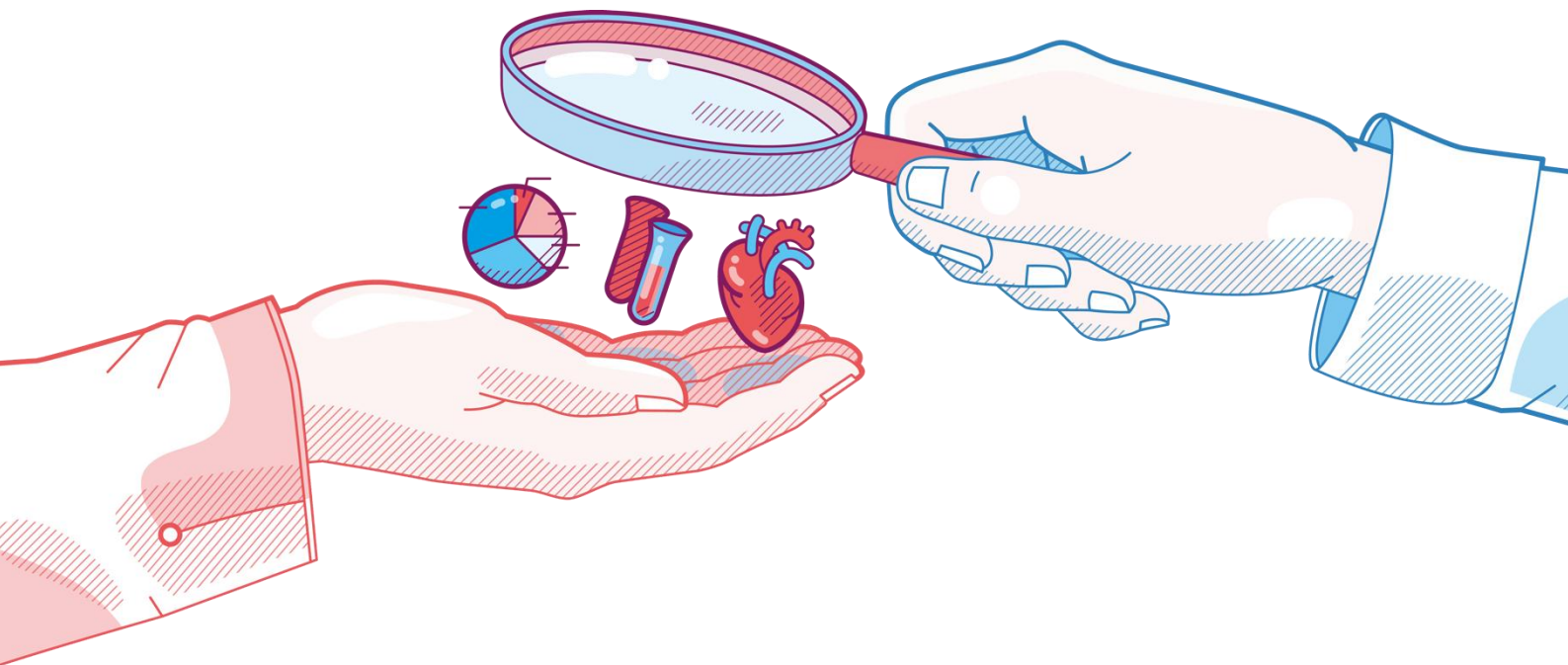


EVIDENZBERICHT

Hyaluronsäure-Injektionen bei Hüftgelenksarthrose



Autorinnen

Dr. Marion Danner

Dr. Anne Rummer

DARUM Marion Danner & Anne Rummer GbR, Köln

Reviewerin/ Reviewer

PD Dr. med. Stefan Lange

Dr. Andrea Lichterfeld-Kottner

Ulrich Gehrman

Medizinischer Dienst Bund

empfohlene Zitierweise:

IGeL-Monitor. *Hyaluronsäure-Injektionen bei Hüftgelenksarthrose*. Essen: Medizinischer Dienst Bund; 2025

Herausgeber



Medizinischer Dienst Bund (KÖR)

Theodor-Althoff-Straße 47

D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0

Telefax: 0201 8327-100

E-Mail: office@md-bund.de

Internet: <https://www.md-bund.de>

Gliederung

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis.....	6
1 Hintergrund.....	8
1.1 Erkrankung.....	8
1.2 Epidemiologie	10
1.3 Rationale für die IGeL	11
1.4 Beschreibung der IGeL.....	11
1.5 Kosten	12
2 Methoden	15
2.1 Grundsätzliche Darstellung des methodischen Vorgehens	15
2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien	15
2.3 Recherche	18
2.4 Selektion und Bewertung relevanter Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien.....	19
2.5 Datenextraktion und -synthese	20
2.6 Empfehlungen aus aktuellen Leitlinien.....	21
2.7 Erstellung des Fazits.....	21
3 Ergebnisse	23
3.1 Ergebnisse der Recherchen.....	23
3.2 Datenbasis der IGeL-Bewertung	26
3.2.1 Relevante Evidenzsynthesen.....	26
3.2.2 Bewertung der methodischen Qualität der Evidenzsynthesen	31
3.2.3 Auswahl eines Leitreviews	33
3.2.4 Relevante Primärstudien.....	34
3.3 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden	34
4 Zusammenfassung.....	38
4.1 Evidenz zum Nutzen.....	38
4.2 Evidenz zum Schaden.....	38
5 Empfehlungen aktueller Leitlinien	39
6 Diskussion	41

7 Fazit	45
8 Literaturverzeichnis.....	46
Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur	50
Anhang 2: Recherchestrategien.....	51
Anhang 3: Auswahlprozess Leitreview.....	56

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA	24
Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien ...	25
Abbildung 3: Flowchart zum Auswahlprozess.....	56

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Das Hyaline Cartilage Lesion Classification System der International Cartilage Research Society	9
Tabelle 2: Kostenübersicht der IGeL	14
Tabelle 3: Einschlusskriterien für den Selektionsprozess	18
Tabelle 4: Charakteristika der potenziellen Leitreviews	27
Tabelle 5: Studienpool der potenziellen Leitreviews	30
Tabelle 6: AMSTAR 2-Bewertung der potenziellen Leitreviews.....	31
Tabelle 7: Ergebnisübersicht Intervention vs. Kontrollintervention (Leitreview: Liao et al. 2019) .	35
Tabelle 8: Übersicht der Nutzensnachweise – Nutzen	38
Tabelle 9: Übersicht der Nutzensnachweise – Schaden	38
Tabelle 10: Aktuelle Leitlinienempfehlungen	39
Tabelle 11: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL.....	45

Abkürzungsverzeichnis

AAOS	American Academy of Orthopaedic Surgeons
ACR	American College of Rheumatology
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AMSTAR 2	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
DGOOC	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie
E	Einschlusskriterium
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GKV	Gesetzlichen Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (Instrument zur Bewertung der Evidenzqualität)
HTA	Health Technology Assessment
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRCS	Hyaline Cartilage Lesion Classification System der International Cartilage Research Society
KI	Konfidenzintervall
MRT	Magnetresonanztomographie
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NRSI	nicht-randomisierten kontrollierten Interventionsstudien
NSRA	nichtsteroidales Antirheumatikum
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OMERACT-OARSI	Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials—Osteoarthritis Research Society International (Ergebnismessungen in klinischen Studien zur rheumatoiden Arthritis - Osteoarthritis Research Society International)
OR	Odds Ratio (Quotenverhältnis)
PICO	Patienten, Intervention, Kontrolle, Outcome

PRP	Platelet Rich Plasma (blättchenreiches Plasma)
RCT	randomisierte kontrollierte Studien
RoB 2-Tool	Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (Bewertungsinstrument für randomisierte kontrollierte Studien)
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz
SR	Systematische Übersichtsarbeit
SYSADOA	symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis (symptomatische, langsam wirkende Arthrose-Medikamente)
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

1 Hintergrund

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der Individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „Hyaluronsäure-Injektionen bei Hüftgelenksarthrose“.

In der vorliegenden Bewertung wird der Nutzen der Injektion von Hyaluronsäure ins Hüftgelenk allgemein beurteilt und nicht der Nutzen einzelner Hyaluronsäure-Präparate.

1.1 Erkrankung

Die Hüftgelenksarthrose (Coxarthrose) ist eine degenerative Erkrankung eines oder beider Hüftgelenke. Die Erkrankung schreitet langsam voran. Sie ist chronisch progredient und primär nichtentzündlich, jedoch mit entzündlichen Phasen. Sie kann zur Deformierung des Hüftgelenks führen (degenerativ). Die mit der Erkrankung verbundenen Hüftschmerzen werden typischerweise im Verlauf der Erkrankung häufiger und stärker. Arthrose, auch die der Hüfte, ist bislang nicht heilbar [1,2].

Zum Hüftgelenk gehören der Oberschenkelkopf, auch Hüftkopf genannt, und die Hüftpfanne. Der runde Kopf des Oberschenkelknochens liegt etwa zur Hälfte in der Hüftpfanne. Sowohl Oberschenkelkopf als auch Hüftpfanne sind mit einer Knorpelschicht bedeckt, die jeweils eine Gleitfläche bilden. Zwischen den Gleitflächen ist ein dünner Gelenkspalt. Eine Gelenkkapsel umschließt das Hüftgelenk. In ihr befindet sich Gelenkflüssigkeit [3,4].

Der Abbau des Gelenkknorpels ist das zentrale Element der Arthrose. Der Knorpel besteht bis zu 60 % aus Wasser, zu 20 bis 35 % aus Kollagen und Glykosaminoglykanen und zu etwa 5 % aus Chondrozyten (Knorpelzellen). Kollagen ist der wichtigste Faserbestandteil von Knorpel. Glykosaminoglykane sind Mehrfachzucker (Polysaccharide). Zu den Glykosaminoglykanen gehört auch die Hyaluronsäure (Hyaluronan), die beim Menschen fast überall im Organismus und in höheren Konzentrationen auch in der im Knorpel eingebundenen Gelenkflüssigkeit vorkommt. Es gibt im Knorpel keine Blutgefäße, Lymphgefäße oder Nerven. Seine Struktur erhält der Knorpel durch das Kollagengerüst; die darin gebundenen Glykosaminoglykane binden das Wasser. Aus diesem Verbund von Kollagen und Wasser erhält der Knorpel seine typischen Eigenschaften. Er sorgt zusammen mit der Gelenkflüssigkeit dafür, dass die Gelenke nicht aneinander reiben und dass der Druck, der durch Bewegung des Gelenks entsteht, gleichmäßig verteilt wird. Die im Gelenkknorpel eingeschlossene Flüssigkeit führt bei Belastung zur Dämpfung. Die Abpressung der Flüssigkeit an der Knorpeloberfläche trägt wesentlich zur Gleitfähigkeit und den optimalen Schmiereigenschaften von Knorpel bei [5].

Verschiedene Stoffwechselprozesse in den Knorpelzellen halten die Gesundheit des Knorpels aufrecht. Schädigungen des Knorpels oder andere biologische „Stressfaktoren“ können zu einem Ungleichgewicht im Stoffwechsel der Knorpelzellen führen. Wenn die Regenerationskapazität des Knorpels erschöpft ist, kann das zu einem kontinuierlich fortschreitenden Knorpelverlust und schließlich zu einer Arthrose führen. Dabei verdichten und verhärten sich die Knochen unter dem Knorpel durch den Knorpelverlust immer mehr und es können sich Auswüchse an den Rändern der Knochen bilden, sogenannte Osteophyten [6].

Nach der radiologischen Klassifikation der Arthrose nach Kellgren und Lawrence [7] verdichtet sich im 1. Stadium der Arthrose zunächst das Knochengewebe unter der Knorpelschicht des Gelenks (fragliche Arthrose). Im 2. Stadium verschmälert sich der Gelenkspalt zunächst leicht und es beginnen sich

knöchernen Ausläufer am Rand des Knochens (Osteophyten) zu bilden (minimale Arthrose). Das 3. Stadium ist durch eine zunehmende Verdichtung des Knochengewebes, die ausgeprägte Ausbildung von knöchernen Ausläufern am Knochenrand, durch eine weitere Gelenkspaltverschmälerung und durch eine deutliche Unregelmäßigkeit der Gelenkfläche gekennzeichnet (moderate Arthrose). Im 4. Stadium (schwere Arthrose) ist die Gelenkspaltverschmälerung ausgeprägt und der Knorpel ist quasi nicht mehr vorhanden. Knochen reibt nun auf Knochen. Es kann zur Deformierung oder sogar zum Absterben von Gelenkstrukturen kommen.

Das Hyaline Cartilage Lesion Classification System der International Cartilage Research Society (IRCS) erweitert diese Klassifikation um Differenzierungen innerhalb dieser 4 Stufen. Zur Übersicht hier tabellarisch dargestellt.

Tabelle 1: Das Hyaline Cartilage Lesion Classification System der International Cartilage Research Society

Grad	Erläuterung
0	keine erkennbaren Defekte
1a	intakte Oberfläche, Fibrillationen und/oder leichte Erweichung
1b	zusätzlich oberflächliche Risse/Fissuren
2	Läsionstiefe < 50 % der Knorpeldicke (abnormaler Knorpel)
3a	> 50 % Tiefe der Knorpeldicke, nicht bis zur kalzifizierenden Schicht (schwer abnormaler Knorpel)
3b	> 50 % Tiefe der Knorpeldicke, bis zur kalzifizierenden Schicht
3c	> 50 % Tiefe der Knorpeldicke, bis zur subchondralen Platte
3d	> 50 % Tiefe der Knorpeldicke, mit Blasenbildung
4a/b	vollständige Knorpelläsion mit Durchbruch der subchondralen Platte

Diagnose

Zur Diagnostik der Hüftgelenksarthrose gehören vor allem die gesundheitliche Vorgeschichte und Beschwerden der Patientin oder des Patienten (Anamnese), die Untersuchung durch die Ärztin oder den Arzt und bildgebende Verfahren.

Patientinnen und Patienten berichten zunächst häufig über bewegungsabhängige Schmerzen im Hüftgelenk oder Leistenbereich, zum Beispiel beim Gehen, bei bestimmten Arbeiten oder beim Treppensteigen. Auch im Sitzen können bewegungsabhängige Schmerzen auftreten, beispielsweise beim Übereinanderschlagen der Beine. Nach dem Aufstehen am Morgen oder nach längerer sitzender Tätigkeit können sich die Hüftgelenke über einige Zeit steif anfühlen oder schmerzen. Bei einer fortgeschrittenen Hüftgelenksarthrose berichten Patientinnen und Patienten über Funktionseinschränkungen. Darunter sind Beeinträchtigungen der normalen körperlichen Bewegungsfähigkeit zu verstehen. Zum Beispiel können das An- und Ausziehen von Strümpfen oder die Fußpflege beschwerlicher werden. Auch bestimmte Arbeiten oder Freizeitaktivitäten fallen zunehmend schwerer oder können wegen Schmerzen oder Steifigkeit des Hüftgelenks gar nicht mehr ausgeführt werden. Bei einer fortgeschrittenen Arthrose treten auch Schmerzen im Ruhezustand auf, zum Beispiel nachts, und die Schmerzen können über einen längeren Zeitraum andauern. Die Arthrose

kann auch zu Schüben mit plötzlich stärkeren Schmerzen und Steifigkeit im Hüftgelenk führen. Die Schmerzen fühlen sich bei einem solchen Schub eher stechend, pulsierend oder brennend an. Meist lassen sie innerhalb weniger Tage wieder nach [4,8].

Als bildgebende Untersuchung dient die Röntgenuntersuchung. Neben der ersten Diagnostik wird auch zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs geröntgt. Die Röntgenbilder werden in Hinblick auf die typischen radiologischen Zeichen nach Kellgren beurteilt [7]. Als ergänzende bildgebende Verfahren kommt die Magnetresonanztomographie (MRT)-Untersuchung zur Darstellung des Knorpels infrage [8].

Es gibt verschiedene Instrumente, um den Krankheitsverlauf abzubilden. Ein häufig in Studien verwendetes Instrument ist der Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)-Osteoarthritis-Index. Dieser Index bildet den Krankheitsverlauf ab, indem er eine valide, reproduzierbare Bewertung des Grades der Beeinträchtigung durch Schmerzen und Funktionsverluste ermöglicht [9]. Ein weiteres validiertes Messinstrument ist das Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials—Osteoarthritis Research Society International-Tool (OMERACT-OARSI, [10]).

Therapie

Behandlungsziele sind, abhängig vom Schweregrad der Hüftgelenksarthrose, die Schmerzlinderung, die Verbesserung von Lebensqualität, Beweglichkeit und Gehleistung sowie die Verzögerung des Fortschreitens der Erkrankung. Es gibt viele unterschiedliche Therapieansätze, die je nach Stadium der Erkrankung, Begleiterkrankungen oder bevorzugtem Behandlungsziel in Erwägung gezogen werden können [4]. Als operative Therapie bei schwerer Arthrose kommt ein Gelenkersatz infrage. Konservative Therapieansätze sind insbesondere die Anpassung der Lebensweise mit mehr Bewegung und gegebenenfalls eine Gewichtsreduktion [4,11,12].

Zu den medikamentösen Therapien zur Schmerzbehandlung gehören Schmerzmittel als Tabletten oder Cremes ohne Kortison, wie zum Beispiel Ibuprofen oder Diclofenac, kortisonhaltige Medikamente als Tabletten oder Injektionen oder – bei fortgeschrittener Erkrankung – auch opioidhaltige Schmerzmittel [13].

Neben diesen Behandlungen sind sogenannte „symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis“ (SYSADOA) verfügbar, deren Wirkung nicht sofort, wie beispielsweise bei Schmerzmedikamenten oder Kortison, sondern langsam und über einen längeren Einnahme-Zeitraum hinweg einsetzt. Die Wirkungsweisen der einzelnen Substanzen innerhalb der SYSADOA sind bislang nicht eindeutig geklärt. Sie reichen über eine Entzündungshemmung und Blockade der Schmerzrezeptoren bis zur möglichen Beeinflussung der Gewebe-Eigenschaften des Knorpels. Zu der Gruppe der SYSADOA gehört neben Glukosamin, Chondroitin, Diacerein und oralen Hyaluronsäure-Präparaten, die als Arzneimittel oder Nahrungsergänzungsmittel erhältlich sind, auch die in den Gelenkspalt der Hüfte zu spritzende Hyaluronsäure [6,13].

Die Bewertung der Vor- und Nachteile der intraartikulären Injektion von Hyaluronsäure bei Hüftgelenksarthrose ist Gegenstand des vorliegenden Evidenzberichts.

1.2 Epidemiologie

Die Prävalenz der symptomatischen, radiologisch bestätigten Hüftgelenksarthrose wird international auf etwa 10 % geschätzt [1]. Für Deutschland schätzt eine deutsche Studie aus dem Jahr 2018 [14]

basierend auf repräsentativen Versichertendaten der BARMER Krankenkasse die Prävalenz der diagnostizierten Hüftgelenksarthrose bei Personen über 60 Jahren auf 9,7 %. In dieser Studie hatten 3,5 % gleichzeitig eine diagnostizierte Knie- und eine Hüftgelenksarthrose. Am höchsten lag die Prävalenz im Alter zwischen 80 und 89 Jahren (14,3 %) und sie lag bei Frauen höher als bei Männern (10,5 % versus 8,6 %) [14].

1.3 Rationale für die IGeL

Hüftgelenksarthrose kann über die Zeit sehr schmerzhaft werden und die Beweglichkeit zunehmend einschränken. Heilen lässt sich die Erkrankung nicht. Eine Therapie, die die Schmerzen lindert oder die Beweglichkeit möglichst lange erhält, wäre daher hilfreich. Hauptmerkmal der Arthrose ist der Abbau des Gelenkknorpels. Im Gelenkknorpel eingebunden ist die Gelenkflüssigkeit. Die Gelenkflüssigkeit sorgt für die Gleitfähigkeit und die Schmiereigenschaften des Knorpels im Hüftgelenk. Hyaluronsäure ist ein natürlicher Bestandteil der Gelenkflüssigkeit. Viele Ärztinnen und Ärzte der Allgemeinmedizin und Orthopädie in Deutschland bieten Patientinnen und Patienten mit Beschwerden als IGeL Injektionen von Hyaluronsäure in den Gelenkspalt des Hüftgelenks an, sogenannte intraartikuläre Injektionen. Diese Injektionen von Hyaluronsäure werden auch als Viskosupplementation bezeichnet. Die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure soll die Gelenkflüssigkeit „auffüllen“ und so die Folgen des Abbaus des Gelenkknorpels lindern, indem sie die Gleitfähigkeit des Knorpels verbessert und Schmerzen reduziert.

Es wird davon ausgegangen, dass es sich bei der intraartikulären Injektion von Hyaluronsäure um eine beliebte IGeL handelt [15]. Konkrete Zahlen, wie oft diese IGeL in Anspruch genommen wird, liegen nicht vor. Die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure bei Hüftgelenksarthrose ist keine GKV-Leistung. Für Hyaluronsäure-Injektionen, die als Arzneimittel zugelassen sind, gelten die Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse zu Antiarthrotika und Chondroprotektiva, die in Anlage III, Ziffer 9, zur Arzneimittel-Richtlinie geregelt sind [16,17]. Eine Verordnung von verschreibungspflichtigen Hyaluronsäure-Injektionen zulasten der GKV ist somit grundsätzlich ausgeschlossen. Hyaluronsäure-Injektionen, die als Medizinprodukte deklariert sind, werden ebenfalls nicht von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet. Die Krankenkassen zahlen dagegen unter anderem Medikamente gegen Schmerzen und Entzündungen sowie Physiotherapie. Auch die Kosten für eine Operation für einen Hüftgelenkersatz tragen die gesetzlichen Krankenkassen unter bestimmten Voraussetzungen.

1.4 Beschreibung der IGeL

Bei der intraartikulären Injektion von Hyaluronsäure wird unter lokaler Betäubung und bildgesteuert (zum Beispiel mit Ultraschall oder mithilfe eines radiologischen Bildwandlers) Hyaluronsäure in den Gelenkspalt der Hüfte gespritzt. Je nach Präparat soll eine einmalige Behandlung erfolgen oder die Behandlung 3- bis 5-mal in wöchentlichen Abständen wiederholt werden. Mehrere Behandlungszyklen sind möglich, dazwischen sollen mindestens 6 Monate liegen.

Die Behandlung soll die wegen der Arthrose verringerte Konzentration der körpereigenen Hyaluronsäure ersetzen. Daher kommt die Bezeichnung „Viskosupplementation“, die für diese Behandlung ebenfalls verwendet wird. Mithilfe seiner Zähflüssigkeit (Viskosität) und seiner Fähigkeit

Wasser zu binden soll das zugeführte Hyaluron die Symptome der Hüftgelenksarthrose lindern, vor allem Schmerzen.

Hyaluron-Präparate werden sowohl als Arzneimittel als auch als Medizinprodukte angeboten. Die Eingruppierung hängt davon ab, welches Wirkprinzip der Hersteller in den Vordergrund stellt: pharmakologisch (etwa entzündungshemmende Wirkung, dann Arzneimittel) oder physikalisch (schmierende, stoßdämpfende Wirkung, dann Medizinprodukt). In Deutschland sind für die vorliegende Indikation Hyaluronsäure-Präparate ausschließlich als Medizinprodukte auf dem Markt.

Nebenwirkungen

Hyaluronsäure-Präparate wurden früher ausschließlich auf Grundlage von Hühnereiweiß aus Hahnenkämmen gewonnen. Dadurch besteht ein Allergierisiko gegen Hühnereiweiß. Heute wird Hyaluronsäure auch biotechnologisch durch Fermentation produziert. Mit der genetischen Produktion wurde das Allergierisiko gegen Hühnereiweiß gesenkt.

Als invasive Maßnahme ist die intraartikuläre Injektion mit Risiken verbunden wie zum Beispiel Gelenkschwellungen, Ergüssen und Gelenkschmerzen bis hin zu Gelenkinfektionen.

In Informationen zu den Hyaluronsäure-Präparaten werden in der Roten Liste [[Rote Liste \(rote-liste.de\)](https://www.rote-liste.de)] folgende mögliche Nebenwirkungen (mit Häufigkeitsangabe) gelistet:

- Schmerzen, Hitzegefühl, Rötungen, Schwellungen im Bereich des behandelten Gelenkes (selten)
- Hauterscheinungen wie Urtikaria (Nesselsucht) und Juckreiz, Erguss, Infektion, Druckgefühl an der Injektionsstelle (selten)
- Schockzustände (sehr selten)

1.5 Kosten

Die Bepreisung der Hyaluronsäure-Präparate erfolgte basierend auf den aktuellen Informationen der Roten Liste ([Rote Liste \(rote-liste.de\)](https://www.rote-liste.de), Stand: Juni 2025). Je nach Präparat empfehlen die Hersteller, die Behandlung mehrfach zu wiederholen, etwa 3- bis 5-mal in wöchentlichen Abständen. Einige Präparate werden aber nur 1- oder 2-mal gegeben. Außerdem können die Behandlungen im Abstand von mindestens 6 Monaten wiederholt werden.

Der Preis der in der Fachinformation (www.fachinfo.de, [Rote Liste](https://www.rote-liste.de)) als Arzneimittel gelisteten Hyaluronsäure-Injektionen beträgt zwischen 50 und 60 Euro pro Injektion bei 5maliger Gabe.

Die Preise für Hyaluronsäure-Injektionen als Medizinprodukte variieren stark in Abhängigkeit von der Dosierung des Wirkstoffs in der Injektionslösung und der empfohlenen Häufigkeit der Gabe. Die Preise der Produkte, die 3- bis 5-mal injiziert werden, liegen im Durchschnitt bei etwa 52 Euro pro Injektion in einer Spanne zwischen 35 und 100 Euro. Die Preise der höherdosierten Ein- oder Zweimal-Injektionen liegen im Durchschnitt bei etwa 250 Euro pro Injektion in einer Spanne zwischen 100 und 360 Euro.

Unter Berücksichtigung der in der Roten Liste notierten Preise für Hyaluronsäure-Produkte liegen die Kosten für die Produkte damit im Durchschnitt etwa zwischen 200 und 280 Euro (bei 1 bis 5 Injektionen).

Zu den Kosten für die Medizinprodukte selbst addiert sich die Injektion durch die Ärztin bzw. den Arzt. Die Injektions-Leistung wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) über die Ziffer 255 abgerechnet, was bei Abrechnung des 2,3-fachen Satzes einem Preis von 12,74 Euro entspricht. Entsprechend liegt die lokale Betäubung bei Abrechnung des 2,3-fachen Satzes bei 8,18 Euro. Wenn die Injektionen ultraschallgesteuert erfolgen, kommen bei Abrechnung des 2,3-fachen Satzes 26,82 Euro hinzu. In Tabelle 2 sind jeweils die der 1-fachen Sätze in Euro dargestellt. Je nach Einzelfall können durch die behandelnde Ärztin oder den Arzt weitere Beratungen oder körperliche Untersuchungen abgerechnet werden (siehe Tabelle 2).

Die Gesamtkosten der Behandlung in einem Behandlungszyklus liegen damit – abhängig von der Anzahl und der Dosierung der Injektionen – im Durchschnitt zwischen ca. 220 und 300 Euro. Sie können aber je nach Injektionsprodukt auch mehr als 500 Euro betragen.

Tabelle 2: Kostenübersicht der IGeL

Bezeichnung der GOÄ-Ziffer	GOÄ-Ziffer	Betrag 1-facher Satz (Euro)*
Injektion, intraartikulär oder perineural	255	5,54
Leitungsanästhesie, perineural – auch nach Oberst –	493	3,56
Ultraschalluntersuchung eines Organs	410	11,66
Beratung – auch mittels Fernsprecher	1	4,66
Symptombezogene Untersuchung	5	4,66
<ul style="list-style-type: none"> Der sogenannte GOÄ Steigerungsfaktor darf bei ärztlichen Leistungen gemäß § 5 Abs. 1 GOÄ zwischen 1,0 und 2,3 liegen. Ein höherer Steigerungsfaktor bis zum 3,5-fachen Satz ist mit einer für die Patientinnen und Patienten nachvollziehbaren Begründung möglich. Unter bestimmten Bedingungen können auch darüber hinausgehende Honorarvereinbarungen getroffen werden [18]. 		

2 Methoden

2.1 Grundsätzliche Darstellung des methodischen Vorgehens

Die Evidenzrecherche und -bewertung im IGeL-Monitor erfolgt in einem gestuften Vorgehen:

In der ersten Stufe wird nach systematischen Übersichtsarbeiten (SR) oder Health Technology Assessments (HTA) gesucht. Sollte eine geeignete systematische Übersichtsarbeit oder ein geeigneter HTA-Bericht identifiziert werden, der die Fragestellung bereits behandelt hat, wird diese Publikation als Leitreview herangezogen. Dieser Leitreview bildet die Basis des Evidenzberichtes. Sollten mehrere geeignete, systematische Übersichtsarbeiten oder HTA-Berichte gefunden werden, wird unter Berücksichtigung von festgelegten Kriterien (siehe Abschnitt 2.4) der am besten geeignete Bericht als Leitreview ausgewählt. Sollte ein Leitreview nicht die gesamte interessierende Fragestellung abdecken, können auch mehrere Leitreviews ausgewählt werden, die dann jeweils für die einzelnen Teilaspekte der Fragestellung herangezogen werden.

In der zweiten Stufe wird nach weiteren Primärstudien zur interessierenden Fragestellung gesucht. Grundsätzlich erfolgt eine solche Recherche, um Primärstudien zu identifizieren, die nach der Recherche des Leitreviews veröffentlicht wurden. Darüber hinaus erfolgt eine ergänzende Recherche nach Primärstudien, wenn durch ein oder mehrere Leitreviews nicht die gesamte interessierende Fragestellung beantwortet werden kann.

Falls im ersten Schritt keine als Leitreview geeignete Publikation identifiziert wurde, erfolgt die Bewertung auf Basis von Primärstudien, sofern geeignete Primärstudien identifiziert werden können.

Schließlich wird der gesamte, zu einer Fragestellung identifizierte Evidenzkörper in Bezug auf die festgelegten Endpunkte zu Nutzen und Schaden betrachtet und wie in Abschnitt 2.7 beschrieben, ein endpunktübergreifendes Fazit gezogen.

Ergänzend wird eine fokussierte Leitlinienrecherche durchgeführt, deren Ergebnisse dargestellt werden, um die IGeL-Bewertung in den fachärztlichen Kontext zu setzen. Die Empfehlungen der Leitlinien fließen nicht mit in die Bewertung ein.

2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien

Folgende Kriterien für den Einschluss von Evidenzsynthesen (SR, HTA) und Studien in die Bewertung wurden festgelegt und sind in

Tabelle 3 zusammenfassend aufgeführt.

E1: Population

Für die Bewertung wurden systematische Übersichtsarbeiten/HTA und Primärstudien recherchiert, die erwachsene Personen mit Hüftgelenksarthrose (Coxarthrose) eingeschlossen haben.

E2: Intervention

Als Intervention galt die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure und deren Derivaten (Viskosupplementation).

E3: Kontrollintervention

Als Kontrollintervention galt die intraartikuläre Injektion von Placebo, keine Intervention oder die Scheininjektion.

E4: Endpunkte

Für die vorliegende Bewertung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet: Veränderung des Schmerzes; Veränderung der Gelenkfunktion, unerwünschte Ereignisse.

E5: Setting

Da IGeL in der vertragsärztlichen Versorgung angeboten werden, wurden Publikationen eingeschlossen, die in der ambulanten Versorgung durchgeführt wurden oder auf diese übertragbar waren.

E6: Studiendesign

Um den Nutzen einer medizinischen Maßnahme zu bewerten, liefern methodisch adäquat durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien (RCT) die zuverlässigsten Ergebnisse, da sie mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Für die vorliegende Fragestellung sind RCT grundsätzlich möglich. Daher wurden für die vorliegende Bewertung systematische Übersichtsarbeiten auf Basis von RCT sowie RCT als relevant betrachtet und in die Bewertung eingeschlossen.

E7: Suchzeitraum

Die Recherche systematischer Übersichtsarbeiten/HTA erfolgte ohne zeitliche Einschränkung. Die ergänzende Recherche nach RCTs wurde auf den Publikationszeitraum ab dem 01.01.2019 begrenzt.

E8: Sprache

Die Publikation musste in deutscher oder englischer Sprache vorliegen.

E9: Publikationstyp

Es wurden verfügbare Vollpublikationen eingeschlossen. Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation wurden ausgeschlossen.

E10: Qualität systematischer Übersichtsarbeiten

Es wurden systematische Übersichtsarbeiten eingeschlossen, die eine moderate oder hohe Qualität nach dem Bewertungsinstrument „A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2“ (AMSTAR 2, [19]) aufweisen.

Es wurden RCT eingeschlossen, die Ergebnisse zu Endpunkten berichten, die auf mindestens 70 % der in der Auswertung einzuschließenden Studienteilnehmenden basieren. Werden weniger Patientinnen und Patienten in der Analyse berücksichtigt, erscheint das Verzerrungspotential als zu groß, sodass die Ergebnisse nicht mehr aussagekräftig sind.

Tabelle 3: Einschlusskriterien für den Selektionsprozess

Einschlusskriterien	Erläuterung
E1	erwachsene Personen mit Hüftgelenksarthrose (Coxarthrose)
E2	intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure und deren Derivaten (Viskosupplementation)
E3	intraartikuläre Injektion von Placebo, keine Intervention, Scheininjektion
E4	Veränderung des Schmerzes; Veränderung der Gelenkfunktion, unerwünschte Ereignisse
E5	ambulante Versorgung
E6	Als Basis der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sowie für die ergänzende Recherche: RCT
E7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ systematische Übersichtsarbeiten/HTA: ohne zeitliche Einschränkung ▪ RCT: ab 01.01.2019
E8	Deutsch oder Englisch
E9	Vollpublikation, keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation
E10	<ul style="list-style-type: none"> ▪ systematische Übersichten/HTA: moderate oder hohe Qualität nach AMSTAR 2 ▪ RCT: Auswertungen für mindestens einen Endpunkt beruht auf 70 % der in der Auswertung einzuschließenden Studienteilnehmer

2.3 Recherche

Die letzte Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und HTA erfolgte am 22.05.2025.

Es wurden ergänzende systematische Recherchen nach aktuellen Primärstudien durchgeführt. Die letzte Recherche erfolgte am 06.06.2025.

Folgende Informationsquellen wurden für die Recherche genutzt:

Für systematischen Übersichtsarbeiten

Medline via Pubmed und Epistemonikos

Für Primärstudien

Medline via Pubmed

Weitere Informationsquelle für systematische Übersichten und Primärstudien

Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die Rechercheprotokolle sind in Anhang 2 dargestellt.

2.4 Selektion und Bewertung relevanter Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien

Die Selektion relevanter systematischer Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien erfolgte im Titel-/ Abstract-Screening durch zwei Personen unabhängig voneinander. Im Fall abweichender Einschätzungen wurde Einigung durch Konsens erzielt. Das Volltextscreening erfolgte durch eine Person, eine zweite Person hat den Ein- und Ausschluss der systematischen Übersichten in Kenntnis der Entscheidungen des ersten Reviewers geprüft. Im Fall abweichender Einschätzungen wurde Einigung durch Konsens erzielt. Zur Bewertung der methodischen Qualität wurden alle relevanten Evidenzsynthesen einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR 2-Tool (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews) unterzogen [19]. Die AMSTAR 2-Bewertung erfolgte durch eine Person, eine zweite Person hat die Bewertung anhand der Volltexte geprüft. Im Fall abweichender Einschätzungen wurde Einigung durch Konsens erzielt.

AMSTAR 2 ist ein Instrument zur Bewertung der methodischen Qualität von systematischen Übersichtsarbeiten zu Interventionsstudien, die auf Basis von RCT oder nicht-randomisierten kontrollierten Interventionsstudien (NRSI) erstellt wurden. Das Tool besteht aus 16 Fragen, die in einer Checkliste abgefragt werden. Dabei sind für alle Fragen die Antwortoptionen ja/nein möglich, für einige Fragen darüber hinaus „teilweise ja“ („partial yes“), „enthält nur RCT“ („includes only RCTs“), „enthält nur NRSI“ („includes only NRSI“) oder „keine Meta-Analysen durchgeführt“ („no meta-analysis conducted“). Durch die AMSTAR 2-Bewertung können die Qualität der systematischen Übersicht und das Vertrauen in die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeit abgeleitet werden. Das Vertrauen kann dabei entweder als „hoch“, „moderat“, „niedrig“ oder „kritisch niedrig“ eingestuft werden [19].

Shea et al. 2017 [19] schlagen die AMSTAR 2-Fragen 2, 4, 7, 9, 11, 13 und 15 als sogenannte kritische Fragen vor. Bei Beantwortung einer dieser Fragen mit „Nein“ wird das Vertrauen in die Ergebnisse auf „niedrig“ herabgestuft. Bei Beantwortung von zwei oder mehr dieser Fragen mit „Nein“ wird das Vertrauen in die Ergebnisse auf „kritisch niedrig“ herabgestuft.

Zur Festlegung des Leitreviews wurden folgende Kriterien berücksichtigt:

- Übereinstimmung der Fragestellung
- Umfang des Studienpools
- Methodische Qualität
- Aktualität

Der ausführliche Auswahlprozess ist in Anhang 3 dargestellt.

Um die Aussagesicherheit von RCT einschätzen zu können, wurde das Verzerrungspotential endpunktspezifisch bewertet. Dazu wird das revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2-Tool) verwendet, das für jeden Endpunkt von Interesse eine Einschätzung zum Verzerrungsrisiko in fünf verschiedenen Domänen (Randomisierungsprozess, Abweichungen von der vorgesehenen Intervention, fehlende Endpunktwerte, Endpunktmessung, selektives Berichten) sowie eine Gesamteinschätzung zum Verzerrungsrisiko des jeweiligen Endpunkts vorsieht. Als Bewertungsoptionen stehen der begutachtenden Person im RoB 2-Tool die Einschätzungen niedriges

Verzerrungspotential, Bedenken bezüglich des Verzerrungspotentials sowie hohes Verzerrungspotential zur Verfügung [20,21].

2.5 Datenextraktion und -synthese

Die Datenextraktion erfolgte durch eine Person in standardisierte Tabellen, eine zweite Person hat die Extraktion anhand der Volltexte geprüft. Die Ergebnisse des Leitreviews und der einzelnen Studien wurden nach Vergleich gruppiert und je Endpunkt und Zeitpunkt tabellarisch beschrieben. Lagen Bewertungen zur Qualität der Evidenz zu Ergebnissen des Leitreviews vor, die mittels der GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) erstellt wurden, wurden diese mit aufgeführt [22]. Die möglichen Abstufungen lauten: hoch, moderat, niedrig und sehr niedrig.

Es war vorgesehen, sofern möglich, für jeden Vergleich, Endpunkt und Zeitpunkt, sofern sinnvoll, eine Meta-Analyse durchzuführen, um die Ergebnisse der im Leitreview eingeschlossenen und neu identifizierten Einzelstudien quantitativ zusammenzufassen. Hierbei sollte der Methodik des Leitreviews gefolgt werden. Für stetige Zielgrößen sollten die standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD) als Effektschätzer berechnet und mit einem 95 % - Konfidenzintervall (95 %-KI) angegeben werden. Werte < 0 stellten dabei bei Messgrößen, bei denen höhere Werte schlechter sind, einen Vorteil der intraartikulären Hyaluronsäure-Injektion gegenüber der Kontrollintervention dar. Werte > 0 stellten bei Messgrößen, bei denen höhere Werte besser sind, einen Vorteil der intraartikulären Hyaluronsäure-Injektion gegenüber der Kontrollintervention dar. Für dichotome Werte sollten Quotenverhältnisse (engl. Odds Ratios, OR) oder Relative Risiken (RR) als Effektschätzer berechnet und mit einem 95 % - Konfidenzintervall angegeben werden. Bei Schadensendpunkten stellen Werte < 1 einen Vorteil der Therapie gegenüber der Kontrollintervention dar, bei Nutzenendpunkten hingegen Werte > 1 . Die Ergebnisse sind statistisch signifikant, wenn sowohl die obere als auch die untere Grenze des 95 %-KI jenseits der 0 bzw. 1 liegen. Vorliegend wurden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Bei statistisch signifikanten Ergebnissen wurde die klinische Relevanz der Ergebnisse bewertet. Die Bewertung erfolgte in Anlehnung an die Allgemeinen Methoden des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) [23]: Bei stetigen Zielgrößen wurde der Effekt als klinisch relevant bewertet, wenn das 95 %-KI für die SMD bei negativen Werten vollständig unterhalb von $-0,2$ und bei positiven Werten oberhalb von $0,2$ lag. Bei Responderanalysen mit adäquatem Responsekriterium, wie z. B. der Ansprechrage, wurde die klinische Relevanz bereits beim Vorliegen statistischer Signifikanz als gegeben betrachtet. Bei anderen binären Zielgrößen erfolgte eine inhaltliche Bewertung der klinischen Relevanz.

Bei der Bewertung der statistischen Heterogenität zwischen den Studien wurde der Vorgehensweise des Leitreviews gefolgt. Die statistische Heterogenität zwischen den Studien wurde dann als auffällig angesehen, wenn der p-Wert des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität (P_{Het}) kleiner als $0,1$ oder der Wert für I^2 größer als 50% war. Die I^2 -Statistik nach Higgins und Thompson [24] gibt das Verhältnis der Varianz zwischen den Studien zur gesamten Varianz innerhalb der Meta-Analyse an und hat einen Wertebereich von 0 bis 100% , wobei 0% keine auffällige Heterogenität bedeutet, aber ab 40% mindestens von moderater Heterogenität ausgegangen werden muss.

Auf Basis der Effektrichtung, statistischen Signifikanz sowie Relevanz der Ergebnisse wurden die Ergebnisse wie folgt zusammengefasst (für die Therapie gegenüber dem jeweiligen Vergleich):

- Vorteil: statistisch signifikanter positiver Effekt, Relevanz gegeben
- Nachteil: statistisch signifikanter negativer Effekt, Relevanz gegeben
- weder Vorteil noch Nachteil: statistisch signifikanter Effekt, Relevanz nicht gegeben oder kein statistisch signifikanter Effekt

In der abschließenden Betrachtung der Evidenz zum Nutzen und Schaden (siehe Kapitel 4.1) erfolgte eine inhaltliche Abwägung, falls es Unterschiede zwischen dem Ergebnis für das Ende der Nachbeobachtungszeit und dem Ergebnis am Ende der Behandlung gab.

2.6 Empfehlungen aus aktuellen Leitlinien

Um die Bewertung in den Kontext der medizinischen Empfehlungen relevanter Leitlinien zu bringen, wurde eine fokussierte Leitlinienrecherche durchgeführt. Dafür wurde auf den folgenden Webseiten recherchiert: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V (AWMF), Guidelines International Network (GIN), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) und Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)/ U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF).

Dargestellt wurden alle identifizierten Leitlinien, die den folgenden Kriterien entsprachen:

- stammen aus Deutschland oder aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) und sind damit auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar
- nicht älter als 5 Jahre alt
- evidenzbasierte Leitlinie (systematische Literaturrecherche, Empfehlungen sind mit einem Evidenzlevel und / oder Empfehlungsgrad gekennzeichnet)
- nachvollziehbares Klassifizierungsschemata der Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung
- als gültig gekennzeichnet / Überarbeitungsdatum nicht überschritten
- Publikationssprache: Deutsch oder Englisch

In Bezug auf deutsche Leitlinien wurden auch nicht-evidenzbasierte Leitlinien und / oder ältere (> 5 Jahre) Leitlinien, sofern sie sich nicht in Überarbeitung befanden, eingeschlossen. Die Ergebnisse der Leitlinienrecherche flossen nicht in die Bewertung der IGeL ein.

Die Recherche nach Leitlinien erfolgte am 10.06.2025.

2.7 Erstellung des Fazits

Zur Erstellung des Fazits wurden alle Ergebnisse zu Nutzen und Schaden zusammengefasst und es erfolgte eine Bilanzierung. Dabei kann diese Bewertung zu einem der folgenden Ergebnisse gelangen:

- „positiv“: Es gibt Belege für einen Nutzen und keine Hinweise auf einen möglichen Schaden.

- „tendenziell positiv“: Es gibt entweder Hinweise auf einen Nutzen und keine Hinweise auf einen Schaden oder Belege für einen Nutzen und Hinweise auf einen Schaden. In beiden Fällen überwiegt der Nutzen den Schaden.
- „unklar“: es gibt jeweils keine Hinweise auf Nutzen und Schaden, es gibt Hinweise auf einen Nutzen und einen Schaden, es gibt Belege für einen Nutzen und einen Schaden
- „tendenziell negativ“: Es gibt entweder Hinweise auf einen Schaden und keine Hinweise auf einen Nutzen oder Belege für einen Schaden aber nur Hinweise auf einen Nutzen. In beiden Fällen überwiegt der Schaden den Nutzen.
- „negativ“: Es gibt keine Hinweise auf einen Nutzen aber Belege für einen Schaden.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Recherchen

In den Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten und HTA wurden 51 Treffer erzielt. Nach dem Selektionsprozess verblieben zwei relevante systematische Übersichtsarbeiten, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (siehe Abbildung 1).

Durch die ergänzenden Recherchen nach Primärstudien wurden 41 Treffer erzielt. Nach dem Selektionsprozess verblieb keine relevante Studie/Publication, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde (siehe Abbildung 2).

Die Liste der im Volltext gesichteten und dann ausgeschlossenen Studien ist im Anhang 1 dargestellt.

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA

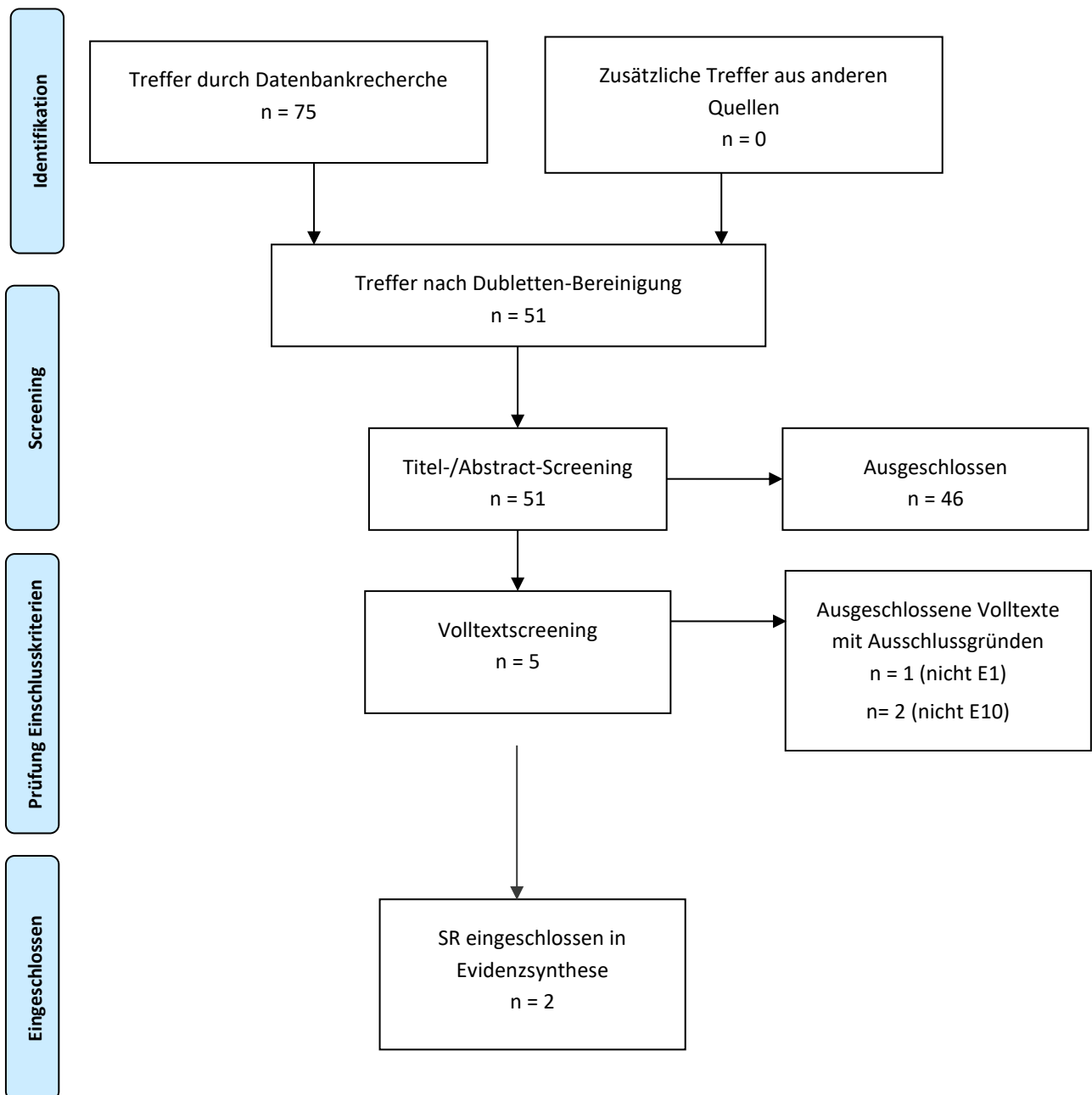
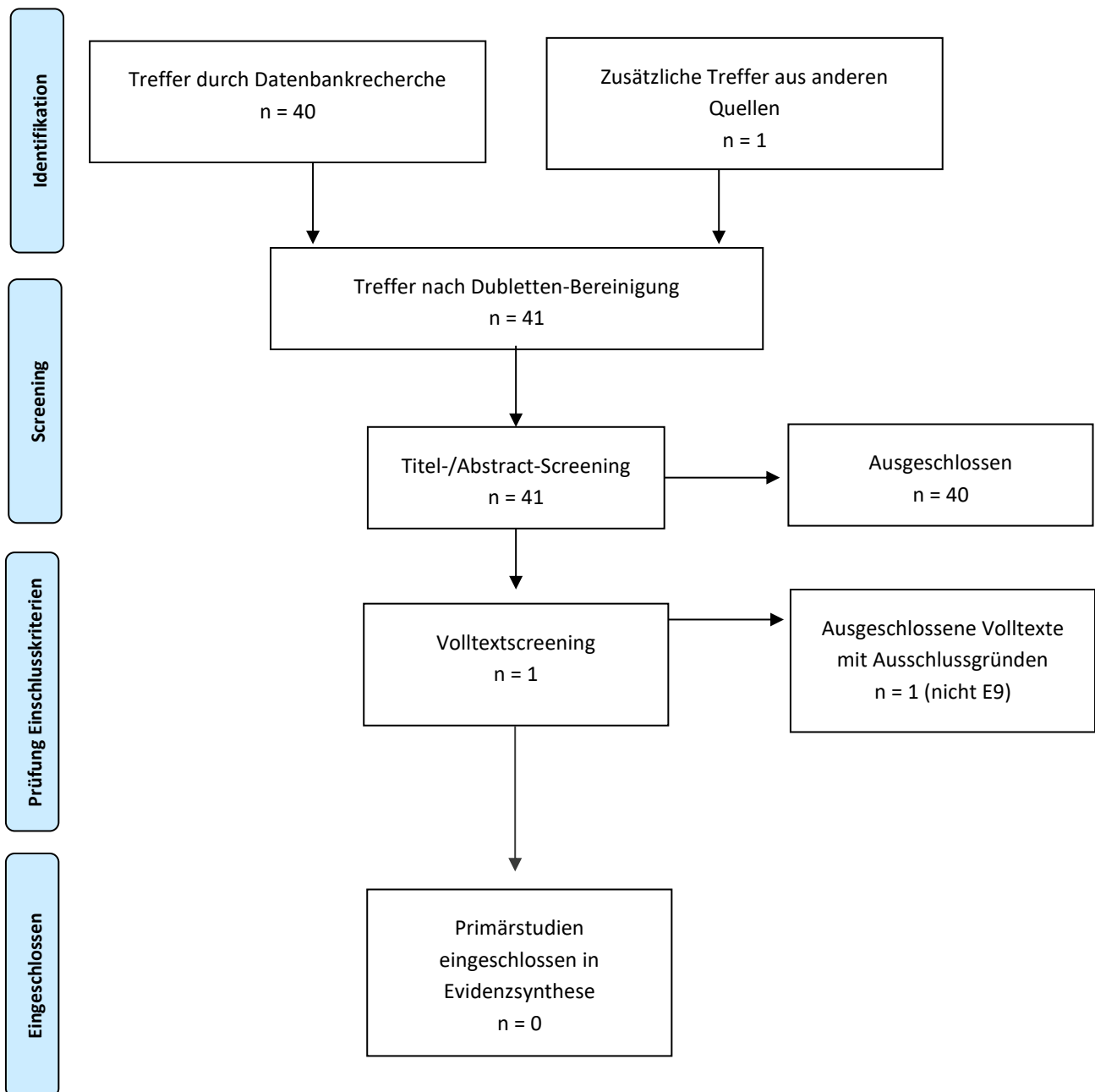


Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien



3.2 Datenbasis der IGeL-Bewertung

3.2.1 Relevante systematische Übersichtsarbeiten

Es wurden zwei relevante systematische Übersichtsarbeiten identifiziert, die potenziell als Grundlage für die vorliegende Bewertung in Frage kommen. Die Charakteristika dieser systematischen Übersichtsarbeiten sind in Tabelle 4 dargestellt.

Die identifizierten systematischen Übersichtsarbeiten basieren auf insgesamt neun Primärstudien. Eine detaillierte Auflistung des jeweiligen Studienpools erfolgt in Tabelle 5.

Tabelle 4: Charakteristika der potenziellen Leitreviews

Systematische Übersichtsarbeit/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
<p>Liao et al. 2019 Liao YY, Lin T, Zhu HX et al. Intra-Articular Viscosupplementation for Patients with Hip Osteoarthritis: A Meta-Analysis and Systematic Review. Med Sci Monit 2019; 25: 6436-6445. https://dx.doi.org/10.12659/msm.916955.</p>	<p>Fragestellung Bewertung der Wirksamkeit und der Sicherheit von intra-artikulären Hyaluronsäure-Injektionen (Viskosupplementation) bei Hüftgelenksarthrose</p> <p>Population Patienten mit klinisch oder radiologisch bestätigter Hüftgelenksarthrose</p> <p>Intervention intraartikuläre Injektion eines Hyaluronsäure-Präparats</p> <p>Kontrolle Placebo</p> <p>Endpunkte Schmerzen, Funktion, unerwünschte Ereignisse</p>	<p>Studiendesign randomisierte kontrollierte Studien</p> <p>Einschränkungen Studie muss mindestens 1 Vergleich Viskosupplementation versus Placebo berichten</p>	<p>Quellen: Medline, Clinical Trial Register Center, Embase, Cochrane - Datenbanken</p> <p>Suchzeitraum: bis 26.01.2019</p> <p>keine Einschränkungen der Recherche</p> <p>Suchstrategie: MeSH-Terms, Textwort-Suche</p> <p>Studien-Selektion: durch 2 unabhängige Reviewer; Konsens durch Diskussion</p>	<p>Bewertungsinstrument: Cochrane-Instrument zur Bewertung des Verzerrungsrisikos (The Cochrane Risk of Bias Tool)</p> <p>Bewertung der Studienqualität durch 2 unabhängige Reviewer, Konsens durch Diskussion untereinander; zusätzlich Berechnung der Übereinstimmung zwischen den Bewertungen der beiden Reviewer mittels kappa-Statistik.</p>	<p>Fazit der Studienautoren: Meta-Analysen für die Endpunkte Schmerz und Funktion</p> <p>SMD mittels Review Manager 5.2 Software</p> <p>Die Intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure bei Hüftgelenksarthrose reduziert die Schmerzen nicht oder verbessert die Funktion nicht signifikant besser als Placebo in einer kurzfristigen Nachbeobachtung.</p>
<p>Leite 2018 Leite VF, Daud Amadera JE, Buehler AM.</p>	<p>Fragestellung Bewertung der Wirksamkeit und der Sicherheit von</p>	<p>Studiendesign randomisierte kontrollierte Studien</p>	<p>Quellen: Medline, Embase, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov; zusätzlich Handsuche in</p>	<p>Bewertungsinstrument: Cochrane-Instrument zur Bewertung des Verzerrungsrisikos (The</p>	<p>Meta-Analyse</p>

Systematische Übersichtsarbeit/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
<p>Viscosupplementation for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy on Pain and Disability, and the Occurrence of Adverse Events. Arch Phys Med Rehabil 2018; 99(3): 574-583.e571. https://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2017.07.010.</p>	<p>intraartikulären Hyaluronsäure-Injektionen (Viskosupplementation) bei Hüftgelenksarthrose</p> <p>Population Patienten mit klinisch bestätigter Hüftgelenksarthrose</p> <p>Intervention intraartikuläre Injektion einer beliebigen Viskosupplementation zur Behandlung von Hüftgelenksarthrose</p> <p>Kontrolle intraartikuläre Injektion einer anderen Viskosupplementation oder Placebo</p> <p>Endpunkte Schmerzen, Einschränkungen der Funktion, gesundheitsbezogene Lebensqualität, OMERACT-OARSI Responder Index, unerwünschte Ereignisse</p>	<p>Einschränkungen</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Studie muss mindestens 1 der untersuchten Endpunkte berichten ▪ kein Vergleich von Arthrose in der Hüfte mit anderen Stellen (z. B. Knie); ▪ kein Vergleich verschiedener Hyaluronsäure-Formulierungen 	<p>Fachzeitschriften, Dissertationen, Jahrbüchern von Kongressen, Tagungsberichten, Referenzen identifizierter Studien und Expertenkonsultation</p> <p>Suchzeitraum: bis 03/2017</p> <p>keine Einschränkungen der Recherche</p> <p>Suchstrategie: MeSH-Terms, Textwort-Suche</p> <p>Studien-Selektion: Selektions-Prozess unklar; Konsens durch Diskussion untereinander oder mit 3. Reviewer</p>	<p>Cochrane Risk of Bias Tool)</p> <p>GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) zur Bewertung der Ergebnisqualität</p> <p>Alle Bewertungen der Studienqualität durch 2 unabhängige Reviewer, Konsens durch Diskussion</p> <p>Bewertete GRADE Kriterien: ROB, Inkonsistenz, Übertragbarkeit, Präzision der Schätzer, Publikationsbias</p>	<p>Bewertung der Ergebnisqualität pro Endpunkt mit GRADE</p> <p>Fazit der Studienautoren: Keine Empfehlung von Viskosupplementation bei Hüftgelenksarthrose; kaum Hinweise auf Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo bis zu 3 Monate nach Injektionen; kein Unterschied nach 6 Monaten; künftige Studien sollen untersuchen, ob für eine Kurzzeit-Schmerzlinderung Hyaluronsäure als Alternative zu Methylprednisolon (Kortison) eingesetzt werden könnte</p>

Systematische Übersichtsarbeit/HTA- Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
OMERACT-OARSI Responder Index: Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials—Osteoarthritis Research Society International-Responder Index (Ergebnismessungen in klinischen Studien zur rheumatoiden Arthritis - Osteoarthritis Research Society International-Responder Index)					

Tabelle 5: Studienpool der potenziellen Leitreviews

Studie/Publication	Liao 2019 [25]	Leite 2018 [26]
Atchia et al. 2011 [27] ^{a,b}	x	x
Battaglia et al. 2013 [28] ^c		x
Brander et al. 2019 [29] ^a	x	x
Dallari et al. 2016 [30] ^c		x
Di Sante et al. 2016 [31] ^c		x
Migliore et al. 2009 [32] ^{a,d}	x	x
Qvistgaard et al. 2006 [33] ^{a,b}	x	x
Richette et al. 2009 [34] ^a	x	x
Spitzer et al. 2010 [35] ^b		x
a: Die Kontrollgruppe hat Placebo erhalten. b: Die Kontrollgruppe hat ein Glucocorticoid (Methylprednisolon) erhalten. c: Die Kontrollgruppe hat thrombocytenreiches (plättchenreiches) Plasma (PRP) alleine oder mit Hyaluronsäure erhalten. d: Kontrollgruppe hat 2 Injektionen eines Lokalanästhetikums (Mepivacain) erhalten		

Der Studienpool von Liao et al. 2019 enthält fünf relevante Studien zum Vergleich intraartikuläre Hyaluronsäure-Injektion bei Hüftgelenksarthrose versus Placebo (Atchia et al. 2011 [27], Brander et al. 2018 [29], Migliore et al. 2009 [32], Qvistgaard et al. 2006 [33] und Richette et al. 2009 [34]). Leite et al. 2018 haben über diese 5 Studien weitere 4 Studien eingeschlossen, die wegen abweichender Vergleichsinterventionen für die vorliegende Bewertung nicht relevant sind.

3.2.2 Bewertung der methodischen Qualität der potenziellen Leitreviews

Alle relevanten systematischen Übersichtsarbeiten, die nach Vergleich der Fragestellungen und des Studienpools als Leitreview für diesen Bericht geeignet schienen, wurden einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR 2-Instrument unterzogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 dargestellt. Die Domänen, die entscheidende Bereiche in Bezug auf die Qualität der systematischen Übersichtsarbeit abbilden, sogenannte kritische Domänen, sind in der Tabelle hervorgehoben.

Tabelle 6: AMSTAR 2-Bewertung der potenziellen Leitreviews

Item	Rating	Study	
		Liao 2019 [25]	Leite 2018 [26]
1	Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO? Yes No	Yes No	Yes Yes
2	Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol? Yes Partial Yes No	Partial Yes Yes No	Yes Yes No
3	Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review? Yes No	Yes No	Yes Yes
4	Did the review authors use a comprehensive literature search strategy? Yes Partial Yes No	Partial Yes Yes No	Yes Yes No
5	Did the review authors perform study selection in duplicate? Yes No	Yes No	Yes No
6	Did the review authors perform data extraction in duplicate? Yes No	Yes No	Yes Yes
7	Did the review authors justify exclusions? Yes Partial Yes No	Partial Yes Yes No	Partial Yes Yes No
8	Did the review authors describe the included studies in adequate detail? Yes Partial Yes No	Yes No	Partial Yes Yes No
9	Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review? Yes Partial Yes No Includes only NRSI	Yes No	Yes Yes
		Yes Partial Yes No Includes only RCTs	

Item		Rating	Study	
			Liao 2019 [25]	Leite 2018 [26]
10	Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Yes No	Yes	Yes
11	RCTs: If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Yes No No meta-analysis conducted	Yes	Yes
12	If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Yes No No meta-analysis conducted	Yes	Yes
13	Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes No	Yes	Yes
14	Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes No	Yes	Yes
15	If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Yes No No meta-analysis conducted	Yes	Yes
16	Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes No	Yes	No

AMSTAR 2 Checklist und Manual abrufbar unter <https://amstar.ca/docs/AMSTAR-2.pdf> bzw. <https://amstar.ca/docs/AMSTAR%202-Guidance-document.pdf>

Liao et al. 2019 wurde wegen drei mit „partial yes“ zu bewertenden kritischen Domänen zusammenfassend mit „moderate“ bewertet, ebenso Leite et al 2018 wegen zwei mit „no“ zu bewertenden nicht-kritischen Domänen und einem mit „partial yes“ zu bewertender kritischen Domäne. Beide systematischen Übersichten waren daher einzuschließen.

3.2.3 Auswahl eines Leitreviews

Liao et al. 2019 untersuchen gezielt die Fragestellung des vorliegenden Berichts zu Nutzen und Schaden von intraartikulärer Injektion von Hyaluronsäure bei Hüftgelenksarthrose im Vergleich zu Placebo. Sie berichten Ergebnisse zu „Schmerz“, „Funktion“ und „unerwünschten Ereignissen“. Leite et al. 2018 untersuchen in einem umfassenderen Ansatz unterschiedliche intraartikuläre Injektionen (Placebo, Platelet Rich Plasma-(PRP-)Injektionen, Methylprednisolon und Mepivacain) im Vergleich zu Hyaluronsäure-Injektionen. Als Endpunkte berichten sie „Schmerz“, „Einschränkungen der Funktion“ und „unerwünschte Ereignisse“. Damit berichten beide systematische Übersichten Ergebnisse für die für den Bericht relevanten Endpunkte (Tabelle 4).

Der Studienpool beider systematischer Übersichten überschneidet sich hinsichtlich der für den Bericht relevanten Fragestellung. Sowohl Liao et al. 2019 als auch Leite et al. 2018 schließen dieselben vier Primärstudien zum Vergleich intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure versus Placebo ein (Atchia et al. 2011 [27], Brander et al. 2018 [29], Qvistgaard et al. 2006 [33], Richette et al. 2009 [34]). Liao et al. 2019 schließen außerdem die Studie Migliore et al. 2009 [32] für diesen Vergleich ein. In dieser Studie erhielt die Vergleichsgruppe das Lokalanästhetikum Mepivacain. Während Liao et al. 2019 diese Studie aufgrund der kurzen Wirkzeit des Anästhetikums von wenigen Stunden als placebokontrollierte Studie akzeptiert und in die Meta-Analysen einschließt, werten Leite et al. 2018 die Studie separat aus.

Ein weiterer Unterschied zwischen beiden systematischen Übersichten besteht in den Metaanalysen. Liao et al. 2019 fassen alle fünf eingeschlossenen Studien zu den Endpunkten „Schmerz“ und „Funktion“ metaanalytisch zusammen und berichten so Daten von insgesamt 591 Patientinnen und Patienten. Dabei gruppieren sie die in den fünf Studien verwendeten Messzeitpunkte in drei Zeitfenster: 7 bis 14, 28 bis 30 und 56 bis 182 Tage nach Injektion. Die Metaanalyse für den Endpunkt „Schmerz“ beschränkt sich bei Leite et al. 2018 auf zwei Studien mit 154 Patientinnen und Patienten für den Zeitraum 3 Monate nach Injektion (Qvistgaard 2006 [33] und Richette 2009 [34]). Zum Endpunkt Funktion erfolgt in Leite et al. 2018 keine metaanalytische Zusammenfassung.

Zum Endpunkt „unerwünschte Ereignisse“ berichtet Liao et al. 2019 keine Meta-Analysen, sondern Zahlen zu aufgetretenen unerwünschten Ereignissen. Dabei sind die Zahlen unvollständig, da überwiegend nicht für beide Gruppen berichtet wird. Leite et al. 2018 führen für diesen Endpunkt Metaanalysen durch. Es zeigte sich, dass die Metaanalyse zu den unerwünschten Ereignissen von Leite et al. 2018 mit verschiedenen Einschränkungen behaftet ist. Leite et al. 2018 führen diese mit drei von vier eingeschlossenen Studien durch (Atchia et al. 2011 [27], Brander et al. 2018 [29], Richette et al. 2009 [34]). Die vierte Studie (Qvistgaard 2006 et al. [33]) wurde wegen unvollständig berichteter Daten nicht berücksichtigt. Weil auch eine der in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien (Atchia et al. 2011 [27]) die unerwünschten Ereignisse unzureichend berichtet, haben Leite et al. 2018 in Sensitivitätsanalysen den Einfluss von Atchia et al. 2011 auf das Ergebnis geprüft und kommen zu dem Ergebnis, dass diese Studie keinen Einfluss auf das Ergebnis hat.

Da sowohl Liao et al. 2019 mit den deskriptiv berichteten Ergebnisse als auch Leite et al. 2018 mit der metaanalytischen Zusammenfassung auf unvollständigen Daten basieren und zudem beide übereinstimmende Schlüsse ziehen (siehe Kapitel 6), bietet die metaanalytische Auswertung zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse in Leite et al. 2018 keinen zusätzlichen Erkenntnisgewinn.

In der Bewertung der methodischen Qualität schneiden Liao et al. 2019 und Leite et al. 2018 mit der Bewertung „moderate“ ab, wobei Leite et al. 2018 zwei mit „no“ und einem „partial yes“ bewerteten

Domänen etwas schwächer ist als Liao et al. 2019 mit „partial yes“-Bewertungen bei drei – wenn auch kritischen– Domänen (Tabelle 6).

Insgesamt überzeugt die systematische Übersicht von Liao et al. 2019 wegen der nachvollziehbar umfassenderen metaanalytischen Aufbereitung der Daten zu den Endpunkten „Schmerz“ und „Funktion“ sowie der etwas besseren methodischen Qualität. Zum Endpunkt „unerwünschte Ereignisse“ bieten Leite et al. 2018 keinen zusätzlichen Erkenntnisgewinn. Aus diesen Gründen ist Liao et al. 2019 geeignet und wird als Leitreview herangezogen.

3.2.4 Relevante Primärstudien

Es wurden über die in den systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien hinaus keine weiteren Studien gefunden, die für die Bewertung relevant waren.

3.3 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

Die Ergebnisse aus dem Leitreview Liao et al. 2019 [25] sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Liao et al. 2019 fassen fünf RCT mit insgesamt 591 Patientinnen und Patienten zusammen. Die eingeschlossenen Publikationen stammen aus den Jahren 2006 [33] bis 2018 [29]. Eine Publikation berichtet über eine Studie aus den USA [29], die anderen stammen aus Europa (Vereinigtes Königreich [27], Dänemark [33], Frankreich [34] und Italien [32]). Vier Studien haben weniger als 100 Patientinnen und Patienten eingeschlossen [27,32-34]. Der Anteil fehlender Daten (lost to follow up) beträgt in der Hyaluron-Gruppe zwischen 1,7 % und 22,7 %, in der Placebogruppe zwischen 0 % und 15 %. Die Patientinnen und Patienten waren zwischen 60,2 und 70 Jahre alt (durchschnittliche Altersspanne). In vier Studien hatten mehr als 50 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten eine als moderat klassifizierte Hüftgelenksarthrose [27,29,32,34].

Die Studienlaufzeit lag zwischen 56 [27] und 182 Tagen [29]. Drei der fünf Studien berichten ausschließlich den Vergleich intraartikuläre Injektion von Hyaluron gegen Placebo [29,32,34]. Das in einer Studie verwendete Lokalanästhetikum Mepivacain (Migliore et al. 2009 [32]) wurde von Liao et al. 2019 wegen der kurzen Wirkzeit als Placebo eingestuft. Zwei Studien haben Hyaluron gegen mehrere Kontrollen getestet, darunter auch gegen Placebo [27,33]. In allen fünf RCT erfolgte die Injektion mit Hilfe von Fluoroskopie oder Ultraschall.

Die methodische Qualität der RCT wurde mit dem Cochrane Risk of Bias-Tool gemessen. Liao et al. 2019 berichten, dass bis auf eine Studie [33] alle Studien adäquat randomisiert waren. In zwei Studien war die verdeckte Zuteilung unklar (allocation concealment) [32,33]. Für alle fünf Studien berichten Liao et al. 2019 eine adäquate Verblindung und eine angemessene Darstellung des Patientenflusses (lost to follow up). Nur in einer Studie [32] fanden Liao et al. 2019 keine eindeutige Anwendung des Intention to treat-Prinzips vor. Sensitivitätsanalysen haben ergeben, dass das Gesamtergebnis durch diese eine Studie nicht wesentlich beeinflusst wurde.

Liao et al. 2019 berichten als primären Endpunkt „Schmerz“; weitere Endpunkte sind „Funktion“ und „unerwünschte Ereignisse“. Die Ergebnisse zu den Endpunkten „Schmerz“ und „Funktion“ sind in Liao 2019 metaanalytisch, die unerwünschten Ereignisse deskriptiv zusammengefasst. Die Ergebnisse für die Endpunkte „Schmerz“ und „Funktion“ wurden für drei Zeitfenster gepoolt: 7 bis 14 Tage (Schmerz: drei Studien mit insgesamt 192 Patientinnen und Patienten; Funktion: zwei Studien mit insgesamt 107

Patientinnen und Patienten), 28 bis 30 Tage (Schmerz: vier Studien mit insgesamt 549 Patientinnen und Patienten; Funktion: drei Studien mit insgesamt 264 Patientinnen und Patienten) und 56 bis 182 Tage nach Injektion (Ende der Nachbeobachtung, Schmerz und Funktion jeweils fünf Studien mit insgesamt 591 Patientinnen und Patienten).

Für die Metaanalysen wurde für die Endpunkte „Schmerz“ und „Funktion“ bei nach Auffassung von Liao et al. 2019 ausreichender Homogenität (I^2 : 0 % bis 45 %) in den ersten beiden Zeitfenstern das fixed-effect-Modell angewandt; im dritten Zeitfenster das random effect-Modell (I^2 jeweils 63 %). Sensitivitätsanalysen haben Atchia 2011 [27] als Quelle der Heterogenität offenbart; Liao et al. 2019 berichten, dass die Ergebnisse dieser Studie keinen wesentlichen Einfluss auf das Gesamtergebnis haben.

Insgesamt berichten Liao et al. 2019 keine statistisch signifikanten Ergebnisse aus den gepoolten Studien, weder für „Schmerz“ (7 bis 14 Tage nach Injektion SMD: -0,18 (95 % KI: -0,47; 0,10); $p = 0,21$; $I^2=0$ %; 28 bis 30 Tage nach Injektion: SMD: -0,02 (95 % KI: -0,15; 0,19); $p = 0,82$; $I^2= 31$ % und 56 bis 182 Tage nach Injektion: SMD: -0,14 (95 % KI: -0,46; 0,18); $p = 0,38$; $I^2= 63$ %), noch für „Funktion“ (7 bis 14 Tage nach Injektion SMD: -0,14 (95 % KI: -0,52; 0,24); $p = 0,48$; $I^2= 0$ %; 28 bis 30 Tage nach Injektion: SMD: -0,16 (95 % KI: -0,34; 0,03); $p = 0,09$; $I^2= 45$ % und 56 bis 182 Tage nach Injektion: SMD: -0,28 (95 % KI: -0,60; 0,05); $p = 0,10$; $I^2= 63$ %).

Für den Endpunkt „unerwünschte Ereignisse“ fassen Liao et al. 2019 deskriptiv zusammen, dass insgesamt eine Infektion in der Hyaluron-Gruppe in Atchia 2011 ([27] berichtet wurde. Andere seltene unerwünschte Wirkungen, die möglicherweise mit der Behandlung zusammenhängen wie zum Beispiel Juckreiz oder Hämatome an der Injektionsstelle, wurden aus Richette 2009 berichtet [34]. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen waren leichte oder mäßig starke Schmerzen während oder nach der Injektion und wurden in allen Studien und für beide Gruppen berichtet. Trotz unvollständig berichteter Daten zu diesem Endpunkt gehen Liao et al. 2019 insgesamt von einer guten Verträglichkeit und sicheren Anwendung intraartikulärer Injektionen von Hyaluronsäure aus.

Tabelle 7: Ergebnisübersicht Intervention vs. Kontrollintervention (Leitreview: Liao et al. 2019)

Endpunkt	Zeitpunkt	Liao 2019 [25] (5 Studien)		Unsere Zusammenfassung
Schmerz	7-14 Tage nach Injektion	3 Studien n = 192	SMD: -0,18 (95 % KI: -0,47; 0,10) $p = 0,21$ $I^2= 0\%$ kein statistisch signifikanter Unterschied	weder Vorteil noch Nachteil der Intervention im Vergleich zur Kontrolle
	28-30 Tage nach Injektion	4 Studien n = 549	SMD: -0,02 (95 % KI: -0,15; 0,19) $p = 0,82$ $I^2= 31\%$ kein statistisch signifikanter Unterschied	weder Vorteil noch Nachteil der Intervention im Vergleich zur Kontrolle
	56-182 Tage nach Injektion	5 Studien n = 591	SMD: -0,14 (95 % KI: -0,46; 0,18) $p = 0,38$ $I^2= 63\%$	weder Vorteil noch Nachteil der Intervention im

Endpunkt	Zeitpunkt	Liao 2019 [25] (5 Studien)		Unsere Zusammenfassung
			kein statistisch signifikanter Unterschied	Vergleich zur Kontrolle
Funktion	7-14 Tage nach Injektion	2 Studien n = 107	SMD: -0,14 (95 % KI: -0,52; 0,24) p = 0,48 I ² = 0 % kein statistisch signifikanter Unterschied	weder Vorteil noch Nachteil der Intervention im Vergleich zur Kontrolle
	28-30 Tage nach Injektion	3 Studien n = 264	SMD: -0,16 (95 % KI: -0,34; 0,03) p = 0,09 I ² = 45 % kein statistisch signifikanter Unterschied	weder Vorteil noch Nachteil der Intervention im Vergleich zur Kontrolle
	56-182 Tage nach Injektion	5 Studien n = 591	SMD: -0,28 (95 % KI: -0,60; 0,05) p = 0,10 I ² = 63 % kein statistisch signifikanter Unterschied	weder Vorteil noch Nachteil der Intervention im Vergleich zur Kontrolle
unerwünschte Ereignisse	gesamte Studienlaufzeit	5 Studien n = 591	<p>Infektion:</p> <p>Atchia 2011 [27]: Hyaluron-Injektion: 1/19 Placebo: na/19^a</p> <p>andere seltene unerwünschte Wirkungen, die möglicherweise mit der Behandlung zusammenhängen wie zum Beispiel Juckreiz oder Hämatome an der Injektionsstelle:</p> <p>Richette et al. 2009 [34]: Hyaluron-Injektion 2/42 Placebo: na/43</p> <p>leichte oder mäßig starke Schmerzen während oder nach der Injektion:</p> <p>Atchia 2011 [27]: Hyaluron-Injektion: 4/19 Placebo: na/19^a</p> <p>Qvistgaard 2006 [33]: Insgesamt: 3/54^b Hyaluron-Injektion: na/33 Placebo: 1/21^c</p> <p>Richette 2009 [34]: Hyaluron-Injektion: 3/42 Placebo: 2/43</p>	<p>Daten unvollständig berichtet;</p> <p>inhärentes Schadensrisiko intraartikulärer Injektionen in beiden Gruppen; keine Aussagen zu einem darüber hinausgehenden Risiko möglich;</p> <p>Nachteil der Intervention im Vergleich zur Kontrolle</p>

Endpunkt	Zeitpunkt	Liao 2019 [25] (5 Studien)		Unsere Zusammenfassung
			Brander et al. 2019 [29]: Hyaluron-Injektion: 12/182 Placebo: 4/172 Studienabbruch wegen unerwünschter Ereignisse: Brander et al. 2019 [29]: Hyaluron-Injektion: 10/182 Placebo: 10/172	
<p>na: nicht angegeben</p> <p>a: Liao et al. 2019 berichten die Anzahl unerwünschten Ereignissen deskriptiv. Fehlende Angaben sind hier mit na = nicht angegeben gekennzeichnet.</p> <p>b: Qvistgaard 2006 [33] berichten insgesamt 3 unerwünschte Schmerz-Ereignisse, nicht jedoch, wie viele Ereignisse in jeder Gruppe auftraten.</p> <p>c: Liao et al. 2019 gibt im Abschnitt „adverse events“ die Anzahl von Patientinnen und Patienten in der Placebo-Gruppe in Qvistgaard et al. 2006 mit n = 21 an; richtigerweise sind es aber n = 36 (Tabelle 4 in Liao et al. 2019).</p>				

4 Zusammenfassung

Das Leitreview Liao et al. 2019 zeigt keine statistisch signifikanten Ergebnisse für die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure bei Hüftgelenksarthrose im Vergleich zu Placebo bei nicht quantifizierbarem Schadensrisiko.

4.1 Evidenz zum Nutzen

Die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure bei Hüftgelenksarthrose zeigt keinen Vorteil im Vergleich zu Placebo-Injektionen.

Tabelle 8: Übersicht der Nutzennachweise – Nutzen

Schmerz	Funktion
↔	↔

↔ : weder Vorteil noch Nachteil

In der Gesamtschau aller Endpunkte und unter Berücksichtigung der genannten methodischen Abwägungen sehen wir keine Hinweise auf einen Nutzen.

4.2 Evidenz zum Schaden

Die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure zeigt einen aufgrund unvollständiger Daten nicht quantifizierbaren Schaden, der sowohl in den Interventionsgruppen auch in den Placebo-kontrollierten Gruppen auftritt.

Tabelle 9: Übersicht der Nutzennachweise – Schaden

unerwünschte Ereignisse
↓

↓ : Nachteil des zu bewertenden Verfahrens

In der Gesamtschau aller Endpunkte und unter Berücksichtigung der genannten methodischen Abwägungen sehen wir Belege für einen Schaden.

5 Empfehlungen aktueller Leitlinien

In der fokussierten Leitlinienrecherche wurden fünf aktuelle Leitlinien identifiziert. Eine Synopse der fragestellungsspezifischen Leitlinienempfehlungen ist in Tabelle 10 dargestellt.

Die Empfehlungen der internationalen evidenzbasierten Leitlinien richten sich durchgehend gegen den Einsatz von Hyaluronsäure-Injektionen. Die abgelaufene, nicht evidenzbasierte deutsche S2k-Leitlinie zur Hüftgelenksarthrose verweist auf die Empfehlungen zur Kniegelenksarthrose in der S2k-Leitlinie aus 2017, die inzwischen aktualisiert wurden. Die Empfehlung der abgelaufenen deutschen Leitlinie zur Hüftgelenksarthrose wird vorliegend nicht berücksichtigt. Die Aktualisierung der Leitlinie mit Klassen-Upgrade auf eine evidenzbasierte S3-Leitlinie ist für Ende 2025 angekündigt [36].

Tabelle 10: Aktuelle Leitlinienempfehlungen

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar
Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) S2k Leitlinie „Koxarthrose“ 2019 [37]	Deutschland	<i>Aufgrund der für das Hüftgelenk unzureichenden Evidenzlage wird auf die aktuelle Leitlinie zur Gonarthrose verwiesen (indirekte Evidenz) [171].</i> Anmerkung: Dieser Verweis bezog sich noch auf die Leitlinie „Gonarthrose“ aus 2017. Diese wurde überarbeitet. Die neue S3-Leitlinie aus 2024 enthält „keine Empfehlung zum Einsatz von intraartikulärer Hyaluronsäure-Injektion“ [38]: <i>„Es kann aufgrund der widersprüchlichen Evidenz keine Empfehlung zum Einsatz von intraartikulärer Hyaluronsäure-Injektion abgegeben werden.“</i>	Die S2k-Leitlinie „Koxarthrose“ ist nicht evidenzbasiert und abgelaufen. Sie wurde seit > 5 Jahren nicht aktualisiert. Sie befindet sich derzeit in Überarbeitung/Klassenupgrade als evidenzbasierte S3-Leitlinie. Es wurden daher vorliegend – wie in der alten Leitlinie empfohlen – die Empfehlungen der aktuellen Leitlinie „Gonarthrose“ dargelegt. Bei Veröffentlichung der als S3-Leitlinie angemeldeten Aktualisierung der S2k-Leitlinie sollten die vorliegenden Empfehlungen überprüft und ggf. durch die der aktuellen Leitlinie ersetzt werden.
American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) Management of Osteoarthritis of the Hip, Evidence-Based Clinical Practice Guideline 2023 [39]	USA	<i>INTRAARTICULAR HYALURONIC ACID</i> <i>Intraarticular hyaluronic acid should not be considered for treatment of symptomatic osteoarthritis of the hip as it does not improve function or reduce pain better than placebo.</i> <i>Quality of Evidence: High</i> <i>Strength of Recommendation: Strong</i> <i>Evidence from two or more “High” quality studies with consistent findings for recommending for or</i>	Die Leitlinie ist evidenzbasiert und aktuell. Die Leitlinie empfiehlt strikt gegen den Einsatz von Hyaluronsäure-Injektionen bei Coxarthrose bei Vorliegen hochwertiger Evidenz.

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar
		<i>against the intervention. Also requires no reasons to downgrade from the EtD framework.</i>	
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) NICE guideline NG226 "Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management 2022 [40]	UK	<i>Recommendation No. 1.4.9: Do not offer intra-articular hyaluronan injections to manage osteoarthritis. There was no evidence showing that hyaluronan injections improved quality of life or physical function, or reduced pain, in people with knee or hip osteoarthritis. Evidence showed a potential harm for hip osteoarthritis. ... Based on their expert opinion, the committee agreed that these results were generalizable to other forms of osteoarthritis and that hyaluronan injections should not be offered.</i>	Die Leitlinie ist evidenzbasiert und aktuell. Die Autoren der NICE-Leitlinie argumentieren, dass es keine Nutznachweise gibt, dafür aber Hinweise auf möglichen Schaden. Sie geben daher eine Empfehlung gegen den Einsatz von Hyaluronsäure-Injektionen.
American College of Rheumatology (ACR) American College of Rheumatology/ Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee 2019 [11]	USA	<i>Intraarticular hyaluronic acid injections are conditionally recommended against in patients with knee and/or first CMC joint OA and strongly recommended against in patients with hip OA. The finding that best evidence fails to establish a benefit, and that harm may be associated with these injections, motivated the recommendation against use of this treatment. ..., the evidence of lack of benefit is of higher quality with respect to hyaluronic acid injection in the hip. We therefore strongly recommend against hyaluronic acid injections in hip OA.</i>	Die Leitlinie ist evidenzbasiert und aktuell. Die Autoren der Leitlinie empfehlen strikt gegen den Einsatz von Hyaluronsäure-Injektionen bei Hüftgelenksarthrose, da die Evidenz deutlich einen Mangel an Nutznachweisen im Vergleich zur Injektion von Placebo zeigt.
Osteoarthritis Research Society (OARSI) OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis (Update der Leitlinie aus 2014) 2019 [41]	International	<i>Intra-articular (IA) corticosteroids, IA hyaluronic acid, and aquatic exercise were Level 1B/Level 2 treatments for Knee OA, dependent upon comorbidity status, but were not recommended for individuals with Hip or Polyarticular OA.</i>	Die Leitlinie ist evidenzbasiert und aktuell. Die OARSI Leitlinien aus 2019 geben eine Empfehlung gegen den Einsatz von Hyaluronsäure-Injektionen bei Cox-Arthrose.

6 Diskussion

In der vorliegenden Bewertung wurden Nutzen und Schaden der Injektion von Hyaluronsäure in den Hüftgelenksspalt beurteilt. Die Untersuchung kommt zu dem Ergebnis, dass intraartikuläre Hyaluronsäure-Injektionen bei Hüftgelenksarthrose Belege für einen Schaden und keine Hinweise auf einen Nutzen zeigen. Als invasive Maßnahme ist die intraartikuläre Injektion mit allgemeinen Risiken verbunden (Hühnereiweißallergie, Nebenwirkungen der Injektion, siehe Abschnitt 1.4).

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Der vorliegende Evidenzbericht basiert auf einer systematischen Recherche nach systematischen Übersichten und Primärstudien zum Vergleich intraartikulärer Hyaluronsäure-Injektionen bei Hüftgelenksarthrose versus Placebo, keine Intervention oder Scheininjektion.

Die Ergebnisse stützen sich auf die systematische Übersichtsarbeit von Liao et al. 2019 [25] mit insgesamt 591 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten aus fünf eingeschlossenen RCT. Es wurde keine weitere Primärstudie identifiziert.

Liao et al. 2019 berichten für die Endpunkte Schmerz und Funktion zu drei Zeitpunkten (7 bis 14/28 bis 30 und 56 bis 182 Tage nach Injektion) keinen statistisch signifikanten Effekt. Die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen fassen sie deskriptiv zusammen. In allen Studien und jeweils beiden Gruppen gab es als häufigste unerwünschte Wirkungen leichte oder mäßig starke Schmerzen während oder nach der Injektion. Aufgrund unzureichend berichteter Daten zu den unerwünschten Ereignissen kann keine Aussage zum Schadensrisiko von Hyaluronsäure-Injektionen im Vergleich zu Placebo-Injektionen getroffen werden. Allerdings ist zu beachten, dass sich in beiden Gruppen die inhärenten Risiken der intraartikulären Injektion verwirklicht haben können. Somit besteht ein Schadensrisiko im Vergleich zu keiner intraartikulären Injektion (Schadensrisiko aufgrund intraartikulärer Injektion gleich null).

Bezug zu anderen systematischen Übersichtsarbeiten, Studien und Leitlinien

Die neben dem Leitreview Liao et al. 2019 eingeschlossene systematische Übersichtsarbeit von Leite et al. 2018 stützt die Ergebnisse von Liao et al. 2019. Für den Endpunkt „Schmerz“ 3 Monate nach Injektion finden sie in ihrer Metaanalyse ebenfalls keinen Vorteil von intraartikulärer Injektion von Hyaluronsäure im Vergleich zu Placebo. Für den Endpunkt „Funktion“ führen Leite et al. 2018 keine Meta-Analysen durch, sondern berichten die Ergebnisse der drei eingeschlossenen Einzelstudien deskriptiv. Keine der drei Studien zeigte einen statistisch signifikanten Vor- oder Nachteil von Hyaluronsäure-Injektionen gegenüber Placebo. Für den Endpunkt „unerwünschte Ereignisse“ fassen Leite et al. 2018 drei Studien meta-analytisch zusammen (siehe Abschnitt 3.2.3) und finden keinen Unterschied zwischen intraartikulärer Injektion von Hyaluronsäure und Placebo.

In der systematischen Recherche wurden außerdem die Netzwerk-Metaanalyse von Gazendam et al. 2021 [42], die systematische Übersicht Patel et al. 2024 [43] und die systematische Übersicht und Netzwerk-Metaanalyse Pereira et al. 2025 [44] identifiziert. Wegen mangelhafter Qualität nach AMSTAR2 (Gazendam et al. 2021 und Patel et al. 2024) beziehungsweise wegen einer indikationsübergreifenden Population – Patientinnen und Patienten mit Hüft- oder mit

Kniegelenksarthrose ohne separate Auswertungen nach Indikation (Pereira et al. 2025) – waren diese Übersichten nicht in die Bewertung einzuschließen (siehe Anhang 1). Als aktuellere systematische Übersichtsarbeiten wurden sie jedoch bezüglich des Studienpools geprüft.

Über die in Liao et al. 2019 [25] enthaltenen Studien hinaus haben Gazendam et al. 2021 noch zwei weitere RCT eingeschlossen. Eine der beiden Studien testet Hyaluronsäure-Injektionen gegen PRP-Injektionen (Doria 2017 [45]), die zweite Studie testet Kortikosteroide gegen Placebo (Lambert 2007 [46]). Patel et al. 2024 haben insgesamt vier RCT eingeschlossen, davon zwei, die nicht in Liao 2019 enthalten sind. Beide Studien testen Hyaluronsäure-Präparate mit unterschiedlichem Molekulargewicht gegeneinander (Tikiz et al. [47], Clementi et al. 2018 [48]). Diese RCT sind daher für die Bewertung nicht relevant. Gazendam et al. 2021 stützen das Ergebnis von Liao et al. 2019 mit ihrem Ergebnis, dass die Wirkung von intraartikulären Hyaluronsäure-Injektionen nicht über die von Placebo hinausgeht [42].

Pereira et al. 2025 [44] fassen insgesamt 57 RCT zu verschiedenen intraartikulären Interventionen bei Knie- und Hüftgelenksarthrose für die Endpunkte „Schmerz“, „Funktion“, „schwere unerwünschte Ereignisse“ und „unerwünschte Ereignisse“ zusammen. Darunter sind 37 Studien mit insgesamt 6.536 Patientinnen und Patienten zu Hyaluronsäure-Injektionen. Drei der eingeschlossenen RCT betreffen das Hüft- und 34 das Kniegelenk. Für die Indikationen Knie- und Hüftgelenksarthrose im Vergleich zu Placebo berichten sie keinen Nutzen der intraartikulären Injektion von Hyaluronsäure, bei gleichzeitig höherem Risiko für schwere unerwünschte Ereignisse; außerdem ein höheres Risiko von Dropouts wegen unerwünschter Ereignisse [44]. Damit stützen Pereira et al. 2025, wenn auch indikationenübergreifend für Knie- und Hüftgelenksarthrose, die Ergebnisse des Leitreviews Liao et al. 2019 sowie die im vorliegenden Bericht getroffene Einschätzung zu Schadensrisiken.

Für die Indikation Hüftgelenksarthrose haben Pereira et al. 2025 über die im Leitreview enthaltenen Studien hinaus die unveröffentlichte Studie NCT02698865: The MONOVISC Hip Osteoarthritis Study [49] eingeschlossen. Diese Studie wurde vorliegend wegen fehlender Vollpublikation ausgeschlossen (siehe Anhang 1). In der Studie wurden 220 Teilnehmerinnen und Teilnehmer auf die Intervention (n = 140) und auf Placebo (n = 80) randomisiert. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Interventionsgruppe haben je eine Hyaluron-Injektion an Tag 1 und Tag 31 erhalten, die Vergleichsgruppe entsprechend je eine Injektion mit Placebo. Als Ergebnisse werden keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich der Endpunkte Schmerz, Studienabbrecher, schwere unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Ereignisse berichtet. Damit stützt auch diese – Pharma-Industrie-gesponsorte (DePuy Mitek, Inc/Johnson & Johnson) – Studie die Ergebnisse des Leitreviews Liao 2019.

Die Ergebnisse des vorliegenden Berichts lassen sich mit den Empfehlungen von aktuellen evidenzbasierten internationalen Leitlinien aus den USA [11,39,41] und dem Vereinigten Königreich [40] in Einklang bringen, die jeweils eine Empfehlung *gegen* den Einsatz von intraartikulären Hyaluronsäure-Injektionen bei Hüftgelenksarthrose enthalten. Die Autorinnen und Autoren der NICE-Leitlinie „Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management“ aus dem Jahr 2022 argumentieren, dass es keine Nutznachweise gibt, dafür aber Hinweise auf möglichen Schaden. Wie auch der vorliegende Bericht findet NICE keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Placebogruppe hinsichtlich schwerer unerwünschter Ereignisse. Die deutsche nicht-evidenzbasierte S2k-Leitlinie aus 2017 [37] ist abgelaufen. In dieser nicht mehr gültigen Fassung verweist sie auf die S2k-Leitlinie zur Kniegelenksarthrose, die ebenfalls nicht mehr aktuell ist. In der aktuellen Fassung als

S3-Leitlinie enthält diese „aufgrund der widersprüchlichen Evidenz keine Empfehlung zum Einsatz von intraartikulärer Hyaluronsäure-Injektion“ [38]. Eine Aktualisierung der abgelaufenen S2k-Leitlinie zur Hüftgelenksarthrose mit Klassenupgrade zur evidenzbasierten S3-Leitlinie ist für Ende 2025 angekündigt [36].

Limitationen und weitere Aspekte

Limitierende Faktoren für die Ableitung eines Nutzens und Schadens für intraartikuläre Injektionen von Hyaluronsäure bei Hüftgelenksarthrose sind die kleine Anzahl metaanalytisch ausgewerteter Studien (n = 5), die geringe Studien- und teilweise auch Berichtsqualität sowie die kleinen Studiengrößen der im Leitreview eingeschlossenen Studien. Vier der fünf Studien haben weniger als 100 Patientinnen und Patienten eingeschlossen.

Kleine Studien bergen das Risiko des Small Study-Effekts. Small Study-Effekt ist ein allgemeiner Begriff für das Phänomen, dass kleinere Studien manchmal andere, oft größere Behandlungseffekte zeigen als große Studien. Gründe hierfür liegen oftmals in einem Publikationsbias, wenn also die Wahrscheinlichkeit, dass eine kleinere Studie veröffentlicht wird, dadurch erhöht ist, dass sie einen (größeren) Unterschied zeigt. Dies kann aus verschiedenen Gründen geschehen. Zum Beispiel können Autorinnen und Autoren dazu tendieren, eher Studien mit statistisch signifikanten Ergebnissen zur Veröffentlichung einzureichen, oder Zeitschriften können dazu neigen, vorzugsweise kleinere Studien nur dann zu veröffentlichen, wenn sie statistisch signifikante Ergebnisse haben. Wenn das der Fall ist, werden die Ergebnisse von Metaanalysen und systematischen Übersichten verzerrt.

Für die Intervention „intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure bei Kniegelenksarthrose“ hatte die systematische Übersicht Pereira et al. 2022 einen deutlichen Small Study-Effekt nachgewiesen [50]. Allerdings zeigen vorliegend die eingeschlossenen Studien trotz kleiner Größe keine über das Placebo hinausgehende Effekte.

Eine weitere Limitation ist, dass Liao et al. 2019 die Daten zum Schaden lückenhaft berichten und nicht metaanalytisch zusammenfassen. So bleibt es bei einer deskriptiven Zusammenfassung unerwünschter Ereignisse und dem – für die vorliegenden Bewertung nicht übernommenen – Schluss der Studienautorinnen und -autoren auf eine gute Verträglichkeit und Sicherheit intraartikulärer Hyaluronsäure-Injektionen bei Hüftgelenksarthrose. Wünschenswert wären jedoch strukturierte Auswertungen auch der unerwünschten Ereignisse aus den RCT, um diesen Schluss zu überprüfen. Darüber hinaus ist zu beachten, dass mit den Ergebnissen von Liao et al. 2019 keine Aussage darüber vorliegt, wie der Vergleich der intraartikulären Injektion von Hyaluronsäure im Vergleich zu keiner intraartikulären Injektion aussähe. Schon allein die invasive Maßnahme „intraartikuläre Injektion“ birgt ein Schadensrisiko, wie die Ergebnisse des Leitreviews mit den berichteten Schäden auch in den Placebogruppen zeigen. Es ist davon auszugehen, dass bei einem solchen Vergleich der Schadenseffekt deutlich zulasten der intraartikulären Injektion von Hyaluronsäure ausfiele.

Ferner ist anzumerken, dass Liao et al. 2019 die Qualität der Evidenz nicht endpunktspezifisch bewerten.

Abschließend soll auf die aktuelle IGeL-Bewertung der intraartikulären Injektion von Hyaluronsäure bei Kniegelenksarthrose hingewiesen werden. Diese IGeL wird als „negativ“ bewertet. Die Bewertung stützt sich auf die Ergebnisse der in dem Evidenzbericht zur Indikation „Kniegelenksarthrose“ als Leitreview herangezogenen systematischen Übersichtsarbeit Pereira et al. 2022 [50]. Mit der

systematischen Übersichtsarbeit von Pereira et al. 2022 liegt hochwertige Evidenz vor, dass die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure bei Kniegelenksarthrose bei erhöhtem Schadensrisiko keinen Nutzen zeigt. Diese Einschätzung kann auf die Indikation Hüftgelenksarthrose übertragen werden. Es ist nicht ersichtlich, warum die vergleichbare Intervention – intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure – in einer vergleichbaren Indikation – Hüftgelenksarthrose – ein geringeres Schadensrisiko aufweisen sollte, zumal die vorliegenden, wenn auch nicht quantifizierbaren, Daten des Leitreviews Liao et al. 2019 für die Indikation Hüftgelenksarthrose zeigen, dass ein Schadensrisiko von Injektionen in den Spalt des Hüftgelenks besteht. Diese Einschätzung zur Übertragbarkeit stützt auch die systematische Übersicht Pereira et al. 2025, in der die Studienautorinnen und -autoren die Indikationen Hüft- und Kniegelenksarthrose zusammenfassen und als einheitliches Ergebnis ein höheres Schadensrisiko bei fehlendem Nutzen der intraartikulären Injektion von Hyaluronsäure berichten [44].

Davon abgesehen weisen Pereira et al. 2022 nach, dass bereits seit 2009 ausreichend Evidenz für keinen Nutzen und vorliegt und stellen die ethische Berechtigung für weitere Forschung in Frage. Angesichts der Nähe beider Interventionen scheint es angemessen, diese Überlegungen nun auch auf die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure bei Hüftgelenksarthrose zu übertragen.

Schlussfolgerung

Für die als IGeL in Deutschland angebotenen Hyaluronsäure-Injektionen bei Hüftgelenksarthrose lassen sich aus der vorliegenden Evidenz Belege für einen Schaden und keine Hinweise auf einen Nutzen ableiten. Diese Einschätzung stützt sich auf die Ergebnisse der als Leitreview herangezogenen systematischen Übersichtsarbeit Liao et al. 2019 mit 591 Patientinnen und Patienten aus fünf RCT.

7 Fazit

In der Gesamtschau der vorliegend geprüften Evidenz zu Vor- und Nachteilen von intraartikulären Hyaluronsäure-Injektionen bei Hüftgelenksarthrose wird die Nutzen-Schaden-Bilanz der Intervention insgesamt als „negativ“ eingestuft.

Tabelle 11: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL

	Keine Hinweise auf Nutzen Schmerz ↔ Funktion ↔	Hinweise auf Nutzen	Belege für Nutzen
Keine Hinweise auf Schaden keine auswertbaren Daten	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>	<i>positiv</i>
Hinweise auf Schaden	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>
Belege für Schaden unerwünschte Ereignisse ↓	<i>negativ</i>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>

Insgesamt bewerten wir die IGeL „intraartikuläre Injektion von Hyaluron bei Hüftgelenksarthrose“ als „negativ“.

8 Literaturverzeichnis

1. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. JAMA 2021; 325(6): 568-578. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.22171>.
2. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. Lancet 2019; 393(10182): 1745-1759. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30417-9](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30417-9).
3. Lippert H. Lehrbuch Anatomie. Elsevier Health Science; 2017.
4. gesundheitsinformation.de. Hüftarthrose (Coxarthrose) [online]. 2024 [Zugriff: 03.09.2024]. URL: <https://www.gesundheitsinformation.de/hueftarthrose-coxarthrose.html>.
5. Nehrer S, Neubauer M. [Possibilities and limits of conservative treatment for osteoarthritis : Sport advice, training therapy, orthotics and cartilage therapeutics]. Orthopade 2021; 50(5): 346-355. <https://dx.doi.org/10.1007/s00132-021-04100-0>.
6. Michael JW-P, Schlüter-Brust KU, Eysel P. Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Gonarthrose. Dtsch Arztebl Int 2010; 107(9): 152–162. <https://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2010.0152>.
7. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. Ann Rheum Dis 1957; 16(4): 494-502. <https://dx.doi.org/10.1136/ard.16.4.494>.
8. Mourad C, Vande Berg B. Osteoarthritis of the hip: is radiography still needed? Skeletal Radiol 2023; 52(11): 2259-2270. <https://dx.doi.org/10.1007/s00256-022-04270-8>.
9. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol 1988; 15(12): 1833-1840.
10. Driban JB, Harkey MS, Price LL et al. The Inverse OARSI-OMERACT Criteria Is a Valid Indicator of the Clinical Worsening of Knee Osteoarthritis: Data From the Osteoarthritis Initiative. J Rheumatol 2021; 48(3): 442-446. <https://dx.doi.org/10.3899/jrheum.200145>.
11. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Rheumatol 2020; 72(2): 220-233. <https://dx.doi.org/10.1002/art.41142>.
12. Robson EK, Hodder RK, Kamper SJ et al. Effectiveness of Weight-Loss Interventions for Reducing Pain and Disability in People With Common Musculoskeletal Disorders: A Systematic Review With Meta-Analysis. J Orthop Sports Phys Ther 2020; 50(6): 319-333. <https://dx.doi.org/10.2519/jospt.2020.9041>.
13. Ton J, Perry D, Thomas B et al. PEER umbrella systematic review of systematic reviews: Management of osteoarthritis in primary care. Can Fam Physician 2020; 66(3): e89-e98.
14. Postler A, Ramos AL, Goronzy J et al. Prevalence and treatment of hip and knee osteoarthritis in people aged 60 years or older in Germany: an analysis based on health insurance claims data. Clin Interv Aging 2018; 13: 2339-2349. <https://dx.doi.org/10.2147/CIA.S174741>.
15. Schiltenswolf M. Hyaluronsäure in der Behandlung der schmerzhaften Arthrose der Extremitätengelenke. Arzneiverordnung in der Praxis 2017; 44(4): 183-185.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Anlage III. Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften (§ 34 Absatz 1 Satz 6 und Absatz 3 SGB V), Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr

- sowie Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von sonstigen Produkten. 2023. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/16/>.
17. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Arzneimittel-Richtlinie – Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung – AM-RL. 2024. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/3/>.
18. Pieritz A. Individuelle Gesundheitsleistungen – Rechnung nach GOÄ. Dtsch Arztebl International 2008; 105(31-32): A-1706.
19. Shea BJ, Reeves BC, Wells G et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. Bmj 2017; 358: j4008. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.j4008>.
20. Higgins J, Thomas J, Chandler J et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4 (updated August 2023). Cochrane; 2023.
21. Sterne JAC, Savović J, Page MJ et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. Bmj 2019; 366: l4898. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4898>.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. Bmj 2008; 336(7650): 924-926. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>.
23. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 7.0 [online]. 2023 [Zugriff: 30.10.2023]. URL: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-version-7-0.pdf>.
24. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. Stat Med 2002; 21(11): 1539-1558. <https://dx.doi.org/10.1002/sim.1186>.
25. Liao YY, Lin T, Zhu HX et al. Intra-Articular Viscosupplementation for Patients with Hip Osteoarthritis: A Meta-Analysis and Systematic Review. Med Sci Monit 2019; 25: 6436-6445. <https://dx.doi.org/10.12659/msm.916955>.
26. Leite VF, Daud Amadera JE, Buehler AM. Viscosupplementation for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy on Pain and Disability, and the Occurrence of Adverse Events. Arch Phys Med Rehabil 2018; 99(3): 574-583.e571. <https://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2017.07.010>.
27. Atchia I, Kane D, Reed MR et al. Efficacy of a single ultrasound-guided injection for the treatment of hip osteoarthritis. Ann Rheum Dis 2011; 70(1): 110-116. <https://dx.doi.org/10.1136/ard.2009.127183>.
28. Battaglia M, Guaraldi F, Vannini F et al. Efficacy of ultrasound-guided intra-articular injections of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for hip osteoarthritis. Orthopedics 2013; 36(12): e1501-1508. <https://dx.doi.org/10.3928/01477447-20131120-13>.
29. Brander V, Skrepnik N, Petrella RJ et al. Evaluating the use of intra-articular injections as a treatment for painful hip osteoarthritis: a randomized, double-blind, multicenter, parallel-group study comparing a single 6-mL injection of hylan G-F 20 with saline. Osteoarthritis Cartilage 2019; 27(1): 59-70. <https://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2018.08.018>.
30. Dallari D, Stagni C, Rani N et al. Ultrasound-Guided Injection of Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid, Separately and in Combination, for Hip Osteoarthritis: A Randomized Controlled Study. Am J Sports Med 2016; 44(3): 664-671. <https://dx.doi.org/10.1177/0363546515620383>.
31. Di Sante L, Villani C, Santilli V et al. Intra-articular hyaluronic acid vs platelet-rich plasma in the treatment of hip osteoarthritis. Med Ultrason 2016; 18(4): 463-468. <https://dx.doi.org/10.11152/mu-874>.

32. Migliore A, Massafra U, Bizzi E et al. Comparative, double-blind, controlled study of intra-articular hyaluronic acid (Hyalubrix) injections versus local anesthetic in osteoarthritis of the hip. *Arthritis Res Ther* 2009; 11(6): R183. <https://dx.doi.org/10.1186/ar2875>.
33. Qvistgaard E, Christensen R, Torp-Pedersen S et al. Intra-articular treatment of hip osteoarthritis: a randomized trial of hyaluronic acid, corticosteroid, and isotonic saline. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14(2): 163-170. <https://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2005.09.007>.
34. Richette P, Ravaud P, Conrozier T et al. Effect of hyaluronic acid in symptomatic hip osteoarthritis: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2009; 60(3): 824-830. <https://dx.doi.org/10.1002/art.24301>.
35. Spitzer AI, Bockow BI, Brander VA et al. Hylan G-F 20 improves hip osteoarthritis: a prospective, randomized study. *Phys Sportsmed* 2010; 38(2): 35-47. <https://dx.doi.org/10.3810/psm.2010.06.1781>.
36. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). S3-Leitlinie Koxarthrose (Anmeldung) [online]. 2024. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/187-049>.
37. Matziolis G et al. S2k-Leitlinie Koxarthrose (seit >5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie wird zur Zeit überarbeitet). Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC); 2019. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/033-001_S2k_Koxarthrose_2019-07_1-abgelaufen.pdf.
38. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. S3-Leitlinie Gonarthrose. 2024. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/187-050>.
39. Management of Osteoarthritis of the Hip, Evidence-Based Clinical Practice Guideline. American Academy of Orthopaedic Surgeons 2023. URL: <https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/osteoarthritis-of-the-hip/oah-cpg.pdf>.
40. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). London: 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36745715>.
41. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage* 2019; 27(11): 1578-1589. <https://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011>.
42. Gazendam A, Ekhtiari S, Bozzo A et al. Intra-articular saline injection is as effective as corticosteroids, platelet-rich plasma and hyaluronic acid for hip osteoarthritis pain: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2021; 55(5): 256-261. <https://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2020-102179>.
43. Patel R, Orfanos G, Gibson W et al. Viscosupplementation with High Molecular Weight Hyaluronic Acid for Hip Osteoarthritis: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Control Trials of the Efficacy on Pain, Functional Disability, and the Occurrence of Adverse Events. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2024; 91(2): 109-119. <https://dx.doi.org/10.55095/achot2024/009>.
44. Pereira TV, Saadat P, Bobos P et al. Effectiveness and safety of intra-articular interventions for knee and hip osteoarthritis based on large randomized trials: A systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2025; 33(2): 207-217. <https://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2024.08.014>.
45. Doria C, Mosele GR, Caggiari G et al. Treatment of Early Hip Osteoarthritis: Ultrasound-Guided Platelet Rich Plasma versus Hyaluronic Acid Injections in a Randomized Clinical Trial. *Joints* 2017; 5(3): 152-155. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1605584>.
46. Lambert RG, Hutchings EJ, Grace MG et al. Steroid injection for osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2007; 56(7): 2278-2287. <https://dx.doi.org/10.1002/art.22739>.

47. Tikiz C, Unlü Z, Sener A et al. Comparison of the efficacy of lower and higher molecular weight viscosupplementation in the treatment of hip osteoarthritis. Clin Rheumatol 2005; 24(3): 244-250. <https://dx.doi.org/10.1007/s10067-004-1013-5>.
48. Clementi D, D'Ambrosi R, Bertocco P et al. Efficacy of a single intra-articular injection of ultra-high molecular weight hyaluronic acid for hip osteoarthritis: a randomized controlled study. Eur J Orthop Surg Traumatol 2018; 28(5): 915-922. <https://dx.doi.org/10.1007/s00590-017-2083-9>.
49. DePuy Mitek. NCT02698865: The MONOVISC Hip Osteoarthritis Study. 2021. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02698865>.
50. Pereira TV, Jüni P, Saadat P et al. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. Bmj 2022; 378: e069722. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-069722>.

Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur

Systematische Übersichten

nicht E 1

Pereira TV, Saadat P, Bobos P et al. Effectiveness and safety of intra-articular interventions for knee and hip osteoarthritis based on large randomized trials: A systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2025; 33(2): 207-217. <https://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2024.08.014>.

nicht E10

Gazendam A, Ekhtiari S, Bozzo A et al. Intra-articular saline injection is as effective as corticosteroids, platelet-rich plasma and hyaluronic acid for hip osteoarthritis pain: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2021; 55(5): 256-261. <https://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2020-102179>.

Patel R, Orfanos G, Gibson W et al. Viscosupplementation with High Molecular Weight Hyaluronic Acid for Hip Osteoarthritis: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Control Trials of the Efficacy on Pain, Functional Disability, and the Occurrence of Adverse Events. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2024; 91(2): 109-119. <https://dx.doi.org/10.55095/achot2024/009>.

RCT

nicht E9

DePuy Mitek. NCT02698865: The MONOVISC Hip Osteoarthritis Study. 2021. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02698865>.

Anhang 2: Recherchestrategien

Systematische Übersichten

Recherche in PubMed (systematische Reviews)

Datum	18.06.24
Datenbank(en)	NLM PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi)
Anzahl potentiell relevanter Treffer	25

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	osteoarthritis, hip[mh]	10,070
2	hip osteoarthritis[tiab] OR osteoarthritis of the hip[tiab] OR osteoarthritis of hip[tiab] OR osteoarthritis of hips[tiab] OR coxarthrosis[tiab] OR coxarthroses[tiab]	6,837
3	hip[tiab]	178,953
4	osteoarthritides[tiab] OR degenerative arthritides[tiab] OR degenerative arthritis[tiab] OR osteoarthrosis[tiab] OR osteoarthroses[tiab] OR arthrosis[tiab] OR arthroses[tiab]	11,057
5	#3 AND #4	1,791
6	#1 OR #2 OR #5	14,622
7	hyaluronic acid[mh]	26,852
8	viscosupplementation[mh]	216
9	hyaluronic acid[tiab] OR viscosupplementation[tiab] OR Amvisc[tiab] OR Luronit[tiab] OR Hyvisc[tiab] OR Hyaluronan[tiab] OR Sodium Hyaluronate[tiab] OR Hyaluronate Sodium[tiab] OR Healon[tiab] OR Etamucine[tiab] OR Vitrax[tiab]	38,747
10	#7 OR #8 OR #9	43,344
11	injections, intra-articular[mh] OR intra-articular injection*[tiab] OR intraarticular injection*[tiab]	12,987
12	#10 AND #11	2,406
13	#6 AND #12	155
14	animals[mh] NOT humans[mh]	5,231,236
15	#13 NOT #14	154
16	(#15) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	143
17	#16 AND systematic[sb]	25

Recherche in Epistemonikos (systematische Reviews)

Datum	18.06.24
Datenbank(en)	https://www.epistemonikos.org/de/advanced_search
Anzahl potenziell relevanter Treffer	15

PubMed Recherche Hyaluronsäureinjektion bei Hüftgelenksarthrose -update – 22.05.25

(durchgeführt von: C. Preuß)

IGeL Nr. 40b

Amado Nr. 2153

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
Search	Query	Results
1	osteoarthritis, hip[mh]	10,461
2	hip osteoarthritis[tiab] OR osteoarthritis of the hip[tiab] OR osteoarthritis of hip[tiab] OR osteoarthritis of hips[tiab] OR coxarthrosis[tiab] OR coxarthroses[tiab]	7,237
3	hip[tiab]	188,692
4	osteoarthritides[tiab] OR degenerative arthritides[tiab] OR degenerative arthritis[tiab] OR osteoarthrosis[tiab] OR osteoarthroses[tiab] OR arthrosis[tiab] OR arthroses[tiab]	11,253
5	#3 AND #4	1,826
6	#1 OR #2 OR #5	15,223
7	hyaluronic acid[mh]	28,518
8	viscosupplementation[mh]	228
9	hyaluronic acid[tiab] OR viscosupplementation[tiab] OR Amvisc[tiab] OR Luronit[tiab] OR Hyvisc[tiab] OR Hyaluronan[tiab] OR Sodium Hyaluronate[tiab] OR Hyaluronate Sodium[tiab] OR Healon[tiab] OR Etamucine[tiab] OR Vitrax[tiab]	41,820
10	#7 OR #8 OR #9	46,460
11	injections, intra-articular[mh] OR intra-articular injection*[tiab] OR intraarticular injection*[tiab]	13,719
12	#10 AND #11	2,565
13	#6 AND #12	165
14	animals[mh] NOT humans[mh]	5,338,917
15	#13 NOT #14	164
16	((#15) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])) AND ("2024/06"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	12
17	cochrane database of systematic reviews[ta]	17,009
18	search[tiab] OR MEDLINE[tiab] OR systematic review[tiab]	765,712
19	meta analysis[pt]	217,340
20	#17 OR #18 OR #19	832,509
21	#16 AND #20	7

Suchschritt 20: Medline systematische Reviews Suchfilter (high specificity)

(Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc. 2006 Oct;94(4):451-5.

Treffer: 5 (2 doppelt)

Epistemonikos Recherche Hyaluronsäureinjektion bei Hüftgelenksarthrose - update – 22.05.25

(durchgeführt von: C. Preuß)

IGeL Nr. 40b

Amado Nr. 2153

Line	Query	Hits
1	(title:(hyaluronic acid OR viscosupplementation OR Amvisc OR Luronit OR Hyvisc OR Hyaluronan OR Sodium Hyaluronate OR Hyaluronate Sodium OR Healon OR Etamucine OR Vitrax) OR abstract:(hyaluronic acid OR viscosupplementation OR Amvisc OR Luronit OR Hyvisc OR Hyaluronan OR Sodium Hyaluronate OR Hyaluronate Sodium OR Healon OR Etamucine OR	11

Vitrox)) AND (title:(title:(hip osteoarthritis OR osteoarthritis of the hip OR osteoarthritis of hip OR osteoarthritis of hips OR coxarthrosis OR coxarthroses) OR abstract:(hip osteoarthritis OR osteoarthritis of the hip OR osteoarthritis of hip OR osteoarthritis of hips OR coxarthrosis OR coxarthroses))) OR abstract:(title:(hip osteoarthritis OR osteoarthritis of the hip OR osteoarthritis of hip OR osteoarthritis of hips OR coxarthrosis OR coxarthroses) OR abstract:(hip osteoarthritis OR osteoarthritis of the hip OR osteoarthritis of hip OR osteoarthritis of hips OR coxarthrosis OR coxarthroses))) / Systematic Review / 2024 - 2025

Treffer: 6 (5 doppelt)

Primärstudien

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	(title:(hyaluronic acid OR viscosupplementation OR Amvisc OR Luronit OR Hyvisc OR Hyaluronan OR Sodium Hyaluronate OR Hyaluronate Sodium OR Healon OR Etamucine OR Vitrox) OR abstract:(hyaluronic acid OR viscosupplementation OR Amvisc OR Luronit OR Hyvisc OR Hyaluronan OR Sodium Hyaluronate OR Hyaluronate Sodium OR Healon OR Etamucine OR Vitrox)) AND (title:(title:(hip osteoarthritis OR osteoarthritis of the hip OR osteoarthritis of hip OR osteoarthritis of hips OR coxarthrosis OR coxarthroses) OR abstract:(hip osteoarthritis OR osteoarthritis of the hip OR osteoarthritis of hip OR osteoarthritis of hips OR coxarthrosis OR coxarthroses))) OR abstract:(title:(hip osteoarthritis OR osteoarthritis of the hip OR osteoarthritis of hip OR osteoarthritis of hips OR coxarthrosis OR coxarthroses) OR abstract:(hip osteoarthritis OR osteoarthritis of the hip OR osteoarthritis of hip OR osteoarthritis of hips OR coxarthrosis OR coxarthroses))) / Systematic Review / no pmc	32

Recherche in PubMed (Primärstudien)

Datum	08.08.24
Datenbank(en)	NLM PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi)
Anzahl potentiell relevanter Treffer	35

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	osteoarthritis, hip[mh]	10,121
2	hip osteoarthritis[tiab] OR osteoarthritis of the hip[tiab] OR osteoarthritis of hip[tiab] OR osteoarthritis of hips[tiab] OR coxarthrosis[tiab] OR coxarthroses[tiab]	6,891
3	hip[tiab]	180,362
4	osteoarthritides[tiab] OR degenerative arthritides[tiab] OR degenerative arthritis[tiab] OR osteoarthrosis[tiab] OR osteoarthroses[tiab] OR arthrosis[tiab] OR arthroses[tiab]	11,084
5	#3 AND #4	1,798
6	#1 OR #2 OR #5	14,704
7	hyaluronic acid[mh]	27,077
8	viscosupplementation[mh]	219

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
9	hyaluronic acid[tiab] OR viscosupplementation[tiab] OR Amvisc[tiab] OR Luronit[tiab] OR Hyvisc[tiab] OR Hyaluronan[tiab] OR Sodium Hyaluronate[tiab] OR Hyaluronate Sodium[tiab] OR Healon[tiab] OR Etamucine[tiab] OR Vitrax[tiab]	39,195
10	#7 OR #8 OR #9	43,795
11	injections, intra-articular[mh] OR intra-articular injection*[tiab] OR intraarticular injection*[tiab]	13,095
12	#10 AND #11	2,430
13	#6 AND #12	155
14	animals[mh] NOT humans[mh]	5,245,751
15	#13 NOT #14	154
16	((#15) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])) AND (("2019"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]))	56
17	randomized controlled trial[pt]	619,990
18	controlled clinical trial[pt]	710,658
19	clinical trials as topic[mesh:noexp]	202,984
20	random*[tiab]	1,544,460
21	placebo[tiab]	257,788
22	trial[ti]	314,748
23	study[ti]	1,873,265
24	#17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	3,656,264
25	#16 AND #24	35

Suchschritt 24: Medline klinische Studien Suchfilter **sensitivity- and precision-maximizing** (basierend auf: Cochrane RCT filters. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Metzendorf M-I, Noel-Storr A, Paynter R, Rader T, Thomas J, Wieland LS. [Chapter 4: Searching for and selecting studies](#). In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4 (updated October 2023). Cochrane, 2023.

Recherche – update – in PubMed (Primärstudien)

Datum	06.06.25
Datenbank(en)	NLM PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi)
Anzahl potentiell relevanter Treffer	5

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	osteoarthritis, hip[mh]	10,471
2	hip osteoarthritis[tiab] OR osteoarthritis of the hip[tiab] OR osteoarthritis of hip[tiab] OR osteoarthritis of hips[tiab] OR coxarthrosis[tiab] OR coxarthroses[tiab]	7,248
3	hip[tiab]	189,209
4	osteoarthritides[tiab] OR degenerative arthritides[tiab] OR degenerative arthritis[tiab] OR osteoarthrosis[tiab] OR osteoarthroses[tiab] OR arthrosis[tiab] OR arthroses[tiab]	11,263
5	#3 AND #4	1,827
6	#1 OR #2 OR #5	15,243
7	hyaluronic acid[mh]	28,604
8	viscosupplementation[mh]	228
9	hyaluronic acid[tiab] OR viscosupplementation[tiab] OR Amvisc[tiab] OR Luronit[tiab] OR Hyvisc[tiab] OR Hyaluronan[tiab] OR Sodium	41,983

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
	Hyaluronate[tiab] OR Hyaluronate Sodium[tiab] OR Healon[tiab] OR Etamucine[tiab] OR Vitrax[tiab]	
10	#7 OR #8 OR #9	46,623
11	injections, intra-articular[mh] OR intra-articular injection*[tiab] OR intraarticular injection*[tiab]	13,750
12	#10 AND #11	2,573
13	#6 AND #12	165
14	animals[mh] NOT humans[mh]	5,344,221
15	#13 NOT #14	164
16	((#15) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])) AND ("2024/07"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	10
17	randomized controlled trial[pt]	640,506
18	controlled clinical trial[pt]	731,285
19	randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR randomly[tiab]	1,245,371
20	clinical trials as topic[mesh:noexp]	205,136
21	trial[ti]	337,421
22	#17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	1,704,589
23	#16 AND #22	5

Suchschritt 22: Medline klinische Studien Suchfilter sensitivity- and precision-maximizing Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision). Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Metzendorf M-I, Noel-Storr A, Paynter R, Rader T, Thomas J, Wieland LS. Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [last updated September 2024]. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5. Cochrane, 2024. Available from www.training.cochrane.org/handbook

Anhang 3: Auswahlprozess Leitreview

Abbildung 3: Flowchart zum Auswahlprozess

