

<p><i>Diese Publikation berichtet über Wirkprinzip, Behandlungserfolge und Risiken der Ra-224-Therapie</i></p> <p><i>(Anmerkung der Redaktion)</i></p>	<p>Ü Experten-Rundtischgespräch Indikationsstellung und Ergebnisse einer Radium-224-(Thorium X-) Therapie der Spondylitis ankylosans</p> <p>W. Koch, Münster i.W.</p> <p><u>Aus:</u> Z. Orthop. 116 (1978) 608 - 616</p>
<p><i>Redaktionelle Vorbemerkung:</i></p> <p><i>Der folgende Text ist eine wortgetreue Abschrift der Originalpublikation. Auf die Wiedergabe der Abbildungen mußte aus drucktechnischen Gründen verzichtet werden. Wichtige Aussagen wurden durch Randlinien hervorgehoben. Eine Kopie des Originales stellen wir Ihnen gerne zur Verfügung.</i></p>	

Die klinischen Mitteilungen am Ende des 19. Jahrhunderts lassen bereits erkennen, daß es sich bei der knöchern entzündlichen Wirbelsäulenversteifung nach *Wurm* nicht um ein ätiologisch klar umrissenes Krankheitsbild handeln kann.

So beschreibt *Strümpell* (1884) die schmerzlose, knöchern aufsteigende Einsteifung der Wirbelsäule, und *Bechterew* (1892) schildert die schmerzhaft entzündliche Wirbelsäulenversteifung in kyphosierter Körperhaltung, während *Pierre Marie* (1898) die nicht seltene Miterkrankung der Hüft- und Schultergelenke herausstellt. Unter Berücksichtigung der pathologisch anatomischen sowie der klinischen und röntgenologischen Erkenntnisse der letzten 30 Jahre ist eine Aufteilung der Sp. a. in drei klinisch und röntgenologisch abgrenzbare Verlaufsformen möglich und aus therapeutischen Gründen auch zweckmäßig.

Unter Aufschlüsselung des klinischen Krankengutes von 940 mit Ra-224 behandelten Sp.a.-Fällen muß der schmerzhaften rein entzündlichen Verlaufsform (10%) die schmerzarme, rein knöchern Verlaufsform der Sp. a. (20%) gegenüber gestellt werden. Am häufigsten (70 %) sind jedoch die schmerzhaften Mischformen, bei denen entzündliche und knöchern Krankheitsprozesse schubweise und auch nebeneinander an den einzelnen Wirbelsäulenabschnitten ablaufen. In Abhängigkeit von dem Schmerzbild wird die Diagnose „Bechterew“ bei den rein entzündlichen Krankheitsverläufen und den Mischformen früh gestellt, während sie bei den rein knöchern Verlaufsformen spät, praktisch nach abgelaufener Einsteifung der Wirbelsäule, erfolgt. Allen Verlaufsformen ist nach klinischen und röntgenologischen Gesichtspunkten folgende Stadieneinteilung gemeinsam:

Stadium I: Alleiniger Befall der Kreuzdarmbeinfugen als Iliosakralarthritis

Stadium II: Befall der Kreuzdarmbeinfugen und der Lendenwirbelsäule.

Stadium III: Befall der Kreuzdarmbeinfugen, der Lendenwirbelsäule und der Brustwirbelsäule.

Stadium IV: Befall der Kreuzdarmbeinfugen, der Lenden-, Brust- und Halswirbelsäule.

Nicht in jedem Krankheitsfall der Sp. a. werden diese vier Krankheitsstadien durchlaufen, und es ist ein Stillstand im Stadium I, II und III zeitlebens möglich. Bei allen drei Krankheitsverläufen wurde eine vorübergehende oder dauernde Beteiligung der kleinen und großen Gelenke mit weicher Lokalisation (bis

zu 30%) beobachtet.

Die Behandlung der Sp. a. war bis vor 30 Jahren rein symptomatisch ausgerichtet und nicht selten durch eine Polypragmasie charakterisiert. Erst in den letzten drei Dezennien zeichnen sich feststehende und bewährte Behandlungsmethoden ab, welche bei Berücksichtigung der geschilderten Verlaufsformen als kausale Therapie anzusehen sind. Bei der rein entzündlichen Verlaufsform und auch den übrigen entzündlich knöchernen Mischformen der Sp. a. sind zunächst antirheumatische Medikamente (Indometacin, Voltaren, Brufen, Tolectin u. a.) unter strenger Vermeidung von Kortikosteroidpräparaten indiziert. Die Krankheit ist sui generis mit einer Osteoporose verbunden, die durch die Anwendung von cortisonhaltigen Präparaten verstärkt wird und nicht selten zum Auftreten von Sinterungsfrakturen einzelner Wirbelkörper mit Zunahme der Wirbelsäulenkyphose führt.

Bleibt bei der antiphlogistischen und analgetischen Behandlung auf die Dauer der gewünschte Erfolg und ihre anfängliche Wirksamkeit nach einigen Monaten aus bzw. treten Nebenwirkungen und Unverträglichkeitserscheinungen auf, so muß rechtzeitig auf die innerliche Strahlentherapie mit Ra-224 übergegangen werden. Diese parenterale Ra-224-(Thorium X-) Behandlung wird seit 1925 (*Léri*) in Frankreich, seit 1944 (*Herniman-Johnson*) in England und seit 1948 (*Troch* u. *Pitzen*) in Deutschland bei der Sp. a. geübt. Sie ist nur dann indiziert, wenn das Röntgenbild eine einsetzende bzw. zunehmende Ossifikation mit Ausbildung von Syndesmophyten am Übergang der Brust- zur Lendenwirbelsäule sowie eine partielle oder vollständige Verödung der Kreuzdarmbeinfugen und der kleinen Wirbelgelenke zeigt. Vor Aufnahme der Ra-224-Behandlung soll die Diagnose Morbus Bechterew gesichert sein, was heute durch die Bestimmung des in 95% aller Bechterew Fälle positiven immunbiologischen Faktors HL-A 27 möglich ist. Außerdem ist es sinnvoll, szintigraphisch den erhöhten Stoffwechsel als Folge der Entzündungs- und Verknöcherungsprozesse an den Kreuzdarmbeinfugen, den kleinen Wirbelgelenken und den Bandscheiben der Lenden- und unteren Brustwirbelsäule nachzuweisen, um den günstigsten Zeitpunkt für die Ra-224 Therapie festzulegen und damit die Erfolgchancen nach *Schales* zu erhöhen. Das Ziel der keineswegs indifferenten Strahlentherapie beinhaltet nach Möglichkeit die nachhaltige Unterbrechung der beginnenden Verknöcherungsvorgänge am Achsen skelett, ohne daß eine Beseitigung bereits eingetretener Verknöcherungen möglich ist, und die gleichzeitige Beseitigung der schmerzhaften Entzündungsprozesse an den beteiligten kleinen Wirbelgelenken.

Die von *Koch* vorgenommenen klinischen und experimentellen Studien mit Ra-224 zur Klärung des strahlenbiologischen Verhaltens des wachsenden und fertigen Knochengewebes auf die korpuskuläre Alpha- und Betastrahlung von Ra-224 und seiner Nachfolgeprodukte sind von entscheidender Bedeutung für die erfolgreiche Strahlentherapie der Sp. a.

Die zum Teil am Menschen und beim Kaninchen durchgeführten Ra-224 Untersuchungen erlauben für die Ra-224 Ausscheidung, die Ra-224-Verteilung im Organismus und die korpuskuläre Strahlenwirkung auf die Ossifikationsvorgänge folgende wichtige Schlußfolgerungen:

Ra-224 wird als Erdalkalielelement fast ausschließlich in das Skelett eingelagert und chemisch an Stelle von Kal-zium an die Kalksalze und Knochensalze (Apatitkristalle) gebunden, gleichgültig, ob es sich hierbei um physiologische oder pathologische Gewebsverkalkungen und Verknöcherungen handelt. Die primären Knochenbälkchen der Wachstumsfugen und des jungen Frakturkallus nehmen mit am meisten Ra-224 auf.

Die parenterale Ra-224 Behandlung in der von uns angewandten therapeutischen Dosierung führt zu einer Unterbrechung der enchondralen Ossifikation an der Wachstumsfuge und im Frakturkallus. Diese exogene, rein strahlenbedingte Osteopathie der Wachstumsfugen ist auf die Schädigung der Knochenzellen durch die Alphastrahlen zurückzuführen und ist Ausdruck des gestörten Ablaufs der enchondralen Ossifikation.

Die ausbleibende Eröffnung des Wucherungsknorpels mit nachfolgender Bildung eines primitiven Knochengewebes an den Wachstumsfugen und im Frakturkallus ist verantwortlich für das Zurückbleiben des Längenwachstums und der stark verzögerten bzw. ausbleibenden Knochenbruchheilung bei Mensch und Tier.

Die klinischen Erfahrungen mit Ra-224 bei der Sp. a.-Therapie sind dieser Grundlagenforschung um Jahrzehnte vorausgeeilt, wie es in der Medizin nicht selten der Fall ist. Auf Grund der mitgeteilten tierexperimentellen Ergebnisse von *Koch* wird seit 1950 an der Orthopädischen Universitätsklinik Münster die Behandlung der Sp.a. mit intravenösen Injektionen von reinem Ra-224 mit 28 µCi einmal wöchentlich und im Einzelfall bis zu 10 Injektionen stationär vorgenommen.

Während die endesmale und enchondrale pathologische Ossifikation bei frühzeitiger Ra-224-Einlagerung in das kalkgierige, bradytrophe Bindegewebe der Wirbelsäule durch die Alpha-Strahlung nachteilig gestört wird, werden die entzündlichen Veränderungen an den kleinen Wirbelgelenken sowie im parassalen Gewebe durch die weiterreichenden Beta- und Gammastrahlen der Nachfolgeprodukte von Ra-224

Literatur Koch

generell. Bei einigen Sp. a.-Kranken kommt es in den ersten 24 Stunden nach der Ra-224 Injektion zu einer vorübergehenden Verstärkung der Wirbelsäulenschmerzen. Die Schmerzfreiheit tritt nach 10 Injektionen und in einigen Fällen bereits nach 5 - 7 Injektionen ein. Sie sollte in keinem Fall durch Erhöhung der Gesamtspritzenzahl über 10 erzwungen werden.

Hertel und *Heine* haben mit Hilfe der Isotopendiagnostik nachgewiesen, daß sich nach der 3-monatigen Ra-224-Behandlung die anfänglich vermehrte Strontium-85-Einlagerung in die erkrankten Kreuzdarmbeinfügel weitgehend normalisiert hat.

Selbstverständlich muß diese antiosteoplastische Strahlenwirkung im Hinblick auf die Halbwertszeit von Ra-224 (3,64 Tage) zeitlich begrenzt bleiben, so daß nach einer sistierenden Ossifikation dieselbe in Abhängigkeit von der Sp. a.-Verlaufsform wieder auflebt und nach 10 - 20 Jahren das Endstadium III bzw. IV im Einzelfall vorliegt.

Es wäre für den Organismus katastrophal, wenn durch die einmalige Ra-224-Behandlung mit insgesamt 280 µCi die Knochenzellfunktion zeitlebens gestört bliebe und traumatische Knochenfrakturen bzw. notwendige Korrekturosteotomien an Wirbelsäule und Hüftgelenken nicht mehr ausheilen könnten. Es kann sich vielmehr nur um eine zeitlich begrenzte und damit vorübergehende Beeinflussung der Knochenzellfunktion handeln, so daß als Ausdruck der strahlenbedingten Osteopathie primitives Knochengewebe an den kleinen Wirbelgelenken und den Bandscheiben zum Zeitpunkt der Verknöcherungen auftritt, was ein erneutes Auftreten oder langsames Fortschreiten der gestörten pathologischen Ossifikation in Zukunft nicht ausschließt. Hierbei muß man sich immer vor Augen halten, daß die Sp. a. schubweise verläuft und somit die kleinen Wirbelgelenke, die Bandscheiben und auch die großen Körpergelenke am entzündlichen Geschehen sowie an der pathologischen Verknöcherung zeitlich ganz unterschiedlich beteiligt sind.

Ermutigt durch die von *Pitzen* 1949 mitgeteilten günstigen Erfahrungen wurde mit der Ra-224-Behandlung der Sp. a. an mehreren deutschen vorwiegend orthopädischen Universitätskliniken begonnen und in den folgenden Jahren in einer großen Zahl von Veröffentlichungen durchweg über gute bis sehr gute Behandlungserfolge berichtet. Über größere statistisch gesicherte Nachuntersuchungen berichten *Pitzen* (1953) und *Koch* (1954), bei denen von insgesamt 297 Fällen durch die Ra-224 Behandlung 173 (58,5 %) schmerzfrei und 117 (39,2 %) gebessert wurden. 7 hatten keinen Behandlungserfolg. Von den 104 persönlich nachuntersuchten Sp. a.-Kranken, bei denen die innerliche Ra-224-Anwendung bis zu 5 Jahren zurücklag, waren 60 Patienten (57,6 %) beschwerdefrei, 38 Patienten (36,6 %) blieben gebessert und 6 (5,8 %) hatten keinen Behandlungserfolg. Diese Behandlungserfolge konnten 1964 bei 75 gemeinsam mit der Medizinischen Universitätsklinik Münster nachuntersuchten Sp. a.-Patienten, deren Ra-224 Behandlung 10 - 12 Jahre zurücklag, bestätigt werden. Dies trifft auch für die erneute Überprüfung der bis zu 19 Jahren zurückliegenden Behandlungsergebnisse bei 105 Sp. a.-Patienten der Jahre 1974/75/76 zu. Diese erfreulichen Behandlungserfolge der Ra-224-Behandlung bei 940 Sp. a.-Patienten, die bis zu 29 Jahre zurückliegt, lassen sich in Übereinstimmung der subjektiven Angaben über das Verschwinden oder Nachlassen der Beschwerden mit vergleichenden klinischen und labortechnischen Untersuchungen objektivieren.

Einen guten Aufschluß über den Krankheitsverlauf gibt die Auswertung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. In weitgehender Übereinstimmung mit der eingetretenen Schmerzfreiheit und den erhobenen klinischen und röntgenologischen Befunden des Bewegungsapparates trat in 66% aller Fälle eine Normalisierung der BSG oder zumindest ein Senkungsabfall auf. Nur in 12% der Fälle war die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit als vermutliche Folge einer dem Krankheitsbild der Sp. a. eigentümlichen Osteoporose oder des noch nicht abgeklungenen entzündlichen Geschehens angestiegen, wofür auch das rezidivierende Auftreten einer Iritis in 24% der Krankheitsfälle spricht.

Berücksichtigt man bei der Beurteilung der Behandlungsergebnisse auch die berufliche Tätigkeit und die Erwerbsfähigkeit der nachuntersuchten Patienten, so konnte weit über die Hälfte der Patienten ihren alten Beruf weiter ausüben. während 14% aus Gründen der Arbeitserleichterung einen Berufswechsel vornahmen.

Auf Grund unserer Langzeitbeobachtungen konnte ich bereits 1961 und 1968 darauf hinweisen, daß in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Verlaufsformen der Sp. a. nicht in jedem Krankheitsfall nach einer Ra-224-Behandlung die weitere knöcherne Einsteifung des Achsenskeletts ausbleibt, wenn das knöcherne Krankheitsgeschehen im Vordergrund steht. Das Stehenbleiben im Krankheitsstadium II bzw. III dürfte vielmehr Folge eines Überwiegens der entzündlichen Krankheitsprozesse bei den Mischformen sein.

Entscheidend ist für den Bechterew-Patienten die Beobachtung, daß es während und nach der Ra-224 Behandlung zu einer länger anhaltenden Schmerzfreiheit bzw. Beschwerdearmut kommt, so daß auf die ständige und sicher nicht unbedenkliche Einnahme von antirheumatischen Medikamenten verzichtet werden kann. Die Röntgenkontrollen der Wirbelsäule und Gelenke lassen gut erkennen, daß es mit Ausnahme der rein entzündlichen Verlaufsformen trotz Ra-224-Therapie zu einer mehr oder weniger starken Zunahme der Verknöcherungsvorgänge der Wirbelsäule in den vergangenen 20 - 29 Jahren gekommen ist und die miterkrankten großen Gelenke nur wenig an dieser knöchernen Einsteifung beteiligt

gekommen ist und die mit erkrankten großen Gelenke nur wenig an dieser knöchernen Einsteifung beteiligt sind. Diese schmerzlose knöchernen Einsteifung des Achsenskeletts fand verständlicherweise am häufigsten bei den rein knöchernen und den knöchern entzündlichen Verlaufsformen statt. Nicht ohne weiteres darf deshalb die ausbleibende oder knöchernen Teileinsteifung der Wirbelsäule auf die durchgeführte Ra-224-Behandlung und die Dosishöhe bezogen werden.

Auch eine 2-5fach höhere Ra-224-Dosierung, wie sie bei einigen Sp. a.-Patienten vor 1950 zur Anwendung gekommen ist, hat nicht die völlige knöchernen Einsteifung der Wirbelsäule und der Hüftgelenke verhindert. Dies lassen die Röntgenbilder der Wirbelsäule für die drei unterschiedlichen Verlaufsformen der Sp. a. am besten erkennen. Bei der rein knöchernen Verlaufsform ist es zu einer blanden, schmerzlosen Einsteifung der Lenden- und Brustwirbelsäule in Form eines Bambusstabes bei dem 71jährigen Mann 10 Jahre nach einer Gesamtdosis von 350 μCi Ra-224 bei erhaltener Beweglichkeit der Halswirbelsäule gekommen.

Bei der entzündlich nur wenig knöchernen Verlaufsform eines 36jährigen Arztes bleibt die fortschreitende Einsteifung der Wirbelsäule aus. Diese Remission hält 18 Jahre nach der Ra-224-Behandlung mit insgesamt 280 μCi an, und man könnte klinisch von einer blanden, gutartigen Verlaufsform der Sp. a. sprechen. Die Aufnahmen der Lendenwirbelsäule und des Kreuzbeinüberganges zeigen den unvollständigen Schluß der beiden Kreuzdambeinfugen, die ausbleibende Verödung der leicht sklerotisch veränderten Wirbelgelenke und eine zögernd einsetzende Syndesmophytenbildung im seitlichen Bild der Lendenwirbelsäule. Die knöchernen Einsteifung der großen Körpergelenke ist nach der Ra-224-Behandlung nur in wenigen Fällen eingetreten. Eine neuerliche knöchernen Einsteifung bleibt nach einer gelenkplastischen Endoprothesenoperation des Hüftgelenkes aus, wenn sofort nach der Operation eine Ra-224-Therapie mit 28 μCi wöchentlich für 10 Wochen erfolgt. Auf Grund unserer Nachuntersuchungen läßt sich einwandfrei feststellen, daß die einmalige Ra-224-Behandlung zu einer Beseitigung der Wirbelsäulen- und Gelenkschmerzen beitragen kann oder eine wesentliche Besserung bewirkt. Nicht in jedem Fall ist diese Schmerzfreiheit und Beschwerdearmut gleichbedeutend mit dem Stillstand einer weitergehenden schmerzlosen Einsteifung des Achsenskeletts. Das Fortschreiten oder Ausbleiben der Ossifikation und ihr Ablauf werden weitgehend von der Verlaufsform der Sp. a. mitbestimmt und dies kann nicht unbedingt als Behandlungserfolg angesehen bzw. vorausgesagt werden.

Die Ra-224-Behandlung der Sp. a. ist allerdings nur dann sinnvoll, wenn die eintretende Schmerzfreiheit auch krankengymnastisch genutzt wird. Neben der Einzelgymnastik zu Behandlungsbeginn steht mit dem Nachlassen der Schmerzen die Gruppengymnastik unter Betonung der Atemübungen im Wechsel mit Schwimmen und Bewegungsspielen neben einer wohldurchdachten Beschäftigungstherapie zur Streckung der Wirbelsäule und Besserung der Gelenkbeweglichkeit im Vordergrund der physikalischen Behandlung.

Gegen die parenterale Anwendung von natürlichen und künstlichen radioaktiven Substanzen werden mit Recht Bedenken geäußert. Sie sollte daher niemals unkritisch durchgeführt werden und nur bei Krankheitsbildern erfolgen, bei denen keine wirksameren Behandlungsmethoden zur Verfügung stehen. Beachtet man die Gegenindikation für eine Ra-224-Therapie, wie sie das Kindes- und Jugendalter, eine Schwangerschaft, vorhandene Schäden der Leber und Blutbildungsstätten sowie eine Lungentuberkulose darstellen, dann sind bei der angegebenen, seit 27 Jahren geübten Dosierung (10 Injektionen à 28 μCi Ra-224) keine Früh- oder Spätschäden zu erwarten. So wurde weder eine Leukopenie, Agranulozytose und Panmyelophthase noch eine Leukämie im eigenen Krankengut beobachtet.

Die intravenöse Ra-224-Behandlung führt zu keiner Funktionsuntüchtigkeit der männlichen und weiblichen Keimdrüsen. Alle uns bekanntgewordenen und von Ra-224 behandelten Patienten stammenden Kinder sind gesund und unauffällig. Eine Aussage über das mögliche Auftreten von strahleninduzierten Genmutationen in der weiteren Generationsfolge ist auf Grund unseres heutigen Wissens noch nicht möglich. Deshalb empfehlen wir den Patienten, den Kinderwunsch möglichst vor der Ra-224-Behandlung zu erfüllen, besonders auch im Hinblick auf die nachgewiesene Erbllichkeit der Sp. a. in 10% der Fälle.

Ein Auftreten von bösartigen Knochengeschwülsten konnte bei den in unserer Klinik behandelten 940 Sp. a.-Patienten bei wiederholter klinischer und röntgenologischer Nachuntersuchung bis heute nicht beobachtet werden, obgleich die Beobachtungszeit bis zu 29 Jahre zurückliegt. Auch bei den bis 1976 uns bekanntgewordenen Todesursachen von insgesamt 187 Sp. a.-Patienten ergeben sich keine Hinweise für das Vorliegen eines strahleninduzierten Malignoms als Todesursache. Insbesondere konnten in unserem Krankengut bis zum heutigen Tag keine Knochensarkom- bzw. Chondrosarkomfälle beobachtet werden. Vielmehr fällt bei unseren verstorbenen Sp. a.-Patienten auf daß nur 14% gegenüber 20% der Gesamtbevölkerung an einem Weichteiltumor verstorben waren, so daß man sogar auf eine geringere Tumorquote nach einer vorausgegangenen Ra-224-Behandlung bei unseren Bechterew Patienten schließen könnte. Dies deckt sich durchaus mit der Aussage von Mays, der auf Grund seiner Untersuchungen mit Spiess bei 50 Knochensarkomen nach vorausgegangener zum Teil wesentlich höherer Ra-224-Dosierung mit dem vor 1950 von Troch bei Knochentuberkulose im Kindes- und Erwachsenenalter so wie bei Bechterew angewandten Präparat Peteosthor das Strahlenrisiko für das Auftreten von Knochensarkomen bei der von uns geübten Dosierung von insgesamt 280 μCi Ra-224 mit 0 - 0,5 % einschätzt.

Literatur Koch

Abschließend läßt sich heute sagen, daß bei strenger Indikationsstellung und unter Beachtung der Kontraindikationen die einmalige Ra-224 Anwendung bei den Mischformen der Sp. a. in Verbindung mit einer sinnvollen physikalischen Behandlung eine echte Bereicherung im Therapieplan der Spondylitis ancylopoetica darstellt.

Zusammenfassung

Die seit 1948 an unserer Klinik bewährte Ra-224-Behandlung der ankylosierenden Spondylitis (a. sp.) mit wöchentlich 1 Injektion von 28 μ Ci Ra-224 i. v. und 10 Injektionen insgesamt ist nur angezeigt im Krankheitsstadium II und III bei Therapieresistenz des schmerzhaft entzündlichen Geschehens an den kleinen Wirbelgelenken und Kreuzdarmbeinfugen sowie der röntgenologisch und szintigraphisch nachgewiesenen Zunahme der knöchernen Einsteifung der Wirbelsäule.

Sie verbietet sich im allgemeinen im Stadium I, dem alleinigen Befall der Kreuzdarmbeinfugen als Iliosakralarthritis, und im Stadium IV, der abgelaufenen knöchernen Einsteifung der Wirbelsäule mit und ohne Beteiligung der Extremitätengelenke.

Durch die antiosteoblastische Wirkung der Alphastrahlung von Ra-224 und die antiphlogistische Wirkung der beim radioaktiven Zerfall der Nachfolgeprodukte von Ra-224 freiwerdenden Beta- und Gammastrahlen wird das schmerzhafte Krankheitsgeschehen im Stadium II und III der a. sp. nachhaltig beeinflusst und eine intensive krankengymnastische sowie balneologische Behandlung während des 10wöchigen Klinikaufenthaltes ermöglicht.

Literatur

Aufdermaur, M.: The Morbid Anatomy of Ankylosing Spondylitis. J.. R. Geigy S. A.. Basle 1957

Aufdermaur, M.: Polyarthritiden, S. 27. Bern, Stuttg., Wien 1977

Bechterew, W. V.: Neurol. Zbl. 12 (1893) 426

Bickel, A.: Berl. klin. Wschr. 50 (1913) 340

Böni, A., G. Kaganas: Ankylosing Spondylitis: Symptomatology and Treatment. Geigy, Basel 1957

Dihlmann, W.: Fortschr. Röntgenstr. 104 (1966) 699

Evands, R. D.: Brit. J. Radiol. 39 (1966) 881

Forestier, J.: La Spondylarthritis Ankylosante. Paris 1951

Fraenkel E.: Fortschr. Röntgenstr. 7 (1903/4) 62

Glimcher, M. J.: Rev. Mod. Phys. 31 (1959) 359

Güntz, E.: Fortschr. Röntgenstr. 47 (1933) 683

Hernaman-Johnson, F.: Rheumatism 56 (1946)

International Commission on Radiological Protection, 1959, (ICRP Publication 2) Report of Committee II on Permissible Dose for Internal Radiation

Kaul, A.: Thesis. Univ. of Frankfurt/Main 1965

Klinge, F.: Ergebn. allg. Path. 27 (1933)

Literatur Koch

Koch, W.: Fortschritte der angewandten Radioisotopie und Grenzgebiete, Bd. II. S. 102, Heidelberg 1957

Koch, W.: Handbuch der Orthopädie, Bd. II, S.632. Stuttgart 1958

Koch, W.: Physikalisch-diätische Therapie 9 (1964) 5

Koch, W.: Verhandl. d. Deutschen Ges. f. Rheumatologie, Bd. 1, Darmstadt 1969

Koch, W.: Second Internat. Symposium Biological Effects of Ra-224. München-Neuherberg. Sept. 20 and 21, 1976

Léri, A., I. A. Lièvre: Soc. méd. Hop. 1930

Marje, P.: Rev. med. 18 (1898) 285

Pitzen, P.: Ärztl. Praxis 6 (1954) 39

Schales, F.: Assessment of Radioactivity in Man. Vol. II, p. 267. International Atomic Energy Agency, Vienna 1964

Schales, F.: Thesis, Univ. of Frankfurt/Main 1967

Schales, F.: Atompraxis. 14 (1968) 410

Schales, F., W. Stahlhofen: Atomkernenergie 13 (1968) 433

Simmonds, M.: Fortschr. Röntgenstr. 7 (1903/4) 51

Struempell, A.: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten, Bd. II, S. 152. Leipzig 1884

Troch, P.: Peteosthor - neue Wege des Heilens, Braunschweig 1949

Van Dilla, B. J. Stover, R. L. Floyd, D. R. Atherton, D. Z. Taysum: Radiation Research 8 (1958) 417

Wurm, H.: Zeitschr. Rheumaforsch. 14 (1955) 337

Prof. Dr. W. Koch, Goethestraße 4, Münster