

**AUS DER
KLINIK FÜR ORTHOPÄDIE DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
DIREKTOR: PROF. DR. MED. J. GRIFKA**

Mittelfristige Ergebnisse der Chemosynoviorthese mit Natriummorrhuat

**INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg**

**vorgelegt von
Stephanie Trum
aus Lam**

2007

**AUS DER
KLINIK FÜR ORTHOPÄDIE DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
DIREKTOR: PROF. DR. MED. J. GRIFKA**

Mittelfristige Ergebnisse der Chemosynoviorthese mit Natriummorrhuat

**INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg**

**vorgelegt von
Stephanie Trum
aus Lam**

2007

Dekan:

1. Berichtstatter

2. Berichtstatter

Datum

Prof. Dr. Bernhard Weber

Prof. Dr. Joachim Grifka

Prof. Dr. Martin Fleck

08.12.2008

Gewidmet
meiner Schwester

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	1
1.	<u>Der Rheuma-Begriff</u>	1
	Definition	1
	Klassifikation	2
2.	<u>Rheumatoide Arthritis</u>	3
2.1	Definition, Demographie und Prävalenz	3
2.2	Geschichte der RA	4
2.3	Ätiologie	6
2.4	Pathogenese	8
2.5	Pathomorphologie	9
2.6	Klinisches Erscheinungsbild	11
2.7	Spontanverlauf	13
2.8	Manifestation der RA am Kniegelenk	16
2.9	Diagnosestellung der RA	17
2.9.1	Klinische Befunde	17
2.9.2	Labordiagnostik	17
2.9.3	ACR- Kriterien	20
2.10	Therapie der RA	20
2.10.1	Konservative Therapie	21
2.10.1.1	Medikamentöse Therapie	21
2.10.1.2	Physiotherapie	26
2.10.2	Operative Therapie	26
3.	<u>Synoviorthese</u>	27
3.1	Chemosynoviorthese	28
3.1.1	Natrium-Morrhuat	29
3.1.2	Indikationen	29
3.1.3	Durchführung	30
4.	<u>Fragestellung</u>	30
II.	Material und Methoden	33
1.	Patientengut und -verteilung	33
2.	Einschlusskriterien	34
3.	Ausschlusskriterien	35
4.	Fragebogen und klinische Untersuchung	35
5.	Scores	37
6.	Verwendete Statistik	38

III. Ergebnisse	38
1. Geschlechterverteilung	39
2. Altersverteilung	39
3. Diagnosen	41
4. Voroperationen	43
5. Befall der Gegenseite	44
6. Medikation	44
Zum Zeitpunkt der CSO	44
Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung	45
7. Revisionen	47
8. Subjektive Ergebnisbewertung nach Diagnosegruppen	48
8.1 Subjektive Zufriedenheit	48
8.2 VAS Schmerz und Funktion	51
8.3 Änderung des Aktivitätsgrades durch die CSO	53
9. Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist nach Diagnosegruppen	56
10. Ergebnisse des KOOS (Knee injury and osteoarthritis outcome score) nach Diagnosegruppen	59
11. Subjektive Ergebnisbewertung nach Alter	73
11.1 Subjektive Zufriedenheit	74
11.2 VAS Schmerz und Funktion	75
11.3 Änderung des Aktivitätsgrades	77
12. Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist nach Alter	80
13. Ergebnisse des KOOS nach Alter	81
14. Zusammenfassende Beurteilung der Ergebnisse beider Gruppen	97
15. Ergebnisse der körperlichen Nachuntersuchung	99
IV. Diskussion	101
V. Zusammenfassung	127
VI. Anhang	129
VII. Literaturverzeichnis	137
VIII. Publikationen	140
IX. Danksagung	141
X. Lebenslauf	142

I. Einführung

Der entzündliche Gelenkbefall im Rahmen der rheumatoiden Arthritis (RA) ist geprägt durch eine Synovialitis zahlreicher Extremitätengelenke mit den klassischen Entzündungszeichen: Schmerz (Ruheschmerz, Bewegungsschmerz, Druckschmerz), Schwellung, Überwärmung und Funktionsbehinderung. Bewegungseinschränkungen bis zur Ankylosierung, Stabilitätsverlust, Gelenkdeformierungen und daraus resultierende Invalidität charakterisieren den klinischen Verlauf. Kniegelenke sind hierbei in 75% der Fälle (nach 1-3 jähriger Krankheit) bzw. in 80% der Fälle (nach 10-12 jähriger Krankheit) betroffen (1).

Das Kniegelenk beim Menschen ist in die Funktion der unteren Extremität als Stütz- und Fortbewegungsorgan integriert; die Bewegungsmöglichkeiten der Beugung und Streckung sind zentraler Bestandteil der Phasen des bipeden Ganges. Aus schmerzhaften Bewegungsverlusten und Instabilität resultieren somit nicht selten erhebliche Funktionsdefizite bei zahlreichen alltäglichen Bewegungsabläufen, die an die Flexion und Extension im Kniegelenk gebunden sind. Dazu gehören Aufwärts- und Abwärtsgehen, Treppensteigen oder auch die Einnahme einer normalen sitzenden Haltung.

1 . Der Rheuma- Begriff

1.1. Definition

Der Begriff „Rheuma“ kommt von dem griechischen Wort „fließen“. In der Antike stellte man sich unter Rheuma schleimige Ströme vor, die vom Kopf aus in die fernen Körperteile fließen und dabei Krankheiten auslösen. Heute verbindet man mit Rheuma den „fließenden Charakter“ ausstrahlender Schmerzen und Beschwerden, die von einem Gelenk zum anderen wandern (2).

Die WHO definiert Rheuma (1978) als „Erkrankung des Bindegewebes und schmerzhafte Störung des Bewegungsapparates, die sämtlich zur Ausbildung chronischer Symptome führen

können.“ Sie gliederte 1974 in entzündliche und nicht entzündliche Gelenkkrankheiten, Weichteilrheumatismus, Kollagenosen und Krankheiten, die zwar primär nicht den Bewegungsapparat erfassen, aber dennoch sekundär als rheumatische Krankheit imponieren.

Auch die ICD-Einteilung ist als internationale Klassifikation in Gebrauch (3)

1.2. Klassifikation

Die deutsche Rheumaliga unterteilt den Formenkreis entzündlicher rheumatischer Erkrankungen wie folgt (2):

a) Entzündlicher Rheumatismus

Bei Erkrankungen dieser Gruppe findet sich die Entzündung nicht nur örtlich auf ein oder mehrere Gelenke begrenzt, sondern sie hat als Systemerkrankung den gesamten Körper befallen. Hauptvertreter ist die *rheumatoide Arthritis*, synonym auch *chronische Polyarthritis* genannt. Sie geht oft mit dem Nachweis eines Rheumafaktors einher.

Daneben gibt es die zweite große Gruppe der *seronegativen Spondylarthritiden*. Hierzu gehören als bekannteste Vertreter die Spondylitis ankylosans und die Psoriasis-Arthritis.

Ebenfalls in die Gruppe der entzündlich-rheumatischen Erkrankungen gehören die verschiedenen *Kollagenosen* und *Vaskulitiden*.

b) Degenerativer Rheumatismus

Hierunter werden sämtliche primär oder sekundär degenerative Gelenkerkrankungen nicht-inflammatorischer Genese, sog. „*Arthrosen*“ subsummiert.

c) Weichteilrheumatismus

Hierzu zählen myofasziale Schmerzsyndrome, Muskel-/Sehnenüberlastungen, schmerzhafte Schulter sowie *Fibromyalgien*.

Im Folgenden wird ausschließlich die rheumatoide Arthritis (RA) als die häufigste der oben genannten entzündlichen Erkrankungen unter dem speziellen Aspekt ihrer Manifestation am Kniegelenk betrachtet.

2. Rheumatoide Arthritis

2.1. Definition, Demographie und Prävalenz

Die Endung „-itis“ klassifiziert terminologisch eine Entzündung, gekennzeichnet durch Rubor, Tumor, Calor, Dolor, Functio laesa. „Chronisch“ bedeutet immer wiederkehrend, das Suffix „poly“ = viele beschreibt den mehrfachen Gelenkbefall.

Die rheumatoide Arthritis ist eine entzündliche, systemische Bindegewebserkrankung unklarer Ätiologie und teilerforschter Pathogenese, deren Hauptcharakteristikum eine chronische, u.U. remittierende oder schubweise verlaufende Entzündung (Synovialitis) zahlreicher Gelenke („Polyarthritis“) darstellt. Sie befällt symmetrisch die peripheren Gelenke und führt über eine erosive Synovialitis zur Gelenkdestruktion, Deformität und Invalidität. Allgemeine Krankheitszeichen sowie entzündlicher Befall von Sehnenscheiden und Schleimbeuteln, seltener von Gefäßen, serösen Häuten, der Augen sowie innerer Organe sind charakteristisch (1).

Die rheumatoide Arthritis ist die häufigste der entzündlichen Gelenkerkrankungen. Unter Zuhilfenahme der Klassifikationskriterien der American Rheumatism Association für die

chronische Polyarthrititis (nach Arnett et al. 1988) beträgt die Prävalenz zwischen 0,1 und 0,5%, die Inzidenz wird auf 0,3-0,6% geschätzt. Frauen erkranken 3-mal häufiger als Männer. Die RA kann in jedem Lebensalter auftreten, am häufigsten entwickelt sie sich aber zwischen dem 25. und 50. Lebensjahr, obwohl auch eine Manifestation bei Kindern, Jugendlichen und älteren Menschen möglich ist (1; 4). Die RA kommt unabhängig von Geographie oder klimatischen Bedingungen in der Welt etwa gleich häufig vor. Sie tritt bei allen sozialen Schichten auf und spart keine ethnischen Gruppen aus.

2.2 Geschichte der RA

Der Rheumabegriff der Gegenwart ist komplex und heterogen; Sinn und Gehalt können nur aus dem geschichtlichen Werdegang heraus verstanden werden, zumal es sich bei diesem Terminus– zusammen mit dem ursprünglich gleichbedeutenden Katarrh- um einen der ältesten Begriffe im Bereich des wissenschaftlichen Sprachgebrauchs handelt.

Die erste glaubhafte Beschreibung der RA datiert aus dem Jahre 1800 findet sich in der Dissertation des französischen Medizinstudenten Augustin Jacob Landré-Beauvais. Auffällig ist, dass bis dahin in der medizinischen Literatur keine eindeutigen Beweise für das Vorliegen der RA zu finden sind.

So haben Hippokrates (460-377 v.Chr.) bzw. Galen und Soranus von Ephesus (beide 2. Jahrhundert n. Chr.) die RA vermutlich gekannt und in Einzelfällen beschrieben, ohne dass dies für heute Beweiskraft hat. Desgleichen sind nichtmedizinische Beschreibungen wie etwa diejenigen von Kaiser Constantine IX. (gestorben 1055) wohl suggestiv, aber nicht beweisend. Dasselbe gilt für zahlreiche frühe bildliche Darstellungen, z.B. ein Selbstbildnis des Erasmus von Rotterdam (gestorben 1536). Noch auffälliger ist die Tatsache, dass in den archäologischen Funden, z.B. der vielen nubischen und ägyptischen Sklette aus einer Zeit von

bis zu 4000 Jahren v. Chr., das Vorkommen von Arthrose, hyperostotischer Spondylose Spondylitis ankylosans, Gicht und Ochronose dokumentiert ist, nicht aber sicher dasjenige von RA (3).

Demgegenüber sind die Skelettbefunde von archaischen nordamerikanischen Indianern, die ca. 1500 v. Chr. im Nordwesten des heutigen Alabama und Tennessee und im westlichen Kentucky lebten, sehr eindrücklich. Paläontologen konnten pathognomonische Skelettveränderungen einer manifesten RA nachweisen. Die postarthritischen Gelenkalterationen waren erosiv, symmetrisch und betrafen die Metatarso-, die Metacarpo-, die proximalen Interphalangealgelenke und die Radiocarpalgelenke- jedoch nicht die distalen Interphalangealgelenke. Die konventionelle Radiologie mit dem für RA üblichen Strahlengang ergab gleiche Verhältnisse wie bei mazerierten Skeletten heutiger RA-Patienten. Es fand sich ein Geschlechtsverhältnis von 2,7 zuungunsten der Frauen.

Landré-Beauvais beschrieb neun Frauen mit Polyarthritiden. Die Gelenkaffektion war von Anfang an polyartikulär; die Gelenkschwellungen persistierten und endeten in Deformationen. Einige dieser Patientinnen wurden nach Jahren bewegungsunfähig. Bei der Autopsie fanden sich Knorpeldefekte und Zerstörungen des gelenknahen Knochens. Hierbei handelt es sich um eine der ersten anerkannten klinischen und morphologischen Beschreibung der RA (3).

Martin Charcot beobachtete 1872, dass sich die Beschwerden der RA meist langsam und zuerst in den kleinen Gelenken einstellten und dass die Patienten vor allem frühmorgens über ein Gefühl der Steife in den Fingern klagten. „Die Verdickung der Fingergrundgelenke wirkt polsterartig, die Finger sehen spindelförmig aus. Betroffene Gelenke sind überwärmt und

druckempfindlich. Ihre Beweglichkeit ist eingeschränkt, der Faustschluss unvollkommen (3; 7).

1876 wurde von Sir A.B. Garrod zum ersten Mal der Begriff rheumatoide Arthritis erwähnt. Sein Sohn A.E. Garrod unterschied die primäre und sekundäre rheumatoide Arthritis, die sich aus dem akuten streptokokkenbedingten Gelenkrheumatismus entwickelt (8). Durch weitere Erkenntnisse und Beobachtungen insbesondere von verschiedenen (Auto-) Immun-Antikörpern, Gewebetypisierungen, klinische Verlaufsformen und typischen Frühsymptomen lässt sich heute die RA relativ sicher als definiertes Krankheitsbild interpretieren und gegen andere Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis abgrenzen.

2.3. Ätiologie

Die primäre Ursache der rheumatoiden Arthritis ist weitgehend unbekannt. Ein multifaktorielles Geschehen wird angenommen (9-11). Epidemiologische und experimentelle Daten legen nahe, dass möglicherweise unterschiedliche auslösende Faktoren in genetisch prädisponierten Individuen zur rheumatoiden Arthritis führen. So werden sowohl Viren (insbesondere Epstein-Barr-Virus) als auch Bakterien (Mykoplasmen, Mykobakterien) als auslösende Faktoren diskutiert (1).

Genetische Faktoren

Relativ sicher erscheint, dass bei der Erkrankung eine genetische Disposition besteht. So ist die Konkordanzrate für RA bei eineiigen Zwillingen 10fach höher als bei zweieiigen Zwillingen. Die spezifischen für diese genetische Prädisposition verantwortlichen Genloci sind bisher nur unzureichend definiert. Gut charakterisiert ist jedoch die Assoziation mit bestimmten Allelen des Haupthistokompatibilitätskomplexes (MHC) auf Chromosom 6. So

besteht eine Assoziation der RA mit dem MHC-Klasse-II-Allel DR 4 und DR1. Für MHC-Klasse-I-Allele wurde keine Assoziation gefunden (1).

Immunantwort

Es wird vermutet, dass die Gemeinsamkeiten der mit der RA assoziierten DRB1- Subtypen in ihrer 3. hypervariablen Region über eine präferentielle Präsentation arthritogener Peptide mit konsekutiver Expansion bestimmter T-Zell-Populationen zur Erkrankung führt. Zusätzlich wurde festgestellt, dass diese gemeinsamen Epitope („shared epitopes“) der DR-4- β -Kette Ähnlichkeit mit viralen Proteinen (Epstein-Barr-Virus) bzw. bakteriellen Heat-shock-Proteinen (E. coli DNA) besitzen (1). Im Folgenden kommt es zur Stimulierung spezifischer T-Zellen gegen diese Erregerproteinstrukturen, die dann aufgrund von Nichtunterscheidbarkeit von Erregerproteinstruktur mit der 3. hypervariablen Region des DR-4-Moleküls zu Autoimmunität und Autoaggression mit chronischer Entzündung führen. Als Ergebnis der Autoimmunreaktion lassen sich häufig sog. Rheumafaktoren –Immunglobuline und Antikörper, meistens vom Typ IgM- im Blut nachweisen (10; 12).

Exogene Faktoren

Weiter werden exogene Faktoren wie Rauchen, Alkohol und Übergewicht als zusätzliche Risikofaktoren angeschuldigt. Harrison und Beverley beschrieben z.B., dass Nikotin immunologische Dysfunktionen im Sinne von Abnormalitäten in T-Lymphozyten und Reduktion von natürlichen Killerzellen bewirken kann. Weiterhin sind rauchende Rheumatiker statistisch häufiger rheumafaktorpositiv und entwickeln häufiger Rheumaknoten und eine Vaskulitis.

Sozioökonomische Faktoren haben nach gängiger Lehrmeinung keinen Einfluss auf die Krankheitsentstehung, ebenso wenig sind psychische Belastungen im Sinne von „life events“ Auslöser der RA (8).

2.4. Pathogenese

Innerhalb der primär vom Entzündungsvorgang betroffenen Synovialmembran werden sowohl für den humoralen als auch für den zellulären Schenkel des Immunsystems sowie für ortsständige Zellen Aktivierungen und Veränderungen beschrieben (1).

In der Synovialis der betroffenen Patienten findet sich eine beträchtliche Anzahl von B- und T-Lymphozyten, Makrophagen, neutrophile Granulozyten und Synovialfibroblasten.

Die Oberflächenantigene der **T-Lymphozyten** zeigen einen aktivierten Zustand. Vom T-Lymphozyten abgeleitete Zytokine wie IL-2, IL-3 und Interferon- γ sind zwar nur in geringer Konzentration in der Synovialflüssigkeit nachweisbar, der therapeutische Nutzen von IL-2-Synthese-Hemmern bei der Behandlung der RA legt aber eine Mitbeteiligung der T-Lymphozyten nahe (1).

B-Lymphozyten und **Plasmazellen** produzieren Immunglobuline, v.a. von Typ IgG. Bei bis zu 80% der Betroffenen finden sich im Serum und in der Synovialflüssigkeit sog. **Rheumafaktoren**. Dies sind Immunglobuline (vorwiegend IgM, gelegentlich aber auch IgA und IgG), die an den konstanten Fc-Teil von IgG-Molekülen binden. Insgesamt werden Rheumafaktoren nicht als primär auslösender Faktor angesehen, sie können aber durch Aktivierung von Komplementsystem, von Lymphozyten und Granulozyten eine Perpetuierung der chronischen Entzündung bewirken. Der Nachweis von Rheumafaktoren ist allerdings nicht spezifisch für diese Erkrankung. Sie finden sich auch im Rahmen anderer

Erkrankungen sowie bei bis zu 3% klinisch gesunder Individuen. Rheumafaktoren sind dennoch häufig mit schweren und komplizierten Verläufen der RA assoziiert. Sie können auch jahrelang dem klinischen Beginn einer RA vorausgehen. Zudem weisen hohe IgG- und IgA-Rheumafaktoren im frühen Stadium auf eine aggressive, erosive Gelenkbeteiligung hin. Bei etablierter RA korrelieren hohe Rheumafaktorwerte ebenfalls mit dem Gelenkbefall und dem Auftreten von Rheumaknoten (6; 14)

Weiterhin können im entzündeten Gelenk eine ganz Reihe von **Makrophagen** abgeleitete Zytokine wie Interleukin-1, TNF- α , „platelet-derived growth factor“ (PDGF), „fibroblast growth factor“ (FGF) und „transforming growth factor“ (TGF) nachgewiesen werden. Sie stimulieren u.a. **Synovialfibroblasten** und Bindegewebszellen zu einem abnormen, invasiven Phänotyp. Diese fibroblastenähnlichen Zellen und Bindegewebszellen sind der vorherrschende Zelltyp in den knochenarrodierenden Pannusformationen (1).

Die Allgemeinsymptome der RA sind vermutlich die Folge der im Rahmen der lokalen und systemischen Entzündung freigesetzten Zytokine wie Interleukin-1 und Tumornekrosefaktor. Die darüber hinaus beobachteten Organmanifestationen werden hauptsächlich als Ergebnis von Immunkomplexablagerungen in den Gefäßen verschiedener Organe und Bindegewebe zurückgeführt (1).

2.5. Pathomorphologie

Die aktivierten T-Lymphozyten spielen eine erhebliche Rolle bei der Umwandlung der Synovialis in ein lymphoides Gewebe mit histologisch darstellbaren lymphknotenähnlichen Strukturen aus CD4 und T-Lymphozyten und B-Zellen sowie CD8 und T-Lymphozyten (10). Sie leiten den entzündlich destruierenden Prozess regelrecht ein, indem sie mit B-Lymphozyten interagieren und diese zur Produktion von Immunglobulinen (Rheumafaktoren)

anregen. Weiterhin stimulieren die T-Lymphozyten Makrophagen zur Bildung von Interleukin-1 und Tumornekrosefaktor. Beiden wird eine wichtige Rolle bei der Gelenkzerstörung zugeschrieben. Sie regen synoviale Fibroblasten zur Proliferation an, die sich dann zu aggressiven, gewebezerstörenden Zellen entwickeln (15). Knorpel und Knochen werden durch synoviale Fibroblasten zerstört, dabei sind Adhäsionsmoleküle für das Attachment dieser Fibroblasten an der Knorpel- Knochen- Matrix verantwortlich (8). Weitere Adhäsionsmoleküle führen zu einer Chemotaxis von Entzündungszellen.

Im Frühstadium sind die histologischen Veränderungen noch uncharakteristisch: Durch eine Erweiterung der kleinen Gefäße in der Synovialis kommt es zunächst zu einem Ödem mit verstärkter Fibrinexsudation. Weiterhin sammeln sich Entzündungszellen, insbesondere neutrophile Granulozyten und Lymphozyten an. Erst nach einigen Monaten sind typische Veränderungen sichtbar: Die synovialen Deckzellen sind massiv vermehrt, dadurch ist die Schicht deutlich verdickt, oft kommen große, villös umgestaltete Zotten vor, die in den Gelenkspalt hineinragen. In den Fibrinauflagerungen befinden sich lymphoplasmazelluläre Infiltrate, die als typisches morphologisches Korrelat als Rheumaknoten imponieren (10). Das histologische Korrelat der Knorpeldestruktion ist ein vaskularisiertes proliferiertes Pannusgewebe, das unterschiedlich tief in den Knorpel eindringt. Das Pannusgewebe stellt eine entzündlich induzierte Gewebsvermehrung im Sinne eines Granulationsgewebes dar, obwohl auch Ähnlichkeit mit einem Tumorgewebe besteht. Die Adhärenz des Pannusgewebes an den Knorpel wird durch Enzyme neutrophiler Granulozyten erleichtert. Entzündliches Granulationsgewebe kann im Knorpel-Knochen-Grenzbereich oder in vaskularisierten Lücken in den subchondralen Knochen eindringen und sich entlang der Haver-Kanälchen innerhalb des Knochens weiter ausbreiten (8).

2.6. Klinisches Erscheinungsbild der RA

Wie sämtliche Entzündungen, so ist auch die rheumatische Entzündung des Gelenks charakterisiert durch Überwärmung, Rötung, Schwellung, Schmerz und Funktionsverlust. Je nach Stadium der Erkrankung und betroffenem Gelenk unterscheidet sich das klinische Bild.

Der Übersicht wegen ist es von Vorteil, bei der RA folgende klinische Phasen zu unterscheiden:

- Prodromalstadium
- Frühstadium
- Vollbild

Prodromalstadium

Häufig geht der eigentlichen Manifestation der RA ein Prodromalstadium voraus, das Tage bis Monate dauern kann. In dieser Phase klagen viele Patienten über ein allgemeines Krankheitsgefühl und uncharakteristische Allgemeinsymptome wie nächtliches Schwitzen, Appetitlosigkeit und migratorische, kurzfristig auftretende Gelenkschwellungen oder Bewegungsschmerzen einzelner Gelenke (5). Parästhesien und Morgensteifigkeit treten in etwa der Hälfte der Patienten als Prodrome in Erscheinung. Weiterhin zeigen sich relativ häufig eine Hyperhidrose der Hände, sowie diffuse Muskel-Sehnen-Schmerzen ohne engen Bezug zu den Gelenken sowie eine diskrete Anämie.

Frühstadium

Die Prodromalsymptome der RA gehen gleitend und oft unmerklich in die ersten manifesten entzündlichen Gelenkerscheinungen über. Zwei Symptome vorwiegend subjektiver Art sind hierbei charakteristisch: Morgensteifigkeit und Synovitis (3).

Vor allem Hand- und Fingergelenke werden durch Schwellung der Gelenkkapsel besonders nach Phasen der Ruhe (nachts) als steif und unbeweglich empfunden. Diese Morgensteifigkeit ist bereits frühzeitig durch eine deutliche Abnahme der Griffkraft objektivierbar.

Die Synovitis beginnt klassischerweise langsam, schleichend, symmetrisch und mit Bevorzugung der kleinen Gelenke in der Peripherie. Bei der klinischen Untersuchung sind die klassischen Entzündungszeichen als Ausdruck der Synovitis in unterschiedlicher Ausprägung nachweisbar. So sind die betroffenen Gelenke überwärmt, druckschmerzhaft und prall elastisch (Erguß) oder weich (Synovitis) geschwollen (1).

Abweichend von dem typischen Initialbefallsmuster können auch andere periphere Gelenke wie Kiefergelenke oder die kleinen Gelenke der Halswirbelsäule Orte der Erstmanifestation sein. Bei ca. 30% der Patienten beginnt die Erkrankung atypisch bezüglich der Lokalisation (Knie- und Schultergelenke) und der Verteilung (monoartikulär, oligoartikulär) und zeigt ein asymmetrisches Bild (Maini u. Zvaifler 1997).

Vollbild

Im Vollbild der Erkrankung sind die Gelenksymptome je nach Entwicklung der Entzündung sehr verschieden und reichen von der einfachen Gelenkkapselschwellung bis zu stark destruierenden Gelenkprozessen und Ankylosen. Parallel zum Gelenkbefall sind fast immer Sehnen, Sehnenscheiden und Bursen mitbetroffen. Symptome und Befunde umfassen Schmerz aufgrund von Knorpeldestruktion, Gelenkflächeninkongruenz, Fehlbelastungen sowie Subluxationen und Luxationen aufgrund von Zerstörung des bindegewebigen Halteapparates. Das Ausmaß der Gelenkveränderung hängt ab von Krankheitsdauer, -aktivität, Progredienz und Schwere der RA. Bei der etablierten RA verstärken sich zudem meistens die beschriebenen Allgemeinsymptome und die extraartikulären Organmanifestationen treten häufiger und deutlicher in Erscheinung (1; 3; 5).

2.7. Spontanverlauf

Zunächst wirkt sich die entzündliche Veränderung nur am eigentlichen Zielorgan, der Synovialis aus. Im weiteren Verlauf greift die Entzündung jedoch auf benachbarte Strukturen über und dehnt sich im Spätstadium bis auf Knorpel und Knochen aus. Im Verlaufe der Erkrankung können vier Stadien unterteilt werden, die fließend ineinander übergehen können (12).

Im Stadium 1, der PROLIFERATIONSPHASE, kommt es durch die immunologisch bedingte Schädigung der Synovialgefäße in Verbindung mit der Entzündungsreaktion zu einer vermehrten Permeabilität der Gefäßwände mit Trans- und Exsudation in die Spalträume des Gleitgewebes im Bereich von Gelenken, Sehnenscheiden und Bursen. So entstehen Tenosynovialitiden und Bursitiden. Die Entzündung bewirkt ferner eine Anregung der sezernierenden Aktivität der Synoviozyten.

Kennzeichnend für diesen Frühzustand sind rezidivierende schmerzhafte Gelenkergussbildungen. Das Röntgenbild ist zu diesem Zeitpunkt wenig richtungsweisend. Allenfalls sind sog. Weichteilzeichen nachweisbar: Durch den Gelenkerguss kommt es zu einem Auseinanderweichen der knöchernen Gelenklinien und damit zu einer echten Verbreiterung des röntgenologischen Gelenkspalts. Durch die entzündliche Vermehrung und Vergrößerung der Synovialgefäße erscheint das Gewebe makroskopisch bereits insgesamt stark inflammatorisch gerötet und gefäßinjiziert.

Proliferiertes synovialitisches Gewebe, sog. Kapselpannus, Ergussbildung und Fibrinausfällung führen am Gelenk zu einer Überdehnung der fibrösen Kapsel und über Reizung von Schmerzrezeptoren zum Kapseldehnungsschmerz. Dieser bewirkt eine fakultativ reversible Funktionseinschränkung für Bewegung und Belastung des erkrankten Gelenks. Eine ähnliche synovialitische Schwellung ist auch als Tenosynovialitis möglich. Genauso

können Gleitspalten und Bursen betroffen sein, z.B. als Bursitis über den Fingergrundgelenken (32;40).

Im Stadium 2, der DESTRUKTIVEN PHASE, kommt es zu einem Übergriff der Synovialitis auf andere Gewebe und damit zu deren Destruktion. Die aggressiven Granulationen überdehnen die Kapsel, was zu Instabilitäten führt. Zunehmender Kapselpannus und Ergussbildung führen weiter zur progredienten Strukturzerstörung des Kapselbandapparates. Die Articularsynovialitis mit Knorpelpannusbildung zerstört den Knorpel zunächst über eine Beeinträchtigung seiner Ernährung, später aber auch infolge einer enzymatischen Schädigung. Zunächst kommt es zu einem Einbruch in die basalen Schichten des Knorpels, später dann auch in den subchondralen Knochen.

Röntgenologisch lässt sich bei flächenhafter Knorpelzerstörung eine konzentrische Höhenminderung des Gelenkspalts in Verbindung mit einer Grenzlamellenunschärfe bis Grenzlamellenaufhebung feststellen. Knochendefekte sind als sog. Usuren jetzt deutlich erkennbar. Außerdem findet sich eine gelenknahe Osteoporose und eine Kortikalisausdünnung.

Analog zum Stadium 1 schreitet die Entzündung auch im Bereich der Sehnen fort; die zunehmende Strukturschädigung kann zur Ruptur der Sehne und damit zum völligen Funktionsverlust führen.

Im Stadium 3, der DEGENERATIVEN PHASE, wird der Knochen von den Gelenkrändern her weiter unterminiert. Die destruktiv bedingte Insuffizienz des Kapselbandapparates, die Zerstörung von Knorpel und Knochen führen zu einer weiteren Gelenkflächeninkongruenz. Als Folge kommt es zu (Sub-) Luxationen, aber auch schon zu beginnenden und besonders unter Belastung zunehmenden oftmals grotesken Fehlstellungen der betroffenen Gelenke, einem sog. „Schlottergelenk“ (33;41). Zu Anfang ist es oft „nur“ der Schmerz, der zu

Bewegungseinschränkungen führt. In diesem fortgeschrittenen Stadium wird die Gelenkfunktion dann direkt durch Fehlstellungen und Beeinträchtigung der Gelenkmechanik eingeschränkt. Sekundär verstärkt sich das Handicap des Patienten noch durch eine zunehmende begleitende Muskelatrophie sowie durch Affektion von Sehnen und ihren Gleitgeweben.

Durch entzündliche Beeinträchtigung der Knorpelernährung und durch mangelnde Belastung kommt es zu einer para- und postarthritischen Sekundärarthrose: Im Bereich der Knorpel-Knochen-Grenze kommt es fakultativ auch zur röntgenologisch nachweisbaren Ausbildung von reaktiven Randwülsten und osteophytären Ausziehungen. Die schon früher feststellbare Osteoporose nimmt ebenso wie die Kortikalisverdünnung zu, ferner entwickelt sich eine subchondrale Sklerosierung. Gelenkdeformierungen und partielle wie totale Gelenkflächeninkongruenzen sind im Röntgenbild festzustellen (33).

Im Stadium 4, der AUSGEBRANNTEN PHASE, geht die entzündliche Aktivität zurück. Während es in den vorausgegangenen Phasen jederzeit zu einem schubweisen Aufflackern der entzündlichen Aktivität kommen kann, ist dies in der ausgebrannten Phase nicht mehr zu erwarten. Sie ist als Endstadium der entzündlichen Erkrankung anzusehen.

Das Gelenk ist jetzt hochgradig deformiert, evtl. subluxiert oder fakultativ fibrös oder knöchern eingesteift. Eine Besserung ist in keinem Fall mehr zu erwarten, bestenfalls verbleibt der Krankheitsprozess ohne nennenswerte Aktivität in diesem Stadium. Bestehende Gelenkdefekte lassen sich evtl. nur noch operativ verbessern. Im Röntgenbild lassen sich keinerlei Weichteilzeichen mehr erkennen. Schon bestehende degenerative, bzw. arthrotische Veränderungen zeigen fakultativ noch eine weitere Progredienz. Die Gelenkflächeninkongruenzen nehmen sekundär noch zu, schlimmstenfalls brechen Gelenkanteile mit verminderter Stabilität ein.

Der Erkrankungsverlauf ist individuell sehr unterschiedlich und schwer vorhersehbar (19). Die Entzündung kann lange Zeit ruhen und vorübergehend zum Stillstand kommen (Remission), kann aber auch jederzeit als sog. „rheumatischer Schub“ wieder aufflammen (19).

Nicht selten findet man an einem Gelenk die genannten Stadien nebeneinander, d.h. entzündliche, akute Veränderungen der Synovia mit überwucherndem Pannusgewebe bestehen synchron zu bereits bestehenden sekundär arthrotischen Veränderungen alter Entzündungen (42). Was letztendlich einen neuen rheumatischen Schub auslöst, ist nach derzeitigem Kenntnisstand nach wie vor unklar (19).

2.8. Manifestation der RA am Kniegelenk

Eine Manifestation der RA am Kniegelenk kommt in 79% aller Fälle vor. Häufig tritt bereits sehr früh eine Synovitis gepaart mit einem Erguss auf. Infolge der Synovialitis und der oft ausgeprägten Ergussbildung kommt es bei ca. 40,5% der Patienten zur Lockerung der Gelenkkapsel mit „Wackelknie“ und anteriorer und posteriorer Instabilität. Diese Gelenkinstabilität wird verstärkt durch eine Atrophie der Oberschenkelmuskulatur.

Bei der Inspektion im Stehen erkennt man Achsenabweichungen, welche die Statik wesentlich beeinträchtigen: Valgus-Varus-Deformität und Genu recurvatum. Ursächlich hierfür sind erosiv destruierende Prozesse mit Knorpelschwund und Einbruch des lateralen Tibiaplateaus bei valgischer Deformität. Weiterhin typisch für eine RA am Kniegelenk sind Streckausfall und Ankylose.

Auf die genannten Veränderungen ist besonders zu achten, da sie frühzeitig einer adäquaten Behandlung bedürfen, wobei vor allem eine frühzeitige Korrektur der Flexionskontraktur vonnöten ist (1; 3).

Weiterhin treten paraartikuläre Veränderungen auf, die bezüglich Schmerzsensation oft sogar im Vordergrund stehen können. Besonders häufig sind Symptome wegen einer großen Baker-

Zyste anzutreffen. Hierbei handelt es sich um eine mit Gelenkflüssigkeit gefüllte Exsudationszyste, die aus einer mit dem Kniegelenk kommunizierenden Bursa entsteht. Gelegentlich kann es zur Ruptur der Zyste kommen, wobei plötzlich heftige Schmerzen in der Kniekehle mit Ausstrahlung in die Wade auftreten.

2.9. Diagnosestellung der RA

Die Diagnose der RA setzt zusammen aus dem klinischen Erscheinungsbild, Laborbefunden (Blutbild, Synovialflüssigkeit), dem Röntgenbild (z.B. Larsen-Klassifikation) und ergänzende Untersuchungen, wie z.B. Sonographie oder MRT.

2.9.1. Klinische Befunde

Die klinische Diagnose beinhaltet eine genaue Anamnese, insbesondere zu Manifestation, Lokalisation und Erkrankungsverlauf und durch die klinische Untersuchung, sowie die klinische Untersuchung mit Inspektion, Palpation und Funktionsuntersuchung von Gelenken und Weichteilen. Vor allem für die Diagnose einer beginnenden RA ist die Kenntnis der dargestellten Frühsymptome sehr wichtig.

2.9.2. Labordiagnostik

Laboruntersuchungen bei der RA sind diagnostisch, prognostisch und als Verlaufsparemeter bedeutsam. Dabei ist zu betonen, dass praktisch alle Parameter nur dann sinnvoll beurteilt werden können, wenn das klinische Bild inklusive radiologischer Befunde berücksichtigt wird (3).

Serologisch zeichnet sich die RA durch ausgeprägte Veränderungen der allgemeinen Entzündungsparameter, d.h. Akute-Phase-Proteine wie CRP, Alpha-1, Antitrypsin, Alpha-2, und Gammaglobuline, sowie eine beschleunigte Blutsenkung (BKS) aus.

Die **Beschleunigung der BKS** hat in der Diagnostik der RA eine signifikante Bedeutung. Dieser Wert repräsentiert die Krankheitsaktivität über einen längeren Zeitabschnitt hinweg. Allerdings finden sich in Frühstadien bei bis zu 25% der Patienten Normwerte.

Das **C-reaktive Protein (CRP)** wird allgemein als bester Gradmesser der aktuellen Krankheitsaktivität betrachtet. Die Produktion von CRP wird durch Zytokine, bes. IL-6 reguliert und hat somit klinische Bedeutung als Aktivparameter der Entzündung. Aktive Krankheitsschübe sowie die Beurteilung der eingesetzten Therapie können schnell durch quantitative Bestimmung des CRP oder der Plasmaphosphatase angezeigt werden (14).

In der Elektrophorese deutet eine Erhöhung der γ -Globuline auf eine langfristig bestehende Entzündungsaktivität hin, während eine Erhöhung der α_1 - und α_2 -Globuline auf eine akute Entzündungssituation hinweisen.

Im Blutbild ist eine hypochrome mikrozytäre Entzündungsanämie auffällig, seltener sind Leukozytosen oder Thrombozytosen als Ausdruck einer systemischen Entzündung nachweisbar. Im Rahmen vaskulitischer Komplikationen oder schwerer Organmanifestationen findet sich eine Erniedrigung der Komplementfaktoren (C3, C4), sowie CH50 als Ausdruck der Gesamtkomplementaktivität (1).

Die **spezifischen Rheumatests** im Serum können im Frühstadium der Erkrankung (bis zu zwei Jahre) noch negativ sein und sind daher allein nicht aussagekräftig (14). In Verläufe der

Erkrankung allerdings sind **Rheumafaktoren** bei 70- 90% der Patienten nachweisbar. Bei sehr hohen RF-Titern bestehen Assoziationen mit RA-Vaskulitis, Felty-Syndrom und anderen schwerwiegenden extraartikulären Manifestationen (3). Weiterhin können in 25-30% der Patienten **Antinukleäre Antikörper (ANA)** auftreten. Sie sind nicht unbedingt mit einem schweren Verlauf assoziiert, kommen jedoch bei aggressiver RA und Felty-Syndrom gehäuft vor (3). Ca. 50% der Patienten weisen **zirkulierende Immunkomplexe** im Serum auf.

Durch ein neues serologisches Testverfahren kann eine RA bei 80% der Patienten ergänzend zuverlässig diagnostiziert werden. Hierbei werden **Autoantikörper gegen CCP** (cyclisches citrulliniertes Peptid) untersucht. Die Firma Euroimmun (16) beschreibt für diese Antikörper eine wesentlich engere Assoziation mit der RA, als mit den bisher bekannten Rheumafaktoren. 40-60% der RA Patienten weisen im Serum auch Antikörper gegen epidermales Filaggrin auf. Die in Filaggrin vorkommende seltene Aminosäure Citrullin ist wesentlicher Bestandteil der antigenen Epitope. Antikörper gegen CCP gehören überwiegend der Klasse IgG an und besitzen eine Spezifität von 97% für die rheumatoide Arthritis. Sie werden sehr früh im Verlauf der Erkrankung beobachtet und haben einen hohen prognostischen Wert, da Patienten mit Anti-CCP signifikant häufiger radiologisch nachweisbare Gelenkschädigungen aufweisen, als Anti-CCP negative Patienten. Außerdem sind AK gegen CCP im Frühstadium der Erkrankung bereits bei 80% der Patienten nachweisbar (16).

Die Gelenkpunktion mit Untersuchung der Synovialflüssigkeit (**Synoviaanalyse**) lässt den entzündlichen Charakter des Punktats erkennen: Die Flüssigkeit erscheint insgesamt gelbbräunlich, trüb und flockig, je nach Aktivität beträgt die Zellzahl/mm³ 5000-50000, die Viskosität ist erniedrigt. Die Zahl von Rhagozyten (Phagozyten) ist deutlich erhöht, der Anteil neutrophiler Granulozyten liegt über 50% (1; 17)

2.9.3 ACR- Kriterien

Das American College of Rheumatology (ACR) hat 1987 zur Diagnosestellung einer RA sieben Kriterien aufgestellt, von denen mindestens vier erfüllt sein müssen, die Kriterien 1-4 dabei für einen Zeitraum von mindestens sechs Wochen (3):

- 1) Morgensteifigkeit der betroffenen Gelenke von mindestens einer Stunde Dauer,
- 2) Weichteilschwellung von drei oder mehr Gelenken; Synovialitis (Schwellung mit Ergussbildung von mindestens 3 Gelenkregionen),
- 3) Arthritis der Hände (proximale Interphalangeal-, Metacarpophalangeal- oder Handgelenke),
- 4) Symmetrische Arthritis,
- 5) Rheumaknoten
- 6) Rheumafaktornachweis im Serum
- 7) radiologische Veränderungen (gelenknahe Osteoporose und/oder Erosionen)

Das Vorliegen von vier beliebigen dieser sieben Kriterien hat eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 90% zum Nachweis einer RA (21).

2. 10. Therapie der RA

Hauptziele einer Behandlung der rheumatoiden Arthritis sind (1):

- Besserung der Symptome (Schmerzreduktion, Funktionsverbesserung)
- Dämpfung der Entzündungsaktivität
- Aufhalten der Krankheitsprogredienz
- Verhinderung von Gelenkzerstörung, Deformierung und Versteifung

Die Therapie richtet sich nach Krankheitsstadium, aktueller entzündlicher Aktivität aber auch nach den individuellen Bedürfnissen und Fähigkeiten des Patienten. Dabei gibt es keine

allgemein verbindlichen Richtlinien für Prioritäten und Therapiekonzepte. Die Komplexität einer rheumatischen Erkrankung erfordert ein individuelles therapeutisches Konzept und funktioniert nur als multimodale Behandlung mit der Kooperation nicht operativer und operativer Disziplinen (3).

Grundpfeiler in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis sind hierbei:

- Medikamentöse Therapie
- Physiotherapie
- Operationen
- Rehabilitative Maßnahmen, Orthopädisch-technische Hilfsmittelversorgung
- Prävention: Gelenkschutz, Ergotherapie

2.10.1. Konservative Therapie

2.10.1.1. Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der RA umfasst verschiedene Substanzklassen. Als antiinflammatorische Basis wird eine Dauertherapie mit „disease modifying anti rheumatic drugs“ (DMARD) und/oder den sogenannten „biologics“ empfohlen (22). Die nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR) einschließlich den präferentiellen Cyclooxygenase-2-Inhibitoren sind ebenso wie die Corticosteroide in höherer Dosierung, Phasen gesteigerter entzündlicher Aktivität vorbehalten.

Nichtsteroidale Antirheumatika

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) werden früh und typischerweise im akuten Schub zur Linderung von Schmerzen und Gelenksteifigkeit eingesetzt (3). Ihre Dosierung richtet sich nach Schmerzintensität und Ausmaß der Synovialitiden (23). Ihr Wirkmechanismus besteht in

der Blockierung des aktiven Zentrums von Cyclooxygenasen (Isoform Cyclooxygenase-1 = COX-1 und Isoform Cyclooxygenase-2 = COX-2) mit entsprechend verminderter Synthese proinflammatorischer Prostaglandine, vor allem von PGE₂.

Die NSAR werden u.a. durch ihre unterschiedliche Hemmung von entweder COX-1 oder COX-2 charakterisiert und eingeteilt: Zu den NSARs, die überwiegend die COX-1 hemmen, gehören niedrigdosierte Acetylsalicylsäure, Indometacin, Piroxicam und Naproxen. Diclofenac und Ibuprofen hemmen die COX-1 und COX-2 annähernd gleich stark (23). Die COX-2 wird hochspezifisch durch den Wirkstoff Celecoxib (Celebrex) beeinflusst. Rofecoxib (Vioxx), ein weiterer spezifischer COX-2-Hemmstoff wurde wegen kardialer Nebenwirkungen im Herbst 2004 vom Markt genommen.

Ungeachtet ihrer antiinflammatorischen und analgetischen Wirkung besitzen NSARs nicht die Potenz, Gelenkzerstörungen zu verhindern. Sie wirken rein symptomatisch und ermöglichen so z.B. eine schmerzfreie bzw. schmerzarme Durchführung von physikalischen Maßnahmen.

Gluco- oder Corticosteroide

Glucocorticosteroide sind die wirksamsten Substanzen zur Behandlung der lokalen und systemischen Entzündungsaktivität der chronischen Polyarthrit. Sie sind hochpotente und schnell wirksame Antirheumatika, die nicht nur lokal, sondern auch systemisch in den entzündlichen Prozess eingreifen (9). Neben zahlreichen anderen Wirkungen zeigen Corticosteroide sowohl antiphlogistische als auch unspezifische immunsuppressive Effekte. Sie kommen in der Therapie der RA im akuten Krankheitsschub sowie bei einem rasch progredienten Verlauf der Erkrankung zum Einsatz. Eine systemische Langzeittherapie mit Steroiden ist jedoch nur bei persistierender Krankheitsaktivität nach Ausschöpfung anderer Therapiemaßnahmen indiziert.

Aufgrund der möglichen systemischen Nebenwirkungen muss auf die Gesamtdosis der verwendeten Corticosteroide geachtet werden. Dazu gehören ein erhöhtes Infektionsrisiko,

Osteoporose, arterieller Hypertonus, Hyperglykämie, Volumenretention, Katarakt, Hautatrophie und vorzeitige Arteriosklerose.

Sind unter bereits bestehender adäquater medikamentöser Therapie nur einzelne Gelenke symptomatisch, so stellen Corticosteroid-Injektionen ein Verfahren dar, ohne weitere Veränderung der bestehenden Medikation eine Verbesserung der lokalen Beschwerden zu erzielen (21).

Krankheitsmodifizierende Antirheumatika

Die krankheitsmodifizierenden Antirheumatika, „disease modifying antirheumatic drugs“ (DMARD) stellen die pharmakologische Basis einer suffizienten Therapie dar. Werden DMARD rechtzeitig eingesetzt, so besitzen sie die therapeutische Potenz, eine entzündliche Gelenkschädigung zu verzögern oder zu verhindern und damit die Funktion der befallenen Gelenke zu erhalten (21). Unter dem Begriff DMARD werden strukturell sehr unterschiedliche Substanzen zusammengefasst. Vertreter sind Antimalariamittel wie Chloroquin (Resorchin®), Hydroxychloroquin, D-Penicillamin (Metacaptase®) und Leflunomid (Arava®). Immunsuppressiva, wie z.B. Azathioprin (Imurek®) oder Ciclosporin-A gehören ebenfalls dazu, genauso wie Sulfasalazin (Azulfidine®) und niedrig dosiertes Methotrexat.

Das kostengünstige *Methotrexat (MTX)* ist das zur Zeit am häufigsten eingesetzte Zytostatikum. Mehrere randomisierte Studien belegen unter MTX sowohl eine Beschwerdelinderung, als auch Verzögerung der radiologisch nachweisbaren Gelenkveränderungen. Als Folsäureantagonist inhibiert MTX unspezifisch und kompetitiv die dihydrofolatabhängige Biosynthese der Purine als Bausteine der DNA; hierdurch wird die RA-spezifische Proliferation und Aktivierung von Lymphozyten begrenzt (21). MTX ist auch

bevorzugter Bestandteil einer Kombinationstherapie. Eine gängige Kombination ist das sogenannte O'Dell-Schema bestehend aus MTX, Sulfasalazin und Hydrochloroquin (24).

Sulfasalazin wird bei eher milden Verlaufsformen der RA eingesetzt, ist relativ gut verträglich, nicht teratogen und weist einen verzögernden Effekt auf das radiologische Fortschreiten der RA auf (24).

Chloroquin und *Hydroxychloroquin* binden an die DNA, hemmen die Lymphozytenfunktion, reduzieren Chemotaxis und verringern die Produktion und Freisetzung von IL-1.

Als immunmodulierender Arzneistoff hemmt *Ciclosporin* die Aktivierung der T-Lymphozyten sowie die Synthese und Freisetzung von IL-1 und IL-2 als Mediatoren bei der Bildung von Akute-Phase-Proteinen (9).

Biologica

Interessant ist eine neue Therapieform mit sog. „biologics“. Bei ihnen handelt es sich um rekombinante Varianten natürlich vorkommender inhibitorischer Proteine, die selektiv mit Molekülen oder Rezeptoren interagieren, die bei der Modulation immunologischer oder inflammatorischer Prozesse beteiligt sind.

Anti-TNF α -Therapeutika (Etanercept, Infliximab, Adalimumab)

Im Rahmen der RA wird TNF α von aktivierten Lymphozyten, Monozyten und Makrophagen vermehrt freigesetzt. Die hohen Konzentrationen in Synovitisgewebe und der Synovia korrelieren dabei mit der lokalen, chondralen und ossären Erosion und sind Ansatzpunkt der Anti-TNF α -Therapeutika.

Etanercept ist ein rekombinantes, lösliches TNF α -Fc-Fusionsprotein, das nach Anlagerung an TNF α dessen Bindung an den zellmembranständigen TNF α Rezeptor immunkompetenter Zellen blockiert.

Bei **Infliximab** und **Adalimumab** handelt es sich um monoklonale, chimere (human-murine) Anti-TNF α Antikörper. Ihre Anlagerung an freies TNF verhindert dessen Rezeptorbindung und führt über eine Anlagerung an membrangebundenes TNF zu einer Opsonierung TNF-exprimierender Zellen mit konsekutiver, komplementvermittelter Cytolyse (21).

Die Studienlage bezüglich der Wirksamkeit von Anti-TNF-Therapeutika sowohl bei kürzerer als auch bei längerer Krankheitsdauer ist erfreulich. Belegt ist ein rascher Wirkungseintritt bei guter Verträglichkeit und erheblicher Beschwerdelinderung. Im Vergleich zur MTX-Monotherapie imponiert unter Etanercept und Infliximab in Kombination mit MTX eine signifikant geringere Progression, die bei Röntgenkontrollen nachgewiesen werden kann auch im Spätstadium der Erkrankung (25; 26)

Allerdings stehen Anti-TNF Therapeutika aufgrund des noch unklaren Langzeit-Sicherheitsprofils, der hohen Kosten und der obligat parenteralen Applikation in Therapieschema hinter den konventionellen DMARD.

Anti-Interleukin-1 β -Therapeutika (Anakinra)

Als rekombinante Variante eines Interleukin-1-Rezeptor-Antagonisten blockiert **Anakinra** die Bindung des Zytokins IL-1 an dessen spezifischen Rezeptor. Auf diese Weise wird eine IL-1-abhängige Aktivierung der entsprechenden Zielzelle (v.a. Lymphozyten) verhindert. Für eine Monotherapie oder Kombinationstherapie mit MTX zeigt sich auch hier eine signifikante Verbesserung der klinischen Parameter bei einem verzögerten, radiologisch nachweisbaren Fortschreiten der Erkrankung (21).

2.10.1.2. Physiotherapie

Aktive und passive Bewegungstherapie sowie intensive Krankengymnastik und Ergotherapie sind weitere unverzichtbare Pfeiler im Therapiekonzept der RA. Bereits von Beginn der Erkrankung an muss eine funktionelle Übungstherapie zur Erhaltung der Beweglichkeit der betroffenen Gelenke und der Kraft der benachbarten Muskulatur verordnet werden (1; 5) Je nach Erkrankungsphase und Schmerzsituation sind passive Maßnahmen wie Kälte-/Wärmeanwendung, Massagen, Elektrotherapie und passives Bewegen angebracht. Aktive Maßnahmen wie selbständige Mobilisation der Gelenke durch den Patienten, Gangschule oder Atemgymnastik kommen ergänzend hinzu (27).

2.10.3. Operative Therapie

Rheumachirurgische Interventionen ermöglichen auch bei Versagen der Pharmako- und Physiotherapie eine Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung und stellen somit einen weiteren Baustein im Behandlungskonzept der RA dar. Sie sind prinzipiell dann gerechtfertigt, wenn sich ein gleichwertiges Behandlungsergebnis mit in Art und Umfang angemessenen medikamentösen und physiotherapeutischen Mitteln nicht erreichen lässt und das Operationsrisiko vertretbar ist. Die Operationszielsetzung ist dabei sehr unterschiedlich, da sie abhängig ist vom jeweiligen Patienten, seinen Bedürfnissen, dem Zustand des betroffenen Gelenkes sowie auch von der Dauer der Erkrankung.

Bei **präventiven Eingriffen** sollen Destruktionen oder funktionelle Störungen verhindert werden. Dazu zählen:

- Frühartikulosynovialektomie, offen bzw. arthroskopisch
- Radio- und Chemosynoviorthese
- Tenosynovialektomie

- Korrekturosteotomie

Die Beseitigung von bereits eingetretenen Zerstörungen und Deformierungen versucht man zu erreichen durch *reparierende Eingriffe*, wie:

- Sehnennähte
- Kapselraffung
- Spätartikulosynovektomien

Zu den *rekonstruierenden Eingriffen* gehören plastische Wiederherstellungen von zerstörten Strukturen mit dem Ziel eines Funktionsgewinns:

- Beugesehnenplastiken
- Arthroplastiken/ Interpositionsarthroplastiken
- Endoprothesen
- Arthrodesen

Häufig kommen Kombinationen der o.g. Eingriffe vor, bei denen versucht wird, mehrere Probleme gleichzeitig anzugehen.

Zeitpunkt, Art und Umfang operativer Maßnahmen sind stets individuelle Entscheidungen.

Generalisierte Therapiekonzepte können dabei stets nur als Leitlinie dienen

3. Synoviorthese

Neben dem Versuch, über eine Therapie mit DMARDs das oligo- oder polyartikuläre Geschehen günstig zu beeinflussen, besteht- besonders bei monarthritischen Erkrankungsverläufen- mittels Synoviorthese die Möglichkeit der lokalen Ausschaltung des Bodens, auf dem sich die Arthritiden entwickeln (23).

Der Begriff Synoviorthese setzt sich aus Membrana synovialis einerseits und dem altgriechischen Wort orthoo = gedeihen lassen, zusammen. Durch Einbringen eines chemischen (chemische Synoviorthese) oder radioaktiven (Radiosynoviorthese) Pharmakons ins betroffene Gelenk wird die pathologisch veränderte Synovialis zerstört, so dass sich anschließend eine gesunde Gelenkinnenhaut entwickeln kann. Somit ist Synoviorthese als eine Maßnahme zu verstehen, die die Heilung der erkrankten Synovialmembran fördert.

Während die lokale intraartikuläre Injektion mit Corticosteroiden nur eine mehr oder minder kurz anhaltende lokal antiphlogistische Wirkung aufweist, kommt es durch die Synoviorthese zu einem langanhaltenden Rückgang der lokalen Entzündungsaktivität (1).

Im Folgenden soll die Technik der Chemosynoviorthese genauer beschrieben werden.

3.1. Chemosynoviorthese

Für die Synoviorthese mit chemischen Substanzen haben sich v.a. Osmiumsäure und Natriummorrhuat als brauchbar erwiesen (3).

Osmiumsäure wurde erstmals 1951 zur Therapie von Kniegelenksergüssen eingesetzt. Sie wird nach Injektion rasch in die Synovialzellen aufgenommen und ruft eine Koagulationsnekrose hervor, aus welcher sich nach einigen Wochen eine Vernarbung entwickelt (28). Osmiumsäure fixiert sich auch an den Korpel; Bei Studien am Tiermodell konnten nach Administration von Osmiumsäure Knorpelschädigungen gefunden werden (Niculescu D. et al 1976). Somit ist eine Begrenzung der Wirkung auf die entzündlich veränderten Bereiche im Gelenk ausgeschlossen.

3.1.2. Chemosynoviorthese mit Natrium-Morrhuat

Natrium-Morrhuat (ehemals Varicocid) ist eine 5 %ige Lösung aus Natriumsalzen von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren. Die Substanz besitzt gefäßverödende Eigenschaften, weswegen sie ursprünglich zum Veröden und Sklerosieren von Varizen und Gefäßkonvoluten eingesetzt wurde. 1970 beschrieb Niculescu als einer der Ersten den Einsatz von Natriumsalzen von Fettsäuren zur chemischen Synoviorthese. In den letzten 35 Jahren wurde die Chemosynoviorthese mit Natrium-Morrhuat in klinischen Studien immer wieder auf ihre Wirksamkeit untersucht und positive Resultate beschrieben (Häfner R. and Truckenbrodt H. 1985, Kästner, P. 1973, Kästner, P. and Wessel, G. 1977, Niculescu D. and Pintea G. 1988, Oppermann, J. et al. 1975, Tillmann K. 1986).

Natrium-Morrhuat bewirkt bei intraartikulärer Injektion eine Zytolyse durch Schädigung der Zellmembran, wodurch es zu einer heftigen lokalen Entzündungsreaktion sowie einer massiven Nekrose der Synovialmembran kommt (1; 29). Als Folge der Entzündungsreaktion werden offensichtlich alle immunkompetenten Strukturen und Zellen- so z.B. die außer Kontrolle laufenden T-Zellen, die die rheumatische Entzündung unterhalten- nachhaltig beseitigt. Ob dies allerdings der alleinige Wirkmechanismus ist, ist nicht klar.

3.1.3. Indikationen

Als Indikationen für eine Chemosynoviorthese gelten:

- (noch) fehlende Indikation für eine Synovialektomie/ Gelenkoperation
- Kontraindikationen gegen operatives Vorgehen
- aktive proliferativ-exsudative Mono- oder Oligoarthrits
- chronische Polyarthrits mit herausragender Synovialitis einzelner, insbesondere auch kleiner Gelenke
- Rezidiv-Synovitis nach chirurgischer Synovektomie

3.1.4. Durchführung der Chemosynoviorthese

Vor jeder Synoviorthese muss eine aktuelle Röntgenaufnahme des betroffenen Gelenkes vorliegen, um schwere Destruktionen, freie Gelenkkörper oder aseptische Knochennekrosen auszuschließen. Weiterhin sollte eine sonographische Untersuchung durchgeführt werden, um die Lage des Ergusses zu bestimmen bzw. Erguss von proliferierendem Gewebe abzugrenzen (28).

Zur Durchführung wird nach Desinfektion der Haut zunächst der Gelenkerguss abpunktiert. Anschließend wird eine diagnostische Injektion mit einem Lokalanästhetikum (z.B. Scandicain) durchgeführt, um eine periartikuläre Injektion auszuschließen (1). Über die liegende Nadel wird dann Natrium-Morrhuat injiziert. Für das Kniegelenk ist hierbei eine Menge von 6ml erforderlich (6). Für die folgenden zwei Tage muss das behandelte Gelenk ruhig gestellt werden und mit Eispackungen gekühlt werden. Normalerweise wird die Injektion zweimal im Abstand von 48 Stunden durchgeführt. Bei der dritten Punktion wird der Erguss abpunktiert und nochmals Lokalanästhetikum mit Corticosteroiden gespritzt.

4. Fragestellung

Für die Synoviorthese besteht der therapeutische Erfolg in der deutlichen Abschwächung der lokalen Synovialitis mit der begleitenden Symptomatik. Ein solcher Erfolg kann laut Literatur bei 30-60% der injizierten Gelenke erwartet werden. Meist kommt es zu einer länger anhaltenden lokalen Remission des entzündlichen Prozesses und einer Abschwächung der destruirenden Vorgänge. Ein dauerhafter Erfolg über Jahre kann jedoch nicht mit Sicherheit erwartet werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, den mittelfristigen Erfolg einer chemischen Synoviorthese (CSO) mit Natrium-Morrhuat am Kniegelenk bei Patienten mit rheumatoider Arthritis sowie bei Patienten mit anderen Grunderkrankungen zu bewerten. Entsprechend erfolgte eine Einteilung der Patienten in zwei Gruppen:

- Patienten mit rheumatoider Arthritis: CSO + fakultativ vorausgegangene arthroskopische Synovektomie
- Patienten mit anderen Grunderkrankungen: CSO + fakultativ vorausgegangene arthroskopische Synovektomie

Die Ergebnisse beider Gruppen sollten im Rahmen dieser Arbeit miteinander verglichen werden. Weiterhin sollte in Rahmen dieser Arbeit untersucht werden, ob es Unterschiede in den Ergebnissen jüngerer bzw. älterer Patienten gibt. Hierfür wurde das Patientenkollektiv eingeteilt in die Gruppen:

- Patienten bis 40 Jahre: CSO + fakultativ vorausgegangene arthroskopische Synovektomie
- Patienten älter als 40 Jahre: CSO + fakultativ vorausgegangene arthroskopische Synovektomie

Auch bezüglich dieses Aspektes sollten die Ergebnisse des Patientenkollektivs untersucht werden.

Hauptaspekte:

- Wie profitieren die Patienten subjektiv von einer chemischen Synoviorthese am Kniegelenk bezüglich:
 - a) Schmerz
 - b) Beweglichkeit / Funktion
 - c) Zufriedenheit?

- Gibt es einen Unterschied zwischen der Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis und derjenigen mit anderen Grunderkrankungen in objektiv-klinischen Parametern bezüglich
 - a) Schmerz
 - b) Beweglichkeit / Funktion
 - c) Stabilität
 - d) Lebensqualität?

- Gibt es einen Unterschied zwischen der Gruppe der jüngeren Patienten (bis 40 Jahre) und der Gruppe der älteren Patienten (> 40 Jahre) in objektiv-klinischen Parametern bezüglich
 - a) Schmerz
 - b) Beweglichkeit / Funktion
 - c) Stabilität
 - d) Lebensqualität?

- Bei wie vielen Patienten aus den jeweiligen Gruppen bestand nach der chemischen Synoviorthese die Notwendigkeit von
 - a) Revisionseingriffen
 - b) weiterer Schmerzmedikation?

II Material und Methoden

1. Patientengut und –verteilung

Im Zeitraum von August 2000 bis Juni 2005 wurde im Asklepios Klinikum Bad Abbach bei insgesamt 138 Patienten eine chemische Synoviorthese mit Natrium-Morrhuat am Kniegelenk durchgeführt. Bei dem einen Teil des Patientenkollektivs geschah dies im Zuge einer zugrundeliegenden rheumatoiden Arthritis, bei dem anderen Teil lagen andere Grunderkrankungen vor.

Die Nachuntersuchung bestand aus einem von uns formulierten Fragebogen sowie aus einer klinischen Untersuchung.

Von den 138 Patienten, die nachuntersucht werden sollten, waren zwei zum Zeitpunkt dieser Untersuchung bereits verstorben, weitere 27 konnten nicht berücksichtigt werden, da sie verzogen oder aus anderen Gründen nicht zu erreichen waren. 16 Patienten wurden im Nachhinein von der Studie ausgeschlossen, da es sich bei ihnen um eine Gelenkmanifestation einer Psoriasis-Arthritis handelte. Bei einer Patientin musste das Kniegelenk im Zuge einer Knie-Tuberkulose versteift werden, sodass auch sie in der Studie nicht berücksichtigt werden konnte.

Somit verblieben 92 Patienten zur Nachuntersuchung, von denen elf mehrfach behandelt wurden: bei sechs Patienten wurden beide Kniegelenke behandelt, bei fünf Patienten wurde am selben Kniegelenk zweimal eine chemische Synoviorthese durchgeführt.

Bei 39 der Patienten lag eine gesicherte rheumatoide Arthritis zu Grunde, die restlichen 53 Patienten hatten folgende andere Grunderkrankungen:

- 15 Patienten mit Chondromalazie
- 6 Patienten mit einer Monoarthritis
- 7 Patienten mit chronischer Synovitis
- 7 Patienten mit Reizerguss bei Z.n. Knie-TEP
- 4 Patienten mit einer seronegativen Oligoarthritis
- 4 Patienten mit Reizerguss unklarer Genese
- 4 Patienten mit Lyme-Arthritis
- 3 Patienten mit villonodulärer Synovitis
- 4 andere

Der Nachuntersuchungszeitraum betrug durchschnittlich 29,8 Monate nach durchgeführter CSO (11 Monate bis 5 Jahre 4 Monate). Das Durchschnittsalter zum Nachuntersuchungszeitpunkt betrug 52,4 Jahre. Der jüngste Patient war 18, der älteste 76 Jahre alt.

2. Einschlusskriterien

Berücksichtigt wurden zum einen alle Patienten mit gesicherter rheumatoider Arthritis mit Manifestation am Kniegelenk, die im Zeitraum zwischen 2000 und 2005 eine chemische Synoviorthese am Kniegelenk erhalten haben. Der chemischen Synoviorthese ging fakultativ

eine arthroskopische Synovektomie voraus. Zum anderen wurden alle Patienten in die Studie mitaufgenommen, die dieselbe Therapie erhalten hatten und andere Grunderkrankungen aufwiesen. Alle Patienten wurden unabhängig von Lebensalter und Operationszeitpunkt miteinbezogen. Waren beide Kniegelenke befallen und therapiert, so wurden diese jeweils einzeln bewertet.

3. Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden diejenigen Patienten, bei denen es im Rahmen einer Psoriasis zu einer Manifestation der Erkrankung am Kniegelenk gekommen war und aus diesem Grund eine chemische Synoviorthese durchgeführt wurde.

4. Fragebogen und klinische Untersuchung

4.1. Fragebogen

Die Nachuntersuchung der verbliebenen 92 Patienten erfolgte mittels eines von uns erstellten Fragebogens, der von mir telefonisch bei jedem Patienten abgefragt wurde.

Im Rahmen dieses Fragebogens wurde zunächst nach der subjektiven Zufriedenheit im Bezug auf Schmerz, Funktion, Aktivitätsgrad und die maximale Gehstrecke gefragt. Hierbei wurde jeweils auch der Zustand vor der Behandlung evaluiert.

Dann wurden die einzelnen Items des KOOS Kniefragebogens sowie des Kniescores nach Lysholm und Gillquist abgefragt. Auch hier wurden die Patienten wieder um eine Einschätzung ihres Zustandes sowohl vor als auch nach durchgeführter Therapie gebeten.

Weiterhin wollten wir von jedem Patienten wissen, ob derzeit noch Analgetika benötigt würden (wenn ja in welcher Dosierung) und ob nach der chemischen Synoviorthese Revisionseingriffe nötig waren. Falls dies der Fall war, wurden der genaue Zeitpunkt und die Art des durchgeführten Eingriffes erfragt.

Zum Schluss des Telefonats wurde jedem Patienten eine körperliche Nachuntersuchung im Asklepios Klinikum Bad Abbach angeboten.

4.2. Untersuchungsablauf

Im Rahmen der körperlichen Untersuchung wurde zunächst eine allgemeine Anamnese erhoben. Besonders wurde dabei das subjektive Befinden des jeweiligen Patienten, die Entwicklung der klinischen Symptomatik und das persönliche Hauptbenefit erfragt. Die Erfassung erfolgt dabei auch unter Verwendung einer visuellen Analogskala für einzelne Aspekte. Weiterhin wurde nach dem Alter des Patienten bei Diagnosestellung gefragt sowie nach evtl. besonderen Belastungen des Gelenkes, z.B. beruflicher Art.

Die darauffolgende körperliche Inspektion fand am liegenden Patienten statt. Zunächst wurden etwaige entzündliche Reizzustände erhoben, indem die Kniegelenke palpatorisch auf Schwellung, Rötung, Überwärmung sowie Ergussbildung untersucht wurden. Eine weitere durchgeführte Maßnahme zur Feststellung von Schwellung oder Erguss war eine Umfangsmessung auf Höhe des Gelenkspaltes. Anschließend wurde die Beweglichkeit der Kniegelenke aktiv und passiv nach der Neutral-Null-Methode jeweils im Seitenvergleich geprüft. Im Rahmen einer Prüfung der Stabilität der Kniegelenke wurden abnorme Beweglichkeiten bei Varus-Valgusstress graduiert dokumentiert. Die Menisken wurden mittels der Tests nach Steinmann I und II untersucht. Das „Zohlen-Zeichen“ sollte einen Hinweis auf retropatelläre Schäden geben. Schließlich wurde von jedem Patienten noch eine sonographische Untersuchung des Kniegelenkes durchgeführt.

Insgesamt nahmen 20 Patienten an der körperlichen Nachuntersuchung teil. Die restlichen Patienten haben es abgelehnt, sich daran zu beteiligen. Die Gründe hierfür lagen zum Großteil in der Entfernung und den damit verbundenen Reisekosten, andere Patienten waren aus

gesundheitlichen Gründen oder Altersgründen nicht in der Lage; wieder andere hatten kein Interesse, was aber nur zu einem kleinen Teil (3 Fälle) an einem schlechten Ergebnis der chemischen Synoviorthese lag. Da jedoch für jeden Patienten der oben erwähnte Fragebogen ausgefüllt wurde, konnte dennoch auf zahlreiche Daten zurückgegriffen werden.

5. Verwendete Scores

5.1. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)

Mithilfe von KOOS kann bei Patienten mit Knieverletzungen unterschiedlicher Ätiologie der Grad der individuellen Einschränkung in unterschiedlichen Bereichen des täglichen Lebens festgestellt werden. KOOS kann dabei sowohl über kurze als auch über lange Zeitintervalle angewendet werden. Mit ihm lassen sich nicht nur klinische Veränderungen von Woche zu Woche aufgrund von Therapiemodifikationen feststellen, sondern auch die Entwicklung von Beschwerden über Jahre hinweg verfolgen.

KOOS besteht aus fünf Subskalen: **„pain, other symptoms, function in daily living (ADL), function in sport and recreation (Sport/Rec) und knee related quality of life (QOL).**

Für die Beantwortung der Fragen sollte der Zustand des Kniegelenkes in der vergangenen Woche herangezogen werden. Dabei sind standardisierte Antwortmöglichkeiten vorgegeben (5 Kästchen). Für jede Frage werden 0 bis 4 Punkte vergeben. Die erreichten Punkte werden dann für jede Subscala verrechnet (100 bedeutet keine Symptome, 0 extreme Beschwerden).

5.2. Score nach Lyholm und Gillquist

Der Score nach Lyholm und Gillquist besteht aus acht Subskalen: Hinken, Treppensteigen, Instabilität, Schwellung, Stockhilfe, In die Hocke gehen, Schmerz und Atrophie des Oberschenkels. Standardisierte Antwortmöglichkeiten sind für jede der Subskalen vorgegeben, für die jeweils eine unterschiedliche Anzahl an Punkten vergeben werden. Die Punkte der einzelnen Subskalen werden summiert (maximal 100 Punkte, minimal 0 Punkte). Auch hier bedeuten 100 Punkte ein ausgezeichnetes Ergebnis, weniger als 70 Punkte stellen ein schlechtes Ergebnis dar.

6. Verwendete Statistik

Die statistische Analyse wurde mit einem gepaarten T-Test (Mann-Whitney) zum Vergleich verschiedener Gruppen untereinander durchgeführt. Zum Vergleich der Ergebnisse vor bzw. nach Behandlung wurde ein Rank Sum Test (befor and after) verwendet.

Zur Testung der Ergebnisse wurde jeweils das Programm SigmaStat (Version 2.03) sowie Exel (Microsoft, USA) verwendet. Werte mit einem $p < 0,05$ wurden dabei als statistisch signifikant angesehen.

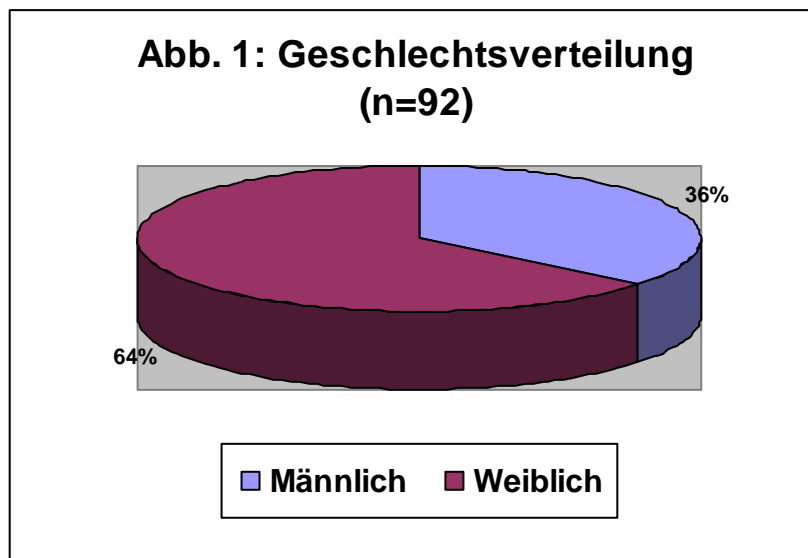
III. Ergebnisse

Anzumerken ist, dass im Folgenden nicht für alle Fragestellungen bzw. Auswertungen stets die vollständigen Patientendaten zur Verfügung standen, da z.B. nicht alle Patienten nachuntersucht werden konnten.

Teilweise sind die Ergebnisse also nur ein Ausschnitt aus einer Patientengruppe. Nichtsdestotrotz sind tendenzielle Aussagen für die jeweiligen Aspekte möglich. Dies ist das spezifische Problem retrospektiv angelegter Studien insbesondere mit längeren Nachuntersuchungszeiträumen.

1. Geschlechterverteilung

Die Geschlechterverteilung stellte sich folgendermaßen dar: 59 Patienten waren weiblich, wobei vier davon beidseits behandelt wurden. Dies entspricht einem Prozentsatz von 64% der Patienten. 33 Patienten waren männlich, was einem Prozentsatz von 36% entspricht. Sechs von ihnen wurden zweimal auf derselben Seite behandelt, einer auf beiden Seiten.



Mit 59 nachuntersuchten Frauen gegenüber 33 Männern findet sich zwar nicht ganz die in der Literatur für das Krankheitsbild Rheuma beschriebene Verteilung, ein klares Überwiegen weiblicher Patienten mit einem Geschlechterverhältnis von annähernd 2:1 ist aber auch in diesem Kollektiv feststellbar.

2. Altersverteilung

Bei der Altersverteilung fand sich in unserem Patientenkollektiv bei einem Durchschnittsalter von 49,4 Jahren (15- 73 Jahre) zum Zeitpunkt der CSO ein für die rheumatische Erkrankung typischer hoher Anteil an eher älteren Patienten. Innerhalb der beiden Gruppen betrug das Durchschnittsalter bei den Patienten mit rheumatoider Arthritis zum Zeitpunkt der CSO 50,8

Jahre, die Patienten in der Gruppe mit den unterschiedlichen Grunderkrankungen waren zu diesem Zeitpunkt durchschnittlich 47,5 Jahre alt.

Das Durchschnittsalter zum Nachuntersuchungszeitpunkt lag bei 52,4 Jahren, der jüngste Patient war 18, der älteste 76 Jahre alt. Die Patienten mit rheumatoider Arthritis waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 54,1 Jahre, die Patienten der anderen Gruppe 50,1 Jahre alt.

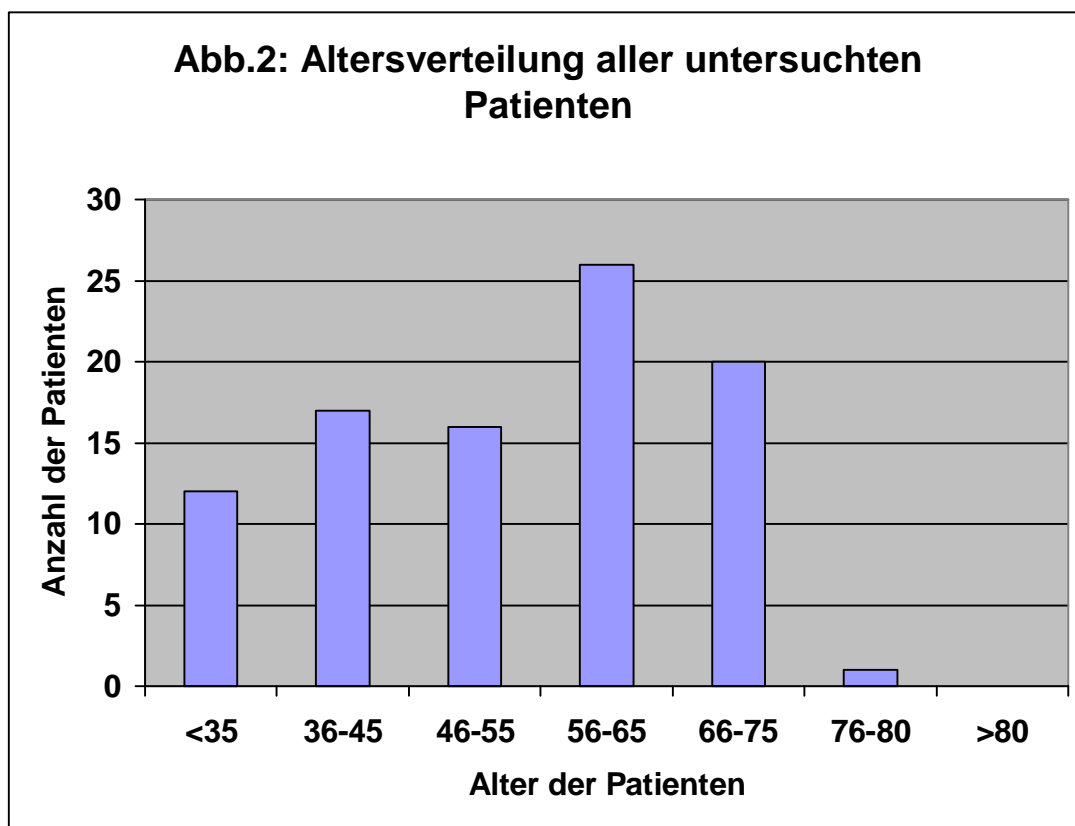


Abb.3: Altersverteilung der Patienten mit RA (n=39)

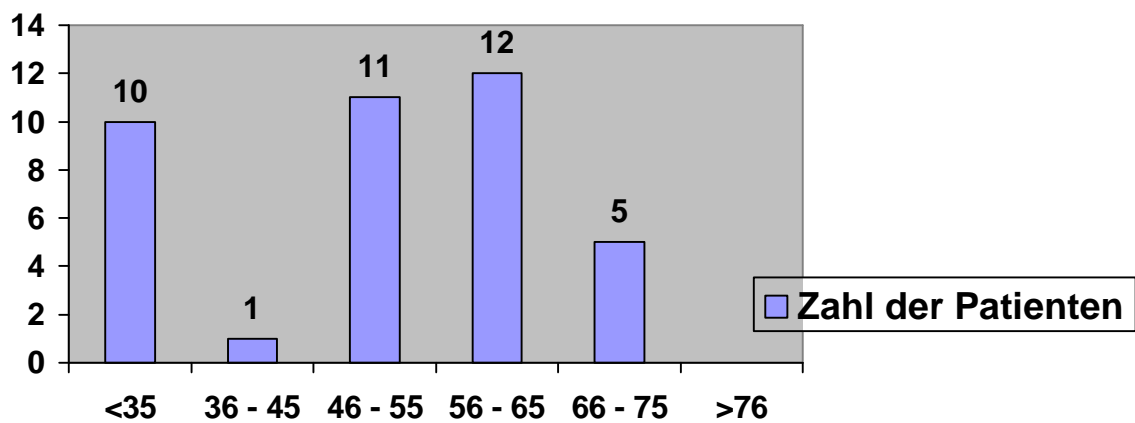
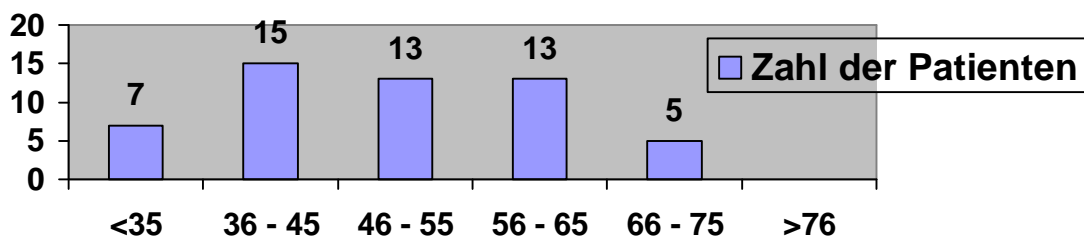


Abb.4: Altersverteilung der Patienten mit anderen Grunderkrankungen (n=53)



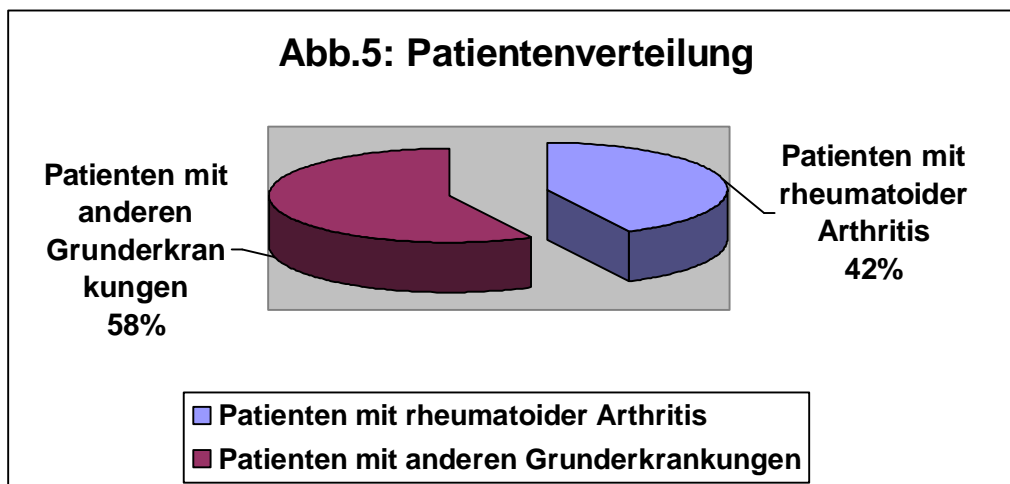
3. Diagnosen

Das Patientenkollektiv wurde anhand der gestellten Diagnosen in zwei Gruppen unterteilt. In der einen Gruppe wurden alle Patienten mit gesicherter rheumatoider Arthritis (n=39) zusammengefasst. Dazu gehörten auch zwei Patienten mit juveniler chronischer Polyarthritis.

Weiterhin wurden all diejenigen Patienten, deren Diagnose nicht rheumatoide Arthritis lautete, zu einer zweiten Gruppe zusammengefasst (n=53), für welche sich demzufolge ein relativ heterogenes Bild ergibt. Um welche Grunderkrankungen es sich bei den Patienten dieser Gruppe im Einzelnen handelte, zeigt Tabelle 1.

Anzahl der Patienten	gestellte Diagnosen
15	Chondromalazie
7	Reizerguss bei Z.n. Knie TEP
7	chronische Synovitis
6	Monoarthritis
3	seronegative Oligoarthritis
4	chronischer Reizerguss
4	Lyme-Arthritis
3	villonoduläre Synovitis
4	Andere Diagnosen

Tab. 1: Zusammenfassung der Diagnosen der Patienten ohne rheumatoide Arthritis



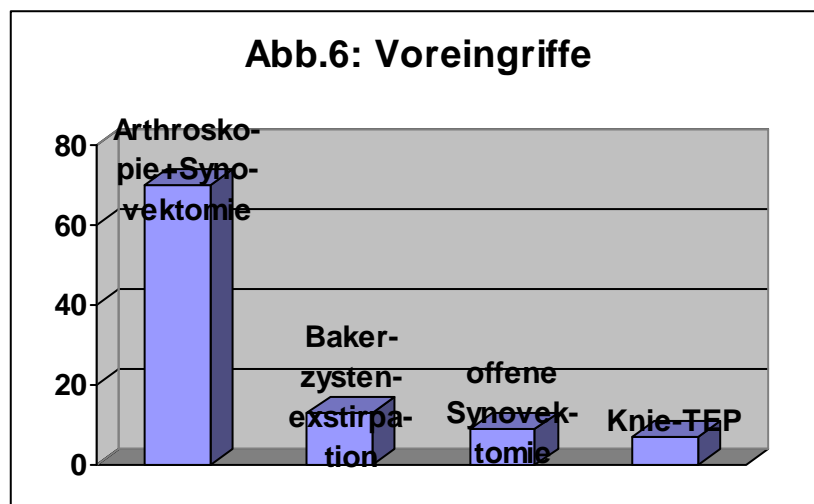
4. Voroperationen

Nur sechs Patienten unseres Kollektivs hatten sich zum Zeitpunkt der chemischen Synoviorthese noch keinem operativen Eingriff an den betroffenen Kniegelenken unterziehen müssen. Bei den restlichen 86 Patienten waren bereits im Vorfeld der CSO Voroperationen notwendig.

70 von ihnen erhielten eine Arthroskopie des betroffenen Gelenkes, zum Teil mit partieller, zum Teil mit kompletter Synovektomie. Bei fünf dieser Patienten wurden sogar mehrfach Arthroskopien durchgeführt (zwei von ihnen dreimalige, drei von ihnen zweimalige Arthroskopie). Eine offene Synovektomie erhielten insgesamt neun Patienten.

Bei 13 Patienten musste eine Bakerzystenexstirpation durchgeführt werden, fünf davon erfolgten offen, die restlichen acht arthroskopisch.

Weitere sieben Patienten erhielten vor der chemischen Synoviorthese eine Knie-Totalendoprothese (Knie-TEP). Bei drei der Patienten wurde im Zuge dessen eine offene totale Synovektomie durchgeführt. Eine arthroskopische Synovektomie wurde bei weiteren drei Patienten im Nachfolgenden durchgeführt. Bei einem Patienten war eine Revision mit Patellaarthroplastik notwendig.



5. Befall der Gegenseite

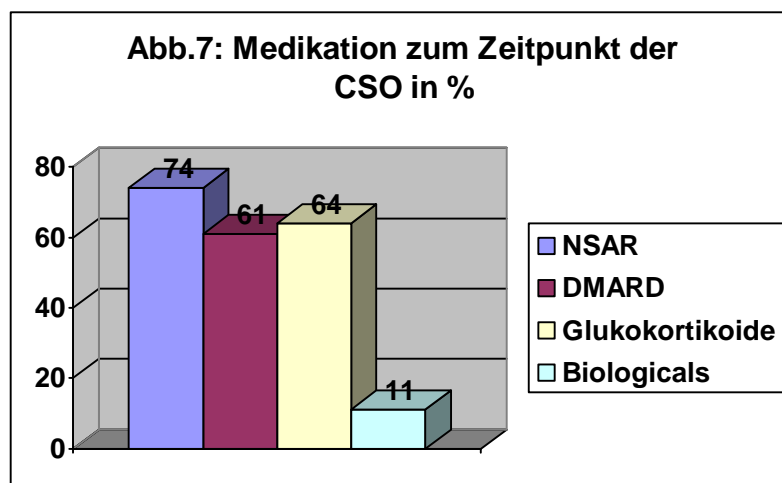
Bei 42 Patienten (46%) war die Gegenseite anamnestisch ebenfalls mehr oder weniger betroffen und wurde bei 28 Patienten (30%) auch schon operiert. 50 Patienten gaben an, dass die Gegenseite nie betroffen war.

6. Medikation

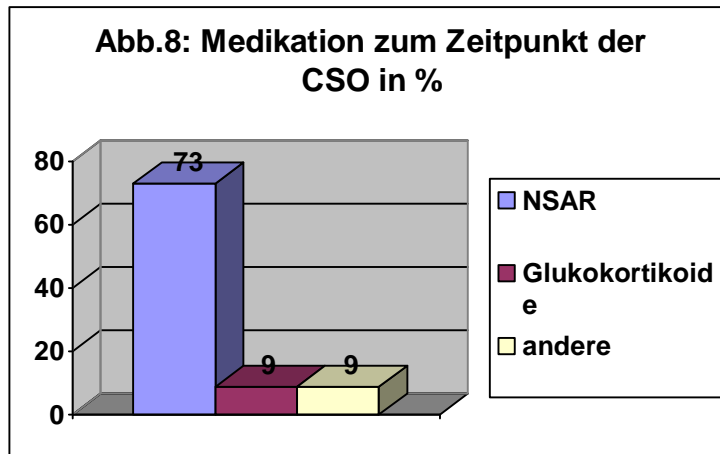
6.1. Zum Zeitpunkt der CSO

Bei vier der insgesamt 92 Patienten ging aus den Arztbriefen zum Zeitpunkt der chemischen Synoviorthese die jeweilige Medikation nicht hervor. Alle anderen Patienten nahmen vor der CSO regelmäßig Medikamente ein.

In der Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis nahmen 29 Patienten (74%) regelmäßig NSAR ein, 10 nicht. 24 Patienten (61%) sind mit einem Basistherapeutikum versorgt, 15 nicht. 7 von ihnen hatten eine Kombination aus zwei DMARDs. Am häufigsten wurden MTX (15 Patienten) und Arava (6 Patienten) gegeben. Neuere Präparate wie Biologicals nahmen nur vier der Patienten und zwar alle Etanercept (Enbrel®). 25 (64%) der von uns betrachteten Rheumatiker nahmen Glukokortikoide ein. An weiterer Schmerzmedikation benötigten zwei Patienten zusätzlich Tramal®, ein Patient Oxygesic®.



In der zweiten Gruppe benötigte nur ein Patient keine Dauermedikation. 39 Patienten (73%) waren mit NSARs versorgt, wobei hier überwiegend Voltaren resinat vertreten war. Nur fünf Patienten (9%) nahmen regelmäßig Glukokortikoide ein. Darüber hinaus brauchten vier Patienten zusätzlich Tramal® und einer Valoron®.



6.2. Medikation zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

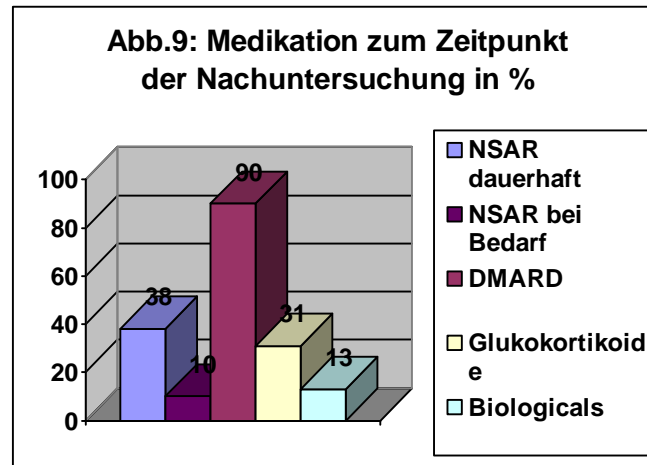
Anamnestisch ergab sich für die Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis bezüglich der Medikation zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung folgendes Bild:

35 Patienten (90%) waren mit einem Basistherapeutikum versorgt, im Gegensatz zu 29 (74%) Patienten vor CSO. Damit nahmen nur vier Patienten keine DMARDs ein. Abgesehen von den vier Patienten, die schon vor der chemischen Synoviorthese mit einem der Biologicals (Etanercept) versorgt waren, kam jetzt noch eine Patientin hinzu, die Humira bekommen hatte.

Während vor der chemischen Synoviorthese noch 29 (74%) dauerhaft NSARs einnehmen mussten, benötigten sie nachher nur noch 15 Patienten (38%) regelmäßig. Vier Patienten (10%) nahmen NSARs nur im Bedarfsfall ein.

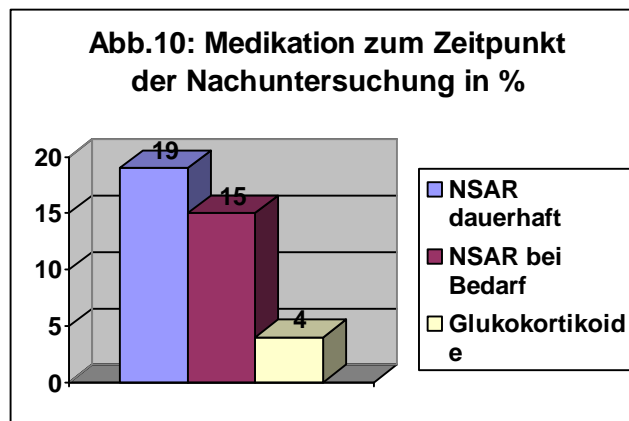
Auch bezüglich der Cortisoneinnahme war anamnestisch eine Abnahme feststellbar. Vor der chemischen Synoviorthese benötigten 25 Patienten (64%) Glukokortikoide, nachher nur noch 12 Patienten (31%). Bezüglich dieser Änderungen muss allerdings berücksichtigt werden,

dass 10 Patienten (25%) nach der chemischen Synoviorthese einen Revisionseingriff erhalten haben. Bei zwei Patienten wurde beidseits eine Knie-Totalendoprothese eingesetzt, sechs erhielten diese auf einer Seite und bei weiteren zwei Patienten wurde eine Radiosynoviorthese durchgeführt. Dies muss dahin gehend berücksichtigt werden, dass eine Verbesserung nicht allein durch die chemische Synoviorthese begründet werden kann.



In der anderen Gruppe benötigten noch 10 Patienten (19%) dauerhaft NSARs, weitere 8 (15%) nahmen NSARs bei Bedarf ein. 34 Patienten (64%) gaben an, derzeit keine Schmerzmittel mehr zu brauchen. Auch hier muss allerdings wieder berücksichtigt werden, dass bei 15 (28%) von ihnen ein Revisionseingriff – sieben Knie-TEPs, eine Teilprothese, vier Arthroskopien, zwei Radiosynoviorthesen sowie eine autologe Knorpelzelltransplantation- durchgeführt werden musste, sodass die fehlende Notwendigkeit von Schmerzmitteln auch hier nicht durch eine erfolgreiche chemische Synoviorthese allein begründet werden kann.

Nur noch zwei Patienten (4%) gaben an, regelmäßig Glukokortikoide einnehmen zu müssen.



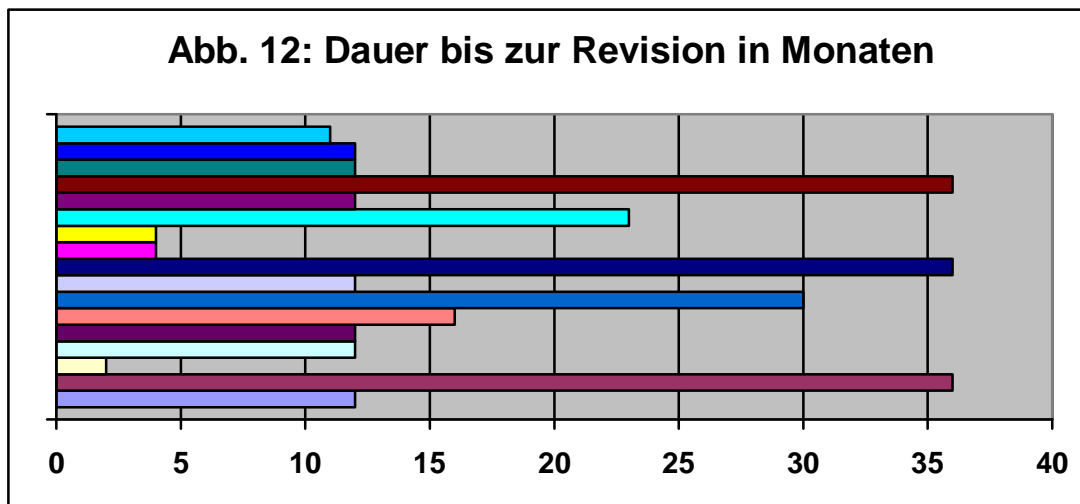
7. Revisionen

Wie bereits oben erwähnt waren in beiden Gruppen insgesamt bei 24 Patienten (26%) Revisionseingriffe nötig. Am häufigsten hierbei waren in beiden Gruppen bei insgesamt 16% aller Patienten Kniegelenks-Totalendoprothesen.

In der Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis mussten sich insgesamt 10 Patienten (25%) einem Revisionseingriff unterziehen. Zwei Patienten erhielten auf beiden Seiten eine Knie-Totalendoprothese, sechs Patienten nur auf einer Seite. Weitere zwei Patienten unterzogen sich einer Radiosynoviorthese.

In der zweiten Gruppe wurden bei 14 Patienten (26%) im Nachhinein weitere Eingriffe durchgeführt. Neben sechs Totalendoprothesen und eines Unikompartment Ersatzes wurden weiterhin vier Arthroskopien (zwei davon mehrfach), zwei Radiosynoviorthesen sowie eine autologe Knorpelzelltransplantation durchgeführt.

Für insgesamt 17 Kniegelenke aus beiden Gruppen konnte anamnestisch der Zeitpunkt des Revisionseingriffes festgestellt werden. Durchschnittlich betrug die Dauer bis zum Revisionseingriff 16,6 Monate. Der längste Abstand betrug dabei drei Jahre, der kürzeste zwei Monate. Die restlichen Patienten konnten dies nicht angeben und konnten somit nicht weiter berücksichtigt werden.



Betrachtet man alle Patienten mit Revisionseingriff, so gaben 16 von ihnen (n=24) an, durch die chemische Synoviorthese überhaupt keine Besserung erlebt zu haben. Die restlichen acht (33% aller Patienten mit Revision) berichteten übereinstimmend von einer Verbesserung ihres Zustandes nach der chemischen Synoviorthese, der aber dann jeweils nur kurzfristig anhielt. Die längste beschwerdefreie Zeitspanne waren dabei anamnestisch drei Jahre.

8. Subjektive Ergebnisbewertung

8.1. Subjektive Zufriedenheit

In Rahmen unseres Fragebogens wurde unter anderem nach der subjektiven Zufriedenheit der Patienten gefragt. Sie sollten angeben, zu wie viel Prozent sie mit dem Ergebnis der Behandlung zufrieden wären und ob sie sich noch einmal einer chemischen Synoviorthese unterziehen würden, falls nötig.

Insgesamt gaben 52 Patienten (57%) an, dass sie zufrieden waren und ebenso viele würden den Eingriff ein zweites Mal durchführen lassen. Die restlichen 40 Patienten waren mehr oder weniger unzufrieden mit dem Ergebnis ihrer Behandlung und würden dementsprechend auch keine CSO mehr an sich durchführen lassen. Dabei wurden Prozentangaben bis 50% als zufrieden gewertet, alles was unter 50% lag, wurde als unzufrieden gewertet.

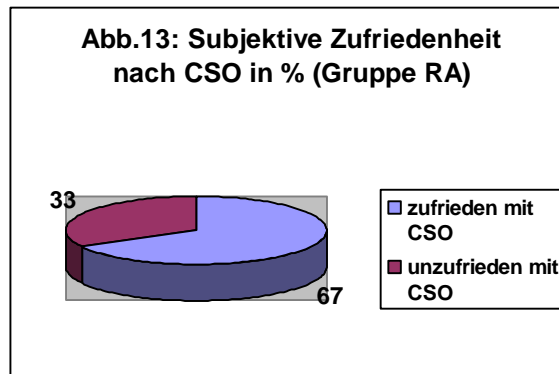
Tabelle 2 zeigt die genauen Prozentangaben, die von den Patienten gemacht wurden:

Zufriedenheit in Prozent	Zahl der Patienten
90-100%	44
80-89%	4
70-79%	2
60-69%	-
50-59%	2
Zufrieden insgesamt:	52
40-49%	6
30-39%	2
20-29%	2
10-19%	1
0-9%	29
Unzufrieden insgesamt:	40

Tab. 2: Subjektive Zufriedenheit in Prozent

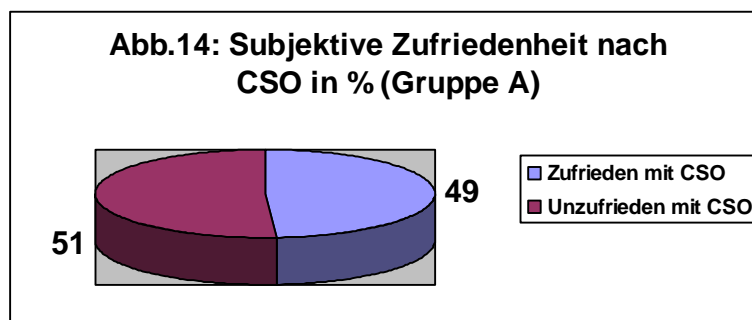
Betrachtet man die Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis (n=39) gesondert, lässt sich feststellen, dass in dieser Gruppe insgesamt 26 Patienten (67%) angaben, mit der chemischen Synoviorthese zufrieden zu sein. Diese Patienten würden sich alle noch mal behandeln lassen. 24 von ihnen waren zu 90-100% zufrieden, die anderen beiden zu 70%.

13 Patienten (33%) waren nicht zufrieden. 8 davon waren absolut unzufrieden (zu 0%), zwei waren zu 20%, einer zu 10% und einer zu 30% zufrieden. Auf die Frage, ob sie noch mal einer chemischen Synoviorthese zustimmen würden, antworteten sie alle mit nein.



In der anderen Gruppe gaben 26 Patienten (49%) an, mit der Behandlung zufrieden zu sein.

21 von ihnen waren zu 90-100% zufrieden, 3 zu 80-89% und ein Patient nur zu 50%. Sie alle würden noch einmal einer chemischen Synoviorthese zustimmen. Die restlichen 27 Patienten waren unzufrieden, der überwiegende Teil -21 Patienten- sogar sehr unzufrieden (0% Zufriedenheit).



Betrachtet man nun diejenigen Patienten genauer, die mehrfach eine chemische Synoviorthese erhalten haben, so stellt man Folgendes fest:

In der Gruppe der Rheumatiker wurden alle sechs Patienten an beiden Kniegelenken behandelt. Fünf von ihnen waren mit dem Ergebnis beider Kniegelenke gleichermaßen zufrieden. Drei von ihnen gaben für beide Seiten eine Zufriedenheit von 100% an. Bei zwei Patienten ergab sich ein minimaler Unterschied zwischen den beiden Seiten. Nur ein Patient war mit der Behandlung unzufrieden und gab für beide Kniegelenke eine Zufriedenheit von 0% an.

In der anderen Gruppe hatten fünf Patienten am selben Knie zweimal eine chemische Synoviorthese erhalten. Zwei von ihnen waren mit dem Ergebnis nach der zweiten CSO zufrieden. Die restlichen drei Patienten zeigten sich zwar nach dem ersten Zyklus der chemischen Synoviorthese zwischenzeitlich zufrieden, gaben aber nach dem zweiten Zyklus übereinstimmend an, mit dem letztendlichen Ergebnis unzufrieden zu sein.

8.2. VAS Schmerz und Funktion

Ein weiterer wichtiger Punkt, der mittels des Fragebogens erhoben wurde, war die subjektive Einschätzung der Patienten bezüglich des Zustandes ihres Kniegelenkes in den Punkten Schmerz und Funktion. Dabei sollte die aktuelle Schmerzstärke analog zu einer visuellen Analogskala mit einer Zahl von 0 (entsprechend keinen Schmerzen) bis 10 (entsprechend stärksten Schmerzen) charakterisiert werden, die Funktionsfähigkeit des Kniegelenkes sollte in Prozent angegeben werden. Dabei konnten für volle Funktionsfähigkeit maximal 100 Prozent angegeben werden. Bei den Mehrfachbehandlungen wurde bei denjenigen Patienten, die zweimal eine chemische Synoviorthese am gleichen Kniegelenk erhalten hatten, die Einschätzung nach der zweiten CSO gerechnet. Wurden beide Kniegelenke behandelt, so wurden diese getrennt betrachtet und beide Einzelwerte berücksichtigt. Analog wurden die Ergebnisse der Mehrfachbehandlung bezüglich der Funktionsfähigkeit gehandhabt.

Bezüglich des VAS Schmerz erreichten alle Patienten einen Durchschnittswert von 3,71. In der Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis wurde durchschnittlich 3,48 erreicht, in der anderen Gruppe 3,90.

Tabelle 3 zeigt die vergebenen Werte innerhalb der Gruppe der Rheumatiker: 39 Patienten, 6 davon mit CSO an zwei Kniegelenken (n=45).

VAS Schmerz	Anzahl der Patienten
0-3	27
4-6	10
7-10	8

Tab.3: VAS Schmerz der Patienten mit rheumatoider Arthritis

Tabelle 4 zeigt die vergebenen Werte innerhalb der zweiten Gruppe (n=53).

VAS Schmerz	Anzahl der Patienten
0-3	23
4-6	22
7-10	8

Tab.4: VAS Schmerz der Patienten mit anderen Grunderkrankungen

Bezüglich der Funktionsfähigkeit erreichten alle Patienten insgesamt einen Wert von 69,2%. Die Patienten mit rheumatoider Arthritis gaben durchschnittlich eine Funktionsfähigkeit ihrer Kniegelenke von 70,8%, die anderen von 67,9% an. Die Verteilung der Werte innerhalb der Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis im Einzelnen zeigt Tabelle 5.

Funktion in Prozent	Anzahl der Patienten
100-80%	23
79-50%	18
49-20%	2
19-0%	2

Tab. 5: Funktion in Prozent bei den Patienten mit rheumatoider Arthritis

Aus dieser Tabelle wird ersichtlich, dass der Großteil der Patienten mit rheumatoider Arthritis nach der Behandlung sehr gute oder zumindest relativ gute Ergebnisse bezüglich der Funktionsfähigkeit erreicht hat. Nur vier Patienten mussten auch nach der Durchführung der chemischen Synoviorthese eine schlechte Funktion ihrer Kniegelenke hinnehmen. Ähnliches gilt auch für die andere Patientengruppe, deren Werte in Tabelle 6 dargestellt sind.

Funktion in Prozent	Anzahl der Patienten
100-80%	21
79-50%	23
49-20%	9
19-0%	-

Tab. 6: Funktion in Prozent bei den Patienten mit anderen Grunderkrankungen

8.3. Änderung des Aktivitätsgrades durch CSO

Alle Patienten wurden gebeten, ihren subjektiven Aktivitätsgrad vor der Behandlung mit demjenigen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zu vergleichen. In diese Einschätzung sollte auch eine etwaige Veränderung der maximalen Gehstrecke durch die chemische Synoviorthese mit einbezogen werden.

	Aktivitätsgrad vor CSO	Aktivitätsgrad zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung
stark abnormal	35	3
abnormal	4	10
beinahe normal	-	10
normal	-	16

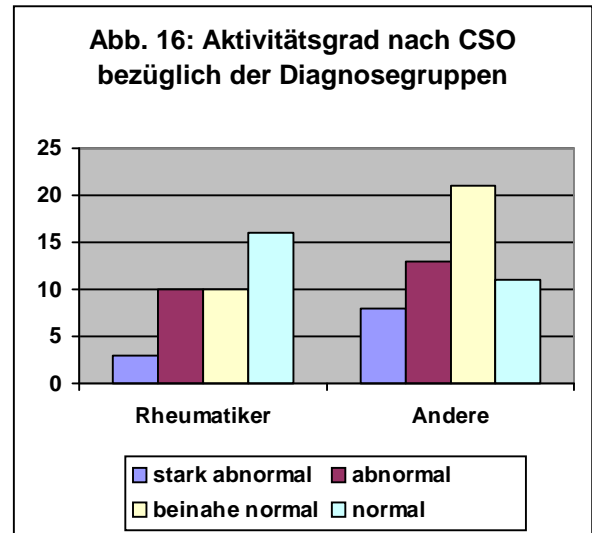
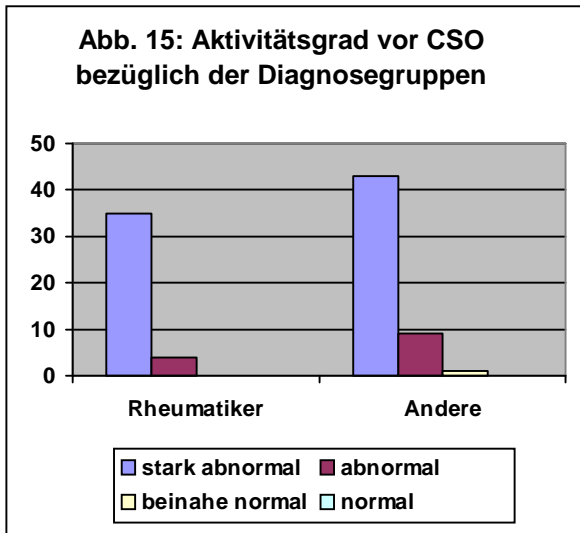
Tab.7: Übersicht über die Veränderung des Aktivitätsgrades bei der Gruppe Rheumatiker

Tabelle 7 zeigt die Einschätzung der Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis. Während vor der Durchführung der chemischen Synoviorthese die überwiegende Mehrheit der Patienten (90%) ihren Aktivitätsgrad als stark abnormal und der Rest der Patienten als abnormal eingeschätzt hatte, zeigt sich danach ein eindeutiger Zugewinn an Aktivität. Insgesamt 26 Patienten (67%) bezeichnen ihren Aktivitätsgrad zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung als normal oder beinahe normal. Nur noch drei Patienten (8%) haben nach wie vor eine stark eingeschränkte Aktivität. 25% der Patienten beschreiben allerdings ihren Zustand noch immer als abnormal. Zu berücksichtigen bleiben weiterhin auch hier wieder, wie schon erwähnt, diejenigen Patienten (n=10), die einen Revisionseingriff erhalten haben.

	Aktivitätsgrad vor CSO	Aktivitätsgrad zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung
stark abnormal	43	8
Abnormal	9	13
beinahe normal	1	21
Normal	-	11

Tab. 8: Übersicht über die Veränderung des Aktivitätsgrades bei der Gruppe Andere

Auch in der anderen Gruppe ist eine Verbesserung ersichtlich. Während vor der chemischen Synoviorthese noch 43 Patienten (81%) ihren Aktivitätsgrad als stark abnormal einschätzen, teilen zum Nachuntersuchungszeitpunkt nur noch 8 Patienten (15%) diese Einschätzung. Immerhin 32 Patienten (60%) beschreiben ihren Zustand zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung als beinahe normal oder normal. Ähnlich wie in der Gruppe der Rheumatiker findet sich auch hier bei etwa 25% der Patienten ein abnormaler Aktivitätsgrad.



Unter Berücksichtigung aller Patienten mit Revisionseingriffen, lässt sich zusammenfassend für beide Gruppen ein Zugewinn an Aktivität feststellen. In beiden Gruppen haben mehr als die Hälfte der Patienten einen Zustand erreicht, den sie als normal oder zumindest beinahe normal beschreiben.

Die Einschätzung einer Aktivitätsverbesserung erlaubt auch eine Änderung der maximalen Gehstrecke, sprich diejenige Strecke, die die Patienten zurücklegen können, bis ein Weitergehen schmerz- oder funktionsbedingt nicht mehr möglich ist.

Die Ergebnisse der subjektiven Einschätzung aller Patienten zeigt Tabelle 9.

	nur zu Hause	< 100m	< 500m	500-1000m	>1000m	unbegrenzt
RA (vor CSO)	3	4	18	9	5	-
RA (nach CSO)	1	-	3	8	9	19
A (vor CSO)	-	8	17	17	10	-
A (nach CSO)	-	-	6	7	20	19

Tab. 9: Veränderung der maximalen Gehstrecke aller Patienten durch CSO

Aus dieser Tabelle wird ersichtlich dass beide Patientengruppen deutlich von der chemischen Synoviorthese im Bezug auf ihre maximale Gehstrecke profitieren. Im Gegensatz zu vor CSO gibt der Großteil aller Patienten (73%) an, zumindest weiter als 1000m gehen zu können, 41% aller Patienten beschrieben ihre maximale Gehstrecke zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung sogar als unbegrenzt. Einen deutlichen Unterschied bezüglich des Ergebnisses zwischen beiden Gruppen findet man nicht.

9. Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist nach

Diagnosegruppen

Der Score nach Lysholm und Gillquist besteht aus acht Subskalen, wobei für jede standardisierte Antwortmöglichkeiten vorgegeben sind. Für jede dieser Antwortmöglichkeiten wird eine unterschiedliche Anzahl an Punkten vergeben, die zum Schluss summiert werden. Die erreichte Gesamtpunktzahl ermöglicht eine objektive Einschätzung des aktuellen Zustandes des Patienten. Hierbei entsprechen 100 Punkte einem ausgezeichneten Ergebnis, weniger als 70 Punkte einem schlechten Ergebnis.

Unser Patientenkollektiv sollte jeweils eine Einschätzung des Zustandes vor der chemischen Synoviorthese sowie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung treffen. Hierbei wurden wieder alle behandelten Kniegelenke (n=98) getrennt beurteilt. Die Ergebnisse dessen zeigt Tabelle 10.

	Gesamt	schlechtes Ergebnis	befriedigendes Ergebnis	gutes Ergebnis	ausgezeichnetes Ergebnis
Anzahl vor CSO	98	97	-	1	-
In Prozent	100	99	-	1	-
Anzahl zum	98	37	5	9	47

Zeitpunkt NU

In Prozent 100 38 5 9 48

Tab.10: Zusammenfassung der Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist aller Patienten

Vor der chemischen Synoviorthese erreichten im Score nach Lysholm und Gillquist 99 Prozent aller Patienten ein schlechtes Ergebnis. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erreicht mehr als die Hälfte aller untersuchten Patienten (57%) ein ausgezeichnetes oder gutes, weitere fünf Prozent zumindest ein befriedigendes Ergebnis. Bei 38% aller Patienten ändert allerdings die Behandlung nichts an ihrem schlechten Ergebnis.

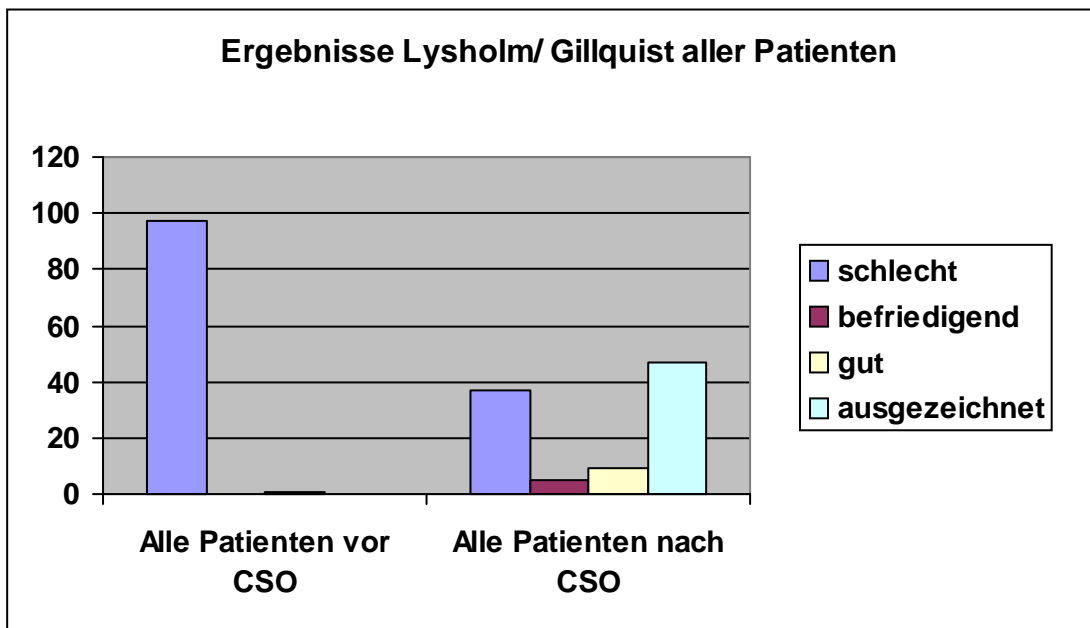


Abb. 17: Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist für alle Patienten, Verbesserung der Ergebnisse statistisch signifikant ($p < 0,01$)

Betrachtet man nun die beiden Gruppen getrennt, so ergibt sich folgendes Ergebnis für die Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis:

	Gesamt	schlechtes Ergebnis	befriedigendes Ergebnis	gutes Ergebnis	ausgezeichnetes Ergebnis
Anzahl vor CSO	45	45	-	-	-

In Prozent	100	100	-	-	-
Anzahl zum Zeitpunkt NU	45	15	3	3	24
In Prozent	100	33	7	7	53

Tab. 11: Zusammenfassung der Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist der Gruppe der Rheumatiker

Vor der Durchführung der chemischen Synoviorthese erreichten 100 Prozent aller Patienten mit rheumatoider Arthritis ein schlechtes Ergebnis. Aus der obenstehenden Tabelle zeigt sich damit eine eindeutige Verbesserung dieses Ergebnisses durch die Behandlung. 53 Prozent der Patienten erreichen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ein ausgezeichnetes Ergebnis, weitere 14 Prozent ein Ergebnis im Bereich gut oder befriedigend. Somit verbleiben nur noch 33 Prozent, deren Ergebnis sich durch die Behandlung nicht verbessert hat.

	Gesamt	schlechtes Ergebnis	befriedigendes Ergebnis	gutes Ergebnis	ausgezeichnetes Ergebnis
Anzahl vor CSO	53	52	-	1	-
In Prozent	100	98	-	2	-
Anzahl zum Zeitpunkt NU	53	22	2	6	23
In Prozent	100	42	4	11	43

Tab. 12: Zusammenfassung der Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist für alle Nicht-Rheumatiker

Auch für die zweite Gruppe ergibt sich ein ähnliches Bild. 43 Prozent erreichen hier zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ein ausgezeichnetes Ergebnis. 15 Patienten schneiden gut bzw. befriedigend ab. Dies stellt eine deutliche Verbesserung des Ergebnisses durch die

Behandlung dar, zumal auch hier vor der chemischen Synoviorthese 98 Prozent aller Patienten ein schlechtes Ergebnis erreichten.

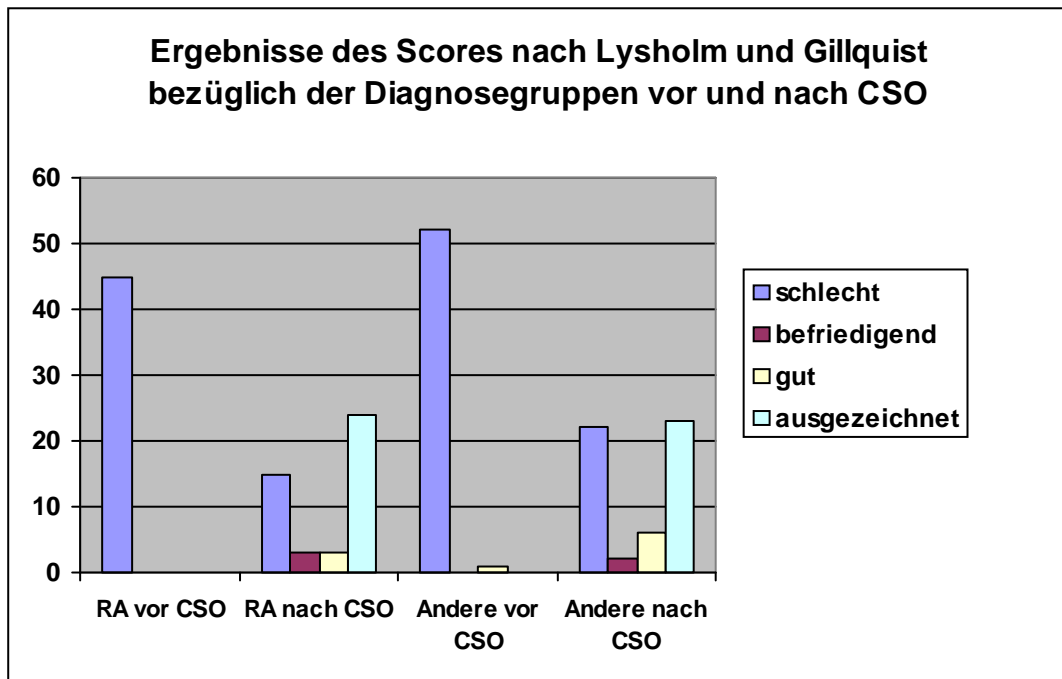


Abb.18: Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist, aufgezeigt für die verschiedenen Diagnosegruppen, Verbesserung der Ergebnisse für beide Gruppen statistisch signifikant ($p < 0,01$)

10. Ergebnisse des KOOS (Knee injury and osteoarthritis outcome score) nach Diagnosegruppen

Mithilfe der fünf Subskalen des KOOS kann bei Knieverletzungen unterschiedlicher Ätiologie der Grad der individuellen Einschränkung in unterschiedlichen Bereichen des täglichen Lebens festgestellt werden. Dabei kann KOOS sowohl über kurze als auch lange Zeitintervalle angewendet werden. Dementsprechend wurde unser Patientenkollektiv gebeten, die standardisierten Antwortmöglichkeiten zweimal zu beantworten. Einmal so, wie sich der Zustand ihres Kniegelenkes vor der chemischen Synoviorthese darstellte, und zum zweiten Mal entsprechend der Funktionsfähigkeit des Kniegelenkes zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Auch hier wurden wieder alle behandelten Kniegelenke ($n=98$) einzeln betrachtet.

10.1 Gruppenergebnisse gemittelt aus allen fünf Subskalen

Zunächst wurden für jeden Patienten die Ergebnisse der fünf Subskalen des KOOS Fragebogens summiert und daraus der entsprechende Mittelwert gebildet. Diese Ergebnisse wurden dann aufgeteilt entsprechend der beiden Gruppen dargestellt.

Abbildung 19 zeigt für die Gruppe der Rheumatiker den für jedes behandelte Kniegelenk errechneten Mittelwert aus den jeweiligen fünf Subskalen sowohl vor als auch nach der Behandlung.

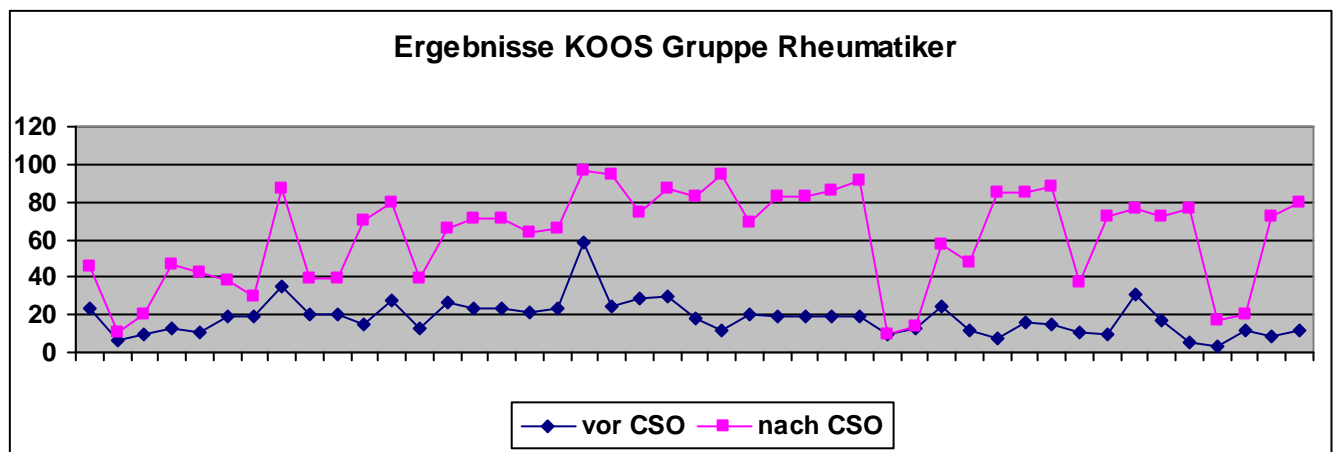
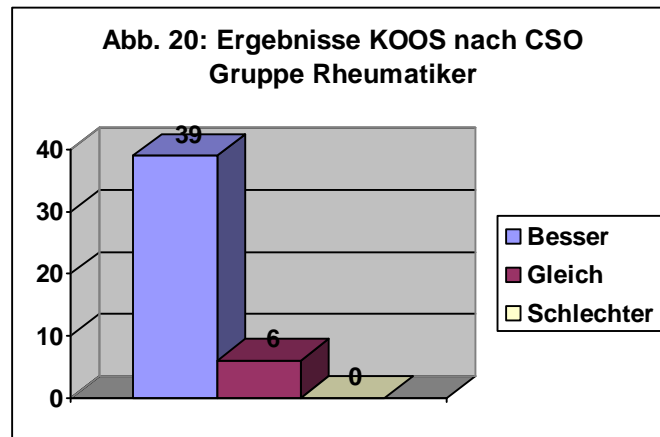


Abb. 19: Ergebnisse KOOS für die Gruppe der Rheumatiker vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)

Wie Abbildung 20 zeigt, erreichten somit in dieser Gruppe in Vergleich zu vor der Behandlung 39 Patienten (87,0%) ein besseres Ergebnis. Nur bei sechs Patienten konnte keine Verbesserung erreicht werden. Bei keinem Patienten trat eine Verschlechterung des Zustandes ein.



Bildet man nun aus den bereits für jeden Patienten berechneten Mittelwerten nochmals einen Mittelwert für die gesamte Gruppe der Rheumatiker so lag dieser vor der Behandlung bei 18,3 (von maximal möglichen 100). Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verbesserte er sich signifikant auf 61,7 (von maximal 100 möglichen).

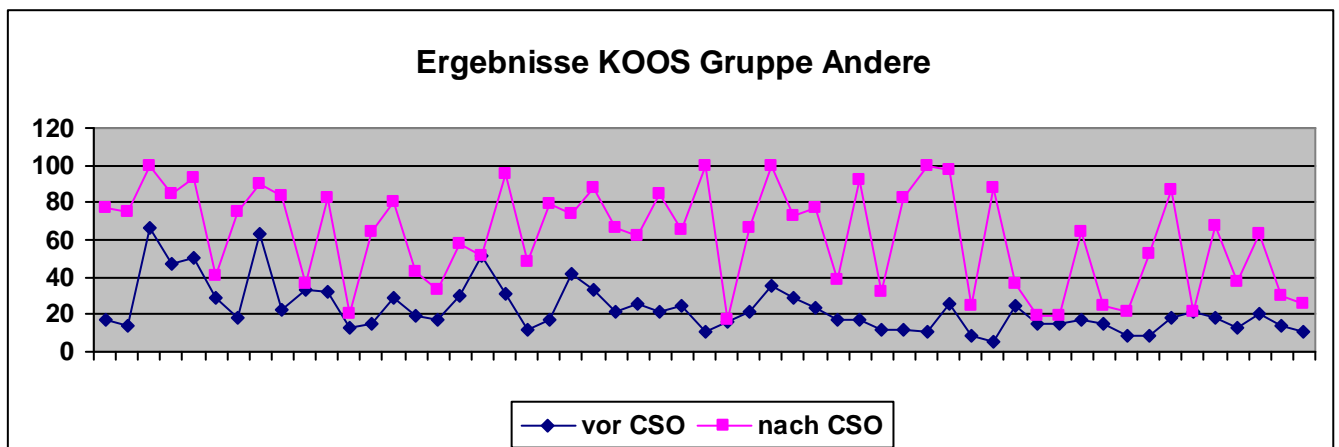
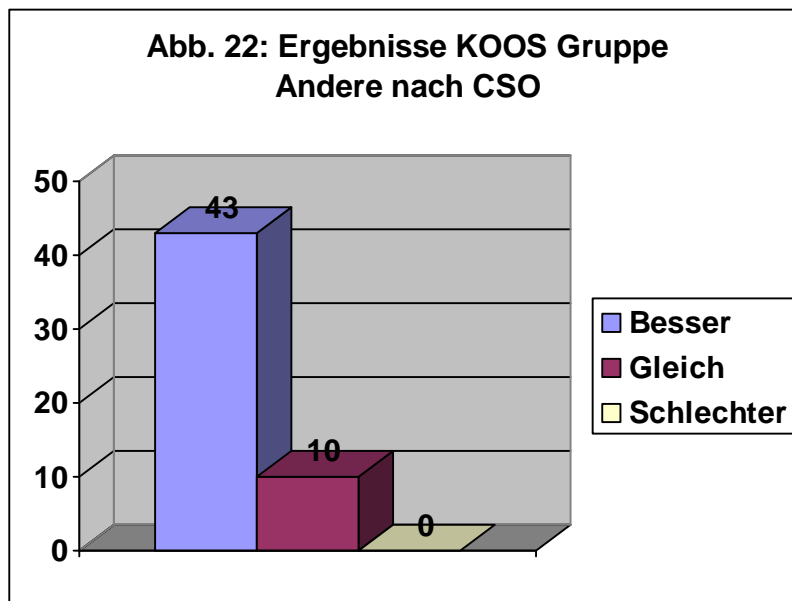


Abb. 21: Ergebnisse KOOS für die Gruppe der Nicht-Rheumatiker vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p= 0,037$)

Die Ergebnisse der Patienten der zweiten Gruppe zeigt Abbildung 21. Innerhalb dieser Gruppe wurde vor Durchführung der chemischen Synoviorthese ein Mittelwert von 23,1 erreicht. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung betrug der Mittelwert 63,5.



43 Patienten dieser Gruppe (81,1%) gaben damit ein besseres Ergebnis durch die Behandlung an, 10 Patienten (18,9%) gaben keine Veränderung durch die Behandlung an. Auch in dieser Gruppe war bei keinem Patienten eine Verschlechterung feststellbar.

Zusammenfassend zeigt sich also für beide Gruppen insgesamt eine Verbesserung des klinischen Zustandes durch die chemische Synoviorthese. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden betrachteten Gruppen ließen sich allerdings nicht feststellen.

10.2 Gruppenergebnisse der jeweiligen Subskalen gesondert betrachtet

Neben den gemittelten Ergebnissen aus allen fünf Subskalen, die oben ausgeführt wurden, wurden auch für jeden Patienten die Ergebnisse der einzelnen Subskalen aufgeführt.

10.2.1. Subskala „PAIN“

- **Gruppe Rheumatiker**

Abbildung 23 zeigt die Ergebnisse der Subskala „PAIN“ für die Gruppe der Rheumatiker. Während die gesamte Gruppe vor der Durchführung der chemischen Synoviorthese im Mittel

einen Wert von 20,9 (von maximal möglichen 100) erreichte, ergab sich zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ein Mittelwert von 74,7 (von maximal möglichen 100).

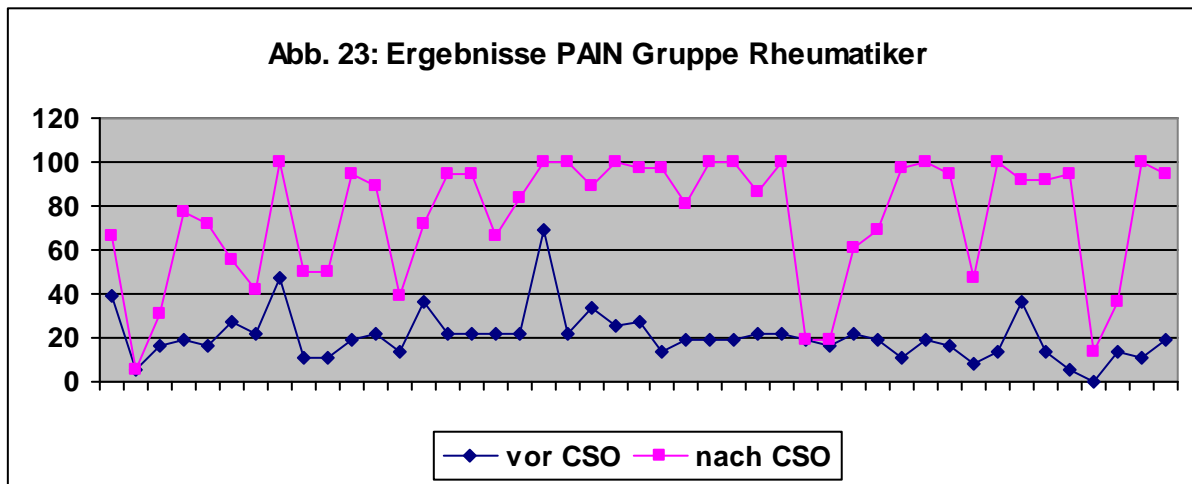
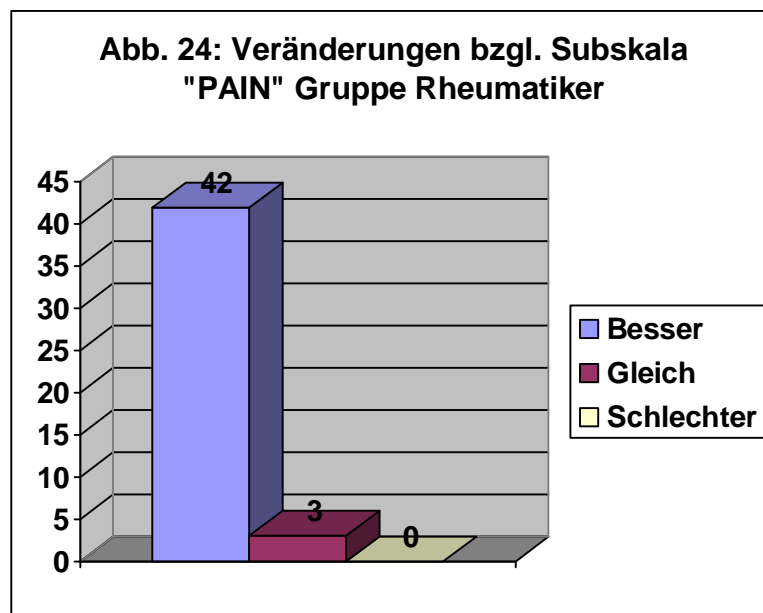


Abb. 23: Ergebnisse der Subskala PAIN der Gruppe der Rheumatiker vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)



Insgesamt 42 (93,3%) von 45 behandelten Kniegelenken erreichten durch die chemische Synoviorthese eine deutliche Schmerzlinderung. Nur drei Patienten hatten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung genau so viele Schmerzen wie vor der Behandlung, bei keinem trat allerdings eine Verschlimmerung der Schmerzsymptomatik ein.

- **Gruppe Nicht-Rheumatiker**

Abbildung 25 zeigt die Ergebnisse der Subskala „PAIN“ für die Gruppe der Nicht-Rheumatiker. Sie erreichten vor der chemischen Synoviorthese einen Mittelwert von 22,2, zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Mittel 71,8 (von 100 möglichen).

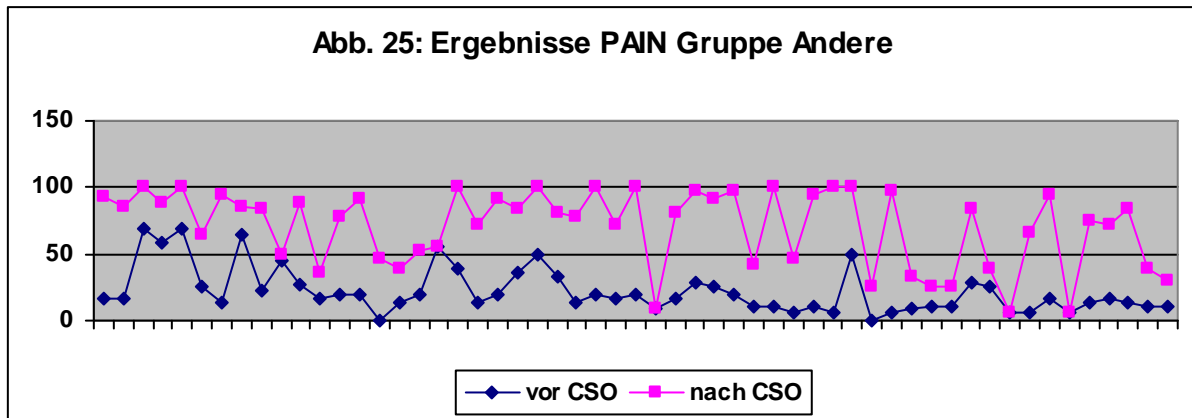
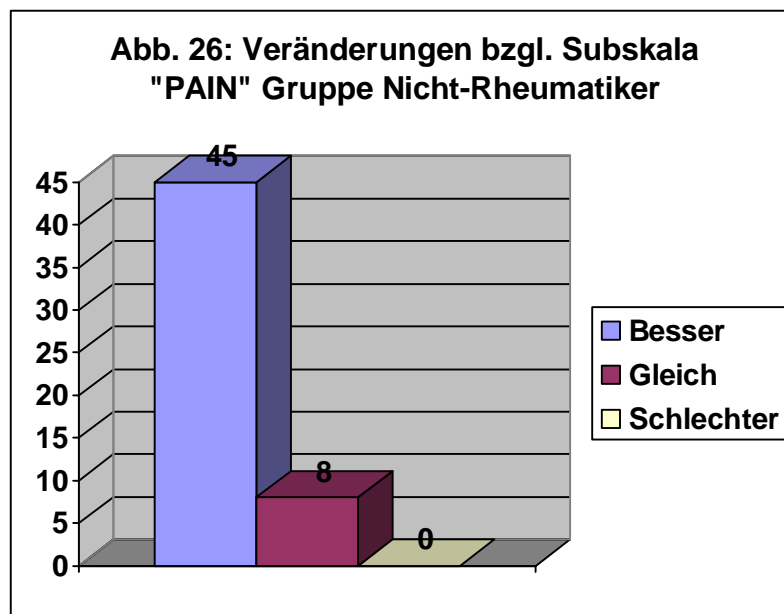


Abb.25: Ergebnisse der Subskala PAIN für die Gruppe der Nicht-Rheumatiker vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)



85,0% der Patienten der Gruppe mit den Nicht-Rheumatikern erreichen durch die Behandlung eine Besserung ihrer Schmerzsymptomatik. Bei 8 Patienten –entsprechend 15,1% - führte die chemischen Synoviorthese zu keiner Veränderung im Bezug auf die Schmerzen. Auch in dieser Gruppe kam es bei keinem Patienten zu einer Verschlimmerung der Schmerzen.

10.2.2 Subskala „SYMPTOMS“

- **Gruppe Rheumatiker**

Die Ergebnisse der Subskala „SYMPTOMS“ für die Patienten der Gruppe der Rheumatiker sind in Abbildung 27 dargestellt. Alle Patienten dieser Gruppe erreichten vor Durchführung der chemischen Synoviorthese einen Mittelwert von 31,7. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verbesserte sich der Mittelwert dieser Gruppe auf 76,7.

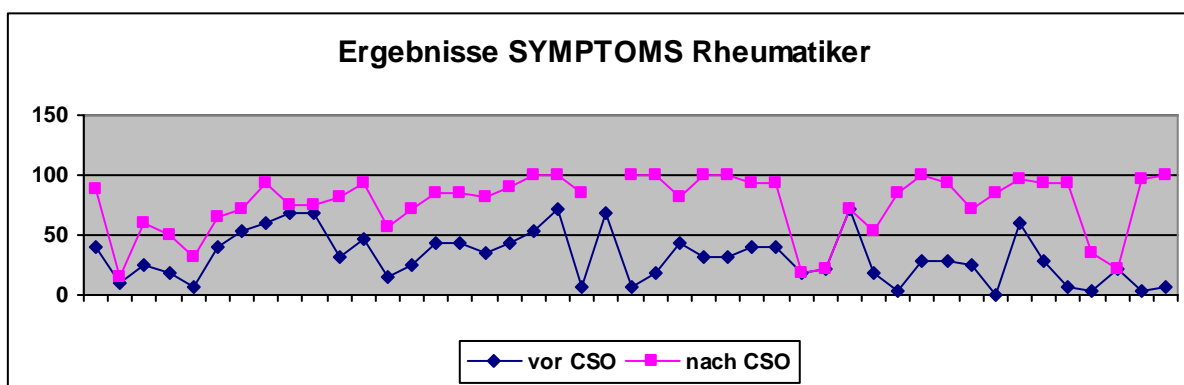


Abb. 27: Ergebnisse der Subskala SYMPTOMS für die Gruppe der Rheumatiker vor und nach CSO, Ergebnisse statistisch signifikant ($p < 0,01$)

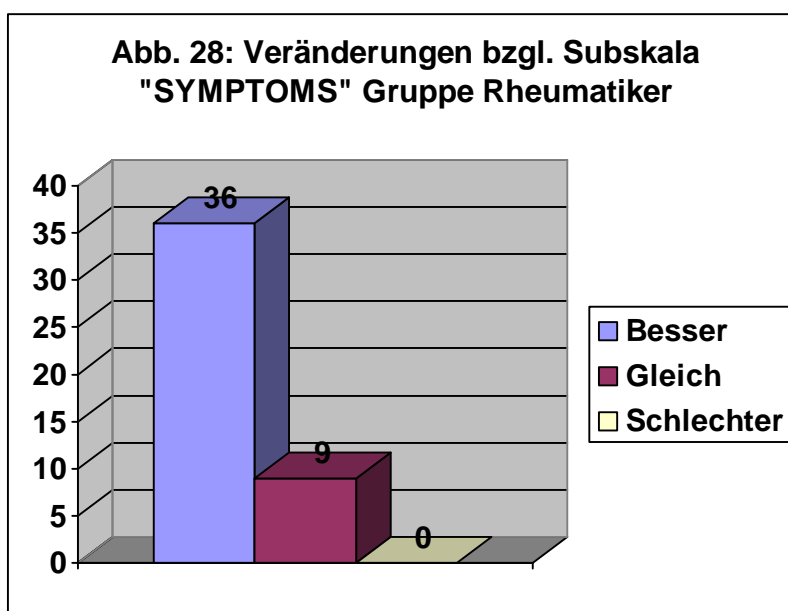


Abbildung 28 zeigt, dass es in der Gruppe der Rheumatiker bei 36 der behandelten Kniegelenke (80,0%) durch die Behandlung zu einer Besserung der Symptomatik gekommen

ist. In nur neun Fällen (20,0%) wird keine Veränderung der Krankheitssymptomatik durch die chemische Synoviorthese beschrieben. Bei keinem der Patienten hat sich eine Verschlechterung ergeben.

- **Gruppe Nicht-Rheumatiker**

In der Gruppe der Nicht-Rheumatiker wurde vor der chemischen Synoviorthese ein Mittelwert von 43,9 erreicht. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung konnte eine Verbesserung auf einen Mittelwert von 80,2 erreicht werden.

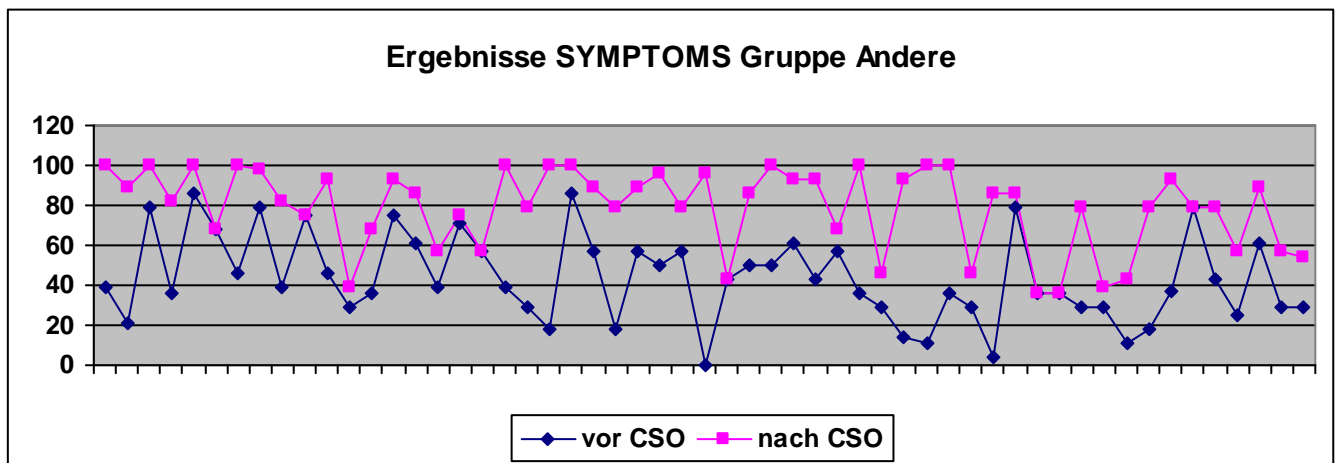
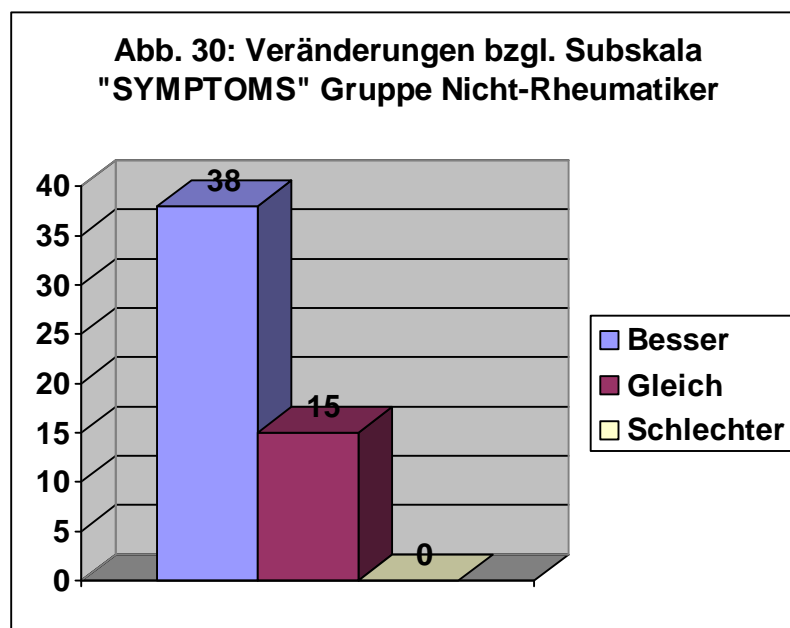


Abb. 29: Ergebnisse der Subskala SYMPTOMS für die Gruppe der Nicht-Rheumatiker vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)



Zusammenfassend ergibt sich für diese Gruppe in 38 Fällen (71,7%) eine Verbesserung der Symptome. Immerhin 28,3% der Patienten gaben jedoch an, keine Änderung hinsichtlich der Symptomatik feststellen zu können. Auch in dieser Gruppe kam es in keinem Fall zu einer Verschlechterung.

10.2.3. Subskala „FUNCTION IN DAILY LIVING“

- **Gruppe Rheumatiker**

Bezüglich aller Rheumatiker ergab sich vor der Durchführung der Behandlung für die Subskala „FUNCTION IN DAILY LIVING“ ein Mittelwert von 19,9. Nachher erreichte die Gruppe einen Mittelwert von 72,2 und damit eine deutliche Verbesserung des Ergebnisses.

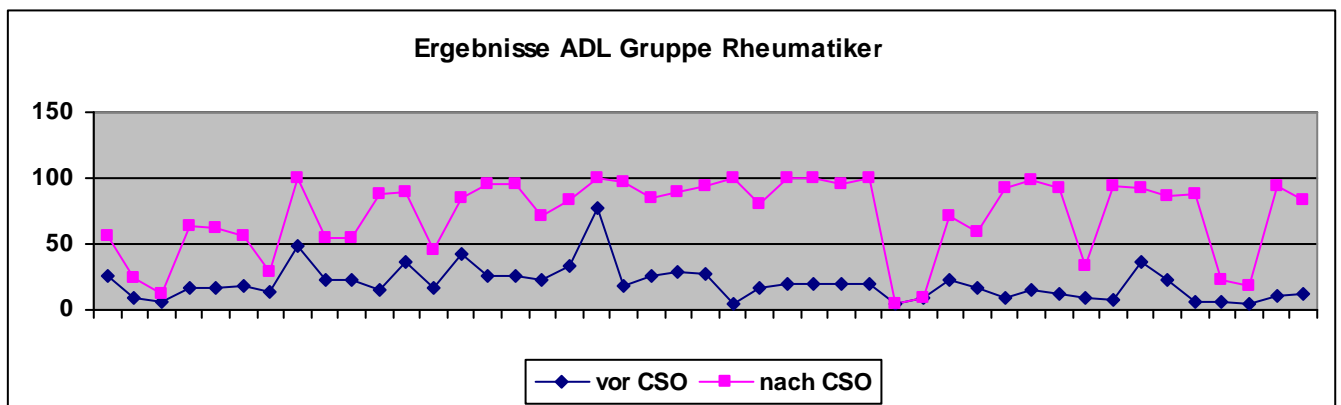
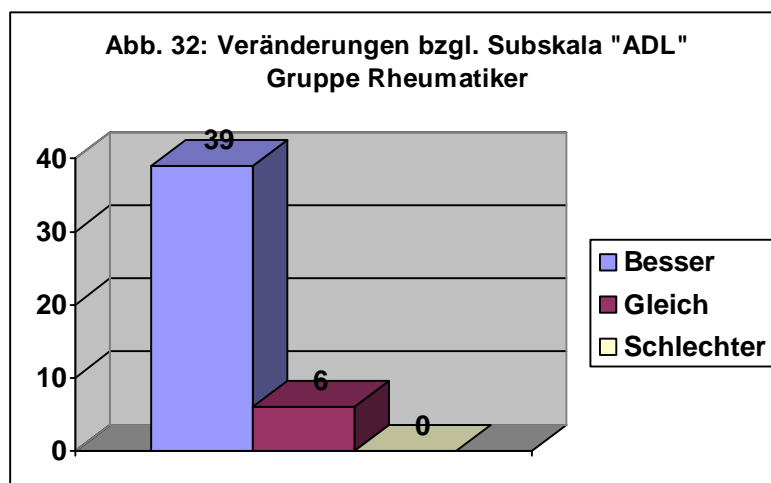


Abb. 31: Ergebnisse der Subskala ADL für die Gruppe der Rheumatiker vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)



Aus Abbildung 32 wird ersichtlich, dass 39 der mit chemischer Synoviorthese behandelten Fälle – entsprechend 87,0% der Patienten- eine Besserung bezüglich der Funktionsfähigkeit des betroffenen Kniegelenkes im täglichen Leben angaben. In sechs Fällen- entsprechend 13,3% der behandelten Kniegelenke- konnte keine Verbesserung im Alltag erreicht werden. Auch hier war jedoch wieder in keinem Fall eine Verschlechterung zu verzeichnen.

- **Gruppe Nicht-Rheumatiker**

Bezüglich der Aktivität im Alltagsleben ergab sich für die Gruppe der Nicht-Rheumatiker vor der chemischen Synoviorthese ein Mittelwert von 26,0, während die Gruppe danach einen Mittelwert von 70,8 erreichte.

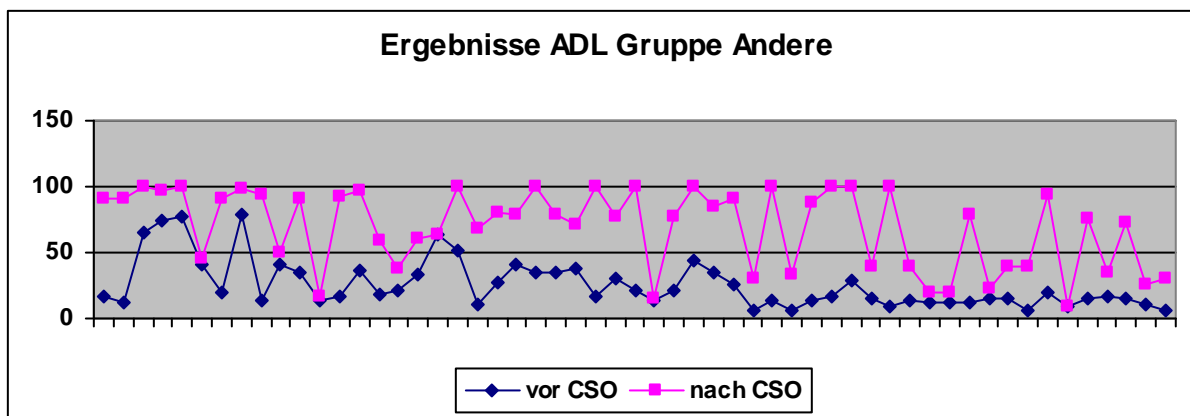
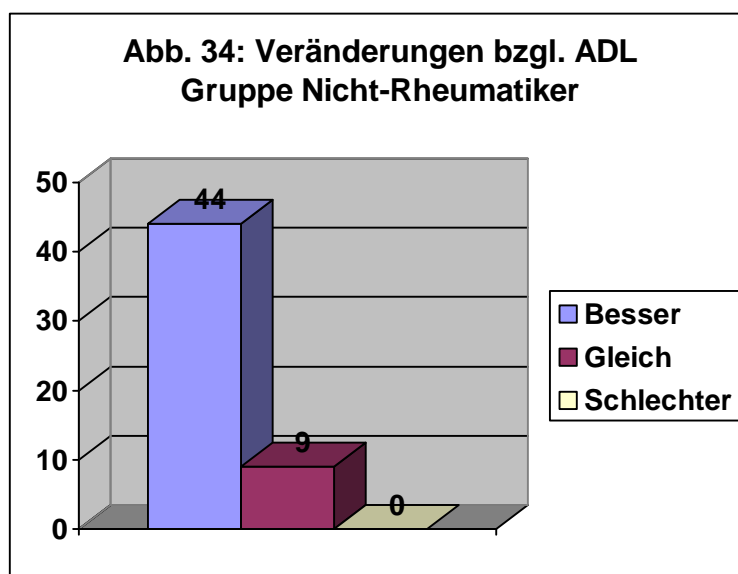


Abb. 33 :Ergebnisse der Subskala ADL für die Gruppe der Nicht-Rheumatiker vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)



Die bedeutet, wie Abbildung 34 zeigt, eine Verbesserung des Ergebnisses für insgesamt 84,6% der Patienten dieser Gruppe. Der Rest der nachuntersuchten Patienten konnte keine Verbesserungen im Alltagsleben verzeichnen.

10.2.4 Subskala „FUNCTION IN SPORT AND RECREATION“

- **Gruppe Rheumatiker**

Innerhalb der Gruppe der Rheumatiker wurde bezüglich der Subskala “FUNCTION IN SPORT AND RECREATION” vor Durchführung der chemischen Synoviorthese ein Mittelwert von 1,1 erreicht. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung betrug dieser Mittelwert 30,0.

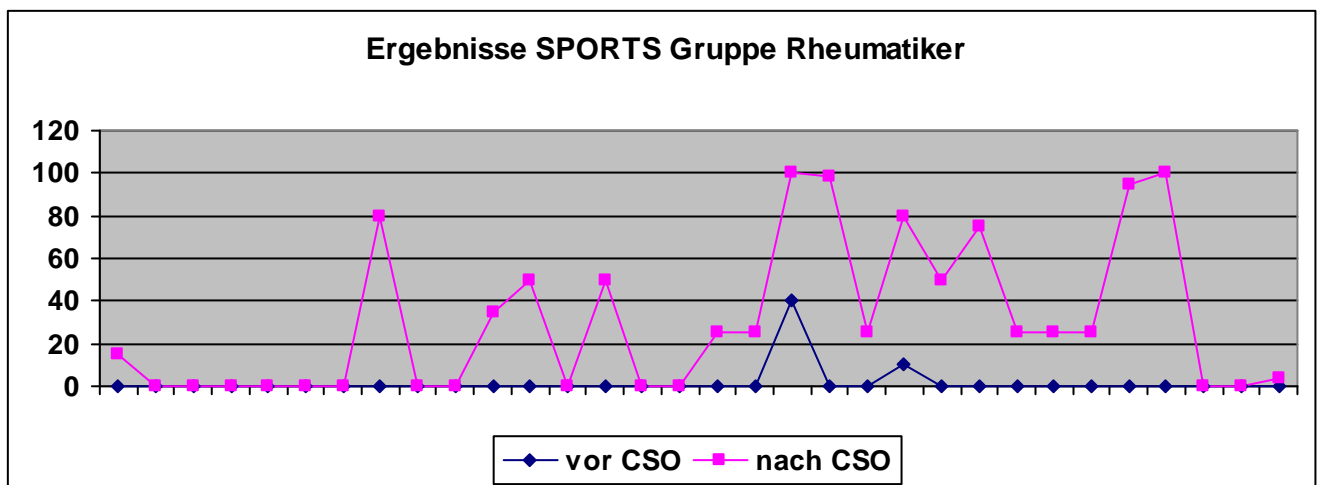
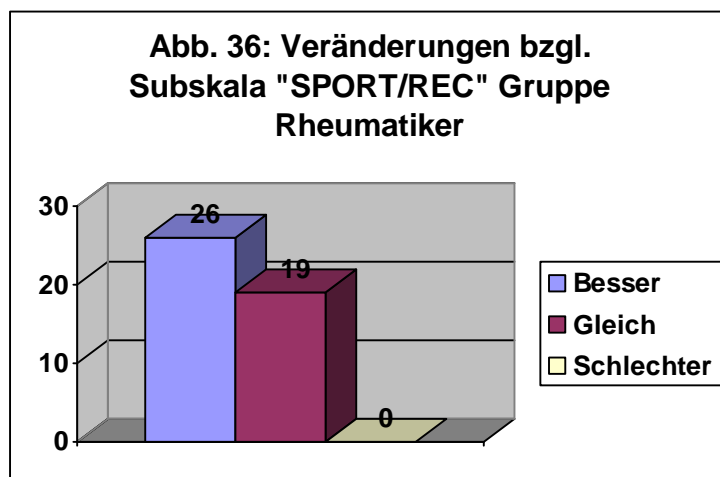


Abb. 35: Ergebnisse der Subskala SPORTS der Gruppe der Rheumatiker vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)



Betrachtet man nun die Veränderungen durch die chemische Synoviorthese im Einzelnen, so konnten in 26 Fällen (58,0%) eine Verbesserung des Zustandes bezüglich sportlicher Aktivitäten erreicht werden. Für 42,2% der Patienten änderte sich jedoch nichts an ihrem Zustand.

- **Gruppe Nicht-Rheumatiker**

Für die Gruppe ergab sich folgendes Bild: Wie aus Abbildung 37 ersichtlich erreichte die Gruppe der Nicht-Rheumatiker vor der Behandlung einen Mittelwert von 4,4. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung veränderte sich der Mittelwert auf 41,4.

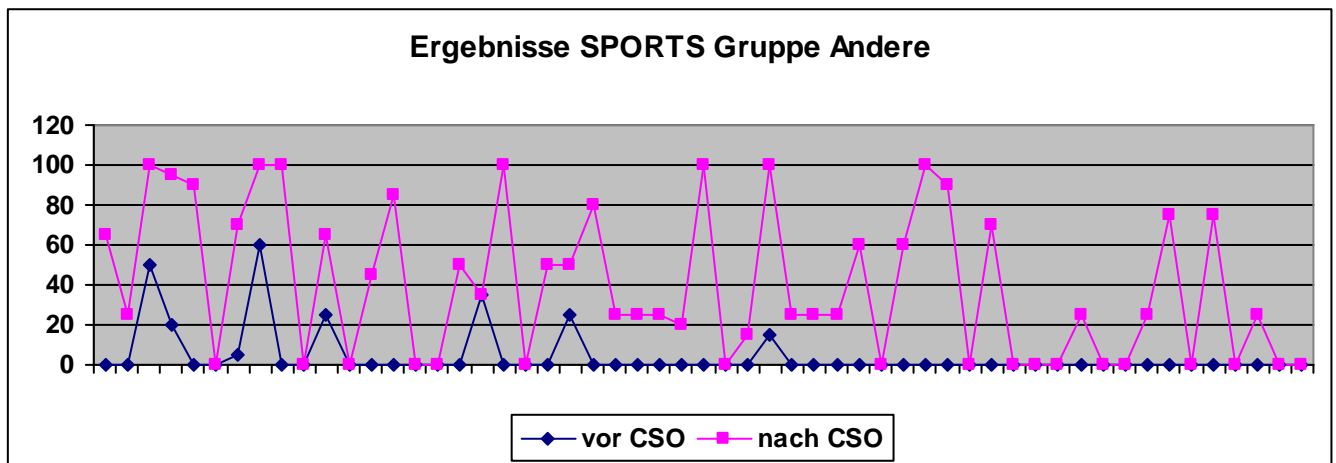


Abb. 37: Ergebnisse der Subskala SPORTS für die Gruppe der Nicht-Rheumatiker vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)

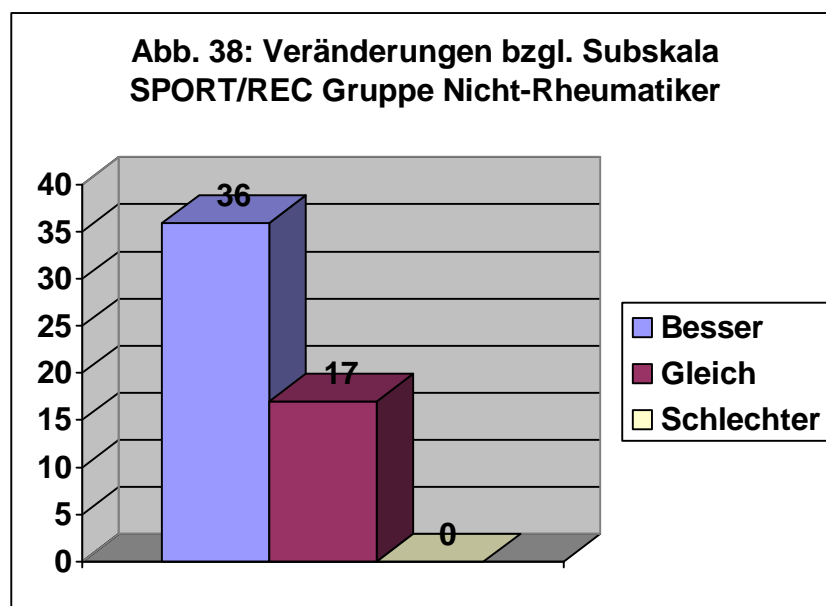


Abbildung 38 zeigt die Veränderungen der Gruppe im Einzelnen: 67,9% der behandelten Patienten gaben eine Verbesserung der Funktion ihres Kniegelenkes in diesem Bereich an. 32% erreichten durch die Behandlung keine Verbesserung in diesem Bereich.

10.2.5 Subskala „QUALITY OF LIFE“

- **Gruppe Rheumatiker**

Im Bezug auf die Lebensqualität ergab sich für die Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis vor Durchführung der chemischen Synoviorthese ein Gruppen-Mittelwert von 17,0. Zum Zeitpunkt der Behandlung verbesserte sich dieser auf einen Wert von 55,3.

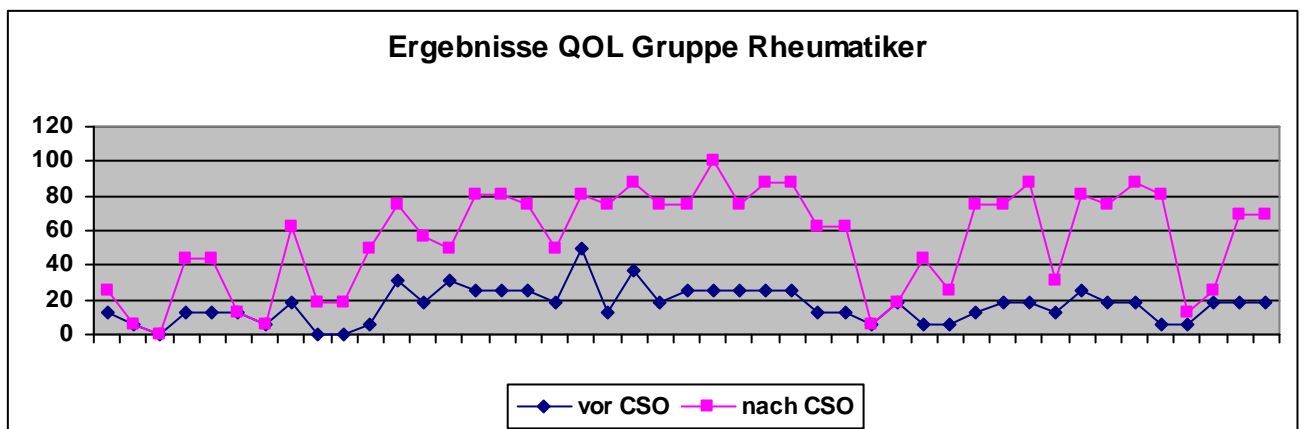
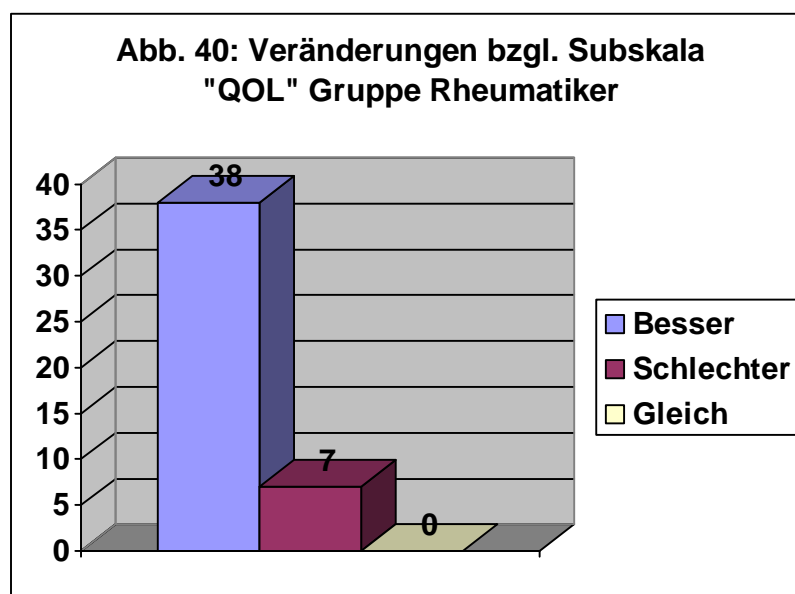


Abb. 39: Ergebnisse der Subskala „QOL“ für die Gruppe der Rheumatiker vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)



Im Einzelnen wurde in 84,4% der Fälle (n= 38) durch die Behandlung eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität durch die Behandlung erreicht. In nur 15,6% der Fälle (n =7) änderte sich nichts an der Lebensqualität. Bei keinem der Patienten trat eine Verschlechterung ein.

- **Gruppe Nicht-Rheumatiker**

Für die Gruppe der Patienten mit anderen Grunderkrankungen ergab sich bezüglich der Lebensqualität vor der Behandlung ein Mittelwert von 20,0. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verbesserte sich dieser auf 53,2.

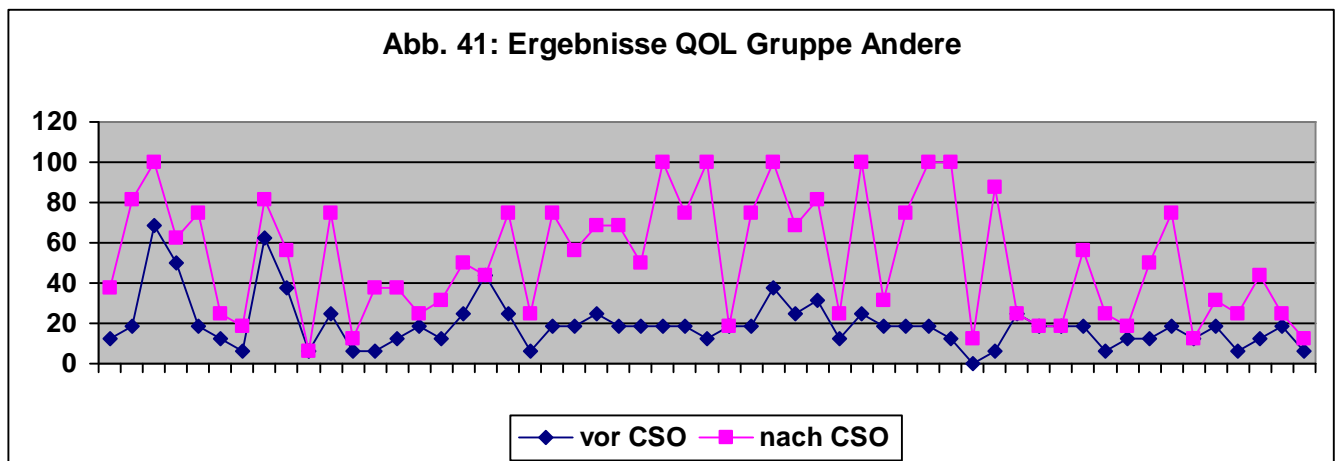
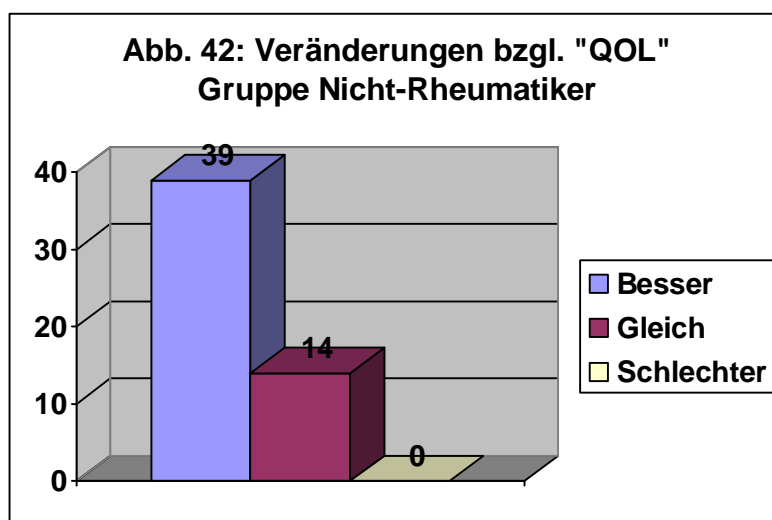


Abb. 41: Ergebnisse der Subskala „QOL“ für die Gruppe der Nicht-Rheumatiker vor und nach CSO, Ergebnisse statistisch signifikant ($p < 0,01$)

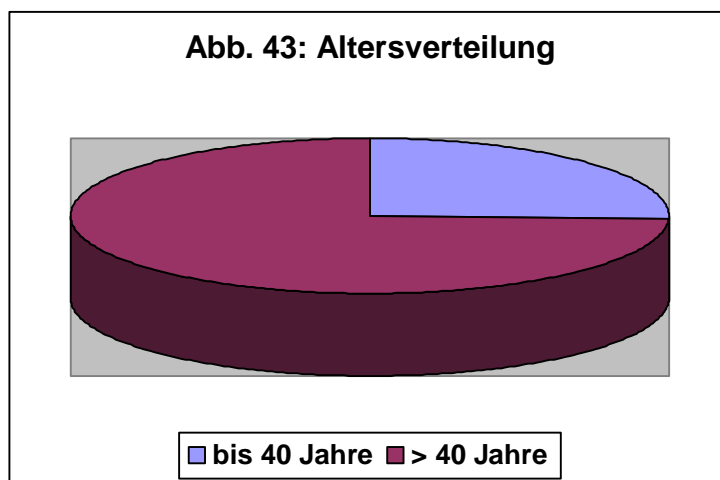


Wie aus Abbildung 42 ersichtlich verbesserte sich durch die Behandlung in 73,6% der Fälle (n= 39) die Lebensqualität der jeweiligen Patienten. 14 Patienten (26,4%) der Gruppe Nicht-Rheumatiker konnten bezüglich einer verbesserten Lebensqualität nicht von der Behandlung profitieren. In keinem Fall wurde über eine Verschlechterung berichtet.

11. Subjektive Zufriedenheit bezogen auf die Altersverteilung

Im Folgenden wurde die subjektive Ergebnisbewertung der Patienten unabhängig ihrer Gruppenzugehörigkeit (Rheumatiker oder Nicht-Rheumatiker) allein bezüglich des jeweiligen Alters betrachtet. Dabei wurden alle Patienten bis 40 Jahre in eine Gruppe zusammengefasst, alle Patienten über 40 Jahre bildeten eine zweite Gruppe.

Die Gruppe der „jüngeren“ Patienten bis 40 Jahren bestand hierbei aus 25 (25,5%) behandelten Kniegelenken, die Gruppe der „älteren“ Patienten (> 40 Jahre) aus 73 (74,5%) behandelten Kniegelenken.

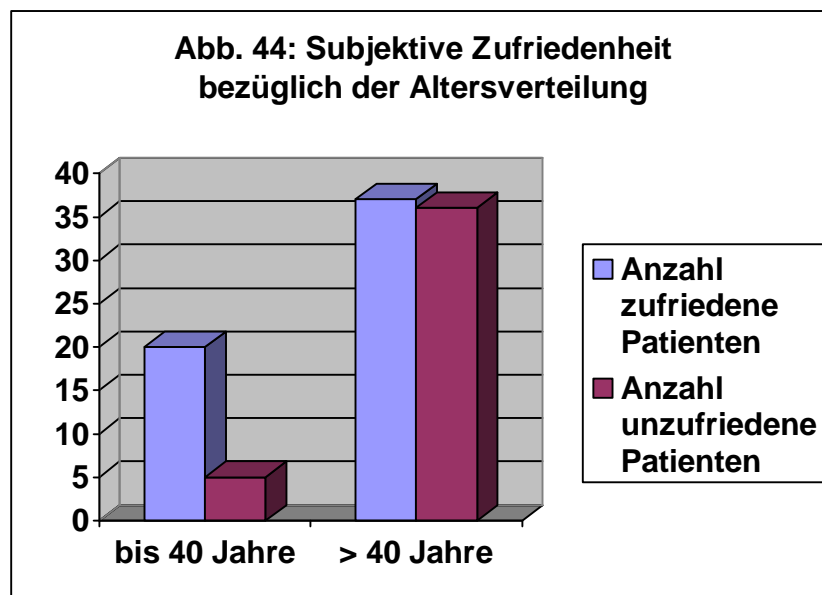


11.1. Subjektive Zufriedenheit bezüglich der Altersverteilung

Zunächst wurde betrachtet, ob es bezüglich der von den Patienten angegebenen subjektiven Zufriedenheit mit dem Ergebnis der chemischen Synoviorthese Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gab. Tabelle 13 zeigt die Angaben aller Patienten bezogen auf das jeweilige Alter.

Alter in Jahren	>30	30-40	41-50	51-60	61-70	>71
Anzahl der zufriedenen Patienten	7	13	14	10	12	1
Anzahl der unzufriedenen Patienten	2	3	4	14	12	6

Tab.13: Subjektive Zufriedenheit bezogen auf die Altersverteilung



Betrachtet man nun die Ergebnisse der Patienten bezogen allein auf ihr Alter, lässt sich Folgendes feststellen: In der Gruppe der jüngeren Patienten (bis 40 Jahre) war die überwiegende Mehrheit (80%) der Patienten mit der Behandlung zufrieden. In der Gruppe der älteren Patienten dagegen gab die eine Hälfte der Patienten (n=37) an, mit der Behandlung

zufrieden gewesen zu sein, die andere Hälfte der Patienten (n=36) war hingegen nicht zufrieden.

11.2. Subjektive Zufriedenheit bezüglich VAS Schmerz und Funktion

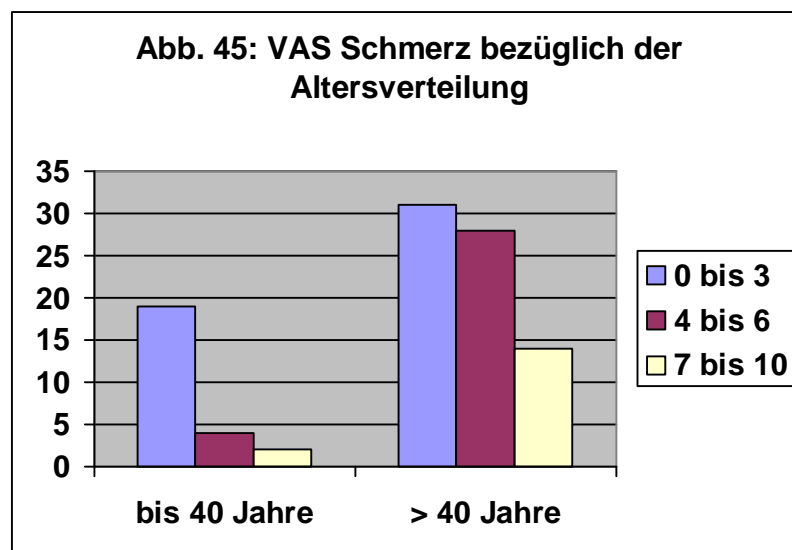
Wie bereits erläutert war ein weiterer wichtiger Punkt in der subjektiven Einschätzung der Patienten der Zustand ihrer Kniegelenke bezüglich Schmerz und Funktion. Auch diese beiden Punkte wurden auf mögliche Unterschiede zwischen den Gruppen der „jüngeren“ und „älteren“ Patienten hin untersucht.

11.2.1 VAS Schmerz

Die Ergebnisse bezüglich VAS Schmerz zeigt Tabelle 14.

Alter in Jahren	< 30	30 – 40	41 - 50	51- 60	61 - 70	> 71
VAS 0 – 3	6	13	11	8	11	1
VAS 4 – 6	1	3	5	9	10	4
VAS 7 – 10	1	1	2	7	4	1

Tab. 14: VAS Schmerz bezogen auf Altersverteilung



Auch bezüglich VAS Schmerz ist ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennbar. In der Gruppe der Patienten bis 40 Jahre wurden für 19 von insgesamt 25 behandelten Kniegelenken (entsprechend 76,0%) VAS Werte zwischen null und drei angegeben. Für nur zwei Kniegelenke (8,0%) wurden Werte zwischen sieben und zehn angegeben.

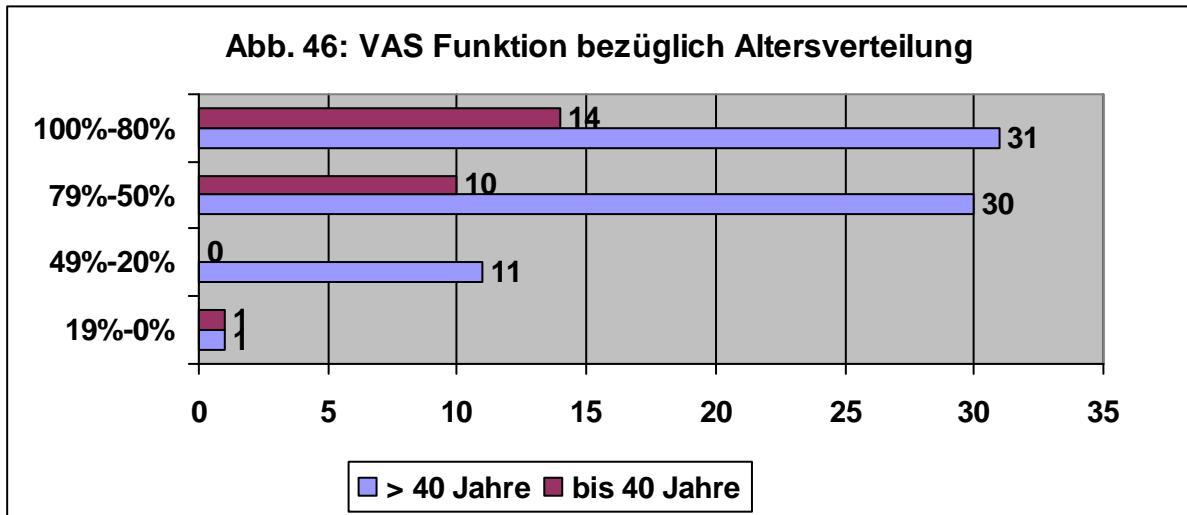
In der Gruppe der Patienten über 40 Jahre gaben 42,5% (entsprechend 31 behandelten Kniegelenken) einen VAS Wert zwischen null und drei an, etwa ebenso viele (28 behandelte Kniegelenke, entsprechend 38,4%) einen Wert zwischen vier und sechs. Immerhin 19,2% (entsprechend 14 behandelten Kniegelenken) schätzen mit Werten zwischen sieben und zehn den Zustand ihres Kniegelenkes sogar noch schlechter ein.

11.2.2 VAS Funktion

In Tabelle 15 sind die Ergebnisse VAS Funktion bezüglich der Altersverteilung dargestellt.

	< 30	30 - 40	41 - 50	51 - 60	61 – 70	>71
100 – 80%	3	11	12	6	12	1
79 – 50%	5	5	4	15	10	1
49 – 20%	-	-	2	3	3	3
19 – 0%	-	1	-	-	-	1

Tab. 15: VAS Funktion bezogen auf Altersverteilung



Bezüglich der Funktionsfähigkeit der Kniegelenke nach der chemischen Synoviorthese finden sich in beiden Gruppen übereinstimmend in der Mehrzahl Werte über 50%. Während diese Werte jedoch in der Gruppe der Patienten bis 40 Jahre fast alle Patienten betreffen (96,0% entsprechend 24 behandelten Kniegelenken), finden sich in der Gruppe der Patienten ab 40 bei immerhin 16,4% (entsprechend 12 behandelten Kniegelenken) auch schlechtere Werte. 15,1% gaben hier eine Funktion zwischen 49% und 20% an, in einem Fall (entspricht 1,4%) wurde die Kniegelenksfunktion sogar noch schlechter- zwischen 19% und 0%- eingeschätzt.

11.3. Änderung des Aktivitätsgrades bezüglich der Altersverteilung

Weitere Parameter, die der subjektiven Einschätzung jedes Patienten unterliegen, sind die Änderung des Aktivitätsgrades sowie der maximalen Gehstrecke durch die chemische Synoviorthese. Auch hier sollten mögliche Unterschiede zwischen älteren und jüngeren Patienten herausgefunden werden.

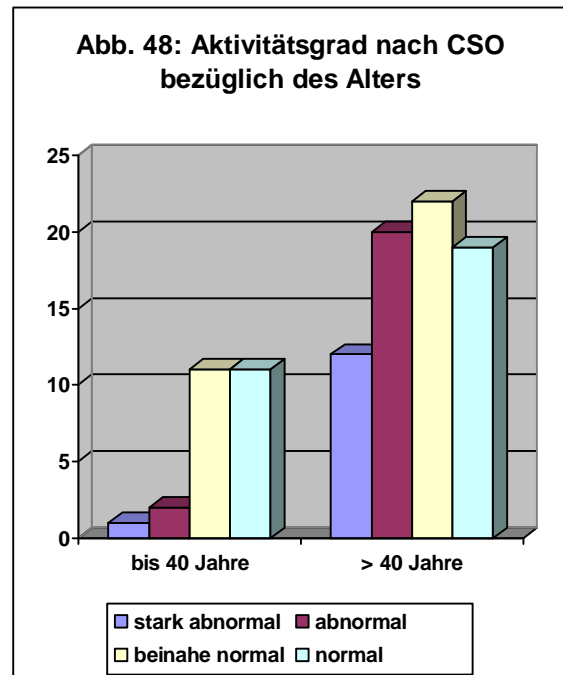
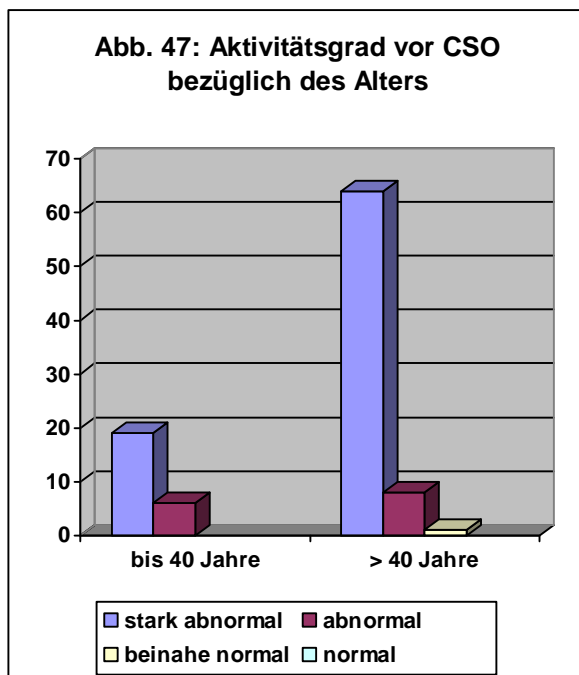
Ergebnisse vor CSO	Bis 40 Jahre	> 40 Jahre
Stark abnormal	19	64
Abnormal	6	8

Beinahe normal	-	1
Normal	-	-

Tab. 16: Aktivitätsgrad bezogen auf die Altersverteilung vor CSO

Ergebnisse nach CSO	Bis 40 Jahre	> 40 Jahre
Stark abnormal	1	12
Abnormal	2	20
Beinahe normal	11	22
Normal	11	19

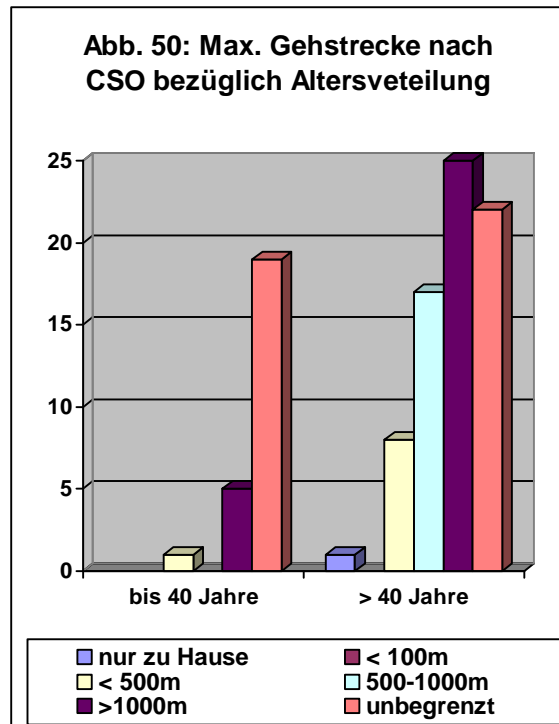
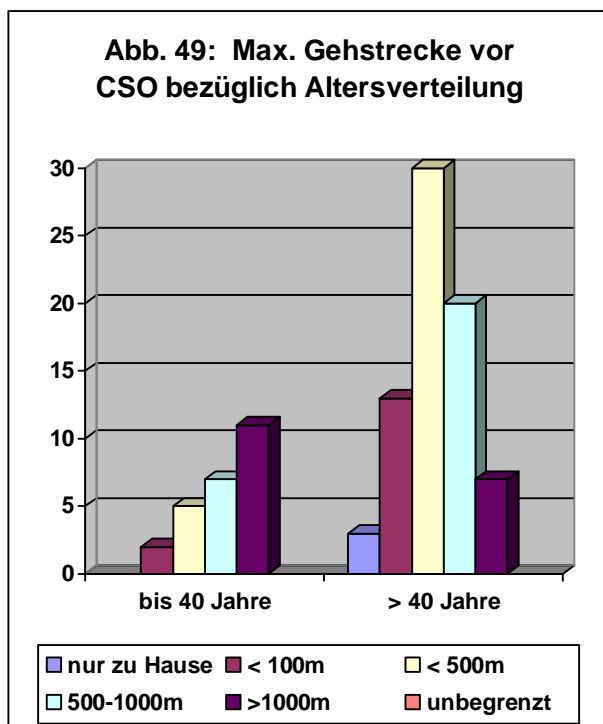
Tab. 17: Aktivitätsgrad bezogen auf die Altersverteilung nach CSO



Betrachtet man nun die Änderung des Aktivitätsgrades der beiden Gruppen durch die chemische Synoviorthese, so fällt auf, dass die Gruppe der Patienten bis 40 Jahre in ihrer Aktivität deutlich von der Behandlung profitiert hat. Bei 22 von insgesamt 25 behandelten

Kniegelenken (88,0%) wird der Aktivitätsgrad nach CSO als normal oder beinahe normal eingeschätzt. Bei nur drei Kniegelenken (12,0%) ergibt sich keine Verbesserung des Zustandes.

Ein anderes Bild ergibt sich dagegen für die Gruppe der über 40 Jährigen. Mit 41 Kniegelenken (56,2%) schätzt nur etwas mehr als die Hälfte der Patienten ihren Aktivitätsgrad als normal oder beinahe normal ein. Bei den restlichen Patienten (43,8%) ist der Zustand ihrer Kniegelenke auch nach der Behandlung noch abnormal bzw. sogar stark abnormal.



Im Bezug auf die Änderung der maximalen Gehstrecke fällt auf, dass vor allem die Gruppe der bis 40 Jährigen deutlich von der chemischen Synoviorthese profitieren. In 76,0% der Fälle gaben die Patienten an, nach der Behandlung wieder unbegrenzt weit gehen zu können. In weiteren fünf Fällen (20%) wurde eine maximale Gehstrecke von mehr als 1000 Metern

angegeben. Nur 1 Patient (4,0%) konnte auch nach Durchführung der chemischen Synoviorthese nicht weiter als 500m gehen.

In der Gruppe der über 40 Jährigen ergab sich kein so eindeutiges Bild. In 47 Fällen (64,4%) wurde zwar auch hier eine maximal mögliche Gehstrecke von mehr als 1000m angegeben, bei 17 Patienten (23,3%) bewegte sich allerdings das Ergebnis zwischen 500m und 1000m und weitere 9 Patienten (12,3%) schafften auch nach der Behandlung nur weniger als 500m. Bei einem Patienten (1,4%) war die maximale Gehstrecke auch nach der Behandlung auf den häuslichen Bereich beschränkt.

12. Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist bezüglich der Altersverteilung

Neben den subjektiven Parametern sollten auch die Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist auf mögliche Unterschiede zwischen den beiden unterschiedlichen Altersgruppen hin untersucht werden. Die Ergebnisse dessen zeigt Tabelle 18.

Alter in Jahren	< 30	30-40	41-50	51-60	61-70	>71
schlecht	2	1	5	14	12	4
befriedigend	-	3	1	1	0	0
gut	2	3	1	3	0	0
Ausgezeichnet	5	9	12	6	12	2

Tab. 18: Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist bezüglich der Altersverteilung

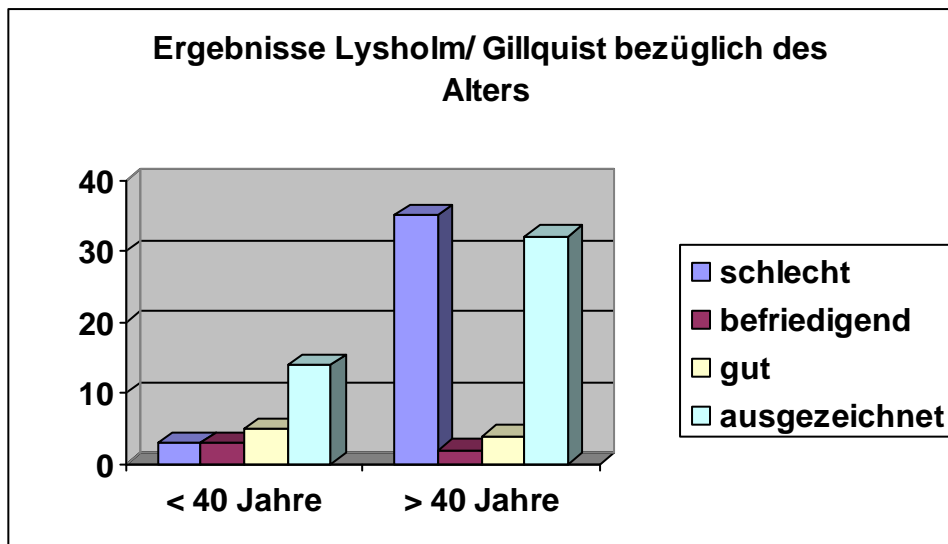


Abb. 51: Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist für die beiden verschiedenen Gruppen nach CSO, Verbesserung bei beiden Gruppen statistisch signifikant ($p < 0,01$), Unterschied zwischen den beiden Gruppen nach CSO ebenfalls statistisch signifikant ($p = 0,028$)

Betrachtet man die Ergebnisse beider Gruppen, so fällt auf dass in der Gruppe der jüngeren Patienten bis 40 Jahre ($n=25$) gute Ergebnisse deutlich überwiegen: 19 der behandelten Kniegelenke (76,0%) erreichen ein gutes bzw. ausgezeichnetes Ergebnis, weitere drei (12,0%) ein befriedigendes Ergebnis und nur drei (12,0%) ein schlechtes Ergebnis. Somit lässt sich zusammenfassend für diese Gruppe ein deutlicher Benefit durch die Behandlung feststellen.

In der Gruppe der älteren Patienten über 40 Jahre ($n= 73$) erreichen nur 32 der behandelten Kniegelenke (43,8%) ein ausgezeichnetes Ergebnis und weitere vier (5,5%) ein gutes Ergebnis. Dem gegenüber stehen 35 Kniegelenke (47,9%), die auch nach Durchführung der chemischen Synoviorthese als schlecht einzustufen sind. Damit erreicht in dieser Gruppe zwar etwa die Hälfte der Patienten ein gutes Ergebnis, etwa genau so viele mussten sich aber mit einem schlechten Ergebnis zufrieden geben.

13. Ergebnisse des KOOS bezüglich der Altersverteilung

Auch die Ergebnisse des KOOS („Knee injury and osteoarthritis outcome score“) sollten in dieser Arbeit auf mögliche Unterschiede zwischen „jüngeren“ und „älteren“ Patienten untersucht werden. Es wurde wieder, wie schon oben, eine Einteilung in Patienten bis 40 Jahre (25 behandelte Kniegelenke) und Patienten über 40 Jahre (73 behandelte Kniegelenke) vorgenommen.

13.1. Gruppenergebnisse gemittelt aus allen fünf Subskalen

Zunächst wurden für jeden Patienten sowohl aus der Gruppe der Patienten bis 40 Jahre als auch aus der Gruppe der Patienten über 40 Jahre die Ergebnisse der fünf Subskalen zusammengerechnet und der jeweilige Mittelwert daraus gebildet. Dies erfolgte sowohl vor der Behandlung als auch nach Durchführung der chemischen Synoviorthese.

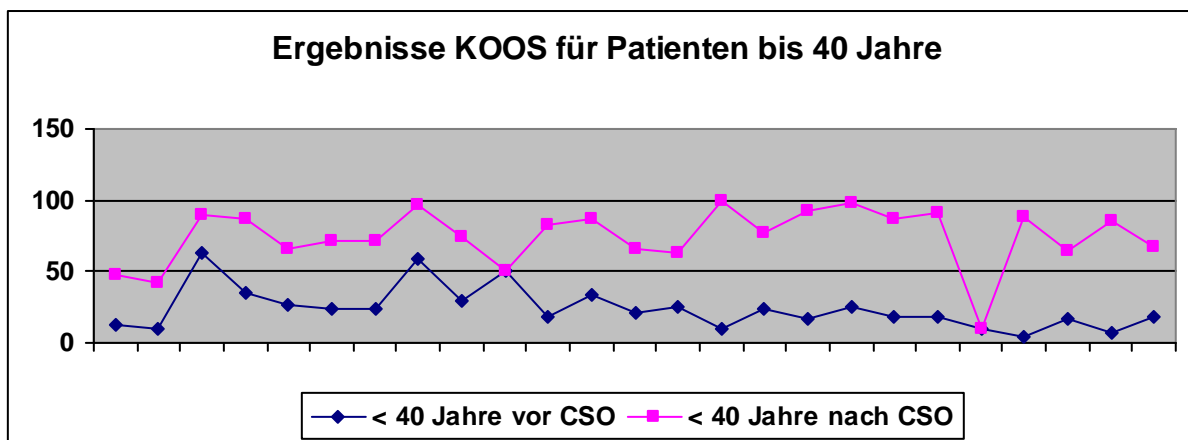
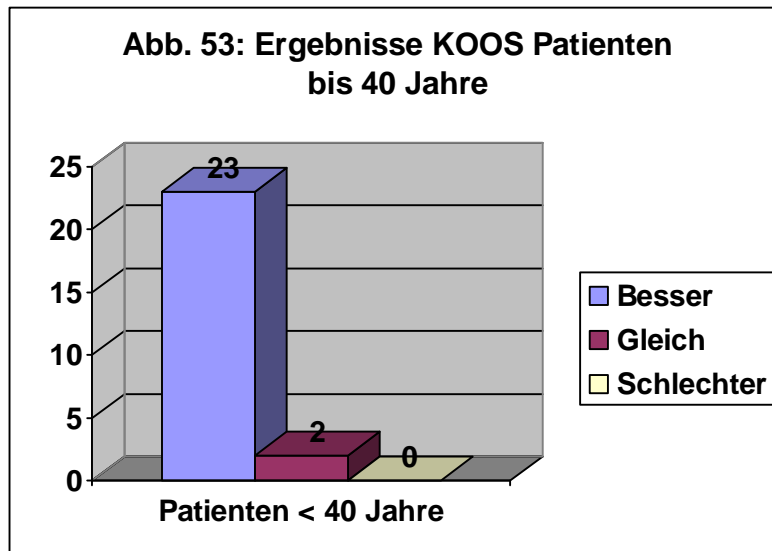


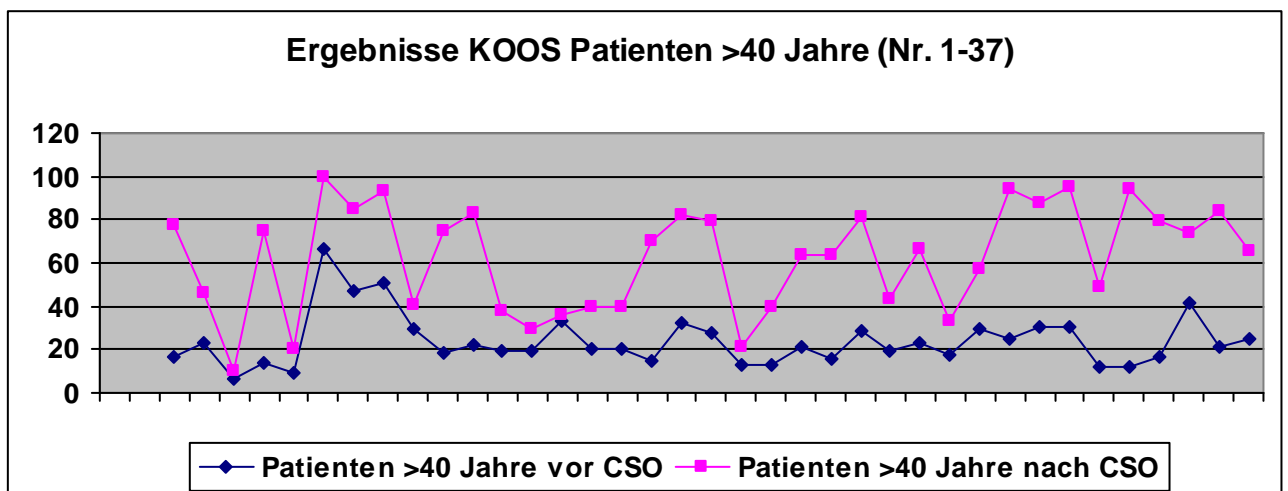
Abb. 52: Ergebnisse KOOS der Patienten bis 40 Jahre, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)

Die Gruppe der Patienten bis 40 Jahre erreichte vor der Behandlung einen Mittelwert von 23,7. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung konnte eine signifikante Verbesserung auf einen Mittelwert von 72,2 erreicht werden.



Im Einzelnen wurde in dieser Gruppe für 23 von insgesamt 25 behandelten Kniegelenken (entsprechend 92%) eine Verbesserung des Gesamtzustandes durch die chemische Synoviorthese erreicht. Bei nur zwei Patienten (8%) veränderte sich der Zustand des behandelten Kniegelenkes nicht, in keinem Fall jedoch kam es zu einer Verschlechterung.

Die Ergebnisse der Gruppe der Patienten über 40 Jahre wurden der Übersichtlichkeit halber in die beiden Abbildungen 54 und 55 aufgeteilt. Abbildung 54 zeigt die Ergebnisse der ersten 37 behandelten Kniegelenke, Abbildung 55 die der restlichen 36 behandelten Kniegelenke.



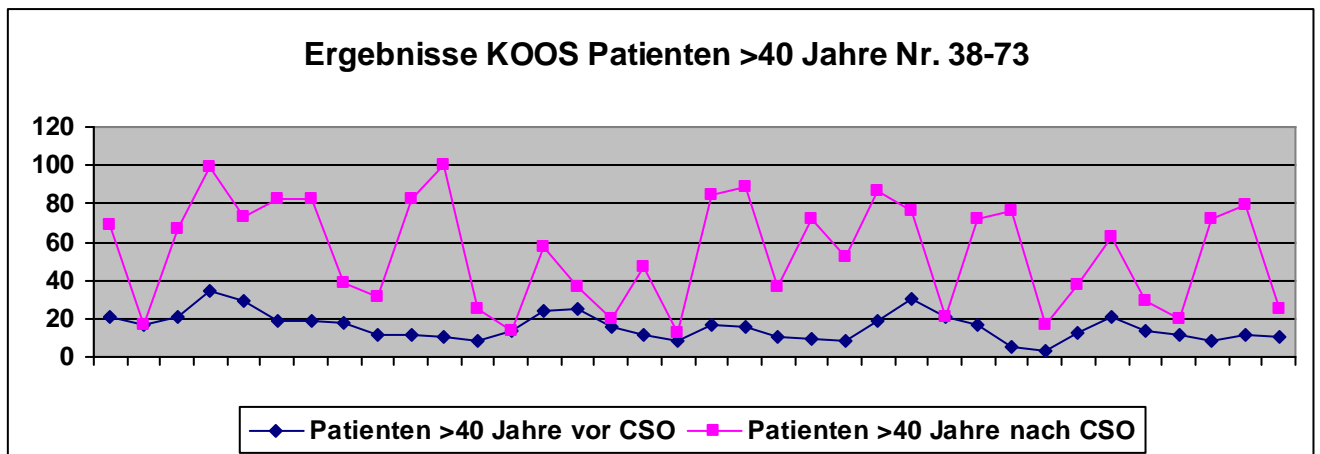


Abb. 54+55: Ergebnisse KOOS der Patienten >40 Jahre vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)

In dieser Gruppe wurde vor Durchführung der chemischen Synoviorthese ein Gruppenmittelwert von 19,7 erreicht. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung betrug dieser dann 58,1.

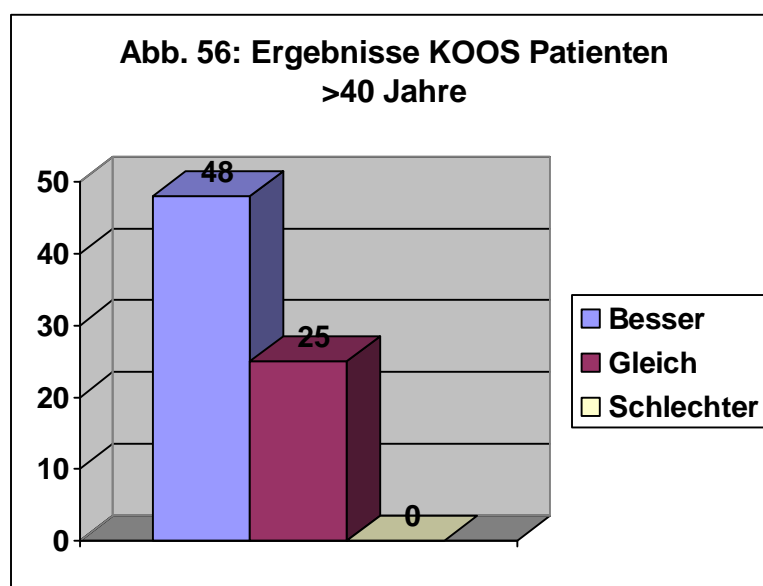


Abbildung 56 zeigt, dass im Einzelnen 48 Patienten (65,8%) von der Behandlung profitierten. Bei 25 Patienten (34,2%) konnte die Durchführung der chemischen Synoviorthese kein verbessertes Outcome erreichen. Allerdings gab auch in dieser Gruppe kein Patient eine Verschlechterung seines Zustandes in Vergleich zu vorher an.

13.2 Gruppenergebnisse der jeweiligen Subskalen gesondert betrachtet

13.2.1 Subskala „PAIN“

- Gruppe der Patienten bis 40 Jahre

Abbildung 57 zeigt die Ergebnisse der Gruppe der jüngeren Patienten.

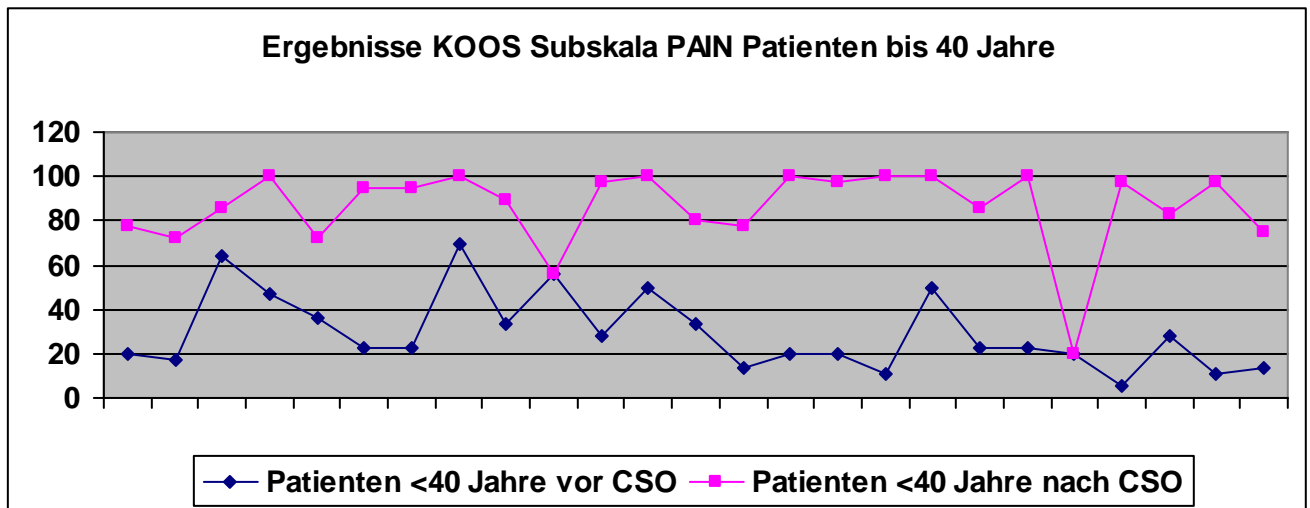
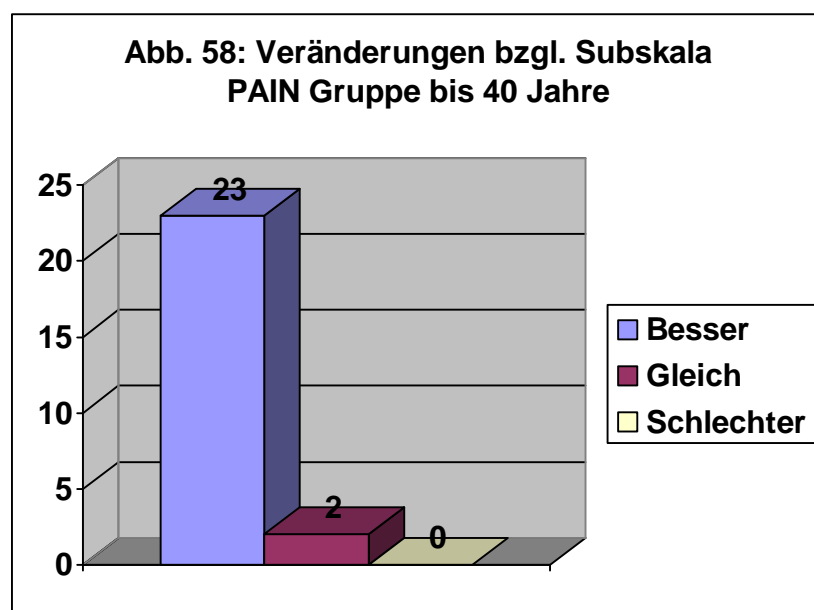


Abb. 57: Ergebnisse der Subskala „PAIN“ der Patienten bis 40 Jahre vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)

In dieser Gruppe wurde vor der Behandlung ein Mittelwert von 28,9 erreicht, der sich zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung auf 83,5 signifikant verbesserte.



In 23 Fällen (92%) besserten sich die Schmerzen im betroffenen Kniegelenk durch die Behandlung. Nur zwei Patienten (8%) berichteten über gleichbleibende starke Schmerzen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Bei keinem Patienten kann es zu einer Verschlimmerung der Schmerzen.

- **Gruppe der Patienten >40 Jahre**

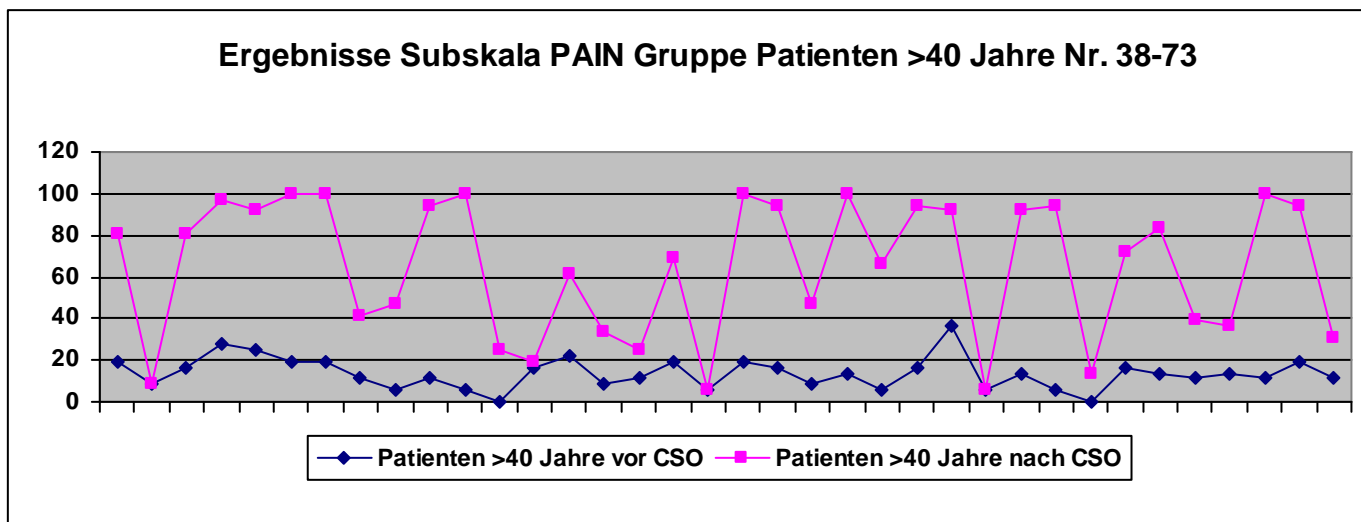
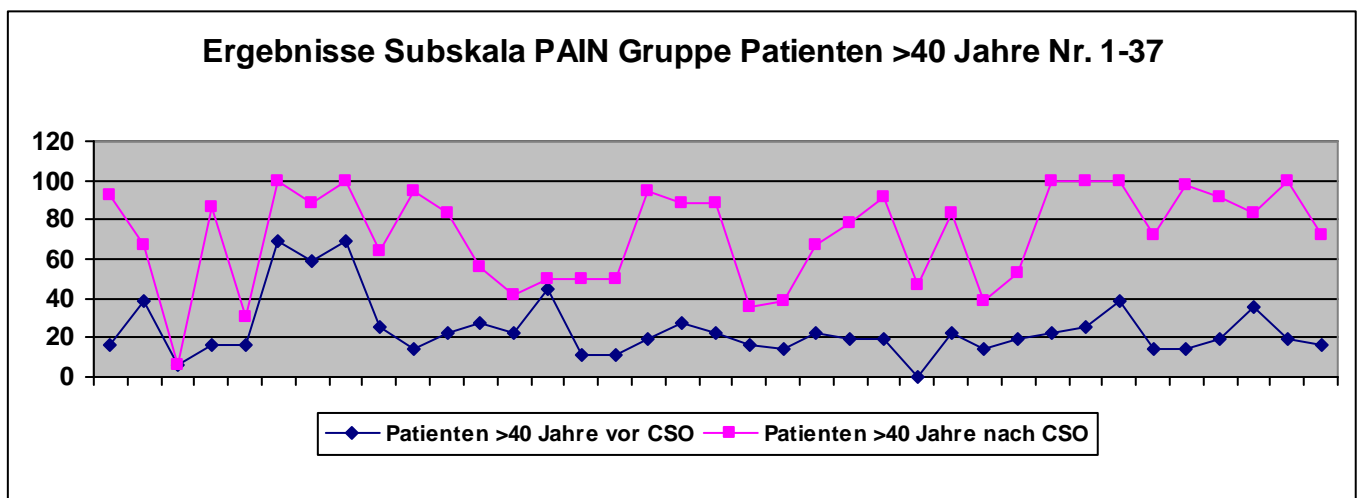
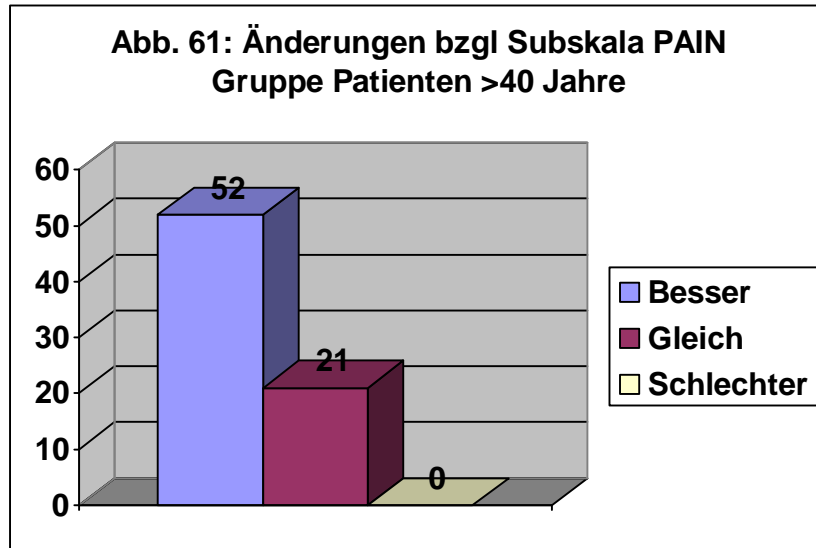


Abb. 59+60: Ergebnisse der Subskala „PAIN“ für die Patienten >40 Jahre vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant

In der Gruppe der Patienten über 40 Jahre wurde vor Durchführung der Behandlung ein Gruppenmittelwert von 18,9 erreicht. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lag dieser bei 68,2.

Dies bedeutete, wie Abb. 61 zeigt, im Einzelnen eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik für insgesamt 52 behandelte Kniegelenke –entsprechend 71,2%. In immerhin 21 Fällen (28,8%) blieben die Schmerzen gleich stark.



13.2.2 Subskala „SYMPTOMS“

- Gruppe der Patienten bis 40 Jahre

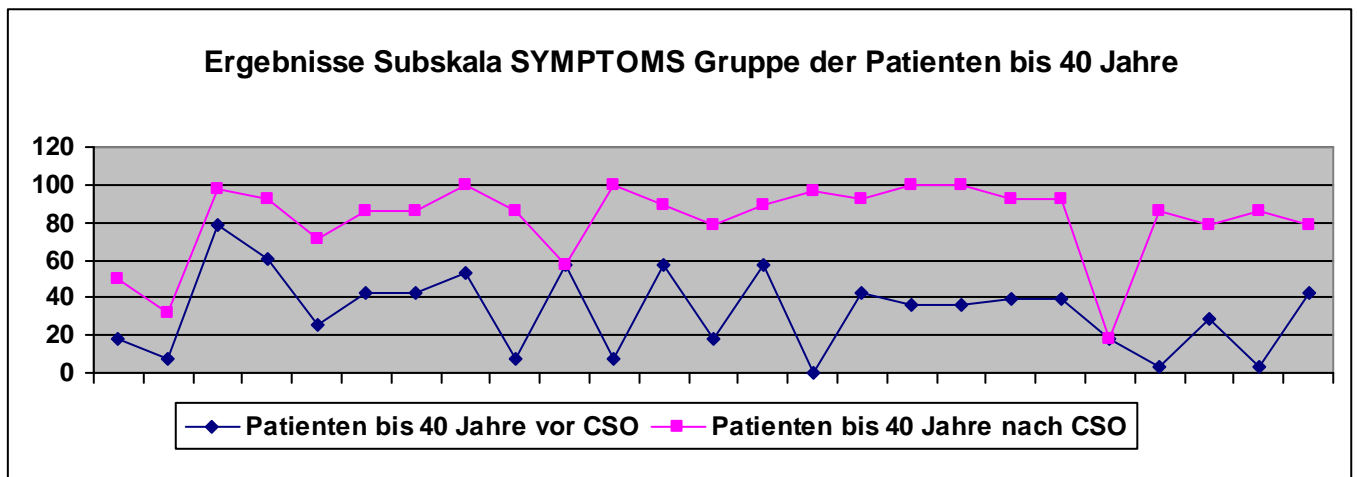
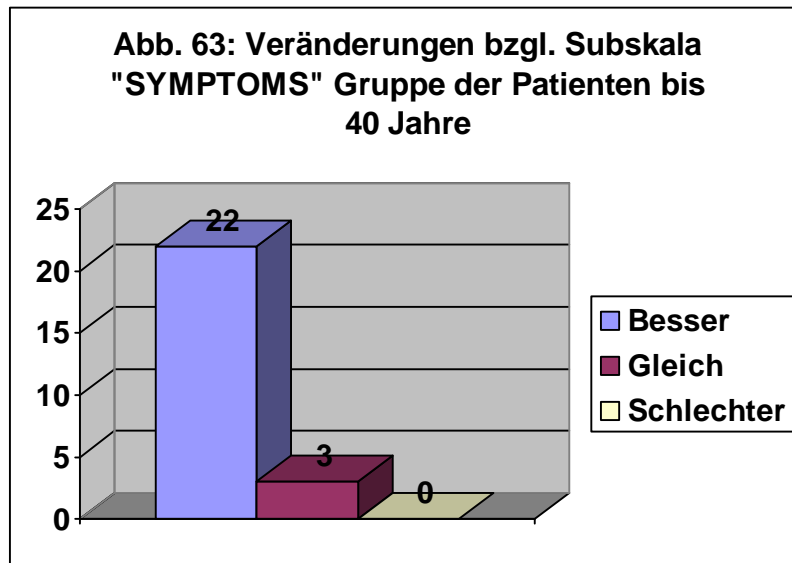


Abb. 62: Ergebnisse der Subskala „SYMPTOMS“ für die Patienten bis 40 Jahre vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)

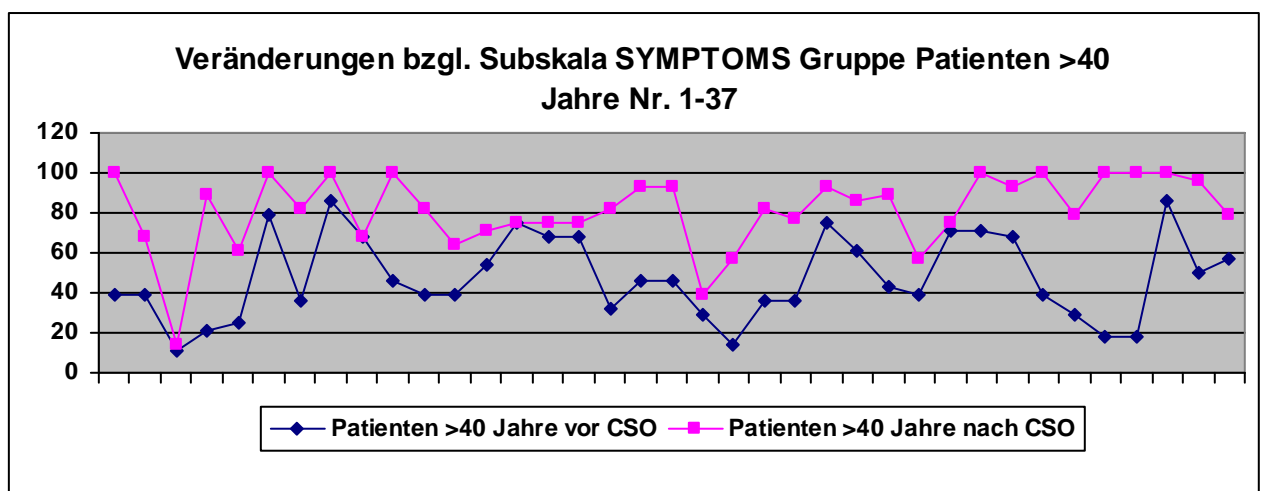
Bezüglich der Subskala „SYMPTOMS“ erreichte die Gruppe der Patienten bis 40 Jahre einen Gruppenmittelwert von 32,4. Nach Durchführung der chemischen Synoviorthese verbesserte sich dieser auf 79,2.



Bei 22 behandelten Kniegelenken (88,0%) verbesserte sich die klinische Symptomatik durch die Behandlung, in drei Fällen (2,0 %) änderte sich an der vorbestehenden Symptomatik nichts. Es wurde keine Verschlechterung der Symptome berichtet.

- **Gruppe der Patienten über 40 Jahre**

Für die Gruppe der Patienten über 40 Jahre errechnete sich vor der chemischen Synoviorthese ein Mittelwert von 40,0. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung änderte sich dieser auf 76,7.



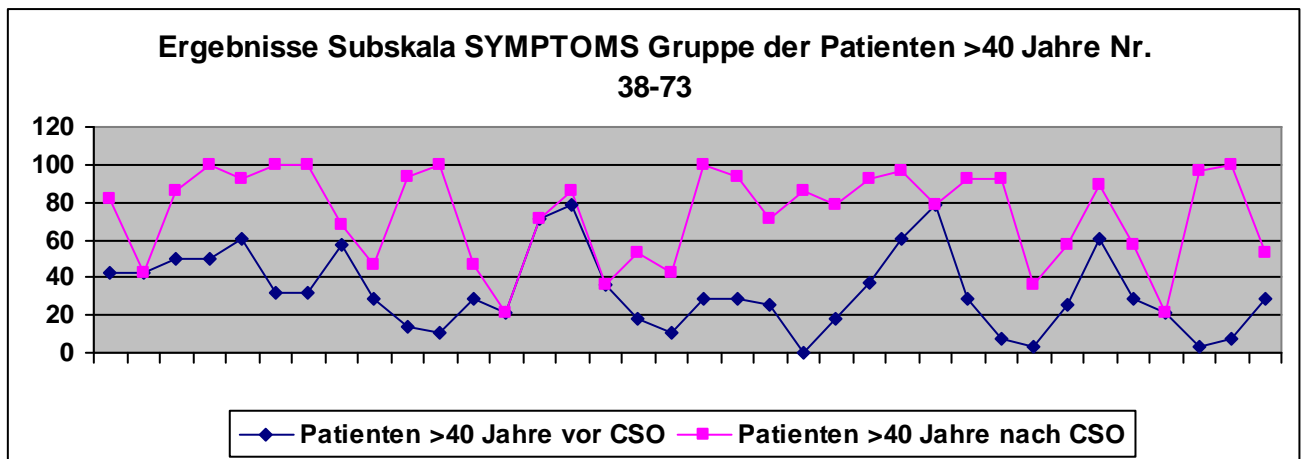
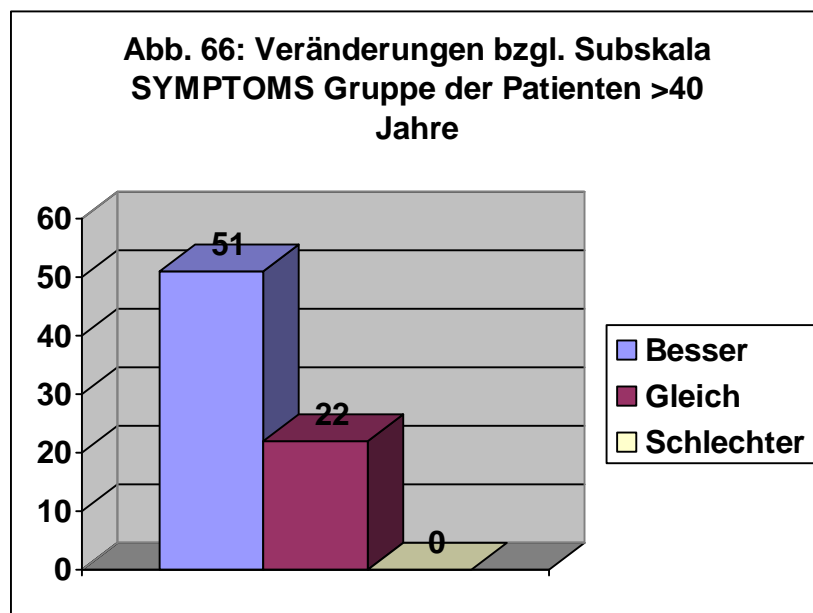


Abb. 64+65: Ergebnisse der Subskala „SYMPTOMS“ für die Gruppe der Patienten >40 Jahre vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)



Wie aus Abbildung 66 ersichtlich kam es in 51 Fällen –entsprechend 70,0%– zu einer Verbesserung der Symptomatik. Bei 22 behandelten Kniegelenken (30,0%) konnte von den Patienten dieser Gruppe keine Verbesserung bemerkt werden.

13.2.3. Subskala „FUNCTION IN DAILY LIVING“

- **Patienten der Gruppe bis 40 Jahre**

Abbildung 67 zeigt die Ergebnisse bezüglich der Subskala „ADL“ in der Gruppe der jüngeren Patienten bis 40 Jahre. Diese Gruppe erreichte vor der Behandlung einen Mittelwert von 27,9, danach einen Wert von 82,3.

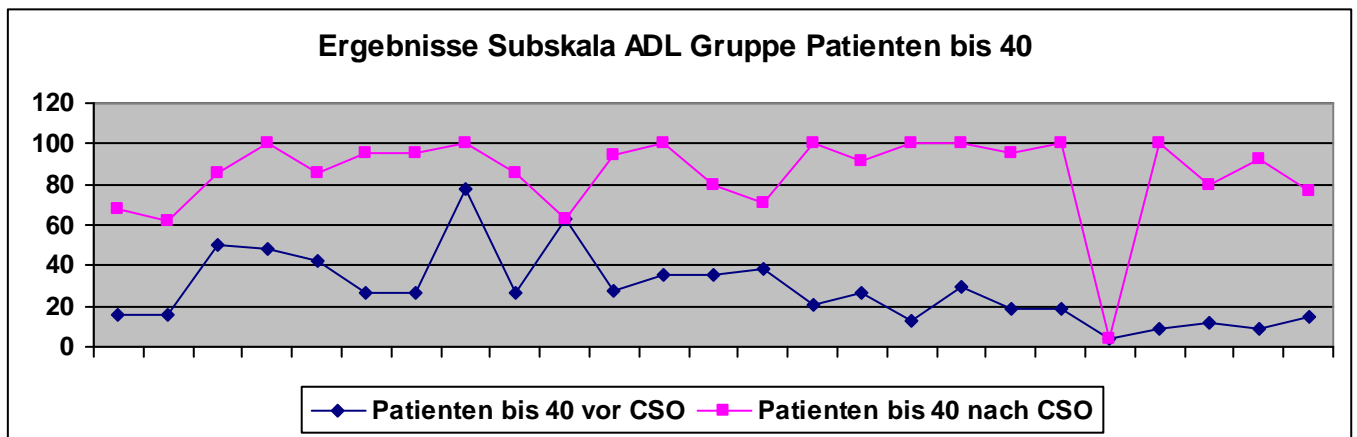
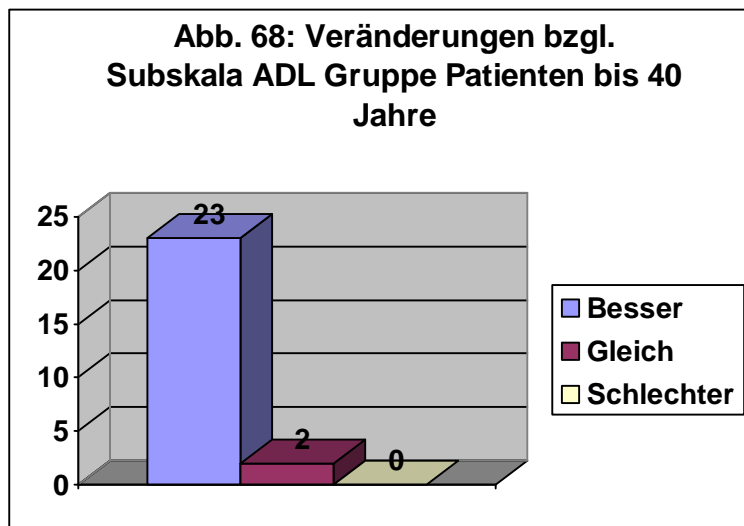


Abb. 67: Ergebnisse der Subskala „ADL“ für die Patienten bis 40 Jahre vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)



In der Gruppe der jüngeren Patienten bis 40 Jahre erreichten 23 Patienten (92,0%) durch die Behandlung eine verbesserte Funktion des Kniegelenkes bezüglich den Aktivitäten des täglichen Lebens. In zwei Fällen (8%) konnte eine solche Verbesserung nicht erreicht werden. In keinem Fall trat eine Verschlechterung des Kniegelenkes bezüglich Alltagsaktivitäten ein.

- **Patienten der Gruppe über 40 Jahre**

Für die Patienten der Gruppe über 40 Jahre errechnete sich vor der chemischen Synoviorthese ein Gruppenmittelwert von 20,9. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verbesserte sich dieser auf 66,2.

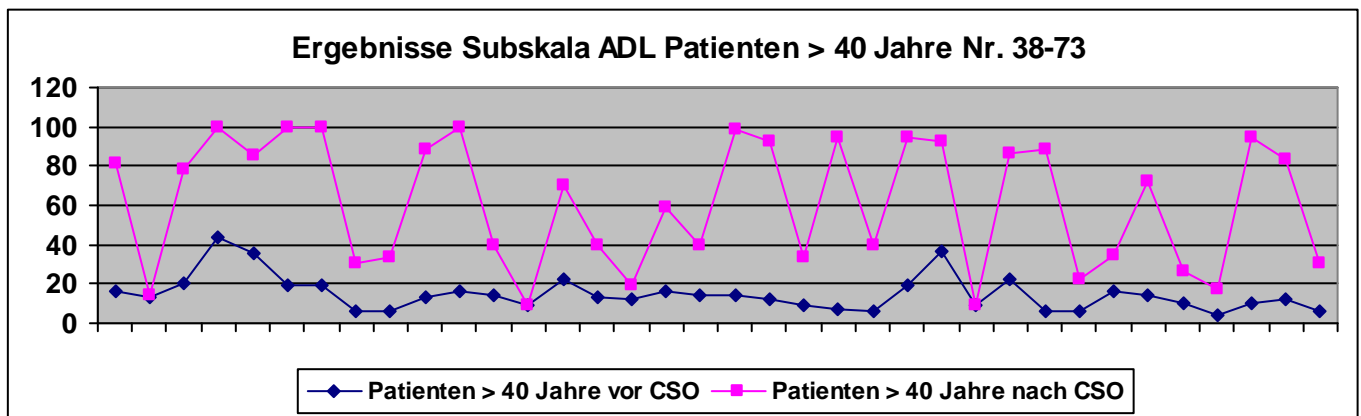
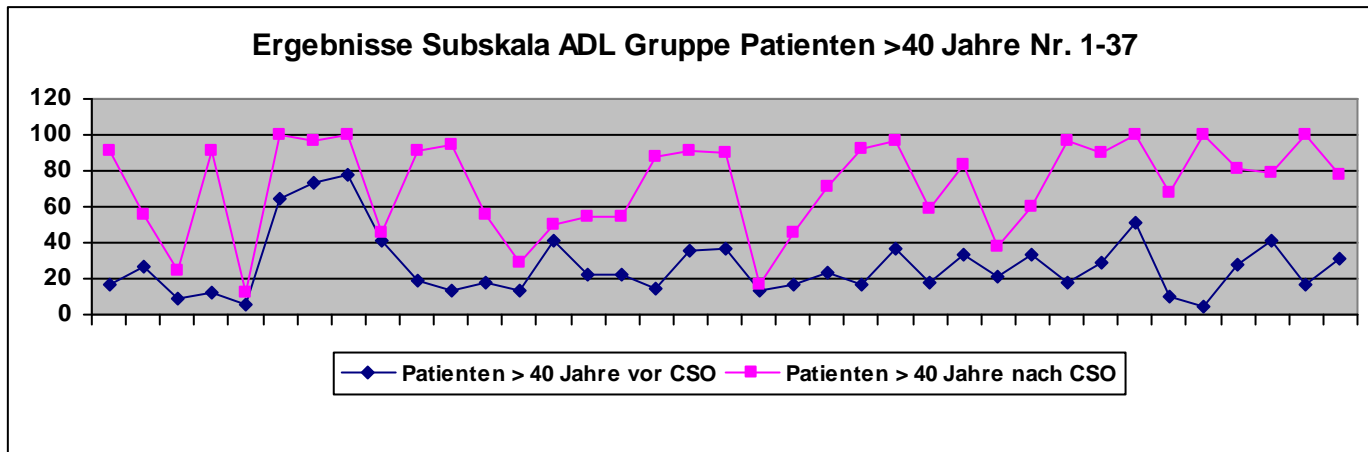
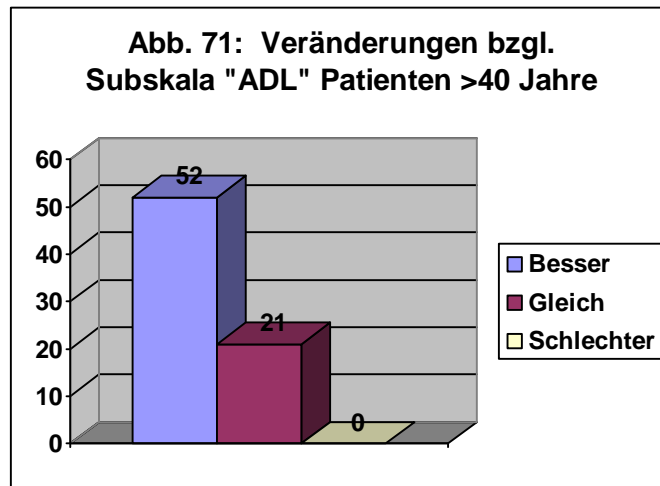


Abb. 69+70 :Ergebnisse der Subskala „ADL“ für die Patienten > 40 Jahre vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)

Wie aus Abbildung 71 ersichtlich, erreichten 52 Patienten (71,2%) eine verbesserte Funktion ihres Kniegelenkes was Aktivitäten des alltäglichen Lebens betrifft. Bei 21 Patienten (28,8%) änderte sich die Funktionsfähigkeit ihres Kniegelenkes nicht. In keinem Fall kam es zu einer Funktionsverschlechterung.



13.2.4. Subskala „FUNCTION IN SPORT AND RECREATION“

- Patienten bis 40 Jahre

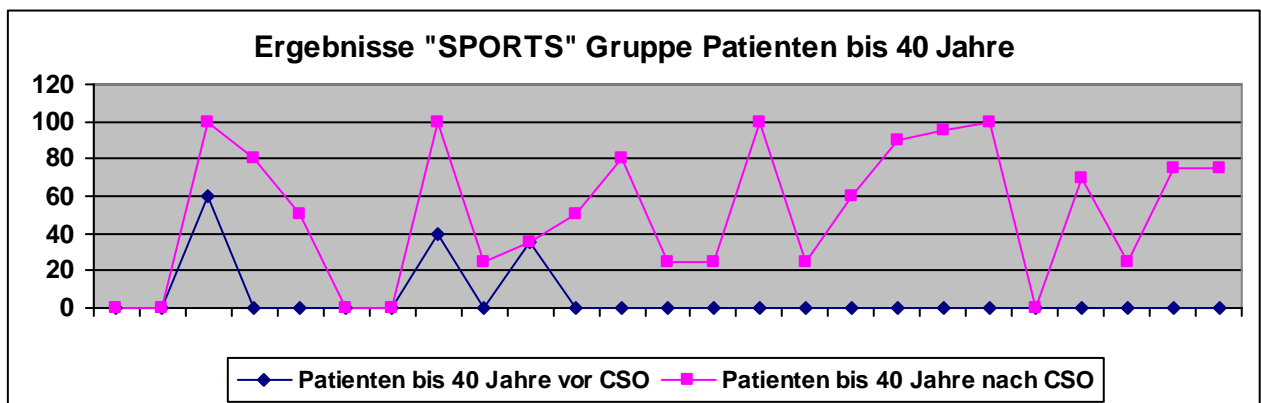
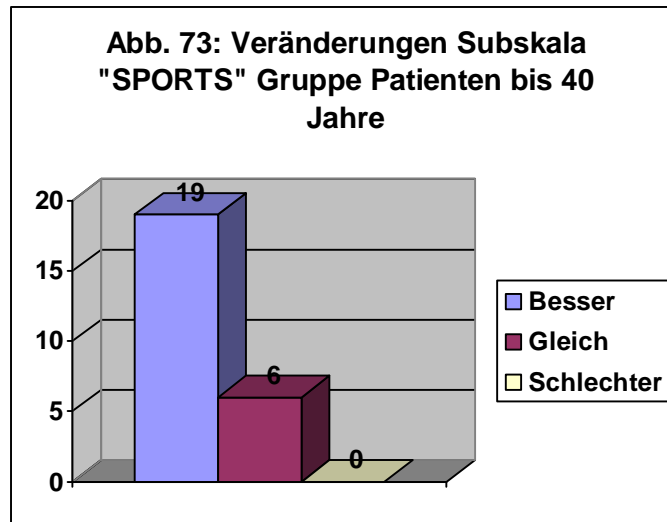


Abb. 72: Ergebnisse der Subskala „SPORTS“ für die Patienten bis 40 Jahre vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)

Tabelle 72 zeigt die Ergebnisse bezüglich der Subskala “FUNCTION IN SPORT AND RECREATION” für die Gruppe der Patienten bis 40 Jahre. Sie erreichten vor der chemischen Synoviorthese einen Mittelwert von 5,8, zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verbesserte sich dieser signifikant auf 50,8.

Abbildung 73 zeigt, dass sich in dieser Gruppe 19 Patienten (76%) auch bezüglich sportlicher Aktivitäten verbessern konnten. Bei 6 Patienten (24%) blieb der Zustand wie vor der Behandlung erhalten.



- **Patienten über 40 Jahre**

Für die Gruppe der über 40 Jährigen ergab sich vor der Behandlung ein Mittelwert von 7,6.

Zum Zeitpunkt meiner Nachuntersuchung betrug dieser 31,5.

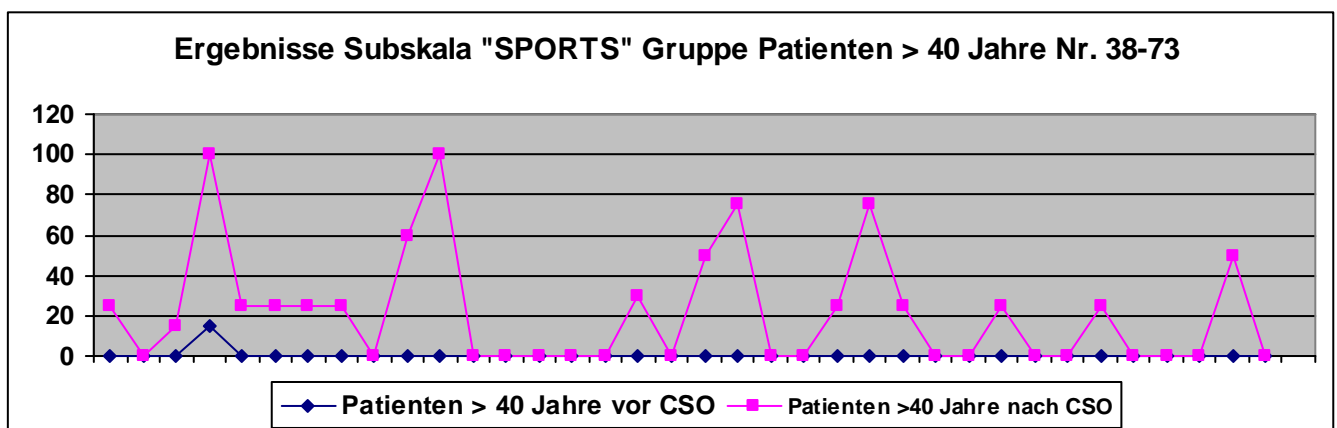
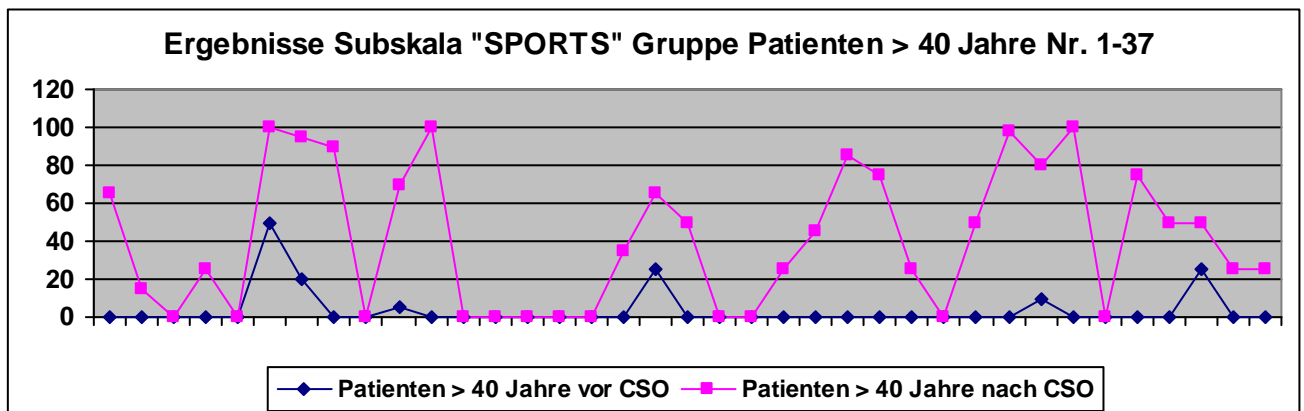
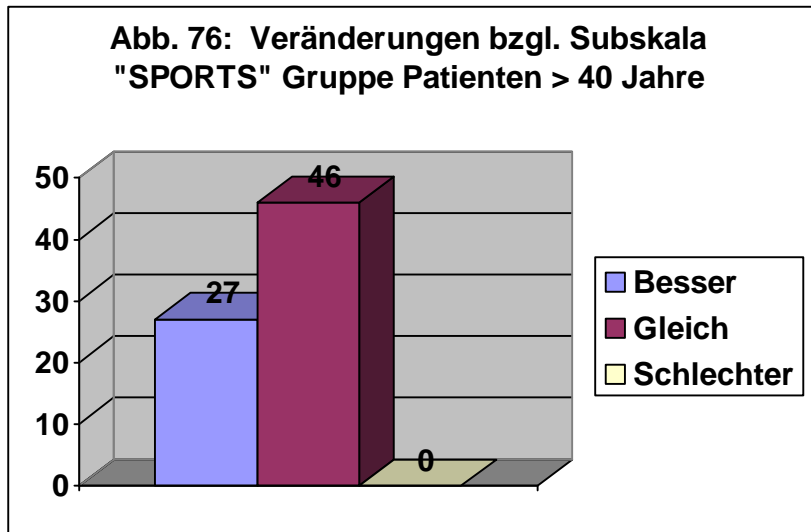


Abb. 74+75: Ergebnisse der Subskala "SPORTS" für die Patienten >40 Jahre vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)



In der Gruppe der Patienten über 40 Jahre gaben nur 27 Patienten (37,0%) eine verbesserte Funktion des behandelten Kniegelenkes was sportliche Aktivitäten betrifft an. 46 Patienten (63,0%) berichteten über keine Verbesserung ihres Zustandes durch die Behandlung.

13.2.5. Subskala „QUALITY OF LIFE“

- **Patienten bis 40 Jahre**

Vor der Durchführung der chemischen Synoviorthese erreichte die Gruppe in der Subskala „QUALITY OF LIFE“ einen Mittelwert von 22,7. Danach verbesserte sich dieser auf 65,6.

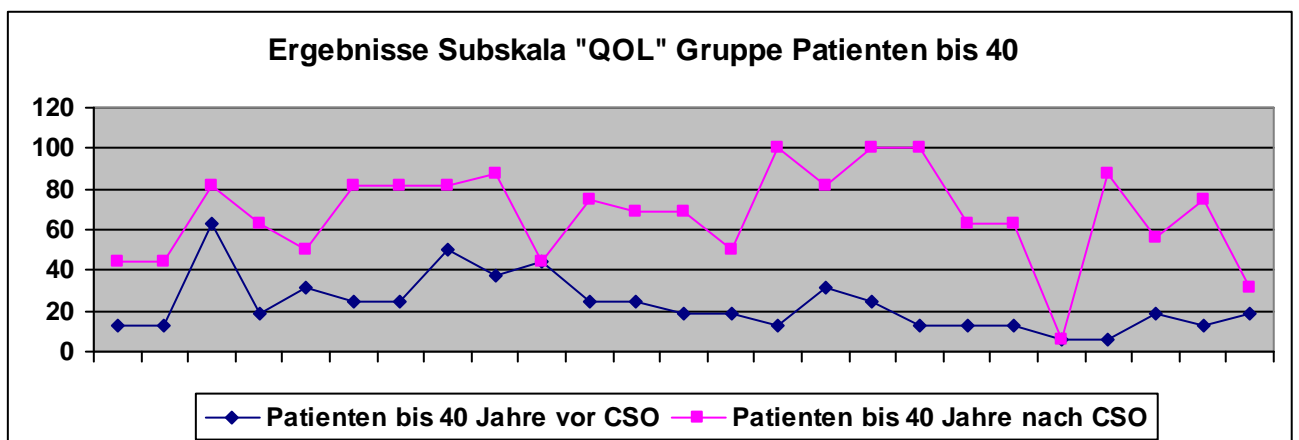
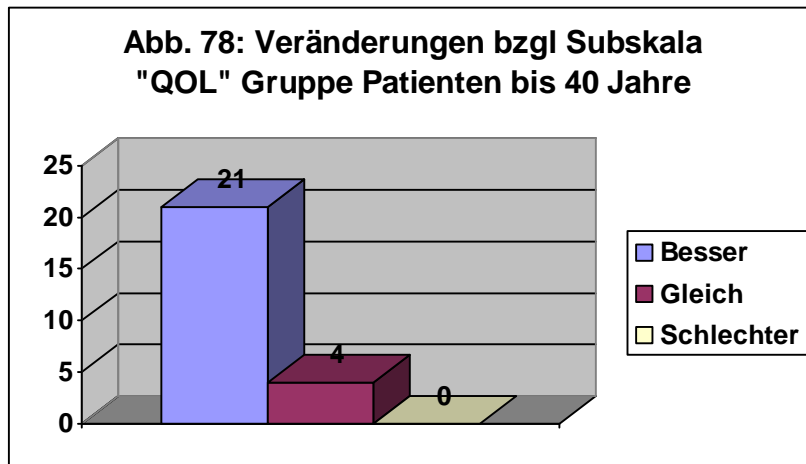


Abb. 77: Ergebnisse der Subskala „QOL“ der Patienten bis 40 Jahre vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)



In dieser Gruppe erreichten insgesamt 21 von 25 Patienten (84,0%) eine deutlich verbesserte Lebensqualität durch die Behandlung. Bei vier Patienten (6,0%) änderte sich an dem bereits vorbestehenden Zustand nichts.

- **Patienten über 40 Jahre**

Die Patienten der Gruppe der über 40 Jährigen erreichten vor der chemischen Synoviorthese einen Mittelwert von 10,9. Nach der Behandlung änderte sich dieser auf 49,4.

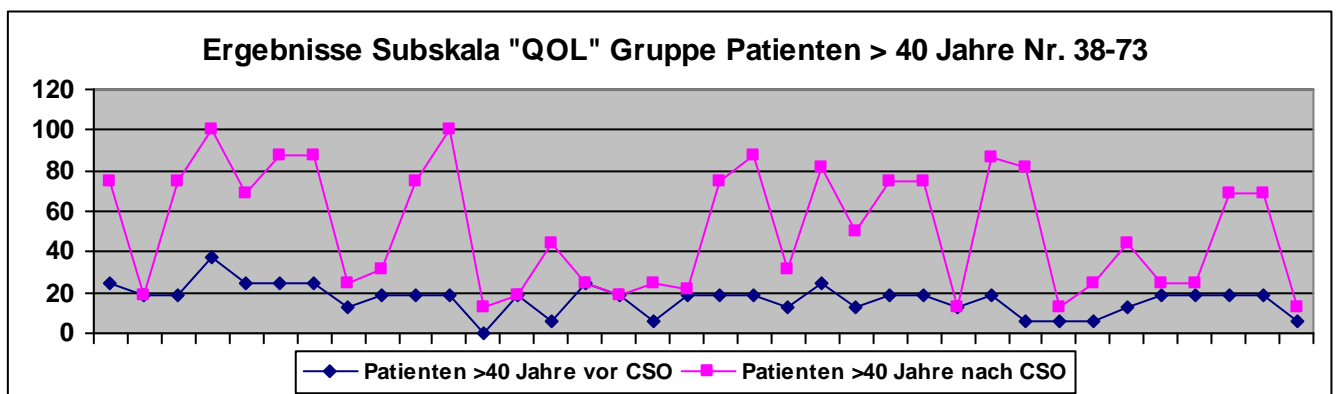
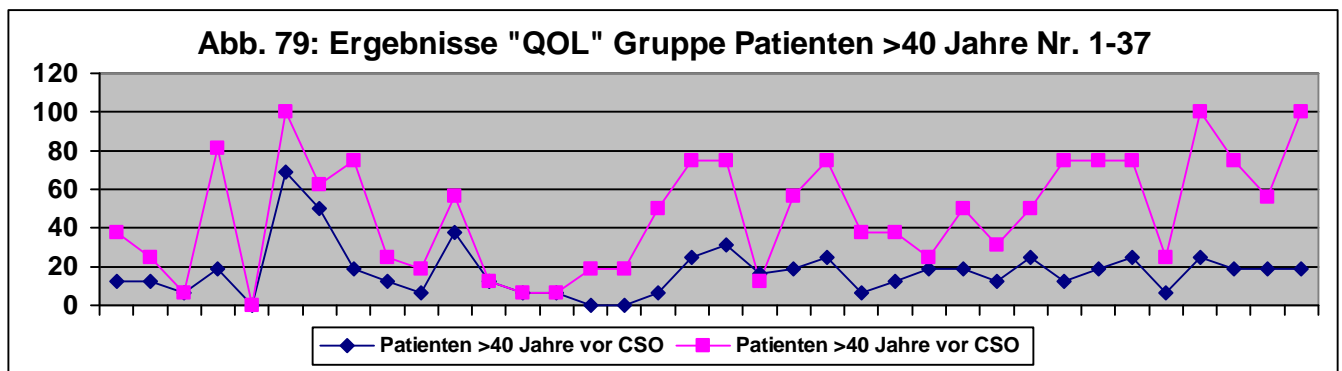
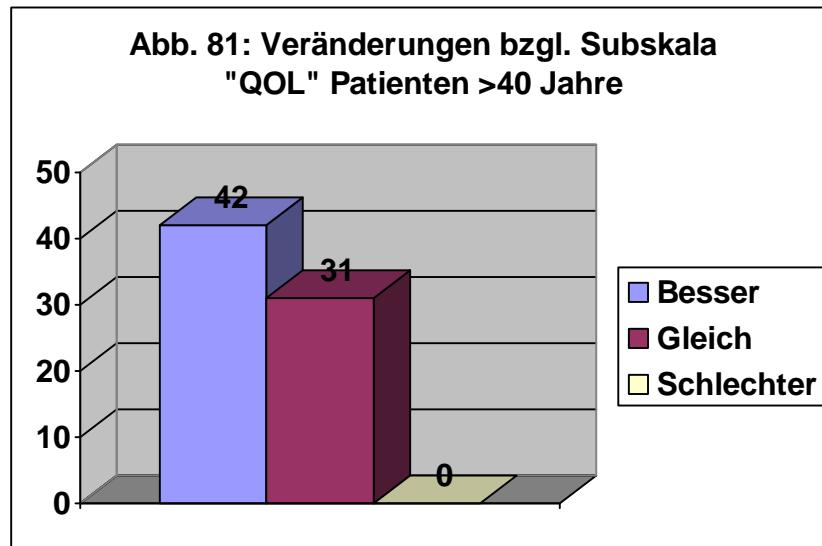


Abb. 79+80: Ergebnisse der Subskala „QOL“ der Patienten >40 Jahre vor und nach CSO, Verbesserung statistisch signifikant ($p < 0,01$)

42 Patienten (57,5%) berichteten nach der Behandlung über eine Verbesserung ihrer Lebensqualität. 31 Patienten (42,5%) gaben dagegen an, sie hätten bezüglich ihrer Lebensqualität keinen Nutzen aus der Behandlung gezogen.



14. Zusammenfassende Beurteilung der Ergebnisse der einzelnen Gruppen

Im Folgenden sollten der Übersicht halber nochmals die wichtigsten Ergebnisse für alle vorgestellten Gruppen miteinander verglichen werden.

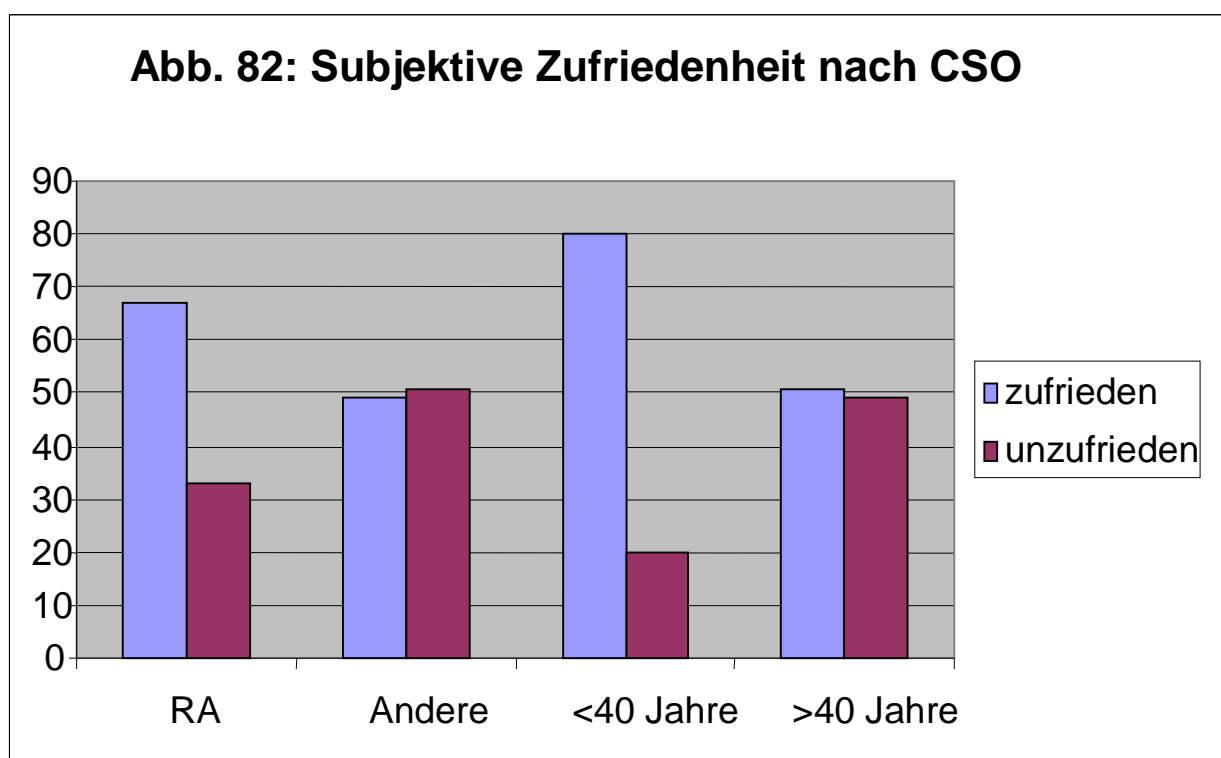
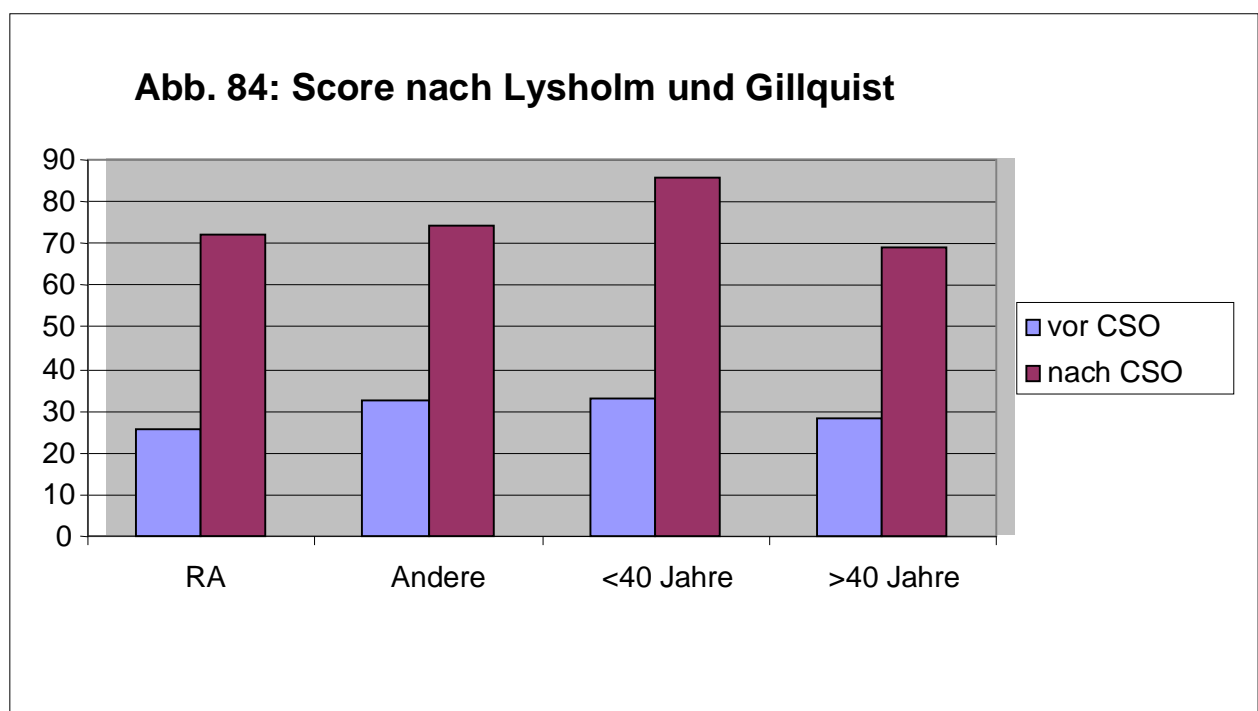
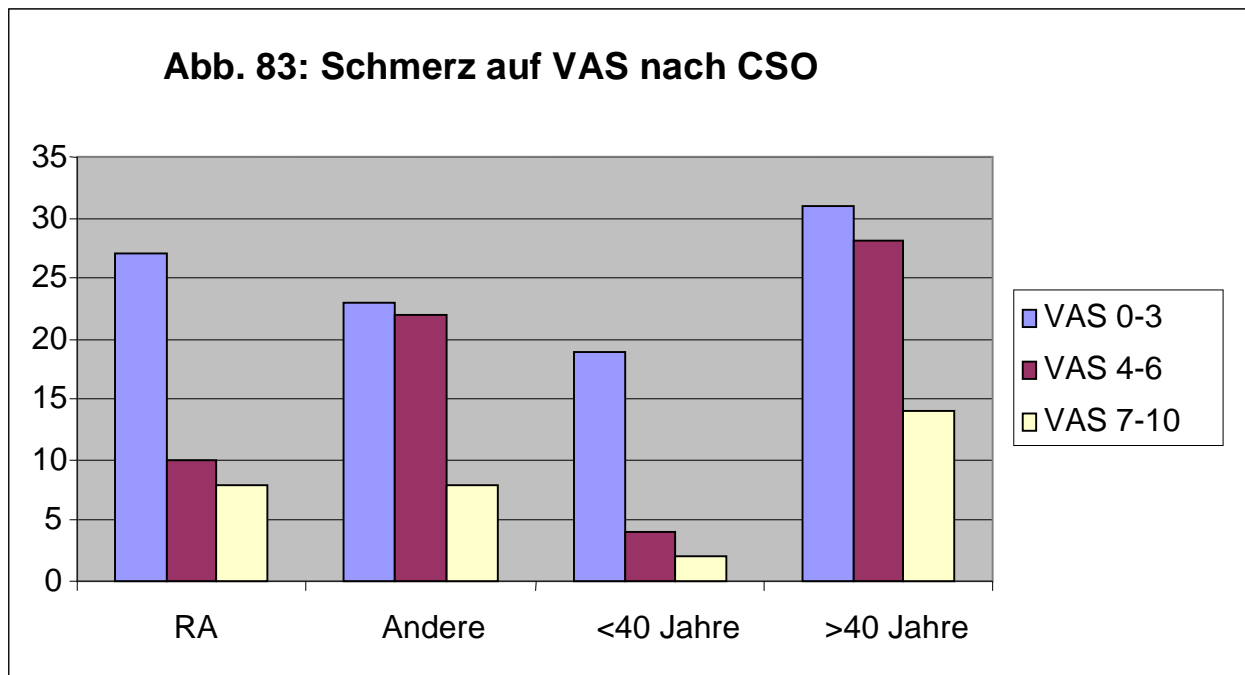
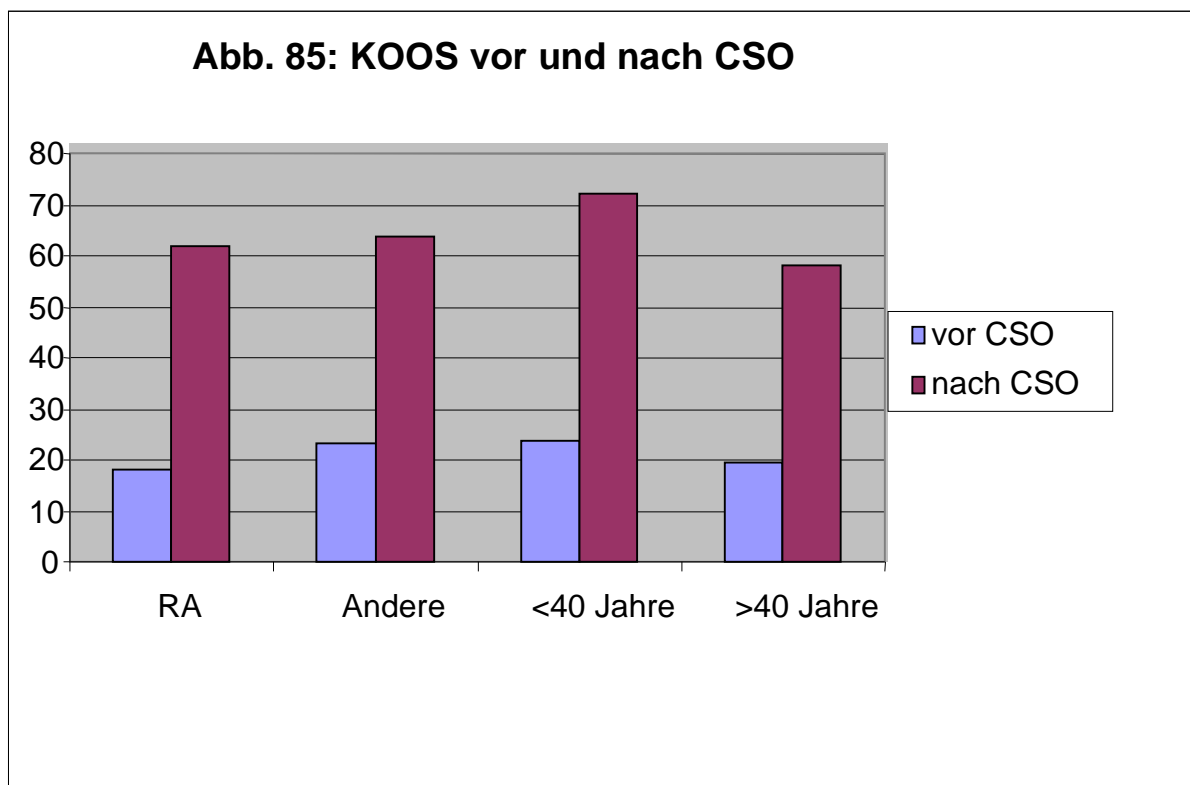


Abbildung 82 zeigt nochmals die subjektive Zufriedenheit für alle Patienten. Hier wird deutlich, dass sich für die Patienten mit rheumatoider Arthritis sowie für die Patienten bis 40 Jahre eine deutliche Verbesserung ergab, während bei den beiden anderen Gruppen nur etwa die Hälfte der Patienten von der chemischen Synoviorthese profitiert. Gleiches gilt im Wesentlichen für alle untersuchten Parameter, was aus den folgenden Abbildungen 83 bis 85 ersichtlich wird. Hier wurden nochmals VAS Schmerz sowie die Ergebnisse der beiden verwendeten Scores gruppenübergreifend aufgezeigt.





15. Ergebnisse der körperlichen Nachuntersuchung

Insgesamt wurden im Rahmen der körperlichen Nachuntersuchung 20 behandelte Kniegelenke beurteilt. Davon stammten acht Patienten aus der Gruppe der Rheumatiker, die restlichen zwölf Patienten aus der zweiten Gruppe. Fünf der nachuntersuchten Patienten waren jünger als 40 Jahre, die restlichen 15 gehörten zur Gruppe der über 40 Jährigen.

Im Rahmen der von uns durchgeführten körperlichen Nachuntersuchung wurde zunächst eine allgemeine Anamnese erhoben, wobei mit Hilfe von visuellen Analogskalen subjektives Befinden sowie klinische Symptomatik erfragt wurden. Tabelle 19 zeigt die wesentlichen Ergebnisse.

	Alle	Rheumatiker	Nicht-Rheumatiker
Schmerz <i>vor CSO</i>	6,9	7,1	6,7
Schmerz <i>nach CSO</i>	4,1	2,8	4,9

Schmerz beim Gehen	3,3	3,1	3,5
<i>maximaler</i> Schmerz in den letzten 12h	3,3	2,9	3,7
<i>durchschnittlicher</i> Schmerz in den letzten 12h	2,4	2,0	2,8

	Alle	Rheumatiker	Nicht-Rheumatiker
subjektive Zufriedenheit mit Behandlung	4,7	3,3	5,6
subjektive Zufriedenheit mit Kniegelenksfunktion	4,0	4,2	3,9

Tab. 19: Ergebnisse der VAS Skalen

Als nächstes wurden etwaige entzündliche Reizzustände erhoben, indem die Kniegelenke jedes Patienten palpatorisch auf Schwellung, Rötung, Überwärmung sowie Ergussbildung untersucht wurden. Die Ergebnisse hierfür zeigt Tabelle 20.

	Alle	Rheumatiker	Nicht Rheumatiker
Rötung vor CSO	18	8	10
Rötung nach CSO	-	-	-
Überwärmung vor CSO	20	8	12
Überwärmung nach CSO	3	1	2
Schwellung vor CSO	20	8	12
Schwellung nach CSO	3	-	3
Erguss vor CSO	13	6	7
Erguss nach CSO	5	2	3

Tab. 20 Ergebnisse bzgl. Entzündungszeichen

Während vor der Durchführung der chemischen Synoviorthese in fast allen Fällen die typischen Hinweise auf einen Reizzustand (Rötung, Überwärmung, Schwellung sowie Erguss) vorlagen, traten eben diese zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nur noch in wenigen Fällen auf. Die palpatorische Untersuchung bezüglich eines Kniegelenksergusses wurde sonographisch jeweils vervollständigt.

Um Hinweise auf eine Änderung der Kniegelenksfunktion zu erhalten, wurde die Kniegelenksbeweglichkeit nach der Neutral-Null-Methode im Seitenvergleich bestimmt und mit den Werten vor der Behandlung verglichen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 21 dargestellt.

	Alle	Rheumatiker	Nicht-Rheumatiker
Kniegelenksfunktion <i>vor CSO</i>	0-0-112	0-0-109	0-0-114
Kniegelenksfunktion <i>nach CSO</i>	0-0-125	0-0-123	0-0-127

Tab. 21: Ergebnisse Kniegelenksfunktion

Des Weiteren wurden im Rahmen der körperlichen Untersuchung die Befunde bezüglich Stabilität, Meniskuszeichen sowie Zohlenzeichen erhoben und in Tabelle 22 dargestellt.

IV. Diskussion

1. Geschlechterverteilung

Insgesamt wurden 92 Patienten, die eine chemische Synoviorthese mit Natriummorrhuat erhalten hatten, nachuntersucht. Dabei überwiegt der Frauenanteil mit 64% gegenüber 36% männlichen Patienten. Die Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis bestand aus 39 Personen, 30 davon waren weiblich, neun waren männlich.

Die Geschlechterverteilung in unserem Patientenkollektiv der Rheumatiker von männlich zu weiblich von etwa 3:1 entspricht dem in der Literatur beschriebenen Verhältnis, wonach Frauen generell 3-4-mal häufiger von einer rheumatoiden Arthritis betroffen sind (30; 31).

2. Altersverteilung

Betrachtet man die Altersverteilung in unserem Patientenkollektiv, so betrug das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Durchführung der chemischen Synoviorthese 49,4 Jahren. Der jüngste Patient war 15, der älteste 73 Jahre alt. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung waren die Patienten durchschnittlich 52,4 Jahre (18- 76 Jahre) alt. Aus diesen Daten lässt sich schließen, dass die meisten der betrachteten Patienten noch vor dem Häufigkeitsgipfel, der in der 4. und 5. Lebensdekade beschrieben wird, erkranken (31).

Innerhalb der beiden Gruppen betrug das Durchschnittsalter bei den Patienten mit rheumatoider Arthritis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 54,1 Jahre, die Patienten der zweiten Gruppe waren 50,1 Jahre alt.

Die anamnestisch große Varianz in der Zeitspanne zwischen RA-Erstdiagnose und Durchführung der chemischen Synoviorthese weist auf eine lange Toleranz des Patienten gegenüber Schmerz und Funktionsverlust, aber auch auf eher benigne Verläufe der RA an diesem Gelenk hin.

3. Diagnosen

Unser Patientenkollektiv wurde anhand der gestellten Diagnosen in zwei Gruppen unterteilt. Eine Gruppe bestand aus 39 Patienten mit gesicherter rheumatoider Arthritis. In der anderen Gruppe wurden all diejenigen Patienten zusammengefasst, deren Diagnose nicht rheumatoide Arthritis lautete und bei denen eine eindeutige Dominanz entzündlicher Symptome bestand.

In einem Artikel von Hilker und Thiel 2005 wurden bereits gute Ergebnisse einer chemischen Synoviorthese in den frühen Stadien der rheumatoiden Arthritis sowie bei der Hämophilie-Arthropathie beschrieben. Für Spätstadien der rheumatoiden Arthritis sowie bei aktivierten Arthrosen beschreibt der Autor zumindest eine symptomatische Wirkung (32).

Inwieweit diese Aussagen bestätigt werden können, sollten unsere Untersuchungen anhand der zwei unterschiedlichen Patientengruppen zeigen.

4. Voroperationen

An unseren Ergebnissen zeigt sich deutlich, dass fast jeder Patient – 86 von insgesamt 92 Patienten- vor der Durchführung der chemischen Synoviorthese bereits schon orthopädische Operationen hatte.

Hierbei ist zunächst feststellbar, dass offensichtlich eine operative Versorgung großer Gelenke bevorzugt durchgeführt wird. Priorität hierbei hat laut Literatur vor allem die untere Extremität, da Kniegelenks- und Hüftgelenksendoprothetik die am häufigsten durchgeführten Eingriffe darstellen (33). Ein Grund hierfür ist wohl darin zu sehen, dass zum einen der Verlust von Mobilität und Gehfähigkeit offensichtlich gefürchtet ist, zum anderen Schmerzen und Funktionsdefizite an den vom Körpergewicht belasteten Gelenken stärker wahrgenommen wird. Der multikuläre Befall des Rheumapatienten wird selten im vollen Umfang operativ versorgt, so dass letztendlich nur die größten Probleme operativ behandelt werden (34).

In unserem Patientenkollektiv erfolgten bei 86 von 92 Patienten Voreingriffe an den betroffenen Kniegelenken. Am häufigsten hierbei war eine Arthroskopie mit kombinierter Synovektomie (81,4% der voroperierten Patienten). Eine offene Synovektomie wurde bei neuen Patienten im Vorfeld durchgeführt. 13 Patienten unterzogen sich im Vorfeld der

chemischen Synoviorthese einer Bakerzystenexstirpation, weitere sieben Patienten erhielten eine Kniegelenktotalendoprothese.

Eine Kombination von operativer Synovektomie (bevorzugt in arthroskopischer Technik) mit nachgeschalteter chemischer Synoviorthese an den großen Gelenken wie sie in unserem Patientenkollektiv in einem Großteil der Fälle durchgeführt wurde, wird schon in der Literatur im Falle einer RA als bewährt beschrieben. Als Grund hierfür ist eine Steigerung der Effektivität des operativen Verfahrens zu sehen, da weder bei offener noch arthroskopischer Synovektomie 100% des Synovialgewebes entfernt werden können (35; 36)

5. Befall der Gegenseite

Betrachtet man die Verteilung der Gelenkbeteiligung, so ist auch in dem von uns untersuchten Patientengut- was die Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis betrifft- das typische und auch in der Literatur beschriebene Gelenkbefallmuster erkennbar (3). Bei ca. 30% der Patienten beginnt laut Literatur die Erkrankung atypisch bezüglich der Lokalisation (an Knie- oder Schultergelenken) und der Verteilung (monoartikulär) und zeigt ein asymmetrisches Bild. Nach 1- bis 3jähriger Krankheit wird ein Befall des Kniegelenkes in 75% der Fälle angegeben, im langfristigen Verlauf steigen die Angaben auf 80%. (1). Dies deckt sich mit unseren Beobachtungen, nach denen 46% der Patienten einen Befall der Gegenseite angaben.

6. Medikation

6.1. Zum Zeitpunkt der CSO

Sämtliche von uns nachuntersuchten Patienten nahmen vor der Durchführung der chemischen Synoviorthese regelmäßig Medikamente ein.

In der Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis wurden dabei NSAR (74%), DMARDs (61%) sowie Glukokortikoide (64%) in etwa gleich häufig eingenommen. Da Glukokortikoide in höherer Dosierung laut Literatur vor allem dann indiziert sind, wenn die Krankheitsaktivität durch NSARs und DMARDs unkontrollierbar bleibt (3), kann daraus geschlossen werden, dass sich der Großteil der Rheumapatienten zum Zeitpunkt der CSO in einem akuten Krankheitsschub befand.

In der zweiten Patientengruppe wurden zum Zeitpunkt der CSO überwiegend (73%) NSARs eingenommen. Glukokortikoide spielten in dieser Gruppe nur eine untergeordnete Rolle (9% der Patienten dieser Gruppe).

6.2. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ergab sich für beide Patientengruppen ein verändertes Bild bezüglich ihrer Dauermedikation.

In der Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis benötigten nach Durchführung der chemischen Synoviorthese noch 38% der Patienten dauerhaft NSAR (vorher 74%). Auch bezüglich der Versorgung mit Glukokortikoiden war eine Abnahme feststellbar. Während vor der Behandlung noch 64% der Patienten dieser Gruppe regelmäßig Glukokortikoide einnahmen, waren es nach der chemischen Synoviorthese nur noch 31%. Eine weitere Änderung bezüglich der Medikation der Rheumatiker betraf die Gruppe der DMARDs. Während vor der chemischen Synoviorthese 74% Rheumatiker mit einem DMARD versorgt waren, waren es zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bereits 90%. Vier Patienten waren dabei bereits vor der CSO mit einem Biological (Eterancept) versorgt. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bekam noch ein weiterer Patient Humira.

Dieses Ergebnis zeigt, die Gruppe der Rheumatiker betreffend, dass trotz Behandlung mittels chemischer Synoviorthese generell eine Medikamenteneinnahme bei RA notwendig ist. Die primäre Therapie ist trotz anderer Behandlungsmöglichkeiten konservativ (10). Weiterhin lässt sich aber auch folgern, dass ein einmaliger Zyklus CSO zwar nicht immer zu absoluter Beschwerdefreiheit führt, es jedoch im Folgenden zu offenbar wesentlich mildereren Schüben kommt, was auch durch eine sinkende Notwendigkeit der Einnahme von Glukokortikoiden sowie NSAR belegt werden kann. Dieser Sachverhalt untermauert das derzeit gängige Therapiekonzept, welches die Notwendigkeit einer Zusammenarbeit zwischen Orthopäden und Internisten bzw. Rheumatologen betont. Ein Erfolg der chemischen Synoviorthese kann nur durch eine begleitende adäquate medikamentöse und nicht-medikamentöse konservative Therapie gebahnt werden.

Betrachtet man nun die zweite Patientengruppe, so lassen sich auch hier Änderungen bezüglich der Dauermedikation feststellen. Im Gegensatz zu vor der chemischen Synoviorthese (73%) benötigten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nur noch 19% dauerhaft NSAR. 64% der Patienten aus dieser Gruppe gaben an, keine Schmerzmittel mehr zu brauchen.

Aus diesem Ergebnis lässt sich ablesen, dass die chemische Synoviorthese auch in der Gruppe der Nicht-Rheumatiker zu einer deutlichen Besserung der klinischen Symptomatik geführt hat. Literatur zu diesen Beobachtungen findet sich nicht.

Da alle Patienten zum Nachuntersuchungszeitpunkt medikamentös eingestellt waren, wird jedes der im Nachfolgenden beschriebenen Untersuchungsergebnisse durch die Medikamenteneinnahme sicherlich beeinflusst.

7. Revisionen

In unserem Patientenkollektiv waren aus beiden Patientengruppen bei insgesamt 24 Patienten-entsprechend 26%- Revisionseingriffe notwendig. Am häufigsten waren hierbei in beiden Gruppen Kniegelenksendoprothesen.

In der Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis mussten sich insgesamt 10 Patienten einem Revisionseingriff unterziehen. Dazu gehörten acht Kniegelenksendoprothesen und zwei Radiosynoviorthesen. In der zweiten Patientengruppe wurden bei 14 Patienten Revisionseingriffe durchgeführt. Neben sechs Totalendoprothesen und einer Teilprothese wurden weiterhin vier Arthroskopien, zwei Radiosynoviorthesen sowie eine autologe Knorpelzelltransplantation durchgeführt. Befragt man alle Patienten mit Revisionseingriff, so gaben 16 von ihnen ein komplettes Therapieversagen an, die restlichen acht (33%) berichteten übereinstimmend von einer vorübergehenden Remission der Beschwerden durch die chemische Synoviorthese. Die längste beschwerdefreie Zeitspanne hierbei waren drei Jahre.

Betrachtet man dabei die durchschnittliche Dauer bis zum Revisionseingriff, so betrug diese für alle Patienten 16,6 Monate. Der längste Abstand dabei betrug 3 Jahre, der kürzeste 2 Monate.

In vergleichbaren anderen Studien, die im Verlauf der Diskussion zitiert werden, wird der Wert der chemischen Synoviorthese im Vergleich mit anderen Therapieverfahren sehr unterschiedlich eingeschätzt.

In einer Studie von Niculescu et al. 1969 traten bei insgesamt 76 mit Natriummorrhuat behandelten Kniegelenken nach 5 Monaten 3 Rezidive und nach 11 Monaten ein weiteres Rezidiv auf. Die insgesamt niedrigere Rezidivzahl (5,3%) in dieser Studie muss allerdings auf den wesentlich kürzeren Beobachtungszeitraum von einem Monat bis einem Jahr

zurückgeführt werden, zumal in unserer Studie wie oben erwähnt, die durchschnittliche Dauer bis zur Revision 16,6 Monate betrug. Weiterhin berichtete Niculescu et al. 1969 über zwei Therapieversager (37). Eine derart niedrige Zahl kann durch unsere Studie nicht bestätigt werden.

1988 berichteten Niculescu und Pintea über eine Behandlung von 50 Patienten mit aktivierter Gonarthrose mit Natriummorrhuat. Hier wurde während einer relativ kurzen Beobachtungszeit von einem Jahr für 39 Patienten ein eindeutiger Erfolg der Behandlung verzeichnet, die restlichen 11 Patienten wiesen eine vorübergehende Remission von 3-4 Monaten auf. Diese Ergebnisse sind in etwa mit unseren Beobachtungen vergleichbar, da auch in unserem Kollektiv 33% der Patienten mit nachfolgenden Revisionseingriffen über ein beschwerdefreies Intervall in etwa diesem Zeitrahmen oder sogar noch länger berichteten (38).

In einer weiteren Studie von Menninger et al. 1994 wird im Rahmen einer prospektiven Vergleichsuntersuchung mit Natriummorrhuat versus Triamcinolonhexacetonid (TA) über ein initiales Therapieversagen mit Natriummorrhuat in 9 Fällen (30%) berichtet. Im Zusammenhang mit dieser Studie wird nicht über eine komplette Remission unter Natriummorrhuat berichtet, eine partielle Remission fand sich in 33,3%, im Gegensatz zu 81,3% bei TA (39).

Zusammenfassend lässt bezüglich der Notwendigkeit von Revisionen festhalten, dass wir uns der Meinung von Tillmann, dass mit diesem Synoviortheseverfahren zumindest der Zeitpunkt eines späteren operativen Eingriffes im Schnitt um ein bis mehrere Jahre hinausgeschoben werden kann (29), anschließen.

8. Subjektive Ergebnisbewertung im Bezug auf die verschiedenen Diagnosegruppen

8.1. Subjektive Zufriedenheit

In Rahmen unseres Fragebogens wurden beide Patientengruppen unter anderem auch nach ihrer subjektiven Zufriedenheit (Angaben in Prozent) mit der durchgeführten chemischen Synoviorthese gefragt.

Insgesamt gaben aus beiden Patientengruppen 57% an, mit dem Ergebnis der chemischen Synoviorthese zufrieden zu sein. Genau so viele würden sich bei Bedarf wieder für die gleiche Behandlung entscheiden. Betrachtet man beide Gruppen getrennt, so lässt sich hier ein Unterschied zwischen beiden feststellen. Während in der Gruppe der Rheumatiker insgesamt 67% der Patienten angaben, mit dem Ergebnis zufrieden zu sein, waren es in der Gruppe der Nicht-Rheumatiker mit 49% etwas weniger. Auffallend hierbei war auch die Tatsache, dass in der Gruppe der Rheumatiker 20,5% Patienten angaben, absolut unzufrieden zu sein. In der zweiten Gruppe waren es mit 39,6% wesentlich mehr.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich schließen, dass bezüglich der subjektiven Zufriedenheit die Gruppe der Rheumatiker etwas besser von der chemischen Synoviorthese profitierte als die zweite Gruppe. Weiterhin ist ersichtlich, dass die Zahl der Patienten, die absolut unzufrieden mit der durchgeführten Behandlung waren, in der Gruppe der Rheumatiker niedriger war. Somit war gemessen an der subjektiven Zufriedenheit die Zahl von Therapieversagern bei Patienten mit RA ebenfalls niedriger.

8.2 VAS Schmerz und Funktion

Für die Bewertung eines Therapieverfahrens sind neben klinisch objektivierbaren Parametern auch die vom Patienten selbst eingeschätzte Schmerz- und Funktionsverbesserung von Relevanz, zumal der Kapseldehnungsschmerz durch das proliferierte entzündliche Gewebe das Hauptproblem bei den Rheumatikern ist (12). Deshalb wurde in unserem Fragebogen auch nach Schmerz und Funktion gefragt.

Die aktuelle Schmerzstärke sollte dabei mit einer Zahl zwischen 0 (entsprechend keinen Schmerzen) und 10 (entsprechend stärksten Schmerzen) auf der VAS, die Funktionsfähigkeit des behandelten Kniegelenkes in Prozent angegeben werden.

Bezüglich des Schmerzes erreichten alle Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung einen Durchschnittswert von 3,71. In der Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis wurde ein durchschnittlicher VAS Wert von 3,48 erreicht, in der anderen Gruppe ein Wert von 3,9.

Dabei wurden in 50 Fällen (54,4%) sogar VAS Werte zwischen null und drei angegeben.

Aus diesen Ergebnissen wird ersichtlich, dass beide Patientengruppen bezüglich des Schmerzes deutlich von der chemischen Synoviorthese profitierten. Auch hier ergaben sich wieder etwas bessere Werte für die Gruppe der Rheumatiker.

Betrachtet man nun den Parameter Funktionsverbesserung, so erreichten alle Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung einen Wert von 69,2%. Die Patienten mit rheumatoider Arthritis gaben eine durchschnittliche Funktionsfähigkeit von 70,8%, die andere Gruppe 67,9% an. Somit kann man schließen, dass sich durch die Schmerzlinderung im Rahmen der chemische Synoviorthese auch eine konsekutive Verbesserung der Beweglichkeit der behandelten Kniegelenke bei einem Großteil der Patienten ergab.

Ähnliches beschrieb auch Tillmann 1973 im Rahmen einer Studie mit chemischer Synovektomie ebenfalls mit Natriummorrhuat. Was die subjektive Zufriedenheit im Bezug auf eine Schmerzverbesserung betrifft, so berichtete er, dass es im Rahmen der chemischen Synovektomie in 80% aller Fälle zumindest zu einer deutlichen Besserung des klinischen Zustandes kam. Auch er beschrieb einen positiven Effekt einer Schmerzlinderung auf die Beweglichkeit der behandelten Gelenke (40), was sich mit unseren Ergebnissen deckt.

8.3. Änderung des Aktivitätsgrades durch CSO

Wie in der Literatur beschrieben ist ein Hauptmerkmal der rheumatoiden Arthritis eine symmetrische schmerzhaftige Schwellung (Synovialitis) der peripheren Gelenke mit Tendenz zur Bewegungseinschränkung, oft bis zur Ankylosierung und daraus resultierender Invalidität (1). Aus diesem Grund wollten wir im Rahmen unserer Studie auch wissen, ob sich in unserem Patientenkollektiv eine subjektive Änderung des Aktivitätsgrades (insbesondere bezüglich der maximalen Gehstrecke) durch die chemische Synoviorthese ergeben hätte.

Betrachtet man nun zunächst die Ergebnisse der Patienten mit rheumatoider Arthritis, so lässt sich feststellen, dass vor der Durchführung der chemischen Synoviorthese 90% der Patienten dieser Gruppe ihren Aktivitätsgrad als stark abnormal beschrieben hatten. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lies sich hier eine eindeutige Verbesserung feststellen: 67% der Patienten bezeichneten nun ihren Zustand als normal oder beinahe normal. Demgegenüber standen 8%, die immer noch einen sehr stark eingeschränkten Aktivitätsgrad angaben.

Auch in der zweiten Gruppe war eine Verbesserung des Aktivitätsgrades feststellbar. Immerhin 60% der Patienten gaben einen normalen Aktivitätsgrad zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung an, 15% der Patienten konnten durch die Behandlung keine Verbesserung ihres Zustandes erreichen.

Die Verbesserung des Aktivitätsgrades spiegelte sich auch in einer Änderung der maximalen Gehstrecke wieder. Auch bezüglich dieses Parameters konnten beide von uns evaluierten Patientengruppen deutlich von der chemischen Synoviorthese profitieren. Im Gegensatz zu vor der chemischen Synoviorthese konnten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 73% aller von uns befragten Patienten weiter als 1000m gehen, 41% der Patienten gaben sogar an, unbegrenzt weit gehen zu können. Ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Diagnosegruppen konnte dabei nicht festgestellt werden.

Auch in diesem Zusammenhang kann wieder auf die Studie von Tillmann verwiesen werden, der im Rahmen seiner Arbeit in praktisch allen behandelten Fällen eine Verbesserung bezüglich der Beweglichkeit fand (40).

9. Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist bezogen auf beide Diagnosegruppen

Der Score nach Lysholm und Gillquist besteht aus acht Subskalen, wobei für jede standardisierte Antwortmöglichkeiten vorgegeben sind. Für jede der Antwortmöglichkeiten wird eine unterschiedliche Anzahl an Punkten vergeben, die zum Schluss summiert werden.

Intention eines Scores ist es, als numerisches Bewertungssystem den Zustand eines Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt zu beschreiben (41). Möglicherweise wurden dabei Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt in einem sehr guten oder für ihre Verhältnisse schlechten Zustand untersucht. Man muss demnach von einer Normalverteilung der Streuung der Ausreisser (besonders gute oder schlechte Scoreergebnisse) ausgehen, was den Fehler limitiert.

Unser Patientenkollektiv sollte jeweils eine Einschätzung des Zustandes vor der chemischen Synoviorthese sowie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung treffen. Auffallend hierbei war, dass 99% aller Patienten zum Zeitpunkt der chemischen Synoviorthese ein schlechtes Ergebnis erreichten. Hierbei gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Ergebnissen beider Gruppen vor Durchführung des CSO. Diese Beobachtung deutet auf den langjährigen Krankheitsverlauf hin, bis es zu einer invasiven Therapie kommt. Allerdings finden sich zum Zeitpunkt unserer Untersuchung in der aktuellen Literatur keine Studien, die denselben Score verwendet haben, sodass es für unsere Ergebnisse diesbezüglich keine vergleichbaren Daten gibt.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erreichten gruppenübergreifend 57% der Patienten ein ausgezeichnetes oder gutes Ergebnis, weitere 5% zumindest ein befriedigendes Ergebnis. Somit ergibt sich anhand des Scores nach Lsyholm und Gillquist für insgesamt 62% der Patienten eine Verbesserung ihres Zustandes. Der Unterschied zwischen den Ergebnissen vor bzw. nach der CSO aller Patienten gruppenübergreifend ist statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Betrachtet man nun die Ergebnisse der beiden Gruppen getrennt, so erreichten die Patienten der Gruppe der Rheumatiker vor der Durchführung der chemischen Synoviorthese in 100% der Fälle ein schlechtes Ergebnis. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zeigt sich eine Verbesserung des Ergebnisses bei 67% der Patienten. Mehr als die Hälfte der nachuntersuchten Rheumatiker erreichten dabei sogar ein ausgezeichnetes Ergebnis.

Die Ergebnisse der zweiten Patientengruppe stellten sich folgendermaßen dar: 58% der Patienten schneiden zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung besser ab als vor Durchführung der chemischen Synoviorthese, zumal auch hier praktisch alle Patienten (98%) ein schlechtes Ergebnis erreichten.

Damit ergibt sich für beide Patientengruppen eine statistisch signifikante Verbesserung des Ergebnisses durch die CSO (Rheumatiker: $p < 0,001$; Nicht-Rheumatiker: $p < 0,001$). Insgesamt schneiden die Patienten mit rheumatoider Arthritis zwar etwas besser ab als die zweite Gruppe mit Nicht-Rheumatikern, der Unterschied zwischen beiden Gruppen ist allerdings statistisch nicht signifikant ($p = 0,738$).

Dies deckt sich in etwa mit den Ergebnissen anderer Autoren. Thabe berichtet über eine Erfolgsquote von 80% nach 7 Monaten und immerhin noch 65% gute Ergebnisse nach Ablauf eines Jahres (44). Oppermann et al. beschrieben 1976 Erfolgsraten bezüglich der chemischen Synoviorthese von 70% innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von bis zu 30 Monaten, Kästner und Wessel veröffentlichten 1977 Besserungsraten von 79%, wobei ihr Nachuntersuchungszeitraum 12-48 Monate betrug (44). Erstbeschreiber der chemischen Synoviorthese mit Natriummorrhuat Niculescu et al. berichtet sogar über Erfolgsquoten von 97,3% bei einem Nachuntersuchungszeitraum zwischen einem Monat und einem Jahr (43). Eine derartig hohe Erfolgsquote kann durch unsere Ergebnisse nicht bestätigt werden. Ursache hierfür mag allerdings der längere Nachuntersuchungszeitraum in unserer Studie sein, der unsere Ergebnisse mit denen von Niculescu nur bedingt vergleichbar macht.

10. Ergebnisse des KOOS (Knee injury and osteoarthritis outcome score) bezogen auf beide Diagnosegruppen

Anhand des KOOS lässt sich für Knieverletzungen unterschiedlicher Ätiologie jeweils der Grad der individuellen Einschränkung auch über längere Zeitintervalle hinweg feststellen. Für unser Patientenkollektiv wurden auch bei diesem Score die Ergebnisse der Patienten vor der chemischen Synoviorthese mit denen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verglichen. Auch

hier muss man wieder anfügen, dass es bezüglich des KOOS keine Vergleichsdaten aus anderen Studien gibt.

10.1 Gruppenergebnisse gemittelt aus allen fünf Subskalen

Vergleicht man nun zunächst für beide Gruppen den erreichten Mittelwert aus den fünf Subskalen, so zeigt sich für beide Gruppen eine signifikante Verbesserung der Ergebnisse im Vergleich vor Behandlung bzw. zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Rheumatiker: $p < 0,001$; Nicht-Rheumatiker $p = 0,037$). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen vor der CSO war nicht statistisch signifikant ($p = 0,091$). Daraus lässt sich gruppenübergreifend ein deutlicher Benefit durch die chemische Synoviorthese ableiten. Vergleicht man nun die Ergebnisse der zwei verschiedenen Gruppen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung miteinander, zeigt sich auch hier wieder ein leicht besseres Abschneiden der Patienten mit rheumatoider Arthritis, welches jedoch nicht statistisch signifikant ausfällt. In der Gruppe der Rheumatiker erzielten im Vergleich zu vor der Behandlung insgesamt 87% der Patienten ein besseres Ergebnis, der Rest beschrieb seinen Zustand als gleich. In keinem Fall jedoch trat eine Verschlechterung des Ergebnisses ein. In der zweiten Gruppe besserte sich der klinische Zustand der Patienten in 81,1% der Fälle, bei immerhin 18,9 Prozent blieb die Behandlung wirkungslos.

10.2 Gruppenergebnisse der jeweiligen Subskalen gesondert betrachtet

Im Folgenden wurden dann die einzelnen Subskalen „PAIN“, „SYMPTOMS“, „ADL“, „SPORTS“ sowie „QOL“ gesondert betrachtet und die Ergebnisse der beiden Gruppen miteinander verglichen.

10.2.1 Subskala „PAIN“

Bezüglich der Subskala „PAIN“ sollte Häufigkeit und Intensität auftretender Schmerzen bei verschiedenen Tätigkeiten des Alltags sowie bei unterschiedlich starker Belastung evaluiert werden. In dieser Subskala zeigt sich wieder für beide Gruppen eine signifikante Besserung (Rheumatiker: $p < 0,001$; Nicht-Rheumatiker: $p < 0,001$).

In der Gruppe der Rheumatiker zeigte sich bei der überwiegenden Mehrheit der behandelten Patienten (93,3%) eine deutliche Verbesserung der Schmerzsymptomatik. In der zweiten Gruppe besserten sich die Schmerzen bei 85,0% der Patienten. (Unterschied statistisch nicht signifikant: $p = 0,443$)

Diese von uns beobachtete Besserung der Schmerzsymptomatik durch die chemische Synoviorthese wird auch von anderen Autoren beschrieben (32, 37, 38, 40).

10.2.2 Subskala „SYMPTOMS“

Die zweite Subskala „SYMPTOMS“ erfragt Veränderungen bezüglich typischer Symptome wie Schwellung, Bewegungseinschränkung und Morgensteifigkeit. Auch die Ergebnisse dieser Subskala bestätigen die positive Wirkung der chemischen Synoviorthese für beide Gruppen. Bei den Rheumatikern geben 80% der nachuntersuchten Patienten eine Besserung der Symptomatik an, in der anderen Gruppe sind es 71,7% (Unterschied bei beiden Gruppen statistisch signifikant mit $p < 0,001$). Trotz des offensichtlichen Erfolgs der Behandlung für beide Gruppen sind auch hier wieder die Ergebnisse der Patienten mit rheumatoider Arthritis etwas besser, allerdings statistisch nicht signifikant ($p = 0,751$)

10.2.3 Subskala „FUNCTION IN DAILY LIVING“

Bezüglich der Subskala „FUNCTION IN DAILY LIVING“ war vor allen Dingen von Interesse, ob die behandelten Patienten eine leichtere Durchführbarkeit alltäglicher Aktivitäten nach der chemischen Synoviorthese bemerken. Wieder zeigt die Auswertung der

Ergebnisse eine statistisch signifikante Verbesserung durch die Behandlung. 87,0% der Rheumatiker versus 84,6% der Nicht-Rheumatiker berichteten Erleichterung was die Verrichtung alltäglicher Aufgaben betrifft (für beide Gruppen $p < 0,001$).

10.2.4 Subskala „FUNCTION IN SPORT AND RECREATION“

In der Subskala „FUNCTION IN SPORT AND RECREATION“ wurden vor allem die körperliche Belastung im Rahmen sportlicher Aktivitäten abgefragt. Gleichzeitig handelte es sich hier auch um diejenige Subskala, bei der die Patienten beider Gruppen am schlechtesten abschnitten. Während in allen anderen Subskalen Besserungsraten größer 70% erreicht wurden, so waren es hier nur etwas mehr als die Hälfte (58,0%) bei den Rheumatikern bzw. 67,9% bei den Nicht-Rheumatikern, die über eine Besserung in diesem Bereich berichteten. Dennoch waren die Ergebnisse nach Durchführung der CSO auch bei dieser Subskala für beide Gruppen statistisch signifikant besser als die Ergebnisse vor der Behandlung (Rheumatiker und Nicht-Rheumatiker: $p < 0,001$).

Ein Problem des Fragebogen bezüglich dieser Subskala bestand allerdings darin, dass einige Patienten angaben, seit der Durchführung der chemischen Synoviorthese bestimmte von Fragebogen angegebene Bewegungen (vor allem rennen, hüpfen) aufgrund ihres Alters schon lange nicht mehr machen würden. Andere gaben an, dass sie bestimmte abgefragte Tätigkeiten wie Hinknien oder in die Hocke gehen grundsätzlich vermeiden würden. Somit muss die Genauigkeit der Ergebnisse dieser Subskala etwas hinterfragt werden.

10.2.5 Subskala „QUALITY OF LIFE“

In der letzten Subskala „QUALITY OF LIFE“ sollte herausgefunden werden, inwieweit die Lebensqualität auch nach der durchgeführten Behandlung durch das betroffene Gelenk noch negativ beeinflusst wird. Hier sagten 84,4% der Rheumatiker versus 73,6% der Nicht-Rheumatiker, ihre Lebensqualität hätte sich durch die chemische Synoviorthese deutlich

verbessert. Beide Gruppen erreichten damit durch die CSO ein signifikant besseres Ergebnis ($p < 0,001$).

Zusammenfassend kann man bezüglich des KOOS festhalten, dass beide Diagnosengruppen in jeweils allen Subskalen deutliche Besserungsraten erzielt haben, wobei die Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis stets etwas besser abschnitt, als die zweite Gruppe. Dabei handelte es sich allerdings lediglich um Tendenzen, die Unterschiede in den Ergebnissen beider Gruppen waren in keiner der Subskalen statistisch signifikant. Die Forderung von Hilker und Thiel nach einer Reduktion bzw. Beseitigung der Entzündungssymptome wie Schwellung, Ergussbildung, Schmerz und Funktionseinschränkung als eines der Behandlungsziele bei Durchführung der chemischen Synoviorthese (32) kann anhand unserer Ergebnisse als erreicht gelten.

11. Subjektive Ergebnisbewertung bezogen auf die Altersverteilung

Im folgenden Teil der Dissertation soll nun die Effektivität der chemischen Synoviorthese bezüglich jüngeren (bis 40 Jahre) versus älteren (>40 Jahre) Patienten unabhängig ihrer Grunderkrankungen diskutiert werden. Hierfür wurde unser Patientenkollektiv erneut in zwei Gruppen eingeteilt. Die Gruppe der Patienten bis 40 Jahre bestand aus insgesamt 25 behandelten Kniegelenken, die Gruppe der Patienten über 40 Jahre aus 73 behandelten Kniegelenken. Diese Zahlen zeigen, dass von der rheumatoiden Arthritis wie in der Literatur beschrieben grundsätzlich zwar alle Altersgruppen betroffen sein können, sich aber dennoch auch in unserem Patientenkollektiv ein typischer hoher Anteil an älteren Patienten findet (1).

Des Weiteren muss angemerkt werden, dass es bezüglich dieser Fragestellung in der gängigen Literatur kaum Studien gibt, sodass unsere Ergebnisse nur eingeschränkt mit anderen Daten verglichen werden können.

11.1. Subjektive Zufriedenheit bezüglich der Altersverteilung

Betrachtet man die Angaben der beiden Gruppen bezüglich der subjektiven Zufriedenheit, so ist auffallend, dass bei den Patienten bis 40 Jahre die überwiegende Mehrheit (80,0%) mit der Behandlung zufrieden war, während in der Gruppe der Patienten über 40 Jahre nur etwa die Hälfte angab, mit der Behandlung zufrieden zu sein.

11.2. Subjektive Zufriedenheit bezüglich VAS Schmerz und Funktion

Ein weiterer von uns evaluierter Punkt war die subjektive Einschätzung des Zustandes ihres Kniegelenkes bezüglich Schmerz und Funktion.

11.2.1. VAS Schmerz

Auch bezüglich des VAS Schmerz ist ein deutlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellbar. Bei der Gruppe der „jüngeren“ Patienten waren gute VAS Werte (von 0 bis 3) in insgesamt 76,0% der Fälle angegeben. Demgegenüber steht die Gruppe der „älteren“ Patienten, bei denen nur 42,5% VAS Werte in diesem Bereich angaben. Die restlichen Patienten dieser Gruppe schätzten die Schmerzen am behandelten Gelenk als schlimmer ein.

In einer vergleichbaren Studie berichtete Oppermann et al. über positive Ergebnisse der chemischen Synoviorthese mit Varicocid bei Kindern mit juveniler rheumatoider Arthritis. Er berichtet, dass es im Rahmen seiner Studie in 65,4% der behandelten Kniegelenke zu einer Besserung der Schmerzen kam (45).

11.2.2 VAS Funktion

Betrachtet man die Angaben bezüglich der VAS Funktion zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung, so zeigt sich auch hier wieder ein deutlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen. In der Gruppe der jüngeren Patienten bis 40 Jahre gaben 96,0% Werte über 50% (von maximal möglichen 100%) an. In der Gruppe der Patienten über 40 Jahre ergibt sich kein derartig eindeutiges Bild. Hier schätzten immerhin 16,4% der Nachuntersuchten die Funktionsfähigkeit ihres behandelten Kniegelenkes deutlich schlechter als 50% ein.

11.3 Änderungen des Aktivitätsgrades bezüglich der Altersverteilung

Für die Gruppe der Patienten bis 40 Jahre zeigen unsere Ergebnisse einen deutlichen Zugewinn an Aktivität. 88,0% der Patienten dieser Gruppe bezeichneten ihren Aktivitätsgrad zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung als normal oder beinahe normal. Nur im Falle von drei behandelten Kniegelenken kam es zu keiner Verbesserung. In der Gruppe der Patienten über 40 schätzte nur die Hälfte der Patienten ihren Aktivitätsgrad so gut ein. Die restlichen 43,8% bezeichneten ihren Aktivitätsgrad als abnormal oder sogar stark abnormal.

Ein ähnliches Bild ergibt sich für die maximale Gehstrecke. 76,0% der Patienten bis 40 Jahre gaben an, zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wieder unbegrenzt weit gehen zu können. Weitere 20,0% derselben Gruppe schafften zumindest eine Wegstrecke von mehr als einem Kilometer. Die zweite Gruppe schnitt auch bezüglich einer Änderung der maximalen Gehstrecke wieder schlechter ab. Zwar profitiert auch diese Gruppe von der Behandlung, da immerhin 64,4% auch bei den älter als 40 Jährigen eine maximal mögliche Gehstrecke von mehr als 1000m angeben, beim Rest allerdings zeigte sich keine nennenswerte Verbesserung in diesem Bereich.

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass zwar beiden Gruppen von einer Behandlung mit Natriummorrhuat bezüglich der oben genannten subjektiven Parameter profitieren, dennoch gibt es signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. In allen von uns evaluierten Bereichen schnitt die Gruppe der „jüngeren“ Patienten signifikant besser ab als die Gruppe der „älteren“ Patienten. Unsere Ergebnisse bestätigen somit die Forderungen anderer Autoren wie beispielsweise Tillmann (40), die chemische Synoviorthese sei vor allen Dingen bei Patienten unter der Altersgrenze von 40 Jahren indiziert.

12. Ergebnisse des Scores nach Lysholm und Gillquist bezüglich der Altersverteilung

Auch was den Score nach Lysholm und Gillquist betrifft, zeigen sich deutliche Unterschiede in den Ergebnissen beider Gruppen. Bei den Patienten bis 40 Jahre erreichen 76,0% ein gutes bzw. ausgezeichnetes Ergebnis, weitere 12,0% zumindest ein befriedigendes Ergebnis. Damit waren die Ergebnisse dieser Gruppe nach der CSO signifikant besser ($p = <0,001$). In der Gruppe der über 40 Jährigen erreichten 43,8% ein ausgezeichnetes Ergebnis, weitere 5,5% ein gutes Ergebnis, allerdings musste sich der Rest dieser Patientengruppe mit einem nach wie vor schlechten Ergebnis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zufrieden geben.

Zusammenfassend lässt sich also aus den Ergebnissen des Scores nach Lysholm und Gillquist ableiten, dass die Gruppe der Patienten in der Altersgruppe bis 40 deutlich von einer Behandlung mit Natriummorrhuat profitiert. Etwas differenziert muss hingegen ein Einsatz der chemischen Synoviorthese in der Altersklasse ab 40 gesehen werden. Zwar ergab sich für die Patienten > 40 Jahre ebenfalls eine signifikante Verbesserung der Ergebnisse, dennoch waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bezüglich des Outcomes nach CSO Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellbar. Die Patienten bis 40 Jahre erreichten insgesamt

statistisch signifikant bessere Ergebnisse als die Gruppe der Patienten >40 Jahre ($p = 0,028$). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen vor der CSO hingegen war nicht statistisch signifikant ($p=0,278$). Vergleichbare Daten aus anderen Studien gibt es zu dieser Fragestellung allerdings nicht.

13. Ergebnisse des KOOS bezüglich der Altersverteilung

Auch die Ergebnisse des KOOS sollten auf Unterschiede im Outcome von „jüngeren“ und „älteren“ Patienten hin untersucht werden. Allerdings liegen auch bezüglich dieser Fragestellung in der gängigen Literatur keine vergleichbaren Studien vor.

13.1 Gruppenergebnisse gemittelt aus allen fünf Subskalen

Betrachtet man für die zwei verschiedenen Patientengruppen die jeweiligen Gesamtergebnisse des KOOS gemittelt aus allen fünf Subskalen, so zeigen sich auch hier wieder wie schon in den oben aufgeführten Auswertungen unterschiedliche Ergebnisse. In der Gruppe der Patienten bis 40 Jahre erreichten 92,0% der behandelten Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung eine Verbesserung ihres klinischen Zustandes durch die chemische Synoviorthese. Demgegenüber stehen die Ergebnisse der Patienten über 40 Jahre. Sie erreichten in 65,8% eine Zustandsverbesserung. Bei 34,2% allerdings änderte die Behandlung nichts am Zustand des Kniegelenkes. Anhand dieser Ergebnisse lässt sich wie auch schon beim Score nach Lysholm und Gillquist eine eindeutige Empfehlung der chemischen Synoviorthese für Patienten der Altersgruppe bis 40 (statistische Signifikanz $p<0,001$) aussprechen. Die Patienten ab 40 profitierten zwar in der Mehrzahl der Fälle auch von der chemischen Synoviorthese (statistische Signifikanz $p<0,001$), der Unterschied zu den jüngeren Patienten ist allerdings ebenfalls statistisch signifikant ($p= 0,009$).

13.2.1 Subskala „PAIN“

In der Subskala „PAIN“ besserte sich die Schmerzsymptomatik in der Gruppe der Patienten bis 40 Jahre bei insgesamt 92,0% der Patienten. In der zweiten Patientengruppe waren es mit 71,2% zwar immer noch weit mehr als die Hälfte der Patienten, deren Schmerzen durch die Behandlung mit Natriummorrhuat gebessert werden konnten (Besserung bei beiden Gruppen statistisch signifikant ($p < 0,001$). Dennoch liegt auch hier wieder ein signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen der beiden Gruppen vor ($p = 0,010$).

13.2.2 Subskala „SYMPTOMS“

Bezüglich typischer Symptome wie Schwellung, Bewegungseinschränkung sowie Morgensteifigkeit konnte man in der Gruppe der „jüngeren“ Patienten in 88,0% der Fälle eine Besserung feststellen, bei den „älteren“ Patienten trat bei 70,0% eine Besserung ein (statistische Signifikanz bei beiden Gruppen $p < 0,001$). Auffällig hierbei ist die Tatsache, dass zwar auch bezüglich dieser Subskala ein Unterschied zwischen den beiden verschiedenen Gruppen besteht, dieser ist allerdings nicht statistisch signifikant ($p = 0,453$). Daraus lässt sich zum einen wieder die gute Wirksamkeit der chemischen Synoviorthese bei jüngeren Patienten unterstreichen. Zum anderen allerdings zeigt sich anhand unserer Ergebnisse auch eine gute Wirksamkeit der Behandlung bei älteren Patienten bezüglich einer Besserung der oben genannten Symptomatik, die in der Literatur vielfach als einer der am belastendsten Faktoren beschrieben wird.

13.2.3 Subskala „FUNCTION IN DAILY LIVING“

Was Aktivitäten des alltäglichen Lebens betrifft profitieren beide Gruppen von der Behandlung (statistische Signifikanz jeweils $p < 0,001$), allerdings schneiden auch hier wieder die „jüngeren“ Patienten besser ab. So trat in dieser Gruppe in 92,0% der Fälle eine verbesserte Funktion des Kniegelenkes ein, während dies in der anderen Gruppe nur bei

71,2% der Patienten der Fall war. Der Unterschied zwischen den Ergebnissen beider Gruppen ist statistisch signifikant ($p=0,005$).

13.2.4 Subskala „FUNCTION IN SPORT AND RECREATION“

In dieser Subskala waren die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen besonders deutlich (statistische Signifikanz $p=0,020$). Die Patienten bis 40 erreichten in 76% der Fälle eine Verbesserung in diesem Bereich. Damit fiel das Ergebnis dieser Subskala zwar deutlich schlechter aus, als in den anderen vier Subskalen, dennoch profitierte mehr als zwei Drittel der Patienten auch in diesem Bereich von der Behandlung (statistische Signifikanz $p<0,001$). Bei den Patienten über 40 Jahre konnten nur in 37,0% der Fälle eine Verbesserung erreicht werden (statistische Signifikanz $p<0,001$). In diesem Zusammenhang soll nochmals auf die Probleme bezüglich der Fragestellung verwiesen werden, die oben bereits ausführlich dargestellt wurden. Dies sollte bei der Interpretation der Ergebnisse mit in Betracht gezogen werden und das eher schlechte Ergebnis zumindest zum Teil relativieren.

13.2.5 Subskala „QUALITY OF LIFE“

Bezüglich der Lebensqualität erreichten die Patienten bis 40 Jahre eine deutliche Verbesserung (84,0%) der Lebensqualität durch die Behandlung. In der Gruppe der Patienten über 40 Jahre gaben 57,5% der Nachuntersuchten eine verbesserte Lebensqualität durch die chemische Synoviorthese an (statistische Signifikanz bei beiden Gruppen $p<0,001$). Auch in dieser Subskala zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen beider Gruppen ($p=0,010$).

Zusammenfassend zeigt sich aus den Ergebnissen des KOOS in allen Kategorien eine deutliche Überlegenheit der chemischen Synoviorthese mit Natriummorrhuat bei Patienten in der Altersklasse bis 40 Jahre. Hier wurden in den meisten Kategorien Erfolgsraten größer

84% erreicht, nur in der Subskala „SPORTS“ waren die Ergebnisse minimal schlechter. Dennoch muss trotz des signifikanten Unterschieds zwischen den beiden verschiedenen Gruppen festgehalten werden, dass auch bei den Patienten über 40 Jahre mithilfe der Behandlung durchaus Erfolge erzielt wurden mit Erfolgsraten zwischen 57% und 70%. Einzige Ausnahme bildete auch hier wieder die Subskala „SPORTS“.

14. Zusammenfassende Beurteilung der Ergebnisse der einzelnen Gruppen

Zusammenfassen ist zu den Ergebnissen festzustellen, dass in allen untersuchten Parametern sowohl die Patienten mit rheumatoider Arthritis als auch diejenigen bis 40 Jahre deutlich besser abschnitten. Daher ist auch für diese beiden Gruppen eine Empfehlung der Therapie auszusprechen, während für die beiden anderen Gruppen die Indikationsstellung vom Einzelfall abhängig gemacht werden soll.

15. Ergebnisse der körperlichen Nachuntersuchung

Zu den Ergebnissen der körperlichen Nachuntersuchung ist zu bemerken, dass sich insgesamt nur 20 der behandelten Patienten dazu bereit erklärten. Somit muss berücksichtigt werden, dass die Untersuchungsergebnisse nur bedingt auf das gesamte Patientenkollektiv übertragen werden können und damit nur tendenzielle Aussagen gemacht werden können. Acht der nachuntersuchten Patienten stammten dabei aus der Gruppe der Rheumatiker, 12 aus der Gruppe der Nicht-Rheumatiker. Fünf von ihnen waren jünger als 40 Jahre, die restlichen 15 waren über 40 Jahre.

Betrachtet man nun zunächst die Ergebnisse der VAS Skalen, so stellt man fest, dass alle Patienten sich bezüglich ihrer Schmerzen deutlich verbessert haben (von VAS Schmerz vor

CSO von 6,9 auf VAS Schmerz nach CSO von 4,1). Auch hier schnitten, wie auch oben schon häufig erwähnt, die Patienten mit rheumatoider Arthritis etwas besser ab als die Nicht-Rheumatiker. Bezüglich dieser Schmerzverbesserung wurden schon mehrfach entsprechende Ergebnisse im Rahmen anderer Studien veröffentlicht (37, 38, 42, 44, 45). Besonders hervorzuheben hierbei sind auch die Ergebnisse bezüglich der durchschnittlichen Schmerzen in den letzten 24 Stunden. Hier erreichten alle Patienten durchschnittlich einen sehr guten VAS Wert von 2,4.

Als nächstes wurden etwaige entzündliche Reizzustände erhoben. Hierbei zeigte sich ein deutlicher Unterschied zu vor der Behandlung mit Natriummorrhuat. Während vor der chemischen Synoviorthese praktisch alle Patienten die typischen Entzündungszeichen Schwellung, Rötung, Überwärmung sowie Ergussbildung aufwiesen, so traten diese zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nur noch in wenigen Fällen auf: Ein überwärmtes und geschwollenes Kniegelenk wurde nur noch in drei Fällen beobachtet, in weiteren fünf Fällen wurde sonographisch noch ein leichter Gelenkerguss festgestellt.

Weitere positive Resultate waren feststellbar, was eine Änderung der Beweglichkeit der behandelten Gelenke betraf. Gemessen nach der Neutral-Null-Methode konnten alle Patienten im Schnitt die Flexion ihres Kniegelenkes um 13° steigern und auch die Extensionsfähigkeit verbessern.

Zusammenfassend kann man bezüglich der Ergebnisse der körperlichen Nachuntersuchung festhalten, dass in allen von uns untersuchten Bereichen eine Besserung eingetreten war. Damit erfüllen unsere Patienten weitgehend auch die Anforderungen anderer Autoren an ein gutes Ergebnis. So definierte zum Beispiel Niculescu ein gutes Resultat dahingehend, dass ein vollständiges Abklingen des entzündlichen Geschehens im behandelten Gelenk im Sinne

eines vollständigen Abschwellens sowie ein fast vollständiges Fehlen von Schmerzen und eine gute Mobilität erreicht werden sollte (43).

V. Zusammenfassung

Die chemische Synoviorthese mit Natriummorrhuat nimmt eine Zwischenstellung zwischen einer rein medikamentösen Therapie und dem definitiven alloplastischen Gelenkersatz ein. Sie ist unter anderem dann indiziert, wenn der entzündliche Zustand medikamentös nicht mehr beherrscht werden kann, bei –noch- fehlender Indikation für ein operatives Vorgehen sowie speziell beim Befall einzelner Gelenke. Die Rückzugsmöglichkeit auf eine –evtl. komplikationsträchtigere– endoprothetische Versorgung bleibt erhalten.

Die gefäßverödenden Eigenschaften des Natriummorrhuat finden klinische Anwendung bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) und bei rezidivierenden Reizergüssen des Kniegelenkes, oder auch als Ergänzung einer operativen Synovialektomie. In der vorliegenden Studie wurden Patienten nach Chemosynoviorthese (CSO) nachuntersucht.

92 Patienten (w=59, m=33) mit einem Durchschnittsalter von 49 Jahren wurden nach einem mittleren Zeitraum von 3 Jahren untersucht. Jünger als 40 Jahre waren 22 Patienten (25 Kniegelenke). 39 Patienten litten an einer rheumatoiden Arthritis. Es wurde die subjektive Zufriedenheit, Schmerz und Funktion auf der VAS, Aktivitätsgrad, Scores nach Lysholm und Gillquist, sowie KOOS erhoben.

Neben objektiv messbaren Parametern wie der Beweglichkeit sind Schmerzfreiheit und die Durchführbarkeit von Alltagsaktivitäten für die Patienten das Leitkriterium zur Beurteilung einer Behandlungsmaßnahme. Die chemische Synoviorthese mit Natriummorrhuat ist ein Eingriff, der den Patientenerwartungen in puncto Schmerzreduktion und Bewegungszugewinn vollends gerecht wird. 57% aller Patienten und 67% der Patienten mit RA waren mit der Behandlung zufrieden. Schmerzen wurden mit 3,7 auf der VAS angegeben, die Funktion mit

69,2% beurteilt. Einen eingeschränkten Aktivitätsgrad gaben vor der Behandlung 91 Patienten an, nach CSO noch 34 Patienten. Der Lysholm Score verbesserte sich von 99% schlechter Ergebnisse auf 43%. Der KOOS verbesserte sich bei 87% der RA und 81% der anderen Patienten. In der Gruppe bis 40 Jahre waren 80% der Patienten mit der CSO zufrieden. Bei allen Patienten war die Aktivität vor CSO eingeschränkt, wohingegen 22 Patienten eine normale Aktivität nach CSO angaben. Der Lysholm Score besserte sich bei 76%, der KOOS bei 92%.

Die chemische Synoviorthese ist eine komplikationsarme Behandlungsmethode, die einen Funktionszugewinn ohne neu auftretende relevante kollaterale Instabilitäten sowie eine deutliche Schmerzreduktion und eine hohe Patientenzufriedenheit auch im längerfristigen Verlauf garantiert.

Die vorgestellte chemische Synoviorthese mit Natriummorrhuat ist somit neben einer adäquaten medikamentösen Einstellung mit ihren guten Ergebnissen ein wesentlicher Bestandteil eines stadienadaptierten multimodalen Therapiekonzeptes in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis.

Schlussfolgerung: Bei jungen Patienten empfehlen wir die CSO, da diese überdurchschnittlich gut von der CSO profitieren. Bei älteren Patienten sollte die Indikation vom Einzelfall abhängig gemacht werden.

VI. Anhang

Telefonische Befragung

Patientenname:	Geburtsdatum:
Datum CSO:	betroffene Seite:

Diagnosegruppe: rheumatoide Arthritis Idiopathische Arthrose Posttraumatische Arthrose Sonstiges

1. ZUFRIEDENHEIT (in Prozent) _____

- Würden Sie sich noch mal operieren lassen?

Ja Nein

2. MOMENTANES BEFINDEN

- VAS Schmerz (wie ist der Schmerz derzeit auf einer Skala 1-10) _____
- VAS Funktion (in Prozent) _____
(wenn die Funktion des gesunden Knies 100% beträgt)

3. AKTIVITÄTSGRAD

- Präoperativer Aktivitätsgrad:

Normal beinahe normal abnormal stark abnormal

- Derzeitiger Aktivitätsgrad:

Normal beinahe normal abnormal stark abnormal

4. GEHSTRECKE

unbegrenzt > 1000m 500-1000m <500m <100m

nur zu Hause gehunfähig

5. KOOS - KNIEFRAGEBOGEN

5.1 Symptome

Diese Fragen beziehen sich auf Beschwerden von Seiten Ihres Kniegelenkes in der **vergangenen Woche**.

S1. Haben Sie Schwellungen an Ihrem Knie?

Niemals selten manchmal oft immer

S2. Fühlen Sie manchmal ein Mahlen, hören Sie manchmal ein Klicken oder irgendein Geräusch, wenn Sie Ihr Knie bewegen?

Niemals selten manchmal oft immer

S3. Bleibt Ihr Knie manchmal hängen, oder blockiert es, wenn Sie es bewegen?

niemals selten manchmal oft immer

S4. Können Sie Ihr Knie ganz ausstrecken?

Immer oft manchmal selten nie

S5. Können Sie Ihr Knie ganz beugen?

Immer oft manchmal selten nie

5.2. Steifigkeit

Die nachfolgenden Fragen betreffen die Steifigkeit Ihres Kniegelenkes während der **letzten Woche**. Unter Steifigkeit versteht man ein Gefühl der Einschränkung oder Verlangsamung der Fähigkeit Ihr Kniegelenk zu bewegen.

Für jede der nachfolgenden Aktivitäten sollen Sie das Ausmaß der Schwierigkeiten angeben, welche Sie durch Ihr Kniegelenk innerhalb der letzten Woche erfahren haben.

S6. Wie stark ist Ihre KniestEIFigkeit morgens direkt nach dem Aufstehen?

Keine schwach mäßig stark sehr stark

S7. Wie stark ist Ihre KniestEIFigkeit nach dem Sie saßen, lagen, oder sich ausruhten im **Verlauf des Tages**?

Keine schwach mäßig stark sehr stark

5.3. Schmerzen

P1. Wie oft tut Ihnen Ihr Knie weh?

Niemals monatlich wöchentlich täglich immer

Wie ausgeprägt waren Ihre Schmerzen in der **vergangenen Woche** als Sie z.B:

P2. sich im Knie drehen?

Keine schwach mäßig stark sehr stark

P3. Ihr Knie ganz ausstrecken?

Keine schwach mäßig stark sehr stark

P4. Ihr Knie ganz beugen?

Keine schwach mäßig stark sehr stark

P5. auf ebenem Boden gehen?

Keine schwach mäßig stark sehr stark

P6. Treppen herauf oder heruntergehen?

Keine schwach mäßig stark sehr stark

P7. nachts im Bett liegen?

Keine schwach mäßig stark sehr stark

P8. saßen oder lagen, z.B. auf der Couch?

Keine schwach mäßig stark sehr stark

P9. aufrecht stehen?

Keine schwach mäßig stark sehr stark

5.4. Aktivitäten des täglichen Lebens

Die nachfolgenden Fragen beziehen sich auf Ihre körperliche Leistungsfähigkeit. Hierunter verstehen wir Ihre Fähigkeit sich selbständig zu bewegen bzw. sich selbst zu versorgen.

Für jede der nachfolgenden Aktivitäten sollen Sie das Ausmaß der Schwierigkeiten angeben, welche Sie durch Ihr Kniegelenk innerhalb der **letzten Woche** erfahren haben.

Welche Schwierigkeiten hatten Sie **letzte Woche** als Sie z.B:

A1. Treppen herunterstiegen?

Keine wenig einige große sehr große

A2. Treppen heraufstiegen?

Keine wenig einige große sehr große

A3. vom Sitzen aufstanden?

Keine wenig einige große sehr große

Welche Schwierigkeiten hatten Sie **letzte Woche** als Sie z.B:

A4. standen?

Keine wenig einige große sehr große

A5. sich bückten um z.B. etwas vom Boden aufzuheben?

Keine wenig einige große sehr große

A6. auf ebenen Boden gingen?

Keine wenig einige große sehr große

A7. ins Auto ein- oder ausstiegen?

Keine wenig einige große sehr große

A8. einkaufen gingen?

Keine wenig einige große sehr große

9. Strümpfe/Socken anzogen?

keine wenig einige große sehr große

A10. vom Bett aufstanden?

keine wenig einige große sehr große

A11. Strümpfe/Socken auszogen?

Keine wenig einige große sehr große

A12. im Bett lagen und sich drehen, ohne das Knie dabei zu beugen?

Keine wenig einige große sehr große

A13. in oder aus der Badewanne kamen?

Keine wenig einige große sehr große

A14. saßen?

Keine wenig einige große sehr große

A15. sich auf die Toilette setzten oder aufstanden?

Keine wenig einige große sehr große

A16. schwere Hausarbeit verrichteten (schrubben, Garten umgraben, ...)?

keine wenig einige große sehr große

A17. leichte Hausarbeit verrichteten (Staub wischen, kochen, ...)?

keine wenig einige große sehr große

5.5. Sport und Freizeit

Die nachfolgenden Fragen beziehen sich auf Ihre körperliche Belastbarkeit im Rahmen eher sportlicher Aktivitäten. Für jede der nachfolgenden Aktivitäten sollen Sie das Ausmaß der Schwierigkeiten angeben, welche Sie durch Ihr Kniegelenk innerhalb der **letzten Woche** erfahren haben.

Hatten Sie Schwierigkeiten **letzte Woche** als Sie z.B.:

SP1. in die Hocke gingen?

keine wenig einige große sehr große

SP2. rannten?

Keine wenig einige große sehr große

SP3. hüpfen?

Keine wenig einige große sehr große

SP4. sich auf Ihrem kranken Knie umdrehen?

Keine wenig einige große sehr große

SP5. sich hinknieten?

keine wenig einig große sehr große

5.6. Beeinflussung der Lebensqualität durch das betroffene Knie

Q1. Wie oft spüren sei Ihr erkranktes Knie?

nie monatlich wöchentlich täglich immer

Q2. Haben Sie Ihre Lebensweise verändert um eventuell Ihrem Knie schadende Tätigkeiten zu vermeiden?

Nicht wenig etwas stark vollständig

Q3. Wie sehr macht es Ihnen zu schaffen, daß Ihr Knie nicht?
gar nicht wenig einiges schlimm sehr schlimm

Q4. Wie würden Sie insgesamt die Schwierigkeiten bewerten die Sie durch das Knie haben?
keine wenig etwas große sehr große

6. SCORE NACH LYSHOLM UND GILLQUIST

6.1. Hinken

- kein hinken
- zeitweiliges Hinken
- dauerndes Hinken

6.2. Treppensteigen

- keine Probleme
- etwas beeinträchtigt
- Stufe für Stufe
- Unmöglich

6.3. Instabilität

- kein giving away
- selten beim Sport
- häufiger beim Sport/ Sportunfähigkeit
- gelegentlich im Alltag
- häufig im Alltag
- bei jedem Schritt

6.4. Schwellung

- keine Schwellung
- nach giving away
- nach schwerer Belastung
- nach normaler Belastung
- dauernde Schwellung

6.5. Stockhilfe

- keine Stockhilfe
- Stock oder Gehstütze
- Belastung unmöglich

6.6. in die Hocke gehen

- keine Probleme
- etwas beeinträchtigt
- nicht über 90° Kniebeugung
- unmöglich

6.7. Schmerz

- keine Schmerzen
- manchmal leichte Schmerzen
- im Zusammenhang mit giving away
- erheblich bei sportlicher Belastung
- erheblich beim Gehen über 2km
- erheblich beim Gehen unter 2 km
- dauernde schwere Schmerzen

6.8. Atrophie des Oberschenkels

- keine Atrophie
- 1-2 cm im Vergleich zur Gegenseite
- mehr als 2 cm zur Gegenseite

7. MEDIKAMENTE

- Brauchen Sie derzeit Schmerzmedikation wegen der Arthrose?

Ja Nein

- Wenn ja, welche?

- Wie oft?

Nie gelegentlich 1-3/ d > 3/ d

8. BEHANDLUNGEN SEIT CHEMOSYNOVIORTHESE

- Waren Sie seit der Chemosynoviorthese noch mal wg. KG in Behandlung?

Ja Nein

- Wenn ja,

wann _____

wie oft _____

welche Therapie wurde
durchgeführt _____

9. HAT SICH DIE HÄUFIGKEIT DER BEHANDLUNGEN DES KNIEGELENKES VERÄNDERT?

- Zahl der Behandlungen (insbesondere Injektionen) prä-op? _____
- Zahl der Behandlungen (insbesondere Injektionen) post-op? _____

10. ZUSTAND DER GEGENSEITE?

- Voroperationen auf der Gegenseite?

Ja Nein

- wenn ja, welche?

- Vorbehandlungen auf der Gegenseite?

Ja Nein

- wenn ja, welche?

- wie oft durchgeführt?

11. NACHUNTERSUCHUNG

- Wird eine Nachuntersuchung gewünscht?

Ja Nein

- Wenn nein, warum nicht?

- Wenn ja, Datum für Nachuntersuchung?

VII. Literaturverzeichnis

- (1) Zeidler, Zacher, Hiepe (Hrsg.). Interdisziplinäre klinische Rheumatologie. Springer Verlag.
- (2) Mathies H. Merkblätter Rheuma Chronischer Gelenkrheumatismus (Chronische Polyarthritits). 2000. Bonn, Deutsche Rheuma-Liga.
- (3) Miehle W, Fehr K, Schattenkirchner M, Tillmann K. Rheumatologie in Praxis und Klinik. Stuttgart:Thieme Verlag, 2000.
- (4) Miehle W. Rheuma- ein Patientenlehrbuch. 1999.
- (5) Hettkenkofer H.-J. Rheumatologie- Diagnostik-Klinik-Therapie. Thieme
- (6) Miehle W. Rheumatoide Arthritis Klinik-Diagnostik-Therapie. 2ed. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag, 1999.
- (7) Schadewaldt H. Der Rheumatismus und seine Behandlung im Wandel der Zeiten. Zeitschrift für Rheumatologie 42, 139-144. 1983
- (8) Mohr W. Gelenkpathologie. Stuttgart. Thieme Verlag, 2000.
- (9) Dannhardt G. Rheumatische Erkrankungen: Grundlagen und Therapie. Heidelberg Springer Verlag, 1999.
- (10)Gräfenstein K. Klinische Rheumatologie: Diagnostik-Klinik-Behandlung. Leitfaden und Atlas für Klinikund Praxis. eco-med Verlag, 1997
- (11)Krämer J. Orthopädie. 5 ed. Berlin: Springer Verlag, 1998
- (12)Wessinghage D. Taschenatlas der Rheumatologie. Stuttgart: Thieme Verlag, 1984
- (13)Harrison
- (14)Bitsch T. Klinikleitfaden Rheumatologie. 3 ed. München-Jena: Urban Fischer Verlag, 2001
- (15)Miehle W. Rheuma – Ein Patientenlehrbuch. 1999.
- (16)Euroimmun Medizinische Labordiagnostik A.G. Patientenfaltblatt „Anti-ccP“ 2004, Euroimmun Medizinische Labordiagnostika A.G.

- (17)Junqueira CK. Histologie. 5 ed. Berlin Heidelberg New York Tokyo: Springer Verlag, 2002
- (18)Larsen A, Daale K, Eek M. Radiografic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. Acta Radiol Diagn 18, 481-492. 1977
- (19)Hauer RW, Schmidt WA, Bohl-Bühler M, et al. Technik und Stellenwert der Arthrosonographie in der rheumatologischen Diagnostik. Zeitschrift für Rheumatologie 60, 139-147. 2001
- (20)Reiser M, Nägele M. Aktuelle Gelenkdiagnostik. Stuttgart: Thieme Verlag, 1992
- (21)Deutsches Ärzteblatt, Jg.103, Heft 1-2, 9. Januar 2006
- (22)American college of rheumatology: guidelines for management of rheumatoid arthritis. 2002, update. Arthritis Rheum 2002; 46: 328-46
- (23)Miehle W. Medikamentöse Therapie rheumatischer Erkrankungen. Stuttgart: Thieme Verlag, 2000
- (24)O'Dell JR: Drug therapy: therapeutic strategies for rheumatoid arthritis. New England Journal of Medicine 2004;
- (25)Bathon JM, Martin RW, Fleischmann RM et al.: A comparison of etanercept and methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis. New England Journal of Medicine. 2000; 343:1586-93
- (26)Lipsky PE, Van der Heijde DM, St.Clair EW et al.: infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. New England Journal of Medicine 2000; 34: 1594-602
- (27)Kolster B, Ebel-Paprotny G, Hirsch M. Leitfaden Physiotherapie. Neckarsulm, Stuttgart: 1994
- (28)Kaiser H, Hatz H.-J. Punktionen und Injektionen in der Rheumatologie
- (29)Tillmann K. Chemische Synovektomie am rheumatischen Gelenk. Deutsches Ärzteblatt, Heft 21: Mai 1986

- (30) Debrunner AM. Orthopädische Chirurgie. 4 ed. Verlag Hans Huber, 2002.
- (31) Fehr K, Miehle W, Schattenkirchner M, Tillmann K. Therapie der chronischen Polyarthrititis. Rheumatologie in Klinik und Praxis. Stuttgart: Thieme verlag, 1989: 124-170.
- (32) Hilker A, Thiel B. Radiosynoviorthese und chemische Synoviorthese- Sinn und Unsinn. Akt Rheumatol 2005; 30: S.316 -321. Georg Thieme Verlag KG Stuttgart
- (33) Massardo L, Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM, Matteson EL. A population Based Assessment of the Use of orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis. J-Rheumatol 29(1), 52-56. 2002
- (34) Keck E. Rheumatologie Ein Basisbuch. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2001.
- (35) Kerschbaumer F, Herresthal J. Arthroskopische Synovektomie und Radiosynoviorthese. Z Rheumatol 1996; 55: 388-393
- (36) Schneider P, Farahati J, Reiners C. Radiosynovektomy in rheumatology, orthopaedics and hemophillia. J Nucl Med 2005; 46: 48- 54.
- (37) Niculescu D, Stanculescu P, Necoiscu M et al. Chemische Synovektomie durch Natriumsalze von Fettsäuren. Zeitschrift für Rheumaforschung 1969; 29: 27-35
- (38) Menninger H, Reinhardt S, Söndgen W. Intra-articular treatment of rheumatoid knee-joint effusion with triamcinolone hexacetinide versus sodium morrhuate. A prospective study. Scand J Rheumatol 1994; 23: 249-254

VIII. Publikationen

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht als Kongressbeitrag:

Schaumburger J., Trum S., Beckmann J., Handel M., Anders S., Grifka J.

Mittelfristige Ergebnisse der Chemosynoviorthese mit Natriummorrhuat

Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie, Berlin, Oktober 2007

IX. Danksagung

Meinen herzlichen Dank möchte ich Prof. J. Grifka aussprechen, unter dessen Leitung die Promotion abgeschlossen wurde.

Vielen Dank an Dr. Jens Schaumburger, der mit dieses interessante Thema überlassen hat und mir mit seinem umfangreichen Wissen stets hilfreich zur Seite stand.

X. Lebenslauf

I. Persönliche Daten

Name
Geburtsdatum
Geburtsort
Familienstand

II. Schulausbildung

1988-1992
1992-2001
2001

III. Hochschulausbildung

2001-2003

28.08. 2003
2003-2007
14.-16.4.2008

IV. Famulaturen

02.-04.2004

09.-10.2004
02.-03.2005
08.-09.2005

V. Praktisches Jahr

08.-12.2006

12.2006- 03.2007

03.- 07.2007

Stephanie Trum
27.12.1981
Roding
Ledig

Grundschule in Lam
Benedikt-Stattler-Gymnasium in Bad Kötzing
Abschluss: Abitur

Vorklinischer Studienabschnitt an der
Medizinischen Fakultät der Universität
Regensburg
Ärztliche Vorprüfung
Klinischer Studienabschnitt am
Universitätsklinikum Regensburg
2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (nach neuer
ÄappO)

Dr. Urthaler-Badry, Abteilung für
Anaesthesiologie, Kreiskrankenhaus Bogen
Dr. Vogl, Hausärztliche Praxis, Arrach
Dr. Hartnack, Abteilung für Chirurgie,
Kreiskrankenhaus Bogen
Prof. Dr. Grifka, Orthopädisches
Universitätsklinikum, Regensburg

Prof. Dr. Grifka, Orthopädisches
Universitätsklinikum, Regensburg
Prof. Dr. Schlitt, Abteilung für Chirurgie,
Universitätsklinikum Regensburg
Priv.-Doz. Dr. Sick, Abteilung für Kardiologie
und Prof. Wiedmann, Abteilung für
Gastroenterologie, Krankenhaus Barmherzige
Brüder, Regensburg