

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 12 (1956)

Heft: 5

Artikel: Betrachtungen über den Wirkungsmechanismus kurzweilliger Strahlungen

Autor: Zuppinger, A.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307265>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 15.03.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Röntgeninstitut der Universität Bern

Betrachtungen über den Wirkungsmechanismus kurzwelliger Strahlungen

Von A. Zuppinger, Bern

Während bis noch vor wenigen Jahren an strahlenbiologischen Erörterungen sich nur eine kleine Gruppe von Naturwissenschaftlern und Ärzten beteiligte, ist durch die Entwicklung der modernen Physik dieser Fragenkomplex in den Mittelpunkt des öffentlichen Interesses gelangt. Die Erforschung der Strahlenwirkung hat in den letzten Dezennien nicht nur eine unerwartet intensive Entwicklung erfahren, weil man die kriegerische Verwendung fürchtete, sondern weil man erkannt hat, daß man ein Werkzeug in die Hand bekommen hat, das viel aufschlußreicher als bisher gestattet, die Vorgänge des Lebens zu untersuchen. Andererseits können wir den Ablauf des lebenden Geschehens weitgehend stören. Erfolgt die Beeinflussung als Gefährdung des Gesamtindividuums, so bemühen wir uns, den Schaden auszuschalten oder zu mildern. Geschieht sie aber mit der Absicht, einen krankhaften Prozeß zu beeinflussen, so möchten wir den Schaden selektiv steigern oder das gesunde Gewebe schonen.

Die Voraussetzung, um diesem Ziel näher zu kommen, ist die Aufklärung der Vorgänge, die sich bei der Einwirkung der Strahlung am Lebenden abspielen.

In den folgenden Ausführungen wird ein Überblick über einige der wichtigsten Gesichtspunkte gegeben, wobei die besonders dringend zu lösenden Fragen betont werden.

Unsere biologischen Versuche setzen die Kenntnis der physikalischen Vorgänge und eine exakte Dosierung voraus.

Die ionisierende Strahlung setzt sich mit der Materie um durch *Elektronenbildung*, *Anregung* und *Wärmeentwicklung*. Man war während vieler Jahre der Auffassung, daß die biologische Wirkung proportional der in Elektronenenergie umgewandelten Dosis erfolgt (*Glocker*) und hat die Dosierung auf dieser Basis aufgebaut in der Meinung, daß damit Parallelität zwischen der absorbierten und gemessenen Energie und den biologischen Effekten bestehe. Die Anregung ist praktisch vollkommen vernachlässigt worden. Ohne Zweifel hat aber diese ebenfalls beträcht-

liche chemische Umsätze zur Folge, worauf *Frank* und *Platzmann* neuerdings hinweisen. Die Dosierung allein auf der Basis der Ionisation besteht nur zu Recht, wenn auf dem ganzen uns interessierenden Gebiet Parallelität zwischen den beiden Energieumsetzungen vorliegt. Wenn es auch sehr wahrscheinlich ist, daß mit Ausnahme des langwelligen Gebietes diese Annahme zutrifft, so ist sie noch nicht sichergestellt.

Die *Wärmeentwicklung* ist gesamthaft nicht verantwortlich für den strahlenbiologischen Effekt. Führt doch eine Dosis von 500 r, die bei Gesamtbestrahlung vom Menschen und den meisten Säugetieren in mindestens 50% der Fälle Letalität zur Folge hat, zu einer Temperaturerhöhung von nur ungefähr $\frac{1}{1000}^{\circ}$. Hingegen ist eine umschriebene Temperaturerhöhung wohl denkbar. Sie wurde von *Dessauer* 1923 in seiner Punkt-wärmethorie postuliert, erfuhr aber eine scharfe Ablehnung bezüglich der Wärmeentwicklung, wird aber in neuester Zeit wieder sehr ernstlich erwogen oder gar als sichergestellter Befund aufgefaßt (*Allen, Samuel, Magee* und *Dewhurst*). Die Zuverlässigkeit der Ionisationsmessung auch nur für alle wellenförmigen Strahlenqualitäten steht noch nicht über alle Zweifel fest. Bei impulsförmiger Strahlung, wie wir sie beim Beta-tron erhalten, treten momentane Dosisleistungen bis zu 100 000 r/Min. in einem Meter auf. Mit Recht ist bezweifelt worden, ob unsere Fingerhutkammern den Sättigungsbedingungen entsprechen. In letzter Zeit wird allerdings Sättigung angenommen (*Boag*), doch möchten wir bis zur Bildung eines endgültigen Urteils noch zuwarten. Bei fehlender Sättigung würden wir eine höhere Dosis verabreichen, als wir nach der Messung annehmen.

In umgekehrter Weise wirkt sich der *Density Effect* (*Fermi*) aus. Bei Strahlungen von über 1 MeV wirkt sich in flüssiger und fester Phase das elektrische Feld der Strahlung derart aus, daß die Elektronen sich nicht mehr frei bewegen können. Legen wir die Luftionisation unseren Untersuchungen zugrunde, so beträgt die Differenz nach den Berechnungen von *Glocker* 10–15% (Abb. 1), ist also von einer Größenordnung, die bei der Karzinombehandlung schon von wesentlicher Bedeutung ist. Die Schweizerische Studienkommission für Atomenergie hat in klarer Erkenntnis dieser für die Strahlenbiologie und Karzinombehandlung äußerst wichtigen Fragen die entsprechenden Kredite bewilligt, damit mit einem Synchrotron, das bis zu 100 MeV arbeitet, die entsprechenden Dosierungsprobleme gelöst werden können. Wir sind uns bewußt, daß die heutige Dosierung noch keineswegs auf gesicherter Grundlage erfolgt. Wir können zwar exakt und in reproduzierbarer Weise in r-Einheiten messen. Bei sämtlichen Strahlungen elektromagnetischer und korpuskulärer Art müssen aber die Umsetzungen in Wärme zuerst be-

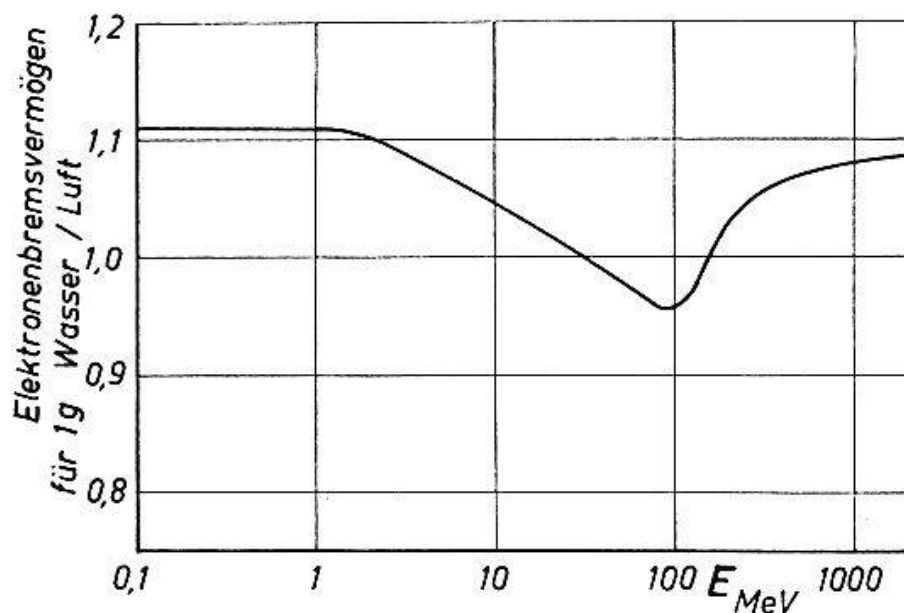


Abb. 1. Density Effect (Fermi) nach Glocker.

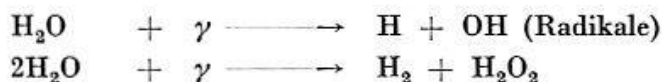
stimmt werden, um die allein praktisch brauchbaren Ionisationsinstrumente zu eichen.

Die Strahlung gibt ihre Energie, wenn sie die Materie durchsetzt, immer in ganz umschriebenen, gleich großen Energiebeträgen von durchschnittlich *34 Elektronenvolt* im ganzen für die Therapie uns interessierenden Bereich ab. Dieser Wert ist in *Gasen* bestimmt. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist er aber wegen der größeren Dielektrizitätskonstante in *Flüssigkeiten* erheblich niedriger. Wenn wir verschiedene Strahlungen miteinander vergleichen und als Kriterium die radiochemischen Umsetzungen oder auch bestimmte biologische Äußerungen verwenden, so sprechen wir von der Ionenausbeute oder auch vom G-Wert, d. h. von der Zahl der Umsätze die pro 100 Elektronvolt erfolgt. Alle unsere Aussagen haben aber aus diesem Grunde nur einen relativen Wert und gelten auch dann nur unter der Voraussetzung, daß im ganzen Spektralbereich das Verhältnis der Energie, die pro Ionenpaar notwendig ist, in *Flüssigkeiten* und *Gasen* gleich ist.

Eine grundlegende Umwälzung erfuhren die strahlenbiologischen Forschungen durch die von *Risse* und *Fricke* inaugurierte Radikaltheorie, indem sie feststellten, daß die durch Bestrahlung ausgelöste Reaktionsausbeute in wäßrigen Lösungen in weitem Maße *unabhängig von der Lösungskonzentration* erfolgt. Damit war erwiesen, daß dem *Wasser* im Strahleneffekt in Lösungen eine *überragende Bedeutung* zugesprochen werden muß. Eine zweite grundlegende Beobachtung, daß der Effekt in *flüssiger*, aber *nicht in fester Phase* auftritt, hat weiterhin die Bedeutung des Einflusses des Lösungsmittels auf den Strahleneffekt in

offensichtlicher Weise dargelegt. *Weiß* hat die von chemischer Seite schon erörterte Radikaltheorie, die annimmt, daß das Wasser in zwei Teile ohne Ladung zerfällt (Tab. 1), nämlich ein H- und ein OH-Radikal,

Tabelle 1
Schema der Strahlenreaktionen in Wasser



auf die Bestrahlungsreaktionen übertragen. Diese H- und OH-Radikale können sich mit dem Sauerstoff zu einer ganzen Reihe von reaktionsfähigen Körpern vereinigen, von denen mehrere massenspektrographisch sichergestellt sind. Es ließ sich nachweisen, daß die Ausbeute bei zahlreichen Strahlenreaktionen weitgehend vom Vorhandensein des Sauerstoffs abhängig ist. Ferner konnte gezeigt werden, daß bei Strahlungen, die zu einer sehr großen Ionendichte, wie α -Strahlen, führen, H_2O_2 auch bei Abwesenheit von O entsteht. Man erklärte diesen Befund durch eine Rekombination der Radikale. In neuerer Zeit wurden aber wieder Bedenken geäußert. Die OH-Radikale lassen sich mit zweiwertigem Cu abfangen und trotzdem tritt Wasserstoffsuperoxyd auf, besonders bei Strahlungen mit großer Ionisationsdichte. *Allen* hat hierfür eine Erklärung gegeben, die besagt, daß molekularer Wasserstoff neben H_2O_2 sich bildet. Diesem letzteren Körper wurde bislang eine große biologische Wirkung zugesprochen, die aber durch neueste Untersuchungen von *Hearon* und *Kimball* wieder bestritten wird. Wir erkennen, daß wir heute vor einer *Umwälzung unserer bisherigen Auffassung über die Grundvorgänge der Strahleneinwirkung stehen*. Es kann aber auf keinen Fall bezweifelt werden, daß *sehr reaktionsfähige Produkte* bei der Bestrahlung im Lösungsmittel Wasser entstehen. Während man bis vor kurzem diesen indirekten Effekten über das Lösungsmittel die überragende Bedeutung zugesprochen hat, nimmt man neuerdings an, daß direkte Einwirkungen am Ort der Ionenpaarbildung in erheblichem Maße zur biologischen Wirkung beitragen. Das Verhältnis der direkten zur indirekten Wirkung ist offenbar bei verschiedenen Testobjekten unterschiedlich und es steht noch durchaus nicht fest, ob es bei den verschiedenen Strahlungen gleich ist.

Die Bestrahlung ist für das Lebewesen eine hochwirksame Einwirkung, die beim Säugetierorganismus bei Totalbestrahlung zum Tode führt, wenn ungefähr jedes 1000ste Eiweißmolekül von einer Ionisation getroffen wird. Die Auffassungen der *Treffertheorie*, um deren Ausbau *Dessauer* sich sehr verdient gemacht hat, erwies sich als sehr fruchtbar. Der Trefferbegriff muß den neuen Auffassungen der Energieumsetzung

adaptiert werden, und es verlangt die Tatsache der hohen Empfindlichkeitsdifferenzen im biologischen Objekt unbedingte Berücksichtigung.

Ohne Annahme eines trefferartigen Geschehens ist die Abhängigkeit des Strahlungseffektes von der Ionisationsdichte kaum erklärbar. Es ist leicht ersichtlich, daß dicht ionisierende Strahlen Mehrtrefferereignisse begünstigen. Der Bakterientod und Genmutationen sind Eintrefferereignisse, der Säugetiertod ein *Mehrtreffergeschehen*. Die Mehrtrefferereignisse machen den *Zeitfaktor* verständlich, indem bei Verteilung der Strahlung auf längere Zeit eine Erholung auftreten kann. Diese Tatsache ermöglicht erst die heutige Art der Strahlenbehandlung der Krebse, weil letztere sich schlechter erholen als die gesunden Gewebe.

Die *Art der Energieumsetzung* ist sehr verschieden. Auf Grund zahlreicher Modellversuche konnten chemische Änderungen des Substrates festgestellt werden. Man findet Oxydationen, Reduktionen, Hydrolysen, Spaltungen und sogar ausnahmsweise Polymerisationen. Im Vordergrund stehen die Oxydationen. Wenn der lokalen Wärmebildung aber eine Bedeutung zukommt, ist zu erwarten, daß in hochempfindlichen Zellbestandteilen direkte Substratänderungen eintreten.

Wenn ein Tier einer Ganzbestrahlung ausgesetzt wird, entstehen schwerwiegende Störungen. Es stirbt schon mit Dosen, die bei umschriebener Bestrahlung anstandslos, ja bis zur funktionellen Restitutio ad integrum ertragen werden. Die unterschiedliche Wirkung läßt sich bei lokaler Bestrahlung des Darmes und allgemeiner Bestrahlung des Tieres hübsch demonstrieren (Abb. 2 a, b). Im ersten Fall sind die Schäden nur geringgradig, im letzteren unverhältnismäßig viel intensiver. Der Unterschied weist auf das Vorliegen eines *humoralen Faktors* hin. Die Ganzbestrahlung muß eine oder mehrere grundlegende Störungen alterieren. Der oxydative Abbau wird nicht ernstlich gestört. Die Atmung ist sogar äußerst stark geschützt. Eigene Untersuchungen zusammen mit *Aebi* und *Ryser* haben gezeigt, daß die Succinodehydrase mit 1000 r in den Mitochondrien überhaupt keine Störungen, die Pyruvatoxydation nur eine geringgradige Beeinträchtigung von etwa 10% erfährt. Die Störung war gleich, ob das ganze Tier oder die Leber allein der Bestrahlung ausgesetzt wurde. Die geringgradige Störung beruht demnach auf einer direkten (örtlichen) Einwirkung der Strahlung. Weitere Untersuchungen galten der Citrullinsynthese. Sie ließ sich mit den gleichen Dosen nicht beeinflussen, hingegen erwies sich der Sauerstoffverbrauch als erhöht, d. h. es erfolgt nur eine Störung der Ökonomie, aber keine solche der Ausbeute. Da die Zellkerne besonders empfindlich sind, wurde der Nucleinsäurestoffwechsel eingehend untersucht. *Hevesy* fand eine Störung in der *Synthese der Desoxyribonucleinsäure*. Aber ähnliche

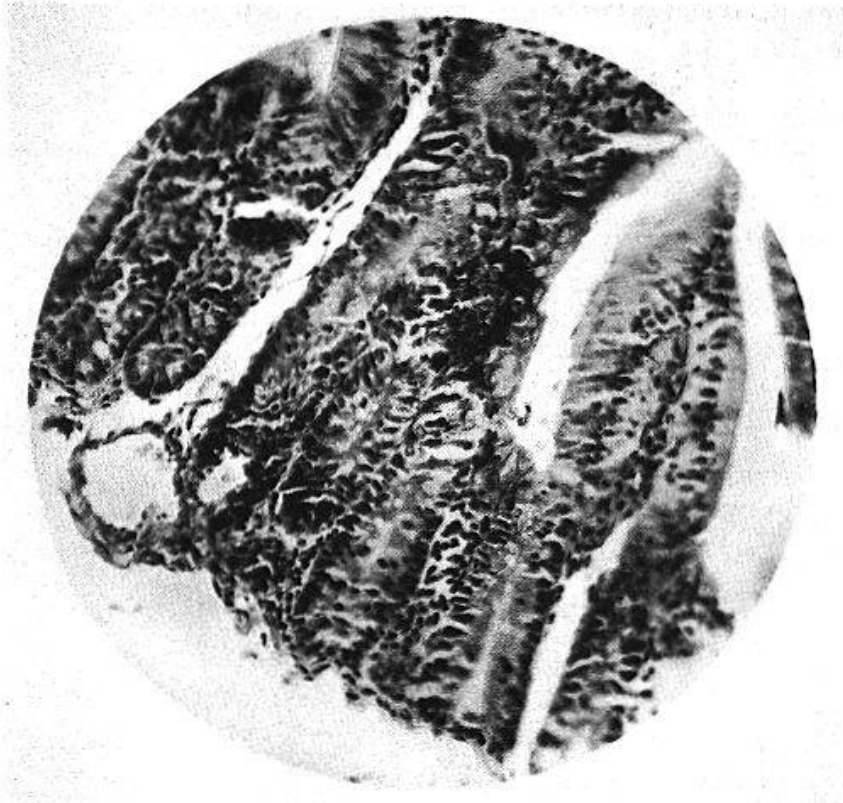


Abb. 2a. Duodenaldrüsen, 2 Tage nach 500 r lokaler Bestrahlung (geringgradige Störungen).

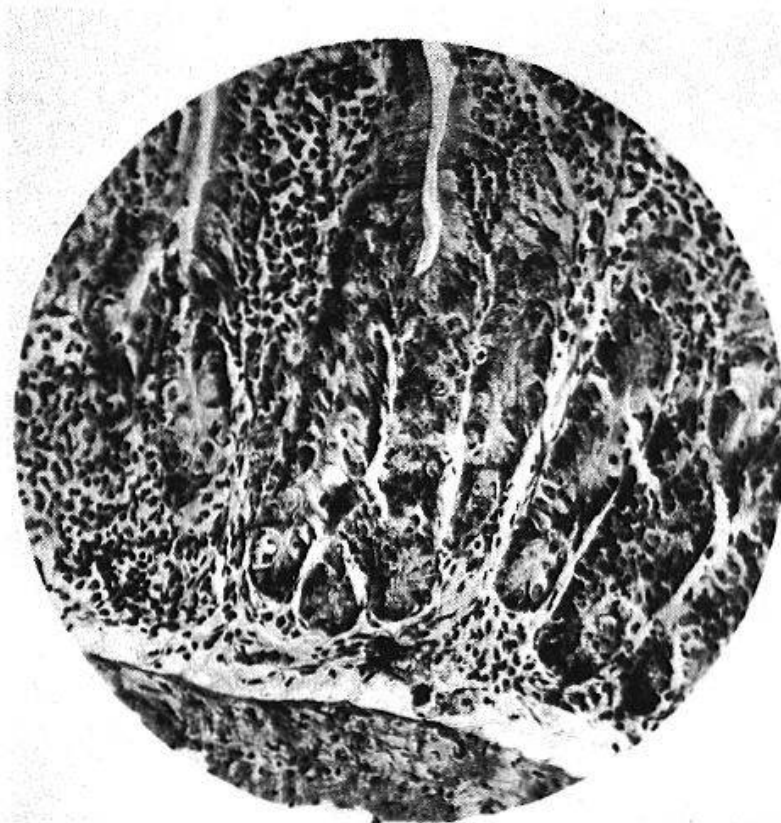


Abb. 2b. Duodenaldrüsen, 2 Tage nach 500 r Ganzbestrahlung (erheblich schwerere Veränderungen als nach lokaler Bestrahlung).

Störungen treten bei lokaler Bestrahlung auf auch in Regionen desselben Tieres, die nicht bestrahlt worden sind, so daß auch diese Störung als Grundursache abgelehnt werden muß.

Die bestrahlten Tiere sterben an sehr verschiedenen Ursachen, die vor allem zeitlich nacheinander auftreten. In erster Linie sind es infektiöse Prozesse, die die ersten Opfer erfordern. Dann treten Störungen des weißen Blutbildes auf, es folgen später Blutungen und schlußendlich Störungen des roten Blutbildes. Die Bekämpfung der Infektion mit den modernen Mitteln, den Antibiotica, führt, wenn überhaupt, nur zu einem fraglichen Schutz. *Pillemer* hat ein Eiweiß der Gammaglobuline isoliert, das *Properdin*, dem eine große Bedeutung bei der Infektionsbekämpfung zukommt. Dieses wird durch das Polysaccharid *Zymosan* in der Bildung stark angeregt. Die Properdinbildung erfährt durch die Bestrahlung eine ganz erhebliche Reduktion. Die *Zymosan*verabreichung soll nach Mitteilungen von *Pillemer* zu einem guten Strahlenschutz auch nach durchgeführter Bestrahlung führen. Nachuntersuchungen durch meinen Schüler *Linder* bestätigen das Absinken des Properdins nach Bestrahlung, aber leider keinen Strahlenschutz durch *Zymosan*, ein Befund, der mittlerweile auch von *Haley* und Mitarb. erhoben worden ist. Auch die übrigen Störungen, die offensichtlich den Tod hervorrufen, haben bisher keinerlei Erklärung erfahren und konnten nicht beeinflußt werden durch irgendwelche therapeutischen Maßnahmen.

Wenn wir *lokale Bestrahlungen* durchführen, sehen wir immer wieder allgemeine Schädigungen, vor allem im Bereiche des weißen Blutbildes, indem zuerst die Lymphocyten, dann auch die übrigen weißen Blutzellen an Zahl stark absinken, manchmal derart, daß die Weiterführung der Behandlung in Frage gestellt wird. Man sieht auch weit entfernt von der Einwirkung der strahlenden Noxe Schädigungen im Knochenmark, die allerdings reversibel sind. Es ist naheliegend, daß man versucht, einen *humoralen Faktor* darzustellen, der als Ursache dieser Schädigung aufgefaßt werden kann. Die bisherigen Untersuchungen haben zu keinem eindeutigen Resultat geführt. Hingegen führt Serum bestrahlter Tiere, wie Untersuchungen gemeinsam mit *Lüthy* und *Linder* zeigen, zu einer stärkeren Kontraktion des Mäusedarmes als Serum unbestrahlter Tiere (Abb. 3)¹. Dialyseversuche weisen auf das Vorliegen verschiedener Substanzen hin. Am Vorhandensein eines humoralen Faktors kann wohl kaum mehr gezweifelt werden.

Strahlenschäden werden im allgemeinen als schwere Störungen aufgefaßt. Es steht ohne Zweifel fest, daß Gene, und zwar auch jene der

¹ Histaminähnliche Körper liegen ebenfalls vor. Die Kontraktion des Mäusedarmes ist wahrscheinlich durch acetylcholinähnliche Substanzen bedingt.

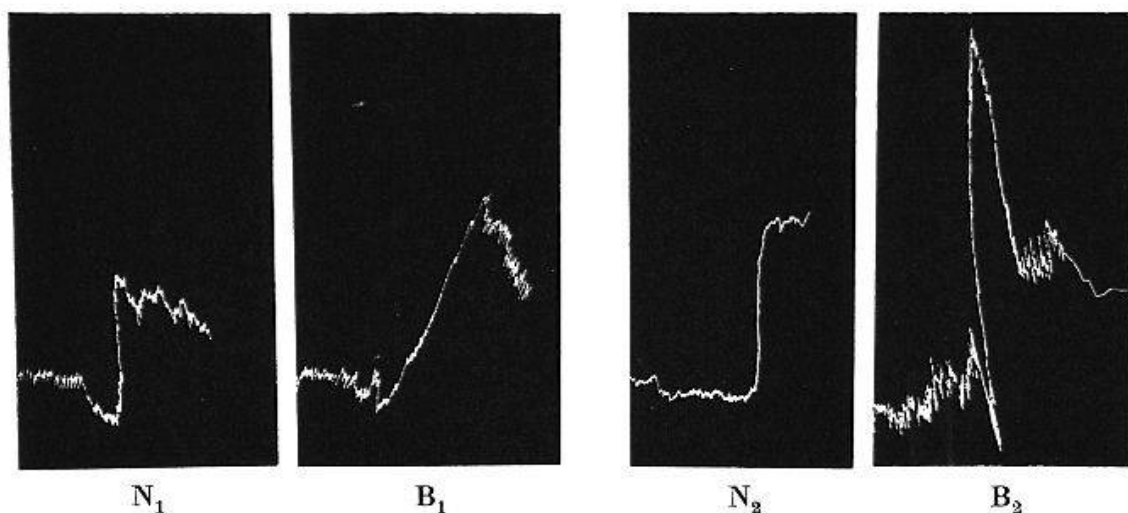


Abb. 3. Humoraler Faktor nach Ganzbestrahlung: Verkürzung des isolierten Mäusedarmes (Inhalt des Bades 12,0 ml Tyrode) nach Zusatz von 0,2 ml Serum normaler (N) und bestrahlter (B) Mäuse (Blut 21 Stunden nach Ganzkörperbestrahlung mit 1000 r gewonnen).

somatischen Körperzellen geschädigt werden, so daß deren Vitalität darnieder liegt. Die Auffassung, daß *Genschädigungen* vorliegen, führt zu einer *defaitistischen Einstellung*, die aber sicher nicht in vollem Maße gerechtfertigt ist. *Strahlenschäden sind teilweise reversibel*. Sie werden hervorgerufen zum Teil durch Strahlenschäden im engeren Sinne, zum Teil aber auch durch Komplikationen. Am offensichtlichsten läßt sich dies am Beispiel des *Strahlenschadens der Lunge* darstellen. Bei intensiver Bestrahlung beobachten wir das Symptom der *Strahlenpneumonie* und der *Lungeninduration*. Diese Komplikation ist einer der Hauptgründe, weshalb wir bei der Behandlung von Lungengeschwülsten und auch solchen der Speiseröhre auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen. Am eigenen Institut hat *Cottier* zur Abklärung dieser Sachlage eingehende Untersuchungen vorgenommen. Bei der geweblichen Untersuchung (Abb. 4) fällt vor allem auf, daß einzelne Lungenpartien überhaupt keine oder nur geringgradige Schädigungen aufweisen, während andere Stellen vollständig luftleer sind. Zum Teil handelt es sich um desquamierte Bronchial- und Alveolarepithelien, zum andern Teil aber sind die Bronchien vollgestopft mit Entzündungsprodukten. Gerade dieses Nebeneinander von schwerster Schädigung und kaum beeinflusstem Gewebe muß unbedingt daran denken lassen, daß ein indirektes Geschehen wesentlich zu dieser schweren Endsituation führt. Es ist nahelegend anzunehmen, daß infolge des Bronchialverschlusses die infektiösen Prozesse, die wegen der lokal herabgesetzten Abwehr leichter im bestrahlten Gewebe Fuß fassen können, nicht oder nur ungenügend abheilen. Durch intensive Bekämpfung der Infektion, durch Beatmung,

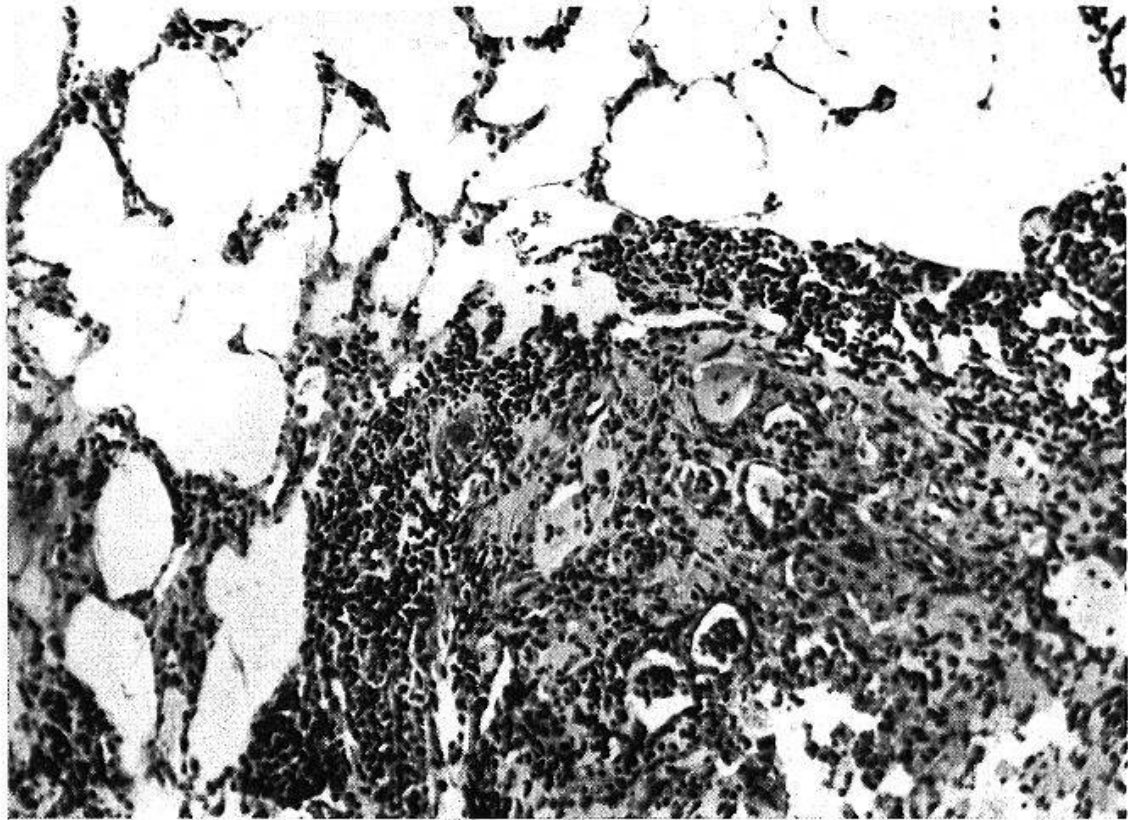


Abb. 4. Strahlenpneumonie mit Atelektase. Ratte, 4 Monate nach Bestrahlung mit einmaliger Dosis von 3000 r, 250 KeV.

durch Offenhalten der Bronchien und wenn möglich durch Verflüssigung des Inhaltes, der zur Verstopfung der Bronchien führt, kann man ernstlich hoffen, diese Schäden auf ein erträgliches Maß herabzusetzen. Die Anfangserfolge dieser intensiven Behandlung sind recht ermutigend.

Schon seit den Anfängen der Strahlentherapie weiß man, daß sich die in *Teilung befindliche Zelle* im Vergleich zur ruhenden durch eine viel höhere Strahlenempfindlichkeit, größenordnungsgemäß etwa das Zehnfache, auszeichnet. Diesen Effekt auf die in Teilung befindliche Zelle hat man vielfach zur Steigerung der Strahlenwirkung auf die Geschwülste auszunützen versucht und des öfters gerade diese Wirkung für die wesentliche Beeinflussung der bösartigen Geschwulst gehalten. Man hat auch in neuerer Zeit versucht, durch *chemische Mittel* die Mitose zu schädigen und auf diese Weise eine medikamentöse Geschwulstbehandlung einzuleiten. Man kann wohl beträchtliche Geschwulstrückbildung und öfters bei empfindlichen Geschwülsten einen über mehrere Monate anhaltenden Stillstand erzielen. Daß es bisher nicht gelungen ist, die Geschwulst vollständig zu beseitigen, hat man auf die Unzulänglichkeit der bis heute zur Verfügung stehenden Mittel zurückgeführt. Sie müssen selektiv auf die Geschwulst-Zellteilungen selbst einwirken, weil sie sonst auch die übrigen lebensnotwendigen Zellteilungsvorgänge redu-

zieren oder ganz zum Stillstand bringen. Der *Vergleich der Einwirkung verschiedener Strahlungen* auf die Geschwülste als Mitosenbeeinflussung und als Behinderung des Weiterwachstums der Geschwulst zeigte einen auffallenden und nach unserer Auffassung sehr wesentlichen Befund. Dosieren wir mit dem Victoreen-Dosimeter, wie es heute allgemein üblich ist, so finden wir bei konventioneller Bestrahlung von 250 KeV und derjenigen des Betatrons, wie aus Abb. 5 hervorgeht, eine praktisch gleich große Schädigung. Wenn wir aber gleich hohe Dosen auf dieselbe Geschwulst verabreichen und das Weiterwachstum beobachten, so erkennen wir, daß die Strahlung von 30 Mill. Volt erheblich weniger wirksam ist. Um einen gleichen Effekt zu erzielen, benötigen wir mit dem Betatron einen Zusatz von 30–40%. Dies besagt doch ohne Zweifel, daß nicht die Beeinflussung der Mitose das wesentliche Kriterium bei der Tumorbeseitigung darstellt, sondern es ist offenbar ein Einfluß auf die ruhende Zelle, den wir in seinen Einzelheiten noch nicht genauer beschreiben können. Aus diesen Gründen ist aller Wahrscheinlichkeit nach auf pharmakologischem Wege mit den mitoseschädigenden Mitteln die Geschwulst nicht endgültig zu beseitigen.

Die Bemühungen, den Schaden, der durch die Strahlung hervorgerufen wird, herabzusetzen, haben in den letzten Jahren, von strahlenbiologischen Untersuchungen ausgehend, schon zu recht erfreulichen Ergebnissen geführt. *Barron* hat gefunden, daß vor allem Enzyme, die eine SH-Gruppe enthalten, sich durch eine besonders hohe Strahlenempfindlichkeit auszeichnen. Er hat einen relativen Schutz durch Zusatz von SH-haltigen Körpern erreichen können. Man kann einen guten Strahlen-

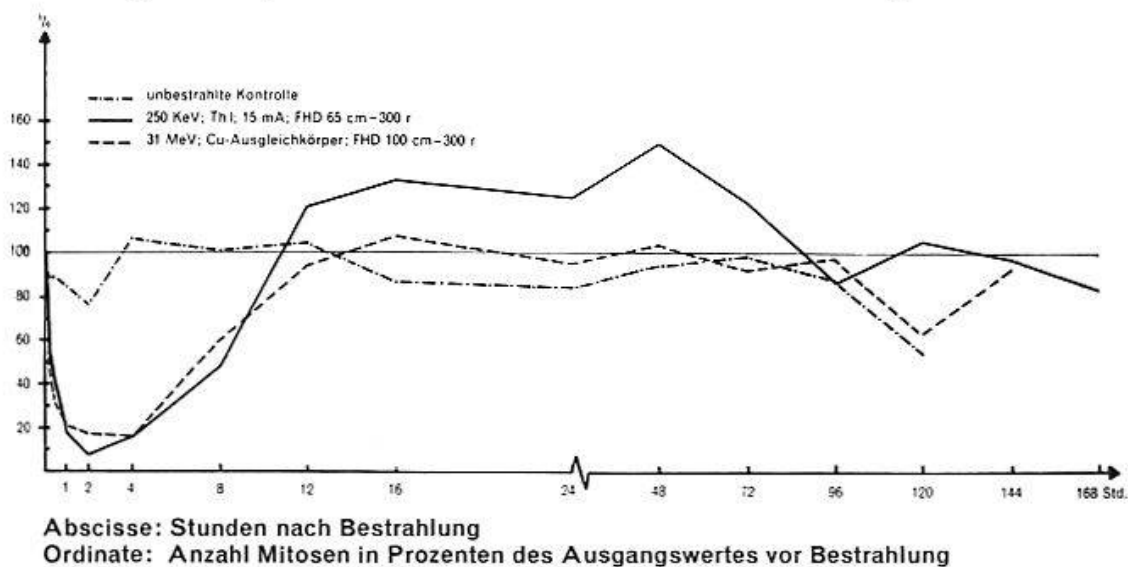


Abb. 5. Vergleich der Mitosenbeeinflussung durch konventionelle und Betatronbestrahlung. Jeder Wert stellt das Mittel aus 18–20 Untersuchungen dar. Der höhere Anstieg der Mitosenzahl bei der 250-KeV-Strahlung von der 12.–72. Stunde ist statistisch nicht gesichert. Der Einfluß ist bei beiden Bestrahlungen gleich (Kurve Arbeit *Schreiber*).

schutz heute erreichen, indem man Cystein oder Cysteamin verabreicht. Diese Substanzen müssen aber vor der Einwirkung der Strahlung im Organismus vorliegen. Man nimmt an, daß sie die OH-Radikale abfangen. Sicher steht fest, daß diese Substanzen mit den unmittelbar an den Strahleninsult sich einstellenden kurzlebigen Reaktionsprodukten chemische Verbindungen eingehen, ohne daß wir bis heute über die genaue Art der Wirkung auch bei Modellreaktionen Aufschluß geben können. Diese Schutzwirkung läßt sich an einem in vivo vorkommenden Beispiel noch viel drastischer zeigen. Gerade die Untersuchungen des oben erwähnten Autors haben gezeigt, daß isolierte Enzyme in verdünnter Lösung sich durch eine hohe Strahlenempfindlichkeit auszeichnen. Untersucht man aber die Enzyme beispielsweise der Atmung, wie sie in den Mitochondrien normalerweise vorkommen, so gelangt man zur Feststellung, daß diese nur mit äußerst hohen Dosen lädierbar sind. Es liegen *also natürliche Schutzmechanismen vor*, die um *ein Vielfaches wirksamer* sind als jeglicher bisher bekannte chemische Strahlenschutz.

Wenn es auch verhältnismäßig leicht gelingt, durch die erwähnten SH-haltigen Substanzen einen recht wirksamen Strahlenschutz zu erzielen bevor die Strahlung eingewirkt hat, so sind die Bemühungen, *nach erfolgter Strahleneinwirkung* den Schaden zu verringern, zwar nicht vollkommen erfolglos, aber doch sehr bescheiden ausgefallen. Am bekanntesten sind die Untersuchungen von *Jacobson*, der nachgewiesen hat, daß lebendes Milzgewebe, intraperitonäal nach der Bestrahlung eingeführt, die Letalität, wenn auch nicht stark, so doch einwandfrei herabzusetzen vermag. Auch Sexualhormone sollen den Strahlenschaden mildern. Von der Überlegung ausgehend, daß der rote Blutfarbstoff ein chemisch sehr aktiver Körper ist, haben wir Tieren nach der Bestrahlung die prosthetische Gruppe in Form des *Haemins* intraperitoneal eingespritzt und dabei festgestellt, daß die Letalität ebenfalls deutlich herabgesetzt wird². Daß wirklich ein Strahlenschutz mit dem Haemin zu erzielen ist, läßt sich zeigen, wenn man die Milz der gestorbenen Tiere histologisch untersucht. Zunächst fällt auf, daß die mit Haemin behandelten Tiere viel größere Milzen haben. Die histologische Untersuchung bei Tieren, die in den ersten 8 Tagen gestorben sind, zeigt, daß bei den nur mit Thyrode als Kontrolle behandelten Mäusen das Milzgewebe praktisch vollkommen nekrotisch ist (Abb. 6a). Man erkennt nur noch Zelltrümmer, währenddem bei den mit Haemin behandelten (Abb. 6b, c) um die Gefäße herum schon nach dem 3. bis 4. Tag die Regeneration

² Von je 60 Tieren überlebten nach 4 Wochen von den mit Haemin behandelten Tieren 52%, von den thyrode-injizierten 35%. Die Differenz ist für biologische Untersuchungen statistisch sichergestellt.

deutlich in Erscheinung tritt. Es kann kein Zweifel bestehen, daß in den nächsten Jahren noch eine ganze Reihe von Körpern entdeckt werden, die den Strahlenschaden herabzusetzen vermögen. Bei der Krebsbehandlung dürfen wir diese Substanzen leider noch nicht einsetzen, solange



Abb. 6a. Milz einer Maus, die 7 Tage nach Bestrahlung mit 450 r gestorben ist. Vollkommen nekrotisches Organ.

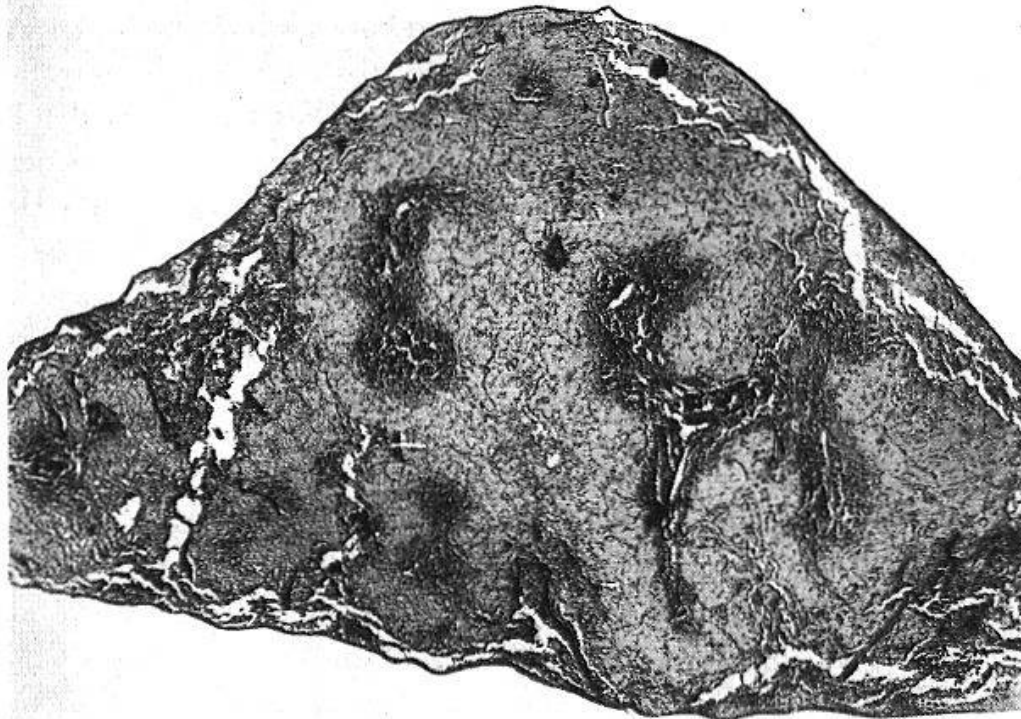


Abb. 6b. Milz einer Maus, die 7 Tage nach Bestrahlung mit 450 r gestorben ist. 6 mg Hämoglobin i.p. unmittelbar nach der Bestrahlung. Viel größere Milz. Lymphocytenregeneration um die Gefäße.

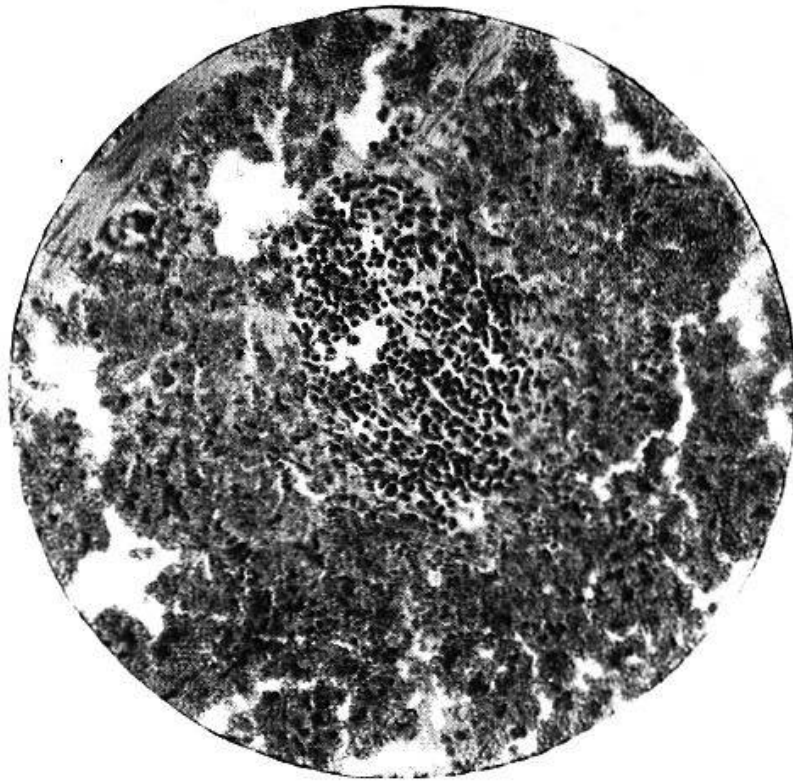


Abb. 6c. Stärker vergrößerter Ausschnitt aus Abb. 6b.

wir nicht wissen, ob nicht nur der Strahlenschaden am normalen Gewebe, sondern auch die Schädigung an der Geschwulst eine Reduktion erfährt.

Wir besitzen mit der kurzwelligen Strahlung mit Einschluß der Korpuskularstrahlung Werkzeuge, die tiefgreifende Beeinflussungen des Lebens zur Folge haben. Die wohl am meisten zu fürchtende Einwirkung ist nicht die unmittelbare Gefährdung, sondern diejenige der Gene, von der sich die ganze Deszendenz nicht mehr erholen kann. Mit Recht wird in den letzten Jahren von den Genetikern immer wieder betont, daß gerade diese Einwirkung auf ein Minimum herabgesetzt werden muß. Sowohl bei der diagnostischen wie bei der therapeutischen Einwirkung der Strahlung ist bei korrekter Anwendung die Gefährdung auf ein durchaus verantwortbares Maß beschränkbar. Es ist aber unbedingt notwendig, daß die Ärzte genau über diese Gefahren und deren Vermeidung Bescheid wissen. Die Strahlen dürfen weder zu leichtfertig angewandt werden, noch darf es vorkommen, daß man aus Überängstlichkeit auf sie verzichtet, womit sowohl in diagnostischer wie in therapeutischer Beziehung sehr leicht ein viel größerer Schaden resultieren kann. Wir tragen heute eine große Verantwortung, und ich glaube, daß die einsichtigen Stellen unbedingt verlangen müssen, daß sich der Arzt bei seinem Examen über die notwendigen Kenntnisse ausweist.

Zusammenfassung

Die heute üblichen ionometrischen Meßmethoden ergeben relative Werte. Der Ausbau der thermischen Meßmethoden als Dosierungsbasis ist ein dringliches Postulat. Eine wesentliche Störung im oxydativen Abbau als Strahlenwirkung ist bisher mit Ausnahme der Thioverbindungen nicht nachgewiesen worden. Das Absinken des Properdinspiegels nach Bestrahlung konnte bestätigt werden. Zymosanverabreichung nach der Bestrahlung führt zu keinem Strahlenschutz. Ein humoraler Faktor läßt sich als Strahleneinwirkung am Mäusedarm nachweisen. Die Strahlenpneumonie mit der folgenden Induration zeigt als pathogenetisch wesentlichsten Faktor einen Bronchialverschluß. Diese Komplikation ist zum Teil therapeutisch beeinflussbar.

Der Vergleich der Strahleneinwirkung verschieden harter Strahlungen auf Mitose und Tumorwachstum zeigt, daß aller Wahrscheinlichkeit nach der Einfluß auf die Mitose nicht in erster Linie verantwortlich ist für den Tumorrückgang. Es liegen natürliche Strahlenschutzmechanismen vor, die um ein Vielfaches wirksamer sind als die bisherigen chemischen und biologischen Wege. Haemin führt zu einem zwar nicht intensiven, aber doch gut wirksamen Strahlenschutz nach erfolgter Bestrahlung.

Résumé

Les méthodes usuelles de mesure par ionométrie donnent des valeurs relatives. L'étude de méthodes thermiques pour la détermination des doses est une nécessité urgente. Il n'a pas été jusqu'à présent possible de mettre en évidence un trouble dans les phénomènes de désintégration par oxydation, comme résultant directement de l'action des rayons, à l'exception des composés soufrés. La diminution de la teneur en properdine, après irradiation, a par contre pu être mise en évidence. L'application de Zymosan après irradiation n'a montré aucun effet protecteur. L'on a pu prouver qu'un facteur humoral apparaît dans l'intestin de souris, à la suite d'irradiations. La pneumonie par irradiation avec l'induration consécutive a dans sa pathogénèse avant tout une obturation bronchique. Cette complication peut être influencée en partie par la thérapeutique.

En comparant l'action de différentes irradiations avec la dureté de rayons variable sur les mitoses et la croissance de tumeurs, l'on s'aperçoit que, selon toutes probabilités, ce n'est pas l'action sur les mitoses qui est avant tout responsable de la diminution de volume des tumeurs. Il existe des mécanismes de protection naturelle contre l'irradiation et qui sont de beaucoup plus actifs que nos moyens actuels chimiques et biologiques.

La hémine est une de ces substances protectrices après irradiation, protection qui n'est pas très intense, mais assez efficace cependant.

Riassunto

I metodi ionometrici di misura oggi abituali danno risultati relativi. L'elaborazione di metodi di misura termici quale base per il dosaggio è un postulato urgente. Eccezione fatta per i legami solfidrilici, non è stato fin'ora possibile dimostrare un'alterazione della scissione ossidativa quale effetto dell'irradiazione. Si potè confermare la diminuzione del tasso di properdina dopo irradiazione. La somministrazione di Zymosan a irradiazione avvenuta non protegge in alcun modo dagli effetti di quest'ultima. È possibile dimostrare nell'intestino di topi un fattore umorale determinato dall'azione dei raggi. La polmonite da irradiazione con la successiva fibrosi lascia intravedere, quale fattore patogenetico essenziale, una ostruzione bronchiale. Tale complicazione è in parte suscettibile di esser influenzata dalla terapia.

Dal confronto dell'azione di radiazioni di diversa durezza sulle mitosi e sulla crescita tumorale risulta che, con ogni probabilità, non è l'influsso sulle mitosi che è in primo luogo responsabile della regressione del tumore. Esistono meccanismi naturali di protezione dalle irradiazioni, meccanismi che sono parecchie volte più attivi dei procedimenti chimici e biologici fin'ora usati. Una protezione se si vuole non intensa, ma tuttavia attiva, dopo l'irradiazione, è data dall'emina.

Summary

The ionometric method of measuring which is in use at present gives relative values. The development of thermic methods of measuring as the basis for dosage is an urgent necessity. An important disturbance in oxydative catabolism, as the effect of radiation, has not yet been proved, with the exception of thio-combinations. The drop in the properdin level after radiation can be confirmed. Zymosan administration after radiation does not give any protection against radiation. A humoral factor can be shown as the radiation action on mouse intestine. A radiation pneumonia with resulting induration shows bronchial stoppage as the most important pathogenic factor. This complication is partly to be influenced therapeutically. The comparison of radiation action of different hard rays on mitosis and tumor growth shows that in all probability the influence on mitosis is not primarily responsible for tumor decrease. There are natural radiation protective mechanisms which are many times more active than the chemical and biological ways as yet known. Haemin produces a not very intensive but fairly effective radiation protection after radiation to saturation.

Allen, A. O.: Rad. Research **1**, 85 (1954). – *Aebi, H., Ryser, H., und Zuppinger, A.*: Experientia **X/7**, 304 (1954). – *Barron, F. S. G.* und Mitarb.: J. exp. Med. **87**, 489, 503 (1948); J. gen. Physiol. **32**, 537, 595 (1949); Rad. Research **1**, 109 (1954). – *Boag, J. W.*: Brit. J. Radiol. **25**, 649 (1952). – *Cottier, H.*: Strahlentherapie (1956), im Druck. – *Dessauer, F.*: Quantenbiologie. Springer 1954. – *Dechurst, H. A., Samuel, A. H., und Magee, J. C.*: Rad. Research **1**, 62 (1954). – *Fermi, F.*: Phys. Rev. **57**, 485 (1940). – *Fricke, H.*: Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol. **6**, 164 (1938). – *Glocker, R.*: Röntgen- und Radiumphysik für Mediziner. Georg Thieme Verlag 1949. – *Haley, J., Cormick, Mc., W. G., Culloh, E. F., und Flescher, Anna M.*: Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **91**, 438 (1956). – *Hearon, J. Z., Kimball, R. F., und Gaither, N.*: Rad. Research **3/4**, 435 (1955). – *Hevesy, G.*: Rev. Mod. Phys. **102**, 17 (1945). – *Jacobson, L. O.*, und Mitarb.: J. Lab. clin. Med. **34**, 1538 (1949). – *Linder, E.*: Dissertation. Bern 1956. – *Pillemer, L.*: Trans. N.Y. Acad. Sci. Serie II, Vol. **17**, 7, 526 (1955). – *Risse, O.*: Hoppe-Seyl. Z. physiol. Chem. **140**, 133 (1929). – *Ryser, H., Schmidli, B., Zuppinger, A., und Aebi, H.*: Helv. Physiol. Acta **13**, 270 (1955). – *Samuel, A. H., und Magee, I. C.*: I. Chem. Phys. **21**, 1080 (1953). – *Weiss, J.*: Nature **153**, 748 (1944).