

**Suite de la discussion de l'action générale des radiations : lésions génétiques = Fortsetzung der Diskussion über allgemeine Strahlenschäden : genetische Schäden = Discussion of general effects of radiation continued : genetic effects**

Autor(en): **Sharples, N.A. / Frik, W. / Schärer, K.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **14 (1958)**

Heft 5-6: **Symposium sur les effets nocifs de faibles doses de radiation : éléments physiques et aspects biologiques = Symposium über schädliche Wirkungen schwacher Strahlendosen : physikalische Grundlagen und biologische Aspekte = Symposium on noxious effects of low level radiation : physical elements and biological aspects**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307393>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

### **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

*Suite de la discussion de l'action générale des radiations; lésions génétiques – Fortsetzung der Diskussion über allgemeine Strahlenschäden; genetische Schäden – Discussion of general effects of radiation continued; genetic effects*

*Président – Präsident – Chairman:*

*Prof. H. Marquardt, Freiburg i. B.*

*N. A. Sharples, London:*

The work of the radiotherapist is affected in two ways by the problem of induced malignant change by ionizing radiation. In the first instance, there is the problem of protection of the staff of the radiotherapy department. This problem has become progressively easier over the past 10 years with the introduction of new techniques and the development for clinical use of versatile high-powered fixed radiation sources such as linear accelerators, radio-cobalt and caesium units. These have led to a steady decline in the use of radium needles and small radioactive sources as they can achieve an equivalent, and in many cases, a more favourable tumour-lethal dose than was hitherto possible with radium. The evolution of these machines is the greatest single factor in reducing exposure of a radiotherapy staff, as protection of such fixed installations can be developed to very high standards. Small radioactive sources are still, however, occasionally required, but these are usually of uniform size such as gold grains or yttrium sources, and these can be loaded into standardized screened introducers which give good protection to the operator. Routine protection schemes and film-badge monitoring under the auspices of a health physicist are common practice in radiotherapy departments in the United Kingdom today, and judging from the weekly dose rate figures of the department in which I work, I believe it is definitely possible to substantially reduce the permissible tolerance level to a much lower figure.

In the second instance, the problem of induced malignant change in a patient treated by ionizing radiations is a matter of which radiotherapists are becoming increasingly aware. There are three main clinical groups which can be affected:

1. Benign pathological conditions such as ankylosing spondylitis, sacro-iliac arthritis, osteoarthritis, and certain skin conditions such as psoriasis. Radiotherapy in these conditions usually takes the form of short courses of X-rays delivered over 2 to 3 weeks, the maximum dose rarely exceeding 1,200 r, being just sufficient to achieve alleviation of symptoms. The danger, however, lies in the chronicity of the above diseases, repeat courses of treatment being given when severe exacerbation of symptoms occur. Hitherto, the main factor influencing the total dosage delivered has been the risk of permanent skin damage, and in the case of ankylosing spondylitis, the risk of neurological changes following radiation damage to the spinal cord. However, the possibility of induced malignant change occurring many years later has been brought to light, and it is not inconceivable that leukaemia is not the only possible malignant change to be induced by one single heavy dose or smaller protracted doses of X-rays. Most patients in Britain are aware of these risks as such knowledge has been disseminated in the popular press and television and it is the duty of the radiotherapist or physician to discuss the risks involved with the patient prior to commencing treatment. From my own experience I find that patients prefer to take the remote risk of later induced malignancy than succumb to the life of a cripple. It behoves medical science to intensify its efforts in developing less noxious methods of treatment for such benign conditions.

2. Polycythaemia vera. There are quite a number of patients surviving with this

disease who have been receiving maintenance doses of radioactive phosphorus for up to 10 years and though an eventual leukaemic change is one of the terminal clinical pictures of polycythaemia in the untreated state and hence cannot be attributed to radio-phosphorus, it is not inconceivable that in long-term survival cases maintained on radio-phosphorus, that induced malignant changes particularly in bone and also genetic changes may occur.

3. In patients with early malignant tumours cured by radiation therapy, there is the possibility of induced malignant change in another structure due to absorption and scatter of the original course of radiation. This, however, should be less with the use of high-energy sources of radiation such as linear accelerators and radio-cobalt units, where the primary beam is much harder. There may be a greater contribution to the gonads, however, due to the greater range of the secondary radiation. Radiotherapists are well acquainted with the patient, who, having been cured of a primary tumour by radiotherapy, appears years later with a new primary lesion in a different site, and patients will be found who have developed 3 or 4 primary malignant tumours in different tissues of the body. The question of whether these tumours have been induced by the original course of radiation is difficult to establish and it is more likely that such patients possess the cancer diathesis more strongly, though whether this is merely another form of saying they have a low radiation tolerance threshold, is a difficult matter. These are problems of great concern to the radiotherapist, and in closing I would like to make a plea for closer co-operation between the radiobiologist and the cancer clinic. Co-operation between radiotherapist and radiobiologists could help to solve two urgent problems—the influence of fractionation in exposure to ionizing radiations and whether there is in fact a radiation threshold. There is a great source of information to be obtained in radiotherapy and radiology departments where long-term records are kept of patients and adequate follow-up facilities exist as they do in British radiotherapy and radiology centres today.

### ***W. Frik, Erlangen: Über den unterschiedlichen Einfluß der Strahlenqualität auf Volumendosis und Gonadendosis in der Röntgendiagnostik***

Wenn von der Gefahr ionisierender Strahlen gesprochen wird, vermißt man bis jetzt den Versuch eines gegenseitigen Abwägens der Bedeutung somatischer und genetischer Schädigungen. Das ist bei dem gegenwärtigen Stand unseres Wissens verständlich und auch in all den Fällen bedeutungslos, in denen wir keinen nennenswerten Einfluß auf die Verteilung der Strahlung im Körper haben. In der medizinischen Röntgendiagnostik liegen die Dinge aber etwas anders. Hier haben wir nicht nur durch die Indikationsstellung zu bestimmten Untersuchungen, sondern auch durch die Wahl der Strahlenqualität die Möglichkeit, entweder bevorzugt die für die somatischen Schädigungen verantwortliche Volumendosis oder bevorzugt die Gonadendosis herabzusetzen. Als Material zur Beschäftigung mit dieser Alternative sei über einige Messungen berichtet, die durch die Frage angeregt wurden, ob die Hartstrahltechnik, deren röntgenphotographische Bedeutung hier nicht berührt werden soll, auch unter dem Gesichtspunkt der Herabsetzung der Patientendosis zweckmäßig ist. Wir haben unsere Messungen zunächst zur Reproduktion der Verhältnisse am Abdomen an einem 20 cm tiefen Wasserphantom  $40 \times 40$  cm ausgeführt, das mit einem engen Strahlenbündel, entsprechend  $100 \text{ cm}^2$  Filmformat, mit verschiedenen Strahlenqualitäten durchstrahlt wurde. Dabei ergab sich, daß die Gesamtvolumendosis im Nutzstrahl- und Streustrahlbereich beim Übergang von 55 kV (etwa 2 mm Al HWS) auf 90 kV (etwa 3 mm Al HWS) um rund 55% und beim Übergang von dieser Strahlenqualität auf 150 kV (etwa 5 mm Al HWS) wiederum um 40% bei gleicher Dosis am Film verringert wurde. Zwischen 150 und 200 kV ist nur noch eine weitere Einsparung von rund 10% zu erzielen. Insgesamt ist also die durch die Hartstrahltechnik erzielbare Herabsetzung der Volumendosis außerordentlich stark, so daß hierbei eine erhebliche Verringerung

der somatischen Schädigungsmöglichkeiten zu erwarten ist. Bei der Gonadendosis liegen die Verhältnisse aber anders. Wenn die Gonaden sich im Strahlenkegel oder wenigstens nahe dem bestrahlten Hautfeld befinden, führt die Erhöhung der Spannung auch zu einer Herabsetzung der Gonadendosis. Wenn die Gonaden aber weiter vom Strahlenkegel und insbesondere vom Eintrittsfeld der Strahlung entfernt liegen, so kommt es mit steigender Spannung von einer bestimmten Entfernung vom Strahlenkegel an zu einer Steigerung der Gonadendosis, bezogen auf gleiche Austrittsdosis. Auch eine Homogenisierung der Strahlung durch zusätzliche Filterung, die in bezug auf die Volumendosis zweckmäßig ist, ändert nichts an diesen Verhältnissen. Bei *Röntgenaufnahmen* wird die Steigerung der Gonadendosis bei gleicher Austrittsdosis hinsichtlich der tatsächlichen Strahlenbelastung des Patienten meist dadurch kompensiert, daß bei härterer Strahlung die für eine bestimmte Filmschwärzung erforderliche Dosis abnimmt. Bei der Durchleuchtung, insbesondere bei der Thoraxdurchleuchtung, ist ein solcher Ausgleich aber oft nicht möglich, wenn man die Stromstärke so wählt, daß nicht nur die gleiche Leuchtdichte, sondern auch die gleiche Detailerkennbarkeit erhalten bleibt. Leider sind die Verhältnisse bei der Durchleuchtung wegen des ständigen Wechsels der Lage und Größe des Feldes so kompliziert, daß über den Umfang der etwaigen Steigerung der Gonadendosis bis 100 kV noch keine sicheren Angaben gemacht werden können. Es läßt sich aber jetzt schon sagen, daß bei 150 kV, wie sie in Schweden für die Durchleuchtung angestrebt werden, die Gonadendosis gegenüber den bisher üblichen Durchleuchtungsspannungen um ein Mehrfaches ansteigt. Weitere Messungen an Phantomen und Patienten werden hier noch exaktere Auskunft geben. Für heute sei nur festgestellt, daß das Problem der Abhängigkeit der diagnostischen Strahlendosis von der Strahlenqualität nicht unter einem einheitlichen Gesichtspunkt betrachtet werden kann. Es gibt mit Sicherheit Fälle, in denen einer sehr beträchtlichen Einsparung an Volumendosis eine bemerkenswerte Steigerung der Gonadendosis gegenübersteht. Die klinisch tätigen Radiologen erwarten deshalb von den Strahlenbiologen für die Zukunft eine Antwort auf die Frage, welcher der beiden Komponenten sie bei der Wahl ihrer Untersuchungsbedingungen den Vorzug geben sollen. Der relativ große Anteil der Röntgendiagnostik an der allgemeinen Strahlenbelastung der Kulturvölker berechtigt dazu, trotz der wohlbekanntenen Schwierigkeiten in der Beantwortung diese Alternativfrage aufzuwerfen.

### **K. Schärer, Solothurn: Auswirkungen unsachgemäßer Strahlenbehandlung in der Weltliteratur**

An diesem Symposium wurde auch eine Arbeit zitiert, welche in der Weltliteratur große Verbreitung gefunden hat und deren Schlußfolgerungen sich heute für den Strahlentherapeuten recht unangenehm bemerkbar machen, da sie in Unkenntnis der genauen Tatsachen zu Verallgemeinerungen Veranlassung gegeben haben. Es ist nun notwendig, diese Arbeit einmal kritisch zu beleuchten. ("Neoplasia in children treated with X-rays in infancy for thymic enlargement", von *Simpson, C. L., Hempelmann, L. H.,* und *Fuller, L. M.,* *Radiology* 64, 840-845, 1955).

Aus dieser Arbeit sei kurz resümiert: Die Verfasser berichten über 1 722 während der Jahre 1926-1951 in den USA wegen Thymushyperplasie bestrahlte Kinder, die aus drei verschiedenen Spitälern, zwei Röntgeninstituten und einer pädiatrischen Praxis stammen. 1 400 davon konnten nachkontrolliert werden und gleichzeitig wurden 1 795 nicht bestrahlte Kinder beobachtet. Bei diesen 1 400 bestrahlten Kindern fanden sich nun in späteren Jahren 7 Leukämien, 6 Schilddrüsenkrebse, 4 andere Malignome, also insgesamt 17 Malignome; außerdem wurden noch 13 gutartige Tumoren gefunden, nämlich 9 Schilddrüsenadenome und 4 Osteochondrome. Bei den nicht bestrahlten Kontrollen wurden dagegen im gleichen Zeitraum nur 5 Malignome und 1 Schilddrüsenadenom gefunden, aber keine Leukämien, Schilddrüsenkrebse oder Osteochondrome.

Daß man solche Zahlen veröffentlicht, ist in Ordnung. Nicht in Ordnung ist aber die Art und Weise, wie es zu solchen Zahlen kommen konnte. Das läßt sich nur feststellen, wenn man die Originalarbeit mit der notwendigen Sachkenntnis liest. Es finden sich darin nämlich folgende bedenkliche Hinweise: Bei 314 Kindern wissen die Autoren nicht, mit welcher Dosis bestrahlt wurde. Bei den übrigen wird nur summarisch angegeben, daß 604 Kinder eine Dosis unter 200 r erhielten, wovon dann 3 an Leukämien erkrankten, und 804 Kinder erhielten eine Dosis über 200 r, wovon 4 an Leukämie, 4 an anderen Malignomen, 6 an Schilddrüsenkarzinom und 6 an Schilddrüsenadenom erkrankten. Ebenso summarisch werden die Feldgrößen mit  $6 \times 8$  cm bis  $15 \times 15$  cm angegeben. Wie man bei einem Säugling eine Feldgröße von  $15 \times 15$  cm wählen kann, ist einfach unverständlich. Nur im einen der erwähnten Spitäler wurden Kinder mit entsprechenden Symptomen bestrahlt. In den anderen wurden diese Bestrahlungen routinemäßig wenige Tage nach der Geburt durchgeführt ohne entsprechende Symptome, nur auf Grund des erhobenen Röntgenbefundes. Die Malignomfälle werden in der Arbeit alle kurz aufgezählt, aber ohne technische Angaben über die Bestrahlungen. Nur bei einem Fall von Schilddrüsenkarzinom ist die Dosis approximativ ausgerechnet worden, und es wird angegeben, sie liege zwischen 3 100 und 4 300 r. Wenn man weiß, wie außerordentlich strahlensensibel die Thymusdrüse ist, dann sind solche "Behandlungen" als unverantwortlich zu brandmarken.

Eine solche Arbeit wird nun überall als Kronzeuge angeführt für die Gefährlichkeit einer Strahlenbehandlung bei Kleinkindern, da damit Malignome und besonders die gefürchtete Leukämie ausgelöst werden. Daß dem so ist, glauben wir ohne weiteres. Nur ist zu beanstanden, daß solche Resultate erhalten wurden mit einer wohl in den meisten Fällen unnötigen und unverantwortlich hoch dosierten oder gar unkontrollierbaren Röntgenbestrahlung. Schlimm ist außerdem, daß nun als Folge dieser Arbeit vielerorts die Tendenz zur Verallgemeinerung besteht und die Strahlentherapie auch bei Erwachsenen als gefährlich hingestellt wird. Es geht nicht an, daß man Wissenschaftler, Ärzte und Laien nicht richtig orientiert und damit eine Behandlungsmethode, die in gewissen Fällen Entscheidendes zur Heilung eines Patienten leisten kann, so in Mißkredit bringt, daß auch bei anderen Erkrankungen, insbesondere bei Malignomen, die Indikation zur notwendigen Röntgenbehandlung aus Furcht vor solchen unheimlichen Folgen nicht mehr rechtzeitig, oder überhaupt nicht mehr gestellt wird.

### *A. Zuppinger, K. Lauber und H. Aebi, Bern: Cysteamin Aufnahme in Gonaden und Tumorgewebe*

Die Möglichkeit eines chemischen Strahlenschutzes von Gonaden und Gensubstanz wird heute unterschiedlich, oft sogar als gering beurteilt. Neben einer Reihe von Faktoren dürften vor allem Verteilungsmuster und Verweildauer der betreffenden Substanz ausschlaggebend sein. Nach den Untersuchungen von *Eldjarn* und *Nygaard* (1) scheint Cysteamin hierfür wenig geeignet zu sein. Diese Autoren haben nämlich in Belastungsversuchen an der Maus mit  $S^{35}$ -Cysteamin gefunden, daß die Neutral-S-Fraktion enteweißter Extrakte aus Hodengewebe von allen untersuchten Organen die geringste spezifische Aktivität aufweist. Eine Prüfung dieses Befundes war nun deshalb angezeigt, weil inzwischen durch *Eldjarn* (2) selbst darauf hingewiesen worden ist, daß zwischen dem verabreichten Cysteamin und den S-S-Brücken der Gewebsproteine innige Wechselwirkungen bestehen, indem es vorab zur Bildung gemischter Disulfide kommt. Wie aus eigenen Versuchen hervorgeht (3), können bei der Ratte selbst 10 Tage nach Verabreichung von  $S^{35}$ -Cysteamin noch geringe, aber gut meßbare Mengen von zweiwertigem  $S^{35}$  – fest an die Gewebsproteine gebunden – nachgewiesen werden.

Um die Frage abzuklären, in welchem Ausmaß und wie rasch Cysteamin von den Gonaden und auch vom Tumorgewebe aufgenommen wird, haben wir Belastungsversuche an normalen und tumortragenden Ratten und Mäusen ausgeführt. Die Tiere erhielten 7,5 mg  $S^{35}$ -Cysteamin pro 100 g Körpergewicht i.p. injiziert und wurden nach

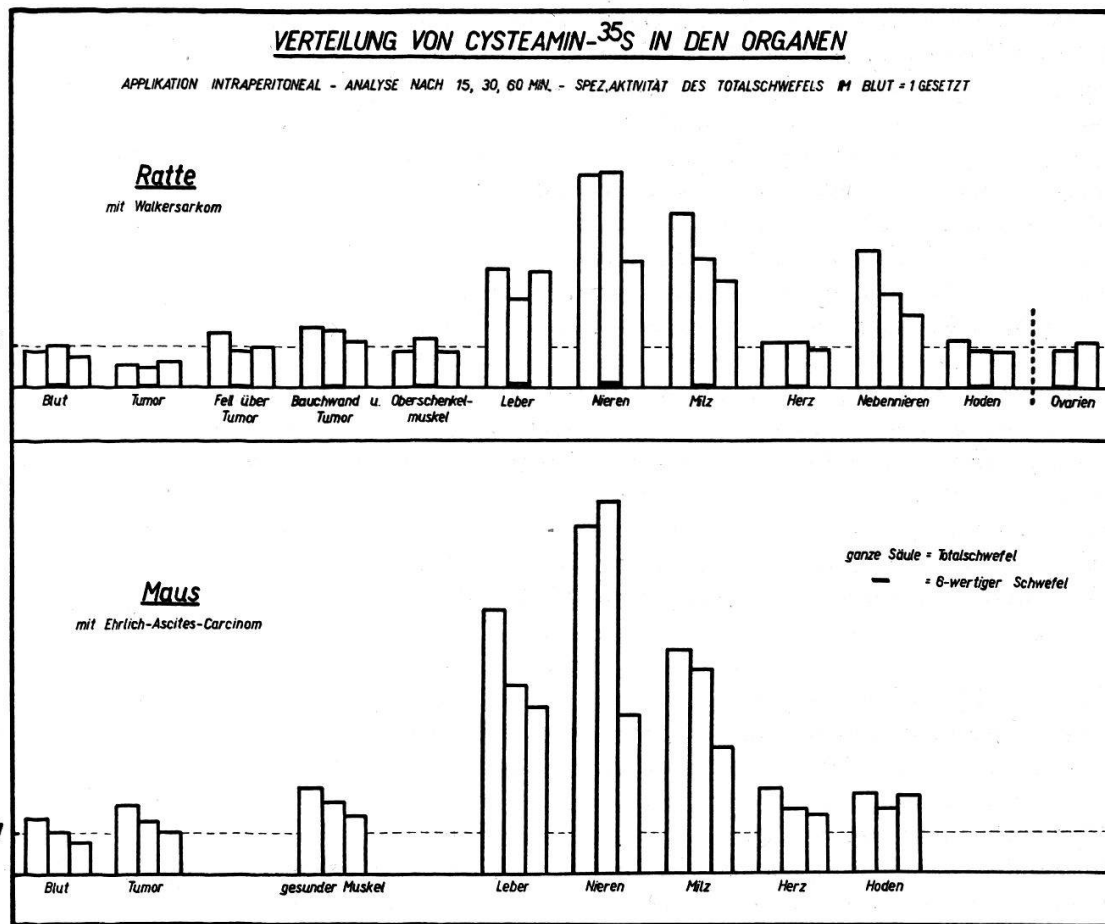


Abb. 1.

15, 30 bzw. 60 Minuten getötet und sofort seziiert. Proben von Blut und verschiedenen Organen wurden unter  $N_2$  in  $HCl$  hydrolysiert. Zur Bestimmung des Total-S wurden aliquote Teile des Hydrolysats (entsprechend  $\sim 0,2$  g Organ) in der Wurtzschmitt-Bombe zur Trockne eingedampft, mit  $Na_2O_2$  oxydiert und nach Zusatz von Carrier-sulfat zu  $BaSO_4$ -Plättchen verarbeitet. Zur Bestimmung des Anteiles an 4- und 6wertigem S (besonders Taurin und Sulfat) wurden aliquote Teile des Hydrolysates zuvor auf eine Säule von Amberlite JR 120 in H-Form gegeben und der im eingengten Eluat vorhandene S in gleicher Weise zu  $BaSO_4$  verarbeitet. Zwecks besserer Vergleichbarkeit der gemessenen Aktivitäten wurde die spezifische Aktivität des im Blut nach 30 Minuten vorhandenen Totalschwefels gleich 1,0 gesetzt.

In Fig. 1 ist das Ergebnis von je einer typischen Versuchsserie mit Ratten (Walker-Sarkom; 8 bis 10 Tage nach Implantation in die Bauchwand) bzw. mit Mäusen (Ehrlich-Asciteskarzinom; in die Oberschenkelmuskulatur implantiert) wiedergegeben. Es kann daraus entnommen werden, daß die Verteilung rasch erfolgt und in den meisten Fällen bereits nach 15 Minuten Höchstwerte von  $S^{35II}$  festzustellen sind. Die stärkste Anreicherung findet sich in Leber, Milz, Nieren und Nebennieren, wie dies bereits von Verly, Bacq, Rayet und Urbain (4) beobachtet worden ist. Ferner geht daraus hervor, daß – unter den hier gewählten Versuchsbedingungen – auch in Hoden und Ovarien  $S^{35}$ -Aktivitäten zu finden sind, die den in den andern Organen bestehenden Konzentrationen, wie z. B. Muskulatur, Herz, Haut, entsprechen. In allen untersuchten Organen beträgt dabei der Anteil an  $S^{IV}$  und  $S^{VI}$  (besonders Sulfat und Taurin) nicht mehr als 5 bis 10% des Totalschwefels. Zwischen Verteilungsmustern von tumortragenden und normalen Tieren konnte kein gesicherter Unterschied wahrgenommen werden. Diese Befunde berechtigen zur Annahme, daß Cysteamin grundsätzlich nicht nur vor somatischen, sondern auch vor genetischen Strahlenschädigungen einen gewissen Schutz

zu verleihen vermag. Im Verteilungsmuster des Cysteamins, wie es bei der oben beschriebenen Methodik resultiert, darf jedenfalls kein Argument gegen eine derartige Annahme erblickt werden.

Die Aufnahme von  $S^{35}$ -Cysteamin durch Tumorgewebe ist im Falle des muskelimplantierten Ehrlich-Asciteskarzinoms von gleicher Größenordnung wie beim normalen Muskel. Beim Walker-Sarkom ist die Aufnahme dagegen etwas geringer, selbst bei ausschließlicher Berücksichtigung peripherer nichtnekrotischer Gewebspartien; dies dürfte wohl auf die schlechte Gefäßversorgung dieses Tumors zurückzuführen sein. Ob diese Differenz jedoch ausreicht, um bei der Strahlentherapie in Erscheinung zu treten, ist zweifelhaft. Es ist vielmehr anzunehmen, daß alle Gewebe – entsprechend dem hier wiedergegebenen Verteilungsmuster – in etwa gleichem Ausmaß an der Strahlenschutzwirkung des Cysteamins teilhaben.

1. *Eldjarn, L., und Nygaard, O.*: Arch. int. Physiol. **62**, 476 (1954).
2. *Eldjarn, L., und Pihl, A.*: J. Biol. Chem. **223**, 341 (1956).
3. *Aebi, H., Lauber, K., und Zuppinger, A.*: Helv. Physiol. Acta **15**, C8 (1957).
4. *Verly, W. G., Bacq, Z. M., Rayet, P., und Urbain, M. F.*: Biochim. et Biophys. Acta **13**, 233 (1954).

#### *K. Aurand, Berlin-Dahlem*

Die Ermittlung der Strahlenbelastung des Menschen durch Fallout setzt die Kenntnis sowohl der äußeren als auch der inneren zusätzlichen Strahleneinwirkungen voraus. Soweit mir bekannt ist, wurde bei der Abschätzung der Gonadenbelastung nur die äußere zusätzliche  $\gamma$ -Einstrahlung berücksichtigt. Wie ich glaube, ist dies auch bei dem von Herrn Joyet in seinem Vortrag angegebenen Wert von 1 mr/Jahr der Fall. Ich möchte fragen, ob einer der Vortragenden neuere Erkenntnisse über das Verhalten der inkorporierten Spaltprodukte bezüglich ihrer Verweilzeit im Organismus, in den einzelnen Organen bzw. speziell in den Gonaden mitteilen kann, denn meines Erachtens ist zu einer Abschätzung der Strahlenbelastung der Gonaden bzw. aller Organe nicht nur die Wirkung der gefährlichen langlebigen Spaltprodukte wie zum Beispiel  $Sr^{90}$  und  $Cs^{137}$ , sondern die Summe aller Spaltprodukte einschließlich der kurzlebigen zu berücksichtigen.

#### *G. Joyet, Zurich:*

Dans mon exposé, la dose-gonades indiquée de l'ordre de 1 mr par an, due à la retombée, résultait des travaux publiés jusqu'à la fin de 1956 et ne tenait en effet que partiellement compte de l'irradiation interne. Mais à l'aide des concentrations de  $C^{14}$  dans le carbone, de  $Sr^{90}$  dans le calcium et de  $Cs^{137}$  dans le potassium qui nous ont été indiquées au cours de ce symposium, il est possible de calculer la dose-gonades due à l'irradiation interne dissipée par ces trois radioéléments. Elle est négligeable pour le  $C^{14}$  d'une part, et d'autre part pour le  $Sr^{90}$  également en raison de la faible teneur en calcium des tissus mous. Elle atteint en moyenne 1 mr par an pour le  $Cs^{137}$  avec une activité spécifique de 32  $\mu\mu C$  par gramme de K et une valeur maximum de 4 mr, avec une activité spécifique extrême de 120  $\mu\mu C$  par gramme de K.

Il semble que ce soit le résultat obtenu par ce symposium de nous avoir montré que la dose-gonades due à la retombée, comparée aux autres sources modernes de radiations (diagnostic radiologique, cadrans lumineux, radioscopie des chaussures) est toujours représentée par la valeur la moins élevée.

#### *P. Huber, Basel: an H. Fritz-Niggli, Zürich:*

Im ersten Teil Ihrer Ausführungen stellen Sie fest, daß Angaben über die spontane Mutationsrate nicht gemacht werden können. Später dagegen benützen Sie die spontane Mutationsrate in Ihren Berechnungen. Wie ist diese Situation zu verstehen?

*Hedi Fritz-Niggli*, Zürich, an *P. Huber*, Basel:

Die natürliche Mutationsrate des Menschen kann naturgemäß nur geschätzt werden, und zwar an Hand auftretender Erbkrankheiten. Damit stößt selbstverständlich die Schätzung der sogenannten Verdoppelungsdosis auf größte Schwierigkeit. Nach verschiedenen Autoren variiert die Mutationsrate für ein bestimmtes Gen je nach der Berechnung um den Faktor 3–4. Um denselben Faktor kann dann ebenfalls die Verdoppelungsdosis variieren. Immerhin stellte sich bei einer Übersicht über einige Mutationsschritte im Menschen eine durchschnittliche natürliche Mutationsrate des Einzelgens von 1:40 000 bis 1:50 000 heraus, ein Wert, der sich mit Befunden an Mäusen deckt.

*S. Neukomm*, Lausanne:

Nous avons fait, à Lausanne, quelques travaux concernant les radioprotecteurs et les radiosensibilisateurs (cf. Bull. Acad. suisse Sc. méd. II, 303 [1955]). Il nous intéresserait de savoir si les rapporteurs, MM. *Hollaender*, *Marcovich* et *Hug*, ont connaissances d'études et de travaux relatifs à l'effet de ces substances (cystéamine et synkavit p. ex.) sur la cancérisation provoquée par les radiations. Jusqu'ici en effet, il semble que peu de recherches aient été entreprises dans cette direction, mises à part les données que vient de nous fournir M. *Hollaender* sur la diminution du taux des leucémies chez des animaux irradiés et préalablement traités par la cystéamine et la moelle osseuse fraîche.

*H. Marcovich*, Paris:

Les substances douées d'activité radioprotectrice ne suppriment pas l'action des radiations ionisantes. Elles ne font que diminuer les effets de l'irradiation, comme si la dose était réduite selon un facteur constant. Ceci est également vrai pour l'activité «radioprotectrice» de l'anoxie.

*O. Hug*, Regensburg:

Ob die karzinogene Wirkung ionisierender Strahlen – ähnlich wie die von UV-Licht – durch Radiosensibilisatoren beeinflussbar ist, weiß ich nicht.

Da ionisierende Strahlen, wie ich in meinem Referat zu zeigen versuchte, auf recht mannigfaltige Weise das maligne Wachstum induzieren oder fördern können, ist anzunehmen, daß wenigstens ein Teil der verschiedenen karzinogenen Mechanismen durch Maßnahmen vor, während und nach der Bestrahlung beeinflussbar ist.

*H. S. Kaplan* hat eine lange Liste von Faktoren aufgestellt, welche bei Mäusen die Entwicklung strahlenbedingter Lymphomen hemmen oder fördern. Er kommt zu der Schlußfolgerung, daß alle Mittel, die die Regenerationstendenz der blutbildenden Systeme nach dem akuten Strahlenschaden begünstigen, auch die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Lymphomen herabsetzen.

Andere strahlenbedingte Tumoren scheinen weitgehend unabhängig vom akuten Strahlenschaden und dessen Behandlung zu sein. So wurde bei Tieren, die durch Milzhomogenate oder durch Parabiose mit unbestrahlten Partnern am Leben erhalten wurden, ein ebenso großer Prozentsatz an Tumoren beobachtet wie bei unbehandelten, mit gleicher Dosis bestrahlten Überlebenden.

Sollte die karzinogene Strahlenwirkung wenigstens zum Teil auf somatischen Mutationen beruhen, so wäre es denkbar, daß sie durch die gleichen Faktoren beeinflussbar ist, die bei den Strahlenwirkungen auf Keimzellen eine Rolle spielen und die wir durch die Vorträge von Frau *Fritz-Niggli*, Herrn *Hollaender* und Herrn *Marquardt* kennengelernt haben.



*Hedi Fritz-Niggli, Zürich:*

Ergänzend zur Frage ob Strahlensensibilisatoren wie Synkavit ebenfalls die karzinogene Wirkung der Strahlen fördern, möchte ich lediglich feststellen, daß die sensibilisierende Wirkung durch Synkavit keineswegs stets bestätigt wurde. So fanden wir keinen fördernden Effekt im Mäuseletalitätstest und sogar einen ausgesprochenen Schutzeffekt auf die strahleninduzierte Enzymschädigung von Mitochondrien. Im übrigen scheint mir Prof. *Langendorff* am kompetentesten zu sein, auf diese Frage zu antworten.

*H. Langendorff, Freiburg i. Br.:*

Wenn ich zunächst Stellung zu der Frage nehme, ob es chemische Körper gibt, die im Unterschied zum Cystein oder Cysteamin die Strahlenresistenz eines Organismus herabsetzen, so möchte ich vor allem auf die Arbeiten meines Mitarbeiters Dr. *Koch*, Heiligenberg (Baden), hinweisen, der im besonderen mit 3,4-Benzpyren eine eindeutige Sensibilisierung gegenüber Röntgenstrahlen bei männlichen und weiblichen Ratten nachweisen konnte. Während bei diesen Tieren die LD 50 bei 450 r liegt, betrug diese Dosis bei den Benzpyrentieren im 30-Tage-Versuch nur 150 r. Das Benzpyren war 3 Tage vor der Bestrahlung in Olivenöl gelöst subcutan injiziert worden.

Wir haben unabhängig davon auch noch eine Reihe anderer chemischer Körper gefunden, die wenn auch nicht in gleichem Maße wie das 3,4-Benzpyren, so doch ebenfalls deutlich die Strahlenempfindlichkeit von Mäusen und Ratten erhöhen. Genannt seien hierbei nur das Isocystein, das  $\beta$ -d,l-Homocystein und das d-Penicillamin.

Die Frage, ob Substanzen, die die Strahlenresistenz erhöhen, zugleich auch die des Tumorgewebes beeinflussen, haben wir selbst bisher nicht geprüft. Von anderen Untersuchungen her ist jedoch bekannt, daß das Cysteamin sowohl bei gesundem als auch bei malignem Gewebe eine Erhöhung der Strahlenresistenz verursacht. Es ist aber andererseits nicht die Möglichkeit auszuschließen, daß es auch chemische Körper gibt, die die Strahlenempfindlichkeit des Geschwulstgewebes unbeeinflusst lassen.

*H. Marquardt, Freiburg i. Br.:*

Die Bemerkung von Herrn Kollegen *Langendorff* gibt mir Gelegenheit, in Ergänzung zu dem, was heute über die Rolle der somatischen Genetik gesagt wurde, einen Gedanken zu äußern, der mir im Rahmen des Vortrags selbst zu ungesichert erschien: Wenn es sich bewahrheiten sollte, daß mindestens bei einigen Mechanismen einer krebigen Entartung verschiedenartige chemische kanzerogene Noxen oder bestimmte chemische Substanzen zusammen mit einer Strahlenbelastung *additiv* wirken, dann wäre die bestehende Situation als außerordentlich bedrohlich anzusehen. Hinweise darauf haben sich außerdem aus dem Vortrag von Herrn Kollegen *Hug* ergeben.

Vielleicht mag das Vorhandensein dieser Möglichkeit – mehr ist es ja nicht – nochmals deutlich machen, wie berechtigt die, jede zusätzliche Mutationsbelastung ablehnende Haltung der Genetiker bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnis ist!

*R. Sarasin, Genève:*

Nous avons entendu toute une série de rapports et d'exposés montrant le danger même de petites doses de radiations ionisantes. La plupart d'entre vous sont conscients de ces dangers.

Par contre, en tant que radiologues, nous sommes frappés de la discordance qu'il y a entre les mises en garde des physiciens, des biologistes et des généticiens, et le comportement du corps médical.

Journellement, nous avons des discussions avec nos confrères pour leur faire admettre la nécessité de mesures de protection.

Notre intervention à la fin de ce Congrès sera très brève, car tout a déjà été dit, et nous ne voudrions pas répéter les pensées de nos collègues.

Toutefois, nous suggérons que ce symposium se termine sur quelques notes positives:

1. Comment faire admettre aux médecins qu'il est nécessaire d'introduire des contrôles dans l'utilisation des radiations ionisantes.

2. Prévoir dans un délai assez court la «fiche d'irradiations», ce qui facilitera les contrôles, cette fiche a déjà été discutée par l'O.M.S.

3. Ne pourront utiliser et manipuler des sources ou des appareils produisant des radiations ionisantes, que des personnes ayant reçu une instruction spécialisée, et en possession d'un diplôme.

Des accidents sont toujours possibles, et également imprévisibles. Mais dans la grande majorité des cas, certains accidents auraient pu être évités. Si nous en cherchons les causes, elles sont dues le plus souvent à l'inconscience et à l'ignorance des manipulateurs.

Nous sommes actuellement au début des accidents consécutifs aux petites doses de radiations ionisantes. Les accidents vont certainement s'accroître.

Les connaissances que nous avons déjà acquises nous permettent de les éviter dans la grande majorité des cas. Il est donc nécessaire que nous ne nous bornions pas seulement à mettre en garde nos collègues, mais à réglementer davantage l'emploi des radiations ionisantes.

Nous avons été heureux d'apprendre de M. Sauter, directeur du Service d'hygiène fédéral, que certaines mesures de protections vont être introduites en Suisse, et nous savons également que, dans de nombreux pays, ces mesures existent déjà. Mais ce que nous craignons le plus, ce sera les difficultés de les faire appliquer d'où les raisons pour lesquelles nous nous permettons d'insister auprès des autorités compétentes sur la nécessité d'exercer des contrôles plus sévères.

### ***F. H. Kemp, Oxford: The Limitation of the Field Covered in Radio-diagnostic Exposures***

In this Symposium we have learnt of the new work being done in many centres concerning the problem relating to radioactive fallout. I believe that we can rest assured that these projects are being energetically pursued, but are we so certain that adequate measures are being taken to meet the possible hazards due to medical diagnostic radiology? In the United Kingdom the Report of the Medical Research Council, 1956, indicated that diagnostic radiology adds at least 22 per cent to natural background radioactivity: this figure may well prove to be in excess of 100 per cent as has been shown in Sweden and America. The problem is with us now. The disquiet created in the minds of the people demands that it receives adequate attention.

What is the diagnostic radiologist to do? What weight should he give to the evidence that small doses of radiation do harm bearing in mind that this must be balanced against the weight of other risks to which mankind is exposed. At the present time there are three courses open, the first is to do nothing, to wait and see what happens; the second is to advocate measures which will restrict the scope of medical practice, and the third is to take steps to reduce the amount of unnecessary radiation administered in diagnostic procedures without limiting either the numbers or the scope of the examination. In Oxford we have chosen to take the third course: we do not think there is any need to restrict the service we offer to our patients. The measures we have adopted include steps to restrict the spread of the beam, the provision of additional aluminium filtration, measures for reducing exposure factors, and shielding of the gonads if they appear within the compass of the direct beam. Dr. G. M. Ardran of the Nuffield Institute for Medical Research, who has spoken to you about our staff dosages, has given us much help and guidance.

Many slides illustrating the measures taken in the United Oxford Hospitals were then shown. Papers relating to various aspects of this work have been published.

Finally I should like to express the hope that the International Committee upon Radiation Protection will prescribe simple methods for testing X-ray equipment and for remedying defects. It is quite useless to expect trained physicists to accept responsibility for the safety and operation of all the equipment existing in the many small hospitals and in out-of-the-way places: there are not enough trained personnel for this purpose, and not enough test apparatus; and if there were would anyone seek to impose such duties upon a physicist? In my opinion the answer to the immediate problem is to prescribe such steps as may be adopted by any doctor or X-ray technician in any part of the world: the future requires better education of doctors and technicians, and better design of equipment.

*Ardran, G. M., and Crooks, H. E.:* The reduction of radiation dose in chest radiography. *Brit. J. Radiol.* **25**, No. 299 (1952).

*Ardran, G. M.:* The implications of the white paper. *Radiography* (January 1957).

*Ardran, G. M., and Crooks, H. E.:* Some instrumental and technical notes. *Radiography* **23**, 38-40 (1957).

*Ardran, G. M., and Kemp, F. H.:* Protection of the male gonads in diagnostic procedures. *Brit. J. Radiol.* **30**, 280 (1957).

*Ardran, G. M., Emrys-Roberts, E., and Kemp, F. H.:* The duration of fluoroscopic examinations. *Brit. J. Radiol.* **30**, No. 355 (1957).

*Ardran, G. M., Crooks, H. E., Kemp, F. H., and Oliver, R.:* Radiation dose to staff in medical X-ray departments. *Brit. J. Radiol.* **30**, 600 (1957).

*Ardran, G. M., and Kemp, F. H.:* Reduction of radiation doses administered during chest radiography. *Tubercle, Lond.* **38**, 403 (1957).

*Kemp, F. H.:* The dangers of X-rays in diagnostic radiography. *Oxford Medical School Gazette* **9**, No. 3 (1957).

*Kemp, F. H., Mabbs, D., Nichols, A., and Oliver, R.:* The reduction in radiation exposure of the patient during diagnostic X-ray examinations. (Awaiting publication.)

*Kemp, F. H., and Nichols, A.:* Focal-spot sizes. (Awaiting publication.)

Medical Research Council: *The Hazards to Man of Nuclear and Allied Radiations.* Her Majesty's Stationery Office (1956).