

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
Direktor: Prof. Dr. med. T. Mende

**Ergebnisse der Radiosynoviorthese des Kniegelenkes mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat bei  
chronischen Synovialitiden nach Knieendoprothesenimplantation im Vergleich  
mit Ergebnissen bei rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Kathrin Sagner  
geboren am 16.10.1967 in Aschersleben

Gutachter:

1. Frau Prof. Dr. med. Mende
2. Herr Prof. Dr. med. Hein
3. Herr Prof. Dr. med. Asmussen (Leipzig)

eingereicht am: 18.05.2004

verteidigt am: 15.12.2004

**urn:nbn:de:gbv:3-000007674**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000007674>]

## Referat und bibliographische Beschreibung

Patienten mit therapieresistenten postoperativen Synovialitiden nach Knieendoprothesenimplantation (TEP) wurden einer Radiosynoviorthese (RSO) mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat unterzogen. Die Ergebnisse verglichen wir mit den Resultaten der RSO bei Patienten, die im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis oder aktivierten Gonarthrose mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat behandelt wurden. Das Patientenkollektiv umfasste 35 Patienten mit 38 therapierten Kniegelenken. Es erfolgten insgesamt 47 Radiosynoviorthesen mit einer durchschnittlichen Nachuntersuchungszeit von 7,7 Monaten.

Zur Gesamtbeurteilung des Therapieerfolges erstellten wir in Anlehnung an das Punkteschema nach *Kerschbaumer* einen Bewertungsscore (RSO-Index), der neben den objektiven klinischen Parametern Erguss und Überwärmung auch den subjektiven Faktor Schmerz berücksichtigt. Zusätzlich erfassten wir die Parameter Schwellung, Beweglichkeit und Schmerzhäufigkeit. Die Ergebnisse wurden hinsichtlich des Einflusses von Diagnose, Patientenalter, applizierter Aktivitätsmenge, Röntgenstadium und Therapieart (Kombinationstherapie aus offener oder arthroskopischer Synovektomie und RSO versus alleiniger Therapie mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat) untersucht.

Der Therapieerfolg bei TEP fiel nach dem RSO-Index im Vergleich mit den Ergebnissen bei rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose etwas schlechter aus. 64,7 % der Kniegelenke mit TEP erreichten ein sehr gutes bis befriedigendes Resultat, bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose waren es 81,8 % bzw. 75,0 % aller Kniegelenke, wobei ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Diagnosegruppen nicht bestand.

In Hinblick auf die einzelnen Parameter Kniegelenkerguss, Schwellung und Schmerzintensität erreichten Patienten mit rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose jedoch zum Teil signifikant bessere Ergebnisse als Patienten nach Knieprothesenimplantation. Der Erfolg der Radiosynoviorthese war vom Röntgenstadium abhängig. Patienten, die keine bzw. nur geringe radiologische Veränderungen aufwiesen, erreichten signifikant bessere Ergebnisse. Diagnose, Patientenalter, applizierte Aktivitätsmenge und Therapieschema wirkten sich nicht signifikant auf das Therapieergebnis aus.

Aufgrund unserer Ergebnisse halten wir die Radiosynoviorthese mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat für eine sinnvolle und effiziente Methode zur Behandlung therapieresistenter Synovialitiden nach Knieprothesenimplantation.

Sagner, Kathrin: Ergebnisse der Radiosynoviorthese des Kniegelenkes mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat bei chronischen Synovialitiden nach Knieprothesenimplantation im Vergleich mit Ergebnissen bei rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose. Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 75 Seiten, 2004

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung und Zielstellung</b> .....	<b>1</b>
1.1	Geschichtlicher Hintergrund.....	2
1.2	Wirkungsprinzip .....	2
1.3	Radionuklide .....	2
1.3.1	Yttrium <sup>90</sup> .....	4
1.4	Dosierung.....	5
1.5	Nebenwirkungen und Strahlenexposition.....	5
1.6	Kontraindikationen .....	6
<b>2</b>	<b>Indikationen</b> .....	<b>7</b>
2.1	Allgemeine Indikationen .....	7
2.2	Rheumatoide Arthritis.....	7
2.3	Gonarthrose / aktivierte Gonarthrose (Osteoarthritis) .....	10
2.4	Alloarthroplastik des Kniegelenkes .....	12
2.5	Hämophilie A.....	14
<b>3</b>	<b>Patienten</b> .....	<b>16</b>
3.1	Grunderkrankungen .....	16
3.2	Radiologische Klassifizierung .....	17
<b>4</b>	<b>Methoden</b> .....	<b>18</b>
4.1	Vordiagnostik .....	18
4.1.1	Anamnese .....	18
4.1.2	Klinische Untersuchung.....	18
4.1.3	Sonografie des Kniegelenkes.....	20
4.1.4	Faktor VIII Substitution .....	20
4.2	Behandlungsmethode .....	21
4.2.1	Durchführung der Radiosynoviorthese .....	21
4.2.2	Verteilungsszintigramm .....	22
4.2.3	Strahlenschutz.....	23
4.2.4	Nachuntersuchungen .....	24
4.3	Auswertung .....	24
4.3.1	Diagnosegruppen .....	25
4.3.2	Klinische und subjektive Parameter .....	25
4.3.3	Beurteilung des Gesamtergebnisses (RSO-Index) .....	26
4.4	Statistische Auswertung.....	27

5	<b>Ergebnisse</b> .....	28
5.1	Patientenauswertung .....	28
5.1.1	Alters- und Geschlechterverteilung .....	28
5.1.2	Diagnosegruppen .....	28
5.1.3	Röntgenstadien .....	29
5.2	Beobachtungszeitraum .....	30
5.3	Resynoviorthesen .....	30
5.4	Kombinationstherapie aus offener / arthroskopischer Synovektomie und Radiosynoviorthese.....	31
5.5	Nebenwirkungen .....	32
5.6	Ergebnisse in Bezug auf die klinischen Parameter.....	32
5.6.1	Einfluss auf den Kniegelenkerguss .....	32
5.6.2	Einfluss auf die Kniegelenküberwärmung .....	33
5.6.3	Einfluss auf die Kniegelenkschwellung .....	35
5.6.4	Einfluss auf die Bewegungseinschränkung - Streckdefizit .....	37
5.7	Subjektive Einschätzung der Änderung von Schmerzstärke und Schmerzhäufigkeit.....	38
5.7.1	Einfluss auf die Schmerzstärke .....	38
5.7.2	Einfluss auf die Schmerzhäufigkeit .....	40
5.8	RSO-Index in Abhängigkeit von der Diagnose.....	42
5.8.1	Ergebnisse aller Kniegelenke .....	42
5.8.2	Ergebnisse bei rheumatoider Arthritis .....	43
5.8.3	Ergebnisse bei aktivierter Gonarthrose .....	43
5.8.4	Ergebnisse nach Knieprothesenimplantation .....	44
5.9	RSO-Index in Abhängigkeit vom Patientenalter.....	45
5.9.1	Patienten unter 60 Jahre .....	45
5.9.2	Patienten über 60 Jahre .....	46
5.10	RSO-Index in Abhängigkeit von der applizierten Aktivitätsmenge .....	46
5.10.1	Aktivitätsmengen unter 190 MBq.....	47
5.10.2	Aktivitätsmengen über 190 MBq.....	48
5.11	RSO-Index in Abhängigkeit vom Röntgenstadium.....	48
5.12	RSO-Index der Kombinationstherapie (offene / arthroskopische Synovektomie und Radiosynoviorthese) im Vergleich zur alleinigen Therapie mit Yttrium <sup>90</sup> -Zitrat.....	50
5.12.1	Ergebnisse der Kombinationstherapie.....	50
5.12.2	Ergebnisse der alleinigen Therapie Yttrium <sup>90</sup> -Zitrat.....	51

6	<b>Diskussion</b> .....	52
7	<b>Zusammenfassung</b> .....	64
8	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	66
9	<b>Anhang</b> .....	73
10	<b>Thesen</b> .....	74

**Lebenslauf**

**Erklärung**

**Danksagung**

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
aG	aktivierte Gonarthrose
ANA	Antinukleäre Antikörper
ARA	American Rheumatism Association
BSR	Blutkörperchen-Senkungs-Reaktion
CRP	C-reaktives Protein
DGOT	Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie
DMARD	Disease Modifying Antirheumatic Drugs
HWZ	Halbwertszeit
IgG	Immunglobulin G
KG	Körpergewicht
max.	maximal
MBq	Megabecquerel
MeV	Megaelektronenvolt
MHz	Megahertz
mittl.	mittlere
MRT	Magnetresonanztomografie
phys.	physikalisch
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
RA	Rheumatoide Arthritis
RES	Reticuloendotheliales System
RSO	Radiosynoviorthese
Tab.	Tabelle
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor- $\alpha$

## 1 Einleitung und Zielstellung

Die Radiosynoviorthese (RSO) stellt ein etabliertes Verfahren in der Lokalbehandlung der rheumatoiden Arthritis dar. Mehrere doppelblinde, plazebokontrollierte Studien belegen die gute Wirksamkeit der RSO bei dieser Diagnosegruppe (36,76). Bei der rheumatoiden Arthritis können demnach etwa 50 % bis 80 % der behandelten Gelenke erfolgreich therapiert werden (3,4,8,10,15,36,56,69,74,97,99,100,105,107). Eine ebenfalls gute Ansprechrate auf die Radiosynoviorthese zeigen die Psoriasisarthritis, der periphere Gelenkbefall im Rahmen des Morbus Bechterew, die Reiterarthritis, der Hämarthros bei Hämophilie und die villonoduläre Synovialitis (17,27,53,54,65,106,111). In den letzten Jahren stellt auch zunehmend die Synovialitis bei aktivierter Gonarthrose (aG) eine Indikation zur RSO dar (29,53,65,84,105).

Bislang gibt es nur wenige Daten zur Effizienz der Methode bei chronischer Synovialitis nach Knieendoprothesenimplantation (TEP) (59,80,83,92). Diese sogenannten „symptomatischen Knieprothesen“ zeigen weder laborchemisch, radiologisch, noch szintigraphisch Auffälligkeiten, die eine Infektion oder fehlerhafte Implantatlage bestätigen würden. Die betroffenen Patienten leiden unter postoperativen Beschwerden wie Schmerzen, Schwellungen, rezidivierenden Kniegelenkergüssen und Bewegungseinschränkungen, die sich gegenüber medikamentösen und physikalischen Maßnahmen therapieresistent zeigen (20,61). Ziel dieser Arbeit war, in einer retrospektiven Studie die Wirksamkeit der Radiosynoviorthese mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat anhand subjektiver und objektiver Kriterien bei chronischer Synovialitis nach Knieprothesenimplantation zu beurteilen. Folgende Gesichtspunkte wurden berücksichtigt:

1. Profitieren Patienten mit chronischen Synovialitiden nach Implantation einer Knieendoprothese hinsichtlich der Schmerzintensität und Ergusshäufigkeit von einer RSO mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat?
2. Sind die Ergebnisse der RSO bei chronischen Synovialitiden nach TEP mit den Ergebnissen der RSO bei rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose vergleichbar?
3. Von welchen Einflussfaktoren ist das Ergebnis der RSO abhängig?

## 1.1 Geschichtlicher Hintergrund

Der Begriff der Radiosynoviorthese wurde erstmals 1968 von *Delbarre et al.* (18) verwandt und beinhaltet die Wiederherstellung bzw. Erneuerung (Orthese) der Synovialis. Erste Versuche, durch intraartikuläre Injektionen von chemischen Substanzen eine Verödung der Synovialis zu erzielen, wurden in den 1950er Jahren unternommen. Die damals verwendeten Zytostatika, Osmiumsäure oder Varikozid, sind heute kaum noch in Gebrauch (10).

*Ansell et al.* berichteten 1963 erstmals über die intraartikuläre Injektion von radioaktiven Goldkolloiden ( $\text{Au}^{198}$ ) (4). Da dieses Radionuklid aufgrund der emittierten Gammastrahlung und infolge des Abtransportes in Lymphknoten und Leber eine unerwünscht hohe Strahlenbelastung verursachte, wurde es nicht mehr verwendet.

Die heute benutzten  $\beta$ -emittierenden Radionuklide besitzen keine oder eine nur minimale radiogene Fernwirkung durch Gammastrahlung.

## 1.2 Wirkungsprinzip

Das Prinzip der Radiosynoviorthese besteht in einer gezielten, möglichst homogenen Bestrahlung der entzündlich veränderten Synovialis durch ein intraartikulär injiziertes  $\beta$ -emittierendes Radionuklid. Autoradiologische Studien haben gezeigt, dass das kolloidal gebundene Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat vom Synovialendothel phagozytiert und die darunter liegende gefäß- und nervenreiche kollagene Tunica propria, kaum jedoch den Knorpel, erreicht (50,100,110). Die mittlere absorbierte Dosis innerhalb der Synovialis liegt bei etwa 70 bis 100 Gy (88). Die lokale Bestrahlung führt nach einigen Wochen zu einer Nekrose der oberflächlichen Synoviozyten und zu einer mäßigen Fibrose des Stratum synoviale und der Gefäße. Filtration und Resorption der Synovialflüssigkeit werden vermindert (37,87). Arthroskopisch lässt sich nach intraartikulärer Injektion von Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat ein Rückgang der Größe und Zahl der Synovialzotten nachweisen bei gleichzeitiger Abnahme der Hyperämie (113). Bei gutem Therapieerfolg kommt es nach einigen Monaten zu einer vollständigen Rückbildung der mononukleären Infiltration der Synovialis - die Synovialis ist fibrosiert (32,74,80).

## 1.3 Radionuklide

Für die Radiosynoviorthese werden Radioisotope verwendet, bei deren Zerfall  $\beta$ -Strahlung emittiert wird. Bei diesen  $\beta$ -Strahlern handelt es sich um  $\beta^-$  (Betaminus)-Korpuskularstrahler, die nach Einfang eines Neutrons im Gewebe kurzstreckig monoenergetische  $\beta$ -Elektronen mit kontinuierlicher Energieverteilung aussenden. Ein für die RSO genutztes ideales Radiopharmakon sollte folgende Eigenschaften besitzen (nach (37,89)):



- Die  $\beta$ -Energie sollte groß genug sein, um das Synovialgewebe zu penetrieren und zu abladien. Eine Schädigung des Gelenkknorpels oder der darüber liegenden Haut muss vermieden werden.
- Das Radioisotop muss an Partikeln haften, die ausreichend klein sind um phagozytiert zu werden; jedoch nicht so klein, dass sie vor erfolgter Phagozytose das Gelenk verlassen können.
- Um die Bildung von Granulationsgewebe zu vermeiden sollten die Partikel biologisch abbaubar sein.

Da die in der Synovialis erzielte Herddosis abhängig von der applizierten Aktivität, der Energie und der Halbwertszeit der verwendeten Strahler ist, werden verschiedene Radionuklide für die Radiosynoviorthese eingesetzt. Die in den letzten Jahren am häufigsten gebrauchten Radiopharmaka sind Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat / -Silikat, Rhenium<sup>186</sup>-Zitrat und Erbium<sup>169</sup>-Sulfat. Die Auswahl und Dosierung des Radionuklids richtet sich nach der Größe des Gelenkes und ist von der erforderlichen therapeutischen Reichweite abhängig. Für kleine Gelenke werden Radioisotope mit kurzer Reichweite, für größere Gelenke Radioisotope mit größerer Reichweite eingesetzt. Entscheidend für die intraartikuläre Anwendung der Radionuklide ist ihre Bindung an Kolloide. Dabei stellt die Kolloidpartikelgröße einen Kompromiss zwischen möglichst homogener Verteilung des Radiopharmakons im Gelenk und der Vermeidung eines extraartikulären Abtransportes dar. Je geringer die Partikelgröße (Richtwert um 10 nm), um so homogener erfolgt die Verteilung des Radionuklids in der Synovia mit der gewünscht gleichmäßigen Bestrahlung der Synovialmembran. Je größer die Partikel (Richtwert 100 nm und darüber), um so geringer ist der lymphogene Abtransport aus dem Gelenkbinnenraum (42,43,48,49,100,102). Das Radiopharmakon sollte eine gute Retention im Gelenk, eine hohe Stabilität in vivo und eine selektive Aufnahme durch die Synovialis aufweisen, sowie in Osmolarität und pH-Wert mit der normalen Synovia übereinstimmen (41,75,100). Eine Übersicht über die physikalischen Eigenschaften der Radionuklide gibt Tab.1.

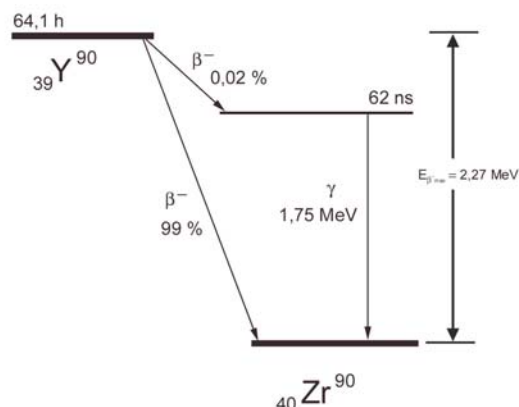
**Tab.1: Nuklide zur Radiosynoviorthese**

	Yttrium <sup>90</sup>	Rhenium <sup>186</sup>	Erbium <sup>169</sup>
phys. HWZ / Tage	2,7	3,7	9,5
Strahlungsart	Beta	Beta und Gamma	Beta und Gamma
Max. Energie (MeV)	Beta: 2,27	Beta: 1,07 Gamma: 0,14	Beta: 0,34 Gamma: 0,08
Reichweite (mm)			
Weichteile max.	11,0	3,7	1,0
mittl.	3,6	1,2	0,3
Partikelgröße des Kolloids (nm)	30-60	5-10	0-30
Verbindung	Zitrat Silikat	Sulfat	Zitrat
Aktivität (MBq) pro Gelenk	Kniegelenk 185-275	Hüftgelenk 110-185 Schulter 110-185 Ellbogen 74-111 Handgelenk 37- 92 OSG, USG 74	MCP, MTP 8,5-37 PIP, DIP 9,0-18,5

OSG: oberes Sprunggelenk, USG: unteres Sprunggelenk,  
MCP: Metacarpophalangealgelenk, MTP: Metatarsophalangealgelenk, PIP: proximales Interphalangealgelenk, DIP: distales Interphalangealgelenk

### 1.3.1 Yttrium<sup>90</sup>

Yttrium<sup>90</sup> ist ein Radionuklid, dass zu über 99 % unter Emission von Betateilchen mit einer Energie von maximal 2,27 MeV zu stabilem Zirkonium<sup>90</sup> zerfällt (siehe Abb.1). Zirkonium<sup>90</sup> zeigt keine therapeutische oder toxische Wirksamkeit. Im Weichteilgewebe beträgt die maximale Reichweite von Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat / -Sulfat 11 mm. Aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften nutzt man Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat / -Sulfat zur Radiosynoviorthese des Kniegelenkes in Aktivitätsmengen von 185 bis 275 MBq.



**Abb.1: Yttriumzerfall (66)**

Da Rhenium<sup>186</sup> und Erbium<sup>169</sup> nicht für die Radiosynoviorthese des Kniegelenkes genutzt werden, wird auf eine nähere Beschreibung dieser Radiopharmaka verzichtet.

#### 1.4 Dosierung

Eine genaue Dosimetrie ist nicht möglich. Die effektive Dosis ist nicht nur von dem verwendeten Radionuklid und der applizierten Dosis, sondern auch von zahlreichen nicht sicher quantifizierbaren Parametern wie der Synovialisdicke, der Synovialisstruktur (glatt, fein- oder grobzottig, ödematös), der Beschaffenheit der Gelenkflüssigkeit, der Aktivität der Synovialitis, der Gelenkgröße und der intraartikulären Verteilung des Strahlers abhängig (28,49). Die Dosierung beruht auf bewährten empirischen Schätzwerten. Allgemein gilt heute: „Es können mehrere Gelenke gleichzeitig behandelt werden bis zu einer Gesamtaktivität von 400 MBq pro Sitzung, wobei eine Jahresaktivität von 750 MBq nicht überschritten werden sollte“ (6).

#### 1.5 Nebenwirkungen und Strahlenexposition

Bei Auswahl des geeigneten Radionuklids, einer sorgfältigen Injektionstechnik und der posttherapeutischen Ruhigstellung des Kniegelenkes kommt es nur selten zu Nebenwirkungen. Zu den möglichen lokalen Nebenwirkungen einer Radiosynoviorthese zählen das Auftreten einer Strahlensynovialitis, von Reizergüssen und von Strahlenulzerationen. Der Rückfluss des Radiopharmakons in den Stichkanal kann zu Stichkanalnekrosen führen (69,70). Kontrovers wird die potenziell radiogene Schädigung des Knorpels und des subchondralen Knochens diskutiert. *Pirich et al.* konnten anhand von MRT-Verlaufsuntersuchungen keine therapiebedingten, morphologisch fassbaren Knorpelschäden nachweisen (95). Im Widerspruch dazu stehen die im Tierexperiment aufgetretenen Chondrozytenschädigungen (93) und die durch *Kerschbaumer et al.* (57) am Kniegelenk des Menschen erfassten Knorpelzellschädigungen.

Nach intraartikulärer Injektion von Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat / -Silikat in das Kniegelenk kommt es häufig zum Abtransport des Radiopharmakons in die inguinalen und retroperitonealen Lymphknoten und zur geringgradigen Speicherung des Radionuklids im retikuloendothelialen System (RES) der Leber. Durch eine zweitägige Ruhigstellung des Gelenkes kann die Abflussrate deutlich reduziert werden, so dass maximal 10 % der verabreichten Dosis die regionalen Lymphknoten und maximal 1 % die Leber erreichen (55). Die Gonadenbelastung für Frauen liegt bei 0,1 (0,1-0,38) mSv und für Männer bei 0,2 (0,1 bis 0,38) mSv und stellt somit ein vernachlässigbar kleines genetisches Risiko dar (60,109). Das Risiko einer Tumorinduktion, das anhand der Ganzkörperexposition durch *Klett et al.* und *Wagener et al.*

abgeschätzt wurde, ist mit 0,4 bzw. 1 Promille gering (60,109). Demgegenüber liegt das natürliche Risiko eines 50jährigen, innerhalb von 10 Jahren an einem Tumor zu versterben, bei 31 Promille (109).

## **1.6 Kontraindikationen**

Absolute Kontraindikationen zur Durchführung einer Radiosynoviorthese sind (28):

1. Schwangerschaft / Laktation
2. frische Frakturen
3. septische Gelenke
4. lokale Infektionen und Hauterkrankungen in der Umgebung der Injektionsstelle
5. rupturierte Poplitealzysten.

Relative Kontraindikation zur Durchführung einer Radiosynoviorthese sind (28):

1. Patienten unter 20 Jahren
2. schwerste Arthrosen mit oder ohne Gelenkinstabilitäten
3. rupturgefährdete Poplitealzysten
4. Arthrosen ohne entzündliche Aktivität.

## 2 Indikationen

### 2.1 Allgemeine Indikationen

Die Radiosynoviorthese nimmt seit vielen Jahren eine feste Stellung als lokale Therapiemaßnahme bei primär entzündlichen Gelenkerkrankungen, wie der rheumatoiden Arthritis, der Arthritis psoriatica, der Spondylitis ankylosans oder Arthritiden bei Lupus erythematodes ein (3,4,8,10,15,37,40,47,56,69,74,82,97,100,105,107). Zunehmend haben sich neben den bewährten Indikationen neue Anwendungsbereiche z.B. im Rahmen der Therapie aktivierter Arthrosen ergeben (8,29,47,53,54,65,84,85,105). In den letzten Jahren wurde die RSO vereinzelt zur Therapie der chronischen Synovialitis nach Knieprothesenimplantation eingesetzt (65,80). Einen Überblick über die Indikationen der Radiosynoviorthese gibt Tab.2.

**Tab.2: Indikationen der Radiosynoviorthese**

<b>Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises</b>	<b>Andere Erkrankungen</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Rheumatoide Arthritis</li><li>• Peripherer Gelenkbefall bei Morbus Bechterew</li><li>• Psoriasisarthritis</li><li>• Arthritiden bei Lupus erythematodes</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aktivierte Arthrosen</li><li>• Chronische Synovialitis nach Implantation einer Knieendoprothese</li><li>• Villonoduläre Synovialitis</li><li>• Hämarthros bei Hämophilie</li><li>• postoperative Synovialitis</li></ul>

### 2.2 Rheumatoide Arthritis

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronische, entzündlich-rheumatische Systemerkrankung, die bevorzugt die Membrana synovialis von Gelenken und Sehnenscheiden betrifft. Im Rahmen einer sekundären Vaskulitis können extraartikuläre Manifestationen der Haut, der Blutgefäße und der inneren Organe auftreten. Gekennzeichnet ist die rheumatoide Arthritis durch meist symmetrisch auftretende schmerzhafte Schwellungen an den Gelenken von Händen, Füßen und nicht selten durch den Befall der oberen Halswirbelsäule (39). Die häufigste Ursache schwerer Gehbehinderungen bei RA sind entzündlich rheumatische Destruktionen am Kniegelenk. Die Befallshäufigkeit schwankt zwischen 74 % und 90 % bei vorwiegend bilateralem Befallsmuster. Ein unilateraler Befall wird in ca. 30 % bis 35 % der Fälle beschrieben (108). Die Diagnosestellung stützt sich auf die Klassifikationskriterien des „American College of Rheumatology“ (ACR) von 1987 (Tab.3).

**Tab.3: Klassifikationskriterien der rheumatoiden Arthritis (5)**

1.	Mindestens einstündige Morgensteifigkeit in den betroffenen Gelenken
2.	Arthritis an mindestens 3 von 14 zu untersuchenden Gelenken bzw. Gelenkregionen (beidseits Fingermittel- und Fingergrundgelenke, Hand-, Ellenbogen-, Knie- und Sprunggelenke sowie Zehengrundgelenke)
3.	Arthritis im Bereich der Hand (Hand-, Fingergrund- oder Fingermittelgelenke)
4.	Symmetrische Schwellung der unter 2. genannten Gelenke bzw. Gelenkregionen
5.	Rheumaknoten
6.	Positiver Rheumafaktor
7.	Radiologisch nachgewiesene Erosionen und / oder periartikuläre Osteopenie in Hand- und / oder Handwurzelgelenken

Die Erkrankung wird als rheumatoide Arthritis klassifiziert, wenn mindestens 4 der 7 Kriterien gesichert sind. Die Kriterien 1. bis 4. müssen für mindestens 6 Wochen bestehen.

Die Prävalenz der rheumatoiden Arthritis in der kaukasischen Bevölkerungsgruppe liegt bei etwa 0,5 %, wobei Frauen etwa 2 bis 3 mal häufiger als Männer betroffen sind. Erstmanifestationen der RA treten am häufigsten zwischen dem 5. und 7. Lebensjahrzehnt auf (114). Im Vergleich zur Gesamtpopulation liegt die Mortalität bei der rheumatoiden Arthritis 2 bis 3 mal höher. Die höhere Mortalität ist durch Spätfolgen der rheumatoiden Arthritis mit Erkrankungen der Nieren, der Atemwege, des Verdauungstraktes und schweren Infektionen bedingt. Auch unerwünschte Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie können die Lebenserwartung beeinträchtigen.

Der Verlauf der rheumatoiden Arthritis kann sehr variabel sein. Circa 15 % bis 20 % der Patienten zeigen einen intermittierenden Krankheitsverlauf mit einer relativ guten Prognose (39). Meist verläuft die rheumatoide Arthritis progredient und führt zur Destruktion der betroffenen Gelenke. So zeigen nach 3 Jahren ca. 70 % der Patienten trotz Therapie knöcherne Erosionen; 50 % der Patienten sind nach 5 Jahren schwer behindert (68).

Die Ätiologie der rheumatoiden Arthritis ist unklar. Es existieren verschiedene Modellvorstellungen, welche die pathogenetischen Mechanismen zu erklären versuchen und im Rahmen dieser Arbeit nur kurz erwähnt werden sollen. Es wird angenommen, dass bei genetisch disponierten Personen durch unbekannte Faktoren (virale oder bakterielle Antigene?) eine Autoimmunreaktion induziert wird. Im Verlauf der Erkrankung tritt eine entzündliche Infiltration der Gelenkschleimhaut mit autoreaktiven T-Helferlymphozyten, B-Lymphozyten, Plasmazellen und sogenannten dendritic cells auf. Im Rahmen einer antigenspezifischen

Immunreaktion werden proinflammatorische Zytokine, Immunglobuline und Autoantikörper gegen das Fc-Fragment des IgG freigesetzt. Es kommt zur Aktivierung des Komplements und zu einer Sekretion von knorpeldestruierenden Proteasen durch Synovialfibroblasten und Chondrozyten. Die Aktivierung der Endothelzellen führt zu einer Angiogenese, deren Folge eine gesteigerte Durchblutung ist. Die Invasion von makrophagen- und fibroblastenähnlichen Zellen bewirkt eine Verdickung der Synovialis (Pannus). Der Pannus überwuchert den Knorpel und führt oft zu einer irreversiblen Zerstörung von Knorpel und Knochen. Endzustand dieses Prozesses ist häufig eine Ankylose des betroffenen Gelenkes (26,45,103).

Laborchemisch lässt sich eine Erhöhung der unspezifischen Entzündungsparameter (BSR, CRP) nachweisen. Der Rheumafaktor ist in ca. 70 % bis 80 % der Fälle positiv. Der Nachweis von antinukleären Antikörpern (ANA) gelingt in ca. 35 % und von zirkulierenden Immunkomplexen in ca. 50 % der Fälle (39). Ein hoher Rheumafaktor, hohe unspezifische Entzündungszeichen (BSR, CRP) sowie der Befall vieler Gelenke stellen prognostisch ungünstige Faktoren dar.

Ziel der Behandlungsstrategie ist, durch einen möglichst frühzeitigen Einsatz von entzündungshemmenden Therapeutika eine irreversible Gelenkzerstörung zu vermeiden. Der Behandlungsplan der RA stützt sich auf medikamentöse, operative, nuklearmedizinische, physikalische und ergotherapeutische Maßnahmen und sollte auch psychologische Hilfe, Ernährungs- und Sozialberatung einschließen (1,2).

Die medikamentöse Therapie umfasst langwirksame Antirheumatika (sogenannte Basistherapeutika) wie Methotrexat, Sulfasalazin, Chloroquin, Cyclophosphamid, Ciclosporin und Gold, die in den entzündlich fortschreitenden Krankheitsprozess eingreifen. Diese „disease modifying antirheumatic drugs“ (DMARD) wirken immunsuppressiv, immunmodulierend oder immunstimulierend und können zu einer Remission der RA führen. Andere Medikamente, die in der Therapie der RA eine wichtige Rolle spielen, sind nichtsteroidale Antiphlogistika, Kortikosteroide und Analgetika. Da auch unter der Behandlung mit den etablierten Basistherapeutika nur weniger als 3 % der Patienten eine komplette Remission über mehr als 3 Jahre erreichten, suchte man nach effektiveren Therapiestrategien (68). Ein neues Konzept zur Behandlung der RA stellt die zytokinmodulierende Therapie mit Tumornekrosefaktor (TNF)- $\alpha$ -blockierenden Substanzen (Infliximab, Etanercept) dar. Das in hohen Konzentrationen in der Synovialflüssigkeit und im Synovialgewebe nachgewiesene proinflammatorische Zytokin TNF- $\alpha$  aktiviert, neben anderen Zytokinen wie z.B. Interleukin-1 und Interleukin-6, Fibroblasten und Endothelzellen und stimuliert die Phagozytoseaktivität und Sekretion anderer entzündungsvermittelnder Zytokine aus Chondrozyten, Fibroblasten

und Granulozyten. Durch den Einsatz von TNF- $\alpha$ -blockierenden Medikamenten konnte in placebo-kontrollierten Therapiestudien bei ca. 70 % der RA-Patienten eine signifikante Besserung der klinischen Symptomatik und ein Aufhalten der Knorpel- und Knochenstrukturen nachgewiesen werden, wobei Langzeitergebnisse noch ausstehen (68). Zahlreiche andere Immunbiologika oder Hemmstoffe der TNF- $\alpha$ -Translation bzw. der TNF- $\alpha$ -Syntheseinduktion werden derzeit getestet (2, 68).

Zur Behandlung einzelner Gelenke, die auf eine systemische medikamentöse Therapie nicht ausreichend ansprechen, eignen sich lokale Therapiemaßnahmen, um die Progression der Gelenkdestruktion aufzuhalten oder zumindest zu verlangsamen. Die intraartikuläre Applikation von Kortikosteroiden entfaltet ihren entzündungshemmenden Effekt über eine Lyse aktivierter Lymphozyten. Die Wirkungsdauer ist allerdings begrenzt und ihre Wiederholbarkeit limitiert (36,99).

Die Radiosynoviorthese stellt eine weitere Methode zur Reduktion des entzündlichen Zellinfiltrates und der Hemmung der synovialen Proliferation dar (13,36,38,99). Die Wirksamkeit der RSO ist für das Kniegelenk mit großen Fallzahlen dokumentiert (10,19,99,105). Bei kleineren Gelenken konnte die Überlegenheit der RSO im Vergleich zur alleinigen Kortikosteroidinjektion bzw. einem Placebo in Studien nachgewiesen werden (36,37,74,99).

Die Indikation zur Operation liegt vor, wenn durch konservative Maßnahmen keine Besserung der Beschwerden bzw. kein Sistieren des Krankheitsprozesses zu erreichen ist. Der operativen Behandlung sollte eine 6-monatige Basistherapie vorangegangen sein. Absolute Indikationen zur Operation stellen Nerven- und Myelonkompressionen, manifeste oder drohende Sehnenrupturen sowie extreme Fehlstellungen dar (44).

### **2.3 Gonarthrose / aktivierte Gonarthrose (Osteoarthritis)**

Unter dem Begriff Gonarthrose sind alle degenerativen Erkrankungen des Kniegelenkes (femoro-tibial und femoro-patellar) zusammengefasst. Die Arthrose wird als Missverhältnis zwischen Belastung und Belastbarkeit des Gelenkknorpels beschrieben (79). Sie ist durch eine progressive Zerstörung des Gelenkknorpels unter Mitbeteiligung der Gelenkstrukturen wie Knochen, synovialer und fibröser Gelenkkapsel und der periartikulären Muskulatur gekennzeichnet.

Die Gonarthrose zeigt eine hohe Prävalenz, die je nach Studie bei 27 % bis 90 % der über 60jährigen liegt (22). Man unterscheidet primäre und sekundäre Gonarthrosen.

Hauptursache der sekundären Gonarthrose sind mechanisch bedingte Faktoren wie Übergewicht sowie posttraumatische, angeborene oder erworbene Achsfehlstellungen (22).

Ätiologie und Pathogenese der primären (idiopathischen) Gonarthrose sind bis heute weitgehend ungeklärt. Der entzündlichen Zerstörung des Knorpels folgen sekundäre Verände-



rungen an Knochen und Synovialmembran. Die granulären Strukturen (Proteoglykan-Hyaluronan-Komplexe) der normalen Knorpeloberfläche schwinden und im kollagenen Fibrillennetzwerk des hyalinen Knorpels treten Gefügestörungen auf. Zusätzlich kommt es zu Nekrosen der oberflächennahen Chondrozyten. Dem zunehmenden Schwund des hyalinen Knorpels folgen die Zerstörung des verkalkten basalen Knorpels und des subchondralen Knochens. Die Nekrose von Osteozyten führt schließlich zu Deckplatteneinbrüchen und Bildung von Pseudozysten. Aus dem eröffneten Markraum dringt Granulationsgewebe mit unterschiedlicher chondroider Metaplasie auf die freigelegte Knochenoberfläche. Durch Knorpelabrieb und gesteigerte Aktivität degradativer Enzyme entwickelt sich zunächst eine lymphozytäre Synovialitis, an die sich eine durch Knorpel- und Knochensequester induzierte Detritussynovialitis anschließt. Folge ist eine Fibrosierung und Verdickung der Synovialmembran (77,79,80).

Der klinische Verlauf der Arthrose ist durch langsame Progredienz gekennzeichnet. Dabei wechseln Phasen ohne wesentliche Beschwerden mit Phasen, die Zeichen der akuten Entzündung wie Schwellung, Überwärmung, Gelenkerguss, Ruhe- und Belastungsschmerz zeigen. Dieser Reizzustand wird als aktivierte Arthrose oder Osteoarthritis bezeichnet. Die Freisetzung von Entzündungsmediatoren durch Knorpelabrieb, Detritus und mechanischen Reiz führt zu einer reaktiven Synovialitis mit proliferativer, pannusartiger Bindegewebsneubildung. Als Folge von wiederholten Schüben können Kapselfibrosen, Kontrakturen und Ankylosen auftreten (80).

Eine ursächliche Behandlung der Gonarthrose ist derzeit nicht möglich. Durch die Kombination verschiedener medikamentöser und nichtmedikamentöser (Physiotherapie, Krankengymnastik, Knieschule) Maßnahmen sollen eine Schmerzminderung und der Erhalt bzw. die Verbesserung der Gelenkfunktion erreicht werden. Zu den konservativen Behandlungsmöglichkeiten zählt die analgetische und antiphlogistische Therapie. Die physiotherapeutischen Maßnahmen umfassen Hydro-, Balneo-, Thermo-, und Elektrotherapie. Positiv auf den Erhalt der Kniegelenkbeweglichkeit wirken sich Übungsbehandlungen zur Kräftigung des Musculus quadrizeps femoris aus. Der Einsatz orthopädischer Hilfsmittel (Gehstützen, Einlagen und Schuhzurichtungen) sowie die Empfehlung einer Gewichtsreduktion sind weitere Therapieoptionen.

Angriffspunkt der Radiosynoviorthese ist die sekundäre Synovialitis im Rahmen der Behandlung der aktivierten Arthrose. Besonders rezidivierende Ergüsse, aber auch schwellungsbedingte, schmerzhafte Funktionseinschränkungen können beseitigt oder zumindest gelindert werden. Zu den operativen gelenkerhaltenden Eingriffen gehören u.a. Synovektomie, Lavage, Patellektomie oder gelenknahe Osteotomien (9,22). Zeigen

konservative und gelenkerhaltende Maßnahmen keinen Erfolg, ist die Indikation für einen endoprothetischen Kniegelenkersatz gegeben.

## **2.4 Alloarthroplastik des Kniegelenkes**

Die Zahl der weltweit implantierten Knieendoprothesen steigt jährlich. Man schätzt, dass in Deutschland ca. 50 000 primäre Knieersatzoperationen pro Jahr erfolgen (61). Verschiedene Ursachen können zu einer Gelenkzerstörung führen. Zu nennen sind u.a. Osteoarthrosen, entzündlich rheumatische Erkrankungen, hämophile Arthropathien und Osteonekrosen.

Die Bezeichnungen der einzelnen Prothesentypen sind historisch entstanden. Meist unterscheidet man 3 Gruppen (64):

1. Unikompartimenteller Oberflächenersatz
  - a) Unikondylärer Oberflächenersatz (monokondyläre Schlittenprothese)
  - b) Femuropatellarersatz
2. Bi- / trikompartimenteller Oberflächenersatz (kondyläre Prothesen, bikondyläre Prothesen)
  - a) Ungekoppelt
  - b) Teilgekoppelt
3. Gekoppelte Totalendoprothesen
  - a) Achsgeführt
  - b) Gleitende Kopplung.

Die Wahl des Prothesentyps ist abhängig von der Art, der Ausdehnung und der Lage des Gelenkschadens, dem Zustand des Bandapparates und dem Alter des Patienten. Die Indikationsbereiche der einzelnen Prothesentypen überschneiden sich und sollen im Rahmen dieser Arbeit nicht näher ausgeführt werden. In der Knieendoprothetik wird z.Zt. ausschließlich die Gleitpaarung aus Metall / Metall (z.B. Kobalt- oder Titanlegierungen) und Metall / Polyethylen verwendet. Die Verankerung der Metallkomponenten am Knochen kann entweder mit Knochenzement oder zementfrei erfolgen. Bei zementierten Knieendoprothesen verbindet Knochenzement (Polymethylmetacrylat) die Metallkomponenten mit dem Knochen. Nach dem Abbinden des Zementes liegt eine feste Verankerung im Knochen vor. Bei zementfreier Implantation sind die Prothesenkomponenten zunächst im / am Knochen verklemmt. Durch das Anwachsen von Knochen in und an die Implantatoberfläche innerhalb von 6 bis 12 Wochen erfolgt die Verankerung im Wirtsgewebe. Bei der Hybridtechnik wird die Femurkomponente zementfrei und die Tibiakomponente zementiert eingesetzt. Da Polyethylene durch ihre chemisch inerte Oberfläche und ihre geringe Steifigkeit nicht

zementfrei in den Knochen einwachsen, dient die Polyethylenkomponente nur als Gleitpartner und wird in ein metallisches Trägerimplantat eingebracht (metal backing).

Gute Resultate in der Knieendoprothetik werden in 85 % bis 90 % der Fälle beschrieben (51). Zu den prothesenbezogenen Komplikationen gehören u.a. aseptische Lockerungen, Infektionen, Instabilitäten, Materialversagen und Patellakomplikationen. Mit steigenden Operationszahlen nimmt auch die Zahl der Patienten zu, die trotz Ausschluss prothesenbezogener Komplikationen unter anhaltenden postoperativen Schmerzen, Schwellungen, Kniegelenkergüssen und einer eingeschränkten Beweglichkeit leiden (20,61,63). Diese sogenannten „symptomatischen Knieprothesen“ zeigen weder klinisch, laborchemisch, radiologisch, noch szintigrafisch Auffälligkeiten und entziehen sich häufig einer erfolgreichen Behandlung. Diese Situation ist für den Patienten und den Therapeuten unbefriedigend und erfordert je nach Leidensdruck des Patienten auch operative Maßnahmen (63). Als Ursachen postoperativ bestehender Beschwerden werden u.a. schmerzhafte Impingementphänomene durch hypertrophierte Weichteile, wie die Ausbildung von Pseudomenisken, oder Probleme durch ein belassenes hinteres Kreuzband genannt. Auch Patellainstabilitäten, Prothesenlockerungen oder Materialabrieb können für persistierende Beschwerden verantwortlich sein. Insbesondere der Materialabrieb („particle disease“) ist als Hauptgrund der aseptischen Implantatlockerung anzusehen (61,63). Abriebpartikel entstehen dort, wo Grenzflächen aneinander reiben. Durch Akkumulation dieser Partikel in den periprothetischen Weichteilen werden Makrophagen aktiviert. Über die Partikelphagozytose kommt es zu einer Fremdkörpergranulombildung. Makrophagen und Fibroblasten induzieren die Freisetzung von Zytokinen, die über eine Kaskade von Zellaktivitäten zu einer Knochenresorption durch Osteoklasten und schließlich zu Osteolysen führen. Diese Osteolysen werden nicht nur von Polyethylenpartikeln sondern auch, wenn auch in geringerer Ausprägung, von anderen Partikeln wie z.B. von Knochenzement ausgelöst. Das Ausmaß der Prothesenlockerung hängt ebenfalls vom Ausbreitungsmuster der Abriebprodukte ab. *Willert* und später *Schmalzried* beschrieben das Konzept des „effektiven Gelenkspaltes“ (24,72,83,101,112). Dieser Gelenkspalt umfasst alle Räume, die von Gelenkflüssigkeit und damit auch von Abriebpartikeln erreicht werden. Somit gelangen die Partikel nicht nur in die Gelenkkapsel und in den benachbarten Knochen, sondern auch in den Interfaceraum zwischen Knochen und Prothese bzw. Zement und können dort Osteolysen induzieren (24). Ein weiteres Problem bei symptomatischen Knieprothesen stellt die mögliche Fremdkörperbesiedlung mit *Staphylococcus epidermidis* dar. Diese an sich harmlose koagulase-negative *Staphylococcusspezies* zeigt eine hohe Populationsdichte auf der Haut und den Schleimhäuten. Trotz der geringen Pathogenität gehört *Staphylococcus epidermidis*

zu den häufigsten Erregern von Infektionen an implantierten Fremdkörpern (25,62,71,94). Als wesentlicher Virulenzfaktor wird die Fähigkeit von *Staphylococcus epidermidis* angesehen, an Polymeroberflächen haftende, mehrschichtige Biofilme zu bilden. Dieser Biofilm erschwert sowohl den Nachweis des Erregers als auch die Therapie, da Fremdkörper-assoziierte *Staphylococcus epidermidis* Infektionen häufig multiple Antibiotikaresistenzen zeigen (71).

Seit einigen Jahren wird über den Einsatz der Radiosynoviorthese zur Behandlung der symptomatischen Knieprothese berichtet (59,80,83,92). Durch die  $\beta$ -Strahlung soll die Granulombildung durch Abriebpartikel behindert und ein Overkill der in Reichweite liegenden Bakterien erreicht werden (83).

## 2.5 Hämophilie A

Bei der Hämophilie handelt es sich um eine Bluterkrankung, die X-chromosomal-rezessiv vererbt wird und einen Gerinnungsdefekt im Sinne einer hämorrhagischen Diathese darstellt. Man unterscheidet 2 Formen: Hämophilie A und Hämophilie B. Aufgrund des Vererbungsganges sind fast ausschließlich Männer betroffen (35).

Die Prävalenz beträgt 1:10 000 / Männer. Die Hämophilie A stellt mit 85 % der Fälle die häufigste Form dar. Pathophysiologisch unterscheidet man 2 Typen: während die Hämophilie A<sup>-</sup> durch das Fehlen des Faktor VIII gekennzeichnet ist, findet man bei der Hämophilie A<sup>+</sup> eine Inaktivität von Faktor VIII.

Die Diagnose wird durch die Bestimmung des Faktors VIII gestellt. Laborchemisch zeigt sich ein normaler Quick-Wert und eine normale Blutungszeit, während die Gerinnungszeit und die PTT verlängert sind. Je nach Restaktivität des Faktors VIII werden 4 Schweregrade unterschieden (Tab.4) (46).

**Tab.4: Schweregrade der Hämophilie**

Bezeichnung	Faktorenkonzentration in %	Klinik
Subhämophilie	15 - 30	meist symptomfrei
Haemophilia mitis	5 - 15	Hämatome nach deutlichem Trauma, Nachbluten nach OP
Haemophilia intermedia	1 - 5	Hämatome bereits nach leichtem Trauma
Haemophilia gravis	< 1	spontane Blutungen, immer Hämarthrosen

Klinisch können im Rahmen einer Hämophilie A spontan oder als Folge eines Traumas Muskel- und Gelenkeinblutungen vor allem am Knie-, Ellenbogen- und Sprunggelenk auf-

treten. Durch die Resorption und den Abbau des freien Blutes aus der Gelenkhöhle entwickelt sich eine reaktive Synovialitis mit einer Synovialhyperplasie. Unbehandelt führen die Veränderungen über eine chronische Synovialitis und Knorpelschäden zur hämophilen Arthropathie mit völliger Gelenkzerstörung (47,78,85).

In allen Stadien der Arthropathie stehen, neben der ausreichenden Substitution mit Gerinnungsfaktoren, konservative Behandlungsmaßnahmen wie Entlastung, Eis Anwendungen und Kompressionsverbände im Vordergrund. Erst bei erfolgloser konservativer Therapie über 3 bis 6 Monate ist eine Synovektomie zur Behandlung der chronisch persistierenden Synovialitis indiziert (35). Alternativ zur operativen Synovektomie kann die Radiosynoviorthese eingesetzt werden. Eine Indikation zur RSO besteht insbesondere bei bekannter Hemmkörperhämophilie und bei Patienten, die zusätzlich an HIV-Infektionen oder Hepatitiden leiden.

Im Endstadium der hämophilen Arthropathie, die durch Ankylosen und erhebliche Fehlstellungen gekennzeichnet ist, bleibt zur Schmerzlinderung und zur Verbesserung der Gelenkfunktion nur der endoprothetische Gelenkersatz.

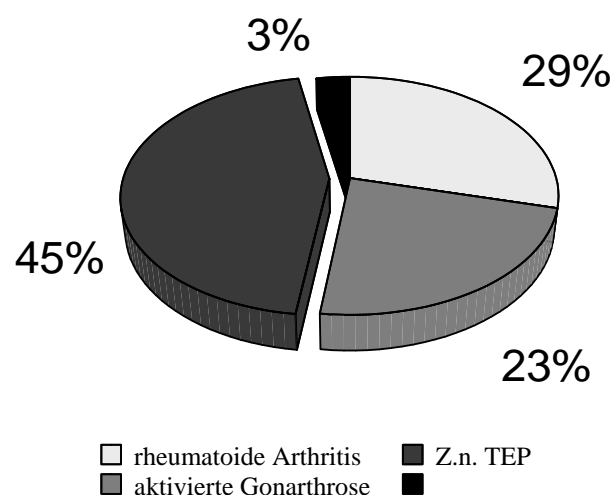
### 3 Patienten

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir 35 Patienten, bei denen im Zeitraum von Januar 1999 bis Januar 2002 an 38 Kniegelenken 47 Radiosynoviorthesen mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat durchgeführt wurden. Die Behandlung erfolgte in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg in Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Orthopädie.

Die Patienten wurden überwiegend von der Klinik für Orthopädie der Martin-Luther-Universität, seltener vom niedergelassenen Orthopäden überwiesen. Alle Patienten litten an rezidivierenden Kniegelenkergüssen und Schmerzen, die durch konservative Maßnahmen, wie Physiotherapie, Antiphlogistika und intraartikuläre Injektionen von Kortikosteroiden, nicht ausreichend beeinflusst werden konnten. Voraussetzung zur Radiosynoviorthese bei Patienten mit rheumatoider Arthritis war eine mindestens 6-monatige Einstellung auf eine medikamentöse Basistherapie. Bei Patienten mit chronischen Synovitiden nach Implantation einer Knieendoprothese musste vor der Radiosynoviorthese eine Gelenkinfektion oder Prothesenlockerung ausgeschlossen sein.

#### 3.1 Grunderkrankung

Bei 16 Patienten lag eine Synovialitis nach Implantation einer Knieendoprothese vor. 10 Patienten litten an einer rheumatoiden Arthritis. Eine chronische Synovialitis bei aktivierter Gonarthrose des Kniegelenkes zeigten 8 Patienten. Ein Patient war an Hämophilie A erkrankt (Abb.2).



**Abb.2: Prozentualer Anteil der Patienten mit rheumatoider Arthritis, aktivierter Gonarthrose, Z.n. Knieprothesenimplantation (TEP) und Hämophilie A**

### 3.2 Radiologische Klassifizierung

Von allen Patienten lagen vor der Radiosynoviorthese konventionelle Röntgenaufnahmen der Kniegelenke in zwei Ebenen vor. Eine Beurteilung der Arthrostadien der Kniegelenke erfolgte bei den Diagnosen rheumatoide Arthritis, aktivierte Gonarthrose und Hämophilie A (n=20 Kniegelenke).

Zur besseren Vergleichbarkeit der Therapieergebnisse verwendeten wir für die oben genannten Diagnosegruppen die allgemeine Röntgenklassifikation der Gonarthrose der WHO, die vier Schweregrade umfasst (Tab. 4).

**Tab.5: Röntgenklassifikation der Gonarthrosen (WHO-Klassifikation) (67)**

<b>Grad 1</b>	angedeutete Osteophytenbildung der Eminentia intercondylaris und der Gelenkfläche der Patella
<b>Grad 2</b>	mäßige Gonarthrose mit zusätzlichen Ausziehungen an der Tibiakonsole, beginnende Gelenkspaltverschmälerung und Abflachung der Femurkondylen, beginnende subchondrale Sklerosierung
<b>Grad 3</b>	zunehmende Gelenkspaltverschmälerung und deutlichere Osteophytenbildung, ausgeprägte subchondrale Sklerosierung
<b>Grad 4</b>	ausgeprägte Gonarthrose entsprechend einer Gelenkdestruktion mit erheblicher Verschmälerung bzw. völliger Aufhebung des Gelenkspaltes, zystische Veränderungen, Subluxation im Gelenk

## **4 Methoden**

### **4.1 Vordiagnostik**

In einem Vorgespräch wurden die Patienten über die geplante Therapie, die Verfahrensweise und eventuelle Nebenwirkungen ausführlich informiert. Im Anschluss erfolgte die Erhebung der Anamnese sowie die klinische und sonografische Untersuchung des Kniegelenkes. Der Patient wurde darüber aufgeklärt, dass nach der Therapie zur Ruhigstellung des Kniegelenkes eine 48-stündige Bettruhe einzuhalten ist. Da wir die Radiosynoviorthese ambulant durchführten, musste sichergestellt sein, dass dem Patienten während dieser Zeit eine Hilfsperson zur Seite steht. Am Ende des Gespräches wurde dem Patienten das Einwilligungsformular ausgehändigt und ein Termin zur Durchführung der Radiosynoviorthese vereinbart.

#### **4.1.1 Anamnese**

Die Anamnese umfasste die Frage nach Art und Dauer der Erkrankung sowie nach vorrausgegangenen konservativen (lokal, systemisch) oder chirurgischen (Arthroskopie, andere Operation) Maßnahmen. Der Patient wurde nach den aktuellen Beschwerden befragt, insbesondere, ob die Schmerzen in Ruhe oder unter Belastung auftraten und ob dem Patienten eine Schwellung oder Überwärmung des Kniegelenkes aufgefallen ist. Neben der aktuellen Beschwerdesymptomatik wurde die Medikation erfasst. Eine Gelenkinfektion oder eine Prothesenlockerung musste vor der Therapie durch laborchemische, röntgenologische oder szintigrafische Verfahren ausgeschlossen sein. In Absprache mit den internistischen Kollegen wurde für den Patienten mit hämophiler Arthropathie die notwendige Faktor VIII Dosis festgelegt, die sich der Patient eine Stunde vor der Gelenkpunktion selbst injizierte (siehe Abschnitt 4.1.4).

#### **4.1.2 Klinische Untersuchung**

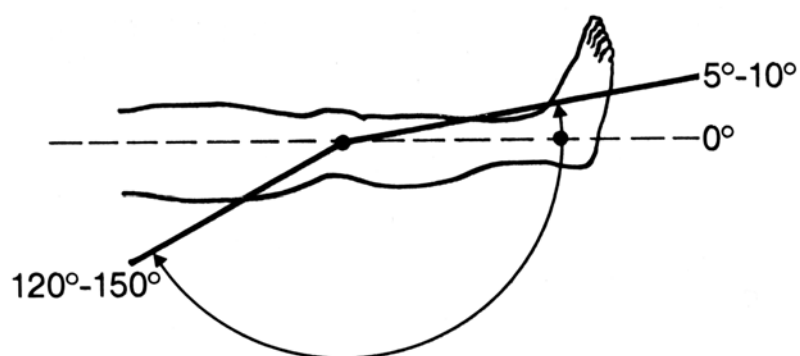
Bei der klinischen Inspektion des Kniegelenkes erzielt man wichtige diagnostische Anhaltspunkte. Hautrötungen treten v.a. im Zusammenhang mit der Bursitis praepatellaris, der akuten Arthritis und insbesondere bei der septischen Arthritis auf. Bei der RA fehlt häufig auch bei hoher entzündlicher Aktivität eine Hautrötung. Kniegelenkschwellungen können entweder durch einen Gelenkerguss oder durch eine Gelenkverdickung, z.B. infolge einer Arthrose, bedingt sein. Bei der Bakerzyste, einer mit dem Gelenkbinnenraum verbundenen Poplitealzyste, tritt eine Schwellung im Bereich der Kniekehle auf. Kniegelenkfehlstellungen, insbesondere Varus- und Valgusdeformierungen, findet man häufig bei der fortgeschrittenen Gonarthrose. Muskelatrophien lassen sich oft im Bereich des Musculus quadrizeps femoris



nachweisen und entstehen durch erkrankungsbedingte Bewegungseinschränkungen oder treten als Folge operativer Eingriffe am Kniegelenk auf.

Gelenkschwellungen können durch die Palpation des Kniegelenkes näher differenziert werden, so dass eine Unterscheidung zwischen Erguss, Synovialhyperthrophie, Poplitealzysten und knöchernen Anbauten (Osteophyten) möglich ist. Überwärmungen des Kniegelenkes weisen auf entzündliche Prozesse hin. Die Untersuchung der Menisci erfolgt mittels der verschiedenen Meniskuszeichen. Instabilitäten der Seitenbänder können durch Ab- und Adduktion des Kniegelenkes (Varus- und Valgusstress) bei gleichzeitiger Palpation diagnostiziert werden. Zur ausführlichen Beschreibung der Diagnostik von Meniskus- und Bandläsionen verweisen wir auf entsprechende Fachpublikationen.

Die Beweglichkeitsprüfung des Kniegelenkes erfolgt nach der Neutral-Null-Methode. Als Ausgangs- oder Normalstellung wird die aufrechte Körperhaltung mit parallel nebeneinander stehenden Füßen und herabhängenden Armen definiert. Dabei sind die Handflächen zu den Oberschenkeln gewandt und die Daumen zeigen nach vorn. Ausgehend von dieser Nullstellung werden zwei gegensinnige Bewegungen in einer Formel zusammengefasst, wobei man mit der vom Körper wegführenden Bewegung beginnt. Das normale Bewegungsausmaß von Extension und Flexion am Kniegelenk wird mit der Formel:  $10^{\circ} - 0^{\circ} - 150^{\circ}$  bezeichnet (Abb.3) (14). Nicht selten findet man bei Kniegelenkerkrankungen eine Bewegungseinschränkung. Besonders häufig tritt ein Streckdefizit auf, das infolge der funktionellen Beinverkürzung zu einer erheblichen Beeinträchtigung des Gehens führen kann. Ein Beugeausfall, der oberhalb der  $100^{\circ}$ -Grenze liegt, ist funktionell von geringer Bedeutung (9,96).



**Abb.3: Bewegungsumfang des Kniegelenkes nach der Neutral-Null-Methode (14)**

### 4.1.3 Sonografie des Kniegelenkes

Neben den konventionellen radiologischen Verfahren, die die Erkennung von degenerativen und traumatischen ossären Läsionen im Kniegelenk ermöglichen, dient die Sonografie in Vorbereitung der Radiosynoviorthese vor allem der Beurteilung von Kniegelenkschwellungen, der Synovialis einschließlich synovialer Zysten und der Veränderungen im Bereich der Bursen des Kniegelenkes. Die Untersuchung erfolgte in Rücken- und Bauchlage des Patienten mit einem 7,5 MHz Linearschallkopf (ESAOTE Biomedika). Auf die Untersuchungstechnik soll an dieser Stelle nur kurz eingegangen werden. Der suprapatellare Längsschnitt dient dem Nachweis eines Ergusses und gibt Auskunft über die Beschaffenheit der Synovialis (z.B. glatt oder zottenförmig) sowie der Synovialisdicke. Unter Beugung des Kniegelenkes erfolgt der suprapatellare Querschnitt, der die Beurteilung des femuropatellaren Gleitlagers ermöglicht. Popliteale Längs- und Querschnitte in Bauchlage des Patienten dienen u.a. dem Nachweis und der Größenbestimmung von Poplitealzysten.



**Abb.4: Typischer sonografischer Befund einer Synovialitis im Kniegelenk mit Darstellung der hypertrophierten Synovia und Gelenkerguss**

### 4.1.4 Faktor VIII Substitution

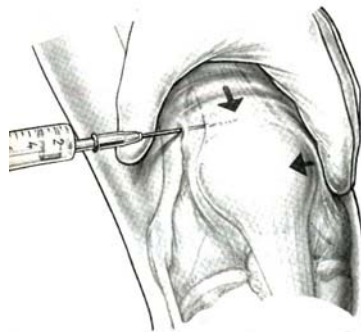
Da die Faktor VIII Aktivität bei der RSO nicht unter 50 % liegen sollte, muss eine Stunde vor Punktion des Gelenkes eine ausreichend hohe Faktorensubstitution erfolgen. Bei Gelenken mit großer synovialer Fläche wie dem Kniegelenk empfiehlt sich eine Dosis von 50 bis 60 IE/kg/KG. Als allgemeine Regel zur Berechnung der erforderlichen Einheiten gilt die Formel: Dosis (IE) = KG (kg) x 40 x gewünschter Faktorenanstieg (IE/ml) (46).

## 4.2 Behandlungsmethode

### 4.2.1 Durchführung der Radiosynoviorthese

Die Punktion des Kniegelenkes erfolgte nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie (DGOT) (23).

Nach bequemer Lagerung des Patienten in Rückenlage benutzten wir zur chirurgischen Wischdesinfektion Betaisodona Lösung (Mundipharma, Limburg). Nach mindestens einminütiger allseitiger Benetzung der Haut durch das Antiseptikum erfolgte die Abdeckung des Kniegelenkes mit einem sterilen Lochtuch. Bei sehr ängstlichen oder schmerzempfindlichen Patienten wurden ca. 2 ml Xylocitin-loc 1 % (Jenapharm, Jena) zur Stichkanalanästhesie verwendet. Nach Punktion des Kniegelenkes im Bereich des lateralen Rezessus suprapatellaris (Abb.5) erfolgte die weitgehende, aber nicht vollständige Aspiration eines vorhandenen Ergusses. Der verbliebene Resterguss ermöglicht eine relativ homogene Verteilung des Radionuklids.



**Abb.5: Punktionszugang Rezessus suprapatellaris lateralis (9)**

Bei fehlendem Erguss wurden 10 bis 30 ml physiologischer Kochsalzlösung appliziert, um auf diesem Wege ein ausreichendes Verteilungsvolumen für das Radionuklid zu gewährleisten (81). Wir verwendeten Yttrium<sup>90</sup>-zitrat der Firma Schering S.A. (früher CIS bio international). Yttrium<sup>90</sup>-zitrat liegt in Form einer sterilen Kolloidsuspension mit einer Partikelgröße von ca. 2000 nm vor. Yttrium<sup>90</sup>-zitrat hat einen pH-Wert von 5,5 bis 7,5 und eine radioaktive Reinheit von mindestens 95 %. Nach Instillation des Radiopharmakons erfolgte die intraartikuläre Injektion von 40 mg Triamcinolonacetonid (Volon A 40, Bristol-Myers Squibb, München). Die Applikation eines mikrokristallinen Steroides führt zu einer schnellen Besserung der Beschwerden und überbrückt die Latenzzeit bis zum Wirkungseintritt der RSO. Die schnelle und wirksame Beeinflussung entzündlicher Gelenkveränderungen durch

Kortikosteroide ist in der Literatur mehrmals belegt worden (16,34). Die Wirkung der Kortikosteroide betrifft vor allem die exsudative Komponente der Entzündung, hat aber wenig Einfluss auf die proliferative Synovialitis (91). Durch die Steroidapplikation wird außerdem das Auftreten einer strahlungsinduzierten Synovialitis vermieden oder vermindert. Neben den selten auftretenden systemischen Nebenwirkungen der intraartikulären Steroidapplikation, wie Hitzegefühl, Gesichtsrötung und Ödembildung, ist bei Diabetikern der passagere Anstieg des Blutzuckerwertes zu beachten. Nach Entfernung der Nadel wurde die Injektionsstelle mit einem Tupfer abgedrückt und mit einem sterilen Wundpflaster versorgt. Die anschließende passive Bewegung des Kniegelenkes (Extension / Flexion) unter manuellem Druck auf die Punktionsstelle diente der optimalen Verteilung des Radionuklids im Knieinnenraum. Im Anschluss erfolgte die Ruhigstellung des Kniegelenkes für 48 Stunden in einer Lagerungsothese. Da wir alle Radiosynoviorthesen ambulant durchführten, konnten die Patienten nach Anfertigung des Verteilungsszintigramms die Klinik liegend mit einem Krankentransport verlassen.

#### 4.2.2 Verteilungsszintigramm

Zum Nachweis der optimalen Verteilung des Yttrium<sup>90</sup>-zitrates und zur Qualitätssicherung wurde ein Verteilungsszintigramm des Kniegelenkes in zwei Ebenen angefertigt. Zur Bildgebung nutzt man die Röntgenbremsstrahlung des Yttrium<sup>90</sup>-zitrates. Verwendet wurde eine Einkopfkamera (MB 9200, Gamma Müvek Budapest) mit einem Hochenergiekollimator und einem Energiefenster von 77 bis 120 keV. Die Matrix betrug 128x128 pixel.



Abb.6:

Darstellung der Aufnahmetechnik des Verteilungsszintigramms am Beispiel des rechten Kniegelenkes aus ventraler (Abb.6) und lateraler Sicht (Abb.7)

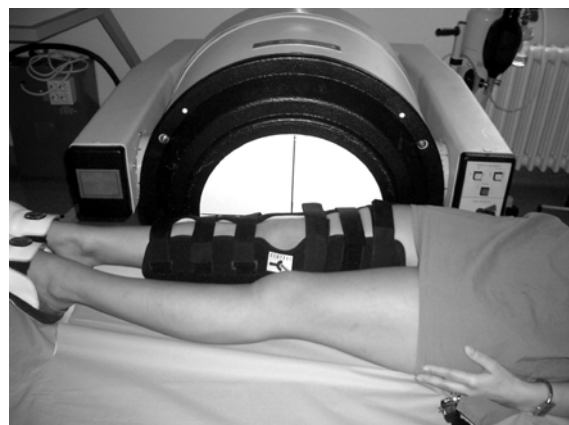
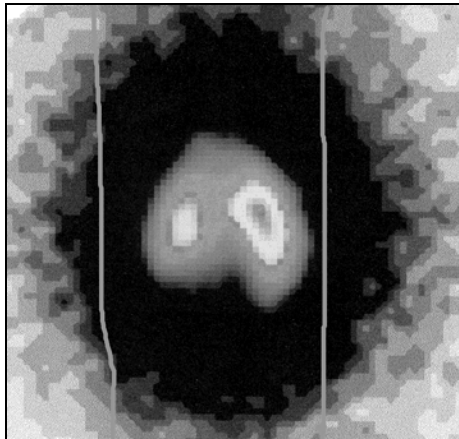


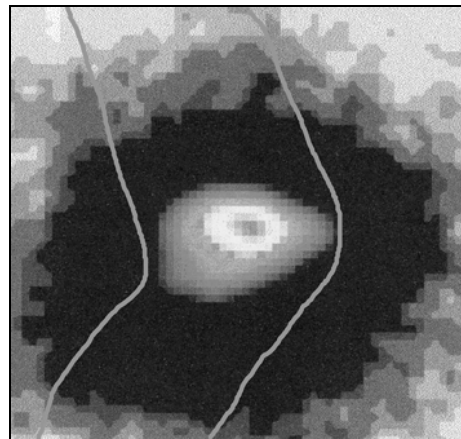
Abb.7:

Die statischen Aufnahmen erfolgten in zwei Ebenen aus ventraler und seitlicher Sicht jeweils über 5 Minuten.



**Abb.8:**

**Verteilungsszintigramm des linken Kniegelenkes in zwei Ebenen aus ventraler (Abb.8) und lateraler Sicht (Abb.9)**



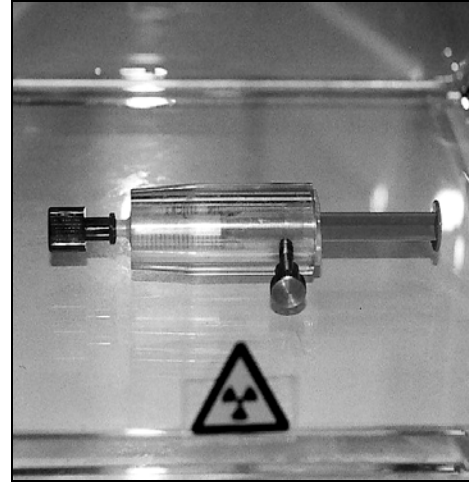
**Abb.9:**

### **4.2.3 Strahlenschutz**

Charakteristisch für die RSO ist, dass Radionuklide mit relativ hohen Aktivitätsmengen appliziert werden. Vor allem bei der Präparation und Applikation der Spritzen können beim medizinischen Personal durch Exposition von Betastrahlung in geringem Abstand hohe lokale Hautdosen auftreten (7). Nach Messungen des Bundesamtes für Strahlenschutz sind besonders die Fingerspitzen von Daumen und Zeigefinger betroffen (11). Eine nahezu vollständige Abschirmung der Betastrahlung lässt sich durch Materialien mit niedriger Massenzahl, z.B. Kunststoffe wie Acrylglas von mindestens 5 mm Dicke, erzielen (7). Wir verwendeten zur Applikation des Radionuklids handelsübliche Spritzenprotektoren aus Acrylglas (Wanddicke 6 mm) (Abb.11). Die gefüllten Spritzen wurden bis zur Injektion in Acrylglasboxen aufbewahrt. Bei der Vorbereitung der Spritzen benutzten wir abstandsvergrößernde Pinzetten, um eine möglichst geringe Exposition mit Betastrahlung zu gewährleisten (Abb.10). Beim Verlassen des Kontrollbereiches wurden alle Personen und beweglichen Gegenstände auf eine Kontamination geprüft (§ 44 der Strahlenschutz - StrlSchV) (12).



**Abb.10:**  
**Aufziehen des Yttrium<sup>90</sup>-Zitrates**



**Abb.11:**  
**Spritze mit Spritzenprotector aus Acrylglas**

#### **4.2.4 Nachuntersuchungen**

Routinemäßig wurden alle Patienten nach ca. 10 Wochen und ca. 7 Monaten zu Nachuntersuchungen in unsere Klinik bestellt. Die Patienten wurden nach ihrem Befinden hinsichtlich der Schmerzstärke und Schmerzhäufigkeit befragt. Im Anschluss erfolgte die klinische Untersuchung des Kniegelenkes hinsichtlich der Parameter Erguss, Schwellung, Überwärmung und Beweglichkeit.

#### **4.3 Auswertung**

Die Beurteilung der Behandlungsergebnisse erfolgte durch Auswertung der archivierten Patientenakten der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin und der Klinik und Poliklinik für Orthopädie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Die Daten der Patienten wurden hinsichtlich folgender Punkte erfasst:

- Anamnesedaten:
  - Alter des Patienten
  - Diagnose
  - Röntgenstadium

- Therapiedaten:
  - applizierte Aktivitätsmengen
  - Anzahl der Resynoviorthesen
  - Nebenwirkungen
  
- Klinische Parameter:
  - Erguss
  - Schwellung
  - Überwärmung
  - Beweglichkeit des Kniegelenkes
  
- Subjektive Parameter:
  - Schmerzstärke
  - Schmerzhäufigkeit

#### **4.3.1 Diagnosegruppen**

Zur Auswertung der erhobenen Daten wurden die Patienten in 3 Diagnosegruppen eingeteilt:

Gruppe 1: Patienten mit rheumatoider Arthritis

Gruppe 2: Patienten mit aktivierter Gonarthrose

Gruppe 3: Patienten nach Implantation einer Knieendoprothese

Nur ein Patient litt an einer hämophilen Arthropathie und wurde daher keiner Gruppe zugeordnet.

#### **4.3.2 Klinische und subjektive Parameter**

Zur Einschätzung der klinischen Parameter Kniegelenkerguss, Weichteilschwellung, Überwärmung und Beweglichkeit dienten Wertungsskalen, die der Tab.6 zu entnehmen sind. Die Kniegelenkbeweglichkeit wurde nach der Neutral-Null-Methode erfasst (siehe Abb.3).

**Tab.6: Wertungsskalen der klinischen Parameter**

<b>klinische Parameter</b>	<b>Wertungsskala</b>
Erguss	ja / nein
Weichteilschwellung	0 (kein) 1 (leicht) 2 (mittel) 3 (stark)
Überwärmung	ja / nein
Flexion über 100° Extensionsdefizit	ja / nein 0- 5° 6-10° > 10°

Der subjektive Effekt der Radiosynoviorthese wurde anhand der Schmerzstärke und Schmerzhäufigkeit beurteilt. Dazu konnten die Patienten zwischen verschiedenen Abstufungen wählen, die in Tab.7 dargestellt sind.

**Tab.7: Wertungsskalen der subjektiven Parameter**

<b>subjektive Parameter</b>	<b>Wertungsskala</b>
Schmerz	0 (kein) 1 (leicht) 2 (mittel) 3 (stark)
Schmerzhäufigkeit	0 (keine) 1 (unter starker Belastung) 2 (im Alltag)

#### **4.3.3 Beurteilung des Gesamtergebnisses (RSO-Index)**

Die Bewertung des Gesamtergebnisses der Radiosynoviorthesen gestaltete sich aufgrund der retrospektiven Datenerfassung und des heterogenen Patientengutes schwierig. In Anlehnung an das Punkteschema nach *Kerschbaumer* (56) (siehe Anlage) definierten wir einen Score, im Nachfolgenden als RSO-Index bezeichnet, in den sowohl klinische (Erguss, Überwärmung) als auch subjektive (Schmerzstärke) Parameter einfließen. Die maximal zu erreichende Punktzahl betrug 5. Als sehr gutes Therapieergebnis wurde eine Punktzahl von 5, als befriedigendes Ergebnis eine Punktzahl von 2,5 bis 4,5 und als schlechtes Ergebnis



eine Punktzahl von unter 2,5 definiert. Die Zusammensetzung des RSO-Index ist in Tab.8 dargestellt.

**Tab.8: RSO-Index**

<b>Parameter</b>	<b>Ausmaß</b>	<b>Punkte</b>
Erguss	ja	0
	nein	2
Schmerz	0 (kein)	2
	1 (leicht)	1,5
	2 (mittel)	1
	3 (stark)	0
Überwärmung	ja	0
	nein	1

#### **4.4 Statistische Auswertung**

Die erhobenen Daten wurden mit dem One-Sample-Kolmogoroff-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Bei diesem Voraussetzungstest genügte uns eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,4 (31). Da nur wenige Datengruppen eine Normalverteilung aufwiesen, verwendeten wir nichtparametrische Tests zum Vergleich der Gruppen. Bei unabhängigen Stichproben wurden die Gruppen gegeneinander auf signifikante Unterschiede in der Verteilung mit dem U-Test nach Mann-Whitney und bei abhängigen Stichproben mit dem Wilcoxon-Test getestet. Ein signifikanter Unterschied wurde für  $p < 0,05$  angenommen. Für diese Tests verwendeten wir die Software SPSS Version 10.0.7 (SPSS GmbH Software, München).

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Patientenauswertung

Die folgenden Daten beziehen sich auf 35 Patienten bei denen zwischen Januar 1999 und Januar 2002 an 38 Kniegelenken 47 Radiosynoviorthesen mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat durchgeführt wurden. Bei 3 Patienten erfolgte die Therapie beider Kniegelenke.

#### 5.1.1 Alters- und Geschlechterverteilung

Die Altersverteilung aller Patienten ist in Abb.12 wiedergegeben. Das mittlere Alter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der Radiosynoviorthese 59,9 Jahre (Median 61,1 Jahre). Der jüngste Patient war 27,6 Jahre und der älteste Patient 78,9 Jahre alt.

Es wurden 14 Frauen (40 %) und 21 Männer (60 %) behandelt.

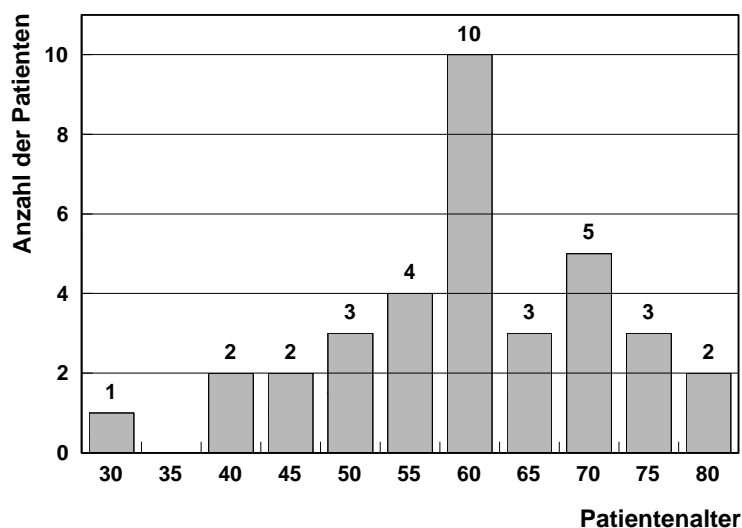


Abb.12: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der ersten Radiosynoviorthese

#### 5.1.2 Diagnosegruppen

##### Gruppe 1:

Bei der ersten Gruppe handelte es sich um 10 Patienten mit 11 therapierten Kniegelenken, die im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis therapieresistente Synovialitiden aufwiesen. Das mittlere Alter der Patienten betrug 55,6 Jahre (Median 58,5 Jahre). Alle Patienten waren länger als 6 Monate auf eine Basistherapie eingestellt.

### Gruppe 2:

Zur zweiten Gruppe gehörten 8 Patienten mit 8 therapierten Kniegelenken, die aufgrund einer aktivierten Gonarthrose eine chronische Synovialitis mit rezidivierenden Kniegelenkergüssen zeigten. Das mittlere Alter dieser Patienten lag bei 53,6 Jahren (Median 52,4 Jahre).

### Gruppe 3:

Eine dritte Gruppe bildeten 16 Patienten mit chronisch rezidivierenden Kniegelenkergüssen nach Knieprothesenimplantation. Das mittlere Alter der Patienten betrug 67,8 Jahren (Median 68,4 Jahre). Es wurden 18 Kniegelenke therapiert, wobei der Zeitraum zwischen Endoprothesenimplantation und Radiosynoviorthese zwischen 2 und 117 Monaten (Medianwert 8 Monate, Mittelwert 25 Monate) lag. Eine Einteilung nach Prothesentypen erfolgte aufgrund der geringen Fallzahlen nicht.

Ein Patient wurde wegen einer chronische Synovialitis als Folge von rezidivierenden Einblutungen in das Kniegelenk bei Hämophilie A therapiert. Zum Therapiezeitpunkt war der Patient 27 Jahre alt.

### **5.1.3 Röntgenstadien**

Die Beurteilung der Röntgenstadien der Kniegelenke (n=20) nach der WHO-Klassifikation der Gonarthrose (Tab.5) für die Diagnosegruppen rheumatoide Arthritis, aktivierte Gonarthrose und Hämophilie ergab folgendes Bild: 2 Kniegelenke zeigten keine radiologischen Veränderungen (im Folgenden als Grad 0 bezeichnet), 5 Gelenke konnten dem Grad 1, 8 Gelenke dem Grad 2, 2 Gelenke dem Grad 3 und 3 Gelenke dem Grad 4 zugeordnet werden (Abb.13).

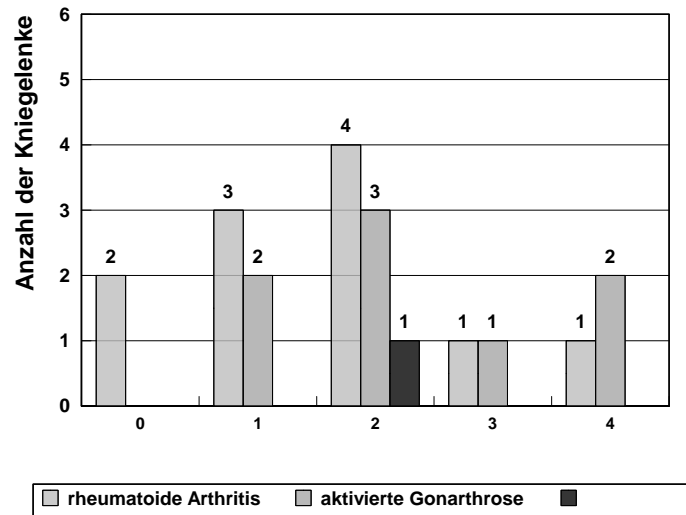


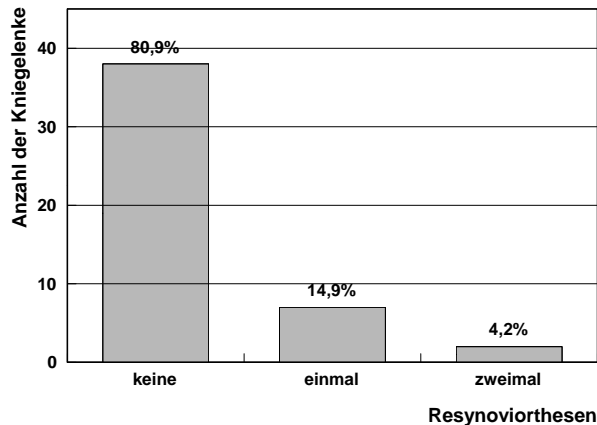
Abb.13: Darstellung der Röntgenstadien in Bezug auf die Diagnosegruppen

## 5.2 Beobachtungszeitraum

Die erste Verlaufskontrolle nach Therapie erfolgte durchschnittlich nach 10 Wochen (Mittelwert 73 Tage, Median 62 Tage). Der zweite Kontrolltermin lag bei 7 Monaten (Mittelwert 217 Tage, Median 196 Tage). Der Nachbeobachtungszeitraum betrug im Durchschnitt 7,7 Monate (Minimum 6 Monate, Maximum 13 Monate). Aufgrund fehlender Daten konnte 1 Kniegelenk (TEP) zum 2. Kontrolltermin nicht ausgewertet werden, so dass sich die Ergebnisse zu diesem Zeitpunkt auf 37 Kniegelenke beziehen.

## 5.3 Resynoviorthesen

Bei 38 von 47 therapierten Kniegelenken handelte es sich um eine einmalige Therapie mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat. An 5 Kniegelenken wurden die Radiosynoviorthese einmal und an 2 Kniegelenken zweimal wiederholt (Abb.14). Die Resynoviorthesen wurden nicht in die Auswertung mit einbezogen.



**Abb.14: Anzahl der Resynoviorthesen**

#### **5.4 Kombinationstherapie aus offener / arthroskopischer Synovektomie und Radiosynoviorthese**

Bei 24 Kniegelenken erfolgte die Radiosynoviorthese als alleiniges Verfahren. Bei 14 Kniegelenken wurde vor der Radiosynoviorthese eine offene oder arthroskopische Synovektomie des Kniegelenkes vorgenommen. Der Mittelwert des zeitlichen Abstandes zur chirurgischen Synovektomie betrug 136 Tage. Der Zeitraum schwankte von minimal 38 Tagen bis maximal 611 Tagen. Als Kombinationstherapie von offener bzw. arthroskopischer Synovektomie und Radiosynoviorthese definierten wir nur Therapien, die in einem zeitlichen Abstand von maximal 12 Wochen stattfanden. Damit konnten 9 Radiosynoviorthesen als Teil einer kombinierten Therapie gewertet werden. Aufgrund der geringen Fallzahlen verzichteten wir auf eine getrennte Auswertung der Ergebnisse von offener und arthroskopischer Synovektomie. Die genaue Aufschlüsselung nach Patientenzahlen, Diagnosen, Kniegelenken und Therapieverfahren sind der Tab.9 zu entnehmen.

**Tab.9: Übersicht der Diagnosen, Kniegelenke und Therapieverfahren**

Diagnose	Patientenanzahl	Kniegelenke	Z.n. chirurgischer Synovektomie		Komb. Therapie	Resynoviorthesen
			offen	arthrosk.		
TEP	17	18	4	2	3	5
RA	10	11	2	4	5	3
Aktivierte Gonarthrose	7	8	0	2	1	1
Hämophilie A	1	1	0	0	0	0
Gesamtanzahl	35	38	6	8	9	9

arthrosk.: arthroskopisch, Komb.Therapie: kombinierte Therapie

## 5.5 Nebenwirkungen

Nach der Radiosynoviorthese gaben 3 Patienten eine kurzzeitige Zunahme der Kniegelenkschmerzen an. Bei 2 anderen Patienten trat kurz nach der RSO ein nicht punktionswürdiger Kniegelenkerguss auf. Weitere Nebenwirkungen waren nicht zu erheben.

## 5.6 Ergebnisse in Bezug auf die klinischen Parameter

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich ausschließlich auf die 38 Ersttherapien und werden getrennt für die Zeitpunkte: vor Therapie, 1. Nachkontrolle und 2. Nachkontrolle dargestellt. Die Vorstellung der Ergebnisse der klinischen und subjektiven Parameter folgen demselben Muster: Ergebnisse der RSO aller Kniegelenke, gefolgt von den Ergebnissen der einzelnen Diagnosegruppen. In den Abbildungen 15 bis 18 erfolgte die Kennzeichnung der nicht signifikanten Unterschiede innerhalb der Diagnosegruppen mit dem \* - Zeichen und falls notwendig mit dem # - Zeichen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichteten wir auf eine Kennzeichnung der Signifikanzen zwischen den einzelnen Diagnosegruppen. Die angewandten statistischen Verfahren wurden unter Punkt 4.4 beschrieben.

### 5.6.1 Einfluss auf den Kniegelenkerguss

Vor der Radiosynoviorthese zeigten **84,2 %** aller Kniegelenke einen Erguss. Zur 1. Nachkontrolle waren **44,7 %** und zur 2. Nachkontrolle noch **40,5 %** aller Kniegelenke von einem Kniegelenkerguss betroffen (Tab.10).

**Tab.10: Therapieergebnis Kniegelenkerguss - alle Kniegelenke**

Zeitpunkt	n <sub>ges.</sub>	Kniegelenkerguss			
		ja		nein	
		n	%	n	%
vor Therapie	38	32	84,2	6	15,8
1. Nachkontrolle	38	17	44,7	21	55,3
2. Nachkontrolle	37	15	40,5	22	59,5

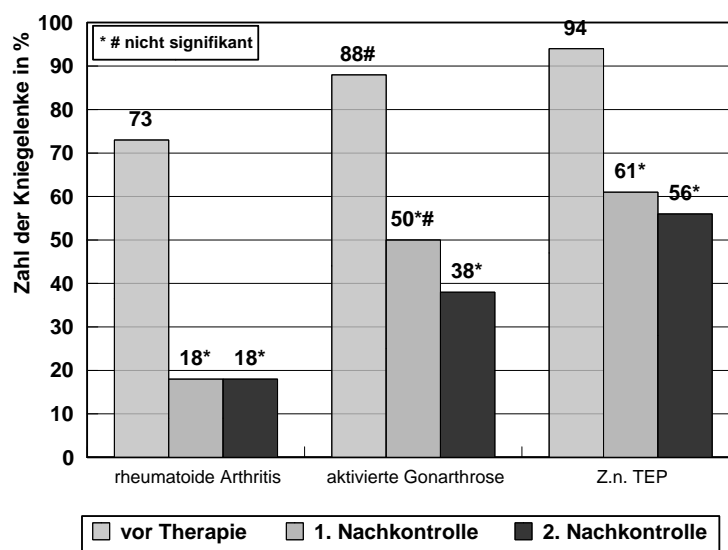
ges.: gesamt

Bei den Patienten, die an einer RA erkrankt waren, zeigten **73 %** (n=8) der Kniegelenke vor der Therapie einen Kniegelenkerguss. Zum 1. und 2. Kontrolltermin ließ sich nur noch bei jeweils **18 %** (n=2) der Kniegelenke ein Erguss nachweisen. Etwas schlechter stellt sich das Ergebnis für Patienten mit aktivierter Gonarthrose dar. Vor der Therapie zeigten **88 %** der Kniegelenke (n=7) einen Erguss. Zum 1. Kontrolltermin war bei **50 %** (n=4) und zum 2. Kontrolltermin noch bei **38 %** (n=3) der Kniegelenke ein Erguss nachzuweisen. Betrachtet

man die Ergebnisse der Patientengruppe mit TEP so zeigten diese vor der Therapie mit **94 %** (n=17) der Kniegelenke am häufigsten einen Kniegelenkerguss. Zum 1. Kontrolltermin lag bei **61 %** (n=11) und zum 2. Kontrolltermin noch bei **56 %** (n=10) der Kniegelenke ein Erguss vor. Bei dem Patienten mit hämophiler Arthropathie, der vor der Therapie einen massiven Kniegelenkerguss zeigte, war weder zum 1. noch zum 2. Kontrolltermin ein Erguss nachweisbar.

Die statistische Auswertung zeigte einen signifikanten Unterschied innerhalb aller Diagnosegruppen zwischen den Ergebnissen vor Therapie im Vergleich zum Zeitpunkt der 2. Nachkontrolle. Bei den Patienten mit RA und TEP trat eine signifikante Besserung schon nach der ersten Nachkontrolle auf. Kein signifikanter Unterschied lag bei allen Diagnosegruppen zwischen dem 1. und 2. Kontrolltermin vor.

Beim Vergleich der Diagnosegruppen untereinander zeigten nur die Gruppen 3 (TEP) und 1 (RA) einen signifikanten Unterschied zwischen der 1. und 2. Nachkontrolle (Abb.15).



**Abb.15: Therapieergebnis Kniegelenkerguss bezogen auf Patientengruppen**

### 5.6.2 Einfluss auf die Kniegelenküberwärmung

**55,3 %** (n=21) der behandelten Kniegelenke zeigten vor der Therapie eine Kniegelenküberwärmung. Zum 1. Kontrolltermin war bei **31,6 %** (n=12) und zum 2. Kontrolltermin noch bei **15,0 %** (n=6) der Kniegelenke eine Überwärmung festzustellen (Tab.11).

**Tab.11: Therapieergebnis Kniegelenküberwärmung - alle Kniegelenke**

Zeitpunkt	n <sub>ges.</sub>	Überwärmung			
		ja		nein	
		n	%	n	%
vor Therapie	38	21	55,3	17	44,7
1. Nachkontrolle	38	12	31,6	26	68,4
2. Nachkontrolle	37	6	16,2	31	83,8

ges.: gesamt

Vergleicht man die einzelnen Patientengruppen so findet sich folgendes Bild: mit **64 %** (n=7) zeigten die Kniegelenke mit RA vor der RSO am häufigsten eine Überwärmung. Zum 1. Kontrolltermin wiesen **27 %** (n=3) und zum 2. Kontrolltermin noch **18 %** (n=2) der Kniegelenke eine Überwärmung auf. Bei der Patientengruppe mit aktivierter Gonarthrose war bei **50 %** (n=8) der Kniegelenke vor der Radiosynoviorthese eine Überwärmung festzustellen. Zum 1. Kontrolltermin ließ sich noch bei **25 %** (n=2) der Kniegelenke eine Überwärmung nachweisen. **Kein** Kniegelenk dieser Patientengruppe zeigte zum 2. Kontrolltermin eine Überwärmung. **56 %** (n=10) der behandelten Kniegelenke bei TEP wiesen vor der Therapie eine Überwärmung auf. Zum 1. Kontrolltermin zeigten **39 %** (n=7) und zum 2. Kontrolltermin noch **23 %** (n=4) der behandelten Kniegelenke eine Überwärmung. Bei dem Patienten mit hämophiler Arthropathie war nur vor der Therapie eine Überwärmung des Kniegelenkes nachzuweisen.

Innerhalb aller Diagnosegruppen ergab die statistische Auswertung einen signifikanten Unterschied im Vergleich der Ergebnisse zum Zeitpunkt vor Therapie und zum 2. Kontrolltermin. Nur bei Patienten mit RA ließ sich eine signifikante Verbesserung zwischen dem Zeitpunkt vor Therapie und dem 1. Kontrolltermin nachweisen.

Keinen signifikanten Unterschied ergab der Vergleich der Ergebnisse der Diagnosegruppen untereinander (Abb.13).



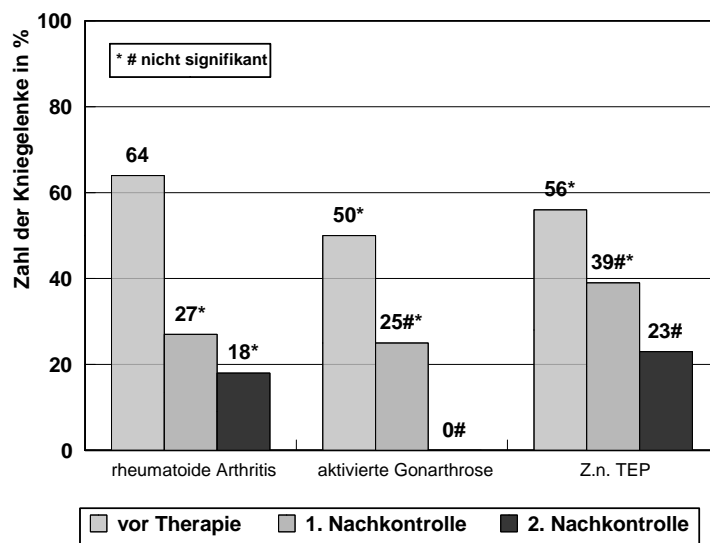


Abb.16: Therapieergebnis Kniegelenküberwärmung bezogen auf Patientengruppen

### 5.6.3 Einfluss auf die Kniegelenkschwellung

Zum Zeitpunkt der Radiosynoviorthese zeigten **94,7 %** (n=36) aller Kniegelenke eine Schwellung 1. bis 3. Grades. Zum 1. Kontrolltermin reduzierte sich diese Anzahl auf **65,8 %** (n=25) der Kniegelenke. Zum 2. Kontrolltermin war noch bei **51,3 %** (n=19) der Kniegelenke eine Schwellung 1. bis 3. Grades nachweisbar. Besonders deutlich war der Rückgang der starken Kniegelenkschwellungen (Grad 3) von **28,9 %** (n=11) vor der Therapie auf **7,9 %** (n=3) zum 1. und auf **2,7 %** (n=1) zum 2. Kontrolltermin (Tab.12).

Tab.12: Therapieergebnis Kniegelenkschwellung - alle Kniegelenke

Zeitpunkt	Grad der Schwellung	n <sub>ges</sub> =38 n <sub>2.NK</sub> =37	%
vor Therapie	0	2	5,3
	1	13	34,2
	2	12	31,6
	3	11	28,9
1. Nachkontrolle	0	13	34,2
	1	15	39,5
	2	7	18,4
	3	3	7,9
2. Nachkontrolle	0	18	48,7
	1	6	16,2
	2	12	32,4
	3	1	2,7

ges.: gesamt, 2.NK: 2. Nachkontrolle

Bei Betrachtung der Patientengruppen zeigte sich, dass vor der Therapie bei allen Patienten mit RA und nach Knieprothesenimplantation eine Kniegelenkschwellung 1. bis 3. Grades nachzuweisen war. Mit **50 %** der Kniegelenke waren Patienten mit aktivierter Gonarthrose besonders häufig von einer starken Kniegelenkschwellung betroffen. Dagegen zeigten Patienten mit RA bei über **73 %** der behandelten Kniegelenke nur eine Schwellung 1. Grades. Das beste Ergebnis erreichten die Patienten mit RA. Zum 1. und 2. Kontrolltermin wiesen **72,7 %** der Kniegelenke (n=8) keine Kniegelenkschwellungen mehr auf. Deutlich schlechter schnitten die behandelten Kniegelenke mit aktivierter Gonarthrose und bei TEP ab, bei denen nur **37,5 %** (n=3) bzw. **11,1 %** (n=2) der Kniegelenke zum 1. Kontrolltermin keine Schwellungen mehr zeigten. Zum 2. Kontrolltermin stellte sich bei den Kniegelenken mit aktivierter Gonarthrose ein besseres Ergebnis dar: über **62 %** (n=5) der Kniegelenke zeigten keine Schwellungen mehr. Die Kniegelenke mit TEP wiesen auch zu diesem Zeitpunkt nur in **29,4 %** (n=5) der Fälle keine Schwellungen auf (Tab.13). Der Patient mit hämophiler Arthropathie zeigte vor der Therapie eine Kniegelenkschwellung, zum 1. und 2. Kontrolltermin war diese nicht mehr nachweisbar.

**Tab.13: Therapieergebnis Kniegelenkschwellung bezogen auf Patientengruppen**

Zeitpunkt	Grad der Schwellung	<u>Gruppe 1</u> RA n=11		<u>Gruppe 2</u> aktivierte Gonarthrose n=8		<u>Gruppe 3</u> TEP n=18 (n <sub>2.NK.</sub> =17)	
		n	%	n	%	n	%
vor Therapie	0	0	0	1	12,5	0	0
	1	8	72,7	2	25,0	3	16,6
	2	1	9,1	1	12,5	10	55,6
	3	2	18,2	4	50,0	5	27,8
1. Nach- kontrolle	0	8	72,7	3	37,5	2	11,1
	1	3	27,3	3	37,5	8	44,4
	2	0	0	2	25,0	5	27,8
	3	0	0	0	0	3	16,7
2. Nach- kontrolle	0	8	72,7	5	62,5	5	29,4
	1	1	9,1	2	25,0	3	17,6
	2	1	9,1	1	12,5	9	60,0
	3	1	9,1	0	0	0	0

2.NK: 2. Nachkontrolle

Der statistische Vergleich der Mediane ergab eine signifikante Abnahme der Schwellung bei aktivierter Gonarthrose und bei TEP sowohl nach 10 Wochen als auch nach 7 Monaten im Vergleich zu den Ergebnissen vor der Therapie, nicht aber zwischen 1. und 2. Nachkontrolle.

Bei der Gruppe 1 (RA) war lediglich zum 1. Kontrolltermin eine signifikante Abnahme der Schwellung nachweisbar.

Beim Vergleich der Diagnosegruppen untereinander zeigte sich nur zwischen den Ergebnissen der Kniegelenke mit RA und TEP zum Zeitpunkt vor Therapie und 1. Nachkontrolle ein signifikanter Unterschied.

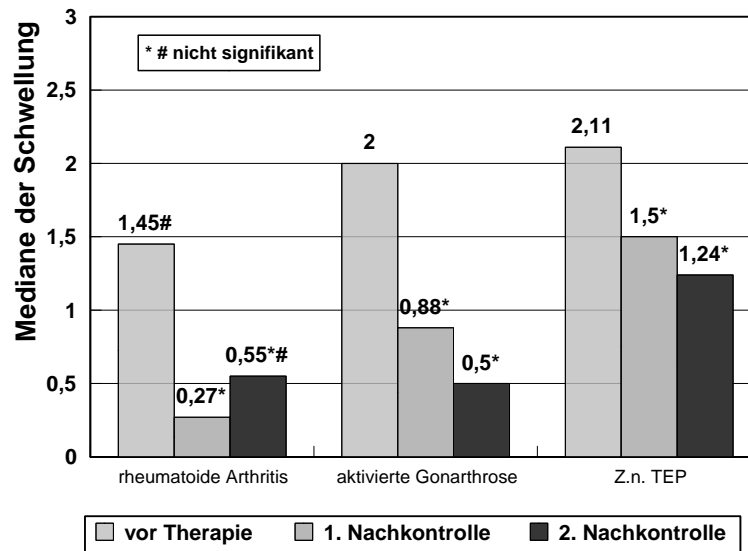


Abb.17: Mediane der Schwellung bezogen auf Patientengruppen

#### 5.6.4 Einfluss auf die Bewegungseinschränkung - Streckdefizit

Ausnahmslos alle Patienten zeigten eine Flexion des Kniegelenkes von über 100°. Da ein Beugeausfall oberhalb der 100° Grenze funktionell von geringer Bedeutung ist, beschränkten wir uns auf die Auswertung des Streckdefizites (siehe auch 4.1.2). Ein Streckdefizit von 5 bis 10° ließ sich bei **29,0 %** (n=11) der Kniegelenke vor der Therapie nachweisen. Zum 1. Kontrolltermin zeigten **18,4 %** (n=7) der Kniegelenke ein entsprechendes Streckdefizit. Zum 2. Kontrolltermin wiesen noch **16,2 %** (n=6) der Kniegelenke ein Streckdefizit von 5 bis 10° auf. Allein 5 der 6 betroffenen Gelenke waren der Gruppe 3 (TEP) zuzuordnen. Nur 1 Patient mit aktivierter Gonarthrose zeigte ebenfalls ein verbliebenes Streckdefizit (Tab.14).

**Tab.14: Streckdefizit - alle Kniegelenke**

Zeitpunkt	n <sub>ges.</sub>	kein Streckdefizit		Streckdefizit bis 5°		Streckdefizit bis 10°	
		n	%	n	%	n	%
vor Therapie	38	27	71,0	2	5,3	9	23,7
1. Nachkontrolle	38	31	81,6	4	10,5	3	7,9
2. Nachkontrolle	37	31	83,8	3	8,1	3	8,1

ges.: gesamt

## 5.7 Subjektive Einschätzung der Änderung von Schmerzstärke und Schmerzhäufigkeit

### 5.7.1 Einfluss auf die Schmerzstärke

Vor Therapie zeigten **86,8 %** (n=33) der Kniegelenke leichte bis starke Schmerzen. Zum 1. Kontrolltermin waren **42,1 %** (n=16) und zum 2. Kontrolltermin **45,9 %** (n=18) aller Kniegelenke schmerzfrei. Besonders der Anteil der Kniegelenke, die vor der RSO starke Schmerzen aufwiesen (**15,8 %**, n=6), verringerte sich im Laufe des Nachuntersuchungszeitraumes auf **5,3 %** (n=2) zur 1. Kontrolle. Kein Patient klagte zum 2. Kontrolltermin über starke Schmerzen (Tab.15).

**Tab.15: Schmerzstärke vor und nach Therapie: alle Kniegelenke**

Zeitpunkt	Grad der Schmerzstärke	n <sub>ges</sub> =38 n <sub>2.NK</sub> =37	%
vor Therapie	0	5	13,2
	1	11	28,9
	2	16	42,1
	3	6	15,8
1. Nachkontrolle	0	16	42,1
	1	16	42,1
	2	4	10,5
	3	2	5,3
2. Nachkontrolle	0	17	45,9
	1	15	40,5
	2	5	13,6
	3	0	0

ges: gesamt, 2.NK: 2. Nachkontrolle

Alle Kniegelenke der Gruppe 1 (RA) zeigten vor der RSO entweder leichte oder höchstens mittelstarke Schmerzen. Mit **27,8 %** waren Kniegelenke mit TEP besonders häufig von starken Schmerzen betroffen, gefolgt von der Gruppe 2 mit **12,5 %** der Kniegelenke. Zum

1. Kontrolltermin waren **54,5 %** der Kniegelenke mit RA schmerzfrei, bei der Gruppe 2 (aG) sogar **75,0 %** der behandelten Kniegelenke. Ein deutlich schlechteres Ergebnis wiesen die Patienten nach Knieendoprothese auf. Nur **22,2 %** der Kniegelenke waren völlig schmerzfrei. Auch zum 2. Kontrolltermin bestätigte sich das insgesamt schlechtere Ergebnis der Kniegelenke mit TEP. Nur **27,8 %** der Kniegelenke waren völlig schmerzfrei. Allerdings waren bei keinem Kniegelenk dieser Gruppe noch starke Schmerzen nachweisbar. Insgesamt positiver stellt sich das Ergebnis für die Gruppen 1 und 2 dar. Hier waren **54,5 %** (RA) bzw. **62,5 %** (aG) der behandelten Kniegelenke schmerzfrei (Tab.16). Sowohl zum Zeitpunkt vor der Therapie als auch bei den Nachkontrollen war der Patient mit hämophiler Arthropathie schmerzfrei.

**Tab.16: Schmerzstärke vor und nach Therapie: Patientengruppen**

Zeitpunkt	Grad der Schmerzstärke	Gruppe 1 RA n=11		Gruppe 2 aktivierte Gonarthrose n=8		Gruppe 3 TEP n=18 (n <sub>2.NK</sub> =17)	
		n	%	n	%	n	%
vor Therapie	0	0	0	2	25,0	3	16,6
	1	4	36,4	1	12,5	5	27,8
	2	7	63,6	4	50,0	5	27,8
	3	0	0	1	12,5	5	27,8
1. Nachkontrolle	0	6	54,5	6	75,0	4	22,2
	1	4	36,4	2	25,0	9	50,0
	2	1	9,1	0	0	3	16,7
	3	0	0	0	0	2	11,1
2. Nachkontrolle	0	6	54,5	5	62,5	5	29,4
	1	4	36,4	2	25,0	8	47,0
	2	1	9,1	1	12,5	4	23,6
	3	0	0	0	0	0	0

2. NK: Nachkontrolle

Der statistische Vergleich der Mediane innerhalb der Diagnosegruppen zeigte einen signifikanten Unterschied bei allen Gruppen zwischen dem Zeitpunkt vor Therapie und dem 1. und 2. Untersuchungstermin. Bei den Patienten mit TEP war außerdem eine signifikante Verbesserung zwischen 1. und 2. Nachkontrolle nachzuweisen.

Beim Vergleich der Diagnosegruppen untereinander ließ sich ein signifikanter Unterschied bei aktivierter Gonarthrose und TEP bei 1. und 2. Nachuntersuchung darstellen (Abb.18).

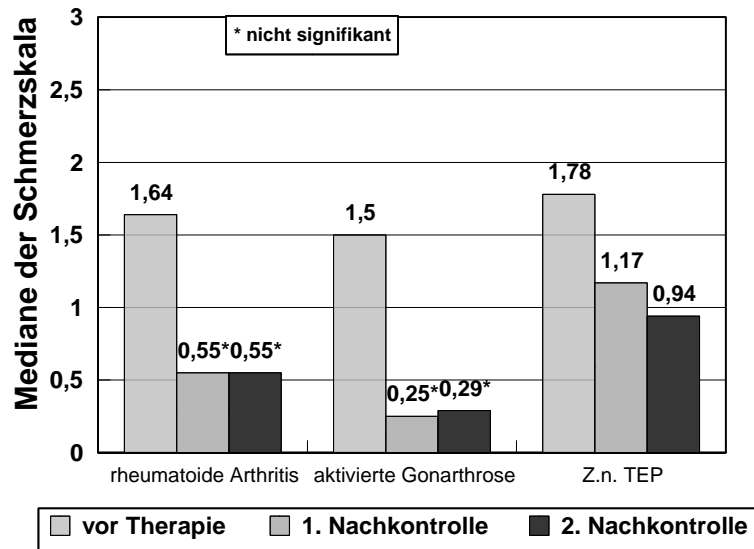


Abb.18: Mediane der Schmerzstärke bezogen auf Patientengruppen

### 5.7.2 Einfluss auf die Schmerzhäufigkeit

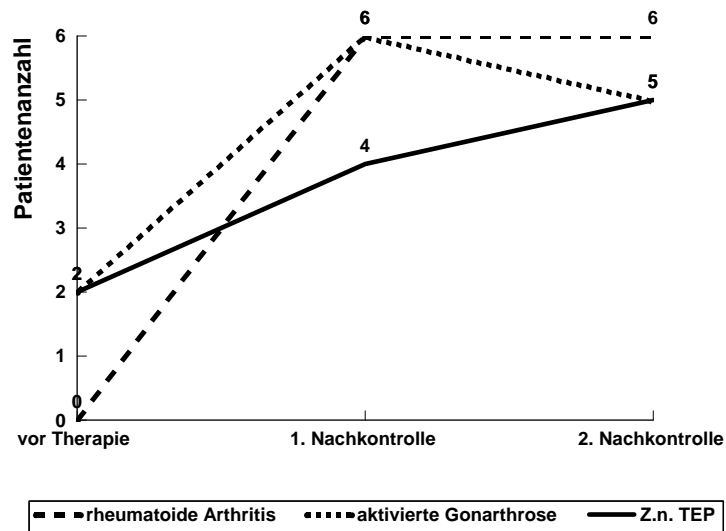
Bei der Betrachtung der Schmerzhäufigkeit zeigt sich, dass vor der Therapie bei **60,5 %** der Kniegelenke Schmerzen bei alltäglicher Belastung und bei **26,3 %** der Kniegelenke Schmerzen unter starker Belastung auftraten. Nach der RSO ist eine Verschiebung der Schmerzhäufigkeit zu verzeichnen. Zum 1. Kontrolltermin traten nur noch bei **21,1 %** der Kniegelenke schon unter alltäglicher Belastung Schmerzen auf. **42,1 %** der Kniegelenke waren schmerzfrei. Ein etwas besseres Ergebnis zeigte sich zum 2. Kontrolltermin. Hier waren **46 %** der Kniegelenke schmerzfrei. Nur noch bei **13,5 %** der Kniegelenke traten schon bei alltäglicher Belastung Schmerzen auf (Tab.17).

**Tab.17: Zeitpunkt des Auftretens der Schmerzen: alle Kniegelenke**

Zeitpunkt	Schmerz- häufigkeit	n <sub>ges</sub> =38 n <sub>2.NK</sub> =37	%
vor Therapie	keine	5	13,2
	unter Belastung	10	26,3
	im Alltag	23	60,5
1. Nachkontrolle	keine	16	42,1
	unter Belastung	14	36,8
	im Alltag	8	21,1
2. Nachkontrolle	keine	17	46,0
	unter Belastung	15	40,5
	im Alltag	5	13,5

ges: gesamt, 2.NK: 2.Nachkontrolle

Eine Aufschlüsselung der Ergebnisse in Bezug auf die Schmerzhäufigkeit der einzelnen Diagnosegruppen ist getrennt für die Kriterien: schmerzfrei, Schmerzen unter starker Belastung und Schmerzen im Alltag in den Abb.19 bis 21 dargestellt. Der Patient mit hämophiler Arthropathie gab zu keinem Zeitpunkt Kniegelenkschmerzen an.



**Abb.19: Anzahl der Patienten ohne Schmerzen**

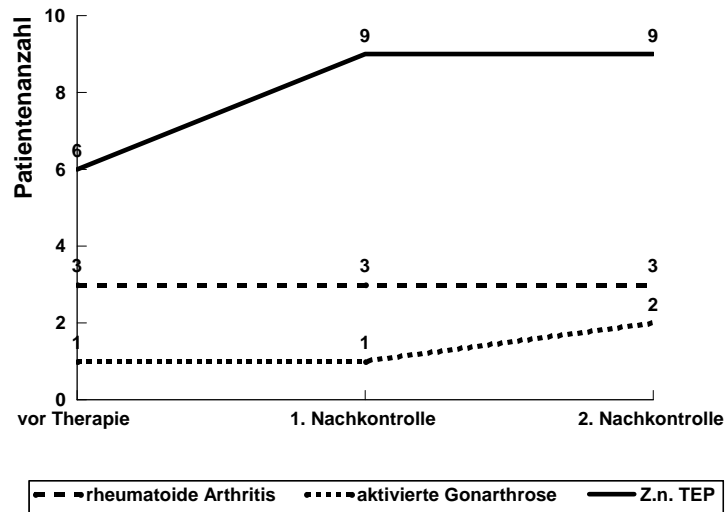


Abb.20: Anzahl der Patienten mit Schmerzen unter starker Belastung

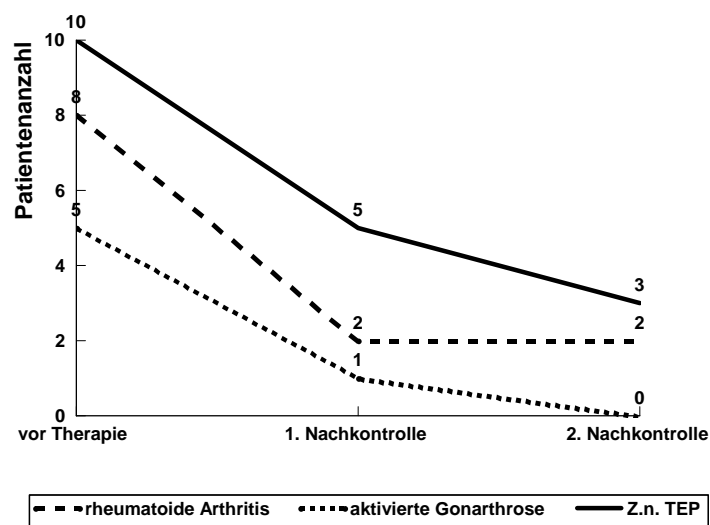


Abb.21: Anzahl der Patienten mit Schmerzen im Alltag

## 5.8 RSO-Index in Abhängigkeit von der Diagnose

### 5.8.1 Ergebnisse aller Kniegelenke

Wie aus der Tab.18 ersichtlich, verzeichneten **71,1 %** (n=27) der Kniegelenke zum 1. Kontrolltermin ein sehr gutes bis befriedigendes Ergebnis. Zum 2. Kontrolltermin konnte bei **78,4 %** (n=29) der Kniegelenke ein sehr guter bis befriedigender Erfolg erzielt werden.



Tab.18: RSO-Index: alle Kniegelenke

n <sub>ges</sub> =38 n <sub>2.NK</sub> =37	sehr gut		befriedigend		schlecht	
	n	%	n	%	n	%
vor Therapie	0	0	11	29,0	27	71,0
1. Nachkontrolle	12	31,6	15	39,5	11	28,9
2. Nachkontrolle	13	35,1	16	43,3	8	21,6

ges.: gesamt, 2.NK: 2. Nachkontrolle

### 5.8.2 Ergebnisse bei rheumatoider Arthritis

Ein sehr gutes Ergebnis erzielten Patienten mit RA. Sowohl zum 1. als auch zum 2. Kontrolltermin zeigten **81,8 %** (n=9) der Kniegelenke einen sehr guten bis befriedigenden Therapieerfolg (Abb.22).

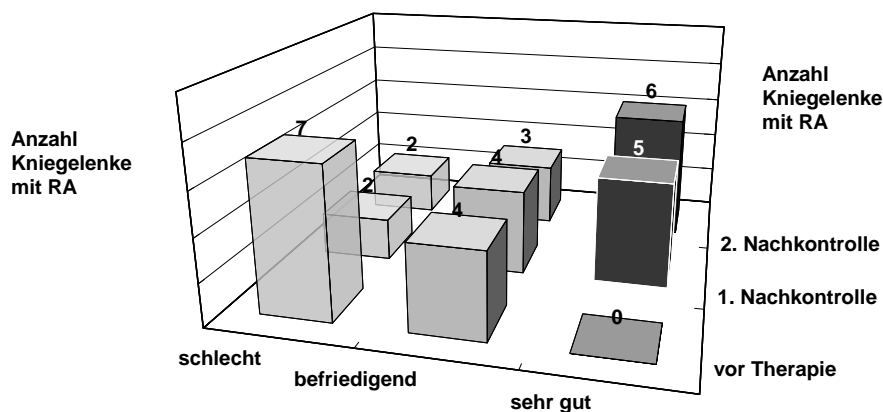


Abb.22: Ergebnisse nach RSO-Index bei rheumatoider Arthritis

### 5.8.3 Ergebnisse bei aktivierter Gonarthrose

**75 %** (n=6) der Kniegelenke mit aktivierter Gonarthrose zeigten zum 1. Kontrolltermin ein sehr gutes (n=4) bis befriedigendes (n=2) Therapieergebnis. Zum 2. Kontrolltermin war bei **allen** Kniegelenken dieser Diagnosegruppe ein sehr guter bis befriedigender Effekt nachzuweisen, wobei 4 Kniegelenke ein sehr gutes Ergebnis erreichten (Abb.23).

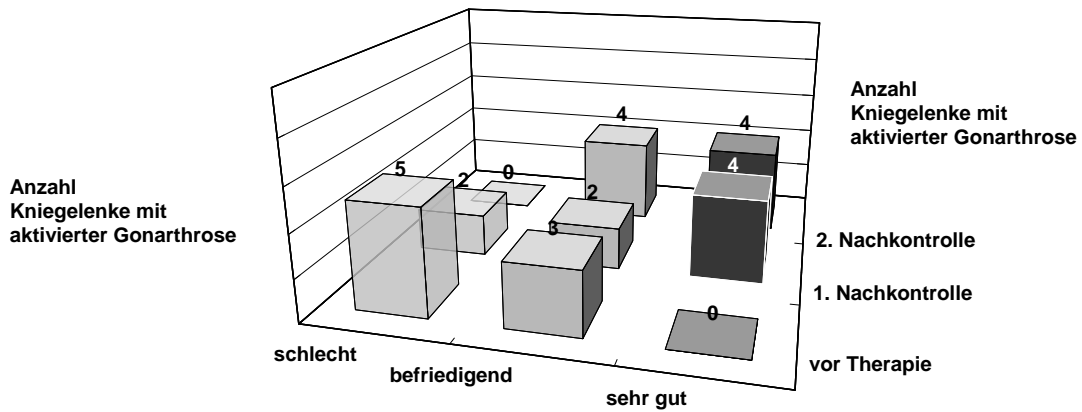


Abb.23: Ergebnisse nach RSO-Index bei aktivierter Gonarthrose

### 5.8.4 Ergebnisse nach Knieprothesenimplantation

Vergleicht man die einzelnen Diagnosegruppen, so schnitten die Patienten nach TEP insgesamt schlechter ab. Zum 1. Kontrolltermin zeigten **61,1 %** (n=11) der behandelten Kniegelenke ein sehr gutes (n=3) bis befriedigendes (n=8) Ergebnis. Zum 2. Kontrolltermin war bei **64,7 %** (n=11) der Kniegelenke ein sehr guter (n=3) bis befriedigender (n=8) Therapieeffekt nachweisbar. Auffällig war, dass im Vergleich zu den Patienten mit RA und aktivierter Gonarthrose häufig nur ein befriedigendes Ergebnis erreicht wurde (Abb.24).

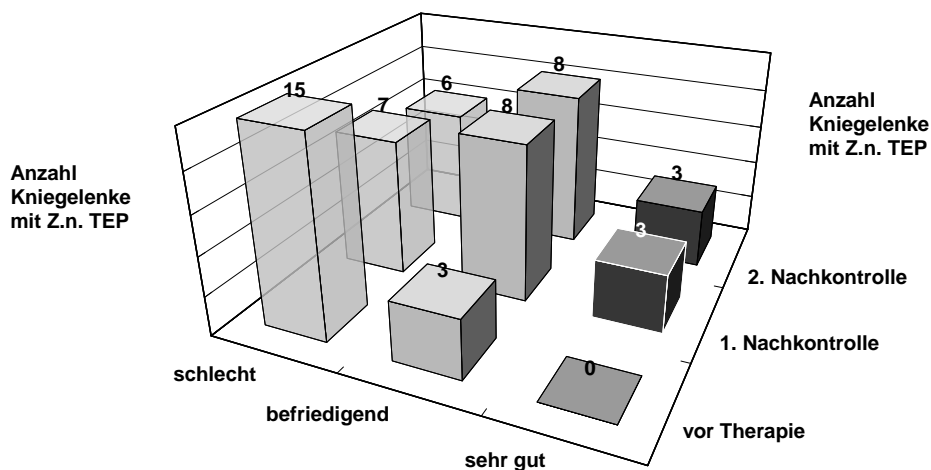


Abb.24: Ergebnisse nach RSO-Index bei Z.n. Knieprothesenimplantation

Ein sehr gutes Therapieergebnis war bei dem Patienten mit hämophiler Arthropathie sowohl zum 1. als auch zum 2. Kontrolltermin nachweisbar.

Alle 3 Diagnosegruppen zeigten einen signifikanten Unterschied sowohl im Vergleich der Ergebnisse vor Therapie und 1. Nachuntersuchung als auch vor Therapie und 2. Nachuntersuchung. Kein signifikanter Unterschied war zwischen den Ergebnissen der 1. und 2. Kontrolle nachweisbar.

Beim Vergleich der Diagnosegruppen untereinander ließ sich ein signifikanter Unterschied bei den Kniegelenken mit RA und TEP zum Zeitpunkt vor Therapie und 1. Nachkontrolle darstellen.

## 5.9 RSO-Index in Abhängigkeit vom Patientenalter

### 5.9.1 Patienten unter 60 Jahre

14 Patienten konnten der Altersgruppe von unter 60 Jahren zugeordnet werden. Ein sehr gutes bis befriedigendes Ergebnis der RSO erreichten sowohl zum 1. als auch zum 2. Kontrolltermin **71,4 %** (n=10) der behandelten Patienten (Abb.25).

Der statistische Vergleich zeigte einen signifikanten Unterschied der Ergebnisse vor Therapie zur 1. Kontrolle und vor Therapie zur 2. Kontrolle, aber nicht zwischen 1. und 2. Nachuntersuchung.

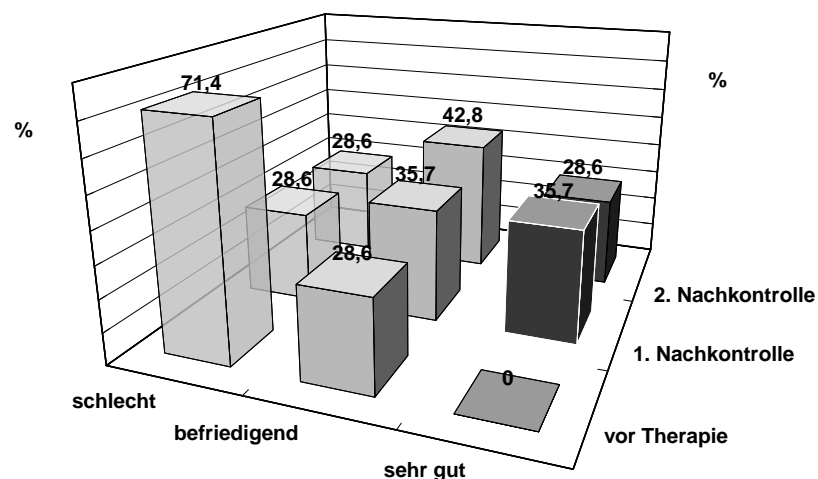


Abb.25: RSO-Index bei Patienten unter 60 Jahren

### 5.9.2 Patienten über 60 Jahre

Die größere Altersgruppe der über 60jährigen umfasste zum 1. Kontrolltermin 24 und zum 2. Kontrolltermin 23 Patienten. **70,8 %** (n=17) der Patienten zeigten zum 1. Kontrolltermin und **78,2 %** (n=18) zum 2. Kontrolltermin ein sehr gutes bis befriedigendes Therapieergebnis (Abb.26).

Nur zwischen den Ergebnissen vor Therapie und 1. Kontrolle und vor Therapie und 2. Kontrolle ließ sich ein signifikanter Unterschied nachweisen, nicht jedoch zwischen 1. und 2. Nachkontrolle.

Der statistische Vergleich der beiden Altersgruppen ergab **keinen** signifikanten Unterschied hinsichtlich der Therapieergebnisse.

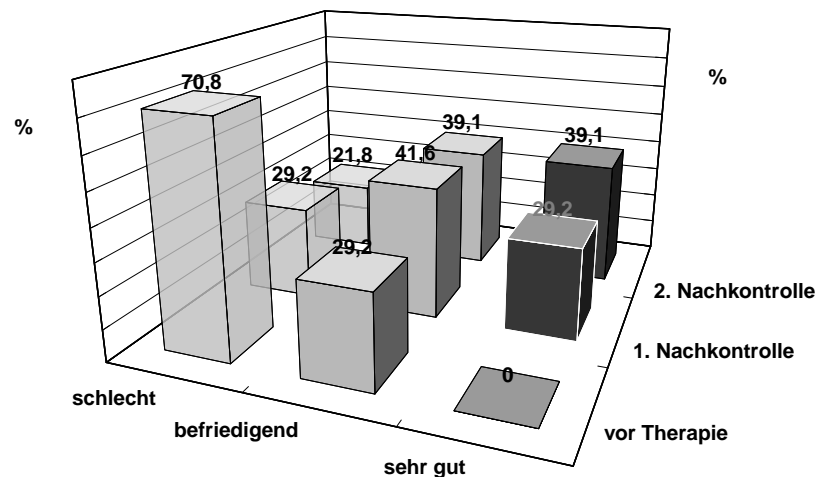


Abb.26: RSO-Index bei Patienten über 60 Jahren

### 5.10 RSO-Index in Abhängigkeit von der applizierten Aktivitätsmenge

Wir applizierten Aktivitätsmengen zwischen 140 und 265 MBq (Mittelwert 189 MBq, Median 185 MBq). Eine Aufschlüsselung der Aktivitätsmengen ist der Abb.27 zu entnehmen.

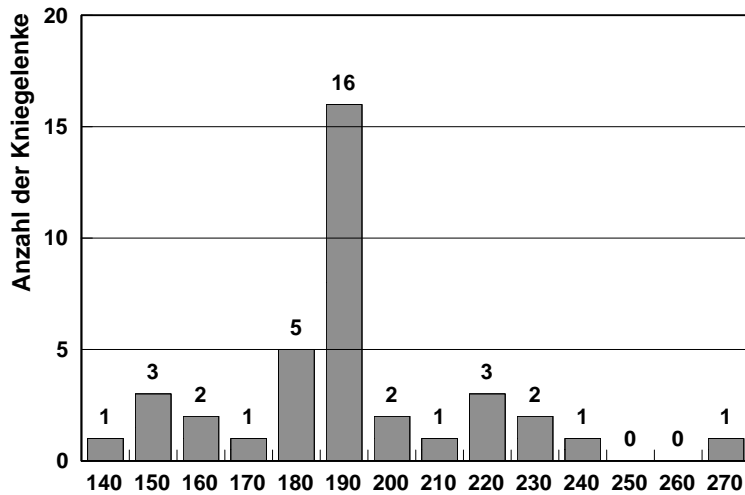


Abb.27: Häufigkeitsverteilung der verwendeten Aktivitätsmengen

### 5.10.1 Aktivitätsmengen unter 190 MBq

27 Radiosynoviorthesen wurden mit Aktivitätsmengen von unter 190 MBq Yttrium<sup>90</sup>-zitat vorgenommen. Zum 1.Kontrolltermin zeigten **66,6%** (n=18) und zum 2. Kontrolltermin **70,4%** (n=19) der Kniegelenke ein sehr gutes bis befriedigendes Therapieergebnis (Abb.28).

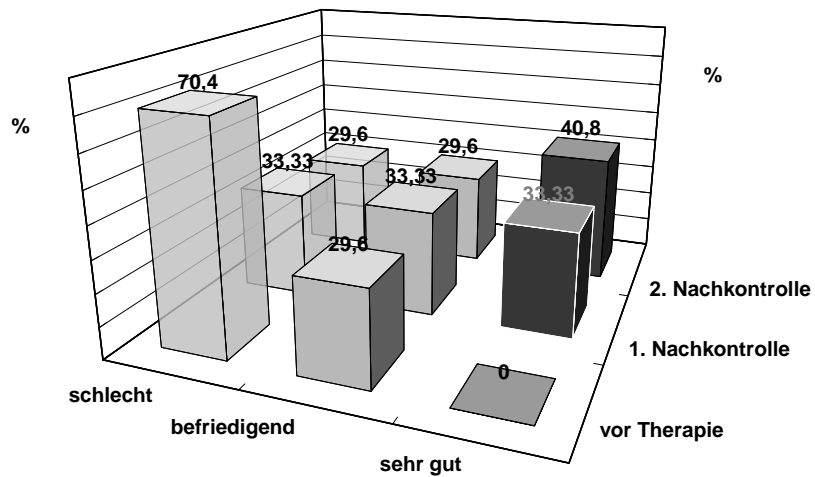


Abb.28: RSO-Index bei Aktivitätsmengen unter 190 MBq

### 5.10.2 Aktivitätsmengen über 190 MBq

11 Kniegelenke wurden mit Aktivitätsmengen von über 190 MBq Yttrium<sup>90</sup>-zitat behandelt. Zum 1. Kontrolltermin war bei **81,8 %** (n=9) der Kniegelenke ein sehr gutes bis befriedigendes Ergebnis nachzuweisen. Alle Kniegelenke (n=10) zeigten zur 2. Kontrolle einen sehr guten (n=2) bis befriedigenden (n=8) Therapieerfolg (Abb.29).

Der statistische Vergleich der unterschiedlichen Aktivitätsdosen ergab **keinen** signifikanten Unterschied hinsichtlich der Therapieergebnisse.

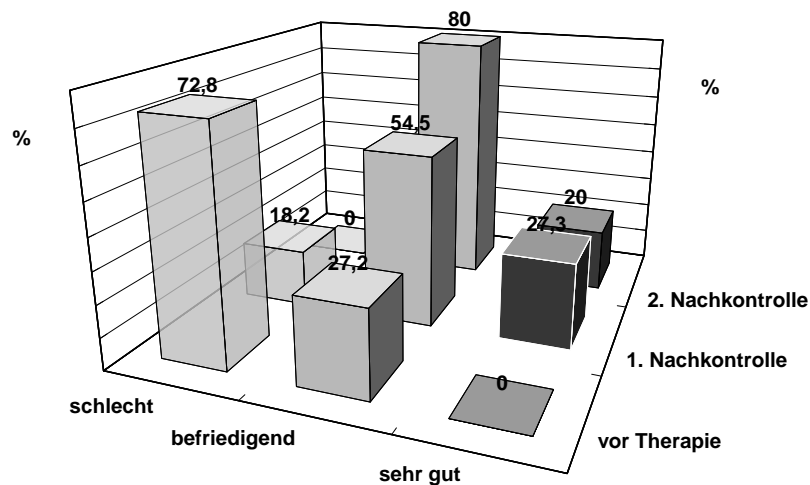


Abb.29: RSO-Index bei Aktivitätsmengen über 190 MBq

### 5.11 RSO-Index in Abhängigkeit vom Röntgenstadium

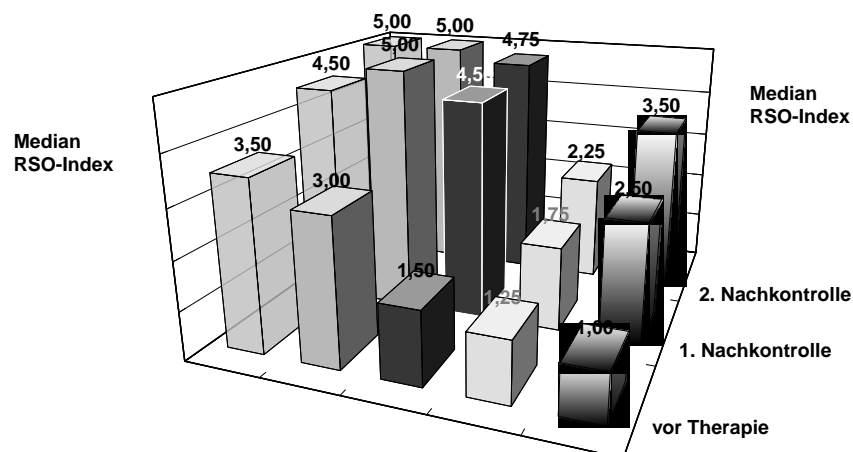
Beim Vergleich der Therapieergebnisse zwischen den verschiedenen röntgenologischen Stadien ergab sich folgendes Bild: Bei Gelenken ohne radiologische Veränderungen sowie mit einem geringen Arthrosegrad (Stadium 1 und 2) zeigten **93,3 %** (n=15) zum 1. und 2. Kontrolltermin ein sehr gutes bis befriedigendes Ergebnis. Bei größeren Destruktionen (Stadium 3 und 4) fiel das Ergebnis wesentlich schlechter aus. Nur bei **40 %** der Kniegelenke (n=2) war zum 1. Kontrolltermin ein sehr gutes bis befriedigendes Ergebnis nachzuweisen. Zum 2. Kontrolltermin konnte zwar bei 4 von 5 Kniegelenken eine Verbesserung des Ausgangsbefundes nachgewiesen werden - ein sehr gutes Ergebnis wurde aber in keinem Fall erreicht (Tab.19).

**Tab.19: Therapieergebnis in Abhängigkeit vom Röntgenbefund: alle Kniegelenke**

Zeitpunkt	RSO-Index	Rö.stad.0 n=2	Rö.stad.1 n=5	Rö.stad.2 n=8	Rö.stad.3 n=2	Rö.stad.4 n=3
vor Therapie	schlecht	0	2	5	2	3
	befriedigend	2	3	3	0	0
	sehr gut	0	0	0	0	0
1. Nachkontrolle	schlecht	0	0	1	2	1
	befriedigend	1	1	4	0	1
	sehr gut	1	4	3	0	1
2. Nachkontrolle	schlecht	0	0	1	1	0
	befriedigend	0	1	3	1	3
	sehr gut	2	4	4	0	0

Rö.stad.: Röntgenstadium

Die folgende Abbildung zeigt die Mediane der RSO-Indices in Bezug auf die einzelnen Röntgenstadien.



**Abb.30: Mediane der RSO-Indices in Abhängigkeit vom Röntgenstadium**

Um eine Signifikanzprüfung durchführen zu können, fassten wir die Röntgenstadien in 2 Gruppen zusammen:

- Gelenke (n=15) ohne radiologische Veränderungen bzw. mit geringem Arthrosegrad (Röntgenstadium 0, 1 und 2)
- Gelenke (n=5) mit ausgeprägten Destruktionen (Röntgenstadium 3 und 4)

Die statistische Auswertung zeigte bei beiden Gruppen eine signifikante Änderung des RSO-Indexes bei der 2. Nachkontrolle im Vergleich zu vor der Therapie. Nur bei der Gruppe mit geringen Röntgenveränderungen war schon eine signifikante Verbesserung bei der ersten Kontrolle nachweisbar.

Die RSO-Indices beider Gruppen unterschieden sich vor Therapie und bei den Nachuntersuchungen **signifikant** voneinander.

## 5.12 RSO-Index der Kombinationstherapie (offene / arthroskopische Synovektomie und Radiosynoviorthese) im Vergleich zur alleinigen Therapie mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat

### 5.12.1 Ergebnisse der Kombinationstherapie

Wie unter Punkt 5.4 erläutert, erfolgte die Radiosynoviorthese bei 9 Kniegelenken in Kombination mit einer offenen oder arthroskopischen Synovektomie. Die so behandelten Kniegelenke zeigten zum 1. Kontrolltermin in **88,9 %** der Fälle (n=8) ein sehr gutes bis befriedigendes Ergebnis. Zum 2. Kontrolltermin ließ sich bei **77,8 %** der Kniegelenke (n=7) ein sehr guter bis befriedigender Therapieerfolg darstellen.

Die statistische Auswertung zeigte signifikante Unterschiede hinsichtlich der Ergebnisse vor Therapie und 1. Nachkontrolle sowie vor Therapie und 2. Nachkontrolle. Eine Signifikanz bestand aber nicht zwischen 1. und 2. Nachuntersuchung.

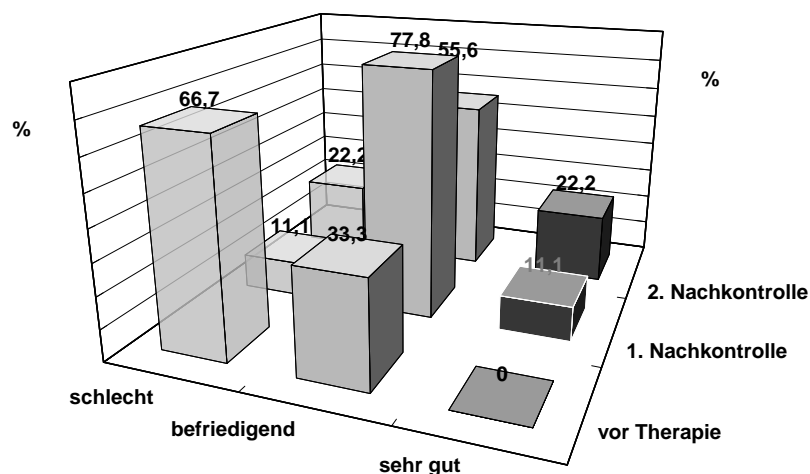


Abb.31: RSO-Index nach Kombinationstherapie



### 5.12.2 Ergebnisse der alleinigen Therapie mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat

29 Kniegelenke wurden ausschließlich mit einer Radiosynoviorthese behandelt. Bei **65,5 %** (n=19) war zum 1. Kontrolltermin ein sehr gutes bis befriedigendes Ergebnis nachzuweisen. Zum 2. Kontrolltermin zeigten **78,6 %** der Kniegelenke (n=22) einen sehr guten bis befriedigenden Therapieeffekt (Abb.32).

Die statistische Auswertung ergab eine signifikante Änderung der RSO-Indices vor Therapie und zur 1. sowie 2. Nachuntersuchung, nicht jedoch zwischen 1. und 2. Kontrolle.

Der statistische Vergleich der unterschiedlichen Therapieverfahren zeigte **keinen** signifikanten Unterschied hinsichtlich des Therapieergebnisses.

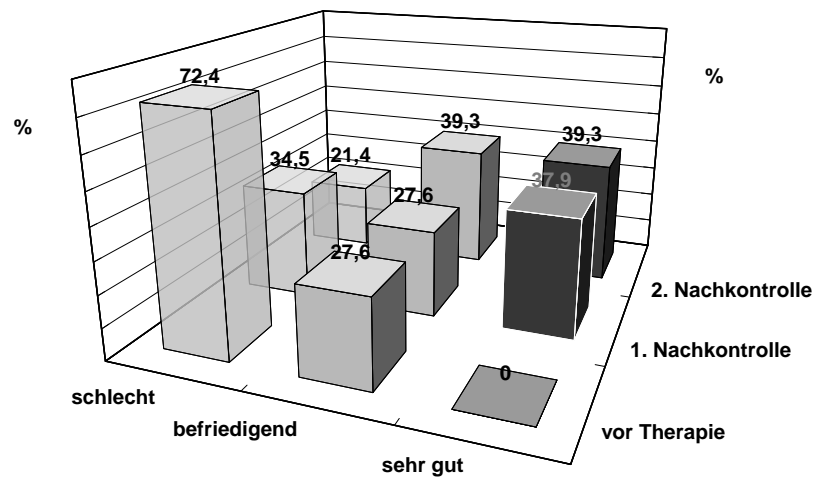


Abb.32: RSO-Index nach alleiniger Therapie mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat

## 6 Diskussion

Bis zum heutigen Zeitpunkt existiert noch keine Standardmethode zur Beurteilung des Ergebnisses einer Radiosynoviorthese. Als Bewertungsgrundlage für den Behandlungserfolg werden in den verschiedenen Studien häufig die Änderungen einzelner Parameter wie Schmerz, Kniegelenkerguss, Schwellung, Überwärmung, Stabilität und Beweglichkeit angegeben (56,97,100,105). Daneben fanden unterschiedliche klinische Scores, wie das Punkteschema nach *Kerschbaumer* (55,58), die Visuelle Analogskala (VAS) (29) oder der Score nach *Kettelkamp* und *Thompson* (84), Verwendung.

Die Auswahl eines geeigneten Bewertungsscores zur Beurteilung unserer Therapieergebnisse wurde sowohl durch die Problematik der retrospektiven Datenerfassung als auch durch die Notwendigkeit, verschiedene Diagnosegruppen vergleichend zu bewerten, erschwert. Der Score sollte neben objektiven Parametern auch die subjektive Komponente Schmerz berücksichtigen, da die Schmerzsymptomatik aus Sicht des Patienten meist im Vordergrund steht. Zur Gesamtbeurteilung des Therapieerfolges erstellten wir daher in Anlehnung an das Punkteschema nach *Kerschbaumer* (56) (siehe Anlage) einen Bewertungsscore, der neben den klinischen Parametern Erguss und Überwärmung auch den subjektiven Faktor Schmerz beinhaltet und wertet. Nur Kniegelenke, die eine maximale Punktzahl von 5 erreichten, wurden als sehr gutes Therapieergebnis eingestuft. Kniegelenke mit einer Punktzahl von 2,5 bis 4,5 werteten wir als befriedigendes Ergebnis. Als schlechtes Ergebnis der RSO definierten wir eine Punktzahl von unter 2,5 (Tab.8).

Die Ergebnisse wurden außerdem hinsichtlich der möglichen Einflussfaktoren Diagnose, Patientenalter, applizierte Aktivitätsmenge, Röntgenstadium und Therapieart (Kombinationstherapie versus alleiniger RSO) untersucht. Zusätzlich erfassten wir in unserer Arbeit die Kriterien Schwellung, Beweglichkeit und Schmerzhäufigkeit.

Die Beurteilung des röntgenologischen Gelenkstatus erfolgte anhand von konventionellen Röntgenbildern in 2 Ebenen. Die Stadieneinteilung wurde entsprechend der allgemeinen Klassifikation der Gonarthrose der WHO (67) vorgenommen. In der Literatur findet man häufig eine Beurteilung des Gelenkstatus nach *Steinbrocker* (70,97,107). Da sich diese Klassifikation nach dem am stärksten befallenen Gelenk richtet, ist oft nur eine bedingte oder gar keine Aussage über den Zustand des zu behandelnden Gelenkes möglich. Wir wählten deshalb den Gonarthrose Score der WHO, nicht zuletzt um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse bei verschiedenen Krankheitsbildern, wie der rheumatoiden Arthritis und der aktivierten Gonarthrose, zu ermöglichen.

Der Effekt der RSO stellt sich häufig erst nach 1 bis 4 Monaten ein, wobei eine sichere Bewertung des Behandlungsergebnisses erst nach 6 Monaten möglich ist (86). Um den Therapieverlauf zu beurteilen, erfolgten die Nachkontrollen sowohl nach ca. 10 Wochen

(Mittelwert 73 Tage) als auch nach ca. 7 Monaten (Mittelwert 217 Tage). Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug 7,7 Monate. Die Ergebnisse der Arbeit sind hinsichtlich der Nachuntersuchungszeit kritisch zu werten, da bei längeren Beobachtungszeiträumen mit einer Abnahme der guten Ergebnisse zu rechnen ist (97,100,106).

Eine große Anzahl von Studien und Metaanalysen befasst sich mit dem Therapieergebnis der RSO bei rheumatoider Arthritis (3,8,10,13,15,19,29,36,56,69,74,97,99,100,105,107). Wir haben uns in der Diskussion auf die Arbeiten beschränkt, die sich mit Radiosynoviorthesen an Kniegelenken mit Yttrium<sup>90</sup>-Silikat oder Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat beschäftigten.

*Teuber et al.* berichteten über die Ergebnisse der RSO mit Yttrium<sup>90</sup>-Silikat bei 131 Kniegelenken im Stadium II bis IV nach *Steinbrocker*. Nach 3 Monaten zeigten ca. 80 %, nach 6 Monaten ca. 72 % und nach 24 Monaten mehr als 53 % der Kniegelenke eine komplette oder zumindest partielle Remission. Leider konnten nach 2 Jahren nur noch 51 von 131 Gelenken (39 %) nachuntersucht werden (107).

*Kerschbaumer* und *Bauer* fanden in einer retrospektiven Studie bei 35 Patienten, die mit Yttrium<sup>90</sup>-Silikat behandelt wurden, eine signifikante Schmerzlinderung. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 2 bis 8 Jahre. Neben dem Schmerz wurden weitere klinische Parameter, wie Schwellung, Beweglichkeit und Gehleistung, beurteilt. Gehleistung und Beweglichkeit wurden von der RSO in keiner Weise beeinflusst. Die Kniegelenkschwellungen nahmen zwar posttherapeutisch ab, jedoch war diese Änderung nicht signifikant (56).

In unserer Arbeit fanden wir eine signifikante Abnahme der Schwellung 10 Wochen nach RSO, nicht jedoch nach 7 Monaten.

In einer prospektiven Studie berichteten *Rau* und *Schütte* über 193 Gelenke, davon 174 Kniegelenke, die mit Yttrium<sup>90</sup>-Silikat therapiert wurden und bis 3 Jahre nachbeobachtet wurden. Die überwiegende Anzahl der Patienten litt an einer rheumatoiden Arthritis, jedoch wurden auch 24 Gelenke mit anderen, meist entzündlichen Gelenkerkrankungen wie Arthritis psoriatica, Morbus Reiter und Spondylitis ankylosans, behandelt. Als klinische Parameter wurden Schmerzlinderung, Abnahme der Ergussbildung und Besserung der Gelenkbeweglichkeit herangezogen. Nach einem halben Jahr war bei 59 % ein gutes und bei 37 % der Gelenke ein befriedigendes Behandlungsergebnis zu verzeichnen. Bis eineinhalb Jahre nach Therapie lag bei 60 % der nachuntersuchten Gelenke ein gutes Therapieergebnis vor. Nach 3 Jahren fiel der Prozentsatz auf 50 % ab. 32 % der Gelenke zeigten noch ein befriedigendes Ergebnis. Ein methodischer Nachteil der Studie ist, wie die Autoren selbst anmerken, „dass sich die statistischen Angaben zu den verschiedenen Nachunter-

suchungszeitpunkten jeweils auf eine andere Zahl von Patienten und Gelenken stützten...“. Nach 3 Jahren konnten noch 22 Gelenke nachuntersucht werden (97).

*Kampen et al.* berichten in ihrer retrospektiven Studie über die Ergebnisse von 475 Gelenken, davon 87 Kniegelenke, die bis zu 18 Monaten nachbeobachtet wurden. Die klinische Symptomatik wurde mit einem standardisierten Fragebogen untersucht, der sich an den klassischen ARA-Kriterien (American Rheumatism Association) orientierte. Der Grad der Einschränkung täglicher Aktivitäten beim Aufstehen, Schließen von Knöpfen usw. wurde, neben der szintigrafischen Erfassung der Blutpoolaktivität, ebenfalls erhoben. Entsprechend der zugrundeliegenden Erkrankung erfolgte eine Einteilung in 3 Gruppen: 1. rheumatoide Arthritis, 2. Arthritiden anderer Genese und 3. aktivierte Arthrose. Eine starke bis geringgradige Verbesserung des Befundes war bei 72,3 % der Kniegelenke der Gruppe 1 und bei 75 % der Kniegelenke der Gruppe 2 nachzuweisen. Deutlich schlechter fiel das Ergebnis für die Kniegelenke mit aktivierter Arthrose aus, die nur in 33,9 % der Fälle eine starke bis geringgradige Verbesserung zeigten. (52,53).

In der retrospektiven Studie von *Aguilera et al.* wurden 120 Gelenke, darunter 64 Kniegelenke, mit Yttrium<sup>90</sup> therapiert und über 24 bis 60 Monate nachuntersucht. 48 Kniegelenke (75 %) zeigten ein gutes Ergebnis. Es wurden ausschließlich die radiologischen Stadien I und II behandelt (3).

*Boerbooms et al.* berichtet in einer retrospektiven Studie über die Ergebnisse der Behandlung von 23 Kniegelenken. Untersucht wurden die Kriterien Schmerz, Schwellung, Überwärmung und Erguss mit einem follow up zwischen 6 und 12 Monaten. Bei 47,8 % bzw. 34,7 % der Kniegelenke ließ sich nach 6 und 12 Monaten ein gutes bis ausgezeichnetes Ergebnis nachweisen. Gelenke ohne oder mit nur minimalen radiologischen Veränderungen zeigten ein signifikant besseres Ergebnis als Gelenke mit mäßigen oder ausgeprägten radiologischen Veränderungen (10). Unsere eigenen Ergebnisse fielen deutlich besser aus mit einem sehr guten bis befriedigenden Therapieergebnis bei 81,8 % der Kniegelenke nach ca. 7 Monaten. Allerdings sind die Daten nicht direkt vergleichbar, da wir im Gegensatz zu *Boerbooms et al.* zusätzlich ein Kortikosteroid applizierten.

Die retrospektive Studie von *Savaser et al.* beschreibt die Ergebnisse bei 115 Patienten mit den Diagnosen rheumatoide Arthritis (n=102), Arthritis psoriatica (n=5), Oligoarthritis (n=5) und Spondylitis ankylosans (n=3). Bewertet werden konnten die Behandlungsergebnisse von 398 Gelenken, davon 89 Kniegelenke. Die Nachuntersuchungszeit betrug bis 48 Monate.

Beurteilt wurden der Rückgang von Schmerz und Schwellung, Beweglichkeit, Funktion und Belastbarkeit. Ein gutes Therapieergebnis erzielten 56 % und ein zufriedenstellendes Ergebnis 28 % der Kniegelenke (100).

*Stucki et al.* berichten in einer retrospektiven Studie mit einem Nachbeobachtungszeitraum von 3 Jahren über die Ergebnisse von 164 Radiosynoviorthesen bei Patienten mit RA, aktivierter Arthrose, Spondylitis ankylosans und Arthritis psoriatica. Ein Therapieerfolg konnte in ca. 50 % der Fälle erzielt werden, wobei 20 % dieser Patienten keine bzw. nur noch geringe Schmerzen aufwiesen (106).

Ziel der prospektiven Studie von *Farahati et al.* war, den Verlauf der Schmerzlinderung nach RSO ohne gleichzeitige Kortikosteroidapplikation zu untersuchen. Von 57 Patienten wurden 33 Patienten im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis und 24 Patienten mit aktivierter Arthrose behandelt. Insgesamt erfolgte bei 130 Gelenken, davon bei 36 Kniegelenken, eine RSO mit einem Nachbeobachtungszeitraum von 4 bis 6 Monaten. Zusätzlich wurden die möglichen Einflussfaktoren Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, Gelenktyp und Erkrankungsdauer untersucht. Die Autoren kamen zu dem Schluss „Unabhängig vom Geschlecht, Gelenktyp und der Grunderkrankung kann durch die RSO bei 78 % der Patienten mit Synovialitis eine merkliche Schmerzlinderung erreicht werden, wobei die Wirkung mit dem Alter und der Erkrankungsdauer abnimmt“ (29).

Ein ähnlich gutes Ergebnis erzielten wir in unserer Arbeit: nach 7 Monaten waren 54,5 % der Kniegelenke mit RA völlig schmerzfrei und 36,4 % zeigten nur noch leichte Schmerzen. Im Gegensatz zu *Farahati et al.* (29) applizierten wir jedoch zusätzlich immer ein Kortikosteroid.

Unsere eigenen Ergebnisse bestätigen den in der Literatur angegebenen Therapieerfolg in 70 % bis 90 % der Fälle bei rheumatoider Arthritis. Sowohl nach 10 Wochen als auch nach 7 Monaten konnte bei 81,8 % der behandelten Kniegelenke ein sehr gutes bis befriedigendes Therapieergebnis erzielt werden.

In den letzten Jahren wurde die RSO zunehmend zur Behandlung aktivierter Arthrosen, insbesondere auch aktivierter Gonarthrosen, eingesetzt.

*Kröger et al.* berichteten in einer retrospektiven Studie über die RSO von 61 Patienten und 98 Gelenken, die zur Auswertung in 2 Gruppen unterteilt wurden. Die erste Gruppe umfasste 46 Gelenke, davon 17 Kniegelenke, mit therapieresistenter aktivierter Arthrose. Zur zweiten Gruppe mit 52 Gelenken, darunter 22 Kniegelenke, gehörten andere chronisch entzündliche Gelenkerkrankungen wie Spondylitis ankylosans, undifferenzierte Kollagenose, Arthritis

psoriatica, reaktive Arthritis, villonoduläre Synovialitis und postoperative Reizzustände. Die Beurteilung des Therapieergebnisses erfolgte anhand eines Fragebogens entsprechend den ARA-Kriterien und wurde mit der Ermittlung der Target / Background-Ratio in der Blutpoolphase der Skelettszintigrafie vor und nach RSO quantifiziert. Die Nachuntersuchungsintervalle betragen 6 und 12 Monate sowie mehr als 12 Monate. Eine Besserung der klinischen Symptomatik wurde bei 40 % der Patienten mit aktivierter Gonarthrose gefunden. Im Vergleich zum Ausgangsbefund gaben 60 % der Patienten keine Linderung der Beschwerden an, wobei persistierende Schmerzen im Vordergrund standen. Dagegen hatten klinische Parameter wie Erguss, Schwellung, Rötung und Überwärmung deutlich abgenommen. Die szintigrafische Beurteilung des Befundes fiel deutlich besser aus als die subjektive Beurteilung der Schmerzlinderung durch die Patienten. Bei 87,5 % der Kniegelenke ließ sich eine Verbesserung mit einer signifikanten Abnahme der Target / Background-Ratio nachweisen. Die Autoren merkten an, dass „bei der aktivierten Arthrose ... durch die Radiosynoviorthese die entzündliche Komponente beseitigt, die primär durch die degenerativen Veränderungen im Bereich der knöchernen Strukturen hervorgerufene Schmerzsymptomatik ... jedoch nicht positiv beeinflusst werden“ kann (65).

Auch *Franke* betonte das etwas schlechtere Therapieergebnis der RSO bei degenerativen Gelenkerkrankungen. Während bei chronisch entzündlichen Erkrankungen 6 Monate nach Therapie eine Verbesserung der Klinik (Schwellung, Schmerz und Beweglichkeit) bei 60 % bis 65 % der behandelten Kniegelenke erzielt wurde, war dies bei degenerativen Gelenkerkrankungen nur bei 50 % bis 60 % der behandelten Gelenke der Fall (33).

Unsere Ergebnisse korrelieren gut mit diesen Erfolgsraten. Nach 7 Monaten waren 62,5 % der Kniegelenke mit aktivierter Gonarthrose schmerzfrei und bei 25 % der Kniegelenke waren nur noch leichte Schmerzen nachzuweisen. 62,5 % bzw. 62,0 % der Kniegelenke zeigten weder eine Schwellung noch einen Kniegelenkerguss.

Ein etwas besseres Ergebnis erzielten *Muche et al.*, die über 46 Radiosynoviorthesen bei aktivierter Gonarthrose berichteten. Die Kniegelenke wurden im Durchschnitt 14,6 Monate nachbeobachtet. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte mittels des Scores nach *Kettelkamp* und *Thompson*. Eine deutliche Verbesserung des Kniescores wurde bei 33 von 44 Patienten (75 %) erreicht. Eine positive Beeinflussung der Schmerzen konnte in 69 %, der Schwellung und des Ergusses in 71 % der Fälle erzielt werden, wobei die Erfolgsrate mit zunehmenden Arthrosegrad abnahm (84).

Über ein ähnliches Ergebnis berichtete *Dörr*, der 40 Patienten mit aktivierter Gonarthrose im Mittel 10 Monate nach RSO nachuntersuchte. Bei zwei Drittel der Patienten mit initialem

Dauerschmerz wurde eine vollständige oder nahezu vollständige Schmerzfreiheit erreicht. Bei drei Viertel der Patienten traten keine punktionsbedürftigen Gelenkergüsse mehr auf (21).

Über deutlich schlechtere Ergebnisse der RSO bei aktivierter Arthrose berichten *Kampen et al.* in einer retrospektiven Studie, die bereits erwähnt wurde. Nur bei 33,9 % der Kniegelenke (19 von 56 Gelenken) konnte eine Verbesserung der klinischen Symptome erzielt werden. Auffallend war auch hier die Diskrepanz zwischen mäßigem klinischem Erfolg der RSO und deutlicher szintigrafischer Besserung des Befundes mit Abnahme der Blutpoolaktivität bei 68,8 % der Kniegelenke (52,53).

Im Gegensatz dazu steht die bereits erwähnte prospektive Studie von *Farahati et al.*, die sowohl bei Patienten mit rheumatoider Arthritis als auch bei Patienten mit aktivierter Arthrose nach 4 bis 6 Monaten eine Schmerzlinderung bei 78 % der Patienten fanden. Diese Diskrepanz wird von den Autoren, neben dem unterschiedlichen Studiendesign, auch durch den relativ kurzen Nachbeobachtungszeitraum erklärt. Die Autoren merkten an, „dass die RSO über die Fibrosierung der Synovia die entzündliche Komponente zwar suffizient behandelt, mittelfristig jedoch die fortschreitenden arthrotischen Veränderungen wieder zu Schmerzen führen“ könnten (29).

Unsere Ergebnisse der RSO fielen hinsichtlich des Kniegelenkergusses bei aktivierter Gonarthrose im Vergleich mit den Ergebnissen bei RA etwas schlechter aus. Ein tendenziell besseres Ergebnis als bei RA ließ sich in Bezug auf die Parameter Überwärmung, Schwellung und Schmerzintensität nachweisen. Bei Patienten mit aktivierter Gonarthrose waren nach 7 Monaten 62,5 % der Kniegelenke schmerzfrei, bei Patienten mit RA 54,5 % der Kniegelenke. Bezieht man jedoch bei der Beurteilung der Schmerzintensität auch die Kniegelenke ein, die nur noch leichte Schmerzen aufwiesen, so zeigten beide Diagnosegruppen ein sehr ähnliches Ergebnis mit 90,9 % bei RA bzw. 87,5 % bei aktivierter Gonarthrose. Eine statistische Signifikanz der oben genannten Unterschiede war nicht nachzuweisen. In der Gesamtbeurteilung der RSO war bei allen Kniegelenken ein sehr guter (4 von 8) bis befriedigender (4 von 8) Therapieeffekt nachzuweisen.

Die positive Wirkung der Radiosynoviorthese mit Yttrium<sup>90</sup>- oder Phosphor<sup>32</sup>- markierten Pharmaka bei Kindern und Erwachsenen mit hämophiler Arthropathie ist durch viele Arbeiten belegt (27,30,73,85,90,104). Übereinstimmend fanden die Autoren, dass nach der RSO ein erneuter Hämarthros z.T. vermieden oder zumindest die Anzahl der Gelenkeinblutungen

deutlich reduziert werden konnte. So berichtete *Erken* über eine Verminderung der durchschnittlichen Gelenkeinblutungen von zuvor vier pro Monat auf zwei pro Jahr. Innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes von durchschnittlich 7 Jahren zeigten 22,4 % der Gelenke keine erneute Gelenkeinblutung (27). Auch der von uns behandelte Patient wies ein sehr gutes Therapieergebnis auf. Eine Gelenkeinblutung trat im Untersuchungszeitraum nicht auf.

Bisher wurden nur wenige Ergebnisse über Radiosynoviorthesen bei chronischen Synovitiden nach Knieprothesenimplantation publiziert.

In einer von *Mödder* veröffentlichten retrospektiven Studie bei 18 Patienten mit Knieendoprothesen und einer Beobachtungsdauer von mindestens 2 Jahren konnte bei allen Kniegelenken der Erguss beseitigt werden. 15 Kniegelenke (83,3 %) waren schmerzfrei und gut beweglich. Bei den 3 Patienten mit nur minimaler Schmerzminderung handelte es sich jeweils um ein Kniegelenk mit hochgradiger Instabilität, um eine Beinlängenverkürzung nach 2. TEP mit Achsenfehlstellung und um eine Schlittenprothese mit Einbruch des Tibiaplateaus. Der Autor empfiehlt eine primär fraktionierte Therapie. Zur ersten RSO sollten zunächst ca. 111 MBq Yttrium<sup>90</sup> appliziert werden, gefolgt von einer zweiten Dosis mit ca. 111 MBq bis 185 MBq nach ca. 3 Monaten (80).

In einer größeren ebenfalls von *Mödder et al.* veröffentlichten retrospektiven Studie berichten die Autoren über das Ergebnis der RSO bei 107 Patienten mit Knieendoprothesen. Erfasst wurden die Parameter Schmerz, Erguss, Schwellung, Überwärmung und Beweglichkeit. Entscheidendes Bewertungskriterium war die subjektive Beurteilung des Ergebnisses durch den Patienten. Die Bewertung erfolgte mittels einer fünfstufigen Skala von sehr gut (keine Beschwerden), gut (Besserung, noch geringe Restbeschwerden), moderat (deutliche Restbeschwerden), unverändert bis verschlechtert. Der Nachuntersuchungszeitraum betrug 48 Monate. Bei 86,9 % (n=93) der Patienten wurde der Kniegelenkerguss vollständig beseitigt und bei 7,5 % (n=8) der Patienten deutlich reduziert. Eine mehrmonatige Verbesserung wurde bei 5,6 % (n=6) der Patienten erzielt. Die Kniegelenküberwärmung konnte bei 98,1 % der Patienten beseitigt werden. 89 % der Patienten gaben eine subjektive Besserung des Befundes an. 40 % der Patienten wurden einmalig therapiert. Bei 44 % der Patienten war eine zweite RSO, bei 13 % eine dritte und bei 3 % der Patienten eine vierte RSO notwendig (83).

*Klett et al.* berichteten in einer prospektive Studie über die RSO bei 12 Patienten mit schmerzhaften Knieendoprothesen. Untersucht wurde die Schmerzintensität anhand der variablen analogen Schmerzskala mit einem follow up bis 6 Monate. Sowohl nach 3 Monaten



als auch nach 6 Monaten zeigten 60 % der Kniegelenke eine deutliche Schmerzreduktion, jedoch ohne Nachweis einer weiteren Wirkungszunahme (59).

Auch *Panholzer et al.* berichten in einer retrospektiven Studie über 15 Patienten, die aufgrund von postoperativen Synovialitiden mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat therapiert wurden. Bei 11 Patienten traten die Beschwerden nach Implantation einer Knieendoprothese und bei 4 Patienten nach einer Kniegelenkarthroskopie auf. Als Beurteilungskriterien wurden die Abnahme der Schmerzen, Ergussbildung, Motilitätsverbesserung und Abnahme der Blutpoolaktivität gewertet. Der Nachuntersuchungszeitraum betrug 6 Monate. Nach 3 Monaten waren 11 % der Patienten schmerzfrei und 78 % zeigten eine Abnahme der Schmerzsymptomatik. Ein deutlich besseres Ergebnis ließ sich 6 Monaten nach der RSO nachweisen. Zu diesem Zeitpunkt waren 77 % der Patienten schmerzfrei und 33 % wiesen eine gebesserte Symptomatik auf. Ein sehr positives Ergebnis wurde auch in Bezug auf die Ergusshäufigkeit erreicht. Nach 3 Monaten fand sich bei 75 % und nach 6 Monaten bei 73 % der Patienten kein Kniegelenkerguss mehr. Alle übrigen Patienten zeigten zumindest eine Abnahme des Kniegelenkergusses. Nach 6 Monaten wiesen 67 % der Kniegelenke eine normale Motilität auf. Bei 33 % der Patienten konnte keine Verbesserung der Kniegelenkbeweglichkeit erreicht werden. Nur 39 % der Patienten zeigten nach 3 Monaten und 34 % der Patienten nach 6 Monaten eine Abnahme der Blutpoolaktivität (92).

Unsere Ergebnisse der RSO bei TEP fielen im Vergleich mit diesen Literaturangaben etwas schlechter aus. In Hinblick auf die Schmerzintensität traten bei Patienten mit Knieendoprothese zum ersten Kontrolltermin bei 72,2 % und nach 7 Monaten bei 76,4 % der Kniegelenke keine bzw. leichte Schmerzen auf. Völlig schmerzfrei waren 22,2 % bzw. 29,4 % der Kniegelenke. Patienten mit RA und aktivierter Gonarthrose zeigten mit 90,9 % bzw. 87,5 % keine bzw. leichte Schmerzen ein deutlich besseres Ergebnis. Dabei unterscheiden sich die Mediane des Schmerzscores signifikant bei Patienten mit TEP und aktivierter Gonarthrose zum ersten und zweiten Nachuntersuchungstermin. Auch in Bezug auf den Kniegelenkerguss war das Ergebnis unserer Patienten mit TEP im Vergleich zu RA und aktivierter Gonarthrose schlechter. 46 % der Kniegelenke zeigten zum zweiten Kontrolltermin keinen Erguss mehr. Ein signifikant besseres Resultat erzielten Patienten mit RA, die bei 82 % der Kniegelenke keinen Erguss mehr aufwiesen. Bei Patienten mit aktivierter Gonarthrose waren 62 % der Kniegelenke ergussfrei. In Hinblick auf die Kniegelenküberwärmung erreichten Patienten mit TEP und RA nach 7 Monaten ein ähnliches Resultat. Bei 77 % bzw. 82 % der Kniegelenke konnte die Überwärmung beseitigt werden. Das beste Resultat erzielten Patienten mit aktivierter Gonarthrose, bei denen kein Kniegelenk mehr von einer Überwärmung be-

troffen war. Allerdings war eine Signifikanz zwischen den Diagnosegruppen nicht nachweisbar. Betrachtet man die Parameter Schwellung und verbliebenes Streckdefizit, so schnitten auch hier die Patienten mit TEP etwas schlechter als Patienten mit RA und aktivierter Gonarthrose ab. In Bezug auf die Abnahme der Kniegelenkschwellung zeigten Patienten mit RA im Vergleich zu Patienten mit TEP zum ersten Kontrolltermin ein signifikant besseres Ergebnis.

Eine Ursache für das schlechtere Ergebnis der RSO bei Patienten mit Knieendoprothese könnte der von vornherein schlechtere Ausgangsbefund der Kniegelenke sein. Patienten mit TEP zeigten vor der RSO am häufigsten einen Kniegelenkerguss (94 %) und waren auch am häufigsten von mittleren bis starken Kniegelenkschwellungen (83,4 %) betroffen. Im Vergleich zu den anderen Diagnosegruppen gaben Patienten mit TEP vor der Therapie die höchste Schmerzintensität (Median 1,78) an.

Auffallend war weiterhin, dass die RSO bei Patienten mit TEP in einem deutlich höheren Alter als bei den Vergleichsgruppen erfolgte. So betrug der Altersmedian der Patienten mit TEP 68,4 Jahre. Deutlich jünger waren die Patienten mit aktivierter Gonarthrose (Altersmedian 52,4 Jahre). Auch die Patienten mit RA waren mit einem Altersmedian von 58,5 Jahren etwa 10 Jahre jünger als die Patienten mit Knieendoprothesen.

*Mödder* konnte jedoch in seiner bereits erwähnten Arbeit bei Patienten, die eine ähnliche Altersstruktur (Median 71 Jahre) wie unsere Patienten aufwiesen, deutlich bessere Ergebnisse erzielen (83). Allerdings war nur in 40 % der Fälle eine einzige Radiosynoviorthese ausreichend. Der Autor empfiehlt zur Verbesserung der Erfolgsquote eine frühzeitige Dosisaufsättigung durch Resynoviorthesen nach ca. 3 Monaten.

In unserer Arbeit untersuchten wir den Einfluss von Grunderkrankung, Alter, applizierter Aktivitätsmenge, Röntgenstadium und Therapieschema (Kombinationstherapie gegen alleinige Therapie mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat).

Ohne signifikanten Einfluss blieben das Alter (unter 60 Jahre versus über 60 Jahre), die Aktivitätsmenge (unter 190 MBq versus über 190 MBq Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat) und das Therapieschema.

Auch *Kerschbaumer und Bauer* konnten in ihrer bereits geschilderten Arbeit keinen signifikanten Einfluss des Patientenalters auf das Therapieergebnis ermitteln. Ebenfalls ohne Einfluss waren Geschlecht und Krankheitsdauer, wohingegen ARA-Stadien und Nachuntersuchungszeit signifikant das Ergebnis der RSO beeinflussten (56).

Demgegenüber konnten *Farahati et al.* in ihrer Studie eine signifikante Abnahme der Erfolgsquoten bei zunehmenden Alter und längerer Erkrankungsdauer beobachten. Keinen signifikanten Einfluss hatten Geschlecht, Gelenktyp und Grunderkrankung (RA versus aktivierte Arthrose) (29).

Die Auswertung unserer Ergebnisse in Bezug auf die Grunderkrankungen (RA, aG, TEP) bestätigten dieses Resultat. Patienten mit RA zeigten nur in Bezug auf den Kniegelenkerguss ein tendenziell besseres Ergebnis. Bei den Parametern Kniegelenkschwellung, Überwärmung und Schmerzstärke schnitten Patienten mit aktivierter Gonarthrose tendenziell besser ab, wobei eine Signifikanz nicht bestand.

Allerdings sprechen unsere Ergebnisse bei TEP für einen zumindest partiellen Einfluss der Grunderkrankung auf das Therapieergebnis. Die Erfolgsrate bei der Beseitigung des Kniegelenkerguss war für Patienten mit RA zu beiden Nachuntersuchungszeitpunkten signifikant höher. In Bezug auf die Schmerzstärke ließ sich wiederum ein signifikant besseres Abschneiden der Patienten mit aktivierter Gonarthrose zu beiden Kontrollterminen nachweisen. Bei Betrachtung der RSO-Indices fiel der Therapieerfolg bei TEP im Vergleich mit den Ergebnissen bei rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose etwas schlechter aus. 64,7 % der Kniegelenke mit TEP erreichten ein sehr gutes bis befriedigendes Resultat, bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose waren es 81,8 % bzw. 75,0 % aller Kniegelenke. Ein signifikanter Unterschied bestand allerdings nur zum ersten Kontrolltermin nach 10 Wochen zwischen RA und TEP.

Übereinstimmend mit anderen Autoren (10,97,100,106) konnten wir in unserer Arbeit ein signifikant besseres Therapieergebnis der RSO bei Patienten ohne radiologische Veränderungen bzw. mit geringem Arthrosegrad nachweisen.

*Rau und Schütte* fanden, dass Gelenke im Stadium I nach *Steinbrocker* (gelenknah betonte Osteoporose, keine Usuren), ein signifikant besseres Resultat als Gelenke im Stadium II (gelenknah betonte Osteoporose, kleine Usuren) zeigten (97).

*Boerbooms et al.* berichtete über ein signifikant besseres Ergebnis der RSO bei Gelenken ohne oder mit nur minimalen radiologischen Veränderungen (Gruppe 1) im Vergleich zu Gelenken mit mäßigen oder ausgeprägten radiologischen Veränderungen (Gruppe 2). So erzielten Patienten der Gruppe 1 nach sechs bzw. zwölf Monaten in 60 % und 53 % ein gutes Ergebnis. Bei Patienten der Gruppe 2 waren es nur 25 % bis 0 % der Patienten (10).

*Savaser et al.* konnten in ihrer Studie zeigen, „dass die Behandlung am effektivsten war, wenn sie bei Gelenken mit röntgenologischem Normalbefund oder nur geringen Veränderungen (Stadium 1 bis 2 nach Larsen) erfolgte“ (100).

Auch *Stucki et al.* berichteten über ein signifikant besseres Abschneiden der Gelenke im radiologischen Stadium 0 bis 2 im Vergleich zu Gelenken im Stadium 3 (106).

In unserer Arbeit wurden 9 Kniegelenke mit einer Kombinationstherapie aus offener bzw. arthroskopischer Synovektomie und anschließender RSO und 29 Kniegelenke ausschließlich mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat behandelt. Beide Therapiegruppen zeigten ein ähnliches Ergebnis. Zum 2. Kontrolltermin war bei 77,8 % der Kniegelenke nach Kombinationstherapie und bei 78,6 % der Kniegelenke nach alleiniger Therapie mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat ein sehr gutes bis befriedigendes Ergebnis nachzuweisen.

*Kerschbaumer et al.* verglichen in einer prospektiven Studie mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten die Wirksamkeit der alleinigen RSO gegenüber der RSO im Anschluss an eine arthroskopische Synovektomie bei rheumatischen Kniegelenken. Die Autoren fanden, dass begründet durch eine höhere Radikalität, die kombinierte Therapie der alleinigen RSO überlegen ist. Ein weiterer Vorteil des Kombinationsverfahrens ist die Möglichkeit der Entfernung von Fibrinplaques, die eine homogene Bestrahlung der tieferen Synovialsschichten verhindern und so die Wirksamkeit der RSO vermindern können (58).

Auch in einer retrospektiven Untersuchung an 141 Kniegelenken mit RA, die während eines Nachbeobachtungszeitraum von mittelfristig 3 bis 5 Jahren und langfristig von 6 bis 8 Jahren untersucht wurden, fanden *Kerschbaumer* und *Herresthal* ein signifikant besseres Ergebnis der Kombinationstherapie hinsichtlich der Parameter Schmerz und Schwellung im Vergleich zur alleinigen RSO (55).

Im Gegensatz zu *Kerschbaumer* und *Herresthal* konnten *Stucki et al.* in einer kleinen Studie kein besseres Ansprechen einer Kombinationstherapie im Vergleich zur alleinigen Therapie mit Yttrium<sup>90</sup> nachweisen. Nur in 11 von 25 arthroskopischen Synovektomien mit nachfolgender RSO zeigte sich ein positives Ergebnis (106).

Auch in unserer Arbeit ließ sich keine höhere Ansprechrate der Kombinationstherapie gegenüber der alleinigen RSO nachweisen. Eine mögliche Ursache könnte der deutlich größere zeitliche Abstand von durchschnittlich 12 Wochen (bei *Kerschbaumer* und *Herresthal*: 6 Wochen) zwischen offener bzw. arthroskopischer Synovektomie und nachfolgender RSO sein. Aufgrund der geringen Fallzahlen verzichteten wir auf eine getrennte Auswertung von offener bzw. arthroskopischer Synovektomie und auf eine Unterteilung in einzelne Diagnosegruppen. Inwieweit die unterschiedlichen Grunderkrankungen (siehe Tab.8) einen Einfluss auf den Behandlungserfolg hinsichtlich Kombinationstherapie versus alleiniger RSO haben, muss in dieser Arbeit ungeklärt bleiben.

Bezugnehmend auf die in der Einleitung gestellten Fragen möchten wir folgende Schlussfolgerungen ziehen:

1. Die RSO stellt eine sinnvolle Therapiemöglichkeit der Behandlung chronischer Synovialitiden nach Knieprothesenimplantation dar. Zum zweiten Kontrolltermin, nach ca. 7 Monaten, zeigten 44 % der Kniegelenke keinen Erguss mehr. 76,4 % der von uns therapierten Kniegelenke waren schmerzfrei oder wiesen nur noch leichte Schmerzen auf.
2. Die Ergebnisse der RSO bei chronischen Synovialitiden nach TEP fielen nach dem RSO-Index etwas schlechter aus als die Therapieresultate der Patienten, die im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis oder aktivierten Gonarthrose mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat behandelt wurden. Ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Diagnosegruppen bestand allerdings nicht.
3. Der Erfolg der Radiosynoviorthese war vom Röntgenstadium abhängig. Patienten, die keine bzw. nur geringe radiologische Veränderungen aufwiesen erreichten signifikant ( $p < 0,05$ ) bessere Ergebnisse. Diagnose, Patientenalter, applizierte Aktivitätsmenge und Therapieschema wirkten sich nicht signifikant auf das Therapieergebnis aus.

## 7 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir retrospektiv die Ergebnisse der Radiosynoviorthese des Kniegelenkes bei Patienten, die nach Implantation einer Knieendoprothese unter postoperativen therapieresistenten chronischen Synovialitiden litten. Wir verglichen die Resultate mit den Ergebnissen der RSO bei Patienten, die im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis oder aktivierten Gonarthrose mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat behandelt wurden. Bei einem Patienten erfolgte die RSO aufgrund einer hämophilen Arthropathie bei Hämophilie A.

Das Patientenkollektiv umfasste 35 Patienten mit 38 therapierten Kniegelenken. Es erfolgten insgesamt 47 Radiosynoviorthesen mit einer durchschnittlichen Nachuntersuchungszeit von 7,7 Monaten.

Die Beurteilung des Therapieergebnisses erfolgte anhand von klinischen und subjektiven Parametern. Das Gesamtergebnis der RSO bewerteten wir mit Hilfe eines Scores (RSO-Index), den wir in Anlehnung an das Punkteschema nach *Kerschbaumer* entwickelten. Daneben untersuchten wir den Einfluss von Diagnose, Patientenalter, applizierter Aktivitätsmenge, Röntgenstadium und Therapieschema auf das Behandlungsergebnis.

Der Therapieerfolg der RSO bei TEP fiel im Vergleich mit den Ergebnissen bei rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose etwas schlechter aus. 64,7 % der Kniegelenke mit TEP erreichten nach dem RSO-Index ein sehr gutes bis befriedigendes Ergebnis. Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose waren es 81,8 % bzw. 75,0 % aller Kniegelenke, wobei ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Diagnosegruppen nicht bestand. In Hinblick auf die Parameter Kniegelenkerguss, Schwellung und Schmerzintensität erreichten Patienten mit rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose zum Teil signifikant bessere Ergebnisse als Patienten mit TEP.

Der Erfolg der Radiosynoviorthese war vom Röntgenstadium abhängig. Patienten, die keine bzw. nur geringe radiologische Veränderungen aufwiesen erreichten signifikant ( $p < 0,05$ ) bessere Ergebnisse. Diagnose, Patientenalter, applizierte Aktivitätsmenge und Therapieschema wirkten sich nicht signifikant auf das Therapieergebnis aus.

Unsere Behandlungsergebnisse bei rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose sind mit den in der Literatur genannten Zahlen vergleichbar. Die bei chronischen Synovialitiden nach TEP von uns erreichten Therapieerfolge liegen etwas unter den bisher publizierten Quoten. Allerdings existieren bisher kaum systematische Studien, so dass ein direkter Vergleich der Ergebnisse nicht möglich ist.

Trotz der im Vergleich zu anderen Diagnosegruppen etwas schlechteren Ansprechrate der RSO bei chronischen Synovialitiden nach TEP stellt sie unserer Meinung nach eine sinnvolle und effiziente Methode zur Behandlung therapieresistenter postoperativer Synovialitiden dar. Sie ist eine kostengünstige, nebenwirkungsarme, ambulant durchführbare Alternative zur

chirurgischen Synovektomie. Die Radiosynoviorthese sollte als Therapieoption bei chronischen Synovialitiden nach Knieprothesenimplantation nicht nur in Betracht gezogen sondern auch genutzt werden.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Aeschlimann A, Müller W: Rheumatische Erkrankungen In: Therapie innerer Krankheiten. 7. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, 1991 S. 551-566
2. Aeschlimann AG: Rheumatoide Arthritis Konservative Therapiemöglichkeiten heute und in der Zukunft. Orthopädie. 27 (1998) 160-165
3. Aguilera S, Pizzi T, Donosa I: Radiation synovectomy with yttrium 90 and rhenium 186 in rheumatoid arthritis, long term follow-up and effects on synovial membrane. Rev Med Chil. 122 (1994) 1283-1288
4. Ansell BM, Crook A, Mallard JR, Bywaters EGL: Evaluation of intraarticular colloid gold Au198 in the treatment of persistent knee effusions. Ann Rheum Dis. 22 (1963) 435
5. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 31 (1988) 315-324
6. Bandilla K: Radiosynoviorthese. Die radiochemische Synovektomie in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis. Therapiewoche. (1981) 5053-5056
7. Barth I, Rimpler, A: Merkblatt zum Strahlenschutz bei der Radiosynoviorthese (RSO). Bundesamt für Strahlenschutz. (2003)
8. Bauer R, Kerschbauer F: Die Behandlung der chronischen Kniegelenkssynovitis mit radioaktiven Isotopen. Arch Orthop Unfall-Chir. 84 (1976) 13-26
9. Blauth W, Schuchardt E: Orthopädisch-chirurgische Operationen am Knie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 1996
10. Boerbooms A, Buijs W, Danen M, van de Putte L, Vandenbroucke J: Radiosynovectomy in chronic synovitis of the knee joint in patients with rheumatoid arthritis. Eur J Nucl Med. 10 (1985) 446-449
11. Bundesamt für Strahlenschutz: Pressemitteilung 28. Pressemitteilung 28. (2002)
12. Bundesregierung: Verordnung für die Umsetzung von EURATOM-Richtlinien zum Strahlenschutz. Bundesgesetzblatt. 38 (2001)
13. Clunie G, Peter JE: A survey of radiation synovektomie in Europe, 1991-1993 European Journal of Nuclear Medicine. 22 (1995) 970-976
14. Cotta H: Orthopädie. 5. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 1993 S. 105
15. Crone-Munzebrock W, Redecker S: Results in treatment of radiosynoviorthesis by yttrium-90-silicate in patients with chronic polyarthritis. Radiobiol Radiotherapie. 26 (1985) 813-817
16. Cruz-Esteban C, Wilke W: Nonsurgical synovectomy. Baillière`s Clin Rheumatol. 9 (1995) 787-801



17. Dawson TM, Ryan P, Street AM, et al. Yttrium synovectomy in haemophilic arthropathy. *Br J Rheumatol.* 33 (1994) 351-356
18. Delbarre F, Cayla J, Menkes C, Aignan M, Roucayrol JC, Ingrand J: La synoviorthese par les radioisotopes. *Presse Med.* 76 (1968) 1045-50.
19. Deutsch E, Brodack JW, Deutsch KF: Radiation synovectomy revisited. *Eur J Nucl Med.* 20 (1993) 1113-1127
20. Diduch DR, Scuderi GR, Scott WN, Insall JN, Kelly MA: The efficacy of arthroscopy following total knee replacement. *Arthroscopy.* 13 (1997) 166-171
21. Dörr U: Die Radiosynoviorthese entzündlich-rheumatischer und degenerativer Gelenkerkrankungen. Persönliche Mitteilung. (2004)
22. Dt. Gesellschaft f. Orthopädie und Traumatologie, Berufsverband d. Ärzte f. Orthopädie: Leitlinien der Orthopädie. Köln, 1999 41ff
23. Dt. Gesellschaft f. Orthopädie und Traumatologie, Berufsverband d. Ärzte f. Orthopädie: Leitlinien der Orthopädie. Köln, 1999 135ff
24. Elke R: Partikelkrankheit. *Orthopäde.* 30 (2001) 258-265
25. Emori T, Gaines R: An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev.* 6 (1993) 428-442
26. Epplen C: Genetische Komponenten von Autoimmunkrankheiten. *Internist.* 40 (1999) 469-475
27. Erken EH: Radiocolloids in the management of hemophilic arthropathy in children and adolescents. *Clin Orthop.* Mar (1991) 129-135
28. Farahati J, Reiners C, Fischer M, Mödder G, Franke C, Mahlstedt J, Sörensen H: Leitlinien für die Radiosynoviorthese. F. K. Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart New York, 1999
29. Farahati J, Schulz G, Wendler J, Körber C, Geling M, Kenn W, Schmeider P, Reidemeister C, Reiners C: Multivariate analysis of factors influencing the effect of radiosynovectomy. *Nuklearmedizin.* 41 (2002) 114-119
30. Fernandez-Palazzi F, Rivas S, Cibeira JL, Dib O, Viso R: Radioactive synoviorthesis in haemophilic hemarthrosis. *Clin Orthop.* 328 (1996) 14-18
31. Forberg J, Hentschel B, Herrmann G, Klöss M, Kunert M, Schuster E, Wicklein B: Repetitorium Medizinische Biometrie. Institut für medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Universität Leipzig, Leipzig, 1995
32. Ford MJ, Munro JF: Invasive Techniken in der klinischen Praxis. F. Enke Verlag, Stuttgart, 1983
33. Franke C: Stellenwert der Radiosynoviorthese in Rheumatologie und Orthopädie. *Schweiz Med Wochenschr.* 130 (2000) 77-83

34. Galeazzi H, Müller W: Die Synoviorthese. Schweiz Med Wochenschr. 112 (1982) 1219-1224
35. Gilbert MS, Radomisli TE: Therapeutic options in the management of hemophilic synovitis. Clin Orthop. 343 (1997) 88-92
36. 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
37. Gratz S, Göbel D, Becker W: Radiosynoviorthese bei entzündlichen Gelenkerkrankungen. Orthopäde. 29 (2000) 164-170
38. Gratz S, Göbel D, Behr TM, Herrmann A, Becker W: Correlation between radiation dose, synovial thickness, and efficacy of radiosynoviorthesis. J Rheumatol. (1999) 1242-1249
39. Gromnica-Ihle E, Ganser G, Geneth E: Neue Erkenntnisse zum klinischen Verlauf ("outcome") rheumatischer Erkrankungen. Internist. 42 (2001) 237-249
40. Gschwend N: Die rheumatische Hand. Orthopäde. 27 (1998) 167-174
41. Gumpel JM: The role of radiocolloids in the treatment of arthritis. Rheumatol Rehabil. 13 (1974) 1-9
42. Gumpel JM, Beer TC, Crawley JCW, Farran HEA: Yttrium-90 in persistent synovitis of the knee-a single centre comparison. The retention and extra-articular spread of four <sup>90</sup>Y radiocolloids. Br J Radiol. 48 (1975) 377-381
43. Gumpel JM, Farran HEA, Williams ED: Use of yttrium 90 in persistent synovitis of the knee II. Ann Rheum Dis. 33 (1974) 11-13
44. Hagen F-W: Die Entwicklung der Rheumaorthopädie in den deutschsprachigen Ländern. Orthopäde. 30 (2001) 756-767
45. Herold G: Innere Medizin. Herold, G. Köln, 1999 S. 528-534
46. Herold G: Innere Medizin. Herold, G. Köln, 1999 S. 103-105
47. Hovy L: Gelenkerhaltende Operationen und endoprothetischer Gelenkersatz bei Blutern Indikation und Langzeitergebnisse. Orthopäde. 28 (1999) 356-365
48. Howson MP, Shepard NL, Mitchell NS: Colloidal chromic phosphate <sup>32</sup>P synovectomy in antigen-induced arthritis in the rabbit. Clin Orthop. 229 (1988) 283-293
49. Ingrand J: Characteristics of radio-isotopes for intraarticular therapy. Ann Rheum Dis. (1973) 3-9
50. Isomäki AM, Inouhe H, Oka M: Uptake of <sup>90</sup>-yttrium resin colloid by synovial cells and synovial membrane in rheumatoid arthritis. Scand J Rheum. 1 (1972)
51. Jerosch J, Schröder M, Steinbeck J: Arthroskopie bei Knieendoprothesen. Arthroskopie. 8 (1995) 133-136

52. Kampen WU, Brenner W, Kroeger S, Sawula JA, Bohuslavizki KH, Henze E: Long-term results of radiation synovectomy: a clinical follow-up study. *Nuclear Medicine Communications*. 22 (2001)
53. Kampen WU, Brenner W, Kroeger S, Sawula JA, Schaum E, Henze E: Klinische und szintigrafische Verlaufskontrolle von Patienten nach Radiosynoviorthese. *Ärzteblatt Schleswig-Holstein*. 52 (1999) 36-38
54. Kat S, Kutz R, Elbracht T, Weseloh G, Kuwert T: Radiosynoviorthese der pigmentierten, villonodulären Synovitis. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete*. (2000) X180
55. Kerschbaumer F, Kandziora F, Herresthal J, Hertel A, Hör G: Synovektomie und Synoviorthese als Kombinationstherapie bei rheumatoider Arthritis. *Orthopäde*. 27 (1998) 188-196
56. Kerschbaumer F, Bauer R: Langzeitergebnisse nach Yttrium-Behandlung des Kniegelenkes. *Z Rheumatol*. 39 (1980) 127-132
57. Kerschbaumer F, Bauer R, Falser N, Altmann H: Effects and side effects of radiosynovectomy with yttrium-90 on rheumatoid joint cartilage. *Arch Orthop Traumat Surg*. 93 (2002) 95-102
58. Kerschbaumer F, Herresthal J: Arthroskopische Synovektomie und Radiosynoviorthese. *Z Rheumatol*. 55 (1996) 388-393
59. Klett R, Jürgensen I, Steiner D, Puille M, Bauer R: Radiosynoviorthese bei schmerzhaften Knie-Endoprothesen-Komplikationen: Erste Ergebnisse zum Therapieeffekt. *Nuklearmedizin*. 40 (2001) P122
60. Klett R, Puille M, Matter HP, Steiner D, Stürz H, Bauer R: Aktivitätsabtransport und Strahlenexposition durch die Radiosynoviorthese des Kniegelenkes: Einfluss unterschiedlicher Therapiemodalitäten. *Rheumatol*. 58 (1999) 207-212
61. Klinger H-M, Lorenz F, Otte S, Härer T: Arthroskopischer Eingriff bei symptomatischer Knieendoprothese - Sinn oder Unsinn? *Arthroskopie*. 15 (2002) 31-34
62. Kloos W, Bannerman T: Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev*. 7 (1994) 117-140
63. Koch H, Liebau C, Schneppenheim M, Merk H: Arthroskopie nach Endoprothese des Kniegelenks. *Arthroskopie*. 12 (1999) 233-236
64. Kohn D, Rupp S: Alloarthroplastik des Kniegelenkes. *Orthopädie*. 27 (1999) 975-995
65. Kröger S, Sawula JA, Klutmann S, Brenner W, Bohuslavizki KH, Henze E, Clausen M: Wirksamkeit der Radiosynoviorthese bei degenerativ-entzündlichen und chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen. *Nuklearmedizin*. 38 (1999) 279-284

66. Kunz W, Schintlmeister J: Tabellen der Atomkerne Teil 1. Akademie Verlag, Berlin, 1959
67. Lissner J, Fink U: Radiologie II. 3.Aufl. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1990
68. Lorenz H-M, Kalden JR: Neue Therapieentwicklungen in der Rheumatoiden Arthritis. Z Rheumatol. 60 (2001) 326-332
69. Lueders C, Feinendegen LE: Die Radiosynoviorthese. Strahlenther Onkol. 169 (1993) 383-386
70. Lueders C, Kopec M, Morstin K, Schmitz T, Feinendegen LE: Die Radiosynoviorthese. Anwendung unter besonderer Berücksichtigung dosimetrischer Aspekte. Akt Rheumatol. 17 (1992) 74-81
71. Mack D: Molekulare Mechanismen der Biofilm-Entstehung von Staphylococcus epidermidis. Chemother. 5 (1999) 166-175
72. Maloney W, Smith R, Schmalzried T, Chiba J, Huene D, Rubash H: Isolation and characterization of wear particles generated in patients who have had failure of a hip arthroplasty without cement. J Bone Joint Surg Am. 77 (1995) 1301-1310
73. Manco-Johnson M, Nuss R, Lear J, Wiedel J, Geraghty SJ, Hacker MR, Funk S, Kilcoyne RF, Murphy J: 32 P Radiosynoviorthesis in children with hemophilia. J Pediatr Hematol Oncol. 24 (2002) 534-539
74. Menkes CJ: Gelenkverödung mittels radioaktiver Isotope bei rheumatoider Arthritis. Therapiewoche. 29 (1979) 498-501
75. Menkes CJ: Is there a place for chemical and radiation synovectomy in rheumatic diseases? Rheumatol Rehabil. 18 (1979) 65-77
76. Menkes CJ, Le Go A, Verrier P, Aignan M, Delbarre F: Double-blind study of erbium 169 injection (synoviorthesis) in rheumatoid digital joints. Ann Rheum Dis. 36 (1977) 254-256
77. Mohr W: Pathomorphologische Aspekte zur konservativen Therapie der Arthrose. Orthopäde. 15 (1986) 366-378
78. Mohr W: Pathogenese der Arthropathie. In: Scharrer I, Schramm W, (Hrsg): 23. Hämophilie-Symposium Hamburg. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1993, S. 83-94
79. Mohr W, Hesse I: Arthrose-Schicksal oder Krankheit? Neue Aspekte zur Knorpelzerstörung. Internist. 30 (1989) 633-642
80. Mödder G: Nuklearmedizinische Therapie (Radiosynoviorthese) in Rheumatologie und Onkologie. Der Nuklearmediziner. 1 (1995) 5-30
81. Mödder G: Die Radiosynoviorthese. Warlich Druck und Verlagsges. mbH, Meckenheim, 1995

82. Mödder G: Nuklearmedizinische Therapie bei entzündlichen Gelenkerkrankungen (Teil 1 und 2). Rheuma-Journal. 1 und 2 (1997)
83. Mödder G, Mödder-Reese R: Radiosynoviorthese nach Knieendoprothesen: Effektive Therapie bei "Polyethylene disease". Der Nuklearmediziner. 2 (2001)
84. Muche A, Hunfeld T, Streckenbach B: Ergebnisse der Radiosynoviorthese in der Behandlung der aktivierten Gonarthrose. Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete. (2000) XI144
85. Müller S, Kurth AA, Hovey L: Konservative Behandlungsmaßnahmen der hämophilen Arthropathie. Orthopäde. 28 (1999) 347-355
86. Müller W: Die Synoviorthese im Rahmen des Therapieplanes entzündlich-rheumatischer Erkrankungen. Therapiewoche. 27 (1977) 2696-2704
87. Müller W, Fridrich R, Pavelka K: Die Synoviorthese mit Yttrium-90. Dtsch med Wschr. 99 (1974) 996-1000
88. Müller-Brand: Grundlagen der Radiosynoviorthese. Schweiz med Wochenschau. 120/18 (1990) 676-679
89. Noble J, Jones AG, Davis MA, Sledge CB, Kramer Ri, Livine E: Leakage of radioactive particle systems from a synovial joint studied with a gamma camera: its application to radiation synovectomy. J Bone Joint Surg Am. 65 (1983) 381-389
90. Nuss R, Kilcoyne RF, Rivard G-E, Murphy J: Late clinical, plain X-ray and magnetic resonance imaging findings in haemophilic joints treated with radiosynoviorthesis. Haemophilia. 6 (2000) 658-663
91. Oliunin I: Radioizotopnaia sinovektomiia. Ter Arkh. 57 (1985) 148-151
92. Panholzer PJ, Jörg L, Langsteger W: Radiosynoviorthese bei orthopädischen Problempatienten. Nuklearmedizin. 40 (2001) -P123
93. Pavelka K, Meier-Ruge W, Müller W, Fridrich R: Histological study of effects of colloidal 90 Yttrium on knee joint tissues of rabbits. Ann Rheum Dis. 34 (2002) 64-69
94. Pfaller M, Herwaldt L: Laboratory, clinical, and epidemiological aspects of coagulase-negative staphylococci. Clin Microbiol Rev. 1 (1988) 281-299
95. Pirich C, Schwameis E, Bernecker P, Radauer M, Friedl M, Lang S, Kritz H, Wanivenhaus A, Trattnig S, Sinzinger H: Influence of radiation synovectomy on articular cartilage, synovial thickness and enhancement as evidenced by MRI in patients with chronic synovitis. J Nucl Med. 40 (1999) 1277-1284
96. Rabenseifner L, Trepte CT: Endoprothetik Knie. Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2001
97. Rau R, Schütte H: Ergebnisse der Radiosynoviorthese mit Yttrium 90 bei chronischen Synovitiden - Eine prospektive Langzeituntersuchung. Z Rheumatol. 42 (1983) 265-270

98. Rittmeister M, Böhme T, Rehart S, Kerschbaumer F: Die Behandlung des rheumatischen oberen Sprunggelenkes mit Synovektomie und Radiosynoviorthese. *Orthopäde*. 28 (1999) 785-791
99. Rozeboom S, Dörr U, Bihl H: Radiosynovectomy for the treatment of rheumatoid arthritis of the elbow. *Nuklearmedizin*. 40 (2000) 91-97
100. Savaser AN, Hoffmann K-T, Sörensen H, Banzer DH: Die Radiosynoviorthese im Behandlungsplan chronisch-entzündlicher Gelenkerkrankungen. *Rheumatol*. 58 (1999) 71-78
101. Schmalzried T, Dorey F, Mc Kellop H: The multifactorial nature of polyethylene wear in vivo. *J Bone Joint Surg Am*. 80 (1998) 1234-1243
102. Sheppard H, Aldin A, Ward DJ: Osmic acid versus yttrium-90 in rheumatoid synovitis of the knee. *Scand J Rheum*. 10 (1981) 234-236
103. Sieper J, Burkhardt H, Gross WL: Immunpathogenetische Vorstellungen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. *Internist*. 42 (2001) 198-210
104. Silva M, Luck JVJ, Siegel ME: 32 P chromic phosphate radiosynovectomy for chronic haemophilic synovitis. *Haemophilia*. 7 (2001) 40-49
105. Spooren PFMJ, Rasker JJ, Arens RPJH: Synovectomy of the knee with 90Y. *Eur J Nucl Med*. 10 (1985) 441-445
106. Stucki G, Bozzone P, Treuer E, Wassener P, Felder M: Efficacy and safety of radiation synovectomy with yttrium-90: a retrospective longterm analysis of 164 applications in 82 patients. *Br J Rheumatol*. 32 (2002) 383-386
107. Teuber J, Baenkler HW, Regler G: Verlaufsbeobachtungen bei Behandlung der rheumatoiden Arthritis mit 90Yttrium-Silikat. *Immun Infekt*. 6 (1978) 106-109
108. Thabe H: Oberflächenersatz beim Rheumatiker. *Orthopäde*. 29 (2000) 25-27
109. Wagener P, Münch H, Junker D: Szintigrafische Untersuchungen zur Gonadenbelastung bei Radiosynoviorthesen des Kniegelenkes mit Yttrium-90. *Z Rheumatol*. 47 (1988) 201-204
110. Webb FWS, Lowe J, Bluestone R: Uptake of colloidal radioactive yttrium by synovial membrane. *Ann Rheum Dis* 28. 300 (1969)
111. Will R, Laing B, Edelmann J, Lovegrove F: Comparison of two yttrium-90 regimes in inflammatory and osteoarthropaties. *Ann Rheum Dis*. 51 (1992) 262-265
112. Willert H: Reactions of the articular capsule to wear products of artificial joint prostheses. *J Biomed Mater Res*. 11 (2004) 157-164
113. Yates DB: Arthroscopy of the knee after injection of 90 Y. *Ann Rheum Dis*. 32 (1973)
114. Zink A, Mau W, Schneider M: Epidemiologische und sozialmedizinische Aspekte entzündlich-rheumatischer Systemerkrankungen. *Internist*. 42 (2001) 211-222

## 9 Anlagen

Punkteschema nach Kerschbaumer (56):

Parameter	Ausmaß	Punkte
Schmerz	0 (kein)	3
	1 (leicht)	2
	2 (mittel)	1
	3 (stark)	0
Schwellung	0 (kein)	0,5
	1 (leicht)	0,5
	2 (mittel)	0
	3 (stark)	0
Überwärmung	ja	0
	nein	0,5
Gefährigkeit	ja	2
	nein	0
Gehstrecke	<100 m	0
	100-1000 m	0,5
	>1000 m	1
Flexion	≥90°	2
	70-89°	1
	50-69°	0,5
	<50°	0
Extensionsdefizit	0-5°	1
	6-10°	0,5
	>10°	0
Instabilität	Aufklappbarkeit>10°	-2
Fehlstellung	Varus-Valgus>10°	-2

maximale Punktezahl = 10

sehr gutes Ergebnis (8,5-10 Punkte)

befriedigendes Ergebnis (6-8 Punkte)

ungenügendes Ergebnis (<6 Punkte)

## 10 Thesen

1. Die Radiosynoviorthese stellt eine etablierte Methode in der Lokalbehandlung chronisch-entzündlicher und chronisch-degenerativer Synovialitiden dar.
2. Es existieren bisher wenige Daten zur Effizienz der Methode bei chronischen Synovialitiden nach Kniegelenkprothesenimplantation (TEP). Diese Erkrankungen zeigen weder laborchemisch, radiologisch, noch szintigraphisch Auffälligkeiten, die durch eine Infektion oder fehlerhafte Implantatlage verursacht sind. Die betroffenen Patienten leiden unter rezidivierenden Kniegelenkergüssen, Schmerzen, Schwellungen und Bewegungseinschränkungen, die sich gegenüber medikamentösen und physikalischen Behandlungen als therapieresistent erweisen.
3. In einer retrospektiven Arbeit untersuchten wir die Effizienz der RSO mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat in der Behandlung chronischer Synovialitiden des Kniegelenkes nach TEP. Wir verglichen diese Ergebnisse mit den Resultaten bei Patienten, die im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis oder aktivierten Gonarthrose mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat behandelt wurden. Das Kollektiv umfasste 35 Patienten mit 38 therapierten Kniegelenken. Es erfolgten insgesamt 47 Radiosynoviorthesen mit einer durchschnittlichen Nachuntersuchungszeit von 7,7 Monaten.
4. Die Beurteilung des Therapieerfolges orientierte sich an klinischen und subjektiven Parametern. Das Gesamtergebnis der RSO bewerteten wir mit Hilfe eines Scores (RSO-Index), den wir in Anlehnung an das Punkteschema nach *Kerschbaumer* entwickelten. Zusätzlich untersuchten wir den Einfluss von Diagnose, Patientenalter, applizierter Aktivitätsmenge, Röntgenstadium und Therapieschema auf das Behandlungsergebnis.
5. Unsere Arbeit bestätigt die Erfahrungen anderer Autoren, dass die RSO des Kniegelenkes mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat eine effiziente, nebenwirkungsarme, kostengünstige und ambulant durchführbare Methode darstellt.



6. Unsere Ergebnisse belegen die Effizienz der RSO auch bei Patienten mit chronischen Synovialitiden nach TEP. Nach dem RSO-Index erreichten 64,7 % der Kniegelenke ein sehr gutes bis befriedigendes Therapieergebnis. 44 % der Kniegelenke zeigten keinen Erguss mehr und 76,4 % der von uns therapierten Kniegelenke waren schmerzfrei oder wiesen nur noch leichte Schmerzen auf.
7. Die Therapieergebnisse der Vergleichsgruppen fielen etwas besser aus. Nach dem RSO-Index zeigten Patienten mit rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose in 81,8 % bzw. in 75,0 % der Kniegelenke ein gutes bis befriedigendes Resultat, wobei ein signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen der einzelnen Diagnosegruppen (TEP, rheumatoide Arthritis, aktivierte Gonarthrose) nicht bestand. In Hinblick auf die Parameter Kniegelenkerguss, Schwellung und Schmerzintensität erreichten Patienten mit rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose jedoch zum Teil signifikant bessere Ergebnisse als Patienten nach TEP.
8. Der Erfolg der Radiosynoviorthese war vom Röntgenstadium abhängig. Patienten, die keine bzw. nur geringe radiologische Veränderungen aufwiesen, erreichten signifikant ( $p < 0,05$ ) bessere Ergebnisse. Diagnose, Patientenalter, applizierte Aktivitätsmenge und Therapieschema wirkten sich nicht signifikant auf die Therapieresultate aus.
9. Unsere Behandlungsergebnisse bei rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose sind mit den in der Literatur genannten Zahlen vergleichbar. Die Therapieerfolge der RSO bei chronischen Synovialitiden nach TEP liegen etwas unter den bisher publizierten Quoten. Allerdings existieren bisher kaum systematische Studien, so dass ein direkter Vergleich der Ergebnisse nicht möglich ist.
10. Um einen objektiven Vergleich verschiedener Studien zu ermöglichen, sollte eine Standardmethode zur Bewertung der Therapieergebnisse der RSO entwickelt werden. Der hier vorgestellte Score kann dafür als Grundlage dienen.

## Lebenslauf

### Persönliche Angaben

Name, Vorname	Sagner, Kathrin
Geburtsdatum	16.10.1967
Geburtsort	Aschersleben
Familienstand	verheiratet, 1 Tochter

### Schulbildung

1974 - 1984	Polytechnische Oberschule Ermsleben
1984 - 1986	Erweiterte Oberschule Aschersleben
1986	Abitur

### Medizinstudium

1987 - 1993	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
07/1989	Physikum
07/1990	1. Staatsexamen
07/1992	2. Staatsexamen
09/1993	3. Staatsexamen

### Beruflicher Werdegang

09/1986 - 09/1987	Praktisches Jahr im Krankenhaus Aschersleben
10/1993 - 03/1995	Ärztin im Praktikum in der Orthopädischen Gemeinschaftspraxis Halle PD Dr. med. habil. Hein und Dr. med. Bartels
04/1995 - 10/1995	Assistenzärztin in der Orthopädischen Gemeinschaftspraxis Halle PD Dr. med. habil. Hein und Dr. med. Bartels
12/1995 - 12/1996	Assistenzärztin in der Chirurgische Klinik des Städtischen Krankenhauses Martha-Maria Halle-Dölau
06/1998 - 12/2003	Universitätsklinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der MLU Halle-Wittenberg
14.02.2003	Facharztanerkennung für Nuklearmedizin
seit 01/2004	Niederlassung in einer Gemeinschaftspraxis in Halle

Halle, 10.05.04

## **Erklärung**

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel:

„Ergebnisse der Radiosynoviorthese des Kniegelenkes mit Yttrium<sup>90</sup>-Zitrat bei chronischen Synovitiden nach Knieprothesenimplantation im Vergleich mit Ergebnissen bei rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose“

aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Nuklearmedizin an der Martin-Luther-Universität unter der Betreuung von Frau Prof. Dr. med. habil. T. Mende

ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch Ausland in gleicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ergebnisse dieser Arbeit wurden als Poster auf der 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin in Essen vorgestellt.

Ich weise daraufhin, dass ich 1996 an der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg mit der Anfertigung einer Dissertation begonnen, diese jedoch nicht beendet habe.

Halle, 10.05.04

Kathrin Sagner

## **Danksagung**

Bei Frau Professor Dr. med. habil. T. Mende, Direktorin der Universitätsklinik und Poliklinik für Nuklearmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg, möchte ich mich sehr herzlich für die Überlassung des Themas sowie für wesentliche fachliche Hinweise bei der Bearbeitung des Themas bedanken.

Auch Herrn Dr. med. Jörg Brandt möchte ich an dieser Stelle für die kritischen Diskussionen und die Unterstützung hinsichtlich theoretischer und praktischer Fragen danken.

Mein Dank gilt Herrn Dr. med. Frank Straube für die wertvolle Hilfe bezüglich statistischer Fragestellungen sowie für seine stets konstruktive Kritik und wertvollen Anregungen.

Schließlich bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern der Universitätsklinik und Poliklinik für Nuklearmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg für die Hilfe bei der praktischen Durchführung der Arbeit.