Prof. Dr. rer. med. habil. Karel Kostev MA
Dipl.-Biol. Sabine Kluge Msc
Prof. Dr. phil. Marcel Konrad

# Reduktion von Analgetika-Verschreibungen durch intraartikuläre Hyaluronsäure bei Kniegelenksarthrose

## Eine Real-World-Studie aus der ambulanten Versorgung


### Zusammenfassung

**Einleitung:** Intraartikuläre Hyaluronsäure-Injektionen (HA) werden häufig zur Behandlung von Schmerzen und funktionellen Einschränkungen bei Kniegelenksarthrose (KOA) eingesetzt. Die Evidenz zur Wirksamkeit in der klinischen Routinepraxis und zu den Auswirkungen auf die Analgetika-Verschreibungen ist jedoch begrenzt. Diese Studie untersuchte Veränderungen in der Analgetika-Verschreibung nach HA-Injektionen in einer großen ambulanten Patientenkohorte Real-World-Population.

**Methoden:** Diese retrospektive Kohortenstudie nutzte Daten aus der IQVIA™ Disease-Analyzer-Datenbank in Deutschland. Eingeschlossen wurden Patienten mit KOA (ICD-10: M17), die zwischen 2011 und 2024 eine erste HA-Injektion erhalten hatten und für die mindestens drei Monate Beobachtungszeit vor und nach der Behandlung vorlagen. Die Endpunkte waren (1) der Anteil der Patienten mit mindestens einer Analgetika-Verschreibung (EPHMRA-ATC-Codes M01A, N02A, N02B) und (2) die Veränderung in der Anzahl verschriebener Analgetika-Tabletten in den drei Monaten vor versus nach der Injektion. Multivariable logistische Regressionsmodelle wurden zur Analyse der Faktoren verwendet, die mit Analgetika-Verschreibungen nach der Behandlung und mit Reduktionen in der Tablettenzahl assoziiert sind.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 4.696 Patienten eingeschlossen (mittleres Alter 64,5 Jahre; 53,9% Frauen), darunter 524 Patienten, die mit Recosyn 20 mg behandelt wurden, und 4.172 Patienten, die andere HA-Produkte erhielten. Der Anteil der Patienten mit Analgetika-Verschreibungen sank von 28,6% vor der Injektion auf 26,2% danach (p = 0,004). Bei den mit Recosyn behandelten Patienten ging der Anteil von 25,0% auf 20,0% zurück (p = 0,028). Insgesamt zeigten 70,8% der Patienten mit vorbestehenden Basis-Analgetika-Verschreibungen eine Reduktion der Tablettenzahl um ≥10 % und 70,0 % dieser Patienten eine Reduktion um ≥20%. In multivariablen Analysen war die Behandlung mit Recosyn mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine Analgetika-Verschreibung nach der Injektion assoziiert (OR 0,67; 95%-KI 0,53–0,85) und mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine Reduktion der Analgetika-Tablettenzahl um ≥10% (OR 1,64; 95%-KI 1,05–2,58).

**Diskussion:** In der ambulanten Routinepraxis waren HA-Injektionen mit moderaten Reduktionen der Analgetika-Verschreibungen bei Patienten mit KOA assoziiert. Größere Reduktionen wurden bei mit Recosyn behandelten Patienten im Vergleich zu Patienten mit anderen HA-Produkten beobachtet.



### Schlüsselwörter

Hyaluronsäure, Recosyn, Analgetika, Kniegelenksarthrose, Kohortenstudie

### Crossref/doi

http://doi.org/10.24945/MVF.04.26.1866-0533.2855


Kniegelenksarthrose (KOA) ist eine chronische und fortschreitende Gelenkerkrankung, die durch Knorpeldegeneration, subchondrales Knochenremodeling, synoviale Entzündung, Schmerzen und funktionelle Einschränkungen gekennzeichnet ist. Sie zählt zu den häufigsten Ursachen für Behinderung weltweit und betraf im Jahr 2020 schätzungsweise 595 Millionen Menschen. Projektionen weisen auf eine erhebliche weitere Zunahme aufgrund der alternden Bevölkerung hin (GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators, 2023). Wichtige Risikofaktoren für KOA sind höheres Alter, weibliches Geschlecht, Adipositas, frühere Gelenkverletzungen sowie biomechanische und berufliche Belastungen (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019). Die Krankheitslast der KOA ist sowohl auf individueller als auch auf gesellschaftlicher Ebene erheblich. Patienten leiden häufig unter chronischen Schmerzen, eingeschränkter Mobilität und beeinträchtigter Lebensqualität, was die Bewältigung des Alltags und die Arbeitsfähigkeit einschränken kann. Aus gesundheitssystemischer Sicht ist KOA mit einer erhöhten Inanspruchnahme medizinischer Leistungen verbunden, darunter ambulante Besuche und Kontrollen, bildgebende Verfahren, medikamentöse Therapien, Rehabilitationsmaßnahmen und chirurgische Eingriffe. Da krankheitsmodifizierende Behandlungen weiterhin begrenzt sind und der Gelenkersatz in der Regel fortgeschrittenen Erkrankungsstadien vorbehalten ist, sind effektive Strategien zur Symptomkontrolle unerlässlich (Cross et al., 2014; GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators, 2023).

>> Das Management der KOA folgt in der Regel einem stufenweisen Ansatz, der nicht-pharmakologische und pharmakologische Maßnahmen kombiniert. Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAIDs) und andere Analgetika werden häufig zur Schmerzlinderung eingesetzt (Kolasinski et al., 2020; Fransen et al., 2015; Derry et al., 2016). Intraartikuläre Kortikosteroid-Injektionen können bei ausgewählten Patienten kurzfristige symptomatische Linderung bieten (Najm et al., 2021). Bei schwerer Erkrankung oder anhaltenden Beschwerden trotz konservativer Therapie stehen chirurgische Eingriffe wie die Knietotalendoprothese als wirksame, aber ressourcenintensive Optionen zur Verfügung.

Intraartikuläre Hyaluronsäure-Injektionen (HA) werden als Behandlungsoption für Schmerzen und funktionelle Einschränkungen bei KOA weitverbreitet eingesetzt. HA ist ein natürlicher Bestandteil der Synovialflüssigkeit und der extrazellulären Matrix des Knorpels und trägt zur Gelenkschmierung, Viskoelastizität und Stoßdämpfung bei; darüber hinaus werden entzündungshemmende und knorpelschützende Wirkungen diskutiert (Sherman et al., 2025). Zahlreiche randomisierte Studien und Metaanalysen haben die Wirksamkeit von HA-Injektionen untersucht und berichten im Allgemeinen von moderaten, aber statistisch signifikanten Verbesserungen bei Schmerzen und Funktionalität im Vergleich zu Placebo oder Ausgangswerten, wobei die Einschätzung der Behandlungseffekte zwischen den Studien erheblich variiert (Familiari et al., 2023; Gazendam et al., 2021; Migliorini et al., 2025a; Cao et al., 2025; Glinkowski et al., 2025). Es gibt auch Hinweise darauf, dass Formulierungsmerkmale wie das Molekulargewicht oder das Injektionsprotokoll die Behandlungsergebnisse beeinflussen können (Migliorini et al., 2025b; Sherman et al., 2025). Weitere klinische Studien untersuchen alternative Injektionsschemata wie hochkon-

zentrierte HA-Einzelinjektionen (Falkowski et al., 2025). Auch andere intraartikuläre Ansätze, einschließlich plättchenreicher Plasma-Verabreichung, wurden untersucht (Gupta et al., 2025).

Trotz der wachsenden Anzahl randomisierter klinischer Studien und Metaanalysen ist die Evidenz aus der klinischen Routinepraxis begrenzt. Klinische Studien werden typischerweise unter kontrollierten Bedingungen mit strengen Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt, die möglicherweise nicht die Heterogenität der im klinischen Alltag anzutreffenden Patienten vollständig widerspiegeln. Real-World-Studien sind daher wichtig, um Behandlungsergebnisse in breiteren Patientenpopulationen zu bewerten.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Real-World-Wirksamkeit intraartikulärer 20-mg-HA-Injektionen bei Patienten mit Kniegelenksarthrose in der deutschen ambulanten Routineversorgung zu untersuchen. Es wurde analysiert, ob die Einleitung von HA-Injektionen mit einer Reduktion der Analgetika-Verschreibungen assoziiert ist und ob sich diese Reduktionen zwischen Patienten, die mit dem HA-Produkt Recosyn® 20 mg (Fa. Recordati) behandelt wurden, und solchen, die andere HA-Präparate erhielten, unterscheiden.

## Methoden

### Datenquelle

Die Daten für diese Studie stammen aus der IQVIA™ Disease-Analyzer-Datenbank, die anonymisierte longitudinale Patienteninformationen von Allgemeinmedizinern und Fachärzten in Deutschland enthält. Die Datenbank umfasst routinemäßig erhobene Daten zu Diagnosen, Verschreibungen und grundlegenden demografischen Merkmalen aus den elektronischen Krankenakten der teilnehmenden Praxen. Patientendaten werden monatlich von den teilnehmenden Praxen über standardisierte Schnittstellen an IQVIA übermittelt und vor der Aufnahme in die Datenbank anonymisiert. Die Disease-Analyzer-Datenbank wurde bereits vielfach für epidemiologische und pharmakoepidemiologische Forschung genutzt und gilt als repräsentativ für die deutsche ambulante Bevölkerung (Rathmann et al., 2018).

### Studiendesign und Endpunkte

Diese retrospektive Kohortenstudie stellt eine Real-World-Evidence-Analyse auf Basis von Routinedaten der ambulanten Versorgung dar. Eingeschlossen wurden Patienten mit Kniegelenksarthrose-Diagnosen, die zwischen 2011 und 2024 eine erstmalige Hyaluronsäure-Injektion erhalten hatten (Indexdatum). Für diese Patienten wurden zwei Endpunkte ausgewertet:

- Verschreibung von Schmerzmedikamenten/Analgetika (EPHMRA-ATC-Codes: M01A, N02A, N02B), bewertet als binärer Endpunkt (ja/nein) innerhalb von drei Monaten nach dem Indexdatum im Vergleich zu den drei vorhergehenden Monaten.
- Gesamtanzahl der Analgetika/Schmerzmedikamenten-Tabletten pro Patient innerhalb von drei Monaten nach dem Indexdatum im Vergleich zu den drei vorherigen Monaten.

Analgetika-Verschreibungen wurden als klinisch relevanter Endpunkt verwendet, der die Behandlungsentscheidungen von Ärzten als Reaktion auf die Schmerzsymptome der Patienten widerspiegelt. Analysen wurden für alle Patienten mit HA-Injektionen durchgeführt und anschließend stratifiziert nach HA-Produkttyp (Recosyn vs. andere Produkte), Geschlecht (Frauen vs. Männer) und Altersgruppe (<60, 60–69, ≥70 Jahre).

### Statistische Analyse

Im ersten Schritt wurde mithilfe des McNemar-Tests der Anteil der Patienten mit mindestens einer Analgetika-Verschreibung innerhalb von drei Monaten vor versus drei Monaten nach der HA-Injektion verglichen.

Zur Beurteilung der Veränderung der Tablettenverschreibungen zwischen den Beobachtungszeiträumen wurden paarweise Differenzen in der Gesamtzahl der verschriebenen Analgetika-Tabletten mithilfe des Vorzeichentests ausgewertet.

Bei Patienten mit mindestens einer Analgetika-Verschreibung innerhalb von drei Monaten vor der Injektion wurde zusätzlich der Anteil der Patienten mit jeglicher Reduktion der Tablettenanzahl sowie mit Reduktionen von mindestens 10% und mindestens 20% der Tablettenzahl ermittelt. Multivariable logistische Regressionsmodelle wurden angewandt, um Assoziationen zwischen Patientenmerkmalen und der Wahrscheinlichkeit einer Analgetika-Verschreibung nach der HA-Injektion zu untersuchen. Die Modelle wurden adjustiert für Vormedikation, Alter, Geschlecht, Krankenversicherungsstatus (gesetzlich vs. privat), Facharztspezialität (Orthopäde vs. Hausarzt) und Recosyn-Behandlung.

Ein zweiseitiger p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Alle statistischen Analysen wurden mit SAS® Version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA) durchgeführt.

## Ergebnisse

### Baseline-Charakteristika

Insgesamt erhielten 13.003 Patienten zwischen 2011 und 2024 ihre erste HA-Injektion (20 mg). Von diesen Patienten hatten 5.951 Personen mindestens drei Monate Beobachtungszeit vor dem

**Baseline-Charakteristika der Studienpopulation**

| Variable | HA-Patienten gesamt (n=4.696) | Recosyn (n=524) | Andere HA-Medikamente (n=4.172) | p-Wert |
|---|---|---|---|---|
| Alter (Mittelwert, SD) | 64,5 (13,5) | 65,7 (13,1) | 64,3 (13,6) | 0,030 |
| Alter < 60 Jahre | 1.576 (33,6) | 171 (32,6) | 1.407 (33,7) | 0,001 |
| Alter 60-69 Jahre | 1.258 (26,8) | 119 (22,7) | 1.139 (27,3) | |
| Alter ≥70 Jahre | 1.860 (39,6) | 234 (44,7) | 1.626 (39,0) | |
| Frauen | 2.530 (53,9) | 348 (66,4) | 2.182 (52,3) | <0,001 |
| Männer | 2.166 (46,1) | 176 (33,6) | 1.990 (47,7) | |
| GKV | 2.267 (48,3) | 441 (84,2) | 1.826 (43,8) | <0,001 |
| PKV | 2.429 (51,7) | 83 (15,8) | 2.346 (56,2) | |
| Behandlung durch Hausarzt | 680 (14,5) | 61 (11,6) | 610 (14,8) | 0,050 |
| Behandlung durch Orthopäde | 4.016 (85,5) | 463 (88,4) | 3.553 (85,2) | |

***Tab. 1:*** Baseline-Charakteristika der Studienpopulation. Anteile der Patienten in % angegeben, sofern nicht anders vermerkt. SD: Standardabweichung. Eigene Darstellung.

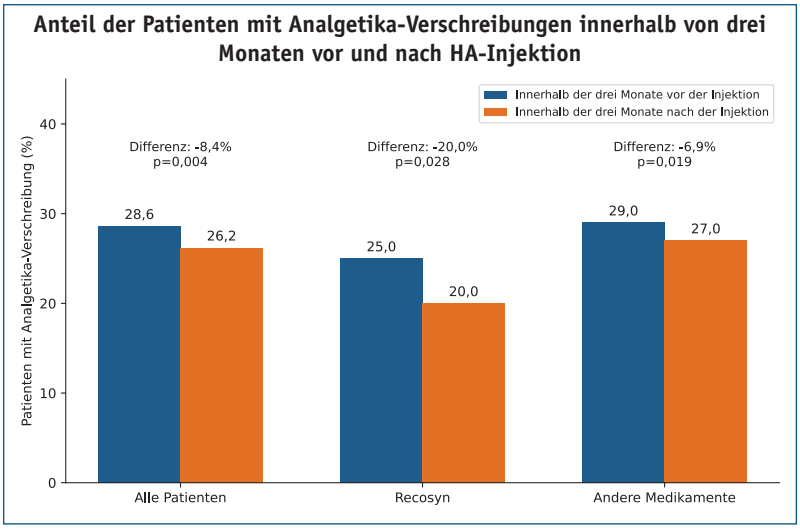



***Abb. 1:*** Anteil der Patienten mit Analgetika-Verschreibungen innerhalb von drei Monaten vor und nach HA-Injektion. Eigene Darstellung.

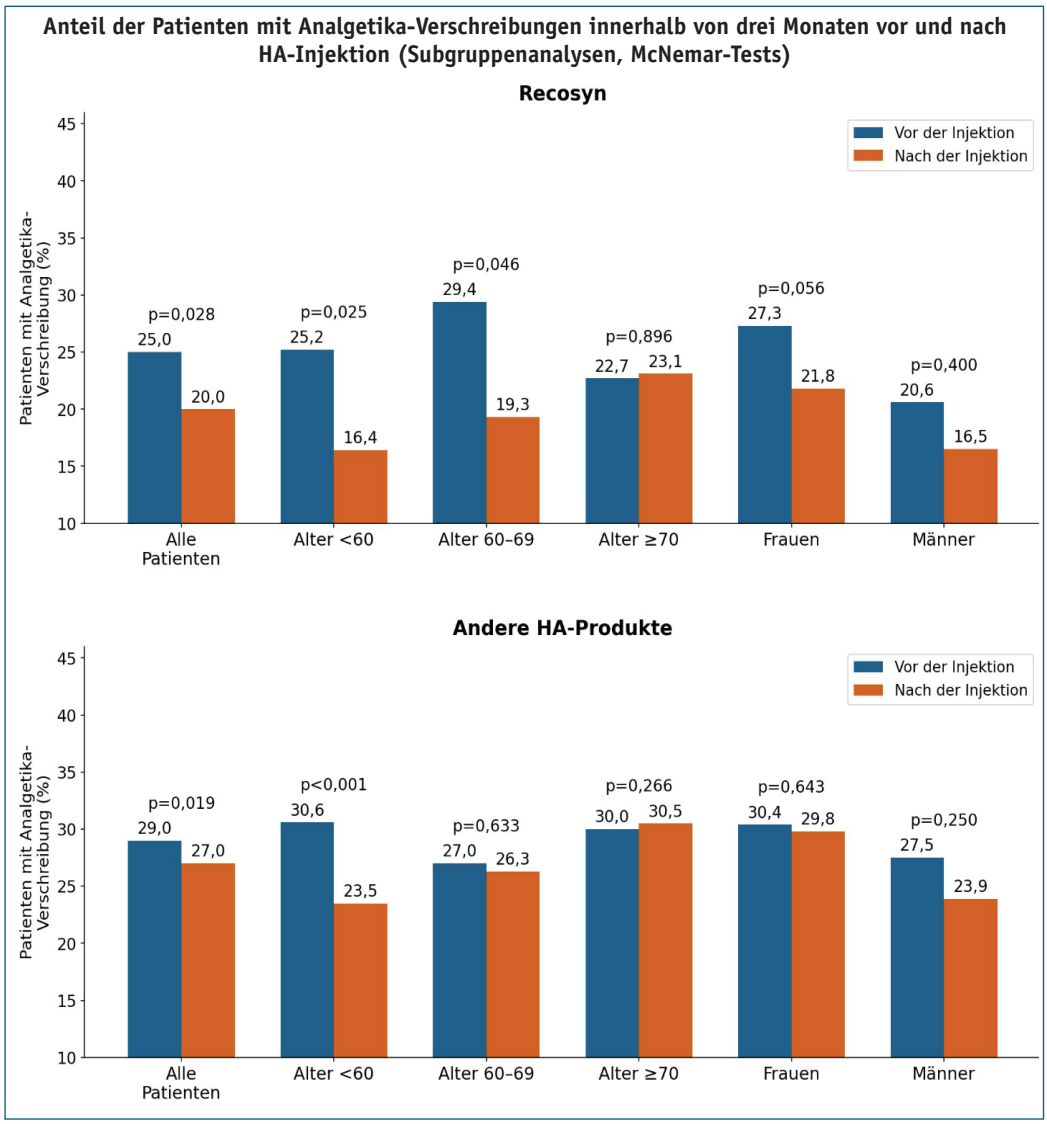



***Abb. 2:*** Anteil der Patienten mit Analgetika-Verschreibungen innerhalb von drei Monaten vor und nach HA-Injektion (Subgruppenanalysen, McNemar-Tests). Eigene Darstellung.

Indexdatum und mindestens drei Monate Nachbeobachtung (Follow-up) danach. Von der Gesamtkohorte hatten 4.696 Patienten eine Gonarthrosen-Diagnose (ICD-10: M17, Kniegelenksarthrose) und wurden in die endgültige Analyse eingeschlossen. Insgesamt erhielten 524 Patienten Recosyn, während 4.172 Patienten mit anderen HA-Produkten behandelt wurden. Die Anzahl der verschriebenen Injektionen war in beiden Gruppen gleich (Median: 5,0; IQR: 0,0).

Unter den 4.696 Patienten betrug das mittlere Alter 64,5 Jahre (SD 13,5). Mit Recosyn behandelte Patienten waren im Durchschnitt etwas älter (65,7 ± 13,1 Jahre) als die Patienten mit anderen HA-Produkten (64,3 ± 13,6 Jahre). In der Gesamtpopulation waren 33,6% jünger als 60 Jahre, 26,8% zwischen 60 und 69 Jahre alt und 39,6% ≥ 70 Jahre. Frauen machten 53,9% aller Patienten aus, darunter 66,4% in der Recosyn-Gruppe und 52,3% in der anderen HA-Gruppe ($p < 0,001$). Die gesetzliche Krankenversicherung war bei 48,3% aller Patienten dokumentiert; darunter 84,2% bei Recosyn-Behandelten und 43,8% bei Patienten der Vergleichsgruppe mit anderen Produkten ($p < 0,001$) (Tab. 1).

## Analgetika-Verschreibungen als binärer Endpunkt

Abbildung 1 zeigt den Anteil der Patienten, die in den drei Monaten vor und nach der ersten HA-Injektion mindestens eine Analgetika-Verschreibung erhalten haben. In der Gesamtpopulation sank der Anteil von 28,6% vor der Injektion auf 26,2% danach, was einer relativen Reduktion von 8,4% entspricht (McNemar $p = 0,004$).

Bei Recosyn behandelten Patienten sank der Anteil der Patienten mit Analgetika-Verschreibungen von 25,0% vor auf 20,0% nach der Injektion (relative Reduktion: 20,0%; $p = 0,028$). Bei anderen HA-Produkten veränderte sich der Anteil von 29,0% vor auf 27,0% nach der Injektion (relative Reduktion: 6,9%; $p = 0,019$).

Abbildung 2 zeigt die altersspezifischen Muster. Bei Patienten unter 60 Jahren sank der Anteil der Analgetika-Anwender von 30,0% auf 22,8% (relative Reduktion: 24,0%; p < 0,001). Bei Patienten zwischen 60 und 69 Jahren waren es 27,3% vor und 25,6% nach der Injektion (relative Reduktion: 6,2%; p=0,288). Bei Patienten ≥70 Jahre stieg der Anteil leicht von 28,2% vor auf 29,6% nach der Injektion an (p = 0,274). Bei Frauen lagen die Anteile bei 30,0% vor und 28,7% nach der Injektion (–4,3%; p = 0,264), bei Männern bei 26,9% vor und 23,3% nach der Injektion (–13,4 %; p = 0,262).

## Veränderung der Tablettenzahl

In der Gesamtpopulation betrug die mediane Tablettenzahl 0 (IQR: 0–20) vor und 0 (IQR: 0–7) nach der Injektion. Der Vorzeichentest wies auf eine statistisch signifikante Veränderung der Tablettenzahl zwischen den beiden Zeiträumen hin Teststatistik = –44; p = 0,044). In der Recosyn-Subgruppe lagen sowohl die präals auch die post-injektionsbezogenen Mediane bei 0, wobei der Vorzeichentest eine signifikante Veränderung zeigte von –16 (p = 0,018). Bei anderen HA-Produkten veränderte sich der Median hingegen nicht signifikant (p = 0,184).

Für eine Reduktion der Tablettenzahl um ≥10% zeigten 70,8% aller Patienten mit einer Analgetika-Ausgangsverschreibung dieses Niveau. Bei Recosyn behandelten Patienten wiesen 77,9% eine Reduktion um ≥10% auf gegenüber 70,0% bei anderen HA-Produkten (p = 0,060). Für eine Reduktion um ≥20% lag der Gesamtanteil bei 70,0%; wobei 75,6% der mit Recosyn behandelten Patienten und 69,4% der Patienten mit anderen Produktgruppen diesen Schwellenwert erreichten (p = 0,144) (Abb. 3).

## Regressionsanalyse

Eine Analgetika-Verschreibung in den drei Monaten vor der Injektion war mit höherer Wahrscheinlichkeit für eine Verschreibung nach der Injektion assoziiert (OR: 2,86; 95%-KI: 2,48–3,30). Patienten ≥70 Jahre hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine postinjektionelle Analgetika-Verschreibung als Patienten <60 Jahre (OR: 1,45; 95%-KI: 1,23–1,71). Männer hatten eine geringere Wahrscheinlichkeit als Frauen (OR: 0,75; 95%-KI: 0,65–0,86). Bei Behandlung durch Orthopäden war die Wahrscheinlichkeit geringer als bei Hausärzten (OR: 0,41; 95%-KI: 0,34–0,49). Bei Recosyn-Behandlung zeigt sich eine Assoziation mit weniger Analgetika-Verschreibung nach der Injektion (OR: 0,67; 95%-KI: 0,53–0,85) (Tab. 2).

Die Behandlung war mit höheren Quoten für eine Reduktion der Tablettenzahl um mindestens 10% assoziiert (OR: 1,64; 95%-KI: 1,05–2,58) und mit ebenfalls höheren, jedoch statistisch nicht signifikanten Wahrscheinlichkeit für eine Reduktion um mindestens 20% (OR: 1,51; 95%-KI: 0,97–2,34).

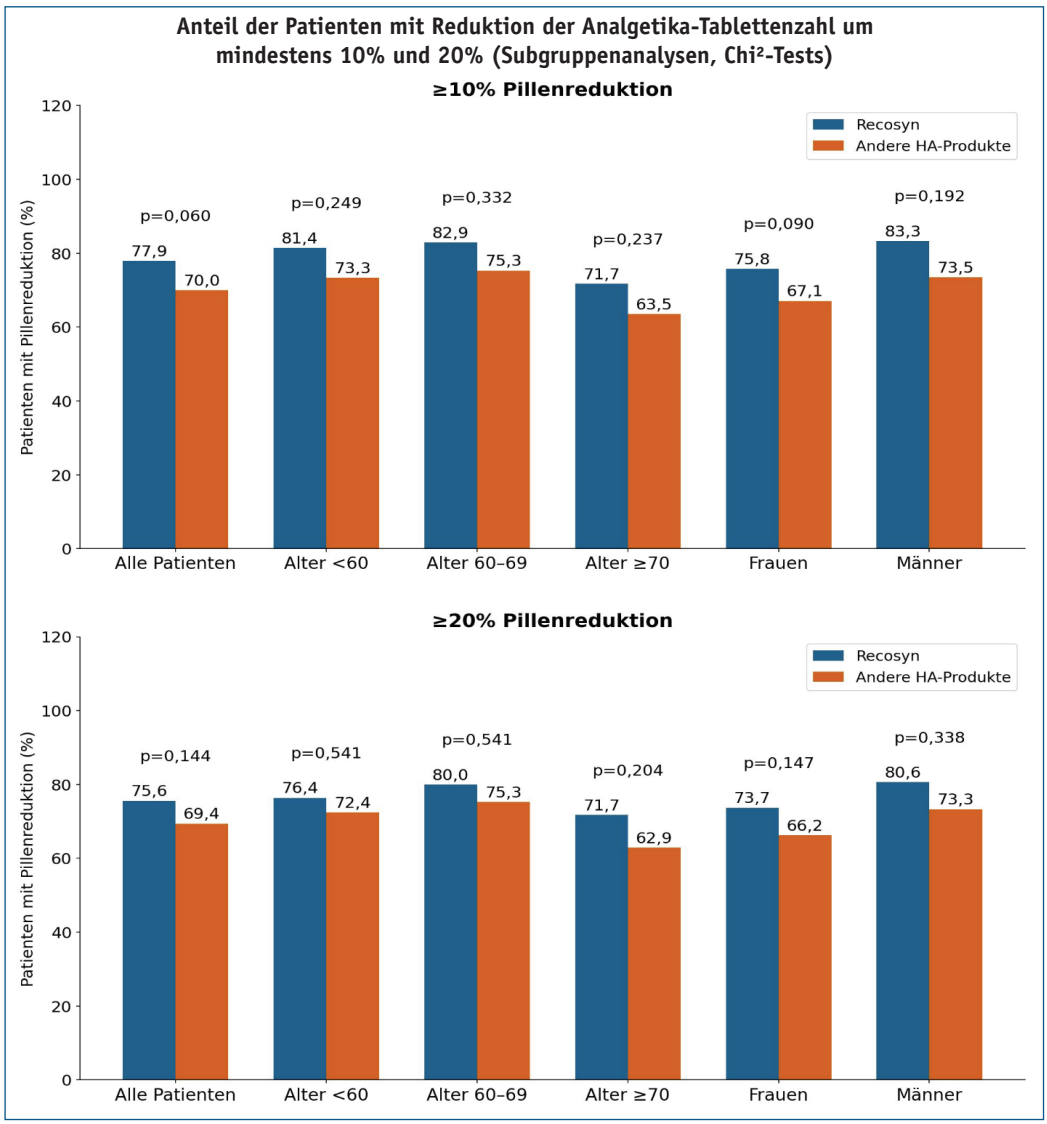



***Abb. 3:*** Anteil der Patienten mit Reduktion der Analgetika-Tablettenzahl um mindestens 10% und 20% (Subgruppenanalysen, Chi²-Tests). Eigene Darstellung.

## Diskussion

Die vorliegende Real-World-Studie untersuchte Veränderungen im Analgetika-Verschreibungsverhalten vor und nach intraartikulä-

ren Hyaluronsäure-Injektionen bei knapp 4.700 Patienten mit Kniegelenksarthrose in deutschen Arztpraxen.

Insgesamt waren HA-Injektionen mit moderaten, aber signifikanten Reduktionen sowohl im Anteil der Patienten mit Analgetika-Verschreibungen als auch im Volumen verschriebener Analgetika-Tabletten in den drei Monaten nach der Behandlung assoziiert. Diese Reduktionen waren bei mit Recosyn behandelten Patienten konsistent über mehrere Endpunkte hinweg stärker ausgeprägt als bei Patienten, die andere HA-Präparate erhielten, sowohl in deskriptiven Analysen als auch in multivariablen Modellen. Die Recosyn-Behandlung zeigte eine konsistente und unabhängige Assoziation mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Analgetika-Verschreibungen sowie mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine klinisch relevante Reduktion der Analgetika-Tablettenanzahl. Die beobachteten Unterschiede zugunsten von Recosyn könnten auf produktspezifische Eigenschaften hinweisen, insbesondere vor dem Hintergrund der konsistenten Effekte über mehrere Analysen hinweg. Gleichzeitig können Unterschiede in der Patientenselektion oder im Versorgungssetting nicht ausgeschlossen werden.

**Assoziation zwischen Baseline-Merkmalen, Recosyn-Therapie und Analgetika-Verschreibung nach dem Index-Datum**

| Variable | Odds Ratio (95%-KI) | p-Wert |
|---|---|---|
| Analgetika-Verschreibung in den drei Monaten vor der Injektion | 2,86 (2,48–3,30) | <0,001 |
| Alter < 60 Jahre | Referenz | |
| Alter 60-69 Jahre | 1,18 (0,99–1,43) | 0,065 |
| Alter >70 Jahre | 1,45 (1,23–1,71) | <0,001 |
| Frauen | Referenz | |
| Männer | 0,75 (0,65–0,86) | <0,001 |
| GKV | Referenz | |
| PKV | 0,99 (0,86–1,14) | 0,882 |
| Behandlung durch Hausarzt | Referenz | |
| Behandlung durch Orthopäde | 0,41 (0,34–0,49) | <0,001 |
| | | |
| Andere HA-Medikamente | Referenz | |
| Recosyn | 0,67 (0,53–0,85) | 0,001 |

***Tab. 2:*** Assoziation zwischen Baseline-Merkmalen, Recosyn-Therapie und Analgetika-Verschreibung nach dem Index-Datum (multivariables logistisches Regressionsmodell). Eigene Darstellung.

Die Richtung dieser Befunde stimmt mit der vorhandenen Evidenz aus randomisierten Studien und Metaanalysen überein. Diese Evidenz zeigt, dass Viskosupplementation eine symptomatische Verbesserung bei Kniegelenksarthrose bewirken kann, obwohl das Ausmaß des Nutzens zwischen Studien variiert. Eine systematische Übersicht und Metaanalyse von Pereira et al. (2022) berichtete statistisch signifikante Verbesserungen bei Schmerz und Funktion im Vergleich zu Placebo, betonte jedoch, dass die durchschnittli-

**Literatur**


1. Altman RD, Bedi A, Karlsson J, Sancheti P, Schemitsch E. Product Differences in Intra-articular Hyaluronic Acids for Osteoarthritis of the Knee. Am J Sports Med. 2016 Aug;44(8):2158-65.
2. Bally M, Dendukuri N, Rich B, Nadeau L, Helin-Salmivaara A, Garbe E, Brophy JM. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. BMJ. 2017 May 9;357:j1909.
3. Cao K, et al. Quantitative analysis of the efficacy and associated factors of intra-articular hyaluronic acid with respect to osteoarthritis symptoms: A systematic review of randomized trials and model-based meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage. 2025 Jun;33(6):666-679.
4. Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. Ann Rheum Dis. 2014 Jul;73(7):1323-1330.
5. Derry S, Conaghan P, Da Silva JA, Wiffen PJ, Moore RA. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4(4):CD007400.
6. Falkowski A, et al. Single Injection of Highly Concentrated Hyaluronic Acid as Treatment for Symptomatic Knee Osteoarthritis. J Clin Med. 2025;14(10):3557.
7. Familiari F, et al. Efficacy of intra-articular injections of hyaluronic acid in patients with glenohumeral joint osteoarthritis. J Orthop Res. 2023;41(11):2345-2358.
8. Ferkel E, Manjoo A, Martins D, Bhandari M, Sethi P, Nicholls M. Intra-articular Hyaluronic Acid Treatments for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Product Properties. Cartilage. 2023;14(4):424-432.
9. Gazendam A, et al. Intra-articular saline injection is as effective as corticosteroids, platelet-rich plasma and hyaluronic acid for hip osteoarthritis pain. Br J Sports Med. 2021;55(5):256-261.
10. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050. Lancet Rheumatol. 2023;5(9):e508-e522.
11. Gregori D, et al. Association of Pharmacological Treatments With Long-term Pain Control in Patients With Knee Osteoarthritis. JAMA. 2018;320(24):2564-2579.
12. Glinkowski W, et al. Molecular Mechanisms and Therapeutic Role of Intra-Articular Hyaluronic Acid in Osteoarthritis. J Clin Med. 2025;14(8):2547.
13. Gupta N, et al. Long-term effectiveness of intra-articular injectables in patients with knee osteoarthritis. J Orthop Surg Res. 2025;20(1):227.
14. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. Lancet. 2019;393(10182):1745-1759.
15. Kolasinski SL, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis. Arthritis Rheumatol. 2020;72(2):220-233.
16. Lu KH, et al. Different molecular weights of hyaluronan research in knee osteoarthritis. Matrix Biol. 2023;117:46-71.
17. Migliorini F, et al. Intra-articular hyaluronic acid injections for hip osteoarthritis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2025;35(1):180.
18. Migliorini F, et al. Intra-articular Hyaluronic Acid Injections May Reduce Pain in Knee Osteoarthritis. Sports Med. 2025;55(8):1953-1969.
19. Miller LE, et al. Safety of Intra-Articular Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis. Cartilage. 2021;13(1_suppl):351S-363S.
20. Najm A, et al. Efficacy of intra-articular corticosteroid injections in knee osteoarthritis. Joint Bone Spine. 2021;88:105198.
21. Pereira TV, et al. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2022;378:e069722.
22. Petersen SR, et al. Bleeding risk using non-steroidal anti-inflammatory drugs in anticoagulated patients with atrial fibrillation. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2025;11(8):1340-1350.
23. Postler A, et al. Prevalence and treatment of hip and knee osteoarthritis in people aged 60 years or older in Germany. Clin Interv Aging. 2018;13:2339-2349.
24. Rathmann W, et al. Basic characteristics and representativeness of the German Disease Analyzer database. Int J Clin Pharmacol Ther. 2018;56(10):459-466.
25. Sarganas G, et al. Prevalence, trends, patterns and associations of analgesic use in Germany. BMC Pharmacol Toxicol. 2015;16:28.
26. Sherman SL, et al. Mechanisms of Action of Intra-articular Hyaluronic Acid Injections for Knee Osteoarthritis. Am J Sports Med. 2025;53(11):2771-2782.
27. Wu YZ, et al. Molecular Weight of Hyaluronic Acid Has Major Influence on Its Efficacy and Safety for Viscosupplementation in Hip Osteoarthritis. Cartilage. 2021;13(1_suppl):169S-184S.

| Assoziation zwischen Baseline-Merkmalen, Recosyn-Therapie und der Wahrscheinlichkeit einer Analgetika-Reduktion | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Variable** | **Reduktion ≥10%: OR (95%-KI)** | **p-Wert** | **Reduktion ≥20%: OR (95%-KI)** | **p-Wert** |
| Tablettenzahl vor Injektion (je 10 Tabletten) | 0,98 (0,96–1,00) | 0,041 | 0,97 (0,96–0,99) | 0,006 |
| Alter < 60 Jahre | Referenz | | Referenz | |
| Alter 60-69 Jahre | 1,14 (0,82–1,59) | 0,436 | 1,20 (0,86–1,67) | 0,282 |
| Alter >70 Jahre | 0,67 (0,55–0,88) | 0,005 | 0,70 (0,53–0,92) | 0,012 |
| Frauen | Referenz | | Referenz | |
| Männer | 1,37 (1,07–1,75) | 0,014 | 1,41 (1,10–1,81) | 0,007 |
| GKV | Referenz | | Referenz | |
| PKV | 0,96 (0,74–1,25) | 0,765 | 0,98 (0,75–1,26) | 0,851 |
| Behandlung durch Hausarzt | Referenz | | Referenz | |
| Behandlung durch Orthopäde | 2,28 (1,71–3,04) | <0,001 | 2,26 (1,70–3,00) | <0,001 |
| | | | | |
| Andere HA-Medikamente | Referenz | | Referenz | |
| Recosyn | 1,64 (1,05–2,58) | 0,032 | 1,51 (0,97–2,34) | 0,068 |

***Tab. 3:*** Assoziation zwischen Baseline-Merkmalen, Recosyn-Therapie und der Wahrscheinlichkeit einer Analgetika-Reduktion. Eigene Darstellung.

chen Effektgrößen moderat sind. Die vorliegenden Ergebnisse, die aus der ambulanten Routinepraxis stammen und Analgetika-Verschreibungen als Proxy-Endpunkt verwenden, fügen sich in diese breitere Evidenzbasis ein und erweitern sie um wichtige Daten aus der Versorgungsrealität.

Die beobachteten Reduktionen der Analgetika-Verschreibungen dürften klinisch relevant und ein Hinweis auf eine verbesserte Lebensqualität sein, insbesondere bei älteren Patienten mit Kniegelenksarthrose, die häufig Multimorbidität und Polypharmazie aufweisen. Die Langzeitanwendung von Analgetika, insbesondere nicht-steroidale Antirheumatika (NSAIDs) und Opioid-Wirkstoffe, ist mit erhöhten Risiken für unerwünschte Arzneimittelereignisse und Arzneimittelwechselwirkungen assoziiert (Bally et al., 2017; Petersen et al., 2025). Strategien zur Reduktion des Analgetika-Bedarfs sind daher klinisch und auch gesundheitsökonomisch vorteilhaft.

Die stärker ausgeprägten Reduktionen der Analgetika-Verschreibungen bei Recosyn-behandelten Patienten könnten teilweise durch Unterschiede in den HA-Formulierungsmerkmalen erklärt werden. Produktbezogene Übersichten weisen darauf hin, dass Molekulargewicht, Konzentration und strukturelle Eigenschaften von HA-Präparaten das viskoelastische Verhalten und die intraartikuläre Verweildauer beeinflussen (Altman et al., 2016; Ferkel et al., 2023). Insbesondere Präparate mit höherem Molekulargewicht können die mechanische Schmierung und Stoßdämpfung im Gelenk verbessern und damit zu einer symptomatischen Verbesserung beitragen (Lu et al., 2023).

Einige Einschränkungen sollten bei der Interpretation der vorliegenden Befunde berücksichtigt werden. Erstens enthält die Datenbank Informationen zu verschriebenen Medikamenten, erfasst jedoch keine nicht verschreibungspflichtigen (OTC) Analgetika. Zweitens beruht die Datenbank auf der Routinedokumentation und ICD-10-Kodierung, die keine detaillierte Beurteilung klinischer Parameter wie Schmerzintensität, Funktionsstatus oder radiologisches Erkrankungsstadium ermöglicht. Drittens erfasst die Datenbank die ambulante Versorgung und umfasst daher möglicherweise keine ausschließlich stationär behandelten Ereignisse. Schließlich schränkt das Prä-post-Beobachtungsdesign ohne unbehandelte Vergleichsgruppe die Möglichkeit kausaler Schlussfolgerungen ein.

Trotz dieser Einschränkungen liefert die vorliegende Studie Daten aus der klinischen Routineversorgung zu Behandlungsergebnissen nach HA-Injektionen in einer großen ambulanten Population.

Zusammenfassend lässt sich festhalten: Intraartikuläre Hyaluronsäure-Injektionen waren in der klinischen Routineversorgung konsistent mit Reduktionen der Analgetika-Verschreibungen assoziiert, wobei bei mit Recosyn behandelten Patienten in deskriptiven und multivariablen Analysen durchgehend ausgeprägtere Reduktionen beobachtet wurden. <<

## Autorenerklärung

K. Kostev und S. Kluge sind Mitarbeiter von IQVIA. M. Konrad ist Professor an der FOM Hochschule für Oekonomie & Management. Die dem Beitrag zugrunde liegende Studie wurde von den Autor:innen unabhängig konzipiert und vollständig durchgeführt. Nach Abschluss der Untersuchung erwarb das Unternehmen Recordati die fertige Studie von IQVIA.
Die Autor:innen erklären, dass Recordati zu keinem Zeitpunkt Einfluss auf das Studiendesign, die Datenerhebung, die Auswertung, die Interpretation der Ergebnisse oder die Erstellung des Manuskripts nahm. Darüber hinaus bestehen keine weiteren potenziellen Interessenkonflikte.

## Zitationshinweis

Kostev, K., Kluge, S., Konrad, M.: „Reduktion von Analgetika-Verschreibungen durch intraartikuläre Hyaluronsäure bei Kniegelenksarthrose: Eine Real-World-Studie aus der ambulanten Versorgung“ (MVF 04/26), S. 94–100. http://doi.org/10.24945/MVF.04.26.1866-0533.2855

## Intra-articular hyaluronic acid in knee osteoarthritis: A real-world study on the reduction of analgesic prescriptions in outpatient care

**Introduction:** Intra-articular hyaluronic acid (HA) injections are widely used to treat pain and functional impairment in patients with knee osteoarthritis (KOA). However, evidence on their effectiveness in routine clinical practice and on their impact on analgesic prescribing remains limited. This study examined changes in analgesic prescriptions following HA injections in a large real-world outpatient cohort.

**Methods:** This retrospective cohort study used data from the IQVIA™ Disease Analyzer database in Germany. Patients with KOA (ICD-10: M17) who received a first HA injection between 2011 and 2024 and had at least three months of observation time before and after treatment were included. Endpoints were (1) the proportion of patients with at least one analgesic prescription (EPHMRA-ATC codes M01A, N02A, N02B) and (2) the change in the number of prescribed analgesic tablets in the three months before versus after the injection. Multivariable logistic regression models were used to analyze factors associated with analgesic prescriptions after treatment and with reductions in tablet counts.

**Results:** A total of 4,696 patients were included (mean age 64.5 years; 53.9% female), including 524 patients treated with Recosyn 20 mg and 4,172 patients who received other HA products. The proportion of patients with analgesic prescriptions decreased from 28.6% before the injection to 26.2% afterward ($p = 0.004$). Among patients treated with Recosyn, the proportion declined from 25.0% to 20.0% ($p = 0.028$). Overall, 70.8% of patients with baseline analgesic prescriptions showed a ≥10% reduction in tablet count, and 70.0% showed a ≥20% reduction. In multivariable analyses, treatment with Recosyn was associated with a lower likelihood of receiving an analgesic prescription after the injection (OR 0.67; 95% CI 0.53–0.85) and with a higher likelihood of achieving a ≥10% reduction in analgesic tablet count (OR 1.64; 95% CI 1.05–2.58).

**Discussion:** In routine outpatient practice, HA injections were associated with moderate reductions in analgesic prescribing among patients with KOA. Larger reductions were observed in patients treated with Recosyn compared with those receiving other HA products.

## Keywords

Keywords: Hyaluronic acid, Recosyn, analgesics, knee osteoarthritis, cohort study

**Prof. Dr. rer. med. habil. Karel Kostev MA** ORCID: 0000-0002-2124-7227
ist Scientific Principal und Leiter des Epidemiologie-Teams bei IQVIA in Frankfurt. Er hat Soziologie und Statistik studiert sowie in Medizin promoviert und habilitiert. Er lehrt epidemiologische und medizinische Fächer am Universitätsklinikum in Marburg. Sein Arbeitsschwerpunkt ist die Versorgungsforschung im Bereich der chronischen Erkrankungen. Kontakt: Karel.Kostev@iqvia.com



**Dipl.-Biol. Sabine Kluge MSc** ORCID: 0009-0009-6183-7457
ist Pressesprecherin von IQVIA in Frankfurt. Sie hat in Tübingen und Berlin Biologie und Wissenschaftskommunikation studiert und an Hochschulen und Forschungsorganisationen in der Kommunikationsarbeit die Schwerpunkte Naturwissenschaften, Medizin und Technik vertreten.
Kontakt: Sabine.Kluge@iqvia.com



**Prof. Dr. phil. Marcel Konrad** ORCID: 0009-0009-6183-7457
ist Professor an der FOM Hochschule für Oekonomie & Management in Essen und dort am Institut für Gesundheit & Soziales (ifgs) tätig. Zuvor lehrte er unter anderem am Fachbereich Gesundheit der Hochschule Fresenius in Idstein. Seine Forschungsschwerpunkte liegen in quantitativer Versorgungsforschung, Epidemiologie und Public Health, insbesondere mit Fokus auf psychiatrische und kardiovaskuläre Erkrankungen sowie in der Pharmakoepidemiologie. Kontakt: Marcel.Konrad@fom.de

