

Niedrigdosierte Röntgen-Schmerzbestrahlung

Therapie bei Tennisellenbogen, Fersensporn & Co.

Dr. med. Markus Herkströter

Die analgetische und antiphlogistische Strahlentherapie von schmerzhaften Erkrankungen des Bewegungsapparates durch niedrigenergetische Röntgenstrahlen (Orthovolt) ist eine wirkungsvolle, über 100 Jahre etablierte und sehr gut verträgliche Option bei therapieresistenten Schmerzen [1–3]. Bei zunehmender Alterung der Bevölkerung stellt diese eine risikoarme, nicht invasive und rein konservative Behandlungsalternative dar. Die Röntgentherapie ist ein integraler Bestandteil der orthopädischen, schmerztherapeutischen wie auch rheumatologischen Therapien [4]. Akute oder chronische Nebenwirkungen sind bei exakter Indikationsstellung absolute Raritäten.

Prolog

Die Strahlentherapie von schmerzhaften Erkrankungen des Bewegungsapparates wurde bereits wenige Jahre nach Entdeckung der Röntgenstrahlen (ab 1897) aufgrund ihrer guten analgetischen Wirkung eingesetzt [5].

Später ab ca. 1925, mit Entwicklung von leistungsfähigen Röntgenröhren und von Tele-Kobalt-Anlagen, konnten tiefer liegende Regionen bestrahlt werden [7]. Mit dem Einsatz des Linearbeschleunigers (Hochvolttherapie) wurde die onkologische Wirkung der Bestrahlung weiter verbessert und im Rahmen von interdisziplinären Konzepten final etabliert. Durch die Entwicklung von neuen Analgetika und aufgrund der reduzierten Honorierung durch die Leistungsträger trat die Schmerzbestrahlung seit den 1970er-Jahren schrittweise in den Hintergrund. Nachdem die Weiterbildung Strahlentherapie von der Radiologie getrennt wurde, verblieb die Röntgentherapie zumeist in Händen der Radiologen.

Mit Novellierung des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) und angesichts der multiplen Nebenwirkungen der Nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) [8, 9] ist es seit Anfang dieses Jahrhunderts zu einer Renaissance der Schmerzbestrahlung gekommen [10, 11]. Moderne, digitale Röntgentherapieanlagen zur Schmerzbestrahlung werden nun wieder

flächendeckend in der Strahlentherapie eingesetzt.

Die Wirkung ist hinlänglich in multiplen Studien über die vergangenen 70 Jahre (multizentrisch, Placebo, Langzeit-Studien etc. [12, 13]) und in Leitlinien der Strahlentherapie (S2-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie DEGRO, aktualisiert 11/2018) zusammengefasst und publiziert.

Für welche Erkrankungen eignet sich die analgetische bzw. anti-phlogistische Strahlentherapie?

Patienten über 40 Lebensjahre mit therapieresistenten Schmerzen des Bewegungsapparates (jenseits der Wirbelsäule) können regelhaft einer Röntgentherapie zugeführt werden [14]. Bei schmerzhaften Arthrosen steht insbesondere die Symptomkontrolle (Reduktion der Schmerzen) im Vordergrund. Bei entzündlichen Erkrankungen des Bewegungsapparates (Tendinitiden, Ansatz-tendinose, Bursitiden) die Heilung [15, 16]. Oftmals findet sich hier jedoch

No. 46. Sokolow: **Über Heilung des Gelenkrheumatismus durch Röntgenstrahlen bei Kindern.** Der Berichterstatter macht Mitteilung über vier Krankheitsfälle von Gelenkrheumatismus bei Kindern, bei welchen durch Anwendung der Röntgenstrahlen ein sehr guter Erfolg bezüglich der Heilung erzielt wurde. Das mit einer wollenen Decke bedeckte Kind befand sich 50–60 cm von der Röhre und wurde den Strahlen 10–20 Minuten ausgesetzt.

Im ersten Falle, an einem Mädchen von neun Jahren, welche an heftigen Schmerzen und Anschwellung der rechten und linken Handwurzel, Finger und Kniegelenke litt, verschwanden die Schmerzen nach der zweiten Sitzung.

Im zweiten Falle, bei einem Mädchen von 14 Jahren, welche an heftigen Schmerzen und Geschwulst an den Kniegelenken litt, verschwanden die Schmerzen nach der ersten Anwendung der Strahlen. Beim dritten Falle, bei einem fünfjährigen Mädchen, leidend an heftigen Schmerzen und Geschwulst der Knie- und

Beingelenke, verminderten sich diese bei der dritten Anwendung der Strahlen, bei welchen die Geschwulst der Gelenke augenfällig abnahm und die Nachmessung während der Strahlenwirkung dies bestätigte.

Nach vier Tagen verminderte sich der Umfang an den Beingelenken um 8 cm. Der letzte Fall des Berichterstatters bezieht sich auf ein 13-jähriges Mädchen, welches schon fünf Jahre an chronischen Rheumatismus und ebenso viele Jahre an Herzkrankheit litt, im Mai dieses Jahres verschlimmerte sich die Krankheit, wobei sich heftige Schmerzen und Anschwellung der Kniegelenke einstellten und auch Zusammenziehung unter einem Winkel von ungefähr 45°. Nach jeder Anwendung der Röntgenstrahlen vergrößerte sich der Winkel unter welchem die Knie gebogen waren, die Schmerzen verminderten sich und nach der vierten Anwendung der Strahlen verschwanden sie ganz.

Schmidt-Monnard (Halle).

Abb. 1 Kongressbericht von 1897 über die erste erfolgreich durchgeführte Strahlentherapie bei vier Kindern mit dem Bild schmerzhafter (rheumatischer) Gelenkerkrankung durch den russischen Arzt Nikolay Sokolow [6].

ein Mischbild des zum Teil älteren Patientenkollektivs. Des Weiteren ermöglicht die Röntgentherapie bei Fibromatosen im Frühstadium (N/N1) eine sehr gute Symptomkontrolle (M. Dupuytren, Lederhose, IPP) [17–20].

Siehe dazu auch Tabelle 1.



ICD 10 INDIKATIONSLISTE

Gutartige Erkrankungen zur antiinflammatorischen / analgetischen Strahlentherapie u. a.:

Wer führt die Bestrahlung durch?

Die Bestrahlung als kassenärztliche Leistung ist in Hessen nahezu flächendeckend verfügbar. Der fachkundige Strahlentherapeut führt auf Überweisung hin (Vier-Augen-Prinzip/interdisziplinäre Zusammenarbeit) die Röntgenbestrahlung durch. Die Indikation wird durch den Fachkundigen nach Kontrolle der radiologischen Befunde und einer obligaten körperlichen Untersuchung gestellt.

Das Wirkprinzip

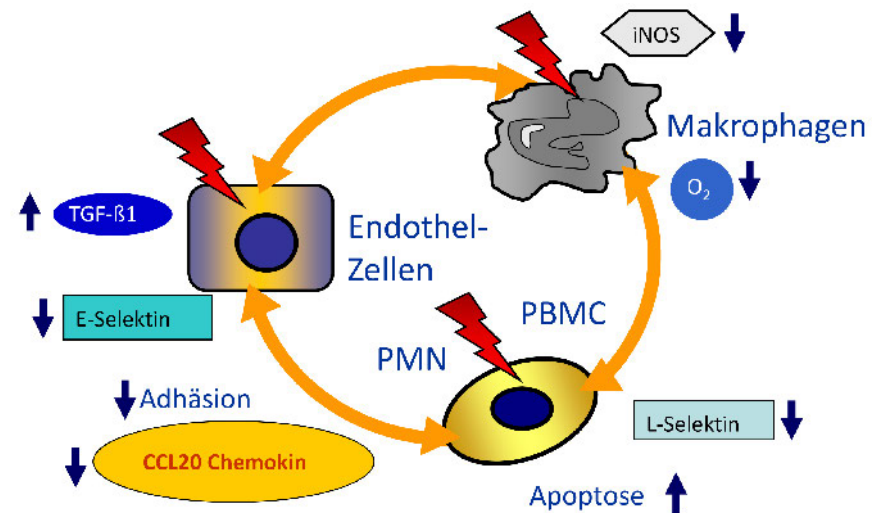
Zellbiologisch können multiple Effekte in vitro und in vivo bestätigt werden [21]. Die klinisch-empirisch belegte antiinflammatorische Wirksamkeit niedriger Strahlendosen [22] findet strahlenbiologisch ihr Korrelat bei der Modulation multipler Komponenten der entzündungsrelevanten Mechanismen und zeigt in einem Dosisbereich von 0,3–0,7 Gy [23] unter anderem eine Minderung der Adhäsion von Leukozyten an den Endothelzellen der Blutgefäße (Reduzierung von E-Selektion, CCL20 etc.) und somit verminderter Migration in den Entzündungsherd [24].

Des Weiteren kommt es zu einer Modulation von basalen immunologischen Effekten wie einer gesteigerten Expression des TGF- β 1, einer Apoptoseinduktion von Monozyten und Granulozyten und einer Minderung von chemotaktisch wirksamen Zytokinen [25]. Somit erklärt sich die erst im zeitlichen Versatz stattfindende Schmerzlinderung.

In experimentellen Tiermodellen zeigte sich in den oben genannten Strahlendosen eine Hemmung der Proliferation der Synovialzellen und Reduzierung der Synovialflüssigkeit, welche der Knorpel- und Knochendestruktion entgegenwirken [26, 27].

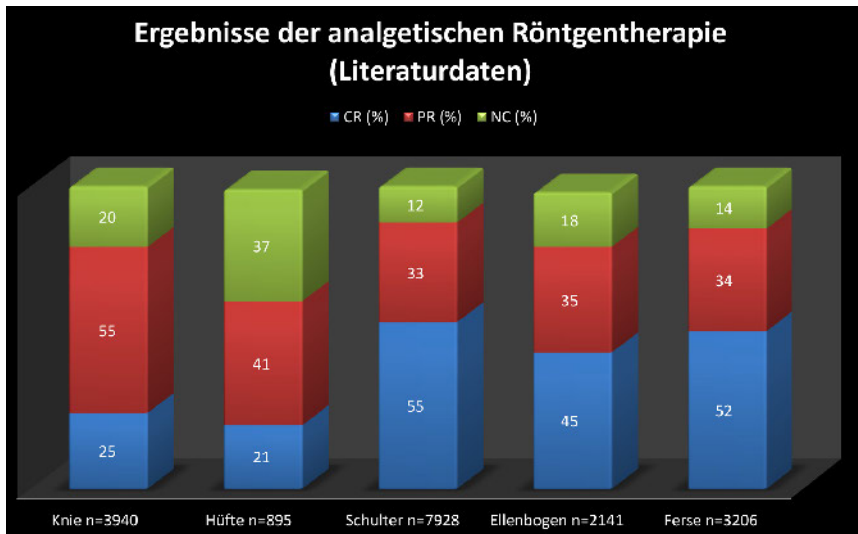
ICD 10	REGION / DIAGNOSE	ICD 10	REGION / DIAGNOSE
FUSS		HÜFTE	
M 72.2	Fasciitis plantaris	M 70.6	Tendinitis / Bursitis trochanterica
M 77.3	Kalkaneussporn (Calcaneodynie)	M 16.1	Coxarthrose (inoperabel)
M 77.4	Metatarsalgie	ARM	
M 77.9	Haglund-Exostose	M 75.2	Tendinitis M. biceps brachii
M 76.6	Achillodynie/itis	M 77.0	Epicondylitis ulnaris humeri
M20.1/2	Hallux valgus/regidus	M 77.1	Epicondylitis radialis humeri
M 19.07	OSG-Arthrose	M 65.9	Tendovaginitis des Unterarms
KNIE		HAND	
M 17.0	Gonarthrose	M15.1/15.2/15.9	Polyarthrose der Finger (Heberden/Bouchard/Multipel)
M 76.5	Patellaspitzensyndrom/Tendinitis der Patellarsehne	M 18.0	Rhizarthrose
SCHULTER		M 19.03	Handgelenksarthrose
M 75.3	Tendinitis calcarea	FIBROMATOSEN	
M 75.4	Impingement-Syndrom	M 72.0	M. Dupuytren
M 75.5	Bursitis subacromialis	M 72.2	M. Lederhose
M 19.01	Omarthrose		
M 19.01	ACG-Arthrose		

Tab. 1: Indikationsliste häufiger Diagnosen für die Röntgentherapie.



Rödel F et al. Int J Radiat Bio 2007;83:357-366

Abb. 2: Radiobiologischer Wirkmechanismus der niedrigdosierten Strahlentherapie bei entzündlichen Erkrankungen [42].



Tab. 2: Ergebnisse der Schmerzbestrahlung aus Metaanalysen [38–41].

Auch die Minderung der Proteinexpression der Stickoxid-Synthase (iNOS) [28] führt unter anderem zu einer Abschwellung betroffener Gelenke zum Beispiel bei der Polyarthrit, da Stickoxide die Gefäßpermeabilität regulieren und die Ödembildung fördern [29]. Dieser Effekt ist wohl auch führend bei der verbesserten Abheilung von chronischen Ulzerationen/Gangrän unter niedrigerenergetischer Röntgentherapie [30].

Der Strahl benötigt nicht das Blut als Transportmedium. Somit kann er gerade im gefäßarmen Gewebe, wo Medikamente aufgrund der geringen Durchblutung in der Regel nicht in der gewünschten Dosierung anfluten, (Schleimbeutel, Gelenke, Sehnen) seine antiphlogistische Wirkung entfalten [31].

Das Verfahren

Je nach Diagnose, Intensität und zeitlichem Verlauf erfolgt eine analgetische Bestrahlung in sechs bis zwölf Sitzungen und dauert nur wenige Minuten. Bei einer Zielvolumentiefe > 4 cm bieten sich zwei opponierende Bestrahlungsfelder zur Verbesserung der Homogenität mit Einstrahlung von jeweils 0,25 Gy, Σ 0,5Gy, an:

- Schulter: ventral/dorsal
- Knie: medial/lateral,
- Fußwurzel plantar/dorsal.

Die Zielvolumendosis liegt hier bei 3,0–6,0 Gy [32]. Das Bestrahlungsfeld umfasst in der Regel den Funktionsbe-

reich inklusive Gelenkkapsel. Die Strahlenqualität wird je nach Zielvolumentiefe zum Beispiel mit

- 100 kV Achillessehne
- 150 kV Handgelenk oder
- 200 kV Schulter

gewählt.

Bei der Bestrahlung der Fibromatosen werden deutlich höhere Strahlendosen zum Beispiel 5 x 3,0 Gy in zwei Serien bis Σ 30 Gy benötigt [33].

Strahlenbelastung

Im Gegensatz zur medikamentösen Schmerztherapie wirkt der niedrig energetische Röntgenstrahl grundsätzlich lokal. Systemische Nebenwirkungen sind nicht zu erwarten [34]. In retrospektiven Analysen über die vergangenen Jahrzehnte sind die Zahlen jedoch so gering, dass sie bisher weder als Kasuistik noch statistisch zu erfassen sind.

Das lokale Krebsrisiko (solider Tumor) im Strahlenfeld, ausgelöst durch eine niedrigerenergetische Röntgenstrahlung zum Beispiel der Achillessehne oder des Daumensattelgelenkes, ist unter anderem von der Strahlendosis und Fraktionierung, der Strahlenqualität, dem bestrahlten Volumen vom exponierten Organ wie auch vom Alter des Patienten abhängig [35].

Die Strahlendosis sowie die Fraktionierung werden entsprechend der gewünschten biologischen Wirkung gewählt und sind mit je 0,5–1,0 Gy bis zu einer

Summendosis von 3,0–6,0 Gy umschrieben. Die Strahlenqualität lässt sich technisch je nach zu bestrahlender Region variieren. So hat die Röntgentherapie Orthovolt mit 70–200 kV im Gegensatz zur Hochvolt-Photonentherapie (4–12 MeV) ein geringes Streuverhalten, die Hochvolttherapie jedoch eine bessere Homogenität bei tief liegenden Zielvolumen, zum Beispiel der Hüfte.

Das Strahlenfeld wird je nach Region maximal begrenzt und liegt zwischen ca. 6 x 8 cm der Ferse bis zu 10 x 15 cm des Kniegelenkes. Strahlensensible Organe wie die Schilddrüse, Gonaden, Brustdrüsen befinden sich grundsätzlich nicht im Strahlengang. Unter strenger Indikationsstellung findet sich kein oder nur wenig rotes Knochenmark (gegebenenfalls Schulter oder Hüfte) im Strahlenfeld. Die Haut, Muskeln, Knochen, Lymphknoten zählen bei der Berechnung der effektiven Dosis lediglich mit Faktor 0,01, das Knochenmark mit 0,12 [36].

Die Gonadendosis liegt bei analgetischer Bestrahlung der Schulter unter Hochvoltbestrahlung mit 6 x 1,0 Gy Woche zwischen 1,2–2,4 mSv, zum Vergleich: CT-Abdomen ca. 1,4 mSv, Skelettszintigraphie ca. 5,0 mSv [37].

Unter Anwendung von Orthovoltbestrahlung, Bleischürzen und einer optimalen Ausrichtung des Strahlengangs, abgewandt zum Körperstamm, ist die Gonadendosis wie auch die Belastung des roten Knochenmarks (große Röhrenknochen, Wirbelsäule, Beckenschaukel) bei der Bestrahlung der Extremitäten lediglich theoretisch. Es versteht sich von selbst, dass trotz des relativ geringen Risikos die Indikation zur Schmerzbestrahlung strikt zu stellen ist.

Ergebnisse

Die Wirkung der Röntgenbestrahlung ist in der Regel erst nach sechs bis zwölf Wochen zu erwarten. Aufgrund der niedrigen Strahlendosis kann bei einem Nicht-/Teilansprechen die Therapie nach drei Monaten zur Wirkungsverstärkung wiederholt werden. Die Ansprechrate mit Schmerzreduzierung und verbesserter Beweglichkeit liegt je nach Schweregrad der Erkrankung zwischen 50–75 % bei Arthrosen und 70–85 % bei chronischen Entzündungen

des Weichteilgewebes bei den bisher therapierefraktären Erkrankungen.
Siehe dazu auch Tabelle 2.

Zusammenfassung

Die Schmerzbestrahlung ist ein integraler Bestandteil der interdisziplinären Schmerztherapie bei bisher therapierefraktären Beschwerden. Chronisch schmerzhafte, entzündlich/degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates sind eine klassische Indikation für die Strahlentherapie. Diese wirkt auch in bradytrophen Gewebe, wo oftmals eine per orale Medikation versagt. Im Vergleich zu den kardiovaskulären und gastrointestinalen Risiken unter anderem der NSAR ist die Strahlenbehandlung bei dem selektierten Patientenkollektiv unter Schonung der Risikoorgane und des roten Knochenmarkes eine sichere und bereits über 100 Jahren angewandte Methode.

Die Wirkung der Bestrahlung stellt sich in der Regel erst nach einigen Wochen ein, bei nicht/oder Teilansprechen kann diese wiederholt werden. Die Therapie ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung und wird in allen strahlentherapeutischen Einrichtungen angeboten.

Dr. med. Markus Herkströter
Facharzt für
Strahlentherapie
mit dem
Schwerpunkt
der analgetischen
und



antiphlogistischen
Röntgentherapie

MVZ Strahlentherapie
Frankfurt-Bockenheim GmbH
E-Mail:
strahlentherapiepraxis@gmail.com



Bestrahlung der Schulter bei Impingementsyndrom.



Bestrahlung der Achillodynie.



Bestrahlung der radialen Elle bei Epikondylitis.



Bestrahlung des Morbus Dupuytren.

Literatur zum Artikel:

Niedrigdosierte Röntgen-Schmerzbestrahlung

Therapie bei Tennisellenbogen, Fersensporn & Co.

von Dr. med. Markus Herkströter

- [1] Sokoloff N. Röntgenstrahlen gegen Gelenkrheumatismus. Fortschr Röntgenstr 1898; 1: 209–213.
- [2] Seegenschmiedt M.H., Micke O.: Strahlentherapie nichtmaligner Erkrankungen. Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft. Strahlentherapie und Onkologie, 2012 Nov., Volume 188, Supplement 3, pp 272–290
- [3] Seegenschmiedt MH, Micke O., Muecke R.: German Cooperative Group on Radiotherapy for Non-malignant Diseases (GCG-BD): Radiotherapy for non-malignant disorders: state of the art and update of the evidence-based practice guidelines. Br J Radiol. 2015 Jul;88(1051):20150080.
- [4] 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.
- [5] Sokoloff N. Röntgenstrahlen gegen Gelenkrheumatismus. Fortschr Röntgenstr 1898; 1: 209–213.
- [6] Sokoloff N.: Röntgenstrahlen gegen Gelenkrheumatismus. Fortschr Röntgenstr 1898; 1: 209–213. Zitiert in: Seegenschmiedt MH, Micke O.: Strahlentherapie nicht maligner Erkrankungen Vergangenheit Gegenwart Zukunft: Strahlenther Onkol. 2012 Nov; 188 Suppl 3:272–90
- [7] Balike S. N.: Über Die Röntgenbehandlung Cronischer Unspezifischer Gelenkleiden: Acta Radiologica, 1939; 20:4, 357–364.
- [8] Bundesärztekammer Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: UAW-News International Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) im Vergleich: Risiko von Komplikationen im oberen Gastrointestinaltrakt, Herzinfarkt und Schlaganfall: Dtsch Arztebl 2013; 110(29–30): A-1447 / B-1271 / C-1255
- [9] Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B et al.: Stroke risk and NSAIDs: a systematic review of observational studies. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2011; 20: 1225–36
- [10] Kriz J, Seegenschmiedt HM, Bartels A, Micke O, Muecke R, Schaefer U, Haverkamp U, Eich HT.: Updated strategies in the treatment of benign diseases—a patterns of care study of the german cooperative group on benign diseases. Adv Radiat Oncol. 2018 Feb 26;3(3):240–244.
- [11] 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.
- [12] Heyd R, Tselis N, Ackermann H, Rödiger SJ, Zamboglou N.: Radiation therapy for painful heel spurs: results of a prospective randomized study. Strahlenther Onkol. 2007 Jan;183(1):3–9.
- [13] Niewald M, Seegenschmiedt MH, Micke O, Graeber S, Muecke R, Schaefer V, Scheid C, Fleckenstein J, Licht N, Ruebe C; German Cooperative Group on Radiotherapy for Benign Diseases (GCGBD) of the German Society for Radiation Oncology (DEGRO): 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. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Nov 15;84(4):e455–62.
- [14] Micke O, Seegenschmiedt MH, Adamietz IA, Kundt G, Fakhrian K, Schaefer U, Muecke R; German Cooperative Group on Radiotherapy for Nonmalignant Diseases (GCG-BD): Low-Dose Radiation Therapy for Benign Painful Skeletal Disorders: The Typical Treatment for the Elderly Patient? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Jul 15;98(4):958–963. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.12.012. Epub 2016 Dec 18.
- [15] Heyd R.: Mit Orthovolt und Photonen gegen den Tennisellenbogen : Epikondylopathia humeri radialis. MMW Fortschr Med. 2010 Feb;152(6):37–9.
- [16] 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

- [17] Heyd R, Dorn AP, Herkströter M, Rödel C, Müller-Schimpfle M, Fraunholz I.: Radiation therapy for early stages of morbus Ledderhose. *Strahlenther Onkol.* 2010 Jan;186(1):24–29.
- [18] Seegenschmiedt MH, Keilholz L, Wielpütz M, Schubert CH, Fehlauer F. Long-Term Outcome of Radiotherapy for Early Stage Dupuytren's Disease: A Phase III Clinical Study (Chapter 44). In: Eaton C et al. (eds.): *Dupuytren's Disease and Related Hyperproliferative Disorders.* Heidelberg: Springer-Verlag 2012: 349–371.
- [19] Rödel F, Fournier C, Wiedemann J, Merz F, Gaipf US, Frey B, Keilholz L, Seegenschmiedt MH, Rödel C, Hehlhans S.: Basics of Radiation Biology When Treating Hyperproliferative Benign Diseases. *Front Immunol.* 2017 May 3;8:519.
- [20] Seegenschmiedt MH, Mücke O, Niwald M, Mücke R, Eich HT, Kriz J, Heyd R; German Cooperative Group on Radiotherapy of Benign Diseases (GCG-BD): DEGRO guidelines for the radiotherapy of non-malignant disorders : part III: hyperproliferative disorders. *Strahlenther Onkol.* 2015 Jul;191(7):541–8.
- [21] Rödel F, Keilholz L, Herrmann M, Sauer R, Hildebrandt G.: Radiobiological mechanisms in inflammatory diseases of low-dose radiation therapy. *Int J Radiat Biol.* 2007 Jun;83(6):357–66
- [22] Mücke 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.
- [23] Rödel F, Frey B, Gaipf 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.
- [24] Hildebrandt G, Maggiorella L, Rödel F, Rödel 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: 315–325.
- [25] Rödel F, Kley N, Beuscher HU, 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: 711–719.
- [26] 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.
- [27] Trott KR, Parker R, Seed MP. Die Wirkung von Röntgenstrahlen auf die experimentelle Arthritis der Ratte. *Strahlenther Onkol* 1995; 171: 534–538.
- [28] Hildebrandt G, Seed MP, Freemantle CN, Alam CA, Colville-Nash PR, Trott KR. Mechanisms of the anti-inflammatory activity of low-dose radiation therapy. *Int J Radiat Biol* 1998; 74: 367–378
- [29] Holthusen H. Involvement of the NO/cyclic GMP pathway in bradykinin-evoked pain from veins in humans. *Pain* 1997; 69: 87–92.
- [30] Richter R.: Effektivität niedrig dosierter Röntgenbestrahlungen in der Therapie der diabetischen und arteriosklerotischen Gangrän der unteren Extremität. Dissertation, Universität Leipzig, 2004.
- [31] Trott KR, Kamprad F. Radiobiological mechanisms of anti-inflammatory radiotherapy. *Radiother Onkol* 1999; 51: 197–203.
- [32] Ott OJ, Jeremias C, Gaipf US, Frey B, Schmidt M, Fietkau R.: Radiotherapy for benign achillodynia. Long-term results of the Erlangen Dose Optimization Trial. *Strahlenther Onkol.* 2015 Dec;191(12):979–84.
- [33] Seegenschmiedt MH, Mücke O, Niwald M, Mücke R, Eich HT, Kriz J, Heyd R; German Cooperative Group on Radiotherapy of Benign Diseases (GCG-BD): DEGRO guidelines for the radiotherapy of non-malignant disorders: part III: hyperproliferative disorders. *Strahlenther Onkol.* 2015 Jul;191(7):541–8.
- [34] Broerse JJ, Jansen JThM, Zoetelief J, et al. Calculation of effective dose for irradiation of benign diseases: Graves' ophthalmopathie, hidradenitis and heterotopic ossification. In: Seegenschmiedt MH, Makoski H (Hrsg.): *Radiotherapie von gutartigen Erkrankungen-10. Kolloquium Radioonkologie/Strahlentherapie.* Altenberge: DiploDocu-Verlag 2000: 13–20.
- [35] ICRP: The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Annals of the ICRP*, 2008.
- [36] S2-Leitlinie Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen, Radiogene Risiken nach niedrig dosierter Strahlentherapie insbesondere bei gutartigen Erkrankungen: 23–30
- [37] Sautter-Bühl ML, Liebermeister E, Scheurig H, Heinze HG.: Analgetic irradiation of degenerative-inflammatory skeletal diseases. Benefits and risks]. *Dtsch Med Wochenschr.* 1993 Apr 8;118(14):493–8.

- [38] S2-Leitlinie Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen. Strahlentherapie bei schmerzhaften Arthrosen der großen Gelenke der unteren Extremität: 31–38
- [39] S2-Leitlinie Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen, Schulter Syndrom: 43–45
- [40] S2-Leitlinie Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen, Strahlentherapie bei Ellenbogensyndrom, 51–54
- [41] Seegenschmidt M.H., Bamberg M. Molls M. Sack H. (Hrsg): Radioonkologie. München Wien New York : W. Zuckschwerdt-Verlag. 2009: 106
- [42] Rödel F, Keilholz L, Herrmann M, Sauer R, Hildebrandt G.: Radiobiological mechanisms in inflammatory diseases of low-dose radiation therapy. Int J Radiat Biol. 2007 Jun;83(6):357–66.