



Gemeinsame Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)
von DGN, OGNMB und SGNM*

Radiosynoviorthese

Stand: 9/2019 – AWMF-Registernummer: 031-023

Autoren

M. Gabriel^{1,2}, T. D. Pöppel³, L. S. Freudenberg⁴, J. Farahati⁵, T. Krause⁶, I. Buchmann⁷, P. J. Panholzer⁸,
G. Mödder⁹, A. Becherer¹⁰, W. U. Kampen¹¹, J. Kurth¹², B. J. Krause¹², M. Wissmeyer¹³, E. Kresnik¹⁴

¹Johannes Kepler Universitätsklinik Linz, Institut für Nuklearmedizin und Endokrinologie; ²Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Nuklearmedizin; ³MVZ CDT Strahleninstitut GmbH, Centrum für Diagnostik und Therapie, Köln; ⁴Zentrum für Radiologie und Nuklearmedizin (ZRN), Grevenbroich; ⁵Ev. Bethesda Krankenhaus Duisburg, Klinik für Nuklearmedizin; ⁶Inselspital Bern, Universitätsklinik für Nuklearmedizin; ⁷Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Sektion für Nuklearmedizin; ⁸Salzkammergut-Klinikum Vöcklabruck, Institut für Nuklearmedizin; ⁹NURAMED in Köln Marsdorf, Gemeinschaftspraxis für Radiologie & Nuklearmedizin, Deutsches Zentrum für Radiosynoviorthese, Köln; ¹⁰Landeskrankenhaus Feldkirch, Abteilung für Nuklearmedizin; ¹¹Nuklearmedizin Spitalerhof, Hamburg; ¹²Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin; ¹³Hôpitaux Universitaires de Genève, Service de Médecine Nucléaire; ¹⁴Privatklinik Villach GmbH & Co KG, Institut für Nuklearmedizin

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
Nikolaistraße 29
37073 Göttingen

Tel.: +49 (0)551 48857-401

Fax: +49 (0)551 48857-401

E-Mail: office@nuklearmedizin.de

Weitere Beteiligte

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V. (DGRh)
Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.

* OGNMB: Österreichische Gesellschaft für Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung
SGNM: Schweizerische Gesellschaft für Nuklearmedizin

Schlüsselwörter

Synovialitis, Radiosynoviorthese (RSO), Radiosynovialektomie, Radionuklidtherapie, intraartikuläre Applikation, entzündliche Gelenkerkrankungen, rheumatologische Erkrankung der Gelenke, Synovialitis bei Hämophilie

Zusammenfassung

Diese Handlungsempfehlung soll eine Grundlage für die Qualitätssicherung der Radiosynoviorthese (RSO) bei entzündlichen (nicht-infektiösen) Gelenkerkrankungen schaffen. Sie wurde interdisziplinär erarbeitet und beschreibt die allgemeine Zielsetzung, Definitionen, klinischen Hintergrundinformationen und Kontraindikationen dieser Radionuklidtherapie. Ausgeführt werden die Anforderungen, die an ein Behandlungszentrum gestellt werden, prätherapeutisch notwendige Untersuchungsbefunde sowie Empfehlungen, wie die Behandlung technisch und organisatorisch durchgeführt werden sollte. Ferner finden sich Angaben zur Kontrolle und Nachsorge der therapierten Patienten. Grundsätzlich sollen Behandlung und Nachsorge in Abstimmung und Zusammenarbeit der beteiligten Fachdisziplinen erfolgen.

Keywords

Synovitis, radiosynoviorthesis (RSO), radiosynovialectomy, radionuclide therapy, intraarticular injection, inflammatory joint diseases, rheumatological joint disease, synovitis in hemophilia

Abstract

This recommendation is intended to provide a guideline for radiosynoviorthesis (RSO) in the effective local treatment of chronic inflammatory (non-infectious) joint diseases. It was developed in an interdisciplinary manner and describes the general objectives, definitions, clinical background information, indication and contraindications of this radionuclide therapy. The requirements to be met by a treatment center, the results of pretherapeutic examinations as well as recommendations on how the treatment should be carried out. Here, organizational and technical issues have been considered. Furthermore, information on the surveillance and follow-up of the treated patients can be found. In general, treatment and follow-up should be done in in close cooperation of the participating disciplines.

I. Zielsetzung

Ziel dieser Handlungsempfehlung ist die Unterstützung des Arztes für Nuklearmedizin sowie der behandelnden respektive zuweisenden Fachdisziplinen bei der Auswahl und Betreuung geeigneter Patienten, bei denen eine Radiosynoviorthese (RSO) aufgrund einer entzündlichen Gelenkerkrankung (inkl. hämophiler Arthropathie und therapierefraktärer Gelenksergüssen nach Arthroplastien) durchgeführt werden soll. Dies beinhaltet Informationen über die Therapieplanung und -durchführung, die Behandlung möglicher Nebenwirkungen sowie die Nachsorge. Diese Handlungsempfehlung basiert auf der vorhergehenden DGN-Leitlinie aus dem Jahre 1997 (1).

Zur Verbesserung der Lesbarkeit wurde auf die geschlechtsspezifische Anwendung von Bezeichnungen verzichtet. Diese gelten sinngemäß für alle Geschlechter.

II. Definition:

Synoviorthese ist hergeleitet von den griechischen Wörtern „Synovialis“ (Schleimhaut) und „Orthese“ (Wiederherstellung). Mit Radiosynoviorthese (RSO) ist eine Wiederherstellung der Gelenkinnenhaut bzw. ihrer Funktion durch lokale Strahlenwirkung nach intraartikulärer Radionuklidapplikation gemeint.

III. Wirkprinzip

1. Durch die intraartikuläre Injektion eines geeigneten beta-emittierenden Radiopharmakons wird als Zielobjekt die entzündlich veränderte Synovialis bestrahlt. Das in kolloidaler Form applizierte Radiopharmakon verteilt sich dabei nach der Injektion in der Gelenkflüssigkeit und wird (z. T.) von oberflächlichen Synovialzellen und Entzündungszellen phagozytiert. Diese Vorgänge führen zu einer lokalen Strahlenreaktion mit Koagulation und Nekrosen, wodurch die oberflächlichen, hypertrophierten Schichten der Synovialis zerstört werden. Die Bestrahlung bleibt dabei überwiegend auf die Synovialis beschränkt, da die Eindringtiefe der Strahlung der verwendeten Beta-Emitter nur wenige Millimeter beträgt. Der Gelenkknorpel bleibt bei diesen Vorgängen weitgehend ausgespart, da Phagozyten hier üblicherweise fehlen.
2. Im weiteren Verlauf wird das Gelenk innerhalb von etwa sechs Wochen resynovialisiert. Die Neosynovialis ist charakterisiert durch Fibrosierung und Sklerosierung der Synovialis mit Rückgang der Proliferation und der Entzündung der Gelenkinnenhaut. Das Ziel ist die Wiederherstellung der Gelenkfunktion in Verbindung mit einer Schmerzlinderung. Bei der Hämophilie wird die RSO zur Reduktion der Blutungsfrequenz eingesetzt. Die in der Synovialis erzielte Herddosis ist abhängig von der applizierten Aktivität, Energie und Halbwertszeit der verwendeten β -Strahler und der Beschaffenheit der Synovialis (Dicke, Gestalt). Um eine adäquate Dosis in Abhängigkeit von der Dicke der Synovialis zu erreichen, werden unterschiedliche Radionuklide eingesetzt (Tab. 1). Die Höhe der Aktivität des radioaktiven Arzneimittels bei intraartikulärer Injektion richtet sich nach der Größe des Gelenkes und dem Ausmaß der entzündlichen Aktivität, die klinisch und ggf. mit ergänzenden Verfahren zu beurteilen ist.

Tabelle 1

Eigenschaften der Radionuklide, die zur Radiosynoviorthese (RSO) verwendet werden (jeweilige Therapeutikzulassungen sind zu beachten)

Radionuklid	Halbwertszeit (h)	Max. Energie der beta-Strahlung (MeV)	Penetration (mm) (mittl./max.)	Gelenke	Empfohlene Aktivität (MBq)*	Intervall zur Re-RSO (Monaten)
Yttrium-90 (Zitrat)	64	2,27	3,9 / 11	Knie Re-RSO	185 – 222 111 – 222	6
Rhenium-186 (Sulfid)	89	1,07	1,2 / 3,7	Hüftgelenk Schulter Ellenbogen Handgelenk OSG / USG Knie**	74 – 148 74 – 148 74 – 111 37 – 74 74 110 – 185	6
Erbium-169 (Zitrat)	225	0,34	0,3 / 1,0	MCP / MTP Carpus / DSG / ISG TMT PIP / SC DIP ACG / TMG	20 – 40 / 30 – 40 20 – 80 20 – 40 10 – 20 10 – 15 20 – 40	6

OSG / USG oberes / unteres Sprunggelenk

MCP / MTP Metacarpo-/
Metatarsophalangealgelenk

DSG Daumensattelgelenk

ISG Iliosakralgelenk;

TMT Tarsometatarsalgelenk

PIP / DIP proximales / distales
Interphalangealgelenk

SCG Sternoclaviculargelenk

ACG Acromioclaviculargelenk

TMG Temporomandibulargelenk
(Kiefergelenk)

* Die Empfehlungen zur applizierten Aktivität sind den offiziellen Fachinformationen und den SPC (Summary of Product Characteristics) entnommen, die einen Teil der Zulassung darstellen. Eine Abweichung von diesen Zahlen ist bei entsprechender Begründung (z. B. Re-RSO bei ausgeprägter Synovialhypertrophie) und bei entsprechender Aufklärung des Patienten im Rahmen der Therapiefreiheit und bei Beachtung nationaler Vorschriften möglich. Die in den SPC nicht explizit aufgeführten Gelenke werden behandelt wie andere, vergleichbare Gelenke.

** Re-186 ist in der Schweiz auch für die Therapie des Kniegelenks bei Patienten unter 20 Jahren und eher gering ausgeprägter Synovialhypertrophie zugelassen. Sonst wird Y-90 verwendet.

IV. Prätherapeutische Untersuchungen

Ziel der prätherapeutischen Untersuchungen ist der Nachweis der Synovialitis und der Ausschluss von Kontraindikationen.

A. Anamnese und klinische Befunderhebung

1. Apparative Untersuchungen
2. Skelett- bzw. Gelenkszintigraphie in Mehrphasentechnik:
3. Die Synovialitis lässt sich durch die Skelettszintigraphie in Mehrphasentechnik mit „Weichteilszintigraphie“ („Frühphase“ der Mehrphasenzintigraphie ca. 10 min nach i.v.-Injektion von z. B. ^{99m}Tc -markierten Biphosphonaten) der betroffenen Gelenke abbilden. Im Speziellen lassen sich in der Frühphase sehr sensitiv Synovialitis-typische Mehranreicherungen in den betroffenen Gelenken feststellen und ebenso auch ein polyartikuläres Geschehen dokumentieren. Die „Spät- bzw. Mineralisationsphase“ weist die knöchernen Veränderungen nach. Die Mehrphasen-Skelettszintigraphie kann auch bei noch klinisch asymptomatischen Gelenken entzündlich bedingte Mehranreicherungen anzeigen und trägt damit zur besseren Kenntnis des Verteilungsmusters der befallenen Gelenke und zur Spezifizierung der Diagnose bei (4). Ein ergänzendes SPECT/CT des / der betroffenen Gelenke erlaubt ggf. den Nachweis von Knochen-/Knorpelschäden (z.B. Osteochondrosis dissecans) und auch eine genaue Zuordnung der Anreicherung zum Gelenk, wie exemplarisch beim Fuß gezeigt wurde (5).
4. Arthrosonographie, ggf. Powerdopplersonographie:
5. Die Arthrosonographie ist geeignet, das Gelenkinnere (Erguss, Briden, Synovialismorphologie [z.B. korallenriffähnliche Struktur?], Rotatorenmanschettenruptur? [Schultergelenk]), die periartikulären Strukturen (Bursitis, Tendosynovialitis, Enthesiopathie) sowie die Perfusion zu untersuchen. Vor der RSO des Kniegelenkes sollte sonographisch das Vorliegen einer synovialen Politealzyste, sog. Bakerzyste, abgeklärt werden. Je nach Volumen oder Vorliegen eines Ventilmechanismus kann eine sonographisch gesteuerte Entleerung erwogen werden, um eine Rupturgefahr durch möglichen transitorischen Reizerguss nach RSO zu vermeiden. Weiters ist der Nachweis einer Synovialitis mittels Sonographie inklusive Powerdopplersonographie statthaft (6).

B. Ergänzende Untersuchungsverfahren nach individueller Indikationsstellung

Hier werden Untersuchungsverfahren eingeschlossen, die zur besseren Einordnung des Krankheitsbildes, der Beurteilung der befallenen Gelenke, der Gelenkanatomie oder der Entzündungsaktivität nützlich sind.

1. Magnetresonanztomographie (MRT) ggf. mit Kontrastmittel: Nachweis synovialer Veränderungen, von Zystenbildungen (u.a. Bakerzyste), umgebender Weichteilveränderungen, von Hinweisen auf infektiöse Gelenkveränderungen bei klinischem Verdacht, z.B. proteinreicher Flüssigkeit. Nachweis einer Zerstörung der subchondralen Grenzlamelle mit Knochenmarködem (Kniegelenk) als Schmerzquelle. Bestätigung bei V.a. Osteochondrosis dissecans.
2. Röntgen/CT: Aktuelles (max. 4 – 6 Monate altes) Röntgenbild des zu behandelnden Gelenkes in zwei Ebenen oder ggf. CT (u.a. zum Ausschluss von Frakturen, Knochentumoren, Morbus Ahlbäck, Osteochondrosis dissecans sowie damit in Verbindung stehenden freien Gelenkkörpern oder anderen stark destruierenden Knochenumbauten). Als Standardverfahren ist ein Röntgenbild einfach durchzuführen und deshalb in den meisten Fällen bereits vorhanden. Besonders im Bereich der kleinen Gelenke

können ergänzende Röntgenaufnahmen, wenn die Szintigraphie und / oder Sonographie unklare/abklärungsbedürftige Befunde zeigt, wichtige Hinweise liefern.

3. Die Arthro-Szintigraphie des Kniegelenks ermöglicht den prätherapeutischen Ausschluss einer Bakerzysten-Ruptur.

V. Anwendungspraxis

Bezüglich der zugelassenen Indikationen sind nationale Regularien zu befolgen, entsprechende Fachinformationen sind zu berücksichtigen.

Die RSO ist in erster Linie bei Nachweis einer (floriden) Synovialitis erfolgversprechend. Entzündlich rheumatische Erkrankungen und degenerative Veränderungen zählen zu den häufigsten Ursachen für eine Synovialitis, die zu chronischen Schmerzen, Gelenksergüssen, Schwellungen und zur Gelenkzerstörung führt. Ebenso kann Metall- oder Kunststoffabrieb nach Gelenkersatz zu Synovialitiden führen. Neben der systemischen medikamentösen Behandlung werden die chirurgische Synovialektomie und die RSO zur lokalen Behandlung eingesetzt. Im Falle einer persistierenden Synovialitis trotz systemischer Therapie oder Rest-/ Rezidivsynovialitis nach arthroskopischer Synovialektomie sind weitere therapeutische Optionen erforderlich. Die RSO stellt neben der lokalen Applikation von Glukokortikoiden eine wesentliche Ergänzung zur medikamentösen und chirurgischen Therapie in der Behandlung von entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen dar (2). Außerdem kann die RSO bei hämophilen Patienten, die trotz adäquater Medikation rezidivierende Gelenksblutungen aufweisen, die Synovialitis behandeln und damit die Blutungsfrequenz nachhaltig senken (3), wirksam ist dabei die synoviale Fibrose. Zahlreiche Arbeiten belegen die Wirksamkeit im Sinne eines Rückgangs der entzündlichen Aktivität der Gelenkinnenhaut, Ergußbildung sowie Verbesserung der Schmerzen und die damit verbundene Wiederherstellung der Gelenkfunktion mit z. T. unterschiedlichen Ansprechraten in allen Gelenkgruppen (7–9). Die Diagnose und die Indikationsstellung erfolgen in der Regel in Zusammenarbeit mit einem Rheumatologen und/oder Orthopäden/Handchirurgen, respektive dem betreuenden Hämatologen/Pädiater im Falle einer Synovialitis bei Hämophilie. Bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen ist eine RSO in der Regel bei therapierefraktären Gelenken nach einer erfolglosen Therapie mit synthetischen und biologischen Basistherapeutika sowie lokalen Glukokortikoiden indiziert. Die rechtfertigende Indikation wird vom Facharzt für Nuklearmedizin gestellt.

Eine Re-Radiosynoviorthese wird dann durchgeführt, wenn nach der ersten Anwendung kein ausreichender Therapieerfolg erzielt werden konnte. Zur Evaluierung des Behandlungserfolges anhand des subjektiven Schmerzempfindens bietet sich beispielsweise eine Visuelle Analogskala (VAS) an, die die Einordnung der Schmerzen vor und nach RSO ermöglicht. Wenn die Schmerzsymptomatik nicht mindestens 50 % geringer ist, so ist der Therapieerfolg nicht ausreichend. Das kürzeste Intervall für eine Re-RSO beträgt nach der Fach- und Gebrauchsinformation mindestens 6 Monate – hier sind jedoch Fristen in den jeweiligen Therapeutika-Zulassungen zu beachten; z. T. ist die maximale Anzahl der Anwendungen begrenzt (derzeit beispielsweise in Deutschland auf 444 MBq Y-90, 444 MBq Rh-186 und 300 MBq Er-169 pro Jahr).

VI. Kontraindikationen

A. Absolut

1. Schwangerschaft, Laktation
2. Lokale Infektionen und Hauterkrankungen im Bereich oder in der Umgebung der Injektionsstelle
3. Verdacht auf bakterielle Infektion eines Gelenkes (Pyarthrit) oder einer einliegenden Endoprothese mit periprothetischer Infektion.
4. Akutes Trauma
5. Frisch rupturierte Poplitealzyste (Therapie des Kniegelenks)

B. Relativ

1. Bei Kindern und Patienten unter 20 Jahren ist die RSO nach besonders sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung zulässig. Eine RSO sollte selbstverständlich nur dann durchgeführt werden, wenn der zu erwartende therapeutische Nutzen die möglichen

Risiken überwiegt (10). Für Kinder mit Synovialitis bei Hämophilie ist die RSO eine etablierte hocheffektive (>80% Wirksamkeit) Therapie (9).

2. Hochgradige Knochendestruktion
3. Bei Patienten mit einliegender Endoprothese mit Synovialitis mit Schmerzen und / oder rezidivierenden Ergüssen ist vor einer RSO die Indikation sorgfältig zu prüfen. Es bedarf einer Differenzialdiagnostik u.a. bzgl. Infektion, hypererger Reaktion, Abriebsynovialitis, Fehlposition, Prothesenlockerung, sonstigem mechanischem Versagen, rheumatischem Synovialitisrezidiv und ggf. primär einer ursachenbezogenen Therapie.

VII. Anforderungen an das Behandlungszentrum:

- Die Therapie darf nur in Einrichtungen durchgeführt werden, die
 - D und A: die behördlich erteilte Umgangsgenehmigung für die Radiopharmaka besitzen.
 - CH: über die vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) erteilte Umgangsgenehmigung für die entsprechenden Radiopharmaka verfügen.
 - Die indikationsstellenden und durchführenden Ärzte müssen
 - D: die entsprechende(n) Fachkunde(n) in Nuklearmedizin vorweisen.
 - A, CH: eine abgeschlossene Facharzt Ausbildung in Nuklearmedizin vorweisen; für in Ausbildung befindliche Ärzte unter fachärztlicher Anleitung.
 - Auch die gezielte Überweisung von Rheumatologen oder Orthopäden/Handchirurgen zur RSO enthebt den voll verantwortlichen Nuklearmediziner nicht der sorgfältigen Indikationsprüfung. Daher ist es selbstverständlich, dass der Nuklearmediziner mit der Grunderkrankung und dem Krankheitsverlauf vertraut sein muss. Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit ist notwendig und sinnvoll. Der Nuklearmediziner trägt die Verantwortung für die Durchführung der RSO inkl. der Gelenkpunktionen (in Ausnahmefällen ggf. Gelenkpunktion durch Orthopäden/Handchirurgen oder Rheumatologen).
 - Ist der geplanten Radiosynoviorthese eine operative Therapie (z.B. offene oder arthroskopische Synovialektomie) vorausgegangen z.B. bei einer ausgeprägten Synovialitis oder einer pigmentierten villonodulären Synovialitis (PVNS), sollte ein Intervall von mindestens 6 Wochen zwischen Operation und nuklearmedizinischer Gelenktherapie eingehalten werden.
 - Der Nuklearmediziner ist außerdem für die Nachsorge, in der Regel ½ Jahr nach Therapie, abgestimmt mit den direkten Zuweisern und anderen Beteiligten im Rahmen der Therapie, verantwortlich.
 - Behandelnde Ärzte sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem
 - D: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Abteilung Pharmakovigilanz, 53175 Bonn
 - A: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, AGES Medizinmarktaufsicht, Traisengasse 5, 1200 Wien, <http://www.basg.gv.at/pharmakovigilanz/meldung-von-nebenwirkungen/>
 - CH: Swissmedic, Pharmacovigilance Zentrum, Hallerstrasse 7, Postfach 3000, Bern 9, <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/pharmacovigilance/elvis1.html>
- anzuzeigen bzw. dem Distributor der Radiopharmaka mitzuteilen. Zukünftig wird die Meldung sonst direkt bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) durchzuführen sein.
- Die Entsorgung radioaktiver Abfälle entsprechend der Umgangsgenehmigung bzw. nationaler Gesetzgebungen ist zu gewährleisten.

VIII. Erforderliche Angaben/Untersuchungen vor Durchführung der Therapie:

- Feststellung der Therapieindikation; eine Dokumentation der beim Patienten vorliegenden Symptomatik und ihrer Intensität (z.B. VAS) vor Beginn und nach der Behandlung wird empfohlen.
- Vortherapien: Erfolgte Gelenkpunktionen, lokale Instillation von Glukokortikoiden, operative Eingriffe am Gelenk sind jeweils mit Angabe des Zeitpunkts und interessierender Details zu dokumentieren.
- Laufende Medikation, insbesondere Therapie mit Glukokortikoiden, Basistherapeutika und Antikoagulantien.
- Gerinnungsstatus vor der Gelenkpunktion falls Hinweise auf eine Gerinnungsstörung vorliegen. Sind Medikamente, welche die Blutgerinnung relevant einschränken, nicht notwendig, sollten diese mit ausreichendem Abstand vor dem Eingriff nicht eingenommen werden (11).
- Ob eine Antikoagulantien-Therapie reduziert oder unterbrochen werden muss, sollte entsprechend der Grunderkrankung und des jeweiligen Präparates entschieden werden. Bezüglich der Einnahme der Antikoagulationen zum Zeitpunkt der RSO sollte eine Empfehlung evtl. unter Einbeziehung des betreuenden Hausarztes/ Gerinnungsspezialisten ausgesprochen werden. Die neuen oralen Gerinnungshemmer brauchen i.d.R. nicht oder nur am Tag der RSO abgesetzt werden (12). Zu Vitamin-K-Antagonisten gibt es keine klare Empfehlung und keine gesicherte Datenlage. Da eine Gelenkpunktion aber ein nur niedriges Blutungsrisiko aufweist, ist ein Absetzen der Therapie bzw. Umstellen auf Heparin nur in seltenen Fällen erforderlich. Bei Einstellung eines INR zwischen 2 und 3 erscheint eine RSO auch unter laufender Medikation risikoarm. Es wird jedoch auch eine Reduktion der Dosis bis zu einem INR von 1,5 (bis < 2) diskutiert (13, 14). Für die Behandlung der Synovialitis bei Hämophilie wird zudem auf die angemeldete AWMF-Leitlinie (Synovialitis bei Hämophilie) verwiesen (3). Gerinnungsfaktoren sollten entsprechend den Anweisungen des die Hämophilie behandelnden Spezialisten verabreicht werden, i. d. R. durch Selbstbehandlung des Patienten.
- Aktuelle Bildgebung, nicht älter als 4 – 6 Monate (z. B. konventionelles Röntgen, Mehrphasen-Skelettszintigraphie, MRT, Arthrosonographie und Powerduplex etc.).
- Ausschluss einer Bakerzyste mit Ventilmechanismus.

IX. Aufklärung und Einverständniserklärung

Der Patient/die Patientin muss rechtzeitig vor der RSO aufgeklärt werden über:

1. das Behandlungsverfahren und mögliche Nebenwirkungen der intra-artikulären Punktion und RSO (s. Punkt 14).
2. alternative Therapiemöglichkeiten.
3. Notwendigkeit der 48-stündigen Ruhigstellung des mit der RSO behandelten Gelenkes (z. B. Verband, Schienung) mit etwaiger Thromboseprophylaxe.
4. Eine Schwangerschaft sollte nach RSO mit Y-90 bzw. nach Hüftgelenks-RSO mit Re-186 für zumindest 4 Monate vermieden werden (entsprechend der Fachinformation)

Aufklärung (z.B. Formblatt mit evtl. zusätzlichen handschriftliche Notizen und Skizzen) und Einverständniserklärung müssen schriftlich dokumentiert werden. Eine datierte Patienten- und Arztunterschrift ist erforderlich. In Deutschland muss der Patient gemäß dem Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten eine Kopie des unterzeichneten Aufklärungsbogens erhalten.

X. Technische Voraussetzungen

A. Strahlenschutz gemäß nationaler Gesetzgebung

Empfehlungen zum Strahlenschutz sind im Merkblatt des Bundesamts für Strahlenschutz enthalten (15).

1. Umgangsgenehmigung für die verwendeten Nuklide
2. Überwachung auf Kontamination
3. Lagerung der Nuklide und Abfallbeseitigung
4. Strahlenschutzüberwachung, ggf. Fingerringdosimeter bei Beta-Strahlern
5. Durchleuchtung zur Punktion unter Bildwandlerkontrolle (Ausnahme: Kniegelenk)

B. Behandlungsräume

1. Die Behandlung darf nur in für den Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen von der Aufsichtsbehörde bewilligten Räumen erfolgen.
2. Intraartikuläre Punktionen dürfen nur unter Einhaltung der hygienischen Anforderungen durchgeführt werden (16). Ein entsprechender Hygieneplan muss vorliegen.
3. Räume und Einrichtungen bedürfen regelmäßiger Reinigung und Desinfektion.
4. Die Anzahl der Personen im Behandlungsraum ist auf das Notwendige zu beschränken.

XI. Vorbereitung des Patienten und Arztes

Intraartikuläre Injektionen und Punktionen erfordern eine sorgfältige Indikationsstellung und Durchführung. Intraartikuläre Injektionen und Punktionen werden vom Robert Koch-Institut (RKI) der Risikogruppe 3 zugeordnet (16). Eine hierauf aufbauende S1-Leitlinie zur intraartikulären Punktionen und Injektionen des Arbeitskreises „Krankenhaus- & Praxishygiene“ der AWMF ist zu beachten (17).

Nachfolgende Vorgehensweisen sind ggf. daran anzupassen:

1. Patient wäscht Punktionsstelle/Umgebung.
2. Das Injektionsfeld ist so weit freizulegen, dass seine Kontamination durch Kleidungsstücke zuverlässig vermieden und der Arzt nicht behindert wird.
3. Störende Behaarung ist vor der Injektion/Punktion mit der Schere zu kürzen und anschließend zu entfernen (z.B. mit einem feuchten Tupfer oder einem Pflaster) oder zu Clippen. Das Rasieren der Haare im Injektions- bzw. Punktionsbereich sollte nicht erfolgen, weil es dabei zu Hautverletzungen kommen könnte, die eine Infektion begünstigen.
4. Hygienische Desinfektion der Punktionsstelle. Die Injektionsstelle und ihre Umgebung sind antiseptisch zu behandeln, nötigenfalls vorher zu reinigen. Dabei sind Hautantiseptika zu verwenden, deren Wirksamkeit erwiesen ist (z.B. durch Aufnahme in die jeweils gültige Desinfektionsmittel-Liste des Verbundes für Angewandte Hygiene (VAH-Liste) oder in das Expertenverzeichnis der Österreichischen Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin). Das Antiseptikum kann im Sprüh- oder Wischverfahren so aufgebracht werden, dass es aus allen Seiten herangebracht wird; gefordert wird eine satte Benetzung der Haut. Die Einwirkzeit muss entsprechend den Herstellerangaben eingehalten werden, meistens mindestens 1 Minute.

Die Benutzung gefärbter Antiseptika kann das Erkennen des behandelten Bereiches erleichtern.

5. Ggf. Abdecken der Punktionsstelle mit sterilem Lochtuch. Eine wissenschaftliche Evidenz für die generelle Anwendung von Lochtüchern oder sonstigen Abdeckungen gibt es nicht. Ein Lochtuch kann sinnvoll sein, wenn z.B. durch möglichen Kontakt der Injektionshand oder der Spritze oder Nadel mit dem Patienten (z.B. Schambehaarung bei Hüftpunktion) eine Kontaminationsgefahr besteht.
6. Für den Arzt und Assistenzpersonal gilt: Von der Kleidung, insbesondere von den Ärmeln, darf keine Infektionsgefahr ausgehen, ggf. ist zweckmäßige Schutzkleidung (z. B. Schürze) anzulegen. Für den Arzt gilt: Hygienische Händedesinfektion, Tragen steriler Handschuhe und eines Mundschutzes. Assistenzpersonal bei der Punktion oder Injektion hat eine hygienische Hände-

desinfektion vorzunehmen, bevor es Verrichtungen zur Vorbereitung der Injektion/Punktion vornimmt.

7. Verwendung steriler Einmalkanülen und steriler Einmalspritzen.

XII. Vorbereitung der Aktivität

1. Aktivitätsmessung bzw. Berechnung der Aktivität über das Volumen
2. Verwendung einer geeigneten Spritzen- und Gefäßabschirmung in Abhängigkeit vom verwendeten Nuklid (z.B. Plexiglas). Als Greifwerkzeuge können Zangen und Pinzetten verwendet werden.

XIII. Praktische Durchführung

Intraartikuläre Punktionen sollten sich nach den Empfehlungen der jeweiligen AWMF Leitlinie richten (17) und die anatomisch günstigsten Zugangswege nutzen, die u. a. exemplarisch von Mödder et al. beschrieben sind (7).

1. Sonographische bzw. arthrographische Gelenkdarstellung mit Bilddokumentation.
2. Abpunktion eines möglichen Gelenkergusses.
3. Die Injektion des Nuklids ist erst nach Sicherstellung der intraartikulären Lage der Nadel (Bildwandler-gestützt; in der Regel unter Durchleuchtungstechnik, ggf. nach Injektion von Kontrastmittel oder unter sonographischer Kontrolle) durchzuführen. Eine wichtige Ausnahme für das Kniegelenk ist zu beachten:

Bei Verwendung von Röntgenkontrastmittel sollten diese kein EDTA enthalten, um den kolloidalen Komplex nicht aufzulösen. Bislang wurde eine solche Möglichkeit aber nur für die Verwendung von Yttrium-90-Kolloid beschrieben, weshalb die RSO des Kniegelenks ohne Kontrastmittel seit Jahrzehnten üblich ist.

4. Nachspülen der Injektionsnadel bei großen und mittelgroßen Gelenken mit physiologischer Kochsalzlösung bzw. Glukokortikoiden (s. u.) zur besseren intraartikulären Nuklidverteilung und zur Vermeidung von Aktivitätsverschleppung in den Stichkanal.
5. Nachinjektion mit Glukokortikoiden (vorzugsweise mit Triamcinolonhexacetonid oder Triamcinolonacetonid, alternativ Betamethason). In der Hüfte ist wegen der Möglichkeit einer Hüftkopfnekrose nach lokaler Injektion unabhängig vom verwendeten Präparat die Kombination von Rhenium-186-Sulfid mit einem mikrokristallinen Retard-Kortikoid zu vermeiden.
6. Nach Entfernen der Injektionsnadel Abdecken der Injektionsstelle mit sterilem Wundschnellverband.

XIV. Ruhigstellung

Um einen bewegungsbedingten Reflux der Aktivität über den noch nicht verschlossenen Punktionskanal mit Risiko einer Hautnekrose oder ein Abströmen über die Lymphbahnen zu verhindern, soll aus strahlenhygienischer Sicht das behandelte Gelenk z.B. mit Hilfe einer Schiene bzw. eines Verbandes für ca. 48 Stunden ruhiggestellt und entlastet werden. Bettruhe ist nicht erforderlich. In Fällen, bei denen eine Ruhigstellung nicht sichergestellt werden kann, ist die Therapie stationär zu erwägen. Dies gilt insbesondere für die großen und mittelgroßen Gelenke der unteren Extremitäten. Bei gelenkübergreifender Immobilisation der großen/mittelgroßen Gelenke der unteren Extremität (Hüfte, Knie, Sprunggelenk) ist eine medikamentöse venöse Thromboembolie-Prophylaxe empfohlen (18,19).

XV. Verteilungsszintigraphie

Nach Applikation der Radiopharmaka von Re-186 (Gammaanteil) und Y-90 (Bremsstrahlung) sollte mit einer unmittelbar posttherapeutischen Szintigraphie die regelrechte intraartikuläre Nuklidverteilung dokumentiert und eine extraartikuläre Nuklidverteilung ausgeschlossen werden.

XVI. Nebenwirkungen

1. Gelegentlich kommt es nach intraartikulärer Injektion des radioaktiven Arzneimittels zu einer kurzzeitigen schmerzhaften nicht-infektiösen entzündlichen Reaktion mit akuter Ergussbildung in den behandelten Gelenken.
2. Bei nicht streng intraartikulärer Nuklidinstillation (iatrogen) oder Zurückfließen der eingebrachten Substanz in den Stichkanal bzw. bei inadäquater Immobilisation des Gelenkes (überwiegend nicht iatrogen) kann es zu periartikulären Nekrosen kommen, die ggf. mittels handchirurgischer und mikrochirurgischer Techniken behandelt werden müssen bzw. eine plastische Hautdeckung erfordern. Im begründeten Verdachtsfall einer paraartikulären Infiltration muss die Applikation sofort gestoppt werden. Der Verdacht kann dann ggf. über eine Verteilungsszintigraphie erhärtet werden. Im Falle des Verdachtes auf eine paraartikuläre Infiltration in der Verteilungsszintigraphie empfiehlt sich eine Kontrollaufnahme nach ein bis zwei Stunden. Eine spezifische Therapie bei einer paraartikulären Infiltration ist nicht bekannt. Hier kann eine lokale Überwärmung, Hochlagerung der Extremität sowie leichte Streichmassage (ohne jedoch das Gelenk zu sehr zu mobilisieren) die Lymphdrainage etwas fördern und damit die lokale Strahlendosis reduzieren.
3. In Einzelfällen ist eine fieberhafte Reaktion nach der Injektion des radioaktiven Arzneimittels beobachtet worden.
4. Vereinzelt kann ein Lymphödem der behandelten Extremität auftreten.
5. Das Risiko punktions- und injektionsassoziierter Infektionen hängt von Ort und Art des Eingriffs ab. Das Risiko von intraartikulären Infektionen nach Injektionen kann auf ca. 1:20.000 bis 1: 50.000 beziffert werden (s.a. 20). Individuelle Faktoren (z.B. Diabetes mellitus, immunsuppressive und Kortikosteroid-Therapie, Erkrankungen mit Schwächung des Immunsystems) können das Risiko erhöhen. Bei nach dem Eingriff vermehrten Beschwerden im behandelten Gelenk soll unverzüglich der Behandler oder – bei dessen Unerreichbarkeit – ein anderer Arzt aufgesucht werden. Dem Patienten sind entsprechende Informationen zur Verfügung zu stellen, insbesondere auch vor Wochenenden und geplanten Abwesenheiten oder Verhinderung des Arztes, da die frühestmögliche Erfassung einer Komplikation nach intraartikulärer Injektion oder Punktion für Behandlung und Behandlungsergebnis der Komplikation entscheidend ist. Bezüglich der Vorgehensweise bei Verdacht auf eine intraartikuläre Infektion oder bei Feststellung einer Infektion nach Gelenkinjektion oder -punktion bei der ambulanten Behandlung wird auf die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie verwiesen (21).
6. Eine schwärzliche dermal-epidermale Pigmentation an der Injektionsstelle kann selten beobachtet werden.

XVII. Dosimetrie

Eine prätherapeutische, individualisierte Dosimetrie ist derzeit nicht regelhaft möglich, da die absorbierte Dosis nicht nur vom verwendeten Radionuklid (Halbwertszeit, -Energie) und der applizierten Aktivität abhängig ist, sondern auch von Faktoren wie der intraartikulären Nuklidverteilung sowie der Dicke und der oft ausgeprägt zottenförmigen Beschaffenheit der Synovialis. Die adäquate Aktivität für die RSO verschiedener Gelenke wurde daher empirisch ermittelt. Für die grundsätzliche Abschätzung der lokalen, therapeutisch wirksamen Dosis verschiedener RSO-Nuklide existieren Dosisfaktoren, Dosisprofile und beispielhafte Berechnungen (22,23).

XVIII. Strahlenexposition und Strahlenschutz

Die effektive Ganzkörper-Strahlenexposition ist vergleichbar mit den häufig angewendeten Röntgen- und nuklearmedizinischen Untersuchungen (22,23). Als kritischstes Organ können die Gonaden angesehen werden. Von verschiedenen Autoren wurde die zu erwartende Gonadendosis durch ^{90}Y -Bremstrahlung aus dem Knie bestimmt. Modellberechnungen gemäß dem MIRD-Konzept bzw. anhand von Monte-Carlo-Simulationen ergeben variierende Werte zwischen 0,0009 Gy/MBq und 0,0022mGy/MBq (ca. 0,2 bis 0,49 Gy Gonadendosis bei 222 MBq applizierter Aktivität) (24).

In Österreich sind den Patienten aufgrund der medizinischen StSchVO ein Merkblatt mit Verhaltensgrundsätzen bzw. eine Hinweiskarte mitzugeben. Ein Entwurf dazu findet sich in der ÖNORM S5275-1.

Bei Frauen bis 50 Jahren und bei Männern bis 60 Jahren empfiehlt sich während einer Durchleuchtung das Anlegen eines Gonadenschutzes.

A. Strahlenschutz des Personals

Während der Applikation sind hinsichtlich des Strahlenschutzes die besonderen Eigenschaften von Betastrahlern zu berücksichtigen, die aufgrund ihrer kurzen Reichweite eine hohe Oberflächendosis verursachen können. Für den Strahlenschutz ist insbesondere die Oberflächen-Personendosis $H_p(0,07)$ relevant, welche die Äquivalentdosis in 0,07 mm Tiefe im Körper an der Tragestelle des Teilkörperdosimeters repräsentiert. Bekanntermaßen lässt sich Betastrahlung durch Materialien niedriger Nukleonenzahl gut abschirmen, bspw. durch Spritzenabschirmungen aus Acrylglas (Plexiglas®, PMMA). In guter Näherung lässt sich die Dicke D der notwendigen Abschirmung aus der maximalen Betaenergie des Nuklids nach folgender Faustformel berechnen: $D \text{ [cm]} = E_{\text{max}} \text{ [MeV]}/2$. So wird die Betastrahlung von Yttrium-90 mit einer Abschirmung aus ca. 1 cm Acrylglas nahezu vollständig abgeschirmt.

Neben der konsequenten Nutzung solcher Abschirmungen sollten unbedingt auch abstandsvergrößernde Maßnahmen bei Vorbereitung der Spritzen und der Applikation des Radiopharmakons genutzt werden. Bspw. können bei Rechtshändern aufgrund der Fixierung der Kanüle insbesondere Zeigefinger und Daumen der linken Hand stark strahlenexponiert werden, wenn lediglich eine Spritzenabschirmung verwendet wird. Es wird daher empfohlen, zur Fixierung der Kanüle eine zusätzlich Haltezange, oder Pinzette zu verwenden (25) oder alternativ einen Einweg-Makrolonring bei Applikation zu nutzen (26). Bei der Verwendung solcher Hilfsmittel beträgt die mittlere spezifische Hautdosis an den Fingerspitzen ca. 2 – 3 $\mu\text{Sv/MBq}$ und beim Vorbereiten der Spritze ca. 1 $\mu\text{Sv/MBq}$. Die maximale Oberflächen-Personendosis an den Fingerspitzen der MTA und Ärzte kann so deutlich reduziert werden (26).

Ebenso gilt es den Strahlenschutz bei der Durchleuchtung zu beachten. Das Tragen von Röntgenschutzwesten ist obligat. Ebenso die Positionierung der Röntgenröhre unter dem Tisch, um Streustrahlung zu minimieren. Während der Durchleuchtung sollten sich die Hände des behandelnden Arztes nicht im Nutzstrahlenfeld befinden.

Das vom Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) publizierte Merkblatt zur RSO fasst zu beachtende Strahlenschutzmaßnahmen ausführlich zusammen (26).

XIX. Akute Beschwerden und Nachsorge

Auftreten von Beschwerden nach der RSO:

1. Der Patient soll dazu angehalten werden, bei vermehrten Beschwerden im mit der RSO behandelten Gelenk unverzüglich den behandelnden Nuklearmediziner oder evtl. seinen überweisenden Orthopäden/Handchirurgen oder Rheumatologen zu benachrichtigen oder aufzusuchen.
2. Im – unmittelbar nach RSO sehr seltenen – Notfall (z. B. V. a. akute septische Arthritis) sollte die behandelnde Einrichtung für den Patienten erreichbar sein. Notfälle nach einer RSO sind in den allerwenigsten Fällen kausal mit der RSO assoziiert. Eine Gefahr von Seiten der Strahlenbelastung besteht für das medizinische Personal im Falle eines akuten Einsatzes bei RSO-Patienten zu keinem Zeitpunkt.

Jeder behandelnde Arzt sollte sich über die Ergebnisse der von ihm durchgeführten Therapie, somit auch nach RSO informieren. Zusätzlich sollte gemäß der Empfehlung der Strahlenschutzkommission (SSK) zur Nachsorge für Patienten nach Strahlenbehandlung eine Nachsorge durch den Facharzt für Nuklearmedizin erfolgen (27):

1. Eine erste Nachsorge ist nach 6 – 8 Wochen in Zusammenarbeit mit dem überweisenden Arzt zu erwägen.
2. Die ambulante Kontrolluntersuchung zur Beurteilung des endgültigen Therapieerfolges mit klinischer Beurteilung, Arthrosonographie, ggf. mit Skelettszintigraphie in Mehrphasentechnik sollte ca. 6 Monate nach RSO erfolgen.

XX. Ergebnisse

Die RSO ist eine effektive, seit Jahrzehnten bewährte Therapiemethode zur lokalen Behandlung der Synovialitis, also von chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen und der hämophilen Arthropathie. Sie führt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zu einer subjektiven und objektiven Verbesserung mit Rückgang der Entzündung, der Schmerzen und der Schwellung (28,29) sowie deutlicher Reduktion der Blutungsneigung bei Hämarthropathie (30). Wegen protrahierter Wirkung ist der Therapieerfolg manchmal erst nach Monaten zu beurteilen. Die Erfolgsrate ist abhängig von der Grunderkrankung und vom im Frühstadium behandelten Gelenkszustand. Entzündlich-rheumatische Gelenkerkrankungen sowie Arthropathie bei Hämophilie zeigen eine Besserungsrate von > 60 – 80 % (26,28). Die Frage des therapeutischen Erfolges kann für den individuellen Patienten prätherapeutisch nur durch das Abwägen von entzündlichen vs. degenerativen Gelenkveränderungen abgeschätzt werden. Bei fremdkörperbedingten Synovitiden nach Gelenkersatz sind in besonders begründeten Fällen mehrere Sitzungen (max. 3 in halbjährigem Abstand) nötig, um ein zufriedenstellendes Resultat zu erreichen.

Sowohl große als auch mittlere und kleine Gelenke sind für die Therapie geeignet. (7,24,32–36).

Eine kombinierte Anwendung der RSO mit einer intraartikulären Glukokortikoidinjektion zeigt in vielen Fällen günstigere Ergebnisse und wird in der Routine zumeist auch bevorzugt (Ausnahme ist die RSO der Hüfte; Verweis auf 12.5.). Zudem kann Kortison den mitunter verzögerten Wirkungseintritt der RSO überbrücken.

Die arthroskopische Synovialektomie bei Kniegelenken mit nachfolgender RSO ergibt deutlich bessere Ergebnisse im Vergleich zur alleinigen chirurgischen Synovialektomie. (37–39) Das Zeitintervall zwischen operativem Gelenkeingriff und einer RSO sollte mindestens 6 Wochen betragen.

Generell ist eine enge Zusammenarbeit mit rheumatologisch und orthopädisch versierten Ärzten empfohlen, um für jeden Patienten eine optimale Therapiestrategie zu ermöglichen.

XXI. Vorbehaltserklärung

Die Fachgesellschaften für Nuklearmedizin Deutschlands, Österreichs und der Schweiz geben Leitlinien heraus, um Qualitätsstandards in der Anwendung von Untersuchungs- und Behandlungsverfahren in der Nuklearmedizin zu formulieren. Diese Art von Empfehlungen gelten nicht für alle Gegebenheiten in der Praxis. Diese Leitlinie erhebt nicht den Anspruch, dass sie alle in Frage kommenden Verfahren enthält oder dass sie Methoden, die zum gleichen Ergebnis führen, ausschließen würde. Ob ein Verfahren angemessen ist, hängt zum Teil von der Prävalenz der Erkrankung in der Patientenpopulation ab. Außerdem können sich die zur Verfügung stehenden Möglichkeiten in verschiedenen medizinischen Einrichtungen unterscheiden. Aus diesen Gründen darf diese Leitlinie nicht starr angewendet werden.

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, so daß alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Deshalb muss bei der Benutzung der Leitlinie auf ihr Entstehungsdatum geachtet werden. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der DGN mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

XXII. Literatur:

1. Farahati J, Reiners C, Fischer M, et al. Leitlinie für die Radiosynoviorthese. Die Leitlinie wurde erarbeitet auf einem Workshop des Berufsverbands Deutscher Nuklearmediziner und der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin am 01.11.1997 in Würzburg mit Unterstützung

von M. Darrelmann und W.-G. Franke und bearbeitet von der Kommission Pharmakotherapie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (M. Backhaus, W. Seidel); 1997, <http://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/html/radiosynoviorthese.php?navld>. (letzter Zugriff 26.09.2018).

2. Seidel W; Kommission Pharmakotherapie der DGRh. Radiosynoviorthese. Z Rheumatol. 2006;65:239-44.
3. Angemeldete AWMF-Leitlinie; Registernummer 086 – 005 (Synovialitis bei Hämophilie), <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/086-005.html> (letzter Zugriff 29.09.2018).
4. Sandrock D, Backhaus M, Burmester G, Munz DL. Imaging techniques in rheumatology: scintigraphy in rheumatoid arthritis. Z.Rheumatolog. 2003;62:476-480.
5. Stollfuss JC, Freudenberg LS, Wieder H. 99mTc-DPD SPECT/CT for localisation of inflammatory and chronic osteoarthritis of the foot and ankle. Comparison with planar imaging and SPECT as a clinical adjunct in radiosynovectomy. Nuklearmedizin. 2016;55:145-50.
6. Takase-Minegishi K, Horita N, Kobayashi K, et al. Diagnostic test accuracy of ultrasound for synovitis in rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis. Rheumatology (Oxford). 2018;57:49-58.
7. Mödder G. Radiosynoviorthese: Involvement of Nuclear Medicine in Rheumatology and Orthopaedics. Warlich Druck und Verlagsges.mbH, Meckenheim; 1995, reprint 2001.
8. Kresnik E. Radiosynovectomy: Introduction and overview of the literature. Local treatment of inflammatory joint diseases. Springer Verlag; 2015. p. 81-93.
9. Schneider P, Farahati J, Reiners C. Radiosynovectomy in rheumatology, orthopedics, and hemophilia. J Nucl Med. 2005;46:485-545.
10. Turkmen C. Risk of cancer induction. Local treatment of inflammatory joint diseases. Springer Verlag; 2015. p. 127-134.
11. AWMF-Leitlinie; Registernummer 053 – 027 (DEGAM S1-Handlungsempfehlung: Bridging), <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-027.html> (letzter Zugriff 29.09.2018).
12. Schlitt A, Jambor C, Spannagl M, Gogarten W, Schilling T, Zwissler B. The perioperative management of treatment with anticoagulants and platelet aggregation inhibitors. Dtsch Arztebl Int. 2013;110:525-532.
13. Hua TD, Vormfelde SV, Abu Abed M, Schneider-Rudt H, Sobotta P, Chenot JF. Orale Antikoagulation in der Hausarztpraxis. Z Allg Med. 2010;86:382-389.
14. Yui JC, Preskill C, Greenlund LS. Arthrocentesis and joint injection in patients receiving direct oral anticoagulants. Mayo Clin Proc. 2017;92:1223-1226.
15. Bundesamt für Strahlenschutz. Merkblatt: Empfehlungen zum Strahlenschutz bei der Radiosynoviorthese (RSO); Mai 2013, https://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/Bfs/DE/broschueren/ion/fachinfo/Empfehlungen-Radiosynoviorthese.pdf?__blob=publicationFile&v=7 (letzter Zugriff 29.09.2018).
16. Bundesgesundheitsblatt. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut (RKI): Anforderungen an die Hygiene bei Punktionen und Injektionen; 2011; 54:1135-1144, https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Punkt_Inj_Rili.pdf?__blob=publicationFile (letzter Zugriff 24.10.2018).
17. AWMF-Leitlinie; Registernummer 029 - 006 (Intraartikuläre Punktionen und Injektionen: Hygienemaßnahmen), <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/029-006.html> (letzter Zugriff 29.09.2018).
18. AWMF-S3-Leitlinie; Registernummer 003 - 001 (Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)), <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/003-001.html> (letzter Zugriff 29.09.2018).

19. Fischer M, Ritter B. Prevention of thromboembolism during radiosynoviorthesis? *Nuklearmedizin*. 2006;29:33-36.
20. Fischer M, Brinker A. Legal responsibility of the nuclear physician at the radiosynoviorthesis and radionuclide therapy of bone metastases. *Nuklearmedizin*. 2013;36:53-63.
21. AWMF-Leitlinie; Registernummer 012 - 010 (Bakterielle Gelenkinfektionen), <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/012-010.html> (letzter Zugriff 29.09.2018).
22. Johnson LS, Yanch JC. Absorbed dose profiles for radionuclides of frequent use in radiation synovectomy. *Arthritis Rheum*. 1991;34:1521-1530.
23. Johnson LS, Yanch JC, Shortkroff S, et al. Beta-particle dosimetry in radiation synovectomy. *Eur J Nucl Med*. 1995;22:977-988.
24. Kampen WU, Voth M, Pinkert J, Krause A. Therapeutic status of radiosynoviorthesis of the knee with yttrium [90Y] colloid in rheumatoid arthritis and related indications. *Rheumatology*. 2007;46:16-24.
25. Liepe K, Andreeff M, Wunderlich G, Kotzerke J. Radiation protection in radiosynovectomy of the knee. *Health Phys*. 2005;89:151-154.
26. Bundesamt für Strahlenschutz. Merkblatt - Empfehlungen zum Strahlenschutz bei der Radiosynoviorthese (RSO); Mai 2013, https://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BfS/DE/broschueren/ion/fachinfo/Empfehlungen-Radiosynoviorthese.pdf?__blob=publicationFile&v=7 (letzter Zugriff 19.12.2018).
27. Nachsorge für Patienten nach Strahlenbehandlung; Empfehlung der Strahlenschutzkommission; August 1998, https://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse_PDF/1998/Nachsorge_Strahlenbehandlung.pdf?__blob=publicationFile (letzter Zugriff 24.10.2018).
28. Zuderman I, Liepke K, Zöphel K, et al. Radiosynoviorthese (RSO). Influencing factors and therapy monitoring. *Ann Nucl Med*. 2008;22:735-741.
29. Rau H, Lohmann K, Franke C, et al. Multicenter study of radiosynoviorthesis. Clinical outcome in osteoarthritis and other disorders with concomitant synovitis in comparison with rheumatoid arthritis. *Nuklearmedizin*. 2004;43:57-62.
30. Siegel HJ, Luck VJ, Siegel ME. Advances in radionuclide therapeutics in orthopaedics. *J Am Acad Orthop Surg*. 2004;12:55-64.
31. Kresnik E, Mikosch P, Gallowitsch HJ, et al. Clinical outcome of radiosynoviorthesis: a meta-analysis including 2190 treated joints. *Nucl Med Commun*. 2002;23:683-688.
32. Göbel D, Gratz S, von Rothkirch T, Becker W. Chronic polyarthritis and radiosynoviorthesis: a prospective, controlled study of injection therapy with erbium 169 and rhenium 186. *Z Rheumatol*. 1997;56:207-213.
33. Göbel D, Gratz S, von Rothkirch T, et al. Radiosynoviorthesis with rhenium-186 in rheumatoid arthritis: a prospective study of three treatment regimens. *Rheumatol Int*. 1997;17:105-108.
34. van der Zant FM, Jahangier ZN, Moolenburgh JD, et al. Clinical effect of radiation synovectomy of the upper extremity joints: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:212-218.
35. Kahan A, Mödder G, Menkes CJ, et al. J 169Erbium-citrate synoviorthesis after failure of local corticosteroid injections to treat rheumatoid arthritis-affected finger joints. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22:722-726.
36. Doherty M, Dieppe PA. Effect of intra-articular yttrium-90 on chronic pyrophosphate arthropathy of the knee. *Lancet*. 1981;2(8258):1243-1246.
37. Akmeşe R, Yildiz KI, Isik C, et al. Combined arthroscopic synovectomy and radiosynoviorthesis in the treatment of chronic non-specific synovitis of the knee. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2013;133:1567-1573.

38. Kerschbaumer F, Kandziora F, Herresthal J, et al. Combined arthroscopic and radiation synovectomy in rheumatoid arthritis. Orthopäde. 1998;27:188-196.
39. Goetz M, Klug S, Gelse K, et al. Combined arthroscopic and radiation synovectomy of the knee joint in rheumatoid arthritis: 14-year follow-up. Arthroscopy 2011;27:52-59.

Versions-Nummer: 2.3

Erstveröffentlichung: 11/1997

Überarbeitung von: 10/2019

Nächste Überprüfung geplant: 10/2024

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online