

Jamshid Farahati¹
 Peter Schneider²
 Christoph Reiners²

Radionuklidtherapie bei entzündlichen Gelenkerkrankungen

Zusammenfassung

Trotz großer therapeutischer Fortschritte sind die entzündlich rheumatischen Erkrankungen nicht heilbar. Neben der intraartikulären Instillation von Glucocorticoiden und der chirurgischen Synovektomie beziehungsweise Arthrodesen und Gelenkersatz wird heute zunehmend die Radiosynoviorthese nach erfolgloser Basistherapie eingesetzt. Die Radiosynoviorthese ist eine minimalinvasive Therapie zur lokalen Behandlung schmerzhafter und die Mobilität einschränkender Arthritis/Synovitis, wie sie häufig bei rheumatoider Arthritis auftritt. In den letzten Jahren ist diese lokale Therapie durch die Möglichkeit einer ambulanten Behandlung bedeutsamer geworden und wird inzwischen in 120 europäischen Zentren angewendet. Eine Schmerzlinderung oder -beseitigung wird in 40 bis 80 Prozent der behandelten Fälle erzielt. Um eine unkritische Anwendung zu vermeiden, ist eine strenge interdisziplinäre Indikationsstellung durch Rheumatologen, Orthopäden, beziehungsweise rheumatologisch versierte Kliniker und Nuklearmediziner erforderlich.

Schlüsselwörter: rheumatoide Arthritis, Rheumatherapie, Radiosynoviorthese, Synovitis, Synovektomie, intraartikuläre Injektion

Summary

Radiosynovectomy for chronic synovitis
 Despite recent therapeutic advances, rheumatoid arthritis remains incurable. As adjunct to the conventional treatments of corticosteroids, arthroscopic synovectomy and arthrodesis, radiosynovectomy is increasingly used locally in patients who do not respond to systemic therapy. Radiosynovectomy is a minimally invasive local treatment for the painful and disabling arthritis/synovitis which are common in rheumatoid arthritis. Interest has recently grown in its use as an outpatient treatment, and it is now practised in more than 120 centres across Europe. Pain relief can be achieved in 40 to 80 per cent of cases. In order to avoid an uncritical application, a multidisciplinary approach involving rheumatologists, orthopedists, and nuclear medicine physicians is essential in selecting cases for treatment.

Key words: rheumatoid arthritis, rheumatological treatment, radiosynovectomy, synovitis, synovectomy, intraarticular injection

Die chronisch entzündlichen Gelenkerkrankungen sind häufig mit einer Synovitis verbunden, die wiederum oft mit Schmerzzuständen, rezidivierenden Ergüssen und Funktionseinschränkungen des Gelenks einhergehen kann. Therapeutisch werden rasch wirksame antiphlogistisch-analgetische Pharmaka sowie eine langsam wirkende krankheitsmodulierende Basistherapie beispielsweise mit Immunsuppressiva eingesetzt (1). Eine systemische medikamentöse Behandlung ist

Regel für kurze Zeit. Alternativ kann eine operative Synovektomie sinnvoll sein. Neben der intraartikulären Instillation von Glucocorticoiden und der chirurgischen Synovektomie beziehungsweise Arthrodesen und Gelenkersatz wird heute zunehmend eine Radiosynoviorthese (RSO) zur lokalen Behandlung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und aktivierter Arthrose durchgeführt und inzwischen in 120 europäischen Zentren angewendet (2).

Tabelle

Eigenschaften der Radionuklide, die zur Radiosynoviorthese verwendet werden, und empfohlene Aktivitäten (6)

Radionuklid	HWZ (h)	Max. Energie der β -Strahlung (MeV)	Max. Reichweite (mm)	Gelenke	Aktivität (MBq)
⁹⁰ Yttrium (Silikat, Citrat)	64	2,27	11	Knie	185–275
¹⁸⁶ Re (Kolloid/Sulfid)	89	1,07	3,6	Hüftgelenk, Schulter, Ellbogen, Handgelenk, OSG, USG	110–185 110–185 74–111 37–92 74–74
¹⁶⁹ Er (Zitrat)	226	0,34	1,0	MCP, MTP PIP, DIP	18,5–37 9–18,5

HWZ, Halbwertszeit; OSG, oberes Sprunggelenk; USG, unteres Sprunggelenk; MCP, Metacarpophalangealgelenke; MTP, Metatarsophalangealgelenke; PIP, proximale Interphalangealgelenke; DIP, distale Interphalangealgelenke

jedoch nicht bei allen Patienten erfolgreich. Außerdem reagieren nicht alle Gelenke gleich gut auf Medikamente. Häufig verursachen einzelne Gelenke trotz relativ guter allgemeiner medikamentöser Wirkung weiterhin Beschwerden.

In solchen Fällen wird Cortison in die Gelenke injiziert; dies hilft in der

Nach einer erfolglosen Basistherapie stellt heute gemäß der Kommission der Qualitätssicherung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie die Radiosynoviorthese eine Option zur intraartikulären Behandlung der entzündlichen Gelenkerkrankung dar (13). Der Ausdruck Radiosynoviorthese stammt von Delbarre und Mitarbeitern (3); Synoviorthese wird von den griechischen Wörtern Synovialis (Schleimhaut) und Orthese (Wiederherstellung) hergeleitet. Gemeint ist eine Wiederherstellung der entzündlich veränderten Gelenkinnenhaut.

¹ Klinik für Nuklearmedizin und Radiologie (Leitender Arzt: Priv.-Doz. Dr. med. Jamshid Farahati), Bethesda, Essen

² Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin (Direktor: Prof. Dr. med. Christoph Reiners), Universitätsklinikum Würzburg

Die Radiosynoviorthese ist eine Synoviorthese durch eine intraartikuläre Radionuklidinstillation. Im Angloamerikanischen wird diese Therapie als „radiosynovectomy“ oder „radiation synovectomy“, also Beseitigung der entzündlich veränderten Gelenkhaut – ähnlich der chirurgischen Synovektomie, bezeichnet.

Die zunächst verwendeten Radionuklide Gold-198 und Phosphor-32 in kolloidaler Form wurden wegen ungünstiger physikalischer Eigenschaften (Gamma-Strahlung beziehungsweise lange Halbwertszeit) durch die nur wenige Millimeter weit reichenden Betastrahler Yttrium-90, Rhenium-186 und Erbium-169 ersetzt, die kaum systemische Nebenwirkungen verursachen.

Die RSO wird zwar seit über 40 Jahren praktiziert (4, 5), der klinische Durchbruch wurde jedoch erst in den letzten acht Jahren erreicht. Der Grund liegt vor allem darin, dass diese Therapie in Deutschland bis etwa vor acht Jahren im Kontrollbereich einer nuklearmedizinischen Therapiestation stationär durchgeführt werden musste. Nach den Strahlenschutzvorschriften vom 24. Juni 1997 kann die RSO grundsätzlich ambulant erfolgen, wenn mit geeigneten Mitteln eine ausreichende Ruhigstellung des behandelten Gelenkes erreicht werden kann. Gerade die ambulante Behandlung hat dazu beigetragen, dass in den letzten Jahren die Nachfrage nach dieser Therapie zugenommen hat.

Prinzip

Nach der intraartikulären Injektion verteilt sich das Radiokolloid im Bereich der Synovialmembran abhängig von der entzündlichen Aktivität. Hierdurch werden die entzündlichen Synovialmembranen bestrahlt und oberflächliche hypertrophierte Schichten zerstört. Die Bestrahlung bleibt weitgehend auf die Synovialmembran beschränkt, weil die verwendeten Radionuklide Betastrahlung emittieren, die eine maximale Reichweite von wenigen Millimetern aufweist (Tabelle).

Das in kolloidaler Form applizierte Radionuklid wird von den oberflächli-

Kasten

Indikationen für eine Radiosynoviorthese

- Chronische Synovialitis bei:
 - Rheumatoider Arthritis
 - Seronegativer Spondylarthropathie
 - Aktivierter Arthrose
 - Kristallarthropathie
 - Villonodulärer Synovitis
 - Arthropathie bei Hämophilie
 - Nach arthroskopischer Synovektomie

Kontraindikationen für eine Radiosynoviorthese

- Absolut:
 - Schwangerschaft, Laktation
 - Massiver Hämarthros
 - Lokale Infektionen und Hauterkrankungen in der Umgebung der Injektionsstelle
 - Rupturierte Poplitealzyste
- Relativ:
 - Patienten unter 20 Jahren
 - Weitgehende Gelenkinstabilität mit Knochendestruktion

chen Synovialzellen phagozytiert (6) und führt im weiteren Verlauf zu einer Fibrosierung und Sklerosierung der Synovialisoberfläche mit Rückgang der Proliferation und der Entzündung der Gelenkinnenhaut.

Die intraartikulär erzielte Herddosis ist abhängig von der applizierten Aktivität, Energie und der Halbwertszeit der verwendeten Betastrahler. Die kurze Reichweite des Radionuklids (beispielsweise Y-90) führt zur Energiedeposition von etwa 0,5 Gy/MBq in 1 mm Abstand von der Synovialisoberfläche, etwa 0,05 Gy/MBq in 4 bis 5 mm Abstand und an der proliferierten Synovialisoberfläche werden Energiedosen von circa 2 Gy/MBq erzielt (7).

Um eine adäquate Dosis bei unterschiedlicher Dicke der Synovialis zu erreichen, werden unterschiedliche Radionuklide verwendet (Tabelle). Die Höhe der Aktivität des radioaktiven Arzneimittels bei intraartikulärer Injektion richtet sich nach der Größe des Gelenks und dem Ausmaß der entzündlichen Aktivität, die klinisch und szintigraphisch zu beurteilen ist.

Indikationen und Kontraindikationen

Die Radiosynoviorthese wird insbesondere bei mono- oder polyartikulärer Synovialitis im Rahmen der seropositiven und seronegativen chronischen Polyarthrit angewendet (Kasten). Auch bei chronischen Gelenkentzündungen infolge anderer Erkrankungen, wie Psoriasis, der Bechterew-Erkrankung oder bei Arthropathie im Rahmen einer Hämophilie, ist diese Therapie effektiv. Außerdem können Patienten mit Gelenkarthrosen – insbesondere bei Begleitentzündung oder Erguss – von einer Radiosynoviorthese profitieren (8–10).

Generell wird bei leicht bis mittelgradiger Synovitis eher die Indikation zur Radiosynoviorthese gestellt, wohingegen bei massiver Verdickung der entzündlich veränderten Gelenkinnenhaut eine operative Synovektomie bevorzugt wird (11, 12). Als wirkungsvoll hat sich – in besonderen Fällen – auch die RSO im Anschluss an eine operative Entfernung der entzündeten Gelenkschleimhaut (chirurgische Synovektomie) erwiesen (12). Außerdem kann die RSO zur Therapie der rezidivierenden Synovialitis nach operativer Synovektomie oder bei multimorbiden Patienten eingesetzt werden (9).

Bei instabilen Gelenken mit Knochenzerstörung, stark blutigem Gelenkerguss, septischer Arthritis, Gerinnungsstörung, lokaler Entzündung in der Umgebung der Injektionsstelle und bei Schwangerschaft darf diese Therapie nicht angewendet werden. Auch bei Kindern wird diese Behandlung nur in Ausnahmefällen durchgeführt.

Die Indikation zur Radiosynoviorthese sollte gestellt werden, wenn zuvor mindestens über sechs Monate eine systemische (Basistherapie) oder lokale medikamentöse Therapie erfolglos war und das zu behandelnde Gelenk sich als therapieresistent erweist. Die Diagnose und die Indikationsstellung sollten im Rahmen einer interdisziplinär getragenen Therapiestrategie in Zusammenarbeit mit einem rheumatologisch versierten Arzt erfolgen (8).

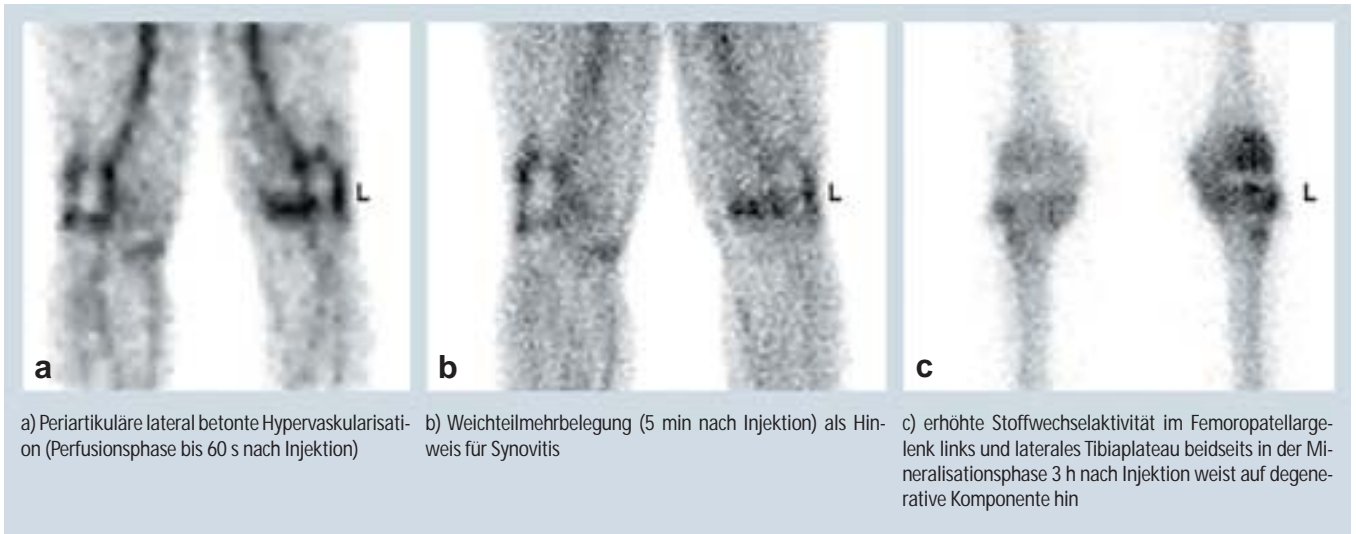


Abbildung 1: Dreiphasen-Knochenszintigraphie der Kniegelenke bei einer 34-jährigen Patientin mit chronischer Polyarthrit nach i. v. Applikation von 500 MBq Tc-99m Methylendiphosphonat

Prätherapeutische Untersuchungen

Vor einer Therapie sind die Patienten über Behandlungsverfahren, Nebenwirkungen einer intraartikulären Punktion und Injektion und über die Strahlenbelastung des zu applizierenden Radiopharmakons aufzuklären. Die Aufklärung und Einwilligung zur Therapie sind schriftlich zu dokumentieren.

Das Routineprogramm bei allen Patienten beinhaltet Anamnese, klinischen Befund und Sonographie des zu behandelnden Gelenks zum Nachweis von Ergüssen, zur Bestimmung der Dicke der Synovialmembran sowie insbesondere der Beschaffenheit einer eventuell vorhandenen Baker-Zyste der Kniekehle. Die Ultraschalldiagnostik der Gelenke ist in der Hand des Kundigen eine aufschlussreiche, unbelastende, kostengünstige und rasch durchführbare Methode.

In allen Fällen sollte ein aktuelles Röntgenbild des zu behandelnden Gelenks in zwei Ebenen zum Ausschluss von Knochentumoren und -destruktionen erstellt werden. Außerdem führen die Autoren bei allen Patienten prätherapeutisch eine 3-Phasen-Skelettszintigraphie durch, um die entzündliche Aktivität des zu behandelnden Gelenks zu beurteilen (Abbildung 1). Die zur Skelettszintigraphie verwendeten Phosphonate wie Tc-99m-Methylendiphosphonat werden in Ab-

hängigkeit von der entzündlichen Hypervaskularisierung und der Intensität des regionalen Knochenstoffwechsels an das Hydroxylapatitkristall gebunden.

Unmittelbar nach der Injektion angefertigte Sequenzaufnahmen zeigen die regionale Perfusion (Abbildung 1a). Etwa fünf Minuten nach Injektion des Radiopharmakons spiegeln die Aufnahmen die Verteilung im Blutpool und im Weichteilgewebe wider (Abbildung 1b). Umschriebene Speicherherde in dieser Phase findet man als Stellen erhöhter Durchblutung beziehungsweise erhöhter Weichteilbelegung wie bei einer Synovialitis. Degenerative Gelenkveränderungen werden als typische pathologische Speicherherde im Bereich des Gelenks und periartikulär in der Mineralisationsphase dargestellt (Abbildung 1c).

Die Skelettszintigraphie kann bei hoher Sensitivität die mit den morphologisch bildgebenden Verfahren übersehenen pathologischen Knochenläsionen nachweisen. Die Szintigraphie kann auch bei klinisch asymptomatischen Gelenken entzündlich bedingte Mehrbelegungen anzeigen und trägt damit zur besseren Kenntnis des Verteilungsmusters der befallenen Gelenke und zur Spezifizierung der Diagnose bei (13). Als Ganzkörper-Screening-technik handelt es sich um eine ökonomische und leicht verfügbare Untersuchung. Die Strahlenbelastung ist mit et-

wa 5 bis 6 mSv vergleichbar mit den üblichen radiologischen und nuklearmedizinischen Verfahren. Bei unklaren und fraglichen Befunden führen die Autoren eine Kernspintomographie des betroffenen Gelenks durch.

Praktische Durchführung

Die Radiosynoviorthese ist unter Einhaltung der Strahlenschutzverordnung (14) und Einhaltung der „hygienischen Anforderungen an Behandlungsräume“ (13, 15) vorzunehmen.

Die Vorbereitung und sorgfältige Ausführung der Injektion ist für den Therapieerfolg essenziell. Das Risiko einer Gelenkinfektion ist zwar gering und wird mit 1 zu 1 000 bis 1 zu 35 000 Gelenkpunktionen geschätzt (16), hat jedoch gravierende Folgen. Deshalb wird die Notwendigkeit einer Gelenkinstillation bei strengster Asepsis, wie im Operationssaal, bekräftigt (17). Elementare Voraussetzungen sind großflächige Desinfektion der Haut des behandelten Gelenks (Mindesteinwirkzeit 1 min), Mundschutz, sterile Handschuhe und Verwendung von Einwegspritzen. Das Rasieren der Haare im Injektions-beziehungswise Punktionsbereich ist nicht sinnvoll, weil es dabei zu Hautverletzungen kommen kann, die eine Infektion begünstigen (15). Empfohlen wird deshalb bei störender Behaarung das Kürzen der Haare mit einer Schere und anschließ-

des Entfernen beispielsweise mit einem feuchten Tupfer oder einem Pflaster. Die verwendete Aktivitätsmenge für verschiedene Gelenke geht aus der *Tabelle* hervor. Die Aktivitätsmessung und Berechnung der Aktivität wird über das Volumen bestimmt. Die Gelenkpunktion erfolgt in der Regel unter Durchleuchtung (*Abbildung 2*). Erst nach Sicherstellung der intraartikulären Nadelspitze und homogener intraartikulärer Verteilung von Kontrastmittel (*Abbildung 3*) unter Durchleuchtung wird das Radiopharmakon injiziert. Für eine gleichzeitige Cortisoninstillation wurden zwar keine Vorteile nachgewiesen, manche Autoren verabreichen jedoch Cortison prophylaktisch zur Minimierung der Strahlensynovitis (9).

Nach der RSO wird mit einer Gammakamera die intraartikuläre Nuklidverteilung dokumentiert und eine extraartikuläre Nuklidverteilung ausgeschlossen. Nur bei Erbium-169 ist eine Verteilungsszintigraphie wegen fehlender Gammastrahlung nicht möglich.

Um einen Abtransport der Radioaktivität über die Lymphbahnen zu verhindern, muss aus strahlenhygienischer Sicht das behandelte Gelenk für mindestens zwei bis drei Tage ruhig gestellt werden, beispielsweise mithilfe einer Schiene; Bettruhe ist nicht erforderlich (18).

Nebenwirkungen

Bei sachgemäßer Therapie werden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet. Gelegentlich kommt es nach Injektion des radioaktiven Arzneimittels zu einer kurzzeitigen schmerzhaften entzündlichen Reaktion in dem behandelten Gelenk (Strahlensynovitis). Selten entwickeln sich bei nichtintraartikulärer Nuklidinstillation periartikuläre Nekrosen. In einzelnen Fällen ist eine fieberhafte Reaktion nach der Injektion des Radiopharmakons beobachtet worden. Vereinzelt kann ein Lymphödem der behandelten Extremität entstehen (8).

Strahlenexposition

Die Strahlenexposition des nicht behandelten Teils des Körpers durch diese Therapie ist sehr niedrig und vergleichbar

mit der bei häufig angewendeten Röntgen- oder nuklearmedizinischen Untersuchungen (7, 8, 19). Stevenson (20) beschrieb 1971 chromosomale Veränderungen in den peripheren Lymphozyten nach der RSO der Kniegelenke. Eine weitere Arbeit von Stevenson aus dem gleichen Jahr (21) wies ähnliche chromosomale Veränderungen auch nach Gabe von Phenylbutazon nach, sodass diese chromosomale Veränderung nicht als eine RSO-spezifische Reaktion gedeutet wurde. Das Krebsrisiko ist bei Patienten nach einer RSO mit Y-90 nicht erhöht (22).

Nachsorge

Eine ambulante Nachschau zur Beurteilung der genannten Nebenwirkungen sollte vier bis sechs Tage nach der Therapie und eine ambulante Kontrolluntersuchung zur Beurteilung des Therapieerfolgs vier bis sechs Monate nach der Therapie stattfinden. Der behandelnde Arzt muss sich über die Ergebnisse und Nebenwirkungen der Radiosynoviorthese informieren (8). Die Nachsorge erfolgt in Zusammenarbeit mit einem rheumatologisch versierten Arzt. Dies ist in der Regel ein internistischer oder orthopädischer Rheumatologe.

Ergebnisse

Wegen der protrahierten Wirkung ist die Beurteilung der Erfolgsrate dieser Therapie erst nach etwa sechs Monaten möglich. In prospektiv ran-

domisierten Studien ist die Effektivität der Kombination dieser lokalen minimalinvasiven Behandlung mit Corticosteroiden im Vergleich mit der Cortison-Monotherapie (11, 23) belegt worden, sodass die RSO in den letzten Jahren zunehmend von den Rheumatologen (13) und Orthopäden (12, 24, 25) bei entzündlichen Gelenkveränderungen als Alternativtherapie erwähnt wird.

In einer doppelblinden randomisierten Studie verglichen Göbel et al. (11) die Wirkung der Radiosynoviorthese, kombiniert mit Cortison, mit der alleinigen intraartikulären Gabe von Cortison. In der Gruppe 1 wurden insgesamt 100 Schulter-, Hand-, Ellenbogen-, und Sprunggelenke randomisiert und mit Rhenium-186 und Triamcinolon (n=50) oder in der Kontrollgruppe nur mit Triamcinolon (n=50) behandelt. In der Gruppe 2 wurden insgesamt 217 Fingergelenke randomisiert und mit Erbium-169 und Triamcinolon (n=131) oder nur mit Triamcinolon (n=86) behandelt. Nach einer Beobachtungszeit von drei Jahren ergaben sich signifikant bessere Ergebnisse in Bezug auf die Abnahme von Schmerz und Schwellungen sowie die Zunahme der Beweglichkeit für die kombinierte Therapie. Auffällig war auch ein deutlich geringeres Fortschreiten der Gelenkdestruktionen nach Radiosynoviorthese.

Ergebnisse einer doppelblinden Studie von Menkes et al. (23) belegen ebenfalls eine bessere Schmerzlinde- rung der Kombinationstherapie aus

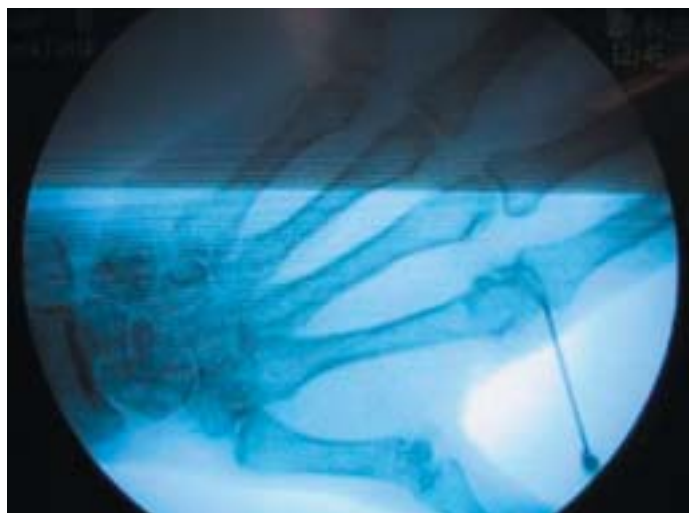


Abbildung 2: Sicherstellung der intraartikulären Nadelspitze unter Durchleuchtung am Metakarpophalangealgelenk



Abbildung 3: Nach Sicherstellung der homogenen intraartikulären (hier Daumensattelgelenk) Verteilung von Kontrastmittel erfolgt unter Durchleuchtung die Instillation eines Radiopharmakons.

Radiosynoviorthese und Prednisolon (55 bis 58 Prozent der 121 behandelten Fingergelenke mit Erbium-169) im Vergleich zur alleinigen intraartikulären Gabe von Prednisolon (26 bis 28 Prozent der 80 Fingergelenke in der Kontrollgruppe).

Gumpel und Roles (24) haben in einer offenen randomisierten Studie 20 Kniegelenke mit persistierender Synovitis mit Y-90 (n=10) oder mit einer operativen Synovektomie (n=10) behandelt und keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Methoden gefunden. Nach zweijähriger Beobachtungszeit wurden drei Rezidive in der RSO-Gruppe und zwei in der synovektomierten Gruppe registriert. Außer dieser gut konzipierten, aber kleinen Studie liegen bis heute keine weiteren prospektiv randomisierten Untersuchungen vor, sodass ein Effektivitätsvergleich zwischen der RSO und einer operativen Synovektomie im Hinblick auf eine Synovistherapie nicht möglich ist.

In keiner der prospektiven Studien wurden schwerwiegende Nebenwirkungen nach einer RSO beobachtet. Basierend auf langjähriger Erfahrung wird davon ausgegangen, dass – eine homogene Nuklidverteilung voraus-

gesetzt – die Erfolgsquote der RSO hoch ist. Bei fortgeschrittener Gelenkveränderung ist die Nuklidakkumulation inhomogener; dies kann den Erfolg mindern. Abhängig vom Gelenkzustand sind nach der Radiosynoviorthese bei etwa 40 bis 80 Prozent der Patienten innerhalb von drei bis vier Monaten eine subjektive Verbesserung sowie ein Rückgang der entzündlichen Symptome wie Schmerzen und Schwellung zu erwarten (5, 8, 13).

Die Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse der RSO in der Literatur beruhen vor allem auf der verbesserten Qualität der Radiopharmaka. Zu erwähnen ist das kleinere Injektionsvolumen bei höherer Konzentration, die insbesondere die RSO-Ergebnisse der kleineren Gelenke verbessern kann. Außerdem hat die Optimierung der Injektionstechnik durch die intraartikuläre Radionuklidinstillation unter Durchleuchtung einen wesentlichen Beitrag hierzu geleistet.

Manuskript eingereicht: 10. 8. 2005, revidierte Fassung angenommen: 30. 11. 2005

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

■ Zitierweise dieses Beitrags:
Dtsch Arztebl 2006; 103(26): A 1823–7.

Literatur

1. Krüger K: Medikamentöse Therapie der rheumatoiden Arthritis. *Orthopäde* 1999; 28: 181–8.
2. Clunie G, Eil PJ: A survey of radiation synovectomy in Europe, 1991–1993. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 970–6.
3. Delbarre F, Cayla J, Menkes C, Roucayrol A: La synoviorthese par les radioisotopes. *Press med* 1968; 76: 1045–9.
4. Ansell BM, Crooke A, Mallard JR, Bywaters EGL: Evaluation of intra-articular colloidal gold Au-198 in the treatment of persistent knee-effusions. *Ann Rheum Dis* 1963; 22: 435–9.
5. Farahati J, Schulz G, Wendler J et al.: Multivariate Analyse der Einflussfaktoren auf die Wirkung der Radiosynoviorthese bei entzündlichen Gelenkerkrankungen. *Nucl Med* 2002; 41: 114–9.
6. Mäkelä OT, Penttillä P, Kolehmainen E, Sukura A, Sankari S, Tulamo RM: Effect of radiosynovectomy with holmium-166 ferric hydroxide macroaggregate on adult equine cartilage. *J Rheumatol* 2004; 31: 321–8.
7. Johnson LS, Yanch JC: Absorbed dose profiles for radionuclides of frequent use in radiation synovectomy. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1521–30.
8. Farahati J, Reiners Chr, Fischer M et al.: Leitlinie für die Radiosynoviorthese. *Nuklearmedizin* 1999; 38: 254–5.

9. Mödder G: Nuklearmedizinische Therapie bei entzündlichen Gelenkerkrankungen. *Rheuma-Journal* 1997; 2: 6–8.
10. Schneider P, Farahati J, Reiners Chr: Radiosynovectomy in rheumatology and orthopedics. *J Nucl Med* 2005; 46: 48–54.
11. Göbel D, Gratz S, von Rothkirch T, Becker W: Chronic polyarthritis and radiosynoviorthesis: a prospective, controlled study of injection therapy with erbium 169 and rhenium 186. *Z Rheumatol* 1997; 56: 207–13.
12. Kerschbaumer F, Rehart S, Starker M, Kandziara F: Stadienbezogene operative Therapie der Rheumahand. *Dtsch Arztebl* 1999; 96(3): 100–7.
13. Qualitätssicherung in der Rheumatologie. Hrsg: Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, Kommission für Qualitätssicherung. Darmstadt: Steinkopff Verlag, 1997.
14. Kemmer W: Die Neufassung der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin. Berlin: H. Hoffmann GmbH Verlag, 1992.
15. AWMF: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie (DGOT) und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie (BVO) Empfehlung des deutschsprachigen Arbeitskreises für Krankenhaushygiene: Intraartikuläre Punktionen und Injektionen. awmf.uni-duesseldorf.de, Stand 13. 7. 1998.
16. Kaiser H, Kley HK: Cortisontherapie. *Corticoide in Klinik und Praxis*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 9. Auflage 1992.
17. Bernau A, Heeg P, Rompe G, Rudolph H: Intraartikuläre Punktionen und Injektionen. *Dtsch Arztebl* 1999; 96(28): 1528–30.
18. Williams PL, Crawley JC, Freeman AM, Lloyd DC, Gumpel JM: Feasibility of outpatient management after intra-articular yttrium-90: comparison of two regimens. *BMJ* 1981; 282: 13–4.
19. Johnson LS, Yanch JC, Shortkoff CL, Barnes AI, Sledge CB: Beta-particle dosimetry in radiation synovectomy. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 977–88.
20. Stevenson AC, Bedford J, Hill AG, Hill H: Chromosome damage in patients who have had intra-articular injections of radioactive gold. *Lancet* 1971; 1: 837–9.
21. Stevenson AC, Bedford J, Hill AG, Hill HF: Chromosomal studies in patients taking phenylbutazone. *Ann Rheum Dis* 1971; 30: 487–500.
22. Vuorela J, Sokka T, Pukkala E, Hannonen P: Does yttrium radiosynovectomy increase the risk of cancer in patients with rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 251–3.
23. Menkes CJ, Go AL, Verrier P, Aignan M, Delbarre F: Double-blind study of erbium 169 injection (synoviorthesis) in rheumatoid digital joints. *Ann Rheum Dis* 1977; 36: 254–6.
24. Gumpel JM, Roles NC: A controlled trial of intra-articular radiocolloids versus surgical synovectomy in persistent synovitis. *Lancet* 1975; 1: 488–9.
25. Siegel HJ, Luck VJ Jr, Siegel ME: Advances in radionuclide therapeutics in orthopaedics. *J Am Acad Orthop Surg* 2004; 12: 55–64.

Anschrift für die Verfasser:

Priv.-Doz. Dr. med. Jamshid Farahati
Klinik für Nuklearmedizin und Radiologie
Bethesda Essen
Bocholder Straße 11
45355 Essen
E-Mail: farahati@bethesda-essen.de