

Aus der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. M. Hecht
Ehem. Direktor: Prof. Dr. med. C. Rübe

**ArthroRad-Studie: Multizentrische
prospektive randomisierte einfach-
verblindete Studie zur Effektivität
von niedrigdosierter
Strahlentherapie bei schmerzhaften
Arthrosen
-Daten nach 3-monatigem Follow-up-**

***Dissertation zur Erlangung des akademischen
Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES***

2025

vorgelegt von:
Lara Natalie Müller
geb. am 18.12.1994 in Kaiserslautern

Widmung

Für meine Liebe Jonas, für meine Eltern und Teresa

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung.....	3
1.1 Deutsche Zusammenfassung.....	3
1.2 Abstract	4
2 Einleitung	6
2.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie der Arthrosen.....	6
2.2 Pathophysiologie	6
2.3 Diagnostik.....	7
2.4 Symptomatik.....	9
2.5 Therapieoptionen (konservativ und operativ).....	10
2.6 Strahlentherapie bei Arthrosen	13
2.7 Risiken der Strahlentherapie.....	16
2.8 Literaturübersicht: Strahlentherapie bei Arthrosen	16
2.9 Ziel der Arbeit/Eigene Fragestellung	20
3 Patienten, Material und Methoden.....	21
3.1 Ethikkommission.....	21
3.2 Aufnahme in die Studie.....	21
3.3 Fallzahlplanung, Randomisierung und statistische Auswertung.....	23
3.4 Studienendpunkte	24
3.5 Behandlungs- und Therapieschema, Nachsorge.....	24
3.6 Zweite Therapieserie	25
3.7 Bestrahlungstechnik und Applikation der Strahlendosis	25
4 Ergebnisse	28
4.1 Ergebnisse: Patientenkollektiv vor Durchführung der Radiatio	28
4.2 Ergebnisse: Follow-up drei Monate nach Durchführung der Radiatio ..	33
4.3 Nebenwirkungen der Strahlentherapie.....	36

5 Diskussion	37
6 Literaturverzeichnis	40
7 Publikation/Danksagung.....	50
7.1 Publikation.....	50
7.2 Danksagung	51
8 Lebenslauf.....	52
9 Anhang.....	53
9.1 Relevante Studienbögen für die Dissertation.....	53
9.2 Abkürzungsverzeichnis.....	72
9.3 Abbildungsverzeichnis	73
9.4 Tabellenverzeichnis	73

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Zielsetzung

Seit langem ist der analgetische Effekt der niedrigdosierten Strahlentherapie bei schmerzhaften Arthrosen auf der Grundlage zahlreicher retrospektiver Daten bekannt, hierbei ist der Therapiestandard die Applikation von 3 Gy bis zu 6 Gy Gesamtdosis bei zwei- bis dreimal wöchentlichen Einzeldosen von 0,5 Gy bis 1 Gy. In multiplen tierexperimentellen Studien sowie in vitro-Studien konnte der überlegene antiinflammatorische Effekt bei Gesamtdosen zwischen 0,3 Gy und 0,7 Gy nachgewiesen werden. Daher wurde diese klinische prospektive randomisierte Studie konzipiert, um die Wirksamkeit der aktuellen Standard-Gesamtdosis von 3 Gy mit einer niedrigeren experimentellen Gesamtdosis von 0,3 Gy im Hinblick auf Schmerzreduktion und Lebensqualitätsverbesserung zu vergleichen.

Patienten, Material und Methoden

Es wurden insgesamt 244 Gelenke (Hand-, Finger-, Kniegelenke) von 133 Patienten in die Studie eingeschlossen, hiervon konnten beim follow-up nach drei Monaten noch 221 Gelenke ausgewertet werden. Nach Studieneinschluss erfolgte die Randomisierung entweder in die Standarddosisgruppe (3 Gy Gesamtdosis, 0,5 Gy Einzeldosen zweimal wöchentlich) oder in die experimentelle Dosisgruppe (0,3 Gy Gesamtdosis, 0,05 Gy Einzeldosen zweimal wöchentlich). Die Studie war einfach-verblindet, die Patienten erfuhren die applizierte Dosis nicht. Die Nachsorge erfolgte drei und zwölf Monate nach Abschluss der Radiotherapie, wobei dieser Dissertation die Auswertung der Daten des follow-ups nach drei Monaten zugrunde liegt. Studienendpunkte waren die Schmerzreduktion nach dem VAS-Score, die Funktionsverbesserung nach dem KOOS-PS-Score (Kniegelenke) oder SF-SACRAH-Score (Finger-/Handgelenke) sowie die Verbesserung der Lebensqualität mittels SF-12-Fragebögen in Eigen- und Fremdbeurteilung.

Ergebnisse

Bei den 221 ausgewerteten Gelenken (64 Knie, 172 Hand-/Fingergelenke) wurde die Gesamtdosis von 3 Gy bei 33 Knien und 77 Händen appliziert, die Gesamtdosis von 0,3 Gy bei 81 Händen und 30 Knien. In beiden Gruppen zeigte sich ein gutes analgetisches Ergebnis anhand der Differenz des VAS-Scores, allerdings ohne statistisch signifikanten Unterschied. Ähnliche Ergebnisse konnten auch für die funktionellen Scores und die Lebensqualitätsfaktoren nachgewiesen werden, aber auch hier ohne statistische Signifikanz.

Der einzige prognostische Parameter mit statistischer Signifikanz war der Ausgangsschmerz: Hier zeigte sich, dass Patienten mit einem höheren Ausgangsschmerz vor Therapiebeginn eine stärkere Schmerzlinderung durch die Radiatio erzielten. Radiogene Nebenwirkungen waren nicht zu verzeichnen. Die Studie wurde aufgrund der langsamen Rekrutierung vorzeitig beendet.

Schlussfolgerung

In beiden Studienarmen konnte eine gute Schmerzlinderung und eine begrenzte Verbesserung der Funktions- und Lebensqualitätswerte erzielt werden, allerdings ohne statistische Signifikanz. Der in laborexperimentellen Studien beschriebene überlegene antiinflammatorische Effekt von Gesamtdosen zwischen 0,3 Gy und 0,7 Gy konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden. Somit ist die Durchführung weiterer klinischer Studien notwendig, um die ideale Bestrahlungsdosis zu eruieren und um die Effekte der sehr niedrig-dosierten Strahlentherapie auf inflammatorische Erkrankungen weiter zu untersuchen.

1.2 Abstract

English title

ArthroRad trial: multicentric prospective and randomized single-blinded trial on the effect of low-dose radiotherapy for painful osteoarthritis depending on the dose-results after 3 months' follow-up

Purpose

The analgesic effect of low-dose radiotherapy for painful osteoarthritis has been recognized on the basis of numerous retrospective data; the standard therapy is the application of 3 Gy to 6 Gy total dose with single fractions of 0,5 Gy to 1 Gy two to three times a week. Multiple animal experimental studies and in vitro studies demonstrated a superior anti-inflammatory effect at total dose between 0,3 Gy and 0,7 Gy. This clinical prospective randomized trial was designed to compare the effectiveness of the current standard total dose of 3 Gy with a lower experimental total dose of 0,3 Gy in regard to pain reduction and quality of life improvement.

Patients, material and methods

A total of 244 joints (hand, finger, knee joints) from 133 patients were included in the study, of which 221 joints will be evaluated at the three month follow up appointment. The joints were randomized either into the standard dose group (3 Gy total dose, 0,5 Gy single doses twice a week) or into the experimental dose group (0,3 Gy total dose, 0,05 Gy single doses twice a week). The study was single-blinded and the patients were not informed about the

applied dose. There were follow-up examinations three and twelve months after completion of the radiation treatment. This dissertation outlines the data from the follow-up after three months. Study endpoints were pain reduction according to the VAS score (visual analogue scale), functional improvement according to the KOOS-PS score (the knee injury and osteoarthritis outcome score) or SF-SACRAH score (short form score for the assessment and quantification of chronic rheumatic affections of the hands), as well as the improvement in quality of life using SF-12 score (short form 12).

Results

In the 221 joints evaluated (64 knees, 172 hand/finger joints), the total dose of 3 Gy was applied to 33 knees and 77 hands and the total dose of 0.3 Gy was applied to 81 hands and 30 knees. In both groups there was a positive analgesic result based on the difference in the VAS score. However, there was no statistically significant difference. Similar results could also be detected for the functional scores and the quality of life scores, but lack a statistically significant difference. The only prognostic parameter with statistical significance was the baseline pain: Showing that patients with higher baseline pain before the start of therapy achieved greater pain relief from radiotherapy. Side effects were not recorded and the trial was closed prematurely due to slow recruitment.

Conclusion

Pain relief and a limited improvement in functional and quality of life scores were achieved in both study arms despite statistical significance. The superior anti-inflammatory effect of total doses between 0,3 Gy and 0,7 Gy described in laboratory experimental studies could not be confirmed in our study. Therefore, further clinical studies are necessary to determine the ideal radiation dose and further investigate the effects of very low-dose radiation therapy on inflammatory diseases.

2 Einleitung

2.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie der Arthrosen

Bei Arthrosen handelt es sich um degenerative Gelenkserkrankungen, bei denen es zu einem zunehmenden Abbau des Gelenkknorpels kommt. Die Veränderungen können zudem mit Knochenneubildung und Veränderungen der Gelenkkapsel und der Synovia einhergehen. Arthrosen sind in Abgrenzung zur Arthritis primär nicht entzündlicher Genese. Die Arthrose ist die weltweit führende Gelenkerkrankung im Erwachsenenalter [50]. Bei fast allen Menschen über 65 Jahre zeigen sich bei röntgenologischen Befunden Anzeichen einer Arthrose, wobei häufig keine klinischen Symptome vorliegend sind (Zufallsbefunde). Frauen sind deutlich häufiger betroffen als Männer (75%/25%). Es wird zwischen primärer (idiopathischer) und sekundärer Arthrose unterschieden. Neben dem weiblichen Geschlecht gibt es noch weitere begünstigende Faktoren zur Entstehung sekundärer Arthrosen wie beispielsweise zunehmendes Alter, Übergewicht, Fehlbelastung, endokrine Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus, Durchblutungsstörungen, Traumata im Gelenksbereich, angeborene oder erworbene Gelenkfehlstellungen sowie eine Hyperurikämie [74,80].

Definitionsgemäß bezieht sich der Begriff „Gonarthrose“ auf das Femorotibialgelenk wie auch auf das Femoropatellargelenk [63].

Bei ca. 20% der 60-jährigen und 40% der 70-74-jährigen findet sich eine Gonarthrose, wobei diese nur in ca. 10% der Fälle schmerzhaft ist [63].

Der Begriff „Arthrose der Gelenke der Hand“ bezieht sich auf das Radiokarpalgelenk sowie alle distal davon gelegenen Gelenke. Am häufigsten liegt eine distale Interphalangealgelenk (DIP)-Arthrose vor, gefolgt von der Rhizarthrose und der Metakarpophalangealgelenk (MCP)-Arthrose. Die proximale Interphalangealgelenk (PIP)-Arthrose kommt am seltensten vor [15].

2.2 Pathophysiologie

Der hyaline Gelenkknorpel gilt als Zielpunkt Arthrose-fördernder Noxen (s.o.) und Ort des Krankheitsbeginns. Physiologisch ergibt sich folgende Besonderheit: Der hyaline Gelenkknorpel ist avaskulär, die Knorpelernährung erfolgt durch Diffusion. Daher ist der hyaline Gelenkknorpel als bradytrophes Gewebe einzustufen, eine Knorpelheilung durch Regeneration findet nicht statt, in manchen Fällen kann sich ein biomechanisch

minderwertiger Ersatzknorpel bilden. Bei einem gesunden Knorpel stehen Auf- und Abbau der Knorpelmatrix in einem dynamischen Gleichgewicht. Durch Freisetzung von knorpelabbauenden, katabolen Enzymen (zum Beispiel Interleukin 1, Tumornekrosefaktor [TNF] α , Proteinasen), können sich die mechanischen Gewebeeigenschaften verändern. Wenn die anabolen Einflussfaktoren (zum Beispiel insulin-like growth factor [IGF] I und II) den katabolen Einflüssen unterliegen, so kann dies zum Untergang der Chondrozyten führen und folglich zu einer fortschreitenden Knorpelmatrixdegeneration (=Beginn der Arthrose-Entstehung). Im weiteren Verlauf führt die reaktive Entzündung der Synovialis (Begleitsynovitis) durch Zytokinfreisetzung zu einer subchondralen Sklerosierung und mit weiter voranschreitender Erkrankung zur Ausbildung von Osteophyten und Knochenzysten [7,8].

2.3 Diagnostik

Radiologische Zeichen einer Arthrose können in 81% der älteren Bevölkerungsgruppe nachgewiesen werden [15]. In der über 60-jährigen US-amerikanischen Bevölkerung konnten Heberden-Knoten am DIP-Gelenk in 58% und Bouchard-Knoten am PIP-Gelenk in 30% der Fälle nachgewiesen werden [18].

Somit stellt die nativradiologische Untersuchung eine obligate diagnostische Maßnahme dar, gefordert wird eine posterior-anteriore Aufnahme sowie eine seitliche Aufnahme des betroffenen Gelenkes [112] (s. beispielhaft Abbildung 1). Bei der Diagnostik der Kniegelenksarthrose sollte zudem eine Tangentialaufnahme der Patella in 30° Knieflexion durchgeführt werden.

Die Daumensattelgelenksarthrose wird nach Eaton und Littler eingeteilt, alle übrigen Gelenke können nach Kellgren und Lawrence beurteilt werden [20,48].

Einteilung der Rhizarthrose nach Eaton und Littler:

- Stadium 1: ggf. Gelenkspalterweiterung
- Stadium 2: Gelenkspaltverschmälerung, Osteophyten, freie Gelenkkörper <2mm
- Stadium 3: progrediente Gelenkspaltverschmälerung, Osteophyten, freie Gelenkkörper >2mm
- Stadium 4: zusätzliche Arthrose des STT-Gelenks (Scapho-trapezio-trapezoidales Gelenk)

Einteilung der Arthrosen nach Kellgren und Lawrence:

- Stadium 1: subchondrale Sklerosierung
- Stadium 2: beginnende Gelenkspaltverschmälerung, beginnende Osteophyten, Unregelmäßigkeit der Gelenkfläche
- Stadium 3: ausgeprägte Osteophyten, Gelenkspaltverschmälerung, Unregelmäßigkeit der Gelenkfläche
- Stadium 4: ausgeprägte Gelenkspaltverschmälerung bis Obliteration, Deformierung der Gelenkpartner

Neben der Röntgendiagnostik kann weiterführend ebenfalls eine computertomografische oder kernspintomografische Diagnostik durchgeführt werden. Frühstadien der Arthrose können mit beiden Bildmodalitäten zuverlässig erfasst werden. Insbesondere zur Planung einer operativen Therapie ist eine computertomografische Bildgebung empfehlenswert, damit die Knochenqualität für das Implantatbett besser beurteilt werden kann, insbesondere bei fortgeschrittener Osteopenie oder massiver erosiver Arthrose. Die CT-Diagnostik ist bei der primären Gonarthrose zur Indikationsstellung und Operationsplanung jedoch keine Standarddiagnostik.

Eine kernspintomografische Diagnostik kann beispielsweise ergänzend bei der Indikationsstellung von arthroskopischen Synovektomien und Knorpelglättungen sinnvoll sein [91].

Abbildung 1: Röntgen linkes Kniegelenk Stadium 4 nach Kellgren und Lawrence) a) a.p. und b) seitlich



Quelle: Michael JW, Schlüter-Brust KU, Eysel P.: **The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee.** [63]

2.4 Symptomatik

Die Schmerzsymptomatik korreliert häufig, aber nicht immer, mit dem röntgenologischen Schweregrad der Arthrose. Allerdings kann trotz ausgeprägten Arthrosezeichen in der Bildgebung lediglich eine milde Schmerzsymptomatik oder gar Schmerzfreiheit vorliegen, wohingegen bei bildgebend nur geringen Arthrosezeichen auch eine starke Symptomlast vorliegen kann.

Anfangs berichten die Patienten meistens von belastungsabhängigen Schmerzen und Morgensteifigkeit, wobei es im Verlauf häufig auch zu Ruheschmerzen, insbesondere auch nachts, kommt. Nächtliche Schmerzen sind häufig auch mit einer aktivierten Arthrose assoziiert. Optisch zeigt sich mit voranschreitender Erkrankung oftmals auch eine Gelenksdeformierung, meist im Sinne einer Achsdeformität (vgl. Varus- > Valgusstellung), wodurch es zu Bewegungseinschränkungen kommen kann [112].

2.5 Therapieoptionen (konservativ und operativ)

Generell wird zwischen konservativen und operativen Therapiemöglichkeiten unterschieden.

Die wichtigsten **konservativen** Therapieoptionen beinhalten Gewichtsreduktion, Physiotherapie (Kälte-/Wärmetherapie, Elektrotherapie, Ultraschall), orthopädische Hilfsmittel wie beispielsweise Einlagen oder seltener Orthesen, die eine Entlastung des betroffenen Gelenkkompartiments erzielen sollen (sog. „unloader Braces“), der wissenschaftliche Nachweis hierfür fehlt.

Lokale und orale Analgetika werden ebenfalls häufig angewendet, bevorzugt solche mit zusätzlichem antiphlogistischem Effekt.

Invasive Therapieoptionen stellen Corticosteroid- oder Hyaluronsäure-Injektionen in das betreffende Gelenk dar [37,52,62]. In Einzelfällen kann bei chronischer Synovialitis mit rezidivierenden Gelenkergüssen eine Radiosynoviorthese durchgeführt werden [26,45].

Operativ stehen gelenkerhaltende oder gelenkersetzende Therapieoptionen zur Verfügung, welche jedoch erst angewendet werden sollten, wenn die konservativen Therapiemaßnahmen ausgeschöpft wurden [63,82].

Bei der **Rhizarthrose** ist die arthroskopische Synovektomie bzw. Denervation des Daumensattelgelenks in Stadium 1 nach Eaton und Littler eine Therapieoption, bei beiden Verfahren ist die Datenlage zur Wirksamkeit allerdings gering [3,57]. Die Therapien können als Versuch zur Schmerzlinderung angewendet werden, um invasivere Verfahren zu vermeiden oder hinauszuzögern. Bei fortgeschrittener Rhizarthrose (Stadium 2-4 nach Eaton und Littler) ist die Trapezektomie mit oder ohne Sehneninterposition/-suspension ein etabliertes Therapieverfahren [17,28,61,99], um eine adäquate Schmerzreduktion zu erreichen, zudem kann häufig die Griffkraft nochmals verbessert und die Beweglichkeit erhalten werden.

Bei dem **Daumengrundgelenk** wird häufig eine Versteifung des Gelenkes durchgeführt [97], ebenso beim **Daumen-Interphalangealgelenk** [95] und beim **distalen Interphalangealgelenk** [105].

Beim **Fingergrundgelenk** ist die Implantation eines Silikonplatzhalters Goldstandard bei der beweglichkeitserhaltenden operativen Therapie [75], s. Abbildung 2.

Bei den **proximalen Interphalangealgelenken** gibt es eine größere Auswahl an endoprothetischen Gelenkersatzverfahren. Auch hier ist der Silikonplatzhalter ein bewährtes und relativ preisgünstiges Verfahren. Die moderneren Endoprothesen haben eine etwas

erhöhte Komplikationsrate, bieten aber auch eine erhöhte Primärstabilität, weshalb sie insbesondere für Zeige- und Mittelfinger besser geeignet sind [4,5,11,14,96].

Abbildung 2: Intraoperativer Situs bei beweglichkeitserhaltender Operation mit Silikonplatzhalter über den dorsalen Zugang zum Mittelfingergrundgelenk



Quelle: Spies, Christian Karl; Langer, Martin; Hahn, Peter; Müller, Lars Peter; Unglaub, Frank:
Therapie der primären Finger- und Daumengelenkarthrose [100]

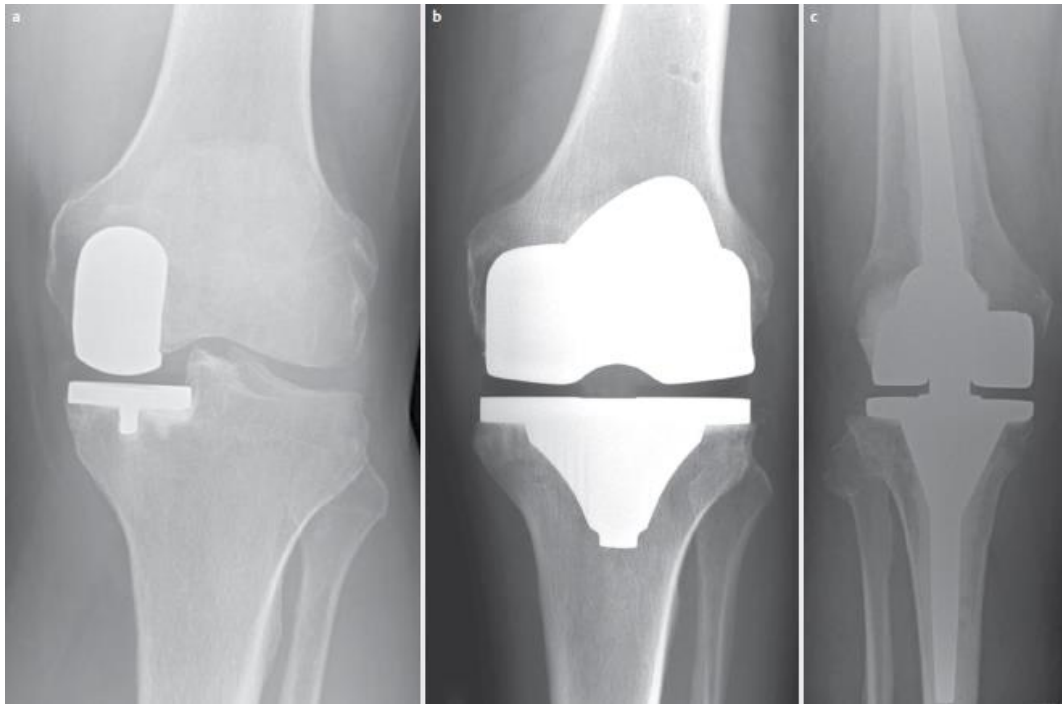
Bei der **Gonarthrose** kommen nur in den frühen Stadien **arthroskopische Operationsverfahren** zum Einsatz [71], diese können der Behandlung eventueller Meniskusschäden, der Entfernung freier Gelenkkörper und der Abtragung störender Osteophyten dienen. Zudem können Knorpelauffaserungen und -ablösungen geglättet und das Gelenk von Detritus und Entzündungsmediatoren befreit werden [10,58,81]. Die Arthrose-Entwicklung lässt sich durch diese Maßnahmen nicht aufhalten, Ziel ist daher ein möglichst langer Erhalt der Gelenkfunktion.

Kniegelenknahe Umstellungsosteotomien verlagern die Lastachse und sollen so durch eine lokale Druckentlastung des geschädigten Knorpels die Progression der Knorpeldegeneration bei der Gonarthrose verlangsamen. Die Korrektur erfolgt in der Regel zur Behandlung unikompartimentaler Femorotibialarthrosen beim Vorliegen einer Varus- oder Valgusfehlstellung in der Frontalebene (valgisierend/varisierend) [43,109].

Bei den **endoprothetischen Operationsverfahren** unterscheidet man zwischen unikondylären Endoprothesen und Totalendoprothesen (s. Abbildung 3). Die Indikation zur **unikondylären Endoprothese** (isolierter Ersatz der medialen oder seltener lateralen tibiofemoralen Gelenkflächen) besteht bei isolierter unikompartimentaler Gonarthrose. Sie wird unter anderem durch das Körpergewicht, das Lebensalter aber auch den Grad Achsfehlstellung limitiert. Ein intakter Bandapparat ist eine zwingende Voraussetzung. Bei Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis ist ein monokondylärer Gelenkersatz kontraindiziert. [84].

Sind mehrere Gelenkkompartimente betroffen besteht in Zusammenschau mit Funktion / Gelenkbeweglichkeit und Leidensdruck des Patienten die Indikation zum bikondylären Oberflächenersatz, der sog. **Totalendoprothese**. Bei erhaltenen Seitenbändern ist die bikondyläre Prothese der Goldstandard. Bei Insuffizienz der Seitenbänder kommen höhergradig gekoppelte Prothesenmodelle zum Einsatz, hier richtet sich der Kopplungsgrad nach der residualen Kollateralbandstabilität. Die Fixation der Prothesen erfolgt entweder zementiert oder auch zementfrei. Die Zementierung stellt weiterhin den Standard dar, da für zementierte Prothesen geringere Revisionsraten beschrieben sind [31].

Abbildung 3: Röntgenbilder a.p. von Endoprothesen des Kniegelenks: a) unikondyläre Prothese, b) bikondyläre Prothese, c) primär gekoppelte Prothese



Quelle: Grothe T et al.: **Primäre Endoprothetik bei Kox- und Gonarthrose** [32]

Da Arthrosen nicht heilbar sind, stellt die beste Therapie deren Prophylaxe dar, was bereits Mohig et al. Mitte der 1960er-Jahre propagiert haben [70]. Das primäre Therapieziel nach Diagnosestellung ist somit die Linderung der Beschwerdesymptomatik und nach Möglichkeit die Hemmung der Krankheitsprogredienz.

2.6 Strahlentherapie bei Arthrosen

Die analgetischen Effekte der Strahlentherapie bei schmerzhaften Arthrosen sind bereits seit langem bekannt. Es gibt eine Vielzahl an retrospektiven Publikationen, welche eine Schmerzreduktion in 58-91% des Patientenkollektives mit Gonarthrosen belegt [74], wohingegen Daten zu den Handgelenks- und Fingergelenksarthrosen seltener sind [80]. Hiernach profitieren 75% der Patienten mit Arthrosen der Hände von der analgetischen Radiatio und sogar 50% der Patienten berichtete nach mehr als fünf Jahren noch von einer Schmerzlinderung.

Hierbei beschrieb von Pannewitz bereits 1933 irreversible morphologische Veränderungen nach Radiatio gutartiger Erkrankungen [107]. Lindner et al. führten bereits 1982 aus, dass es

durch Applikation niedrigdosierter Strahlentherapie zu Veränderungen des pH-Wertes des bestrahlten Gewebes komme [55].

Wie bereits unter Abschnitt 2.2 Pathophysiologie erläutert, stellt die entzündliche Komponente einen bedeutenden Anteil der Arthrose-Entstehung dar. In aktuelleren experimentellen Untersuchungen konnte belegt werden, dass die antiinflammatorische und analgetische Wirksamkeit niedrigdosierter Strahlentherapie insbesondere durch Modulation entzündungsrelevanter Prozesse auf molekularer Ebene entsteht.

Zu Beginn der Entzündungskaskade binden Leukozyten aus dem peripheren Blut an aktivierte Endothelzellen und wandern anschließend in das entzündete Gewebe ein. Durch niedrigdosierte Strahlentherapie werden diese Adhäsionsprozesse vermindert, diese Effekte sind bei Einzeldosen zwischen 0,3 Gy und 0,7 Gy am effektivsten. Hildebrandt et al. beschreiben bei Einzeldosen von 0,3 Gy bis 0,6 Gy eine verringerte E-Selektin-Präsentation sowie eine geringere Leukozytenadhäsion an Endothelzellen [39]. Rödel et al. kamen zu einem ähnlichen Ergebnis: Bei Einzeldosen von 0,3 Gy bis 0,7 Gy ist die Adhäsion von mononukleären Zellen des peripheren Blutes an Endothelzellen am geringsten ausgeprägt. Die Apoptoserate der Makrophagen ist zwischen 0,3 Gy und 0,5 Gy am höchsten und die Endothelzellen zeigen die maximale Induktion von Transforming Growth Factor beta 1 (TGF- β 1) sowie Interleukin-6 (IL-6) bei 0,5 Gy [85-87]. Das Zytokin TGF- β 1 in Endothelzellen wirkt anti-adhäsiv und wurde bereits in Tiermodellen als äußerst relevant für die radiogene Adhäsionshemmung nachgewiesen [1].

Mit der verminderten Leukozytenadhäsion geht nach neueren Studien zudem auch eine diskontinuierliche Produktion von reaktiven Sauerstoffmetaboliten (ROS) einher. Erklärt wird dies durch radiogen vermittelte Aktivitätsminderung des Transkriptionsfaktors Nuclear factor E2-related factor 2 (Nrf2) und Enzymen wie der Glutathionperoxidase [53].

Durch die radiogene Stressreaktion kann eine Zelle zudem einen programmierten Zelltod, die Apoptose einleiten [35]. So konnte nach Bestrahlung von Monozyten und Granulozyten das relative Maximum der Apoptoseinduktion zwischen 0,5 und 1,0 Gy nachgewiesen werden [27,49]. Apoptotische Zellen werden entweder neutral oder anti-entzündlich abgebaut, somit sezernieren die Makrophagen beim Abbau anti-entzündliche Zytokine [106]. Hierauf folgt die Effektorphase des Entzündungsprozesses, welche gekennzeichnet ist durch Monozytenakkumulation gefolgt von deren Differenzierung zu dendritischen Zellen und inflammatorischen Makrophagen [103], welche den Entzündungsprozess durch ihre vielfältigen Funktionen wie beispielsweise Phagozytose, Antigenpräsentation, Zytokinsekretion sowie Sekretion von ROS und Stickoxid fördern [25]. Stickoxid spielt eine entscheidende Rolle bei der Ödembildung und somit der Entstehung des Entzündungsschmerzes durch Regulation der Gefäßpermeabilität [41]. Durch Radiatio der

aktivierten Makrophagen zeigt sich eine verminderte Expression der induzierbaren Stickoxid-Synthase (iNOS) sowie der Stickoxid-Produktion [40] und der Freisetzung von ROS [95]. Dies wird als Ansatzpunkt für die analgetische Wirkung niedrigdosierter Strahlentherapie angesehen. In einem Arthritis-Tiermodell konnten Hildebrandt et al. nachweisen, dass die Arthroseprogression durch Modulation der iNOS-Aktivität gehemmt werden kann [38]. Weitere aktuellere Untersuchungen zeigen eine reduzierte Bildung und Sekretion des entzündungsfördernden Zytokins Interleukin-1 (IL-1) in stimulierten Makrophagen, wohingegen der entzündungshemmende Faktor TGF- β 1 vermehrt exprimiert wird [56,110]. Der entzündungshemmende Effekt ist in mehreren strahlenbiologischen Untersuchungen im Dosisbereich von 0,3 Gy bis 0,7 Gy am stärksten ausgeprägt (=diskontinuierliche Dosis-Effekt-Beziehung) [24,89]. Dieses diskontinuierliche Verhalten bestätigt sich auch molekularer Ebene von entzündungsrelevanten und anti-oxidativen Transkriptionsfaktoren: So konnte eine biphasische Aktivität des nukleären Faktor kappa B (NF- κ B) und Nrf2 nachgewiesen werden [53,56,86] sowie eine diskontinuierliche Expression des X-linked Apoptoseinhibitors (XIAP) in aktivierten Endothelzellen [88]. Hier zeigte sich ein relatives Maximum des apoptotischen Zelltodes bei 0,5 Gy und 3 Gy und ein Minimum bei 0,5 Gy. Zudem ist XIAP ein Modulator der NF- κ B-Aktivität und ist somit auch an der Freisetzung von TGF- β 1 beteiligt.

Neben den molekularen Wirkungsmechanismen werden vermehrt auch experimentelle Studien am Tiermodell durchgeführt. In drei Arbeiten der 1980-1990er Jahren [9,22,102] wurden Kaninchen, Mäuse und Ratten mit fünf Fraktionen von 0,5 Gy bzw. 1,0 Gy pro Woche bestrahlt. Es zeigte sich eine Hemmung der Synovialzellen-Proliferation sowie eine reduzierte Synthese von Synovialflüssigkeit, dies vermindert die Entstehung einer Knorpel- oder Knochendestruktion.

Liebmann et al. führten Untersuchungen zur Wirksamkeit verschiedener Fraktionierungsschemata an Ratten durch [54]. Das beste Therapieergebnis konnte bei täglicher Radiatio mit einer Einzeldosis von 0,5 Gy (5x0,5 Gy) und einem frühen Therapiebeginn erzielt werden.

Frey et al. veröffentlichten 2009 eine Arbeit mit Tumornekrosefaktor-alpha transgenen Mäusen, auch hier war eine Radiatio mit 5x0,5 Gy am effektivsten, um die Progression der Arthritis zu verlangsamen und die lokale Schwellung zu reduzieren [23]. Während der akuten Entzündungsreaktion und in frühem Erkrankungsstadium war der Effekt der Radiatio am stärksten ausgeprägt.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die molekularen Mechanismen hochkomplex sind und deren Wirkungen und Interaktionen weiterhin Gegenstand aktueller Forschungen

sind. Bisher sind nur Bruchstücke der Wirksamkeit niedrigdosierter Strahlentherapie auf molekularer Ebene erfasst. Es sind weitere molekulare sowie klinische Untersuchungen notwendig, um die Wirkung der niedrigdosierten Strahlentherapie weiter aufzuklären.

2.7 Risiken der Strahlentherapie

Die Radiatio bei schmerzhaften Arthrosen wird derzeit empfohlen, wenn andere konservative Methoden nicht zum gewünschten Erfolg führten und operative Maßnahmen nicht möglich oder (noch) nicht erwünscht sind [73] - somit insgesamt erst sehr spät im Therapieverlauf. Diese Empfehlung rührt aus Angst vor möglichen Lokalnebenwirkungen wie Rötungen, Tumorinduktion und Gonadenschädigung her [98].

Bisher gibt es keine Daten, die die Tumorinduktion beim Einsatz niedrigdosierter Strahlentherapie nachweisen. Mathematisch konnte eine potentielle Tumorinduktion berechnet werden [6]. Eine aktuellere Studie von Surenkok et al. kam zu dem Ergebnis, dass das rechnerische Risiko radiogen induzierter Malignome bei 1,3% liege [101]. Nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung und unter Beachtung des Strahlenschutzes (Strahlrichtung, Kollimatoren, Bleischutz, etc.) ist das Tumorrisiko somit zu vernachlässigen [6].

Auch höhergradige lokale Nebenwirkungen konnten bisher nicht beobachtet werden [46,69,93], Mücke et al. beschrieben eine initiale Schmerzzunahme durch temporäre lokale Gewebsazidose [72].

Die Gonadendosis beim Einsatz niedrigdosierter Strahlentherapie liegt im Bereich der Dosis konventioneller Röntgenaufnahmen, somit sind Keimzellschädigungen nicht zu erwarten [12,29,36,113]. Mantell et al. beschreiben eine Gonadendosis von 2,25rad [60] und Sautter-Bihl et al. berichten von 1,2-2,4mSv als messbare Körper- und Gonadendosis [93].

2.8 Literaturübersicht: Strahlentherapie bei Arthrosen

Aktueller Therapiestandard, wie auch in der S2E-Leitlinie der DEGRO vermerkt, ist die Applikation einer Gesamtdosis von 3 Gy bis 6 Gy bei zwei- bis dreimal wöchentlichen Einzeldosen von 0,5 Gy bis 1 Gy. Bei unzureichendem Therapieansprechen kann eine zweite Behandlungsserie durchgeführt werden, welche frühestens drei Monate nach initialer Radiatio durchgeführt werden sollte. Das Therapieansprechen im Sinne einer Verbesserung der Schmerzsymptomatik wird mithilfe der Visuellen-Analogskala (VAS) und dem von Pannewitz-Score gemessen [108].

Ott et al. veröffentlichten eine Dosisoptimierungsstudie bei Enthesiopathien, wonach sich die Einzeldosis von 0,5 Gy als Standard etablierte, bei Arthrosen fehlt dieser wissenschaftliche Nachweis nach wie vor [78,79].

Bei einer retrospektiven Auswertung von 10.187 Patienten mit Gonarthrose konnte nach analgetischer Radiatio eine deutliche Schmerzreduktion und Schmerzfreiheit in 58-91% der Fälle nachgewiesen werden [zitiert bei 74], Literaturübersicht siehe Abbildung 4. Die Autorengruppen verwendeten fast ausschließlich Orthovoltgeräte, einige wenige haben ein Kobaltgerät verwendet.

Abbildung 4: Literaturübersicht über die Ergebnisse der Strahlentherapie der schmerzhaften Gonarthrose einschließlich der PCS-Resultate

Autor	Patienten	Radiotherapie Energie	Response-Rate (%)	CR (%)	PR (%)	NC (%)
Fried (1934) [178]	126	Orthovolt	90,6	30,5	60,1	9,4
Bakke (1939) [29]	148	Orthovolt	83,8	26,2	57,6	16,2
Toschke (1941) [635]	148	Orthovolt	79,0	4,7	74,3	21,0
Cocchi (1943) [101]	188	Orthovolt	70,2	25,5	44,7	29,8
Pape und Göllies (1954) [490]	190	Orthovolt	76,0	25,0	51,1	24,0
Hess und Bonmann (1955) [244]	366	Orthovolt	60,1	11,7	48,4	39,9
Pizon (1957) [508]	201	Orthovolt	87,4	43,7	43,7	12,6
Wieland und Kuttig (1965) [676]	222	Orthovolt	90,1	62,6	27,5	9,9
Wieland (1966) [677]	341	Orthovolt	89,0	62,0	27,0	11,0
Mitrov und Harbrov (1967) [435]	820	Orthovolt	91,0	57,0	34,0	9,0
Grasshoff (1970) [213]	51	Orthovolt	74,5	9,8	64,7	25,5
Von Pannewitz (1970) [487]	Keine Angabe	Orthovolt	85,0	46,0	39,0	15,0
Hartweg et al. (1973) [234]	124	Orthovolt	87,0	29,0	58,0	13,0
Zschache (1972) [696]	461	Orthovolt	84,1	18,2	65,9	15,9
Hassenstein (1976) [235]	124	Orthovolt	85,5	29,0	56,5	14,5
Keilholz (1998) [335]	49	Orthovolt	63,3	20,4	42,9	36,7
Sautter-Bihl (1993) [550]	21	Co-60	81,0	14,0	67,0	19,0
Schultze (2000) [572]	113	Orthovolt	58,4	13,3	45,1	41,6
Glatzel (2004) [203]	214	Orthovolt	68,2	9,3	58,9	31,8
Ruppert (2004) [544]	31	Orthovolt	64,0			36,0
Gesamt	3940		80,0	25,0	55,0	20,0
PCS (2010) [445]	5069	Orthovolt, Linac, Co-60	79,5	27,8	51,7	20,5

Abbildung entnommen aus: **S2E-Leitlinie „Gutartige Erkrankungen“** der DEGRO [74]

2010 veröffentlichten Mücke et al. eine Patterns of care-Studie (PCS), hier wurden sämtliche Strahlentherapien in Deutschland befragt und um Angaben zu Technik, Dosierung und Ergebnissen der analgetischen Radiatio gebeten. So konnten 5069 Patienten retrospektiv ausgewertet werden: Es zeigte sich eine Schmerzfreiheit bei 27,8% und eine Linderung bei

51,7% der Patienten. 20,5% der Patienten gaben keine Veränderung der Beschwerdesymptomatik an. Dies entspricht einem Gesamtansprechen von 79,5% [73].

Keller et al. werteten 1659 Bestrahlungsserien bei 1037 Patienten mit Gonarthrose aus [47]. Es wurde eine Gesamtdosis von 4 Gy bis 6 Gy bei ein- bis zweimal wöchentlicher Radiatio mit Einzeldosen von 0,5 Gy bis 1 Gy appliziert. Beim follow-up ein bis zwei Monate nach Radiatio konnte eine Schmerzf়reiheit bei 10,5% und eine Schmerzlinderung bei 68,8% der Patienten erzielt werden, somit betrug das Gesamtansprechen 79,3%. Als prognostischer Faktor erwies sich der Schweregrad der Arthrose. Bei weiteren Auswertungen zwei bis 14 Jahre nach Strahlentherapie wurden 106 Fragebögen beantwortet, wo sich eine weiterhin bestehende Schmerzf়reiheit in 20,4% der Fälle und eine Schmerzlinderung in 28,7% der Fälle zeigte.

Bezüglich der Radiatio der Handgelenksarthrosen sind Literaturangaben weitaus seltener. Jacob et al. veröffentlichten 2009 Ergebnisse, wonach 75% der Patienten ein Therapieansprechen zeigten. Selbst mehr als fünf Jahre nach der Radiatio konnte bei mehr als der Hälfte der Patienten eine langfristige Schmerzlinderung erzielt werden. Die Applikation einer zweiten Bestrahlungsserie führte bei mehr als 80% der Patienten zu einer Schmerzlinderung [42].

Kaltenborn et al. untersuchten bei 84 Patienten (101 Gelenken) den Einfluss der Feldgröße bei der Radiatio der Rhizarthrose [44]. Es wurde eine Gesamtdosis von 3 Gy bis 6 Gy bei Einzeldosen von 0,5 Gy bis 1 Gy appliziert. Beim follow-up drei Monate nach Therapieende zeigte sich in 63% der Fälle ein Therapieansprechen, wobei eine komplette Schmerzf়reiheit in 13,8% und ein partielles Therapieansprechen in 49,2% der Fälle zu verzeichnen war. Zwölf Monate nach Strahlentherapie fand sich ein Ansprechen bei 70,3% (25,9% vollständig, 44,4% partiell). Die Feldgröße sowie eine initiale Schmerzzunahme während der Radiatio stellten sich als unabhängige prognostische Faktoren heraus. Bestrahlungsfelder sollten hiernach bevorzugt größer als 6x4cm gewählt werden.

Minten et al. veröffentlichten 2016 eine systematische Übersichtsarbeit, wobei sieben Studien aus mehr als 8000 identifiziert wurden, die den Qualitätskriterien genügten und ausgewertet wurden. Es zeigte sich nach kurzem follow-up ein Therapieansprechen bei 13-90% der Patienten und nach Langzeituntersuchung bei 44-87%. Die Gelenksfunktion verbesserte sich bei 71-77%. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die aktuelle Datenlage für keine generelle Empfehlung zur Durchführung der Strahlentherapie ausreiche [68].

In ihrer 2025 veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit analysieren Yu et al. die aktuelle Evidenzlage zur niedrig dosierten Strahlentherapie bei Arthrosen [111]. Neben dem klinischen Nutzen wurden auch Aspekte wie die Auswahl geeigneter Patientenkollektive oder der betroffenen Gelenke, die technischen Bestrahlungsparameter sowie optimale Bestrahlungsschemata thematisiert. Empfohlen wurden Gesamtdosen von 3–6 Gy, aufgeteilt auf mehrere Fraktionen, etwa $6 \times 0,5$ Gy oder 6×1 Gy.

Die Autoren bewerteten die analgetische Radiatio als effektive, gut verträgliche und kostengünstige Behandlungsoption für ausgewählte Arthrose-Patienten – insbesondere dann, wenn andere therapeutische Maßnahmen versagen oder aufgrund von Begleiterkrankungen nicht infrage kommen. Trotz positiver klinischer Erfahrungen verwiesen sie auf die Notwendigkeit weiterer Forschung. Insbesondere fehlen groß angelegte, randomisierte und doppelblinde Studien, Langzeitbeobachtungen zur Sicherheit und Wirksamkeit sowie vergleichende Analysen unterschiedlicher Dosisprotokolle.

Es existieren einige wenige randomisierte, placebokontrollierte doppel-verblindete Studien. Zwei historische Studien versuchten sich an diesem Studiendesign: So veröffentlichten Goldie et al. [30] 1970 eine Studie mit 92 Gonarthrosen und 23 Coxarthrosen und 1975 Valtonen et al. [104] eine Studie mit 16 Gonarthrosen und 16 Coxarthrosen. Beide Autoren konnten keinen Effekt über den anzunehmenden Placeboeffekt hinaus nachweisen. Die Einzeldosis war ungewöhnlich gewählt und lag bei 1,5 Gy bis 2 Gy, die Nachbeobachtungszeit wurde mit sechs Wochen sehr kurz gewählt und die Patientenzahl war sehr gering, weshalb die Daten unter aktuellen Qualitätskriterien nur mit Einschränkungen zu betrachten sind.

2018 veröffentlichten Minten et al. während der Rekrutierungsphase der ArthroRad-Studie eine aktuelle randomisierte, placebokontrollierte und doppel-verblindete Studie. Es wurden insgesamt 56 Patienten mit symptomatischen Arthrosen der Hände randomisiert und ausgewertet. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass kein über den Placeboeffekt hinausgehender Effekt der analgetischen Radiatio besteht. Als limitierend muss beachtet werden, dass anamnestisch bei 39,3% der Patienten eine Symptombdauer von mehr als fünf Jahren vorlag. [67], ebenso das relativ kleine Patientenkollektiv.

Fazilat-panah et al. veröffentlichten 2025 die Ergebnisse ihrer doppelblinden, placebo-kontrollierten, randomisierten klinischen Studie zur Wirksamkeit von niedrig dosierter Strahlentherapie bei Patienten mit Kniearthrose [21]. Insgesamt wurden 55 Patienten randomisiert, hierbei erhielt die Interventionsgruppe eine Gesamtdosis von 3 Gy bei Einzeldosen von 0,5 Gy. Die Ergebnisse zeigten signifikante Verbesserungen in den

Schmerzbewertungen (VAS), der Gelenkfunktion (Lysholm-Skala), der Leistungsfähigkeit und einem reduzierten Analgetikaverbrauch über den Beobachtungszeitraum hinweg ($p < 0,01$). Unerwünschte Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Obwohl dies eine der wenigen klinischen prospektiven Studien mit positivem Ergebnis zur Wirksamkeit der analgetischen Strahlentherapie bei Arthrosen ist, sind hier auch insbesondere die Nachteile und Limitationen durch die geringe Patientenfallzahl und den relativ kurzen Nachbeobachtungszeitraum von sechs Monaten zu beachten.

2.9 Ziel der Arbeit/Eigene Fragestellung

Somit gibt es viele retrospektive Studien, die die analgetische Wirksamkeit niedrig dosierter Strahlentherapie bei schmerzhaften Arthrosen belegen, ein Placeboeffekt kann schlussendlich jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Da es zum Zeitpunkt des Studienbeginnes keine aktuellen randomisierten Studien gab, wollten wir mit unserer Studie, die eine konventionelle Strahlendosis mit einer sehr geringen Strahlendosis vergleicht, beabsichtigen den Beweis der Wirksamkeit der Strahlentherapie am Beispiel der Gonarthrose und der Finger-/Handgelenksarthrose zu führen.

Wir wählten eine sehr niedrige experimentelle Dosis statt einer reinen Placebo-Bestrahlung, um oben erwähnte molekulare Effekte niedrigdosierter Strahlentherapie in einer klinischen Studie zu überprüfen. Falls sich die experimentelle Dosis vergleichbar oder gar besser als die aktuelle Standarddosis herausstellen würde, so könnte man nach dem ALARA-Prinzip eine Absenkung der Standarddosis diskutieren.

Im Rahmen dieser Dissertation werden die Daten des follow-up drei Monate nach Abschluss der Radiatio ausgewertet.

3 Patienten, Material und Methoden

3.1 Ethikkommission

Das Studienprotokoll erhielt ein positives Votum durch die Ethikkommission bei der Ärztekammer des Saarlandes in Saarbrücken (**Nummer 60/17 vom 19.04.2017**). Des Weiteren wurde die Studie vor Beginn durch ein unabhängiges **Expertengremium der DEGRO** (Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie) bestätigt. Die Studie wurde im Einklang mit der aktuell gültigen Fassung der Deklaration von Helsinki konzipiert und durchgeführt.

3.2 Aufnahme in die Studie

Vor der Aufnahme in die Studie erfolgte eine mündliche und schriftliche Aufklärung durch den Studienleiter (Prof. Dr. Marcus Niewald) oder einen Facharzt für Strahlentherapie, welche auf dem Patientenaufklärungsbogen (siehe Bogen **PA**) dokumentiert wurde. Anschließend mussten die Patienten die Patienteneinwilligungserklärung (siehe Bogen **PE**) unterzeichnen.

Die Aufklärung beinhaltete folgende Themen:

- Art der Erkrankung
- Aufklärung über alternative Therapieverfahren und Stellenwert der Strahlentherapie bei der Behandlung von Arthrosen
- Hintergrund der Studie (Beweis der Wirksamkeit der Standarddosis durch Vergleich mit einer niedrigeren Bestrahlungsdosis)
- erforderliche Mitarbeit/Compliance des Patienten
- Studienablauf, Randomisierung und Verblindung
- Verhalten während der Nachbeobachtungszeit
 - Einsatz von Physiotherapie und analgetischen Medikamenten erlaubt (Dokumentation in separatem Schmerzprotokoll)
 - Operationen und Gelenkinjektionen führen zum Studienausschluss
- Wirkung und Nebenwirkungen der Strahlentherapie
- Datenweitergabe zur wissenschaftlichen Auswertung
- Datenschutz
- Entscheidungsfreiheit zur Studienteilnahme und jederzeit mögliche Option zum Studienausstieg

Die initiale Diagnostik umfasste obligat eine standardisierte Anamnese, eine standardisierte klinisch-orthopädische Untersuchung sowie eine Röntgenaufnahme des betroffenen Gelenkes in zwei Ebenen. Weiterhin konnten bei unklarem Befund andere diagnostische Verfahren wie Sonographie, Szintigraphie oder MR-Tomographie angewandt werden.

Es wurden nur Patienten randomisiert, bei welchen folgende **Einschlusskriterien** (siehe Bogen **IN**) erfüllt waren:

- klinischer Nachweis einer schmerzhaften Arthrose des Kniegelenks (als großes Gelenk) oder der Gelenke der Hand (als kleine Gelenke) mit einer Anamnesedauer von mindestens drei Monaten
- Vorliegen der schriftlichen Patienteneinwilligung zur Studienteilnahme
- radiologischer Nachweis mittels Röntgenbildern in zwei Ebenen
- alternativ: CT oder MRT mit Nachweis einer Arthrose
- typische klinische Symptomatik (Druckdolenz, Bewegungseinschränkung, ggf. Schwellung)
- typische funktionelle Defizite (Einschränkung der Beweglichkeit, der schmerzfreien Gehstrecke oder der Greiffunktion)
- Unwirksamkeit vorausgegangener alternativer Therapiemethoden
- hinreichender Allgemeinzustand (analog Karnofsky-Index $\geq 70\%$)
- Alter ≥ 40 Jahre
- Therapiewunsch

Falls hingegen bereits eines der folgenden **Ausschlusskriterien**

(siehe Bogen **IN**) zutraf, so konnte dieser Patient nicht an der Studie teilnehmen:

- vorausgegangene Strahlentherapie an dem jeweiligen betroffenen Gelenk
- andersartige Schmerzursache im betroffenen Gelenkbereich:
 - Trauma
 - aktive rheumatoide Arthritis
 - periphere arterielle Verschlusskrankheit
 - schwere venöse Insuffizienz
 - manifestes Lymphödem
- Schwangerschaft und Stillzeit
- schwere psychische Erkrankung
- gesetzliche Betreuung in Gesundheitsgelegenheiten durch Fremde

- eingreifende alternative Therapiemethoden (Operationen, Gelenkinjektionen) während Strahlentherapie und Nachsorgen

Vor Therapiebeginn wurden folgende Bögen ausgefüllt (siehe Anhang):

- Patientenaufklärung (PA)
- Patienteneinverständnis (PE)
- Ersterhebungsbogen Arthrosen (PE)
- Einschluss-/Ausschlusskriterien (IN)
- Randomisierung (RA)
- Visuelle Analog Skala (VAS)
- Kniefragebogen KOOS-PS bzw. Handfragebogen SF-SACRAH
- Short Form – 12 Selbst und Fremdbeurteilung (SF-12)

Die multizentrische Phase III-Studie wurde in Kooperation mit der Universitätsklinik Regensburg durchgeführt.

Vorherige Studien von Niewald et al. [76, 77] dienten als Vorlage für dieses Studiendesign.

3.3 Fallzahlplanung, Randomisierung und statistische Auswertung

Die **Fallzahlplanung** wurde durch PD Dr. S. Gräber vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik (IMBEI) am Universitätsklinikum des Saarlandes durchgeführt.

Demnach ist unter der Annahme einer Differenz von 5 % im VAS-Score mit einer Standardabweichung von 12 ($\alpha=0,05$, $\beta=0,1$, Power = 90%, zweiseitiger Test) bei einer Nachbeobachtungszeit von einem Jahr eine Patientenzahl von 135 Patienten pro Arm erforderlich. Ein Drop-out von 10% wurde dabei berücksichtigt.

Die **Randomisierung** erfolgte ebenfalls durch das IMBEI, nachdem der Patient in die Studie aufgenommen wurde (s. Abschnitt 3.2). Hierzu wurde per Fax ein Randomisierungsbogen an das Institut geschickt. Dort wurden die Patienten zufällig mit gleicher Wahrscheinlichkeit (1:1 Randomisierung) auf einen der beiden Therapiearme (A oder B) zugeteilt und das Formular anschließend an den Studienleiter zurückgesendet. Hierbei sind lediglich die Initialen des Patienten und dessen Geburtsdatum zu übermitteln. Bei der Randomisierung wurde jedes Gelenk separat betrachtet, sodass pro Patienten ein bis vier Gelenke behandelt und ausgewertet werden konnten.

Die kategorialen Variablen der Patientencharakteristika (Tabelle 1) wurden mittels Chi-Quadrat-Test und Fisher's exact-Test verglichen. Wegen Nicht-Normalverteilung wurden die Schmerz-, Funktions- und Lebensqualitätswerte in den Gruppen mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests verglichen (Tabelle 2 und 3). P-Werte $\leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant angenommen.

Zur **statistischen Auswertung** wurde MEDLOG (Firma Parox, Münster) und SPSS Statistics (SPSS-Statistik-Software, Firma IBM, Armonk, NY, USA) genutzt.

Die **Dokumentation** erfolgte schriftlich auf den dafür vorgesehenen Dokumentationsbögen (s. Anhang). Die Doktorandin führte bei der Datenübertragung von den Bögen in die Datenbank eine Plausibilitätsprüfung durch.

3.4 Studienendpunkte

Als **primäre Endpunkte** wurden die VAS-Selbsteinschätzung, der KOOS-PS-Gesamtscore (Patienten mit Gonarthrose) [83], der SF-SACRAH-Gesamtscore (Patienten mit Handgelenksarthrose) [92] und der SF12-Gesamtscore [65] festgelegt.

Sekundärer Endpunkt war der SF-12-Einzelscore.

Die Studie wird vorzeitig abgebrochen bzw. die Rekrutierung beendet, wenn sich in der Zwischenauswertung ein eindeutiger Vorteil für einen der Therapiearme aufzeigen oder eine langsame Rekrutierung eine unzumutbare Verlängerung der Studiendauer bedeuten würde. Die Einnahme von Analgetika stand den Patienten frei, Injektionen oder Operationen führten hingegen zum Studienausschluss.

3.5 Behandlungs- und Therapieschema, Nachsorge

Nachdem die Einschlusskriterien erfüllt waren wurde die Randomisierung durchgeführt (s.o.) und die Patienten auf einen der beiden Therapiearme (Arm A oder Arm B) aufgeteilt:

-Arm A (Standardarm): Gesamtdosis 3 Gy bei Einzeldosen von 0,5 Gy

-Arm B (experimenteller Arm): Gesamtdosis 0,3 Gy bei Einzeldosen von 0,05 Gy

Die Radiatio erfolgte zweimal pro Woche (Montag/ Donnerstag oder Dienstag/ Freitag), der Gesamtbehandlungszeitraum erstreckte sich somit über drei Wochen.

Nach Applikation der letzten Fraktion erfolgte ein Abschlussgespräch, hier wurden therapieassoziierte Nebenwirkungen sowie die Entwicklung der Schmerzstärke während der Radiatio erfasst (ohne Dokumentation im Rahmen der Studie). Zudem wurde dem Patienten ein erster Nachsorgetermin drei Monate nach Abschluss der Radiatio mitgeteilt.

Die **Nachsorge** inklusive erneuter Anamnese, Untersuchung und Bestimmung der Scores war drei Monate nach Strahlentherapie sowie ein Jahr nach Strahlentherapie vorgesehen.

3.6 Zweite Therapieserie

Patienten, die bei der Nachsorge drei Monate nach Ende der Strahlentherapie oder zu einem beliebigen späteren Zeitpunkt kein hinreichendes Ansprechen oder eine Verschlechterung der Schmerzsymptomatik erlebt haben, wurde eine zweite Bestrahlungsserie mit der Standarddosis angeboten.

3.7 Bestrahlungstechnik und Applikation der Strahlendosis

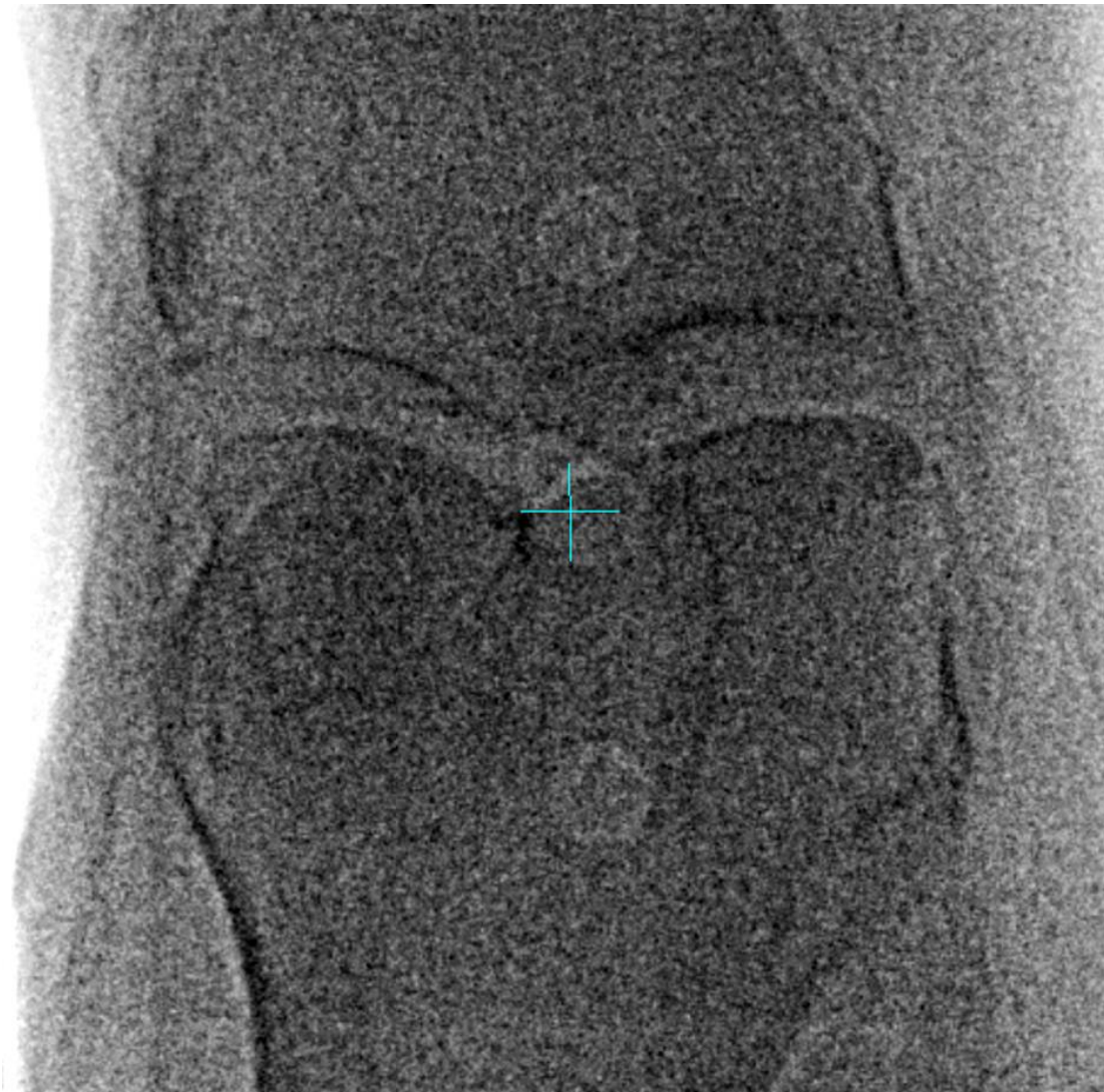
Die Strahlentherapie wurde mit hochenergetischen 6MV-Photonen eines Linearbeschleunigers durchgeführt. Je nach Therapiearm wurden pro Fraktion entweder 0,5 Gy oder 0,05 Gy appliziert.

Bei der Radiatio am Knie wurden als Bestrahlungstechnik a.p./p.a. Gegenfelder genutzt, im Bereich der Hand je nach Lokalisation Steh- oder Gegenfelder. Über die Hände wurde ein 5mm dickes Bolusmaterial gelegt. Die 3D-Dosisberechnung erfolgte individuell.

Die Dosispezifikation erfolgte nach ICRU (International Commission on Radiation Units & Measurements) [16] und wurde auf die Mitte des Gelenkes normiert. Es wurde darauf geachtet, dass die Ausdehnung der jeweiligen Gelenkkapsel mit einem ausreichenden Sicherheitssaum umfasst wurde. Die Bestrahlungsfelder wurden so ausgerichtet, dass die Gonaden der Patienten außerhalb der Einstrahlrichtung des Nutzstrahlbündels lagen.

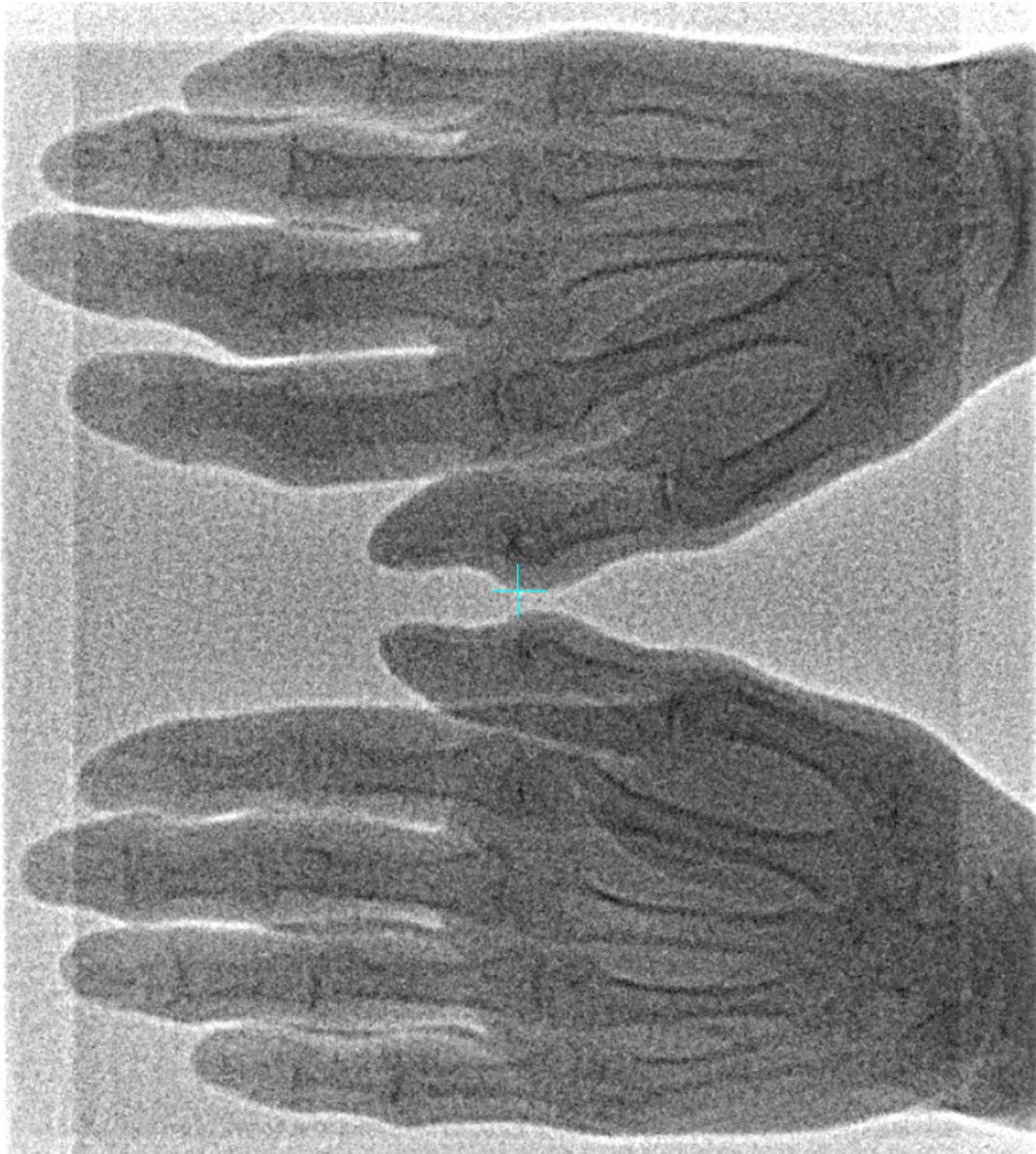
Abbildung 5 und 6 zeigen eine „portal imaging“-Bildgebung der Strahlentherapie von Knie- und Fingergelenksarthrosen.

Abbildung 5: Portal imaging der Strahlentherapie einer Kniegelenksarthrose



Quelle: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

Abbildung 6: Portal imaging der Strahlentherapie bei multiplen Fingergelenksarthrosen



Quelle: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

Bereits bei der Patientenerstvorstellung wurde das betroffene Gelenk klinisch und mithilfe eines zweidimensionalen Röntgenbildes vermessen. Anhand der daraus resultierenden Werte berechneten die Medizinphysiker einen individuellen Bestrahlungsplan.

Die Einstellung wurde durch Medizinisch-technische Assistenten (MTA) direkt am Bestrahlungsgerät durchgeführt und durch einen Oberarzt kontrolliert.

Patienten mit Kniegelenksarthrose wurden in Rückenlage bestrahlt, während Patienten mit Hand- oder Fingergelenksarthrose ihre Strahlendosis im Stehen erhielten.

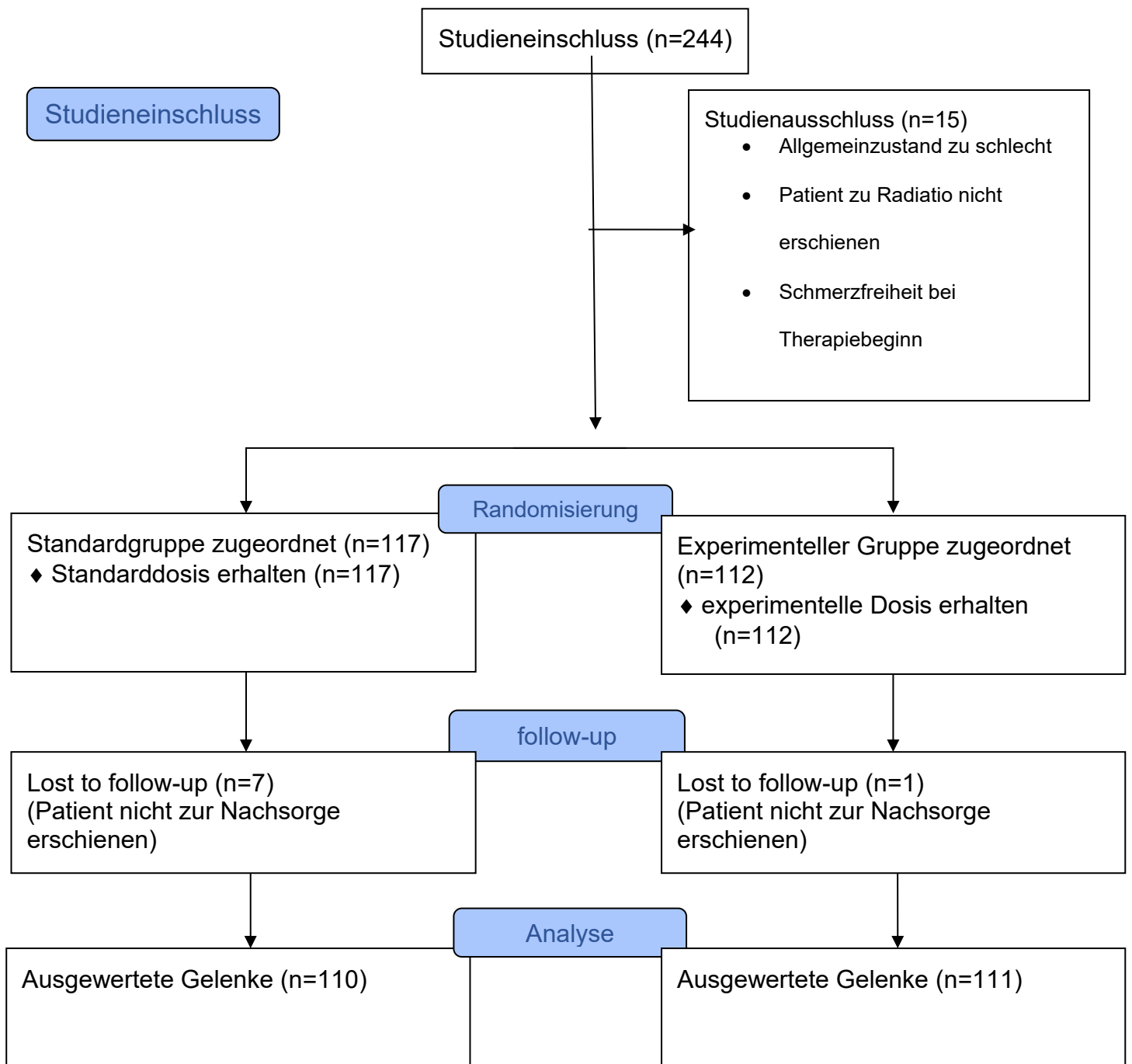
4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse: Patientenkollektiv vor Durchführung der Radiatio

Insgesamt wurden 244 Gelenke von 133 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Mehrheit (220 Gelenke) wurden am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg rekrutiert und 24 Gelenke am Universitätsklinikum Regensburg. 15 Gelenke mussten nach Rekrutierung wegen unterschiedlicher Gründe (z.B. schlechter Allgemeinzustand, Schmerzauflösung vor Therapiebeginn, Patient zur Bestrahlung nicht erschienen) nochmals ausgeschlossen werden. Von den restlichen 229 Gelenken wurden 117 dem Standardarm und 112 dem experimentellen Arm zugewiesen. Beim follow-up nach drei Monaten konnten hiervon noch 110 Gelenke des Standardarmes und 111 Gelenke des experimentellen Armes ausgewertet werden (s. Abbildung 7).

Abbildung 7: Consort-Flussdiagramm

CONSORT 2010 Flow Diagram (numbers=joints)



Das mittlere Alter bei Randomisierung betrug 68 Jahre (Median 68 Jahre, IQR19) im Standardarm und 66 Jahre (Median 65 Jahre, IQR 16) im experimentellen Arm. Die mittlere Schmerzanamnesedauer vor Beginn der Radiatio betrug 56 Monate (Median 36 Monate, IQR 72, Standardarm, n.s.) und 50 Monate (Median 36 Monate, IQR 10, experimenteller Arm, n.s.). Darüber hinaus waren die beiden Gruppen hinsichtlich der Ausbreitung und des Einsetzens der Schmerzen, der Auswirkungen der Schmerzen auf das tägliche Leben, die tägliche Arbeit und Freizeit sowie zuvor angewandte Behandlungen gut balanciert. Es zeichnete sich ein Trend ab zu einem prozentual höheren Anteil von Handgelenksarthrosen im experimentellen Arm ($p=0,06$) und ein signifikant höherer Anteil von Kälteanwendungen im Standardarm ($p=0,01$), was nicht als klinisch bedeutsam angesehen wurde.

Tabelle 1: Vergleich Patientencharakteristika

Item	Standarddosis (n=110)	Experimentelle Dosis (n=111)	p-Wert
Durchschnittsalter (Jahre)	68.2	66.3	t-test 0.24
Lokalisation			
Hand	77 (70%)	81 (73%)	0.06
Knie	33 (30%)	30 (27%)	
Bilateral (Patienten)	39 (62%)	45 (61%)	0.89
Unilateral (Patienten)	24 (38%)	29 (39%)	
Sublokalisierung (Hände)			0.08
Daumen	18 (23%)	31 (38%)	
Finger II-V	10 (13%)	12 (15%)	
Handgelenk	2 (3%)		
Daumen+ andere Finger	9 (12%)	8 (10%)	
Daumen+ Handgelenk	2 (3%)		
Fingers II-V und Handgelenk	4 (5%)	1 (1%)	
gesamte Hand	32 (41%)	29 (36%)	
Mittlere Schmerzdauer (Monate)	56.2	49.6	0.56
SD	52.3	46.0	
Schmerzausstrahlung			0.72
Keine	73 (66%)	80 (72%)	
nach proximal	22 (20%)	17 (15%)	
nach distal	8 (7%)	9 (8%)	
nach proximal and distal	7 (7%)	5 (5%)	
Schmerzbeginn			0.88
schleichend	93 (85%)	91 (82%)	
plötzlich	12 (11%)	14 (13%)	
unbekannt	5 (4%)	6 (5%)	
Auswirkungen Schmerz auf Lebensqualität			

Arbeit	0	2 (2%)	
Freizeit	5 (5%)	5 (5%)	
Arbeit und Freizeit	105 (95%)	104 (93%)	0.37
Effekt auf tägl. Arbeit			
arbeitsfähig	71 (64%)	85 (77%)	
nicht arbeitsfähig	34 (31%)	23 (21%)	
keine Anstellung	5 (5%)	3 (2%)	0.14
Effekt auf Freizeit/Sport			
nicht eingeschränkt	17 (15%)	15 (13%)	
eingeschränkt	42 (38%)	54 (49%)	
unmöglich	51 (47%)	42 (38%)	0.29
Therapien vor Strahlentherapie:			
Eis/Wärme	52 (47%)	33 (30%)	0.01
Ultraschall	0	0	
Mikrowellen	2 (2%)	2 (2%)	0.62
Orale Analgetika	77 (70%)	69 (62%)	0.28
Injektionen	34 (31%)	24 (22%)	0.16
Externe Schienen	4 (4%)	2 (2%)	0.67
Arthroskopien	16 (15%)	12 (11%)	0.53
(Mehrfachauswahl möglich)			

SD=Standardabweichung

Die VAS-Werte vor Durchführung der Radiatio unterschieden sich nicht statistisch signifikant zwischen den beiden Gruppen ($p=0,209$). Des Weiteren waren die Ausgangswerte der funktionellen Scores (KOOS-PS für die Kniegelenke und SF-SACRAH für die Hand- und Fingergelenke) ebenfalls nicht statistisch signifikant ($p=0,53$ bzw. $p=0,55$). Beim SF-12-Score zeichnete sich ein Trend im somatischen-Arzt-Score und somatischen Patienten-Score ($p=0,06$ bzw. $p=0,06$) zugunsten des experimentellen Studienarms ab (s. Tabelle 2).

Tabelle 2: Vergleich Schmerz-/Funktions-/Lebensqualitätsdaten vor Strahlentherapie

Item	Wert	Standarddosis (n=110)	Experimentelle Dosis (n=111)	p
VAS-Score	n	110	110	0.21
	Mittelwert	59.3	57.1	
	SD	16.7	15.0	
	Minimum	10	20	
	Maximum	90	90	
	p			
KOOS-PS Score (Kniegelenk)	n	32	29	0.53
	Mittelwert	20.5	19.9	
	SD	4.9	4.6	
	Minimum	8	8	
	Maximum	28	27	
	p			
SF-SACRAH Score (Handgelenk)	n	75	80	0.55
	Mittelwert	21.3	20.7	
	SD	10.6	10.4	
	Minimum	3	5	
	Maximum	46	50	
	p			
SF-12 somatisch (Fremdbeurteilung)	n	68	60	0.06
	Mittelwert	29.8	32.0	
	SD	10.5	9.6	
	Minimum	14	17	
	Maximum	52	52	
	p			
SF-12 psychisch (Fremdbeurteilung)	n	68	60	0.15
	Mittelwert	56.0	57.4	
	SD	5.8	7.1	
	Minimum	32	36	
	Maximum	72	73	
	p			
SF-12 somatisch (Eigenbeurteilung)	n	68	60	
	Mittelwert	30.3	33.2	

	SD	11.1	10.0	
	Minimum	15	18	
	Maximum	52	52	
	p			0.06
SF-12 psychisch (Eigenbeurteilung)	n	68	60	
	Mittelwert	57.8	56.7	
	SD	6.7	8.8	
	Minimum	43	29	
	Maximum	72	72	
	p			0.97

SD= Standardabweichung

4.2 Ergebnisse: Follow-up drei Monate nach Durchführung der Radiatio

Bei der Auswertung zeigte sich ein gutes analgetisches Ergebnis (Differenz der VAS-Werte drei Monate nach vs. vor Durchführung der Radiatio) in beiden Therapiegruppen (Ergebnisse des experimentellen Armes im Folgenden in Klammern aufgeführt), s. Tabelle 3:

- deutlich verbessert (DeltaVAS $\geq$ 30 Punkte): 42% (40%)
- verbessert ($0 < \text{DeltaVAS} < 30$): 17% (19%)
- unverändert: 24% (21%)
- verschlechtert: 17% (20%).

Die Differenzen waren statistisch nicht signifikant. Der mittlere Unterschied im VAS-Score drei Monate nach Radiatio verglichen zu den Werten vor Radiatio betrug 18,9 im Standardarm und 15,8 im experimentellen Arm ($p=0,49$).

Ähnliche Ergebnisse wurden für die funktionellen Scores erzielt (KOOS-PS: $p=0,84$; SF-SACRAH: $p=0,66$). Die Ergebnisse zur Lebensqualität waren vergleichbar mit denen zu Schmerzen und Funktionseinschränkungen, so konnten hier ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden (somatische Skala, Fremdbeurteilung: $p=0,19$; psychische Skala, Fremdbeurteilung: $p=0,42$; somatische Skala, Selbstbeurteilung: $p=0,27$; psychische Skala, Selbstbeurteilung: $p=0,88$).

Eine Subgruppen-Analyse bei separater Auswertung der Ergebnisse der Knie- und Handgelenks-/Fingerarthrosen zeigte ebenfalls keine statistische Signifikanz aller Scores. Die Lokalisation der Arthrose, die Anamnesedauer und die applizierte Einzel- und Gesamtdosis stellten sich als nicht signifikant heraus.

Die Ergebnisse für Patienten mit Rhizarthrose im Vergleich zu Patienten mit Arthrosen in anderer Lokalisation der Hand waren ebenfalls nicht statistisch signifikant (multivariate Analyse, verwendet wurden die oben angegebenen Variablen).

Der einzige prognostische Parameter, welcher sich statistisch signifikant zeigte (Univariate Analyse: Spearman- und Kendall-Test $p < 0,001$), war der VAS-Score vor Therapiebeginn (Ausgangsschmerz): Patienten mit einem höheren Ausgangsschmerz vor Therapiebeginn erzielten eine stärkere Schmerzlinderung.

Tabelle 3: Vergleich Schmerz-/Funktions-/Lebensqualitätsdaten drei Monate nach Strahlentherapie mit Werten vor Strahlentherapie

Item (Vergleich Scores 3 Monate nach Radiatio mit Werten vor Radiatio)	Wert	Standarddosis (n=110)	Experimentelle Dosis (n=111)	p
VAS-Score	n	110	110	0.49
	Mittelwert	-18.9	-15.8	
	SD	27.2	25.5	
	Minimum	-80	-70	
	Maximum	50	60	
	p			
KOOS-PS Score (Kniegelenke)	n	32	29	0.85
	Mittelwert	-5.5	-4.9	
	SD	5.9	5.7	
	Minimum	-19	-15	
	Maximum	7	8	
	p			
SF-SACRAH Score (Handgelenk)	n	74	80	
	Mittelwert	74	80	
	SD	-5.7	-4.4	

	Minimum	10.5	10.2	
	Maximum	-38	-32	
	p	7	26	0.66
SF-12 somatisch (Fremdbeurteilung)	n	67	60	
	Mittelwert	5.7	3.1	
	SD	12.0	10.5	
	Minimum	-25	-18	
	Maximum	36	32	
	p			0.19
SF-12 psychisch (Fremdbeurteilung)	n	67	60	
	Mittelwert	1.2	0.18	
	SD	6.5	7.4	
	Minimum	-16	-18	
	Maximum	23	20	
	p			0.42
SF-12 somatisch (Eigenbeurteilung)	n	67	60	
	Mittelwert	5.1	2.8	
	SD	10.2	0.6	
	Minimum	-25	-19	
	Maximum	31	29	
	p			0.27
SF-12 psychisch (Eigenbeurteilung)	n	67	60	
	Mittelwert	0.1	0.03	
	SD	6.9	7.6	
	Minimum	-16	-16	
	Maximum	14	21	
	p			0.88

SD: Standardabweichung

VAS-Skala: Lineare Skala, 0= keine Schmerzen, 100=maximal vorstellbare Schmerzen.

Verbesserung = negative Werte

KOOS-PS (Kniegelenk): 7 Items, 0= keine funktionelle Einschränkung, 100= maximale Einschränkung; Verbesserung = negative Werte

SF-SACRAH (Handgelenk): 7 Items, 0= keine funktionelle Einschränkung, 50= maximale Einschränkung, Verbesserung = negative Werte

SF-12 Skala: 12 Items, hohe Werte = günstige/gewünschte Lebensqualität, Verbesserung = positive Werte

4.3 Nebenwirkungen der Bestrahlung

In beiden Therapiegruppen ließen sich drei Monate nach Abschluss der Radiatio keinerlei lokale Nebenwirkungen wie beispielsweise lokale Rötung/Entzündungszeichen nachweisen.

5 Diskussion

Ziel der Studie war es den analgetischen Effekt der Standarddosis verglichen mit einer experimentellen Dosis zu überprüfen.

Zusammenfassend stellten wir in beiden Armen eine gute Schmerzlinderung und eine begrenzte Verbesserung der Funktions- und Lebensqualitätswerte fest, hierbei gab es jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Patienten mit stärkeren Ausgangsschmerzen vor Therapiebeginn erzielten eine statistisch signifikante stärkere Schmerzlinderung. Hier sollte zur Diskussion gestellt werden, ob man in Zukunft bei dem Aufklärungsgespräch vor Durchführung der Radiatio den VAS-Score erfasst und bei lediglich niedrigem Ausgangsschmerz zunächst ein abwartendes Vorgehen mit Durchführung anderer konservativer Therapieoptionen wählt. Bei Schmerzprogredienz könnte dann noch immer eine analgetische Radiatio mit erhöhter Chance für ein besseres Outcome durchgeführt werden.

In der Literatur gibt es viele retrospektive Studien, die den schmerzlindernden Effekt der niedrig-dosierten Strahlentherapie beschreiben. Uns ist durchaus bewusst, dass diese Studien von sehr unterschiedlicher Qualität sind und dass die meisten Patienten zur damaligen Zeit mit Orthovolt-Geräten und 6 Gy Gesamtdosis behandelt wurden. Die älteren Ergebnisse wurden in der DEGRO S2k-Leitlinie [74] zusammengefasst. Unseres Wissens nach gibt es nur eine weitere Arbeit, die sich ausschließlich mit Finger- und Handgelenksarthrosen befasste und ebenfalls gute Ergebnisse zur Wirksamkeit der niedrig-dosierten Strahlentherapie erzielte [42].

Neuere retrospektive Studien wurden von Koc et al. [51], Hautmann et al. [34], Micke et al. [64] und Donaubauer et al. [19] publiziert. Alle diese Autoren geben eine signifikante Schmerzreduktion auf die niedrigdosierte Strahlentherapie an. Hautmann et al. hat ein weiteres Paper über die Re-Radiatio bei unzureichendem Ansprechen auf die erste Bestrahlungsserie oder Wiederauftreten der Schmerzen publiziert, hier zeigte sich eine zweite Bestrahlungsserie als sehr effektiv [33].

Minten et al. verfassten einen systematischen Review [68]: Sie fassten zusammen, dass die zum damaligen Zeitpunkt 2016 unzureichende Datenlage keine valide Aussage über die Wirksamkeit der Strahlentherapie zuließe.

Yu et al. fassten 2025 in ihrer systematischen Übersichtsarbeit zusammen, dass die Evidenzlage zur niedrig dosierten Strahlentherapie bei Arthrose sehr heterogen und durch

die teils limitierte Studienqualität eingeschränkt sei [111]. Die vorliegenden Erkenntnisse sprechen jedoch für den gezielten Einsatz bei ausgewählten Patientengruppen, insbesondere bei therapieresistentem Verlauf und eingeschränkten Therapiealternativen.

In den Jahren 2018 und 2019 wurden zwei sehr gut konzipierte randomisierte, kontrollierte und doppelblinde Studien veröffentlicht, die keinen signifikanten Nutzen der Strahlentherapie im Vergleich zur Placebo-Bestrahlung zeigten (Minten et al. [66], Mahler et al. [59]). Diese Daten wurden während der Rekrutierungs-Phase unserer Studie publiziert.

2025 erschienen die Ergebnisse der doppelblinden randomisierten, placebo-kontrollierten Studie von Fazilat-panah et al. zur Wirksamkeit niedrigdosierter Strahlentherapie bei Gonarthrose, hier konnte eine signifikante Verbesserung in mehreren klinischen Endpunkten (Schmerz, Funktion, Analgetikabedarf) gegenüber Placebo nachgewiesen werden [21]. Bei diesen aktuellen Studien ist allerdings das relativ kleine Patientenkollektiv zu beachten.

Es gibt einige Grenzen unserer erhobenen statistischen Werte und somit auch dieser Dissertation:

Die initial angestrebte Rekrutierungszahl von 270 Gelenken konnte aufgrund einer langsamen Rekrutierung, insbesondere aufgrund eines Austausches der Bestrahlungsgeräte bzw. des Beginns der Covid-19 Pandemie, nicht eingehalten werden. Daher entschieden wir uns die Rekrutierung vorzeitig zu beenden, somit konnten nur 244 Gelenke eingeschlossen werden, von welchen letztlich 221 ausgewertet werden konnten.

Der Einfluss oraler Analgetika wurde in dieser Studie nicht untersucht. Unserer Meinung nach war es unrealistisch, die Einnahme oraler Analgetika zu begrenzen, dies könnte allerdings einen Confounder darstellen.

Darüber hinaus erscheint es möglich, dass einzelne Patienten ihren Dosierungsarm erraten haben, insbesondere wenn mindestens zwei Gelenke eines Patienten mit unterschiedlichen Dosen bestrahlt wurden.

Die Ergebnisse unserer Studie erwecken den Eindruck, dass sehr geringe Einzeldosen von 0,3 Gy effektiv zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen eingesetzt werden könnten. Da bisherige präklinische Studien auf einem Modell der entzündlichen Arthritis und nicht auf dem Modell von Arthrosen basieren [2,90,94], muss allerdings weiter untersucht werden, ob die Strahlentherapie tatsächlich nur einen Einfluss auf die entzündliche Schmerzkomponente hat und nicht auf die degenerative Komponente.

Somit sind hier weitere Studien empfehlenswert: Zunächst sollte die Standardfraktionierung mit einer Placebo-Dosis verglichen werden, allerdings mit einer höheren Patientenfallzahl als

in den Studien von Minten et al. [66] und Mahler et al. [59]. Zusätzlich sollte die Effektivität der im Rahmen der ArthroRad-Studie erstmals angewandten Einzeldosis von 0,3 Gy in weiteren Studien überprüft werden. Falls sich hier ebenfalls eine positive Auswirkung auf die Schmerzreduktion zeigen sollte, so müsste gemäß des ALARA-Prinzipes eine Absenkung der Standarddosis diskutiert werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die niedrig-dosierte Strahlentherapie bei den meisten Patienten zu einer akzeptablen Schmerzlinderung führt, ohne dass Nebenwirkungen beobachtet wurden. Somit kann die Strahlentherapie beispielsweise eingesetzt werden, um operative Eingriffe hinauszuzögern oder bei adäquater Schmerzlinderung sogar zu verhindern. Insbesondere bei multimorbiden Patienten mit hohem Narkose-Risiko könnte die Radiatio eine gute Alternative sein, um die Lebensqualität dieser Patienten zu verbessern. Möglicherweise ist auch eine Strahlentherapie mit sehr niedriger Dosis wirksam, hier sind wie oben erläutert weitere Studien zur Prüfung dieser Theorie notwendig.

6 Literaturverzeichnis

1. Arenas M, Gil F, Gironella 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* 2006; 66: 560-567
2. Arenas M, Sabater S, Hernández V, Rovirosa A, Lara PC, Biete A, Panés J. Anti-inflammatory effects of low-dose radiotherapy. Indications, dose, and radiobiological mechanisms involved. *Strahlenther Onkol.* 2012 Nov;188(11):975-81
3. Badia A: Arthroscopy of the trapeziometacarpal and metacarpophalangeal joints. *J Hand Surg* 2007; 32: 707–24
4. Branam BR, Tuttle HG, Stern PJ, Levin L: Resurfacing arthroplasty versus silicone arthroplasty for proximal interphalangeal joint osteoarthritis. *J Hand Surg* 2007; 32: 775–88
5. Bravo CJ, Rizzo M, Hormel KB, Beckenbaugh RD: Pyrolytic carbon proximal interphalangeal joint arthroplasty: results with minimum two-year follow-up evaluation. *J Hand Surg* 2007; 32: 1–11
6. Broerse JJ, Snijders-Keilholz A, Jansen JT, Zoetelief J, Klein C, Seegenschmiedt MH. Assessment of a carcinogenic risk for treatment of Graves' ophthalmopathy in dependence on age and irradiation geometry. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.* 1999;53(3):205-8.
7. Buckwalter JA, Mankin HJ: Articular cartilage. Part I: Tissue design and chondrocyte matrix interactions. *J Bone Joint Surg* 1997; 79-A: 600–11.
8. Buckwalter JA, Mankin HJ: Articular cartilage. Part I: Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration and transplantation. *J Bone Joint Surg* 1997; 79-A: 612–32
9. Budras KD, Hartung K, Münzer BM. Licht - und elektronenmikroskopische Untersuchungen über den Einfluss von Röntgenstrahlen auf das Stratum Synoviale des entzündeten Kniegelenks. Berlin: Münchner tierärztliche Wochenschrift 1986; 99: 148-152.
10. Burmann MS, Finkelstein H, Mayer L: Arthroscopy of the knee joint. *J Bone Joint Surg* 1934; 16: 255–68
11. Burton RI, Campolattaro RM, Ronchetti PJ: Volar plate arthroplasty for osteoarthritis of the proximal interphalangeal joint: a preliminary report. *J Hand Surg* 2002; 27: 1065–72
12. Cocchi U (1943) Erfolge und Misserfolge bei Röntgenbestrahlung nichtkrebsiger Leiden. *Strahlentherapie* 73:255-284

13. Cox C, Earp BE, Floyd WE, Blazar PE: Arthrodesis of the thumb interphalangeal joint and finger distal interphalangeal joints with a headless compression screw. *J Hand Surg* 2014; 39: 24–8
14. Daecke W, Kaszap B, Martini AK, Hagen FW, Rieck B, Jung M: A prospective, randomized comparison of 3 types of proximal interphalangeal joint arthroplasty. *J Hand Surg* 2012; 37: 1770–9
15. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SMA, Ginai AZ, Pols HAP, Hazes JMW, Koes BW: Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (The Rotterdam Study). *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 682–7
16. Das RK. ICRU 58 (Dose and Volume Specification for Reporting Interstitial Therapy), by International Commission on Radiation Units and Measurements. *Med Phys*. 1998; 25:1225
17. Davis TRCC, Brady O, Dias JJ: Excision of the trapezium for osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint: a study of the benefit of ligament reconstruction or tendon interposition. *J Hand Surg* 2004; 29: 1069–77
18. Dillon CF, Hirsch R, Rasch EK, Gu Q: Symptomatic hand osteoarthritis in the United States: prevalence and functional impairment estimates from the third U.S. National Health and Nutrition Examination Survey, 1991–1994. *Am J Phys Med Rehabil* 2007; 86: 12–2
19. Donaubaer AJ, Zhou JG, Ott OJ, Putz F, Fietkau R, Keilholz L, Gaipl US, Frey B, Weissmann T. Low Dose Radiation Therapy, Particularly with 0.5 Gy, Improves Pain in Degenerative Joint Disease of the Fingers: Results of a Retrospective Analysis. *Int J Mol Sci*. 2020 Aug 14;21(16):5854
20. Eaton RG, Littler JW: Ligament reconstruction for the painful thumb carpometacarpal joint. *J Bone Joint Surg Am* 1973; 55: 1655–6
21. Fazilat-Panah D, Javadinia SA, Shabestani Monfared A, Attarian F, Babaei M, Yousefghahari B, Najafzadeh Sadati S, Ahmadi N, Fallah Tafti H. Effects of low dose rate radiotherapy on pain relief, performance score, and quality of life in patients with knee osteoarthritis; a double-blind sham-controlled randomized clinical trial. *Int J Radiat Biol*. 2025
22. Fischer U, Kamprad F, Koch F, Ludewig E, Melzer R Hildebrandt G. The effects of low-dose Co-60 irradiation on the course of aseptic arthritis in a rabbit knee joint. *Strahlenther Onkol* 1998; 174: 633-639.
23. Frey B, Gaipl US, Sarter K, et al. Whole body low dose irradiation improves the course of beginning polyarthritis in human TNFtransgenic mice. *Autoimmunity* 2009; 42: 346-348.

24. Frey B, Hehlhans S, Rodel F, Gaipf US. Modulation of inflammation by low and high doses of ionizing radiation: Implications for benign and malignant diseases. *Cancer Lett* 2015; 368: 230-237
25. Fujiwara N Kobayashi K. Macrophages in inflammation. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2005; 4: 281-286
26. Gabriel M, Pöppel TD, Freudenberg LS et al (2021) Joint DGN, OGNMB and SGNM S1 guideline for radiosynoviorthesis. *Nukl Nucl Med* 60:78–89
27. Gaipf US, Meister S, Lödermann B, et al. Activation-induced cell death and total Akt content of granulocytes show a biphasic course after low-dose radiation. *Autoimmunity* 2009; 42: 340-342
28. Gangopadhyay S, McKenna H, Burke FD, Davis TRCC: 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* 2012; 37: 411–7
29. Gartner C, Schuttauf M, Below M, Motorina LI, Michina ZP (1988) [The radiotherapeutic treatment of chronically relapsing, degenerative skeletal changes at the Oncology Clinic (Charite)]. *Radiobiol Radiother (Berl)* 29 (6):689-698
30. Goldie I, Rosengren B, Moberg E, Hedelin E (1970) Evaluation of radiation treatment of painful conditions of the locomotor system. A double blind study. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 9 (4):311-322
31. Gossec L, Paternotte S, Maillefert JF et al. The role of pain and functional impairment in the decision to recommend total joint replacement in hip and knee osteoarthritis: an international cross-sectional study of 1909 patients. Report of the OARSI-OMERACT Task Force on total joint replacement. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19: 147–154
32. Grothe Tim, Postler Anne, Lützner Jörg, Günther Klaus-Peter: Primäre Endoprothetik bei Kox- und Gonarthrose. *Akt Rheumatologie* 2020; 45: 67–76
33. Hautmann MG, Rechner P, Hipp M, Neumaier U, Steger F, Pohl F, Weber M, Kölbl O, Süß C. Re-irradiation for osteoarthritis-retrospective analysis of 217 joints. *Strahlenther Onkol.* 2019 Dec;195(12):1060-1067
34. Hautmann MG, Rechner P, Neumaier U, Süß C, Dietl B, Putz FJ, Behr M, Kölbl O, Steger F. Radiotherapy for osteoarthritis-an analysis of 295 joints treated with a linear accelerator. *Strahlenther Onkol.* 2020 Aug;196(8):715-724
35. Hengartner MO. The biochemistry of apoptosis. *Nature* 2000; 407: 770-776
36. Hess F (1980) Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen. In: Scherer EA (ed) *Strahlentherapie. Radiologische Onkologie*. Springer Berlin Heidelberg New York, pp 354-369

37. Heyworth BE, Lee JH, Kim PD, Lipton CB, Strauch RJ, Rosenwasser MP: Hyalan versus corticosteroid versus placebo for treatment of basal joint arthritis: a prospective, randomized, double-blinded clinical trial. *J Hand Surg* 2008; 33: 40–8
38. Hildebrandt G, Loppnow G, Jahns J, Hindemith M, Anderegg U, Saalbach A, Kamprad F. Inhibition of the iNOS pathway in inflammatory macrophages by low-dose X-irradiation in vitro. Is there a time dependence? *Strahlenther Onkol* 2003; 179: 158-166.
39. Hildebrandt G, Maggiorella L, Rodel F, Rodel V, Willis D, Trott KR. Mononuclear cell adhesion and cell adhesion molecule liberation after X-irradiation of activated endothelial cells in vitro. *Int J Radiat Biol.* 2002;78(4):315-25
40. Hildebrandt G, Seed MP, Freemantle CN, et al. Mechanisms of the anti-inflammatory activity of low-dose radiation therapy. *Int J Radiat Biol* 1998; 74: 367-378
41. Holthausen H. Involvement of the NO/cyclic GMP pathway in bradykinin-evoked pain from veins in humans. *Pain* 1997; 69: 87-92
42. Jacob I, Micke, O., Willich, N. (2009) Analgetische Bestrahlung bei Arthrosen der Finger und Hände. Universität, Münster
43. Jakob RP: Instabilitätsbedingte Gonarthrose: Spezielle Indikationen für Osteotomien bei der Behandlung des instabilen Kniegelenks. In: Jakob RP, Stäubli HU (eds.): *Kniegelenk und Kreuzbänder*. Berlin: Springer 1990
44. Kaltenborn A, Bulling E, Nitsche M, Carl UM, Hermann RM (2016) The field size matters: low dose external beam radiotherapy for thumb carpometacarpal osteoarthritis: Importance of field size. *Strahlenther Onkol* 192 (8):582-588
45. Karavida N, Notopoulos A (2010) Radiation Synovectomy: an effective alternative treatment for inflamed small joints. *Hippokratia* 14:22–27
46. Keim H. Mitteilung über die Durchführung der Entzündungsbestrahlung mit dem Telekobaltgerät. *Strahlentherapie und Onkologie: Organ der Deutschen Roentgengesellschaft [et al]*. 1965;127:49-52
47. Keller S, Muller K, Kortmann RD, Wolf U, Hildebrandt G, Liebmann A, Micke O, Flemming G, Baaske D (2013) Efficacy of low-dose radiotherapy in painful gonarthrosis: experiences from a retrospective East German bicenter study. *Radiat Oncol* 8:29
48. Kellgren JH, Lawrence JS: Rheumatism in miners. Part II: X-Ray study. *Br J Industr Med* 1952; 9: 197–207
49. Kern P, Keilholz L, Forster C, Seegenschmiedt MH, Sauer R, Herrmann M. In vitro apoptosis in peripheral blood mononuclear cells induced by low-dose radiotherapy displays a discontinuous dose-dependence. *Int J Radiat Biol* 1999; 75: 995-1003

50. Kloppenburg M, Kwok WY: Hand osteoarthritis – a heterogenous disorder. *Nat Rev Rheumatol* 2011; 8: 22-31
51. Koc BB, Schotanus MGM, Borghans R, Jong B, Maassen ME, Buijsen J, Jansen EJP. Short-term pain reduction after low-dose radiotherapy in patients with severe osteoarthritis of the hip or knee joint: a cohort study and literature review. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2019 May;29(4):843-847
52. Kroon FPB, Rubio R, Schoones JW, Kloppenburg M: Intra-articular therapies in the treatment of hand osteoarthritis: A systematic literature review. *Drugs Aging* 2016; 33: 119–33
53. Large M, Hehlhans S, Reichert S, Gaipf US, Fournier C, Rodel C, Weiss C, Rodel F. Study of the anti-inflammatory effects of lowdose radiation: The contribution of biphasic regulation of the antioxidative system in endothelial cells. *Strahlenther Onkol* 2015; 191: 742-749
54. Liebmann A, Hindemith M, Jahns J, et al. Low-dose X-irradiation of adjuvant-induced arthritis in rats. Efficacy of different fractionation schedules. *Strahlenther Onkol* 2004; 180: 165-172
55. Lindner, H. and R. Freisleder, [Long term results of radiotherapy of degenerative joint diseases (author's transl)]. *Strahlentherapie*, 1982. 158(4): p.217-23
56. Lodermann B, Wunderlich R, Frey S, Schorn C, Stangl S, Rodel, Keilholz L, Fietkau R, Gaipf US, Frey B. Low dose ionising radiation leads to a NF-kappaB dependent decreased secretion of active IL-1beta by activated macrophages with a discontinuous dose-dependency. *Int J Radiat Biol Phys* 2012; 88: 727-734
57. Loréa PD: First carpometacarpal joint denervation: anatomy and surgical technique. *Tech Hand Up Extrem Surg* 2003; 7: 26–31
58. Magnuson PB: Joint debridement and surgical treatment of degenerative arthritis. *Gynecol Obstet* 1941; 73: 1–9
59. Mahler EAM, Minten MJ, Leseman-Hoogenboom MM, Poortmans PMP, Leer JWH, Boks SS, van den Hoogen FHJ, den Broeder AA, van den Ende CHM. Effectiveness of low-dose radiation therapy on symptoms in patients with knee osteoarthritis: a randomised, double-blinded, sham-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2019 Jan;78(1):83-90
60. Mantell BS (1986) The management of benign conditions. *Radiotherapy in clinical practice*. Butterworth's, London
61. Marks M, Hensler S, Wehrli M, Scheibler AG, Schindele S, Herren DB: Trapeziectomy with suspension-interposition arthroplasty for thumb carpometacarpal osteoarthritis: a randomized controlled trial comparing the use of allograft versus flexor carpi radialis tendon. *J Hand Surg* 2017; 42: 978–86

62. Meenagh GK, Patton J, Kynes C, Wright GD: A randomised controlled trial of intra-articular corticosteroid injection of the carpometacarpal joint of the thumb in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1260–3
63. Michael JW, Schlüter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int.* 2010 Mar;107(9):152-62
64. Micke O, Ugrak E, Bartmann S, Adamietz IA, Schaefer U, Bueker R, Kisters K, Heinrich Seegenschmiedt M, Fakhrian K, Muecke R. Radiotherapy for calcaneodynia, achillodynia, painful gonarthrosis, bursitis trochanterica, and painful shoulder syndrome - Early and late results of a prospective clinical quality assessment. *Radiat Oncol.* 2018 Apr 19;13(1):71
65. Micke OS, M. SF-36 / SF-12 - Werkzeuge zur Evaluation der Lebensqualität bei der Strahlentherapie von degenerativen Erkrankungen. Seegenschmiedt MM, H., editor. Altenberge: Diplodocus-Verlag; 2001
66. Minten MJM, Leseman-Hoogenboom MM, Kloppenburg M, Kortekaas MC, Leer JW, Poortmans PMP, van den Hoogen FHJ, den Broeder AA, van den Ende CHM. Lack of beneficial effects of low-dose radiation therapy on hand osteoarthritis symptoms and inflammation: a randomised, blinded, sham-controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage.* 2018 Oct;26(10):1283-1290
67. Minten MJ, Mahler EA, Leseman-Hoogenboom MM, Boks SS, Bijlsma JW, Kloppenburg M, Leer JW, Poortmans PM, van den Hoogen FH, den Broeder AA, van den EndeCH. Low-dose radiation therapy as treatment for hand and knee osteoarthritis: two double-blinded RCT'S. *Osteoarthritis and Cartilage* 2018; 1: 329-330.
68. Minten MJ, Mahler E, den Broeder AA, Leer JW, van den Ende CH (2016) The efficacy and safety of low-dose radiotherapy on pain and functioning in patients with osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatol Int* 36 (1):133-142
69. Mitrov G, Harbov., I. Unsere Erfahrungen mit der Strahlentherapie von nichttumorartigen Erkrankungen. *Radiobiol Radiother.* 1967;8:419
70. Mohing W: Die Arthrosis deformans des Kniegelenkes. Springer-Verlag Berlin 1966
71. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, et al.: A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2002; 347: 81–8
72. Muecke R, Micke O, Reichl B, Heyder R, Prott FJ, Seegenschmiedt MH, Glatzel M, Schneider O, Schafer U, Kundt G (2007) Demographic, clinical and treatment related predictors for event-free probability following low-dose radiotherapy for painful heel spurs - a retrospective multicenter study of 502 patients. *Acta oncologica* 46 (2):239-246

73. Mucke R, Seegenschmiedt MH, Heyd R, Schafer U, Prott FJ, Glatzel M, Micke O, German Cooperative Group on Radiotherapy for Benign D (2010) [Radiotherapy in painful gonarthrosis. Results of a national patterns-of-care study]. *Strahlenther Onkol* 186 (1):7-17
74. Muecke R, U (2013) Arthrosen der großen Gelenke der unteren Extremität. DEGRO. www.degro.org/ueber-uns/veroeffentlichungen/leitlinien
75. Neral MK, Pittner DE, Spiess AM, Imbriglia JE: Silicone arthroplasty for nonrheumatic metacarpophalangeal joint arthritis. *J Hand Surg* 2013; 38: 2412–8
76. Niewald M, Seegenschmiedt MH, Micke O, Graber S, German Cooperative Group on the Radiotherapy for Benign Diseases of the DGSfRO. Randomized multicenter trial on the effect of radiotherapy for plantar Fasciitis (painful heel spur) using very low doses--a study protocol. *Radiat Oncol*. 2008; 3:27
77. Niewald M, Seegenschmiedt MH, Micke O, Graeber S, Muecke R, Schaefer V, et al. Randomized, multicenter trial on the effect of radiation therapy on plantar fasciitis (painful heel spur) comparing a standard dose with a very low dose: mature results after 12 months' follow-up. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012;84(4): e455-62
78. Ott OJ, Jeremias C, Gaipf US, Frey B, Schmidt M, Fietkau R (2014) Radiotherapy for benign calcaneodynia: long-term results of the Erlangen Dose Optimization (EDO) trial. *Strahlenther Onkol* 190 (7):671-675
79. Ott OJ, Jeremias C, Gaipf US, Frey B, Schmidt M, Fietkau R (2015) Radiotherapy for benign achillodynia. Long-term results of the Erlangen Dose Optimization Trial. *Strahlenther Onkol* 191 (12):979-984
80. Ott OJ, Niewald M, Weitmann HD, Jacob I, Adamietz IA, Schaefer U, Keilholz L, Heyd R, Muecke R; German Cooperative Group on Radiotherapy for Benign Diseases (GCG-BD). DEGRO guidelines for the radiotherapy of non-malignant disorders. Part II: Painful degenerative skeletal disorders. *Strahlenther Onkol*. 2015 Jan;191(1):1-6
81. Outerbridge RE: The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg (Br)* 1961; 43: 752–7
82. Pendleton A, Arden N, Dougados M, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Cluzeau F, Cooper C, Dieppe PA, Gunther KP, Hauselmann HJ, Herrero-Beaumont G, Kaklamanis PM, Leeb B, Lequesne M, Lohmander S, Mazieres B, Mola EM, Pavelka K, Serni U, Swoboda B, Verbruggen AA, Weseloh G, Zimmermann-Gorska I (2000) 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 (12):936-944
83. Perruccio AV, Lohmander, LS, Canizares, M., Tennant, A., Hawker, GA, Conaghan, PG, Roos, EM, Jordan, JM, Maillefert, JF, Dougados, M., Davis, AM (2008) The

- Development of a Short Measure of Physical Function for Knee OA - KOOS-Physical Function Short-form (KOOS-PS) – An OARSI/OMERACT Initiative. *Osteoarthritis Cartilage* 16:542-550
84. Pfitzner T, Perka C, von Roth P. AE-Beitrag: Unikondylärer Ersatz vs. Totalendoprothese bei medialer Gonarthrose. *Z Für Orthop Unfallchirurgie* 2017; 155: 527–53
 85. 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*, 2002. 78(8): p. 711-9
 86. Rodel, F., et al., Dose-dependent biphasic induction and transcriptional activity of nuclear factor kappa B (NF-kappaB) in EA.hy.926 endothelial cells after lowdose X-irradiation. *Int J Radiat Biol*, 2004. 80(2): p. 115-23
 87. Rodel, F., et al., [Functional and molecular aspects of anti-inflammatory effects of low-dose radiotherapy]. *Strahlenther Onkol*, 2002. 178(1): p. 1-9
 88. Rödel F, Frey B, Capalbo G, et al. Discontinuous induction of X-linked inhibitor of apoptosis in EA.hy.926 endothelial cells is linked to NF-kappaB activation and mediates the anti-inflammatory properties of low-dose ionising-radiation. *Radiother Oncol* 2010; 97: 346-351
 89. Rödel F, Frey B, Gaipl U, et al. Modulation of inflammatory immune reactions by low-dose ionizing radiation: molecular mechanisms and clinical application. *Curr Med Chem* 2012; 19: 1741-1750
 90. Rödel F, Frey B, Manda K, Hildebrandt G, Hehlhans S, Keilholz L, Seegenschmiedt MH, Gaipl US, Rödel C. Immunomodulatory properties and molecular effects in inflammatory diseases of low-dose x-irradiation. *Front Oncol*. 2012 Sep 25;2:120
 91. Sakellariou G, Conaghan PG, Zhang W, et al.: EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 1484–94
 92. Sautner J, Andel I, Rintelen B, Leeb BF (2009) A comparison of the modified score for the assessment of chronic rheumatoid affections of the hands and the australian/canadian osteoarthritis hand index in hand osteoarthritis patients. *Int J Rheumatol* 2009:249096
 93. Sautter-Bihl ML, Liebermeister, E., Scheurig, H., Heinze, H.G. Analgetische Bestrahlung degenerativ-entzündlicher Skeletterkrankungen. *Dtsch Med Wschr* 1993;118:493-498
 94. Schaeue D, Jahns J, Hildebrandt G, Trott KR. Radiation treatment of acute inflammation in mice. *Int J Radiat Biol*. 2005 Sep;81(9):657-67

95. Schaeue D, Marples B Trott KR. The effects of low-dose X-irradiation on the oxidative burst in stimulated macrophages. *Int J Radiat Biol* 2002; 78: 567-576
96. Schindele SF, Hensler S, Audigé L, Marks M, Herren DB: A modular surface gliding implant (CapFlex-PIP) for proximal interphalangeal joint osteoarthritis: a prospective case series. *J Hand Surg* 2015; 40: 334–40
97. Schmidt CC, Zimmer SM, Boles SD: Arthrodesis of the thumb metacarpophalangeal joint using a cannulated screw and threaded washer. *J Hand Surg* 2004; 29: 1044–50
98. Seegenschmiedt MH, Keilholz L, Katalinic A, Stecken A, Sauer R (1996) Heel spur: radiation therapy for refractory pain--results with three treatment concepts. *Radiology* 200 (1):271-276
99. Spekrijse KR, Vermeulen GM, Kedilioglu MA, et al.: The effect of a bone tunnel during ligament reconstruction for trapeziometacarpal osteoarthritis: a 5-year follow-up. *J Hand Surg* 2015; 40: 2214–22
100. Spies, Christian Karl; Langer, Martin; Hahn, Peter; Müller, Lars Peter; Unglaub, Frank: Therapie der primären Finger- und Daumengelenkarthrose. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 269-75
101. Surenkok S, Dirican B, Beyzadeoglu M, Oysul K (2006) Heel spur radiotherapy and radiation carcinogenesis risk estimation. *Radiat Med* 24 (8):573-576
102. Trott KR, Parker R, Seed MP. Die Wirkung von Röntgenstrahlen auf die experimentelle Arthritis der Ratte. *Strahlenther Onkol* 1995; 171: 534-538
103. Valledor AF, Comalada M, Santamaria-Babi LF, Lloberas J Celada A. Macrophage proinflammatory activation and deactivation: a question of balance. *Adv Immunol* 2010; 108: 1-20
104. Valtonen EJ, Lilius HG, Malmio K (1975) The value of roentgen irradiation in the treatment of painful degenerative and inflammatory musculoskeletal conditions. A double-blind study. *Scand J Rheumatol* 4 (4):247-249
105. Villani F, Uribe-Echevarria B, Vaienti L: Distal interphalangeal joint arthrodesis for degenerative osteoarthritis with compression screw: results in 102 digits. *J Hand Surg* 2012; 37: 1330–4
106. Voll R.E., M. Herrmann, E.A. Roth, C. Stach, J.R. Kalden, I. Girkontaite, Immunosuppressive effects of apoptotic cells, *Nature*, 390 (1997) 350-351
107. von Pannewitz, G., Die Röntgentherapie der Arthritis deformans. *Ergebnisse der medizinischen Strahlenforschung*, 1933. 6: p. 63-126
108. von Pannewitz G (1970) [Radiotherapy of arthrosis deformans. Method and results]. *Radiologe* 10(2):51-54
109. Wagner H, Wagner M: Prinzipien der gelenkerhaltenden Osteotomie bei der Gonarthrose. In: Stuhler T (ed.): *Gonarthrosen*. Stuttgart, Thieme 1996; 50–5

110. Wunderlich R, Ernst A, Rodel F, Fietkau R, Ott O, Lauber K, Frey B, Gaipf US. Low and moderate doses of ionizing radiation up to 2 Gy modulate transmigration and chemotaxis of activated macrophages, provoke an anti-inflammatory cytokine milieu, but do not impact upon viability and phagocytic function. Clin Exp Immunol 2015; 179: 50-61
111. Yu JB, Grew DJ, Spraker MB, Beckta JM, Shah C, Brower JV. Radiation Therapy for the Treatment of Osteoarthritis. Pract Radiat Oncol. 2025 Jan-Feb;15(1):19-24
112. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, et al.: EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT. Ann Rheum Dis 2008; 68: 8–17
113. Zschache H (1972) Ergebnisse der Röntgenschwachbestrahlung. Radiobiol Radiother 13:181-186

7 Publikation/Danksagung

7.1 Publikation

Niewald M, **Müller LN**, Hautmann MG, Dzierma Y, Melchior P, Gräber S, Rübe C, Fleckenstein J; working group “Benign diseases” of the DEGRO (German Society for Radiation Oncology). ArthroRad trial: multicentric prospective and randomized single-blinded trial on the effect of low-dose radiotherapy for painful osteoarthritis depending on the dose-results after 3 months' follow-up. Strahlenther Onkol. 2022 Apr;198(4):370-377. doi: 10.1007/s00066-021-01866-2. Epub 2021 Nov 1. PMID: 34724085; PMCID: PMC8940782.

Niewald M, Moumeniahangar S, **Müller LN**, Hautmann MG, Dzierma Y, Fleckenstein J, Gräber S, Rübe C, Hecht M, Melchior P. ArthroRad trial: randomized multicenter single-blinded trial on the effect of low-dose radiotherapy for painful osteoarthritis-final results after 12-month follow-up. Strahlenther Onkol. 2024 Feb;200(2):134-142. doi: 10.1007/s00066-023-02152-z. Epub 2023 Oct 10. PMID: 37815599; PMCID: PMC10806033.

7.2 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt in erster Linie meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Marcus Niewald, der mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand und immer ein offenes Ohr für mich hatte. Dies gilt insbesondere für diese Dissertation, aber auch für meine ersten Berufsjahre als Assistenzärztin, wo er mich stets unterstützt und gefördert hat, hierdurch konnte ich mein fachliches Wissen rasch verbessern und auch auf zwischenmenschlicher Ebene sehr viel dazulernen, dafür danke ich Ihnen von Herzen Herr Prof. Niewald!

Des Weiteren gilt mein Dank Herrn PD Dr. Stefan Gräber aus dem IMBEI in Homburg, der uns bei der statistischen Auswertung der erhobenen Daten unterstützt und die Randomisierung durchgeführt hat. Zudem möchte ich insbesondere Herrn PD Dr. Matthias Hautmann aus dem Universitätsklinikum Regensburg für die Unterstützung bei der Patientenrekrutierung danken. Auch bei Herrn Dr. med. Ulrich Grün möchte ich mich für seine orthopädische Expertise bei der Korrekturlesung bedanken.

Mein weiterer Dank gilt allen weiteren Mitarbeitern der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums des Saarlandes, die uns bei der Durchführung der Studie sowie der Erstellung dieser Dissertation unterstützt haben, hier ist insbesondere Frau Tanja Wagner hervorzuheben, die bei der Patientenbetreuung und Patientenaktenpflege in unserem Sekretariat für gutartige Erkrankungen unabdingbar war.

Zu guter Letzt gilt meinem Partner Jonas sowie meinen Eltern und meiner Schwester Teresa noch ein ganz besonderer Dank: ihr habt mich stets motiviert, moralisch unterstützt und immer an mich geglaubt – tausend Dank!

8 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

9 Anhang

9.1 Relevante Studienbögen für die Dissertation

Patientenaufklärungsbogen

MVZ – Bereich für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum des Saarlandes
Kirrberger Straße 100 ☐ Gebäude 6.5 ☐ 66421 Homburg/Saar

PA	Strahlentherapie bei schmerzhaften Arthrosen	<i>Etikett</i>
-----------	--	----------------

Patientenaufklärung

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Die bei Ihnen durchgeführte klinische Untersuchung zeigt, dass Sie an einer schmerzhaften Arthrose des Kniegelenkes oder der Hand leiden. Wie Sie vielleicht wissen, kann diese Erkrankung starke Schmerzen und vielfältige Einschränkungen im Beruf und Alltag verursachen. Oft werden mehrere Behandlungsverfahren wie z.B. örtliche Cortisoneinspritzungen oder entzündungshemmende Medikamente eingesetzt, die in vielen Fällen zur Besserung führen. Nicht selten können diese Beschwerden hierdurch nur unzureichend gelindert werden.

In Deutschland und Europa gibt es eine langjährige Erfahrung mit der Bestrahlung von gutartigen, meist entzündlichen oder degenerativen Erkrankungen des Skelettsystems. Bei vielen dieser Erkrankungen hat sich die Strahlentherapie seit Jahrzehnten als sicher und wirksam bewährt. Selbst wenn der genaue Wirkungsmechanismus noch nicht abschließend geklärt ist, weiß man um die schmerzlindernde und entzündungshemmende Wirkung der Strahlentherapie bei dieser Erkrankung. Die Behandlung wird mit hochenergetischen Röntgenstrahlen durchgeführt, wobei eine sehr viel geringere Strahlendosis als bei Tumorerkrankungen benötigt wird. Von der Behandlung werden Sie kaum etwas merken, da der Ablauf ähnlich ist wie bei einer normalen Röntgenuntersuchung. Jede Therapiesitzung dauert pro Tag nur wenige Minuten und kann ambulant durchgeführt werden.

Sinn dieser Untersuchung

Oftmals sind alternative Therapieverfahren unwirksam gewesen, Sie sind deshalb zur Strahlentherapie vorgestellt worden. Obwohl mit der Strahlentherapie der schmerzhaften Arthrosen seit Jahrzehnten gute Erfahrungen mit Besserungsraten von etwa 60-70 % bestehen, ist die Wirksamkeit letztendlich noch nicht schlüssig bewiesen worden und wird von Ärzten anderer Fachrichtungen bezweifelt.

Um diesen Beweis zu führen, ist es notwendig, die Wirksamkeit einer Standarddosis mit derjenigen einer minimalen, wohl nicht wirksamen Dosis zu vergleichen.

Des Weiteren soll die Frage beantwortet werden, ob bei Patienten, die auf die erste Strahlentherapie-Serie nicht oder unzureichend angesprochen haben, eine zweite Serie mit der Standarddosis nach minimal drei Monaten hilfreich sein kann.

Wir möchten Sie daher bitten, die folgenden Behandlungsstrategien zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse mitzutragen. Dieses setzt allerdings Ihre aktive Mitarbeit voraus.

Studienablauf

Im Rahmen dieser Untersuchung solle eine Standardtherapie mit einer minimalen wohl nicht wirksamen Dosis verglichen werden, um herauszufinden, wie wirksam die Standardbehandlung ist. Dazu liegen den Ärzten und Wissenschaftlern bisher keine ausreichenden Erkenntnisse vor. Deshalb umfasst die Untersuchung eine sogenannte „Randomisierung“, d.h. eine zufällige Zuteilung zu einem der beiden Therapieverfahren. Die zufällige Zuteilung soll sicherstellen, dass keine subjektiven Faktoren das Untersuchungsergebnis beeinflussen. Wenn Sie der Behandlung in diesem Therapieprotokoll zustimmen, willigen Sie gleichzeitig auch in diese zufällige Zuteilung ein.

Je nachdem, welcher Behandlungsgruppe Sie in Verhältnis 1:1 zugeteilt werden, erhalten Sie entweder

- A) Eine zweimal wöchentliche Strahlenbehandlung über 3 Wochen mit einer bisher als Standard angesehenen Dosis,
- B) Eine zweimal wöchentliche Strahlenbehandlung über 3 Wochen mit einer wesentlich niedrigeren Bestrahlungsdosis (sog. Scheinbehandlung).

Sie erfahren nicht, welcher Behandlungsgruppe Sie zugeordnet wurden (sog. einfache Verblindung).

Wir werden Sie am Ende der Strahlentherapie sowie im Rahmen der Nachsorge nach 3 Monaten und nach 12 Monaten nach Ihrem Befinden befragen und Ihnen mehrere Fragebögen zum Ausfüllen geben. Sie haben den Sinn, genau und vergleichbar zu dokumentieren, ob und wie deutliche eine Beschwerdebesserung eingetreten ist. Sollte zu diesen Terminen noch keine oder nur eine unzureichende Besserung eingetreten sein, würden Sie von uns erneut eine Behandlung in Form einer 2. Bestrahlungsserie mit der

Standardddosis erhalten. Bei deutlicher Beschwerdeverbesserung gilt die Behandlung als abgeschlossen und Sie erhalten keine weitere Strahlenbehandlung.

Der Gesamtzeitraum, den wir für die Durchführung der Behandlungsstrategie einschließlich der dazugehörigen Nachuntersuchungen zur ausreichenden Bewertung der Behandlungsergebnisse veranschlagen, beträgt ca. 1 Jahr.

Während der Strahlentherapie und der Nachsorgephase sind eine Physiotherapie und eine medikamentöse Schmerztherapie erlaubt. Medikamente und deren Dosierung notieren Sie bitte in einem Schmerzprotokoll.

Eingreifendere Therapien wie z. B. eine Operation oder Injektionen in die Gelenke sollten hingegen unterlassen werden. Sollten diese dennoch notwendig werden, scheiden Sie zu diesem Zeitpunkt aus der Studie aus.

Nebenwirkungen der Strahlentherapie

Bei der niedrigen Strahlendosis sind akute Nebenwirkungen nicht zu erwarten, allenfalls kann eine leichte Hautrötung und –trockenheit im bestrahlten Bereich auftreten. Dauerhafte Strahlenfolgen sind bei der eingesetzten Dosis nicht beobachtet worden.

Wenn Sie dem Behandlungsarm mit wohl nicht wirksamer Therapie zugeordnet werden, ist eine Zunahme der Schmerzen möglich. Nach 3 Monaten kann eine zweite Serie der Strahlentherapie mit der Standardddosis durchgeführt werden.

Gelegentlich ist unter der Therapie eine Schmerzverstärkung zu beobachten, die gewöhnlich vorübergehend ist und möglicherweise auf eine gute Wirksamkeit der Strahlentherapie hinweist.

Wie bei jedem Einsatz von Röntgenstrahlen besteht ein sehr geringes, theoretisches Risiko von ca. 0,1 % (1:1000) für die Entstehung einer bösartigen Tumorerkrankung im bestrahlten Gebiet oder im Blut nach 20-30 Jahren. Entsprechende Fälle wurden bei den bislang eingesetzten, sehr niedrigen Bestrahlungsdosen allerdings noch nie beobachtet oder berichtet. Eine Schädigung der Gonaden (Eierstöcke, Hoden) ist durch die Bestrahlung nicht zu erwarten. Die ankommende Streustrahlung liegt in der Größenordnung einer gewöhnlichen Röntgenuntersuchung.

Schwangere dürfen an dieser Studie auf keinen Fall teilnehmen. Sollten Zweifel über eine Schwangerschaft bestehen, wird Ihr verantwortlicher Arzt einen Schwangerschaftstest im Urin oder Blut veranlassen. Bei Frauen im gebärfähigen Alter wird generell ein Schwangerschaftstest veranlasst, wenn die Möglichkeit einer Schwangerschaft denkbar ist.

Die Prüfung dieser Studie durch eine unabhängige Ethikkommission hat keine Bedenken gegen das Vorhaben ergeben.

Wenn sie diese Patientenaufklärung in Ruhe gelesen haben und nach einem Aufklärungsgespräch mit der behandelnden Ärztin / dem behandelnden Arzt Ihre noch vorhandenen Fragen geklärt haben und mit dem Eintritt in die Studie einverstanden sind, bestätigen Sie dies bitte durch Ihre Unterschrift. Ihr Einverständnis beinhaltet auch Ihre Zustimmung zur aktiven Mitarbeit im Rahmen der Kontrolluntersuchungen sowie zur Weitergabe Ihrer Daten an ein zentrales Studienbüro für die nachfolgende (anonymisierte) wissenschaftliche Auswertung. Die erhobenen personenbezogenen Daten werden entsprechend allen Bestimmungen des Datenschutzes behandelt.

Sie können das Einverständnis zur Behandlung in diesem Behandlungsprotokoll jederzeit nach eigenem Gutdünken und ohne Angabe von Gründen widerrufen. In diesem Fall werden Sie natürlich die nach den bisherigen medizinischen Erkenntnissen für Ihren Fall beste Behandlung erhalten, d.h. eine der medizinisch etablierten Standardbehandlungen.

Vertraulichkeit der Daten

Die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten werden in anonymisierter Form, also ohne Namensnennung, gesammelt und ausgewertet. Ihr Name und Ihre über diese Studie hinausgehenden medizinischen Daten sind nur Ihrem behandelnden Arzt bekannt und werden nicht an die Studienleitung weitergegeben. Die Bestimmungen der Ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes sind gewährleistet. Wir weisen jedoch darauf hin, dass zu Kontrollzwecken den Überwachungsbehörden bzw. speziell autorisierten Personen eine Einsichtnahme in Ihre Krankenakte gestattet wird. Mit Ihrem Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie stimmen Sie auch dieser Offenlegung zu. Wir versichern Ihnen jedoch, dass Ihre personenbezogenen Daten absolut vertraulich behandelt werden und nicht an die Öffentlichkeit gelangen.

Ort, Datum

Unterschrift der Patientin/ des Patienten

Unterschrift der Ärztin/des Arztes

MVZ – Bereich für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum des Saarlandes
Kirrberger Straße 100 | Gebäude 6.5 | 66421 Homburg/Saar

**Ergänzungsblatt zur Einwilligung für Studienteilnehmer
bereits laufender medizinischer Forschungsvorhaben entsprechend der
EU-Datenschutzgrundverordnung¹**

**Strahlentherapie bei schmerzhaften Arthrosen
ARTHRORAD-Studie**

Prüfer im Prüfcentrum: _____

(Stempel des Prüfers)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie darüber informieren, dass sich mit dem Wirksamwerden der EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) zum 25.05.2018 die Datenschutzvorschriften für Europa ändern. Dies wirkt sich ebenfalls auf die bereits laufenden medizinischen Forschungsvorhaben (im Folgenden klinische Studien) aus. Wir möchten Sie daher hiermit über die neuen Anforderungen an die Verarbeitung von personenbezogenen Daten in Kenntnis setzen.

Als Teilnehmer/in einer bereits laufenden klinischen Studie wurden Sie um Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie gebeten und im Rahmen der Patienteninformation- und Einwilligungserklärung von Ihrem behandelnden Arzt (Prüfarzt) über alle Aspekte des Datenschutzes informiert und haben diesen zugestimmt. Der in der studienspezifischen Patienteninformation- und Einwilligungserklärung beschriebene Umgang mit Ihren personenbezogenen Daten gilt weiterhin.

¹ Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO))

Zusätzlich werden Sie mit diesem Informationsblatt über die in der DSGVO und dem Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) (neu) festgelegten Rechte informiert.

Bezüglich Ihrer personenbezogenen Daten haben Sie folgende Rechte:
(Artikel 12-23 DSGVO, §§ 33-35 BDSG (neu)):

Recht auf Auskunft

Sie haben das Recht auf Auskunft über Sie betreffende personenbezogenen Daten, die im Rahmen der o.g. klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte weitergegeben werden (Überlassung von Kopien).

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen.

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, wenn deren Kenntnis für die Aufgabenerfüllung nicht mehr erforderlich ist.

Einzelheiten, zur Möglichkeit einer Löschung, entnehmen Sie bitte Ihrer vor Studienteilnahme unterzeichneten „Einwilligungserklärung zum Datenschutz (Arzneimittelgesetz)“.

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht, anstatt der Löschung, eine Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an Ihren Arzt (Prüfarzt) oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums.

Recht auf Datenübertragbarkeit

Sie haben das Recht, die sie betreffenden personenbezogenen Daten, die sie dem Verantwortlichen für die o.g. klinische Studie bereitgestellt haben, in einem strukturierten, gängigen und maschinenlesbaren Format zu erhalten. Sie können beantragen, dass die sie betreffenden personenbezogenen Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Person übermittelt werden.

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, aus Gründen, die sich aus Ihrer besonderen Situation ergeben, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen.

Bedingungen für Einwilligungen

Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten jederzeit zu widerrufen. Durch Ihren Widerruf der Einwilligung wird die Rechtmäßigkeit der aufgrund Ihrer Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitung nicht berührt.

Einzelheiten zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte Ihrer vor Studienteilnahme unterzeichneten „Einwilligungserklärung zum Datenschutz (Arzneimittelgesetz)“.

Möchten Sie eines dieser **oberhalb aufgeführten Rechte in Anspruch nehmen**, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt (Prüfarzt) oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Darüber hinaus haben Sie **das Recht, Beschwerde bei der Landesaufsichtsbehörde einzulegen**, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DSGVO oder das BDSG verstößt.

Datenschutz-Kontaktdaten Prüfbüro

Datenschutzbeauftragte/r		Zuständige Landesdatenschutzbehörde	
Name:	Datenschutzbeauftragte des UKS	Name:	Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit im Saarland
Adresse:	Kirrberger Str. 100, Geb. 10 66421 Homburg	Adresse:	Fritz-Dobisch-Str. 12 66111 Saarbrücken
Telefon:	+49 – 172 - 7388251	Telefon:	+49 - 681 94781-0
E-Mail:	datenschutz@uks.eu	E-Mail:	poststelle@datenschutz.saarland.de

Datenschutz-Kontaktdaten des Sponsors/der Studienleitung der klinischen Studie

Universitätsklinikum des Saarlandes

ARTHRORAD-Studie unter Leitung von Prof. Dr. M. Niewald

Datenschutzbeauftragte/r		Zuständige Landesdatenschutzbehörde	
Name:	Datenschutzbeauftragte des UKS	Name:	Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit im Saarland
Adresse:	Kirrberger Str. 100, Geb. 10 66421 Homburg	Adresse:	Fritz-Dobisch-Str. 12 66111 Saarbrücken
Telefon:	+49 – 172 - 7388251	Telefon:	+49 - 681 94781-0
E-Mail:	datenschutz@uks.eu	E-Mail:	poststelle@datenschutz.saarland.de

.....
Ort, Datum

Name des Patienten in Druckbuchstaben
[eigenhändig durch den Patienten auszufüllen]

Unterschrift

.....
Ort, Datum

Name des Prüfarztes in Druckbuchstaben

Unterschrift

Einschluss-/Ausschlusskriterien

IN	Strahlentherapie bei schmerzhaften Arthrosen: Einschluss-/Ausschlusskriterien	<i>Etikett</i>
-----------	---	----------------

Folgende Ein- und Ausschlusskriterien sind erfüllt:

Teilnehmende Klinik:

ID-Nr. des Patienten: /

(wird von der Studienleitung ausgefüllt)

Initialen des Patienten:

Geb.Datum: ..19

Einschluss:

Ja Nein

- | | | |
|--------------------------|--------------------------|--|
| ☐ | ☐ | Arthrose des Kniegelenks oder der Hand |
| ☐ | ☐ | Radiologischer Nachweis der Arthrose |
| ☐ | ☐ | Klinischer Nachweis einer Druckdolenz |
| ☐ | ☐ | Funktionelle Defizite, z.B. Einschränkung der schmerzfreien Gehstrecke |
| ☐ | ☐ | Ausreichender Allgemeinzustand, d.h. analog Karnofsky-Index ≥ 70 |
| ☐ | ☐ | Alter ≥ 40 Jahre |
| ☐ | ☐ | Vorliegen der schriftlichen Patienteneinwilligung zur Studienteilnahme |

Ausschluss:

Ja Nein

- | | | |
|--------------------------|--------------------------|---|
| ☐ | ☐ | Vorbestrahlung an dem jeweiligen betroffenen Gelenk |
|--------------------------|--------------------------|---|

Andersartige Schmerzursache:

- | | | |
|--------------------------|--------------------------|---|
| ☐ | ☐ | Trauma |
| ☐ | ☐ | Aktive rheumatoide Arthritis |
| ☐ | ☐ | Periphere arterielle Verschlusskrankheit |
| ☐ | ☐ | Schwere venöse Insuffizienz |
| ☐ | ☐ | Manifestes Lymphödem an der betroffenen Extremität |
| ☐ | ☐ | Schwangerschaft, Stillzeit |
| ☐ | ☐ | Schwere psychische Erkrankung |
| ☐ | ☐ | Gesetzliche Betreuung in Gesundheitsangelegenheiten |

Ersterhebungsbogen Arthrosen

PE – Ersterhebungsbogen Arthrosen

Teilnehmende Klinik:

ID-Nr. des Patienten:

(wird von der Studienleitung ausgefüllt)

Initialen des Patienten:

Geb. Datum: ..19

☐ Knie ☐ Handgelenk/Handwurzel ☐ Mittelhand/Finger

Schmerzen: **Seit wann?** Datum: ____/____ Seit ____ Monaten

☐ nur **rechts** ☐ nur **links** ☐ re > li ☐ re < li ☐ rechts = links

Richtung ☐ keine Richtung ☐ nach proximal ☐ nach distal

Beginn ☐ Beginn **schleichend** ☐ Beginn **plötzlich** ☐ nicht erklärbar

Zusätzliche Beschwerden:

Auswirkungen auf Beruf / Freizeit ☐ nur **Beruf** ☐ nur **Freizeit** ☐ **beides**

Ausgeübter **Beruf** :

☐ arbeitsfähig ☐ **keine** Arbeitsfähigkeit ☐ **kein Beruf** vor Therapie

Ausgeübter **Sport** :

☐ Sport **uneingeschränkt** ☐ **eingeschränkt** ☐ **nicht mehr** möglich

Vorbehandlung (Zutreffende Felder bitte ankreuzen!) von / bis ..

	Physikalische Maßnahmen		Orthopädische Maßnahmen
	Kälte / Wärme Anwendungen		Äußere Stabilisierungshilfen
	Ultraschall / Stoßwellen		Einlage
	Mikrowelle / Reizstrom		Sonstige Polsterkissen
	Medikamentöse Maßnahmen		Operativ-Chirurgische Therapie
	Orale M.:		Welche:
	Spritzen :		

Randomisierungsbogen

RA	Strahlentherapie bei schmerzhaften Arthrosen: Randomisierungsbogen	<i>Etikett</i>
-----------	--	----------------

Teilnehmende Klinik:

ID-Nr. des Patienten: /

(wird von der Studienleitung ausgefüllt)

Initialen des Patienten:

Geb.Datum: ..19

Knie ☐

Hand ☐

Von der Studienleitung auszufüllen

Randomisierung

☐

Arm A

Dosierung:

6x 0.5 Gy

(2x pro Woche)

☐

Arm B

Dosierung:

6 x 0.05Gy

(2x pro Woche)

Therapiedokumentation

RT	Strahlentherapie bei der schmerzhaften Arthrose: Therapiedokumentation	<i>Etikett</i>
-----------	--	----------------

Teilnehmende Klinik:

ID-Nr. des Patienten:

(wird von der Studienleitung ausgefüllt)

Initialen des Patienten:

Geb.Datum: .19

Angaben zur Strahlentherapie:

Beginn der Strahlentherapie:

Datum: ..

Ende der Strahlentherapie:

Datum: ..

(1) Zielvolumen: ☐ Knie
 ☐ Hand

(2) Feldanordnung: ☐ seitlich opponierende Gegenfelder
 ☐ plantares Stehfeld
 ☐ Bolus (Dicke _____ mm)

Bitte Markierung des Schmerzpunktes (Punctum maximum) und Skizze der Feldanordnung



Von J. Lengerke 21:37, 27. Mai 2009 (CEST) - Praxis Dr.
 Lengerke, CC BY-SA 3.0 de,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=35623375>

Teilnehmende Klinik:

ID-Nr. des Patienten:

(wird von der Studienleitung ausgefüllt)

Initialen des Patienten:

Geb.Datum: .19

(3) Planung:

☐ konventionelle Simulatorplanung

☐ klinische Einstellung am Bestrahlungsgerät

(4) Dosierung:

Gesamtdosis : Gy

Einzeldosis : Gy

Fraktionierung : ☐ 2 x / Woche

Dosierungstiefe : cm

Dosispezifikation :

(5) Bestrahlungsgerät: ☐ Orthovolt : (kV)

☐ TeleKobalt

☐ Linac : (MV)

Nebenwirkungsdokumentation

NW	Strahlentherapie bei schmerzhaften Arthrosen: Nebenwirkungsdokumentation	<i>Etikett</i>
-----------	--	----------------

Teilnehmende Klinik:

ID-Nr. des Patienten:

(wird von der Studienleitung ausgefüllt)

Initialen des Patienten:

Geb.Datum: ..19

Akute Nebenwirkungen während und bis 90 Tage nach Strahlentherapie:

- ☐ keine
- ☐ vorübergehende Schmerzverstärkung
- ☐ andere, bitte spezifizieren:

Datum: / /

Zusammenhang mit der Strahlentherapie:

☐ sicher nicht ☐ möglich ☐ wahrscheinlich ☐ sicher

Chronische Nebenwirkungen, mehr als 90 Tage nach Strahlentherapie:

- ☐ keine
- ☐ vorübergehende Schmerzverstärkung
- ☐ andere, bitte spezifizieren:

Datum: / /

Zusammenhang mit der Strahlentherapie:

☐ sicher nicht ☐ möglich ☐ wahrscheinlich ☐ sicher

Abschlussbogen

AB	Strahlentherapie bei schmerzhaften Arthrosen Abschlussbogen	<i>Etikett</i>
-----------	---	----------------

Teilnehmende Klinik:

ID-Nr. des Patienten:

(wird von der Studienleitung ausgefüllt)

Initialen des Patienten:

Geb.Datum: ..19

Regulärer Abschluss der Studie:

☐ ja, Datum: _____/_____/_____

☐ nein, Grund:

Alle Dokumentationsbögen zur Studienleitung geschickt:

☐ ja

☐ nein

Visuelle Analog Skala (VAS)

VAS – Subjektive Einschätzung des Gesamtbefindens durch den Patienten (X)

Teilnehmende Klinik:

ID-Nr. des Patienten: /

(wird von der Studienleitung ausgefüllt)

Initialen des Patienten:

Geb.Datum: ..19

Zeitpunkt: vor RT ☐; während RT ☐; Wochen / Monate / Jahre nach RT ☐



[-----i-----i-----i-----i-----i-----|-----i-----i-----i-----i-----]

KOOS-PS Kniefragebogen

DATUM: ____/____/____ GEBURTSDATUM: ____/____/____

NAME: _____

ANLEITUNG: Dieser Ankreuzbogen befragt Sie, welchen Eindruck Sie von Ihrem Knie haben. Die dadurch gewonnene Information wird uns helfen zu überwachen, wie es Ihnen mit Ihrem Knie geht und wie gut Sie in der Lage sind, Ihre üblichen Aktivitäten zu verrichten. Beantworten Sie bitte jede Frage durch ankreuzen des zugehörigen Kästchens.

Bitte nur ein Kästchen pro Frage ankreuzen. Wenn Sie sich unsicher sind, wie Sie die Frage beantworten sollen, wählen Sie die Antwort aus, die Ihnen am zutreffendsten erscheint. Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihr Funktionsniveau bei Aktivitäten des täglichen Lebens sowie bei anspruchsvolleren Tätigkeiten. Für jede der nachfolgenden Aktivitäten sollen Sie das Ausmaß der Schwierigkeiten angeben, welche Sie durch Ihr Kniegelenk innerhalb der letzten Woche erfahren haben.

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

1. Vom Bett aufstanden?

keine	wenig	einige	große	sehr große
☐	☐	☐	☐	☐

2. Strümpfe/Socken anziehen?

keine	wenig	einige	große	sehr große
☐	☐	☐	☐	☐

3. Vom Sitzen aufstanden?

keine	wenig	einige	große	sehr große
☐	☐	☐	☐	☐

4. Sich bückten um z.B. etwas vom Boden aufzuheben?

keine	wenig	einige	große	sehr große
☐	☐	☐	☐	☐

5. Sich auf Ihrem kranken Knie umdrehen?

keine	wenig	einige	große	sehr große
☐	☐	☐	☐	☐

6. Sich hinknieten?

keine	wenig	einige	große	sehr große
☐	☐	☐	☐	☐

7. In die Hocke gehen?

keine	wenig	einige	große	sehr große
☐	☐	☐	☐	☐

SF-SACRAH-Fragebogen

SF-SACRAH

Frage: Wie schwierig war es für Sie, innerhalb der letzten 48 Stunden

1. Die Haustüre mit dem Schlüssel aufzusperren?

keine
Schwierigkeiten

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

extreme
Schwierigkeiten

2. Den Reißverschluss zu öffnen bzw. zu schließen?

keine
Schwierigkeiten

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

extreme
Schwierigkeiten

3. Die Zeitung umzublättern?

keine
Schwierigkeiten

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

extreme
Schwierigkeiten

4. Wie stark war die Steifheit der betroffenen Gelenke in der Früh nach dem ersten Aufwachen am Morgen?

keine
Steifheit

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

extreme
Steifheit

5. Wie stark waren Ihre Schmerzen in Ruhestellung Ihrer Hände am Abend?

keine
Schmerzen

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

extreme
Schmerzen

**Wie zufrieden sind Sie derzeit mit dem Zustand Ihrer Erkrankung ?
(Schulnoten)**

1 2 3 4 5

Patient:

Datum:

SF-12 Bogen Selbstbeurteilung

Teilnehmende Klinik: ID-Nr. des Patienten: /

Initialen des Patienten: Geb.Datum: .. 19

Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF-12

Selbstbeurteilungsbogen: Zeitpunkt: Woche

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht	
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5	
Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die der Patient / die Patientin evtl an einem normalen Tag ausüben.						
Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?	Stark eingeschränkt	Etwas eingeschränkt	Nein, gar nicht eingeschränkt			
2. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, Staub saugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3			
3. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3			
Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf oder zu Hause?			Ja	Nein		
4. Ich habe weniger geschafft als ich wollte			1	2		
5. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun			1	2		
Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf oder zu Hause, z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlen?			Ja	Nein		
6. Ich habe weniger geschafft als ich wollte			1	2		
7. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten			1	2		
	Gar nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr	
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5	
In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen						
9. ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
10. ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
11. ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie	
12. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5	

Summenscore des SF-12
nach Bullinger & Kirchberger, 1998

Fragebogen modifiziert

SF-12 Bogen Fremdbeurteilung

Teilnehmende Klinik:

ID-Nr. des Patienten: /

Initialen des Patienten:

Geb.Datum: ...19

Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF-12

Fremdbeurteilungsbogen

Zeitpunkt:

Woche W

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht	
1. Wie würden Sie den Gesundheitszustand des Patienten / der Patientin im allgemeinen beschreiben ?	1	2	3	4	5	
Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die der Patient / die Patientin vielleicht an einem normalen Tag ausüben.						
<i>Ist der Patient / die Patientin durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?</i>	... stark eingeschränkt	... etwas eingeschränkt	Nein, gar nicht eingeschränkt			
2. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, Staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3			
3. mehrere Treppenaufgänge steigen	1	2	3			
Hatte der Patient / die Patientin in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seiner / ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf oder zu Hause ?						
	Ja			Nein		
4. Er/sie hat weniger geschafft als er/sie wollte	1			2		
5. Er/sie konnte nur bestimmte Dinge tun	1			2		
Hatte Patient / die Patientin in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seiner / ihrer seelischen Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf oder zu Hause (z.B. weil er/sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlte) ?						
	Ja			Nein		
6. Er/sie hat weniger geschafft als er/sie wollte	1			2		
7. Er/sie konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1			2		
	Gar nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr	
8. Inwieweit haben Schmerzen den Patienten / die Patientin in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung seiner / ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert ?	1	2	3	4	5	
7. In diesen Fragen geht es darum, wie der Patient / die Patientin sich fühlt und wie es ihm / ihr in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die seinem / ihrem Befinden am ehesten entspricht).						
Wie oft war er/sie in den vergangenen 4 Wochen	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
9. ... ruhig und gelassen ?	1	2	3	4	5	6
10. ... voller Energie ?	1	2	3	4	5	6
11. ... entmutigt und traurig ?	1	2	3	4	5	6
	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie	
12. Wie häufig haben körperliche Gesundheit oder seelische Probleme des Patienten/der Patientin in den vergangenen 4 Wochen seine / ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt ?	1	2	3	4	5	

9.2 Abkürzungsverzeichnis

ALARA	as low as reasonably achievable
a.p.	anterior-posterior
cm	Zentimeter
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DIP	Distales Interphalangealgelenk
Gy	Gray
ICRU	International Commission on Radiation Units & Measurements
IGF	insulin-like growth factor
IMBEI	Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik
IL-1 und IL-6	Interleukin-1 und Interleukin-6
iNOS	induzierbare Stickoxid-Synthase
IQR	Interquartilsabstand
KOOS-PS	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
MCP	Metacarpophalangealgelenk
mm	Millimeter
mSv	Millisievert
MTA	Medizinisch-technischer Assistent
NF-K κ B	nukleären Faktor kappa B
Nrf2	Nuclear factor E2-related factor 2
n.s.	nicht signifikant
PCS	Patterns of care-Studie
PIP	Proximales Interphalangealgelenk
rad	Rad
ROS	reaktive Sauerstoffspezies
SD	Standardabweichung
SF-SACRAH	Short form score for the assessment and quantification of chronic rheumatic affections of the hands
SF-12	Short Form-12
STT-Gelenk	Scapho-trapezio-trapezoidales Gelenk
TGF- β 1	Transforming Growth Factor beta 1
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
VAS	Visuelle Analog Skala
XIAP	X-linked Apoptoseinhibitor

9.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Röntgen linkes Kniegelenk Stadium 4 nach Kellgren und Lawrence) a) a.p. und b) seitlich
Abbildung 2:	Intraoperativer Situs über den dorsalen Zugang zum Mittelfingergrundgelenk bei beweglichkeitserhaltender Operation mit Silikonplatzhalter
Abbildung 3:	Röntgenbilder a.p. von Endoprothesen des Kniegelenks a) unikondyläre Prothese, b) bikondyläre Prothese, c) primär gekoppelte Prothese
Abbildung 4:	Literaturübersicht über die Ergebnisse der Strahlentherapie der schmerzhaften Gonarthrose einschließlich der PCS-Resultate
Abbildung 5:	Portal imaging der Strahlentherapie einer Kniegelenksarthrose
Abbildung 6:	Portal imaging der Strahlentherapie bei multiplen Fingergelenksarthrosen
Abbildung 7:	Consort-Flussdiagramm

9.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Patientencharakteristika
Tabelle 2:	Vergleich Schmerz-/Funktions-/Lebensqualitätsdaten vor Strahlentherapie
Tabelle 3:	Vergleich Schmerz-/Funktions-/Lebensqualitätsdaten drei Monate nach Strahlentherapie mit Werten vor Strahlentherapie

Tag der Promotion:	29.08.2025
Dekan:	Univ.-Prof. Dr. med. dent. M. Hannig
Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Marcus Niewald
	Prof. Dr. med. Emmanouil Liodakis