

# Intraartikuläre und intravenöse Anwendung von Natrium-Hyaluronat bei Pferden mit chronischen Gelenkerkrankungen

Kirsten Schwenzer und H. Gerhards

Chirurgische Tierklinik der Universität München, Pferdeabteilung

## Zusammenfassung

Die Studie diente dem Zweck, den Behandlungserfolg der intravenösen und intraartikulären Applikation von gentechnisch hergestelltem Natrium-Hyaluronat (Hyonate®) bei Pferden mit chronischen Gelenkerkrankungen anhand klinischer Untersuchungsparameter zu vergleichen und zu beurteilen. Darüber hinaus wurde der Therapieerfolg von intravenös verabreichtem Natrium-Hyaluronat bei Pferden mit Erkrankungen mehrerer Gelenke beurteilt.

Insgesamt wurden 32 Patienten, die außer dem Prüfpräparat keine weitere Therapie erhalten hatten, in die Untersuchungen einbezogen. Davon war bei 30 Pferden eine chronische Gelenkerkrankung diagnostiziert worden. Zwei weitere Pferde hatten das Medikament nach einer arthroskopischen Entfernung eines freien Gelenkkörpers erhalten.

Die 32 Patienten wurden in drei Gruppen unterteilt: Gruppe 1a und 1b waren Teilnehmer einer randomisierten Studie, d. h. die Behandlungsart (intravenös bei Gruppe 1 bzw. intraartikulär bei Gruppe 2) wurde per Losentscheid festgelegt. Gruppe 2 wurde aus Pferden gebildet, die das Medikament auf Grund von Erkrankungen mehrerer Gelenke intravenös erhalten hatten. Ferner enthält diese Gruppe Patienten, bei denen die intravenöse Behandlungsweise auf Wunsch des Besitzers, nach Aufklärung über mögliche Behandlungsweisen und -risiken, erfolgte.

Die Patienten erhielten durchschnittlich 1,3 Injektionen des Hyaluronsäurepräparates.

Der Behandlungserfolg bei allen 32 Pferden dieser Studie lag bei 62,5%, d. h. 20 Pferde wurden mit „sehr gut“ beurteilt, da sie im Rahmen des Aufbauprogrammes zur vollen Belastung zurückkehren konnten.

Dieser Behandlungserfolg verteilt sich auf die einzelnen Gruppen wie folgt:

Gruppe 1a : 72,8%,      Gruppe 1b: 75,0% ,      Gruppe 2: 66,6%

Nach den vorliegenden Untersuchungen scheint sowohl die intravenöse, als auch die intraartikuläre Applikation von Hyonate® eine erfolgversprechende Methode bei der Behandlung chronischer Gelenkerkrankungen zu sein. Inwiefern der Einsatz von intravenöser Hyaluronsäure auch bei Beteiligung mehrerer Gelenke aussichtsreich ist, bleibt weiteren Studien vorbehalten.

**Schlüsselwörter:** Pferd, intraartikuläres Natriumhyaluronat, intravenöses Natriumhyaluronat, chronische Gelenkerkrankungen

## Intraarticular and intravenous application of sodium hyaluronate to horses with chronic joint disease

The aim of this study was to compare the therapeutic results of intravenous and intraarticular application of recombinant sodium hyaluronate (Hyonate®) in horses with chronic joint diseases. Also the results of the treatment with sodium hyaluronate of horses with diseases of several joints were evaluated.

32 patients which had received no other treatment than the tested drug were included in the study. 30 horses had chronic degenerative joint disease. Because of osteochondrosis 2 other horses were treated after arthroscopic surgery.

The 32 patients were divided into 3 groups. Horses of group 1a and 1b were randomly allocated to either intravenous or intraarticular application. Horses that had received intravenous treatment due to lesions in several joints and horses whose owners chose the intravenous route of treatment after comparing the different routes of treatment and their risks, were put in group 2.

Each patient received an average of 1,3 injections of the tested drug.

In this study 20 of 32 horses (i. e. 62,5%) were treated successfully which meant that they could return to full performance.

The success rate of the single groups had the following results:

group 1a: 72,8%,      group 1b:75,0%,      Group 2: 66,6%

This study demonstrates that both, the intravenous and the intraarticular route of treatment with the tested hyaluronic acid formulation is successful in treating chronic joint disease. The effectiveness of intravenously injected hyaluronic acid for conditions affecting several joints has to be clarified in further studies.

**keywords:** Equine, intraarticular sodium hyaluronate, intravenous sodium hyaluronate, chronic joint disease

## Einleitung

Chronische Gelenkerkrankungen gehören zu den überwiegenden Lahmheitsursachen des Sportpferdes.

Die seit Mitte der 70iger Jahre erfolgreich angewendete intraartikuläre Hyaluronsäuretherapie und die seit kurzem ein-

gesetzte intravenöse Applikationsweise stellen zwei der zahlreichen Behandlungsmöglichkeiten dar.

Die klassischen Quellen für die Isolierung der Hyaluronsäure (HA), der häufigste Vertreter der Glycosaminoglycane,

sind der Glaskörper, die Synovia, die Nabelschnur, der Hahnenkamm und bestimmte Streptococcusarten (Laurent und Fraser 1992). Die bisher verwendeten Hyaluronsäurepräparate wurden hauptsächlich aus Hahnenkämmen hergestellt. Seit kurzem ist ein neues Präparat, Hyonate® der Bayer AG, Leverkusen, das in einem biotechnologischen Verfahren aus den Zellwänden von Streptococcus equi extrahiert wird, und die Zulassung zur intravenösen Verabreichung hat, erhältlich.

Hyaluronsäure ist in der Lage, den Gelenkknorpel vor dem Zutritt entzündlicher Enzyme zu schützen (McIlwraith 1989). Die entzündungshemmenden Eigenschaften der Hyaluronsäure bestehen in der Verhinderung der Chemotaxis von Granulozyten und Makrophagen und der Einwanderung von Lymphozyten (Balazs und Denlinger 1985, Partsch et al. 1989). Dadurch übt HA eine Schutzfunktion gegenüber der Migration der polymorphkernigen Zellen (PMN) aus, und die HA-Therapie kann als eventuelle Möglichkeit angesehen werden, die natürliche Barriere gegen die PMN-Wanderung auch in Gegenwart chemotaktischer Faktoren wiederherzustellen, um so die entzündliche Kaskade zu durchbrechen (Partsch et al. 1989). Ferner ist HA in der Lage, die von den PMN freigesetzten Superoxidradikale abzufangen und dadurch das synoviale Gewebe zu schützen (Sato et al. 1988). HA hemmt die Phagozytose (Forrester und Balazs 1980), und die damit verbundene Bildung und Freisetzung von PGE<sub>2</sub> (Balazs und Denlinger 1985). Durch die HA-Gabe konnte ein Anstieg des zyklischen Adenosinmonophosphates (cAMP) vermerkt werden (Punzi et al. 1989). Ferner konnte durch exogenes HA sowohl die normale Proteoglycanfreisetzung, als auch die interleukininduzierte Proteoglycanfreisetzung gesenkt werden (Morris et al. 1992).

Die therapeutischen Wirkungen der Hyaluronsäure bestehen darüberhinaus in der Gleitwirkung für die Synovialmembran, Permeabilitätskontrolle in der Synovialmembran, Reduzierung von Gelenkgüssen sowie direkt entzündungshemmende, heilende Wirkung auf Wunden. Ob HA einen direkten Einfluß auf die Gelenkknorpelheilung besitzt, bleibt fraglich (McIlwraith 1989).

Der genaue Mechanismus, auf welche Art und Weise intravenös verabreichtes Natriumhyaluronat im Gelenk therapeutische Konzentrationen erreicht, ist unklar. Da die Plasmahalbwertszeit von HA nach Fraser et al. (1981) beim Kaninchen 2,5–4,5 min beträgt, und man annimmt, daß sie beim Pferd ähnlich ist, muß der positive Effekt der HA (oder von Teilen des Moleküls) im Zusammenhang mit der Lokalisation an der Synovialmembran gesehen werden. Da die Synovialmembran des Pferdes sehr stark vaskularisiert ist, werden die Synoviozyten möglicherweise durch die intravenöse Verabreichungsweise dem exogenen Hyaluronat in stärkerem Maße als im Falle einer intraartikulären Verabreichungsweise ausgesetzt. Es ist denkbar, daß die Stimulierung des Synoviozytenmetabolismus durch einen Oberflächen-rezeptorvermittelten Mechanismus erfolgt: exogen zugeführtes Na-Hyaluronat veranlaßt die Typ B-Synoviozyten endogenes HA zu bilden (Howard und McIlwraith 1996).

## Material und Methode

### Patienten

Insgesamt 30 Pferde mit chronischen Gelenkerkrankungen wurden untersucht, mit dem Hyaluronsäurepräparat behandelt und nachkontrolliert. 2 weitere Pferde erhielten das Medikament nach einer operativen Entfernung eines freien Gelenkkörpers („Chip“) mittels Arthroskopie. Es wurden ausschließlich Pferde in die Studie aufgenommen, die außer dem Prüfpräparat keine weitere Therapie erhielten. Die Pferde wurden in drei Gruppen unterteilt. Die Pferde der Gruppe 1a und der Gruppe 1b nahmen an einer randomisierten Studie teil, d. h. nach der Diagnosestellung wurde per Losentscheid festgelegt, auf welche Weise, intraartikulär bzw. intravenös, das Medikament verabreicht wurde. Gruppe 2 bestand aus Pferden, bei denen von vornherein die intravenöse Verabreichungsweise gewählt wurde, da entweder mehrere Gelenke betroffen waren (6 Pferde), oder der Besitzer nach Aufklärung über die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten und -risiken ausdrücklich diese Applikationsweise wünschte (3 Pferde). Die Pferde waren im Alter von 3 bis 23 Jahren. Das durchschnittliche Alter belief sich auf 10,3 Jahre. In Gruppe 1a betrug das Durchschnittsalter 11,5 Jahre, in Gruppe 1b 11,5 und in Gruppe 2 8,4 Jahre (Tab. 1–3). Nachdem die Patienten einer Allgemeinuntersuchung unterzogen worden waren, erfolgte die klinische Untersuchung mit Hilfe von Adspektion, Palpation, Vorführen der Pferde an der Hand, Provokationsproben, Leitungsanästhesien und Gelenkanästhesien. Folgende Parameter wurden geprüft und beurteilt: Lahmheitsgrad, Beugeschmerz, Beugewinkel, Schwellung und Konsistenz und Provokationspro-

**Tab. 1:** Alter, Rasse, Geschlecht, Verwendungsart und Dauer der Lahmheit von Gruppe 1a (Pferde, der randomisierten Studie, die das Medikament intravenös erhielten)

Age, breed, gender, type of performance and duration of lameness of horses of group 1a (horses randomly allocated to intravenous application of sodium hyaluronate).

Pferd Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Verwendungsart	Dauer der Lahmheit
1	10	Wallach	Englisches Halbblut	Reitpferd	2 Monate
2	4	Wallach	Warmblut	Fuhrpferd	4 Wochen
3	17	Stute	Warmblut	Freizeitpferd	1 Jahr
4	10	Wallach	Warmblut	Reitpferd	2,5 Monate
5	15	Stute	Warmblut	Turnierpferd	4 Wochen
6	14	Wallach	Warmblut	Freizeitpferd	4 Wochen
7	4	Wallach	Warmblut	Reitpferd	seit dem Anreiten (ca. 2 Monate)
8	12	Wallach	Warmblut	Turnierpferd	2 Monate
9	13	Stute	Haflinger	Freizeitpferd	2 Monate
10	12	Hengst	Warmblut	Reitpferd	seit 9 Monaten rezidivierend
11	15	Wallach	Warmblut	Reitpferd	5 Wochen

ben. Im Anschluß an die klinische Untersuchung erfolgte die röntgenologische und gegebenenfalls die szintigraphische Untersuchung.

**Tab. 2:** Alter, Rasse, Geschlecht, Verwendungsart und Dauer der Lahmheit von Gruppe 1b (Pferde der randomisierten Studie, die das Medikament intraartikulär erhielten)

Age, breed, gender, type of performance and duration of lameness of horses of group 1b (horses randomly allocated to intraarticular application of sodium hyaluronate).

Pferd Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Verwendungsart	Dauer der Lahmheit
1	5	Hengst	Quarterhorse	Turnierpferd	3 Wochen
2	16	Stute	Warmblut	Reitpferd	1,5 Jahre
3	12	Wallach	Warmblut	Reitpferd	seit Jahren rezidivierend
4	15	Wallach	Warmblut	Reitpferd	5 Wochen
5	3	Stute	Traber	Trabrennen	seit dem Einfahren (ca. 2 Monate)
6	8	Stute	Achal Tekkiner	Fahrpferd	unbekannt
7	7	Stute	Warmblut	Freizeitpferd	3 Monate
8	3	Wallach	Warmblut	Reitpferd	3 Wochen

#### Behandlungsmethode

Die Patienten erhielten durchschnittlich 1,3 Injektionen Hyonate®, wobei 23 Pferde mit einer Injektion, 7 Pferde mit zwei Injektionen und zwei Pferde mit drei Injektionen behandelt wurden. Verbesserten sich die oben angeführten Lahmheitsparameter nicht, bzw. nur geringgradig, erfolgte nach ca. vier bis sechs Wochen eine zweite und bei Bedarf noch eine dritte Injektion.

#### intravenöse Behandlung

Die Injektion erfolgte in die V. jugularis mit 4 ml Hyonate®.

#### intraartikuläre Behandlung

Es wurden 2 ml Hyonate® aseptisch intraartikulär verabreicht.

Sowohl bei der intravenösen, als auch bei der intraartikulären Applikationsweise wurde auf lokale und/oder systemische Unverträglichkeitsreaktionen geachtet.

#### Bewegungsprogramm

Allen Pferden wurde ein vierwöchiges Schrittprogramm verordnet. Die Pferde, bei denen eine Fissur des Karpus mit Gelenkbeteiligung diagnostiziert worden war, erhielten zweimonatige Boxenruhe. Nach Wiederholungsinjektionen wurden die Pfer-

de dem Befund entsprechend weiter wie zuvor oder langsam steigernd bis zur nächsten Kontrolluntersuchung gearbeitet.

#### orthopädischer Beschlag

14 der 32 Pferde bekamen einen orthopädischen Beschlag mit guter Zehenrichtung und ein- oder aufgeschweißtem Steg, oder der Beschlag wurde zum nächsten Beschlagswechsel verordnet.

#### Kontrolle und Beurteilung des Therapieverlaufes:

##### Gruppe 1a

5 Patienten wurden nach ca. 6 Wochen zur Kontrolle und eventuellen Nachbehandlung wiedervorge stellt. Eines dieser Pferde kam nach weiteren 4–6 Wochen zu einer erneuten Nachuntersuchung. Bei 6 Pferden erfolgte die Beurteilung durch den Besitzer (durch zweimaliges Befragen).

##### Gruppe 1b

6 Patienten wurden nach ca. 6 Wochen zur Kontrolle und eventuellen Nachbehandlung wiedervorge stellt. Eines dieser Pferde kam nach je 4–6 Wochen zu zwei weiteren Nachuntersuchungen. Bei 6 Pferden erfolgte die Beurteilung durch den Besitzer (durch zweimaliges Befragen).

##### Gruppe 2

6 Patienten wurden nach ca. 6 Wochen zur Kontrolle und eventuellen Nachbehandlung wiedervorge stellt. Zwei dieser

**Tab. 3:** Alter, Rasse, Geschlecht, Verwendungsart und Dauer der Lahmheit von Gruppe 2 (6 Pferde (Nr. 1–6), die auf Grund von Erkrankungen mehrerer Gelenke, und 3 Pferde (Nr. 7–9), die das Medikament auf Besitzerwunsch intravenös erhielten)

Age, breed, gender, type of performance and duration of lameness of 9 horses of group 2 – 6 horses (No. 1–6) treated intravenously because multiple joints were effected and 3 horses (No. 7–9) following the owners wish.

Pferd Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Verwendungsart	Dauer der Lahmheit
1	19	Stute	Warmblut	Freizeitpferd	2–3 Monate
2	12	Stute	Warmblut	Reitpferd	2 Wochen
3	10	Stute	Warmblut	Reitpferd	1 Jahr
4	23	Hengst	Warmblut	Zuchthengst	1 Jahr
5	6	Stute	Warmblut	Zuchtstute	10 Monate
6	6	Wallach	Warmblut	Turnierpferd	3 Monate (Abrißfraktur)
7	8	Wallach	Warmblut	Freizeitpferd	so gekauft
8	14	Stute	Warmblut	Freizeitpferd	5 Wochen
9	12	Wallach	Warmblut	Jagdpferd	4 Wochen
10	13	Wallach	Warmblut	Reitpferd	4 Wochen
11	4	Wallach	Warmblut	Reitpferd	4 Wochen
12	10	Wallach	Warmblut	Turnierpferd	3 Wochen

Pferde kamen nach weiteren 4-6 Wochen zu einer erneuten Nachuntersuchung. Bei 3 Pferden erfolgte die Beurteilung durch den Besitzer (durch zweimaliges Befragen).

Bei der Nachuntersuchung wurden die gleichen Parameter wie bei der Erstuntersuchung geprüft und beurteilt. Die Gesamtbeurteilung erfolgte ca. vier bis sechs Wochen nach der letzten Injektion und wurde nach folgenden Kriterien vorgenommen:

- sehr gut: volle Belastung im Rahmen des Aufbauprogrammes
- gut: Besserung, aber eine Belastungssteigerung im Rahmen des Aufbauprogrammes ist nur langsam möglich
- mäßig: Besserung, eine Belastungssteigerung ist jedoch nicht möglich
- schlecht: keine Besserung

## Ergebnisse

### Klinische Untersuchungsergebnisse

Keiner der Patienten zeigte besondere Auffälligkeiten bei der Allgemeinuntersuchung.

Bei der klinischen Untersuchung gingen 11 Pferde undeutlich geringgradig, 18 deutlich geringgradig, 2 gering- bis mittelgradig und ein Pferd ging mittelgradig lahm. Eine hoch- bzw. höchstgradige Lahmheit war nicht vertreten. 6 Pferde zeigten beim Vortraben an der Hand eine undeutlich geringgradige Lahmheit, die sich nach zwanzigminütiger Longenarbeit bei 4 Pferden als deutlich geringgradige, und bei einem Pferd als gering- bis mittelgradige Lahmheit manifestierte. Ein Pferd zeigte beim Vorführen an der Hand zuerst eine undeutlich geringgradige Lahmheit auf der einen Hand, die nach zwanzigminütiger Longenarbeit von einer stärkeren Lahmheit der anderen Hand überdeckt wurde.

Die Provokationsproben der betroffenen Gelenke fielen wie folgt aus: in 4 Fällen konnte keine, in 5 Fällen eine undeutliche, in 11 Fällen eine geringgradige, in 14 Fällen eine mittelgradige und in 2 Fällen eine hochgradige Verstärkung der Lahmheit ausgelöst werden.

Die Adspektion und Palpation ergab bei 24 Pferden keine, bei 6 Pferden eine geringgradige, bei einem Pferd eine gering- bis mittelgradige, bei einem Pferd eine mittelgradige und bei einem Pferd eine hochgradige Schwellung.

23 Pferde zeigten keinen, 9 Pferde einen leichten und 1 Pferd einen deutlichen Beugeschmerz. Der Beugewinkel war in 5 Fällen leicht, und in 1 Fall deutlich eingeschränkt.

5 Pferde zeigten eine leicht verstärkte Pulsation, die restlichen Pferde waren unauffällig.

### Röntgenologische und szintigraphische Untersuchungsergebnisse

Als Lahmheitsursache wurde 12 mal eine Arthrosis deformans des Fessel-, 3 mal des Huf-, einmal des Krongelen-

kes, 4 mal Spat, 3 mal eine Fissur des Metakarpus mit Gelenkbeteiligung, 3 mal eine Fesselbeinzyste, 2 mal eine Karpalgelenkarthrose und je einmal eine Strahlbeinzyste, ein Hufgelenkchip, ein Fesselgelenkchip, eine Fesselgelenkarthritis, eine Pericarpitis, eine Knochenatrophie des Karpalgelenkes, eine Sprunggelenkstitis, eine Arthrosis deformans der Art. talocalcanea, eine Sprunggelenkarthritis und eine Gonarthrose diagnostiziert.

Bei 2 Pferden ergab sich kein Röntgenbefund, 9 mal wurden geringe pathologische Veränderungen, 20 mal deutliche pathologische Veränderungen und einmal wurden weit fortgeschrittene pathologische Veränderungen festgestellt.

### Behandlungsergebnisse

Die Injektionen wurden von allen Pferden sowohl bei intravenösen, als auch bei der intraartikulären Applikation reaktionslos vertragen.

Das Resultat der Behandlung aller 32 Pferde ist summarisch in Tab. 4 dargestellt.

Die einzelnen Gruppen teilen sich auf wie folgt:

2 der 3 Pferde, die mit „sehr gut“ beurteilt wurden, erhielten das Medikament auf Besitzerwunsch, d. h. nur eins von 6 Pferden (16,7%) mit multiplen Veränderungen zeigte einen sehr guten Behandlungserfolg.

## Diskussion

Die Bewertung der Behandlungsergebnisse muß unter Berücksichtigung der Gegebenheiten einer klinischen Studie erfolgen, da eine doppelblind- oder placebo-kontrollierte Studie an Patienten, die zur Untersuchung und Behandlung in einer Pferdeklinik vorgestellt werden, aus verständlichen Gründen nicht durchzuführen und wohl auch kaum zu realisieren sein dürfte. Ferner muß bedacht werden, daß bei einem Teil der Patienten die Beurteilung des Behandlungsverlaufs durch den Besitzer erfolgte, wodurch die Vergleichbarkeit der Ergebnisse durch eventuelle Abweichungen im Beurteilungsmuster vermindert werden kann.

**Tab. 4:** Behandlungsergebnisse von 32 Pferdepatienten mit chronischen Gelenkerkrankungen, die Na-Hyaluronat intraartikulär (n=12) oder intravenös (n=20) erhalten hatten

Treatment results of 32 horses with chronic joint diseases, after intraarticular (n=12) or intravenous (n=20) injections of sodium hyaluronate

Behandlungsergebnisse	Anzahl der Pferde / Gesamtanzahl	
sehr gut	20/32	62,5 %
gut	6/32	(18,8 %)
mäßig	3/32	(9,4 %)
schlecht	3/32	(9,4 %)

Unter degenerativen Gelenkerkrankungen (DJD) versteht man die fortschreitende Zerstörung eines Gelenkes, verbunden mit Veränderungen des Knochens und der Weichteilgewebe (Auer 1980, McIlwraith 1989), einschließlich

**Tab. 5:** Behandlungsergebnisse der Gruppe 1a (11 Pferde der randomisierten Studie, die Na-Hyaluronat intravenös erhalten hatten)

Treatment results of horses of group 1a (11 horses) which had received sodium hyaluronate intravenously

Behandlungsergebnisse	Anzahl der Pferde /Gesamtanzahl der Gruppe 1a	
sehr gut	8/11	72,8 %
gut	1/11	(9,1 %)
mäßig	1/11	(9,1 %)
schlecht	1/11	(9,1 %)

**Tab. 6:** Behandlungsergebnisse der Gruppe 1b (12 Pferde der randomisierten Studie, die Na-Hyaluronat intraartikulär erhalten hatten)

Treatment results of horses of group 1b (12 horses) which had received intraarticular injections of sodium hyaluronate

Behandlungsergebnisse	Anzahl der Pferde /Gesamtanzahl der Gruppe 1b	
sehr gut	9/12	(75,0 %)
gut	2/12	(16,7 %)
mäßig	1/12	(8,3 %)
schlecht	0/12	(0,0 %)

**Tab. 7:** Behandlungsergebnisse der Gruppe 2, insgesamt 9 Pferde, die Na-Hyaluronat auf Grund von Erkrankungen mehrerer Gelenke (6 Pferde) oder auf Besitzerwunsch (3 Pferde) intravenös erhalten hatten

Treatment results of horses of group 2 (in total 9 horses) which had received sodium hyaluronate intravenously. 6 horses were treated because more than one joint was effected, 3 on demand of their owners

Behandlungsergebnisse	Anzahl der Pferde /Gesamtanzahl der Gruppe 2	
sehr gut	3/9	(33,3 %)
gut	3/9	(33,3 %)
mäßig	1/9	(11,1 %)
schlecht	2/9	(22,2 %)

subchondraler Knochensklerose, marginaler Osteophytenbildung und Funktionsbehinderung (McIlwraith 1996). Sie können aus traumatischen Arthritiden, d. h. aus klinischen

und pathologischen Erkrankungen, die nach einmaligem oder wiederholtem Trauma entstanden sind und Veränderungen aufweisen wie Synovialitis, Kapsulitis, Distorsion, intraartikuläre Frakturen sowie Meniskusschäden entstehen (McIlwraith 1989, Howard und McIlwraith 1993, Howard und McIlwraith 1996, McIlwraith 1996). Subchondrale Knochenzysten treten beim Pferd nur selten als Folge einer DJD auf (McIlwraith 1989, Park und Lebel 1989). Die sekundären Knochenzysten dürfen nicht mit den Knochenzysten der Osteochondrose verwechselt werden. Von einigen Autoren werden sowohl die subchondralen Zysten, als auch die Osteochondrosis dissecans als Manifestation der Osteochondrose angesehen. Auch aus einer Osteochondrose können sich DJD entwickeln (McIlwraith 1989). Die röntgenologischen Untersuchungen des eigenen Untersuchungsgutes ergaben in 18 Fällen eine marginale Osteophytenbildung in Form von Spornen, Zacken oder Spannen. In einem Fall lag eine periartikuläre Knochenzubildung, und in einem Fall lag eine fortgeschrittene Sklerosierung des Gelenkspaltes vor. Als möglicher Ausgangspunkt einer DJD konnte in 4 Fällen eine intraartikuläre Fissur bzw. Fraktur, in 2 Fällen ein Chip, in 3 Fällen eine Zyste und in einem Fall ein Rauberzeichen als Hinweis auf einen seit längerer Zeit bestehenden Meniskusschaden, diagnostiziert werden. Nahezu immer besteht eine Synovitis und ein Gelenkerguß. Ferner ist die DJD durch Schmerz und Dysfunktion des betroffenen Gelenkes gekennzeichnet (McIlwraith und Vachon 1988, McIlwraith 1989). Adspektorisch und palpatorisch konnte ein Gelenkerguß bei den eigenen Untersuchungen allerdings nur bei 9 (28,1%) von 32 Patienten festgestellt werden. Dies korreliert mit den Ergebnissen von Baur (1991), die von 50 erkrankten Fesselgelenken 72% palpatorisch unverändert befand. Schmerz und Dysfunktion waren wesentlich häufiger nachzuweisen: alle Patienten zeigten eine undeutlich geringgradige bis mittelgradige Lahmheit. Die Beugeproben der betroffenen Gelenke verliefen in nur 4 Fällen negativ. Beugeproben dienen dazu, den Schmerz des Weichteilgewebes oder des subchondralen Knochens, der oft in Verbindung mit Gelenkerkrankungen steht, zu verstärken (Tothunter 1992). Nach Strand et al. (1996) liegen im Falle von mit Capsulitiden verbundenen Synovitiden oder von Osteoarthritis (OA) eine zunehmende Steifheit der Weichteile und ein eingeschränkter Beugewinkel vor. Von den untersuchten Pferden zeigten lediglich 6 einen eingeschränkten Beugewinkel. Die Synovialitis steht in einem engeren Zusammenhang mit klinischen Anzeichen als mit röntgenologische Veränderungen (Dyson 1984). Dies wurde durch die röntgenologischen Ergebnisse des Untersuchungsmaterials bestätigt. So gingen 2 Pferde, die keine röntgenologischen Veränderungen aufwiesen, deutlich geringgradig lahm, während 5 Pferde mit deutlichen pathologischen Veränderungen nur undeutlich geringgradig lahm gingen.

Eine frühzeitige Diagnose von Synovialitiden, traumatischen Arthritiden oder beginnenden degenerativen Gelenkerkrankungen stellt in der Praxis oft ein Problem dar, da eine röntgenologische Diagnose erst bei Beteiligung knöcherner Strukturen erstellt werden kann. Hierzu bietet die Szintigraphie eine geeignete Alternative. Mit ihrer Hilfe ist es möglich, Früh- und

Mittelstadien erhöhter Knochenumbauprozesse zu lokalisieren (Ueltschi 1975). Bereits innerhalb der ersten zwölf Stunden nach einem Trauma können Knochen- oder Gelenkveränderungen festgestellt werden (Park und Lebel 1989). Eines der sieben szintigraphierten Pferde war röntgenologisch unauffällig, zeigte jedoch sowohl quantitativ als auch qualitativ eine Anreicherung des Radiopharmakons im Fesselgelenk.

Bei 25 (71,4%) von 35 betroffenen Gliedmaßen handelte es sich um eine Vorhandlahmheit. Dies ist durch den näher an der Vorhand liegenden Schwerpunkt zu erklären, wodurch die Schultergliedmaße 60–65% des Körpergewichtes trägt. Diese Mehrbelastung äußert sich in einem gehäuften Auftreten von Lahmheiten der Schultergliedmaße (Stashak 1989). In 17 (44,7%) von 38 Fällen konnte das Fesselgelenk als lahmsverursachendes Gelenk diagnostiziert werden, davon war 14 mal das Fesselgelenk der Vorhand betroffen. Diese auffallende Häufigkeit stimmt mit den Aussagen von Pool (1996) überein, der das Fesselgelenk der Vorhand als das am häufigsten von traumatischen oder degenerativen Läsionen betroffene Gelenk bezeichnet. Er macht dafür die verhältnismäßig kleine Gelenkoberfläche, die physiologische Hyperextensionsstellung und die Tatsache, daß das Fesselgelenk die größte Beweglichkeit aller Gliedmaßengelenke besitzt, verantwortlich.

#### Behandlungserfolg

Ist ein Pferd bei der Gesamtbeurteilung mit „sehr gut“ bewertet worden, wurde dies als „Behandlungserfolg“ bezeichnet.

Das Präparat zeichnete sich durch eine hervorragende Verträglichkeit aus. Keines der Pferde zeigte weder bei der intravenösen noch bei der intraartikulären Injektionsweise lokale oder systemische Nebenwirkungen oder Komplikationen. Diese Erfahrungen decken sich mit denen zahlreicher Autoren (Asheim und Lindblad 1976, Gingerich et al. 1979, Rose 1979 Cannon 1985).

#### Behandlungserfolg des gesamten Patientenmaterials

Im Rahmen der vorliegenden Versuchsreihe konnten 20 von 32 Pferden (62,5%) einen sehr guten Behandlungserfolg verzeichnen. Einige andere Autoren erzielten ähnliche Ergebnisse bei der Behandlung von Gelenkerkrankungen des Pferdes mit Na-Hyaluronat (Tabelle 8).

Desweiteren konnte beim eigenen Untersuchungsgut bei 6 von 32 Pferden (18,8%) eine deutliche Besserung und bei 3 von 32 Pferden (9,4%) eine mäßige Besserung erzielt werden. 3 von 32 Pferden (9,4%) blieben unverändert lahm. Die 3 Pferde, die auf die Behandlung nicht ansprachen, hatten auf Grund ihrer Befunde eine schlechte Prognose.

#### Behandlungserfolg der Patienten der randomisierten Studie

Der Behandlungserfolg der randomisierten Studie verteilt sich wie folgt: in der Gruppe der intravenös behandelten

Pferde konnten 8 von 11 Patienten (72,8%) mit „sehr gut“ beurteilt werden, d. h. sie hielten im Rahmen des Aufbauprogrammes einer vollen Belastung stand. Ein Pferd (9,1%) wurde mit „gut“, d. h. es zeigte sich eine Besserung, aber volle Belastung war nicht möglich, ein Pferd (9,1%) mit „mäßig“, d. h. Besserung, jedoch keine Belastung möglich und ein Pferd (9,1%) wurde mit „schlecht“ beurteilt, d. h. die Lahmheit blieb unverändert. In der Gruppe der intraartikulär behandelten Pferde lag der Behandlungserfolg etwas höher: 9 von 12 Pferden (75,0%) erzielten „sehr gute“, 2 Pferde (16,7%) „gute“ und 1 Pferd (8,3%) erzielte „mäßige“ Resultate. Keines der Pferde wurde mit „schlecht“ beurteilt. Der Unterschied des Behandlungserfolges der beiden Gruppen ist als gering einzustufen, so daß man die Ergebnisse beider Gruppen als durchaus zufriedenstellend bezeichnen kann. Sie befinden sich im Bereich der Ergebnisse anderer Autoren, die das Medikament intraartikulär verabreichten. Ein direkter Vergleich des Behandlungserfolges der intravenösen Gruppe, bzw. der Ergebnisse beider Gruppen der randomisierten Studie im Vergleich zueinander gesehen, mit den Resultaten anderer Autoren ist nicht möglich, da eine Studie in dieser Form bisher noch nicht durchgeführt wurde. Bis dato liegen lediglich die Ergebnisse zweier klinischer Studien über die intravenöse Verabreichung von Natriumhyaluronat vor. Kawcak et al. (1995, 1996) konnte an 20 Pferden, denen operativ eine Chipfraktur im Karpalgelenk gesetzt wurde, die Wirksamkeit intravenös verabreichter Hyaluronsäure nachweisen: die Pferde, die Natriumhyaluronat intravenös erhielten, zeigten im Vergleich zu den Kontrollpferden eine signifikante Abnahme der Lahmheitsintensität. Ferner ergab die histopathologische Untersuchung der Synovialmembran der Verumbehandelten Pferde eine signifikante Abnahme der Vaskularisierung und der zellulären Infiltration. Die Konzentrationen von PGE<sub>2</sub> und Gesamteiweiß in der Synovia der behandelten Pferde waren im Vergleich zu den Kontrolltieren in signifikanter Weise erniedrigt.

White et al. (1996) konnten in einem osteochondralen Chip-Modell eine signifikante Verbesserung hinsichtlich des Lahmheitsgrades, der Schrittlänge und des Karpalgelenkumfanges und -beugewinkels nach intravenöser Hyaluronsäuregabe nachweisen.

Die 2 Pferde, die das Medikament nach einer Chipentfernung erhalten haben, gehörten beide der randomisierten Studie an. Ein Pferd erhielt das Medikament intravenös, das andere intraartikulär. Beide Pferde konnten mit „sehr gut“ beurteilt werden. Die Beteiligung der Hyaluronsäure an der Genesung ist schwer zu objektivieren oder quantifizieren. Es wird jedoch davon ausgegangen, daß die Hyaluronsäure maßgeblich an der Verbesserung der klinischen Symptome nach Arthroskopien beteiligt ist (Rose 1979, Sander und Hertsch 1992, Akens und Boening 1995).

Die positive Gelenkanästhesie gilt als Voraussetzung für einen Behandlungserfolg bei der intraartikulären Therapie mit Na-Hyaluronat (McIlwraith 1989). Pferde, die vor der autologen Synoviaübertragung eine positive intraartikuläre Anästhesie zeigten, wiesen ein um 25% besseres Ergebnis, als die Pferde ohne vorherige Gelenkanästhesie auf (Kreime

et al. 1984). Ende (1990) konnte bei 10 Pferden mit positiver Hufgelenkanästhesie einen Behandlungserfolg von 90% aufweisen. Bei den eigenen Untersuchungen konnten 5 (71,4%) von 7 Pferden, mit vorheriger positiver Gelenkanästhesie, sehr gute Ergebnisse erzielen; ein Ergebnis, das deutlich über dem Gesamtbehandlungserfolg (62,5%) liegt.

Behandlungserfolg von Gruppe 2 (insgesamt 9 Pferde, die das Medikament aufgrund von Erkrankungen mehrerer Gelenke (6 Pferde) oder auf Besitzerwunsch (3 Pferde) erhielten

Der Behandlungserfolg von Gruppe 2 war wesentlich niedriger: nur jeweils 3 von 9 Patienten (33,3%) konnten mit „sehr gut“ und „gut“ beurteilt werden. 1 Pferd zeigte (11,1%) eine mäßige Besserung und 2 von 9 Pferden (22,2%) gingen unverändert lahm. 2 der 3 Pferde, die mit „sehr gut“ beurteilt wurden, erhielten das Medikament auf Besitzerwunsch intravenös, nachdem über die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten und -risiken aufgeklärt worden war. Hingegen zeigte nur eines von 6 Pferden

(16,7%) mit Erkrankungen mehrerer Gelenke, ein sehr gutes Behandlungsergebnis. Diese deutlich schlechteren Ergebnisse können in Zusammenhang mit den gravierenden Befunden und den daraus resultierenden Prognosen stehen.

Bei Pferd Nr. 1 konnte der Hufgelenkbereich, sowohl bei der Erst- als auch bei der Zweituntersuchung als Lahmheitsursache eingegrenzt werden, röntgenologisch wurden zudem noch eine Podotrochlose und eine Sesamoidose diagnostiziert und der Beugewinkel des Fesselgelenkes war leicht eingeschränkt. Die Prognose hinsichtlich einer zukünftigen Turnierteilnahme wurde als sehr vorsichtig eingeschätzt.

Pferd Nr. 2 ging bei der Erstuntersuchung auf der linken Vorder- und Hintergliedmaße lahm. Röntgenologisch ließen sich an beiden Fesselgelenken der Vorhand und am linken Krongelenk arthrotische Veränderungen, und an der Hintergliedmaße Veränderungen im Sinne von Spat darstellen. Bei der Nachuntersuchung zeigte das Pferd nun eine Lahmheit auf der rechten Vorhand. Die ursprüngliche Lahmheit auf der linken Vorder- und Hintergliedmaße war

**Tab. 8:** Literaturübersicht des Behandlungserfolges bei der intraartikulären Therapie mit Hyaluronsäure einschließlich eigener Ergebnisse  
Treatment results with intraarticular hyaluronate application: Literature data including own results.

Autor	betroffene Gelenke	Anzahl der Gelenke	Behandlungserfolg			
			sehr gut	gut	mäßig	schlecht
Asheim und Lindblad (1976)	Fessel- u. Karpalgelenk	54*	38 (70,4%)	10 (18,5%)	?	5 (9,3%)
Gingerich et al. (1979)	OA d. Fessel-u. Karpalgelenk	11	9 (81,8%)	?	?	?
Rose (1979)	traumatische Arthritis von Huf-, Fessel-, Karpal- u. Sprunggelenk	16	11 (68,8%)	4 (25%)		1 (6,25%)
Irwin (1980)	verschiedene Gelenke	32	20 (62,5%)	11 (34,4%)		1 (3,1%)
Cannon (1985)	Fessel- u. Karpalgelenk	22	9 (40,9%)	6 (27,2%)	6 (27,2%)	1 (4,5%)
Ende (1990)	positive Hufgelenk-anästhesie, kein Röntgenbefund	10	9 (90%)	-		1 (10%)
	Fesselgelenk	18	10 (55,5%)	4 (22,2%)		4 (22,2%)
Rupp (1993)	positive tiefe Palmarnerven-anästhesie	52	34 (65,4)	4 (7,8%)	4 (7,8%)	10 (19,2%)
Schwenzer (1997)	Huf-, Fessel- u. Karpalgelenk, Strahlbein	12	9 (75,0%)	2 (16,7%)	1 (8,3%)	0 (0,0%)

\* über ein Gelenk liegt kein Ergebnis vor.

verschwunden, jedoch führten die Beugeproben der Vordergliedmaße zu einer mittelgradigen Lahmheit. Auf Grund der röntgenologischen und klinischen Untersuchung muß von multiplen Arthroseveränderungen mit vorsichtiger Prognose ausgegangen werden.

Bei Pferd Nr. 4 konnte szintigraphisch eine Anreicherung sowohl im Fesselgelenk als auch im Karpalgelenk festgestellt werden. Die röntgenologische Untersuchung ergab eine arthrotische Veränderung des Fesselgelenkes und eine verminderte Mineralisierung mehrerer Karpalgelenkknochen.

Generell sind bei degenerativen Gelenkerkrankungen die Möglichkeiten einer spezifischen Behandlung zur Eindämmung der Knorpeldegeneration und proliferativer Knochenzubildungen begrenzt; die Therapie bestehender Weichteilveränderungen wie Sklerosierung oder Kapselhyperthrophie ist für den Patienten allerdings von großem Nutzen. Das Vorliegen degenerativer Knochenveränderungen vermindert den klinischen Erfolg der Hyaluronsäuretherapie (McIlwraith 1989). Die Knorpeldegeneration ist für die klinische Lahmheit nicht immer verantwortlich, sie stellt jedoch den limitierenden Faktor bei der Wiederherstellung des arthritischen Gelenkes dar (Howard und McIlwraith 1996). Ende (1990) erzielte bei 10 Pferden mit positiver Hufgelenkanästhesie, ohne pathologischen Röntgenbefund, bei einmaliger Hyaluronsäureinjektion einen Behandlungserfolg von 90%. Im Gegensatz dazu konnte Cannon (1985) bei 22 Pferden, die alle röntgenologische Veränderungen im Sinne einer DJD aufwiesen, einen Behandlungserfolg von nur 40,9% erreichen. Er weist darauf hin, daß je weiter der degenerative Prozess fortgeschritten, umso kleiner der Behandlungseffekt ist. Steele (1985) stimmt dieser Ansicht zu, schließt aber einen Behandlungserfolg stark veränderter Gelenke generell nicht aus. Allerdings erfordern solche Gelenke häufig wiederholte Injektionen.

30 (93,8%) von 32 Patienten des eigenen Untersuchungsmaterials zeigten röntgenologisch sichtbare degenerative Veränderungen. Unter diesem Gesichtspunkt ist der eigene Gesamtbehandlungserfolg von 62,5% deutlich besser als der von Cannon (1985) (40,9%).

#### Unterstützende Maßnahmen

Bei der Beurteilung des Behandlungserfolges sollte auch der orthopädische Hufbeslag, das Trainingsprogramm und der Zeitfaktor miteinbezogen werden. 13 der 32 Pferde bekamen einen orthopädischen Beslag mit guter Zehenrichtung und ein- oder aufgeschweißtem Steg verordnet. Eine gute Zehenrichtung erleichtert das Abrollen über die Mitte der Zehenwand. Da Stegeisen eine größere Stabilität als einfache besitzen, sind sie für die Behandlung vieler Veränderungen, die durch erhöhte Stabilität positiv beeinflusst werden, von Vorteil (Stashak 1989).

Ebenso sollte der Einfluß des Bewegungsprogrammes auf den Behandlungserfolg berücksichtigt werden. Für Auer (1980) ist das Einstellen von Trainings- oder Wettkampftätigkeiten der wichtigste Faktor bei der Behandlung der DJD. Das Bewegungsprogramm, das die Pferde der vorlie-

genden Studie verordnet erhielten, belief sich im allgemeinen auf eine vierwöchige Schrittarbeit. Die Dauer lag somit deutlich über der des von Asheim und Lindblad (1976) verordneten Trainingsprogrammes, die bereits am 5. Tag eine Rückkehr zum ursprünglichen Trainingsprogramm erlaubten. Cannon (1985) verordnete ab dem 6. Tag leichtes, und frühestens ab der 3. Woche schweres Training. Gaustad und Larsen (1995) ließen die Pferde je nach Behandlungserfolg zwischen 5 und sieben Wochen lang Schritt gehen. Der Beitrag des Zeitfaktors zum Heilungsprozeß ist in einer derartigen Studie zweifellos nicht zu eliminieren.

#### Schlußfolgerung

Aufgrund der vorliegenden Untersuchung kann sowohl die intravenöse, als auch die intraartikuläre Injektionstherapie mit Hyonate® als eine erfolgreiche Behandlungsmethode bei chronischen Gelenkerkrankungen angesehen werden. Da der Unterschied des Behandlungserfolges der beiden Gruppen (72,8% bei den intravenös und 75,0% bei den intraartikulär behandelten Pferden) nur gering ausfiel, ist diese neue intravenöse Applikationsweise eine interessante Innovation auf dem Gebiet der medikamentösen Therapie von Gelenkerkrankungen. Sie bietet den Vorteil, die bei intraartikulären Injektionen gelegentlich auftretenden Komplikationen im Sinne einer septischen oder reaktiven aseptischen Arthritis umgehen zu können und ist in der Praxis einfacher durchzuführen. Dadurch sind Wiederholungsbehandlungen praktikabler. Die klinischen Erfolge der Hyaluronsäuretherapie sind bei chronisch degenerativen Veränderungen weniger befriedigend, als bei akuten Arthritiden. Nach den vorliegenden Ergebnissen gilt das auch für das geprüfte Präparat Hyonate®.

Da in der Praxis Erkrankungen mehrerer Gelenke bei einem Pferd durchaus nicht selten diagnostiziert werden, bietet der systemische Einsatz eines Präparates gegenüber der multiplen intraartikulären Applikation Kosten- und Sicherheitsvorteile.

#### Literatur

- Akens, M. K. und K. J. Boening (1995): Synoviauntersuchungen vor und nach arthroskopischen Eingriffen an Fessel- und Sprunggelenken des Pferdes. *Pferdeheilkunde* 11, 191–197
- Asheim A. und G. Lindblad (1976): Intra-articular treatment of arthritis in race-horses with sodium hyaluronate. *Acta vet. scand.* 17, 379–394
- Auer, J. A. (1980): Degenerative Gelenkerkrankung beim Rennpferd. *Der praktische Tierarzt*, 16–24
- Balazs, E. A. and J. L. Denlinger (1985): Sodium hyaluronate and joint function. *J. Equine Vet. Sci.* 5, 217–228
- Baur, O. (1991): Arthropathia deformans im Fesselgelenk des Pferdes: klinische, röntgenologische, szintigraphische und arthroskopische Untersuchungen. München, Ludwig-Maximilians-Univ., Fachber. Veterinärmed., Diss.
- Cannon, J. H. (1985): Clinical evaluation of intra-articular sodium hyaluronate in the thoroughbred race horse. *J. Equine Vet. Sci.* 5, 147–148
- Dyson, S. J. (1984): Synovial fluid and equine joint disease. *Eq. vet. J.* 79–80



- Ende, H. (1990): Orthopädie in der ambulanten Pferdepraxis – Erfahrungen mit Hylartil®. Wien. Tierärztl. Mschr. 77, 174–175
- Forrester, J. V. and E. A. Balazs (1980): Inhibition of phagocytosis by high molecular weight hyaluronate. *Immunology* 40, 435–446
- Fraser, J. R. E., T. C. Laurent, H. Pertoft, and E. Baxter (1981): Plasma clearance, tissue distribution and metabolism of hyaluronic acid injected intravenously in the rabbit. *Biochem. J.* 200, 415–424
- Gaustad, G. and S. Larsen (1995): Comparison of polysulphated glycosaminoglycan and sodium hyaluronate with placebo in treatment of traumatic arthritis in horses. *Eq. vet. J.* 27, 356–362
- Gingerich, D. A., J. A. Auer and G. E. Fackelmann (1981): Effect of exogenous hyaluronic acid on joint function in experimentally induced equine osteoarthritis: dosage titration studies. *Research in Veterinary Science* 30, 192–197
- Howard, R. D. and C. W. McIlwraith (1993): Sodium hyaluronate in the treatment of equine joint disease. *The Compendium* 15, 473–479
- Howard, R. D. and C. W. McIlwraith (1996): Hyaluronan and its use in the treatment of equine joint disease. in: C. W. McIlwraith and G. W. Trotter: *Joint Disease in the Horse*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, 257–269
- Irwin, D. H. G. (1980): Sodium hyaluronate in equine traumatic arthritis. *Journal of the South African Veterinary Association* 50, 231–233
- Kawcak, C. E., D. D. Frisbie, C. W. McIlwraith, G. W. Trotter, S. M. Gillette, B. E. Powers and R. M. Walton (1995): Effects of intravenously administered sodium hyaluronate on equine carpal joints with osteochondral fragments under exercise. *AAEP Proceedings* 41, 96–97
- Kawcak, C. E., D. D. Frisbie, C. W. McIlwraith, G. W. Trotter, S. M. Gillette, B. E. Powers and R. M. Walton (1996): Effects of intravenously administered sodium hyaluronate on equine carpal joints with osteochondral fragments under exercise. *Pferdeheilkunde* 12, 599–602
- Kreime, U., P. Clotscher und M. Nowak (1984): Autologe Synoviaübertragung bei chronischen Gelenkerkrankungen des Pferdes. *collegium veterinarium* XV, 50–53
- Laurent, T. C. and J. R. E. Fraser (1992): Hyaluronan. *The FASEB Journal* 6, 2397–2404
- McIlwraith, C. W. (1989): Erkrankungen der Gelenke, Sehnen, Bänder sowie ihrer Hilfseinrichtungen. in: T. S. Stashak: *Adams' Lahmheit bei Pferden*. 4. Auflage, Verlag M.& H. Schaper, Alfeld-Hannover, 339–485
- McIlwraith, C. W. (1996): General pathobiology of the joint and response to injury. in: C. W. McIlwraith and G. W. Trotter: *Joint Disease in the Horse*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, 40–70
- McIlwraith, C. W. and A. Vachon (1988): Review of pathogenesis and treatment of degenerative joint disease. *Eq. Vet. J. Suppl.* 6, 3–11
- Morris, E. A., S. Wilcon and B. V. Treadwell (1992): Inhibition of interleukin 1-mediated proteoglycan degradation in bovine articular cartilage explants by addition of sodium hyaluronate. *Am. J. Vet. Res.* 53, 1977–1982
- Park, R. D. und J. L. Lebel (1989): Radiologische Untersuchungen. in: T. S. Stashak: *Adams' Lahmheit bei Pferden*. Verlag M. & H. Schaper, Alfeld-Hannover, 157–270
- Partsch, G., C. Schwarzer, J. Neumüller, A. Dunky, P. Petera, H. Bröll, G. Ittner and S. Jantsch (1989): Modulation of the migration and chemotaxis of PMN cells by hyaluronic acid. *Z. Rheumatol.* 48, 123–128
- Pool, R. R. (1996): Pathologic manifestations of joint disease in the athletic horse. in: C. W. McIlwraith and G. W. Trotter: *Joint Disease in the Horse*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, 87–104
- Punzi, L., F. Schiavon, F. Avasin, R. Ramonda, P. F. Gambari and S. Totesco (1989): The influence of intra-articular hyaluronic acid on PGE<sub>2</sub> and cAMP of synovial fluid. *Clinical and Experimental Rheumatology* 7, 247–250
- Rose, R. J. (1979): The intra-articular use of sodium hyaluronate for the treatment of osteo-arthritis in the horse. *N. Z. vet. J.* 27, 5–8
- Rupp, A. (1993): Erfolgskontrolle der intraartikulären Natriumhyaluronatbehandlung bei Pferden mit positiver tiefer Palmarnervenästhesie anhand der Hufgelenksdruckmessung mit dem Stryker-Intra-Compartmental-Pressure-Monitor-System. Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.
- Sander, T. und B. Hertsch (1992): Die Hyaluronsäuresynthese nach der Arthroskopie des Talokruralgelenkes von an Corpora libera erkrankten Pferden. *Pferdeheilkunde* 8, 79–83
- Sato, H., T. Takahashi, H. Ide, T. Fukushima, K. Tabata, F. Sekine, K. Kobayashi, M. Negishi and Y. Niwa (1988): Antioxidant activity of synovial fluid, hyaluronic acid, and two subcomponents of hyaluronic acid. *Arthritis and Rheumatism* 31, 63–71
- Schwenzer K. (1997): Vergleich der Wirksamkeit von gentechnisch hergestelltem Natrium-Hyaluronat nach intraartikulärer und intravenöser Anwendung bei Pferden mit chronischen Gelenkerkrankungen. Diss. Med. vet., München
- Stashak, T. S. (1989a): Beziehungen zwischen Exterieur und Lahmheit. in: T. S. Stashak: *Adams' Lahmheit bei Pferden*. 4. Auflage Verlag M.&H. Schaper, Alfeld-Hannover, 71–99
- Stashak, T. S. (1989b): Hufeisen und Hufnägel. in: T. S. Stashak: *Adams' Lahmheit bei Pferden*. 4. Auflage Verlag M.&H. Schaper, Alfeld-Hannover, 786–795
- Steele, J. R. (1985): Notes on hyaluronate use in the standardbred. *J. Eq. Vet. Sci.* 5, 235–236
- Strand, E., G. S. Martin, M. P. Crawford, S. G. Kamerling and D. J. Burba (1996): Intra-articular pressure, elastance, and range of motion in flexion in clinically normal and inflamed thoroughbred metacarpophalangeal joints. *AAEP Proceedings* 42, 132–134
- Tothunter, R. J. (1992): Diagnostic principles of joint disease. in: J. A. Auer: *Equine surgery*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, 866–883
- Ueltschi, G. (1975): Erste Ergebnisse von szintigraphischen Skelettuntersuchungen bei Pferden mit <sup>99m</sup>Tc-Phosphatverbindungen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 117, 383–392
- White, G. W., T. Sanders, T. Stites, E. W. Jones, J. Hamm and R. Walls (1996): Efficacy of systemically administered antiarthritic drugs in an induced equine carpal model. *AAEP Proceedings* 42, 135–138

Dr. Kirsten Schwenzer  
Prof. Dr. H. Gerhards

Chirurgische Tierklinik  
Ludwig-Maximilians-Universität  
Veterinärstr. 13  
D-80539 München

Tel. 089-2180-2632  
Fax: 089-394 272