

S. Rehart<sup>1</sup> · I. Arnold<sup>2</sup> · M. Fürst<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Markus-Krankenhaus, Akademisches Lehrkrankenhaus der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt

<sup>2</sup> CA Klinik für operative Rheumatologie und Orthopädie, Rotes Kreuz-Krankenhaus, Bremen

<sup>3</sup> Lehrstuhl für Orthopädie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

<sup>4</sup> Orthopädische Klinik, Rheumaklinik Bad Bramstedt

# Die konservative Lokalthherapie des entzündeten Gelenks

## Lokal-invasive Therapieformen

**Konservative lokale Maßnahmen haben einen besonderen Stellenwert bei der Behandlung entzündeter Gelenke. Sie ergänzen das Spektrum systemischer Medikation, indem sie einen gezielten zusätzlichen Effekt mit direkter Wirkung vor Ort ergeben. Aufgrund des invasiven Charakters von Infiltrationen ist die Indikation hierfür eng zu stellen, und die Applikation der Agenzien selbst muss sehr sorgfältig erfolgen. Die meisten lokalen Verfahren stehen zwischen der Verordnung von Medikamenten, bzw. lokalen externen Anwendungen (Salben, Strom, Lymphdrainage, Krankengymnastik usw.) und operativen Interventionen. Zu unterscheiden bleiben auch die Erkrankungen, für die eine Indikation zu den einzelnen Vorgehensweisen besteht. Prinzipiell ist die Entzündung der Schleimhaut Grund für eine entsprechende Maßnahme. Die aktivierte Arthrose weist jedoch andere Spezifika auf als Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. So ist beim rheumatischem entzündlichen Systembefall eine Immunminderung vorhanden, neben der eventuellen Affektion einer Vielzahl von Organen. Es ergeben sich Unterschiede auch für die zur Anwendung kommenden Verfahren, die zu beachten sind.**

### Arthrose

Es ist heute etabliert, dass es sich auch hierbei um eine „systemische“ Erkrankung handelt. Genetische Besonderheiten in der Entstehung und der Therapie, stoffwechselbedingte Aspekte (z. B. Diabetes mellitus), Hormonwirkungen, Überlappungen zu dem rheumatischen Formenkreis (zumindest bei der „Aktivierung“ der Arthrose), medikamentöse systemische Interventionsformen u. a. sorgen dafür, dass diese Erkrankung heute intensiv von vielen Gesichtspunkten aus erforscht wird.

### ➤ Aktivierte Zustände der Arthrose sind ein Einsatzgebiet für infiltrative Interventionen

Schwierigkeiten bei der Therapie entstehen, weil der Beginn der Arthrose klinisch und diagnostisch nicht sicher determiniert werden kann. Somit kommen vielfach für Frühstadien Erfolg versprechende Behandlungsansätze zu spät, wenn der Behandlungsbedarf schließlich entsteht (was deren Wert zukünftig nicht mindern muss!). Dennoch ist es bei den degenerativen Erkrankungen weniger schwierig, eine lokale therapeutische Maßnahme durchzuführen, da offensichtlich keine Immunminderung vor-

liegt und auch die lokale Infektabwehr intakt bleibt.

Insofern ist gerade bei den *aktivierten* Zuständen der Arthrose von einer Domäne der infiltrativen Interventionen auszugehen, insbesondere da subjektiv bei den Patienten meist nur wenige oder gar nur ein Gelenk vorrangig betroffen ist. Der Verlauf ist im Allgemeinen sehr lange eher kontinuierlich langsam voranschreitend.

### Rheumatischer Formenkreis

Im Gegensatz zu den degenerativen Erkrankungen liegt hier eine Minderung der Immunlage (lokal und systemisch) vor. Bei lokalen Behandlungen ergeben sich Interaktionen mit der Haut, den seitens der Patienten eingenommenen Medikamenten, angrenzenden Gelenken u. a. Es empfiehlt sich nicht, die infiltrativen Therapien bei diesen Patienten häufig zu wiederholen, da die Infektfahrer deutlich erhöht ist.

Die vielfach multilokulären Affektionen, die intermittierend schubartigen Verläufe und individuelle Einflüsse sowie eine potenziell nebenwirkungsträchtige Medikation legen nahe, eine „rheumatologische Philosophie“ bei der Anwendung lokaler Maßnahmen zu entwickeln. Diese könnte darin bestehen, zunächst all-

gemeine medikamentöse Einstellungen zu optimieren/adaptieren (insbesondere dann, wenn viele Gelenke Schwellungen und Ergüsse aufweisen), anschließend maximal 3 lokal infiltrative Therapieveruche zuzulassen und dann zügig (innerhalb von 3 Monaten) operativ möglichst minimal-invasiv (z. B. arthroskopisch) zu synovektomieren. Dieses ist gerade dann wichtig, wenn sich die Gelenke seitens des Knorpels (beispielsweise bis Larsen-Stadium 3) und der Stabilität noch in einem akzeptablen Zustand befinden, um die *schnelle* weitere Destruktion zu unterbinden.

Das Ziel besteht in der Reduktion der entzündlichen Schleimhautmassen, die meist so fulminant vorliegen, dass auch injizierte Medikamente nur geringen Erfolg zeigen können. Im Übrigen kann anschließend nach Gelenkspiegelungen (6–8 Wochen) beispielsweise eine Radiosynoviorthese (RSO) oder eine Chemosynoviorthese (CSO) adjuvant das Ergebnis in Bezug auf die Rezidivprophylaxe erheblich verbessern. Auch völlig destruierte Gelenke (Larsen 5) mit noch guter Beweglichkeit bei geringen Schmerzen weisen bei Synovialitiden eine Indikation zu Infiltrationen auf.

## Gelenkpunktion

Das technische Vorgehen bei der Punktion von Gelenken unterliegt der besonderen Beobachtung vieler Institutionen: Patient, Arzt, Jurisprudenz, Fachgesellschaften u. a. Gründe hierfür liegen in der besonderen Gefahr einer Inokulation von Keimen mit nachfolgendem Infekt. Einerseits schließt das unter Umständen eine spätere Versorgung mit einer Endoprothese aus, andererseits ist es unmittelbar eine bedrohende Erkrankung.

### ► Septische Verläufe nach Gelenkpunktion sind durch geminderten Immunschutz besonders gefürchtet

Bei den rheumatischen Erkrankungen besteht zusätzlich die Sorge um septische Verläufe bei immunmindernder Basistherapie (DMARDs, Biologicals, Kortison, NSAR usw.), unter Umständen mit letalem Ausgang. Die Fachge-

sellschaften haben eigene – aber auch unter dem Dach der AWMF herausgegebene – Leitlinien für die intraartikuläre Intervention erstellt. Kurz zusammengefasst gilt: Zu nutzen ist ein eigener Punktionsraum, Mundschutz (Kopfschutz), sterile Handschuhe, steriles Abwaschen und Abdecken, eine Person, die anreicht. Zu raten bleibt das konsequente Beachten dieser Vorgaben, da neben der persönlichen Betroffenheit auch forensische Konsequenzen im Falle von Infekten drohen.

## Kortison

Hierbei handelt es sich um das klassische intraartikulär injizierte Medikament bei Synovialitiden „rheumatischer“ oder degenerativer Genese. Vielfach ergeben sich spektakuläre Behandlungserfolge, da die Schleimhaut mit einer schnellen Reduktion der Ergussbildung und der Synovialisdicke reagiert. Die Wirkung ist auch von der Menge der Synovialitis und eventueller Kammerung derselben abhängig. Die Kortison-induzierte Knorpeldestruktion ist eine gefürchtete Komplikation, genau wie eine bei diesem Medikament erleichterte Keiminokulation. Rezidive treten eher auf als bei der RSO. Lokale Infekte der Haut oder vorherige Gelenkinfektionen stellen relative Kontraindikationen für die Kortisoninjektion dar.

## Radiosynoviorthese

Synovialitisch befallene Gelenke können durch die intraartikuläre Injektion von kolloidalen Betastrahlern [Erbium-169 für die kleinen Gelenke (z. B. Fingergelenke), Rhenium-186 für mittelgroße Gelenke (z. B. Sprunggelenk) und Yttrium-90 für größere Gelenke (z. B. Knie oder Schulter)] behandelt werden [10, 15]. Die Wirksamkeit der Therapie ergibt sich aus der lokalen hohen Strahlenbelastung der Synovialis [13, 22]. Die rechtfertigende Indikation des Nachweises einer Synovialitis gelingt beispielsweise mit einer Weichteilszintigraphie [26] und wird seitens der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin gefordert [6].

Die RSO ist indiziert bei therapieresistenten „rheumatischen“ wie degene-

rativen aktivierten Schwellungen mit Erguss. Diese bestehen beispielsweise bei der rheumatoiden Arthritis aber auch der Fingerpolyarthrose. In der Abfolge der Therapiemöglichkeiten gilt, dass andere konservative Maßnahmen erfolglos blieben und (auch bei anderweitigen relativen Kontraindikationen zu Operationen) eine arthroskopische Synovektomie nicht möglich ist, z. B. weil eine endoskopische Entfernung der Schleimhaut an den ganz kleinen Gelenken technisch nur an wenigen Orten angeboten wird. Bei den größeren Gelenken gilt im Allgemeinen: Eine RSO nach operativ mechanischer Entlastung von den Schleimhautmassen, also die gezielte Kombination der Verfahren, ergibt eine bessere Rezidivprophylaxe als jedes der Verfahren alleine [9, 20]. Initial empfiehlt sich der vorherige Versuch der Infiltration mit Kortison, um die Entzündung zum Sistieren zu bringen, und die RSO bei Persistenz des Ergusses. Isolierte RSO können durch gekammerte Synovialitiden erfolglos bleiben [14].

Das perartikuläre Applizieren der Substanzen gefährdet die Integrität aller betroffenen Strukturen – Strahlennekrose! – und ist mit höchster Aufmerksamkeit zu vermeiden (Verwendung von Bildwandler mit der Möglichkeit der Applikation von Kontrastmittel zur sicheren intraartikulären Infiltration empfohlen!).

Eine Nutzung der radioaktiven Medikamente bei noch nicht abgeschlossener Familienplanung bleibt Ausnahmen vorbehalten, im Normalfall raten wir bei Frauen vor dem 40. Lebensjahr – aber auch Kindern – nicht zu diesem Verfahren, da die Wirkung auf die Keimzellen durch Abtransport über die Lymphe nicht eindeutig geklärt sind.

Die RSO weist gelegentlich auch eine Indikation bei persistierenden Synovialitiden nach Endoprothesenimplantation auf (z. B. „polyethylen-wear-disease“). Die Infektion nach RSO ist gefürchtet [3]. Lokale Infekte der Haut oder vorherige Gelenkinfektionen, sicher aber ein florider Infekt stellen Kontraindikationen für die RSO dar. Die Kombination von einem radioaktiven Kolloid mit Kortison ist für die Injektionen möglich. Eine Ruhigstellung des betroffenen Gelenks im Anschluss ist empfehlenswert (72 Stunden; [8]). Nach offenen Operationen mit entsprechend

Z Rheumatol 2007 · 66:382–387 DOI 10.1007/s00393-007-0195-z  
© Springer Medizin Verlag 2007

S. Rehart · I. Arnold · M. Fürst

### Die konservative Lokalthherapie des entzündeten Gelenks. Lokal-invasive Therapieformen

#### Zusammenfassung

Lokale invasive Therapieformen stellen Möglichkeiten dar, entzündete, geschwollene Gelenke ohne Operationen zu behandeln, wenn allgemeine Maßnahmen nicht zum Erfolg führen. Insbesondere der intraartikulären Punktion/Injektion kommt ein hoher Stellenwert zu. Die Unterschiede des degenerativen zum rheumatischen Formenkreis sind ebenso zu beachten wie die spezifischen Nebenwirkungsspektren und die Kontraindikationen. Für die technische Durchführung existieren Leitlinien der Fachgesellschaften und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Im Arsenal befinden sich Kortison und die Radio-/Chemosynoviorthese (RSO/CSO) für das aktivierte „rheumatische“ und degene-

rative Gelenk, die Röntgenreizbestrahlung empfiehlt sich für arthrotisch entzündete Gelenke, die Hyaluronsäureinfiltration kann bei Arthrose zur Linderung führen. Die Kombination von arthroskopischer Synovektomie und einer anschließenden RSO ist in den frühen Stadien der rheumatisch entzündeten Gelenke mit guten Ergebnissen in Bezug auf die Rezidivprophylaxe und einer Verminderung der schnellen weiteren Destruktion von Knorpel und Kapsel-Band-Apparat behaftet.

#### Schlüsselwörter

Gelenkpunktion · Intraartikuläre Infiltration · Radiosynoviorthese · Chemosynoviorthese · Kortisoninjektion · Röntgenreizbestrahlung · Hyaluronsäure

### Conservative local therapy of inflammation of joints. Local invasive forms of therapy

#### Abstract

Local invasive procedures represent possibilities for the treatment of arthritic swollen joints without surgical interventions, when general measures alone are not successful and intra-articular injections are of utmost importance in this context. The differences between degenerative and rheumatologic diseases must be considered as well as possible specific adverse reactions, side effects and contraindications. The technical intervention is performed according to the guidelines of scientific societies such as the Scientific Medical Profession Society (AWMF). Cortisone and radiosynoviorthesis/chemosynoviorthesis are suitable for activated rheumatic and degenerative joints, low-grade radiation ther-

apy or infiltration of hyaluronic acid is recommended for relief in cases of arthritic inflammation. The combination of arthroscopic synovectomy and subsequent radiosynoviorthesis in the early stages of rheumatically swollen joints show the best results with respect to regression prophylaxis and slowing the process of rapidly progressing destruction of chondral surfaces and distension of the capsules and ligaments.

#### Keywords

Joint puncture · Intraarticular injection · Radiosynoviorthesis · Chemosynoviorthesis · Cortisone injection · Low grade radiation · Hyaluronic acid

großen Zugängen empfehlen wir keine RSO, da bei nicht abgeschlossener Narbenreifung ein Extravasat nicht ausgeschlossen werden kann. Von der Behandlung von Zysten (z. B. „Baker-Zysten“ in der Kniekehle) mit der RSO raten wir aufgrund der Rupturgefahr ab.

### Chemosynoviorthese

Für die chemische Synoviorthese werden Osmiumsäure und Natriummorrhuat verwendet. Die Indikation ergibt sich aus den relativen Kontraindikationen für die RSO: Frauen im gebärfähigen Alter und Kinder. Lokal wirken diese Medikamente oft stark reizend und schmerzhaft, sodass gelegentlich im Anschluss noch einmal mit Kortison „abgelöscht“ werden muss. Die erhältlichen Substanzen (z. B. Scleromate, zu beziehen über die internationale Apotheke) besitzen keine Indikation für die intraartikuläre Applikation und das Nutzen geschieht „off-label“. Eine entsprechende schriftliche Aufklärung und Einverständniserklärung empfiehlt sich. Knorpelschädigende Wirkungen sind beschrieben. Die Nutzung der CSO nach arthroskopischen Synovektomien ergibt gute Ergebnisse.

### Hyaluronsäure

Arthrotisch veränderte Gelenke zeigen eine Synthesereduktion und Aufspaltung der Hyaluronsäure (HA) durch Zytokin-(IL-1-, TNF- $\alpha$ -)vermittelte Synthetasen mit Degradation des Molekulargewichtes  $<0,5\text{-mal } 10^6 \text{ Da}$  und Abnahme der HA-Konzentration sowie der Elastizität und Viskosität der Synovialflüssigkeit. Der Gedanke, diesen wichtigen, von den Chondrozyten produzierten, Anteil der extrazellulären Matrix zu ersetzen („Lubrifikation“) ist verlockend. Die komplizierten Regelkreise der wechselseitigen Stimulation und Depression von Stoffwechselprodukten im Gelenk werden bisher jedoch noch nicht annähernd verstanden [1]. Die Mehrzahl der Publikationen über Metaanalysen von „randomisierten kontrollierten Studien“ (RCT) berichtet über eine Tendenz der Wirksamkeit der HA-Anwendung. Es bleibt festzustellen, dass praktisch ausnahmslos eine geringe methodische Qualität (u. a. geringe Probandenzahl, keine Kontrollgruppen, Be-

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.

 Springer

obachtungsstudien, kurze Verläufe usw.) vorliegt.

In der aktuellsten und derzeit umfassendsten Arbeit von Divine et al. [5] werden die 5 größten und meist zitierten Metaanalysen (Zeitraum 2003–2005) bewertet. Verschiedene Perioden (1–4, 5–13, 14–26 und 45–52 Wochen) nach Injektion von HA in Gelenke können eingeteilt werden. Speziell validierte Analyse-Tools (z. B. entsprechend der Leitlinien der „European League Against Rheumatism“, EULAR), einschließlich statistischer Instrumente zur Optimierung der Studienhomogenität [22] kamen zum Einsatz. Insgesamt wurden von 5 Autoren (u. a. [2, 4, 11]) jeweils zwischen 11 und 37 RCT's selektiert. Dabei wurde – bei erheblicher Variabilität – ein Evidenzgrad Level 1 gefunden.

#### ■ Aus klinischen Beobachtungen wird vielfach über einen lindernden Effekt der HA-Infiltrationen berichtet.

Es kann vermutet werden, dass ein Einsatz bei frühen Stadien der Arthrose theoretisch ein sinnvoller Vorgang ist. Bei fortgeschritteneren Stadien ist der mögliche Effekt der Dilution und (kurzfristigen?) Beschwerdelinderung gegen eventuelle Komplikationen intraartikulärer Injektionen (und den Kosten) abzuwägen. Eine Überlegenheit dieses Therapieansatzes gemäß eines Studienansatzes der OARS („Osteoarthritis Research Society“) gegenüber Kortison oder Placebo auf mittlere Sicht steht aus, weshalb eine Klassifikation als „DMOAD“ („disease-modifying osteoarthritis drug“) seitens der Fachgesellschaften bisher nicht vorgenommen wurde.

#### Röntgenreizbestrahlung

Die schmerzlindernde und entzündungshemmende Wirkung der niedrigdosierten Radiotherapie (LD-RT) ist seit über 100 Jahren bekannt [7, 27]. In Deutschland wurden bis 1999 etwa 12.600 Patienten jährlich mit schmerzhafter entzündlicher oder degenerativer Gelenkerkrankung lokal bestrahlt [25]. Die für die Behandlung verwendeten Strahlendosen sind empirisch und werden in der Regel auf 2 Serien mit je 6-mal 0,5–1 Gy und 3 Bestrahlungen pro Woche (Gesamtdosis 6 Gy)

verteilt. Diese Strahlendosisverteilung geht auf die Untersuchungen von Pannewitz aus dem Jahre 1933 zurück [17].

Verschiedene klinische Untersuchungen zeigen an unterschiedlichen Gelenken bei Arthrose eine Erfolgsrate von 60–90% im Sinne einer Schmerzreduzierung [18, 23, 24]. Ruppert et al. [23] konnten neben einer funktionellen Verbesserung insbesondere eine signifikante Schmerzreduzierung an unterschiedlichen Gelenken nachweisen. Eine kausale Therapie ist durch die LD-RT nicht zu erwarten, ebenso fehlen bislang evidenzbasierte Untersuchungen zur Wirksamkeit. Die Wirkungsmechanismen der LD-RT sind bislang unzureichend geklärt. Verschiedene Mechanismen werden diskutiert, insbesondere konnte der antiinflammatorische Effekt der LD-RT *in vivo* und *in vitro* bestätigt werden [21].

Für die Behandlung der Fingerpolyarthrose und isolierter Rhizarthrose werden von verschiedenen Autoren 2 Serien im Abstand von 6 Wochen mit jeweils 6 Fraktionen zu 0,5 Gy und 3 Bestrahlungen pro Woche empfohlen. Eine weitere Serie bei Beschwerderezidiv wird als nicht sinnvoll erachtet, da keine Beschwerdelinderung zu erwarten ist. Hingegen ist nach zunehmender Dauer der Rezidivfreiheit eine Verschlechterung der klinischen Symptomatik immer unwahrscheinlicher. Nach einem beschwerdefreien Intervall von 4 Jahren ist kaum noch mit einer Verschlechterung zu rechnen [12]. Die Verringerung der Beschwerden wird häufig erst während der zweiten Bestrahlungsserie, also etwa 10 Wochen nach Bestrahlungsbeginn angegeben. Sie kann in Einzelfällen aber auch erst nach 6 Monaten beobachtet werden. Zu bedenken bleibt die Strahlenbelastung durch die LD-RT. Für die Bestrahlung der Hand wird die Gonadendosis mit 0,36 mGy angegeben, welche in etwa einer diagnostischen Röntgenuntersuchung entspricht [16].

Die LD-RT ist in der Behandlung der Fingerpolyarthrose als zusätzliche nichtinvasive Therapieoption zu werten. Die LD-RT bietet bei vertretbarem Risiko durch die Strahlenbelastung eine gute Chance auf Schmerzreduzierung. Eine kausale Therapie ist sie nicht. Hervorzuheben sind auch die geringen Be-

handlungskosten und die Tatsache, dass bei Versagen der Therapie weitere Schritte wie operative Verfahren nicht behindert werden. Als Therapiekonzept bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen ist die LD-RT bedeutungslos.

## Fazit für die Praxis

Die lokal-invasiven „konservativen“ Verfahren beinhalten vor allem intraartikuläre Injektionen. Das strikte Beachten der Leitlinien der AWMF bei der technischen Durchführung wird empfohlen. Bei entzündeten Gelenken – „rheumatisch“ wie degenerativ –, mit Schleimhautschwellung und Erguss, kann die Infiltration von Kortison beachtliche positive Wirkungen erzielen. Dies gilt ebenfalls für die RSO (CSO), welche besonders nach arthroskopischer Synovektomie für die Rezidivprophylaxe erfolgreich sind. Bei entsprechender Indikation können diese auch isoliert zur Anwendung kommen. Das Nebenwirkungsspektrum ist zu beachten. Die Röntgenreizbestrahlung ist bei aktivierter Arthrose angezeigt, im Gegensatz zu den Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. Die Hyaluronsäurepräparate eignen sich theoretisch sicher am Besten für eine Behandlung der frühen degenerativen Erkrankungen. Später weisen sie einen dilutiven Effekt auf, der lindernd wirken kann. Langzeitergebnisse mit nachgewiesener Wirkung – oder gar Überlegenheit dieser Therapieformen gegenüber Kortison oder Placebo – stehen noch aus. Patienten des rheumatischen Formenkreises sollten intraartikuläre Injektionen nur bei sorgfältiger Abwägung erhalten, da die Infektgefahr erhöht ist.

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. S. Rehart

Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Markus-Krankenhaus, Akademisches Lehrkrankenhaus der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Wilhelm-Epstein-Straße 2, 60431 Frankfurt am Main  
Rehart@fdk.info

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Antonas K, Fraser J, Muirden K (1973) Distribution of biologically labelled hyaluronic acid injected into joints. *Ann Rheum Dis* 3: 103–111
2. Arrich J, Piribauer F, Mullner M (2005) Intra articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee. Systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J* 172: 1039–1043
3. Brenner W (2006) Grundlagen und Technik der Radiosynoviorthese. *Nuklearmediziner* 29: 5–14
4. Campbell J, Bellamy N, Gee T (2007) Differences between systematic reviews/meta-analyses of hyaluronic acid/hyaluronan/hyalan in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 19: 11–18
5. Divine J, Bohdanna T, Hewett T (2006) Viscosupplementation for knee osteoarthritis. A systematic review. *Clin Orthop* 455: 113–122
6. Farathi J, Reiners Chr, Fischer M et al. (2003) Leitlinie für die Radiosynoviorthese. In: Geworski L, Lottes G, Reiners C, Schober O (Hrsg) Empfehlungen zur Qualitätskontrolle in der Nuklearmedizin. Schattauer, Stuttgart New York, S 97–101
7. Gocht H (1897) Therapeutische Verwendung von Röntgenstrahlen. *Fortschr Röntgenstr* 1: 14–22
8. Gratz S, Göbel D, Becker W (2000) Radiosynoviorthese bei entzündlichen Gelenkerkrankungen. *Orthopade* 29: 164–170
9. Kerschbaumer F, Herresthal J (1996) Arthroskopische Synovektomie und Radiosynoviorthese. *Z Rheumatol* 55: 388–393
10. Kresnik E, Mikosch P, Gallowitsch HJ et al. (2002) Clinical outcome of radiosynoviorthesis: a meta-analysis including 2190 treated joints. *Nucl Med Commun* 23: 683–688
11. Lo G, LaValley M, Felson D (2003) Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis. A meta-analysis. *JAMA* 290: 3115–3121
12. Lindner H, Freislederer R (1982) Langzeitergebnisse der Bestrahlung von degenerativen Gelenkerkrankungen. *Strahlentherapie* 116: 148–154
13. Manil L, Voisin P, Aubert B et al. (2001) Physical and biological dosimetry in patients undergoing radiosynoviorthesis with erbium-169 and rhenium-186. *Nucl Med Commun* 22: 405–416
14. Miehle W (1979) Synoviorthese bei chronischen Arthritiden. *Internist* 20: 488–453
15. Mödder G (2006) Radiosynoviorthese bei aktivierter Fingerpolyarthrose. *Nuklearmediziner* 29: 21–27
16. Nüsslin F, Hassenstein E (1976) Die Gonadenbelastung bei Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen. *Strahlentherapie* 151: 409–415
17. Pannewitz G (1933) Die Röntgentherapie der Arthritis deformans. *Erg Med Strahlenforsch* 6: 62–126
18. Pereslegin I, Podljaschuk U (1990) Problems and perspectives of radiotherapy of non-tumor diseases. *Vestnik Rentgenol Radiol* 1: 54–58
19. Rau H, Lohmann K, Franke C et al. (2004) Multicenter study of radiosynoviorthesis. Clinical outcome in osteoarthritis and other disorders with concomitant synovitis in comparison with rheumatoid arthritis. *Nuklearmedizin* 43: 57–62
20. Rittmeister T, Böhme S, Rehart S, Kerschbaumer F (1999) Die Behandlung des rheumatischen oberen Sprunggelenkes mit Synovektomie und Radiosynoviorthese. *Orthopade* 28: 785–791
21. Rödel F, Kamprad F, Sauer R, Hildebrandt G (2002) Funktionelle und molekulare Aspekte der antiinflammatorischen Wirkung niedrig dosierter Radiotherapie. *Strahlenther Onkol* 178: 1–9
22. Rosenthal L (1978) Use of Radiocolloids for Intra-Articular Therapy for Synovitis. In: Spencer P (ed) *Therapy in Nuclear Medicine*. Grune&Stratton, New York San Francisco London, pp 147–153
23. Ruppert R, Seegenschmied M, Sauer R (2004) Radiotherapie von Arthrosen. *Orthopade* 33: 56–62
24. Sautter-Bühl ML, Liebermeister E, Scheuring H, Heinze HG (1993) Analgetische Bestrahlung degenerativ-entzündlicher Skeletterkrankung. Nutzen und Risiko. *Dtsch Med Wochenschr* 118: 493–498
25. Seegenschmied M, Katalinic A, Makoski H (1999) Radiation therapy for benign disease: patterns of care study in Germany. *Strahlenther Onkol* 175: 541–547
26. Schümichen C, Dunkelmann S (2006) Pathophysiologische Grundlagen und diagnostische Grenzen der konventionellen Skelettszintigraphie. *Nuklearmediziner* 29: 227–236
27. Sokoloff N (1898) Röntgenstrahlen gegen Gelenkrheumatismus. *Wien Med Wochenschr* 12: 22