
II. Patientenkollektiv und Methode

II.1 Patientenkollektiv

Es wurden die Ergebnisse der RSO bei einem Patientenkollektiv untersucht, dass vom 01.01. bis 31.12.1998 in der Nuklearmedizinischen Gemeinschaftspraxis Dr. med. U. Stabell, Dr. med. M. Arnan-Thiele, Dr. med. M. Gericke und Dr. med. E. Stelling behandelt wurde.

Alle Radiosynoviorthesen wurden ausschließlich von Dr. med. E. Stelling durchgeführt.

Im oben genannten Zeitraum wurden bei 349 Patienten 846 Radiosynoviorthesen an 813 Gelenken durchgeführt.

Die Patienten - Geschlechtsverteilung war: 245 Frauen und 104 Männer.

Das Durchschnittsalter betrug median 52,6 Jahre, der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der RSO 20 Jahre alt, der älteste Patient 97 Jahre.

Die meisten Patienten (76,9%) standen zum Zeitpunkt der RSO zwischen dem 41. und 80. Lebensjahr.

Die Aufteilung der Patienten nach Lebensdekaden ist aus der Abbildung II.1 ersichtlich:

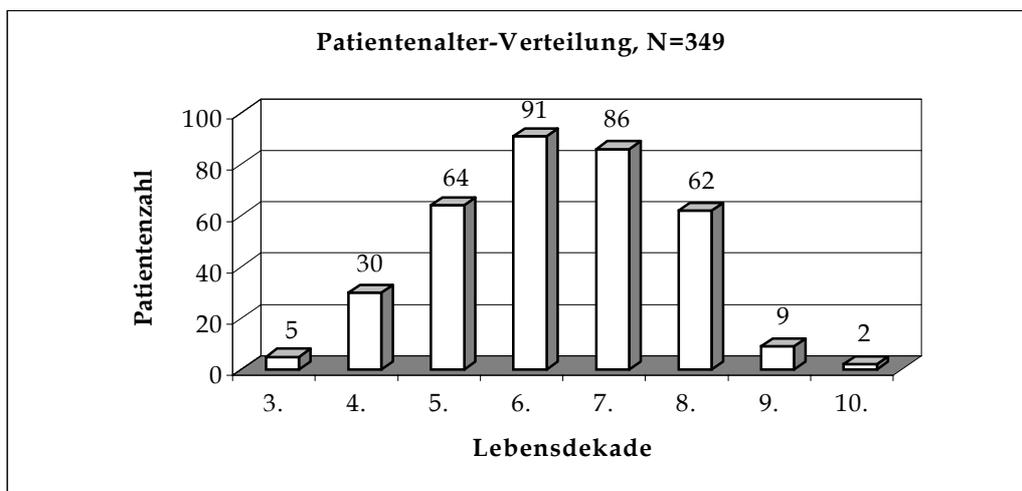


Abbildung II.1: Verteilung der Patienten nach Lebensdekade zum Zeitpunkt der RSO

Bei den beiden jüngsten Patienten handelt es sich um einen 20-jährigen Mann mit Morbus Bechterev (mit stammnaher Gelenkbeteiligung) und eine 21-jährige Frau mit juveniler RA.

Bei dem M. Bechterev - Patienten wurde im 01/1998 eine Synovektomie am rechten Kniegelenk durchgeführt. Trotz MTX- Therapie und mehreren intraartikulären Injektionen konnte die Synovialitis nicht beherrscht werden. Deshalb wurde 10 Monate nach dem operativen Eingriff eine RSO durchgeführt.

Bei der jungen Patientin war eine juvenile RA seit 1992 bekannt. Mehrere DMARDs-Therapien (Gold, Leflunomid) und perorale Cortison- Gabe brachten nicht den gewünschten Erfolg bzw. versagten. Bei der Erstvorstellung vom behandelnden Rheumatologen im Jahr 1997 wurde eine RSO unsererseits aufgrund der Jugend der Patientin abgelehnt. Im weiteren Verlauf kam es zu mehreren Schüben und nicht beherrschbaren, therapieresistenten Schmerzen und Schwellungen im Bereich beider Handgelenke. Der Entschluss zur RSO fiel erst im 07/1998.

Patientenaufteilung nach Diagnosen

Die Verteilung der Patienten nach Diagnosen ist aus der Tabelle II.1 zu entnehmen:

Diagnose	Patientenzahl	in %
RA	141	40,4
aktivierte Arthrose	116	33,2
Fingerpolyarthrose	39	11,1
Arthritis psoriatica	17	4,9
andere seronegative Spondarthropathien	12	3,4
Spondylitis ankylosans assoziierte Arthritiden	7	2,0
juvenile RA	4	1,2
Chondrocalcinose	3	0,9
postoperative rezidivierende Reizzustände (TEP)	3	0,9
Reiter- Syndrom	2	0,6
Empyem	2	0,6
Hydrops intermittens	1	0,3
Lyme-Borreliose	1	0,3
SLE	1	0,3
gesamt	349	100,0

Tabelle II.1: Verteilung der Patienten nach Diagnose

Die Diagnosestellung erfolgte bei allen Patienten durch den überweisenden Arzt. Die Diagnosesicherung durch uns erfolgte bei der Erstvorstellung in der Praxis anhand der anamnestischen und klinischen Daten.

Zur Diagnosesicherung wurden Szintigramme ausgefertigt (s. unten).

Bei der Datenauswertung dieser Studie wurde die Diagnosesicherung nochmals überprüft und mit den Daten der Überweisungsscheine, Arztbriefe und Computereintragungen verglichen.

Die gesonderte Aufführung der Patienten mit postoperativen rezidivierenden Reizzuständen (Z.n. Knie- Endoprothesen) hat seinen Grund in der Überlegung, dass es sich meist um schwere, langandauernde Erkrankungen handelt. Im Gegensatz dazu wurden die Patienten mit RA und juveniler RA zusammen aufgeführt. Dieser Punkt wird später im Kapitel „Eigene Ergebnisse“ eingehend dargestellt.

Bei Mehrfachnennungen handelt es sich bei den TEP- Knieen um die Hauptdiagnose (zweimal aktivierte Arthrose, einmal RA).

Unter dem Begriff „aktivierte Arthrose“ sind sowohl primäre, idiopathische als auch sämtliche sekundären Arthrosen (Z.n. bakterieller Arthritis, posttraumatische Arthrosen, metabolische und neurogene Arthropathien und Osteonekrosen – M.Ahlbeck) zusammengefasst.

Übereinstimmend mit der Literatur (46) sind Patienten mit RA (inkl. Sonderformen), aktivierter Arthrose (inkl. FPA) und psoriatischer Arthropathie über 90% der RSO-Patienten.

In Tabelle II.2 ist die detaillierte Gelenkaufteilung dargestellt.

Gelenk	Anzahl
Kniegelenke	207
Proximale Interphalangealgelenke II - V	148
Metacarpophalangealgelenke II - V	131
Handgelenke	81
Obere Sprunggelenke	44
Schultergelenke	36
Daumensattelgelenke	35
Daumengrundgelenke	29
Ellenbogengelenke	28
Metatarsophalangealgelenke	21
Distale Interphalangealgelenke II - V	20
Daumenendgelenke	13
Hüftgelenke	5
kleine Zehgelenke	5
Untere Sprunggelenke (talonaviculare, talocalcaneare)	4
Carpo-metacarpal-Gelenk II-V	4
Akromio-clavicular-Gelenke	2
gesamt	813

Tabelle II.2: Verteilung der mit RSO behandelten Gelenke

Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung der Gelenke nach Diagnosen:

Diagnose	AC	SG	EB	HG	kleine Gelenke	Hüftgelenke	KG	OSG/USG	gesamt
RA		27	23	64	275	3	58	31	481
aktivierte Arthrose	2	8		2	3		118	5	138
Fingerpolyarthrose					85				85
Arthritis psoriatica			4	7	39	2	7	3	62
andere seronegative Spondarthropathien				1	2		7	2	12
Spond. Ankylosans		1		1	1		4	4	11
juvenile RA			1	3	1			2	7
Chondrocalcinose							4		4
TEP's							3		3
Empyem							2		2
Hydrops intermittens							2		2
Lyme-Borreliose				2					2
Reiter-Syndrom				1			1		2
SLE							1	1	2
gesamt	2	36	28	81	406	5	207	48	813

Tabelle II.3: Verteilung der mit RSO behandelten Gelenke nach Diagnosen

Wenn man die Gelenke nach Größe in Bezug auf die applizierten Radiopharmazeutika addiert und aufteilt, ergibt sich folgende Zusammensetzung:

	Gelenke	Anzahl
Kleine Gelenke	AC, Carpo-MC, MCP, PIP, DIP, DSG, DEG, DGG, MTP, kleine Zehgelenke	408
Mittlere Gelenke	SG, EB, HG, Hüftgelenk, OSG, USG (talonavicular und talocalcaneal)	198
Große Gelenke	Kniegelenke	207

Tabelle II.4: Verteilung der mit RSO behandelten Gelenke nach Größe

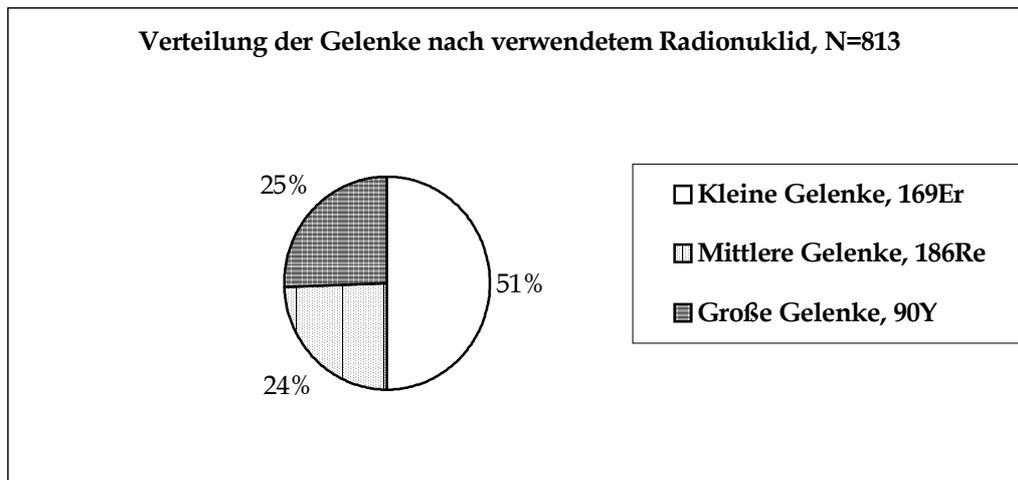


Abbildung II.2: Verteilung der mit RSO behandelten Gelenke nach verwendetem Radionuklid

Im Jahr 1998 wurden bei den 813 behandelten Gelenken insgesamt 846 RSO durchgeführt.

In den Folgejahren bis Dezember 2000 mussten insgesamt 101 Gelenke ein zweites Mal, 13 Gelenke ein drittes Mal und ein Kniegelenk ein viertes Mal mit einer RSO behandelt werden.

Von den 813 behandelten Gelenken im Jahr 1998 wurden 55 bereits mit einer RSO vorbehandelt. Es handelte sich also um 55 Re-Radiosynoviorthesen.

Von den 349 Patienten waren insgesamt 143 Patienten an verschiedenen Gelenken 306 mal voroperiert. Bei 97 dieser Patienten wurde das mit RSO behandelte Gelenk 154 mal operiert. Bei diesen 154 Operationen handelt es sich um arthroskopische Eingriffe, Synovektomien, Arthrotomien, Baker-Zysten-Operationen und andere Eingriffe. Die detaillierte Aufstellung ist der Tabelle II.5 zu entnehmen.

Art der Operation	Anzahl der OP's
arthroskopische Operationen	79
Synovektomien (offene und arthroskopische)	38
Arthrotomien	17
Baker-Zyste-Operation	9
CTS-Operation	4
Implantationen von Endoprothesen	3
VKB-Plastik (semi-T)	1
Tibia-Umstellungsosteotomie	1
Tuberositas-Tibia-Versetzung	1
DSG-Resektion-Interpositionsplastik	1
gesamt	154

Tabelle II.5: Verteilung der vorausgegangenen Operationen bei mit RSO behandelten Gelenken

Des Weiteren wurden 2 Patienten an 2 Emphyem- Kniegelenken mehrmals voroperiert. Bei dem ersten 36-jährigen männlichen Patienten kam es nach einer Patella-Luxationsfraktur und 6 Operationen zu einem therapieresistenten Gelenkinfekt. Als ultima ratio bei septischem Knie und geplanter Arthrodeese wurde eine RSO durchgeführt.

Bei der anderen 72-jährigen Patientin kam es nach zweimaligen arthroskopischen Eingriffen zur Fistelbildung und therapieresistenter purulenter Gonarthritits, hier war ebenso eine weitere Operation geplant.

137 Patienten erhielten zum Zeitpunkt der RSO DMARDs (Diseases Modulating Antirheumatic Drugs)- Therapien:

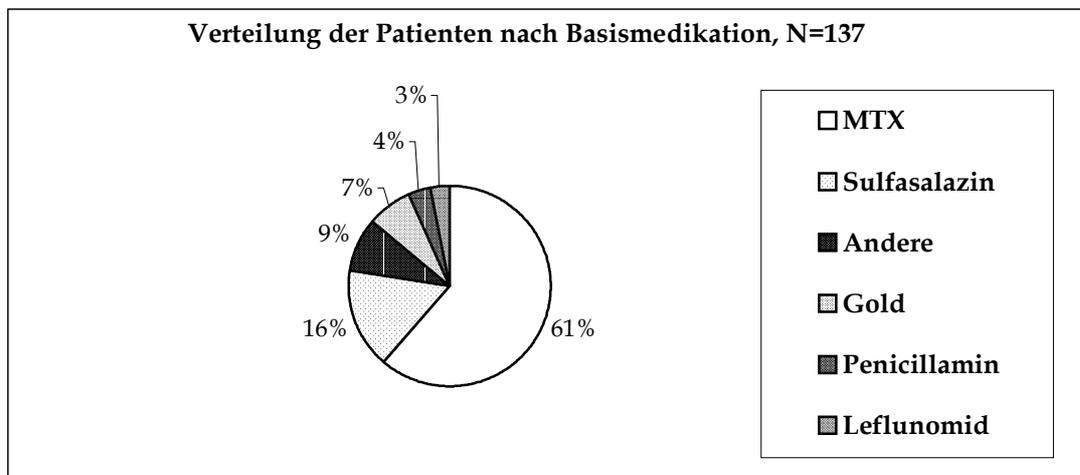


Abbildung II.3: Verteilung der Patienten mit Basistherapie nach DMARDs

Wie aus Abbildung II.3 ersichtlich, bekamen die meisten Patienten mit Basismedikation MTX oder Sulfasalazin.

Weniger Anwendung fanden in unserem Patientenkollektiv andere DMARDs wie Gold, Leflunomid, Azathioprin, Chloroquin, Hydroxychloroquin oder Cyclosporin.

Bei 15 der Patienten war zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Nuklearmedizin eine Operation bereits geplant. Die RSO sollte hier nur eine vorübergehende Therapieoption darstellen.

Von den 349 Patienten konnte bei 293 die genaue Krankheitsdauer eruiert werden. Die Zeitspanne der Beschwerden bzw. die Krankheitsgeschichte erreichte im Durchschnitt 9,4 Jahre. Die längste Krankheitsgeschichte bezeichnete eine TBC-Gonarthritis aus dem Jahr 1945 und eine penetrierende Knie- Kriegsverletzung aus demselben Jahr, beide mit konsekutiver sekundärer Arthrose. Der jüngste Fall war eine rezidivierende Synovialitis nach arthroskopischer Knieoperation im Januar 1998. Die Verteilung der Patienten nach Krankheitsbeginn ist in der Abbildung II.4 dargestellt.

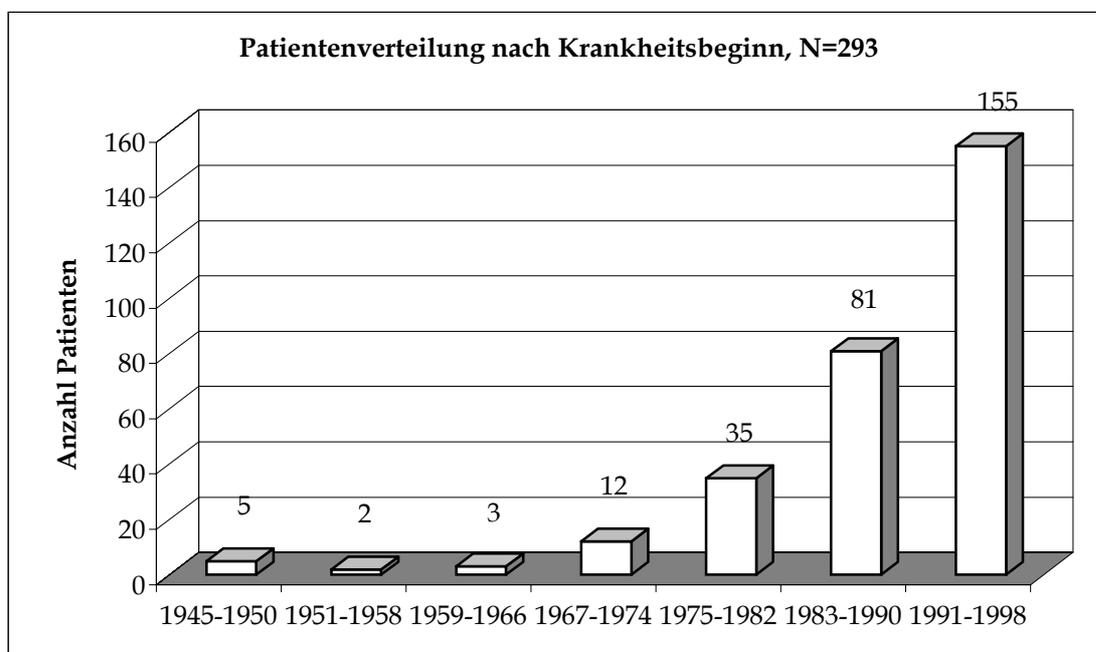


Abbildung II.4: Verteilung der Patienten nach Krankheitsbeginn

Von den 349 Patienten wiesen 32 Patienten mit insgesamt 101 behandelten Gelenken schwere Begleiterkrankungen oder ein fortgeschrittenes Alter (über 90 Jahre) auf.

Eine Operation wurde bei diesen Patienten als contraindiziert deklariert. Bei den Begleiterkrankungen handelt es sich um metastasierende Neoplasmen, fortgeschrittene CVI bzw. HOPS, Hemiparesen und Querschnittssyndrome, toxische Hepatopathien, schwere kardiopulmonale Erkrankungen, schwere metabolische Erkrankungen und Dialysepatienten. Die RSO wurde in diesen Fällen als palliative Therapieoption eingesetzt.

II.2 Untersuchungen und Vorbereitungen zur RSO

Im Jahr 1998 fanden insgesamt 35 Sitzungen mit durchschnittlich je 24 Gelenkbehandlungen statt. Alle 846 Radiosynoviorthesen wurden von ein und demselben Arzt (Dr. med. E. Stelling) durchgeführt.

Die Einweisung der Patienten erfolgte durch den behandelnden Orthopäden oder Rheumatologen. Es fand mindestens eine Untersuchung und Besprechung vor der RSO in den Praxisräumen statt.

Bei der Erstuntersuchung wurden anamnestische Angaben über die Krankheitsdauer, Basismedikation und vorausgegangene Behandlungen wie i.a. Spritzen, Operationen und RSO erhoben. Es erfolgte die klinische Untersuchung des/der betroffenen Gelenke mit Funktionsüberprüfung nach der Neutral-Null-Methode und Dokumentieren der Ergebnisse. Anschließend wurde obligat bei Schulter-, Ellenbogen-, Hand-, Hüft-, Knie- und Sprunggelenken eine arthrosonographische Erstuntersuchung (Ultraschallgerät „Logik α 200“ der Fa. Sony und „750“ der Fa. Picker) mit dem 7,5 MHz- und je nach Lokalbefund auch mit dem 5 MHz- Linearschallkopf vorgenommen. Hier wurden Synovialisdicke und Ergussbildung gemessen und als Aktivitätszeichen der Entzündung bewertet.

Die Arthrosonographie wurde üblicherweise für Schultergelenke in den Standardebenen nach *Hedtmann* und *Harland* sowie in Form von dynamischer Sonographie durchgeführt. Besondere Beachtung wurde auf den Zustand der Rotatorenmanschette und die Weite des Subakromialraumes gelegt. Beurteilt wurden Ergussbildungen sowohl im Glenohumeralgelenk als auch in der Bursa

subakromiale und Bursa subdeltoidea. Des Weiteren wurde die Präsenz oder das Fehlen von Kalkdepots dokumentiert.

Im Bereich des Ellenbogens wurden in einer dorsalen (longitudinale und transversale) Schnittebene die Bursa olecranii und Ergussbildung im Humeroulnargelenk, in einer ventralen (longitudinale und transversale) Schnittebene die Veränderungen im Bereich des Humeroradialgelenkes und des Processus coronoideus beurteilt.

Die Sonographie des Kniegelenkes erfolgte üblicherweise auch in einer standardisierten Untersuchungstechnik. Im ersten Schritt wurde der Recessus suprapatellaris beim gestreckten Knie in Ruhe und unter Anspannung des M. quadrizeps dargestellt. Sehr gut darstellbar sind hier Synovialproliferationen als flotierende, in das echofreie Ergusslumen hineinragende echodichte Formationen.

Im zweiten Schritt wurde das Gelenk von ventral-medial beurteilt.

Es erfolgte dann die Umlagerung des Patienten in Bauchlage und die Untersuchung der Fossa poplitea. Hier wurde oft ein echoarmes Areal im Bereich der Semimembranosus- Sehne im Sinne von einer Baker- Zyste verschiedenen Ausprägungsgrades dargestellt (Anlage 4).

Obligat wurde auch das Contralateralgelenk mituntersucht.

Ein Großteil der Patienten brachte bereits bei der Erstvorstellung aktuelle Röntgenaufnahmen des zu behandelnden Gelenkes mit. Es wurde ein Szintigraphie-Termin vereinbart.

In einer zweiten Sitzung wurde bis auf 6 Fälle (darunter zwei Patienten aus Magdeburg) bei allen Patienten zur Indikationsstützung und weiteren diagnostischen Abklärung eine Sequenz- Szintigraphie mit 666 MBq ^{99m}Tc -MDP und anschließender quantitativer Kurvenanalyse (Gerät „Prism 3000“ der Fa. Picker) vorgenommen. Als Zeichen für akute Synovialitis wurde in der Blutpoolphase eine verstärkte Nuklid-Akkumulation und als Zeichen für eine aktivierte Osteoarthrose eine verstärkte Nuklid-Akkumulation im Sinne von aktiviertem

Knochenstoffwechsel in den statischen Spätaufnahmen 3 Stunden post injectionem definiert. Die Ergebnisse der Szintigraphie wurden dokumentiert (Anlage 7).

Anschließend fand die Aufklärung über die Wirkung, Risiken und Nebenwirkungen der Methode durch uns statt. Es wurde eine schriftliche Einverständniserklärung (siehe Anlage 1) eingeholt.

Bei den zwei Patienten aus Magdeburg wurden keine Voruntersuchungen bzw. keine Besprechung durchgeführt. In diesen beiden Fällen wurde die Diagnosesicherung und die Indikationsstellung in der nuklearmedizinischen Abteilung der Otto-von-Giercke-Universität Magdeburg gestellt und aus organisatorischen Gründen durch uns ausgeführt.

II.3 Durchführung der RSO

Die Radiosynoviorthese- Behandlungen fanden freitags in den praxiseigenen Räumlichkeiten im Auguste-Viktoria-Krankenhaus statt. Die Behandlungstermine wurden den Patienten grundsätzlich mindestens eine Woche früher bekannt gegeben.

Die Patienten erhielten nach der Behandlung noch einmal mündliche Anweisungen zu ihrem Verhalten in den nächsten 72 Stunden und bekamen einen Vordruck (siehe Anlage 2) mit denselben Anweisungen ausgehändigt.

Ein weiterer mitgegebener Vordruck (siehe Anlage 3) enthielt die Daten über die behandelten Gelenke und die verabreichte Nuklid-Dosis. Für die Patienten mit einer RSO an den unteren Extremitäten wurde ein Krankentransport für den Weg nach Hause organisiert.

Besonderer Wert wurde auf die großflächige, gründliche Desinfektion der Punktionsstelle gelegt. Die sterile Abdeckung mit Lochtüchern war obligat.

Die Punktion der Schulter-, Hüft-, Knie-, Sprung- und Fußgelenke wurde im Liegen durchgeführt. Ellenbogen-, Hand-, Handwurzel- und Fingergelenke wurden in sitzender Position punktiert. Es wurde -außer bei Kniegelenken- immer eine

Röntgenkontrolle mit einem C- Bogen („Exposcop“ der Firma Ziehm) für die exakte intraartikuläre Kanülenlage vorgenommen.

Für die Punktionen der Gelenke wurden verschiedene Kanülengrößen verwendet. Für die RSO des Kniegelenkes benutzten wir Kanülen der Größe 21G. OSG/ USG, Schulter- und Hüftgelenke punktierten wir mit Kanülengröße 22G. Ellenbogen- und Handgelenke wurden mit Kanülen der Größe 24G punktiert. MCP, PIP, DIP und Zehgelenke wurden mit den Quaddelkanülen (27G) punktiert.

Bei Schulter-, Ellenbogen-, Hand-, Handwurzel-, Hüft-, Sprung- und Fußwurzelgelenken wurde obligat eine Arthrographie mit wenigen Millilitern Kontrastmittel (Conray 60®) zur Sicherung der exakten intraartikulären Lage der Punktionsnadel durchgeführt. Das Ergebnis wurde mittels Videoprinter dokumentiert. Es erfolgte die Umsetzung der Aktivitätsspritze und nach Aspirationsversuch die möglichst vollständige Applikation.

Die angewandten Punktionstechniken unterscheiden sich nicht oder nur unwesentlich von denen in der Literatur beschriebenen (201).

Schultergelenke wurden üblicherweise nicht von dorsal (wie beim Auffüllen des Gelenkes vor einer Arthroskopie), sondern von ventral, zwischen Processus coracoideus und Caput humeri, unter Durchleuchtung und mit anschließender arthrographischer Nadellagesicherung injiziert.

Beim Ellenbogen wurde der sichere laterale Zugang zwischen Olecranon und Epicondylus lateralis unter Durchleuchtung gewählt.

Das Radiocarpalgelenk wurde üblicherweise unter Durchleuchtung von dorsal punktiert. Da durch Fortschreiten des Entzündungsprozesses die normalen anatomischen Verhältnisse sehr oft aufgehoben sind, sieht man häufig nach einer einzigen Injektion die Verteilung des Kontrastmittels in allen drei Kompartimenten (Antebrachiocarpal-, Intercarpal- und distales Radioulnargelenk).

Fingergrund- und -mittelgelenke wurden unter Durchleuchtung und unter Zug mit Hilfe einer Bindschleife punktiert. Erst unter Zug zeigt sich im Bildverstärker eine „Gelenkspaltöffnung“. Fingerendgelenke lassen sich manchmal selbst mit der

Quaddelkanüle nur sehr schwer erreichen. Meist ist eine Punktion nur unter leichtem seitwärts gerichtetem „Aufklappen“ möglich.

Hüftgelenke wurden unter Durchleuchtung mit lateralem Zugang beim leicht adduzierten Bein punktiert.

Kniegelenke wurden in Rückenlage ohne Durchleuchtung bei leicht flektiertem Knie (ca. 20°) und nach Abziehen des Ergusses im Recessus suprapatellaris injiziert.

Das obere Sprunggelenk wurde unter Durchleuchtung mit ventromedialem, selten ventrolateralem Zugang punktiert.

Die Punktion der anderen Gelenke des Tarsus und des unteren Sprunggelenkes ist oft schwierig. Erfolgversprechend sind hier obligate Durchleuchtung und arthrographische Darstellung vor der Nuklidapplikation.

Anschließend wurden je nach Gelenkgröße 0,25- 2,0 ml einer Kristall- Kortikosteroid-Suspension (Lipotalon®) verabreicht. Dieses Vorgehen hat zum Ziel, erstens durch eine mechanische Spülung eine Stichkanalnekrose zu vermeiden und zweitens eine mögliche vorübergehende Radiationssynovialitis zu kupieren.

II.4 Verwendete Radioisotope und Dosen

Die applizierten Dosen sind von der Gelenkgröße, der Grunderkrankung, Ausprägung der Synovialitis und eventuell vorausgegangener RSO und/oder operativen Synovektomien abhängig.

Grundsätzlich wurden folgende Dosen appliziert:

Gelenk	Radionuklid	Aktivität, MBq
AC	^{169}Er	11,0
SG	^{186}Re	74,0
EB	^{186}Re	55,5
HG	^{186}Re	55,5
Hand- und Fußwurzel	^{169}Er	11,0
MCP, PIP, DIP, MTP, kleine Zehgelenke	^{169}Er	11,0
Hüftgelenk	^{186}Re	74,0
KG	^{90}Y	130,0 - 185,0
OSG / USG	^{186}Re	55,5

Tabelle II.6: Art und Dosen der applizierten Radionuklide je nach Gelenk

Für die RSO bei kleinen Gelenken wurde ^{169}Er der Firma CIS bio international verwendet. Die Suspensionslösung wird in Form von ^{169}Er Erbitiumcitrat hergestellt. Die geringe β -Strahlung von 0,34 MeV Maximalenergie und die γ -Strahlungsanteile von 8,4 keV gewähren keine ausreichende Aktivität für die Anfertigung eines Verteilungsszintigramms.

Für die RSO von mittelgroßen Gelenken fand ^{186}Re der Firma CIS bio international Anwendung. Die Injektionslösung ist in Form von gelatinestabilisiertem, kolloidalem ^{186}Re Rheniumsulfid erhältlich. Die hauptsächliche (9,5%) γ -Strahlung mit einer maximalen Energie von 155 keV erlaubt die Anfertigung von Verteilungsszintigrammen post injectionem.

Für die RSO von Kniegelenken wurde ^{90}Y der Firma Nycomed Ammersham plc verwendet. Das Radionuklid ist in kolloidaler Form als ^{90}Y Yttriumsilikat erhältlich. Dieses Radionuklid ist zwar ein reiner β -Strahler mit einer maximalen Energie von 2,2 MeV, erlaubt aber dank der erzeugten Bremsstrahlung die Anfertigung von Verteilungsszintigrammen.

Nach der Applikation der Aktivität wurde das behandelte Gelenk einige Male kräftig passiv durchbewegt und anschließend in Funktionsstellung immobilisiert. Für Schultergelenke wurde ein Arm-Dreieck-Tuch zur Ruhigstellung, für die anderen

Gelenke eine semirigide gepolsterte Schiene verwendet. Bei Behandlung der unteren Extremitäten wurde ein elastisch- kompressiver Verband angelegt.

Üblicherweise wurden bei mit ^{184}Re und ^{90}Y behandelten Gelenken Verteilungsszintigramme angefertigt. Diese wurden für Kniegelenke mit einer planaren Großfeldkamera Typ Scintron der Firma MIE bei 250 kCounts und für mittelgroße Gelenke bei 50 kCounts erstellt.

Die Verteilungsszintigramme dienen sowohl zur Dokumentation als auch zur Qualitätssicherung bzw. zum Nachweis einer homogenen intraartikulären Platzierung der Aktivität.

II.5 Nachuntersuchung

Die Patienten wurden aufgefordert, sich am 3. post injectionem Tag (montags) in der Praxis telefonisch zu melden. Es wurde sowohl mit den Patienten, als auch mit den behandelnden Ärzten ein Termin zur Kontrolluntersuchung bzw. Überweisung nach ca. 3 Monaten vereinbart.

Bei diesen Nachuntersuchungen wurden klinische und subjektive Befunde erhoben und dokumentiert und gegebenenfalls eine erneute Kontrolle bzw. RSO- Behandlung vereinbart (s. Anlage 4).

Die Nachuntersuchungstermine wurden üblicherweise für drei und sechs Monate nach der RSO vereinbart. Je nach Bedarf und klinischem Verlauf fanden weitere Kontrollen statt. Bei diesen Kontrollen wurde der Funktionsstatus der behandelten Gelenke erhoben und mit dem Ausgangsbefund verglichen. Bei allen mittelgroßen und großen Gelenken wurde ebenso eine Arthrosonographie durchgeführt. Dabei wurden die Veränderungen in der Ergussmenge und Synovialisproliferationen verfolgt und wieder mit den Ausgangsbefunden verglichen. Gegebenenfalls wurden erneute Radiosynoviorthesen und weiteres Vorgehen besprochen.

Die erste Untersuchung fand nach median 4 Monaten (mean 5,2; SD 4,6) statt. In Abbildung II.5 ist die Aufstellung der Gelenke nach Zeitraum zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung dargestellt:

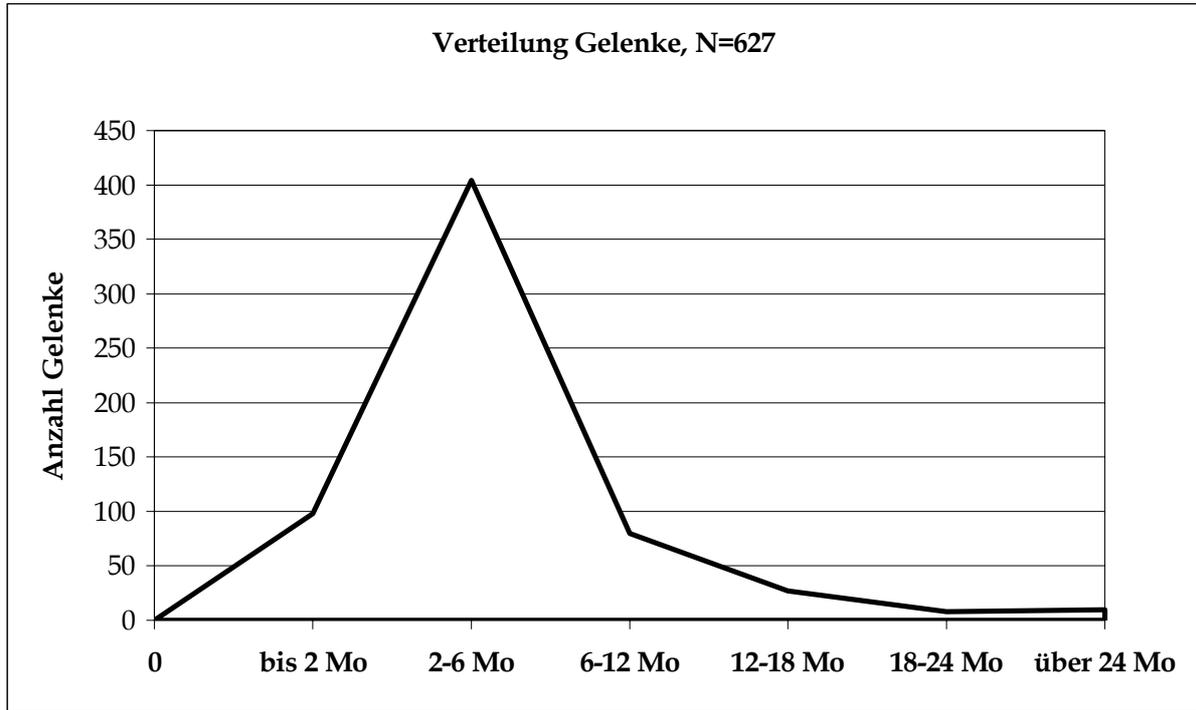


Abbildung II.5: Verteilung der Gelenke zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung

Die maximalen Nachbeobachtungszeiten sind in der Abbildung II.6 dargestellt.

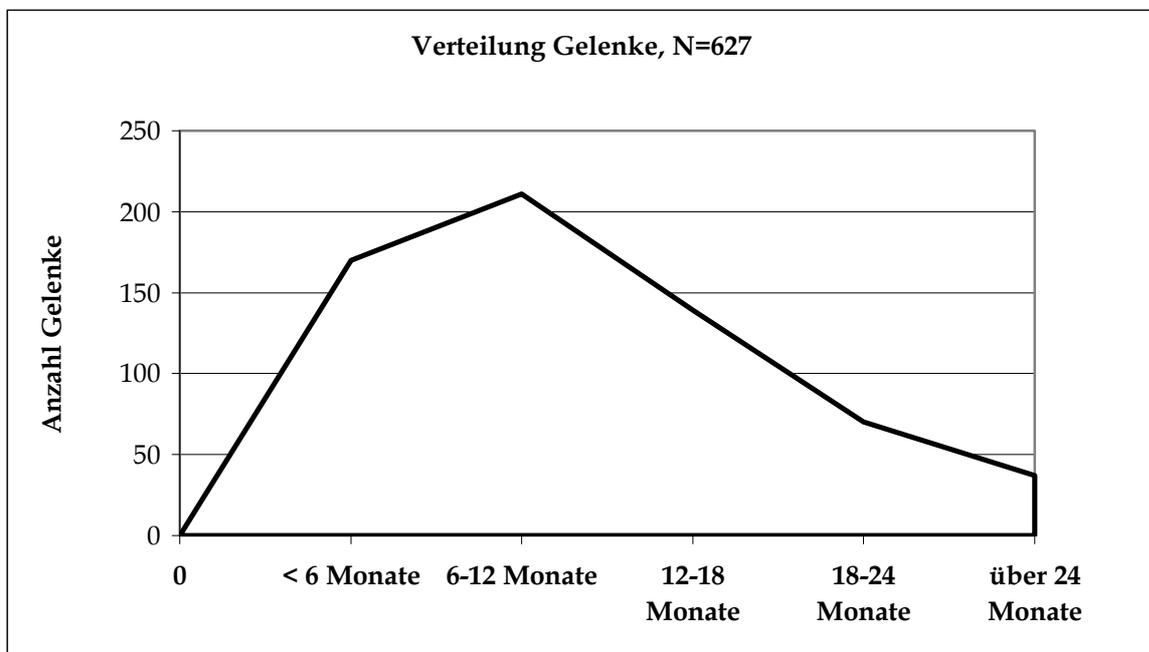


Abbildung II.6: Verteilung der Gelenke zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung

Insgesamt konnten 627 Gelenke bei 248 Patienten für die Zielsetzung dieser Studie ausgewertet werden.

Die maximale Nachbeobachtungszeit erreichte bis 33 Monate (median 10,5 Monate; SD 6,8).

II.6 Studiendesign und Befragungsdurchführung

Um die Wirksamkeit der RSO zu evaluieren, wurden zwei Methoden verwendet.

Zuerst wurden die klinischen Befunde anhand der vorhandenen Daten in den Karteikarten (Arztbriefe, Berichte, Sonographie- und Szintigraphiebefunde, Überweisungsscheine) und Computereintragen sowie die Bücher, die aus Strahlenschutzgründen geführt werden, ausgewertet.

Zum zweiten führten wir eine Patientenbefragung mit einem von uns verfassten Fragebogen durch (siehe Anlage 5).

Daten zu den klinischen Ergebnissen der RSO und Patientenangaben gab es bei insgesamt 88% (306 von 349) der behandelten Patienten.

Davon konnten vollständige und relevante Nachuntersuchungsdaten von 248 (71,1%) Patienten mit 627 Gelenken (77,1%) ausgewertet werden. Diese relativ kleine Zahl von auswertbaren Nachuntersuchungsergebnissen hat vielfältige Gründe:

- ⇒ 29 Patienten kamen aus Brandenburg, Sachsen-Anhalt, Sachsen, Thüringen und Mecklenburg-Vorpommern bzw. hielten sich nur zeitweise in Berlin auf
- ⇒ Patienten hielten sich nur zeitweise in der Bundesrepublik auf (vier ausländische Patienten, die in ihre Heimat zurückgegangen sind)

Diese beiden Patientengruppen kamen nicht zu einer Nachuntersuchung.

Bei einer anderen Gruppe von Patienten waren die Daten nicht vollständig bzw. nicht relevant, da erhebliche Begleiterkrankungen oder Zustände die Auswertung erschwerten oder ganz unmöglich machten :

- ⇒ Patienten hielten sich längere Zeit im Krankenhaus auf (fünf Rheumatiker erlitten schwere entzündliche Schübe, die eine Änderung bzw. Neueinstellung der Basismedikation und stationäre Aufenthalte erforderlich machten, ein Patient erlitt einen Apoplex, ein Patient eine

psychiatrische Erkrankung und ein Patient wurde aufgrund einer bekannten Neoplasie operiert, die ebenso einen langen stationären und rehabilitativen Krankenhausaufenthalt bedingten)

- ⇒ zwei Patienten waren in ihren mentalen Fähigkeiten schwerst eingeschränkt und entmündigt (aus organisatorischen Gründen war eine Kontrolluntersuchung enorm erschwert)
- ⇒ ein Patient erlitt nach einer Knie- RSO am vierten Tag post injectionem eine tiefe Beinvenenthrombose mit konsekutiver nichttödlicher, arterieller Lungenembolie, die stationärer Behandlung bedurfte
- ⇒ fünf Patienten waren in ihrer Mobilität und Lebensaktivität schwerst eingeschränkt (Diabetiker mit monströser Adipositas, Querschnittssyndrome, schwere Pflegebedürftigkeit, Langzeitdialyse-Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand)
- ⇒ zwei Patienten verstarben an mit der RSO nicht zusammenhängenden Krankheiten
- ⇒ neun Patienten wurden wenige Wochen nach der RSO planmäßig operiert (wie oben erwähnt, hatten fünfzehn Patienten bereits zum Zeitpunkt der RSO einen Operationstermin; hier wurde von vornherein nur eine vorübergehende, zeitüberbrückende Wirkung beabsichtigt).

Berücksichtigt man diese Zahlen, ergibt sich eine nichtselektierte Nachuntersuchungsquote von 85,8% (248 von 289 Patienten).

II.7 Verwendete Scores

Beim Vergleich der Ergebnisse der RSO verschiedener Gelenke und verschiedener Diagnosen stießen wir auf methodische Schwierigkeiten. Sämtliche aus der Literatur bekannten Scores beziehen sich nur auf eine bestimmte Diagnose und/oder auf ein bestimmtes Gelenk. Allerdings gibt es auch Gemeinsamkeiten zwischen den einzelnen Krankheitsbildern. Diese sind die immer vorhandene chronisch-rezidivierende Synovialitis mit mehr oder weniger ausgeprägter Ergussbildung,

Schmerzsymptomatik und Funktionsstörungen. Um vergleichbare Ergebnisse diskutieren zu können, wurden anhand der erhobenen klinischen Befunde (Gelenkfunktion, Arthrosonographie) und subjektiven Angaben (Ruhe- und Belastungsschmerz) zwei relativ einfache Scores gebildet:

Klinisches Score: die Bewertung bezog sich auf die Präsenz bzw. das Fehlen von

- Erguss (Sonographie)
- Kapselschwellung und
- Funktionsänderung (Neutral-0-Methode)

im Vergleich zum Ausgangsbefund.

Die Einstufung wurde definiert:

0=	kein Erfolg	keine oder unwesentliche Befundänderung; Besserung nur eines der o.g. Parameter
1=	zufriedenstellender, moderater Erfolg	Besserung von mindestens zwei der Parameter; Ergussabnahme, auch Präsenz von mildem Erguss; deutliche oder vollständige Schwellungsabnahme; eindeutige Abnahme der Funktionseinschränkung
2=	guter/ sehr guter Erfolg	kein bzw. kaum Erguss und keine Kapselschwellung; keine bzw. nur unwesentliche Funktionseinschränkung

Subjektives Score: die Bewertung bezog sich auf die Angaben über Ruhe- und Belastungsschmerzen:

0=	kein Erfolg	keine Schmerzreduzierung, auch Schmerzzunahme
1=	zufriedenstellender, moderater Erfolg	eindeutige Schmerzabnahme sowohl in Ruhe als auch bei Belastung
2=	guter/ sehr guter Erfolg	keine bzw. kaum Schmerzen weder in Ruhe noch bei Belastung

Des Weiteren wurde im Januar 2001 eine Patientenbefragung durchgeführt. Die 349 Patienten bekamen einen Brief mit Anschreiben (siehe Anlage 6), frankiertem Rückumschlag und einem oder mehreren (je nach Anzahl der mit RSO behandelten Gelenke) Fragebögen.

Der von uns entwickelte Fragebogen (siehe Anlage 5) beinhaltete Fragen zu Ruheschmerz, Schmerz bei Belastung, Gelenksteife, Gelenkschwellung und

Funktionseinschränkung jeweils vor und nach der Behandlung. Des Weiteren wurde nach der Dauer der Beschwerdelinderung und dem Zeitraum bis zum Wirkungseintritt gefragt. Abschließend sollte der Patient die Wirkung der Radiosynoviorthese im behandelten Gelenk mit Hilfe einer vierstufigen Skala (keine - zufriedenstellende - gute - sehr gute Wirkung) selbst beurteilen.

Zwei weitere Fragen im ja/nein- Design bezogen sich auf die mögliche Reduktion von Schmerzmitteln und nachträglich durchgeführte Operationen am behandelten Gelenk.

Die letzte Frage lautete: „Würden Sie unter den gleichen Umständen wie 1998 wieder eine Radiosynoviorthese durchführen lassen?“. Hier sollte der Gesamteindruck des Patienten von der RSO wiedergegeben werden.

Bis zum 24.01.2001 bekamen wir 233 Briefe zurück. Davon gab es 200 auswertbar ausgefüllte Briefe mit 459 Fragebögen.

31 Briefe kamen zurück mit dem Vermerk „unbekannt verzogen“. In einem Brief wurde uns der Tod unseres Patienten an einer nicht mit der Behandlung zusammenhängenden Krankheit mitgeteilt. Ein weiterer Brief enthielt die Information über die neu aufgetretenen massiven mentalen Einbußen eines Patienten bzw. nur unvollständige Angaben.

Am 29.01.2001 wurden die verbliebenen 116 Patienten erneut angeschrieben. Es kamen 73 Briefe mit 174 auswertbar ausgefüllten Fragebögen zurück. Ein weiterer Brief kam mit dem Vermerk „unbekannt verzogen“ zurück, in zwei weiteren Briefen wurde uns der Tod der Patienten mitgeteilt und zwei andere Briefe enthielten unvollständige Angaben. Damit wurde am 28.02.2001 die Befragung beendet. Die nach dem 01.03.2001 eingegangenen vier Briefe mit neun Fragebögen finden hier keine Berücksichtigung.

Die Endergebnisse sehen wie folgt aus:

- ⇒ 311 Briefe zurück (89,1%), davon
- ⇒ 273 Briefe mit 633 vollständigen Fragebögen (Gelenke)
- ⇒ 32 Patienten „unbekannt verzogen“

⇒ 3 Briefe mit 11 Fragebögen (Gelenke) unvollständig bzw. nicht auswertbar

⇒ 3 Patienten verstorben.

Unsere telefonischen Erkundigungen bei den Hausärzten und Ehepartnern der verstorbenen Patienten ergaben keinen kausalen Zusammenhang zwischen den Todesursachen und der RSO.

Die Fragestellungen zu Ruhe-, Belastungsschmerz, Gelenksteife, Gelenkschwellung und Funktionseinschränkung enthalten in Anlehnung an ähnliche Instrumente zur Meinungserfassung (WOMAC- Index u.a., 13, 109) fünf Stufen, die angekreuzt werden konnten.

Bei der Outcome- Erfassung der subjektiven Schmerzangaben wurde bewusst auf eine visuelle Analogskala (VAS) verzichtet. Hier folgten wir einer allgemeinen Empfehlung, grundsätzlich das sogenannte Likert- Format (Antwortkategorien reichen von „keine“ bis „extreme“, fünf Stufen) anzuwenden, da „Personen mit niedriger Schulbildung häufig Probleme mit VAS haben“ (166).

Nach einer Punktwertung durch uns (keine = 0, gering = 1, mäßig = 2, stark = 3 und sehr stark = 4) haben wir einen Index (arithmetisches Mittel) errechnet und zwei Scores gebildet.

Die untenstehenden Abkürzungen haben folgende Bedeutung:

SR = Schmerzen bei Ruhe SB = Schmerzen bei Belastung

GS = Gelenkschwellung ST = Steifigkeitsgefühl

BE = Bewegungseinschränkung

Bei dem Index haben wir unter der klaren Vorstellung, dass bei den ordinaleskalierten Daten (Schmerzangabe etc.) die Mittelwerte nur bedingt aussagekräftig bzw. zulässig sind, einen interindividuellen Vergleich vorgenommen.

Die beiden Scores auf der Grundlage der Fragebogenangaben erfassen die intraindividuellen Unterschiede:

⇒ Schmerzscore

0=	Kein Erfolg
1=	Teilerfolg, definiert als $SR_{\text{vor}}-SR_{\text{nach}}$ <u>oder</u> $SB_{\text{vor}}-SB_{\text{nach}} \geq 1$
2=	Erfolg, definiert als $SR_{\text{vor}}-SR_{\text{nach}}$ <u>und</u> $SB_{\text{vor}}-SB_{\text{nach}} \geq 1$

⇒ Funktionsscore

0=	Kein Erfolg
1=	Teilerfolg, definiert als $GS_{\text{vor}}-GS_{\text{nach}}$ <u>oder</u> $ST_{\text{vor}}-ST_{\text{nach}}$ <u>oder</u> $BE_{\text{vor}}-BE_{\text{nach}} \geq 1$
2=	Erfolg, definiert als $GS_{\text{vor}}-GS_{\text{nach}}$ <u>und</u> $ST_{\text{vor}}-ST_{\text{nach}}$ <u>und</u> $BE_{\text{vor}}-BE_{\text{nach}} \geq 1$

Des weiteren haben wir eine vor RSO - nach RSO- Gegenüberstellung der einzelnen Parameter vorgenommen.

Die Fragen mit Zeitangaben beinhalteten neben den frei auszufüllenden Positionen (____ Tage, ____ Wochen usw.) auch die Möglichkeit, „gar nicht“ oder „bis jetzt“ anzukreuzen.

II.8 Statistik

Zur statistischen Auswertung wurde das Programm *SPSS Version 10.0*[®] verwendet.

Als Grundeinheit wurden sowohl der Patient als auch (wie in der Orthopädie sehr oft üblich) das Gelenk definiert.

Zum Vergleich und der Erfassung von Unterschieden bei den Ergebnissen wurden nichtparametrische Verfahren (Kruskal-Wallis-Test für mehrere unabhängige Stichproben, Kolmogorov-Smirnov-Test für zwei unabhängige Stichproben), Chi-Quadrat-Test nach Pearson und Fisher-Exakt-Test angewendet.

Um die Ergebnisse vergleichen zu können, wurden zusätzlich die 99%igen symmetrischen Konfidenzintervalle für die Prozentwerte der Erfolgsquoten anhand der Binominalverteilung berechnet. Es wurde die exakte Verteilung benutzt, da bei

kleinen Stichproben und/oder großen Erfolgsquoten die normale Approximation der Binominalverteilung unzuverlässig ist (*Bortz, S.99*). Diese sind als KIB/2 (halbierte Konfidenzintervallbreite) bezeichnet (z.B. 87% \pm 5%) und werden in Klammern angegeben [87 (5)]. Es versteht sich, dass bei Werten über 100% das Intervall asymmetrisch bzw. nur die untere Grenze zu berücksichtigen ist.

Um die verschiedenen Scores zu vergleichen, wurden zuletzt die Rangkorrelationen nach Spearman berechnet.

Üblicherweise wurden folgende statistische Werte für das Signifikanzniveau angenommen (23).

Irrtumswahrscheinlichkeit	Bedeutung	Symbolisierung
$p > 0,05$	nicht signifikant	ns
$p \leq 0,05$	signifikant	*
$p \leq 0,01$	sehr signifikant	**
$p \leq 0,001$	höchst signifikant	***

Tabelle II.7: Signifikanzniveau- Annahme