

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin

der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. Chr. Reiners

**Effekt der Radiosynoviorthese anhand klinischer,  
laborchemischer und bildgebender Parameter -  
eine prospektive Studie**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Bianca Wingenfeld

aus Schömberg

Würzburg, Juli 2001

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. P. Schneider

Koreferent: Prof. Dr. med. Chr. Reiners

Dekan: Prof. Dr. med. V. ter Meulen

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Januar 2002

Die Promovendin ist Ärztin im Praktikum

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	1
<b>2. Methodik</b> .....	4
2.1 Patientengut.....	4
2.2. Die Radiosynoviorthese .....	7
2.3 Diagnostik vor Radiosynoviorthese .....	10
2.4. Einschlusskriterien .....	13
2.5. Patientenerfassung.....	13
2.6. Statistik.....	17
<b>3. Ergebnisse</b> .....	18
3.1 Subjektive Einschätzung der Änderung von Schmerz, Schwellung und Beweglichkeit durch den Patienten .....	18
3.2 Klinische und laborchemische Parameter .....	23
3.3 Bildgebende Verfahren .....	27
3.4 Medikamenteneinnahme .....	30
3.5 Korrelationen.....	31
<b>4. Diskussion</b> .....	33
4.1 Subjektive Einschätzung der Änderung von Schmerz, Schwellung und Beweglichkeit durch den Patienten .....	33
4.2 Klinische und laborchemische Parameter .....	36
4.3 Bildgebende Verfahren .....	40
4.4 Medikamenteneinnahme .....	42
4.5. Abschließende Bewertung .....	43
<b>5. Zusammenfassung</b> .....	44
<b>6. Literaturverzeichnis</b> .....	47
<b>7. Anhang</b> .....	51

## **Verzeichnis der Abkürzungen**

BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CRP	C-reaktives Protein
HG	Handgelenk
KM	Kontrastmittel
MCP	Metacarpophalangealgelenk
MeV	Megaelektronenvolt
MRT	Magnetresonanztomographie
MTP	Metatarsophalangealgelenk
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OSG	Oberes Sprunggelenk
RA	Rheumatoide Arthritis
RSO	Radiosynoviorthese
USG	Unteres Sprunggelenk

## **1. Einleitung**

Unter einer Radiosynoviorthese versteht man die Wiederherstellung (Orthese) der Synovialis (Gelenkinnenhaut) durch lokale, intraartikuläre Instillation von Radionukliden.

Der Begriff selbst stammt von DELBARRE und Mitarbeitern aus dem Jahre 1968.

Eines der Hauptanwendungsgebiete der Radiosynoviorthese heute ist die Behandlung der Synovialitis im Rahmen der Rheumatoiden Arthritis, von welcher etwa 1-3% der Bevölkerung -vorwiegend Frauen- betroffen sind (20).

Da eine kausale Therapie der Rheumatoiden Arthritis bis heute nicht möglich ist, konzentriert man sich auf Schmerzverringern, auf eine Verbesserung der Gelenkfunktion und das Verhindern einer weiteren Zerstörung der Gelenke durch den entzündlichen Prozeß. Nicht zuletzt wird auch eine Erhöhung der Lebenserwartung angestrebt. Einen Anteil der Therapie macht dabei die medikamentöse Behandlung mit Basistherapeutika, Glukokortikoiden und NSAR aus (24). Dabei kommen nur 18% der Patienten in eine länger anhaltende Vollremission, nach 10 Jahren sind nur noch etwa 50% der Erkrankten unter optimaler Therapie arbeitsfähig. Die Lebenserwartung ist um 50% reduziert, wobei nicht zuletzt auch die medikamentösen Nebenwirkungen eine Rolle spielen (5).

Trotz guter Medikamenteneinstellung können einzelne Gelenke nicht ausreichend behandelt werden, so daß eine lokale Therapie angestrebt werden sollte.

In Zusammenschau bisheriger Überlegungen bietet heute neben chirurgischen Interventionen und intraartikulären Injektionen die Radiosynoviorthese eine derartige Therapiemöglichkeit an, mit welcher einzelne Gelenke gezielt behandelt werden können.

Ziel der vorliegenden Studie war es, den Erfolg einer Radiosynoviorthese anhand von objektiv meßbaren Parametern zu dokumentieren und mit denjenigen Parametern, welche von den behandelten Patienten subjektiv angegeben wurden, zu vergleichen. Zusätzlich sollte der Verlauf einer Radiosynoviorthese durch die klinischen Veränderungen wie Gelenkbeweglichkeit, Schwellung, Erguß, sowie bildgebende Verfahren (Skelettszintigraphie, Kernspintomographie) dargestellt werden.

Dabei bietet vor allem die 3-Phasen-Skelettszintigraphie gute Möglichkeiten zur Frühdiagnostik einer entzündlichen Gelenkerkrankung, da röntgenologische Veränderungen häufig erst nach Jahren sichtbar werden, wenn der Knochen bereits zwischen 30 und 50% demineralisiert ist. Mit Hilfe der Szintigraphie können schon Knochen-stoffwechselsteigerungen ab 5% oberhalb der Norm erkannt werden (17).

Als weiterer Indikator für den Erfolg einer Radiosynoviorthese sollten die laborchemischen Parameter wie BSG und CRP und die Veränderung der Medikamenteneinnahme dienen.

Dabei lag der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit auf der Behandlung der Rheumatoiden Arthritis und der Aktivierten Arthrose, von welcher allein in der Bundesrepublik rund 20 Millionen Menschen betroffen sind (27).

Mit Hilfe der hier ermittelten Parameter, über welche in der Literatur bisher nur wenige Daten vorliegen, soll der Verlauf nach einer Radiosynoviorthese prospektiv beurteilt werden. Die meisten bisher durchgeführten Studien zu diesem Thema basierten dagegen auf retrospektiven Untersuchungen.

Zudem wurde in dieser Arbeit das zu behandelnde Gelenk nur mit einer Monotherapie behandelt und nicht etwa durch zusätzliche Cortisoninstillation, wie in bereits erfolgten Studien.

Durch die obengenannten Methoden, die sowohl für den Patienten, als auch für den Untersucher mit großem Aufwand verbunden waren, wurde versucht, eine objektive Beurteilung über den Schmerz, die Beweglichkeit des behandelten Gelenkes und das Befinden des Patienten zu erhalten.

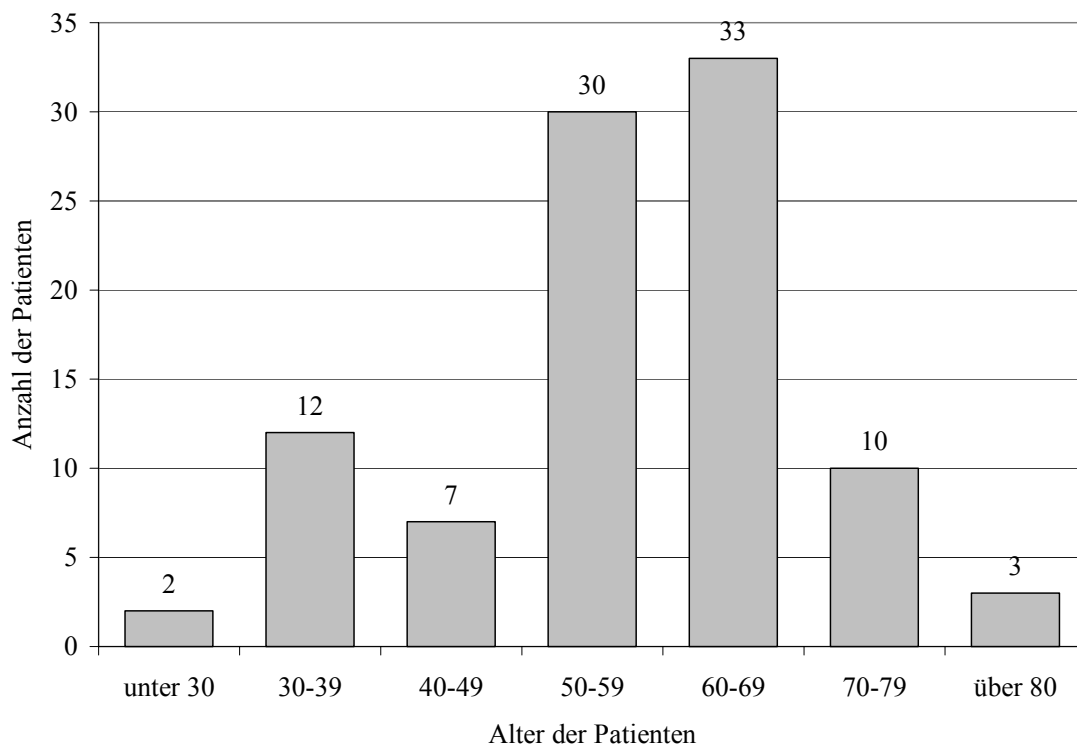
## 2. Methodik

### 2.1. Patientengut

An der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin Würzburg (Direktor: Prof. Dr. Reiners) wurden von Juli 1997 bis Dezember 1999 an 97 Patienten Radiosynoviorthesen durchgeführt. Dabei konnten insgesamt 174 Gelenke therapiert werden. Unter den 97 Patienten waren 77 Frauen und 20 Männer.

Das durchschnittliche Alter lag bei  $57,10 \pm 13,10$  Jahren, wobei es sich hauptsächlich um Patienten zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr handelte.

Abbildung 1: *Altersverteilung der behandelten Patienten (n=97)*



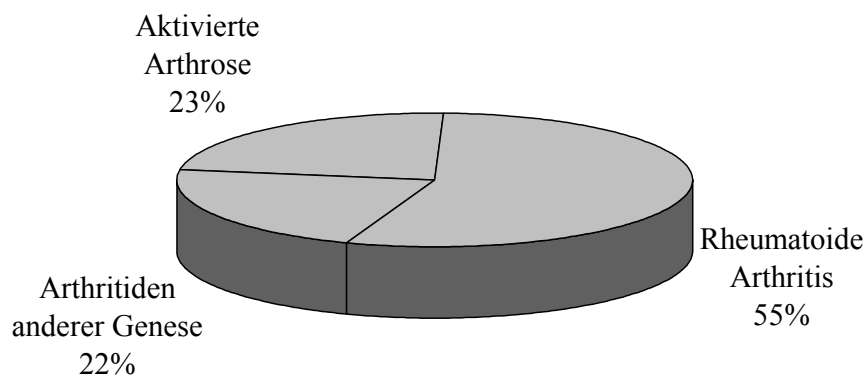


Die Indikation zur Radiosynoviorthese wurde aufgrund verschiedener Grunderkrankungen der einzelnen Patienten gestellt. Im Vordergrund stand dabei die Rheumatoide Arthritis bei 54 von 97 Patienten (55,7%) und die Behandlung der aktivierten Arthrose bei 22 von 97 Patienten (22,7%).

Bei der Rheumatoiden Arthritis zeigten 22 Patienten einen positiven Rheumafaktor; 11 Patienten waren seronegativ. Bei 21 Patienten konnte keine Aussage über den Rheumafaktor gemacht werden.

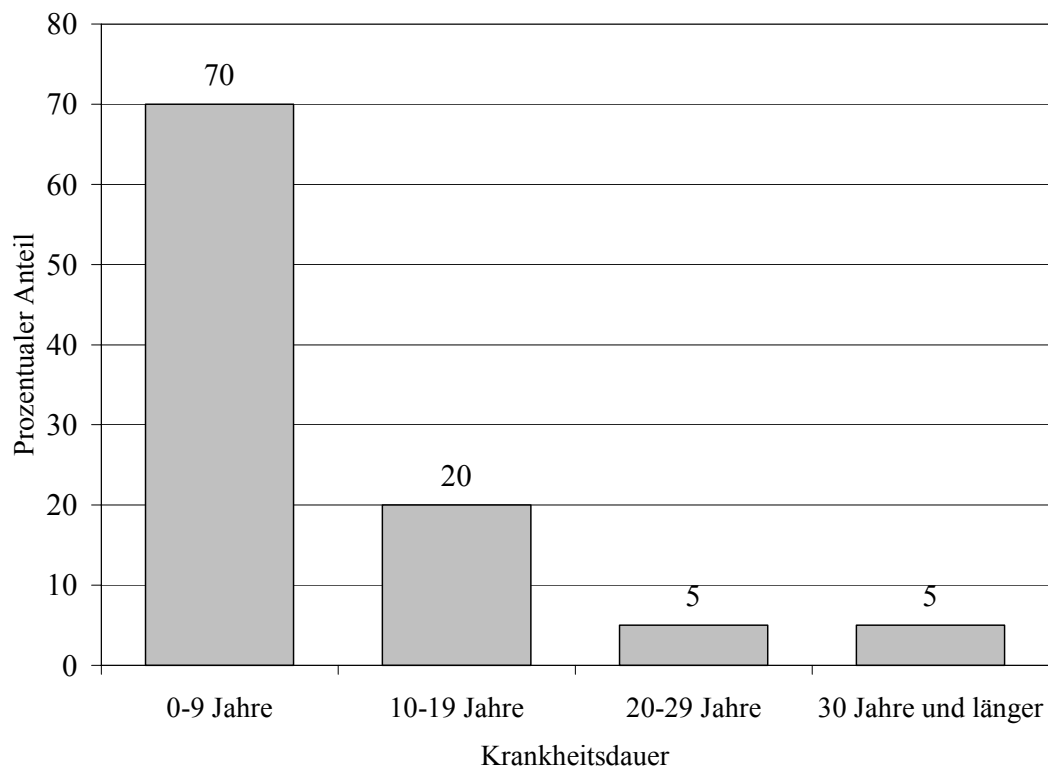
Von den 21 weiteren behandelten Patienten (21,6%), die zu einer Gruppe zusammengefasst wurden, litten 4 an HLA-B-27 assoziierten Arthropathien, 9 Patienten an einer Synovialitis unbekannter Genese und weitere 8 Patienten an einer Yersinien-Gonarthrit, an einem Morbus Bechterew bzw. an einer Psoriasis-Arthritis.

Abbildung 2 : Grunderkrankungen der behandelten Patienten (n=97)



Die in der Abbildung 3 dargestellte Krankheitsdauer der 97 mit einer Radiosynoviorthese behandelten Patienten lag bei durchschnittlich  $7,76 \pm 8,73$  Jahren. Dabei betrug die kürzeste Erkrankungszeit 0,5 Jahre, die längste 54 Jahre. Die am häufigsten vor-kommende Krankheitsdauer lag in dem Zeitraum von 0,5 und 9 Jahren.

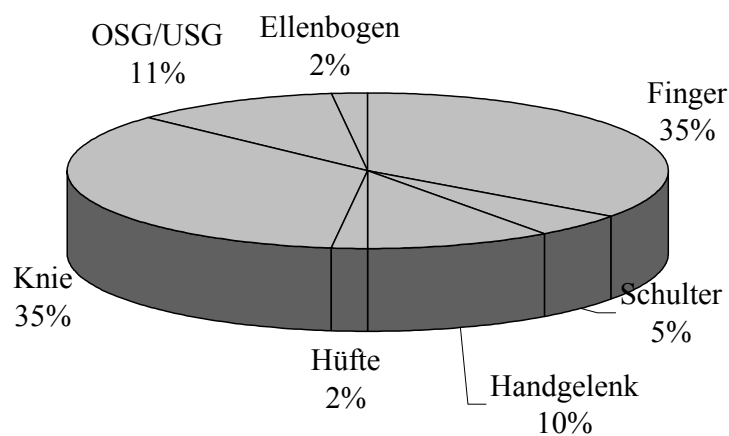
Abbildung 3: Krankheitsdauer der behandelten Patienten (n=97)



Bei den 174 behandelten Gelenken stand im Laufe dieser Studie die Behandlung von Kniegelenken mit 61 Gelenken (35,1%) im Vordergrund. Bei 24 dieser Kniegelenke (39,3%) wurde vor der Radiosynoviorthese eine Bakerzyste diagnostiziert.

Einen gleich großen Anteil machten mit ebenfalls 61 behandelten Gelenken (35,1%) die Finger- und Fußgelenke (MTP) aus. Von den großen Gelenken wie Hüft-, Schulter- und Ellenbogengelenken wurden mit insgesamt 15 (8,6%) nur wenige therapiert. Die anderen 37 Gelenke waren Handgelenke sowie das obere und untere Sprunggelenk.

Abbildung 4: Behandelte Gelenke (n=174)



## 2.2. Die Radiosynoviorthese

In den Anfängen der Radiosynoviorthese verwendete man den Gamma-Strahler Gold-198 (Au-198), welcher aber aufgrund zahlreicher Nebenwirkungen bald durch den Beta-Strahler Yttrium-90 ersetzt wurde (15). Die ebenfalls zur Synoviorthese benutzten chemischen Substanzen wie etwa Osmiumsäure finden heute keine Anwendung mehr, da nur Gelenke mit gering hypertrophierter Synovialis behandelt werden konnten und die Synoviorthese zudem mit einem langen stationären Aufenthalt verbunden war.

Die Therapie kleinerer Gelenke wie Finger- und Zehengelenke war wegen Nekrosegefahr nicht möglich gewesen (14).

Bei der Radiosynoviorthese in ihrer heutigen Form verwendet man Beta-Strahler, da diese bedingt durch die kurze Reichweite von wenigen Millimetern zwar in der Lage sind, Synovialgewebe zu erreichen und zu bestrahlen, nicht jedoch den Gelenkknorpel oder die Haut (18).

Die intraartikuläre Instillation des Radionuklids, welches nach der Größe des zu behandelnden Gelenkes ausgewählt wird, zerstört die entzündeten, hypertrophen Synovialschichten und sklerosiert sie, ohne dabei den Knorpel selbst zu schädigen (12).

Die applizierten Nuklide, welche an kolloidale Partikel gebunden sind, werden durch Phagozyten aufgenommen und anschließend abgebaut. Dieser Vorgang ist äußerst wichtig, da sich sonst durch nicht abgebaute Partikel Granulationsgewebe ausbilden kann (11). Nach einigen Monaten findet man in der Synovialis keine mononukleären Infiltrate mehr (16).

An der Klinik für Nuklearmedizin Würzburg wurden die Radiosynoviorthesen in einem Operationssaal unter sterilen Bedingungen durchgeführt. Bei allen Gelenken erfolgte die Radiosynoviorthese unter vorheriger Gabe von Kontrastmittel (Isovist 300) intraartikulär unter Durchleuchtung, um die richtige Lokalisation der Punktionsnadel sicherzustellen und zu dokumentieren.

Nach gründlicher Desinfektion und Abdeckung mit einem Lochtuch wurde das Gelenk punktiert, um das Kontrastmittel einzuspritzen. Eine lokale Betäubung mit Mepivacain 0,1%ig war nicht immer notwendig. Nach Abpunktion eines eventuell vorhandenen Ergusses erfolgte die Instillation des Radionuklids, wobei die Nadel nicht verschoben werden durfte. Zur besseren Verteilung der Aktivität im Gelenkraum wurde zusätzlich isotonische Kochsalzlösung instilliert.

Abschließend wurde der Stichkanal mit isotoner Kochsalzlösung freigespült, um ein Zurückfließen der Aktivität und damit eine Gewebenekrose zu vermeiden. Die Abdeckung der Punktionsstelle erfolgte mit sterilen Kompressen; anschließend wurde, um eine gewisse Ruhigstellung des Gelenkes zu erreichen, einen Kompressionsverband mit elastischen Bandagen angelegt.

Der Patient wurde gebeten, das Gelenk in den nächsten 48 Stunden nicht zu bewegen, um ein Abfließen der Aktivität in die Lymphbahnen zu vermeiden.

Zur Kontrolle des Lymphabflusses wurde bei den mit Rhenium und Yttrium behandelten Gelenken direkt nach der RSO ein Verteilungsszintigramm angefertigt.

Bei der Behandlung der Gelenke kamen folgende Radionuklide zur Anwendung, deren Eigenschaften Tabelle 1 wiedergibt (nach Mödler):

	<b>Yttrium-90</b>	<b>Rhenium-186</b>	<b>Erbium-169</b>
Halbwertszeit (HWZ)	2,7 Tage	3,7 Tage	9,5 Tage
Strahlung	Beta	Beta und Gamma	Beta
Max. Betaenergie (MeV)	2,26	0,98	0,34
Gewebsreichweite (mm)	3,6-11,0	1,2-3,7	0,3-1,0
Verbindung	Citrat, Silikat	Sulfat	Citrat
Gelenke und Aktivität der Radionuklide (Mittelwerte in MBq)	Knie (234)	Schulter(85), Ellenbogen (74), Handgelenk (120), Hüftgelenk (150), OSG (75),USG (75)	Finger-, Zehengelenke (22)

Tabelle 1: *Eigenschaften der verwendeten Radionuklide nach Mödler (18) und Aktivität (Mittelwerte) in MBq*

### **2.3. Diagnostik vor Radiosynoviorthese**

Bevor eine RSO durchgeführt werden konnte, erfolgte eine Überprüfung der Indikationsstellung anhand der Anamnese des Patienten und eine genaue Diagnostik der zu behandelnden Gelenke mit Hilfe der folgenden bildgebenden Verfahren:

#### **Arthrosonographie**

Zur Kontrolle des klinischen Befundes wurde bei Kniegelenken eine Arthrosonographie durchgeführt. Verwendet wurde dabei ein 7,5 MHz-Linearschallkopf. Somit ließen sich klinisch nicht erfassbare Gelenkergüsse oder eventuell vorhandene Bakerzysten gut nachweisen. Die Arthrosonographie des Kniegelenkes erfolgte in verschiedenen Ebenen.

Zuerst wurde die Kniekehle von dorsal horizontal und sagittal sonographiert, um eine Bakerzyste zu erkennen. Zur Ergußerkennung wurde von frontal der Recessus suprapatellaris horizontal sonographiert. Abschließend wurde noch das Kniegelenk von medial sagittal erfaßt. Eine Messung der Synovialdicke war dabei nicht erfolgt.

#### **Röntgenaufnahmen**

Anhand von Röntgenaufnahmen der zu behandelnden Gelenke in zwei Ebenen, welche entweder von den Patienten mitgebracht oder im Institut für Röntgendiagnostik der Universität Würzburg erstellt wurden, erhielt man einen Überblick über den Zustand der zu behandelnden Gelenke, eine Gelenkinstabilität oder Frakturen konnten ausgeschlossen werden. Anschließend wurden die Röntgenaufnahmen von einem erfahrenen Radiologen in die fünf Röntgenstadien der RA nach Larsen (siehe Anhang) eingeteilt. Diese Zuordnung war bei 66 Gelenken möglich gewesen.

### **Skelettszintigraphie in 3-Phasen-Technik**

Die Skelettszintigraphie in 3-Phasen-Technik wurde an der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg mit einer BODYSCAN-Doppelkopfkamera mit niederenergetischem Kollimator durchgeführt; die Datenverarbeitung erfolgte mit einem ICON-Rechnersystem (Geräte der Firma Siemens).

Als Radiopharmakon wurde Tc-99m-Methyldiphosphonat (Osteosol der Firma Amersham) mit einer Aktivität zwischen 550-650 MBq bei Erwachsenen verwendet. Der Patient sollte während der Aufnahmen keine metallischen Gegenstände bei sich tragen. Die Aufnahmen erfolgten in Rückenlage des Patienten.

Direkt nach der Injektion wurde die Perfusion der Gelenke szintigraphisch dargestellt. Bereits 5-10 Minuten (Weichteilphase) später bildeten sich die Weichteile (entzündlich veränderte Synovialis, Gelenkkapsel) je nach Durchblutung ab.

Erhöhte Aktivitätskonzentrationen über den entsprechenden Gelenken und somit eine gesteigerte Durchblutung während dieser Phase sprachen für eine Arthritis/Synovialitis, zum Beispiel im Rahmen einer Rheumatoiden Arthritis. Die Intensität der Anreicherung zeigte sich dem Entzündungsgrad dabei direkt proportional (21).

Zwischen der intravenösen Injektion des Radiopharmakons und der Ganzkörperaufnahme der Knochenphase 2-3 Stunden später wurde auf eine ausreichende orale Flüssigkeitszufuhr (etwa 1 Liter) geachtet, um die Strahlenexposition der Harnblase zu minimieren.

Zeigten sich in der Knochenphase vermehrte Anreicherungen, so gab dies Hinweise auf arthrotische Veränderungen des Knochens (19).

Bei der Beurteilung einer Skelettszintigraphie war auch das Verteilungsmuster der einzelnen Anreicherungen in der Weichteil- bzw. Knochenphase, welches auf bestimmte Erkrankungen wie zum Beispiel auf eine Rheumatoide Arthritis hinweisen konnte, von Bedeutung.

Die einzelnen Aufnahmen erfolgten zu folgenden Zeitpunkten:

Perfusionsphase: Sequenzaufnahmen der zu behandelnden Gelenke direkt nach Injektion

Weichteilphase: Statische Aufnahmen als Ganzkörper- und Teilaufnahmen ab 5 min nach Injektion

Knochenphase: Statische Aufnahmen als Ganzkörper- und Teilaufnahmen 2-4 Stunden nach Injektion wie in der 2. Phase

### **Kernspintomographie**

Vor der Radiosynoviorthese von Kniegelenken und von Hüftgelenken mit unklarem Befund wurde eine Kernspintomographie durchgeführt. Diese erfolgte im Institut für Röntgendiagnostik der Universität Würzburg am Magnetom Open von Siemens mittels dynamischen Flash-2d-Sequenzaufnahmen.

Die MRT erlaubte eine exakte Darstellung der anatomischen Strukturen, sowohl der Knochen, als auch der umliegenden Weichteile. Durch die Gabe von Kontrastmittel (Gadolinium-DTPA) ließen sich Rückschlüsse auf die vorliegende Entzündungsaktivität der Synovialitis ziehen, welche dann bei der Nachuntersuchung zur Erfolgskontrolle einer Radiosynoviorthese herangezogen werden konnte.

Ebenso konnte mit Hilfe der MRT das Ausmaß eines eventuell vorhandenen Gelenkergusses beurteilt werden.



## **2.4. Einschlusskriterien**

In die Studie aufgenommen wurden alle Patienten mit entzündlichen Gelenkerkrankungen unabhängig von bereits früher durchgeführten Therapien wie zum Beispiel Gelenkpunktion oder Cortisoninstillation.

Einzige Bedingung war eine mindestens 6-monatige Behandlung mit einer systemischen medikamentösen Therapie. Patienten mit Frakturen, instabilen Gelenken oder einer lokalen erregerbedingten Infektion des zu behandelnden Gelenkes mußten von der Radiosynoviorthese ausgeschlossen werden, Bakerzysten stellten dagegen keine Kontraindikation dar.

Bei Patienten mit einer laufenden Antikoagulantientherapie (Marcumar) wurde das Präparat entsprechend vor der Gelenktherapie abgesetzt, um eine Einblutung in das Gelenk zu vermeiden.

## **2.5. Patientenerfassung**

### **Ersterhebungsbogen**

Nach erfolgter Diagnostik des zu behandelnden Gelenkes wurde am Tag der Radiosynoviorthese ein Erfassungsbogen über den Patienten erstellt (siehe Anhang). Dieser beinhaltete eine genaue Anamnese der vorliegenden Grunderkrankung und des zu behandelnden Gelenkes. Von Bedeutung waren dabei auch bereits durchgeführte lokale Therapien (Punktion eines Ergusses, Instillation von Medikamenten, chirurgische Synovektomien) und systemische Therapieformen wie die medikamentöse Therapie durch Basistherapeutika, Glukokortikoide und NSAR. Die derzeitige Medikation des Patienten wurde genau dokumentiert. Risikofaktoren der Radiosynoviorthese wie zum Beispiel eine Kontrastmittelallergie wurden zur Sprache gebracht.

Zur Aufklärung des Patienten wurde ein Informationsblatt verwendet, auf welchem die Vorbereitung, der Ablauf sowie Risiken und Nebenwirkungen der Radiosynoviorthese dargestellt waren und welches anschließend vom Patienten unterschrieben werden mußte.

Zum Abschluß hatte der Patient die Gelegenheit, weitere Fragen zu stellen.

Bei der Behandlung von Kniegelenken wurde zusätzlich eine Anleitung zum aktiven späteren Kniegelenkstraining bei Gonarthrose und Tips für den Alltag ausgehändigt.

### **Klinische und laborchemische Parameter**

In einer an die Aufklärung sich anschließende körperlichen Untersuchung wurde die Beweglichkeit des zu behandelnden Gelenkes nach der Neutral-Null-Methode mit Hilfe eines Winkelmessers dokumentiert. Um die Gelenkbeweglichkeit zu objektivieren, wurde mit den Winkelgraden des jeweiligen Gelenkes das gesamte Bewegungsausmaß errechnet.

Der Umfang des Gelenkes wurde mit einem Maßband in Zentimetern vermessen. Zudem wurde versucht, einen eventuell vorhandenen Gelenkerguß klinisch zu erfassen, wie dies zum Beispiel am Kniegelenk durch die tanzende Patella möglich war.

Die Patienten wurde darüber befragt, ob das untersuchte Gelenk früher schon stärker angeschwollen war bzw. sich ein größerer Erguß ausgebildet hatte. Anschließend wurde das Gelenk in zwei Ebenen fotografiert.

Zusätzlich zur klinischen Untersuchung nahm man den Patienten Blut ab, um im Zentrallabor der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg ein kleines Blutbild anzufertigen und die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und das C-reaktive Protein zu bestimmen. Bei der BSG wurde zur Auswertung der Wert nach einer Stunde in Millimetern verwendet. Dabei lagen die Normwerte für Frauen unter 30 mm, bei Männern unter 20mm. Für das C-reaktive Protein lag der Normwert unter 0,5 mg/dl.

## **Nachuntersuchung**

Nach einem Zeitraum von 4 bis 6 Monaten wurden die Patienten erneut einbestellt, um den Verlauf nach einer Radiosynoviorthese anhand eines Nachuntersuchungsbogens zu erfassen. Während dieser Monate hatten die Patienten bei Fragen jederzeit die Möglichkeit, sich telefonisch mit der Klinik für Nuklearmedizin Würzburg in Verbindung zu setzen oder sich zwischenzeitlich vorzustellen, wenn es Probleme gab.

Bei der Nachuntersuchung befragte man die Patienten nach der subjektiven Änderung des Gelenkschmerzes, der Schwellung und der Gelenkbeweglichkeit.

Dabei sollten sie die einzelnen Veränderungen nach der Therapie in 7 Kategorien von ``keine Beschwerden mehr (-4)`` bis ``deutlich schlechter (+2)`` einordnen.

Desweiteren wurden sie gebeten, Angaben zum groben Verlauf des Therapieerfolges und zu eventuellen Veränderungen im Alltag zu machen wie zum Beispiel der Möglichkeit, wieder Sport zu treiben.

Die subjektive Einschätzung von Schmerz, Schwellung und Beweglichkeit sollte von den Patienten anhand der folgenden Kategorien ausgewählt werden:

- |                            |
|----------------------------|
| -4: keine Beschwerden mehr |
| -3: deutlich besser        |
| -2: gebessert              |
| -1: etwas besser           |
| 0: unverändert             |
| +1: etwas schlechter       |
| +2: deutlich schlechter    |

Die klinischen und laborchemischen Parameter wurden in der gleichen Art erhoben wie vor der Radiosynoviorthese. Dabei wurde zwischen den Werten vor der Radiosynoviorthese und bei der Nachuntersuchung jeweils die Differenz gebildet, um einen Vergleichswert zu erhalten. Die fotografische Dokumentation wurde ebenfalls wiederholt.

Die bildgebenden Verfahren der Skelettszintigraphie und bei behandelten Kniegelenken die Kernspintomographie wurden mit Ausnahme der Sonographie am Nachuntersuchungstag zum Vergleich mit den Vorbefunden erneut durchgeführt. Die Auswertung der Skelettszintigraphien erfolgte visuell durch einen Nuklearmediziner. Dabei wurden jeweils die Aufnahmen der Weichteilphase vor und nach der Radiosynoviorthese und die Aufnahmen der Knochenphase bezüglich veränderter Radionuklidaufnahme miteinander verglichen.

Es wurde dabei auch darauf geachtet, wie sich die Radionuklidaufnahme in den übrigen, nicht behandelten Gelenken entwickelt hatte; die zugrundeliegende Erkrankung zum Beispiel weiter fortgeschritten war oder sich die Radionuklidaufnahme nur im behandelten Gelenk verändert hatte.

Die bei den therapierten Kniegelenken durchgeführte Kernspintomographie wurde daraufhin ausgewertet, ob sich ein eventuell in den Voraufnahmen vorhandener Gelenkerguß zurückgebildet hatte oder die Synovialis eine verminderte Kontrastmittelaufnahme (KM-Enhancement) zeigte.

Nach Veränderungen in der Art und Dosierung der Medikamente im Sinne einer Reduktion oder einer zusätzlichen Einnahme im Verlauf wurden die Patienten befragt. Dabei wurde auch erfragt, ob sich die Medikation aufgrund der behandelten Gelenke verändert hatte oder die Grunderkrankung in den letzten Monaten generell weiter fortgeschritten war, in dem sich Schmerzen in nicht behandelten Gelenken verstärkten oder Schmerzen in bisher beschwerdefreien Gelenken auftraten.

Um zusätzlich zur Nachuntersuchung eine Übersicht über ein eventuelles Wiederauftreten der Symptomatik (Rezidiv) nach einem längeren Intervall nach der RSO zu erhalten, wurden die Patienten in einem Zeitraum von 1 bis zu 3 Jahren noch einmal mittels einer Nacherhebung befragt. Sie sollten dabei Auskunft darüber geben, ob sich eine in den ersten Monaten nach RSO gebesserte Symptomatik wie Rückgang der Schmerzen, der Schwellung und verbesserte Gelenkbeweglichkeit gegebenenfalls wieder verschlimmert hatte und ob zwischenzeitlich eine erneute Therapie (nochmalige RSO, Ergußpunktion, Cortisoninstillation, Operation) aufgrund der Verschlechterung durchgeführt worden war.

## **2.6. Statistik**

Die statistische Auswertung der Arbeit erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel 7.0 und dem Programm Statistica.

Berechnet wurde dabei jeweils der Mittelwert, sowie die dazugehörige Standardabweichung. Zur Dokumentation von Änderungen der objektiven Parameter wie Beweglichkeit, Schwellung und laborchemischen Befunden wurde der t-Test für gepaarte Stichproben angewendet.

Bei der Berechnung der Korrelationen wurden die Unterschiede als signifikant betrachtet, wenn  $p \leq 0,05$  war.

### 3. Ergebnisse

#### **3.1. Subjektive Einschätzung der Änderung von Schmerz, Schwellung und Beweglichkeit durch den Patienten**

Der nun folgende Teil der Arbeit gibt die Ergebnisse der subjektiven Einschätzung der Änderung von Schmerz, Schwellung und Beweglichkeit durch den Patienten wieder, welche bei der Nachuntersuchung erhoben worden sind. Dabei wurden bei der Beurteilung der Schwellung 8 von 174 behandelten Gelenken, sowie bei den Schmerzen und der Beweglichkeit 6 von 174 Gelenken aufgrund fehlender Daten nicht in die Bewertung miteinbezogen.

Dabei zeigte sich bei 46 von 168 Gelenken (27,4%) eine deutliche Besserung der Gelenkschmerzen, 38 Gelenke (22,6%) machten den Patienten überhaupt keine Beschwerden bezüglich der Schmerzen mehr. Für etwas besser wurden die Schmerzen an 47 Gelenken (28%) gehalten. Bei 27 Gelenken (16,1%) zeigte sich keine Veränderung im Gelenkschmerz, bei weiteren 10 Gelenken (5,9%) hatte sich die Schmerzsymptomatik etwas verschlimmert.

Anhand der von uns vorgegebenen Skala von ``keine Beschwerden mehr (-4)'' bis ``deutlich schlechter (2)'' lag der Mittelwert bei  $-2,1 \pm 1,6$ .

Bei der Beurteilung der Schwellung wurden 55 von 166 Gelenken (33,1%) als deutlich gebessert eingestuft; 30 Gelenke (18,1%) waren laut Angabe der Patienten überhaupt nicht mehr geschwollen. Für etwas besser befunden als vor der Radiosynoviorthese hatten die Patienten 39 der 166 Gelenke (23,5%); keine Veränderung der Gelenkschwellung zeigten 31 behandelte Gelenke (18,7%). Eine leichte Zunahme der Schwellung im Laufe der Therapie ergab sich bei 11 Gelenken (6,6%).

Der Mittelwert ergab bei der Schwellung einen score von  $-1,9 \pm 1,6$ . Dies entsprach einer allgemein gebesserten Schwellung.

Das behandelte Gelenk deutlich besser bewegen zu können als vor der erfolgten Radiosynoviorthese wurde von den Patienten bei 68 von 168 Gelenken (40,5%) angegeben. 20 Gelenke waren bei der Nachuntersuchung (11,9%) in ihrer Beweglichkeit völlig uneingeschränkt.

Eine leichte Verbesserung der Beweglichkeit zeigten 30 von 168 Gelenken (17,9%); bei 37 weiteren Gelenken (22,0%) hatte sich die Beweglichkeit laut Angaben der Patienten weder verbessert noch verschlechtert; an 13 Gelenken (7,7%) hatte die Bewegungseinschränkung leicht zugenommen.

Die deskriptive Statistik errechnete hierbei den Mittelwert von  $-1,8 \pm 1,6$  in der Skala.

Schlimmer bzw. sehr viel schlimmer als vor der Radiosynoviorthese hatte sich bei keinem Patienten der Schmerz, die Schwellung oder die Beweglichkeit entwickelt.

Abbildung 5: *Subjektive Einschätzung von Schmerz (n=168 Gelenke)*

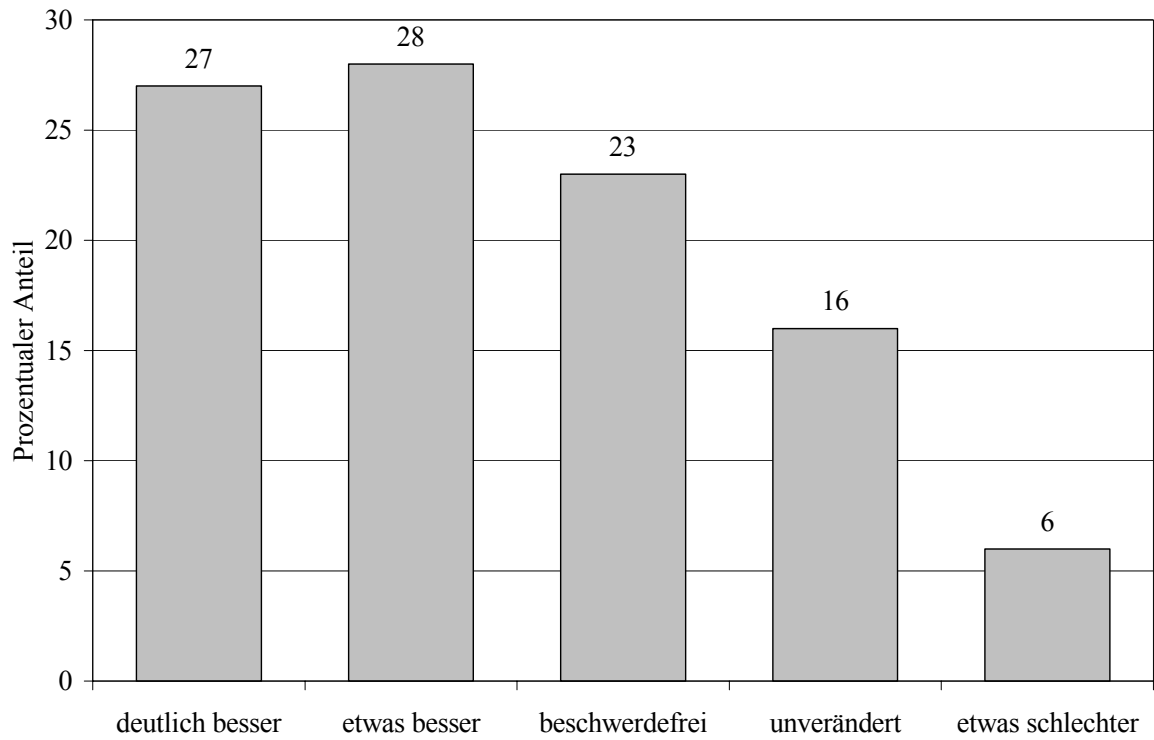


Abbildung 6: *Subjektive Einschätzung von Schwellung (n=166 Gelenke)*

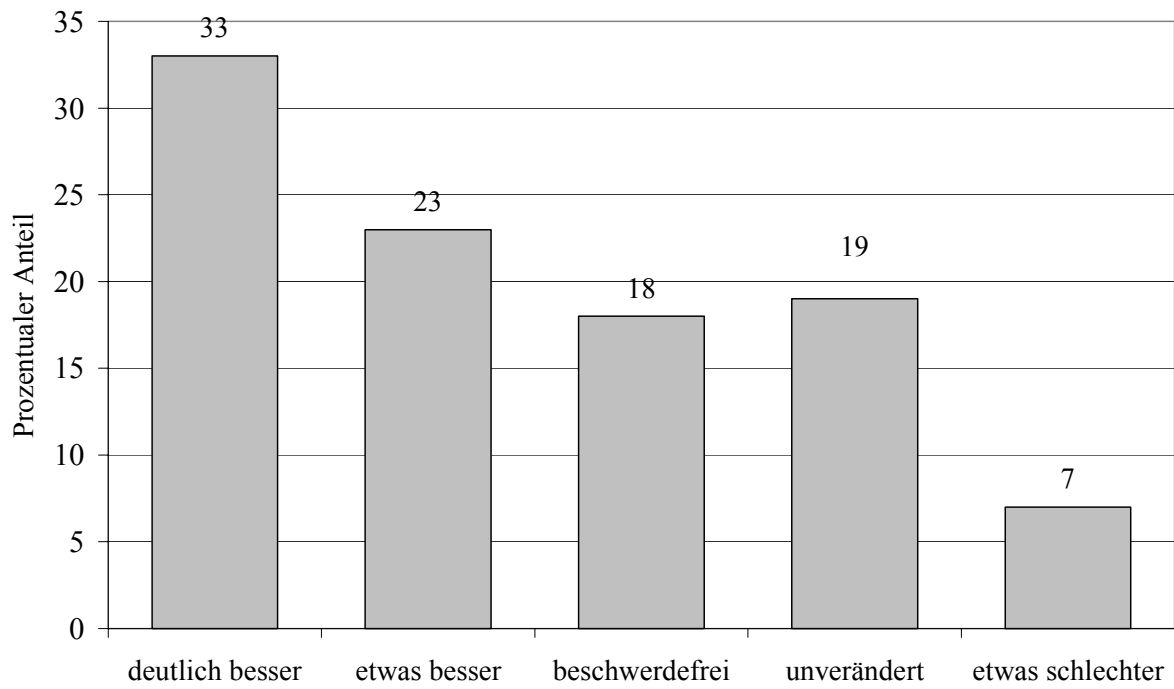
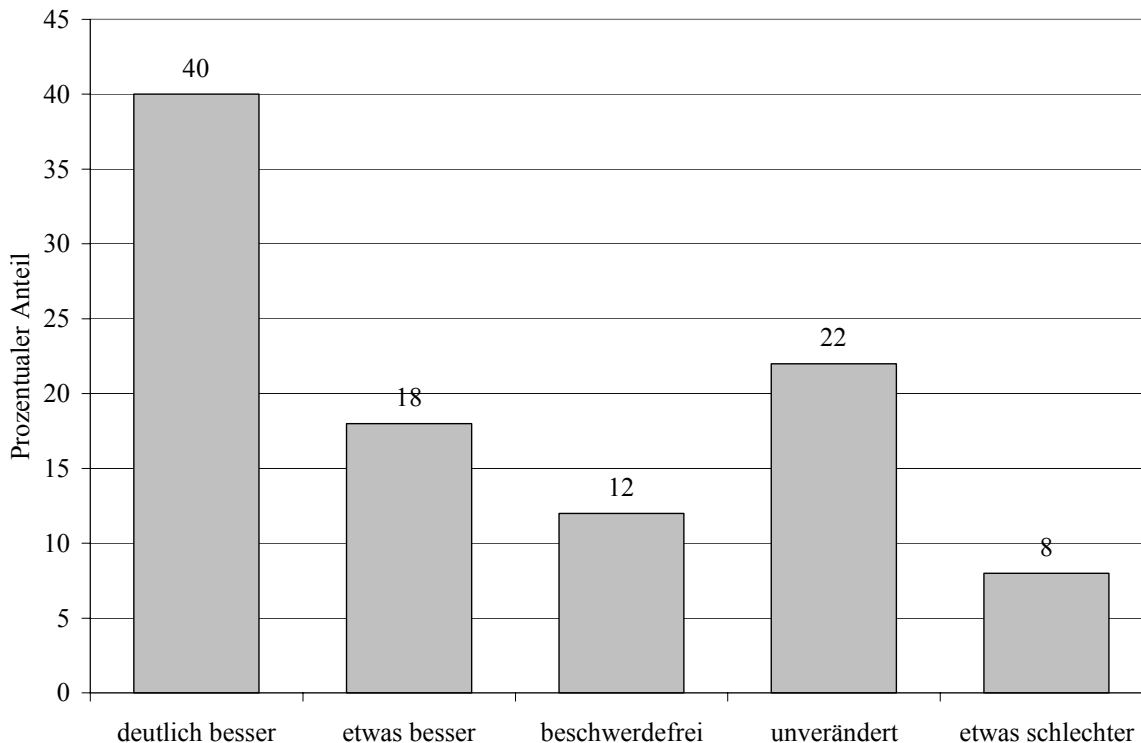




Abbildung 7: Subjektive Einschätzung von Beweglichkeit (n=168 Gelenke)



### **Rezidive**

Eine Nacherhebung zu wiederaufgetretenen Beschwerden im Sinne eines Rezidivs, welche in einem Zeitraum von 1 bis 3 Jahren nach der Radiosynoviorthese erfolgt war, führte bei 88 von 174 behandelten Gelenken zu einem Ergebnis. Von den insgesamt 88 Gelenken, über deren Zustand Angaben erhoben wurden, mußten 3 Gelenke (3,4%) wegen eines erneuten Gelenkergusses punktiert werden. Dabei handelte es sich ausschließlich um Kniegelenke. Bei einem dieser Gelenke bildete sich der Erguß nach einem Jahr erneut aus, bei einem weiteren nach 2 Jahren; bei diesem Gelenk erfolgte eine zusätzliche Cortisoninstillation. Das dritte Gelenk zeigte nach 3 Jahren wieder einen Erguß.

Wegen der erneuten Zunahme der Schmerzsymptomatik nach zwischenzeitlicher Besserung ließen 6 Patienten (6,8%) eine zweite Radiosynoviorthese vornehmen. Nach 9 Monaten wurde ein Sprunggelenk (USG) erneut mit einer Radiosynoviorthese behandelt, nach einem Jahr ein Kniegelenk und nach 2 Jahren zwei Handgelenke. Bei zwei weiteren Patienten mit einer erfolgten Radiosynoviorthese am Kniegelenk bzw. am Daumengrundgelenk verschlechterte sich die Symptomatik nach 3 Jahren und sie ließen sich erneut mit einer Radiosynoviorthese behandeln. 2 Patienten (2,3%) bekamen nach 1,5 (Kniegelenk) bzw. nach 2 Jahren (Daumensattelgelenk) wieder Schmerzen im behandelten Gelenk, ließen sich aber nicht noch einmal behandeln, sondern versuchten eine medikamentöse Therapie. Eine Patientin, die nach 6 Monaten eine Schmerzverschlechterung ihres Kniegelenkes erfahren hatte, wurde ein halbes Jahr später operativ synovektomiert (1,1%).

Bei der Schmerzverschlimmerung in einem Kniegelenk nach 3 Jahren wurde eine Arthroskopie durchgeführt und eine Zunahme der arthrotischen Knochen Degeneration diagnostiziert (1,1%).

Insgesamt gesehen ergab sich demnach eine Rezidivrate von 14,7% der nochmals untersuchten Gelenke in unterschiedlichen Zeitintervallen nach der Radiosynoviorthese.

Dabei zeigte sich eine erneute Zunahme der Schmerzsymptomatik nach zwischenzeitlicher Besserung mit 11,3% der untersuchten Gelenke als höchster Anteil, während sich ein Gelenkerguß bei 3,4% der Gelenke erneut ausbildete.

### **3.2. Klinische und laborchemische Parameter**

Nach denen im vorangegangenen Abschnitt untersuchten subjektiven, erfolgt nun die Auswertung der objektiven klinischen Parameter.

Die mit Hilfe der Neutral-Null-Methode objektiv gemessene Gelenkbeweglichkeit ergab bei 70 von 96 ausgewerteten Gelenken (72,9%) eine Verbesserung im Vergleich zu den Werten vor der Radiosynoviorthese. Bei 16 Gelenken (16,7%) zeigten sich unveränderte Winkelgrade und bei 10 Gelenken (10,4%) ließ sich trotz Radiosynoviorthese eine Verschlechterung feststellen. Bei 78 Gelenken lagen keine Daten zur objektiven Beweglichkeit vor.

Der Mittelwert des errechneten Bewegungsausmaßes aller Gelenke vor der RSO lag bei 88,8 Grad  $\pm$  40,8, bei der Nachuntersuchung bei 103,6 Grad  $\pm$  46,8. Dies deutete auf eine Verbesserung der Beweglichkeit von im Mittel 14,7 Grad  $\pm$  21,1 mit einer Signifikanz von  $p < 0,01$ .

Die Ergebnisse der Aufgliederung in die einzelnen Gelenke gibt die folgende Tabelle wieder:

Tabelle 2: *Ergebnisse der objektiven Gelenkbeweglichkeit der einzelnen Gelenke*

	<b>gebessert</b>	<b>unverändert</b>	<b>verschlechtert</b>
Knie	73,3%	20,0%	6,7%
Schulter	75,0%	25,0%	0,0%
Handgelenke	76,9%	23,1%	0,0%
Sprunggelenke	54,5%	9,1%	36,4%
Fingergelenke	60,0%	25,0%	15,0%
Hüfte	100%	0,0%	0,0%

Mit den obigen durchaus vergleichbare Ergebnisse lieferte auch die Messung der Gelenk-schwellung in Zentimetern, die bei 61 von 90 Gelenken (67,8%) abgenommen hatte, bei 16 Gelenken (17,8%) unverändert blieb und bei 13 (14,4%) leicht zunahm. 84 Gelenke gingen aufgrund unzureichender Werte nicht in die Bewertung ein.

Die Schwellung aller Gelenke zeigte vor der RSO einen Mittelwert von  $33,1 \text{ cm} \pm 13,2$ , bei der Nachuntersuchung von  $32,6 \text{ cm} \pm 12,9$ . Die Schwellung hat somit beim Vergleich der Mittelwerte im Verlauf der Therapie um  $0,53 \text{ cm} \pm 1,6$  abgenommen, wobei sich wiederum mit  $p=0,01$  ein signifikanter Unterschied zeigte.

Auch die Betrachtung der einzelnen Gelenke bezüglich der Schwellung ergab ähnliche Werte wie bei der Änderung der Gelenkbeweglichkeit.

Tabelle 3: Ergebnisse der objektiven Schwellung der einzelnen Gelenke

	<b>gebessert</b>	<b>unverändert</b>	<b>verschlechtert</b>
Knie	77,3	15,9	6,8
Schulter	75,0	25,0	0,0
Handgelenke	84,6	7,7	7,7
Sprunggelenke	63,6	18,2	18,2
Fingergelenke	68,7	12,5	18,8
Hüfte	50,0	50,0	0,0

Abbildung 8: Objektive Gelenkbeweglichkeit (n=96 Gelenke)

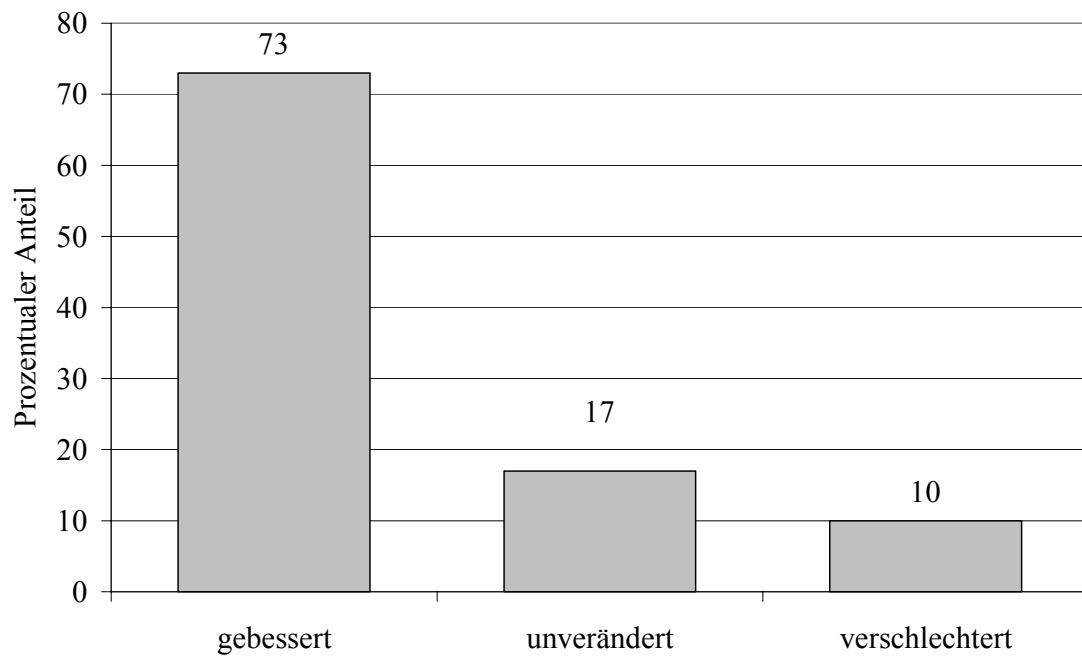
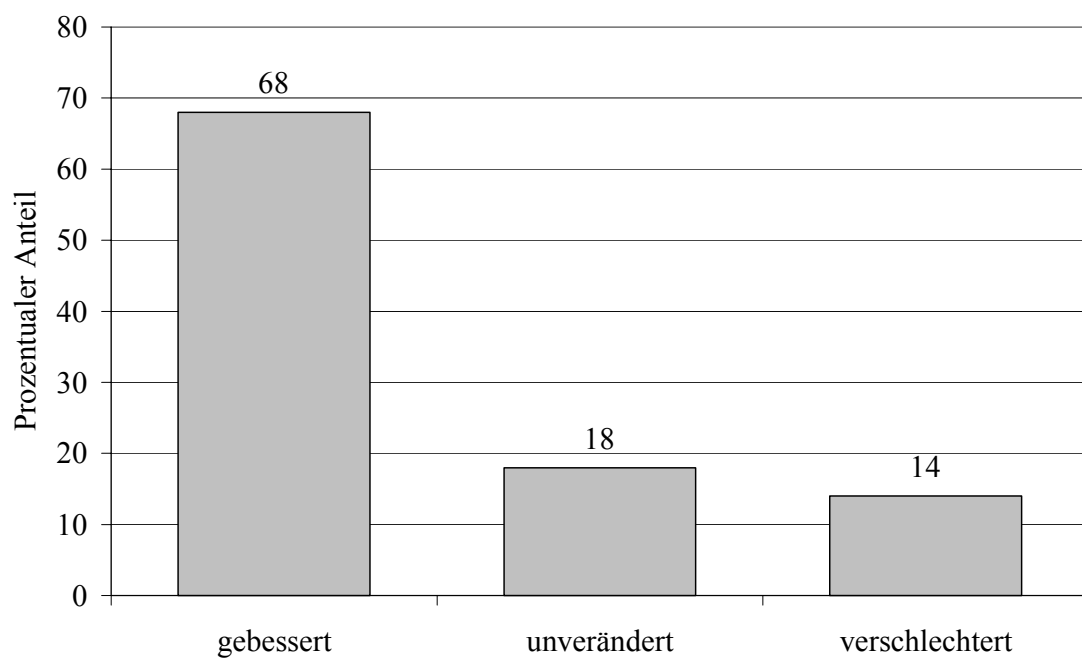


Abbildung 9: Objektive Gelenkschwellung (n=90 Gelenke)



Die klinische Beurteilung eines Gelenkergusses durch den Arzt ergab bei 68 von 85 Gelenken (80,0%) einen Rückgang, bei 14 Gelenken einen gleichbleibenden Erguß (16,5%) und bei 3 Gelenken (3,5%) eine Ergußzunahme.

Die Erfassung der Laborparameter im Verlauf zeigte, daß die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei 32 von 66 (48,5%) ausgewerteten Patienten abgefallen war; angestiegen war die BSG bei 24 Patienten (51,5%). Bei denjenigen Patienten, die an einer Aktivierten Arthrose litten, hat sich die BSG bei 6 von 9 Patienten (66,7%) erhöht und bei 3 (33,3%) erniedrigt. Bei den Patienten mit einer Rheumatoiden Arthritis erhöhte sich die BSG bei 13 von 33 Patienten (39,4%) und fiel bei 20 Patienten (60,6%) ab.

Der nach einer Stunde abgelesene Wert der BSG aller Patienten lag vor der RSO im Mittel bei  $24,4 \text{ mm} \pm 22,6$ ; nach der RSO bei  $22,8 \text{ mm} \pm 20,4$ .

Dies ergab bei einer Differenz der beiden Werte von  $1,6 \text{ mm} \pm 20,5$  bei einem  $p = 0,51$  keinen signifikanten Unterschied.

Das C-reaktive -Protein sank bei 25 von 62 Patienten (40,3%) ab, bei 37 Patienten (59,7%) stieg es an. Das CRP erhöhte sich bei 6 von 8 Patienten (75,0%) mit Aktivierter Arthrose und bei 15 von 32 Patienten (46,9%) mit Rheumatoider Arthritis. Bei der Aktivierten Arthrose fiel das CRP bei 2 von 8 Patienten (25,0%) ab, während es bei den Patienten mit Rheumatoider Arthritis bei 17 von 32 Patienten (53,1%) sank.

Als ebenfalls nicht signifikant ( $p = 0,34$ ) zeigte sich der Rückgang des CRP, welches vor der Therapie im Mittel bei  $1,72 \text{ mg/dl} \pm 2,2$  und nach der RSO bei  $1,54 \text{ mg/dl} \pm 2,1$  lag und somit um  $0,17 \text{ mg/dl} \pm 2,3$  abgefallen war.

### 3.3. Bildgebende Verfahren

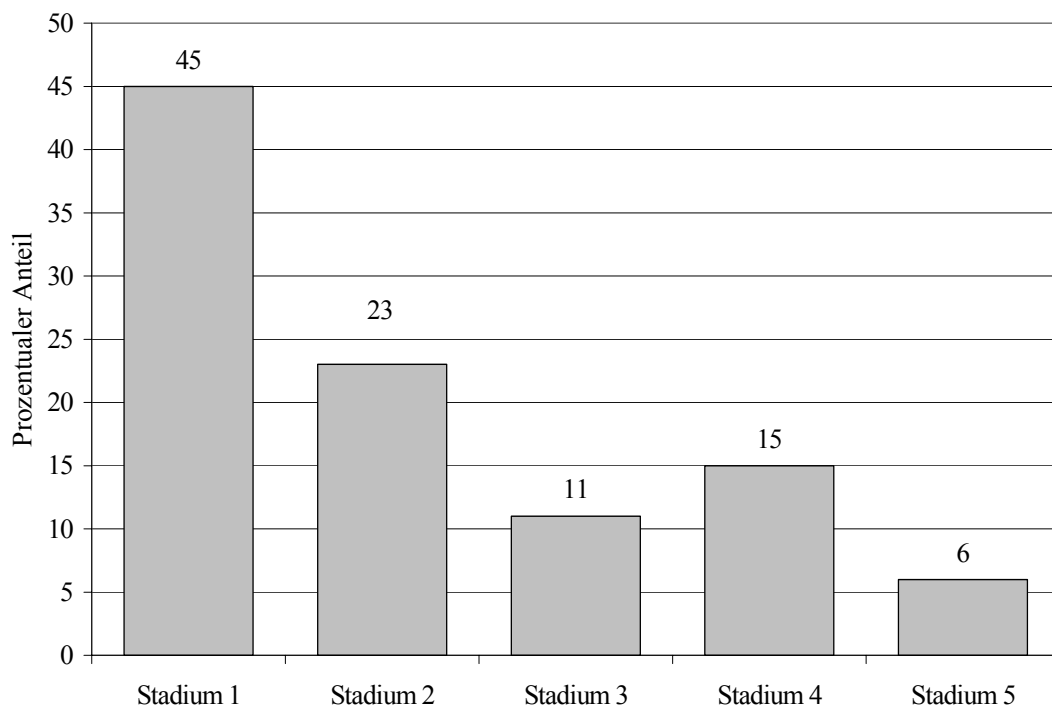
#### **Röntgenaufnahmen**

Die vor der Radiosynoviorthese angefertigten Röntgenaufnahmen wurden in die 5 Röntgenstadien der Rheumatoiden Arthritis nach LARSEN eingeteilt. Insgesamt konnten 66 Gelenke zugeordnet werden.

Nahezu die Hälfte der Gelenke (30 Gelenke; 45,4%) befanden sich zu diesem Zeitpunkt im Stadium 1 und somit in der sogenannten Frühphase einer RA, 15 Gelenke (22,7%) in Stadium 2 und 7 (10,6%) in Stadium 3. Die übrigen Gelenke verteilten sich mit 10 Gelenken (15,2%) auf Stadium 4 und mit 4 Gelenken (6,1%) auf Stadium 5.

Der Großteil der Patienten gehörte somit einer beginnenden bzw. frühen Form einer Rheumatoiden Arthritis mit einer Krankheitsdauer von nur wenigen Jahren an.

Abbildung 10: Stadieneinteilung der RA nach Larsen (n=66 Gelenke)



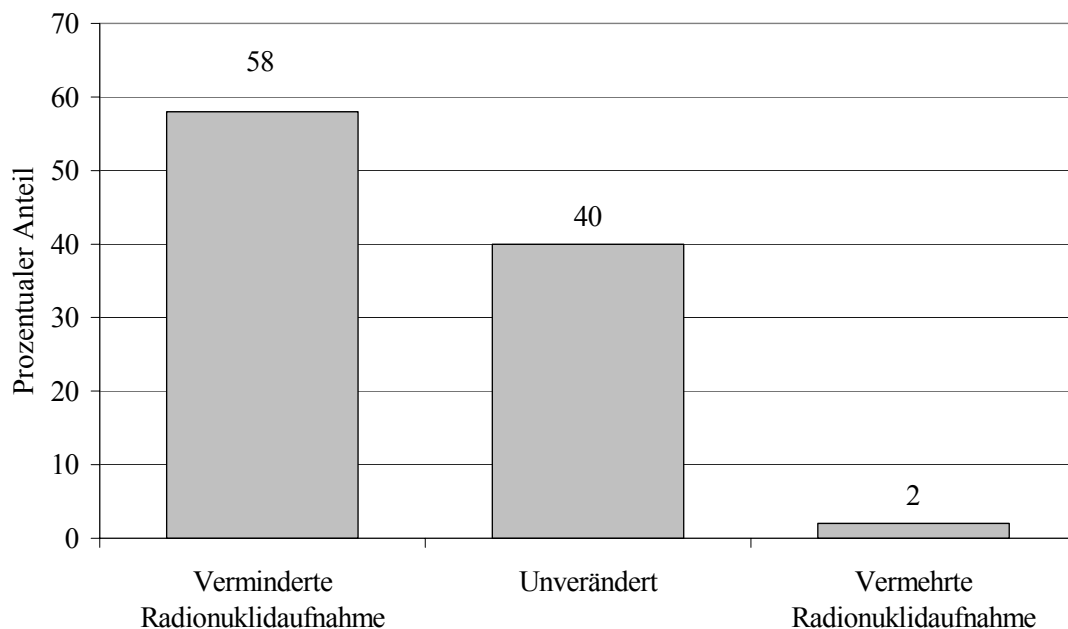
## Skelettszintigraphie

Bei der visuellen Auswertung der durchgeführten Skelettszintigraphien wurden jeweils die Aufnahmen der Weichteilphase (nach etwa 5 Minuten) des behandelten Gelenkes vor und nach der Radiosynoviorthese verglichen. Insgesamt konnte diese Gegenüberstellung bei 97 Gelenken ausgeführt werden. Bei einem Fall konnte aufgrund mitgebrachter Fremdaufnahmen kein Vergleich gezogen werden.

Die Beurteilung der Aufnahmen der Knochenphase war an 58 Gelenken möglich.

In der Weichteilphase zeigte sich bei 56 von 97 Gelenken (57,7%) eine Verbesserung des Befundes im Sinne einer verminderten Radionuklidaufnahme im behandelten Gelenk. Bei 39 Gelenken (40,2%) änderte sich der Ausgangsbefund nach der Radiosynoviorthese nicht, bei 2 Gelenken (2,1%) war trotz Radiosynoviorthese eine vermehrte Radionuklid-anreicherung zu erkennen.

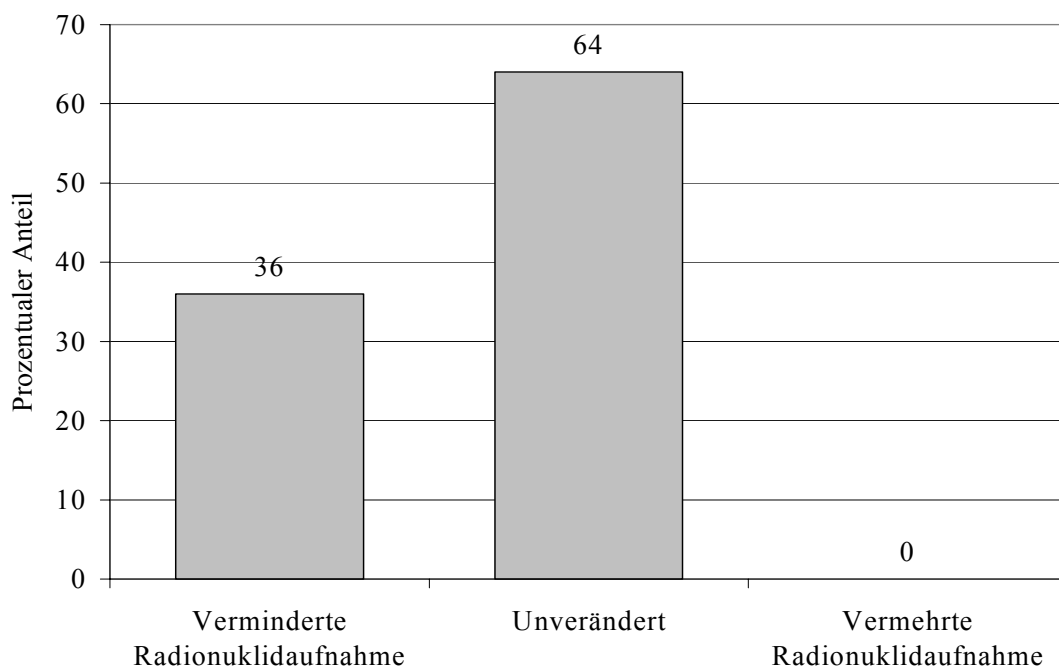
Abbildung 11: Ergebnisse der Skelettszintigraphie in der Weichteilphase  
(n=97Gelenke)





Bei der Auswertung der Aufnahmen der Knochenphase hatten 21 von 58 Gelenken (36,2%) eine verminderte Radionuklidaufnahme gezeigt, 37 Gelenke (63,7%) zeigte eine ähnliche Anreicherung wie vor der Therapie.

Abbildung 12: Ergebnisse der Skelettszintigraphie in der Knochenphase (n=58 Gelenke)

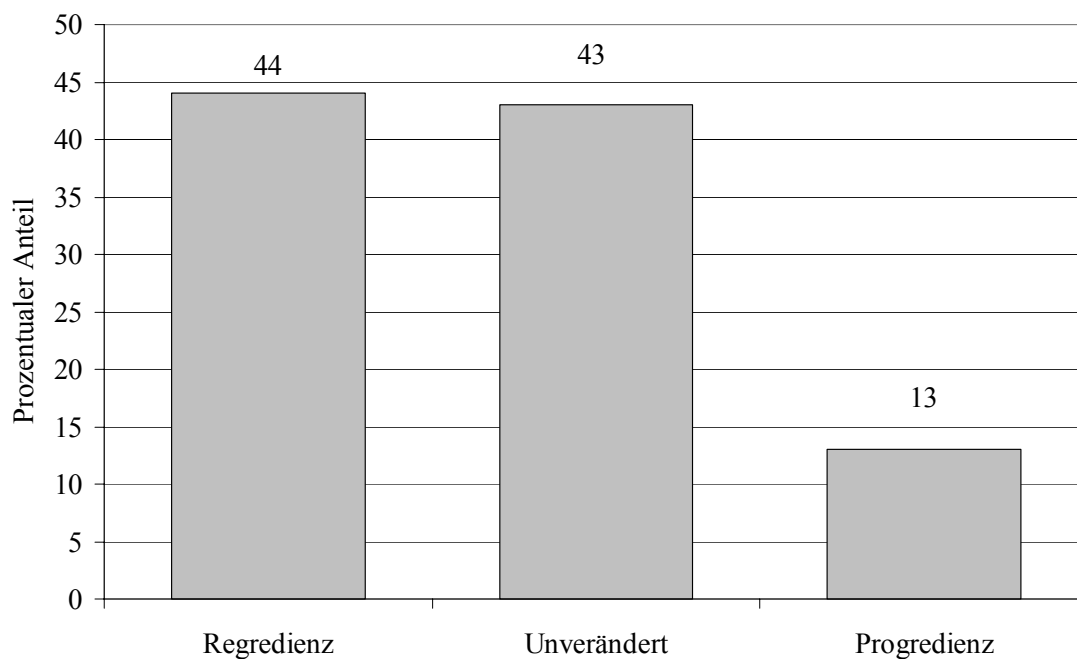


### **Kernspintomographie**

Die Kernspintomographie erlaubte einen Vergleich der Befunde vor und nach der Radio-synoviorthese bei insgesamt 23 der behandelten Kniegelenke. Davon zeigten 10 dieser Gelenke (43,5%) eine Regredienz im Vergleich zum Vorbefund im Sinne einer verminderten KM-Aufnahme bzw. eines Ergußrückganges. Weitere 10 Gelenke (43,5%) hatten einen gleichbleibenden Status ergeben und 3 Gelenke (13,0%) zeigten eine Progredienz der Entzündung durch das Neuauftreten eines zuvor nicht vorhandenen Ergusses.

Von den 10 obengenannten Gelenken mit einer Befundverbesserung ergab sich bei 4 Gelenken ein Rückgang der Synovialitis durch eine verminderte bzw. fehlende KM-Anreicherung und bei 6 Gelenken ein rückläufiger Erguß. Bei einem Gelenk war ein zuvor bestandener Gelenkerguß bei der Nachuntersuchung nicht mehr nachzuweisen.

Abbildung 13: *Ergebnisse der Kernspintomographie (n= 23 Kniegelenke)*



### **3.4. Medikamenteneinnahme**

Bei der Nachuntersuchung zeigte sich, daß bei 19 von 92 ausgewerteten Patienten (20,6%) die Schmerzmittel, vor allem die NSAR im Verlauf der Radiosynoviorthese reduziert werden konnten, 48 Patienten (52,2%) hatten keine Änderung in der Verordnung von Schmerzmitteln erfahren und bei 25 Patienten (27,1%) mußten die Schmerzmitteldosen, hauptsächlich jedoch die Basistherapeutika, erhöht werden.

Dies war, ähnlich den Laborparametern, nicht auf das therapierte Gelenk zurückzuführen, sondern auf das Fortschreiten der Grunderkrankung, welche eine systemische medikamentöse Therapie erforderlich machte. Bei den Patienten mit Aktivierter Arthrose lag der Anteil derjenigen, die ihre Medikamente erniedrigen konnten bei 5 von 20 Patienten (25%), keine Änderung erfuhren 12 Patienten (60%) und bei 3 Patienten (15%) mußten die Medikamente erhöht werden.

Im Vergleich dazu erhöhte sich die Dosis an Medikamenten bei Rheumatoider Arthritis bei 15 von 47 Patienten (32%), lediglich 9 Patienten (19%) mußten weniger Medikamente nach der Radiosynoviorthese einnehmen und 23 (49%) zeigten keine Änderung in der Einnahme von Medikamenten.

### **3.5. Korrelationen**

Um einen Bezug der einzelnen Parameter untereinander zu untersuchen, wurde eine Korrelationsanalyse mit Berechnung der Korrelationskoeffizienten  $r$  und dem Signifikanzniveau  $p$  vorgenommen.

In der Korrelationsanalyse fielen hohe Korrelationen der subjektiv eingeschätzten Veränderung der Gelenkbeweglichkeit mit den Schmerzen ( $r=0,68$ ;  $p<0,01$ ), sowie der subjektiv eingeschätzten Veränderung der Beweglichkeit mit der subjektiv empfundenen Änderung der Gelenkschwellung auf ( $r=0,73$ ;  $p<0,01$ ). Ebenfalls signifikant korrelierte die subjektive Einschätzung der Schwellungsänderung mit dem Gelenkschmerz ( $r=0,59$ ;  $p<0,01$ ). Auffällig war eine hohe Korrelation zwischen der subjektiven Schwellung und der objektiv errechneten CRP-Differenz ( $r= -0,70$ ;  $p=0,58$ ). Die höchste Korrelation zeigten die beiden laborchemischen Parameter CRP mit BSG ( $r=0,82$ ;  $p<0,01$ ).

Schwache Korrelationen zeigten die szintigraphischen Veränderungen nach der Therapie mit den sowohl subjektiv, als auch objektiv bestimmten klinischen Parametern Beweglichkeit, Schwellung und Schmerzen, sowie den Laborparametern BSG und CRP ( $r=0,02-0,17$ ;  $p$ =nicht signifikant). Lediglich zum klinisch erfaßbaren Gelenkerguß zeigte sich eine signifikante Korrelation ( $r=0,26$ ;  $p=0,04$ ). Ebenfalls signifikant korrelierten die Kernspintomographie mit der vom Patienten subjektiv eingeschätzten Änderung der Gelenkschwellung ( $r=0,52$ ;  $p=0,01$ ). Zu den anderen Parametern Beweglichkeit, Schwellung, Schmerz und Labor korrelierten die Ergebnisse der Kernspintomographie jedoch nur sehr schwach ( $r=0,04-0,42$ ;  $p$ =nicht signifikant). Dabei ergab auch der Vergleich der MRT mit der Skelettszintigraphie nur eine geringe Korrelation ( $r=0,11$ ;  $p$ =nicht signifikant). Auch die subjektiven klinischen Parameter Beweglichkeit und Schwellung und die objektiven korrelierten nur schwach ( $r=0,12-0,26$ ;  $p$ =nicht signifikant), wobei jedoch die objektiv gemessene Schwellungsdifferenz signifikant ( $r=0,26$ ;  $p=0,04$ ) mit der vom Patienten geschätzten Änderung der Beweglichkeit korrelierte.

Die beiden objektiv bestimmten Parameter Änderung der Gelenkbeweglichkeit und der Schwellung korrelierten hingegen signifikant miteinander ( $r=0,29$ ;  $p=0,03$ ).

Die Änderung der Medikamenteneinnahme zeigte mit Ausnahme einer signifikanten Korrelation ( $r=0,26$ ;  $p=0,04$ ) mit der Änderung der objektiv gemessenen Differenz der Beweglichkeit zu den anderen Parametern wie subjektive Schwellungs- und Beweglichkeitsänderung, Laborwerte und bildgebende Verfahren keine Korrelation ( $r=0,01-0,11$ ;  $p$ =nicht signifikant).

## 4. Diskussion

### 4.1. Subjektive Einschätzung der Änderung von Schmerz, Schwellung und Beweglichkeit durch den Patienten

Bei der Nachuntersuchung wurden die von uns behandelten Patienten anhand einer aufsteigenden Skala nach ihrer subjektiven Einschätzung von Schmerz, Schwellung und Beweglichkeit befragt.

Dabei machten 23,0% der behandelten Gelenke keine Beschwerden im Sinne von Schmerzen mehr. Nahm man nun die Anzahl der jeweiligen Gelenke, die eine Veränderung von deutlich besser, etwas besser und völlig beschwerdefrei erfahren hatten, zusammen, so erhielt man bei 131 von 168 ausgewerteten Gelenken (78,0%) eine positive Resonanz der Schmerzverringering nach Radiosynoviorthese.

Stucki gab nach einer von ihm ausgewerteten Studie an, daß 3 Jahre nach Radiosynoviorthese 20,0% der behandelten Patienten, subjektiv gesehen, nur noch geringe oder gar keine Schmerzen zeigten. Dies wertete er als gutes bis sehr gutes Ergebnis (26). Nahm man in dieser Arbeit zu den beschwerdefreien Patienten diejenigen hinzu, die eine deutliche Bessserung der Schmerzen erfahren hatten, so waren es mit über 50,0% deutlich mehr als die von Stucki angegebenen 20,0%, allerdings in einem wesentlich kürzerem Zeitraum.

Dies stimmte auch mit den Angaben der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie überein, die in 50,0 bis 80,0% der Fälle von einer langzeitlichen Schmerzreduktion sprach, wobei allerdings nicht genau untergliedert wurde, welcher Grad einer Schmerzreduktion erfolgt war (19).

Hagena berichtete bei der Radiosynoviorthese von Kniegelenken von einem vollständigen Schmerzurückgang bei 88,0% der Patienten. Dies wurde durch unsere Daten nicht bestätigt, wobei bei Hagena nicht bekannt war, in welchem Zeitraum der Schmerzurückgang erfolgt war (8).

Bei der Radiosynoviorthese mit Erbium-169 und Rhenium-186 in einer von Göbel durchgeführten Studie ging ein durchschnittlich mäßig bis starker Schmerz vor der Radiosynoviorthese nach 6 Monaten auf völlige Schmerzfreiheit des behandelten Gelenkes zurück. Allerdings wurde dabei zusätzlich zu dem Radiopharmakon Triamcinolonhexacetonid intraartikulär injiziert (3), während wir in unserer Studie eine Mono-therapie durchführten. In einer anderen Arbeit verglich Göbel 3 Gruppen von Patienten, die mit verschiedenen Therapien behandelt worden waren (4). Eine Gruppe von Gelenken wurde nur mit Rhenium-186 therapiert, eine weitere in Kombination mit Triamcinolon intraartikulär und die dritte Gruppe nur mit Triamcinolon. Die besten klinischen Ergebnisse und das geringste Fortschreiten der radiologisch erkennbaren Gelenkdestruktion ergab dabei die Therapie mit Rhenium-186 in Kombination mit Triamcinolon (4).

Zum Vergleich der Wirksamkeit einer Radiosynoviorthese an Kniegelenken unter Verwendung von Yttrium-90 mit der intraartikulären Instillation von Steroiden bzw. einem Placebo-Präparat fand Heuft-Dorenbosch in einer Literaturrecherche keinerlei Beweise zugunsten der Radiosynoviorthese (9). Vielmehr fragte er sich, ob die Radiosynoviorthese überhaupt einen Platz in der klinischen Anwendung verdiene. Auf der anderen Seite hatten lediglich 2 von 7 Arbeiten seine Einschlusskriterien erfüllt (9).

Mödder und Menkes berichteten über einen Rückgang der Schmerzen sowie der Schwellung innerhalb von 3-4 Monaten bei 40-80,0% der Patienten (18,15), wobei sich nicht erkennen ließ, wie weit sich die Schmerzen dabei nur reduziert hatten oder ob sogar eine völlige Schmerzfreiheit bestanden hatte.

Bei den 166 ausgewerteten Gelenken dieser Arbeit hatte sich die Schwellung laut Patienten bei 56,0% der Fälle gebessert, 18,0% zeigten überhaupt keine Schwellung mehr.

Bei einer Radiosynoviorthesestudie, die Savaser an 115 mit Radionukliden behandelten Patienten durchgeführt hatte, fand er in bis zu 66,0% der Fälle gute bis sehr gute Ergebnisse bei der subjektiven Einschätzung von Gelenkumfang, aktivem Bewegungsausmaß, Faustschlußkraft, Schmerz, Schwellung und Gelenkfunktion durch den Patienten selbst (23), vergleichbar mit den Ergebnissen unserer Studie.

Bei der vom Patienten subjektiv eingeschätzten Gelenkbeweglichkeit während unserer Studie ergab sich bei der Nachuntersuchung, daß 70,0% der behandelten Gelenke wieder besser beweglich waren, davon wiederum waren 40,0% deutlich und 18,0% etwas gebessert, 12,0% waren völlig beschwerdefrei.

Dabei konnte man sehen, daß vor allem der Schmerz im behandelten Gelenk stark mit der subjektiven Einschätzung der Schwellung durch den Patienten korrelierte. Auch die subjektiv empfundene Einschränkung der Beweglichkeit korrelierte signifikant zum Gelenkschmerz. Dies deutete daraufhin, daß Schmerzen vor allem dann in den Vordergrund rückten, wenn ein Gelenk stark angeschwollen war. Die eingeschränkte Beweglichkeit wiederum ließ sich durch Schwellung bzw. Schmerz erklären.

Die psychische Komponente der Schmerzempfindung beim Vorhandensein eines objektiven Befundes (wie zum Beispiel eines Ergusses) dürfte dabei eine nicht unerhebliche Rolle spielen.

Zum Wiederauftreten von Beschwerden nach zwischenzeitlicher Besserung (Rezidiv) konnten in der Literatur keine Daten gefunden werden.

Von Bedeutung in dieser Arbeit war dabei, daß ein Wiederauftreten von Schmerzen mit 11,3% im Vordergrund stand, während sich ein Gelenkerguß nur bei 3,4% der Patienten erneut ausbildete. Bei keinem Patienten hatte sich die Beweglichkeit erneut wieder eingeschränkt.

#### **4.2. Klinische und laborchemische Parameter**

Ein Vergleich der klinischen und laborchemischen Parameter dieser Studie mit bereits durchgeführten Studien erscheint generell als schwierig, da die einzelnen Parameter häufig nicht getrennt voneinander untersucht worden waren, sondern als lokaler entzündlicher Prozeß zusammengefasst wurden.

Ein weiteres Problem war, daß in den einzelnen Studien häufig nur ein bestimmtes Gelenk, wie zum Beispiel Kniegelenke, therapiert wurde und sich die Resultate somit nur eingeschränkt mit den unsrigen vergleichen ließen, die sich mit Ausnahme der objektiven Veränderung der Gelenkbeweglichkeit und der Schwellung auf die Gesamtheit aller behandelten Gelenke bezogen.

Für die Veränderungen der klinischen Parameter wurde in der Literatur bei der Rheumatoiden Arthritis der Kniegelenke in 38,0% der Fälle ein vollständiges Fehlen der Gelenkschwellung und in 46,0% ein leichter Rückgang angegeben (8). Addierte man diese beiden Prozentangaben, so erhielt man mit 84,0% Besserung einen Anteil, der sich mit den 77,3% der Kniegelenke mit Rückgang der Schwellung in dieser Studie vergleichen ließ.

Bei der von Göbel durchgeführten Studie mit Erbium und Rhenium, fand man bei einer durch den Arzt dokumentierten mäßigen Schwellung vor der Therapie nach 3 bis 6 Monaten keine oder allenfalls noch eine leichte Schwellung (3).

Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie hob in 50 bis 80,0% der therapierten Gelenke die guten bis sehr guten Langzeiteffekte der antientzündlichen Wirkung hervor (19), wobei die vorliegende Arbeit ähnliche Ergebnisse mit 68,0% Besserung der objektiv mit einem Maßband gemessenen Gelenkschwellung zeigte.



Savaser konnte bei allen von ihm therapierten Gelenken in der Nachuntersuchung von bis zu 4,5 Jahren nach der Radiosynoviorthese einen verminderten Gelenkumfang und ein größeres mittleres Bewegungsausmaß verzeichnen. In bis zu 21,0% zeigten sich moderate und in 13,0% der Fälle keine Besserung der klinischen Parameter Schwellung und Gelenkfunktion (23).

Die von Sanna durchgeführte Studie ergab ebenfalls bei 60,0% der Patienten eine günstige Beeinflussung des lokalen entzündlichen Prozesses (22).

Bei der Ausprägung des Gelenkergusses konnte bei 80,0% der von uns behandelten Gelenke ein Ergußrückgang festgestellt werden; verschlechtert hat sich der Erguß nach der Radiosynoviorthese bei 3,5% der Gelenke.

Eine sogar vollständige Rückbildung mit Ergußfreiheit gaben in einer von Sheldon beobachteten Studie 16,0% der Patienten nach 3 Monaten und 24,0% nach 6 Monaten an, wobei hier nur Kniegelenke behandelt wurden (25).

Die objektive Messung nach der Neutral-Null-Methode ergab eine Verbesserung der Beweglichkeit bei 73,0% der von uns behandelten Gelenke, bei den Kniegelenken waren es 73,3%. Ein eventuell vorhandenes Streckdefizit des Kniegelenkes verschwand nach Hagena bei 72,0% der Patienten nach der RSO, was im Sinne einer Beweglichkeitsverbesserung gewertet werden konnte und gut mit unseren Resultaten übereinstimmte (8). Leider liegen bei Hagena keine Angaben darüber vor, um wieviel Grad sich das Beweglichkeitsausmaß geändert hatte.

Franke konnte bei 60-70,0% von ambulant behandelten Patienten eine Verbesserung der klinischen Symptomatik verzeichnen, wobei nicht zwischen den einzelnen Parametern unterschieden wurde (2).

Eine von Kröger durchgeführte Studie an Patienten mit Rheumatoider Arthritis zeigte bei 40,0% gute bis sehr gute Ergebnisse bei der Verbesserung der klinischen Symptome, 51,0% erfuhren keine Änderung; bei 9,0% verschlimmerte sich die Klinik. Ähnliche Ergebnisse ergab auch die Untersuchung an Patienten, welche an Aktivierter Arthrose, Morbus Bechterew, Psoriasis-Arthritis und anderen reaktiven Arthritiden erkrankt waren. Bei der Mehrzahl derjenigen, die keine Verbesserung erfahren hatten, war eine Radio-synoviorthese der kleinen Fingergelenke durchgeführt worden (13).

Verglich man innerhalb unserer Studie die objektiv gemessenen mit denen vom Patienten subjektiv eingeschätzten Parametern, so ergaben sich für die Korrelation von objektiver mit subjektiver Änderung der Beweglichkeit und für objektive mit subjektiver Änderung der Schwellung nur niedrige Werte.

Dies zeigte, daß Veränderungen am behandelten Gelenk vom Patienten selbst anders wahrgenommen wurden, als es den objektiv meßbaren Veränderungen entsprach.

Obwohl sich nur niedrige Korrelationen zeigten, fanden sich in 31 von 166 Gelenken (18,7%), bei denen die Schwellung von den Patienten als unverändert berichtet wurde, mit 16 von 90 objektiv gemessenen Gelenken (17,8%) fast übereinstimmende Ergebnisse.

Beim einem Vergleich der Befunde von Schwellung und Beweglichkeit, die sich nach der Radiosynoviorthese verschlechtert hatten, zeigte sich jedoch eine Differenz.

Während die Beweglichkeit von nur 13 von 168 Gelenken (7,7%) subjektiv als schlechter beweglich beurteilt wurden, ergab sich bei der objektiven Messung ein Anteil von 10 von 96 Gelenken (10,4%).

Ein ähnliches Verhältnis zeigte die Zunahme der Schwellung, die bei 11 von 166 Gelenken (6,6%) von den Patienten angegeben und die objektiv mit 13 von 90 Gelenken (14,4%) gemessen wurde.

Bei der Betrachtung der Laborparameter Blutsenkungsgeschwindigkeit und C-reaktives Protein im Verlauf hielten sich der Anstieg und der Rückgang in etwa die Waage. Dabei korrelierten die beiden Parameter signifikant miteinander. Interessant war hierbei, daß das CRP bei der Aktivierten Arthrose zu einem größeren Anteil (75,0%) anstieg als bei der Rheumatoiden Arthritis (46,9%). Bei der BSG zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Patienten mit Aktivierter Arthrose und Rheumatoider Arthritis. Während sich der Anteil der Patienten mit Aktivierter Arthrose, bei denen die BSG nach der Radiosynoviorthese abfiel auf 33,0% belief, sank die BSG bei den Patienten mit Rheumatoider Arthritis bei 60,6%.

Eine hohe Korrelation zeigte sich zwischen der Veränderung des CRP und der vom Patienten empfundenen Änderung der Schwellung, jedoch nicht mit der objektiv gemessenen Schwellungsänderung.

Auch mit den übrigen Parametern korrelierten die Laborwerte nur geringgradig, so daß sich der Verlauf einer RSO nur schlecht anhand von Laborwerten beurteilen ließ. Weder mit der objektiven Schwellung und Beweglichkeit, noch mit den subjektiv empfundenen Parametern zeigten die laborchemischen Parameter signifikante Korrelationen.

Hind beschrieb, daß der CRP-Wert besser mit der röntgenologisch feststellbaren Gelenkdestruktion bei einer Rheumatoiden Arthritis korrelieren sollte, als mit der klinischen Symptomatik. Unter einer Therapie mit Antirheumatika sollte das CRP jedoch ein besserer Indikator für die klinische Symptomatik sein als die BSG (10). Die Laborwerte könnten aber eher etwas über den Verlauf der Grunderkrankung aussagen, nicht jedoch über den Zustand einzelner, mit einer Radiosynoviorthese, behandelter Gelenke und deren klinische Symptomatik.

Zudem wurden die Laborwerte von vielen anderen Vorgängen im Körper, wie etwa einer Erkältung, beeinflußt und stellen keine für entzündliche Gelenkaffektionen spezifischen Parameter dar.

Für den Therapieverlauf nach einer Radiosynoviorthese schienen uns die Laborwerte eher ungeeignet, denn es war durchaus möglich, daß trotz Anstieg der Laborwerte die Behandlung des Gelenkes positiv ausfiel und sich der Anstieg aus einem Fortschreiten der Grunderkrankung erklären ließ. Dies wurde von den Patienten bei weiterem Nachfragen auch bestätigt.

### **4.3. Bildgebende Verfahren**

Die Kernspintomographie konnte bei 23 therapierten Kniegelenke sowohl vor der Radiosynoviorthese, als auch bei der Nachuntersuchung durchgeführt werden.

Unsere Ergebnisse glichen dabei einer von Alonso-Ruiz durchgeführten ähnlich aufgebauten Studie mit 10 Patienten, wobei jedoch die Synovialisdicke vor und 6 Monate nach der RSO als Kriterium der Wirksamkeit der Therapie ausgewählt worden war, welche in unserer Studie nicht exakt vermessen wurde.

Bei 30,0% der Patienten wurde die Effektivität der Radiosynoviorthese von ihm als gut gewertet, bei 10,0% als schlecht (1).

Dies ließ sich durchaus mit unseren Ergebnissen von 44,0% Regredienz, 43,0% keine Veränderung und 13,0% Progredienz des Befundes bei der Nachuntersuchung in Einklang bringen.

Alonso-Ruiz konnte auch zeigen, daß die kernspintomographische Veränderungen gut mit den klinischen Parametern wie Schmerz, Erguß und Anzahl der Leukozyten in der Synovialflüssigkeit korrelierten (1), was in unserer Studie anhand der Korrelationsanalyse nicht bestätigt werden konnte.

Bei der Skelettszintigraphie in der von Kröger ausgewerteten Studie wurden bei 60,0% der Fälle eine Verbesserung und etwa bei 30% keine Veränderungen in der Skelettszintigraphie gesehen (13), was mit unseren Ergebnissen vergleichbar war.

Ebenfalls konnte bei Kröger auch eine gute Korrelation des szintigraphischen Befundes mit der subjektiven Beurteilung des Therapieerfolges wie etwa die körperliche Beweglichkeit bei definierten Tätigkeiten oder die Schmerzsymptomatik in 38,0% der Fälle mit einer aktivierten Arthrose und in 67,0% mit anderen chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen nachgewiesen werden (13). Mit Ausnahme einer signifikanten Korrelation der skelettszintigraphischen Veränderungen mit dem klinisch erfaßbaren Erguß, zeigten sich in unserer Studie zwischen den anderen Parametern mit der Skelettszintigraphie nur geringe Korrelationen.

Gratz ist der Meinung, daß der therapeutische Erfolg einer RSO sich am besten an der Verbesserung der Gelenkbeweglichkeit evaluieren läßt. Als zuverlässige und reproduzierbare Methode sah er die 3-Phasen-Skelettszintigraphie.

Kernspintomographie und andere radiologische Verfahren hielt er hingegen für ungeeignet (6).

Nach den Erfahrungen von Mödder korrelierte die Weichteilszintigraphie am besten mit den klinischen Auswirkungen der Radiosynoviorthese (18), was von uns nicht gezeigt werden konnte.

Abschließend läßt sich sagen, daß die Kernspintomographie wie auch die Skelettszintigraphie gute Möglichkeiten bieten, den Erfolg einer Radiosynoviorthese zu objektivieren, obgleich sich in dieser Studie nur niedrige Korrelationen zu den klinischen Parametern ergeben und auch die beiden bildgebenden Verfahren nicht signifikant korrelierten. Der Vorteil der Kernspintomographie liegt dabei zudem in der fehlenden Strahlenbelastung für den Patienten. (17).

Eine invasive und risikoreiche Alternative zu den bildgebenden Verfahren wäre die Kontrolle des Gelenkes mittels Arthroskopie (7), die jedoch im Rahmen unserer Studie nicht durchgeführt wurde.

#### **4.4. Medikamenteneinnahme**

Bei der Nachuntersuchung wurde von 21,0% der Patienten angegeben, daß sie ihre Schmerzmitteleinnahme aufgrund der erfolgten Radiosynoviorthese reduzieren konnten. Dabei wurden vor allem die NSAR abgesetzt bzw. reduziert. Bei den 27,0% der Patienten, bei denen die Schmerzmitteldosen erhöht bzw. neue Medikamente angesetzt werden mußten, wobei es sich vorwiegend um Basistherapeutika wie Methotrexat oder Azulfidine handelte, erfolgte dies überwiegend, weil die Grunderkrankung weiterfortschritt. Dabei mußten vor allem die Patienten mit Rheumatoider Arthritis ihre Medikation erhöhen (30,0%), während es bei den Patienten mit Aktivierter Arthrose nur 15,0% waren. 25,0% der Patienten mit Aktivierter Arthrose konnten ihre Medikation reduzieren, bei der Rheumatoiden Arthritis waren es 19,0%.

Beim Großteil der Patienten (52,0%) hat keine Änderung der Medikation stattgefunden. Dabei zeigte sich lediglich eine signifikante Korrelation der Medikation mit der objektiv gemessenen Änderung der Gelenkbeweglichkeit.

Somit ist die Medikamenteneinnahme eher ein schlechter Parameter für die Verlaufsbeobachtung einer Radiosynoviorthese, da bei den Patienten eine definierte Grunderkrankung vorlag und somit fast immer mehrere Gelenke befallen waren, die zu einer zusätzlichen medikamentösen Therapie veranlaßten und nicht nur speziell für das behandelte Gelenk eingenommen werden mußten.

Ausnahmen bildeten hier Erkrankungen, bei denen nur ein Gelenk überhaupt betroffen war wie zum Beispiel bei einer posttraumatischen Arthritis oder einer villonodulären Synovialitis. Die Dosis der Schmerzmittel konnte in diesen Fällen durchaus ein Indikator für den Verlauf nach der RSO darstellen.

Ansonsten gilt bei der Änderung der Medikation ähnliches wie bei den laborchemischen Parametern; sie sagt eher etwas über den Verlauf der Grunderkrankung aus als über den Zustand einzelner mit einer Radiosynoviorthese behandelter Gelenke.

#### **4.5. Abschließende Bewertung**

Im Allgemeinen zeigte die Radiosynoviorthese sowohl bei den subjektiven, als auch bei den objektiven Parametern Verbesserungen bei zwischen 60 und 80,0% der behandelten Patienten, wobei sich lediglich bei 14,7% der von uns therapierten Patienten nach Monaten bzw. Jahren wieder eine Verschlechterung der klinischen Symptomatik gezeigt hatte.

Sie ist dabei eine relativ einfache den Patienten schonende Therapiemöglichkeit bei entzündlichen Gelenkerkrankungen (Rheumatoide Arthritis, aktivierte Arthrose), die in einer Sitzung gleichzeitig an mehreren Gelenken durchgeführt werden und gegebenenfalls, bei verminderter Ansprechrate, wiederholt werden kann. Wenn die anschließende Ruhigstellung des Gelenkes für mindestens 48 Stunden eingehalten wird (18) zeigt die Radiosynoviorthese keine systemischen Nebenwirkungen. Gewebnekrosen und Gelenkinfektionen treten nur bei fehlerhafter Nuklidinstillation auf.

In der Schwangerschaft und während der Stillzeit darf keine Radiosynoviorthese durchgeführt werden. Bei Kindern und Jugendlichen erfolgt eine Therapie nur in streng indizierten Ausnahmefällen.

Die Radiosynoviorthese bietet gegenüber anderen Methoden einige Vorteile. Ein Operations- bzw. Narkoserisiko kann vermieden werden, so daß auch inoperable Patienten therapiert werden können. Zudem ist eine ambulante Durchführung möglich, wobei für den Patienten lange Krankenhausliegezeiten entfallen und dadurch auch enorme Kosten eingespart werden können.

Zwar stellt die Radiosynoviorthese immer nur eine Möglichkeit im Rahmen der interdisziplinären Behandlungsformen (Medikamentöse Basistherapie, operative Synovektomie, intraartikuläre Cortisoninstillation) dar, dennoch wird sie aber in Zukunft sicherlich weiterhin an Bedeutung gewinnen.

## 5. Zusammenfassung

An einem Kollektiv aus 97 Patienten und 174 mit einer Radiosynoviorthese behandelten Gelenken sollte in einer prospektiven Studie der Verlauf nach einer Radiosynoviorthese beurteilt werden.

Den Schwerpunkt bildete dabei die Behandlung der Rheumatoiden Arthritis (55%) und der Aktivierten Arthrose (23%).

Das Ziel dieser Arbeit war es, den Verlauf einer Radiosynoviorthese anhand von objektiv meßbaren und vom Patienten subjektiv eingeschätzten Parametern zu beurteilen.

Zum Einsatz kamen dabei auch bildgebende Verfahren wie Skelettszintigraphie und Kernspintomographie und laborchemische Parameter wie Blutsenkungsgeschwindigkeit und C-reaktives Protein.

Der Verlauf der obengenannten Parameter wurde über einen Zeitraum von 6 Monaten nach Radiosynoviorthese im Rahmen einer Nachuntersuchung evaluiert.

Zusätzlich wurden die Patienten in Zeiträumen zwischen 1 und 3 Jahren noch einmal über ein eventuelles Wiederauftreten von Beschwerden nach zwischenzeitlicher Besserung im Sinne eines Rezidivs befragt.

Wie bereits in anderen Studien zeigten sich gute Erfolge in 60 bis 80% der Fälle bei der klinischen Symptomatik, sowohl auf der objektiven, als auch auf der subjektiven Ebene, wenn auch die Korrelationen der subjektiven mit den objektiven Parametern (Gelenkbeweglichkeit, Schwellung) nur niedrige Werte ( $r=0,12$  bis  $0,26$ ) ergeben hatten. Die subjektive Einschätzung von Schmerzänderungen ergab bei 55% der behandelten Gelenke eine Besserung; 23% waren völlig beschwerdefrei. Bei der Einschätzung der Änderung der Gelenkschwellung zeigten 56% eine Schwellungsabnahme; bei der Beurteilung der Änderung der Beweglichkeit waren 58% gebessert. Für nicht mehr geschwollen wurden von den Patienten 18% der Gelenke gehalten, uneingeschränkt beweglich waren 12%.



Die objektiv gemessene Änderung der Gelenkbeweglichkeit zeigte bei 73% der Gelenke eine Besserung, die Schwellung ging bei 68% zurück.

Der t-Test für gepaarte Stichproben ergab sowohl für die nach der Neutral-Null-Methode gemessene Gelenkbeweglichkeit, als auch für die objektiv bestimmte Gelenkschwellung vor und nach der Radiosynoviorthese signifikante Unterschiede im Sinne einer Besserung.

Die Befragung nach einem Wiederauftreten von Beschwerden im Sinne eines Rezidivs in einem Zeitraum zwischen einem und 3 Jahren wurde lediglich von 15% der Patienten bejaht, wobei eine Zunahme der Schmerzsymptomatik mit 11% im Vordergrund stand; bei 3% der befragten Patienten bildete sich erneut ein Gelenkerguß aus.

Aufgrund der geringen Korrelationen ( $r=0,05-0,42$ ) der laborchemischen Parameter mit den übrigen Parametern (Beweglichkeit, Schwellung, Schmerz, bildgebende Verfahren) bzw. der mäßigen Korrelation ( $r=0,70$ ) mit der subjektiven Schwellungsänderung und der nicht signifikanten Unterschiede der Laborparameter vor und nach der RSO im t-Test wurden die Laborwerte als eher ungeeignet befunden, den Verlauf einer Radiosynovi-orthese zu beurteilen, zumal sie nicht gelenkspezifisch waren und durch mehrere Faktoren beeinflusst werden konnten. Dabei hatte sich die BSG bei der Aktivierten Arthrose bei 67% der Patienten erhöht, während es bei der Rheumatoiden Arthritis nur 39% waren. Auch die Änderung des CRP zeigte mit 75% Erhöhung bei der Aktivierten Arthrose einen deutlichen Unterschied zur Rheumatoiden Arthritis, wobei sich das CRP bei nur 47% der Patienten erhöht hatte.

Der Verlauf der Radiosynoviorthese bewirkte keine Veränderung der Medikamenteneinnahme. Es fand sich nur eine schwache Korrelation mit den übrigen Parametern. Die Medikation wurde unabhängig vom Zustand des behandelten Gelenkes dem Status der Grunderkrankung angepaßt. 27% der Patienten mußten die Dosis ihrer Medikation erhöhen, 21% konnten sie reduzieren.

Bei der Skelettszintigraphie zeigten in der Weichteilphase 58% der 97 ausgewerteten Gelenke eine verminderte Radionuklid Aufnahme. Die MRT ergab bei 44% der Kniegelenke einen Rückgang der Entzündung.

Dabei zeigten die bildgebenden Verfahren Kernspintomographie und Skelettszintigraphie keine signifikanten Korrelationen zu den klinischen und laborchemischen Ergebnissen und korrelierten auch miteinander nur sehr schwach.

## **6. Literaturverzeichnis**

- (1) Alonso-Ruiz, F., Perez-Ruiz, M., Calabozo, M., Saez, F., Ignacio Pijoan, J., Ruiz-Lucca, E., Aretxabala, I., Rios, G.**  
Efficacy of Radiosynovectomy of the knee in Rheumatoid Arthritis: Evaluation with Magnetic Resonance Imaging  
Clin. Rheumatol. 17 (1998): 277-281
- (2) Franke, C.**  
Stellenwert der Radiosynoviorthese in Rheumatologie und Orthopädie  
Schweiz-Med-Wochenschr. 130 (3);(2000): 77-83
- (3) Göbel, D., Gratz, S., von Rothkirch, T., Becker, W.**  
Chronische Polyarthritits und Radiosynoviorthese: Eine prospektive, kontrollierte Studie der Injektionstherapie mit Erbium-169 und Rhenium-186  
Z. Rheumatol 56 (1997): 207-213
- (4) Göbel, D., Gratz, S., von Rothkirch, T., Becker, W., Willert, HG.**  
Radiosynoviorthesis with rhenium-186 in rheumatoid arthritis: a prospective Study of three treatment regimes  
Rheumatol Int 17 (3) (1997): 105-108
- (5) Grasedyck, K.**  
Kombinationstherapie bei chronischer Polyarthritits  
Z. Rheumatol 54 (1995): 110-116
- (6) Gratz, S., Göbel, D., Becker, W.**  
Radiosynoviorthese bei entzündlichen Gelenkerkrankungen  
Der Orthopäde 29 (2);(2000):164-170

- (7) **Guaydier-Souquieres, C., Beguin, J., Ollivier, D., Loyau, G.**  
Knee arthroscopy after yttrium or osmic acid injection  
Arthroscopy 5 (1989): 70-75
- (8) **Hagena, F.W.**  
Die Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 am Kniegelenk bei chronischer Polyarthritits  
Fortsch. Med. 10/36 (1982): 1673-1677
- (9) **Heuft-Dorenbosch, LL., de Vet, HC., van der Linden, S.**  
Yttrium radiosynoviorthesis in the treatment of knee arthritis: a systemic review  
Ann Rheum Dis 59 (8), (2000): 583-586
- (10) **Hind, CR., Pepys, MB.**  
The role of serum CRP measurement in clinical practise  
Int. Med. Specialist 5 (1994): 112
- (11) **Isomäki, A.M., Inouhe, H., Oka, M.**  
Uptake of 90-yttrium resin colloid by synovial cells and synovial membrane in  
rheumatoid arthritis  
Scand. J. Rheum. 1:53 ; (1972)
- (12) **Kerschbaumer, F., Herresthal, J.**  
Arthroskopische Synovektomie und Radiosynoviorthese  
Z. Rheumatol 55 (1996): 388-393
- (13) **Kröger, S., Sawula, J.A., Klutmann, S., Brenner, W., Bohuslavski, K.H.,  
Henze, E., Clausen, M.**  
Wirksamkeit der Radiosynoviorthese bei degenerativ-entzündlichen und chronisch-  
entzündlichen Gelenkerkrankungen  
Nuklearmedizin 38 (1999): 279-284

- (14) **Maleitzke, R., Müller, W.**  
Synoviorthese- eine Alternative zur Synovektomie?  
Therap. Umschau Band 48, Heft 9 (1991)
- (15) **Menkes, CJ.**  
Is there an place for chemical and radiation synovectomy in rheumatic diseases?  
Rheumatol. Rehabil. Vol. XVIII (1979): 65-77
- (16) **Menkes, CJ.**  
Gelenkverödung mittels radioaktiver Isotope bei Rheumatoider Arthritis  
Therapiewoche 29 (1979): 498-501
- (17) **Menzel, C., Grünwald, F., Biersack, J., Schilling, F., Albrecht, H.-J. et al.**  
Das Eisberg-Prinzip: Röntgendiagnostik bei entzündlich-rheumatischen  
Erkrankungen  
Dt. Ärzteblatt 93 (1996): A 114
- (18) **Mödder, G.**  
Die Radiosynoviorthese- Nuklearmedizinische Gelenktherapie und -diagnostik in  
Rheumatologie und Orthopädie  
Wahrlich Druck- und Verlags-GmbH (1995): 31-47
- (19) **Qualitätssicherung in der Rheumatologie**  
Hrsg.: Dt. Gesellschaft für Rheumatologie  
Kommission für Qualitätssicherung, Steinkopff-Verlag, Darmstadt (1997): 2.1-5.6
- (20) **Raspe, H.**  
Epidemiologische und sozialmedizinische Aspekte in der Rheumatologie  
Dt. Ärzteblatt 93 (1995): A-255

(21) **Rosenthal, L., Lisbona, R.**

Skeletal Imaging (1984): 85-101

(22) **Sanna, P.**

Langzeitergebnisse der Radiosynoviorthese bei entzündlich-rheumatischen Affektionen

Dissertation (1990), Basel

(23) **Savaser, A.N., Hoffmann, K.T., Sörensen, H., Banzer, D.H.**

Die Radiosynoviorthese im Behandlungsplan chronisch-entzündlicher Gelenkerkrankungen

Zeitschrift für Rheumatologie 58 (2);(1999): 71-78

(24) **Schacht, E.**

Gegenwärtige und zukünftige Therapiestrategien der RA

Z. Rheumatol 52 (1993): 365-382

(25) **Sheldon, P., Webb, C., Roy, S., Nichol, F. et al.**

Treatment of chronic knee effusions with 90-yttrium- correlation of in vitro radiation

and chemical effects with clinical results at three and six months

Rheumatol. Int. 6 (1986): 193-197

(26) **Stucki, G., Bozzone, P., Treuer, E., Wassmer, P., Felder, M.**

Efficacy and safety of radiation synovectomy with Yttrium-90: A retrospective long-

term analysis of 164 applications in 82 patients

J. Rheumatolog 32 (1993): 383-386

(27) **Vetter, C.**

Orthopädie. Standard und Optionen für die Therapie der Arthrose

Dt. Ärzteblatt 95 (1998):A 2896

## **7. Anhang**

### **Zur 3-Phasenskelettszintigraphie**

Täglich muß ein Abgleich des Energie-Peaks der Gamma-Kamera durchgeführt werden. Bei der Auswertung der Aufnahmen wird der Kontrast optimiert und eine Beschriftung der Orientierung (z. B. RVL für rechts und LVR für links, sowie anterior und posterior) auf der Bilddokumentation angebracht.

Interessierende Regionen im Seitenvergleich, Funktionskurven und Quotienten werden in allen 3 Phasen dargestellt.

Die Strahlenexposition liegt bei einer effektiven Dosis von 3 mSv bei 500 MBq Tc-99m-MDP.

### **Zur Kernspintomographie**

Zuerst wird das Knie in richtiger Position beim liegenden Patienten arretiert.

Nach dem zuerst durchgeführten sagittalen und coronarem Scout für die Planung der anschließenden Schnittebenen und dem Spin-Echo T-1 nativ sagittal ist die nächste Aufnahme ein Gradienten Echo T-1 gewichtet sagittal und erfolgt in 5 dynamischen Schichten.

Um später die Durchblutung der Synovia gut beurteilen zu können, sucht man sich zuerst eine geeignete Region dafür aus. Es erfolgt eine Messung ohne Kontrastmittel (Nativaufnahme) und 9 weitere Messungen mit Kontrastmittel. Verwendet wird hierbei Gadolinium-DTPA, welches intravenös verabreicht wird (0,2ml/kgKG, max. 30ml). Die letzte Aufnahme erfolgt unter gleichen Bedingungen wie die erste, jedoch unter Kontrastmittelgabe.

### **Röntgenstadien der Rheumatoiden Arthritis nach LARSEN**

Stadium 1: Frühphase der RA mit periartikulären Schwellungen, gelenknaher Osteoporose und eventuell minimal ausgeprägten Gelenkspaltverschmälerungen

Stadium 2: Sicherung der Diagnose einer RA mit Knochenerosionen und deutlich nachweisbaren Gelenkspaltverschmälerungen

Stadium 3: Beginn der destruktiven Phase der RA mit ausgeprägten Erosionen und Gelenkspaltverschmälerungen

Stadium 4: Gelenkdeformationen mit erheblichen Destruktionen und vollständiger Aufhebung des Gelenkspaltes

Stadium 5: Mutilierende Phase mit erheblichen knöchernen Deformierungen und Aufhebung der Gelenkkonturen



## ERFASSUNGSBOGEN

1. Name, Vorname: \_\_\_\_\_ Geschlecht: \_\_\_\_\_  
Anschrift: \_\_\_\_\_ Tel. Nr.: \_\_\_\_\_  
Geb.-Datum: \_\_\_\_\_ Körpergröße: \_\_\_\_\_ cm Körpergewicht: \_\_\_\_\_ kg

### 2. Anamnese:

Frakturen:  
Diagnose:

Zu behandelndes Gelenk: \_\_\_\_\_ Re-Radiosynoviorthese?  
KM-Allergie?

### 3. Angaben zur Verabreichung des radioaktiven Arzneimittels:

Datum: \_\_\_\_\_ Aktivität: \_\_\_\_\_ Radiopharmakon: \_\_\_\_\_

### 4. Zusätzliche Arzneimittelleinnahme/Medikation:

Antikoagulantien?  
Geplante Änderung der Medikation?

### 5. Klinische Parameter:

Gelenkbeweglichkeit (Neutral-Null) Therapie-Beginn: \_\_\_\_\_ Therapie-Ende: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_° \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_°

Änderung der Gelenkschwellung:

(Messung des Umfanges) \_\_\_\_\_ cm \_\_\_\_\_ cm

Sono: Ergussabnahme qualitativ: \_\_\_\_\_  
quantitativ: \_\_\_\_\_

6. Laborchem. Parameter: CRP (mg/dl): \_\_\_\_\_  
BSG (mm): \_\_\_\_\_

7. Bildgebende Parameter: MRT: \_\_\_\_\_

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. P.Schneider für die stetigen Korrekturarbeiten und die freundliche Unterstützung der Arbeit. Zudem bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med Chr. Reiners für die Überlassung des Themas und die Durchsicht des Manuskriptes, sowie bei allen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg, die mir bei der Durchführung dieser Studie zur Seite gestanden haben.

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name	Bianca Wingenfeld
Geburtsdatum	12. Juni 1973
Geburtsort	Bad Säckingen

## Schulbildung

09/80- 07/84	Ludwig-Uhland-Schule Schömburg, Kreis Calw
09/84- 05/93	Gymnasium Neuenbürg

## Berufsausbildung/Berufstätigkeit

10/93- 09/94	Krankenpflegehilfeschule Neuenbürg
10/94- 04/95	Tätigkeit als Krankenpflegehilfe im Sana-Krankenhaus Bad Wildbad

## Hochschulausbildung

05/95- 03/97	Vorklinisches Studium an der Universität Würzburg
05/97- 03/01	Klinisches Studium an der Universität Würzburg
Famulaturen	Anästhesiologie am Sana-Krankenhaus Bad Wildbad
	Chirurgie in der Praxis Dr. Dittmann Pforzheim
	Nuklearmedizin an der Klinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg
	Gynäkologie und Geburtshilfe am Bezirkskrankenhaus St. Johann/Tirol

Praktisches Jahr

I. Terial: Anästhesiologie am  
Leopoldina-Krankenhaus Schweinfurt

II. Terial: Chirurgie an der chirurgischen  
Klinik der Universität Würzburg

III. Terial: Innere Medizin an der  
Medizinischen Klinik der Universität  
Würzburg

AIP-Tätigkeit  
seit 06/2001

Ärztin im Praktikum in der Abteilung für  
Anästhesiologie und operative Intensiv-  
medizin am Kreiskrankenhaus  
Freudenstadt

Bianca Wingefeld