

**Vergleich von prätherapeutischen skelettszintigraphischen  
Veränderungen und Therapieerfolg bei der Radiosynoviorthese der  
aktivierten Arthrose des Kniegelenkes**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Giessen

vorgelegt von        Sepehr-Rezai, Semira  
aus                     Teheran / Iran

Giessen 2004

Aus dem Medizinischen Zentrum für Radiologie  
Klinik für Nuklearmedizin  
Leiter: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. R. Bauer  
des Universitätsklinikums Giessen

Gutachter: Prof. Dr. Dr. R. Bauer

Gutachter: Prof. Dr. M. Berliner

Tag der Disputation: 10. Mai 2005

*meinen lieben Eltern*

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Patienten und Methodik</b>	<b>3</b>
2.1	Patienten	3
2.2	Skelettszintigraphie	4
2.3	Erfassung der Schmerzintensität	4
2.4	Auswertung	5
2.5	Radiosynoviorthese	15
2.6	Statistik	15
<b>3</b>	<b>Ergebnis</b>	<b>17</b>
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>27</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>31</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>36</b>
<b>7</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>39</b>

# 1 Einleitung

Der Begriff Radiosynoviorthese (RSO) wurde 1968 von Delbarre et al. geprägt [5,10]. Seit den 70er Jahren wird die Radiosynoviorthese zunehmend in der Lokalthherapie chronisch entzündlicher Gelenkerkrankungen eingesetzt [8].

Synoviorthese ist hergeleitet von den griechischen Wörtern "Synovia" (Schleimhaut) und "Orthese" (Wiederherstellung). Gemeint ist eine weitgehende Wiederherstellung der Gelenkinnenhaut durch lokale Strahlenanwendung [7]. Durch die intraartikuläre Injektion eines geeigneten Radionuklids ( $\beta$ -emittierende Radionuklide) wird die entzündliche Synovialis bestrahlt und die oberflächlichen hypertrophierten Schichten werden zerstört, ohne das Knorpelgewebe zu schädigen. Das in kolloidaler Form applizierte Radionuklid wird von den oberflächlichen Synovialzellen phagozytiert und führt dort zu einer Strahlenreaktion mit Nekrosen und im weiteren Verlauf zu einer Fibrosierung und Sklerosierung der Synovialis mit Rückgang der Proliferation und der Entzündung der Gelenkinnenhaut [7].

Zu den Indikationen der Radiosynoviorthese zählen die rheumatoide Arthritis, die Psoriasisarthritis, der periphere Gelenkbefall bei M. Bechterew, die villonoduläre Synovialitis, der Hämarthros bei Hämophilie, die reaktive Arthritis und die aktivierte Arthrose [15].

Die Arthrose wird als Störung der Balance zwischen Belastbarkeit und tatsächlicher Belastung aufgefasst [17]. Prädisponierend ist eine unphysiologische Belastung: z.B. statische Fehlhaltung, Achsenfehlstellung, Bandinstabilität, Z.n. Menishektomie, bestimmte berufliche und sportliche Überlastung und Übergewicht. Für die Patienten ergibt sich ein Krankheitswert der Arthrose bei Auftreten einer Bewegungseinschränkung und Schmerzen, also bei einer aktivierten Arthrose [13]. Die Aktivierung ist in der Regel mit einer reaktiven Synovialitis am betroffenen Gelenk vergesellschaftet, die wesentlich zur Schmerzsymptomatik beiträgt. Die Synovialitis entsteht in Folge der Freisetzung von Entzündungsmediatoren durch Knorpelabrieb, Detritus und Phagozytose sowie durch mechanische Reizung. Bei längerem Bestehen und bei rezidivierenden Schüben verstärkt diese entzündliche Reaktion der Synovialis wiederum die Knorpelzerstörung, wodurch ein Circulus vitiosus entsteht, der zu einem ständigen Fortschreiten der Arthrose führt. Somit besteht ein wesentlicher Teil der Arthrosetherapie in der Behandlung einer

bestehenden Synovialitis. Hierin besteht auch der therapeutische Ansatz der Radiosynoviorthese [13].

Die Standardmethode zur Darstellung der Synovialitis vor der Radiosynoviorthese ist die Mehrphasenskelettszintigraphie. Sie ermöglicht im Gegensatz zur konventionellen Röntgendiagnostik sowohl die Darstellung der Synovialitis als auch den Nachweis bestehender knöcherner Veränderungen [3, 15]. Die Mehrphasenskelettszintigraphie dient somit über den Nachweis einer Synovialitis zur Indikationsstellung der Radiosynoviorthese.

Die meisten Arbeiten beschreiben jedoch bessere Ergebnisse bei der Radiosynoviorthese der rheumatoiden Arthritis im Vergleich zur aktivierten Arthrose [12,14,15].

Ziel dieser Arbeit war, den Zusammenhang von verschiedenen prätherapeutischen szintigraphischen Veränderungen sowohl in der Weichteil- als auch in der Skelettphase der Mehrphasenskelettszintigraphie mit der Schmerzlinderung durch die Radiosynoviorthese am Beispiel der aktivierten Arthrose des Kniegelenkes zu untersuchen.

Dabei wurden unterschiedliche Parameter bezüglich deren Einfluß auf den Therapieerfolg der Radiosynoviorthese überprüft.

Bei Erreichen von richtungsweisenden Ergebnissen könnten die Patienten vor der Radiosynoviorthese über die Skelettszintigraphie vorselektioniert werden, um den Erfolg der Radiosynoviorthese bei der aktivierten Arthrose zu verbessern. Es wäre dann einfacher zu überprüfen, bei welchen Patienten die Radiosynoviorthese die besten Ergebnisse zeigt oder bei welcher Patientengruppe diese Therapiemethode eher nicht zum Erfolg führt.

## 2 Patienten und Methodik

### 2.1 Patienten

In der Klinik für Nuklearmedizin der Universität Giessen wurde von 08/96 bis 12/02 bei insgesamt 140 Kniegelenken mit aktivierter Arthrose eine Radiosynoviorthese durchgeführt. Von dieser Gesamtanzahl wurden die Patienten mit einer fehlenden prätherapeutischen Skelettszintigraphie in der hiesigen Abteilung und fehlender Dokumentation des Schmerzindex vor der Radiosynoviorthese von der Arbeit ausgeschlossen. Auch Kniegelenke, bei denen es sich um eine Wiederholung der Radiosynoviorthese handelte, wurden nicht miteinbezogen. Ausgeschlossen wurden natürlich auch Patienten, die nicht zur Kontrolluntersuchung nach der Radiosynoviorthese erschienen sind bzw. die Kontrolle abgelehnt haben.

Nach diesen Ausschlusskriterien konnten 59 Patienten (48 Frauen, 11 Männer) in die Arbeit eingeschlossen werden. Bei 8 Patienten wurden beide Kniegelenke behandelt. Somit sind insgesamt 67 Kniegelenke (30 rechts, 37 links) szintigraphisch ausgewertet. Da 37 der Kniegelenke nur einmal nach der Radiosynoviorthese zur Kontrolle kamen, 23 Kniegelenke 2 mal nachuntersucht wurden, 6 Gelenke 3 mal und ein Kniegelenk 4 mal kontrolliert wurde, sind insgesamt 105 Nachuntersuchungen statistisch ausgewertet.

Das Alter der Patienten lag zwischen 40 und 89 Jahren (Median: 67 Jahre).

Alle Patienten wurden am Ende der Beobachtungszeit telefonisch nochmal zu einer Kontrolle einbestellt. Bei den Patienten, die diese Kontrolle abgelehnt haben, wurden nur die vorherigen Kontrollen bewertet.

Bei Patienten, bei denen nach der Radiosynoviorthese eine andere Therapie, z.B. TEP oder intraartikuläre Injektionen oder arthroskopische Synovektomie, durchgeführt wurde, wurde zu diesem Zeitpunkt die Radiosynoviorthese als erfolglos festgelegt (Schmerzlinderung 0%).

Die Nachbeobachtungszeit nach der Radiosynoviorthese lag zwischen 70 und 1041 Tagen (Median: 180 Tage).

Bei allen Kniegelenken handelte es sich um die erste Radiosynoviorthese.

## **2.2 Skelettszintigraphie**

Vor der Durchführung der Radiosynoviorthese wurde bei allen Patienten zur Darstellung der Synovialitis eine Skelettszintigraphie durchgeführt. Der Abstand zur Radiosynoviorthese betrug zwischen 3 Tagen und 122 Tagen (Median: 38 Tage).

Die Untersuchung erfolgte als Mehrphasenzintigraphie mittels einer ganzkörperfähigen Doppelkopfkamera der Firma Siemens (BodyScan) mit einem niederenergetischen, hochauflösenden Kollimator und angeschlossenem ICON-Computersystem. Die Ganzkörperaufnahmen erfolgten in ventral und dorsaler Sicht, die Scanlänge betrug 2 m bei einer Bildmatrix von 1024 x 384 Pixeln und einer Pixelgröße von 2,4 mm. Zusätzlich wurden statische Aufnahmen der Kniegelenke in lateraler Sicht mit einer Bildmatrix von 256 x 256 Pixeln und einer Pixelgröße von 2,2 mm angefertigt.

Als Radiopharmazeutikum wurde Hydroxydiphosphonat (Osteoscan® HDP, Mallinckrodt Medical B.V., Petten, Holland) angewandt. Die Markierung mit Tc-99m erfolgte gemäß Markierungsvorschrift des Herstellers. Die intravenös applizierte Aktivität pro Patient betrug 600 bis 750 MBq Tc-99m-HDP.

Zur Darstellung der Weichteilphase erfolgten Ganzkörperaufnahmen 3-5 Minuten nach der intravenösen Applikation bei einer Scangeschwindigkeit von 40 cm/Min. und unmittelbar danach die statischen Aufnahmen der Kniegelenke in lateraler Sicht mit einer Aufnahmezeit von 3 Minuten.

Zur Darstellung der Skelettphase erfolgten Ganzkörperaufnahmen 3 bis 4 Stunden nach der intravenösen Applikation mit einer Scangeschwindigkeit von 10 cm/Min. und statische Aufnahmen der Kniegelenke in lateraler Sicht mit einer Aufnahmezeit von 5 Minuten.

## **2.3 Erfassung der Schmerzintensität**

Um die von den Patienten sehr unterschiedlich empfundene Schmerzintensität möglichst objektiv und genau zu ermitteln, wurden die Patienten vor der Radiosynoviorthese und bei jeder Kontrolluntersuchung gebeten, den zu diesem



Zeitpunkt empfundenen Schmerz im jeweiligen Kniegelenk auf einer variablen Analogskala (VAS) einzustellen.

Zur Erfassung der Schmerzintensität hat sich die variable Analogskala weitgehend durchgesetzt [2, 21]. Es handelt sich um einen 10 cm langen Balken, dessen linker Rand einer nicht schmerzhaften Empfindung entspricht, während der rechte Rand die Toleranzgrenze (stärkster vorstellbarer Schmerz) darstellt. Die jeweilige Schmerzintensität wird durch die Länge der auf diesem Balken markierten Strecke ausgedrückt. Der Patient stellt auf diesem Balken seine aktuellen Schmerzen ein. Auf der Rückseite des Balkens kann der Untersucher den vom Patienten eingestellten Wert als Zahl zwischen 0 und 10 auf einer Zentimeterskala ablesen [2, 21].

Diese Zahl zwischen 0 und 10 wurde vor der Radiosynoviorthese als Schmerzindex vor (SI-v) und bei jeder Kontrolluntersuchung nach der Radiosynoviorthese als Schmerzindex nach (SI-n) registriert. Als Schmerzlinderung wurde die prozentuale Abnahme des Schmerzindex bei jeder Kontrolle im Vergleich zum Schmerzindex vor der Radiosynoviorthese berechnet.

## **2.4 Auswertung**

Im ersten Teil der Arbeit erfolgte eine quantitative Auswertung der Skelettszintigramme mittels Region-of-interest-(ROI) Technik. Berechnet wurde ein absorptions-, flächen- und hintergrundkorrigierter Quotient des betroffenen Kniegelenkes in lateraler Sicht in der Weichteil- und der Skelettphase des Skelettszintigramms zu einer Referenzregion [3, 4] (siehe Abbildung 1-3).

### **Weichteilphase:**

In der statischen Seitenaufnahme der Kniegelenke in der Weichteilphase wurde die ROI um die Synovialis des betroffenen Kniegelenkes unter Aussparung der dort verlaufenden Gefäße gezeichnet (siehe Abbildung 3). Die Referenzregion hatte eine einheitliche Größe von 50 x 25 Pixeln und wurde in der Ganzkörperaufnahme in den

Weichteilen des ipsilateralen Oberschenkels ebenfalls unter Ausschluß der Gefäße platziert. Die Hintergrundsregion lag außerhalb des Körpers (siehe Abbildung 1).

### **Skelettphase:**

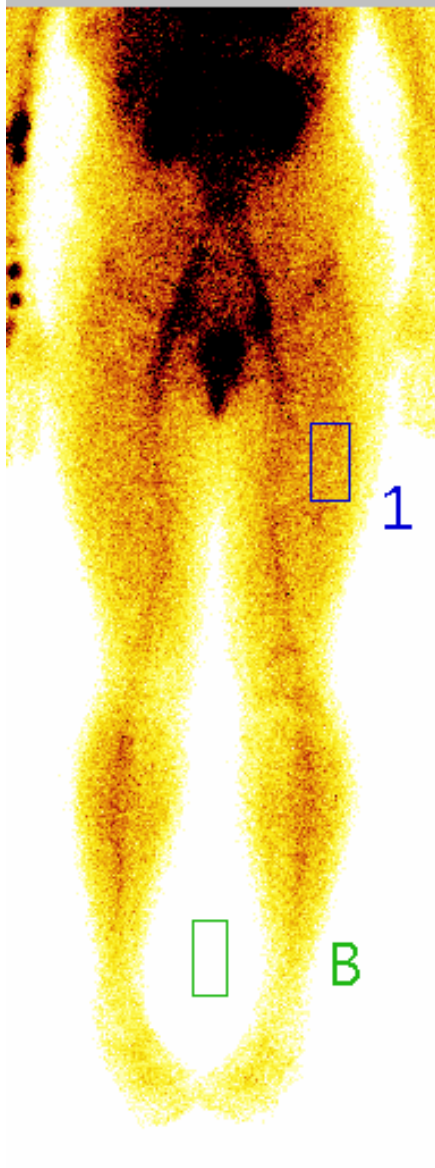
In der statischen Seitenaufnahme der Kniegelenke in der Skelettphase wurde die ROI um die mehrbelegten Kniegelenksanteile (femoral und tibial) des betroffenen Kniegelenkes gezeichnet (siehe Abbildung 3). Die Referenzregion mit der einheitlichen Größe von 50 x 25 Pixeln wurde in der Ganzkörperaufnahme im mittleren Schaftbereich des ipsilateralen Femurs platziert. Die Hintergrundsregion lag sowohl in der Ganzkörperaufnahme als auch in den seitlichen statischen Kniegelenksaufnahmen in den Oberschenkelweichteilen des betroffenen Beines (siehe Abbildung 2 und 3).

Vor der Quotientenbildung wurden die ermittelten Werte aus den statischen Seitenaufnahmen auf die Aufnahmezeit der Ganzkörperaufnahme zeitkorrigiert.

Abb. 1 (Seite 7): Ganzkörperdarstellung in der Weichteilphase in anteriorer und posteriorer Sicht. Referenz-ROI im Oberschenkel links (1). Hintergrund-ROI außerhalb des Körpers (B).

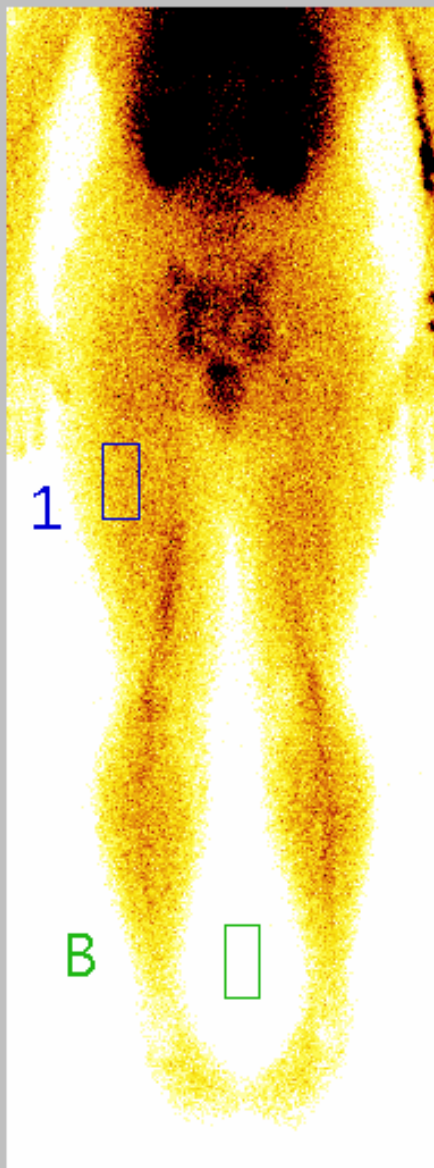
Abb. 2 (Seite 8): Ganzkörperdarstellung in der Skelettphase in anteriorer und posteriorer Sicht. Referenz-ROI im Femurschaft links (1). Hintergrund-ROI (B) in den Oberschenkelweichteilen links.

Abb. 3 (Seite 9): Bild 1 und 2: statische Aufnahmen der Kniegelenke seitlich in der Weichteilphase. ROI um die Synovialitis des linken Kniegelenkes (1). Hintergrund-ROI (B) außerhalb des Körpers.  
Bild 3 und 4: statische Aufnahmen der Kniegelenke seitlich in der Skelettphase. ROI um die Aktivitätsmehrbelegung des linken Kniegelenkes (1). Hintergrund-ROI in den Oberschenkelweichteilen links (B).



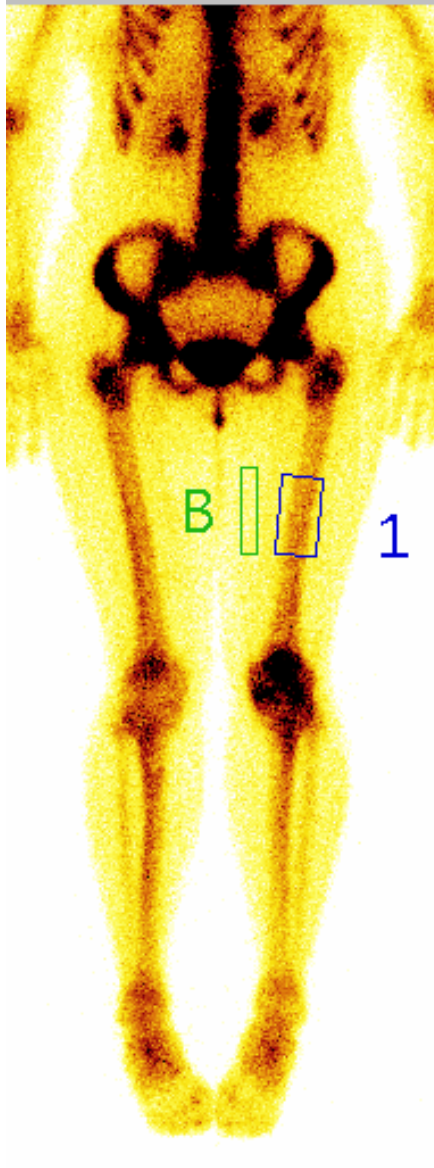
#	SIZE pixels	AVG cts/pixel	SUM cts
1	1250	8.2	10264
BG	1127	0.1	97

1 ANTERIOR



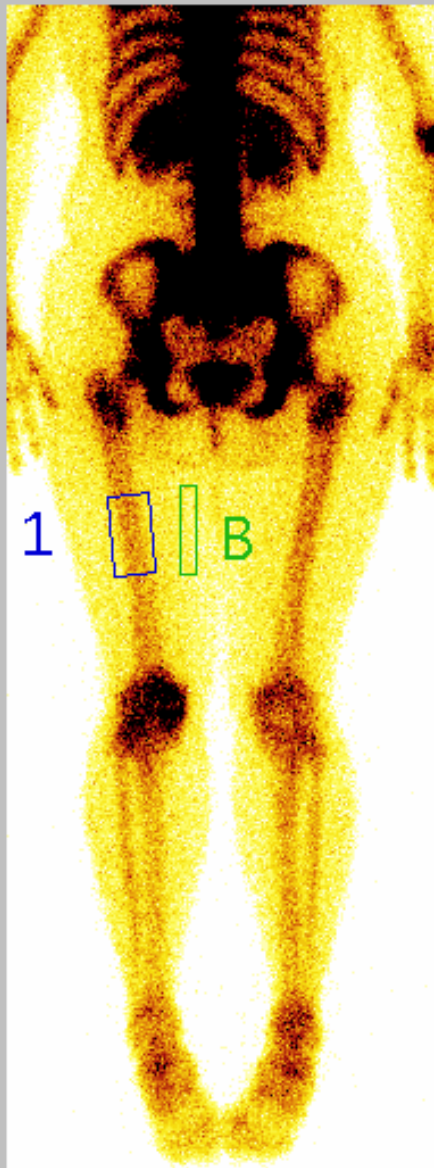
#	SIZE pixels	AVG cts/pixel	SUM cts
1	1250	6.3	7882
BG	1127	0.1	95

2 POSTERIOR



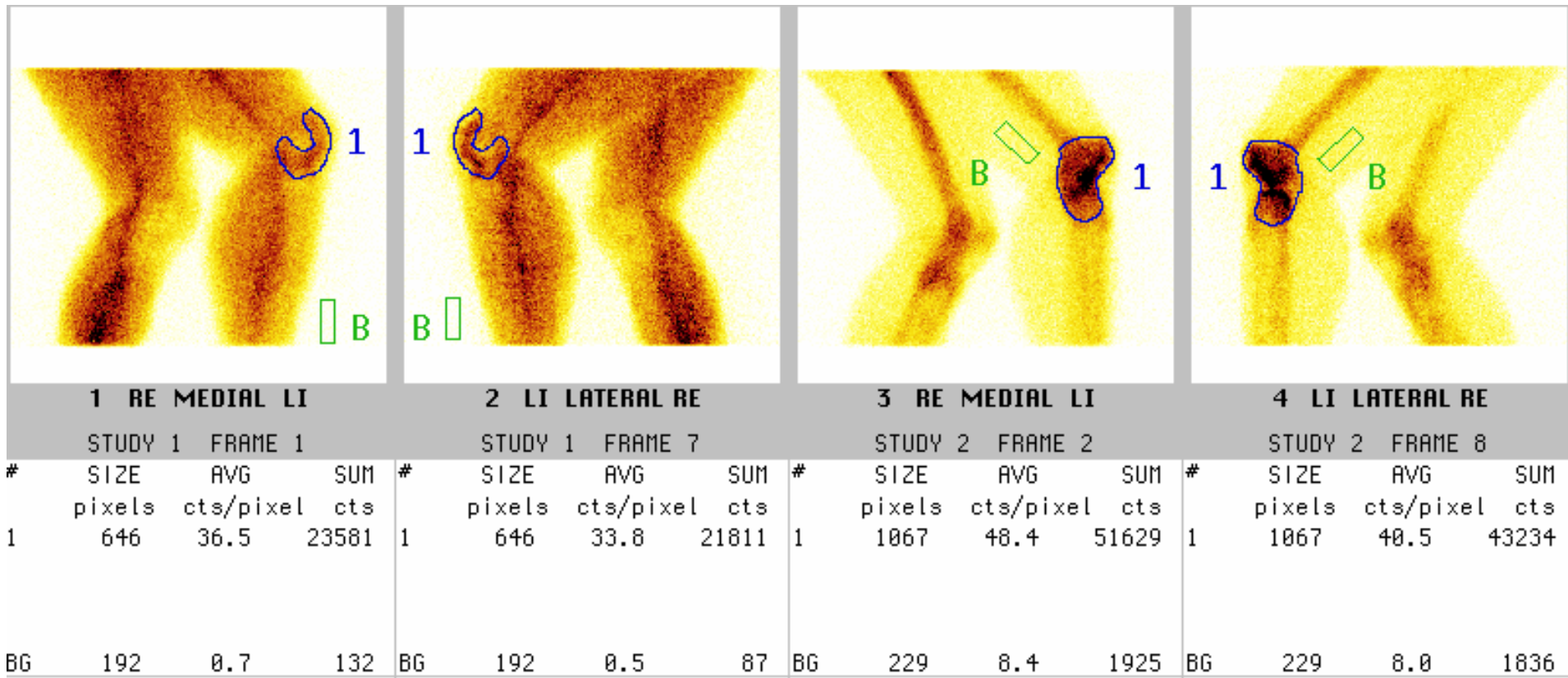
1 ANTERIOR

#	SIZE pixels	AVG cts/pixel	SUM cts
1	1385	6.8	9463
BG	684	3.7	2517



2 POSTERIOR

#	SIZE pixels	AVG cts/pixel	SUM cts
1	1385	3.4	4753
BG	684	3.5	2368



Der Zusammenhang der Aktivitätsquotienten mit der Schmerzlinderung durch die Radiosynoviorthese wurde mittels dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman überprüft.

Berücksichtigt wurde bei der Auswertung der Aktivitätsquotient aus der Weichteilphase, der Aktivitätsquotient aus der Skelettphase, die Summe der Aktivitätsquotienten aus der Weichteil- und Skelettphase und der Quotient der Aktivitätsquotienten aus Weichteil- und Skelettphase.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde im betroffenen Kniegelenk die Aktivitätsbelegung des Fibulaköpfchens und der Patella als Hinweis auf eine Arthrose im Fibulaköpfchen bzw. eine Retropatellararthrose in der Skelettphase visuell beurteilt. Zur genaueren Differenzierung wurden zusätzlich zu den Ganzkörperaufnahmen und Seitenaufnahmen der Kniegelenke die SPECT-Aufnahmen hinzugezogen (siehe Abbildung 4 und 5). Als Vergleichsregion galt für das Fibulaköpfchen der Fibulaschaft und für die Patella das Femur. Die Speicherung des Fibulaköpfchens und der Patella wurde als nicht mehrbelegt oder mehrbelegt eingestuft (Fib +/- Fib - bzw. Pat +/- Pat -). Weiterhin wurde visuell beurteilt, ob in der Weichteilphase zusätzlich zu der Synovialitis in Projektion auf die gelenknahen Knochen eine Aktivitätsmehrbelegung zu finden war. Dies wurde in den Seitenaufnahmen der Kniegelenke überprüft (siehe Abbildung 6 und 7). Die Gelenke wurden in bezug auf diese Eigenschaft als mehrbelegt oder nicht mehrbelegt eingruppiert (Weich +/- Weich -).

Somit wurden alle Gelenke zusätzlich jeweils in bezug auf die Aktivitätsbelegung des Fibulaköpfchens, der Patella und der Belegung der gelenknahen Knochen in der Weichteilphase nochmals eingruppiert.

Abb. 4 (Seite 11): SPECT-Aufnahmen der Kniegelenke in der Skelettphase.

Mehrbelegung des Fibulaköpfchens links, dargestellt in 3 Ebenen.

Abb. 5 (Seite 12): SPECT-Aufnahmen der Kniegelenke in der Skelettphase.

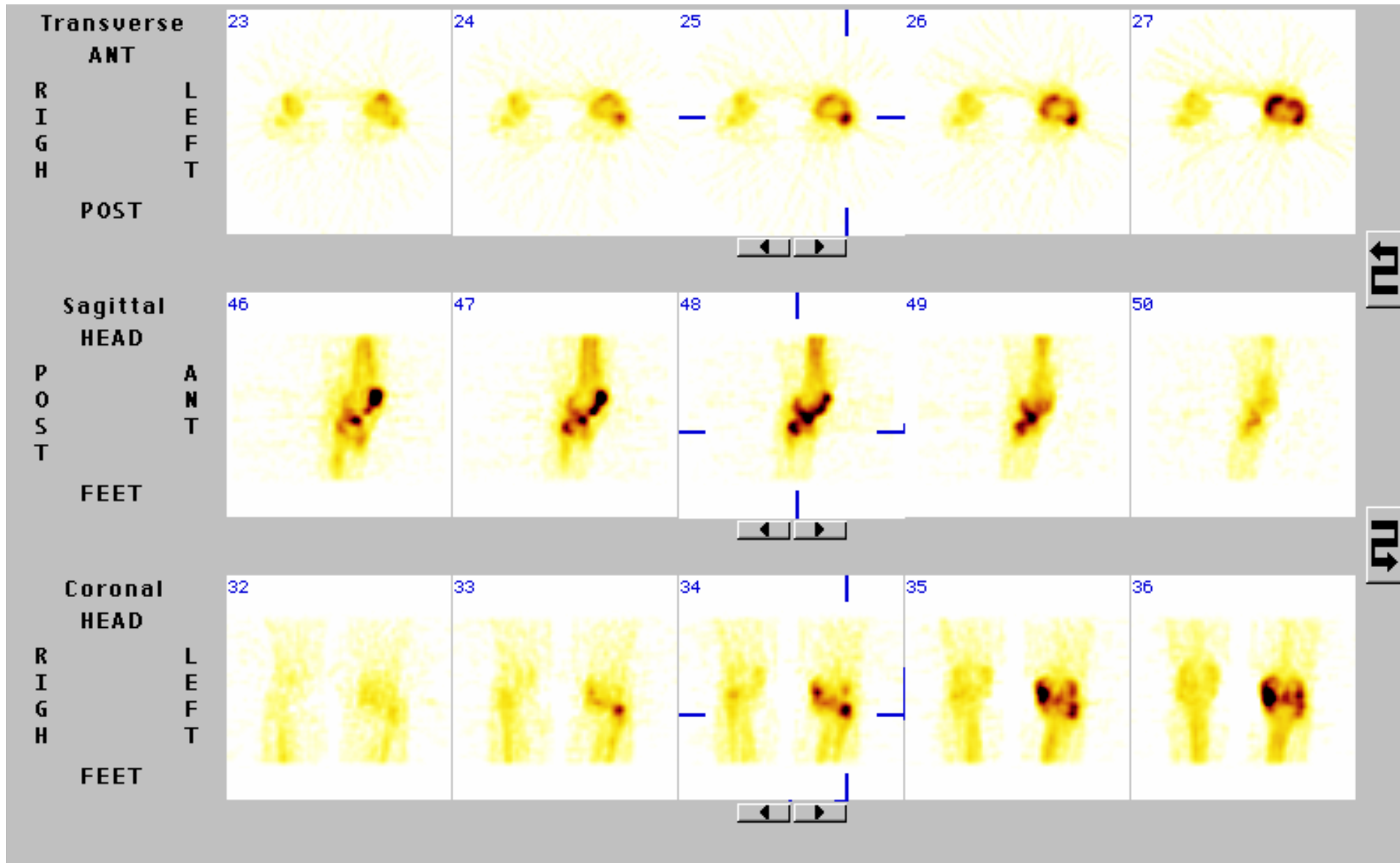
Mehrbelegung der Patella links, dargestellt in 3 Ebenen.

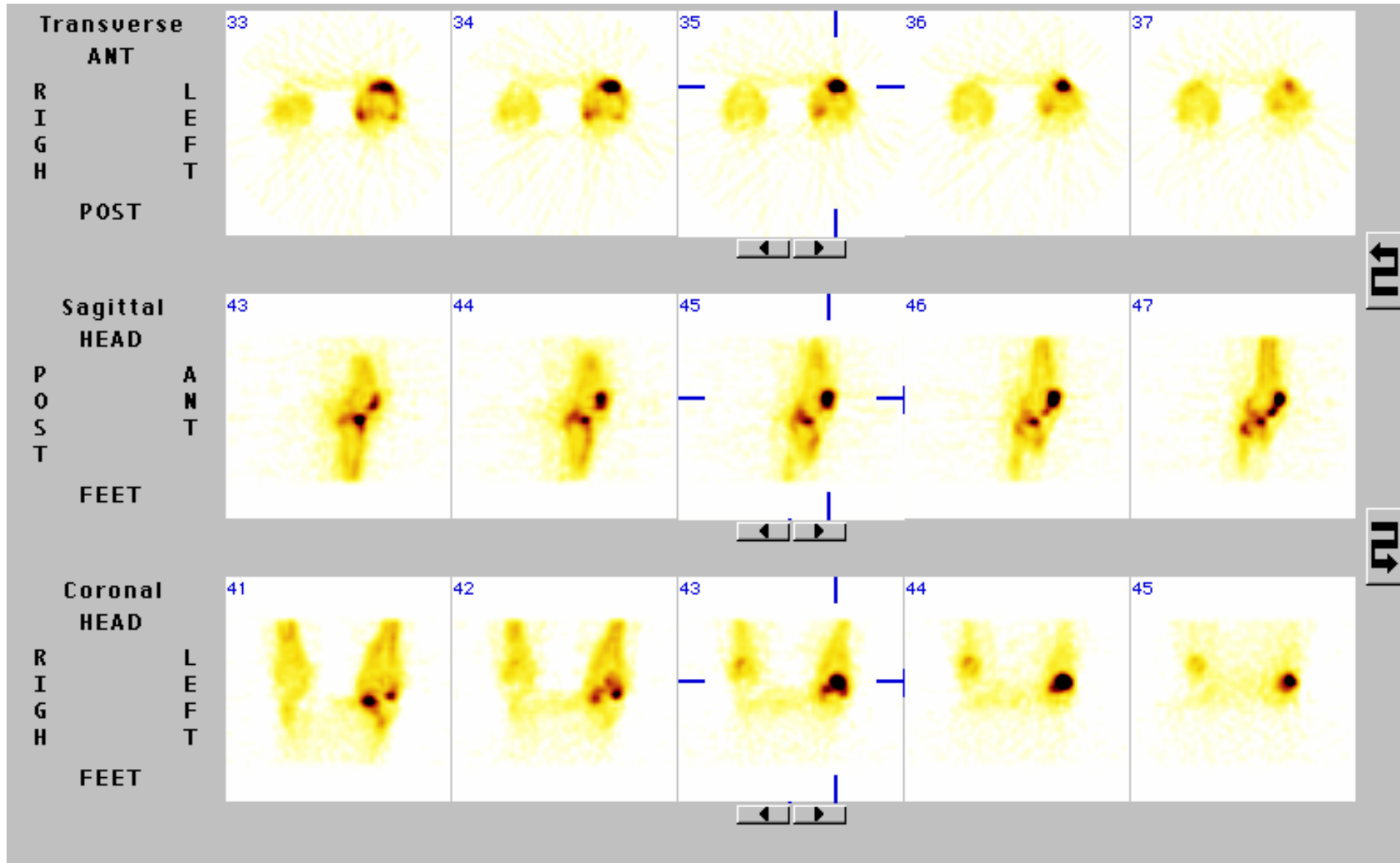
Abb. 6 (Seite 13): Statische Aufnahmen der Kniegelenke seitlich in der Weichteilphase.

Aktivitätsmehrbelegung in Projektion auf den Tibiakopf rechts  
zusätzlich zur Synovialitis.

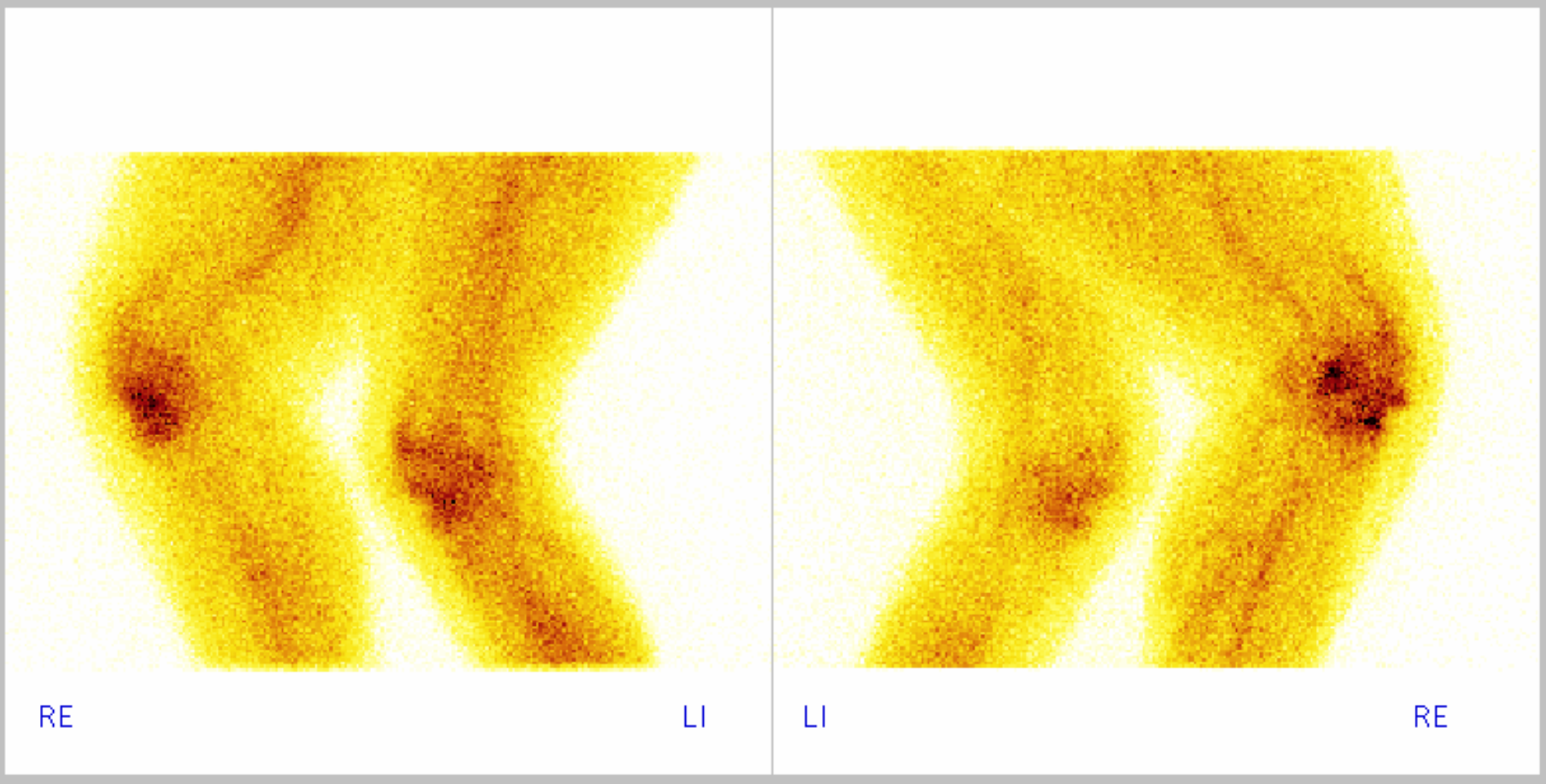
Abb. 7 (Seite 14): Statische Aufnahmen der Kniegelenke seitlich in der Weichteilphase.

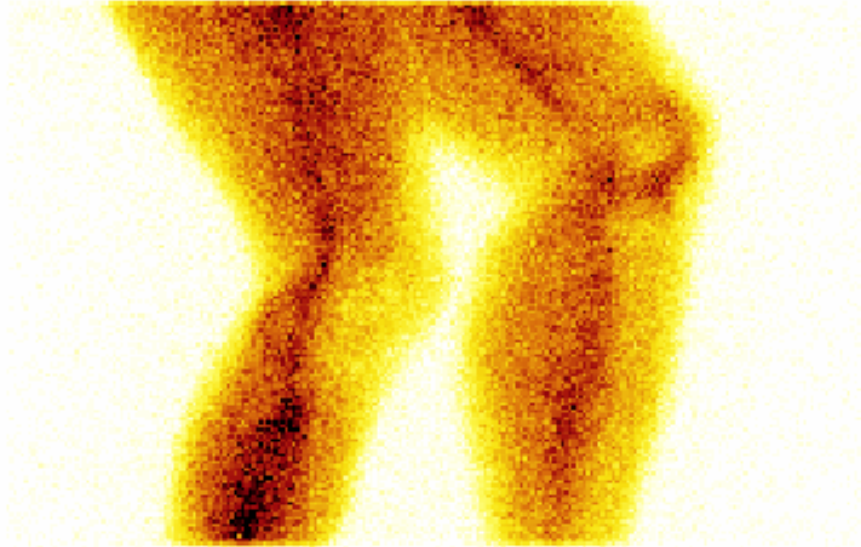
Synovialitis im linken Kniegelenk. Fehlende Aktivitätsmehrbelegung in Projektion auf die gelenknahen Knochen.





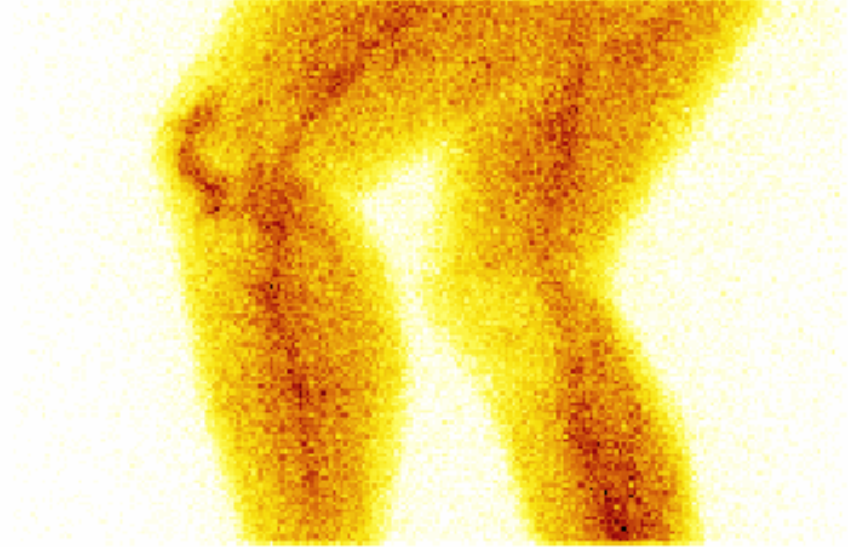






RE

LI



LI

RE

Der Einfluß dieser 3 Merkmale auf die Schmerzlinderung durch die Radiosynoviorthese wurde mittels einer dreifaktoriellen Kovarianzanalyse überprüft. Der zeitliche Abstand der Kontrolluntersuchung zur Radiosynoviorthese wurde als Kontrollvariable mitgeführt. Da der Zeitabstand der Kontrolle zur Radiosynoviorthese nicht normalverteilt ist, wurde eine logarithmische Transformation dieser Daten durchgeführt und der Logarithmus des Zeitabstandes in die Auswertung miteinbezogen.

## **2.5 Radiosynoviorthese**

Als Radionuklid wurde Yttrium-90 (CIS bio international, GIF-SUR-YVETTE CEDEX, Frankreich) in kolloidaler Form angewandt. Die applizierte Aktivität betrug zwischen 185 und 253 MBq Y-90 (Median: 225 MBq).

Die Radiosynoviorthese wurde jeweils von demselben Arzt durchgeführt.

Die korrekte Nadellage wurde durch Abpunktion von Gelenkflüssigkeit oder Spülen des Gelenkes mit physiologischer Kochsalzlösung verifiziert.

Zur Vermeidung der Strahlensynovialitis wurde ein Kortikosteroid (je nach Verfügbarkeit Triamcinolon-Hexazetonid oder Triamcinolon-Azetonid) intraartikulär appliziert. Bei Vorliegen einer Bakerzyste wurden 20 mg Triamcinolon-Hexazetonid bzw. 40 mg Triamcinolon-Azetonid injiziert. Bei Kniegelenken ohne Bakerzyste wurden 5 mg Triamcinolon-Hexazetonid bzw. 10 mg Triamcinolon-Azetonid appliziert.

Anschließend wurde das behandelte Kniegelenk mittels einer dorsalen Gipsschiene für 3 Tage ruhiggestellt.

## **2.6 Statistik**

Die statistischen Auswertungen wurden unter Verwendung des Statistikprogramm Pakets BMDP/Dynamic, Release 7.0, (DIXON, 1993) durchgeführt [6]. Die graphischen Abbildungen wurden mit dem Programm Excel erzeugt.

Die Überprüfung der Normalverteilung von dem Schmerzindex vor der Radiosynoviorthese (SI-v), dem Schmerzindex nach der Radiosynoviorthese (SI-n)

und der Schmerzlinderung in Prozent (SL) wurde mittels Shapiro-Wilk-Test durchgeführt.

Zur Beurteilung des Zusammenhanges zwischen Abstand der Kontrolluntersuchung zur Radiosynoviorthese und Erfolg der Radiosynoviorthese wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt.

Zur statistischen Prüfung des Gruppeneinflusses der 3 Merkmale (Aktivitätsbelegung der Patella, des Fibulaköpfchens und Aktivitätsbelegung in der Weichteilphase in Projektion auf die gelenknahen Knochen in der Skelettszintigraphie) auf den Erfolg der Radiosynoviorthese d.h. die Schmerzlinderung, wurde eine dreifaktorielle Kovarianzanalyse ohne Wechselwirkung mit dem Programm BMDP2V durchgeführt [6]. Dabei wurde der zeitliche Abstand der Kontrolluntersuchung zur Radiosynoviorthese als Kontrollvariable mitgeführt.

Die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen quantitativen Merkmalen (quantitativ ermittelten Aktivitätsquotienten) und der Schmerzlinderung erfolgte mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman [19, 23, 24].

Der Korrelationskoeffizient ( $r$ ) liegt zwischen  $-1$  bis  $+1$ , wobei der Wert  $+1$  einen vollständigen gleichsinnigen Zusammenhang und der Wert  $-1$  einen vollständigen gegensinnigen Zusammenhang anzeigt. Beim Wert Null besteht kein linearer Zusammenhang [19, 23, 24].

Bei der Bewertung der statistischen Signifikanzen wurde das Signifikanzniveau  $p = 0,05$  zugrunde gelegt, d.h. Ergebnisse mit  $p \leq 0,05$  wurden als statistisch signifikant angesehen [19].

### 3 Ergebnis

Insgesamt wurden 67 Kniegelenke bei 59 Patienten szintigraphisch ausgewertet. Da 37 der Kniegelenke nur einmal nach der Radiosynoviorthese zur Kontrolle kamen, 23 Kniegelenke 2 mal nachuntersucht wurden, 6 Gelenke 3 mal und ein Kniegelenk 4 mal kontrolliert wurde, sind insgesamt 105 Nachuntersuchungen statistisch ausgewertet.

Der Schmerzindex vor der Radiosynoviorthese (SI-v) lag zwischen 1,5 und 10 (Median:  $5,3 \pm 1,78$ ). Es lag näherungsweise eine Normalverteilung vor (Abweichung von der Normalverteilung nicht signifikant  $p = 0,27$ ).

Der Schmerzindex nach der Radiosynoviorthese (SI-n) lag zwischen 0 und 10 (Median:  $2,8 \pm 2,89$ ). Es zeigte sich eine hochsignifikante Abweichung von der Normalverteilung ( $p < 0,0001$ ), somit lag keine Normalverteilung vor.

Die Schmerzlinderung lag zwischen -120% und 100% bzw. der Schmerzindex sank im Mittel von 5,3 auf 2,8. Es zeigte sich somit insgesamt eine Schmerzreduktion von 47,2% (siehe Abbildung 8). Auch hier lag eine hochsignifikante Abweichung von der Normalverteilung vor ( $p < 0,0001$ ), somit fand sich auch bei der Schmerzlinderung keine Normalverteilung.

Insgesamt waren 21 Kniegelenke (20%) schmerzfrei (Schmerzlinderung 100%), 26 Kniegelenke (24,8%) zeigten eine Schmerzreduktion zwischen 50% und 99%, bei 18 Kniegelenken (17,1%) kam es zu einer Schmerzlinderung zwischen 1% und 49%, 40 Kniegelenke (38,1%) zeigten keine Veränderung der Schmerzen bzw. eine Schmerzzunahme. Insgesamt fand sich bei fast 45% der Kniegelenke eine Schmerzlinderung über 50%.

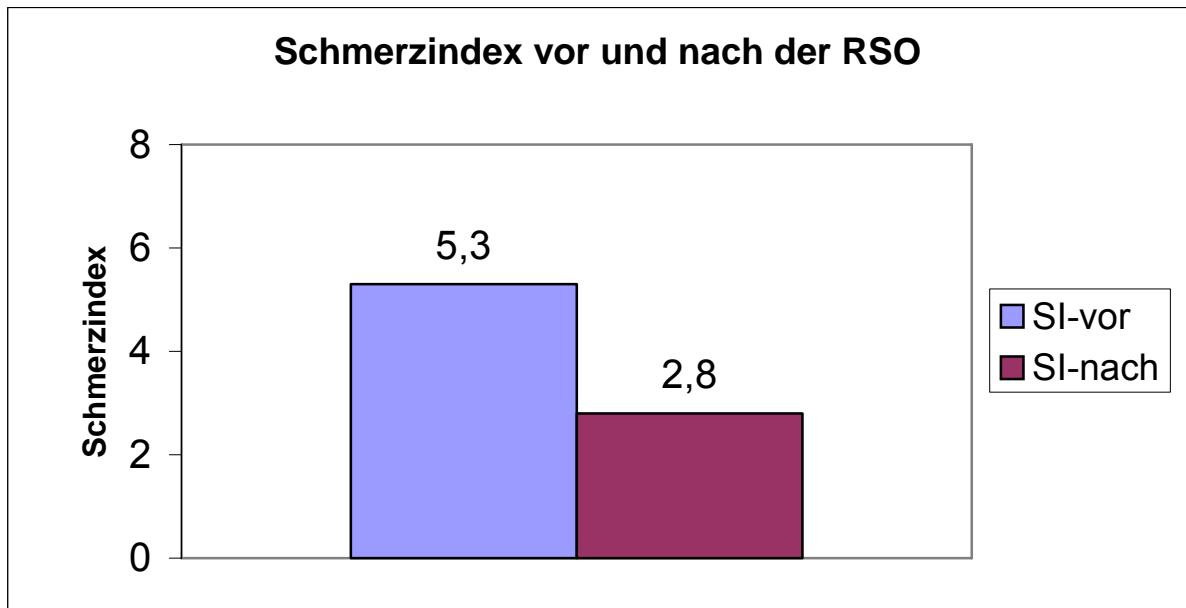
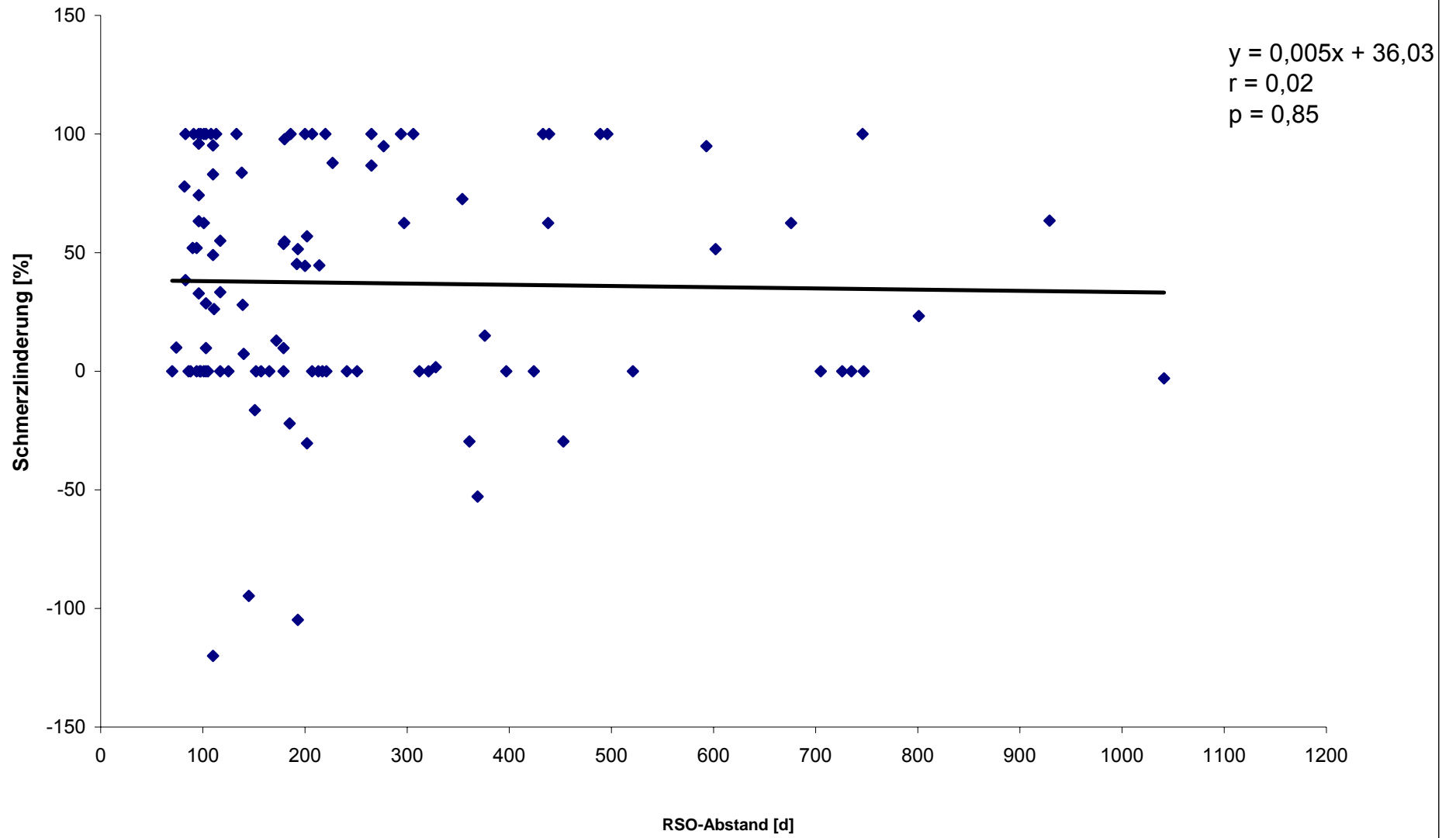


Abb. 8: Vergleich des Schmerzindex vor und nach der Radiosynoviorthese bei allen Kniegelenken  
 SI-vor = Median des Schmerzindex vor der Radiosynoviorthese  
 SI-nach = Median des Schmerzindex nach der Radiosynoviorthese

Bei der Überprüfung des Zusammenhanges zwischen dem Abstand der Kontrolluntersuchung zur Radiosynoviorthese und der Schmerzlinderung zeigte sich keine Abhängigkeit ( $r = 0,02$ ;  $p = 0,85$ ) (siehe Abbildung 9).

Abb. 9 (Seite 19): Darstellung der Korrelation zwischen Abstand der Kontrolluntersuchung zur Radiosynoviorthese und der Schmerzlinderung anhand einer Regressionsgerade

### Abstand der Kontrolle zur RSO versus Schmerzlinderung



Der quantitativ ermittelte Aktivitätsquotient aus der Weichteilphase (AQ-W) lag zwischen 0,76 und 3,37 (Mittelwert: 1,72). Bei der Auswertung ergab sich eine Korrelation der Schmerzlinderung mit dem Aktivitätsquotienten in der Weichteilphase von  $-0,19$  ( $p < 0,06$ ).

Der Aktivitätsquotient aus der Skelettphase (AQ-S) lag zwischen 1,82 und 14,86 (Mittelwert: 6,98). Der Korrelationsquotient zwischen Schmerzlinderung und AQ-S betrug  $-0,31$  ( $p < 0,01$ ).

Die Summe der Aktivitätsquotienten aus der Weichteil- und Skelettphase (AQ-W+S) betrug minimal 2,58 und maximal 18,23 (Mittelwert: 8,7). Die Auswertung ergab eine Korrelation der Schmerzlinderung mit AQ-W+S von  $-0,3$  ( $p < 0,01$ ).

Der Quotient dieser Aktivitätsquotienten (AQ-W/S) lag zwischen 0,15 und 0,52 (Mittelwert: 0,26). Der Vergleich mit der Schmerzlinderung ergab einen Korrelationsquotienten von  $0,19$  ( $p < 0,06$ ).

Abb. 10 (Seite 21): Regressionsgerade zur Darstellung des Zusammenhanges zwischen AQ-W und Schmerzlinderung.

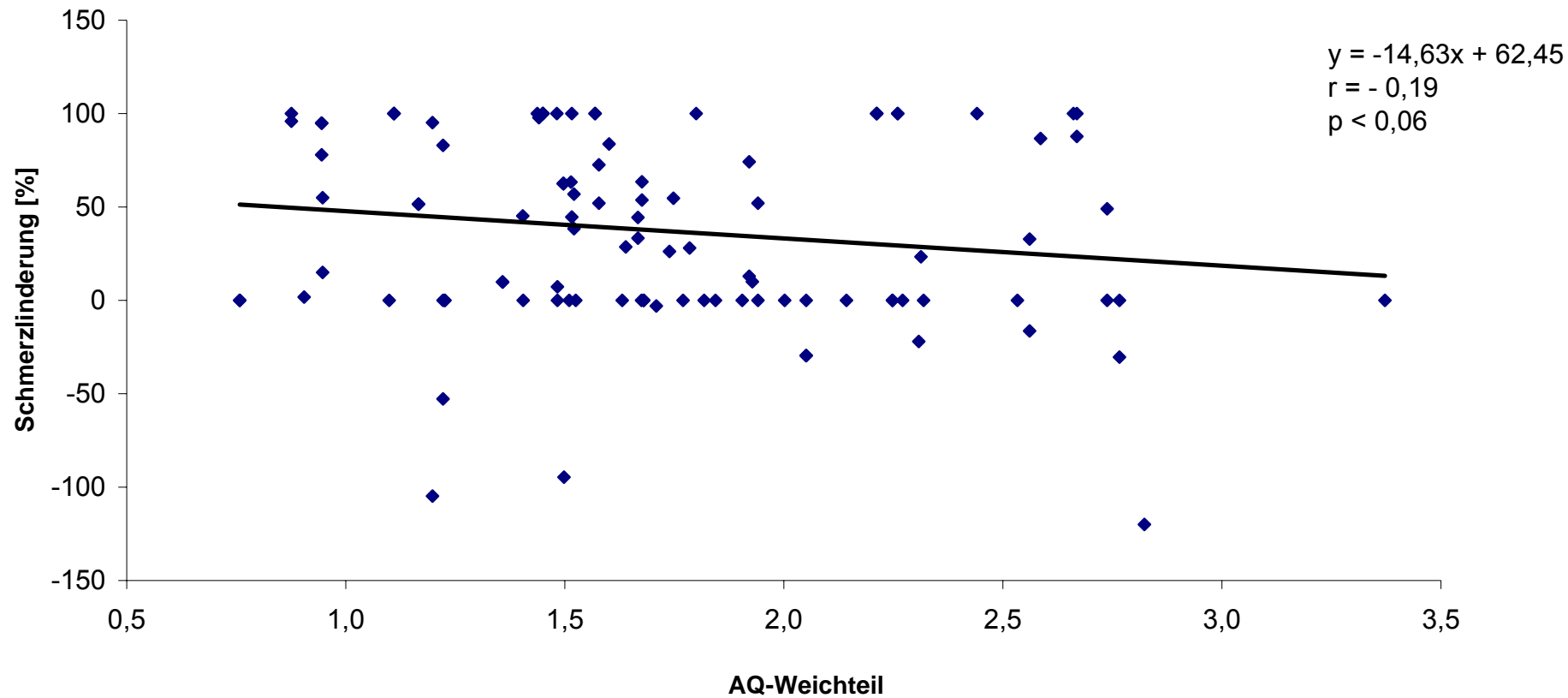
Abb. 11 (Seite 22): Regressionsgerade zur Darstellung des Zusammenhanges zwischen AQ-S und Schmerzlinderung.

Abb. 12 (Seite 23): Regressionsgerade zur Darstellung des Zusammenhanges zwischen der Summe aus AQ-W und AQ-S und Schmerzlinderung.

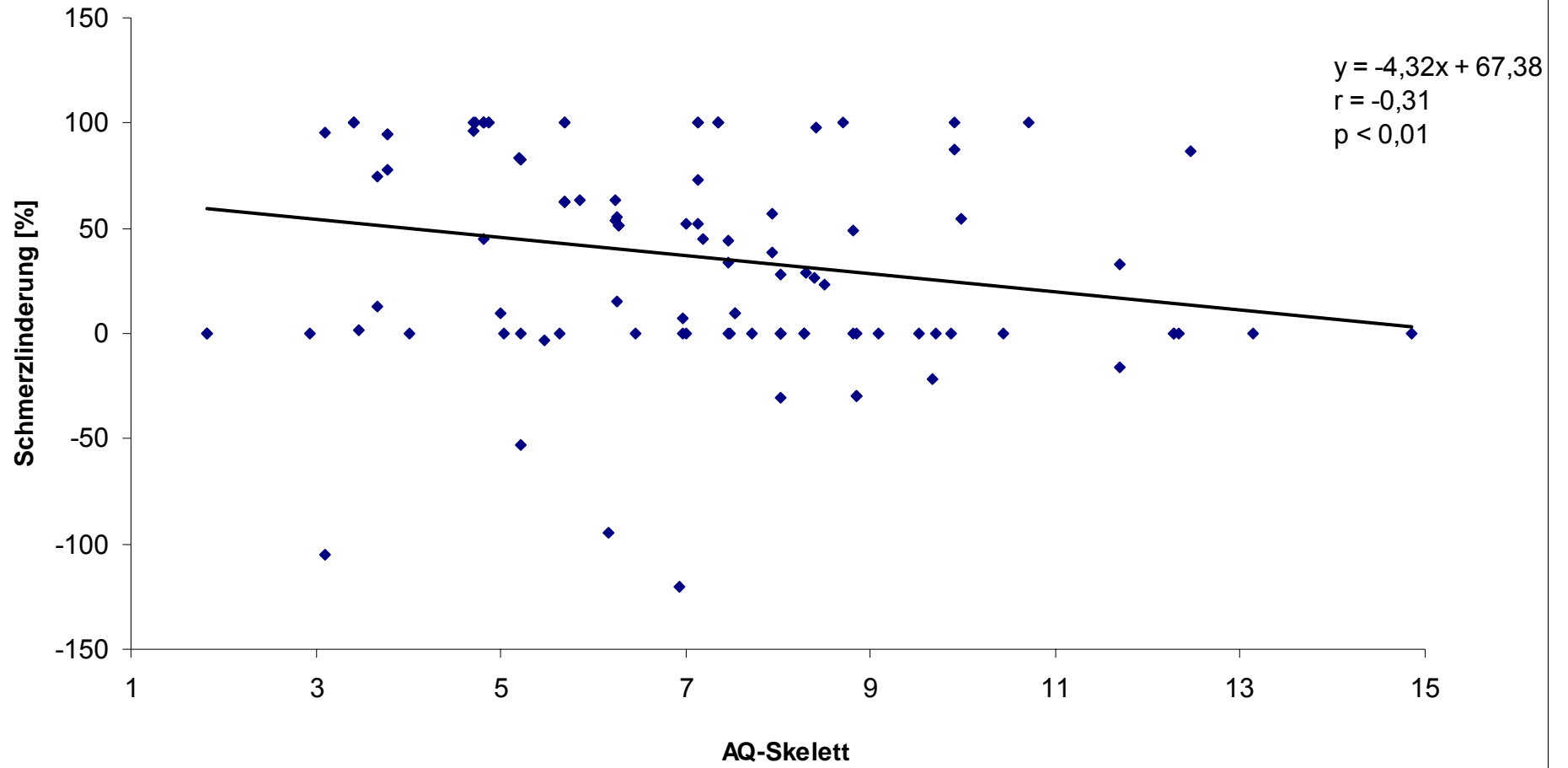
Abb. 13 (Seite 24): Regressionsgerade zur Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem Quotienten aus AQ-W und AQ-S und Schmerzlinderung.



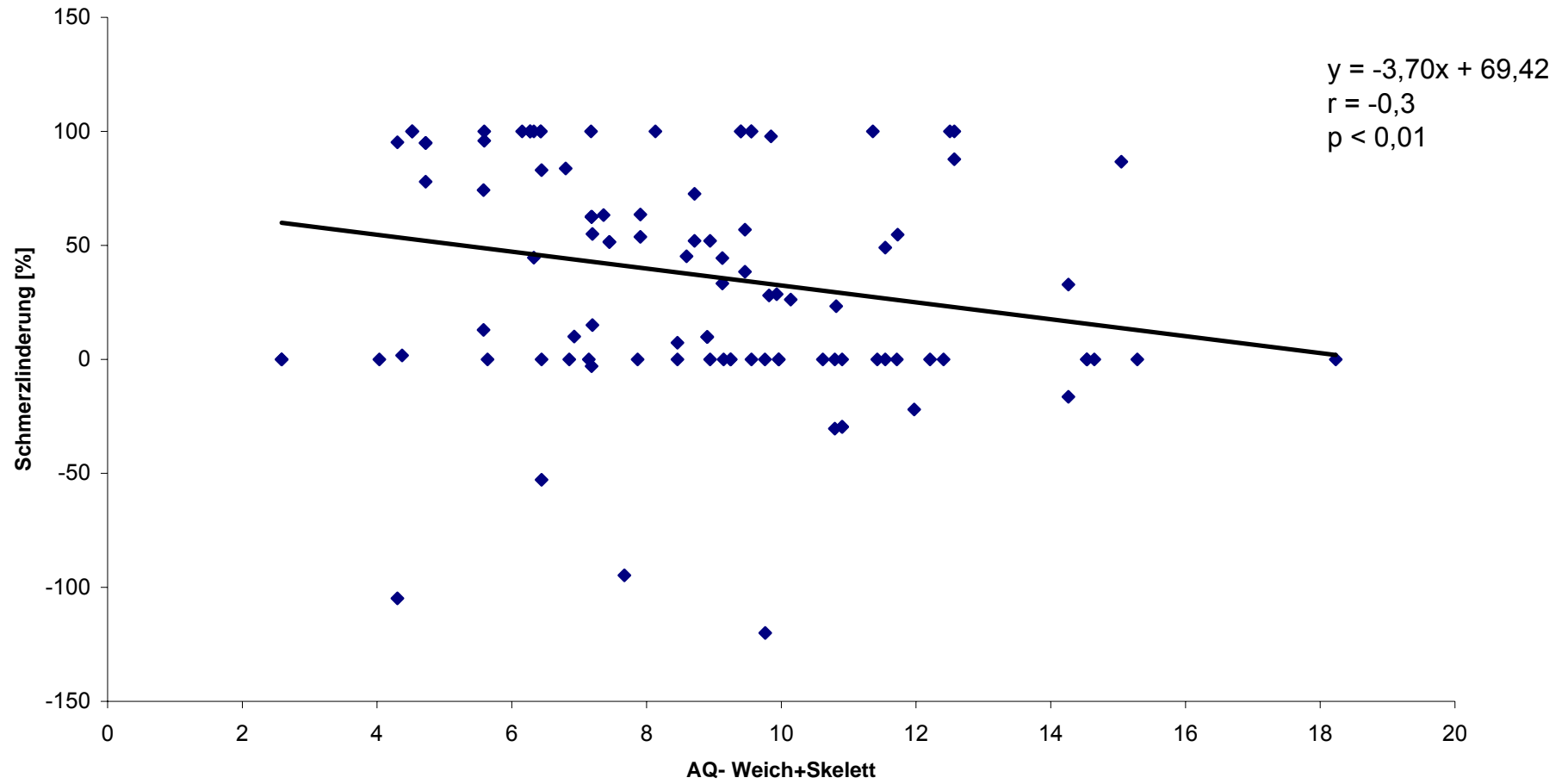
**AQ-Weichteil versus Schmerzlinderung**



### AQ-Skelett versus Schmerzlinderung



Summe der AQ-Weich und AQ-Skelett versus Schmerzlinderung





Bei Betrachtung der Aktivitätsmehrbelegung in der Weichteilphase in Projektion auf die gelenknahen Knochen fand sich in 46 von insgesamt 105 Kniegelenken (43,8%) keine Mehrbelegung (Weich -), in 59 (56,2%) Gelenken jedoch eine Mehrbelegung in diesem Bereich (Weich +).

Von den insgesamt 105 Fällen zeigten 60 (57,1%) Kniegelenke keine Aktivitätsmehrbelegung im Bereich des Fibulaköpfchens (Fib -) und 45 (42,9%) Kniegelenke eine Mehranreicherung des Fibulaköpfchens in der Skelettphase (Fib +).

Es zeigte sich in 29 (27,6%) Kniegelenken keine Aktivitätsmehrbelegung der Patella (Pat -) und in 76 (72,4%) eine Mehranreicherung der Patella des betroffenen Kniegelenkes (Pat +).

Die dreifaktorielle Kovarianzanalyse zeigte lediglich für den Einfluß der Aktivitätsmehrbelegung in der Weichteilphase im Bereich der gelenknahen Knochen auf die Schmerzlinderung ein signifikantes Ergebnis ( $p < 0,05$ ).

In der Gruppe Weich + sank der Schmerzindex nach der Radiosynoviorthese von 5,8 nur auf 4,5 (Median des Schmerzindex). Die Schmerzlinderung in dieser Gruppe lag bei 22,4%. In der Gruppe Weich – kam es zu einer Schmerzreduktion von im Mittel 79%, der Schmerzindex sank von 5,25 auf 1,1 (Median des Schmerzindex). Somit zeigt sich eine signifikant deutlich bessere Schmerzabnahme nach der Radiosynoviorthese in der Gruppe Weich – (siehe Abbildung 14 und 15).

Für den Effekt der Aktivitätsmehrbelegung des Fibulaköpfchens in der Skelettphase auf die Schmerzlinderung ist das Ergebnis nicht mehr signifikant ( $p < 0,09$ ).

Auch für den Einfluß der Aktivitätsmehrbelegung der Patella auf die Schmerzreduktion zeigt sich kein signifikantes Ergebnis ( $p < 0,26$ ).

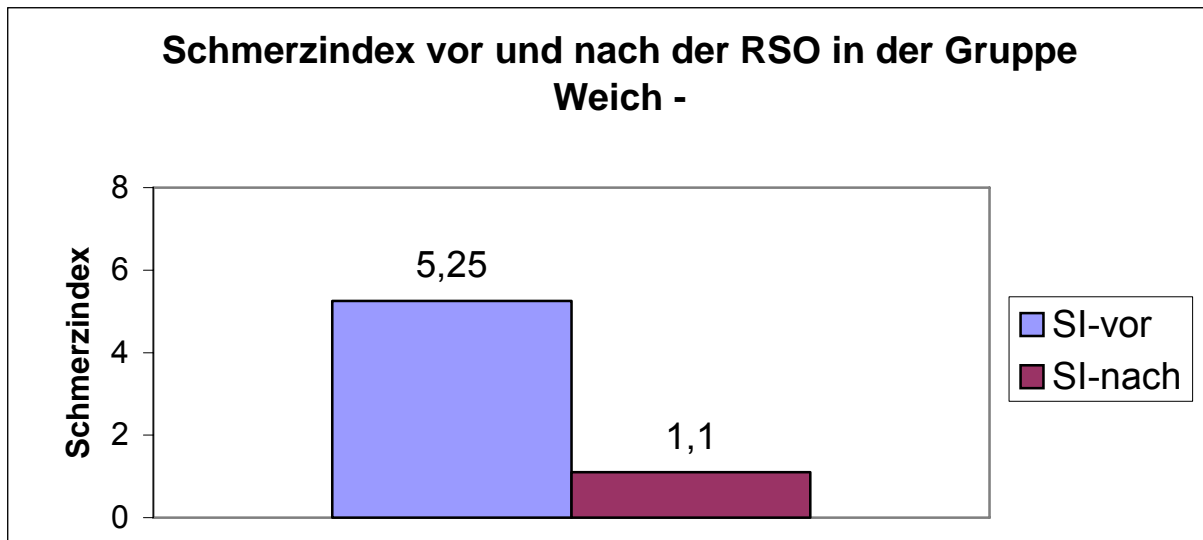


Abb. 14: Vergleich des Schmerzindex vor und nach der Radiosynoviorthese in der Gruppe ohne Aktivitätsmehrbelegung in Projektion auf die gelenknahen Knochen (Weich -)  
 SI-vor = Median des Schmerzindex vor der Radiosynoviorthese  
 SI-nach = Median des Schmerzindex nach der Radiosynoviorthese

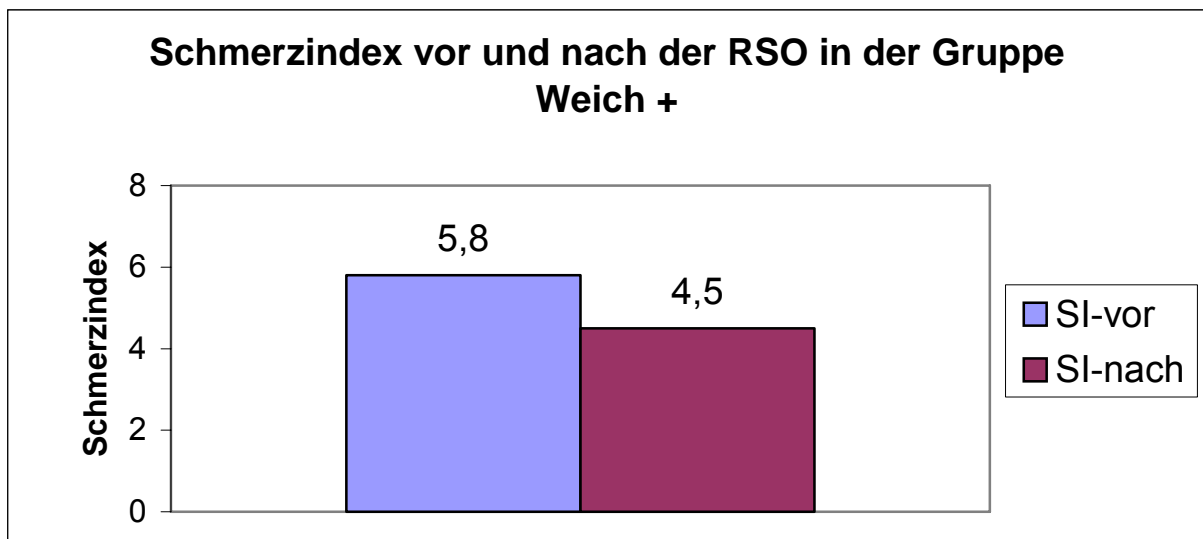


Abb. 15: Vergleich des Schmerzindex vor und nach der Radiosynoviorthese in der Gruppe mit Aktivitätsmehrbelegung in Projektion auf die gelenknahen Knochen (Weich +)  
 SI-vor = Median des Schmerzindex vor der Radiosynoviorthese  
 SI-nach = Median des Schmerzindex nach der Radiosynoviorthese

## 4 Diskussion

Die Radiosynoviorthese ist in mehreren Untersuchungen bereits als eine sehr effektive Therapiemethode bei entzündlichen Gelenkerkrankungen beschrieben. Die Erfolgsrate liegt in der Literatur je nach Gelenkart und Erkrankungsart bei 40-80% [1, 8, 9, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 22].

Die meisten Arbeiten beschreiben jedoch bessere Ergebnisse bei der rheumatoiden Arthritis als bei der aktivierten Arthrose. In der Arbeit von Kampen et. al. [12] wurde für die rheumatoide Arthritis eine Erfolgsrate von 73,4% versus 33,9% für die aktivierte Arthrose angegeben. In dieser Arbeit wurde jedoch die Veränderung der Beschwerdesymptomatik nach der Radiosynoviorthese im Vergleich zum Ausgangsbefund in 5 Gruppen eingestuft : deutliche Besserung, leichte Besserung, Beschwerdekonzanz, leichte Verschlechterung und deutliche Verschlechterung. Als Erfolgsrate wurde die Anzahl der erfolgten Therapien in den zwei Gruppen mit deutlicher und leichter Besserung bezeichnet. Es erfolgte keine Dokumentation der Schmerzlinderung in Form der Änderung des Schmerzindex. In der Arbeit von Kresnik et. al. [14] liegt die Erfolgsrate für die rheumatoide Arthritis bei 66,7% und für die aktivierte Arthrose bei 56%. Hier wurde jedoch die Erfolgsrate nicht eindeutig definiert, so daß nicht ganz klar ist, was als Erfolg bezeichnet wurde. Die Arbeit von Kröger et. al. [15] berichtet über eine Besserung der Beschwerden bei der aktivierten Arthrose in 40%, auch hier ist die deutliche und die leichte Besserung nach der Radiosynoviorthese als Erfolg bezeichnet worden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen eine Schmerzlinderung von im Mittel 47,2%, errechnet durch die Veränderung des Medians des Schmerzindex vor und nach der Radiosynoviorthese.

20% der Kniegelenke waren schmerzfrei und bei 24,8% der Kniegelenken zeigte sich eine Schmerzreduktion von 50% bis 99%. Somit fand sich bei ca. 45% der Gelenke eine Besserung der Beschwerden von 50-100%. 17,1% der Kniegelenke zeigten eine Schmerzreduktion von < 50% und bei 38,1% der Kniegelenke war die Beschwerdesymptomatik konstant bzw. es kam zu einer Schmerzzunahme. Falls alle Kniegelenke mit einer Schmerzlinderung (wenn auch nur gering) als Erfolg bezeichnet werden, liegt die Erfolgsrate in dieser Arbeit bei 61,9%.

Als Problematik ist jedoch zu erwähnen, daß bei der Betrachtung der Nachkontrollen in dieser Arbeit ein leichtes Überwiegen der Patienten vorliegt, die ein gutes Ergebnis

der Radiosynoviorthese hatten, bzw. die Patienten mit einem guten Erfolg etwas häufiger zur Kontrolle kamen. Es wurden natürlich auch Patienten nachkontrolliert, die entweder ein schlechtes Ergebnis hatten oder das Ergebnis sich im Verlauf der Nachkontrollen verschlechtert hatte. Aber durch das leichte Überwiegen der Patienten mit einem guten Ergebnis fällt der Erfolg der Radiosynoviorthese in dieser Arbeit möglicherweise etwas zu gut aus. Dies muß bei der Interpretation des Therapieergebnisses betrachtet werden.

Bei der Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Abstand der Kontrolluntersuchung zur Radiosynoviorthese und der Schmerzlinderung zeigte sich kein signifikantes Ergebnis. Somit bestand in der Nachbeobachtungszeit von maximal 1041 Tage keine Abhängigkeit des Erfolges der Radiosynoviorthese von dem zeitlichen Abstand der Kontrolle zur Radiosynoviorthese ( $p = 0,85$ ). Dies ist am ehesten durch die eher kurze Nachbeobachtungszeit zu erklären und zeigt, daß bei Erfolg der Radiosynoviorthese das gute Ergebnis sogar bis 3 Jahre nach der Radiosynoviorthese bestehen bleiben kann.

Ziel dieser Arbeit war, den Einfluß von verschiedenen szintigraphischen Veränderungen im prätherapeutischen Skelettszintigramm auf den Erfolg der Radiosynoviorthese bei der aktivierten Arthrose des Kniegelenkes zu überprüfen. Durch eine mögliche Vorselektionierung über dem prätherapeutischen Skelettszintigramm könnte der Erfolg der Radiosynoviorthese bei der aktivierten Arthrose gebessert werden.

Bei Betrachtung des Effektes der quantitativ ermittelten Aktivitätsquotienten aus der Weichteil- (AQ-W) und der Skelettphase (AQ-S) auf den Therapieerfolg der Radiosynoviorthese fand sich ein statistisch signifikantes Ergebnis für den AQ-S ( $p < 0,01$ ) und für AQ-W+S ( $p < 0,01$ ), wobei nur eine schwache negative Korrelation mit der Schmerzlinderung zu finden war ( $r = -0,31$  und  $-0,3$ ). Für den AQ-W und AQ-W/S fand sich kein signifikantes Ergebnis in bezug auf die Korrelation mit der Schmerzlinderung ( $p < 0,06$ ). Auch hier lag nur eine schwache Korrelation vor ( $r = -0,19$  und  $0,19$ ).

Somit findet sich kein klinisch wertbarer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Synovialitis in der Weichteilphase bzw. der knöchernen Veränderungen in der



Skelettphase mit dem Therapieerfolg der Radiosynoviorthese. Die negativen Werte deuten lediglich tendenziell darauf hin, daß mit zunehmenden szintigraphischen Veränderungen, insbesondere in der Skelettphase, der Erfolg der Radiosynoviorthese nachläßt. Dies spricht für den möglichst frühen Einsatz der Radiosynoviorthese, wie die bereits gefundene Abhängigkeit des Therapieerfolges von der Erkrankungsdauer bzw. vom Lebensalter [8].

Bei der Betrachtung der Kniegelenke unter dem Gesichtspunkt der Aktivitätsbelegung in der Weichteilphase in Projektion auf die gelenknahen Knochen findet sich ein statistisch signifikantes Ergebnis in bezug auf den Einfluß auf die Schmerzlinderung ( $p < 0,05$  nach der mehrfaktoriellen Kovarianzanalyse). In der Gruppe ohne Aktivitätsmehrbelegung in der Weichteilphase (Weich -) zeigt sich eine Schmerzreduktion von 79% versus 22,4% in der Gruppe Weich +. Somit liegt in der Gruppe ohne Aktivitätsmehrbelegung in Projektion auf die gelenknahen Knochen in der Weichteilphase ein deutlich besserer Erfolg der Radiosynoviorthese vor.

Diese Ergebnisse zeigen, daß die Aktivitätsmehranreicherung in der Weichteilphase in Projektion auf die gelenknahen Knochen unabhängig von der Synovialitis eindeutig einen negativen Einfluß auf den Erfolg der Radiosynoviorthese hat. Ein Grund für eine Mehranreicherung der gelenknahen Knochen in der Weichteilphase kann das Vorliegen einer Knochennekrose sein. Bei der Radiosynoviorthese wird zwar die Synovialitis beseitigt, ein Einfluß auf eine mögliche Knochennekrose besteht jedoch nicht. Somit liegt bei diesem Patientenkollektiv kein guter Therapieerfolg vor. Eine weitere Ursache für die Aktivitätsmehranreicherung im Bereich der gelenknahen Knochenanteile kann eine ausgedehnte knöcherner Destruktion im fortgeschrittenen Krankheitsstadium der Arthrose sein, die von der Radiosynoviorthese unbeeinflusst bleibt. Somit liegt auch möglicherweise deswegen die Erfolgsquote bei dieser Gruppe niedriger, entsprechend der Arbeit von Farahati et. al. [8] in der auch eine starke Abhängigkeit des Erfolges der Radiosynoviorthese von der Erkrankungsdauer beschrieben wird. Daher sollte bei der aktivierten Arthrose die Radiosynoviorthese in der frühen Phase der Erkrankung, wenn die knöchernen Destruktionen noch nicht sehr fortgeschritten sind, angestrebt werden.

Bei der Begutachtung des Einflusses von der Aktivitätsbelegung des Fibulaköpfchens in der Skelettphase im betroffenen Kniegelenk auf das

Therapieergebnis fand sich kein signifikantes Ergebnis. Obwohl das Ergebnis nicht signifikant ist, zeigt sich jedoch ein Trend ( $p < 0,09$ ), daß die Aktivitätsmehrbelegung des Fibulaköpfchens ebenfalls einen negativen Effekt auf den Therapieerfolg der Radiosynoviorthese haben könnte.

Dieser Parameter wurde in den bisherigen Arbeiten in bezug auf die Wirkung der Radiosynoviorthese noch nicht untersucht, da das Fibulaköpfchen anatomisch auch nicht zum Kniegelenk gehört. Bei Vorliegen einer Arthrose im Fibulaköpfchen wird der Schmerz häufig aufgrund der anatomischen Nähe zum Kniegelenk in das Kniegelenk projiziert. Die Patienten können häufig nicht zwischen dem Schmerz im Kniegelenk und am Fibulaköpfchen entscheiden. Nach der Radiosynoviorthese bleibt jedoch das Fibulaköpfchen von der Radiosynoviorthese unbeeinflusst, und dementsprechend ist der Therapieerfolg auch deutlich niedriger im Vergleich zu den Kniegelenken ohne Mehrbelegung des Fibulaköpfchens. Diese Ergebnisse könnten als Hinweis aufgefaßt werden, daß bei Patienten mit einer Fibulaköpfchenmehrbelegung eine Radiosynoviorthese des Fibulaköpfchens zusätzlich zu der Radiosynoviorthese des Kniegelenkes die Ergebnisse verbessern könnte. Dies muß mit weiteren Studien überprüft werden.

Auch bei der Untersuchung des Einflusses der Retropatellararthrose auf die Ergebnisse der Radiosynoviorthese zeigte sich kein signifikantes Ergebnis. Aufgrund dieser Resultate scheint die Mehrbelegung der Patella im betroffenen Kniegelenk kein negativer Faktor in bezug auf die Wirksamkeit der Radiosynoviorthese bei der aktivierten Arthrose zu sein.

Insgesamt weisen die Ergebnisse dieser Arbeit darauf hin, daß nicht die bestehende Synovialitis der ausschlaggebende Faktor für den Erfolg der Radiosynoviorthese ist, sondern die Aktivitätsmehrbelegung in Projektion auf die gelenknahen Knochen in der Weichteilphase der entscheidende Einflußfaktor auf den Therapieerfolg der Radiosynoviorthese bei der aktivierten Arthrose des Kniegelenkes ist.

Somit muß bei dem Patientenkollektiv mit deutlicher Mehrbelegung in Projektion auf die gelenknahen Knochen in der Weichteilphase die Entscheidung zur operativen Versorgung des Kniegelenkes frühzeitig diskutiert werden.

## 5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Zusammenhang zwischen verschiedenen prätherapeutischen skelettszintigraphischen Veränderungen und dem Erfolg der Radiosynoviorthese, die Schmerzlinderung, am Beispiel der aktivierten Arthrose des Kniegelenkes untersucht.

Ziel der Arbeit war, den Faktor oder die Faktoren zu ermitteln, die den größten Einfluß auf den Therapieerfolg der Radiosynoviorthese bei der aktivierten Arthrose haben. Dadurch könnten die Patienten vor der Radiosynoviorthese besser vorselektioniert werden, um so den Therapieerfolg der Radiosynoviorthese bei der aktivierten Arthrose zu verbessern.

Die Ergebnisse zeigten eine Schmerzlinderung von im Mittel 47,2% errechnet durch die Änderung des Medians des Schmerzindex vor und nach der Radiosynoviorthese. Es kam bei etwa 45% der Kniegelenke zu einer Schmerzreduktion von 50-100%. Somit fand sich ein guter Erfolg der Radiosynoviorthese.

Zwischen dem Abstand der Kontrolluntersuchung zur Radiosynoviorthese und der Schmerzlinderung durch die Radiosynoviorthese zeigte sich kein Zusammenhang ( $r = 0,02$ ,  $p = 0,85$ ). Bei Vorliegen eines Erfolges hat das gute Ergebnis somit bis zu 3 Jahre nach der Radiosynoviorthese angehalten.

Im ersten Abschnitt der Arbeit wurde das Ausmaß der Synovialitis in der Weichteilphase und der knöchernen Mehrbelegung in der Skelettphase im betroffenen Kniegelenk quantitativ ermittelt. Der Zusammenhang dieser errechneten Aktivitätsquotienten aus der Weichteilphase (AQ-W) und aus der Skelettphase (AQ-S) mit der Schmerzlinderung durch die Radiosynoviorthese wurde mittels dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman überprüft. Zusätzlich wurde noch die Summe der Aktivitätsquotienten aus der Weichteil- und Skelettphase (AQ-W+S) und der Quotient der Aktivitätsquotienten (AQ-W/S) in der Auswertung miteinbezogen.

Es zeigte sich nur eine schwache, überwiegend negative Korrelation von - 0,3 bis 0,19 zwischen den Aktivitätsquotienten und der Schmerzlinderung, wobei nur beim Aktivitätsquotienten aus der Skelettphase und der Summe der Aktivitätsquotienten ein statistisch signifikantes Ergebnis zu ermitteln war ( $p < 0,01$ ).

Somit ist das Ausmaß der Synovialitis in der Weichteilphase bzw. der knöchernen Mehrbelegung in der Skelettphase im prätherapeutischen Skelettszintigramm nicht

der ausschlaggebende Faktor bei der Beurteilung des Therapieerfolges der Radiosynoviorthese.

Im zweiten Abschnitt der Arbeit wurden die 3 visuell im prätherapeutischen Skelettszintigramm ermittelten Faktoren mit der Schmerzlinderung verglichen.

Bei den 3 Merkmalen handelt es sich einmal um die Aktivitätsbelegung in der Weichteilphase im Kniegelenk in Projektion auf die gelenknahen Knochen, die Aktivitätsbelegung des Fibulaköpfchens des betroffenen Kniegelenkes in der Skelettphase als Hinweis auf einer Arthrose im Fibulaköpfchen und die Nuklidbelegung der Patella des betroffenen Kniegelenkes in der Skelettphase als Zeichen einer Retropatellararthrose.

Der Einfluß dieser 3 Faktoren wurde mittels einer multifaktoriellen Kovarianzanalyse auf den Erfolg der Radiosynoviorthese untersucht. Der Abstand der Kontrolluntersuchung zur Radiosynoviorthese wurde als Kontrollvariable in Form einer logarithmischen Transformation in der Auswertung mitgeführt.

Ein statistisch signifikantes Ergebnis ergab sich bei der Aktivitätsbelegung in der Weichteilphase in Projektion auf die gelenknahen Knochen ( $p < 0,05$ ). In der Gruppe mit einer Mehranreicherung in der Weichteilphase in Projektion auf die gelenknahen Knochen (Weich+) lag die Schmerzlinderung im Mittel nur bei 22,4% und in der Gruppe Weich - fand sich jedoch eine Schmerzlinderung von im Mittel 79%. Somit zeigte sich ein deutlich besserer Erfolg der Radiosynoviorthese in der Gruppe Weich -.

Bei der Beurteilung des Einflusses der Aktivitätsbelegung des Fibulaköpfchens und der Patella in der Skelettphase auf das Therapieergebnis fand sich kein statistisch signifikantes Ergebnis.

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse, daß die Aktivitätsmehrbelegung in Projektion auf die gelenknahen Knochen in der Weichteilphase den entscheidenden Einfluß auf den Therapieerfolg der Radiosynoviorthese bei der aktivierten Arthrose des Kniegelenkes besitzt. Dies hat zur Folge, daß in der Gruppe mit diesem Merkmal die Entscheidung zur Radiosynoviorthese sehr streng getroffen bzw. die Möglichkeit einer TEP frühzeitig diskutiert werden sollte.

Bei der Aktivitätsbelegung des Fibulaköpfchens scheint auch der Trend vorzuliegen, daß sie einen negativen Effekt auf den Therapieerfolg haben könnte ( $p < 0,09$ ). Hier muß in weiteren Studien überprüft werden, in wieweit eine Radiosynoviorthese des Fibulaköpfchens zusätzlich zur Radiosynoviorthese des Kniegelenkes die Ergebnisse

verbessern kann. Die Mehranreicherung der Patella bzw. die Retropatellararthrose scheint keinen negativen Effekt auf das Therapieergebnis zu haben, somit ist dieser Faktor kein Hindernis bei der Entscheidung zur Radiosynoviorthese des Kniegelenkes bei der aktivierten Arthrose.

## 6 Summary

In this study the correlation between pathological findings in three-phase bone-scintigraphy before radiation synovectomy and pain-release after radiation synovectomy in patients with osteoarthritis of the knee joint was investigated.

The aim of the investigation was to determine the factors which mostly influence the success of the treatment in osteoarthritis of knee joint, in order to obtain evidence based data to preselect patients before radiation synovectomy to improve the outcome of this treatment.

The results showed a reduction of pain of 47% in the mean, calculated by the change of the pain-index before and after radiation synovectomy.

In 45% of the cases we found a pain-reduction within 50-100%. Therefore, we found a good outcome of this treatment.

No correlation was found between the period of time that had past after treatment until posttherapeutic evaluation and the change of the pain-index ( $r = 0,02$ ;  $p = 0,85$ ). In case of successful treatment the effect of the therapy remained up to 3 years after radiation synovectomy.

Firstly, the extent of synovitis in the bloodpool-phase and the increase of bone-metabolism in the late-phase of the bone-scintigraphy was quantified.

The correlation of the activity-ratio determined from the bloodpool-phase and the late-phase and the decrease of pain achieved by the radiation synovectomy was analysed by Spearman-correlation-coefficient.

In addition the sum of the activity-ratios and the ratio of the activity-ratios of both scintigraphic-phases was considered within the analysis.

Only a small and predominant negative correlation of  $-0,3$  to  $0,19$  between the activity-ratios and the pain-reduction was obtained, whereas significant  $p$ -values were only found within the activity-ratio of the late-phase and the sum of the activity-ratios of both phases ( $p < 0,01$ ).

Therefore, the extent of synovitis in the bloodpool-phase and the extent of the bone-metabolism-increase in the late-phase in the pretherapeutic bone-scan is not the decisive factor to predict the success of the radiation synovectomy.

Secondly three visually in the pretherapeutic bone-scintigraphy determined factors were compared with the pain-reduction following radiation synovectomy.

One of these three factors is the radionuclid-activity in bone areas around the knee joint in the bloodpool-phase, the other is the radionuclid-activity in the head of the fibula in the concerned knee joint in the late-phase, and the activity of the patella also in the late-phase of the bone-scintigraphy as a token of a retropatellararthrosis.

The influence of this 3 factors was analysed by multifactorial covariance-analysis.

The period of time that had past after treatment until posttherapeutic evaluation had been considered in the analysis as a controlvariable.

We found a significant result in case of the activity in bone areas around the knee joint in the bloodpool-phase ( $p < 0,05$ ). In the group with radionuclid-trapping in bone areas around the knee joint in the bloodpool-phase the results showed a pain-decrease of 22,4%. In the group without this characteristic the reduction of pain was about 79%. Therefore, the group without this characteristic showed a more successful outcome of radiation synovectomy.

There were no statistic significant results for the other two factors.

The results of this study show that radionuclid-trapping in bone areas around the knee joint in the bloodpool-phase is a decisive factor with significant influence on the success of the radiation synovectomy. In consequence, patients showing that item should be well investigated before beginning a treatment, weather radiation synovectomy or endoprothetic-operation is indicated.

Patients with increased activity in the head of the fibula showed a tendence to reduce success of radiation synovectomy of the knee joint ( $p < 0,09$ ). It has to be checked by further studies, if an additional radiation synovectomy of the tibio-fibular-joint can increase the success of this treatment.

The activity of the patella does not seem to have a negative influence on the outcome of the treatment. Consequently this factor does not affect the decision for the radiation synovectomy of the knee joint in case of osteoarthritis.

## **7 Literaturverzeichnis**

- 1]** Aguilera, S.; Pizzi, T.; Donoso, I.: Radiation synovectomy with yttrium 90 and rhenium 186 in rheumatoid arthritis, long term follow-up and effects on synovial membrane. Rev Med Chil 1994; 122: 1283-8.
- 2]** Anton, F.: Schmerzmessung. In: Zenz, M.; Jurna, I.: Lehrbuch der Schmerztherapie: Grundlagen, Theorie und Praxis für Aus- und Weiterbildung. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; Stuttgart; 1993, 35-45.
- 3]** Bares, R.: Leitlinie in der Skelettszintigraphie. Nuklearmedizin 1999; 38: 251 - 3.
- 4]** Büll, U.; Reinartz, P.: Quantifizierung in der Skelettszintigraphie mit Tc-99m-Phosphonaten: Determinanten und Bezugspunkte. Nuklearmedizin 5/2000; N69 - N71.
- 5]** Delbarre, F.; Cayla, J.; Menkes, C. La synoviorthese par les radioisotopes. Presse Med 1968; 76: 1045-50.
- 6]** Dixon, W. J. (chief editor), 1993. BMDP Statistical Software Manual, Volume 1 and 2. University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London.
- 7]** Farahati, J.; Reiners, Ch.; Fischer, M.; Mödder, G.; Franke, C.; Mahlstedt, J.; Sörensen, H.: Leitlinie für die Radiosynoviorthese. Nuklearmedizin 1999; 38: 254 - 5.
- 8]** Farahati, J.; Schulz, G.; Wendler, J.; Körber, C.; Geling, M.; Kenn, W.; Schmeider, P.; Reidemeister, C.; Reiners, Chr.: Multivariate analysis of factors Influencing the effect of Radiosynovectomy. Nuklearmedizin 2002; 41: 114 - 9.



- 9]** Fischer, M.; Mödder, G.: Radionuclide therapy of inflammatory joint diseases. Nuclear Medicine Communications 2002, 23: 829-831.
- 10]** Gratz, S.; Göbel, D.; Becker, W.: Radiosynoviorthese bei entzündlichen Gelenkerkrankungen. Orthopäde 2000, 29:164-170.
- 11]** Jahangier, Z.N.; Moolenburgh, J.D.; Jacobs, J.W.; Serdijn, H.; Bijlsma, J.W.: The effect of radiation synovectomy in patients with persistent arthritis: a prospective study. Clin Exp Rheumatol 2001; 19: 417-24.
- 12]** Kampen, W. U.; Brenner, W.; Kröger, S.; Sawula, J. A.; Bohuzlavizki, K. H.; Henze, E.: Long-term results of radiation synovectomy: a clinical follow-up study. Nuclear Medicine Communications 2001, 22, 239-246.
- 13]** Klett, R.: Bedeutung der Radiosynoviorthese für die Arthrotherapie. In: Stürz, H.; Steinmeyer, J.: IGAS-Transactions; Band 1, 2001; 22-24.
- 14]** Kresnik, E.; Mikosch, P.; Gallowitsch, H. J.; Jesenko, R.; Just, H.; Kogler, D.; Gasser, J.; Heinisch, M.; Unterweger, O.; Kumnig, G.; Gomez, I.; Lind, P.: Clinical outcome of radiosynoviorthesis: a meta-analysis including 2190 treated joints. Nuclear Medicine Communications, 2002, 23: 683-688.
- 15]** Kröger, S.; Sawula, J. A.; Klutmann, S.; Brenner, W.; Bohuslavizki, K. H.; Henze, E.; Clausen, M.: Wirksamkeit der Radiosynoviorthese bei degenerativ-entzündlichen und chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen. Nuklearmedizin 1999; 38: 279-84.
- 16]** Lueders, C.; Kopec, M.; Morstin, K.; Schmitz, T.; Feinendegen, L.E.: Die Radiosynoviorthese. Anwendung und Durchführung unter besonderer Berücksichtigung dosimetrischer Aspekte. Akt. Rheumatol 1992; 17: 74-81.

- 17]** Mödder, G.: Nuklearmedizinische Therapie (Radiosynoviorthese) in Rheumatologie und Orthopädie. Der Nuklearmediziner Nr.1, 18 (1995) 5-30.
- 18]** Müller-Brand, J.: Grundlagen der Radiosynoviorthese. Schweiz. med. Wschr. 1990; 120: 676-679.
- 19]** Sachs, L.: Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden, 7. Auflage. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York; 1992.
- 20]** Savaser, A. N.; Hoffmann, K.-T.; Sörensen H.; Banzer, D. H.: Die Radiosynoviorthese im Behandlungsplan chronisch-entzündlicher Gelenkerkrankungen. Z Rheumatolog (1999) 58: 71-78.
- 21]** Seemann, H.: Schmerzdokumentation. In: Zenz, M.; Jurna, I.: Lehrbuch der Schmerztherapie: Grundlagen, Theorie und Praxis für Aus- und Weiterbildung. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; Stuttgart; 1993, 63-76.
- 22]** Stucki, G.; Bozzone, P.; Treuer, E.; Wassmer, P.; Felder, M.: Efficacy and safety of Radiation Synovectomy with Yttrium-90: A retrospective long-term analysis of 164 applications in 82 patients. British Journal of Rheumatology 1993; 32: 383 – 386.
- 23]** Weiß, Ch.: Basiswissen Medizinische Statistik. Springer-Verlag; Berlin, Heidelberg, New York; 1999.
- 24]** Werner, J.: Medizinische Statistik, Eine praktische Anleitung für Studierende, Doktoranden, Ärzte und Biologen. Urban & Schwarzenberg; München, Wien, Baltimore; 1984.

## 8 Abbildungsverzeichnis

	Seite
<b>Abb. 1:</b> Ganzkörperdarstellung in der Weichteilphase in anteriorer und posteriorer Sicht.	7
<b>Abb. 2:</b> Ganzkörperdarstellung in der Skelettphase in anteriorer und posteriorer Sicht.	8
<b>Abb. 3:</b> Bild 1 und 2: statische Aufnahmen der Kniegelenke seitlich in der Weichteilphase.	9
Bild 3 und 4: statische Aufnahme der Kniegelenke seitlich in der Skelettphase.	9
<b>Abb. 4:</b> SPECT-Aufnahmen der Kniegelenke in der Skelettphase. Mehrbelegung des Fibulaköpfchens links.	11
<b>Abb. 5:</b> SPECT-Aufnahmen der Kniegelenke in der Skelettphase. Mehrbelegung der Patella links.	12
<b>Abb. 6:</b> Statische Aufnahmen der Kniegelenke seitlich in der Weichteilphase. Aktivitätsmehrbelegung in Projektion auf den Tibiakopf rechts zusätzlich zur Synovialitis.	13
<b>Abb. 7:</b> Statische Aufnahmen der Kniegelenke seitlich in der Weichteilphase. Synovialitis im linken Kniegelenk. Fehlende Aktivitätsmehrbelegung in Projektion auf die gelenknahen Knochen.	14

<b>Abb. 8:</b>	Vergleich des Schmerzindex vor und nach der Radiosynoviorthese bei allen Kniegelenken.	18
<b>Abb. 9:</b>	Darstellung der Korrelation zwischen Abstand der Kontrolluntersuchung zur Radiosynoviorthese und der Schmerzlinderung anhand einer Regressionsgerade.	18
<b>Abb. 10:</b>	Regressionsgerade zur Darstellung des Zusammenhanges zwischen AQ-W und Schmerzlinderung.	21
<b>Abb. 11:</b>	Regressionsgerade zur Darstellung des Zusammenhanges zwischen AQ-S und Schmerzlinderung.	22
<b>Abb. 12:</b>	Regressionsgerade zur Darstellung des Zusammenhanges zwischen der Summe aus AQ-W und AQ-S und Schmerzlinderung.	23
<b>Abb. 13:</b>	Regressionsgerade zur Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem Quotienten aus AQ-W und AQ-S und Schmerzlinderung.	24
<b>Abb. 14:</b>	Vergleich des Schmerzindex vor und nach der Radiosynoviorthese in der Gruppe ohne Aktivitätsmehrbelegung in Projektion auf die gelenknahen Knochen (Weich -).	26
<b>Abb. 15:</b>	Vergleich des Schmerzindex vor und nach der Radiosynoviorthese in der Gruppe mit Aktivitätsmehrbelegung in Projektion auf die gelenknahen Knochen (Weich +).	26

## **Danksagung**

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Professor Dr. Dr. R. Bauer für die Überlassung des Themas, die hilfreiche Beratung und die konstruktiven Anregungen.

Besonderer Dank gilt meinem Betreuer und Oberarzt Herrn Dr. Rigobert Klett, der mir mit seiner professionellen Hilfe bei allen Problemen und Fragen in der gesamten Entstehungszeit dieser Arbeit entscheidend zur Seite stand.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. K. Failing für die wertvolle Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Arbeit.

Meinem Ehemann danke ich für die Geduld und die verständnisvolle Unterstützung während der langen Entstehungszeit der Arbeit.

Danken möchte ich auch meinen lieben Eltern vom ganzen Herzen, ohne deren Unterstützung mein bisheriger beruflicher Werdegang nicht möglich gewesen wäre.

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Giessen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.