

Synoviauntersuchungen vor und nach arthroskopischen Eingriffen an Fessel- und Sprunggelenken des Pferdes

Margarete K. Akens und K.J. Boening

Tierärztliche Klinik in Telgte

Einleitung

Die Arthroskopie hat in den letzten Jahren die Rekonvaleszenz nach Gelenkoperationen erheblich verkürzt. Nach der Operation beträgt der Zeitraum der strikten Boxenruhe zum Teil nur 14 Tage und im Anschluß daran kann bereits wieder mit einem aufbauendem Trainingsprogramm begonnen werden.

Ziel dieser Untersuchung war es, die Zusammensetzung der Synovia von Pferden zu untersuchen, die röntgenologisch nachweisbare intraartikuläre Fragmente im Fessel- bzw. Sprunggelenk aufwiesen. Im Zusammenhang mit diesen Analysen sollte die Zeitspanne festgestellt werden, in der die Zusammensetzung der Synovia, welche durch den arthroskopischen Eingriff erhebliche Veränderungen erfährt, nahezu wieder die Ausgangswerte erreicht hat. Außerdem wurde der Einfluß einer intraartikulären Injektion von hochmolekularem Natriumhyaluronat untersucht. Neben der Bestimmung des Gehaltes an Gesamteiweiß, Glukose, der Gesamtzellzahl und dem spezifischen Gewicht sowie den Enzymaktivitäten der alkalischen Phosphatase (AP) und der Laktatdehydrogenase (LDH) in der Synovia, galt dabei besonderes Interesse dem Gehalt an Hyaluronsäure und Proteoglykanen.

Literatur

Die Synovialis besteht aus morphologisch und funktionell unterschiedlichen Synovialzellen. Die Zellen vom Typ A sind lysosomenreich und entsprechen den Makrophagen. Ihre Aufgabe ist die Phagozytose korpuskulärer Synoviabestandteile. Synovialzellen des Typs B enthalten ein differenziertes endoplasmatisches Retikulum. Sie sind für die Synthese von Hyaluronsäure und Glykoproteinen zuständig (Sokoloff 1978, Allard et al. 1990, Schulz und Dämmrich 1991, Dämmrich und Brass 1993). Bei physiologischen

Zusammenfassung

Bei 40 Pferden wurde ein intraartikuläres Fragment entweder aus dem Fesselgelenk (20 Patienten) einer Vordergliedmaße oder aus dem Sprunggelenk (20 Patienten) arthroskopisch entfernt. Synovialproben der betroffenen Gelenke wurden am Operationstag und 3, 10 und 42 Tage nach der Operation entnommen und auf folgende Parameter untersucht: Proteoglykangehalt, Hyaluronsäuregehalt, pH-Wert, Gesamtzellzahl, spezifisches Gewicht, Glukose- und Proteingehalt sowie die Aktivität der alkalischen Phosphatase (AP) und Laktatdehydrogenase (LDH). Die Pferde wurden zufällig auf die Gruppen mit bzw. ohne erfolgte Injektion mit hochmolekularem Natriumhyaluronat am 10. Tag nach der Operation (20 mg Hylartil®) verteilt. Dieser Zeitpunkt wurde gewählt, weil die Synoviazusammensetzung weitestgehend wieder die Ausgangswerte erreicht hatte.

Alle untersuchten Parameter zeigten einen uneinheitlichen Verlauf und wurden mit Ausnahme der Proteoglykane durch die intraartikuläre Injektion von Hylartil® nicht beeinflusst. Bei allen Pferden mit einer intraartikulären Injektion konnte 42 Tage nach der Operation – mit einer Ausnahme – klinisch eine Verbesserung der Lahmheit festgestellt werden.

Schlüsselwörter: Synoviaanalyse, Hyaluronsäure, Proteoglykane, Arthroskopie, Lavage

Synovial fluid analysis in the fetlock joint and the talocrural joint before and after arthroscopy

Intraarticular fragments either in the metacarpo phalangeal joint of a fore limb (20 horses) or in the tarsocrural joint (20 horses) were arthroscopically removed in 40 horses. Synovial fluid samples were taken immediately prior to the arthroscopy and 3, 10 and 42 days after surgery. The purpose of this investigation was to determine different synovial fluid parameters (including hyaluronic acid and proteoglycan concentration, AP and LDH activity, total cell count, specific gravity, protein and glucose content). On day 10 after arthroscopy 20 horses were injected with 20 mg of a high molecular hyaluronan (Hylartil®) into the operated joint. At that time the concentration of the determined parameters had reached near pre-surgical levels.

The hyaluronan injection had no effect on the concentration of the different parameters with the exception of the proteoglycans. The concentration of all determined parameters was found to be highly variable.

At 42 days after arthroscopy all horses with an injection of hyaluronan, except one, were sound.

keywords: Synovial fluid analysis, hyaluronic acid, proteoglycans, arthroscopy, lavage

pH-Werten liegt das Gleichgewicht auf Seiten des Natriumhyaluronats, dem Natriumsalz der Hyaluronsäure. Das Hyaluronat bedingt die hohe Viskosität der Synovialflüssigkeit (Persson 1971, Balazs und Denlinger 1985). Die Hyaluronatmoleküle bilden eine Art Netzwerk mit Barrierefunktion für gelöste Stoffe.

Will man die Werte der Hyaluronsäurekonzentration in der Synovia mit den in der Literatur angegebenen vergleichen, sind Kenntnisse über die Untersuchungsmethoden von Bedeutung. Die Werte schwanken je nach Methode erheblich (Persson 1971, Nilsson und Persson 1973, Marsh et al. 1976, Little et al. 1990, Jourdain et al. 1979, Rowley et al. 1982, Tulamo 1994).

Persson (1971) fand keine Konzentrationsänderung der Hyaluronsäure bei arthrotisch veränderten Gelenken.

Hilbert et al. (1985) injizierten 20 mg Natriumhyaluronat 7 Tage post operationem arthrotomierten Pferden. Sie stellten in ihren Untersuchungen fest, daß der Hyaluronsäuregehalt der Synovia 2 Tage nach der Injektion erhöht ist, aber 4 Tage nach der Injektion keinen Unterschied zur ersten Synoviaprobe mehr aufweist.

Sie konnten auch keinen Einfluß auf eine gesteigerte Hyaluronsäureproduktion durch die Injektion feststellen. Die Hyaluronsäurekonzentration hatte bei den arthrotomierten Pferden nach 6 Wochen noch nicht wieder ihren präoperativen Ausgangswert erreicht. Es erscheint demnach, daß die Regenerationsfähigkeit der Synovialis nach einer Arthrotomie im Gegensatz zur Arthroskopie verlängert ist.

Die Untersuchungen von *Róneus et al.* (1993) ergaben, daß der Hyaluronsäuregehalt der Synovia gesunder Gelenke 2 bis 4 Wochen nach einer Injektion mit hochmolekularem Natriumhyaluronat wieder seinen Ausgangswert erreicht hat, nachdem er unmittelbar nach der Injektion erhöht war. In einem in-vitro Versuch stellten *Smith und Gosh* (1987) fest, daß die Konzentration und das Molekulargewicht (> 500.000 < 4.000.000 Dalton) der Hyaluronsäure in der Umgebung der hyaluronsäurebildenden Synoviozyten einen steigernden Einfluß auf deren Syntheseleistung hat.

Das Hyaluronat trennt die Synovialmembran vom Gelenkknorpel, schützt sie und spielt eine wichtige Rolle bei der physiologischen Gleitfähigkeit der Gelenke. Bei der physiologischen Gleitfähigkeit der Gelenke spielen zwei von einander unabhängige Systeme eine wichtige Rolle. Diese Systeme sind das Weichteilsystem und das Knorpel-auf-Knorpel-System (*Gingerich et al.* 1979, *Radin und Paul* 1972, *Hilbert et al.* 1984, *Little et al.* 1990). Die Funktion des Weichteilsystems ist im Gegensatz zum Knorpel-auf-Knorpel-System von dem Gehalt und Polymerisationsgrad der Hyaluronsäure abhängig (*Hilbert et al.* 1984, *McIlwraith* 1987). Das Weichteilsystem umfaßt die gegen sich oder gegenüber anderen Geweben verschiebbare Synovialmembran. Die Hyaluronsäuremoleküle befinden sich an der Oberfläche der Synovialmembran, die so an der gegenüberliegenden Fläche entlang gleiten kann.

Die Gleitfähigkeit von Knorpel-auf-Knorpel wird durch die Grenzflächen- (boundary lubrication) und die hydrostatische Schmierung ermöglicht. Für die Grenzflächenschmierung, die nur bei geringer Belastung stattfindet, ist die wichtigste Komponente ein Glykoprotein, das Lubricin. Sein Molekulargewicht beträgt beim Menschen und Rind 130.000 bis 200.000 Dalton (*Todhunter und Lust* 1992). Bei der hydrostatischen Schmierung, die unter größeren Belastungen in Kraft tritt, werden die Gelenkknorpelflächen mit einem Flüssigkeitsfilm aus Synovia und interstitieller Knorpelflüssigkeit überzogen. Verbessert wird die Funktion des durch die Sog- und Druckwirkung entstehenden Gleitfilmes wahrscheinlich durch die Wellenform der Knorpeloberfläche, die eine Herabsetzung des Reibungswiderstandes bedingt (*Radin und Paul* 1972, *Schulz und Dämmrich* 1991).

Die Gelenkflächen sind mit hyalinem Knorpel überzogen. Der hyaline Knorpel erscheint glasartig, da sich die Kolla-

genfasern optisch und färberisch wie die Grundsubstanz verhalten. Es ist verformbar, um auf die mechanischen Belastungen in Form von Druck und Bewegung zu reagieren. Diese Verformbarkeit ergibt sich aus den Interaktionen der Fibrillen und Proteoglykane (*Schulz und Dämmrich* 1991, *Todhunter und Lust* 1992).

Die Chondrozyten bilden intrazellulär Proteoglykane und sezernieren diese in den Extrazellulärraum (*Comper und Laurent* 1978). Die Proteoglykane bestehen aus einem zentralen Protein, sulfatierten Glykosaminoglykanen, Chondroitinsulfat, Keratansulfat und einem geringen Anteil Dermatan- und Heparansulfat (*Muir* 1977, *Lane Smith et al.* 1980, *Mohr* 1984, *Todhunter und Lust* 1992).

Die Proteoglykane vernetzen die kollagenen Fibrillen, kaschieren die Fasertextur und binden aufgrund ihrer makromolekularen Struktur Wasser im Knorpel (*Mohr* 1984, *Löffler* 1985, *Clyne* 1987). Sie bilden zusammen mit der Hyaluronsäure den Proteoglykan-Hyaluronsäure-Komplex.

Im Knorpel nimmt der Anteil der Proteoglykane von der Tangentialzone über die Übergangs- und Radiärzone bis zur Verkalkungszone zu. Der Anteil von Keratansulfat nimmt im Alter und in den tieferen Knorpelschichten zu. Es herrscht ein ständiger Auf- und Abbau, dessen Geschwindigkeit von der Zelldichte im Knorpel abhängig ist (*Mohr* 1984, *Saxne et al.* 1985). Mit zunehmendem Alter scheint die Umsatzrate generell abzunehmen (*Comper und Laurent* 1978). Angaben über Normalwerte des Proteoglykangehaltes in der Synovia finden sich in der Literatur nur bei *Róneus* (1993).

Bei verschiedenen Gelenkerkrankungen, z. B. einigen Formen der Arthritis beim Menschen und degenerativen Gelenkerkrankungen beim Pferd, kommt es zu einem verstärkten Abbau der nicht kollagenhaltigen Bestandteile des Knorpels, wie den Proteoglykanen. Diese sind dann vermehrt, auch als Fragmente, in der Synovialflüssigkeit nachweisbar (*Saxne et al.* 1985). Wahrscheinlich wird der gesteigerte Abbau durch lysosomale Enzyme der Chondrozyten, die bei degenerativen Gelenkerkrankungen verstärkt synthetisiert und freigesetzt werden, verursacht (*Clyne* 1987).

Nach *Dahlberg et al.* (1992) ist der Proteoglykangehalt abhängig vom Umfang der Knorpelschädigung, dem Zustand der Synovialmembran und der Stoffwechselaktivität der Chondrozyten. *Page-Thomas et al.* (1987) stellten in ihren Untersuchungen fest, daß eine Abnahme des Proteoglykangehaltes nicht auf die Bindungsfähigkeit mit Hyaluronsäure zurückzuführen ist.

Material und Methodik

Innerhalb eines Jahres wurden bei insgesamt 40 Pferden Synoviaprobe entnommen; bei 20 Pferden aus den Fesselgelenken der Vordergliedmaße und bei 20 Pferden aus den Talocruralgelenken. Alle Pferde wurden einer Lahmheitsuntersuchung unterzogen, dabei war ein Teil direkt zur Arthroskopie überwiesen worden und der andere Teil wurde im Anschluß an die Lahmheitsuntersuchung in der Klinik operiert. Die Einteilung der Lahmheit erfolgte in 4 Grade

bei der Beurteilung im Trab: 1. Grad lahmheitsfrei, 2. Grad geringgradig, 3. Grad mittelgradig und 4. Grad hochgradig lahm (Tab. 1).

	Prae Operationem			Post Operationem		
	lahmheitsfrei	ggrd. lahm	mttlgrd. lahm	lahmheitsfrei	ggrd. lahm	mttlgrd. lahm
Fsl o.Injekt.	0	8	2	7	1	2
Fsl. m.Injekt	2	6	2	8	2	0
Spr. o.Injekt	2	8	0	8	2	0
Spr. m.Injekt	5	5	0	9	1	0
lahmheitsfrei (%)	9 (22.5)			32 (80,0)		
lahm (%)	31 (77.5)			8 (20,0)		

Tab. 1: Ergebnisse der Lahmheitsuntersuchungen im Trab vor und nach der Arthroskopie. (n=40)

Results of lameness examinations in trot before and after arthroscopy. (n=40)

In einigen Fällen wurde ein „klinisch ruhender“ Gelenkkörper auch prophylaktisch auf Wunsch des Besitzers entfernt. Im Fesselgelenk waren die intraartikulären Fragmente an der Dorsalkante des Fesselbeins und im Sprunggelenk am Sagittalkamm der Cochlea tibiae lokalisiert.

Die während der Arthroskopie sichtbaren Knorpelveränderungen wurden entsprechend den Kriterien von *Foland et al.* (1992) beurteilt; Knorpelläsionen 1. Grades waren geringer als 2 cm, Veränderungen 2. Grades hatten eine Länge von 2 bis 4 cm und Veränderungen 3. Grades über 4 cm. Die Synovialis wurde hinsichtlich der Hypertrophie und Hyperämie der Zotten beurteilt.

Es wurden 4 Gruppen gebildet, unterschieden nach dem operierten Gelenk und erfolgter bzw. nicht erfolgter intraartikulärer Injektion mit 2 ml (20 mg) Hylartil®¹ am 10. Tag post operationem. Die Zuteilung in die Gruppen „mit Injektion“ bzw. „ohne Injektion“ erfolgte abwechselnd ohne weitere Kriterien nach dem Zufallsprinzip.

Die ersten Synoviaprobe wurden am Operationstag sowohl aus dem zu operierenden als auch aus dem Kontralateralgelenk entnommen und analysiert. Am 3., 10. und 42. Tag nach der Operation wurden zusätzliche Synoviaprobe aus dem arthroskopierten Gelenk gewonnen und untersucht. Als Vergleichs- bzw. Kontrollgruppe diente die Synovia der Kontralateralgelenke.

Die Menge der entnommenen Synovia betrug jedesmal 6 ml. Je 2 ml wurden in je ein Na-Heparin-, EDTA- und Nativprobenröhrchen verteilt. Die Na-Heparin-Probe wurde eingefroren (-20°C) und die anderen Proben direkt nach der Entnahme im Labor der Tierärztlichen Klinik in Telgte untersucht. Diese Untersuchung umfaßte die makroskopische Beurteilung (Farbe), die Zellzahlbestimmung in der Zählkammer (*Thomas* 1984), die Bestimmung des Gesamtproteingehaltes², der Glukose², der Laktatdehydro-

genase², der alkalischen Phosphatase² sowie die Bestimmung des pH-Wertes³ und des spezifischen Gewichtes⁴.

Die quantitative Bestimmung der Hyaluronsäure erfolgte durch einen Radioimmunoassay (*Brandt et al.* 1987) und die der Proteoglykanfragmente durch einen ELISA (*Heinergård et al.* 1985).

Zum statistischen Vergleich von Wertegruppen wurde ein nicht parametrischer Test gewählt, da nicht von einer symmetrischen Verteilung der Meßergebnisse ausgegangen werden konnte. Die Gruppenvergleiche wurden mit Hilfe des Wilcoxon-Tests für paarweise Differenzen durchgeführt und zur Charakterisierung der Gruppenunterschiede die Überschreitungswahrscheinlichkeiten *p* berechnet. Kleine *p*-Werte entsprechen dabei auffälligen Unterschieden zwischen Wertegruppen. Eine Tabelle (Nr. 2) solcher Ergebnisse kann dann aufzeigen, ob sich eine bestimmte Struktur bei den Gruppenvergleichen zeigt oder nicht.

Tab. 2: Ergebnis des Wilcoxon Testes für paarweise Differenzen.

Result of the Wilcoxon test for differences in pairs.

Unterschied zwischen		Op zu K		10. zu 42. Tag		42. Tag zu K	
		0	1	0	1	0	1
Hyaluronsäure	F	-	-	-	x	-	-
	S	-	-	-	-	-	-
Proteoglykane	F	-	-	-	-	-	x
	S	-	x	-	-	-	x
AP	F	-	-	-	-	-	x
	S	-	x	-	-	-	-
LDH	F	-	-	-	-	-	-
	S	-	-	-	-	-	-
Gesamteiweiß	F	-	-	-	x	-	-
	S	-	-	x	x	x	-
Glukose	F	-	x	x	-	x	x
	S	-	-	-	x	-	-

F: Fesselgelenk
S: Sprunggelenk
0: ohne Injektion

1: mit Injektion

K: Kontrolle

x: Überschreitungswahrscheinlichkeit $p \leq 5\%$

F: fetlock joint

1: with injection

S: talocrural joint

K: control group

0: without injection

x: probability $\leq 5\%$

Ergebnisse

Vor der Operation zeigten 27 Pferde im Trab eine geringgradige Lahmheit, 4 Pferde eine mittelgradige Lahmheit und 9 Pferde waren lahmheitsfrei (Tab. 1). Die Gelenksbeugeproben verliefen bei allen Pferden mit Fragmenten im Sprunggelenk negativ bzw. undeutlich positiv. Bei den Pferden mit den Fragmenten in den Fesselgelenken waren 4 Pferde nach der Zehengelenksbeugeprobe mittelgradig und 2 Pferde hochgradig lahm; bei 14 Pferden verlief sie

¹ Fa Boehringer, Ingelheim

² Biochromatisches Analysensystem Abbott VP, Firma Abbott, Wiesbaden

³ pH-Meter, Modell pH 39, Firma WTW-Weilheim i. OB.

⁴ Refraktometer, Firma Atago Co. Ltd., Japan

negativ bzw. undeutlich positiv. Der Füllungszustand der Gelenke praeoperativ ist aus der Tab. 3 zu entnehmen.

	negativ	ggrd.	mttlgrd.	negativ	ggrd.	mttlgrd.
Fsl. o. Injekt.	5	4	1	7	3	0
Fsl. m. Injekt.	6	4	0	7	3	0
Spr. o. Injekt.	4	2	4	3	7	0
Spr. m. Injekt.	4	3	3	3	7	0

Tab. 3: Palpatorischer Füllungszustand der Gelenke vor und nach der Arthroskopie. (n=40)

Noticeable condition of joint-filling before and after arthroscopy.

Sechs Wochen nach der Operation wurde der Füllungszustand der arthroskopierten Gelenke beurteilt (Tab. 3), das Pferd an der Hand vorgetragen und eine Beugeprobe an der operierten Gliedmaße durchgeführt. Im Trab waren 32 Pferde lahmheitsfrei, 5 Pferde zeigten eine geringgradige und 3 eine mittelgradige Lahmheit (Tab. 1). Die Provokationsproben verliefen bei 29 Pferden negativ, bei 9 Pferden geringgradig und bei 2 Pferden mittelgradig positiv. Von den Pferden, die vor der Operation lahmheitsfrei waren, hat nach der Arthroskopie kein Pferd gelahmt.

Es war kein Zusammenhang zwischen der Länge der Erkrankungsdauer oder dem Füllungszustand des Gelenkes mit der noch bestehenden Lahmheit sechs Wochen nach der Operation herzustellen.

Dreißig der arthroskopierten Gelenke zeigten gering- bis mittelgradige Veränderungen am Knorpel, 6 Gelenke hochgradige Veränderungen und bei 4 Gelenken waren keine Veränderungen am Knorpel feststellbar (Tab. 4). Eine gering- bis mittelgradige Zottenhypertrophie und -hyperämie lag in den Gelenken von 35 Pferden vor, in 3 Gelenken waren die Veränderungen hochgradig und in 2 Gelenken konnten keine Veränderungen festgestellt werden (Tab. 4).

	Knorpel		Synovialis	
	Fessel-	Sprung-	Fessel-	Sprung-
keine Veränderungen	2	2	1	1
ggrd. Veränderungen	5	11	4	7
mttlgrd. Veränderungen	7	7	13	11
hochgrd. Veränderungen	4	2	2	1

Tab. 4: Visuell erfasste Knorpel- und Synovialisveränderungen während der Arthroskopie. (n=40)

Visible changes of the cartilage and synovial membrane during arthroscopy. (n=40)

Die Ergebnisse der Bestimmung der Glukose, des Proteins, der Zellzahl, des spezifischen Gewichtes, der Hyaluronsäure (Tab. 5), der Proteoglykane (Tab. 6) als auch der Aktivität der alkalischen Phosphatase (Tab. 7) und der Laktat-

dehydrogenase (Tab. 8) zeigten einen uneinheitlichen Verlauf. Der Proteoglykangehalt in der Synovia korreliert nicht mit den makroskopisch sichtbaren Knorpelveränderungen. Ein Einfluß der intraartikulären Injektion mit Natriumhyaluronat auf den quantitativen Hyaluronsäuregehalt der Synovia war 4 Wochen nach der Injektion nicht mehr feststellbar.

Diskussion

Liegt in einem pathologisch veränderten Gelenk ein erhöhter Hyaluronsäureausgangszustand vor, kann dies durch eine Stimulation der Synoviozyten zur Hyaluronsäuresynthese, z. Bsp. durch ein Fragment hervorgerufen worden sein. Da ein Fragment aber auch reaktionslos im Gelenk vorhanden sein kann, wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht bei allen Pferden eine Erhöhung des Hyaluronsäuregehaltes in der Synovia festgestellt. Die aktive bzw. ruhende Phase des Fragmentes im Gelenk muß nicht an klinischen Symptomen erkennbar sein.

Bei den meisten Pferden in dieser Studie sank die Hyaluronsäurekonzentration der Synovia bis zum 10. Tag nach der Operation ab. Diese Konzentrationsänderungen können durch die Gelenkspülung (Ringerlösung) während der Arthroskopie erklärt werden. Während der Gelenklavage werden zu dem auch Stoffwechselprodukte, die einen Reiz zur vermehrten und veränderten Synovialbildung bedeuten können, entfernt.

Klinisch war bei allen Pferden aus der Gruppe der Fesselgelenkarthroskopien nach der Hyaluronatinjektion eine Verringerung des Lahmheitsgrades zu registrieren. Im Gegensatz dazu blieb bei 3 Pferden aus der Gruppe der Fesselgelenkarthroskopien ohne Injektion der Lahmheitsgrad unverändert. Bei den Pferden, die am Sprunggelenk operiert worden sind, war dieser Unterschied nicht zu verzeichnen (Tab. 1). Klinisch ähnliche Ergebnisse erzielte *Selway* (1985) bei seinen Untersuchungen.

Es wird postuliert, daß die Injektion von Hyaluronsäure ins Gelenk zu einer verbesserten Gleitwirkung für die Synovialmembran und deren Schutz führen soll, sowie eine entzündungshemmende Wirkung durch Verringerung der Freisetzung von Entzündungsmediatoren haben soll und damit zu einer Reduzierung von Gelenkergüssen führt (*Irwin* 1980, *Balazs* und *Denlinger* 1985, *Breuer* und *Becker* 1985, *McIlwraith* 1987, *McIlwraith* und *Vachon* 1988). Die intraartikuläre Injektion mit Natriumhyaluronat könnte ausserdem eine Veränderung des osmotischen Druckes im Gelenk bewirken und damit Veränderungen der Resorption und Sekretion verursachen (pers. Mitteilung *Dämmrich* 1993). Der osmotische Druck einer Lösung hängt von der Zahl in ihr gelöster Teilchen ab; haben die Teilchen ein hohes Molekulargewicht, so ist die Anzahl der Teilchen pro Gewichtseinheit gering. Hylartil® hat ein Molekulargewicht von 3.500.000 Dalton (*Weiner* 1985). Dies könnte eine Erklärung für die wiederholt gemachte Feststellung sein, daß das Molekulargewicht einen Einfluß auf die Wirksamkeit von Na-Hyaluronat hat (*Balazs* und *Denlinger* 1985, *Smith* und *Gosh* 1987).

	n	OP	3. Tag	10. Tag	42. Tag	Kontralateralgelenk am OP-Tag
Fesselgelenk ohne Injektion	n = 10	0.35–4.50 (1.13)	0.17–5.17 (0.32)	0.21–1.04 (0.43)	0.58–2.68 (0.91)	0.32–4.48 (1.03)
Fesselgelenk mit Injektion	n = 10	0.28–2.06 (0.81)	0.13–3.47 (0.55)	0.24–2.91 (0.43)	0.13–2.68 (0.92)	0.40–2.92 (0.95)
Sprunggelenk ohne Injektion	n=10	0.19–2.24 (0.87)	0.17–0.95 (0.59)	0.24–1.24 (0.49)	0.17–2.00 (0.57)	0.20–2.24 (1.26)
Sprunggelenk mit Injektion	n=10	0.25–1.67(0.93)	0.22–1.79 (0.53)	0.20–1.87 (0.73)	0.22–1.64 (0.69)	0.58–2.55 (0.81)

Tab. 5: Hyaluronsäuregehalt (g/l) in der Synovia der arthroskopierten Gelenke und der Kontrollgruppe. () Median
Content of hyaluronic acid in synovial fluid of arthroscopically treated joints and of the control joint.

	n	OP	3. Tag	10. Tag	42. Tag	Kontralateralgelenk am OP-Tag
Fesselgelenk ohne Injektion	n = 10	88.75–282.0 (187.7)	50.46–421.2 (167.4)	38.61–299.1 (112.6)	65.77–336.7 (176.9)	86.19–288.40 (182.7)
Fesselgelenk mit Injektion	n = 10	34.38–308.0 (254.8)	76.50–596.1 (165.2)	29.24–421.7 (178.9)	43.45–615.2 (132.5)	154.40–331.60 (246.8)
Sprunggelenk ohne Injektion	n=10	82.38–614.8 (175.0)	63.59–866.3 (142.0)	61.05–528.6 (134.1)	80.08–373.1 (144.9)	55.30–609.10 (290.7)
Sprunggelenk mit Injektion	n=10	144.0–358.3 (205.8)	84.24–671.7 (281.8)	65.30–487.6 (141.9)	77.31–303.4 (140.7)	140.60–589.60 (268.7)

Tab. 6: Proteoglykangehalt (µg/ml) in der Synovia der arthroskopierten Gelenke und der Kontrollgruppe. () Median
Content of proteoglycans in synovial fluid of arthroscopically treated joints and of the control joint.

	n	OP	3. Tag	10. Tag	42. Tag	Kontralateralgelenk am OP-Tag
Fesselgelenk ohne Injektion	n = 10	0–324.7 (28.2)	0–297.0 (47.5)	3–72.0 (32.2)	0–42.0 (28.8)	3–237.4 (15.9)
Fesselgelenk mit Injektion	n = 10	0–57.1 (21.4)	8.1–134.6 (33.8)	16–59.0 (39.5)	24.4–95.5 (39.3)	3–53.8 (23.8)
Sprunggelenk ohne Injektion	n=10	27–179.5 (62.4)	39–755.8 (89.2)	36–199.9 (75.9)	24–130.9 (60.3)	16–94.2 (58.1)
Sprunggelenk mit Injektion	n=10	33–145.2 (73.2)	63–325.1 (124.6)	39–172.1 (66.3)	29–128.1 (46.7)	44–147.7 (74.6)

Tab. 7: Enzymaktivität der AP (U/L) in der Synovia der arthroskopierten Gelenke und der Kontrollgruppe. () Median
Enzyme activity of AP in synovial fluid of arthroscopically treated joints and of the control joint.

	n	OP	3. Tag	10. Tag	42. Tag	Kontralateralgelenk am OP-Tag
Fesselgelenk ohne Injektion	n = 10	4–781.4 (93.7)	19–900.0 (149.0)	14–118.0 (66.5)	4–137.0 (78.5)	9–369.0 (73.0)
Fesselgelenk mit Injektion	n = 10	34–569.1 (79.0)	59–353.0 (151.4)	40–116.4 (94.8)	9–304.2 (86.7)	28–783.1 (90.7)
Sprunggelenk ohne Injektion	n=10	36–172.0 (62.6)	54–1290 (157.9)	42–601.7 (83.3)	26–172.0 (97.3)	17–398.0 (73.5)
Sprunggelenk mit	n=10	32–261.4 (86.3)	143–657.0 (411.3)	21–452.7 (115.9)	34–401.4 (89.1)	23–203.2 (57.7)

Tab. 8: Enzymaktivität der LDH (U/L) in der Synovia der arthroskopierten Gelenke und der Kontrollgruppe. () Median
Enzyme activity of LDH in synovial fluid of arthroscopically treated joints and of the control joint.

In den Ergebnissen der hier vorliegenden Untersuchung weist der Gehalt an Proteoglykanen ebenfalls ein weites Spektrum auf (Tab. 5)

Auffallend ist, daß am 42. Tag nach der Operation der Proteoglykangehalt in der Synovia der Gruppen mit einer Hylartil®-Injektion signifikant niedriger ist, als bei den Gruppen ohne Injektion im Vergleich zur Kontrollgruppe (Tab. 8).

Das injizierte Natriumhyaluronat bindet Wasser. Dieses hat für einige Synoviabestandteile einen Verdünnungseffekt. Die Verdünnung könnte eine Konzentrationsabnahme der Proteoglykane in der Synovia vortäuschen (Heinegård et al. 1985), da das Synovialvolumen im Gelenk zunimmt. Dieses würde bedeuten, daß die Proteoglykane weder im geringeren Maße freigesetzt noch verstärkt resorbiert worden sind. Die Geschwindigkeit der Resorption der Proteoglykane ist von der Anzahl der Synoviozyten des Typs A in der Synovialis abhängig. Das Zahlenverhältnis der Synoviozyten Typ A und B zueinander kann durch Gelenkserkrankungen verändert werden.

Der Gehalt von Knorpelabbauprodukten in der Synovia ist nicht nur abhängig vom Stadium der Begleitumstände im Gelenk, sondern auch von der Resorption (Dahlberg et al. 1992). Ebenso wie in den Untersuchungen von Dahlberg et

al. (1992) konnte auch bei den Pferden in der vorliegenden Studie keine Beziehung zwischen der Zellzahl und dem Proteoglykangehalt in der Synovia festgestellt werden.

Der Proteoglykangehalt in der Synovia korreliert nicht mit den makroskopisch sichtbaren Knorpelveränderungen. Die Knorpelveränderungen z.B. in Form von Schliffrinnen, „wear lines“, als Kennzeichen einer Präarthrose, können aber durch indirekte Irritationen zur Veränderung der Synoviazusammensetzung führen.

Saxne et al. (1985) beschreiben, daß die Höhe des Proteoglykangehaltes in der Synovia von der Art der Erkrankung und nicht von der Dauer abhängig ist.

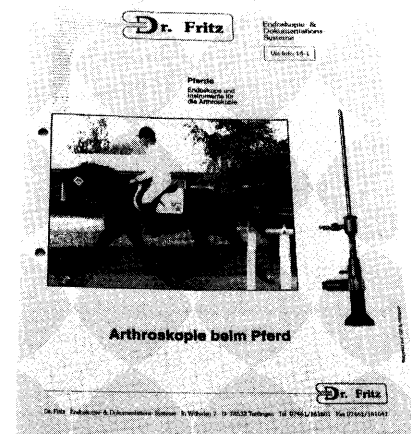
Der Proteoglykangehalt in der Synovia aus den klinisch gesunden Kontralateralgelenken lag bei unseren Patienten in einigen Fällen deutlich über den von Róneus (1993) angegebenen Normalwerten ($124 \pm 65 \mu\text{g/dl}$; $n = 32$) und wies ein weites Spektrum auf. Die bei uns beobachteten erhöhten Werte in den Kontralateralgelenken lassen sich möglicherweise dadurch erklären, daß das Pferd sein Gewicht häufiger von der erkrankten Gliedmaße auf das Kontralateralgelenk verlagert. Dort können dann Veränderungen induziert werden, die zur verstärkten Freisetzung der Proteoglykane führen. Derartige Prozesse können stattfinden, ohne klinisch manifest zu sein.



Endoskopie- & Dokumentations-Systeme

Wir sind ein Unternehmen welches sich speziell der Endoskopie in der Tiermedizin widmet. Unsere Endoskop- und Fiberskoppalette mit passendem Instrumentarium umfaßt alle Kleintier- und Großtierbereiche.

- Unsere neue Arthroskopiebrochüre beinhaltet sowohl Basisinstrumente als auch spezielle Instrumente für Schulter und Kniegelenke
- Unsere Rongeure sind nicht zweite Wahl aus dem Humanbereich, sondern robust und langlebig für den Einsatz beim Pferd konstruiert.
- Das Videosystem ist modernster Stand der Technik mit 2 mill. Shutterssystem und natürlich komplett in Desinfektionslösung einlegbar.
- Die neue Arthroskopiepumpe ist speziell für die Pferdearthroskopie entwickelt.
- Bisher unbekannt auf dem Markt sind unsere neuen wiederverwendbaren Kamerabezüge aus Spezialmikrofaser, die ihre wasserabweisende Eigenschaft auch nach 50 Autoklavievorgängen beibehalten.



Fragen Sie uns nach dem neuen Set für die Laparoskopie beim Pferd, nach der transvaginalen Follikelpunktion und nach dem neuen Punktionsinstrument für den laparoskopischen Embryotransfer.

Testen Sie unsere Kompetenz und Erfahrung,

Dr. Fritz Endoskopie- & Dokumentations-Systeme
In Wöhrden 7, D-78532 Tuttlingen
Tel. 0 74 61 / 16 16 01, Fax 0 74 61 / 16 16 41

Der Verlauf der in dieser Untersuchung bestimmten Parameter ist zu uneinheitlich, um diese als diagnostische Hilfsmittel verwenden zu können. Synoviauntersuchungen alleine reichen nicht aus, um Aussagen über den Umfang eventuell vorhandener Gelenkschädigungen machen zu können, sie können nur Bestandteil von weiterführenden labor-diagnostischen und histologischen Analysen der gelenkbildenden Strukturen in Verbindung mit klinischen und radiologischen Untersuchungen sein.

Zehn Tage nach der Arthroskopie und Lavage hatte die Zusammensetzung der Synovia bezogen auf die untersuchten Parameter weitestgehend wieder den Ausgangszustand erreicht. Aus diesem Grund wurde der Zeitpunkt für die intraartikuläre Injektion auf diesen Tag festgelegt.

Die intraartikuläre Injektion von hochmolekularem Natriumhyaluronat (Hylartil®) zeigte mit Ausnahme der Herabsetzung des Proteoglykangehaltes keinen auffallenden Einfluß auf die Zusammensetzung der Synovia. Wohl aber wurde klinisch eine Verbesserung des Lahmheitsgrades bei Pferden mit einer Injektion festgestellt.

Literatur

- Allard, S.A., Bayliss, M.T. und Maini, R.N. (1990): The synovium-cartilage junction of the normal human knee. *Arthritis Rheum.* 33, 1170-1179
- Brandt, R., Hedlöf, E. und Åsmann, I. (1987): A convenient radiometric assay for hyaluronan. *Acta Otolaryngol., Suppl.* 442, 31-35
- Balazs, E.A. und Denlinger, J.L. (1985): Sodium hyaluronate and joint function. *J. Equine Vet. Sci.* 5, 217-228
- Breuer, D. und Becker, M. (1985): Diagnose und Therapie der Arthropathien des Pferdes. *Prakt. Tierarzt* 66, Collegium veterinarium, 42-50
- Clyne, M.J. (1987): Pathogenesis of degenerative joint disease. *Equine Vet. J.* 19, 1, 15-18
- Comper, W.D. und Laurent, T.C. (1978): Physiological function of connective tissue polysaccharides. *Physiol. Res.* 58, 255-315
- Dahlberg, L., Ryd, L., Heinegard, D. und Lohmander, L.S. (1992): Proteoglycan fragments in joint fluid. *Acta Orthop. Scand.* 63, 417-423
- Dämmrich, K. und Brass, W. (1993): Krankheiten der Gelenke. in: Schebitz, H., Brass, W. und Wintzer, H.J. (Hrsg.): *Allgemeine Chirurgie für Tierärzte und Studierende*. P. Parey Verlag Berlin - Hamburg, 195-226
- Dämmrich, K. (1993): pers. Mitteilung, November 1993
- Foland, J.W., McIlwraith, C.W. und Trotter, G.W. (1992): Arthroscopic surgery for osteochondritis dissecans of the femoropatellar joint of the horse. *Equine Vet. J.* 24, 6, 419-423
- Gingerich, D.A., Auer, J.A. und Fackelman, G.E. (1979): Force plate studies on the effect of exogenous hyaluronic acid on joint function in equine arthritis. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2, 291-298
- Heinegard, D., Inerot, S. und Wieslander, J. (1985): A method for the quantification of cartilage proteoglycan structures liberated to the synovial fluid during developing degenerative joint disease. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 45, 421-427
- Hilbert, B.J., Rowley, G. und Antonas, K.N. (1984): Hyaluronic acid concentration in synovial fluid from normal and arthritic joints of horses. *Aust. Vet. J.* 61, 22-24
- Hilbert, B.J., Rowley, G. und Antonas, K.N. (1985): Changes in the synovia after the intra-articular injection of sodium hyaluronate into normal horse joints and after arthrotomy and experimental cartilage damage. *Aus. Vet. J.* 62, 182-184
- Jourdain, G.W., Wolfman, M. und Sarber, R. (1979): A specific, sensitive method for the determination of hyaluronat. *Anal. Biochem.* 95, 474-480
- Lane Smith, R., Gilkerson, E. und Kobatsu, N. (1980): Quantitative microanalysis of synovial fluid and articular cartilage glycosaminoglycans. *Anal. Biochem.* 103, 191-200
- Little, C.B., Hilbert, B.J. und Wickstrom, S. (1990): Quantitative microanalysis of equine synovial fluid glycosaminoglycan concentration. *Am. J. Vet. Res.* 51, 1534-1539
- Löffler, G., Petrides, P.E., Weiss, L. et al. (1985): *Physiologische Chemie*. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 3. Auflage
- Marsh, J.A., Hallet, F.R. und Qwen, R. (1976): A comparison of techniques for the quantitative analysis of hyaluronic acid in equine synovial fluid. *Can. J. Comp. Med.* 40, 202-208
- McIlwraith, C.W. (1987): Diseases of joints, tendons, ligaments, related structures. in: *Stashak, T.S. (Hrsg.): Adam's lameness in horses*. Verlag Lea & Febiger, Philadelphia, 339-485
- McIlwraith, C.W. und Vachon, A. (1988): Review of pathogenesis and treatment of degenerative joint disease. *Equine Vet. J., Suppl.* 6, 3-11
- Mohr, W. (1984): Gelenkrankheiten - Diagnostik und Pathogenese makroskopischer und histologischer Strukturveränderungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- Muir, Helen (1977): Structure and function of proteoglycans of cartilage and cell-matrix interactions. in: *Lash, J.W. und Burger, M.M.: Cell and tissue interactions*
- Nilsson, G. und Persson, L. (1973): Changes in the synovial fluid of equine fetlock joints with lesions in the cartilage and joint capsule. *Acta Vet. Scand. (Suppl.)* 44, 1-139
- Page-Thomas, D.P., Bard, D., King, B. et al. (1987): Clearance of proteoglycan from joints cavities. *Ann. Rheum. Dis.* 46, 934-937
- Persson, L. (1971): On the synovia in horses: A clinical and experimental study. *Acta Vet. Scand. (Suppl.)* 35, 1-77
- Radin, E.L. und Paul, I.L. (1972): A consolidated concept in joint lubrication. *J. Bone Joint Surg.* 54-A, 607-616
- Roneus, B., Lindblad, A. und Lindholm, A. (1993): Effects of intrarticular corticosteroid and sodium hyaluronate injection on synovial fluid production and synovial fluid content of sodium hyaluronate and proteoglycans in normal equine joints. *J. Vet. Med. A* 40, 10-16
- Rowley, G., Antonas, K.N. und Hilbert, B.J. (1982): Quantitation of hyaluronic acid in equine synovia. *Am. J. Vet. Res.* 43, 1096-1099
- Saxne, T.D., Heinegard, W. und Wollhelm, F.A.: (1985): Difference in cartilage proteoglycan level in synovial fluid in early rheumatoid arthritis and reactive arthritis. *Lancet*, 335, 127-128
- Schulz, L.Cl. und Dämmrich, K. (1991): Gelenke. in: *Schulz, L.Cl. (Hrsg.) Pathologie der Haustiere Teil 1*. Gustav Fischer Verlag, Jena, 727-756
- Selway, S.T. (1985): Post surgical use of sodium hyaluronate. *J. Equine Vet. Sci.* 5, 238-239
- Smith, M.M. und Gosh, P. (1987): The synthesis of hyaluronic acid by human synovial fibroblasts is influenced by the nature of the hyaluronate in the extracellular environment. *Rheumatol. Int.* 7, 113-122
- Sokoloff, L. (1978): The joints and synovial fluid. Academic Press New York - San Francisco - London, 132-150
- Thomas, L. (1984): *Labor und Diagnose*. Medizinische Verlagsgesellschaft - Marburg, 2. Aufl., 965-970
- Todhunter, R.J. und Lust, G. (1992): Synovial joint anatomy, biology, and pathobiology. in: *Auer, J.A. (Hrsg.): Equine Surgery*. W.B. Saunders Comp. Philadelphia, 844-866
- Tulamo, Riitta-Mari, Heikonen, Tiina und Salonen, M. (1994): Concentration and molecular weight distribution of hyaluronate in synovial fluid from clinically normal horses and horses with diseased joints. *Am. J. Vet. Res.* 55, 5, 710-715
- Weiner, L.B. (1985): Applications of sodium hyaluronate in equine practice. *Equine Vet. Sci.* 5, 210-211

Dr. Margarete K. Akens

Dr. K.J. Boening

Tierklinik Telgte

Kiebitzpohl 35

48291 Telgte

Tel. (0 25 04) 30 64

Fax (0 25 04) 7 73 30

Dr. Margarete K. Akens

Dept. Innere Medizin Vet. Med.

Fakultät der Universität Zürich

CH-8057 Zürich