

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR STRAHLENTHERAPIE
PROF. DR. MED. OLIVER KÖLBL
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**RADIODTHERAPIE DER
ARTHROSIS DEFORMANS**

Inaugural – Dissertation zur Erlangung des
Doktorgrades der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Philipp Rechner

2018

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR STRAHLENTHERAPIE
PROF. DR. MED. OLIVER KÖLBL
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**RADIODTHERAPIE DER
ARTHROSIS DEFORMANS**

Inaugural – Dissertation zur Erlangung des
Doktorgrades der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Philipp Rechner

2018

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Oliver Kölbl
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Lukas Prantl
Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juli 2018

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Definition.....	5
1.2	Epidemiologie.....	5
1.3	Ätiologie und Risikofaktoren.....	6
1.4	Verlauf und Symptome.....	7
1.5	Pathogenese.....	9
1.6	Diagnostik.....	10
1.6.1	Anamnese.....	10
1.6.2	Klinische Untersuchung.....	10
1.6.3	Bildgebung.....	11
1.7	Arthroskopie.....	12
1.8	Therapie.....	13
1.8.1	Konservative Therapie.....	13
1.8.2	Operative Therapie.....	17
1.9	Die Strahlentherapie.....	20
1.9.1	Geschichte der Strahlentherapie der Arthrose.....	20
1.9.2	Wirkungsweise der Strahlentherapie.....	21
1.9.3	Empfehlungen für die Bestrahlung großer Gelenke (Gonarthrose, Koxarthrose).....	23
1.9.4	Empfehlungen für die Bestrahlung kleiner Gelenke (Arthrose der Finger- und Daumengelenke, Arthrose der Zehengelenke).....	24
2	Material und Methoden	25
2.1	Patientenauswahl.....	25
2.2	Erhobene Daten.....	26
2.2.1	Fragebogen.....	26
2.2.2	Numerische Ratingskala.....	26
2.2.3	Datenerfassung.....	27
2.2.4	Definition des Therapieerfolges.....	27
2.2.5	Einzelserien und Gesamtergebnis.....	28
2.2.6	Re-Bestrahlungen.....	29
2.3	Statistik.....	29

3	Ergebnisse	30
3.1	Patientenkollektiv	30
3.1.1	Alter	30
3.1.2	Geschlecht	31
3.2	Beschwerdebild	31
3.2.1	Lokalisation	31
3.2.2	Schmerzanamnese und Vorbehandlungen	32
3.2.3	Schmerzauftreten und Schmerzverlauf	34
3.2.4	Klinisches Erscheinungsbild	34
3.2.5	Selbsteinschätzung zur Krankheitsursache	35
3.3	Therapieergebnisse	36
3.3.1	Bestrahlungstechnik	36
3.3.2	Bestrahlte Gelenke	36
3.3.3	Auswertung der Einzelserien	39
3.4	Re-Bestrahlung	41
3.5	Große und kleine Gelenke im Vergleich	44
3.6	Geschlecht	48
3.7	Alter	49
3.8	Beschwerdedauer	50
3.9	Bestrahlungsfractionierung	51
4	Diskussion	52
4.1	Allgemeines	52
4.2	Patientenkollektiv	53
4.2.1	Alter	53
4.2.2	Geschlecht	53
4.2.3	Lokalisation	54
4.3	Beschwerdedauer und Vorbehandlungen	55
4.4	Bestrahlungsdosis	57
4.5	Therapieergebnisse	57
4.6	Re-Bestrahlung	61
4.7	Langzeitwirkung	63
4.8	Gelenkgröße	65
5	Zusammenfassung	67
6	Fragebogen	68

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung im Kollektiv	31
Abbildung 2: Bestrahlungslokalisationen.....	32
Abbildung 3: Vorbehandlungsdauer aller Gelenke.....	33
Abbildung 4: Auswertung der klinischen Untersuchung.....	35
Abbildung 5: Verlauf des medianen Schmerzlevels vor RT und zu bestimmten Zeitpunkten danach; Diagramm umfasst Angaben aller bestrahlten Gelenke; auch rebestrahlte Gelenke!	37
Abbildung 6: Therapieergebnisse; gemessen an allen bestrahlten Gelenken	39
Abbildung 7: Verlauf des medianen Schmerzlevels bezogen auf alle einzelnen Bestrahlungsserien.....	40
Abbildung 8: Therapieergebnisse; gemessen an allen Bestrahlungsserien	41
Abbildung 9: Indikationen die zur Rebestrahlung geführt haben	42
Abbildung 10: Schmerzverlauf nach der 2. Bestrahlungsserie (nach Rebestrahlung)	43
Abbildung 11: Therapieergebnisse im Anschluss an die 2. Bestrahlungsserie.....	43
Abbildung 12: medianer Schmerzverlauf beider Gelenkgruppen im Vergleich	44
Abbildung 13: Therapieergebnisse der kleinen Gelenke	45
Abbildung 14: Therapieergebnisse der großen Gelenke	45
Abbildung 15: positives Ansprechverhalten (in %) beider Gelenkgruppen im Vergleich.....	47
Abbildung 16: "non response" beider Gelenkgruppen im Vergleich.....	47
Abbildung 17: Therapieergebnisse männlicher Patienten	48
Abbildung 18: Therapieergebnisse weiblicher Patienten	48
Abbildung 19: Therapieergebnisse: "Patienten jünger als 66 Jahre"	49
Abbildung 20: Therapieergebnisse: "Patienten älter als 66 Jahre"	49
Abbildung 21: Therapieergebnisse: "Beschwerdedauer kürzer als 48 Monate"	50
Abbildung 22: Therapieergebnisse: "Beschwerdedauer länger als 48 Monate"	50
Abbildung 23: Therapieergebnisse bei 3 Bestrahlungen pro Woche.....	51
Abbildung 24: Therapieergebnisse bei 2 Bestrahlungen pro Woche.....	51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung nach Kellgren und Lawrence.....	11
Tabelle 3: Bestrahlungsempfehlung großer Gelenke nach DEGRO	23
Tabelle 4: Übersicht zum Patientenkollektiv	30
Tabelle 5: Therapiemaßnahmen vor RT	34
Tabelle 6: Bestrahlungsfractionierung der durchgeführten RTs.....	36
Tabelle 7: Signifikanz der Schmerzreduktion aller bestrahlten Gelenke	38
Tabelle 8: Signifikanz des Schmerzverlaufs unter Berücksichtigung aller Einzelerien	40
Tabelle 9: Signifikanz des Schmerzverlaufs nach Re-Bestrahlung	42
Tabelle 10: Signifikanz des Unterschiedes beider Gelenkgruppen im initialen Schmerzverlauf..	45
Tabelle 11: Signifikanz des Ansprechverhaltens bezogen auf "kleine Gelenke" (R.=Response)...	46
Tabelle 12: Signifikanz des Ansprechverhaltens bezogen auf "große Gelenke" (R.=Response) ...	46
Tabelle 13: Studienvergleich zur Radiotherapie großer Gelenke (Angaben in %)	58
Tabelle 14: Studienvergleich zur Radiotherapie kleiner Gelenke (Angaben in %).....	58

1 Einleitung

1.1 Definition

Die Arthrose (Arthrosis deformans oder Osteoarthrose) ist eine degenerative, progredient verlaufende Erkrankung der Gelenke mit entzündlichen Begleiterscheinungen.

Sie ist gekennzeichnet durch den sukzessiven Verlust des Gelenkknorpels, die entzündliche Verkleinerung der Gelenkkapsel und die Zerstörung angrenzender Strukturen wie subchondraler Knochen, Muskeln und Ligamente. Als Folgen dieser Veränderungen treten vorwiegend im fortgeschrittenen Stadium Schmerzen und Beeinträchtigungen der Gelenkfunktion auf.

Typisch für diese Erkrankung ist der meist progrediente Verlauf mit zunehmend belastungsabhängigen Schmerzen, einer häufigen morgendlichen Versteifung der Gelenke sowie einem Bewegungsdefizit. Die entzündliche Phase der Erkrankung (aktivierte Arthrose) ist überwiegend geprägt von einer periartikulären Ergussbildung und der dadurch bedingten Überwärmung des Gelenkes. Für die Betroffenen resultieren daraus oft erhebliche Behinderungen und Einschränkungen im Alltag sowie ein teils erheblicher Verlust der Lebensqualität.¹⁻⁴

1.2 Epidemiologie

Die Arthrose ist weltweit die häufigste Erkrankung der peripheren Gelenke und gewinnt in einer älter werdenden Gesellschaft zunehmend an Bedeutung.⁵⁻¹⁰

Sie ist neben Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine der häufigen Ursachen für eine eingeschränkte Mobilität im Alter. Unter den Erkrankungen des Bewegungsapparates weist die Arthrosis deformans den größten Anteil auf.¹¹

Im Jahre 2010 lag die Gesamtprävalenz der Arthrose in Deutschland nach Angaben des Robert-Koch-Institutes bei Frauen bei ca. 25%, bei Männern bei ca. 17%.³ Nach D. Pereira et al. sind hierbei die Daumengrundgelenke bzw. die Mittel- und Endgelenke der

Finger mit 43,3% am häufigsten betroffen, gefolgt von den Kniegelenken mit 23,9% und den Hüftgelenken mit 10,9%.¹² Bei den über 65-Jährigen liegt die röntgenologische Prävalenz der Arthrose bei ca. 90%, wenngleich lediglich bei ca. 25% klinische Symptome festzustellen sind.^{1,2,4,13-16}

1.3 Ätiologie und Risikofaktoren

Die Einteilung der Arthrose in eine primäre und eine sekundäre Form erfolgt nach Ursache der zugrundeliegenden Gelenkveränderung.

Unabhängig jedoch von der zuzuordnenden Ursache existieren einige allgemeine Risikofaktoren, wie ein hohes Alter, das weibliche Geschlecht⁷ und Patientinnen in der Postmenopause.

Ebenso scheinen gewisse genetische Faktoren das Entstehen der Arthrose zu begünstigen.

In einer Studie aus dem Jahre 1996 konnte an 500 weiblichen Zwillingen ein genetischer Zusammenhang in Bezug auf die Prävalenz der Arthrose zu 39%-65% (abhängig vom untersuchten Gelenk) nachgewiesen werden.¹⁷

Einige andere Studien^{18,19} konnten diesen Zusammenhang untermauern.^{1,2,15}

Von der primären (idiopathischen) Form der Arthrose spricht man, wenn der Erkrankung keine eindeutige Ursache zuzuordnen ist.

Anders als bei der sekundären Form entsteht das Missverhältnis zwischen Belastung und Belastbarkeit der Gelenke aller Voraussicht nach in Folge von Gelenkdysplasien in Kombination mit unzureichender Ausbildung gelenkumgebender Stütz Muskulatur. Über Jahre hinweg führt dies zu einer übermäßigen Abnutzung der Gelenkkompartimente.

Sekundäre Arthrosen sind zumeist Folgen eines multifaktoriellen Geschehens.

Ursachen hierfür sind z. B. traumatische Ereignisse (Gelenkflächenfraktur, Luxationen), Achsabweichungen oder angeborene Fehlstellungen, metabolische Erkrankungen (Gicht, Chondrokalzinose, Rachitis, Hämochromatose), endokrine Erkrankungen (Hyperparathyreoidismus, Akromegalie, Hyperurikämie), rheumatoide Arthritiden, bakterielle Arthritis, Dystopien der Patella (bei Gonarthrose), muskuläre Dysbalancen,

Osteochondrosis dissecans, Dysplasien der Gelenke, Osteonekrosen oder die Chondromatose.²⁰⁻²³

Auch operative Gelenkeingriffe wie Arthroskopie oder Menisektomie (total oder partiell) erhöhen das Risiko, eine Arthrose zu entwickeln. Ein vielfach günstigerer Verlauf der Erkrankung zeigt sich z.B. bei der partiellen Menisektomie verglichen mit der totalen Menisektomie (Beobachtungszeitraum: 15-20 Jahre).²⁴

Andere Untersuchungen wiederum belegen die erhöhte Prävalenz einer Arthrose bei bereits vorhandenen Achsfehlstellungen. So beschrieben Sharma et al., dass das Vorhandensein einer Varus-Fehlstellung das Risiko deutlich erhöht, an einer medialen Gonarthrose zu erkranken.²⁴

Die Progredienz beider Formen ist zudem in einem hohen Maß von der individuellen Lebensführung der einzelnen Patienten abhängig.

So zählt ein Body-Mass-Index über 30 zu den wichtigsten individuellen Risikofaktoren, die zu einer erhöhten Gelenkbelastung führen und somit das Arthroserisiko steigern.²⁵

Ebenso können bestimmte Sportarten mit einseitigen unphysiologischen Gelenkbelastungen^{26,27} oder Berufe, die mit Belastungen der Knie oder schwerem Heben assoziiert sind, den degenerativen Prozess der Arthrose beschleunigen.^{28,29}

1.4 Verlauf und Symptome

Die Leitsymptome der Arthrosis deformans sind generell Schmerzen und Funktionseinschränkungen der betroffenen Gelenke.

Der häufig schleichend progrediente Verlauf der Erkrankung zeigt speziell in der Anfangsphase in der Regel keine klinischen Symptome.

Hinzu kommt die fehlende Innervation des Knorpelgewebes, sodass anfängliche Verschleißprozesse der Gelenkkompartimente nicht als schmerzhaft empfunden werden.^{30,31}

Erste typische Anzeichen einer Osteoarthrose sind Bewegungs- bzw. Funktionseinschränkungen der erkrankten Gelenke, welche vom Patienten häufig als zunehmende Gelenksteifigkeit (morgendliche Gelenksteife) sowie schnellere Gelenkermüdung wahrgenommen werden.

Schmerzhaft sind zu diesem Zeitpunkt vor allem Bewegungen nach längeren Ruhe- und Erholungsphasen (Anlaufschmerz). Ursächlich hierfür ist die umliegende Muskulatur. Sie kontrahiert und verspannt sich reflektorisch, sobald ein Gelenk überansprucht wird, um es vor weiteren Schäden zu schützen.

Der weitere Verlauf ist typischerweise geprägt von einer Synovitis, die durch die fortschreitende Zerstörung und Degeneration des Knorpels bedingt ist. Dieses Stadium, welches überwiegend von Schmerzen, Überwärmung und Ergussbildung des Gelenkes geprägt ist, wird als sog. „aktivierte Arthrose“ bezeichnet.

Weitere Symptome sind Rötungen, zunehmende Funktionseinschränkung sowie erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Kälte und Nässe.

Ein Wechsel zwischen akut-entzündlichen Phasen und Phasen mit fehlender klinischer Symptomatik ist für die Erkrankung charakteristisch und kann oft über Jahre hinweg bestehen.

Im fortgeschrittenen Stadium sind selbst kleinste Bewegungen äußerst schmerzhaft.

Anders als zu Beginn der Arthrose sind die Schmerzen weder bei andauernder Bewegung noch bei Gelenkentlastung rückläufig (Dauerschmerz).

Dieser Schmerz resultiert aus einer umfangreichen Knorpelzerstörung, subchondralen Sklerosen, Osteophytenbildungen sowie der Schädigung angrenzender Gelenkstrukturen (Muskeln, Bänder, Sehnen).

Ebenfalls charakteristisch sind Krepitationen als Folgeerscheinungen. ^{1,2,15,32}

1.5 Pathogenese

Der Gelenkknorpel befindet sich in einem ständigen Auf- und Abbauprozess, bei dem sich eine Reihe von anabol (z. B. insulin-like growth factor I&II) und katabol (z. B. Interleukin 1, Tumornekrosefaktor alpha) wirkenden Faktoren im Gleichgewicht befinden. Obwohl das Wissen über das Entstehen einer Arthrose in den letzten Jahren zugenommen hat, ist derzeit ihre Pathogenese noch nicht vollständig geklärt. Eine mehrheitlich vertretene Hypothese beschreibt die Initialphase der Erkrankung mit einer gesteigerten Kollagen Typ-II-Produktion sowie einem erhöhten Proteoglykanumsatz im Knorpel. TNF-alpha und Interleukin 1 scheinen in einem frühen Stadium die Enzymproduktion des Knorpels anzuregen und so das Gleichgewicht zu stören. Diese Übersekretion der vorwiegend Matrix abbauenden Enzyme führt dann zur Degeneration des gesamten Knorpels. Anfänglich resultiert diese in einem Elastizitätsverlust des Gelenkknorpels und einer Demaskierung der kollagenen Fasern. Da der Knorpel nun nicht mehr in der Lage ist, auftretende Kräfte suffizient abzufangen, entstehen durch reparative Vorgänge in der Gelenkperipherie Osteophyten. Nach vollständigem Knorpelverlust kann die vermehrte Ausbildung von Zysten in besonders stark beanspruchten Gelenkabschnitten beobachtet werden. Die Osteophytenbildung und der Knochenabrieb können lange Zeit im Gleichgewicht bleiben, ohne klinische Symptomatik hervorzurufen. Verschiebt sich jedoch dieses Gleichgewicht zu Gunsten der abbauenden Prozesse, können Entzündungen als Folge von vermehrt gebildeten Abriebprodukten oder subchondraler Knochennekrosen auftreten.^{1,2,33-35}

1.6 Diagnostik

Um das Vorliegen einer Arthrosis deformans sicher nachweisen bzw. ausschließen zu können, kann auf eine Reihe diagnostischer Verfahren zurückgegriffen werden. Neben der Anamnese des Patienten, der klinischen Untersuchung sowie bildgebender Verfahren können im Einzelfall auch Laboruntersuchungen unterstützend zum Einsatz kommen. Arthroscopien können im Zweifelsfall die Diagnose sichern.

1.6.1 Anamnese

Die Anamnese ermöglicht es, die aktuelle klinische Situation sowie den vorausgegangenen Krankheitsverlauf zu erfassen. Relevant sind Informationen über Schmerzlokalisationen, Beschwerdedauer, den Zeitpunkt des Schmerzauftritts und ob dieser einer zeitlichen Veränderung unterliegt. Unfälle, Traumata, angeborene Fehlformen der Gelenke sowie Überbelastung durch Sport oder Beruf, generell die Ursachen der sekundären Arthrose, stellen weitere zu erfragende Informationen dar.

1.6.2 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung umfasst die Erhebung des Allgemeinbefundes, eine ausführliche Inspektion und Palpation des betroffenen Gelenkes sowie die Überprüfung der Gelenkbeweglichkeit. Die Inspektion dient dem Erkennen von Deformitäten, Entzündungszeichen, Achsabweichungen, Muskelatrophien sowie Narben und Kontrakturen. Bei der Palpation erfolgt die Beurteilung der Muskulatur sowie der angrenzenden Weichgewebsstrukturen. Diese Methode liefert insbesondere im frühen Stadium, bei noch fehlenden röntgenologischen Anzeichen, erste Hinweise auf das Vorliegen einer Arthrose.

Vervollständigt wird die klinische Untersuchung durch Funktionstests, die den passiven und aktiven Bewegungsumfang der Gelenke ermitteln (Neutra-Null-Methode). Durch Muskelverspannungen, Muskelverhärtungen und Kontrakturen kann dieser erheblich eingeschränkt sein.

Als Folge dieser Deformitäten können Achsfehlstellungen, Muskelatrophien, komplette Instabilitäten der Gelenke (Schlottergelenk) sowie Ankylosen auftreten.

1.6.3 Bildgebung

Zur Sicherung der Diagnose und zum Ausschluss anderer pathologischer Prozesse gehört das konventionelle Röntgenbild nach wie vor zur Standarddiagnostik.

Kellgren und Lawrence haben 1957 anhand der im Röntgenbild erkennbaren Veränderungen folgende Stadieneinteilung vorgenommen.

Stadium	
I	Keine Osteophyten Keine Gelenkspaltverschmälerung Geringe subchondrale Sklerosierung
II	Geringe Gelenkspaltverschmälerung Angedeutete Unregelmäßigkeit der Gelenkfläche Beginnende Osteophytenbildung
III	Ausgeprägte Osteophytenbildung Deutliche Unregelmäßigkeit der Gelenkfläche Gelenkspaltverschmälerung Geringe subchondrale Sklerosierung
IV	Ausgeprägte Gelenkspaltverschmälerung bis zur vollständigen Destruktion Deformierung/Nekrose der Gelenkpartner

Tabelle 1: Stadieneinteilung nach Kellgren und Lawrence 36,37

Typische röntgenologische Veränderungen sind eine Verschmälerung des Gelenkspaltes, subchondrale Sklerosierungen, subchondrale Knochenzysten, Osteophyten, Veränderungen der Gelenkstellung und Deformierungen des Gelenkes.³⁷ Diese stehen

jedoch nicht zwangsläufig in Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik.³⁸ Nach Peat et. al geben nur ca. 50% der Patienten mit radiologisch nachweisbarer Gonarthrose auch Beschwerden an.³⁸

Weitere bildgebende Verfahren wie MRT, CT, Szintigraphie oder Sonographie können den Befund, falls notwendig, weiter spezifizieren.

So ermöglicht die MRT beispielsweise eine frühzeitige Erkennung kleinster fokaler Knorpeldeformitäten sowie einer Veränderung der Extrazellulärmatrix.³⁹

1.7 Arthroskopie

Eine beweisende Untersuchung für die Arthrose ist die Arthroskopie. Diese findet jedoch in der Routinediagnostik derzeit keinen Einsatz. Sie sollte speziellen Fragestellungen vorbehalten bleiben.

1.8 Therapie

Da die Osteoarthrose nicht heilbar ist, zielen die Therapiemaßnahmen im Wesentlichen auf eine Reduzierung der klinischen Symptomatik, auf einen Erhalt der Funktionsfähigkeit des betroffenen Gelenkes sowie auf eine Herabsetzung der Progredienz ab. ⁴⁰⁻⁴² Die Wahl einer geeigneten Therapie sollte stets im Zusammenhang mit dem Erkrankungsstadium, der vorliegenden Schmerzsymptomatik und weiteren individuellen Patientenparametern (Alter, Ursache der Arthrose, Lokalisation, Begleiterkrankung, Allgemeinzustand etc.) getroffen werden. ⁴³

1.8.1 Konservative Therapie

Eine Herabsetzung des Erkrankungsrisikos durch gezielte präventive und prophylaktische Maßnahmen noch vor Wahrnehmung erster schmerzhafter Symptome bildet den Ausgangspunkt für die konservative Arthrosetherapie.

Hierzu zählen Aufklärung und Schulung des Patienten, eine Anpassung der individuellen Lebensweise sowie gegebenenfalls die Reduktion des Körpergewichtes. Ist eine Therapie aufgrund der Schmerzsymptomatik indiziert, empfiehlt sich zunächst eine Kombination aus medikamentösen und nichtmedikamentösen Behandlungen. ^{3,44} Die nichtmedikamentöse Therapie umfasst, je nach Arthrosestadium, z.B. Physio-, Ergo- und physikalische Maßnahmen. ^{45,46} Entscheidend ist auch eine umfangreiche persönliche Beratung und Aufklärung über die Erkrankung, da diese nachweislich zu einer subjektiv weniger stark belastenden Wahrnehmung der Betroffenen führt, verglichen mit Patienten, die nur unzureichend informiert wurden. ⁴⁷ Die Physiotherapie dient in erster Linie der gezielten Kräftigung der angrenzenden Muskulatur und kann hierdurch eine Stabilisierung des Gelenkes bewirken. Diese Kräftigung kann durch isometrisches Muskeltraining, Gehschulen und Unterwassergymnastik erreicht werden. Auch die konventionelle Bewegungstherapie (z.B. Schwimmen, Fahrradfahren, Walken) stärkt die gelenknahe Muskulatur, hilft bei der Reduzierung des Körpergewichtes und steigert die körperliche Fitness. Pollard et al. konnten zeigen, dass durch manuelle Therapie eine

signifikante Schmerzreduktion und eine Funktionsverbesserung der Gelenke erreicht wird.⁴⁸

Zu diesen physikalischen Methoden zählen:

- Kälte- und Wärmetherapie
- Elektrotherapie
- Akupunktur
- Ultraschall
- Massagen
- Hydro-/ Balneotherapie^{44,49}

In vielen Fällen werden auch orthopädische Hilfsmittel unterstützend zur manuellen Therapie verordnet. Vor allem speziell abgestimmte Schuheinlagen und Schuhrandhöhungen können auftretende Belastungen zum Teil kompensieren und bestimmte Gelenkkompartimente entlasten.⁴⁰

Der Einsatz pharmakologischer Präparate unterstützt die Behandlung von arthrosebedingten Schmerzen sowie deren entzündlichen Begleiterscheinungen.

Als überwiegend analgetisch wirksames Präparat wird Paracetamol von vielen Fachgesellschaften bei geringen Schmerzen empfohlen.⁵⁰⁻⁵² Allerdings ist die antiphlogistische Wirkung von Paracetamol nur schwach ausgeprägt.⁵³

Die periphere Cyclooxygenase wird durch Paracetamol kaum beeinflusst, weshalb die Nebenwirkungen (z.B. auf den Gastrointestinaltrakt) als sehr gering einzustufen sind.⁵⁴ Neben der oralen Gabe von Paracetamol können auch perkutan aufgetragene NSARs (z.B. Diclofenac, Ibuprofen in Salbenform) bei leichten Beschwerden angewendet werden.⁵⁵

Kann mit diesen Mitteln keine zufriedenstellende Schmerzreduktion erreicht werden, ist die systemische Verabreichung von klassischen NSARs indiziert. Neben der stärkeren analgetischen Wirkung steht hier besonders die antiphlogistische Wirkung im Vordergrund, die zum Abklingen der typischen Begleiterscheinungen einer aktivierten Arthrose (Wärme, Schwellung, Rötung) beiträgt.⁵⁶ Die Wirkung beruht auf der Hemmung des Enzyms Cyclooxygenase 1 und 2 und der damit verbundenen

verminderten Sekretion von Entzündungsmediatoren (Prostaglandin, Prostacyclin, Thromboxan).

Aufgrund ihres weitaus stärker ausgeprägten Nebenwirkungspotenzials (v.a. gastrointestinale Beschwerden) sowie des erhöhten Interaktionsrisikos mit anderen Präparaten sollte sich der Einsatz, falls möglich, lediglich auf Phasen einer aktivierten Arthrose beschränken.^{3,57,58} Eine weitere Form der NSARs stellen die selektiven COX-2-Hemmer (Coxibe) dar. Diese Substanzen besitzen zwar ein deutlich reduzierteres gastrointestinales Risiko, erhöhen jedoch das kardiovaskuläre und renale Nebenwirkungsrisiko.^{59,60}

Die stärkste analgetische Potenz weisen die Opiode auf. Das hohe Suchtpotenzial und die zahlreichen Nebenwirkungen beschränken deren Einsatz deshalb auf starke bis stärkste Schmerzen sowie Unverträglichkeiten und Nichtansprechen alternativer Analgetika.⁶¹

Die intraartikuläre Injektion von Glucocorticoiden beschränkt sich auf akut entzündete bzw. aktivierte Phasen der Arthrose. Ein bestehender Erguss kann auf diese Weise oftmals deutlich reduziert werden und eine verbesserte Bewegungsfähigkeit wiederhergestellt werden. Hierzu wird zunächst die Gelenkflüssigkeit abpunktiert und ein stark antiinflammatorisch-wirksames Corticoid-Kristall-Gemisch injiziert. Die Wirkung kann bis zu 4 Wochen anhalten. Angesichts der potenziell knorpelschädigenden Wirkung von Corticosteroiden ist weithin empfohlen die Behandlung maximal 4 Mal pro Jahr durchzuführen.^{3,62-64}

Eine Medikamentengruppe, deren Wirksamkeit im Einzelnen noch nicht eindeutig geklärt ist, sind die "slow acting drugs in osteoarthritis" (SADOA), die sowohl oral als auch intraartikulär verabreicht werden. Hierzu gehören beispielsweise Hyaluronsäure oder D-Glucosaminsulfat.⁶⁵⁻⁶⁷ Nach einem verzögerten Wirkungsbeginn reichen die beschriebenen Effekte von Entzündungshemmung über Blockade der Schmerzrezeptoren bis hin zur Veränderung der Knorpelstruktur. Im Gegensatz zu akut wirksamen Analgetika sind diese Substanzen über einen längeren Zeitraum aktiv. Towheed et al. konnten mittels dieser Medikamente eine Verlangsamung der radiologischen Arthroseprogression feststellen.^{10,61,68}

Die Möglichkeit der Behandlung mittels Radiotherapie (RT) wird in Kapitel 1.9 beschrieben.

1.8.2 Operative Therapie

Für Patienten, deren Symptome mittels konservativer Therapie nicht mehr behandelbar sind, steht je nach Arthrosestadium eine Reihe operativer Verfahren zur Verfügung. Typische Indikationen für eine chirurgische Intervention sind therapierefraktäre Schmerzen sowie starke Beeinträchtigungen im alltäglichen Leben oder deutliche Bewegungseinschränkungen.^{42,46,69}

Unterschieden wird hier zwischen gelenkerhaltenden, gelenkersetzenden und gelenkeliminierenden Eingriffen.

Gelenkerhaltende Operationen

Arthroskopische Methoden

- Lavage (Gelenkspülung)
- Shaving (Knorpelglättung)
- Débridement

Knochenmarkstimulierende Techniken

- Knochenanbohrung (Pridie-Bohrung)
- Mikrofrakturierung
- Abrasionsarthroplastik

Gelenkwiederherstellung

- Autologe osteochondrale Transplantation
- Alleinige autologe Chondrozytentransplantation
- Matrixgekoppelte autologe Chondrozytentransplantation

Gelenknahe Umstellungsosteotomien

Gelenkersetzende Operationen

- Endoprothetik

Gelenkeliminierende Operationen

- Arthrodesese

Tabelle 2: Übersicht operativer Methoden

1.8.2.1 Gelenkerhaltende Eingriffe

Der Einsatz der Arthroskopie ermöglicht die Durchführung gelenkerhaltender Verfahren, die bei schwach bis mittelgradig ausgeprägter Arthrose zum Einsatz kommen können. Beim „Débridement“ erfolgen eine Abtragung von Osteophyten sowie die Entfernung störender Gelenkkörper. Zur Beseitigung von Knorpelauffaserungen und zum Glätten der Gelenkränder kommt die Methode des Shavings zum Einsatz. Als begleitende Maßnahme kann eine Lavage durchgeführt werden, um den entstandenen Detritus und Entzündungsmediatoren zu beseitigen. Die Effekte dieser Methoden sind jedoch meist nur von kurzer Dauer und haben eine geringe Evidenz.^{3,40,42,70} B. Moseley et al. verglichen 2002 die Ergebnisse arthroskopischer Verfahren mit den Ergebnissen von Placebooperationen, bei denen lediglich ein Hautschnitt durchgeführt wurde. Nach 2 Jahren konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Schmerzbesserung beider Methoden festgestellt werden.⁷¹ Ziel all dieser Eingriffe ist die Reduktion der Schmerzsymptomatik sowie die Verbesserung der Gelenkmechanik.⁴⁶

Unter knochenmarkstimulierenden Techniken versteht man einen ebenfalls mittels Arthroskopie durchgeführten Eingriff, der das Einwandern von Knochenmarkstammzellen in das Gelenk begünstigen soll. Der erhoffte Erfolg beruht auf einer Neubildung des Knorpels, der nicht mehr aus hyalinem Knorpel, sondern aus Faserknorpel besteht. Die Belastbarkeit und Widerstandsfähigkeit liegt beim Faserknorpel deutlich unter dem des hyalinen Knorpels, weshalb der Erfolg dieser Methode nicht als langfristig eingestuft werden kann.^{3,72-75} Auch hier bestehen limitierte Evidenzen.

Für die gelenkherstellenden Methoden werden autologe Knorpeltransplantate verwendet, um tiefe Knorpeldestruktionen zu behandeln. Die zwei wichtigsten Verfahren sind vor allem die autologe osteochondrale Transplantation (AOT) und die matrixgekoppelte autologe Chondrozytentransplantation (MACT). Bei der AOT wird ein Knorpel-Knochen-Fragment eines gesunden Gelenkes entnommen und in das arthritische Gelenk eingepflanzt. Hierbei entsteht wiederum nur Faserknorpel und der Therapieerfolg ist deshalb ebenfalls als kurz- bis mittelfristig einzuschätzen.^{76,77} Bei der MACT hingegen wird ein gesundes Knorpelfragment des betroffenen Gelenkes

entnommen, im Labor isoliert, vermehrt und anschließend in einem zweiten Eingriff reimplantiert. Hierdurch ist es möglich, hyalines Knorpelmaterial mit ähnlichen Eigenschaften wie der Ausgangsknorpel zu bilden.⁷⁸ Die aktuelle Studienlage weist auf einen mittel- bis langfristigen Erfolg hin.^{3,79-81} Bei großflächiger Destruktion des Gelenkes sind oben genannte Verfahren jedoch nicht indiziert.

Eine neue Therapieoption ist die Behandlung von Kniegelenksarthrose mittels bestimmter Wachstumsfaktoren, welche in Platelet-Rich-Plasma (PRP) enthalten sind. Hierbei wird dem Patienten PRP direkt in das Kniegelenk injiziert und das Knorpelwachstum somit stimuliert. Einige Studien konnten eine deutliche Verbesserung der Symptomatik während eines Beobachtungszeitraumes von 12 Monaten feststellen.

82,83

1.8.2.2 Gelenkersetzende Eingriffe

Ist die Arthrose zu weit fortgeschritten und nach Durchführung aller vorausgegangenen Therapieansätze keine deutliche Verbesserung der Beschwerdesymptomatik zu erzielen, kann der künstliche Gelenkersatz in Betracht gezogen werden^{3,42,57}. Nicht immer muss allerdings eine Totalendoprothetik (TEP) durchgeführt werden. Sind nur einige Bereiche oder Kompartimente eines Gelenkes betroffen, kann in bestimmten Fällen auch ein Teilersatz sinnvoll sein. Bei der Gonarthrose kommen beispielsweise Halbschlittenimplantate nach Oxford zum Einsatz, die lediglich die laterale oder mediale Gelenkfläche ersetzen⁸⁴⁻⁸⁶. Üblich ist außerdem die Gelenkresektion bei der Rhizarthrose, bei der zuvor entfernte Kompartimente durch Weichteilinterponate ersetzt werden. Die Vorteile für den Patienten sind vor allem die schnellere Rehabilitation, die bessere Beweglichkeit sowie der risikoärmere operative Eingriff. Die 10-Jahres-Überlebensrate dieser Teilprothesen in verschiedenen Studien beträgt je nach Modell 70-95%^{85,87,88}.

1.8.2.3 Gelenkversteifende Eingriffe

Die künstliche Gelenkversteifung (Arthrodesis) kommt heute deutlich seltener zum Einsatz als vor einigen Jahren. Aufgrund neuer Verfahren in der Endoprothetik hat diese Therapieoption nur noch einen kleinen Indikationsbereich und wird, falls erforderlich, zumeist an kleineren Gelenken durchgeführt (z.B. Fingergelenke) ³. Eine Ausnahme bildet hier das Sprunggelenk. Da eine posttraumatische Arthrose an den Sprunggelenken in einigen Fällen nicht zu vermeiden ist, führt hier die komplette Versteifung des Gelenkes zu rascher Schmerzlinderung sowie zu erhöhter Stabilität beim Gehen oder Laufen. ⁸⁹

1.9 Die Strahlentherapie

1.9.1 Geschichte der Strahlentherapie der Arthrose

Die Anfänge der Behandlung schmerzhafter Arthrosis Deformans mittels niedrig dosierter Strahlung gehen zurück bis in das 19. Jahrhundert. Bereits 1898 zeigte Sokoloff ⁹⁰ in einer Untersuchung erste Hinweise auf die Wirksamkeit der Strahlentherapie bei Polyarthrose. Das Kollektiv umfasste damals lediglich 4 Patienten, die jedoch im Anschluss an die Therapie zu 100% schmerzfrei waren. Speziell zu Beginn des 20. Jahrhunderts stellte die Strahlentherapie eine vielfach verwendete Methode dar, um Patienten mit arthrosebedingten Schmerzen Linderung zu verschaffen, da viele wirksame analgetische Präparate noch nicht zur Verfügung standen. Weitere Untersuchungen in den 1920ern Jahren (Heidenhain,1923 ⁹¹; Stauning,1925 ⁹²; Kohler,1926 ⁹³) konnten die Evidenz bezüglich der Effektivität dieser Therapie weiter erhöhen. Diese frühen Studien enthielten wenige Informationen über die applizierten Einzel- bzw. Gesamtdosen und die Bestrahlungsfractionierung. Aufgrund dieser fehlenden Informationen wurden den Patienten damals Dosen verabreicht, die einer heutigen Krebstherapie gleichzusetzen sind und teilweise über 5 Gray (Einzeldosis) entsprachen. V. Pannowitz publizierte 1933 eine der strukturiertesten und systematischsten Arbeiten in der frühen Literatur. ⁹⁴ Er beschrieb als Erster die optimale Dosis zur Erzielung eines therapeutischen Erfolgs, ohne den Patienten zu

großer Strahlung auszusetzen („So hoch wie nötig, so wenig wie möglich“. ⁹⁴) Dafür teilte er seine Patienten in 4 verschiedene Dosisgruppen (55, 110, 165, 183 rad) sowie in 3 Gruppen, die in unterschiedlichen Intervallen bestrahlt wurden (7, 14, 21 Tage) ein. Die Auswertung ergab, dass die höchste Effektivität bei 110 rad (Wirbelsäule und Hüfte) bzw. bei 55 rad (Knie und Schulter) erreicht wurde. Das optimale Bestrahlungsintervall lag bei einer Woche. ⁹⁴ Aus seinen Untersuchungen ging zudem hervor, dass eine Wiederholung der Bestrahlungsserie die klinische Symptomatik weiter verbessern konnte. Viele darauffolgende Publikationen berichteten über die Behandlung der Arthrose mittels niedrig dosierter Strahlung und stützen sich im Wesentlichen auf die Empfehlungen von v. Pannewitz.

1.9.2 Wirkungsweise der Strahlentherapie

Zahlreiche klinische Studien belegen die Wirksamkeit der LDRT (Low-Dose-Radiotherapy) nicht nur bei der Arthrosis deformans, sondern auch bei anderen degenerativ-entzündlichen Erkrankungen, wie z.B. Periarthritis humeroscapularis, Epicondylitis humeri, Plantarfaszitis, verschiedenen Insertionstendopathien sowie akut-entzündlichen Prozessen. ⁹⁵⁻⁹⁷

Durch die knorpelschädigenden Prozesse im Rahmen einer Arthrosis deformans kommt es in unregelmäßigen Abständen zu Phasen einer aktivierten Arthrose. Übermäßige mechanische bzw. physikalische Reize der peripheren Gelenkstrukturen führen zu einer Aktivierung des Immunsystems und letztlich zu einer Inflammation.

Dieser komplexe Prozess wird auf multiplen Ebenen reguliert und ist durch das Zusammenspiel vieler Immunzellen gekennzeichnet. Im Hinblick auf die aktuelle Datenlage scheint die inflammatorische Wirkung der Low-Dose-Radiotherapie (LDRT) darauf zu beruhen, bestimmte Schlüsselreaktionen im Verlauf der Entzündungsentstehung zu unterbinden bzw. zu verändern. ^{2,98}

Makrophagen und dendritische Zellen sezernieren zu Beginn einer Entzündung inflammatorische Stoffe, die eine Gewebsinfiltration von PBMC (mononukleare Zellen des peripheren Blutes) ermöglichen. Durch zunächst reversible Anheftung der PBMCs

an das Endothel (Selektin-vermittelt) erfolgt nach einer irreversiblen Adhäsion der Übertritt in das periphere Gewebe.^{2,99-101}

Im Tiermodell konnte nachgewiesen werden, dass die LDRT eine Verminderung dieser Adhäsion zur Folge hat. Einen wesentlichen Anteil daran hat der Transforming-Growth-Factor-beta1 (TGF-beta1). Dieses anti-adhäsiv wirksame Zytokin wird durch die ionisierende Strahlung angeregt und verstärkt sezerniert.^{98,99,102-104}

Auch eine Steigerung der Apoptoseinduktion konnte beobachtet werden. Durch den erhöhten Zelluntergang von Monozyten und Granulozyten bei 0,5 – 1,0 Gy wird die Anlockung bzw. Rekrutierung weiterer inflammatorisch wirksamer Zellen vermindert. Dazu tragen sowohl die verminderte Expression von E-Selektin auf Endothelzellen als auch die verstärkte proteolytische Spaltung von L-Selektin auf apoptotischen Monozyten.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷

Der weitere Entzündungsverlauf ist durch eine verstärkte Migration von Monozyten gekennzeichnet, die sich im Anschluss zu Makrophagen und dendritischen Zellen differenzieren.¹⁰⁸

Besonders der Einfluss der Makrophagen auf den Entzündungsprozess lässt sich durch gezielte Bestrahlung minimieren. Diese sezernieren während des Entzündungsprozesses Stickoxid, welches die Gefäßpermeabilität reguliert, somit die Ödembildung begünstigt und zudem an der Entstehung des Entzündungsschmerzes beteiligt ist.^{109,110}

Bestrahlte Makrophagen zeigen eine verminderte Expression von Stickoxid und der induzierbaren Stickstoff-Synthase (iNOS) – eine weitere Ursache für die analgetische Wirkung der Bestrahlung.

Aktuelle Untersuchungen belegen zum einen, dass durch die Beeinflussung der Stickstoff-Synthase (iNOS) das Fortschreiten der Arthrosis deformans gehemmt werden kann, zum anderen, dass durch die Bestrahlung geringere Mengen des entzündungsfördernden Zytokins Interleukin 1(IL-1) sezerniert werden.^{111,112} Diese Erkenntnisse konnten auch in vielen Tierstudien objektiviert werden.

So ergaben Untersuchungen an arthritischen Tiermodellen von Kaninchen, Ratte und Maus, dass 5 Fraktionen pro Woche mit einer Einzeldosis von 1,0 bzw. 0,5 Gy die Proliferation von Synovialzellen und die Synthese von Synovialflüssigkeit herabsetzen

und einer weiteren Gelenkdestruktion entgegenwirken. ^{113,114} Die inflammatorische und immunbeeinflussende Wirkung der LDRT konnte in vielen Studien experimentell und klinisch nachgewiesen werden.

Trotz Kenntnis vieler molekularer Mechanismen und zellulärer Strukturen bleiben noch einige Fragen, vor allem im Bezug auf chronisch-degenerative Erkrankungen. Es sind deshalb in Zukunft noch einige Studien und Untersuchungen nötig, um tiefere Einblicke in dieses komplexe Netzwerk zu erhalten und weitere Mechanismen und Faktoren aufzuklären. ¹¹⁵

1.9.3 Empfehlungen für die Bestrahlung großer Gelenke (Gonarthrose, Koxarthrose)

Laut aktueller Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) von 2013 zum Thema „Radiotherapie gutartiger Erkrankungen“ besteht eine Indikation zur Bestrahlung einer schmerzhaften Gonarthrose (Empfehlungsgrad: „sollte“; Evidenzlevel: 2c) bei Stadium 2 bis 3 (nach Kellgren), wenn operative Eingriffe nicht möglich oder nicht gewünscht sind. Weiterhin kann sie bei ungenügendem Ansprechen auf andere konservative Therapien oder bei Kontraindikationen gegen solche eingesetzt werden. Im Vergleich zur Gonarthrose besteht bei der schmerzhaften Koxarthrose (Empfehlungsgrad: „kann“ Evidenzlevel: 4) auch noch eine Empfehlung zur RT im Stadium 4 nach Kellgren. ^{115,116} Zur Durchführung der Bestrahlung bei schmerzhafter Gonarthrose und Koxarthrose wird Folgendes empfohlen:

	Gonarthrose	Koxarthrose
Art	Ventrodorsale oder seitlich opponierende Gegenfelder	Ventrodorsale Gegenfelder
Dosierungsziel	Mitte des Gelenkes	Mitte des Gelenkes
Energie	>= 4 MV	>=10 MV
Einzeldosis	0,5 – 1,0 Gy	0,5 – 1,0 Gy
Gesamtdosis	3,0 – 6,0 Gy	3,0 – 6,0 Gy
Anzahl Fraktionen	2-3 mal pro Woche	2-3 mal pro Woche

Tabelle 3: Bestrahlungsempfehlung großer Gelenke nach DEGRO ¹¹⁵

Zu den großen Gelenken zählen auch das obere und das untere Sprunggelenk. Da aufgrund der unzureichenden Datenlage kein eigenständiges Leitlinienkapitel verfasst wurde, kann diese Erkrankung nach der gültigen Leitlinie weitgehend analog zur Gon – bzw. Koxarthrose behandelt werden (Empfehlungsgrad: „kann“, Leitlinienkapitel „Strahlentherapie bei schmerzhaften Arthrosen der großen Gelenke der unteren Extremität“).¹¹⁵

1.9.4 Empfehlungen für die Bestrahlung kleiner Gelenke (Arthrose der Finger- und Daumengelenke, Arthrose der Zehengelenke)

Auch hier wird eine Einzelfraktionierung von 0,5 – 1,0 Gy bei einer Gesamtdosis von 3,0 – 6,0 Gy empfohlen (Empfehlungsgrad: „kann“, Evidenzlevel: 4). Dabei sollte zwei- bis dreimal pro Woche bestrahlt werden. Liegen akute Beschwerden mit einer Symptombdauer von weniger als 3 Monaten vor, sollte die Einzeldosis eher 0,5 Gy betragen. Bei länger bestehender Symptomatik wird eine Einzeldosis von 1,0 Gy empfohlen. Die Wiederholung der Bestrahlung bei ungenügendem Ansprechen kann nach 6 bis 8 Wochen durchgeführt werden. Bei einer Energie von 6 MV sollte dem Gelenk eine ca. 5mm dicke Moulage zur besseren Dosisverteilung aufgelegt werden. Die Gegenfeldtechnik ist zu bevorzugen. Der Gelenkmittelpunkt sollte auch hier den Bestrahlungsreferenzpunkt darstellen. Die Nägel sollen, um Wachstumsstörungen oder einen Nagelverlust zu vermeiden, bei der Planung berücksichtigt und ausgespart bzw. ausgeblockt werden. Die Indikationen zur Bestrahlung kleinerer Gelenke sind vergleichbar mit denen der großen Gelenke. Die Strahlentherapie stellt somit ergänzend zu weiteren konservativen Therapien eine sinnvolle Therapieoption dar.¹¹⁵

2 Material und Methoden

2.1 Patientenauswahl

Zu Beginn der Studie wurden zunächst sämtliche Patienten, die in der Klinik für Strahlentherapie des Universitätsklinikums Regensburg sowie im Medizinischen Versorgungszentrum „Dr. Neumaier & Kollegen“ aufgrund einer schmerzhaften Arthrosis deformans behandelt wurden, aus den Neueinstellungslisten der Linearbeschleuniger ermittelt.

Nach Einsicht in die verfügbaren Dokumente dieser Patienten konnte eine Überprüfung des vorläufigen Kollektivs hinsichtlich der Diagnose bzw. der Bestrahlungsindikation stattfinden und dieses somit weiter spezifiziert werden.

Diese Dokumente umfassten die Patientenakten, die zum Teil auf Mikrofilmen gesichert waren, sowie digitale Informationen, die bereits im SAP-System bzw. MOSAIQ® archiviert vorlagen.

Die Suche beschränkte sich dabei auf den Zeitraum vom 15.06.2004 – 10.10.2012.

Zur Auswertung herangezogen wurden lediglich Patienten, die im Anschluss an die Therapie bereit waren, im Rahmen der Nachuntersuchung oder eines persönlichen Telefongespräches einen 3-seitigen Fragebogen zu beantworten.

Retrospektiv konnten die Daten von 83 Patienten bzw. 137 bestrahlten Gelenken ausgewertet werden. Da in einigen Fällen eine Re-Bestrahlung bestimmter Gelenke indiziert war, lag die Anzahl der durchgeführten Bestrahlungsserien bei 178.

Die Studie wurde in der Ethikkommission der Universität Regensburg beraten. Dort wurden keine berufsethischen oder rechtlichen Bedenken gegen das Forschungsvorhaben gesehen.

2.2 Erhobene Daten

2.2.1 Fragebogen

Speziell für diese Studie entwickelten wir einen eigenen 3-seitigen Fragebogen, der die quantitativen Änderungen der Schmerzzustände bei Vorliegen einer schmerzhaften Arthrosis deformans erfasste. Als Vorlage nutzten wir einen bereits bewährten Fragebogen aus einer Studie zum Thema „Epiconylitis“ aus dem Jahre 2014.

Dieser 3-seitige Fragebogen bestand aus 3 Abschnitten. Der erste Abschnitt diente dem Erfassen allgemeiner Patientendaten. Außerdem wurde nach Risikofaktoren, bereits durchgeführten Therapien sowie der Beschwerdedauer gefragt.

Im 2. Abschnitt erfolgte die Erfassung der Beschwerdesymptomatik zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung bzw. vor RT-Beginn. Der Patient wurde gebeten seine Schmerzen unmittelbar vor Therapiebeginn mithilfe der Numerischen Analogskala (NRS-11) zu spezifizieren.

Der 3. Abschnitt des Fragebogens erfasste die Symptomatik nach erfolgter Bestrahlung. Hierbei sollten die Patienten wieder mithilfe der Numerischen Analogskala ihre Schmerzen unmittelbar nach Durchführung der Bestrahlung sowie im weiteren Verlauf einschätzen. Außerdem wurden Angaben zum Therapieansprechen und dessen Wirkungsdauer erfragt.

2.2.2 Numerische Ratingskala

Zur Erfassung der Schmerzstärke vor und nach der Bestrahlung bedienten wir uns eines mehrfach etablierten Messinstrumentes: der sog. Numerischen Ratingskala (NRS-11). Der Patient wurde gebeten seine Schmerzen auf einer Skala von 0 bis 10 zu klassifizieren. Hierbei entspricht „0“ keinem Schmerz und „10“ dem größtmöglichen vorstellbaren Schmerz.

Diese Erfassung der Schmerzintensität wurde für jedes Gelenk bzw. jede Gelenkregion einzeln durchgeführt und zu insgesamt 5 weiteren Zeitpunkten nach der RT wiederholt. Die NRS-11 stellt statistisch betrachtet eine ordinalskalierte Variable dar, die so verwendet eine korrekte Vergleichbarkeit verschiedener Subgruppen erlaubt.

2.2.3 Datenerfassung

Zu Beginn der Datenerfassung erfolgte die Analyse aller verfügbaren Patientendokumente.

Darüber hinaus konnten Daten aus der klinischen Eingangsuntersuchung (Schwellung, Schmerzen, eingeschränkte Beweglichkeit etc.) und der posttherapeutischen Nachsorgeuntersuchung (Rückgang der Beschwerden, Verbesserung der Beweglichkeit etc.) erhoben werden.

Im Anschluss wurden diese Patienten telefonisch kontaktiert und gebeten einige Fragen hinsichtlich ihres Krankheitsverlaufs zu beantworten.

Bei kürzlich bestrahlten Patienten erfolgte das Ausfüllen des Fragebogens bereits während der Nachsorgeuntersuchung.

Für jedes bestrahlte Gelenk wurde ein separater Fragebogen ausgefüllt. Teilweise wurden mehrere benachbarte kleine Gelenke bestrahlt. Diese fassten wir dann als Gelenkregion zusammen. Als Beispiel, wurden bei mehreren Fingern Bouchard- bzw. Heberdenarthrosen bestrahlt, fassten wir diese als eine Region zusammen. Auch Radiocarpal-, Radioulnar- und Mediocarpalgelenk definierten wir als eine Region zusammenhängende Region.

2.2.4 Definition des Therapieerfolges

Eine in der Strahlentherapie häufig genutzte Methode zur Beurteilung und Quantifizierung des Therapieerfolges ist die Unterteilung der Therapieergebnisse in NR (non response), PR (partial response), und CR (complete response). Als NR definierten wir das Ausbleiben eines Therapieerfolges bzw. eine weitere Progression der Schmerzen. Eine Abnahme der Beschwerden um mindestens einen Punkt auf der NRS-11 definierten wir als PR. Eine CR definierten wir mit dem Erreichen einer „0“ oder 1“ auf der NRS.

2.2.5 Einzelserien und Gesamtergebnis

Einige Patienten erhielten im Laufe ihrer Therapie an insgesamt 41 Gelenken eine zweite Bestrahlungsserie. Die rebestrahlten Gelenke analysierten wir deshalb in 2 unterschiedlichen Zusammenhängen.

Betrachtet man nun beide Bestrahlungsserien als strahlentherapeutisches Gesamtkonzept, so kann der Schmerzverlauf zwischen beiden Serien unberücksichtigt bleiben. Zur Auswertung dienten hierfür lediglich die Schmerzverläufe, die im Anschluss an die 2. RT erhoben wurden.

Diese Analyse liegt dem Kapitel 3.3.2 zugrunde.

Eine andere Möglichkeit der Auswertung nahmen wir in Kapitel 3.3.3 vor und betrachteten alle 178 Bestrahlungsserien als eigenständige abgeschlossene RTs. Das Follow up beschränkten wir jedoch auf 6 Wochen, da im Falle eines rebestrahlten Gelenkes selten mehr als 6 Wochen zwischen den beiden Serien lagen.

Eine weitere Analyse erfolgte in Kapitel 3.4 ausschließlich mit den 41 rebestrahlten Gelenken.

In dieser Arbeit wurden alle Patienten am Linearbeschleuniger behandelt, zumeist mit 6 oder gelegentlich (vor allem bei Koxarthrose) mit 15 MV Photonen.

Die Bestrahlung wurde in der Regel simulatorgeplant, teilweise auch am Linearbeschleuniger direkteingestellt. Bei komplexeren Bestrahlungen kam gelegentlich eine dreidimensionale CT-Planung zum Einsatz. Das Zielvolumen umfasste das gesamte Gelenk und die angrenzenden, mitbetroffenen Weichteilstrukturen.

Technisch wurden bei großen Gelenken in der Regel isozentrische Gegenfelder, bei kleinen Gelenken (vorwiegend Fingergelenken) teilweise Photonenstehfelder eingesetzt. Bei Stehfeldern wurde häufig mit einem Bolus (s.g. Flap) gearbeitet.

2.2.6 Re-Bestrahlungen

Patienten wurden aus unterschiedlichen Gründen einer Re-RT zugeführt. Je nach zugrundeliegender Indikation nahmen wir eine Unterteilung in 3 Subgruppen vor.

Folgende Indikationen zur Re-Bestrahlung waren relevant.

- 1. Schmerzrezidiv:** Patienten, die initial eine Komplettremission der Schmerzen hatten (0 oder 1 auf der NRS-11), bei denen der Schmerz aber im weiteren Verlauf wieder zunahm. Auch ein Anstieg über den in der Eingangsuntersuchung angegebenen Schmerzlevel kam vor.
- 2. Schmerzpersistenz:** Patienten, die keinerlei Besserung auf die vorausgegangene Bestrahlungsserie gezeigt hatten. Der NRS-11-Wert entsprach in der Regel dem Ausgangswert.
- 3. Schmerzresiduum:** Patienten, deren NRS-11-Wert zum Zeitpunkt der Re-RT mindestens 1 Punkt unterhalb des Ausgangswertes lag, bei denen aber ein relevanter Residualschmerz vorlag (partielles Ansprechen).

2.3 Statistik

Alle erhobenen Daten wurden zunächst in einer Excel-Tabelle (Excel 2010) organisiert und anschließend in das Statistikprogramm SPSS 21 übertragen.

Die Analysen und Berechnungen erfolgten ausschließlich mit SPSS 21.

Die folgende deskriptive Auswertung umfasst die Bestimmung von Mittel- und Medianwerten, Varianzen, Standardabweichungen und Interquartilenabständen.

Zur Berechnung von statistischen Signifikanzen nutzten wir den paarweisen Wilcoxon-Test sowie den Mann-Whitney U Test.

Sollte ein statistisch signifikanter Zusammenhang überprüft werden, wurde $p < 0,05$ gefordert.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Das untersuchte Patientenkollektiv, welches zwischen dem 15.06.2004 und 10.10.2012 in der Klinik für Strahlentherapie des Universitätsklinikums Regensburg und dem Medizinischen Versorgungszentrum Dr. Neumaier & Kollegen therapiert wurde, bestand aus 83 Patienten. Die demographischen Daten können aus untenstehender Tabelle entnommen werden.

Anzahl Patienten (gesamt)	83
Weibliche Patienten	29 (34,9%)
Männliche Patienten	54 (65,1%)
Alter (Median)	66 Jahre
Jüngster Patient	35 Jahre
Ältester Patient	91 Jahre
Alter (Interquartilenabstand)	16 Jahre

Tabelle 4: Übersicht zum Patientenkollektiv

3.1.1 Alter

Das mediane Alter der Patienten lag zu Beginn der Strahlentherapie bei 66 Jahren, mit einem Interquartilenabstand von 16.

Die 51- bis 60-jährigen Patienten repräsentierten die größte Gruppe in der Gesamtverteilung (n=29).

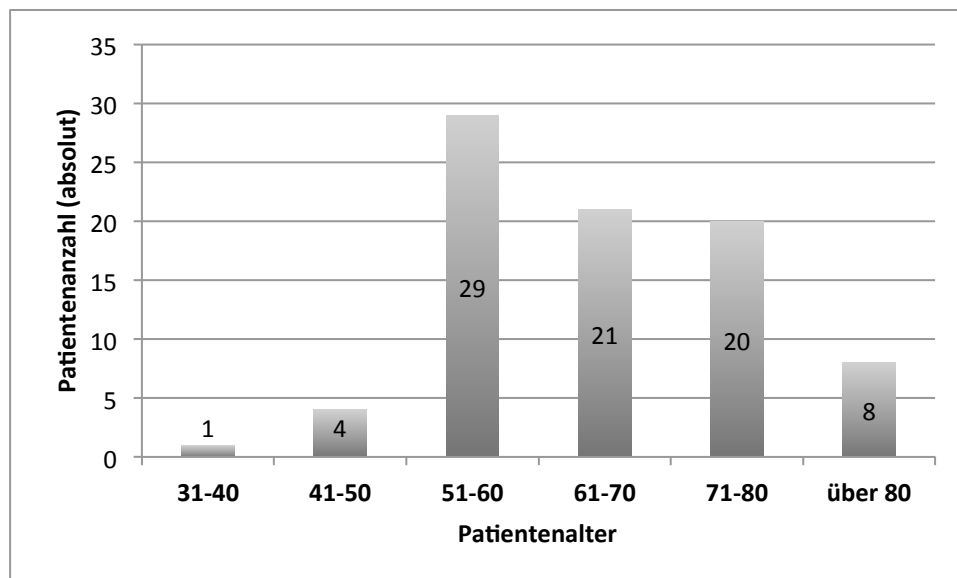


Abbildung 1: Altersverteilung im Kollektiv

3.1.2 Geschlecht

Insgesamt waren 54 (65,1%) der untersuchten Patienten weiblich, 29 (34,9%) waren männlich. Der daraus resultierende Geschlechterquotient (weiblich:männlich) liegt bei 1:1,8.

3.2 Beschwerdebild

3.2.1 Lokalisation

Da einige der 83 Patienten in 2 oder mehr Gelenkregionen gleichzeitig bestrahlt wurden, betrug die Gesamtanzahl der bestrahlten Gelenke 137.

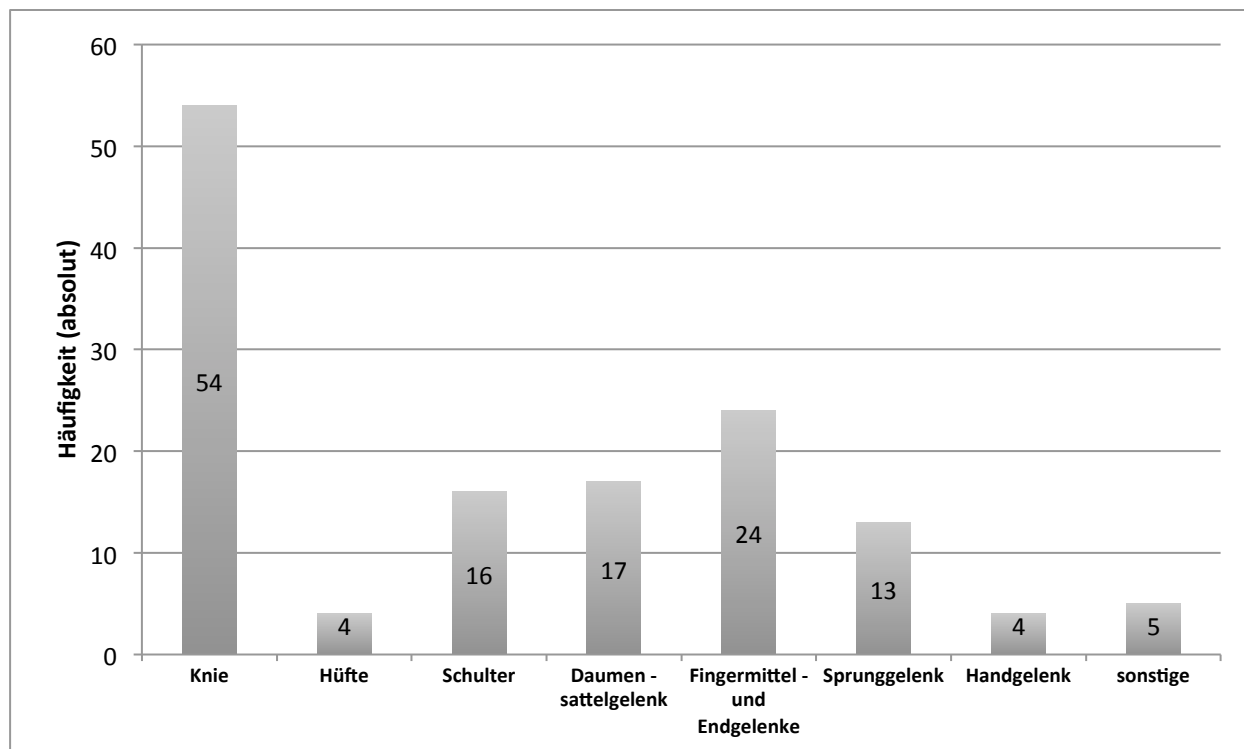


Abbildung 2: Bestrahlungslokalisationen

Kniegelenke bei schmerzhafter Gonarthrose wurden mit knapp 40% (54 bestrahlte Gelenke) am häufigsten therapiert, gefolgt von der Bouchard -bzw. Heberdenarthrose mit 17,5%.

Eine Abweichung hinsichtlich der therapierten Seite, aller Gelenke (Verhältnis rechts/links), konnte mit $p=0,261$ ($n=137$ Gelenke) statistisch nicht signifikant belegt werden. Ebenso konnte kein signifikantes Verhältnis einer dominanten Seite herausgestellt werden.

3.2.2 Schmerzanamnese und Vorbehandlungen

Das mediane Schmerzbestehen bzw. der Zeitraum zwischen der ersten Symptomatik (in der Regel Schmerz) und Beginn der Radiatio belief sich auf 48 Monate. Das kürzeste Schmerzbestehen vor RT lag bei 3 Monaten, das längste bei 360 Monaten.

92% der Patienten befanden sich vor der RT bereits in anderweitiger ärztlicher oder physiotherapeutischer Betreuung. Lediglich 8% gaben an sich zuvor keiner Therapie unterzogen zu haben.

85 Gelenke (62%) wurden hierbei länger als 12 Monate vorbehandelt.

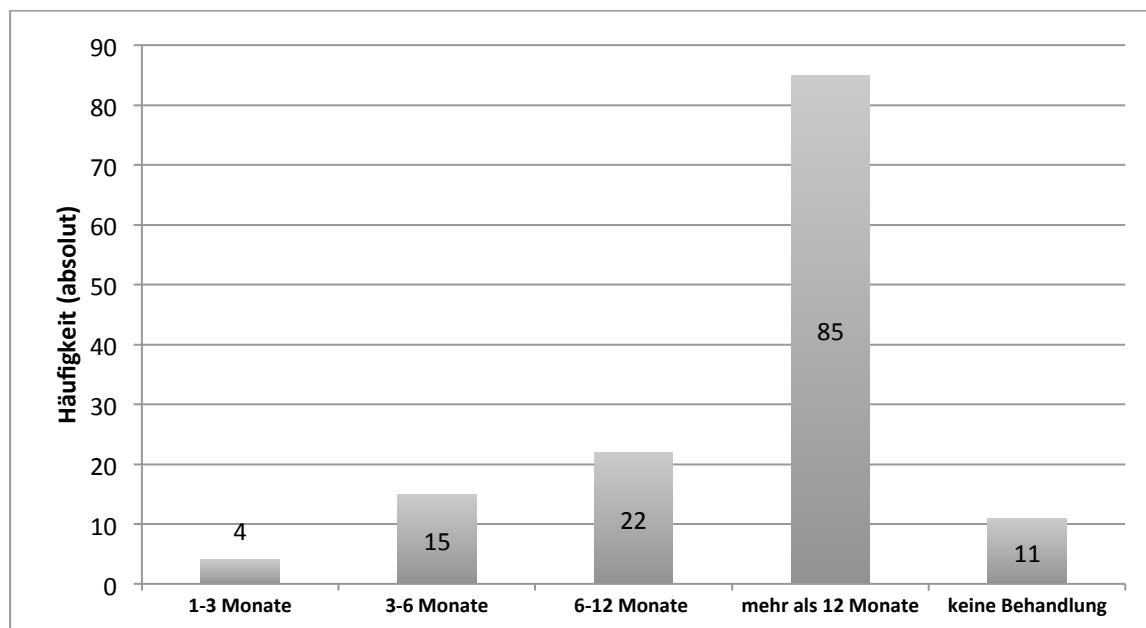


Abbildung 3: Vorbehandlungsdauer aller Gelenke

Des Weiteren erfolgten Erhebungen zu Art und Umfang der bereits durchgeführten Therapiemaßnahmen. Aus den Ergebnissen wird ersichtlich, dass bei 17 Gelenken bereits im Vorfeld gelenkerhaltend operativ interveniert wurde. Davon entfallen 10 operative Eingriffe auf das Kniegelenk, 5 Eingriffe auf das Daumengrundgelenk und 2 operative Eingriffe wurden an den Fingermittel- und Endgelenken durchgeführt. Gelenkersetzende Operationen (z.B. Schlittenprothese oder Totalendoprothese) sowie gelenkversteifende Operationen (z.B. Arthrodesen) betrafen keine Patienten.

Vorbehandlung	Anzahl Gelenke (absolut)	relativ
Orale Schmerzmittelmedikation	108	79%
Intraartikuläre Injektion	98	72%
Physiotherapie	68	50%
Akkupunktur	9	7%
Operative Eingriffe	17	12%
Einlagen	10	7%
Bandage	11	8%
Salbenanwendungen	9	7%
Radiosynovektomie	8	6%
Hydrotherapie	8	6%
Hyaluroninjektion	5	4%
elektrische Stimulation (TENS)	7	5%
Sonstiges	13	9%

Tabelle 5: Therapiemaßnahmen vor RT

3.2.3 Schmerzaufreten und Schmerzverlauf

Einen Anlaufschmerz gaben knapp 90% der Patienten an. In 21 Fällen (11,8%) ließ dieser allerdings bei anhaltender Bewegung bzw. Belastung wieder nach. 33% der Patienten klagten über eine sog. Morgensteifigkeit der Gelenke, die mit Bewegungseinschränkungen und Schmerzen assoziiert war.

In 116 Fällen (65,2%) traten Beschwerden auch als Ruheschmerz auf, entweder spontan oder nach Phasen langer Beanspruchung der Gelenke. 41,4% der bestrahlten Gelenke schmerzten auch während der Nacht. Subjektiv betrachtet registrierten 42,1% der Patienten eine Beschwerdezunahme bei einem sog. „Wetterumschlag“.

3.2.4 Klinisches Erscheinungsbild

Die Ergebnisse der klinischen Voruntersuchung, gepaart mit den Informationen aus der telefonischen Patientenbefragung, ergeben die nachfolgende Zusammenstellung der auffälligsten klinischen Erscheinungsformen.

Knapp 2/3 der therapierten Gelenke wiesen eine sichtbare Achsfehlstellung auf und bei knapp 1/5 der Fälle ließ sich klinisch eine deutliche Osteophytenbildung erkennen.

Lediglich 10% der Fälle zeigten klinisch keine sichtbaren Veränderungen.

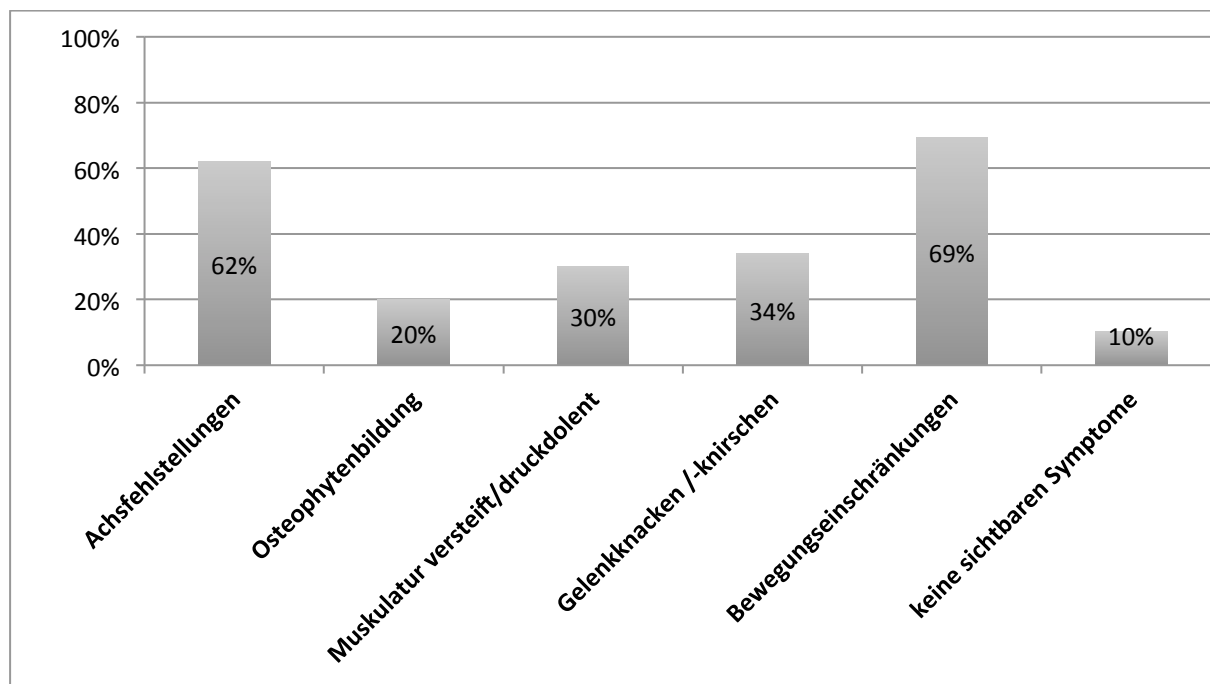


Abbildung 4: Auswertung der klinischen Untersuchung

3.2.5 Selbsteinschätzung zur Krankheitsursache

Berufliche Belastungen wurden mit 50,4% am häufigsten als potentielle Ursache für die Krankheitsentstehung angegeben. 25% der Patienten waren der Meinung, dass ein vorausgegangener Unfall die Entstehung begünstigt haben könnte. 8,1% machten eine sportliche Überbelastung verantwortlich, 5,8% ihr Übergewicht.

3.3 Therapieergebnisse

3.3.1 Bestrahlungstechnik

Es erfolgten 178 Bestrahlungsserien bei 83 Patienten und 137 behandelten Gelenken. Davon wurden 160 Serien mit einer Einzeldosis (ED) von 1,0 Gy und 18 Serien mit einer ED von 0,5 Gy durchgeführt. Die folgende Tabelle gibt Auskunft über die angewendeten Bestrahlungsprotokolle hinsichtlich der applizierten Dosen und des zeitlichen Umfangs der Bestrahlungsserien.

Nebenwirkungen wie z.B. Hautaffektionen konnten, wie zu erwarten, bei keinem Patienten beobachtet werden.

ED ---> GD	Anzahl
1,0Gy ---> 6,0Gy	160
0,5Gy ---> 3,0Gy	14
0,5Gy ---> 5,0Gy	4
3xRT / Woche (Gesamtdauer: 2 Wochen)	145
2x RT / Woche (Gesamtdauer: 3 Wochen)	27
Gesamtdauer länger als 3 Wochen	6

Tabelle 6: Bestrahlungsfraktionierung der durchgeführten RTs

Insgesamt wurde bei 160 Bestrahlungsserien eine Gesamtdosis von 6,0 Gy erreicht, bei 7 Serien eine GD von 5,0 Gy und bei 14 Serien eine GD von 3,0 Gy.

Die Dauer einer Bestrahlungsserie betrug im Median 13 Tage.

145 Bestrahlungsserien konnten innerhalb von 2 Wochen (3 Bestrahlungen pro Woche) abgeschlossen werden, 27 Serien binnen 3 Wochen (2 Bestrahlungen pro Woche).

3.3.2 Bestrahlte Gelenke

Insgesamt wurden die Daten von 137 bestrahlten Gelenken zur Auswertung herangezogen. 39 Gelenke erhielten eine zweite Bestrahlungsserie.

Die Ergebnisse im folgenden Abschnitt beziehen sich stets auf die gesamte Therapiedauer. Wurde also ein Gelenk rebestrahlt, so verglichen wir die Angaben vor der Erstbestrahlung immer mit denen, die im Anschluss an die Re-Bestrahlung erhoben wurden. In Kapitel 3.4 werden die Re-Bestrahlungen noch einmal separat analysiert.

Schmerzentwicklung

Die Schmerzempfindung wurde vor der RT und zu 5 definierten Zeitpunkten nach der RT erfasst. Die mediane Schmerzstärke (gemessen auf der NRS-11) betrug vor der Bestrahlung 7. Zum Abschluss der RT betrug sie 5 und weitere 6 Wochen später 4. Die größte Beschwerdereduktion konnte zum Abschluss der RT beobachtet werden.

In den folgenden 6 Wochen kam es zu einer weiteren Schmerzabnahme, die im weiteren posttherapeutischen Verlauf stabil blieb.

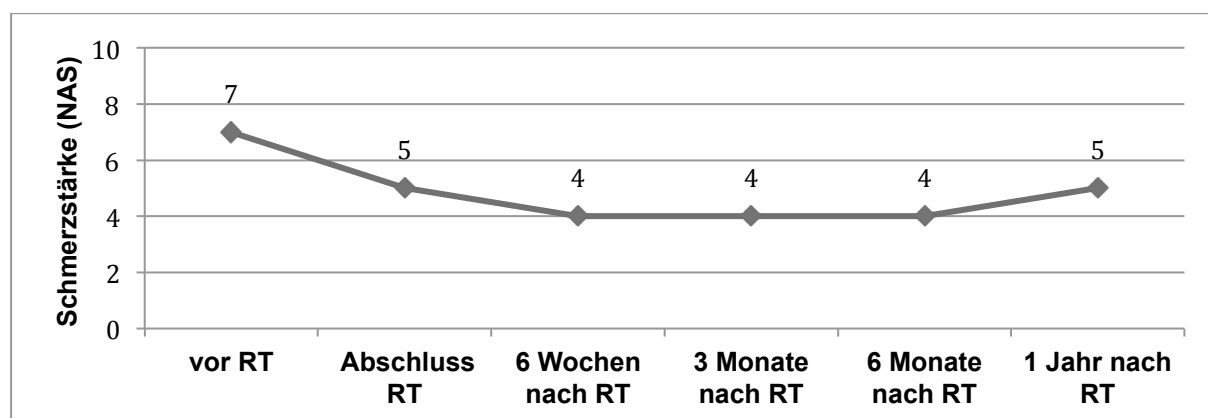


Abbildung 5: Verlauf des medianen Schmerzlevels vor RT und zu bestimmten Zeitpunkten danach; Diagramm umfasst Angaben aller bestrahlten Gelenke; auch rebestrahlte Gelenke!

Folgende Tabelle zeigt die unterschiedlichen Signifikanzen nach dem paarweisen Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test. Aus dieser Überprüfung geht hervor, dass der Unterschied zwischen den Angaben des Schmerzlevels vor und unmittelbar nach der Bestrahlung hochsignifikant ist ($p < 0,001$). Ebenfalls hochsignifikant ist die Abnahme des Schmerzlevels in den darauffolgenden 6 Wochen ($p < 0,001$). Daten im Anschluss an den 6-Wochen-Wert sind nicht mehr signifikant. Das heißt, dass sechs Wochen nach Strahlentherapie ein stabiles Schmerzlevel erreicht war.

p	vor RT	Abschluss RT	6 Wochen nach RT	3 Monate nach RT	6 Monate nach RT	1 Jahr nach RT
Abschluss RT	<0,001					
6 Wochen nach RT	<0,001	<0,001				
3 Monate nach RT	<0,001	<0,001	0,853			
6 Monate nach RT	<0,001	0,001	0,121	0,249		
1 Jahr nach RT	<0,001	0,19	0,72	0,097	0,193	

Tabelle 7: Signifikanz der Schmerzreduktion aller bestrahlten Gelenke

Behandlungserfolg

Nach den in Kapitel 2.2.4 definierten Therapieerfolgen kam es unmittelbar im Anschluss an die Strahlentherapie bei 14 der insgesamt 137 behandelten Gelenke zu einer kompletten Remission (complete response) der Schmerzen. Bei 62 Gelenken konnte eine teilweise bzw. partielle Remission (partial response) erreicht werden und 61 bestrahlte Gelenke zeigten nach Abschluss der RT keinerlei Schmerzbesserung. Ein initialer Schmerzanstieg (direkt nach RT) um einen Punkt auf der NRS-11 konnte bei 10 Gelenken verzeichnet werden.

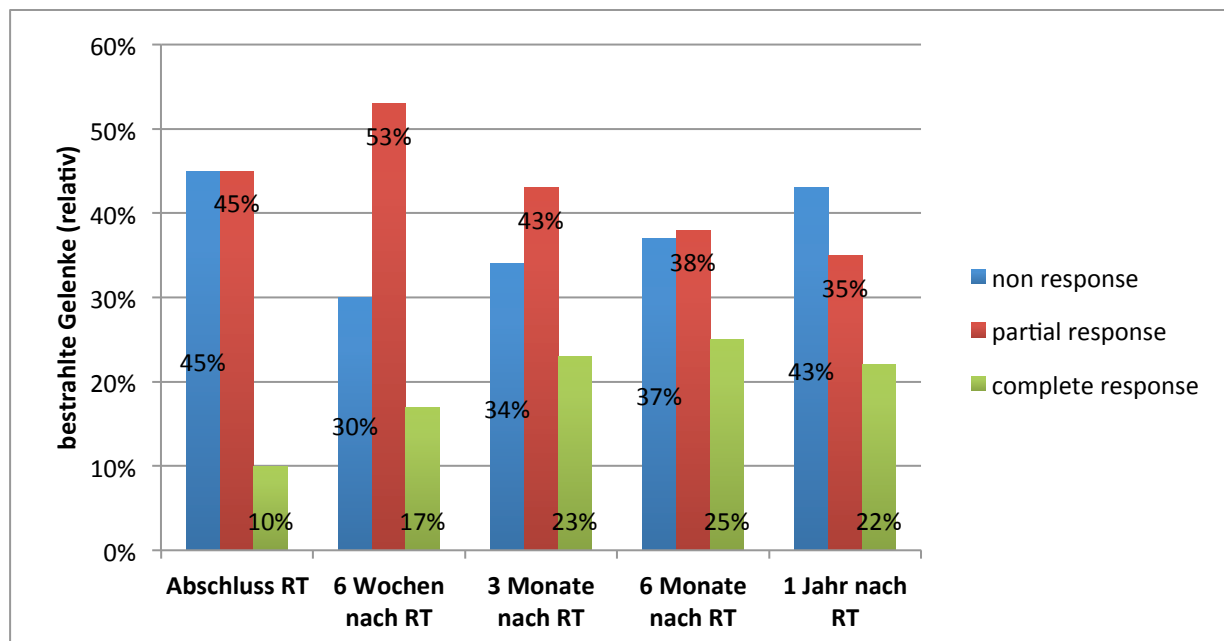


Abbildung 6: Therapieergebnisse; gemessen an allen bestrahlten Gelenken

Langzeitergebnisse

Das mediane Follow-Up betrug 16 Monate. Das kürzeste Follow-Up lag bei unter einem Monat, das längste bei 97 Monaten. Der Interquartilenabstand betrug 26.

Die mediane Schmerzstärke lag zum letzten dokumentierten Nachsorgezeitpunkt bei 5, gemessen auf der NRS-11.

Verglichen mit der medianen Schmerzstärke ein Jahr nach der RT (mediane Schmerzstärke betrug ebenfalls 5), konnten auch in der Folgezeit keine weiteren Veränderungen registriert werden. Hierfür testeten wir Patienten mit mindestens 15, 18 und 24 Monaten Follow-up. In beiden Gruppen war $p < 0,001$. Folglich scheinen die mittels RT erzielten Ergebnisse auch in der Langzeitbetrachtung stabil zu bleiben.

3.3.3 Auswertung der Einzelserien

An 137 Gelenken wurden innerhalb des Untersuchungszeitraumes 178 einzelne Bestrahlungsserien durchgeführt. 39 Gelenke erhielten eine 2. Bestrahlungsserie und 2 Gelenke wurden sogar in einer 3. Bestrahlungsserie behandelt. Der mediane Abstand

zwischen der 1. und der 2. Bestrahlungsserie betrug 75 Tage, der kürzeste lag bei 41 Tagen, der längste bei 1654 Tagen.

Wie in Tabelle 7: Signifikanz der Schmerzreduktion aller bestrahlten Gelenke ersichtlich, zeigt sich ein signifikanter ($p < 0,05$) Unterschied in der Schmerzreduktion lediglich bis zu 6 Wochen nach RT, weshalb im Folgenden auch nur auf diesen Zeitraum Rücksicht genommen wird.

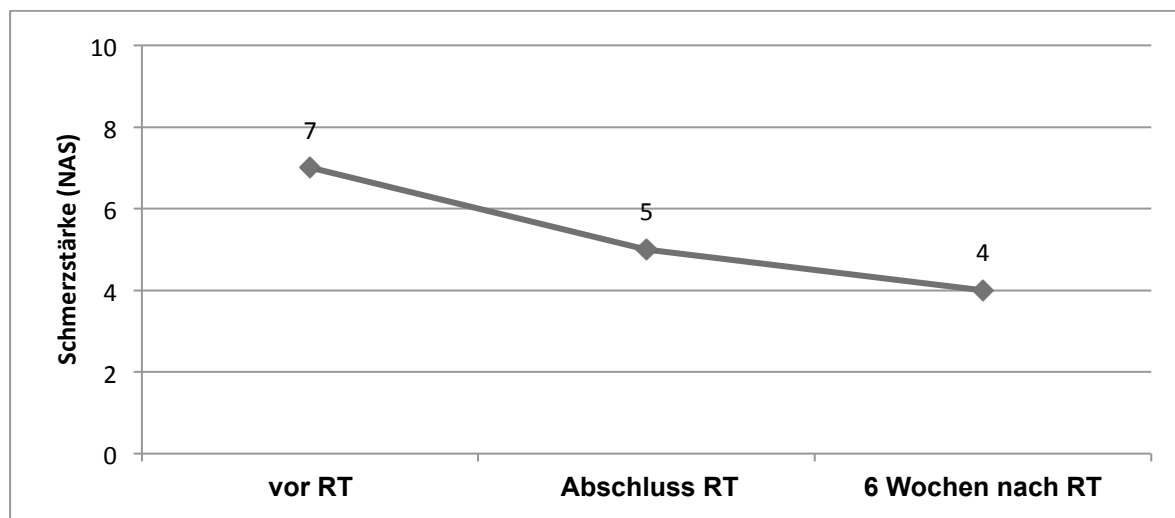


Abbildung 7: Verlauf des medianen Schmerzlevels bezogen auf alle einzelnen Bestrahlungsserien

Das mediane Schmerzlevel auf der NRS-11 betrug vor der Radiotherapie bei dieser Betrachtung 7. Unmittelbar nach der RT sank es auf 5 und 6 Wochen nach Beendigung der Therapie weiter auf 4. Wie in folgender Tabelle zu sehen, sind auch diese Verläufe hochsignifikant.

p	vor RT	Abschluss RT
Abschluss RT	<0,001	
6 Wochen nach RT	<0,001	<0,001

Tabelle 8: Signifikanz des Schmerzverlaufs unter Berücksichtigung aller Einzelserien

Behandlungserfolg

Nach 178 durchgeführten Bestrahlungsserien konnte, unmittelbar nach der RT, bei 16 Gelenken eine complete response (CR) der Schmerzen dokumentiert werden. 88

Gelenke wiesen eine partial response (PR) der Schmerzen auf und 74 Gelenke zeigten keinerlei Ansprechen auf die RT (NR).

6 Wochen nach RT sank die Zahl der Gelenke mit therapieresistenten Schmerzen von 74 auf 49.

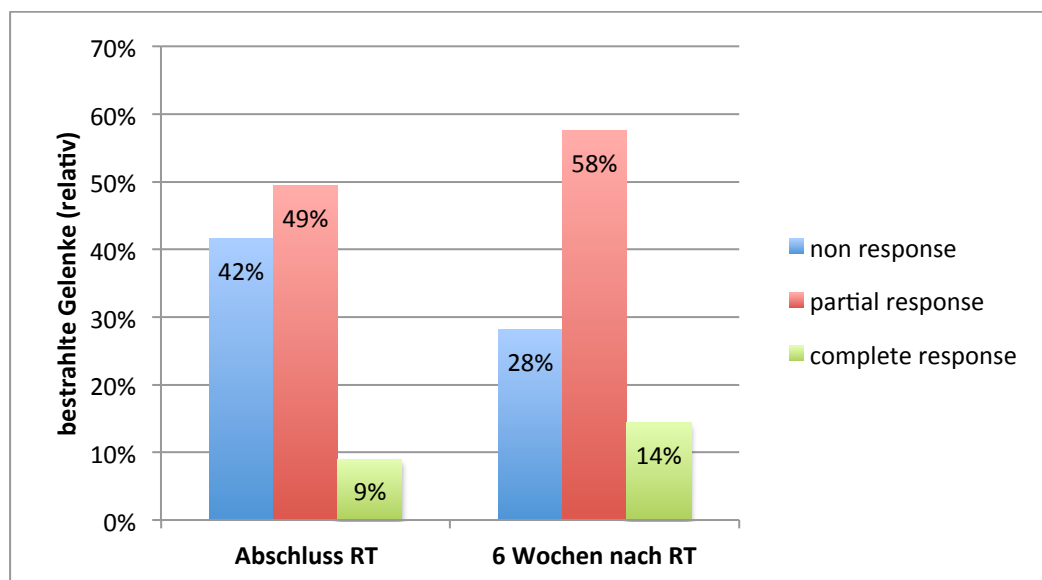


Abbildung 8: Therapieergebnisse; gemessen an allen Bestrahlungsserien

3.4 Re-Bestrahlung

Eine Re-Bestrahlung wurde an insgesamt 41 Gelenken durchgeführt. Gründe hierfür waren: Schmerzrezidive, ein Nichtansprechen der ersten Bestrahlungsserie (Schmerzpersistenz) sowie ein geringerer, jedoch noch bestehender Restschmerz (Schmerzresiduum). Ein Patient wurde in einer 3. Bestrahlungsserie therapiert. Diese wird hier jedoch nicht separat behandelt, sondern fließt in die Auswertung der Re-Bestrahlung mit ein.

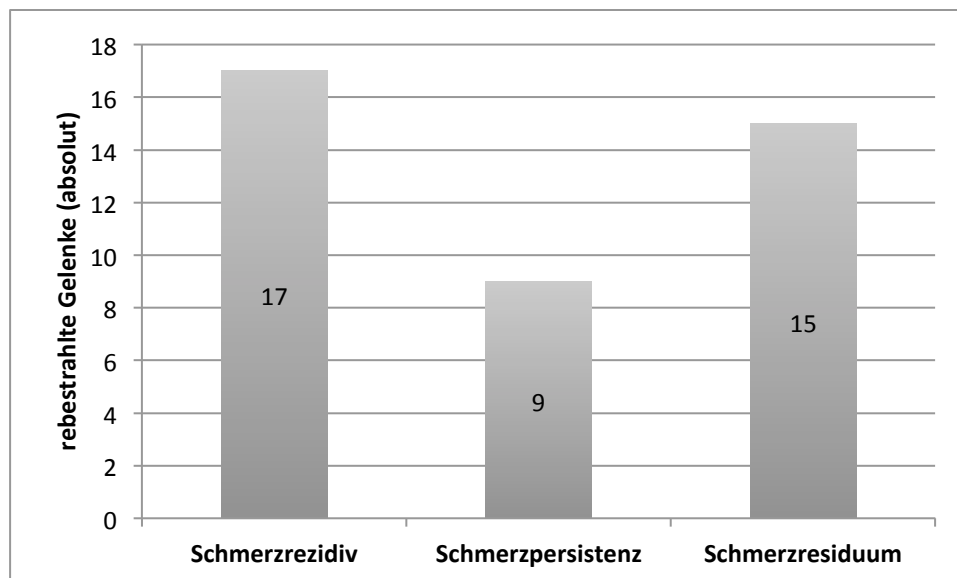


Abbildung 9: Indikationen die zur Rebestrahlung geführt haben

Die mediane Schmerzstärke lag vor Beginn der 2. Bestrahlungsserie bei 6, gemessen auf der NRS-11. Tabelle 9 zeigt, dass das weitere Absinken der Schmerzen bis 6 Wochen nach RT hochsignifikant ist.

Mit $p=0,389$ konnte kein signifikanter Unterschied im Schmerzverlauf zwischen Patienten, deren Schmerz nicht (non-respond) bzw. nur teilweise (partial response) auf die RT ansprach, und Patienten, die ein Schmerzrezidiv aufwiesen, gezeigt werden.

p	vor RT	Abschluss RT	6 Wochen nach RT	6 Monate nach RT
Abschluss RT	<0,001			
6 Wochen nach RT	<0,001	<0,001		
6 Monate nach RT	<0,001	0,007	0,088	
1 Jahr nach RT	<0,001	0,149	0,025	0,03

Tabelle 9: Signifikanz des Schmerzverlaufs nach Re-Bestrahlung

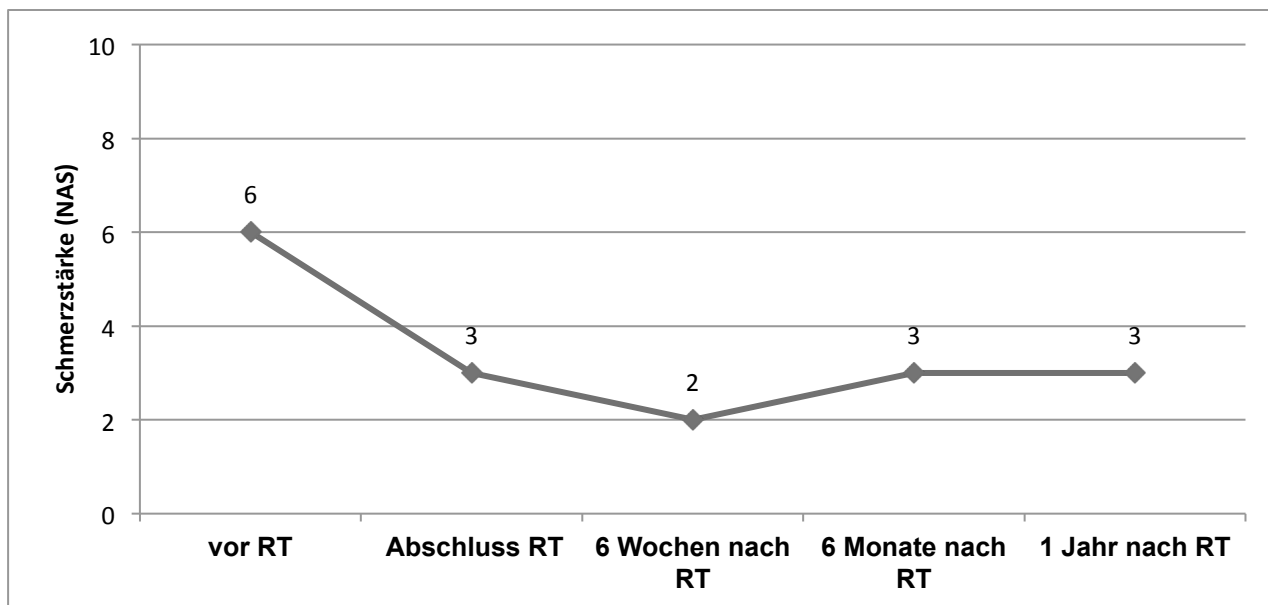


Abbildung 10: Schmerzverlauf nach der 2. Bestrahlungsserie (nach Rebestrahlung)

Patienten, die eine weitere Bestrahlungsserie erhalten haben, gaben auf der NAS, direkt vor Beginn der 1. RT, eine mediane Schmerzstärke von 8 an. Patienten, die lediglich mit einer Bestrahlungsserie therapiert wurden, beurteilten die Schmerzstärke vor der Bestrahlung mit einer 7. Somit hatten später rebestrahlte Patienten unmittelbar vor der 1. Bestrahlungsserie subjektiv signifikant höhere Schmerzen angegeben ($p=0,003$) als Patienten, die lediglich mit einer RT behandelt wurden.

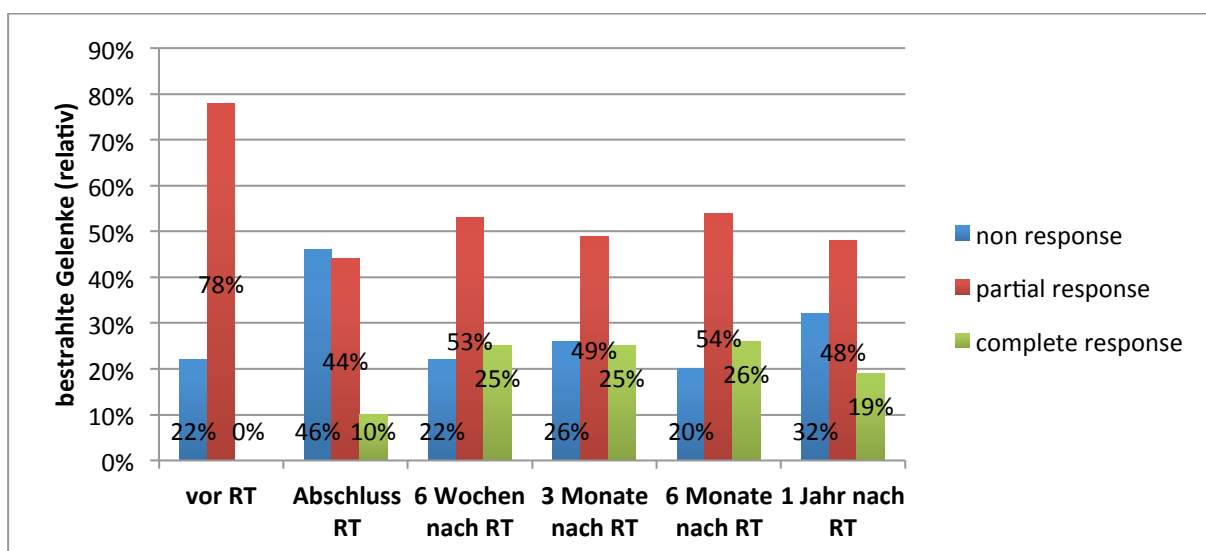


Abbildung 11: Therapieergebnisse im Anschluss an die 2. Bestrahlungsserie

Das mediane Follow-Up der rebestrahlten Patienten lag bei 23 Monaten. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung gab diese Patientengruppe trotz initialer deutlicher Schmerzbesserung eine mediane Schmerzstärke von 6 an, gemessen auf der NRS-11. Patienten, die keine Re-Bestrahlung erhielten, beurteilten ihre Schmerzen zu diesem Zeitpunkt mit einer 5 auf der NRS-11 ($p=0,016$).

3.5 Große und kleine Gelenke im Vergleich

Um zu untersuchen, ob sogenannte „große Gelenke“ besser auf die RT ansprechen als sogenannte „kleine Gelenke“ unterteilten wir die Gelenke ihrer Größe nach in 2 Gruppen. Als kleine Gelenke definierten wir das Daumengrundgelenk, die Fingermittel- und Endgelenke sowie das Handgelenk. Kniegelenk, Schultergelenk, Hüftgelenk und Sprunggelenk wurden den großen Gelenken zugeteilt. Bezogen auf alle Einzelserien (2. RT-Serie inbegriffen) erfolgten 66 Bestrahlungsserien an kleinen Gelenken und 122 Serien an großen Gelenken.

Der mediane Schmerzverlauf bis 6 Wochen nach RT verlief für beide Gelenkgruppen identisch (Abbildung 12), d.h. es besteht keine signifikante Differenz in beiden Verläufen. Ab 3 Monaten nach RT ist ein tendenziell günstigerer Verlauf bei den großen Gelenken zu erkennen, welcher statistisch allerdings keine Signifikanz aufweist.

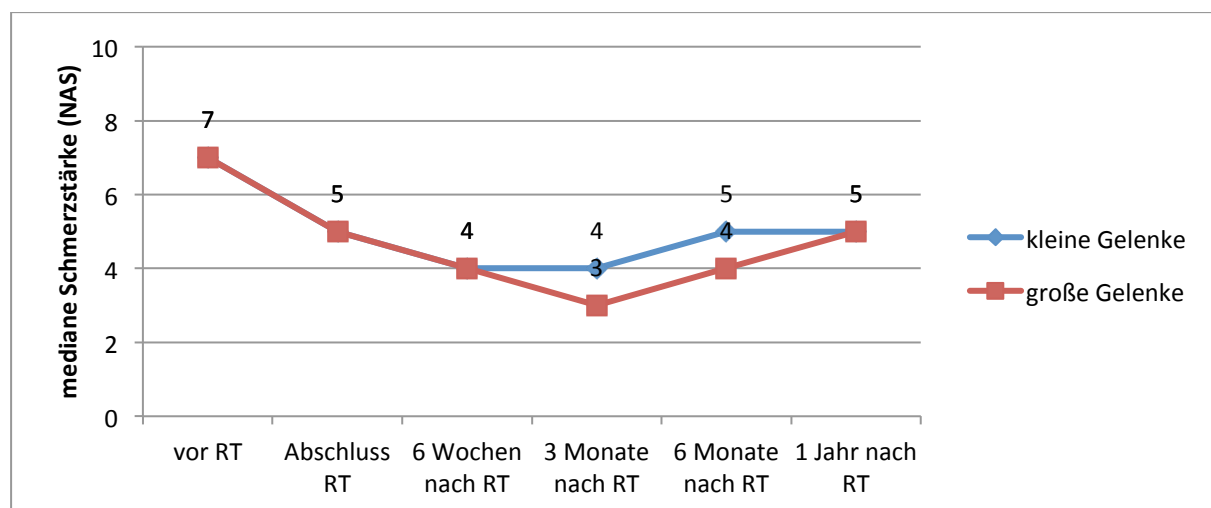


Abbildung 12: medianer Schmerzverlauf beider Gelenkgruppen im Vergleich

	vor RT	Abschluss RT	6 Wochen nach RT
p	0,97	0,43	0,508

Tabelle 10: Signifikanz des Unterschiedes beider Gelenkgruppen im initialen Schmerzverlauf

Um eine bessere Vergleichbarkeit beider Gruppen zu erreichen, erfolgte, wie in Kapitel 3.3.2, eine Klassifizierung beider Gruppen nach ihrem Ansprechverhalten (complete response, partial response, non response).

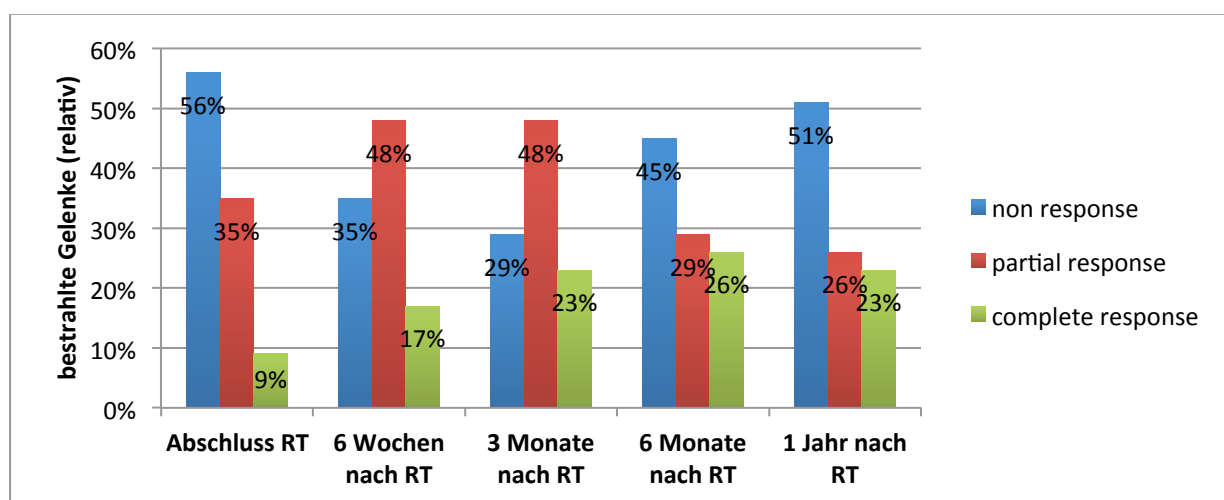


Abbildung 13: Therapieergebnisse der kleinen Gelenke

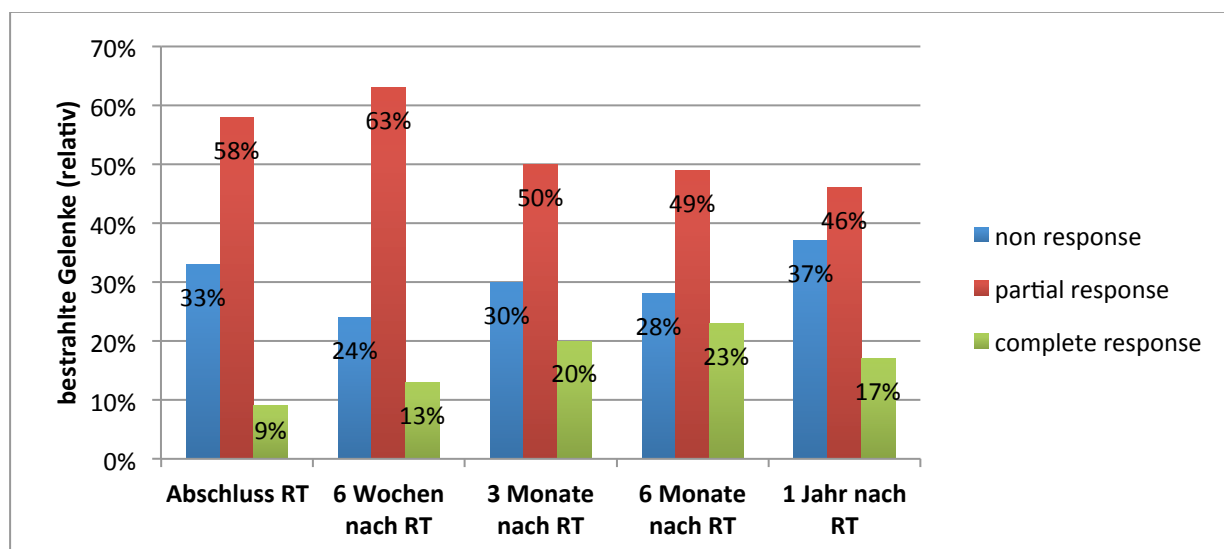


Abbildung 14: Therapieergebnisse der großen Gelenke

P	R. vor RT- danach	R. vor RT- 6 Wochen	R. vor RT- 3 Monate	R. vor RT- 6 Monate
R. vor RT - 6 Wochen	0,001			
R. vor RT - 3 Monate	0,002	0,238		
R. vor RT - 6 Monate	0,074	0,914	0,046	
R. vor RT - 1 Jahr	0,485	0,058	0,058	0,414

Tabelle 11: Signifikanz des Ansprechverhaltens bezogen auf "kleine Gelenke" (R.=Response)

Die Ergebnisse bezüglich des Ansprechverhaltens der kleinen Gelenke sind bis 3 Monate nach RT hochsignifikant.

P	R. vor RT- danach	R. vor RT- 6 Wochen	R. vor RT- 3 Monate	R. vor RT- 6 Monate
R. vor RT - 6 Wochen	0,019			
R. vor RT - 3 Monate	0,071	0,439		
R. vor RT - 6 Monate	0,022	0,637	0,034	
R. vor RT - 1 Jahr	0,483	0,225	0,248	0,013

Tabelle 12: Signifikanz des Ansprechverhaltens bezogen auf "große Gelenke" (R.=Response)

Eine Differenzierung bezüglich der Gelenkgröße ergab für den Zeitpunkt unmittelbar nach der RT mit $p=0,01$ ein hochsignifikant besseres Ansprechverhalten der großen Gelenke. 67% der großen Gelenke reagierten positiv auf die RT (CR+PR), wohingegen die kleinen Gelenke lediglich eine Responderate von 44% aufwiesen.

Der 6-Wochenwert ist mit $p=0,09$ zwar nicht mehr signifikant, dennoch lässt sich eine gewisse Tendenz zugunsten der großen Gelenke erkennen. Im Langzeitergebnis lässt sich kein signifikanter Unterschied mehr feststellen.

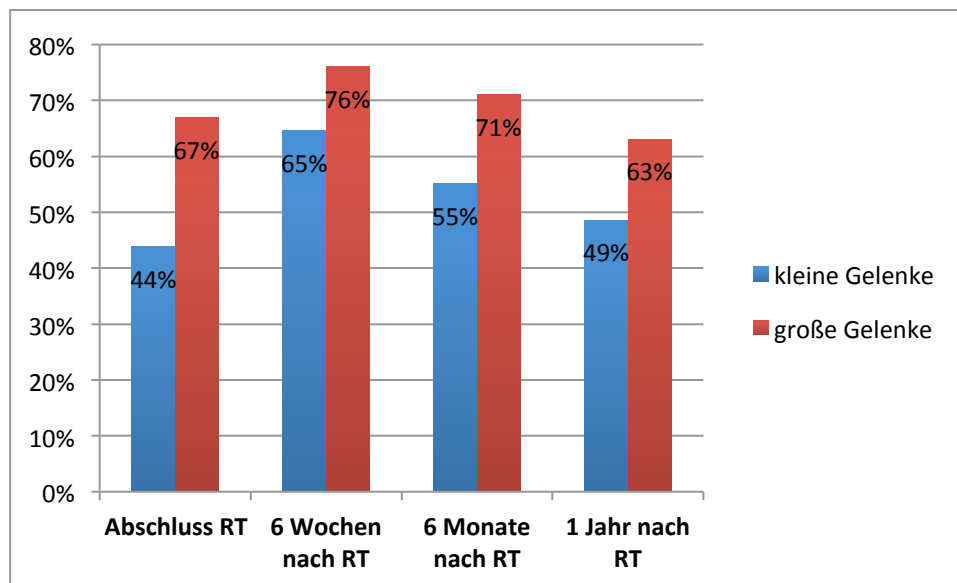


Abbildung 15: positives Ansprechverhalten (in %) beider Gelenkgruppen im Vergleich

Betrachtet man die Non-Responder noch einmal gesondert, ist der Unterschied statistisch nicht signifikant. Auch hier zeigt sich eine Tendenz zu Gunsten der großen Gelenke (weniger Non-Responder).

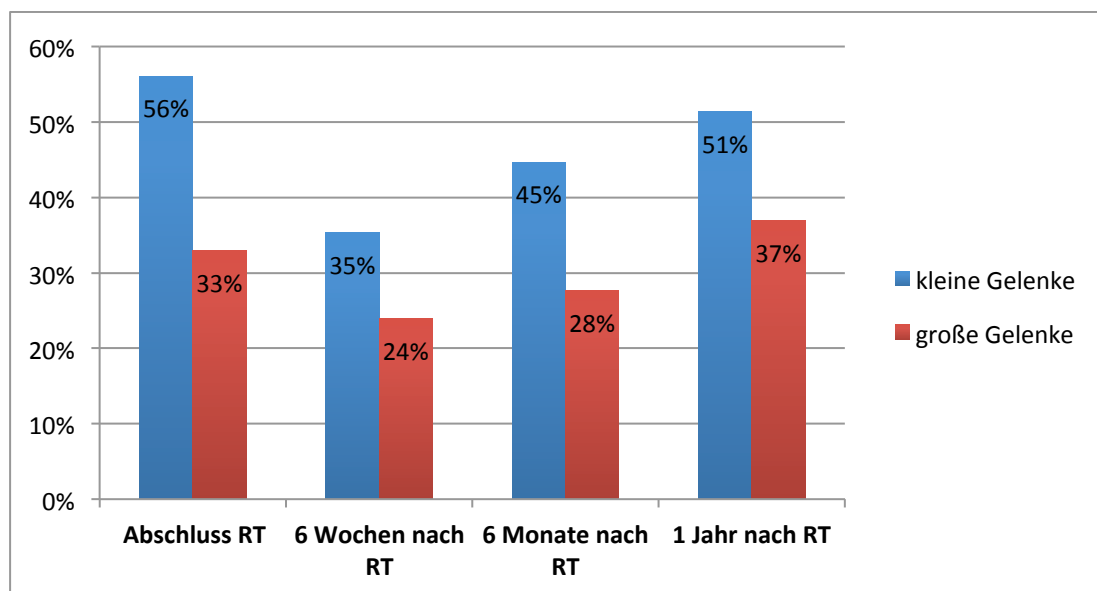


Abbildung 16: "non response" beider Gelenkgruppen im Vergleich

3.6 Geschlecht

Bei der Betrachtung des Schmerzlevelverlaufs auf der NRS-11 konnte kein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten beobachtet werden (p war zu jedem Zeitpunkt $> 0,372$). Beide Gruppen besaßen einen medianen Ausgangswert von 7, der direkt nach der RT auf 5 abfiel und in den folgenden 6 Wochen weiter auf 4 sank. Ein Jahr nach der RT lag er in beiden Gruppen wieder bei 5.

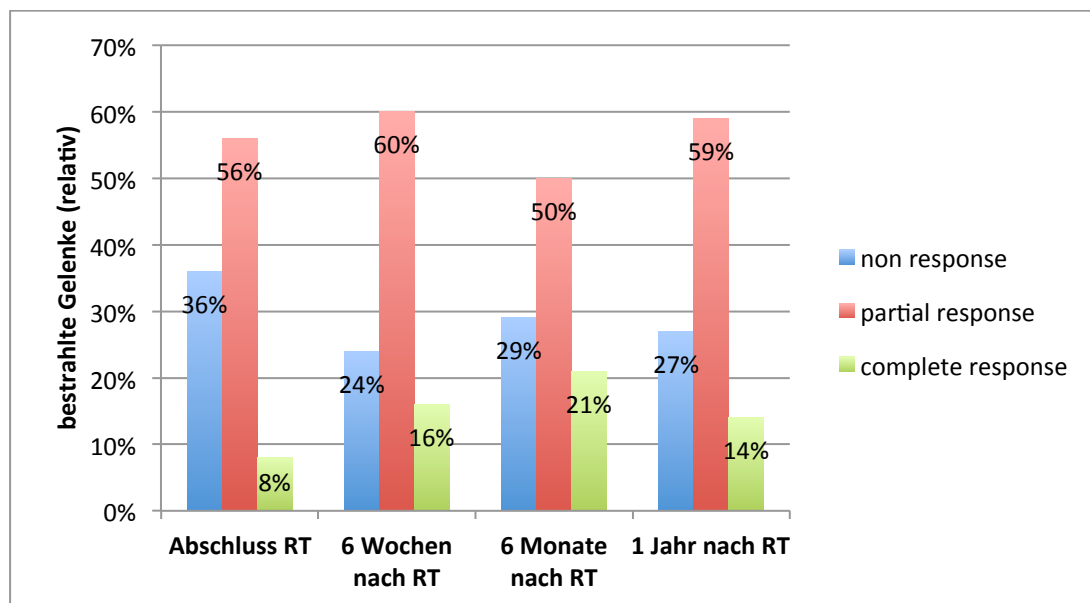


Abbildung 17: Therapieergebnisse männlicher Patienten

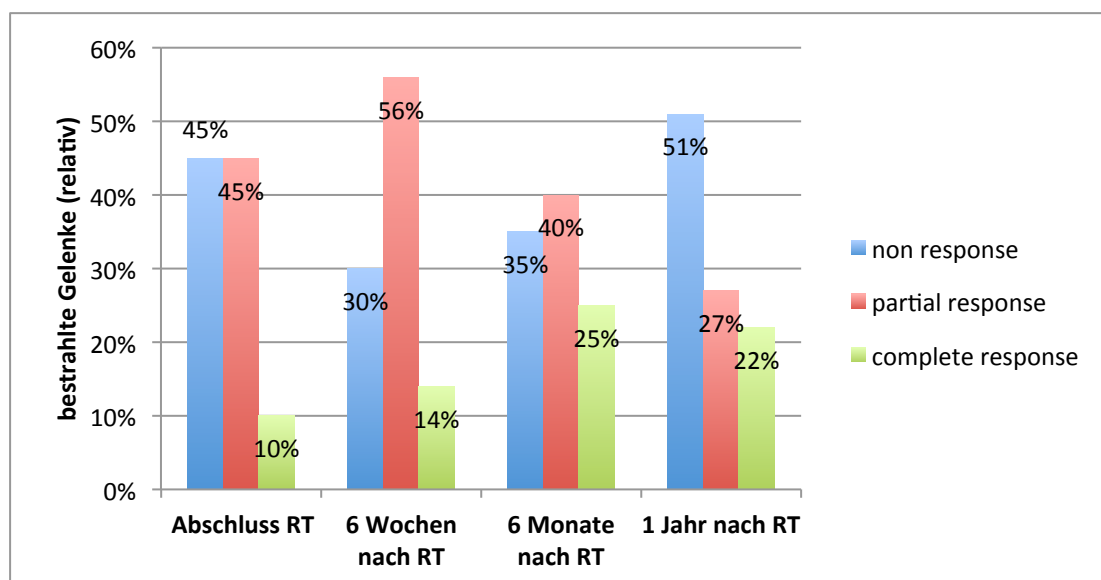


Abbildung 18: Therapieergebnisse weiblicher Patienten

3.7 Alter

Unser Kollektiv wurde anhand seines medianen Alters (66 Jahre) in 2 Gruppen eingeteilt. Somit ergab sich die Unterteilung in „jünger als 66 Jahre“ und „älter als 66 Jahre“.

Die im Diagramm dargestellten Unterschiede sind jedoch nicht signifikant.

Das Alter besaß in unserer Studie keinen signifikanten Einfluss auf das Therapieergebnis.

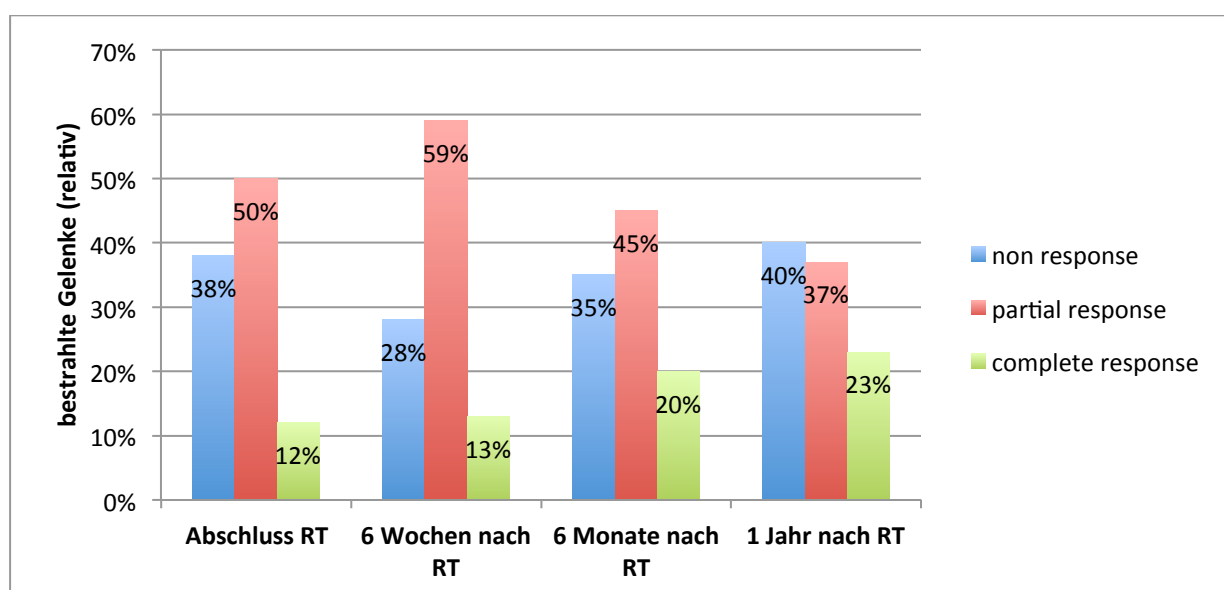


Abbildung 19: Therapieergebnisse: "Patienten jünger als 66 Jahre"

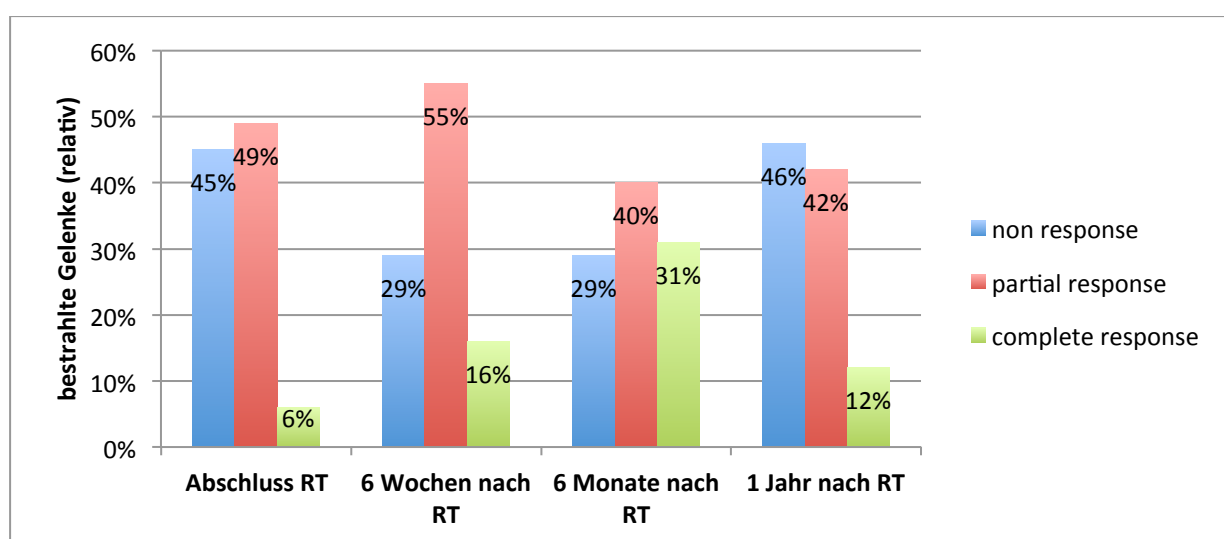


Abbildung 20: Therapieergebnisse: "Patienten älter als 66 Jahre"

3.8 Beschwerdedauer

Einen signifikanten Einfluss der prätherapeutischen Beschwerdedauer konnte nicht nachgewiesen werden. Patienten mit einer Beschwerdedauer von 12 Monaten und weniger profitierten nicht signifikant besser von der RT als Patienten mit längerer Schmerzanamnese ($p=0,233$).

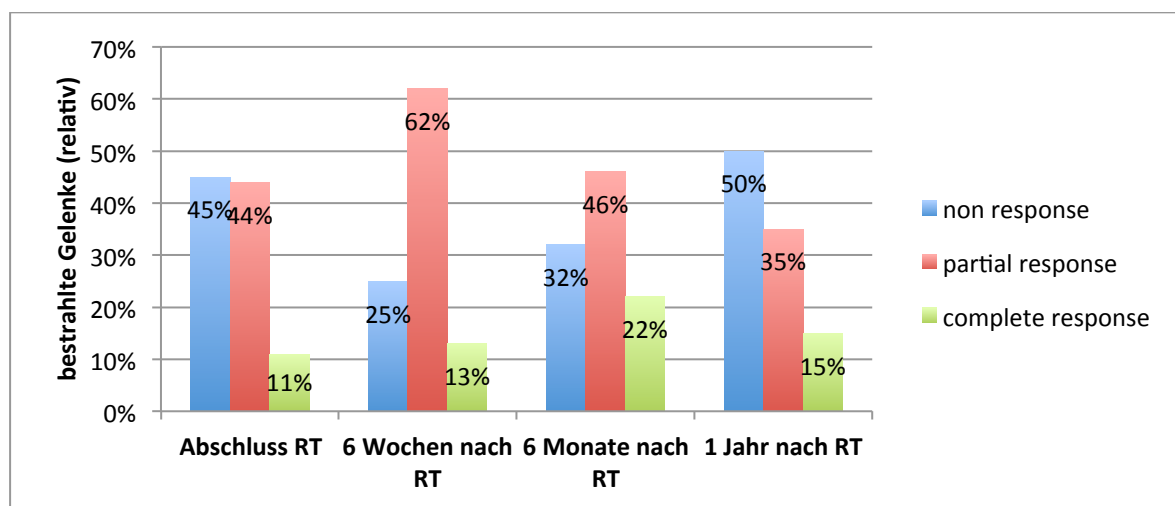


Abbildung 21: Therapieergebnisse: "Beschwerdedauer kürzer als 48 Monate"

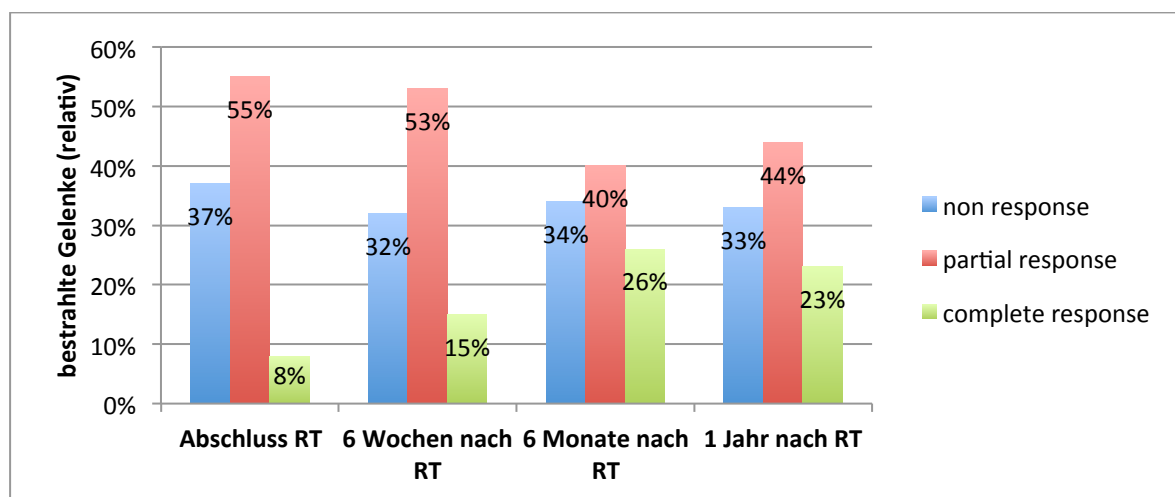


Abbildung 22: Therapieergebnisse: "Beschwerdedauer länger als 48 Monate"

3.9 Bestrahlungsfraktionierung

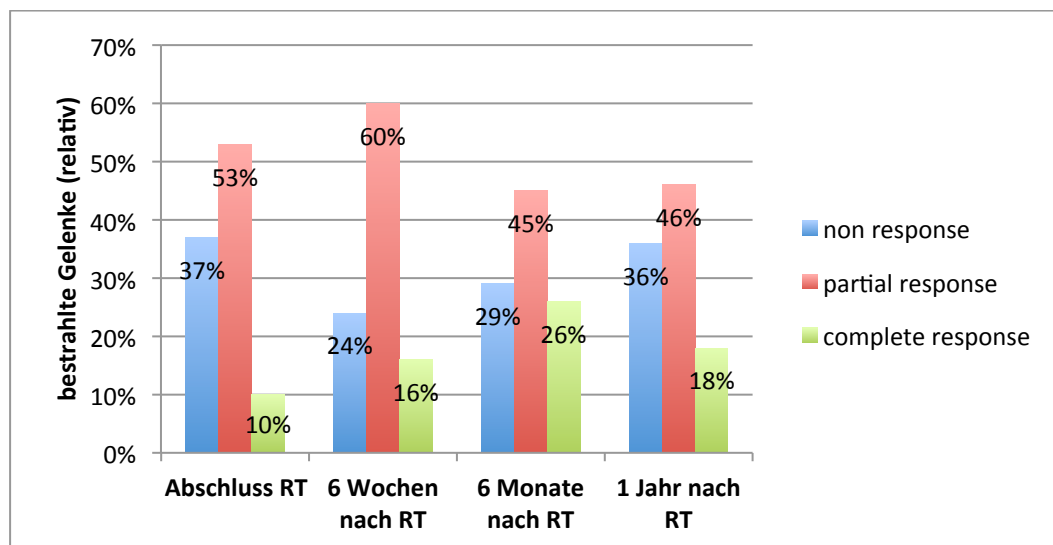


Abbildung 23: Therapieergebnisse bei 3 Bestrahlungen pro Woche

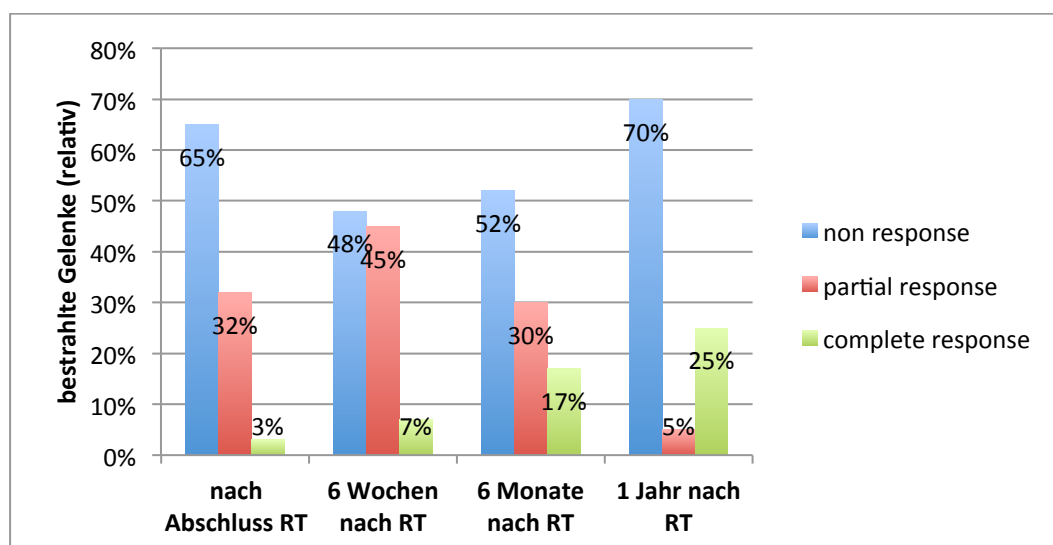


Abbildung 24: Therapieergebnisse bei 2 Bestrahlungen pro Woche

Signifikante Unterschiede bestehen zu den Zeitpunkten „Abschluss RT“ ($p=0,005$) sowie „6 Wochen nach RT“ ($p=0,007$). Patienten, die 3 Mal pro Woche radiotherapiert wurden, wiesen unmittelbar nach der RT ein fast doppelt so hohes positives Ansprechverhalten auf (63%) wie Patienten, die lediglich 2 Mal pro Woche bestrahlt wurden (35%). Diese Unterschiede sind auch 6 Wochen nach der RT noch zu beobachten. Der weitere Verlauf ist nicht mehr signifikant.

4 Diskussion

4.1 Allgemeines

Die Arthrosis deformans ist weltweit die häufigste degenerative Gelenkerkrankung.¹¹⁷ Ähnlich wie andere schmerzhafte benigne Erkrankungen des Bewegungsapparates zielen die Therapieansätze für betroffene Gelenke auf deren Funktionserhalt sowie auf Linderung der bestehenden Schmerzsymptomatik ab. Eine Heilung ist mit den bisher bekannten Therapiemaßnahmen nicht zu erreichen. Das Therapiespektrum reicht von physiotherapeutischer Beübung über die chirurgische Intervention bis hin zum totalen Gelenkersatz.

Die Behandlung der schmerzhaften Arthrosis deformans mittels niedrig dosierter Röntgenstrahlung (LDRT) stellt eine wirksame, vorwiegend schmerzlindernde Behandlungsoption dar. Daneben gibt es gute Hinweise, dass mit LDRT die Synovialproliferation gehemmt werden kann. Dadurch könnte einer weiteren Knorpel – und Knochendestruktion entgegen gewirkt werden (protektiver Effekt).^{118,119}

Die vorliegende Arbeit galt der Untersuchung der Therapieergebnisse nach Durchführung einer LDRT bei Vorliegen einer schmerzhaften Arthrosis deformans. Neben dem Einfluss zahlreicher patientenspezifischer Faktoren, wie prätherapeutisches Schmerzbestehen, Vorbehandlungen, Alter, Geschlecht, Art und Umfang der Bestrahlung konnten wir, aufgrund einer auswertbar hohen Anzahl kleiner Gelenke, auch die Gelenkgröße als beeinflussenden Faktor in die Auswertung einfließen lassen.

Viele publizierte Studien stellen die Radiotherapie eines bestimmten Gelenkes oder einer Region in den Mittelpunkt. Beispielsweise existieren isolierte Untersuchungen zur Radiotherapie von Gonarthrosen oder Rhizarthrosen.^{65–67,120–122} Wenige Studien befassen sich jedoch mit den Unterschieden einzelner Gelenkregionen in Bezug auf Schmerzentwicklung und Therapieansprechen.

In den meisten verfügbaren Studien wurden Patienten mittels Orthovolttherapie behandelt. In der klinischen Routine setzten viele Institutionen Linearbeschleuniger in der Behandlung ein. Es wird immer wieder diskutiert, ob die Behandlung am

Linearbeschleuniger, u.a. auf Grund der höheren Dosisleistung, gleiche Ergebnisse wie die Orthovolttherapie liefert. In unserer Arbeit wurden alle Patienten am Linearbeschleuniger behandelt. Daher können diese Ergebnisse gute Hinweise auf die Wirksamkeit der Behandlung am Linearbeschleuniger im Vergleich mit der Orthovolttherapie liefern.

Dabei fehlt es insbesondere älteren Untersuchungen an genauen Definitionen hinsichtlich des Patientenkollektivs, der Schmerzerfassung und möglicher Einflussfaktoren. Analog zu neueren Studiendesigns bedienten wir uns einheitlicher Fragebögen sowie Schmerzscores und konnten dadurch eine bessere Vergleichbarkeit mit anderen Untersuchungen erzielen.

4.2 Patientenkollektiv

4.2.1 Alter

Hinsichtlich unseres ermittelten Durchschnittsalters von 65,4 Jahren konnten keine wesentlichen Unterschiede zu anderen neueren Studien festgestellt werden (durchschnittliches Alter: 62-65 Jahre). Gleiches ergibt sich für die Altersverteilung. 84% der Patienten waren zum Zeitpunkt des Therapiebeginns zwischen 51 und 80 Jahre alt.⁶⁵⁻⁶⁷

Ebenso wiesen wir bezüglich des Einflusses des Patientenalters auf das Therapieergebnis keinen signifikanten Zusammenhang nach.

Unser Kollektiv ist repräsentativ für Patienten, die auf Grund einer Arthrosis deformans eine Radiatio erhalten, die Ergebnisse sind mit denen anderer Studien zu vergleichen.

4.2.2 Geschlecht

Die Arthrosis deformans stellt eine vornehmend „weibliche Erkrankung“ dar. Der Anteil weiblicher Patienten beträgt in unserer Studie 65%, männlich waren demnach 35%. Ohne große Abweichungen decken sich unsere Angaben diesbezüglich mit den Daten zahlreicher großer Studien.^{67,123}.

Bezogen auf die kleinen Gelenke ist dieser Unterschied, mit 78% Frauen und 22% Männern, noch weitaus deutlicher ausgeprägt ⁶⁵.

Diese typische Alters- –bzw. Geschlechtsverteilung unseres Kollektivs erlaubt die Vergleichbarkeit zu anderen Studien.

4.2.3 Lokalisation

Hinsichtlich der Anzahl bzw. Verteilung radiotherapierter Gelenkregionen unterscheidet sich unsere Studie recht deutlich von vielen anderen Studien. Neben einer erwartungsgemäß hohen Anzahl großer Gelenke konnten wir ebenso eine vergleichsweise große Menge polyarthritischer Gelenkregionen der Finger bzw. des Daumens auswerten.

In unserer Studie stellt die Gonarthrose mit knapp 40% den überwiegenden Anteil der betroffenen Gelenke dar, gefolgt von der Heberden- und Bouchardarthrose (17,5%) sowie der Rhizarthrose (12,4%). Einige wenige Publikationen zeigen eine ähnliche Verteilung in einem strahlentherapeutischen Kollektiv, wobei es wenige Untersuchungen gibt, die gemischte Kollektive hinsichtlich einer Arthrose auswerten.

^{66,124}

Ungeachtet der Lokalisation ergab sich hierbei ein signifikanter Unterschied im Therapieansprechen „kleiner“ bzw. „großer“ Gelenke (s. Kapitel 3.5).

Ähnlich wie Jacob & Micke ⁶⁵ konnten auch wir keinen signifikanten Einfluss der Gelenklokalisierung auf das Gesamtergebnis beobachten. Möglicherweise könnte die fehlende Signifikanz jedoch auf die zu geringen Fallzahlen bestimmter Gelenke zurückzuführen sein.

Im Gegensatz dazu existieren Untersuchungen, die diesen Unterschied je nach Lokalisation belegen. ¹²⁵

In einigen weiteren Studien erzielten Patienten mit einer Koxarthrose häufig die schlechteren Ergebnisse.

Unsere Daten können wegen der geringen Anzahl an Patienten mit Koxarthrose (n=4) keine neuen Ergebnisse liefern. ¹²⁶⁻¹²⁸

4.3 Beschwerdedauer und Vorbehandlungen

Die mediane Schmerzdauer betrug in unserer Studie 48 Monate.

Seegenschmidt et. al ⁶⁷ ermittelten in ihrer Studie von 2004 ebenfalls eine mittlere Schmerzdauer von 48 Monaten. Weitere Analysen aktueller Literatur ergaben eine mediane Beschwerdedauer von 3-5 Jahren. ^{66,122,125}

Entgegen der Ergebnisse anderer Studien profitieren nach unseren Auswertungen Patienten mit lang bestehender Symptomatik gleichermaßen von der RT wie Patienten mit kürzerer Schmerzsymptomatik.

Dies ist insofern interessant, da bei einer medianen Beschwerdedauer von 48 Monaten sicherlich in einem gewissen Maß von einer Chronifizierung der Schmerzen ausgegangen werden kann und Patienten, die sich der Radiotherapie unterzogen, in vielen Fällen das Spektrum der konservativen Behandlungsalternativen ausgeschöpft haben. Man kann von einer negativen Patientenselektion sprechen.

Wie eingangs erwähnt, liegt die mediane Beschwerdedauer bei vergleichbaren Studien zwischen 3 und 5 Jahren. Größere Untersuchungen mit deutlich kürzerem Schmerzbestehen existieren nicht. Eine Auswertung innerhalb unseres Kollektivs ergab, dass Patienten mit einer Beschwerdedauer von weniger als 12 Monaten nicht signifikant stärker von der RT profitieren als Patienten mit deutlich längerer Symptomdauer. Dies könnte jedoch am verhältnismäßig kleinen Kollektiv derjenigen liegen, die eine Beschwerdedauer von 12 Monaten und weniger aufweisen. Hier wären Ergebnisse eines deutlich frühzeitigen bzw. vorgezogenen Therapiebeginns interessant, wodurch der protektive Effekt der LDRT durch Hemmung der Synoviaproliferation möglicherweise dem analgetischen Effekt überwiegt. ¹¹⁸

Die vorausgegangene Leidenszeit des Patienten würde sich verkürzen und die Progredienz der Krankheit könnte möglicherweise verlangsamt werden, hervorgerufen durch den antiinflammatorischen Effekt der Radiatio. Besonders bei jungen Patienten sollte jedoch eine genaue Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt und ggfs. anderen konservativen Verfahren der Vorzug gegeben werden. Allerdings ist die Arthrosis deformans eine Erkrankung, die ihre größte Prävalenz in der Altersgruppe zwischen 51

und 80 Jahren aufweist. Unter Einhaltung des Strahlenschutzes ist in der Literatur bei einem Altersmedian von 65 Jahren keine Tumorinduktion bekannt, sodass innerhalb dieser Altersgrenzen der frühzeitige Einsatz der RT sinnvoll erscheint.

Auch bei jüngeren Patienten ist der Einsatz der Radiatio vertretbar, es sollte jedoch eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Möglicherweise liefert hier der frühzeitige Einsatz der RT als Therapieoption bei erst kurzzeitig bestehender Schmerzsymptomatik gleiche oder sogar bessere bzw. stabilere Ergebnisse, verglichen mit einer verzögerten RT nach langjähriger Schmerzanamnese.

Viele Studien belegen den negativen Einfluss einer langen Beschwerdedauer auf das Therapieergebnis und empfehlen deshalb einen möglichst frühen Beginn der Radiotherapie. ^{65-67,122} Ruppert (2004) konnte beispielsweise einen signifikanten Einfluss der Anamnese- bzw. Beschwerdedauer (2 Jahre und mehr) belegen. Unserer Untersuchung zufolge sollte diese Aussage zumindest dahingehend vervollständigt werden, dass selbst nach langem Schmerzbestehen eine effektive Radiatio möglich ist, der frühzeitige Einsatz jedoch dem Patienten einige Vorteile, wie verkürzte Leidenszeit oder eventuell verlangsamter Progredienz, verschaffen kann.

Weiterhin besaßen die bereits vorausgegangenen konservativen Therapien keinen Einfluss auf die Indikationsstellung und die späteren Radiotherapieergebnisse. Über 90% der Patienten wurden im Vorfeld intensiv konservativ betreut, 2/3 sogar über 12 Monate hinweg.

Eine langwierige und teilweise auch erfolgreiche prätherapeutische Therapie zeigte in unserer Arbeit kein signifikant besseres oder schlechteres Ansprechen auf die RT, verglichen mit den Patienten, die sich keiner Vortherapie unterzogen. Dieser Anteil betrug jedoch nur 8%.

Auch hier sollte über den frühzeitigen Einsatz der RT unter Verkürzung des konservativen Behandlungszeitraums, der häufig die Verabreichung oraler NSARs beinhaltet, nachgedacht werden, um gegebenenfalls NSARs-induzierte Nebenwirkungen oder sogar Todesfälle zu reduzieren¹²⁹⁻¹³². Neben der teils raschen Absenkung des Schmerzlevels nach der RT und der folglich sinkenden Morbidität könnte eine frühzeitig applizierte LDRT Kosten im Gesundheitswesen sparen. Dies betrifft auch weniger wirksame Therapien, die im Vorfeld bei vielen Patienten Anwendung finden (siehe konservative Therapien).

4.4 Bestrahlungsdosis

Die applizierten Einzel- bzw. Gesamtdosen unterscheiden sich nur unwesentlich von denen anderer Studien. ^{65,67,126,127}

Die aktuelle S2-Leitlinie empfiehlt eine Bestrahlung in Einzeldosen von 0,5-1,0 Gy bei einer angestrebten Gesamtdosierung von 3,0-6,0 Gy, dabei sollte 2-3 Mal pro Woche bestrahlt werden. ¹³³

Vergleichbar mit diesen Studien applizierten wir bei knapp 90% der durchgeführten Bestrahlungen eine Gesamtdosis von 6,0 Gy bzw. eine Einzeldosis von 1,0 Gy. 14 Bestrahlungsserien wurden mit 6x0,5 Gy durchgeführt. Während Seegenschmidt et. al ⁶⁷ eine Dosis von 12x0,5 Gy (über 2 Bestrahlungsserien) empfehlen, konnte in unserer Studie kein signifikanter Unterschied bezüglich der applizierten Strahlendosis beobachtet werden.

Jedoch konnten wir einen signifikanten Einfluss der Therapiedauer bzw. der Anzahl der Fraktionen pro Woche feststellen. So schnitten Patienten, die 3 RTs pro Woche erhielten (2 Wochen Therapiegesamtdauer), signifikant besser ab als Patienten, die insgesamt 3 Wochen therapiert und lediglich zweimal pro Woche bestrahlt wurden.

Durch die erhöhte Dosisdichte (3xRT/Woche) könnte das bessere Sofortansprechen möglicherweise induziert werden. Allerdings relativiert sich dieser Effekt ab Woche 12 aufgrund fehlender Signifikanz

Diese Daten geben Hinweis darauf, dass Patienten eher mit 3 Fraktionen über 2 Wochen hinweg behandelt werden sollten.

4.5 Therapieergebnisse

Entscheidend für die Interpretation und Vergleichbarkeit unserer Studienergebnisse mit denen anderer Autoren ist zum einen die Definition von Therapieerfolg und zum anderen der Zeitraum zwischen der Beendigung der Strahlentherapie und der Beurteilung des Therapieergebnisses.

Folgender tabellarischer Auszug stammt aus einer Veröffentlichung von Ruppert und Seegenschmiedt (2004) und enthält eine Literaturübersicht zur RT von Arthrosen der großen Gelenke.

Ohne Angaben zur zeitlichen Differenzierung sowie Angaben zum Zeitpunkt der Datenerhebung wurden 19% der Patienten mit einer CR, 44% mit PR und 47% mit einer NR registriert.

Unsere Ergebnisse entsprechen dem Zeitpunkt des positivsten Therapieergebnisses (6-Wochen-Wert).

Darunter folgt die Literaturübersicht zur Radiotherapie kleiner Gelenke.

Autor	n	CR	PR	NR
Cocci (1943)	582	25	45	30
Reichel (1949)	133	8	72	20
Glauner (1951)	800	15	70	15
Pfundner u. Florian (1954)	430	62	20	18
Hess u. Bonmann (1955)	664	12	44	44
Barth (1961)	166	9	68	23
Lindner u. Freislederer (1979)	249	11	50	39
Sautter-Bihl et al. (1993)	116	7-12	74	14-20
Seegenschmiedt u. Ruppert (2003)	73	19	44	37
Unsere Ergebnisse	122	17	48	35

Tabelle 13: Studienvergleich zur Radiotherapie großer Gelenke (Angaben in %)

Autor	n	CR	PR	NR
6 Studien (1934-1998)	160	18	45	37
Glatzl et al. (2002 / 2003)	180	12	62	26
I. Jacob, O. Micke (2007)	469	5	70	25
Unsere Ergebnisse	66	24	63	13

Tabelle 14: Studienvergleich zur Radiotherapie kleiner Gelenke (Angaben in %)

Den Therapieerfolg definierten wir nach dem Grad der Schmerzabnahme. Somit stellten wir sicher, dass eine nahezu vollständige Erhebung der Daten bereits während des telefonischen Interviews erfolgen konnte.

Wichtig für uns war es, einen praktikablen und zugleich praxistauglichen Fragebogen zu entwickeln, der zum einen patientengerecht war und zum anderen den posttherapeutischen Verlauf so genau und sinnvoll wie möglich dokumentierte.

Zur Beurteilung von funktionellen Parametern wären orthopädische Scores (z.B. Linsall-Knee-Score, Harris-Hip-Score) sicherlich hilfreich gewesen, aufgrund der retrospektiven Auswertung war eine nachträgliche Erfassung allerdings nicht adäquat möglich.

Ein Nachteil dieser Scores ist zudem die sehr gelenkspezifische Ausrichtung. Für jede Gelenkregion stehen gesonderte Scores zur Verfügung, die eine Vergleichbarkeit der Gelenkregionen nicht erlaubt hätten.

Wie bereits erwähnt, erfolgte die Erfassung der Beschwerden auf einer sog. Numerischen Analogskala (NAS) mit einer Einteilung von 0 bis 10. Als Messzeitpunkte legten wir zu Beginn folgende Daten fest: „vor RT“, „unmittelbar nach RT“, „6 Wochen nach RT“, „3 Monate nach RT“, „6 Monate nach RT“, „1 Jahr nach RT“ und „Zeitpunkt Telefonbefragung“. Im Falle einer Re-Bestrahlung wurden die Messzeitpunkte entsprechend ergänzt. Wir entschieden uns für diese Unterteilung, da in vielen vorausgegangenen Studien erste wahrnehmbare Veränderungen der Schmerzintensität zum Teil zeitlich verzögert einsetzten und sich bei anderen Indikationen diese Einteilung bewährt hat (z.B. Epicondylitis).^{65-67,122,123}

Eine prä- bzw. posttherapeutische Erhebung der Schmerzstärke im Rahmen der Vor- bzw. Nachuntersuchung (vor RT, unmittelbar nach RT, 6 Wochen nach RT) könnte die teils wagen Angaben der Patienten für zukünftige Studien effektiver kompensieren.

Die Verwendung der NRS-11 als intervallskaliertes Instrument stellt in diesem Zusammenhang jedoch einen statistischen Fehler dar, da der Ausgangsschmerzlevel der Patienten nicht identisch und somit nicht vergleichbar war.

Studien, die diese Fehlinterpretation einsetzen, sollten somit kritisch betrachtet werden. Hartrick et al. zeigten beispielsweise, dass eine prozentuale Veränderung auf der Skala (z.B. Besserung um 50%) nicht zwingend gleichzusetzen ist mit einer Änderung von „10“ auf „5“. ¹³⁴

Die NRS-11 weist laut einer weiteren Erkenntnis von Hartrick et al. selten einen linearen Verlauf auf, vielmehr einen exponentiellen. D.h. obere Bereiche der NRS-11 wurden von den Patienten häufig stärker angegeben als die unteren Bereiche ¹³⁴.

Eine Unterscheidung zwischen „0“ und „1“ bereitete den Patienten größere Schwierigkeiten als eine Unterscheidung zwischen „9“ und „10“.

Abweichend zu anderen Definitionen in der Literatur legten wir eine CR schon mit dem Erreichen von „1“ oder „0“ auf der NRS-11 fest, wohingegen in anderen Studien eine CR lediglich beim Erreichen einer „0“ als erfüllt gilt. ^{66,67}

Eine weitere, in der Strahlentherapie etablierte Methode zur Erfassung der Beschwerden ist die Klassifizierung nach Pannewitz ¹³⁵, die den Schmerz in 5 Kategorien und 3 Grade einteilt. Hierbei werden die 5 Schmerzkategorien (Belastungsschmerz, Ruheschmerz, Nachtschmerz, persistierender Schmerz am Tag sowie Morgensteifigkeit) entsprechend ihrer Intensität von 0 (keine Schmerzen) bis 3 (starker Schmerz) bewertet und anschließend addiert. Die höchstmögliche Punktzahl wäre somit 15. Die Erfassung erfolgt vor der RT und zu definierten Zeitpunkten nach der Therapie.

Zieht man diese Methode für eine rein retrospektive Datenerhebung heran, muss von einem erhöhten Bias, hervorgerufen durch zum Teil stark schwankende Patientenangaben, ausgegangen werden.

Aus diesem Grund entschieden wir uns bewusst für eine weitaus praxistauglichere Variante, bei der mögliche Erinnerungsschwierigkeiten seitens der Patienten das Gesamtergebnis weit weniger beeinflussen.

Zur Beurteilung des Therapieansprechens bzw. der Langzeitergebnisse bei Arthrosis deformans ist eine entsprechende Nachbeobachtungszeit unabdingbar.

Wir erreichten in unserer Untersuchung ein medianes Follow-Up von 16 Monaten.

Es zeigte sich, dass die Therapieergebnisse 6 Wochen nach RT deutlich besser ausfielen als unmittelbar nach der RT. Einige Patienten verzeichneten sogar einen weiteren Beschwerderückgang in den folgenden 6 Monaten. Verglichen mit dem medianen Ausgangswert („7“ auf NAS-11) profitierten die Patienten auch noch 12 Monate nach Erstbestrahlung („5“ auf NAS-11) signifikant von der Wirkung der Radiotherapie. Selbst

zum letzten Befragungszeitpunkt (16 Monate nach RT im Median) blieb die Schmerzreduktion („5“ auf NAS-11) konstant.

Der kürzere Nachuntersuchungszeitraum einiger anderer Studien ist nach Betrachtung unserer Ergebnisse kritisch in Bezug auf diese Studien zu sehen.

Bei ausbleibendem Therapieerfolg wird daher häufig anderen, meist chirurgischen Methoden der Vorzug gegeben. Für die Strahlentherapie gilt jedoch in vielen Fällen ein zeitlich verzögertes Therapieansprechen.

Der Patient sollte über diese mögliche Latenz bis zum Eintreten erster Therapieerfolge informiert werden, um die Anwendung anderweitiger Therapieoptionen, insbesondere operativer Maßnahmen, zu vermeiden bzw. hinauszuzögern.

Eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 bis 12 Monaten erachten wir für die endgültige Beurteilung des Therapieergebnisses als sinnvoll.

Ein Wiederauftreten der Schmerzen beobachteten wir hauptsächlich im Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten nach RT. Die Effektivität einer zweiten Bestrahlungsserie bei rezidivierenden oder residualen Schmerzen konnte in unserem Kollektiv bestätigt werden. Die Möglichkeit einer zweiten Bestrahlungsserie sollte diesen Patienten als erneute Therapieoption empfohlen werden. Zumindest muss sie Ihnen angeboten werden.

4.6 Re-Bestrahlung

Häufig wird bei ausbleibendem Therapieerfolg, Schmerzrezidiven oder Schmerzresiduen eine zweite Bestrahlungsserie appliziert.

In unserer Studie erhielten 41 Gelenke eine zweite Bestrahlungsserie. 17 davon aufgrund eines Schmerzrezidivs, 9 aufgrund von Schmerzpersistenz und 15 aufgrund noch bestehender Restbeschwerden. Betrachtet man die hochsignifikanten Ergebnisse des 6-Wochenwertes im Anschluss an die 2. RT, so profitierten über 75% der Patienten von einer Re-Bestrahlung. Auch ein Jahr nach erfolgreich beendeter 2. Bestrahlungsserie (verglichen mit dem prätherapeutischen Wert vor der 2. RT) ist noch ein deutlich positiver Effekt zu verzeichnen. Zudem können aufgrund der geringen Fallzahl der

rebestrahlten Patienten die 6-Wochen-Werte durchaus als stabil im weiteren Verlauf gewertet werden.

Ruppert et al. beschreiben in einer Studie von 2004 die von vornherein geplante RT in 2 Serien (jeweils $6 \times 0,5$ Gy), unabhängig vom Ergebnis der 1. RT, im zeitlichen Abstand von 6 Wochen.⁶⁷

Ist es sinnvoll, generell bei allen Patienten eine zweite Bestrahlungsserie im unmittelbaren Anschluss an die 1. RT zu applizieren? Viele Untersuchungen belegen das zeitlich verzögerte Ansprechen der RT, deren deutlichster Beschwerderückgang häufig 6 Wochen nach Therapieabschluss registriert wird.^{66,67,120} Unsere Ergebnisse bestätigen die signifikanteste Beschwerdereduktion 6 Wochen nach Erstbestrahlung. Darüber hinaus verzeichneten wir bei einigen Patienten zudem ein stetig abnehmendes Schmerzlevel bis zu 6 Monate nach RT, auch wenn keine Signifikanz erreicht wurde. Eine CR (complete response) hatten 6 Wochen nach Erstbestrahlung 17% der Patienten, 6 Monate im Anschluss schon 25%.

Besonders Patienten, die nur ungenügend auf die 1. RT ansprachen oder trotz deutlicher Schmerzabnahme noch Restbeschwerden angeben, profitieren von dieser Therapievariante. Lindner und Freislederer (1982) bestätigen zudem, dass nach einem rezidivfreien Intervall von 4 Jahren kaum mit einer weiteren Verschlechterung zu rechnen ist¹²⁶.

Betrachtet man zudem die biologischen Grundlagen der LDRT, so ist davon auszugehen, dass deren höchste Wirksamkeit im akut entzündlichen Stadium („aktivierte Arthrose“) festzustellen ist.⁹⁶

Folglich ist die Wahrscheinlichkeit höher, den Zeitraum der akuten Phase bei zwei aufeinanderfolgenden Bestrahlungsserien zu „erwischen“, bei gleichzeitig leicht erhöhtem Nebenwirkungspotential.

Die entscheidende Nebenwirkung ist das Risiko der Entstehung eines strahleninduzierten Tumors. Dieses Risiko kann mit Hilfe der effektiven Dosis abgeschätzt werden (ICRP 2008).¹³⁶

Als Beispiel kann die Gonarthrose bei einer mittelalten Person dienen, die mit $6 \times 0,5$ Gy bestrahlt wird.

Bei einem Anteil von 2,1% des Knies am gesamten Körpervolumen ergibt sich unter Einbeziehung der Wichtungsfaktoren (rotes Knochenmark, Knochenoberfläche, Haut,

Lymphknoten, Muskel: $\Sigma 0,158$) eine effektive Dosis von 0,02 Sv. Multipliziert mit dem Risikoeffizient ergibt sich das relativ niedrige Lebenszeitrisko von 0,078%.⁹⁶

Durch das zumeist höhere Lebensalter der behandelten Patienten, den geringeren Anteil am Körpervolumen vieler anderer Gelenke sowie häufig einer niedrigeren Summe der Wichtungsfaktoren (oft liegt kein rotes Knochenmark im Bestrahlungsareal) ist das Risiko der meisten Patienten noch deutlich niedriger.

Trotz nachgewiesenen Nutzens einer zweiten Bestrahlungsserie und des sehr geringen Risikos einer Tumorinduktion, halten wir eine generelle 2. Serie u.a. aus Strahlenschutzgründen nicht für sinnvoll.

Anhand unserer Daten empfehlen wir im Einzelfall einen Zeitraum von 3 bis 6 Monaten abzuwarten und für jeden Patienten individuell zu entscheiden, ob eine 2. RT nötig bzw. sinnvoll ist.

Dritte Bestrahlungsserien werden in der Literatur kontrovers diskutiert und sollten mit dem Patienten individuell abgewogen werden, da es wenig zuverlässige Daten über ihre Wirksamkeit gibt.⁶⁷

4.7 Langzeitwirkung

Obwohl die RT, wie fast alle weiteren Therapien, lediglich eine symptombezogene Therapie darstellt, besitzt sie im Vergleich zu anderen konservativen Therapiealternativen eine vergleichsweise lange Wirkungsdauer. In unserem Fall konnte nach einem medianen Follow-Up von 16 Monaten immer noch eine nachweisliche stabile Beschwerdebesserung registriert werden. Ebenso wurde in unserer Studie kein Einflussfaktor ermittelt, der den Langzeiteffekt der Radiotherapie signifikant herabsetzte. Lindner und Freislederer¹²⁶ stellten in einer Studie über die Langzeitergebnisse bei Bestrahlung von degenerativen Gelenkerkrankungen fest, dass eine Verschlechterung der Beschwerden immer unwahrscheinlicher wird, je länger das Intervall der Rezidivfreiheit andauert. Nach 4 Jahren ohne Rezidiv war eine Verschlechterung sehr unwahrscheinlich.

Verglichen mit der erheblichen Anzahl von Nebenwirkungen bei Langzeiteinnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika stellt die Strahlentherapie sicherlich eine gute und deutlich nebenwirkungsärmere Alternative zu vielen anderen konservativen sowie operativen Behandlungsmethoden dar.

Zu den typischen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) der NSARs zählen gastrointestinale Blutungen und Schleimhautläsionen, Dyspepsie, Ulzerationen, Perforationen sowie Stenosen.^{131,132}

Der Einsatz von COX-2-Inhibitoren konnte zwar das gastrointestinale Risiko senken, erhöht jedoch die Häufigkeit an kardiovaskulären Ereignissen.¹²⁹ Die Komplikationen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes sind seit Längerem bekannt. Mit Hilfe neuer endoskopischer Untersuchungsmethoden wurden durch NSARs ausgelöste Läsionen nun auch im mittleren und unteren Gastrointestinaltrakt nachgewiesen.^{129-132,137}

Aber auch operative Risiken der endoprothetischen Versorgung wie Infektionen, Thrombosen oder Langzeitkomplikationen wie Endoprothesenlockerung sollten stets bei der Therapieentscheidung bedacht werden.¹³⁸

In diesem Zusammenhang sei auch das extrem geringe Nebenwirkungspotential der niedrig dosierten Strahlentherapie erwähnt. Insgesamt beschränken sich die Nebenwirkungen in der Regel auf sogenannte „stochastische Strahlenschäden“, die durch Mutation und Transformation der betroffenen Zellen langfristig zu genetischen Veränderungen oder strahleninduzierter Kanzerogenität führen könnten.⁹⁶ Diese Risiken sind jedoch im Vergleich zur RT von malignen Erkrankungen als relativ gering einzuschätzen. Akute Nebenwirkungen bzw. Strahlenschäden wie z.B. Hautaffektionen konnten in unserer Studie, wie erwartet, bei keinem Patienten beobachtet werden.

Kritisch abgewägt werden sollten jedoch Indikationen zur RT bei Patienten im fortpflanzungsfähigen Alter. Vor allem bei der Bestrahlung der Koxarthrose kann eine relevante Gonadenbelastung durch die Strahlenexposition vorliegen.^{139,140}

4.8 Gelenkgröße

Zusätzlich analysierten wir unter anderem das Ansprechverhalten kleiner und großer Gelenke auf die RT, da ähnliche Vergleiche in der Literatur sehr selten zu finden sind. Kniegelenk, Schultergelenk, Hüftgelenk und Sprunggelenk definierten wir, wie üblich, als „große Gelenke“, Fingermittel- und Endgelenke, Daumengrundgelenk sowie das Handgelenk als „kleine Gelenke“. Wir konnten zeigen, dass in unserem Kollektiv große Gelenke signifikant besser auf die Radiotherapie ansprachen (unmittelbar nach RT). Bei 67% der großen Gelenke wurde direkt nach Durchführung der RT eine CR oder zumindest eine PR registriert. Die kleinen Gelenke schnitten mit 44% signifikant schlechter ab ($p=0,01$).

6 Wochen nach RT lieferten die großen Gelenke, verglichen mit den kleinen Gelenken, immer noch die besseren Ergebnisse, wenn auch nicht signifikant. Mit $p=0,09$ lässt sich eine Tendenz vermuten.

Eine mögliche Erklärung für das bessere Ansprechen wäre, dass „kleine Gelenke“ einer bewussteren Wahrnehmung unterliegen.

Die Gelenke der Hand werden deutlich häufiger bewegt als z.B. das Schultergelenk oder das Hüftgelenk. Somit ist auch die schmerzhafteste Wahrnehmung bei jeder Bewegung eines kleinen Gelenkes erhöht, was die Patienten möglicherweise dazu veranlasst, einen höheren Schmerzlevel auf der NAS-11 anzugeben, als es vielleicht beim Schultergelenk oder Hüftgelenk der Fall ist.

Eine weitere Möglichkeit wäre bei der Arthrose der Fingermittel -und Endgelenke, dass eine relative Unterdosierung stattfand. Durch den Aufbaueffekt könnte, falls ein Bolus (Flap) fehlte, eine relative Unterdosierung aufgetreten sein.

Eine andere wäre, dass „kleine Gelenke“ tatsächlich schlechter ansprechen.

Trotz zahlreicher operativer Methoden, von Arthroskopie bis endoprotetischem Gelenkersatz, sind diese Eingriffe vor allem den großen Gelenken vorbehalten. Ein operativer Eingriff am Fingerend- bzw. Mittelgelenk bedeutet häufig die Arthrodese (Versteifung) der Gelenkstrukturen. Für die Mittelgelenke sind zwar seit einigen Jahren sog. Silikonspacer im Einsatz, die in den Gelenkspalt eingeführt werden, diese setzen allerdings ein stabiles PIP-Gelenk voraus. ¹⁴¹⁻¹⁴³ Ebenso ist der endoprothetische Ersatz

in Einzelfällen möglich, obgleich der Standard noch nicht mit dem der großen Gelenke (Knie, Hüfte) vergleichbar ist.¹⁴⁴

Somit bedeutet die chirurgische Intervention für viele Patienten sicherlich eine Schmerzabnahme, die jedoch zum Teil eine eingeschränkere Mobilität zur Folge hat.

^{141,144,145}

Trotz des etwas schlechteren Ansprechens der kleinen Gelenke konnten wir dennoch zeigen, dass die Fingerpolyarthrose bzw. Rhizarthrose mit knapp 2/3 Respondern 6 Wochen nach RT eine wirksame analgetische und in vielen Fällen auch langanhaltende Therapie darstellt. Insbesondere vor dem Hintergrund möglicher Nachteile sowie Komplikationen eines operativen Eingriffes an den kleinen Gelenken empfiehlt sich somit in vielen Fällen die Durchführung einer Strahlentherapie. Ist eine komplette Schmerzfreiheit mittels RT nicht zu erreichen, so gelingt es womöglich, zumindest die Einnahme von NSAR und somit auch deren Nebenwirkungsprofil zu reduzieren.¹²⁹

5 Zusammenfassung

Die Radiotherapie der Arthrosis deformans stellt eine effektive Therapie dar.

Die Schmerzen der Patienten können langfristig gebessert werden.

Das Risiko lokaler Strahlenschäden bzw. einer Tumorinduktion ist insgesamt als äußerst gering einzuschätzen.

In dieser Arbeit wurden alle Patienten mittels Linearbeschleuniger behandelt.

Unsere Daten zeigen Ansprechraten, die mit denen der Orthovolttherapie, die in älteren Kollektiven mehrheitlich zum Einsatz kam, vergleichbar sind.

Sechs Wochen nach Strahlentherapieende kam es zu einer signifikanten Schmerzreduktion von 7 (vor Bestrahlung) auf 4 Punkte auf einer numerischen Ratingskala. Das Schmerzlevel blieb im Langzeitverlauf stabil.

Weder bei einer applizierte Dosis von 6x 0,5 Gy versus 6x 1,0 Gy noch bei einer zweimal versus dreimal wöchentlichen Bestrahlung zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Langzeitansprechen.

Obwohl sogenannte große Gelenke unmittelbar nach der RT besser Ansprechen als kleine Gelenke, relativiert sich dieser Unterschied im weiteren Verlauf, sodass langfristig betrachtet beide Gruppen profitieren.

Über 75 % der Patienten profitierten von einer Rebestrahlung.

Dabei zeigte sich kein Unterschied, egal ob die Rebestrahlung aufgrund von Nichtansprechen auf die erste Serie, relevanter Residualschmerzen oder Schmerzrezidiv durchgeführt wurde.

6 Fragebogen



Arthrosedokumentationsbogen

Nachname: _____ **Geschlecht:** _____
Vorname: _____ **Behandlungszeit:** _____
Geburtsdatum: _____ **Dosis:** _____

Lokalisation

Welches Gelenk bzw. Körperregion wurde bei Ihnen bestrahlt?

- Kniegelenk
 Hüftgelenk
 Schultergelenk
 sonstiges: _____

Fingergelenke

- a) Rhizarthrose
 b) Bouchardarthrose
 c) Heberdenarthrose

Schmerzbestehen

Wie lange bestanden die Schmerzen vor der Bestrahlung?

Behandlungszeit

Wie lange waren Sie vor der Bestrahlung in anderweitiger ärztlicher Behandlung?

- 1-3 Monate vor Bestrahlung
 3-6 Monate vor Bestrahlung
 6-12 Monate vor Bestrahlung
 mehr als 12 Monate vor Bestrahlung

Behandlungsversuche

Welche Therapien wurden bei Ihnen vor der Bestrahlung durchgeführt?

- Schmerzmittel
 Spritzen direkt ins Gelenk
 sonstige Medikamente: _____
 Akupunktur
 Physiotherapie
 Wärmetherapie
 Hydrotherapie
 OP: _____
 sonstiges: _____

Gab es eine Therapie, nach der Sie längere Zeit schmerzfrei waren?

- Ja Nein

Wenn ja, welche Therapie? _____

Zeitpunkt

Wann treten bei Ihnen die Schmerzen auf?

- morgens (morgendliche Gelenksteife)
 dauerhaft tagsüber
 dauerhaft nachts
 unter Belastung
 nur bei Belastungsbeginn (Anlaufschmerz)
 in Ruhe

Veränderung

Wie verändern sich die Schmerzen bei Ihnen?

- Zu Beginn einer Bewegung schmerzhaft
 bei weiterer Belastung lassen die Schmerzen nach
 bei weiterer Belastung lassen die Schmerzen **nicht** nach
 Schmerzen zunächst in Bewegung, später auch in Ruhe
 bei feucht-kalter Witterung werden sie stärker

Ursache

Was war Ihrer Meinung nach der Auslöser für die Schmerzen?

- Unfall o. Trauma
- Überbelastung der Gelenke durch Übergewicht
- Überbelastung der Gelenke durch Sport
- Überbelastung der Gelenke durch den Beruf
- Angeborene Schwäche/Fehlf orm der Gelenke
- Stoffwechselerkrankung Welche? _____

Begleitsymptome

Haben Sie außer den Schmerzen weitere Symptome festgestellt?

- Gelenke sichtbar verformt
- Gelenke vollkommen verknöchert
- Muskeln an den schmerzenden Gelenken sind versteift
- Schwierigkeiten bei Beugung o. Streckung bis zum Anschlag
- Knacken oder Knirschen im Gelenk

Beeinträchtigungen

Wie stark haben die Schmerzen Folgendes beeinträchtigt?

Beruf:	keine Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10	starke Beeinträchtigung
Alltag:	keine Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10	starke Beeinträchtigung
Sport:	keine Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10	starke Beeinträchtigung
Schlaf:	keine Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10	starke Beeinträchtigung

Schmerzstärke

Wie stark waren Ihre Schmerzen im Durchschnitt die letzten Wochen vor der Bestrahlung?

keine Schmerzen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10	starke Schmerzen
-----------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	------------------

Nach der Bestrahlung

Schmerzstärke bei Bestrahlungsende

Wie stark waren Ihre Schmerzen zum Ende der Bestrahlung?

keine Schmerzen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10	starke Schmerzen
-----------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	------------------

Schmerzstärke nach 6 Wochen

Wie stark waren Ihre Schmerzen 6 Wochen nach der Bestrahlung?

keine Schmerzen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10	starke Schmerzen
-----------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	------------------

Schmerzstärke nach 6 Monaten

Wie stark waren Ihre Schmerzen 6 Monate nach der Bestrahlung?

keine Schmerzen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10	starke Schmerzen
-----------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	------------------

Schmerzstärke nach 1 Jahr

Wie stark waren Ihre Schmerzen 1 Jahr nach der Bestrahlung?

keine Schmerzen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10	starke Schmerzen
-----------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	------------------

Schmerzstärke nach

keine Schmerzen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10	starke Schmerzen
-----------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	------------------

Schmerzstärke nach

keine Schmerzen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10	starke Schmerzen
-----------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	------------------

Schmerzbesserung

Zu welchem Zeitpunkt, nach der Bestrahlung, wurden die Schmerzen besser?

- Bereits während der Bestrahlung
 Ende der Bestrahlung bis 1 Woche danach
 1-3 Wochen nach der Bestrahlung
 4-6 Wochen nach der Bestrahlung
 mehr als 6 Wochen nach der Bestrahlung
 keine Besserung der Schmerzen durch die Bestrahlung

Schmerzminimum

Zu welchem Zeitpunkt, nach der Bestrahlung, hatten Sie die geringsten Schmerzen?

- Bereits während der Bestrahlung
 Ende der Bestrahlung bis 1 Woche danach
 1-3 Wochen nach der Bestrahlung
 4-6 Wochen nach der Bestrahlung
 mehr als 6 Wochen nach der Bestrahlung
 keine Besserung der Schmerzen durch die Bestrahlung

Dauer der Schmerzbesserung

Wie lange hielt die Schmerzbesserung bei Ihnen an?

- Andauernd bis heute
 Weniger als 1 Woche
 1 Woche bis 1 Monat
 1-3 Monate
 3-6 Monate
 6-12 Monate
 länger als 12 Monate
 keine Besserung der Schmerzen durch die Bestrahlung

Beeinträchtigungen nach der Bestrahlung

Wie stark beeinflussen die Schmerzen nach der Bestrahlung Folgendes?

Beruf:	keine Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	starke Beeinträchtigung	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Alltag:	keine Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	starke Beeinträchtigung	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Sport:	keine Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	starke Beeinträchtigung	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Schlaf:	keine Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	starke Beeinträchtigung	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

Zeitpunkt nach Bestrahlung

Wann treten bei Ihnen die Schmerzen nach der Bestrahlung auf?

- morgens (morgendliche Gelenksteife)
 dauerhaft tagsüber
 dauerhaft nachts
 unter Belastung
 nur bei Belastungsbeginn (Anlaufschmerz)
 in Ruhe
 keine Schmerzen mehr

Veränderung nach Bestrahlung

Wie verändern sich nach der Bestrahlung die Schmerzen?

- Zu Beginn einer Bewegung schmerzhaft
 bei weiterer Belastung lassen die Schmerzen nach
 bei weiterer Belastung lassen die Schmerzen **nicht** nach
 Schmerzen zunächst in Bewegung, später auch in Ruhe
 bei feucht-kalter Witterung werden sie stärker

Beweglichkeit

Hat sich Ihre Beweglichkeit nach der Bestrahlung gebessert?

- Nein Wenig Deutlich

Literaturverzeichnis

1. Niethard, F. U. & Pfeil, J. *Orthopädie. Mit CD-ROM Windows ab 98*. (Thieme, Stuttgart, 2005).
2. Seegenschmiedt, M. H. *et al. Radiotherapy for Non-Malignant Disorders: Contemporary Concepts and Clinical Results*. (Springer, 2007).
3. Rabenberg, M. *Arthrose*. (Robert Koch-Institut Statistisches Bundesamt, 2013).
4. Rehart, S. & Lehnert, H. [Arthrosis update]. *Z Rheumatol* **67**, 305–314 (2008).
5. Felson, D. T. Osteoarthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* **16**, 499–512 (1990).
6. Krasnokutsky, S., Samuels, J. & Abramson, S. B. Osteoarthritis in 2007. *Bull NYU Hosp Jt Dis* **65**, 222–228 (2007).
7. Felson, D. T. & Zhang, Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum.* **41**, 1343–1355 (1998).
8. Woolf, A. D. & Pfleger, B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull. World Health Organ.* **81**, 646–656 (2003).
9. Lawrence, R. C. *et al.* Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum.* **41**, 778–799 (1998).
10. Felson, D. T. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev* **10**, 1–28 (1988).
11. Reginster, J. Y. & Khaltsev, N. G. Introduction and WHO perspective on the global burden of musculoskeletal conditions. *Rheumatology (Oxford)* **41 Suppl 1**, 1–2 (2002).
12. Pereira, D. *et al.* The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis and Cartilage* **19**, 1270–1285 (2011).
13. Felson, D. T. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev* **10**, 1–28 (1988).
14. Petersson, I. F. & Jacobsson, L. T. H. Osteoarthritis of the peripheral joints. *Best Pract Res Clin Rheumatol* **16**, 741–760 (2002).
15. Michael, J. W.-P., Schlüter-Brust, K. U. & Eysel, P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int* **107**, 152–162 (2010).

16. Ruppert, R., Seegenschmiedt, M. H. & Sauer, R. [Radiotherapy of osteoarthritis. Indication, technique and clinical results]. *Orthopade* **33**, 56–62 (2004).
17. Spector, T. D., Cicuttini, F., Baker, J., Loughlin, J. & Hart, D. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ* **312**, 940–943 (1996).
18. Lanyon, P., Muir, K., Doherty, S. & Doherty, M. Assessment of a genetic contribution to osteoarthritis of the hip: sibling study. *BMJ* **321**, 1179–1183 (2000).
19. Kujala, U. M. *et al.* Joint-specific twin and familial aggregation of recalled physician diagnosed osteoarthritis. *Twin Res* **2**, 196–202 (1999).
20. Jensen, L. K. Knee osteoarthritis: influence of work involving heavy lifting, kneeling, climbing stairs or ladders, or kneeling/squatting combined with heavy lifting. *Occup Environ Med* **65**, 72–89 (2008).
21. Cooper, C. *et al.* Individual risk factors for hip osteoarthritis: obesity, hip injury, and physical activity. *Am. J. Epidemiol.* **147**, 516–522 (1998).
22. Seegenschmiedt, M. H. *et al.* *Radiotherapy for Non-Malignant Disorders: Contemporary Concepts and Clinical Results.* (Springer, 2007).
23. Michael, J. W.-P., Schlüter-Brust, K. U. & Eysel, P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int* **107**, 152–162 (2010).
24. Sharma, L. *et al.* The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA* **286**, 188–195 (2001).
25. Coggon, D. *et al.* Knee osteoarthritis and obesity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* **25**, 622–627 (2001).
26. Cooper, C. *et al.* Individual risk factors for hip osteoarthritis: obesity, hip injury, and physical activity. *Am. J. Epidemiol.* **147**, 516–522 (1998).
27. Cheng, Y. *et al.* Physical activity and self-reported, physician-diagnosed osteoarthritis: is physical activity a risk factor? *J Clin Epidemiol* **53**, 315–322 (2000).
28. Jensen, L. K. Knee osteoarthritis: influence of work involving heavy lifting, kneeling, climbing stairs or ladders, or kneeling/squatting combined with heavy lifting. *Occup Environ Med* **65**, 72–89 (2008).
29. Lievense, A., Bierma-Zeinstra, S., Verhagen, A., Verhaar, J. & Koes, B. Influence of work on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review. *J. Rheumatol.* **28**, 2520–2528 (2001).

30. Spector, T. D., Dacre, J. E., Harris, P. A. & Huskisson, E. C. Radiological progression of osteoarthritis: an 11 year follow up study of the knee. *Ann. Rheum. Dis.* **51**, 1107–1110 (1992).
31. Hunter, D. J. In the clinic. Osteoarthritis. *Ann. Intern. Med.* **147**, ITC8–1–ITC8–16 (2007).
32. Roach, H. I. & Tilley, S. The Pathogenesis of Osteoarthritis. in *Bone and Osteoarthritis* (eds. Bronner, F. & Farach-Carson, M. C.) 1–18 (Springer London, 2008).
33. Adams, M. E., Matyas, J. R., Huang, D. & Dourado, G. S. Expression of proteoglycans and collagen in the hypertrophic phase of experimental osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl* **43**, 94–97 (1995).
34. Sandy, J. D., Adams, M. E., Billingham, M. E., Plaas, A. & Muir, H. In vivo and in vitro stimulation of chondrocyte biosynthetic activity in early experimental osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* **27**, 388–397 (1984).
35. Matyas, J. R., Adams, M. E., Huang, D. & Sandell, L. J. Major role of collagen IIB in the elevation of total type II procollagen messenger RNA in the hypertrophic phase of experimental osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* **40**, 1046–1049 (1997).
36. Kellgren, J. H. & Lawrence, J. S. Radiological Assessment of Osteo-Arthrosis. *Ann Rheum Dis* **16**, 494–502 (1957).
37. Zacher, J. & Gursche, A. Diagnosis of osteoarthritis. *Der Orthopäde* **30**, 841–847 (2001).
38. Hannan, M. T., Felson, D. T. & Pincus, T. Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee. *J. Rheumatol.* **27**, 1513–1517 (2000).
39. Burstein, D. & Gray, M. L. Is MRI fulfilling its promise for molecular imaging of cartilage in arthritis? *Osteoarthr. Cartil.* **14**, 1087–1090 (2006).
40. Michael, J. W.-P., Schlüter-Brust, K. U. & Eysel, P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int* **107**, 152–162 (2010).
41. Felson, D. T. *et al.* Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann. Intern. Med.* **133**, 635–646 (2000).
42. Hackenbroch, M. H. *Arthrosen: Basiswissen zu Klinik, Diagnostik und Therapie ; 44 Tabellen.* (Thieme, 2002).

43. Kladny, B. & Beyer, W. F. [Conservative nonpharmacological treatment of arthrosis]. *Orthopade* **30**, 848–855 (2001).
44. Jordan, K. M. *et al.* EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann. Rheum. Dis.* **62**, 1145–1155 (2003).
45. Michael, J. W.-P., Schlüter-Brust, K. U. & Eysel, P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int* **107**, 152–162 (2010).
46. Rabenberg, M. *Arthrose*. (Robert Koch-Institut Statistisches Bundesamt, 2013).
47. Marks, R., Allegrante, J. P. & Lorig, K. A review and synthesis of research evidence for self-efficacy-enhancing interventions for reducing chronic disability: implications for health education practice (part I). *Health Promot Pract* **6**, 37–43 (2005).
48. Pollard, H., Ward, G., Hoskins, W. & Hardy, K. The effect of a manual therapy knee protocol on osteoarthritic knee pain: a randomised controlled trial. *J Can Chiropr Assoc* **52**, 229–242 (2008).
49. Zhang, W. *et al.* EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT. *Ann. Rheum. Dis.* **68**, 8–17 (2009).
50. Pendleton, A. *et al.* EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann. Rheum. Dis.* **59**, 936–944 (2000).
51. Steinmeyer, J. & Kontinen, Y. T. Oral treatment options for degenerative joint disease--presence and future. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **58**, 168–211 (2006).
52. Towheed, T. E. *et al.* Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* CD004257 (2006). doi:10.1002/14651858.CD004257.pub2
53. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum.* **43**, 1905–1915 (2000).
54. Zhang, W., Jones, A. & Doherty, M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann. Rheum. Dis.* **63**, 901–907 (2004).
55. Weber, M., Villiger, P., Michel, B. A., Schlumpf, U. & Ziswiler, H.-R. Die perkutane Behandlung rheumatischer Erkrankungen mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSRA). 866–869 (2002).

56. Hochberg, M. C. *et al.* Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part I. Osteoarthritis of the hip. American College of Rheumatology. *Arthritis Rheum.* **38**, 1535–1540 (1995).
57. Schwabe, U. & Paffrath, D. *Arzneiverordnungs-Report 2011 Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare.* (Springer Berlin Heidelberg, 2011).
58. Gabriel, S. E., Jaakkimainen, L. & Bombardier, C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* **115**, 787–796 (1991).
59. WC500059088.pdf.
60. Leung, A. T. *et al.* Efficacy and tolerability profile of etoricoxib in patients with osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo and active-comparator controlled 12-week efficacy trial. *Curr Med Res Opin* **18**, 49–58 (2002).
61. Altman, R. D. & Smith, H. S. Opioid therapy for osteoarthritis and chronic low back pain. *Postgrad Med* **122**, 87–97 (2010).
62. Arroll, B. & Goodyear-Smith, F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ* **328**, 869 (2004).
63. Bellamy, N. *et al.* Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* CD005328 (2006). doi:10.1002/14651858.CD005328.pub2
64. Godwin, M. & Dawes, M. Intra-articular steroid injections for painful knees. Systematic review with meta-analysis. *Can Fam Physician* **50**, 241–248 (2004).
65. Jacob, I., Micke, O. & Willich, N. Analgetische Bestrahlung bei Arthrosen der Finger und Hände. (2009).
66. Keilholz, L., Seegenschmiedt, H. & Sauer, R. [Radiotherapy for painful degenerative joint disorders. Indications, technique and clinical results]. *Strahlenther Onkol* **174**, 243–250 (1998).
67. Ruppert, R., Seegenschmiedt, M. H. & Sauer, R. [Radiotherapy of osteoarthritis. Indication, technique and clinical results]. *Orthopade* **33**, 56–62 (2004).
68. Towheed, T. E. *et al.* Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* CD002946 (2005). doi:10.1002/14651858.CD002946.pub2
69. Mancuso, C. A., Ranawat, C. S., Esdaile, J. M., Johanson, N. A. & Charlson, M. E. Indications for total hip and total knee arthroplasties. Results of orthopaedic surveys. *J Arthroplasty* **11**, 34–46 (1996).

70. Anders, S., Schaumburger, J. & Grifka, J. [[Surgical intra-articular interventions in arthrosis]. *Orthopade* **30**, 866–880 (2001).
71. Moseley, J. B. *et al.* A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N. Engl. J. Med.* **347**, 81–88 (2002).
72. Saris, D. B. F. *et al.* Treatment of symptomatic cartilage defects of the knee: characterized chondrocyte implantation results in better clinical outcome at 36 months in a randomized trial compared to microfracture. *Am J Sports Med* **37 Suppl 1**, 10S–19S (2009).
73. Kreuz, P. C. *et al.* Is microfracture of chondral defects in the knee associated with different results in patients aged 40 years or younger? *Arthroscopy* **22**, 1180–1186 (2006).
74. Johnson, L. L. Arthroscopic abrasion arthroplasty historical and pathologic perspective: present status. *Arthroscopy* **2**, 54–69 (1986).
75. Shapiro, F., Koide, S. & Glimcher, M. J. Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am* **75**, 532–553 (1993).
76. Giannini, S., Vannini, F. & Buda, R. Osteoarticular grafts in the treatment of OCD of the talus: mosaicplasty versus autologous chondrocyte transplantation. *Foot Ankle Clin* **7**, 621–633 (2002).
77. Hunziker, E. B. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthr. Cartil.* **10**, 432–463 (2002).
78. Peterson, L., Brittberg, M., Kiviranta, I., Akerlund, E. L. & Lindahl, A. Autologous chondrocyte transplantation. Biomechanics and long-term durability. *Am J Sports Med* **30**, 2–12 (2002).
79. Brittberg, M. Cell carriers as the next generation of cell therapy for cartilage repair: a review of the matrix-induced autologous chondrocyte implantation procedure. *Am J Sports Med* **38**, 1259–1271 (2010).
80. Behrens, P., Bitter, T., Kurz, B. & Russlies, M. Matrix-associated autologous chondrocyte transplantation/implantation (MACT/MACI)--5-year follow-up. *Knee* **13**, 194–202 (2006).
81. Ferruzzi, A. *et al.* Autologous chondrocyte implantation in the knee joint: open compared with arthroscopic technique. Comparison at a minimum follow-up of five years. *J Bone Joint Surg Am* **90 Suppl 4**, 90–101 (2008).
82. Filardo, G. *et al.* Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* **13**, 229 (2012).

83. Patel, S., Dhillon, M. S., Aggarwal, S., Marwaha, N. & Jain, A. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. *Am J Sports Med* **41**, 356–364 (2013).
84. Goodfellow, J. W., Kershaw, C. J., Benson, M. K. & O'Connor, J. J. The Oxford Knee for unicompartmental osteoarthritis. The first 103 cases. *J Bone Joint Surg Br* **70**, 692–701 (1988).
85. Newman, J. H., Ackroyd, C. E. & Shah, N. A. Unicompartmental or total knee replacement? Five-year results of a prospective, randomised trial of 102 osteoarthritic knees with unicompartmental arthritis. *J Bone Joint Surg Br* **80**, 862–865 (1998).
86. Rougraff, B. T., Heck, D. A. & Gibson, A. E. A comparison of tricompartmental and unicompartmental arthroplasty for the treatment of gonarthrosis. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 157–164 (1991).
87. Laurencin, C. T., Zelicof, S. B., Scott, R. D. & Ewald, F. C. Unicompartmental versus total knee arthroplasty in the same patient. A comparative study. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 151–156 (1991).
88. Murray, D. W., Goodfellow, J. W. & O'Connor, J. J. The Oxford medial unicompartmental arthroplasty: a ten-year survival study. *J Bone Joint Surg Br* **80**, 983–989 (1998).
89. Coester, L. M., Saltzman, C. L., Leupold, J. & Pontarelli, W. Long-term results following ankle arthrodesis for post-traumatic arthritis. *J Bone Joint Surg Am* **83-A**, 219–228 (2001).
90. Sokoloff, N. Röntgenstrahlen gegen Gelenkrheumatismus. *Fortschr Röntgenstr* (1898).
91. Heidenhain, L. Über Arthritis senilis bilateralis symmmetrica. *Langenbecks Arch Klin Chir* **127**, 541–528 (1923).
92. Stauning, K. Über die Röntgentherapie der Arthritis deformans. *Strahlentherapie* **20**, 113–114 (1925).
93. Kohler, A. Über die Röntgenbehandlung der Arthritis deformans und Spondylitis deformans. *Klin Wschr* **2**, (1926).
94. Pannewitz, G. von. Die Röntgentherapie der Arthrosis deformans-Klinische und experimentelle Untersuchungen. in *Ergebnisse der medizinischen Strahlenforschung, vol VI* 61–126 (Thieme, Leipzig).
95. Roedel, F. *et al.* Anti-inflammatory effect of low-dose X-irradiation and the involvement of a TGF-beta1-induced down-regulation of leukocyte/endothelial cell adhesion. *Int. J. Radiat. Biol.* **78**, 711–719 (2002).

96. Fachgruppenspezifische evidenzbasierte S2e-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO). (2013).
97. Trott, K. R. & Kamprad, F. Radiobiological mechanisms of anti-inflammatory radiotherapy. *Radiother Oncol* **51**, 197–203 (1999).
98. Fachgruppenspezifische evidenzbasierte S2e-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO). (2013).
99. Roedel, F. *et al.* Anti-inflammatory effect of low-dose X-irradiation and the involvement of a TGF-beta1-induced down-regulation of leukocyte/endothelial cell adhesion. *Int. J. Radiat. Biol.* **78**, 711–719 (2002).
100. Trott, K. R. & Kamprad, F. Radiobiological mechanisms of anti-inflammatory radiotherapy. *Radiother Oncol* **51**, 197–203 (1999).
101. Schaeue, D., Marples, B. & Trott, K. R. The effects of low-dose X-irradiation on the oxidative burst in stimulated macrophages. *Int. J. Radiat. Biol.* **78**, 567–576 (2002).
102. Hildebrandt, G. *et al.* Mononuclear cell adhesion and cell adhesion molecule liberation after X-irradiation of activated endothelial cells in vitro. *Int. J. Radiat. Biol.* **78**, 315–325 (2002).
103. Kern, P. M. *et al.* Low-dose radiotherapy selectively reduces adhesion of peripheral blood mononuclear cells to endothelium in vitro. *Radiother Oncol* **54**, 273–282 (2000).
104. Arenas, M. *et al.* Anti-inflammatory effects of low-dose radiotherapy in an experimental model of systemic inflammation in mice. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **66**, 560–567 (2006).
105. Gaip, U. S. *et al.* Activation-induced cell death and total Akt content of granulocytes show a biphasic course after low-dose radiation. *Autoimmunity* **42**, 340–342 (2009).
106. Kern, P. *et al.* In vitro apoptosis in peripheral blood mononuclear cells induced by low-dose radiotherapy displays a discontinuous dose-dependence. *Int. J. Radiat. Biol.* **75**, 995–1003 (1999).
107. Kern, P. M. *et al.* UVB-irradiated T-cells undergoing apoptosis lose L-selectin by metalloprotease-mediated shedding. *Int. J. Radiat. Biol.* **76**, 1265–1271 (2000).
108. Valledor, A. F., Comalada, M., Santamaría-Babi, L. F., Lloberas, J. & Celada, A. Macrophage proinflammatory activation and deactivation: a question of balance. *Adv. Immunol.* **108**, 1–20 (2010).
109. Holthusen, H. Involvement of the NO/cyclic GMP pathway in bradykinin-evoked pain from veins in humans. *Pain* **69**, 87–92 (1997).

110. Fujiwara, N. & Kobayashi, K. Macrophages in inflammation. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* **4**, 281–286 (2005).
111. Schaeue, D., Marples, B. & Trott, K. R. The effects of low-dose X-irradiation on the oxidative burst in stimulated macrophages. *Int. J. Radiat. Biol.* **78**, 567–576 (2002).
112. Hildebrandt, G. *et al.* Mechanisms of the anti-inflammatory activity of low-dose radiation therapy. *Int. J. Radiat. Biol.* **74**, 367–378 (1998).
113. Fischer, U. *et al.* [The effects of low-dose Co-60 irradiation on the course of aseptic arthritis in a rabbit knee joint]. *Strahlenther Onkol* **174**, 633–639 (1998).
114. Trott, K. R., Parker, R. & Seed, M. P. [The effect of x-rays on experimental arthritis in the rat]. *Strahlenther Onkol* **171**, 534–538 (1995).
115. Fachgruppenspezifische evidenzbasierte S2e-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO). (2013).
116. Mücke, R. *et al.* [Radiotherapy in painful gonarthrosis. Results of a national patterns-of-care study]. *Strahlenther Onkol* **186**, 7–17 (2010).
117. Arden, N. & Nevitt, M. C. Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* **20**, 3–25 (2006).
118. Budras, K. D., Hartung, K. & Münzer, B. M. [Light and electron microscopy studies of the effect of roentgen irradiation on the synovial membrane of the inflamed knee joint]. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* **99**, 148–152 (1986).
119. Fischer, U. *et al.* [The effects of low-dose Co-60 irradiation on the course of aseptic arthritis in a rabbit knee joint]. *Strahlenther Onkol* **174**, 633–639 (1998).
120. Mücke, R. *et al.* [Radiotherapy in painful gonarthrosis. Results of a national patterns-of-care study]. *Strahlenther Onkol* **186**, 7–17 (2010).
121. Pereslegin, I. A., Podliashchuk, E. L. & Ustinova, V. F. [Problems and perspectives of radiotherapy of non-tumor diseases]. *Vestn Rentgenol Radiol* 54–58 (1990).
122. Sautter-Bihl, M. L., Liebermeister, E., Scheurig, H. & Heinze, H. G. [Analgetic irradiation of degenerative-inflammatory skeletal diseases. Benefits and risks]. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **118**, 493–498 (1993).
123. Keller, S. *et al.* Efficacy of low-dose radiotherapy in painful gonarthrosis: experiences from a retrospective East German bicenter study. *Radiat Oncol* **8**, 29 (2013).
124. Ruppert, R., Seegenschmiedt, M. H. & Sauer, R. [Radiotherapy of osteoarthritis. Indication, technique and clinical results]. *Orthopade* **33**, 56–62 (2004).

125. Hess, P. & Bonmann, K. H. [Roentgen therapy of arthroses, spondyloses, periarthritus humeroscapularis and epicondylitis]. *Strahlentherapie* **96**, 75–81 (1955).
126. Lindner, H. & Freislederer, R. [Long term results of radiotherapy of degenerative joint diseases (author's transl)]. *Strahlentherapie* **158**, 217–223 (1982).
127. Hassenstein, E. [Radiation treatment of benign diseases--indications, results and technic]. *Rontgenblätter* **39**, 21–23 (1986).
128. Zschache, H. [Results of low-intensity roentgen irradiation]. *Radiol Diagn (Berl)* **13**, 181–186 (1972).
129. Towheed, T., Shea, B., Wells, G. & Hochberg, M. Analgesia and non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis of the hip. *Cochrane Database Syst Rev* CD000517 (2000). doi:10.1002/14651858.CD000517
130. Lehmann, L. & Stöve, J. [Pain symptoms of osteoarthritis-aspects of etiology and therapy]. *Schmerz* **18**, 453–462 (2004).
131. Schick, V. & Schulz, P. D. H.-J. Nichtsteroidale Antirheumatika und Gastrointestinaltrakt. *Gastroenterologe* **5**, 461–472 (2010).
132. Lanas, A. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and cyclooxygenase inhibition in the gastrointestinal tract: a trip from peptic ulcer to colon cancer. *Am. J. Med. Sci.* **338**, 96–106 (2009).
133. Fachgruppenspezifische evidenzbasierte S2e-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO). (2013).
134. Hartrick, C. T., Kovan, J. P. & Shapiro, S. The numeric rating scale for clinical pain measurement: a ratio measure? *Pain Pract* **3**, 310–316 (2003).
135. Campana, L., Zuppinger, A., Diethelm, L., Olsson, O. & Strnad, F. *Handbuch der medizinischen Radiologie. Bd. 17. Spezielle Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen.* (Springer, 1970).
136. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP* **37**, 1–332 (2007).
137. Maiden, L. Capsule endoscopic diagnosis of nonsteroidal antiinflammatory drug-induced enteropathy. *J. Gastroenterol.* **44 Suppl 19**, 64–71 (2009).
138. Reuther, F. Primäre Endoprothetik: Wann anatomisch, wann invers? *Obere Extremität* **7**, 117–121 (2012).

139. Kirsch, M., Keinert, K. & Schumann, E. [Genetic and somatic radiation burden in the radiotherapy of inflammatory and degenerative diseases of bones, joints and soft tissues]. *Radiobiol Radiother (Berl)* **24**, 283–291 (1983).
140. Nüsslin, F. & Hassenstein, E. [Gonadal load in the radiotherapy of benign diseases. I. Degenerative joint diseases]. *Strahlentherapie* **151**, 409–416 (1976).
141. Song, J.-H., Lee, J.-Y., Chung, Y.-G. & Park, I.-J. Distal interphalangeal joint arthrodesis with a headless compression screw: morphometric and functional analyses. *Arch Orthop Trauma Surg* **132**, 663–669 (2012).
142. Namdari, S. & Weiss, A.-P. C. Anatomically neutral silicone small joint arthroplasty for osteoarthritis. *J Hand Surg Am* **34**, 292–300 (2009).
143. Fricker, R. Chirurgische Behandlungsmöglichkeiten von Arthrosen der Fingergelenke. *Schweiz Med Forum*, 827–831 (2012).
144. Dahaghin, S. *et al.* Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann. Rheum. Dis.* **64**, 682–687 (2005).
145. Gangopadhyay, S., McKenna, H., Burke, F. D. & Davis, T. R. C. Five- to 18-year follow-up for treatment of trapeziometacarpal osteoarthritis: a prospective comparison of excision, tendon interposition, and ligament reconstruction and tendon interposition. *J Hand Surg Am* **37**, 411–417 (2012).

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Philipp Rechner

Geburtsdatum: 24.01.1988

Geburtsort: Leinefelde

Schulbildung und Studium:

1994-1998 Albert Schweitzer Grundschule Leinefelde

1998-2006 St. Josef Gymnasium Dingelstädt

2007-2012 Studium der Zahnmedizin an der Universität
Regensburg

Berufliche Tätigkeit:

seit Februar 2013 angestellter Zahnarzt in der Praxis

Dr. Maximilian Kreps in Ergoldsbach