



Title	Strahlenbelastung und Wunde (tierexperimenteller Beitrag zur Frage der Kombinationsschaden)
Author(s)	Hanns, Langendorff; Otfried, Messerschmidt
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1966, 26(3), p. 289-297
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15069
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Strahlenbelastung und Wunde
(tierexperimenteller Beitrag zur Frage der Kombinationsschäden)

von

Hanns Langendorff und Otfried Messerschmidt

Aus dem Radiologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

(Direktor: Professor Dr. Dr. h.c. H. Langendorff)

放射線照射と外傷

被曝生体が外傷を受ける事により、如何なる影響を受けるかを検討した。マウスに 510 R (LD 26/30) の全身照射を行う 1 時間前、或は 1 時間後に体表面積の 5 % に相当する開放性外傷を背部に加えた。死亡率はそれぞれ 22%, 32% で対照群の死亡率と有意の差がなかった。しかし、この外傷を照射後 1, 2, 4 日目に加えると死亡率が 80—90% に増加した。これに対して外傷を照射前 2, 3 日前に加えると死亡率が著明に低下する。

100—640 R の線量を照射し、2 日後開放性皮膚外傷を加えた場合、著明な事は 450 R 照射した時の死亡率が 2 % であるのに対し、外傷を加えると 84% に増加する。他の線量では対照と、外傷を加えたマウスの死亡率にこれ程大きな差は認められなかった。次に 3 cm の長さ、3 mm 幅の外傷を背部に加え、直ちに再縫合すると、死亡率が余り増加しない。かくの如く、閉鎖性外傷に比較して開放

性外傷を加えると死亡率が増加するが、それは全身の細菌感染によるものと考えられる。外傷の治癒経過は、非照射群で最も早く、照射前に外傷を加えたもの、照射後に加えたものの順で遅延する。

次に Serotonin, Histamine, Cysteamine, Cysteine が、照射後外傷を受けた動物に防護効果を示すか否かを検討した。Serotonin の防護効果は、照射後 2 日目に開放性外傷を加えると、まったく消失してしまうが、Histamine は軽度の防護効果を発揮する。Cysteamine, Cysteine も共に防護効果を失なうが、その程度は Cysteamine の方が大きい。

照射後外傷を加えると死亡率が増加する現象は、ラッテについても認められた。即ち、ラッテに 640 R 照射すると死亡率は 10% であるが、照射後 2 日目に皮膚外傷を加えると 71% に増加した。

Mit der Entwicklung der Kerntechnik ist zugleich eine neue Unfallerkrankung entstanden. Diese besteht darin, dass zu der allgemeinen, den gesamten Organismus betreffenden Strahlenverletzung häufig noch ein ganz anders geartetes Trauma hinzukommt. So wird berichtet (1), dass sich unter 77 Strahlenunfällen, die sich im Bereich der US Kernenergie-Kommission in den Jahren 1945—1958 ereigneten, 12 befanden, die mit Bränden und 4, die mit Explosionen einhergingen.

Derartige Kombinationen von Strahlenbelastung und anderweitigen Verletzungen verdienen heute deshalb ein besonderes Interesse, weil sie nicht einfach als die Summe der Einzelschäden verstanden werden können, sondern weil derartige "Kombinationsschäden" zu Krankheitsbildern führen, die sich qualitativ von denen der Einzelschäden deutlich unterscheiden. Dementsprechend vertritt FEDEROV (2) die Ansicht, dass es sich z.B. beim "Bestrahlungs-Verbrennungstrauma" um eine ganz neuartige Erkrankung handelt, die sowohl von der Verbrennungskrankheit als auch vom Strahlensyndrom eindeutig differen-

*Herrn Professor Fukuda zum 60 Geburtstag gewidmet

ziert werden kann.

Unter Kombinationsschäden sind somit die Folgen eines Zusammenwirkens von Strahlenbelastung und anderweitigen Traumen zu verstehen. Derartige Traumen können offene und geschlossene Wunden sein, weiterhin operative Eingriffe, Verbrennungen, Frakturen, Blutverluste, Schockzustände, aber auch Wundinfektionen und Infektionen im weiteren Sinne, Infektionskrankheiten, sowie andere innere Erkrankungen, insbesondere Stoffwechselerkrankungen, endokrine Störungen, Heilmittelanwendungen, Intoxikationen, extreme Umwelteinflüsse wie Hitze, Kälte, Luftdruck-bzw. Sauerstoffanstieg und -abfall, Hunger, Durst, Vitaminmangel, sowie schwere körperliche Erschöpfung.

Bei einer derartig weitgehenden Fassung des Begriffes "Kombinations-schäden" wird deutlich, dass derart vielfältige Verletzungs- und Belastungsarten vor allem für die Bewohner von Hiroshima und Nagasaki Bedeutung erlangten, die höhere Strahlenbelastungen in Verbindung mit den anderweitigen Auswirkungen atomarer Waffen erleiden mussten.

Die Atombombenexplosionen in Japan gaben der gesamten Strahlenforschung einen ausserordentlichen Impuls und lösten eine grosse Zahl von strahlenbiologischen Untersuchungen aus. Es ist jedoch bemerkenswert, dass diese Forschungsintensität zunächst fast ausschliesslich den reinen Strahlenwirkungen und nur zu einem sehr geringen Teil den Kombinationsschäden galt. Dabei stand bereits am Anfang die Behandlung der Kombinationsschäden durch die Ärzte von Hiroshima und Nagasaki. Denn die von den Atomexplosionen erzeugten Erkrankungen der Bewohner der beiden Städte wurden schon frühzeitig von japanischen Wissenschaftlern, wie z.B. KUSANO (3) und TSUZUKI (4) als "Gen Baku Sho" (Atombombenkrankheit) bezeichnet und somit als eine Einheit gewertet. Später ging diese Auffassung von einem komplexen Geschehen verloren und wich einer, die einzelnen Schädigungskomponenten isolierenden Betrachtungsweise, die fast zwei Jahrzehnte anhielt und auch heute noch von sehr vielen Forschern vertreten wird.

Zu den ersten Angaben über das Auftreten von Kombinationsschäden gehören die in dem Bericht der "Medical parties of the Faculty of Medicine" der Kaiserlichen Universität Tokio (1945). Hierin wird eine Tabelle aus Hiroshima veröffentlicht (4, 5), aus der das gleichzeitige Auftreten von Folgen der Thermischen Strahlung, Druckwelle und Kernstrahlung in Abhängigkeit von den Schutzverhältnissen ersichtlich ist (Tab. 1).

Tabelle 1 : Verletzungsarten (in %) in Abhängigkeit von den Schutzverhältnissen (Hiroshima).

Verletzung durch:	im Freien	geschützt durch			
		in Gebäuden	Holzhäuser	Betonbauten	andere
Thermische Strahlung	81.0	19.0	15.0	2.3	1.7
Druckwelle	19.6	80.3	66.2	12.3	1.8
Kernstrahlung	46.3	53.6	43.1	8.1	2.4

Die Prozentsätze innerhalb der meisten Spalten gehen über 100% hinaus, woraus der Schluss gezogen werden kann, dass sich unter den Verletzten in einem hohen Masse Kombinationsschäden befanden. Weitere Auskünfte über das Auftreten von Kombinationsschäden geben die Berichte der "Joint Commission", einer sich aus amerikanischen und japanischen Ärzten zusammensetzenden Forschungsgruppe

(6). In einer ihrer Studien wird auf die Frage des gleichzeitigen Auftretens von zwei oder drei der möglichen Verletzungsarten eingegangen. Es wurden 72,000 Personen aus Hiroshima und 25,000 aus Nagasaki, die zwar verletzt wurden, aber-zumindest die ersten Wochen-überlebten, einer Schätzung unterzogen. Tabelle 2 zeigt, dass sich unter denen aus Hiroshima etwa 43,500 mit nur einer Verletzungsart und etwa 28,500 mit kombinierten Verletzungen befanden, während es in Nagasaki wohl 14,400 mit Einzelschäden und 10,600 mit mehrfachen Schäden waren.

Tabelle 2: Auftreten von einzelnen Verletzungsarten in Hiroshima und Nagasaki

	Hiroshima			Nagasaki		
	“ 20-Tage Überlebende ” Anzahl	%	Überlebende Ges. Bevölk. mit Verletzg.	“ 20-Tage Überlebende ” Anzahl	%	Überlebende Ges. Bevölk. mit Verletzg.
Eine Verletzungsart	3135	60.5	43533	2369	57.7	14420
Druck	1544	49.2	21440	1238	52.3	7536
Hitze	1185	37.8	16455	606	25.6	3689
Kernstrahlung	406	13.0	5638	525	22.2	3195
Zwei Verletzungsarten	1790	34.5	24857	1525	37.1	9283
Druck+Kernstrahlung	920	51.4	12776	962	63.1	5857
Druck+Hitze	292	16.3	4052	165	10.8	1002
Hitze+Kernstrahlung	578	32.3	8028	398	26.1	2423
Drei Verletzungsarten (Druck+Hitze+Kernstr.)	260	5.0	3610	213	5.2	1297
Summe aller Verletzten	5185	100.0	72000	4107	100.0	25000

Die in Tabelle 2 aufgeführten, sich auf die Gesamtbevölkerung beziehenden Verletzungszahlen sind nur zum Teil durch direkte Untersuchung der 72,000 überlebenden Verletzten gewonnen. Vielmehr wurde von zwei besonders gut durchuntersuchten Gruppen von 5,185 bzw. 4,107 Personen auf die Gesamtbevölkerung von Hiroshima und Nagasaki extrapoliert. Von der Joint Commission wird angenommen, dass diese beiden Gruppen, bestehend aus Menschen, die 20 Tage nach der Explosion noch zu den Überlebenden zählten, weitgehend repräsentativ seien für alle Bewohner beider Städte. Mit Hilfe der an ihnen gewonnenen Ergebnisse wurde auch versucht, das Auftreten von Einzel- und Kombinationsschäden zu den Explosionsverhältnissen, d.h. zum Abstand vom Nullpunkt, in Beziehung zu bringen. Abbildung 1 zeigt diese Zusammenhänge.

Wenn nun auch nach den Ereignissen in Japan eine intensive radiobiologische Grundlagenforschung einsetzte, so wurde doch die Frage der Kombinationsschäden erst in neuerer Zeit begonnen eingehender zu untersuchen. Dabei zeigte sich, dass vor allem die Kombination von Ganzkörperbestrahlung und Verbrennung insbesondere auch bei größeren Säugetieren Krankheitsbilder extrem schwerer Verlaufsförm zur Folge hat. So wiesen BROOKS und Mitarbeiter (7) an Hunden nach, dass eine Verbrennung von ca. 20% der Oberfläche bei einer Eigenmortalität von 12% zu der Mortalität von 73% führt, schon wenn eine relativ geringe Ganzkörperbestrahlung hinzukommt. Die Bestrahlungsdosis betrug in diesem Falle 100 R und lag somit unterhalb jeglicher Mortalität.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch BAXTER und Mitarbeiter (8) bei der Untersuchung von Schweinen. Hier führte eine Verbrennung von 10—15% der Oberfläche, eine für Schweine relativ geringe Belastung ohne eigene Mortalität, zu einer Sterblichkeit von 90%, wenn eine Ganzkörperdosis

von 400 R hinzukam. Diese Dosis bedingte bei den Kontrolltieren nur eine Mortalität von 20%.

Zu derartigen Erhöhungen der Sterblichkeit von 12% auf 73% oder von 20% auf 90% kommt es offenbar nur bei Verbrennungen und nicht bei einer Kombination mit anderen Arten von Schäden. So konnten wir in eigenen Untersuchungen (9) nachweisen, dass bestimmte Eingriffe wie Bauchoperationen, wenn sie kurz nach einer Bestrahlung ausgeführt werden, zu einer Senkung der Bestrahlungsmortalität führen. Dementsprechend konnten wir z.B. bei Versuchen mit Mäusen eine Senkung der Strahlenmortalität von 82% auf 48% erreichen, wenn wir eine Stunde nach der Strahleneinwirkung die Tiere splenektomierten. Wurde der Eingriff wesentlich später, d.h. etwa 3—7 Tage nach Bestrahlung ausgeführt, so blieb nicht nur der resistenzsteigernde Effekt dieser Operation aus, sondern die Mortalität stieg sogar bis auf 95—100% an.

Diese Ergebnisse lassen erkennen, dass dem Zeitfaktor, d.h. dem zeitlichen Abstand zwischen Strahlenbelastung und anderweitigem Trauma, eine besonders grosse Bedeutung zukommt. Ferner hat es den Anschein, dass die Reihenfolge, in der die beiden Läsionen gesetzt werden, von Bedeutung für Verlauf und Prognose der Kombinationsschäden ist.

Zur Klärung dieser Fragen führten wir eine Reihe von Untersuchungen durch, wobei wir männliche Mäuse mit unterschiedlichen Röntgendosen bestrahlten und zusätzlich mit verschiedenartigen Eingriffen belasteten, die in verschiedenen Zeitabständen entweder vor oder nach der Strahleneinwirkung ausgeführt wurden.

Zur Standardisierung der Versuchsmethodik wurden die Bestrahlungsbedingungen bis auf die Strahlendosis konstant gehalten. Diese bestanden in einer Röntgenbestrahlung mit 150 kV und 20 mA bei einer Dosisleistung von 148R/min und einem Fokus-Tier-Abstand von 30 cm, einem Filter von 0.43 mm Cu und einer HWS von 0.87 mm Cu. Als Verletzungsart wählten wir die offene Rückenwunde, deren Grösse ungefähr 5% der Hautfläche der Mäuse ausmachte. Dazu wurde eine 1 cm grosse Hautfläche des Rückens in Äthernarkose ausgeschnitten. Diese Wunde, die mit einer eigenen Mortalität von 7% belastet ist, wurde mit einer Ganzkörperbestrahlung von 510R, die bei dem hier untersuchten, institutseigenen Auszuchtstamm einer LD 26/30 entspricht, kombiniert (10).

Wurde diese Wunde etwa eine Stunde vor oder eine Stunde nach der Bestrahlung gesetzt, so betrug die Sterblichkeit der Tiere 22% bzw. 32%. Es kam somit zu keiner nennenswerten Änderung der Strahlenmortalität; wurden dagegen die Hautwunden 1, 2 oder 4 Tage nach Bestrahlung erzeugt, so stieg die Sterblichkeit der Versuchstiere bis auf Werte von 80—90% an. Bei einer Belastung der strahlenkranken Versuchstiere mit der offenen Hautwunde am 6. Tag ging die Mortalität auf einen Wert zwischen 50 und 60% zurück, um danach wieder auf 70—80% anzusteigen, wenn der Eingriff am 7., 8. oder 9. Tage nach Bestrahlung ausgeführt wurde; erst nach 10 Tagen hatte sich der Organismus der strahlenkranken Tiere so weit erholt, dass es beim Setzen einer offenen Hautwunde zu keiner nennenswerten Veränderung der Mortalität mehr kam.

Die Abbildung 2 zeigt diese Relationen; sie lässt darüber hinaus erkennen, dass die Sterblichkeit der Tiere sehr viel geringer ist, wenn die Wundsetzung mehrere Tage vor Bestrahlung ausgeführt wird. Dass die Reihenfolge beider Traumen, sowie die zwischen Bestrahlung und Wundsetzung liegende zeitliche Differenz von noch grösserem Einfluss auf Schwere und Prognose des Strahlenschadens sein kann als selbst die Dosis, zeigen die in Tabelle 3 wiedergegebenen Ergebnisse.

Innerhalb dieser Zusammenstellung erscheint diejenige Beobachtung am eindrucksvollsten, die besagt, dass es bei einer Dosis von 450R, die mit einer Mortalität von nur 2% belastet ist, zu einer Erhöhung der Sterblichkeit auf 84% kommen kann, wenn eine offene Hautwunde 2 Tage nach der Strahleneinwirkung hinzukommt (11).

Tabelle 3 : Mortalität von ca. 25 g schweren männlichen Mäusen, die mit verschiedenen hohen Strahlendosen in Kombination mit zwei Tage später gesetzten offenen Hautwunden belastet wurden.

Dosis	Strahlenwirkung (Mortalität)	Bestrahlung + offene Hautwunde 2d p.r. (Mortalität)
100R	0%	10%
200R	0%	24%
300R	0%	48%
450R	2%	84%
510R	20%	90%
640R	82%	100%

Die Frage nach der Ursache dieses Phänomens kann von uns heute noch nicht zufriedenstellend beantwortet werden. Aufschlussreich erscheint uns allerdings ein Vergleich mit den Ergebnissen von Untersuchungen zu sein, die in einer Kombination von Strahlenbelastung und verschlossener Hautwunde bestehen (12). Hierbei wurde in Äthernarkose ein 3 cm langer und 3 mm breiter Hautstreifen aus dem Rücken der Tiere geschnitten. Der so entstandene Defekt wurde dann unmittelbar nach der Wundsetzung wieder vernäht. Dieser Eingriff war mit einer Eigenmortalität von 4% belastet. Wie Abbildung 2 zeigt, kam es bei der verschlossenen Wunde zu keiner Erhöhung der Strahlenmortalität, wenn der Eingriff vor der Bestrahlung der Tiere mit 510R ausgeführt wurde. Bei der eine Stunde nach Bestrahlung ausgeführten Operation wurde die Sterblichkeit sogar signifikant ($P=0.05-0.02$) gesenkt, während es bei der Ausführung des Eingriffes mehrere Tage nach der Bestrahlung zu einem geringen Anstieg der Strahlenmortalität kam.

Einen derartigen Mortalitätsanstieg konnten wir regelmässig bei allen von uns bisher untersuchten Verletzungsarten feststellen, vorausgesetzt, dass die Läsionen mehrere Tage nach der Ganzkörperbestrahlung erzeugt wurden.

Aus der Tatsache, dass die Mortalitätssteigerung bei den mit wieder vernähten Wunden belasteten Tieren sehr viel geringer ist, als bei denjenigen mit offenen Wunden, könnte nun gefolgert werden, dass eine von diesen Wunden ausgehende Allgemeininfektionen die Ursache für die hohe Sterblichkeit der Tiere ist. Eine derartige Deutung erschien schon deshalb verständlich, weil bekannt ist, dass die Infektabwehr von Säugetierorganismen nach erlittener Ganzkörperbestrahlung höherer Dosen vermindert ist.

Zur Prüfung dieser Fragen haben wir das Blut von solchen Mäusen bakteriologisch untersucht, die entweder bestrahlt, operiert oder durch Kombinationseinwirkungen belastet worden waren. Dabei zeigte sich, dass sowohl die bestrahlten Mäuse als auch diejenigen, die bestrahlt und zwei Tage danach durch die Hautwunde belastet wurden, an einer Bakteriämie infolge des Einwanderns von Darmbakterien durch die strahlengeschädigte Intestinalwand und der geschwächten Immunitätslage erkrankten. Die

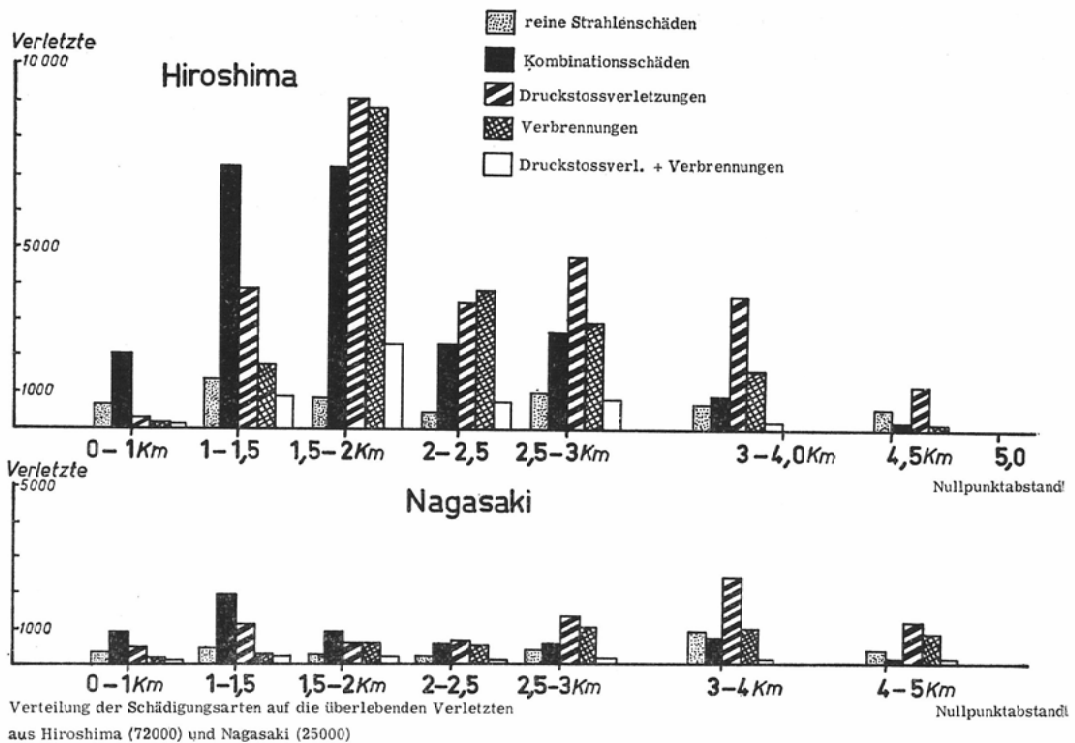


Abb. 1: Verteilung der Schädigungsarten auf die überlebenden Verletzten aus Hiroshima (72,000) und Nagasaki (25,000)

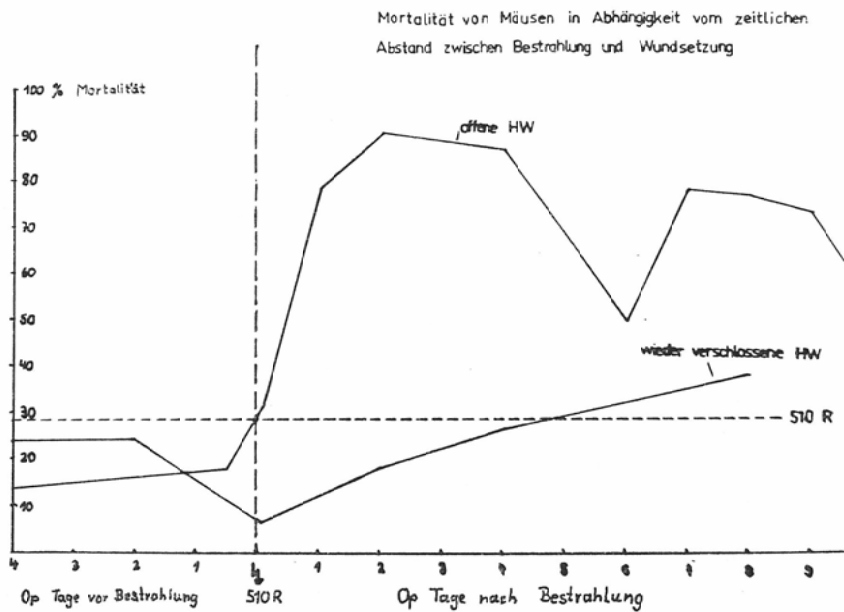


Abb. 2: Mortalität von männlichen Mäusen in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zwischen Bestrahlung und Erzeugung von offener Hautwunde sowie verschlossener Hautwunde.

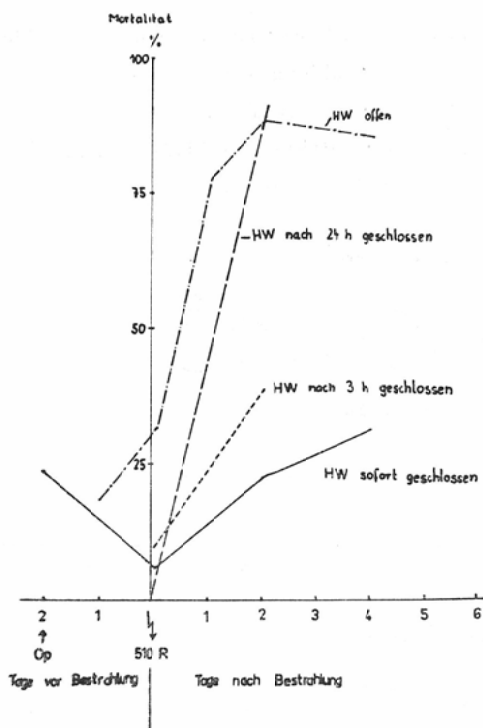


Abb. 3: Mortalität von männlichen Mäusen in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zwischen Bestrahlung und Wundsetzung bei Erzeugung von offener Hautwunde (HW), sofort wieder verschlossener HW, 3 Std. nach Wundsetzung wieder verschlossener HW, 24 Std. nach Wundsetzung wieder verschlossener HW.

Tiere mit Kombinationsschäden zeigten zwar häufiger Colibakteriämien als die nur bestrahlten Tiere, aber diese Unterschiede waren nicht qualitativer Natur. Diese Mäuse glichen eher solchen Tieren, die höhere Strahlendosen erhalten hatten und infolgedessen an einer schwereren Bakteriämie erkrankten. Die Art der nachgewiesenen Erreger liess jedenfalls nicht darauf schliessen, dass eine massive Einwanderung von Keimen durch die offenen Hautwunden stattgefunden hatte.

Gegen die Annahme, dass eine Infektion die Ursache für die hohe Mortalitätsziffer dieser Art von Kombinationsschäden sei, spricht auch die Tatsache, dass offene Hautwunden, die 2 Tage nach Bestrahlung erzeugt und 3 Stunden später wieder verschlossen werden, zu einer Mortalität von nur 39% führen, während die Sterblichkeit auf über 92% ansteigt, wenn die Hautwunden erst 24 Stunden nach Erzeugung wieder vernäht werden (Abb. 3). Auch bei den nur 3 Stunden offenen Wunden besteht in den Tierkäfigen die optimale Möglichkeit zur Entstehung einer Infektion und wird durch das nachträgliche Zunähen wohl noch erhöht. Dennoch stieg die Mortalität nur relativ gering an. Es müssen daher andere Mechanismen sein, die die höhere Mortalität bedingen und die mit dem Offenstehen der Wunde zusammenhängen. Offenbar werden diese nur dann ausgelöst, wenn der Organismus vor der Wundsetzung bestrahlt wird.

Die Unterschiede in der Prognose solcher Verletzungskombinationen, bei denen die Wunden vor der Bestrahlung gesetzt werden gegenüber solchen, bei denen die Reihenfolge der Traumen umgekehrt ist, finden ihre Parallelen in den Heilungsverläufen der Hautwunden. Während sich die Wunden der

Mäuse, die nur operiert und nicht bestrahlt werden, am schnellsten schliessen, verheilen die Wunden jener Tiere, die erst zwei Tage nach Bestrahlung operiert werden am langsamsten. Die meisten Tiere überleben dann den Eingriff nicht länger als sechs Tage. Die vorübergehend verkleinerten Hautwunden wurden bei diesen Mäusen wieder grösser. Es ist dies wohl als Ausdruck einer vor dem Tode einsetzenden Erschlaffung des Hautturgors zu betrachten (Abb. 4).

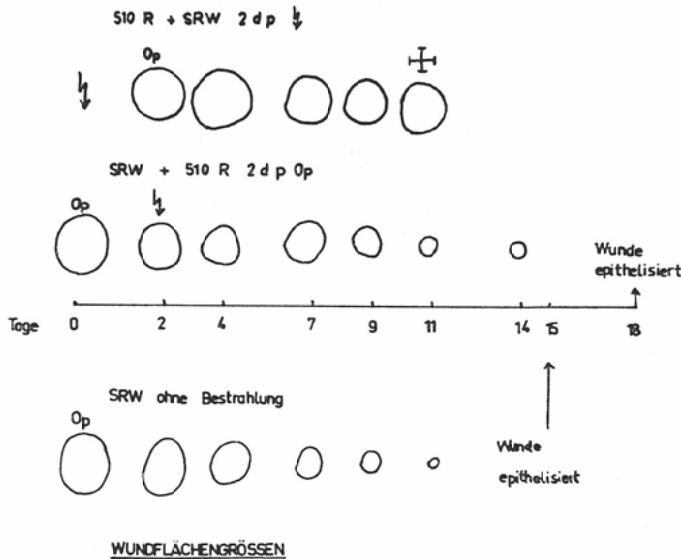


Abb. 4: Flächengrößen von SRW (standardisierten offenen Rückenwunden) zwei Tage nach Bestrahlung mit 510R, zwei Tage vor Bestrahlung mit 510 R und SRW ohne zusätzliche Bestrahlung.

Gewisse Einblicke in das Stoffwechselgeschehen des durch Kombinationsschäden betroffenen Organismus können die Applikationen von chemischen Strahlenschutzsubstanzen gewähren, zumal körpereigene Stoffe, wie Serotonin, Histamin und andere biogene Amine, ferner Sulfhydrylkörper wie Cystein, Cysteamin, Cystamin Schutzeffekte bei Ganzkörperbestrahlung gut wirksam sind. Inwieweit derartige Stoffe bei Kombinationsschäden noch eine Schutzwirkung entfalten, wurde von uns bei einer Ganzkörperbestrahlung von Mäusen mit 510R bzw. 640R und nachfolgender Wundsetzung überprüft. Wie aus Tabelle 4 hervorgeht, geht der hochgradige Schutzeffekt des Serotonins dann völlig verloren, wenn zu einer Strahlenbelastung 2 Tage später noch eine offene Hautwunde hinzutritt. Im Unterschied hierzu behält das Histamin seine schützenden Eigenschaften zumindest teilweise. Die Sulfhydrylkörper Cysteamin und Cystein unterscheiden sich wiederum hiervon insofern, als das Cysteamin in höherem Masse seine Schutzwirkung verliert, als dies beim Cystein der Fall ist (13).

Eine Belastung des Organismus durch kombinierte Einwirkungen von Ganzkörperbestrahlungen und Hautwunden führt auch bei Ratten zu Mortalitätssteigerungen, wenn der Eingriff einige Tage nach Bestrahlung vorgenommen wird. Die Strahlenmortalität betrug bei dem von uns verwendeten Rattensamm (Heiligenberg) 10%, bei einer Belastung der Tiere mit einer Strahlendosis von 640 R. Wurden den Tieren zwei Tage danach je 3 offene Hautwunden gesetzt, die für sich mit keiner Mortalität belastet waren, so stieg die Sterblichkeit auf 71%. Wurde der Eingriff 4 Tage nach der Bestrahlung ausgeführt,

Tabelle 4 : Einfluss verschiedener Schutzsubstanzen auf die Mortalität von Mäusen, die durch 510 bzw. 640R und eine offene Hautwunde (HW) 2 Tage nach Bestrahlung belastet wurden.

Art der Schädigung	Mortalität	%
510R (Kontr.)	26/100	26
640R (Kontr.)	82/100	82
HW (Hautwunde ohne zusätzl. Bestr.)	7/100	7
510R+HW 2 d p.r.	90/100	90
640R+HW 2 d p.r.	50/50	100
Serotonin + 510R	1/50	2
Serotonin + 640R	9/60	15
Serotonin + HW 2 d p. Substanz	5/50	10
Serotonin + 510R +HW 2d p.r.	43/50	86
Serotonin + 640R +HW 2dp.r.	46/50	92
Histamin + 510R	3/48	6
Histamin + 640R	19/48	40
Histamin +HW 2d p. Substanz	11/47	24
Histamin + 510R+HW 2d p.r.	13/50	26
Histamin + 640R+HW 2d p.r.	45/50	90
Cystein + 510R	10/50	20
Cystein + 540R	16/50	32
Cystein + HW 2 dp. Substanz	4/55	7
Cystein + 510R + HW 2d p.r.	15/50	30
Cystein + 640R + HW 2d p.r.	34/50	68
Cysteamin + 510R	3/53	6
Cysteamin + 640R	1/51	2
Cysteamin +HW 2 d p. Substanz	7/50	14
Cysteamin + 510R +HW 2d p.r.	26/50	52
Cysteamin + 640R +HW 2d p.r.	34/50	68

so betrug die Mortalität 78% um auf einen Wert von 46% zurückzugehen, wenn die Wundsetzung erst 8 Tage nach der Bestrahlung erfolgte.

Die Ergebnisse dieser Versuche erscheinen uns deshalb von besonderer Bedeutung, weil sie vermuten lassen, dass der Einfluss der zeitlichen Aufeinanderfolge zweier Noxen auf die Prognose von allgemein-biologischer Art ist und sich ausserdem nicht auf eine Tierspezies beschränkt.

Literaturverzeichnis:

- 1) Saenger, E.L.: Amer. J. Roentgenol. 84 (1960), 715.
- 2) Federov, N.A., S.V. Skurkovic, E.V. Sámsina, M.P. Cholova: Wiss. Allunionskonferenz f. kom. Strahlensch. Moskau (1958) : 53-Zit. nach Chromow
- 3) Kusano, N.: "Atomic Bomb Injuries" Tokyo 1953.
- 4) Tsuzuki, M.: in "Reports on the Casualties of the Atomic Bomb" Tokyo 1956.
- 5) Messerschmidt, O.: Auswirkungen atomarer Detonationen auf den Menschen, München 1960.
- 6) Oughterson, A.W. und S. Warren: Medical Effects of the Atomic Bomb of Japan, New York
- 7) Brooks, J.W., E.J. Evans, E.T. Ham jr. und J.D. Reid: Ann. Surg. 136 (1952) : 533.
- 8) Baxter, H., J.A. Drummond, L.G. Stephens-Newsham, R.G. Randall: Ann. Surg. 137 (1953) : 450.
- 9) Melching, H.-J., O. Messerschmidt, C. Streffer und K. Shibata: Strahlentherapie 116 (1961) : 395.
- 10) Langendorff, H., O. Messerschmidt und H.-J. Melching: Strahlentherapie 125 (1964) : 332.
- 11) Langendorff, H., O. Messerschmidt und H.-J. Melching: Strahlentherapie 126 (1965) : 247.
- 12) Messerschmidt, O., F.K. Petersen und H.-J. Melching: Strahlentherapie (im Druck)
- 13) Langendorff, H., H.-J. Melching, O. Messerschmidt und C. Streffer: Strahlentherapie (im Druck)