

Wirksamkeitsnachweis von Radonbädern im Rahmen einer kurortmedizinischen Behandlung des zervikalen Schmerzsyndroms*

H. G. Pratzel¹, B. Legler¹, K. Aurand², K. Baumann³, Th. Franke⁴

¹ Institut für Medizinische Balneologie und Klimatologie der LMU München (Vorstand: Prof. Dr. E. Senn),

² Berlin, ³ Bergarbeiter-Krankenhaus Schneeberg/Sa

⁴ Forschungsinstitut für Balneologie und Kurortwissenschaft (Abt. Biometrie), Bad Elster/Sa

Evidence for the pain-reducing effect of radon baths in treating patients with cervical pain as part of the medical regime at health spas

Objective: Baths containing radon have been used at health spas since the turn of the century for treatment of various rheumatic diseases. Clinical experience suggests a pain-reducing effect of radon baths. However, to date, no strictly scientific clinical study has been carried out in German-speaking countries to test this hypothesis.

Study design and methods: In a randomized double-blind study carried out in the former radon health spa Oberschlema/Saxony (Germany), the pain-reducing effects of radon baths were compared with those of tap water baths on patients with cervical pain. All patients received, in addition, massage, physical training, and health education.

On the basis of inclusion and exclusion criteria, 46 patients were recruited into the study and randomized into the verum or placebo group. After a week of adjustment and acclimatization, each group received 9 baths over a 3-week period. The bathwater was prepared by addition of a canister of tap water or radon-containing water to the bathwater (temperature of 37 °C). Each canister was marked with the patient's number. Since radon is colourless and odourless, the patients could not find out which bathwater they had. The radon baths had an activity concentration of an average 3 kBq/l.

Apart from the bath series, all patients received massage, physical training, and a health education program as concomitant therapy. The minimum pressure needed to cause pain at 16 typical myofascial pressure points was measured. In addition, subjective pain perception was determined with the aid of a visual analogue scale. Also, general well-being, pain at rest, and pain during movement were ascertained. The examinations were done during the course of a 4-week treatment, as well as 2 and 4 months after the onset of treatment.

Results: During treatment, the values of all measured parameters showed marked improvement (pain-reducing, increased well-being) for both verum and placebo

Kurzfassung

Ziel: Radonhaltige Bäder werden in Kurorten seit der Jahrhundertwende zur Behandlung von Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises eingesetzt. Die Erfahrungsmedizin weist auf eine schmerzlindernde Wirkung von Radonbädern hin. Eine Überprüfung dieser Beobachtung nach streng wissenschaftlichen Kriterien – etwa durch einen randomisierten Doppelblindversuch – ist jedoch im deutschsprachigen Raum noch nicht erfolgt.

Studiendesign und Methodik: In einem Therapievergleich unter kurortmedizinischen und den Anforderungen eines randomisierten Doppelblindversuchs gerechten Bedingungen wurde bei Patienten mit zervikalem Schmerzsyndrom im ehemaligen Radonbad Oberschlema die schmerzlindernde Wirkung von radonhaltigen Bädern mit derjenigen von reinen Wasserbädern verglichen.

46 Patienten wurden nach den vorher festgelegten Ein- und Ausschlußkriterien in die Studie aufgenommen und nach einem Randomisierungsverfahren in eine Verum- und eine Placebogruppe aufgeteilt. Nach einer Eingewöhnungswoche erhielt jede Gruppe neun Bäder innerhalb von drei Wochen. Das Badewasser wurde nach Zugabe des wäßrigen Inhalts (Leitungs- bzw. radonhaltiges Wasser) eines mit der Patientennummer versehenen Kanisters in eine gefüllte Badewanne bei einer Temperatur von 37 °C bereit. Weder durch Farbe noch durch Geruch war ein Unterschied festzustellen. Die Radonbäder hatten eine Aktivitätskonzentration von durchschnittlich 3 kBq/l. Neben der Bäderserie erhielten alle Patienten als standardisierte Begleittherapie jeweils zwischen den Badetagen Massage und Krankengymnastik. Zusätzlich nahmen sie unter der Woche an einem Gesundheitstrainingsprogramm teil.

Als Hauptzielparameter für die Schmerzempfindlichkeit wurde der Minimaldruck zur Auslösung von Druckschmerz an 16 typischen myofaszialen Druckpunkten gemessen. Zusätzlich – als Nebenzielparameter – wurde das

groups. After completion of the treatment course, however, these values gradually fell again in the placebo group. In the radon group, in contrast, all measure parameters showed an additional improvement in dependence on the time at the end of treatment. Pain-related complaints fell significantly during this time span. Three months after the end of treatment, the pain threshold had increased by nearly the same proportion as during the 3-week period of balneotherapy itself.

Conclusions: A randomized, double-blind study has shown that a 3-week treatment with radon baths still had a significant pain-reducing effect three months after the end of therapy.

Key words

Radon – health resort medicine – rheumatism
– pain – clinical study

subjektive Schmerzempfinden mit Hilfe einer visuellen Analogskala, das Allgemeinbefinden und der Ruhe- und Bewegungsschmerz notiert. Die Haupt- und Nebenzielparame- ter der Studie wurden wöchentlich im Laufe der 4wöchigen Kur sowie zwei und vier Monate nach Kuranfang erfaßt.

Ergebnisse: Während der Kurbehandlung besserten sich alle Parameter ohne Unterschied in den beiden Gruppen. Nach Abschluß der Kur setzten jedoch bei der Leitungswassergruppe die vorherigen schmerzbezogenen Beschwerden allmählich wieder ein. Alle gemessenen Zielparame- ter verschlechterten sich. Bei der Radongruppe besserten sich dahingegen dieselben Zielparame- ter und waren zwei und vier Monate nach Therapiebeginn gegenüber denen der Plaze- bogruppe signifikant verschieden. Die Druckschmerzschwelle stieg in der Radongruppe innerhalb von drei Monaten nach der Kur nochmals um fast den gleichen Betrag wie während der 3wöchigen Bäderbehandlung.

Schlußfolgerung: Im Rahmen eines nach streng wissenschaftlichen Kriterien durchgeführten Doppel- blindversuchs konnte noch drei Monate nach der Kur eine anhaltende schmerzlindernde Wirkung durch eine 3wöchige Radonbäderbehandlung festgestellt werden.

Schlüsselwörter

Radon – Kurortmedizin – Rheuma – Schmerz
– Klinische Prüfung

Einleitung

Die bewußte therapeutische Verwendung von Radon begann etwa mit der Jahrhundertwende. Sie geht auf die Beobachtung zurück, daß die Bergarbeiter in Joachimstal trotz gleichartig ungünstig erscheinenden Arbeitsbedingungen wie in anderen Bergwerken, auffallend weniger an rheumatischen Beschwerden litten. Seit dieser Zeit haben Rheumatologen und Balneologen eindrucksvolle Erfahrungen gesammelt (*Happel* 1954) und sowohl bei der Anwendung künstlich erzeugten Radons aus Radiumquellen, als auch natürlicher Radonvorkommen in Form von Wasser- und Luftbädern, von Trinkkuren und Inhalationen klinische Erfolge erbracht, über die in zahlreichen Publikationen (*Enders* 1930, *Engelmann* 1953, *Freeb* 1956, *Consigli* 1958, *Scheminzky* 1958, *Schoger* 1962, *Morinaga* 1988, *Deetjen* 1992) und Lehrbüchern (*Kühnau* 1940, *Amelung* u. *Evers* 1962, *Hildebrandt* 1985) berichtet wurde. Radonbäder können die Einnahme von Medikamenten bei der Behandlung entzündlich rheumatischer Erkrankungen reduzieren oder hinauszögern (*Morinaga* 1988).

Von einer Radonbehandlung sind bisher keine Nebenwirkungen beschrieben oder bekannt geworden. Nach Angaben von *Oshima* (1954) haben in dem seit 800 Jahren bekannten Bad Misasa (Japan) die heißen Quellen, in denen die Bevölkerung mehrmals täglich badete, eine Radonkonzentration bis zu 162,8 kBq/l (Messung 1953: 9,5 kBq/l bei 65 °C, an den meisten anderen Stellen < 700 kBq/l [*Morinaga* 1988]), ohne daß vermehrte Mißbildungen, erhöhte Krebshäufigkeit (*Morinaga* berichtet im Gegenteil über eine signifikant verminderte Krebssterblichkeit von 3,66 % gegenüber 6,68 % in den

Nachbarorten), vermehrte Sterilität oder ein abnormes Blutbild bei der Bevölkerung gefunden wurden. Bei der Radontherapie werden die niedrigsten Strahlendosen im Vergleich zu anderen diagnostischen und therapeutischen radiologischen Verfahren angewendet (*Strassburger* 1931, *Schoger* 1962, *Andrejew* 1973). Nach wissenschaftlich fundierten Arbeiten unterscheidet sich das durch die Radonbehandlung zu erwartende Risiko durch Strahlenexposition der Patienten nicht von dem Risiko durch die natürliche Strahlenexposition (I. und II. Bad Kreuznacher Protokoll 1957 und 1992, *Andrejew* 1973, *Schüttmann* 1990).

Als Grundlage der Radontherapie gelten folgende, bisher für niedrig dosierte Alphastrahlung tierexperimentell und in vitro nachgewiesene Wirkungen: entzündungshemmend (*Frick* u. *Pfaller* 1988), immunmodulierend (*Egg* et al. 1984, *Gastl* et al. 1988), Hemmung der Zellteilung (*Pfaller* et al. 1984), Aktivierung der Reparmechanismen (*Tuschl* u. *Klein* 1984), Steigerung der Strahlenresistenz (*Burkart* 1990).

Heute benötigt jede Therapie zu ihrer Rechtfertigung den nach strengen wissenschaftlichen Kriterien durchgeführten klinischen Nachweis ihrer Wirksamkeit. Unter den wissenschaftlich anerkannten Studienanordnungen hat die randomisierte Doppelblindstudie einen besonders hohen Stellenwert.

In dieser Arbeit wird über eine randomisierte und kontrollierte klinische Doppelblindstudie zur Frage der Wirksamkeit von Radonbädern während und nach einer kurortmedizinischen Behandlung, durchgeführt im ehemaligen und jetzt im Wiederaufbau befindlichen Kurort Schlemma/Sachsen, be-

richtet. Radonbäder sind für einen Doppelblindversuch geeignet, weil man diese weder am Geruch noch an der Farbe noch am Geschmack von Leitungswasserbädern unterscheiden kann. Eine ähnlich aufgebaute Studie ist in der deutschsprachigen Literatur bisher nicht beschrieben.

Patienten und Methoden

Die vorliegende Studie wurde als klinische Phase-III-Prüfung entsprechend den Richtlinien des AMG auf der Grundlage eines detaillierten Prüfplanes als randomisierte Doppelblindstudie aufgebaut. Es wurden von den Hausärzten 48 Patienten nach den Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt. Bei der Eingangsuntersuchung wurden zwei Patienten wegen Nichterfüllung der Einschlusskriterien zurückgewiesen. 46 Patienten nahmen an der Studie teil. Bei 42 Patienten lag ein zervikales Schmerzsyndrom mit degenerativen Veränderungen an der HWS vor. Dabei wurde auf eine weitere Differenzierung nach unterschiedlichen Ursachen des zervikalen Schmerzsyndroms verzichtet, weil aufgrund der bisher beschriebenen Anwendungsbeobachtungen davon ausgegangen werden konnte, daß von der Radonbehandlung eine unspezifische schmerzensenkende Wirkung ausgeht, die unabhängig von der exakten Genese des Symptoms nachzuweisen sein müßte, wenn nicht allzu extreme Unterschiede die Homogenität in den Kollektiven stören. Patienten mit ausgeprägtem Wurzelreizsyndrom nahmen deshalb an der Studie nicht teil. Vier Patienten nahmen trotz anderer Diagnosen (Interkostalneuralgie, Fibromyalgie, Arthritis psoriatica und Zustand nach Empyem des linken Schultergelenks) an der Studie teil. Bei der späteren Auswertung der Ergebnisse wurde kein Unterschied im Ergebnis mit oder ohne diese Patienten festgestellt, so daß die Auswertung mit 46 Patienten durchgeführt wurde. Die Patienten reisten alle zum gleichen Zeitpunkt an und wurden parallel, aus technischen Gründen in zwei Gruppen (unabhängig von der Prüfsubstanz) um einen Tag versetzt, behandelt.

Einschlusskriterien

Alter 45–72 Jahre beiderlei Geschlechts, mit sogenanntem rezidivierendem zervikalem Schmerzsyndrom über mindestens ein Jahr, charakterisiert durch Nackenschmerzen und/oder Schmerzausstrahlung in Schultern und/oder Hinterkopf, Studienbeginn etwa eine Woche nach Anreise, Aufklärung des Patienten über die Studie und Einwilligungserklärung.

Ausschlusskriterien

Schwangere und stillende Frauen, entzündliche Systemerkrankungen, klinisch relevante Herz- (z. B. Herzinsuffizienz Stadium NYHA III–IV), Kreislauf-, Nieren-, Leber-, Lungen-, ZNS-Erkrankungen, Muskel- und Skeletterkrankungen, die möglicherweise mit der Bewertung der Prüftherapie interferieren können, maligne Tumoren, bekannte Thrombose- neigung, Alkohol- oder Medikamentenabusus.

Randomisierung und Einhaltung der Doppelblindbedingung

Jedem Patienten wurde vor Beginn der Studie eine laufende Nummer zugeteilt. Nachdem eine Schichtung der Patienten hinsichtlich ihres Geschlechts und ihres Krankheitsstadiums (Kriterium: Höhe der Druckschmerzschwelle aus der

Voruntersuchung – drei Ausgangswertbereiche) vorgenommen worden war, erfolgte die Zuordnung zu einer der Therapiegruppen durch Verlosung der in verschlossenen Umschlägen enthaltenen Patientennummern (stratifizierte Randomisierung). Die Lose wurden von einer Vertrauensperson ohne Kenntnis irgendeiner anderen Person geöffnet und die Patientennummern für jede Gruppe auf einer Liste notiert. Die Vertrauensperson hatte eine Kopie dieser Liste und füllte danach eigenhändig die für die einzelnen Bäder erforderlichen, mit Patientennummern versehenen Kanister mit Radon- bzw. Leitungswasser. Die Originalliste wurde in einem verschlossenen Umschlag versiegelt und bei der Stadtverwaltung hinterlegt. Bis zum Abschluß der Studie war weder der Studienleiter, der behandelnde Arzt oder irgendeine Person, die mit den Patienten Kontakt hatte, über den Zuordnungskode informiert. Auch die über die Zuordnung informierte Vertrauensperson hatte mit den Patienten während der gesamten Studie keinen Kontakt. Nach Beendigung der letzten Messung, vier Monate nach Studienbeginn wurde der versiegelte Umschlag zur Auswertung der Studie geöffnet.

Gruppe A: 23 Patienten erhielten neun Vollbäder mit 3 kBq/l Radon jeden zweiten, an Wochenenden jeden dritten Tag zu vergleichbaren Tageszeiten unter standardisierten Bedingungen.

Gruppe B: 23 Patienten erhielten neun Vollbäder mit Leitungswasser jeden zweiten, an Wochenenden jeden dritten Tag zu vergleichbaren Tageszeiten unter standardisierten Bedingungen.

Badeablauf

Die Kanister wurden für jeden Tag frisch bereitet und mit der Patientennummer beschriftet für den Badebetrieb bereitgestellt. Das Badewasser wurde durch Zugabe des wäßrigen Inhalts eines Kanisters zu einer gefüllten Badewanne bei einer Ausgangstemperatur von 37 °C zubereitet. Zur späteren Nachprüfung wurde vor und nach jedem Bad eine Badewasserprobe entnommen. Die Badedauer betrug 20 Minuten, der Patient war bis zum Oberrand der Schultern mit Wasser bedeckt. Nach dem Bad erfolgte eine 30minütige Ruhephase. Der Badetermin wurde für jeden Patienten zu einem festen Zeitpunkt zwischen 7 und 13 Uhr festgelegt.

Studienablauf

Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Studie zur Durchführung von Kurmaßnahmen in einem speziell eingerichteten Hotel untergebracht und erhielten in der daran angeschlossenen Physiotherapieabteilung jeden Tag nach dem Badetag vormittags eine Krankengymnastik (Rückenschule) und eine Großmassage als begleitende, für jeden Patienten gleiche Maßnahme. Am Nachmittag wurde unter der Woche ein regelmäßiges Gesundheitstrainingsprogramm durchgeführt. An den Wochenenden und Abenden bestand die Möglichkeit, sich an einem kulturellen Programm zu beteiligen.

Alle Patienten begannen die Studie zum gleichen Zeitpunkt. Die erste Woche bei Studienbeginn wurde für die Eingewöhnung der Patienten an den Studienablauf und für eine ausgiebige Eingangsuntersuchung verwendet. Nach der Kur gingen die Patienten ihren gewohnten privaten Tätigkeiten nach. Zu den Nachuntersuchungen wurden die Patienten wieder an den gleichen Ort einbestellt.

Vorgehen bei den Visiten

Die Studienvisiten erfolgten vor dem ersten Bad, nach dem dritten, sechsten und achten Bad, sowie zwei und vier Monate nach Beginn der Studie immer durch denselben Untersucher im gleichen Untersuchungszimmer in Schlema/Sachsen.

Visite 1: Patienteninformation und Einholung der Patienteneinwilligung zur Studienaufnahme, Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, körperliche Untersuchung, Erfassung der Ausgangswerte der Hauptziel- und Nebenzielparameter.

Visite 2 und 3: Erfassung der Hauptziel- und Nebenzielparameter, Dokumentation eventueller Nebenwirkungen.

Visite 4: Erfassung der Hauptziel- und Nebenzielparameter, Dokumentation eventueller Nebenwirkungen, globale Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit durch Arzt und Patienten, Abschlußbericht.

Nachuntersuchungen 5 und 6: Erstellung der aktuellen Anamnese, Erfassung der Hauptziel- und Nebenzielparameter.

Nach Abschluß aller Untersuchungen und Auswertung der Ergebnisse: schriftliche Aufklärung der Patienten über die Gruppenzuteilung.

Wirksamkeitsparameter

1. Hauptzielparameter (s. Abb. 1): Für die objektive Schmerzbestimmung wurde an acht bilateralen myofaszialen Schmerzpunkten, mit Hilfe eines speziellen Algometers, dem "Pressure Threshold Meter" (Fa. Pain Diagnostics Thermography, Great Britain), der minimale Druck, der zur Auslösung von Schmerzen notwendig war, bestimmt (Fischer 1987, Lautenschläger et al. 1988, Schiffmann et al. 1988, Ohrbach u. Gale 1989, Jensen 1990).

Das Gerät hat eine Meßskala, die in kg/cm^2 kalibriert ist, maximal $11 \text{ kg}/\text{cm}^2$ anzeigt und in Skalenschritten von $0,1 \text{ kg}$ eingeteilt ist. Es wurde nach den Anweisungen von Fischer (2) auf die myofaszialen Druckpunkte aufgesetzt und mit einer Drucksteigerung von etwa $200 \text{ g}/\text{cm}^2$ in der Sekunde so lange gedrückt, bis der Patient die beginnende Schmerzempfindung verbal äußerte.

Die myofaszialen Druckpunkte sind hypersensitive Bereiche in krankhaft verändertem Gewebe, die in Folge verschiedener Erkrankungen entstehen können. Häufig zeigen sie die Dysfunktion einer Muskelgruppe an, die mit einem krankhaften Gelenk in Verbindung steht, oder sie sind als strangartige Verhärtungen gegenüber entspanntem Muskelgewebe abgrenzbar. Es muß ausdrücklich, um Mißverständnissen zu begegnen erwähnt werden, daß es sich hier nicht immer um die üblicherweise zur Diagnose der Fibromyalgie verwendeten Tenderpunkte handelte. Bei dieser Untersuchung wurden allgemeine Schmerztestpunkte benutzt, um eine Angabe über die allgemeine Schmerzempfindlichkeit des Patienten zu erhalten. Als Hauptzielparameter wurde der Durchschnittswert aus den

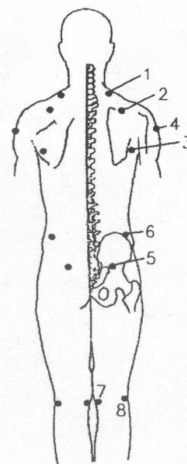


Abb. 1 Verwendete myofasziale Druckpunkte. 1 = M. levator scapulae, 2 = M. supraspinatus, 3 = M. teres minor, 4 = M. deltoideus, 5 = M. gluteus maximus, 6 = M. gluteus medius, 7 = M. semimembraneus, 8 = M. biceps femoris.

an 16 definierten Punkten gemessenen Druckschmerzschwellen festgelegt.

2. Nebenzielparameter: Zur Abschätzung der Plausibilität wurden Nebenzielparameter gewählt, die in ihrer Tendenz einen ähnlichen Verlauf wie der Hauptzielparameter zeigen müßten. Für statistische Aussagen bei der gewählten Fallzahl sind diese Nebenzielparameter nicht geeignet, da die betreffenden Standardabweichungen der Individualwerte zu hoch sind.

Die Patienten wurden zu jedem Visitermin aufgefordert, ihre allgemeine subjektive Schmerzempfindung anhand einer 100 mm langen visuellen Analogskala anzugeben. Diese Skala war linksseitig gekennzeichnet mit: „kein Schmerz“, rechtsseitig mit „extrem starker Schmerz“ und zeigte sonst keine Markierungen.

Außerdem beurteilten die Patienten ihr allgemeines Befinden (sehr gut, gut, mittel, schlecht, sehr schlecht) sowie die Schmerzintensität bei Ruhe und Bewegung an Hand der Auswahl einer von fünf Möglichkeiten (kein, leicht, mittel, stark und sehr starker Schmerz).

Statistische Methoden

Für die Fallzahlabschätzung wurde die Standardabweichung der Individualwerte aus der Druckpunktmesung aufgrund von früheren Messungen mit $0,25 \text{ kg}/\text{cm}^2$ angesetzt. Als minimaler relevanter Therapieunterschied wurde $0,5 \text{ kg}/\text{cm}^2$ gewählt. Die für die Studie vorgegebene nominelle Irrtumswahrscheinlichkeit wurde auf $p = 0,05$ festgelegt.

Zielkriterium: Mit der Studie sollten zwei unabhängige Effekte des Kurerfolgs getestet werden, der Kureffekt nach Lühr und der Hafteffekt nach Jordan. Als Zielkriterium für die Evaluation des Kureffektes wurde festgelegt: „Median des Hauptzielparameters unmittelbar nach Abschluß der Behandlung“. Als Zielkriterium für die Evaluation des Hafteffektes

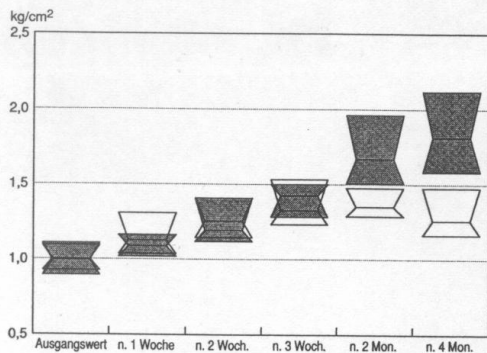


Abb. 2 Boxplot (50 % Box) mit Median und 50 %-Bereich der Druckschmerzschwellen während und nach der Kur bei der Radongruppe (dunkel) und Placebogruppe (hell). Die Signifikanzprüfung nach zwei und vier Monaten ergab signifikante Unterschiede, $\alpha_{\text{Einzeltest}} = 1\%$.

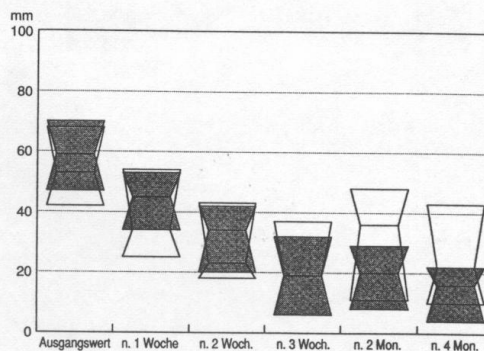


Abb. 3 Boxplot (50 % Box) mit Median und 50 %-Bereich der subjektiven Schmerzeinschätzung nach der 100-mm-VAS-Skala während und nach der Kur bei der Radongruppe (dunkel) und Placebogruppe (hell).

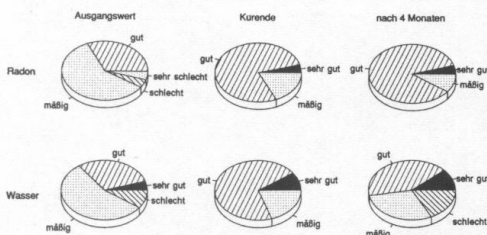


Abb. 4 Häufigkeitsverteilung allgemeine Empfindlichkeit bei beiden Patientenkollektiven nach Einschätzung der Patienten.

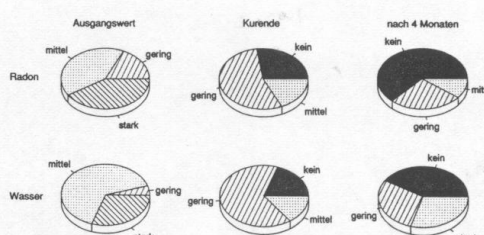


Abb. 5 Häufigkeitsverteilung Bewegungsschmerz bei beiden Patientenkollektiven.

fekts wurde festgelegt: „Median des Hauptzielparameters zwei und vier Monate nach Behandlungsbeginn“.

Die Nullhypothese sowohl für den Kureffekt, als auch für den Hafteffekt lautete: „Es besteht kein Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen zu den ausgewählten kritischen Meßterminen“. Alle Daten wurden zunächst mit Mitteln der deskriptiven Statistik untersucht. Als Testverfahren für die Hauptzielparameter wurde der U-Test von Mann und Whitney für Medianunterschiede zwischen den Behandlungsgruppen nach einer Adjustierung der Irrtumswahrscheinlichkeit ($\alpha_{\text{Einzeltest}} = 0,01$) benutzt.

Ergebnisse

Abb.2 zeigt als Boxplots die Mediane der Druckschmerzschwellen der Verum- und Placebogruppe während der 1.-6. Untersuchung. Jede Box kennzeichnet den Median und den Bereich, der 50% aller Punkte um den Median einschließt.

Die Druckempfindlichkeit nahm während der Kur zunächst sowohl in der Verum- als auch in der Placebogruppe kontinuierlich ab, ohne daß ein signifikanter Unter-

schied im Kureffekt nach Lühr erkennbar war. Die besondere Reaktion auf die Radonbäder durch den Hafteffekt nach Jordan konnte als signifikante Spätwirkung im Sinne des o.g. Zielkriteriums und der vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ nach der Kur nachgewiesen werden. Während die Schmerzlinderung bei den Radon-Gebadeten nach zwei bis vier Monaten noch deutlich zunimmt, kommt es bei den Leitungswasser-Gebadeten wieder zu einem leichten Anstieg der Beschwerden. Die Nullhypothese für den Kureffekt nach Lühr war somit anzunehmen, die Nullhypothese für den Hafteffekt nach Jordan abzulehnen.

Abb.3 zeigt die Boxplots des subjektiven Schmerzempfindens im Verlauf der Bäderbehandlung. Während der Kurbehandlung zeigen beide Gruppen gleich gute Besserungen. Nach der Kur bleibt in der Radongruppe der Kurerfolg erhalten. In der Placebogruppe nimmt das subjektive Schmerzempfinden wieder deutlich zu.

In den Abb. 4-6 sind die Häufigkeitsverteilungen der angegebenen Einschätzungskriterien dargestellt. Auch hier verhalten sich während der Kur beide Gruppen gleich. Nach der Kur verbessern sich in der Radongruppe die von den

Tab. 1 Vergleich der durchschnittlichen Patientendaten der beiden Behandlungsgruppen.

	Wasserbäder				Σ	Radonbäder				Σ
	MW	Median	Min	Max		MW	Median	Min	Max	
Gesamtzahl					23					23
weiblich					14					16
männlich					9					7
Alter	61,09	61,50	53,00	65,00		60,27	62,50	45,00	72,00	
Größe	163,48	164,00	151,00	178,00		167,13	167,00	152,00	191,00	
Gewicht	72,17	70,00	57,00	100,00		73,07	73,75	53,50	92,00	
RS	94,13	95,00	75,00	115,00		88,91	90,00	80,00	105,00	
RD	158,48	160,00	125,00	180,00		147,17	147,50	125,00	175,00	
Puls	78,04	78,00	62,00	100,00		79,87	80,00	65,00	94,00	
Hb	8,95	8,70	7,33	12,23		8,89	8,80	7,40	11,30	
Hkt	43,47	42,00	36,00	58,00		43,14	44,00	36,00	54,00	
Ery	4,21	4,25	3,77	4,55		5,20	5,20	5,20	5,20	
Leuko	7,21	7,20	4,40	16,50		7,72	6,90	3,20	13,30	
BSG1	8,45	7,50	2,00	20,00		10,05	7,50	2,00	31,00	
BSG2	20,95	20,50	5,00	50,00		23,73	20,50	7,00	65,00	
Druckschmerz	1,04	1,00	0,75	2,01		1,01	1,03	0,54	1,52	

Bereiche mit schmerzhaften Beschwerden		
HWS		23
BWS		2
LWS		20
Hüfte links		0
Hüfte rechts		1
Knie links		9
Knie rechts		9
Schulter links		17
Schulter rechts		16
Ellenbogen links		0
Ellenbogen rechts		2

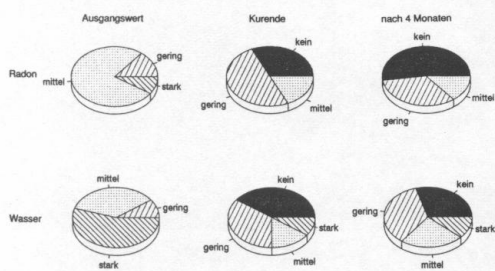


Abb. 6 Häufigkeitsverteilung Ruheschmerz bei beiden Patientenkollektiven.

Patienten subjektiv beurteilten Parameter wie: allgemeine Befindlichkeit, sowie Bewegungs- und Ruheschmerz.

Diskussion

Das Zielkriterium für den Hafteffekt nach Jordan ergab einen signifikanten Unterschied im Kurerfolg zugunsten der Radontherapie. Alle Nebenzieldparameter unterstützen diesen Befund durch ihr tendenziell gleichartiges Verhalten im Sinne einer Plausibilitätsprüfung. Die Tatsache, daß sich trotz dieses Befundes kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen im Kureffekt nach Lühr einstellte, deutet auf ein reaktives Verhalten der Patienten durch die Radonwirkung wäh-

rend der Kur hin, welches von Hildebrandt auch für andere Therapiemaßnahmen in Kuren beschrieben wurde und durch einfache Wasserbäder offenbar in diesem Ausmaß nicht erreichbar ist.

Aus Tab. 1 sind die stichprobenbeschreibenden Parameter zu Kurbeginn zu entnehmen, die den Erfolg der durchgeführten Randomisierung belegen. Auch nach der Kur waren systematische Unterschiede in der Verhaltensweise der Patienten trotz eingehender Befragung nach Durchsicht der Protokolle nicht aufgefallen. Von keinem Patienten wurden Medikamente eingenommen, die auf das Zielkriterium Einfluß haben könnten. Dies bestärkt die Vermutung, daß der beobachtete Abfall der Schmerzunempfindlichkeit in der Radongruppe auf die Wirkung des Radons zurückzuführen ist.

Wie es durch das Radon zu einer Schmerzlinderung kommt, bleibt als interessante Frage für weitere Arbeiten der Grundlagenforschung offen. Es sei in diesem Zusammenhang erwähnt, daß die schmerzlindernde Wirkung ionisierender Strahlung vor allem den Strahlentherapeuten seit langem bekannt ist. Weiterhin ist zu erwähnen, daß Epithelzellen zur Endorphinproduktion befähigt sind (Luger 1992). Damit stellt sich die zu prüfende Frage, ob die ionisierende Strahlung des Radons die Haut zur Freisetzung von endogenen Opiaten oder anderen Stoffen stimuliert und ob über diese Stoffe die allgemeine Schmerzschwelle beeinflußt wird. Neueste Ergebnisse liegen dazu bereits vor (Bernatzky et al. 1993).

Für künftige Studien ist zu empfehlen, als Zielkriterium die Trendkoeffizienten zu verwenden. In diesem Fall können sämtliche Meßpunkte während der Kurbehandlung und sämtliche Meßpunkte nach der Kurbehandlung jeweils zur Beurteilung des Kureffektes nach Lühr bzw. des Hafteffektes nach Jordan in nur zwei unabhängige zu prüfende Parameter zusammengefaßt werden. Damit entfällt eine Adjustierung der nominalen Irrtumswahrscheinlichkeit, die bei der statistischen Prüfung dieser Effekte an mehreren Meßterminen erforderlich ist.

Danksagung

Für die finanzielle Förderung der Arbeit durch die Krankenversicherungsanstalten AOK/Sachsen, Knappschaft, DAK und Barmer und für das besondere Engagement der Gemeinde Schlema mit ihrem Bürgermeister K. Barth bedanken sich die Autoren.

Literatur

- I. Bad Kreuznacher Protokoll vom 25.–26. 3. 1957 über den therapeutischen Nutzen radioaktiver Isotope
 II. Bad Kreuznacher Protokoll vom 21. 8. 1992 über den therapeutischen Nutzen des Radons
- Andrejew, S. W.: Die Bestrahlung des menschlichen Organismus bei der Radonbehandlung. *Z. Physiother.* 25 (1973) 161–171
- Bernatzky, A., H. Graf, H. Lettner, W. Hofmann, A. Adam: Analgetic effect after therapy in a radon spa. *Health Physics* 64 (1993) 203–204
- Burkart, W.: Die adaptive Reaktion menschlicher Lymphozyten auf kleine Strahlendosen. *Z. Phys Med Baln Klim* 19, Sonderheft 2 (1990) 19–27
- Consigli, V. P.: Le odierne conoscenze sulle azioni fisicochimiche elementari delle radiazioni in rapporto agli effetti biologici delle acque radioattive. In: *Atti del Congresso Internazionale di idrologia e climatologia, Lacco Ameno D'Ischia 4–8 Ottobre 1958* Ed.: Centro studi e ricerche delle terme radioattive Regina Isabella
- Deetjen, P.: Radon-Balneotherapie – neue Aspekte. *Phys Reha Kur Med* 2/3 (1992) 700–703
- Egg, D., G. Gastil, H. Altmann, R. Günther, C. Huber: Immunologische Untersuchungen während Radon-Balneotherapie. *Z. phys Med Baln Klim* 13, Sonderheft 1 (1984) 56–68
- Enders, W.: Die Emanationstherapie im Lichte einer Reizkörpertherapie. Radiumbad Oberschlema, Verlag Rudolf Kramer 1930
- Engelmann, W.: Das Heidelberger Radium-Solbad. *MMW* 11 1953
- Fischer, A. A.: Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain* 30 (1987) 115–126
- Freeb, E., R. Hoschek: Radiumschwachttherapie mit Alphastrahlern. *Die Medizinische* 19 (1956) 324–326
- Frick, H., W. Pfaller: Die Auswirkung niedriger α -Strahlendosis auf epitheliale Zellkulturen. *Z. Phys Med Baln Klim* 17, Sonderheft 1 (1988) 23–31
- Gastil, G., D. Egg, M. Herold, A. M. Födinger, Ch. Huber, R. Günther: Influence of Finnish Bath and Radon Balneotherapy on the Frequency and Activity of Natural Killer Cells in Peripheral Blood. *Z. Phys Med Baln Klim* 17, Sonderheft 1 (1988) 47–53
- Happel, P.: *Z. angew. Bäder- und Klimaheilkunde* 2 (1954) 433
- Hildebrandt, C.: In: *Amelung, W., G. Hildebrandt: Balneologie und medizinische Klimatologie*, Band 2 (1985) 228–242
- Jensen, K.: Quantification of Tenderness by Palpation and Use of Pressure Algometers. In: *Friction, Awad* (Eds.): *Myofascial Pain and Fibromyalgia, Advances in Pain Research Therapy*. Vol. 17 (1990) 165–181
- Jordan, H.: Kurverlauf und Kureffekt. Ergebnisse eines biometrisch-klinischen Arbeitskreises. *Z. Physiother.* 24 (1972) 267–302
- Kühnau, J.: Radioaktive Quellen. In: *Vogt, H.: Lehrbuch der Bäder- und Klimaheilkunde* (1940) 555–586
- Lautenschläger, J., W. Brückle, C. C. Schnorrenberger, W. Müller: Die Messung von Druckschmerzen im Bereich von Sehnen und Mus-

- keln bei Gesunden und Patienten mit generalisierter Tendomyopathie. *Z. Rheumatol.* 47 (1988) 397–404
- Legler, B.: Dissertation LMU-München, in Vorbereitung
- Lühr, K.: Objektivierung und Objektivierbarkeit des Kurerfolges. *Arch. Phys. Ther.* (Leipzig) 11 (1959) 3–18
- Luger, T. A.: UV-Licht und Neuropeptide, Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten Münster/Westfalen 1992 (persönliche Mitteilung des Verfassers)
- Morinaga, H.: Medical Experiences in the Japanese Radon Spa Misasa. *Z. Phys Med Baln Klim* 17, Sonderheft 1 (1988) 67–71
- Ohrbach, R., E. N. Gale: Pressure pain threshold, clinical assessment and differential diagnosis: reliability and validity in patients with myogenic pain. *Pain* 39 (1989) 157–169
- Oshima, Y.: *The Shinshu Medical Journ.* 3 (1954) 302
- Pfaller, W., P. Loidl, G. Gstraunthaler, P. Gröbner: Auswirkung von Alphastrahlen auf das Proliferationsverhalten von kultivierten Zellsystemen. *Z. Phys Med Baln Klim* 13, Sonderheft 1 (1984) 17–24
- Scheminzky, F.: Die biologische Wirkung der radioaktiven Mineralwässer und der radioaktiven Thermalgase. In: *Atti del Congresso Internazionale di idrologia e climatologia, Lacco Ameno D'Ischia 4–8 Ottobre 1958*. Ed.: Centro studi e ricerche delle terme radioattive Regina Isabella
- Schiffmann, E., J. Friction, D. Haley, D. Tylka: A pressure algometer for myofascial pain syndrome: reliability and validity testing. In: *Dubner, Gebhart, Bond* (Eds.): *Proceedings of the Vth World Congress on Pain*, Elsevier 1988
- Schoger, G. A.: Was ist von der Behandlung mit natürlichen radioaktiven Wässern zu erwarten? *MedWelt* 34 (1962)
- Schoger, G. A., H. Kern: Radium- bzw. Radonbalneologie. In: *Amelung, W., A. Evers: Handbuch der Bäder- und Klimaheilkunde* (1962) 429–460
- Schüttmann, W.: Das Strahlenrisiko des Patienten bei der Radontherapie. *Z. ärztl. Fortb. Jena* 84 (1990) 1244–1249
- Strassburger, J.: Radiumemanationstherapie. Bieger & Jank, Stuttgart
- Tuschl, H., W. Klein: Reparaturprozesse in Lymphozyten beruflich strahlenexponierter Personen. *Z. Phys Med Baln Klim* 13, Sonderheft 1 (1984) 44–55

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil. H. G. Pratzel

Institut für Medizinische Balneologie und Klimatologie
 der Ludwig-Maximilians-Universität München
 Marchioninistraße 17
 D-81377 München