

# Balneo- und speläotherapeutische Radontherapie:

## Klinische, zelluläre und molekulare Aspekte

Im europäischen Raum ist die Kur- und Balneotherapie bei Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis, wie auch bei einer Reihe anderer medizinischer Indikationen – beispielsweise Atemwegserkrankungen, entzündlichen Hauterkrankungen und periphere Neuropathien sowie in der russischen Tradition auch Herz-Kreislauf-Erkrankungen – eine akzeptierte therapeutische Methode.

► Dabei besteht im Allgemeinen das Bestreben, nicht-medikamentöse Maßnahmen wie physikalische Anwendungen, Gymnastik, Massagen, Diät und gesundheitsbezogene Beratung zur Anwendung zu bringen. Im Besonderen kommt bei der Kur jedoch der Einsatz von ortsgebundenen natürlichen Heilmitteln hinzu. In der Therapie von Erkrankungen des Bewegungsapparates wird speziell die Radontherapie additiv zur Behandlung von entzündlich rheumatischen oder nicht-entzündlichen degenerativen Beschwerden eingesetzt. Dabei wird Radon in Form von balneologischen oder speläotherapeutischen Anwendungen verabreicht. Obwohl sich die Wirksamkeit der Radonanwendungen nicht nur auf die

FOTO: ALPENTHERME GASTEIN

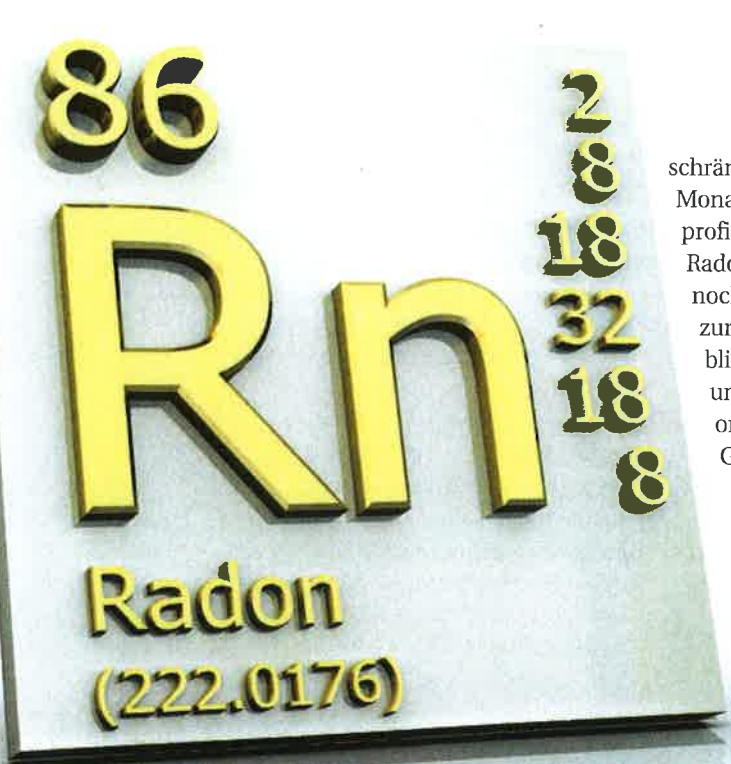
### Reduktion der Schmerzmitteleinnahme

Die unerwünschten Nebenwirkungen medikamentöser Behandlung dieser Erkrankungen, insbesondere auch durch Corticosteroide und nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), sind sehr beträchtlich und schwerwiegend. Vor einigen Jahren lag die Mortalitätsrate aufgrund von gastro-intestinalen Nebenwirkungen von NSAR bei ca. 2.000 pro Jahr in Deutschland<sup>[1]</sup> und 16.500 pro Jahr in den USA<sup>[2]</sup>. Trotz der zusätzlichen Einnahme von gastroprotektiven Medikamenten lag 2004 das Verhältnis derjenigen NSAR-Konsumenten, die an gastro-intestinalen Ulcera litten, bei eins zu 400 und solchen, die an gastro-intestinalen Komplikationen verstarben bei eins zu 8.000<sup>[3]</sup>. Mit dem Aufkommen spezifischer Cyclooxygenase-2 Hemmer traten diese Komplikationen zwar in den Hintergrund,

Behandlung der Erkrankungen des Bewegungsapparates beschränkt, ist der Evidenzgrad für die klassischen Indikationen wie Spondylitis ankylosans, rheumatoide Arthritis und degenerative Gelenksarthrosen am höchsten. Wirksamkeitsnachweise zur Schmerzreduktion, Verbesserung der Funktionskapazität betroffener Gelenke und Verringerung der Schmerzmedikation wurden in mehreren randomisierten kontrollierten Studien, einer Meta-Analyse und klinischen Beobachtungsstudien hauptsächlich im Bereich rheumatischer Erkrankungen erbracht. Jüngere Studien weisen zudem anhand von molekularen Parametern im Blut inflammations- und immunmodulatorische Effekte bei Patienten mit Spondylitis ankylosans nach.

jedoch blieben die kardiovas- kulären Risiken bestehen<sup>[4-6]</sup>. In Hinblick auf die Gefahren und Kosten der medikamentösen Therapie ist sowohl für die Lebensqualität und Sicherheit der Patienten als auch für das gesundheitsökonomische Sys- tem dringend angezeigt, den Konsum an NSARs so weit wie möglich einzuschränken oder zeitweise zu unterbrechen<sup>[7]</sup>. Bal- neo- und speläotherapeutische Radontherapie muss in diesem Zusammenhang als eine relevante Möglichkeit zur Erreichung dieses Zieles beachtet werden. So konn- ten Lind-Albrecht et al.<sup>[8]</sup> im Rah- men einer zwölfjährigen Nachun- tersuchung eine dauerhafte Reduktion der Schmerzmittelein- nahme bei Patienten mit Spondylitis anky- losans, die sich regelmäßig dieser kurmä- ßigen Behandlung unterzogen, feststellen.

Radon ist ein radioaktives, Alpha-Parti- kel emittierendes Edelgas, das transkutan oder per inhalationem in den Organismus aufgenommen wird. Obwohl die biologi- sche Wirkungsweise von Radon noch nicht im Detail verstanden wird, belegen mehrere klinische Studien klar die Wirksamkeit der Radontherapie bei rheumatischen Erkran- kungen des Bewegungsapparates. Eine Meta-Analyse<sup>[9]</sup> von fünf klinischen Studien



gen, die den durch Radon erzielten Effekt mit dem einer Vergleichsintervention oder keiner Intervention bei Patienten mit rheu- matischer Erkrankung darstellten. Diese sollen im Folgenden näher erläutert wer- den. Außerdem werden rezente Studien vorgestellt, die im Anschluss an die Meta- Analyse stattfanden.

Eine mittel- bis längerfristige Schmerz- reduktion wurde von Franke et al.<sup>[10]</sup> in einer kürzlich erschienenen Placebo-kont- rollierten, randomisierten, Doppelblind- studie an 134 Patienten mit rheumatoider

schränkung verbessert: Sechs Monate nach der Intervention profitierten die Patienten der Radongruppe jedoch immer noch signifikant im Vergleich zur Placebogruppe im Hin- blick auf Schmerzreduktion und gesteigerter Funkti- onskapazität betroffener Gelenke.

Van Tubergen et al.<sup>[12]</sup>,<sup>13]</sup> untersuchten im Rah- men einer dreiarmigen kon- trollierten Studie die Wirksamkeit von spe- läotherapeutischen Radonanwendungen kombiniert mit

einem komplexen Rehabilitations- programm mit Gymnastik, Hydro- und Sporttherapie. 120 Patienten mit Spondyli- tis ankylosans wurden drei Gruppen zuge- wiesen, wobei die Kontrollgruppe ihr gewohntes Bewegungsprogramm beibe- haltend zu Hause blieb und die beiden Interventionsgruppen das komplexe drei- wöchige Rehabilitationsprogramm entwe- der mit kombinierten Saunaanwendungen in einem niederländischen Kurort oder mit speläotherapeutischen Radonanwendun- gen in Bad Gastein durchführte. Als primä- rer Hauptzielparameter wurden der Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), das Gesamtwohlbefinden der Patienten, die Schmerzintensität und die Dauer der Morgensteifigkeit zu einem Pooled Index of Change (PIC) kombiniert. Unmittelbar nach Therapieabschluss wies- en die beiden Interventionsgruppen eine 20-30%ige Verbesserung der Zielparame- ter auf, während die Kontrollgruppe keine Veränderung zeigte. Sechs bzw. neun Monate nach Studienbeginn wies ledig- lich die Radongruppe im PIC einen signifikant höheren Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Zwischen der Inter- ventionsgruppe ohne Radonanwendun- gen und der Kontrollgruppe war zu diesen Zeitpunkten kein Unterschied mehr nach- weisbar.

**In der Therapie von Erkrankungen des Bewegungsappa- rates wird speziell die Radontherapie additiv zur Behand- lung von entzündlich rheumatischen oder nicht-entzünd- lichen degenerativen Beschwerden eingesetzt.**

mit einer Patientenzahl von insgesamt 338 zeigt, dass es im Vergleich zwischen Radon- und Kontrollinterventionsgruppe zwar unmittelbar nach der therapeutischen Kur- anwendung keinen Unterschied in der Schmerzreduktion gibt, jedoch profitieren im Follow-up zu den Zeitpunkten drei und sechs Monate nach Abschluss der Therapie die Patienten in der Radongruppe signifi- kant von einer Besserung der Schmerzsitu- ation. Bei den in der Meta-Analyse einge- schlossenen Studien handelt es sich um prospektive, randomisierte Untersuchun-

Arthritis beschrieben. Im Rahmen dieser Studie konnte auch gezeigt werden, dass die Schmerzreduktion mit Einsparungen im Medikamentenverbrauch, insbeson- dere auch von NSAR und Corticosteroiden, einhergeht. Eine ähnliche Studie von Franke et al. an 60 Patienten<sup>[11]</sup> belegt die Überlegenheit der Therapie mit radonhäl- tigem im Vergleich zu radonfreiem CO<sub>2</sub>- Wasserbad.

Unmittelbar nach Beendigung der The- rapie waren in beiden Gruppen die Zielpa- rameter Schmerz und Funktionsein-

**Günstige Langfristeffekte**  
Auch die Ergebnisse einer randomisierten,

kontrollierten Studie von Lind-Albrecht<sup>14, 15</sup> an 100 Patienten mit Spondylitis ankylosans zeigen einen langfristig signifikant günstigeren Effekt auf Schmerzintensität, Funktionsverbesserung und Medikamentenverbrauch bei der Interventionsgruppe mit speläotherapeutischer Radonanwendung und stationärer Rehabilitationsmaßnahme im Vergleich zur Gruppe mit alleinigem Rehabilitationsprogramm.

Die mittelfristige schmerzstillende Wirksamkeit von balneotherapeutischen Radonbehandlungsserien beim nicht-entzündlichen Halswirbelsäulensyndrom bzw. bei degenerativen Wirbelsäulen- oder Gelenksbeschwerden wurde von Pratzel et al.<sup>16, 17</sup> anhand zweier randomisierter kontrollierter Doppelblindstudien dokumentiert. Dabei zeigte sich unmittelbar nach Therapieende sowohl in der Kontroll- als auch in der Radongruppe der insgesamt 46 Patienten mit HWS-Syndrom bzw. 52 Patienten mit Wirbelsäulen- oder Gelenksbeschwerden eine erhöhte Druckschmerz-

## **Die mittelfristige schmerzstillende Wirksamkeit von balneotherapeutischen Radonbehandlungsserien beim nicht-entzündlichen Halswirbelsäulensyndrom wurde anhand zweier randomisierter kontrollierter Doppelblindstudien dokumentiert.**

schwelle der paravertebralen Muskulatur; im Zwei- und Viermonats-Follow-up profizierte die Radongruppe jedoch signifikant vom schmerzlindernden Effekt. Bei den Patienten mit Wirbelsäulen- oder Gelenksbeschwerden wies der zusätzliche Hauptzielparameter Schmerzintensität ebenfalls nach zwei bzw. vier Monaten eine signifikante Reduktion im Vergleich zur Kontrollgruppe auf.

Eine kürzlich durchgeführte prospektive Studie<sup>18</sup> untersuchte die Wirksamkeit und Nachhaltigkeit von physikalischen Kuranwendungen und gleichzeitiger balneotherapeutischer Radonbehandlung bei Patienten mit nicht-entzündlicher rheu-

matischer Grunderkrankung auf Schmerzbefinden, Funktionskapazität betroffener Gelenke, Schmerzmedikamentenverbrauch, Befindlichkeit und Krankenstände im Jahr vor sowie nach der Kur. 222 Patienten mit kombinierter Radon- und physikalischer Therapie im Rahmen eines stationären Kuraufenthaltes nahmen an der Studie teil und wurden nach einer Eingangsuntersuchung vor Beginn, unmittelbar nach der Kur sowie im Drei-, Sechs- und Zwölfmonats-Follow-up hinsichtlich der oben angeführten Zielgrößen befragt. Die Schmerzintensität nahm bis zum zwölfmonatigen Nachbefragungszeitpunkt signifikant ab. Die Funktionskapazi-

X tät verbesserte sich signifikant bis sechs Monate nach Therapieende. Der Anteil der Patienten, die keine Schmerzmittel einnahmen, erhöhte sich während des gesamten Beobachtungszeitraumes. Die Anzahl der Krankenstandstage im Jahr nach der Kur verringerte sich deutlich im Vergleich zu jener im Jahr davor. Circa 29 % aller Patienten wiesen eine Verbesserung im Befindlichkeitszustand mit einer Nachhaltigkeit von bis zu einem Jahr nach der Kur auf.

Die derzeit laufende internationale multizentrische Radon-Studie (IMURA) der Vereinigung europäischer Radonheilbäder (EURADON) untersucht die Wirksamkeit von versorgungstypischen Radon-Behandlungsserien auf die Schmerzsituation bei chronischen Schmerzen des Bewegungsapparates entzündlicher oder degenerativer Genese. Hauptzielparameter der Studie ist Schmerz. Dieser wird als Mittelwert dreier Einzelwerte quantifiziert. Dabei werden

## **Die derzeit laufende internationale multizentrische Radon-Studie (IMURA) der Vereinigung europäischer Radonheilbäder (EURADON) untersucht die Wirksamkeit von versorgungstypischen Radon-Behandlungsserien auf die Schmerzsituation bei chronischen Schmerzen des Bewegungsapparates entzündlicher oder degenerativer Genese.**

anhand einer visuellen Analogskala momentaner, durchschnittlicher sowie höchst empfundener Schmerz innerhalb des angegebenen Retrospektionszeitraums erfasst. Die Studie schließt sechs Zentren mit ortstypischen Radonvorkommen ein, insgesamt 681 jeweils ortsansässige Patienten nehmen an der IMURA-Studie teil und erhalten ambulant die Verum- oder Placeboanwendung für einen Zeitraum von drei Wochen. Die Studie wird randomisiert und für die balneotherapeutischen Radonanwendungen doppelverblindet durchgeführt. Da bei

den speläotherapeutischen Anwendungen naturgemäß keine Verblindung möglich ist, erhält die Kontrollgruppe eine Vergleichsintervention in Form einer speziellen Saunabehandlung. Zusätzlich werden die Nebenzielparameter Lebensqualität und Funktionseinschränkung gemäß der vorliegenden Erkrankung erhoben. Die Patienten werden zu den Follow-up-Zeitpunkten drei Wochen sowie drei, sechs und neun Monate nach Beendigung der Therapie befragt. Die Ergebnisse der Studie werden noch in diesem Jahr verfügbar sein.

Um mögliche zugrundeliegende zelluläre Wirkungsmechanismen der Radonbehandlung zu beleuchten, untersuchten Reinisch et. al. in zirkulierenden neutrophilen Granulozyten von Patienten mit Spondylitis ankylosans, die eine speläotherapeutische Radonbehandlungsserie erhielten, das Ausmaß der Bildung von Superoxid-Anionen<sup>19</sup>. Diese Sauerstoffradikale (reactive oxygen species; ROS), die im Zuge des sogenannten oxidativen Bursts der Granulozyten gebildet werden, scheinen an der Gewebsschädigung bei rheumatischen Erkrankungen zentral beteiligt zu sein. Im Rahmen dieser Studie wurden die Zellen aus dem Blut der Patienten vor sowie nach Abschluss der Therapie isoliert und ex vivo zur Sauerstoffradikal-Freisetzung stimuliert und der oxidative Burst intra- und extrazellulär mithilfe eines ROS-sensitiven Fluoreszenzfarbstoffes gemessen, wobei eine signifikant verminderte Kapazität der Sauerstoffradikalproduktion der Granulozyten nach absolvierter Therapie festgestellt werden konnte.

Gemäß einer rezenten Untersuchung von Shehata et al.<sup>20</sup> geht der schmerzlindernde Effekt von speläotherapeutischen Radonbehandlungsserien bei Patienten mit Spondylitis ankylosans mit einer Erhöhung des anti-inflammatorischen Zytokins transforming growth factor beta-1 (TGF- $\beta$ 1) einher. Abgesehen von seiner immunmodulatorischen Rolle, kommt dem TGF- $\beta$ 1 auch eine wesentliche Bedeutung im Knochenstoffwechsel zu. Im Besonderen fördert TGF- $\beta$ 1 auch die Aktivität von knochenbauenden Osteoblasten, während es gleichermaßen solche von knochenabbauenden Osteoklasten hemmt<sup>21</sup>. Rheumatische Erkrankungen gehen meist einerseits durch das chronische entzündliche Geschehen und andererseits durch die schmerzbedingte Immobilität mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer sekundären Osteoporose einher. Die häufige Medikation mit Glukokortikosteroiden wirkt sich darüberhinaus noch verstärkend auf die erhöhte

Knochenresorption aus<sup>22</sup>. In einer Pilotstudie, bei der 33 Patienten mit Spondylitis ankylosans eingeschlossen waren, untersuchten wir den Knochenstoffwechsel nach speläotherapeutischer Radonanwendung<sup>23</sup>. Hierzu wurde die Veränderung der Ratio des osteoprotektiven Faktors Osteoprotegerin (OPG) zum knochenkatabolen Marker Receptor activator of nuclear factor kappa B Ligand (RANKL) vor und nach Abschluss der Therapie erhoben. Es zeigte sich eine signifikante Erhöhung der OPG/RANKL-Ratio, die somit auf molekularer Ebene eine Beeinflussung des Knochenstoffwechsels zugunsten knochenbauender Prozesse anzuzeigen scheint.

Über die Nachhaltigkeit des Effekts und die Manifestation auf die Knochendichte selbst liegen bis dato noch keine Daten vor, diese Parameter sind jedoch Gegenstand laufender und zukünftiger Untersuchungen. Darüberhinaus konnten wir in dieser Studie signifikante Änderungen inflammationsrelevanter Zytokine wie Interleukin 6

## **In mehreren kontrollierten Studien zeigt sich ein nachhaltiger Therapieerfolg der balneo- und speläotherapeutischen Radonbehandlung bei entzündlichen rheumatischen und nicht-entzündlichen degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparates.**

✕ oder Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- $\alpha$ ) nachweisen. Interessanterweise geht diese Form der Radonbehandlung bei Patienten mit Spondylitis ankylosans auch mit einer signifikanten Reduktion des Titers von Autoantikörpern gegen zirkulierende cyclische citrullinierte Proteine (cyclic citrullinated proteins; CCP), sogenannte anti-CCP Antikörper, einher<sup>24</sup>. CCP sind sogenannte Neo-Antigene, die durch veränderte post-translationelle Modifikation entstehen und die vor allem in der Pathogenese der rheumatoiden Arthritis eine wesentliche Rolle zu spielen scheinen. Die Aufklärung der komplexen pathophysiologischen Zusammenhänge von Veränderungen immunmodulatorischer Zytokine, molekularen Markern des Knochenstoffwechsels und autoreaktiven Antikörpern bei balneo- und speläotherapeutischer

Radontherapie ist Gegenstand intensiver Untersuchungen durch das Forschungsinstitut Gastein und des Instituts für Physiologie und Pathophysiologie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg.

### **Schlussbetrachtungen**

In mehreren kontrollierten Studien zeigt sich ein nachhaltiger Therapieerfolg der balneo- und speläotherapeutischen Radonbehandlung bei entzündlichen rheumatischen und nicht-entzündlichen degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparates. Der markanteste Effekt lässt sich dabei jedoch nicht unmittelbar nach der Therapiephase, sondern erst einige Monate später verzeichnen. Radontherapie stellt eine relativ kostengünstige Behandlungsmethode dar, die aufgrund der schmerzlindernden Wirkung eine

deutliche Reduktion des Medikamentenkonsums ermöglicht.

Um die Radontherapie noch erfolgreicher einsetzen zu können, sind weitere Studien, die den optimalen Interventionszeitpunkt im jeweiligen Krankheitsverlauf eruieren, notwendig. Ob die Induktion des TGF- $\beta$ 1, der einen funktionellen Gegenspieler zu TNF- $\alpha$  darstellt, nachhaltig die Krankheitsaktivität solcherart beeinflusst, dass auch Medikamenteneinsparungen im Bereich der TNF- $\alpha$  blockierenden Biologicals möglich sind, bleibt zu klären. Da die Erfahrung zeigt, dass Radonbehandlung auch bei anderen Erkrankungen eine wirksame Therapieoption darstellt, ist es erstrebenswert, einen akzeptablen Evidenzgrad für weitere bereits bestehende Indikationen zu schaffen. ■

### **AUTOREN:**

**Mag. Dr. rer. nat. Angelika Moder,  
MA rer. nat. Dr. scient. med.  
Heidemarie Dobias,  
Univ.-Prof. Dr. Markus Ritter**

Forschungsinstitut Gastein, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

1. Singh, G., *Gastrointestinal complications of prescription and over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a view from the ARAMIS database. Arthritis, Rheumatism, and Aging Medical Information System. Am J Ther*, 2000. 7(2): p. 115-21.
2. Koelz HR, M.B., *Nichtsteroidale Antirheumatika - Magenschutztherapie oder Cox-2 Hemmer? Dt Arztebl*101, 2004. 45: p. 3041-3046.
3. Laine, L., et al., *Stratifying the risk of NSAID-related upper gastrointestinal clinical events: results of a double-blind outcomes study in patients with rheumatoid arthritis. Gastroenterology*, 2002. 123(4): p. 1006-12.
4. Topol, E.J., *Failing the public health--rofecoxib, Merck, and the FDA. N Engl J Med*, 2004. 351(17): p. 1707-9.
5. Topol, E.J. and G.W. Falk, *A coxib a day won't keep the doctor away. Lancet*, 2004. 364(9435): p. 639-40.
6. Fitzgerald, G.A., *Coxibs and cardiovascular disease. N Engl J Med*, 2004. 351(17): p. 1709-11.
7. Bolten WW, L.B., Wagner AV, Krobot JJ, *Konsequenzen und Kosten der NSA-Gastropathie in Deutschland. Aktuelle Rheumatol*, 1999. 24: p. 127-134.
8. Lind -Albrecht, G., *Ergebnisse der Langzeitbeobachtung von Morbus-Bechterew-Patienten nach wiederholter Radonstollenbehandlung in Herbsttagung der Arbeitsgemeinschaft Europäischer Radonheilbäder 2004: Bad Kreuznach*.
9. Falkenbach, A., et al., *Radon therapy for the treatment of rheumatic diseases--review and meta-analysis of controlled clinical trials. Rheumatol Int*, 2005. 25(3): p. 205-10.
10. Franke, A., L. Reiner, and K.L. Resch, *Long-term benefit of radon spa therapy in the rehabilitation of rheumatoid arthritis: a randomised, double-blinded trial. Rheumatol Int*, 2007. 27(8): p. 703-13.
11. Franke, A., et al., *Long-term efficacy of radon spa therapy in rheumatoid arthritis--a randomized, sham-controlled study and follow-up. Rheumatology (Oxford)*, 2000. 39(8): p. 894-902.
12. Van Tubergen, A., et al., *Cost effectiveness of combined spa-exercise therapy in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. Arthritis Rheum*, 2002. 47(5): p. 459-67.
13. van Tubergen, A., et al., *Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. Arthritis Rheum*, 2001. 45(5): p. 430-8.
14. Lind-Albrecht, G., *Einfluss der Radonstollentherapie auf Schmerzen und Verlauf bei Spondylitis ankylosans. Dissertation*, 1994, Johannes Gutenberg-University: Mainz.
15. Lind - Albrecht, G., *Radoninhalation bei Morbus Bechterew*, in *Radon und Gesundheit*, P. Deetjen, Editor 1999, Verlag Peter Lang: Frankfurt/M. p. 131-137.
16. Pratzel, H., *Wirksamkeitsnachweis von Radonbädern im Rahmen einer kurortmedizinischen Behandlung des zervikalen Schmerzsyndroms. Phys Rehab Kurmed*, 1993. 3: p. 76-82.
17. Pratzel, H., *Schmerzstillender Langzeiteffekt durch Radonbäder bei nicht-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen*, in *Radon und Gesundheit*, P. Deetjen, Editor 1999, Verlag Peter Lang: Frankfurt/M. p. 163-182.
18. Moder, A., *Schmerz, Krankenstände, Befindlichkeit, Medikamentenverbrauch und Funktionsverbesserung im Jahr vor und nach einer kombinierten Radonthermalkur. Phys Med Rehab Kuror*, 2011. 21: p. 215-219.
19. Reinisch, N., et al., *Decrease of respiratory burst in neutrophils of patients with ankylosing spondylitis by combined radon-hyperthermia treatment. Clin Exp Rheumatol*, 1999. 17(3): p. 335-8.
20. Shehata, M., et al., *Effect of combined spa-exercise therapy on circulating TGF-beta1 levels in patients with ankylosing spondylitis. Wien Klin Wochenschr*, 2006. 118(9-10): p. 266-72.
21. Fox, S.W. and A.C. Lovibond, *Current insights into the role of transforming growth factor-beta in bone resorption. Mol Cell Endocrinol*, 2005. 243(1-2): p. 19-26.
22. Sambrook, P. and N.E. Lane, *Corticosteroid osteoporosis. Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2001. 15(3): p. 401-13.
23. Moder, A., Hufnagl, C., Lind-Albrecht, G., Hitzl, W., Hartl, A., Jakab, M. and Ritter, M., *Effect of combined Low-Dose Radon- and Hyperthermia Treatment (LDRnHT) of patients with ankylosing spondylitis on serum levels of cytokines and bone metabolism markers: a pilot study. Int. J. Low Radiation*, 2010. 7(6): p. 423-435.
24. Moder, A., *Radon-therapy in ankylosing spondylitis reduces auto-antibody titers Open Journal of Molecular and Integrative Physiology*, 2011. 1: p. 52-54.