

Diese Publikation berichtet über Untersuchungen zur **Objektivierung der Ergebnisse der Ra-224-Therapie** (Kyphosewinkel, Stadienzunahme, etc.)

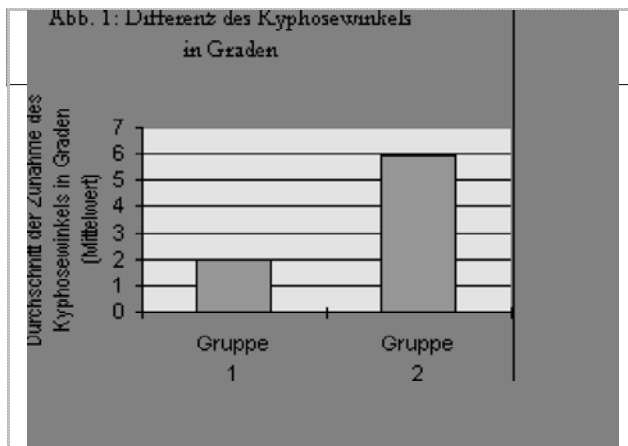
(Anmerkung der Redaktion)

Ü Experten-Rundtischgespräch
Spondylitis ankylosans:
Spätergebnisse nach Radium-224-
und Kinesiotherapie

K. Jahn (Orthopädische Universitätsklinik Essen)

Aus: Akt. Rheumatol. 12 (1987) 30 - 32 (Sonderheft)

Redaktionelle Vorbemerkung:



(...) Ich berichte über 600 Patienten, die mit Radium-224 behandelt worden sind. Dabei ist zu bedenken, daß für diese Nachuntersuchung, über die ich hier berichte, das erste Injektionsdatum schon 1971 war, weil Nachuntersuchungszeiten von bis zu zehn bzw. 15 Jahren zugrunde liegen.

Herr *Rudolph* ist Mitautor dieser Studie aus der Orthopädischen Universitätsklinik in Halle/S. - das ist der gleiche *Rudolph*, den Sie aus der Literatur

kennen und der vor drei Jahren diese Röntgenstudie gemacht hat. Unsere Indikationen für die Therapie mit Radium-224 decken sich mit den Indikationen, die bereits aus der Leipziger Klinik vorgetragen wurden: aus dem subjektiven Bereich ist es der Schmerz und aus dem objektiven Bereich die Bewegungseinschränkung, die natürlich mit allen anderen Vorgaben und Indikations-Definitionen - dann zur Therapie führen.

Fünf bis zehn Jahre nach dieser Injektionsbehandlung wurden 93 Patienten untersucht und 11 - 15 Jahre danach 88 Patienten - das sind zusammen 181 Patienten. Dem stehen ähnlich große Vergleichsgruppen gegenüber, die keine Injektion erhalten hatten. Die Beurteilung der Ergebnisse erfolgte (...) im wesentlichen im Hinblick auf die Röntgenveränderungen, auch auf die Ossifikationvorgänge - die anderen Dinge könnte ich kurz erwähnen, aber das Schwergewicht liegt auf den Ossifikationsergebnissen. Eine kleine Bemerkung noch am Rande: natürlich war 1971 noch das überkommene Injektionsschema - also die Zwölferinjektion üblich. Hier sind also noch keine Patienten dabei, die nach der jetzt üblichen Zehnerinjektion mit reduzierter Dosis behandelt werden. Die Kriterien, die zur Beurteilung anstehen, sind die Ossifikation, das Befinden, die Folgeerkrankungen, die Todesursachen - als retrospektiver Hinweis auf das Schicksal des Patienten - und gewisse Laboruntersuchungen, die ich nur am Rande streifen kann.

Unter den Röntgenuntersuchungen wurden beurteilt die Kyphose, die sich sehr gut ausmessen läßt, das Verhalten der Syndesmophyten und der Iliosakralfugen nach den Prinzipien von Professor *Dihlmann* - allerdings ohne daß wir diesen Beobachtungen eine größere Bedeutung beimessen möchten, als den anderen beiden Parametern, die uns zuverlässiger erscheinen.

Die erste Aussage wäre die, daß der Kyphosewinkel sich signifikant unterscheidet. Der Kyphosewinkel ist bereits bei der Fünf- bis Zehnjahresgruppe bei 93 Patienten

signifikant geringer als bei 76 Patienten der Kontrollgruppe. Das können Sie in Abb. 1 sehen: Da ist

gegenübergestellt: links Patienten mit Radium-224-Therapie - rechts ohne Therapie.

Gruppe 1: 5 - 10 Jahre nach Ra-224-Kur

Gruppe 2: 5 - 10 Jahre ohne Ra-22-Kur

(Darstellung der durchschnittlichen Werte)

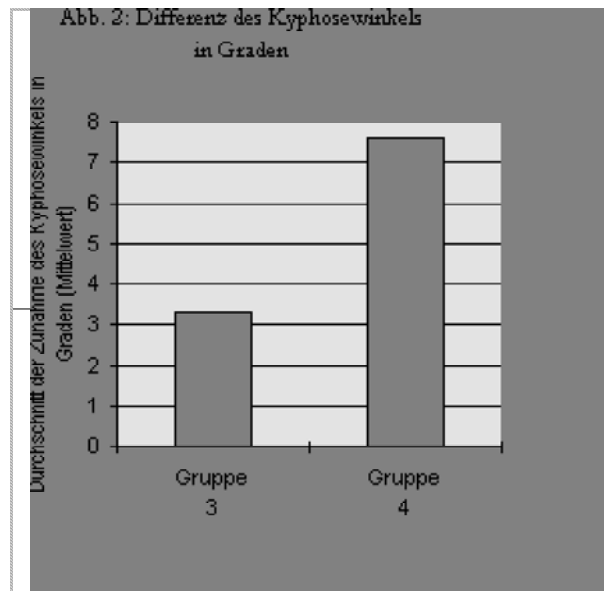
Standardabweichung: Gruppe 1: 0,27; Gruppe 2: 0,41

Abb. 2 zeigt den Wert in der Gruppe nach elf bis 15 Jahren. Ich finde, die Kyphose ist für die ärztliche Aufgabe der Behandlung ganz wichtig, weil sie zu einer sehr aggressiven, operativen Therapie Veranlassung gibt, deren Erübrigung eine wesentliche Verbesserung für das Schicksal des Patienten bedeutet.

Ein anderes Verfahren der Beurteilung ist das ISF-Stadium (Abb. 3). Trotz meiner vorher formulierten Einschränkung sind auch hier signifikante Differenzen zu beobachten - die schraffierte Gruppe ist die Radium-224-Gruppe und die nicht-schraffierte die Gruppe ohne Radium-224 - der Unterschied ist deutlich und in jedem Fall mathematisch kontrolliert und signifikant.

In Abb. 4 ist dies noch einmal ausgewiesen für die 11- bis 15-Jahres-Gruppe - ganz ähnlich, keine Besonderheiten, die ich jetzt erwähnen müßte: die Einsteifung im Becken-Kreuzbein-Gelenk wird durch [²²⁴Ra] gebremst.

Die letzten und wiederum sehr leicht meßbaren Zeichen sind Syndesmophytengröße und Syndesmophytenzahl. Umso angenehmer, daß auch für diese doch klar zu erfassenden Röntgenzeichen signifikante Ergebnisse vorliegen: hier ist also der Vergleich innerhalb der 11- bis 15-Jahres-Kollektive (Abb. 5). Die Syndesmophyten sind in den Behandlungsgruppen mit [²²⁴Ra] kleiner - wir messen die Syndesmophytengröße. Außerdem geht es um die Syndesmophytenzahl - hier ist ebenfalls zu sehen, daß sich die Zahl von Gruppe I zu Gruppe II deutlich unterscheidet. Unter [²²⁴Ra] ist die Anzahl geringer.



Gruppe 3: 11 - 15 Jahre nach Ra-224-Kur

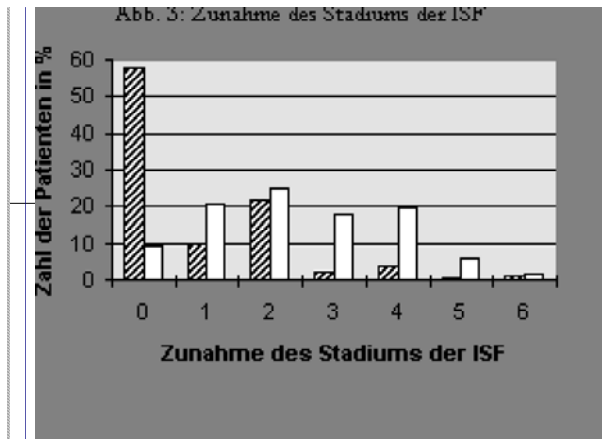
Gruppe 4: 11 - 15 Jahre ohne Ra-224-Kur

(Darstellung der durchschnittlichen Werte)

Standardabweichung: Gruppe 3: 0,32; Gruppe 4: 0,63

Meine sehr verehrten Kollegen - die Tatsache, daß nach unserer Meinung die therapeutische Wirkung dieses Radiopharmakons eine antiphlogistische und analgetische ist, hat uns dazu gebracht, dem Patienten etwas mehr zuzumuten (...). In Halle wird eine passive Physiotherapie sehr eingehender Art ausgeführt, und zwar unter stationären Bedingungen. Die Klinik hat das Glück, ein altes Landhaus zu besitzen, das sich für diesen Zweck sehr gut eignet. Dort sind ständig zehn Betten für diese Indikation vorgesehen. Es werden nach Abwägung der Indikation

für die Radium-224-Therapie eine Anzahl von Injektionsbehandlungen geplant.



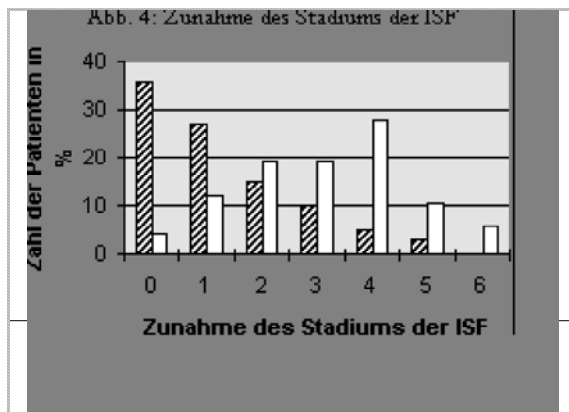
Schraffiert: Gruppe 1: 5 - 10 Jahre nach Ra-224-Kur

weiß: Gruppe 2: 5 - 10 Jahre ohne Ra-224-Kur

Ich habe einen ganz aktuellen Eindruck, zumal ich regelmäßig dort die Therapie kontrolliere und mir auch im Hinblick auf unsere Zusammenkunft eine subjektive Information verschaffen wollte - und ich muß ganz klar sagen, daß die jungen Männer (und auch die jungen Frauen) ganz eindeutig über Schmerzabnahme berichten - und daß diese Schmerzabnahme aus unserer Sicht geradezu die Voraussetzung ist für die etwas dramatische

Physiotherapie, die aber nicht als quälend empfunden wird.

Wir haben eine Studie machen lassen, in der nur 5% der Patienten gemeint hatten, das sei unangenehm oder an der Grenze des Erträglichen. Aber wir haben keinen Grund, die Radium-224-Therapieform zu verlassen - es sei denn, wir kommen von diesem Tisch weg mit einer ganz einschneidenden Mitteilung, die uns alle nachdenklich stimmen würde. Damit rechne ich aber nicht.

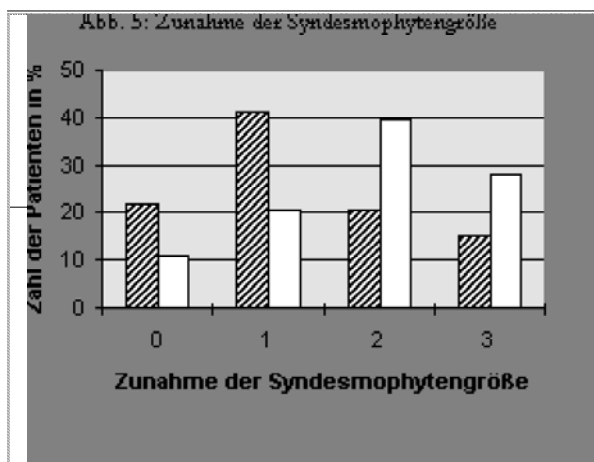


Ich habe noch kurz nachzutragen, daß sich die subjektive Mitteilung über die Schmerzlinderung in der gleichen Größenordnung befindet wie die Angaben aus Leipzig - nämlich 79%. Es ist also zweifellos so, daß die Patienten nicht nur röntgenologisch, sondern auch subjektiv gebessert sind. Ersteres ist natürlich für den Patienten weniger wichtig - für den, der keine Schmerzen hat, werden Knochenzacken belanglos.

Schraffiert: Gruppe 1: 5 - 10 Jahre nach Ra-224-Kur

weiß: Gruppe 2: 5 - 10 Jahre ohne Ra-224-Kur

Nun zu den Todesursachen: Wir haben natürlich immer die Befürchtung gehabt, daß Malignome auftreten könnten. Sie sehen an meiner kurzen Aufstellung, daß hier zwei Malignome dabei sind, und zwar ein Magenkarzinom und ein Bronchialkarzinom. Außerhalb dieser Studie verstarb 1 1/2 Jahre nach der Radium-224-Therapie ein 26jähriger Patient an einer akuten Paramyeloblastenleukämie. Das war der einzige Fall in dem gesamten Kollektiv von 600 Patienten, das wir seit Anfang der 50er Jahre überblicken.



Schraffiert: Gruppe 3: 11 - 15 Jahre nach Ra-224-Kur

weiß: Gruppe 4: 11 - 15 Jahre ohne Ra-224-Kur

Ich darf dazu kurz eine gestraffte Diskussion formulieren: Wir meinen, um auf die Paramyeloblastenleukämie einzugehen, daß für eine Frühschädigung die Dosierung zu gering war, für eine Spätschädigung das Intervall zu klein - die Krankheit ist einfach zu früh aufgetreten. Unter den 24 Verstorbenen befinden sich zwei mit Karzinomen an inneren Organen. Wir sind der Meinung, daß man hier nicht von Strahlenschäden sprechen muß, zumal in der

Normalbevölkerung die Erwartung für Neoplasmen gegen 20% tendiert. Es ist in unserem Material so, daß der Prozentsatz an Neoplasmen 8,3% beträgt - nach der Studie von *Schaes*, über die *Müller* 1977 berichtete, waren es 14,1%.

Literatur Jahn

Wie wir heute schon mehrfach hören durften, stammen die beschriebenen drastischen Strahlenschäden aus einer anderen Zeit mit anderen Dosierungen und mit anderen Nukliden - auch mit verunreinigten Nukliden.

Wir stehen auf dem Standpunkt, daß wir mit der [^{224}Ra]-Therapie eine effektive Schmerztherapie haben, die die

Ossifikation sicher bremst, die gut zu handhaben ist und einen jahrelangen Einsatz von Antiphlogistica aus der pharmazeutischen Industrie reduziert. Vielen Dank!

Priv.-Doz. Dr. K. Jahn

Orthopädische Universitätsklinik Essen