

2. Erste Erkenntnisse über biologische Strahlenwirkungen von 1896-1920

2.1. Die Anfänge der Strahlentherapie beim Menschen

Seit der Physiker Wilhelm Conrad **Röntgen** (geb. am 27. März 1845 in Remscheid-Lenep) am 8. November 1895 die **Röntgenstrahlen entdeckt** hatte, konnten in der ganzen Welt große Fortschritte in der Entwicklung der diagnostischen Möglichkeiten und der Therapien mittels ionisierender Strahlung verzeichnet werden. Im Dezember des gleichen Jahres nutzte Röntgen die "X-Strahlen", um die weltweit erste Röntgenaufnahme einer Hand herzustellen. Man konnte nun in den Körper "hineinsehen", ohne ihn vorher zu öffnen. Bereits am 5. Januar 1896 publizierte die *Wiener Tageszeitung "Die Presse"* (46) die Nachricht der sensationellen Entdeckung von Röntgen (Wieser 1989). Am 6. Januar wurde die Nachricht von London aus (Glaser 1931) durch "ein Kabel" in die USA übertragen mit dem verstümmelten Namen "Prof. Routgen". Diese sensationelle Nachricht wurde schon am 8. Januar in den amerikanischen Zeitschriften veröffentlicht. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass die vermutlich ersten Beobachtungen der biologischen Wirkungen und auch die Möglichkeit der medizinischen Anwendung der Röntgenstrahlen in Amerika gemacht wurden.

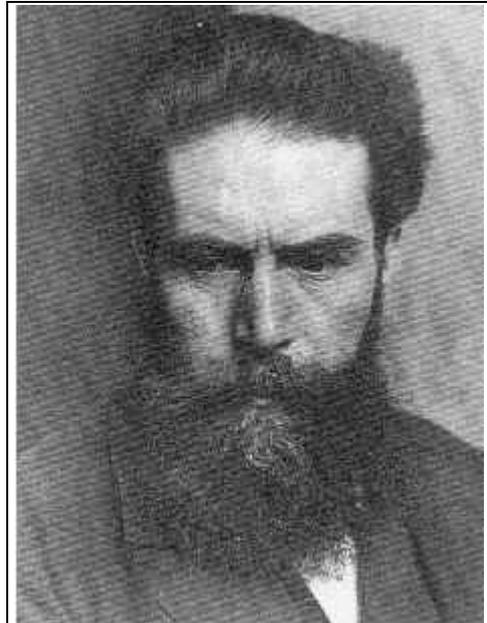


Abb. 1: Prof. Wilhelm Conrad Röntgen (LOSSAU 1995 (119), S. 20)

So benutzte als erster GRUPPE in Chicago (damals war er noch kein Mediziner) am 29. Januar 1896 die Röntgenstrahlen für die Behandlung eines Brustkarzinoms. Einen Tag später therapierte er einen Lupus vulgaris auf Anraten seines Arztes, bei dem er aufgrund einer durch Röntgenstrahlen hervorgerufenen Dermatitis in Behandlung war. So ließen sich schon zu einem frühen Zeitpunkt die biologischen Effekte auf der Haut erkennen.

Am 3. Februar 1896 wurde durch VOIGT (Freund 1904, Portmann 1933) ein Karzinom im Nasopharynx mit Röntgenstrahlen behandelt. In seinem Bericht wird zum ersten Mal von der schmerzstillenden Wirkung der Röntgenstrahlen berichtet. Diese schmerzlindernde Wirkung konnte GOCHT (47) im Jahre 1896 bei einem 76jährigen Patienten mit einer Trigeminusneuralgie sowie DESPEIGNES, Lyon (46, 47) bei der Bestrahlung eines Magenkarzinoms erreichen. DESPEIGNES konnte zusätzlich noch eine Volumenabnahme des bestrahlten Tumors feststellen.

Diese frühen Versuche wurden jedoch erst Jahre später veröffentlicht und hatten daher wenig Einfluß auf die Entwicklung der Strahlentherapie.

Der Wiener Kinderarzt, Dr. Leopold **FREUND** (42, 43), nutzte die ersten Mitteilungen der Erkenntnisse von Röntgentechnikern in der deutschsprachigen Literatur, die einen Haarverlust und eine Dermatitis durch Röntgenstrahlen erlitten, um im Jahre 1896 bei einem fünfjährigen Mädchen die **erste prägende therapeutische Bestrahlung der Welt** durchzuführen. Das Mädchen wurde mit einem Naeveus papillosus piliferus, einer tierfellgleichen Behaarung (schokoladenfarben mit schwarzen oder weißen Flecken) geboren, die über den ganzen Rücken verteilt war. Am 24. November 1896 begann Freund mit der täglichen Bestrahlung von über einer halben Stunde am Nacken, Rücken und Schulterblatt über einen Zeitraum von vier Wochen. Um die biologische Wirkung der erzeugten elektrischen Felder abklären zu können, wurde zwischen die Patientin und der Röhre eine Aluminiumplatte angebracht, die die Zahl der Bestrahlungen erhöhte. Es fand

Strahlenschäden

eine erhebliche Überdosierung statt, so dass dem Kind schon nach 11 Tagen die Haare büschelweise ausgingen. Ein Unwohlsein trat während des ganzen Bestrahlungszeitraumes (bis Januar 1897) nicht ein. Über diesen Erfolg berichtet Freund, in einer Euphorie, 1897 in der *Wiener Medizinischen Wochenschrift* Nr. 13 (42) vorzeitig.

Allerdings musste er den Bericht schon kurze Zeit später ergänzen (43). Nach dem starken Haarausfall kam es im Januar 1897 zu einer starken Entzündung der bestrahlten Rückenhaut mit schweren Haut- und Muskelnekrosen. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich täglich, so dass das Mädchen unter Schmerzen, hohem Fieber, Schweißausbrüchen und einem heftigen Harndrang litt. Es wurde im März 1897 aufgrund einer Septikämie und Nahrungsverweigerung in die Klinik eingeliefert. Hier realisierte sich nun das erste Mal die akute zellzerstörende Wirkung hoher Dosen von Röntgenstrahlen.

Im Jahre 1956 suchte genau diese Patientin, 60 Jahre nach der ersten Bestrahlung, ein Wiener Spital (Kaiser-Franz-Josef-Spital in Wien) aufgrund einer Osteoporose und andauernder Rückenschmerzen (FUCHS und HOFBAUER (47)) auf. Die Untersuchung ergab eine porotische Kyphose der Brustwirbelsäule mit lordotischer Gegenkrümmung im Lumbalbereich. Die Rückenhaut war kahl und mit hyperkeratotischen Auflagerungen bedeckt. In der Lumbalgegend fand sich eine strahlige tiefe Narbe, die von rezidivierenden Röntgenulceren stammte. Trotz der schweren Strahlenschädigung im Kindesalter erreichte die Patientin ein hohes Alter und hinterließ eine gesunde Nachkommenschaft.

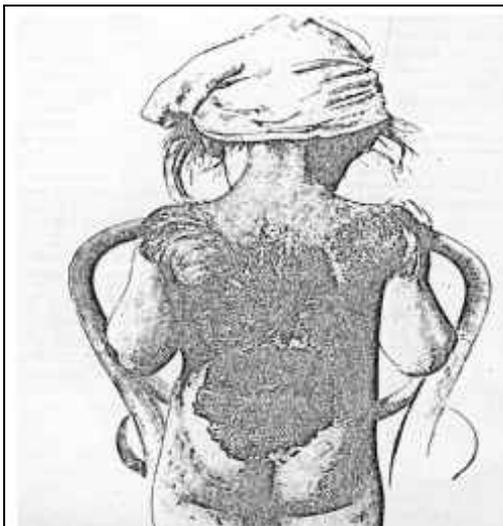


Abb. 2: Fünf Jahre altes Mädchen mit einem angeborenen Naevus papillosus piliferus nach der Bestrahlung. (FREUND 1897 (42))

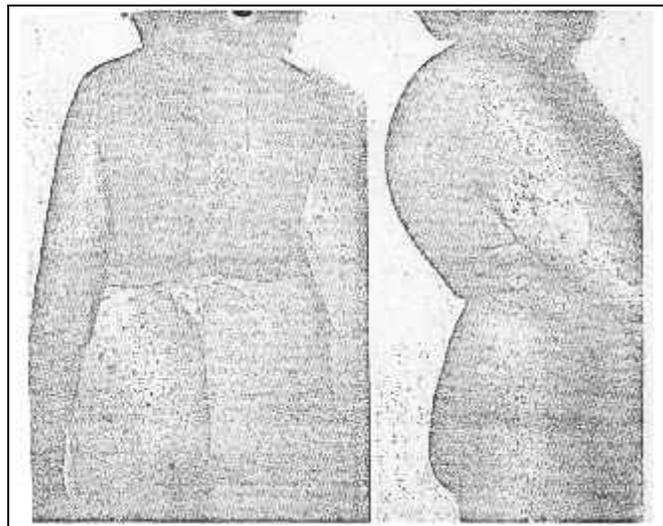


Abb. 3: Zustand der Patientin 60 Jahre nach der Röntgenbestrahlung. (FUCHS und HOFBAUER 1962 (47))

FREUND (43) empfahl am Ende seines Nachtrages im Jahr 1896, die Strahlenwirkung bei Sykosis (Barthaare) und Favus einzusetzen. Dieser Gedanke wurde von vielen Ärzten aufgegriffen, so dass die ersten Heilerfolge bzw. Besserungen durch den Einsatz von Röntgenstrahlen bei

- *Lupus* ALBERS-SCHÖNBERG 1898 (3), SCHIFF und FREUND 1898 (175), GRAUVERN 1901/02 (52), KÜMMEL 1898 (196), SCHMIDT 1905 (177), GOTTSCHALK 1906 (51)
- *Hyperkeratosis* (SCHIFF und FREUND 1898 (175)),
- *Elephantiasis* der Hand mit nervösen Symptomen an einem 14jährigen Mädchen (SOREL 1898 (299)),

Strahlenschäden

- *Herpes tonsurans* und anhaltende *Parakeratose* (OUDIN, BARTHÉLÈNY, DARIER 1898 (152)),
 - *Akne vulgaris* und *Furunkulose* (SCHMIDT 1914 (180)),
 - *Gicht* (GOTTSCHLAK 1906 (51)),
 - *chronischen Ekzemen* (PAGENSTECHEER 1914 (154)),
 - *Rheuma* (GRUNBACH 1899 (196), GOTTSCHALK 1906 (51)),
 - *Aktinomykose* (ROSENBLATT 1911 (33)),
 - *Tuberkuloseerkrankungen* der Gelenke, der Lunge, der Haut oder des Hodens/Nebenhodens (SKOOTOW, SINAPIUS (196), SCHMIDT 1905 (177), FRIEDLÄNDER 1914 (44))
- zu verzeichnen waren.

Bei der Behandlung von Morbus Basedowi wurde die Erfolgswahrscheinlichkeit in der Literatur als sehr gering beschrieben (DOHAN 1906 (27), GOTTSCHALK 1906 (51)).

SCHMIDT (182) schlägt 1916 die Verwendung von filtrierten harten Strahlen bei tiefer gelegenen Hauterkrankungen vor, wie z.B. bei Hypertrichiosis und Hauttumoren. Bei allen anderen Hauterkrankungen verwendet er mittelweiche, unfiltrierte Strahlung, da diese bei einfacher Anwendung eine vollständige biologische Wirkung und keinerlei schädliche Wirkung auf tiefer gelegene Organe ausübte.

HAHN berichtet 1903 (54) von Tumorheilungen durch Röntgenstrahlen, die mittlerweile in England, Frankreich und Amerika, aber auch im weiten Ausland bekannt waren (CLARK, DESPEIGNES 1989, EIJKMAN 1902 (196)). In Deutschland häuften sich die Berichte über Tumorthapien erst, nachdem PERTHES über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das epitheliale Gewebe berichtet hatte. Er behandelte über elf Patienten mit Röntgenstrahlen und erzielte dadurch eine Sistierung der Schmerzen und zum Teil Tumorrückbildung. Der Tod trat jedoch bei den meisten Patienten, die keinen Hauttumor hatten, durch Metastasenbildung ein.

PRIÒ und CAMAS (160) weisen 1905 auf die unterschiedlichen Strahlendosen bzw. Strahlenarten je nach Lage des Krebsgeschwürs hin. So können bösartige Neubildungen auf der Haut oder in geringer Tiefe mit einer geringeren Anzahl von Bestrahlungen geheilt werden. Tiefer gelegene Bereiche werden mit stärkeren Strahlendosen behandelt, was meist nur zu einer Schmerzaufhebung (palliative Wirkung) führte. Die genaue Wirkung der ionisierenden Strahlung auf das Gewebe konnte zu dieser Zeit noch kein Wissenschaftler erklären.

SELDIN (196) beobachtet 1902/03, dass die Zellen von Lupus oder Karzinomen sowie Sarkomen der Haut, durch Strahlung schneller degenerieren, als gesunde Hautzellen. Er folgerte daraus, dass es zu einem Rückgang der Neubildungen kommen kann, ohne die Zerstörung gesunder Hautpartien.

GOTTSCHALK (51) berichtet 1906 über die Rückbildung eines Milztumors, LASSAR (106) und ALBERS SCHÖNBERG 1905 (6) über den Rückgang von Sarkomen und flachem Hautkrebs, UNGER 1905 (209) und KRAUSE 1914 (101) über die Röntgentherapie bei Mammakarzinomen und WOHLGEMUTH 1905 (226) über die Heilung eines Mammakarzinoms nach Röntgenbestrahlung.

SJÖRGEN (198) und KRAUSE (101) empfehlen in den Jahren 1905 und 1914 die prophylaktische Röntgenbestrahlung des verbliebenen Tumorgebietes bei Menschen nach der Operation von bösartigen Tumoren, wie z.B. bei Mammakarzinomen und Sarkomen. Die Autoren versprechen sich damit eine Verhinderung der Rezidivbildung, sowie eine Zerstörung der restlichen Tumorzellen.

Die schmerzlindernde Wirkung der Röntgenstrahlen bei neuralgischen Schmerzen konnte durch mehrere Autoren bestätigt werden (GOCHT, JONSON, STEMBO u.a. (196), PRIÒ COMAS 1905 (160), ECKSTEIN 1909 (34)). Eckstein nutzte diese schmerzstillende Wirkung, die schon nach der ersten Bestrahlung einsetzte, bei der Therapie von Tumoren,

Verstauchungen, Frakturen, Beseitigung von Nachschmerzen nach Operationen, Rheuma und Neuritis. Durch den Einsatz von Strahlen im Brust-Halsbereich konnte er bei einer Patientin, die aufgrund einer chronischen Bronchitis und Laryngitis an einem unerträglichem Hustenreiz litt, ein fast vollständiges Ausschalten des Rachenreflexes erreichen, so dass er komplikationslos laryngoskopieren konnte. Durch die Bestrahlung eines Unterarmes konnte der Schreibkrampf eines Seminaristen gebessert werden. Eckstein sieht in den Röntgenstrahlen ein neues Werkzeug in der Analgesie, sowie beschleunigte Heilungserfolge von schmerzhaften Erkrankungen.

Die erste erfolgreiche Strahlentherapie bei einer bestehenden Leukämie wurde von dem amerikanischen Arzt SENN (1903 (159)) beschrieben. Weitergeführt wurde sie in Deutschland von AHRENS (1904), KRONE (1904) und FRIED (1904). Dabei tritt eine objektive und subjektive Besserung des Befindens ein, sowie eine Verlängerung der Lebensdauer. GOTTSCHALK (1906 (51)) konnte jedoch in seinem Bericht über vier Jahre Röntgentherapie von keinem wirklichen Heilerfolg berichten.

2.2. Die Anfänge der Strahlentherapie beim Tier

Bevor die Röntgenstrahlung als Heilmittel in der Tier- sowie der Humanmedizin zum Einsatz kam, wurden zuerst Versuche über die Wirkung der ionisierenden Strahlen auf Bakterien und Protozoen durchgeführt.

1896 wurden von MINCK (168, 127) Typhusbazillen, die sich suspendiert in Agar oder Gelatine befanden, ohne Erfolg bestrahlt. Die gleichen negativen Ergebnisse erhielten BECK und SCHULTZ (168) mit farbstoffproduzierenden Bakterien, BERTON mit Diphtheriebakterien sowie 1897 SABRAZÈS und RIVIÈRE (168) mit *Bazillus prodigiosus* und SOMANI und WITTLIN mit Coli- und Typhusbakterien. Es konnte keine Änderung des Bakterienwachstums oder der Infektiösität erreicht werden. Dies gelang jedoch im April 1896 PRATT und WIGHTMANN (Porttmann 1933, (46)), die den Röntgenstrahlen eine bakterizide Wirkung zusprachen.

Diese bakterizide Wirkung konnten erstmals 1896 LORET und GENOUD, sowie 1897 FIOENTINI und LINASCHI (168) durch eine drei Monate lange Bestrahlung von Meerschweinchen, die mit Tuberkulosebakterien beimpft wurden, nachweisen. Die unbestrahlten Meerschweinchen magerten ab und bekamen Abszesse. Die drei bestrahlten nahmen an Gewicht zu und zeigten keine Krankheitsanzeichen.

Die von RIEDER 1898 (173) durchgeführte Versuchsreihe zeigt an verschiedenen Bakterien (Tuberkulose-, Diphtherie-, Typhus-, Milzbrandbazillen u.a.), dass deren Fortentwicklung und zum Teil Weiterleben durch Röntgenstrahlung verhindert werden kann. In seiner Schlußbetrachtung befürwortet er die Verwendung von Röntgenstrahlen zu therapeutischen Zwecken.

Prof. Dr. Richard EBERLEIN (33), Ordinarius für Chirurgie an der Tierärztlichen Hochschule Berlin, bestätigt 1911 die These, dass Bakterien durch Strahlung in ihrem Wachstum gehemmt werden. Erhöht man die Strahlung weit über die therapeutische Dosis (über 14 HED) hinaus, so können sie auch abgetötet werden. Er ließ durch seinen Assistenten BAYREUTHER Versuche mit dem Erreger der Botryomykose durchführen. Dabei wurde der Erreger *in vitro*, sowie im lebenden Gewebe bestrahlt. Die abtötende Wirkung der Röntgenstrahlen konnte nur im lebenden Gewebe beobachtet werden. Eberlein führt dieses Phänomen auf die Umstände im Gewebe zurück, wie z.B. der Hyperämie, der Sekundärstrahlung des Gewebes und die größere Lebensintensität der Kokken, so dass diese für Röntgenstrahlung empfindlicher sind.

Das gleiche Ergebnis konnte Eberlein 1914 (69) bei der Bestrahlung von frisch mit Tuberkulosebakterien infizierten Meerschweinchen verzeichnen. Nach sofortiger Bestrahlung der Injektionsstelle kam es zu keiner Erkrankung, *in vitro* konnten die Bazillen jedoch nicht beeinflusst werden.

Im Jahre 1919 ließ Eberlein einen weiteren Versuch mit Tuberkelbazillen von SEIFERT (195)

durchführen. Dabei wurden voll entwickelte Bakterienkulturen in vitro bestrahlt. Man kam zu dem Ergebnis, dass geringe Strahlendosen die Wachstumsfähigkeit und Virulenz der Bakterien erhöhen, sowie weiche Strahlung wirkungsvoller ist als mittelharte und harte. Weiterhin werden die Bakterien in ihrer Entwicklung nicht beeinflusst bzw. können nicht vollständig abgetötet werden.

Parallel zu den Versuchen mit Bakterien wurde auch die biologische Wirkung von Röntgenstrahlen auf Protozoen (Flagellaten, Sporozoen u.a.) erforscht. 1896 wurden von SCHAUDIN (100), 1902 von JOSEPH und PROWAZEK, 1904 von JODBAUER, 1906 von ROß, DEMARCHI und BRUCEI DE NOBELE mit GÖBEL, 1907 von WEBER, LÖWENTHAL und RUTKOWSKI, sowie 1908/09 von GÜNTHER und KRAUSE fast gleich viele positive Erfolge, das heißt ein Absterben der Protozoen, aber auch negative Ergebnisse erzielt.

Der Tierarzt **EBERLEIN** setzte erstmals die **Röntgenstrahlen zur Therapie** am lebenden Tier ein. Andere Tierärzte nutzten die Strahlung bis zu diesem Zeitpunkt nur zur Diagnose und in Tierversuchen. Er berichtet 1906 (31) über Heilerfolge von zwei Rundzellsarkomen und einem Geschwür bei Pferden (1904). Weiterhin gelang es ihm einen Hufkrebs durch zweimonatige Bestrahlung zu heilen. Der Versuch, ein Karzinom am unteren und dritten Augenlid nach Exstirpation und Bestrahlung zu heilen, gelang nur teilweise. Das Pferd musste acht Monate nach der Behandlung mit einer allgemeinen Karzinomatose und einem lokalen Rezidiv euthanasiert werden. Auffallend bei seinen Bestrahlungen war eine für damalige Verhältnisse geringe Expositionszeit von zehn Minuten pro Sitzung, drei mal pro Woche. Auf dem *3. Röntgenkongress 1907* (33) berichtet Eberlein von Botryomykoseheilungen der Pferdehaut durch ionisierende Strahlen. Er therapierte 1909 (32) vier Sarkome beim Pferd, von denen zwei nach der Operation und Bestrahlung geheilt waren und zwei aufgrund eines schnellen Tumorwachstums getötet werden mussten.

Im Jahre 1914 konnten LIEBERT (118) und IVAN (73) Hunde mit chronischen Ekzemen und Juckreiz durch Bestrahlung heilen. LIEBERT fraktionierte die Strahlungsdosen, so dass er alle acht Tage ein Drittel bzw. halbe Erythemdosis für akute Hautleiden und bis zu einer Erythemdosis (mit drei Wochen Wartezeit) bei älteren Hautleiden, verwendete. Der Juckreiz konnte schon nach geringen Strahlenmengen aufgehoben werden, die nässenden Hautstellen trockneten ab und es kam zur Desquamation und Heilung der betroffenen Hautpartien.

2.3. Erste Strahlenschäden, die am Menschen festgestellt wurden

Schon bald nach den ersten diagnostischen Anwendungen von Röntgenstrahlen am Menschen stellte man fest, dass diese neue Strahlungsart für das zu untersuchende Individuum nicht ungefährlich ist. Dabei handelte es sich damals naturgemäß ausschließlich um **akute Schäden, die meist die Haut betrafen**.

So wurde schon 1896 in der amerikanisch/englischen Literatur von EDISON (46) **Augenirritationen** beschrieben, die durch Röntgenstrahlen hervorgerufen worden sind. Zur selben Zeit berichtet THOMSON (Portmann 1933) in Boston über einen **Epilationseffekt** an seinem Finger. Nach einer Veröffentlichung vom 10. April 1896 beobachtete DANIEL, von der Vanderbilt-Universität in Tennessee, **Haarausfall** am Kopf eines bestrahlten Kollegen.

Am 8. Mai 1896 wurde in "Science" von einer Publikation im *British Medical* berichtet, dass "diejenigen, die mit Röntgenstrahlen arbeiten, an einer Reihe von Veränderungen leiden, die ganz ähnlich den Wirkungen eines Sonnenbrandes sind". Ebenfalls im Mai 1896 beschrieb FEILCHENFELD (Glasser 1931) ein Ekzem, das einem "Eczema solare" ähnelt, welches durch eine 1,5 stündige Exposition mit ionisierenden Strahlen hervorgerufen wurde.

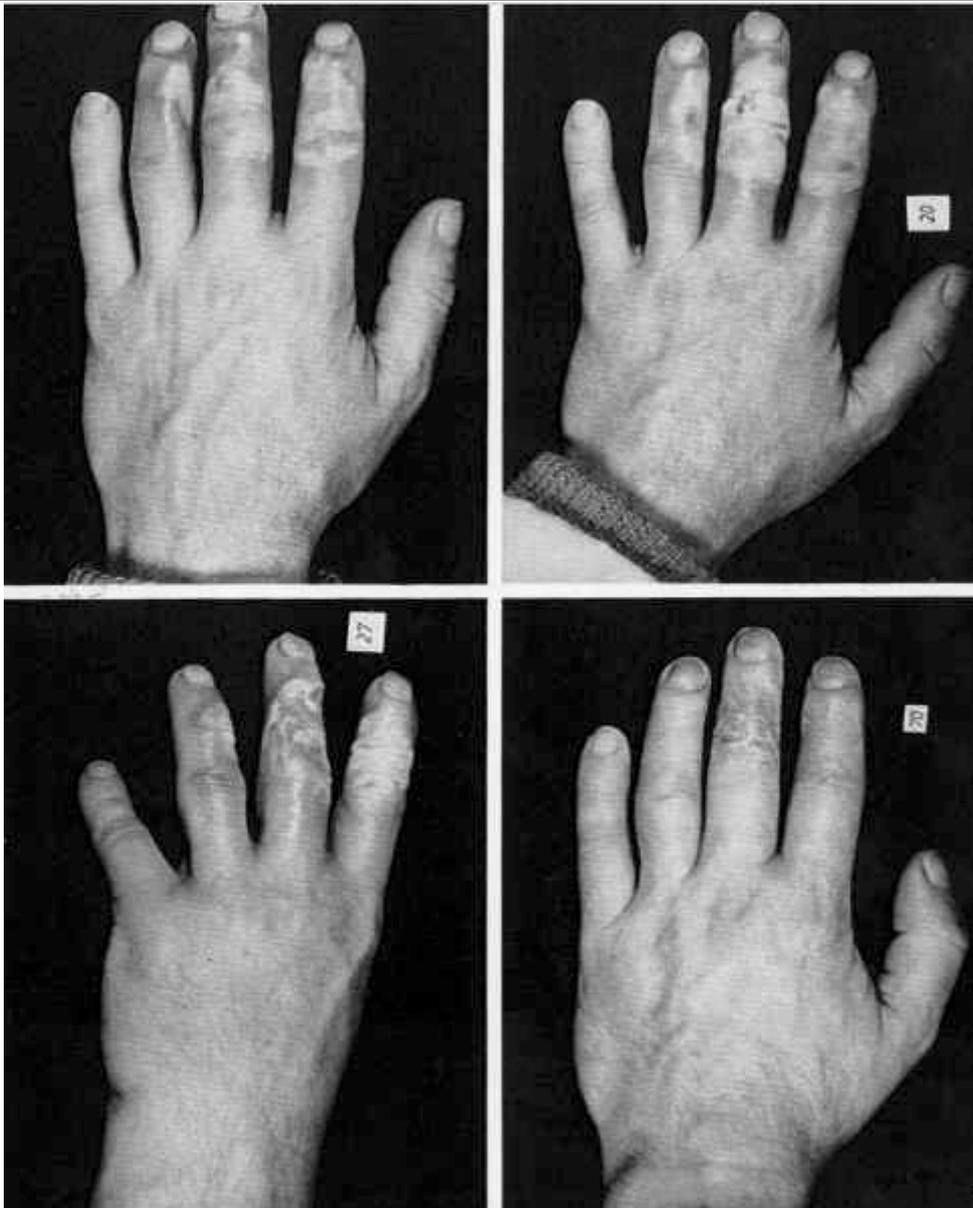


Abb. 4: Zeitlicher Verlauf einer schweren akuten Strahlenschädigung.

Bild 1 am 18. Tag nach der Bestrahlung

Bild 2 am 20. Tag nach der Bestrahlung

Bild 3 am 27. Tag nach der Bestrahlung

Bild 4 am 70. Tag nach der Bestrahlung

(RAJEWSKY 1957 (166), S. 9)

In der deutschsprachigen Literatur wurde erstmals am 9. Juli 1896 von der biologischen Strahlenwirkung berichtet. In der *Deutschen Medizinischen Wochenschrift* Nr. 28, Seite 454 wird von dem Ingenieur LEPPIN (46, 145) berichtet, dass X-Strahlen die Haut verbrennen können, ähnlich wie die Sonnenstrahlen. Er führte selbst viele Versuche mit Röntgenstrahlen durch und benutzte dabei als Prüfungsobjekt seine linke Hand. Nach mehreren Wochen zeigte diese Rötungen, Schwellungen sowie am Mittel- und Ringfinger Blasen, wie sie bei einer Verbrennung entstehen. Nach einer Therapie mit Bleiwasserumschlägen ging die Röte zurück, jedoch konnten nach fünf Wochen immer noch deutliche Unterschiede zur rechten

Strahlenschäden

Hand festgestellt werden. Sie war gerötet und runzelig, *„als sei sie um viele Jahre älter zu sein als die rechte Hand“*. Aus dieser kurzen frühen Mitteilung lassen sich alle wesentlichen Merkmale eines **akuten Strahlenschadens der Haut** erkennen.

Auch MARCUSE (46, 124) erwähnt am 23. Juli 1896 die Dermatitis und Alopezie als Nebeneffekt nach Durchleuchtungsversuchen. Er berichtet von einem 17jährigen Mann, der vier Wochen lang fast täglich bzw. zum Teil zwei mal pro Tag zu Versuchszwecken durchleuchtet wurde. Dabei dauerte jede Sitzung fünf bis zehn Minuten, bei einem Röhrenabstand von 25 cm zum Patienten. Nach etwa vierzehn Tagen zeigte die Haut heftige Rötungen mit einem ins bräunliche übergehenden Farbton, Epilation und an den häufig der Strahlung ausgesetzten Körperstellen eine Oberhautablösung mit serös eitrigem Exsudat. Die völlige Restitution der Haut trat nach einem viertel Jahr ein.

Über ähnliche Beobachtungen bei der Strahlentherapie berichteten SEHRWALD (194) und DRURY (93) im gleichen Jahr.

Weiterhin konnte man aus dem Bericht von Leopold FREUND (42) 1896 entnehmen, dass die Idee der Strahlentherapie aus Zeitungsnotizen und anderen Veröffentlichungen entstanden ist. In diesen wurde über Personen berichtet, die entweder beruflich mit Röntgenröhren zu tun hatten oder die einer intensiven Strahlung ausgesetzt waren und daher an einer Dermatitis, sowie Haarausfall erkrankten.

1898 berichtet BELOW (11) über eine 30 Jahre alte Engländerin, die sich ihren Bart am Kinn und an der Oberlippe zwei Tage lang bestrahlen ließ. Nach fünf monatiger Pause wurden erneut fünf Sitzungen durchgeführt. Bei der letzten Sitzung sprang ein Funke von der Röhre auf die Haut über. Es entwickelte sich in der Nacht eine eitrig, zum Teil gangränöse Röntgendermatitis, die vierzehn Tage andauerte. In diesem Zusammenhang warnt er vor den sekundären Wirkungen der Röntgenstrahlen.

1899 berichtet KIENBÖCK (93) in einem Fallbeispiel über einen Techniker, der seit 1896 mit der Installation und Demonstration von Röntgenapparaten zu tun hatte und sich seit 1897 fast täglich drei bis vier Stunden die Hand durchleuchten ließ. Nach einem Jahr begannen die Fingerspitzen anzuschwellen und 1899 bildete sich eine typische *„Röntgenhand“* aus. Diese stellt sich in einer Hautverdickung und Rötung mit Juckreiz und Nagelbettentzündung dar. Der Techniker setzte seine Hand immer weiter den Strahlen aus, so dass er sie 1904 fast nicht mehr gebrauchen konnte. Sie zeigte einen **chronischen Strahlenschaden** und war steif, sehr empfindlich, hatte rote Teleangieektasien, Sommersprossen, Hyperkeratose, Ulzera und Nagelmissgestaltungen mit brüchigem Nagelhorn.



Abb. 5: Strahlendermatitis einer Hand mit Hautablösung (Gilchrist, 1897).
(EISENBERG 1992 (35), S. 158)



Abb. 6: Photo einer Strahlendermatitis von 1912.
(EISENBERG 1992 (35), S. 159)

Strahlenschäden

In den Jahren 1897-1900 häuften sich in der Literatur die Mitteilungen über Strahlenschädigungen der Haut, die durch diagnostische Aufnahmen verursacht wurden (1897: APOSTOLI, CROCKER, SOREL, BRONSON, DESTOT I, SCHMIDT, 1898: PLONSKI; HOFFA und GOCHT, 1899: DEUTSCHLÄNDER, FÉVRIER und GROß, GASSMANN, 1900: DESTOT II (93)).

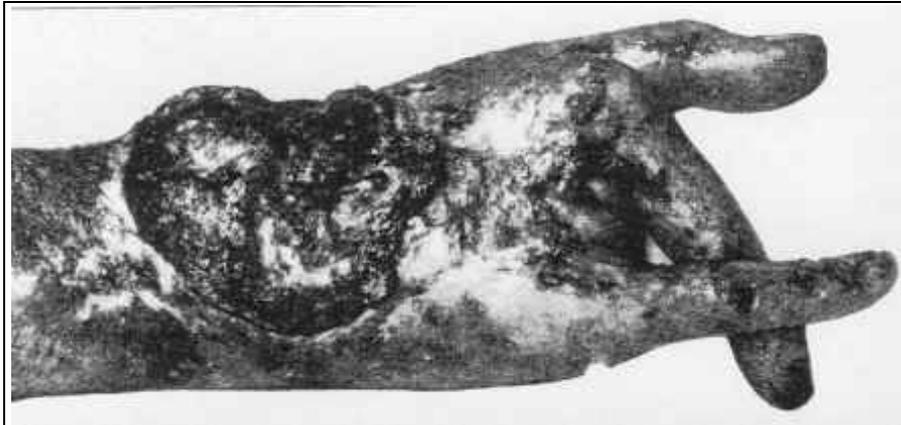


Abb. 7: Krebsgeschwüre einer Hand die sich aus intensiven Röntgenverbrennungen ergeben haben.
(LOSSEAU 1995 (119), S. 101)

1902 stellte CODMAN (93) eine Kasuistik über Röntgendermatiden zusammen. Er definiert darin die Strahlung bei sechs Zoll Röhrendistanz und achtzehn Minuten Exposition, sowie bei zwölf Zoll Röhrendistanz und zwölf Minuten Exposition als ungefährlich.

In den Jahren 1902 und 1903 häuften sich Warnungen vor akuten Strahlendermatiden, die bei der Durchleuchtung durch Härtebestimmung mit der eigenen Hand hervorgerufen wurden (WALTER (215)).

In dieser Zeit charakterisierte auch KIENBÖCK (91) die Hautveränderungen nach Röntgenbestrahlung bei Mensch und Tier. Er teilt die Reaktionen in vier Stadien ein:

1. Alopezie mit Erythem
2. Entzündung
3. Ödembildung mit Zerklüftung der Haut
4. Dermatitis gangraenosa im Endstadium, wobei er keine Disposition für Röntgenverbrennungen sieht.

FRIEBEN (1902 (220)) konnte an einem Fallbeispiel zeigen, dass sich durch die permanente Strahlenbelastung der Haut ein **Karzinom** bilden kann. In diesem Zusammenhang warnten WALTER (1902 (215)) und später auch HARRAS (1909 (55)) vor Schäden im Gesicht, vor degenerativen Veränderungen der optischen Medien sowie der nervösen Teile der Augen.

Bis zu diesem Zeitpunkt (1903) waren 70 Fälle von Patientenschäden bekannt, die durch Röntgenbestrahlung in allen Nationen hervorgerufen wurden. So war es nicht verwunderlich, dass 1902 erstmals eine geschädigte Patientin, die sich aufgrund ihres Bartwuchses bestrahlen ließ und durch eine starke Dermatitis mit Geschwürbildung Narben von der Lippe bis zur Brust zurückbehielt, wegen fahrlässiger Körperverletzung gerichtlich gegen den behandelten Arzt vorging. Dabei bemängelte sie die ungenügende Aufklärung des Arztes, die weitere Bestrahlung trotz Hautrötungen, sowie den ungenügenden Schutz der anderen Körperteile (die Augen wurden durch eine Bleimaske geschützt). Der Arzt wurde zu einer Strafe von 300 Mark verurteilt.

In den Jahren 1903 und 1904 wurde von französischen Forschern (OUDIN, BARTHÉLEMY und DARIER u.a. (196) sowie LEGNY; QUÉNISSANT UND DESTOT 1902 (97)) über

klinische Symptome einer Ganzkörperbestrahlung berichtet, die sich in Alterationen des Allgemeinbefindens wie Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen bis hin zu Störungen in der Harnentleerung, Menstruations- und Verdauungsstörungen manifestierten. Auch KIENBÖCK (210) erwähnt 1914 die Störung des Allgemeinbefindens und den "**Röntgenkater**" als häufige Nebenwirkung bei der Tumorbestrahlung.

Von UNNA (210) wurde 1904 ein Beitrag über die "betrübende Schattenseite der Röntgenstrahlen" in der Fachzeitschrift "*Fortschritte Röntgenstrahlen*" verfasst. In diesem wird erstmals auf die **Röntgndermatitis** der Radiologen und Röntgentechniker, die durch **chronische Strahlenbelastung** (andauernde Summierung schwacher bis mittelstarker Strahlen im Zeitraum von ¼ Jahr bis 7 Jahren) hervorgerufen wird, eingegangen. Es dauerte somit relativ lange, bis man sich der schädlichen Wirkung lang einwirkender niedriger Strahlendosen wirklich bewußt wurde. In der Literatur sind zuvor nur vier Fallberichte bekannt geworden, über die in dem *Monatsheft für praktische Dermatologie* aus dem Jahre 1897 in der Arbeit von OUDIN, BARTHÉLEMY und DARIER berichtet wurde.

UNNA berichtet über die chronische Röntgndermatitis an der Hand, die sich zu Beginn einer Röntgenpause (Faktorenbeseitigung) zurückbilden kann und dann meist rezidiert. Er geht dabei auf makroskopische Veränderungen wie **Rötung und Schwellung der Haut**, auf die **Längsstreifung der Fingernägel und deren Verdünnung**, auf die **Gelbfärbung der Haut vor der späteren Rötung**, der folgenden **Hyperkeratose mit Rissen** in der Haut, **Gefäßerweiterung**, **Juckreiz**, **Haarausfall**, **Nagelverkrüppelung**, **Haut- und Drüsenatrophie sowie im Endstadium die Karzinombildung**, sowie die histologischen Befunde ein. Als Prophylaxe empfiehlt er das Tragen von Handschuhen. Er behandelt die Röntgndermatiden mit alkalischen Erweichungs- und Schmiermitteln, sowie warmen Waschungen und Handbädern.

IMMELMANN (96) kann 1909 die Theorie der Krebsentstehung durch Röntgenstrahlen bestätigen. In 37 Fällen hatte sich der Röntgenulkus zu einem Röntgenkarzinom entwickelt. Er empfiehlt die radikale Exzision tief ins gesunde Gewebe oder die Amputation der befallenen Finger.

Im Jahre 1909 wurde die **Sterilisation zweier Männer** durch Bestrahlung der Hoden von HEINEKE (159) vorgenommen. Der Erfolg trat ein halbes Jahr später ein, so dass die Sterilisation mittels Röntgenstrahlen als schmerzloses und unschädliches Mittel propagiert wurde.

PHILLIP, FILDEN, BROWN und OSGOOD (97) 1905 und PETERSEN, BROWN und OSGOOD (45) berichteten im gleichen Jahr über **Sterilität, Azoospermie und Nekrospermie** von Männern, die den Röntgenstrahlen über einen längeren Zeitraum ausgesetzt waren. Diese Nekrospermie konnte SCHUTZ (216) 1910 bei Röntgenpersonal, welches sieben bis neun Monate ohne Schutzvorrichtungen gearbeitet hatte, bestätigen.

HENNECART (75) fordert die Kollegen in der 2. *Physikalisch-technischen Sitzung der Radiologen* am 2. Mai 1905 auf, die gesetzliche Anwendung von Röntgenstrahlen in Bezug auf die Sterilisation von Personen zu regeln. HOLZKNECHT (75) lehnt dies aufgrund der Erhaltung der Gesundheit ab und schlägt vor, die Strahlen nur zur Therapie, nicht zur Prophylaxe einzusetzen.

In Frankreich wurden jedoch die Röntgenstrahlen unerlaubter Weise von Nichtmedizinern zur kurzzeitigen **Sterilisierung von Frauen** genutzt. Die Abtreibung durch Röntgenstrahlen wurde erstmals von FRÄNKEL an einer an Tuberkulose erkrankten Frau vorgenommen. Weiterhin erwähnen FRÄNKEL, LENGFELLNER und SCHMIDT 1909 (231) die Störungen bzw. das Ausbleiben der Periode von Frauen nach Röntgenbestrahlung des Gesichtes, des Beckens oder der Extremitäten. GOCHT (50) äußert sich in seinem Buch 1911 über die Folgen der Röntgenstrahlen in dem Satz "*Kinder sind in Röntgenehen eine Seltenheit*", was die Vermutung einer Strahlenschädigung der Fortpflanzungsorgane bestätigte.

1902-1905 wurde von französischen Autoren das **Strahlensyndrom** beschrieben (GASTON; QUÉNISSANT; DESTOT; OUDIN; BARTHÉLEMY, DARIER, LECERCLE, AUSSET-LILLE) (97), welches im Anschluß an diagnostische und therapeutische Bestrahlungen feststellbar

war. Es äußerte sich in Symptomen wie nervöse Herzstörungen und Arrhythmien, frühzeitige Arteriosklerose, Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, Depression und Erregung. Sie zogen daraus den Schluß, dass Röntgenstrahlen auch innere Organe schädigen können. LEVY-DORN (117) 1905, SCHÄR 1906 (97) und KRAUSE (45) 1909 konnten ebenfalls schwere nervöse und psychische Störungen, zum Teil nach Röntgenverbrennungen beobachten. Zusätzlich konnte ein Ermüdungsgefühl festgestellt werden, das sich nach langem Arbeiten im Röntgenlaborien manifestierte. LASSAR und PFEIFFER (117) weisen auf die größte Gefahr der Röntgenschädigung, den **Tod** hin und erwähnen insgesamt sieben Personen, die während oder nach der Bestrahlung aufgrund der Röntgenschädigungen verstarben.

Leukämische Veränderungen im Blut des Menschen, die durch kräftige Röntgenstrahlung hervorgerufen werden können, wurden 1905 von LEVY-DORN (117) berichtet. HARRAS (55) beschreibt 1909 in seinem Buch *„Vorbereitung zum Arbeiten im Röntgenlaboratorium“* die Schädigung der Inneren Organe durch Röntgenstrahlung, die sich in der Zerstörung der weißen Blutkörperchen und den lymphatischen Organen manifestiert. Es wurden demnach seinerzeit schon Überlegungen angestellt, dass die Strahlung nicht nur einen rein örtlich begrenzten Schaden verursachen kann, sondern auch eine allgemeine Wirkung besitzt, die wir heute unter dem Begriff **„Spätschädigung“** kennen.

1909 wird von HARRAS (55) und 1910 von PLAGEMANN (161) das Zurückbleiben des Dickenwachstums der Knochen, sowie die Knochenatrophie bei Kindern, die mit Röntgenstrahlen behandelt wurden, beschrieben. KRAUSE (98) 1906 und ISELIN (100) 1914 warnen daher vor **Wachstumsstörungen bei Kindern**, besonders bei Kindern unter drei Jahren. Sie empfehlen den Einsatz von Röntgenstrahlen nur bei malignen Erkrankungen. FÖRSTERLING (41) 1909 und andere Radiologen therapierten, aufgrund der bei Tierversuchen hervorgerufenen Wachstumshemmung der Knochen, keine Kinder.

1914 wurde von SCHMIDT (181) eine **Schädigung der Ohrspeicheldrüse** durch Röntgenstrahlung verursacht, die sich in einer geringeren Speichelproduktion, einer daraus resultierenden Mundtrockenheit, Geschmacksbeeinträchtigung und Schwellung der Parotis äußerte.

2.4. Erste Strahlenschäden, die am Tier festgestellt wurden

Nachdem erste Strahlenschäden (akute Röntgendermatitis) durch diagnostische Bestrahlung beim Menschen hervorgerufen wurden, erforschten Wissenschaftler die biologische Wirkung der Röntgenstrahlung am tierischen Organismus. So ist verständlich, dass schon in der Frühzeit zahlreiche Strahlenschäden und Wirkungsmechanismen beim Tier bekannt wurden.

BARTHÉLMY, OUDIN und DARIER charakterisierten 1897 (100) an Meerschweinchen, SCHINDELKA (154) 1901 an einem Hund, KIENBÖCK (91), SCHOLTZ (100) 1902 an Mäusen und Meerschweinchen, GAßMANN (100) 1904 bei Kaninchen, KRAUSE und ZIEGLER (100) 1906 und LIEBERT (118) 1914 die *Hautveränderungen* am Tier, welche durch Strahlung hervorgerufen wird (Haar- bzw. Federausfall, Entzündung, Ödembildung und Zerklüftung der Haut mit Blasenbildung und Dermatitis gangraenosa). Zu den Versuchstieren gehörte auch ein Igel, der von KIENBÖCK 1908 mit Röntgenstrahlen behandelt wurde. Nach sechs Wochen entwickelte sich eine jauchige Phlegmone auf der Haut mit Stachelverlust.

Strahlenschäden

Ein Absinken bzw. ein kurz darauf folgender Anstieg der Körpertemperatur bei Kaninchen konnte LECLERC (55) 1897 durch den Einsatz von Röntgenstrahlen erzielen. Im gleichen Jahr erreichte TARKHANOFF eine herabgesetzte Reflexerregbarkeit bei Fröschen.

PERTHES (68) erreichte 1902 durch die Bestrahlung junger Hühner eine **Wachstumsstörung**. Dieses Phänomen konnte FÖRSTERLING 1906 (98, 99) schon mit niedriger Strahlendosis an jungen Kaninchen und Hunden sowie 1909 an einer Ziege erneut darstellen. Die bestrahlten Körperteile blieben stark in ihrer Entwicklung zurück.

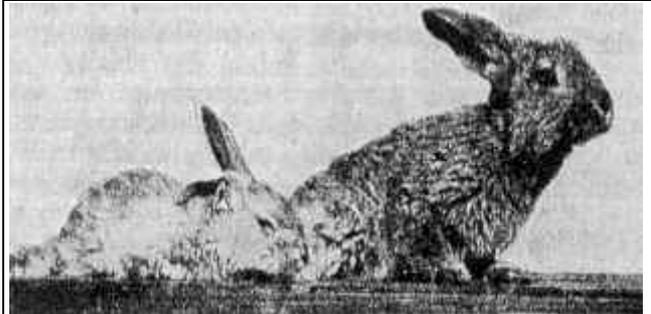


Abb. 8: Kaninchen Nr. 16 und 14a.

Beide Kaninchen stammen vom gleichen Wurf und waren zu Beginn gleich groß. Dem Tier Nr. 16 wurde im Alter von 30 Stunden die rechte Körperhälfte 20 Minuten lang bestrahlt. Es zeigte sich eine Hemiatrophia totalis bei der sich ein Größenunterschied der Extremitäten bis zu 20% zeigte. Die rechte Niere war zusätzlich bedeutend kleiner. (FÖRSTERLING 1907 (40))

Die gleichen Wachstumsstörungen konnten von SCHMIDT, HIPPEL und LENGFELLNER sowie COHN und KRUKENBERG (100) an trächtigen Tieren bestätigt werden. ISELIN und DIETERLE bemerkten außer einer lokalen Wirkung mit Verkürzungen der Gelenkknochen, eine zusätzliche "Fernwirkung" im wachsenden Knochen. Das gesamte Knochenwachstum konnte somit durch Teilbestrahlung beschleunigt werden. Wurde ausgedehnt belichtet, so kam es zur allgemeinen Wachstumshemmung.



Abb.9: Ziege mit deutlicher Deformierung der linken Kopfhälfte. Sie wurde ein Jahr zuvor, im Alter von 12 Tagen, an der linken Kopf- und Halsseite 30 Minuten lang bestrahlt. (FÖRSTERLING 1909 (192))



Abb. 10: Beide Hunde wurden im Alter von zwei Stunden 15 Minuten lang bestrahlt. Das linke, normal gewachsene Tier wurde an der hinteren Körperhälfte bestrahlt, während das rechte, zwergwüchsige Tier besonders mit der vorderen Körperhälfte den Röntgenstrahlen ausgesetzt wurde. (KRUKENBERG 1909 (190))

ALBERS-SCHÖNBERG gelang 1903 der Nachweis (4, 5), einer **Aufhebung der Fortpflanzungsfähigkeit** von Kaninchen und Meerschweinchen durch die Bestrahlung der Hoden. Die Potentia coeundi bleibt dabei erhalten. Histologisch war eine **Nekrospermie** mit anschließender Azoospermie zu erkennen. FRIEBEN (196) stellte 1903 eine Degeneration der spezifischen Epithelzellen (Kanälchenepithel) fest. 1910 konnten SELDIN (196) und RÈGAUD (73) die Ergebnisse von Albers-Schönberg an Kaninchen und Katzen bestätigen. Durch den Einsatz von Röntgenstrahlen wurden tiefe Gewebsschädigungen erzielt, ohne eine makroskopische Schädigung der Organoberfläche zu verursachen.

HEINEKE (1903 (68)), und später auch SELDIN (1903-1904 (196)), führten aufgrund der oben genannten biologischen Strahlenwirkungen Ganzkörperbestrahlungen, sowie Kopf- bzw. Rumpfbestrahlungen von fünf bis vierzig Stunden an Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen durch. Dabei starben die Mäuse nach sechs bis zehn Tagen. Alle Meerschweinchen und Kaninchen, die über zehn Tage lebten, erlitten eine Dermatitis und realisierten das Bild einer **akuten Strahlenkrankheit**, die sich in Abmagerung, Nahrungsverweigerung, gesträubtem Fell, Zusammenkauern, Konjunktivitis, Durchfall, Koma und anschließendem Tod manifestierte. Junge Tiere verendeten früher als die kräftigen Erwachsenen. Die histologische Untersuchung der verkleinerten Milz zeigte eine **Zerstörung von roten Blutkörperchen sowie von lymphatischen Gewebe**. Eine weitere **Schädigung der Milz** in den Keimzentren der Follikel, eine Nekrose des Lymphdrüsengewebes, sowie eine **Nekrobiose im Knochenmark** konnten KRAUSE und ZIEGLER (99, 102) 1906 mikroskopisch feststellen. Sie folgerten aus ihren Untersuchungen, dass Organschäden um so größer sind, je lebhafter eine Zellproduktion in dem jeweiligen Organ vorliegt. Somit sind die blutbildenden Organe, das lymphoide Gewebe, die Haut, die Haarfollikel und die Hoden/Ovarien besonders strahlenempfindlich. Durch dieses Phänomen erklären sich die Autoren auch den Erfolg der Tumorthherapie (lebhaftes Zellprodukt).

HERTWIG, HALBSTÄDTER und VON WASSERMANN (69) konnten 1914 die „*Zellteilungsfähigkeit der Zellen durch ionisierende Strahlung aufheben, ohne dabei die Zelle abzutöten.*“ Durch die aufgehobene Zellteilung stirbt die Zelle ab und es bildet sich ein Gewebdefekt, da die Zellen nicht nachrücken können.

Die **Veränderung des Blutbildes**, eine Lymphopenie und eine anfangs bestehende Leukozytopenie konnten von HIPPEL 1905 (97), HEINEKE, LINSER und HEBER 1905 sowie von KRAUSE und ZIEGLER 1906, und HEINEKE 1914 (69) nachgewiesen werden. HELBER und LINSER vermuteten die Entstehung von Leukotoxin durch den Blutkörperchenzerfall im Serum, welches wiederum, bei der Injektion auf andere Tiere, zu einem Leukozytenzerfall in deren Blut führt. Dies konnte jedoch von anderen Autoren nicht bestätigt werden. 1915 konnte HEKTOEN (208) einen Abfall der Antikörperproduktion von Mäusen nach einer Ganzkörperbestrahlung feststellen.

SCHOLZ (196) bestrahlte 1903 erstmals ein Kaninchenauge und konnte außer einer Hautveränderung des Lides keine Augenveränderungen hervorrufen. Diese wurden jedoch 1904 von BIRCH-HIRSCHFELD (114, 97) beschrieben. Es zeigte sich eine **Konjunktivitis, Trübung der Kornea und der Iris** sowie nach sechzig Tagen eine **Atrophie des Sehnervs und der Netzhautganglien**. Bei der Bestrahlung von Kaninchen- und Katzenembryonen im Muttertier kann es nach HIPPEL (97) 1904, TRIBONDEAU, BELLY (114) zu einem angeborenen Schicht- und Zentralstar kommen.

RODET und BERTIN (97) 1898 sowie JUTASSY (196) 1903 berichten von **Paresen** bei Meerschweinchen, die einer Strahlung ausgesetzt waren. Zusätzlich trat der Tod bei Kaninchen nach einer zehnstündigen Bestrahlung der Extremitäten ein.

Im Jahre 1904 wurde die Wirkung von Radiumbestrahlung auf *Ascaris megalocephala*-Larven (PERTHES) sowie *Rana esculenta fusca*-Larven (SCHAPER) und im Jahre 1906 die

Strahlenschäden

Wirkung von Röntgenstrahlen auf Embryonen durch SCHMIDT (178) untersucht. Schmidt bestrahlte befruchtete Froscheier und beobachtete eine **verlangsamte Teilung sowie ein Absterben der Eier**. Das gleiche Ergebnis erzielte er bei der Bestrahlung des Uterus am lebenden Frosch. Die Bestrahlung von Forelleneiern und verschiedenen Larven führte zu einem späteren Ausschlüpfen der Embryos sowie zu einem Zurückbleiben im Wachstum bzw. zu einer Verkrümmung der Axolotl-Larven mit blasigen Auftreibungen am Schwanzende. Die Fische bzw. Larven starben vier Wochen nach der Bestrahlung.

BARDEEN (46), der als erster **strahlenbedingte Mutationen** feststellte, bestrahlte 1907 Krötenpermien und befruchtete mit diesen unbestrahlte Eier. Die Zygote entwickelte sich abnorm. Bardeen führte diese Erscheinung bereits auf die Änderung des genetischen Materials in der männlichen Keimzelle zurück.

Weitere **Mutationen an Pflanzen**, die durch Radium verursacht wurden, konnte GAGER (46) 1908 feststellen.

1911 wurde von MORGAN, LOEB und BANCROFT (46) an Drosophila sowie von G. und O. HERTWIG (46) an Amphibien die einwandfreie **Strahlenschädigung der Chromosomen** und das Auftreten dominanter Letalfaktoren nachgewiesen.

Um die Strahlenwirkung an graviden Säugetieren zu testen, wurden von SCHMIDT, HIPPEL, PAGENSTECHER 1906, LENGENFELLNER 1905 (178) und PERA 1914 (152) Versuche an Kaninchen und Meerschweinchen durchgeführt. Es kam zum **Absterben** und zum Teil zur **Resorption der Früchte** im Uterus. Wurden Tiere geboren, so waren sie lebensschwach oder mißgebildet. Sie verendeten nach zehn Tagen. Lengenfelder folgerte daraus, dass eine lange Bestrahlung, das heißt eine hohe Strahlendosis die Frucht abtötet und eine kurze, geringe Strahlendosis die Lebensfähigkeit verkürzt. In diesem Zusammenhang ruft er zur Vorsicht beim Menschen auf.

Pera empfiehlt, für einen sicheren Trächtigkeitsabbruch die Tiere kurz nach der Befruchtung zu bestrahlen.

Eine Bestrahlung von gedeckten Kaninchen zehn bis zwanzig Tage vor der Geburt verursachte bei jungen Kaninchen Wachstumsstörungen, struppiges Fell, Augenkrankheiten und Mattigkeit (COHN (98)). HOLZKNECHT (81) vergleicht in diesem Zusammenhang das Wachstum des Menschen mit dem von Tieren und kommt zum fatalen Schluß, dass Kinder durch ihr langsames Wachstum bzw. geringeres Stoffwechseltempo nicht so stark gefährdet werden können, wie junge Tiere!

In diesem Zusammenhang scheint interessant zu sein, dass 1955 von CLARK (208) Kinder untersucht wurden, die über sieben Jahre mit Röntgenstrahlen aufgrund einer Thymusvergrößerung, einer Bronchitis oder einer Tonsillitis behandelt wurden. Diese Kinder erkrankten alle an Schilddrüsenkrebs. Ein ähnliches alarmierendes Untersuchungsergebnis konnten SIMPSON et al. (208) 1955 vorweisen. Sie untersuchten 14000 Patienten, von denen 1722 der Nackenbereich im Kindesalter zwischen 1926 und 1951 bestrahlt worden waren. Es konnte eine erhöhte Frequenz an Schilddrüsenkrebskrankungen festgestellt werden, im Vergleich zu den unbehandelten Brüdern und Schwestern.

HALBERSTÄDTER (97) erreicht 1905 bei der Bestrahlung von Kaninchen einen **Schwund der Grafschen Follikel** und eine allgemeine Verkleinerung der Organe.

KRAUSE und ZIEGLER weisen 1906 (97) eine Strahlenschädigung der Hoden und Ovarien bei Kaninchen und Meerschweinchen nach. Auch REGAUS und DEBREUIL (46) erreichten 1908 durch die Bestrahlung von männlichen Kaninchen eine Nachkommenschaft mit Entwicklungsstörungen. Hier wurden erstmals dominante Letalfaktoren weitervererbt.

LINSER und HELBER (45) konnten 1905 **nephritische Veränderungen** durch Bestrahlungen von Tieren nachweisen, die WARTHIN 1907 bestätigte. KLIENSBERGER, KRAUSE und FÖRSTERLING konnten die auslösende Substanz der Nierenschädigung, das Nephrotoxin, nachweisen, welches durch einen erhöhten Zellzerfall entsteht.