



Nuklearmedizinische Therapie bei entzündlichen Gelenkerkrankungen

Von Dr. med. Carsten Körber, Dr. med. Nicole Körber-Hafner, Fulda

Zusammenfassung

Unter Radiosynoviorthese versteht man eine seit den 70er Jahren eingesetzte Lokalthherapie chronisch entzündlicher Gelenkerkrankungen mit schwach radioaktiven Pharmaka. Bei lokalen Gelenkbeschwerden und ineffektiver systemischer Therapie ist eine lokale gelenkbezogene Behandlung mittels Radiosynoviorthese heute als die Therapie der Wahl anzusehen. Neben intraartikulärer Instillation von Kortikosteroiden, chirurgischer Synovektomie, Arthrodese und Gelenkersatz wird zunehmend die Radiosynoviorthese eingesetzt und kommt bereits in über 120 europäischen Zentren zur Anwendung. Zahlreiche Studien auch neueren Datums haben die Effektivität und Gleichwertigkeit dieser lokalen minimal-invasiven Behandlung im Vergleich zur chirurgischen Synovektomie belegt. Insbesondere unter dem Aspekt eines kostenbewußten Einsatzes der finanziellen Ressourcen kommt die Durchführung der Radiosynoviorthese vor allem bei der lokalen Behandlung von Patienten mit rheumatoider Arthritis und aktivierter Arthrose in Betracht.

Schlüsselwörter

Radiosynoviorthese - Radiosynovektomie - Synovialitis - Arthritis - rheumatoide Arthritis - Arthrose

Radiosynoviorthese

Der Begriff Radiosynoviorthese wurde von Delbarre 1968 geprägt und ist hergeleitet aus den griechischen Worten „Synovia“ (Schleimhaut) und „Orthese“ (Wiederherstellung). Gemeint ist eine weitgehende Wiederherstellung infalmmatorisch veränderter Gelenkinnenhaut bei entzündlichen Gelenkerkrankungen mit Hilfe von Radionukliden.

Therapiespektrum

Rheumatische Erkrankungen sind systemische Erkrankungen, die zunächst auch systemisch behandelt werden müssen. Hierzu stehen insbesondere in den letzten Jahren eine Vielzahl von Medikamenten mit ihren unterschiedlichen Wirkprinzipien zur Verfügung. Sehr häufig klagen Patienten nach einer mitunter sehr langen Behandlungszeit mit einer Basismedikation weiterhin über schmerzhafte Gelenke, die zu einer weiteren Eskalation der systemischen Therapie mit ihren Nebenwirkungen führen würden. Bei diesen Patienten ist die Indikation zur Radiosynoviorthese gegeben, die interdisziplinär mit einem rheumatologisch versierten Arzt (Rheumatologe, Orthopäde oder Rheumachirurg) gestellt werden muß. Erkrankungen, bei denen die

Indikation für eine Radiosynoviorthese gestellt werden kann, gehen aus Tab. 5 hervor. Je früher dabei die Radiosynoviorthese im Krankheitsverlauf eingesetzt wird, desto höher ist die Erfolgsrate und die Chance auf Schmerzfreiheit.

Verwendete Radionuklide und ihre Wirkprinzipien

Für die Radiosynoviorthese stehen die Nuklide Yttrium-90 (Y-90), Rhenium-186 (Rh-186) und Erbium-169 (Erb-169) zur Verfügung. Der Einsatz richtet sich dabei nach der Größe des zu behandelnden Gelenkes, der therapeu-

Tab.2: Prinzip der Radiosynoviorthese

Yttrium-90 Kolloide > Phagozytose > Zellnekrose > Fibrosierung

Webb et. al. 1969, Ann. Rheumatology

Meier-Rouge et al. 1975, Scand. J. Rheumatology

tischen Reichweite der Radionuklide und der Halbwertszeit (s.Tab. 1). Aus den genannten Charakteristika ergibt sich die Verwendung von Y-90 für die Behandlung von Kniegelenken, Rh-186 für Hand-, Schulter-, Ellenbogen-, Sprung- und Hüftgelenke sowie Erb-169 für die kleinen Hand- und Fußgelenke.

Die verwendeten Radionuklide haben die Eigenschaft nahezu vollständig unter Abgabe von Beta-Energie zu zerfallen, so daß eine Messung der Aktivität vor Ort nur eingeschränkt möglich ist. Die Dosierung der Aktivität erfolgt über das zur Therapie verwendete Volumen.

Die an Kolloide oder Citrate gebundenen Radionuklide werden von der obersten Synovialzellschicht erkannt und phagozytiert. Durch autoradiographische Studien ist seit langem bekannt, daß sich die Radionuklide sehr rasch in den oberflächlichen, später in

Tab. 1: Charakteristika der für die Radiosynoviorthese verwendeten Radionuklide

Radionuklid	Halbwertszeit (Tage)	Max. Energie der Beta-Strahlung (MeV)	Max. Reichweite (mm)
Yttrium-90 (Citrat/ Silikat)	2,7	2,27	11,0
Rhenium-186 (Kolloid/Sulfid)	3,7	1,07 (+Gamma)	3,6
Erbium-169 (Citrat)	9,5	0,34	1,0

den tieferen Schichten der Synovia, jedoch nicht im Knorpelbereich nachweisen lassen. Webb et al. untersuchten bereits 1969 die Prinzipien der Radiosynoviorthese mittels Y-90 Kolloiden. Diese wurden von Makrophagen phagozytiert. Nach einiger Zeit beobachtete man den Zelluntergang und eine sich anschließende Fibrosierung. Somit findet sich eine selektive Bestrahlung der Synovia mit Betastrahlung, durch die es zu Nekrosen der Zellen und zum Rückgang der Zellproliferation kommt (s.Tab. 2).

Arthroskopisch findet sich bei den behandelten Zellen ein Rückgang der Zahl der Synovialzotten bei Rückbildung der Hyperämie. Nach mehreren Wochen lassen sich Sklerosierung und Fibrosierung des Synovialzottenstromas und der Gefäße nachweisen. Hierdurch werden die Filtration und Resorption der Synovialflüssigkeit vermindert. Nach mehreren Monaten sind die mononukleären Zellinfiltrate, die die Entzündung zuvor unterhalten haben, in der Synovialis nicht mehr nachzuweisen. Insgesamt kann somit der Destruktionsprozeß verlangsamt oder gestoppt werden.

Der Erfolg einer Radiosynoviorthese hängt somit neben den verwendeten Radionukliden von einer Vielzahl weiterer Einflußfaktoren ab

Tab. 3: Einflußfaktoren auf die Verteilung und Retention der Radionuklide

▶ **Radionuklide**

Partikelgröße (Aufnahme, Retention)
Spezifische Aktivität (Phagozytosekapazität)
Stabilität (pH)
Volumen des Radionuklides

▶ **Verteilung**

Injektion (Arthrographie)
Entzündungsausmaß (Abtransport)
Ausmaß der Fibrinbelegung (Phagozytose)

▶ **Synoviazustand**

Synovialdicke (Reichweite der Radionuklide)
Knorpel-Knochen-Befall (Arthrose)

▶ **Ruhigstellung**

Abtransport über die Lymphbahnen

Tab.4: Synopsis der Ergebnisse einer Studie von Rampon et al. bei Radiosynoviorthese, (änderung der Schmerzen in %)

Gelenke	n	6M n=958	J n=562	2J n=466
Kniegelenk	196	77 %	66 %	73 %
Schulter	56	62 %	65 %	54 %
Ellenbogen	60	51 %	50 %	50 %
Handgelenk	202	79 %	67 %	50 %
MCP	208	54 %	38 %	44 %
PIP	164	53 %	47 %	39 %
Hüftgelenk	14	43 %	40 %	44 %
Sprunggelenk	58	76 %	100 %	96 %
Gesamt	958	66 %	58 %	54 %

(s.Tab. 3). Aus der zuvor durchgeführten Diagnostik sollte man eine Einschätzung über diese Faktoren gewonnen haben.

Prätherapeutische Diagnostik

Die Indikation zur Durchführung einer Radiosynoviorthese kann nur in einer engen Kooperation mit den behandelnden Rheumatologen, Orthopäden oder Rheumachirurgen gestellt werden.

Nach den Leitlinien sind notwendige prätherapeutische Untersuchungen (s.Tab. 8) neben der Erhebung der Anamnese und des klinischen Befunds insbesondere die Skelettszintigraphie zur Beurteilung des Befallsmusters und der Entzündungsaktivität und die Sonographie des Kniegelenks zum Ausschluß einer rupturierten Poplitealzyste (obligat) und ggf. der Nachweis eines Gelenkergusses. Ebenfalls kann die Synovialdicke bestimmt werden. Zum Ausschluß von Knochentumoren ist ein Röntgenbild in zwei Ebenen nicht älter als sechs Monate erforderlich. Zur Überprüfung der Indikation, zur Planung und Dosisabschätzung

vor der Radiosynoviorthese wird eine 2-Phasen-Skelettszintigraphie (Weichteilszintigraphie) angefertigt. Damit können Gelenkentzündungen hochempfindlich nachgewiesen werden.

Durchführung der Radiosynoviorthese

Die Radiosynoviorthese wird unter sterilen Bedingungen vorgenommen. Die zur Verfügung stehenden Räumlichkeiten müssen den Bedingungen



Abb. 1a: Arthrogramm des rechten Schultergelenkes vor geplanter Radiosynoviorthese.

des Strahlenschutzes entsprechen. Der behandelnde Arzt muß für die Anwendung der entsprechenden Radionuklide durch eine Umgangsge-



Tab. 5: Indikationen für die Durchführung einer Radiosynoviorthese

Indikationen

- + Chronische Arthritis
- + Aktivierte Arthrose
- + Psoriasis Arthritis
- + Spondylitis ankylosans
- + Hämarthropathie bei Hämophilie

Die Diagnose und die Indikationsstellung muß im Rahmen einer **interdisziplinär** getragenen Therapiestrategie in Zusammenarbeit mit einem rheumatologisch versierten Arzt gestellt werden. In diesem Zusammenhang ist die **Indikation und Einstellung einer systemischen Basismedikation** erforderlich. Der Nuklearmediziner trägt die volle Verantwortung für die Radiosynoviorthese.

nehmung ermächtigt sein. Die Injektion des betroffenen Gelenkes erfolgt unter Röntgendurchleuchtung, um die intraartikuläre Lage der Injektionsnadel sicherzustellen und um die Verteilung des Radionuklides zu überprüfen (s.Abb 1a). Erst bei ausreichend sicherer Verteilung erfolgt die Injektion des Radionuklides.

Nach der Radiosynoviorthese muß das behandelte Gelenk für mindestens 48 Stunden durch einen Verband oder eine Schiene ruhig gestellt werden, um den vorzeitigen Abstrom des Radiopharmakons aus dem Gelenk zu verhindern. Im Anschluß an die Injektion wird mit Hilfe einer Gammakamera ein Verteilungszintigramm durchgeführt (s.Abb. 1b). Hierbei wird die regionale Verteilung erneut

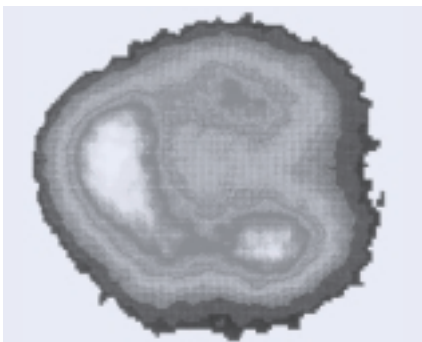


Abb. 1b: Verteilungszintigramm nach erfolgter Injektion des Radionuklides vom gleichen Patienten (Aufnahmemodus 5 Minuten von ap)

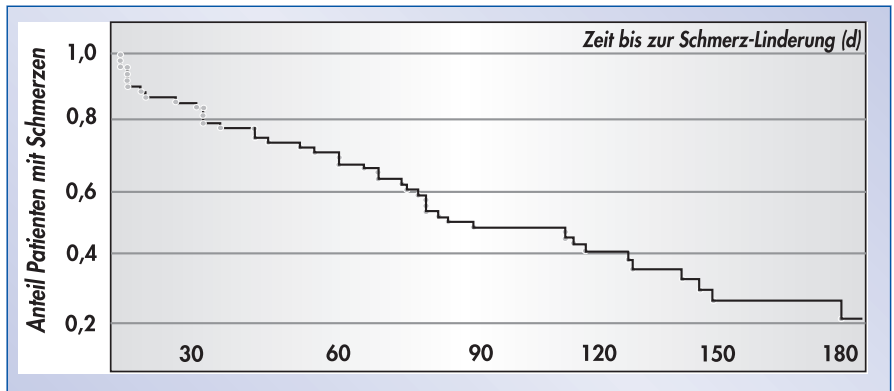


Abb. 2: Zeit bis zur Schmerz-Linderung bei 57 Patienten mit Synovialitis nach Radiosynoviorthese (Kaplan-Meier-Survivorship-Funktion, Farahati et al. 2002)

geprüft. Bei Y-90 wird der geringe Anteil der Röntgenstrahlung, bei Rh-186 der geringe Gammastrahlenanteil ausgenutzt.

Ergebnisse

Über die Wirksamkeit der Radiosynoviorthese liegen vielfältige Studien-

Tab. 6: Kontraindikationen für die Durchführung einer Radiosynoviorthese

Kontraindikationen

- Schwangerschaft, Laktation
- Instabile Gelenke mit Knochendestruktion
- Massiver Hämarthros
- Lokale Infektionen und Hauterkrankungen in der Umgebung der Injektionsstelle
- Kinder und Jugendliche (relative Kontraindikation)

ergebnisse vor. Diese Studien wurden in den ersten Jahren der Durchführung unternommen und entsprechen zum Teil nicht den aktuellen Erfordernissen, die an ein Studiendesign gestellt werden. Erwähnt sei eine Synopse von Rampon et al. 1988 (s.Tab. 4), in der die Ergebnisse eines großen Patientenkollektives im Zeitverlauf untersucht worden sind. Es ergibt sich nach zwei Jahren eine Erfolgsrate von 54 % für die Gesamtzahl der beobachteten Patienten mit teils sehr unterschiedlicher Erfolgsrate für die einzelnen Gelenke. Nachdem die Radiosynoviorthese, be-

dingt durch die Möglichkeit einer ambulanten Durchführung, erneut einen deutlichen Aufschwung genommen hat, wurden weitere Studien durchgeführt.

So konnten Göbel et al. (1997) im Vergleich mit einer intraartikulären Trimacinolon-Injektion nach dreijähriger Beobachtungszeit bei Patienten mit rheumatoider Arthritis signifikant bessere Ergebnisse und eine geringere Prognose des radiologischen Destruktionsgrades nach der Behandlung mit Erbium-169 bzw. Rhenium-186 zeigen. In einer aktuellen Arbeit von Savazer et al. (1999) an 415 Gelenken bei 115 Patienten wurden bis 4,5 Jahre nach einer Radiosynoviorthese in etwa 66 % der Gelenke gute bis sehr gute und 21 % moderate Besserungen von Schmerz, Schwellung und Funktion erzielt.

Mit Hilfe der multivariaten Analyse wurden die Einflußfaktoren auf den Erfolg einer Radiosynoviorthese von Farahati et al. (2002) untersucht. Hierbei fanden sich als signifikante Einflußfaktoren das Alter der Patienten und die Erkrankungsdauer, während Geschlecht, Grunderkrankung und Gelenktyp auf den Erfolg der Ra-

Tab 7: Nebenwirkungen der Radiosynoviorthese

Gelegentlich	schmerzhafte entzündliche Reaktion der behandelten Gelenke
Selten	periartikuläre Nekrosen
Vereinzelt	fieberhafte Reaktion, Lymphödem der behandelten Extremität

Tab. 8: Notwendige prätherapeutische Untersuchungen**Prätherapeutische Untersuchungen**

- Anamnese und Klinischer Befund
- Skelettszintigraphie zum Befallsmuster und zum Nachweis von Gelenkentzündungen
- Sonographie des Kniegelenkes zum Nachweis von Ergüssen, Baker-Zysten, zur Bestimmung der Synovialisdicke
- Aktuelles Röntgenbild des zu behandelnden Gelenkes in zwei Ebenen zum Ausschluß von Knochentumoren und Instabilität

diosynoviorthese keinen signifikanten Einfluß aufwiesen.

In dieser Studie gelang es zudem mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode die Zeit bis zur Schmerzlinderung zu visualisieren (s.Abb. 2), nach sechs Monaten konnte die Wirksamkeit der

Radiosynoviorthese mit 78 % ermittelt werden.

Die Daten belegen, daß die Radiosynoviorthese eine wirksame Behandlung darstellt, die aufgrund des beschriebenen Wirkmechanismus jedoch in ihrer Wirksamkeit erst nach Ablauf von mehreren Monaten ausreichend beurteilt werden kann. Eine Re-Radiosynoviorthese sollte frühestens erst nach sechs Monaten erfolgen.

Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Strahlenschutz

Wesentliche Kontraindikationen sind Schwangerschaft oder Stillzeit, ein massiver Hämarthros, instabile Gelenke mit Knochendestruktion und lokalen Infektionen, aber auch Hauterkrankungen in der Umgebung der Injektionsstelle (s.Tab. 6). Uner-

wünschte Wirkungen (s.Tab. 7) werden bei der Radiosynoviorthese sehr selten beobachtet.

Da es sich bei der Radiosynoviorthese um eine lokale Behandlung handelt und die radioaktiven Substanzen intraartikulär verbleiben, ergeben sich von seiten des Strahlenschutzes für den Patienten keine besonderen Verhaltensmaßregeln. Die Therapie ist somit ambulant durchführbar, eine stationäre Aufnahme ist nur selten erforderlich.

Anschrift der Verfasser:

Dr. med. Carsten Körber

Dr. med. Nicole Körber-Hafner

Nuklearmedizinische Praxis

Paulustor 10, 36037 Fulda

Tel.: 0661/77945

Fax: 0661/70644

e-mail: N.Koerber-Hafner@t-online.de

Anzeige

Wir lassen Sie nicht im Regen stehen



Expertenrat für unsere Mitglieder:

Rechtsberatung: Kanzlei Koch&Kollegen

Rechtsanwältin **Martina Döben-Koch**

Direktkontakt: 069-97 14 35 17

Hartmannbund-Sprechstunde, Mittwoch, ab 16h

www.kochundkollegen.de

Praxisberatung: MedConsultPro

Dr. med. Dipl.-Betriebswirt **Bernd W. Alles**

Direktkontakt: 06648-91 90 62

www.medconsultpro.de

Wir bieten weiterhin:

Praxisgründungsseminare für Niederlassungswillige

DRG-Seminare für leitende Klinikärzte

Praxismanagement-Seminare (auch für Arzthelferinnen)

Nähere **Information** über



Hartmannbund

Verband der Ärzte Deutschlands

Landesverband Hessen

Mendelssohnstr. 59, 60325 Frankfurt/M.

Tel. 069-97 40 96 98

lv.hessen@hartmannbund.de