

K.-H. KÄRCHER

AKTUELLE PROBLEME DER KLINISCHEN STRAHLENBIOLOGIE

# Aktuelle Probleme der klinischen Strahlenbiologie

Von

**o. ö. Prof. Dr. K.-H. Kärcher**

Vorstand der Strahlentherapeutischen Klinik  
und des Instituts für klinische Strahlenbiologie der  
Universität Wien

Mit 95 Textabbildungen, davon 5 farbige



Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1970

ISBN-13:978-3-642-80576-9

e-ISBN-13:978-3-642-80575-2

DOI: 10.1007/978-3-642-80575-2

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten

Bei Vervielfältigungen für gewerbliche Zwecke ist gemäß § 54 UrhG eine Vergütung an den Verlag zu zahlen, deren Höhe mit dem Verlag zu vereinbaren ist

© by Springer-Verlag Berlin · Heidelberg 1970. Library of Congress Catalog Card Number. 77-1465 19  
Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1970

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften

# Inhaltsverzeichnis

## A. Das Dosis-Zeit-Problem

### Dosierung und Fraktionierung — noch im Fluß?

I. Historische Einleitung . . . . .	1
II. Neuere Forschungsergebnisse . . . . .	2
III. Ergebnisse eigener experimenteller Untersuchungen und klinischer Beobachtungen . . . . .	5
1. Strahlenwirkung auf die Zelle und die Zellkinetik (zit. nach M. Andreeff) . . . . .	5
2. Mechanismus der Strahlenwirkung auf Nukleinsäuren . . . . .	8
3. Eigene experimentelle Untersuchungen . . . . .	8
IV. Klinische Beobachtungen und Erfahrungen mit verschiedener Dosierung und Fraktionierung . . . . .	19
V. Diskussion . . . . .	23
Literatur . . . . .	24

## B. Die Bindegewebforschung in der Radiotherapie.

### Die Veränderung des Bindegewebstoffwechsels durch Geschwulstwachstum, ionisierende Strahlen und antiphlogistische Pharmaka

I. Einleitung . . . . .	29
II. Die Reaktion des Bindegewebes auf das Tumorwachstum . . . . .	29
Durchführung der Versuche . . . . .	33
a) Bestimmung der Serum-Hexosen . . . . .	33
b) Bestimmung der Serum-Hexosamine . . . . .	34
III. Wirkung ionisierender Strahlen auf das Bindegewebe . . . . .	42
Experimenteller Teil . . . . .	43
a) Versuchstiere . . . . .	43
b) Narkose, Medikation und Bestrahlung . . . . .	43
c) Histologische und biochemische Aufarbeitung . . . . .	44
IV. Die Wirkung von die Strahlenreaktion dämpfenden Antiphlogistika . . . . .	45
Verwendete Antiphlogistika . . . . .	45
a) Prednisolon . . . . .	45
b) Phenylbutazon . . . . .	46
c) 0-( $\beta$ -Hydroxyäthyl)-rutosid (HR) . . . . .	46
V. Wirkung ionisierender Strahlen auf das Lungengewebe unter Berücksichtigung der Veränderung der sMPS. . . . .	49
1. Histologisch-histochemische Befunde . . . . .	50
2. Biochemische Untersuchungen . . . . .	56
3. Diskussion der experimentellen Untersuchungen . . . . .	57
VI. Zusammenfassung der Ergebnisse . . . . .	59
VII. Das Verhalten der sMPS (saure Mucopolysaccharide) in der Schweinehaut, dem Knorpel des Kaninchenkehlkopfes und im menschlichen Urin bei Tumoren und nicht malignen Erkrankungen des Bindegewebes . . . . .	60
1. Methoden zur Isolierung der sMPS aus dem Urin . . . . .	65
2. Eigene Methode zur Darstellung und Reinigung der sMPS aus dem Urin . . . . .	66

VIII. Klinische Beobachtungen über die Strahlenreaktion am Bindegewebe und ihre Beeinflussung durch eine spezifische Zusatztherapie . . . . .	68
IX. Diskussion der Ergebnisse. . . . .	72
X. Zusammenfassung . . . . .	74
Literatur . . . . .	75
<b>C. Die Strahlentherapie von Lebertumoren und Lebermetastasen</b>	
I. Einleitung . . . . .	81
II. Strahlenwirkung an der Leber . . . . .	83
III. Eigene therapeutische und klinische Erfahrungen . . . . .	91
IV. Zusammenfassung . . . . .	94
Literatur . . . . .	95
<b>D. Strahlentherapie unter Verwendung hyperbaren Sauerstoffs</b>	
I. Einleitende Bemerkungen . . . . .	98
II. Die Pathophysiologie der Sauerstoffwirkung (Sauerstoffintoxikation) . . . . .	99
III. Die strahlenbiologische Sauerstoffwirkung . . . . .	101
IV. Physikalische Faktoren . . . . .	103
V. Strahlensensibilität . . . . .	104
VI. Eigene experimentelle und klinische Untersuchungen während der Strahlen- therapie unter hyperbarem Sauerstoff . . . . .	107
VII. Eigene klinische Erfahrungen . . . . .	117
VIII. Schlußbetrachtungen . . . . .	128
Literatur . . . . .	128
<b>Sachregister . . . . .</b>	<b>133</b>

## Vorwort

Das letzte Dezennium der klinischen Strahlentherapie war vor allem gekennzeichnet durch zunehmende technische und apparative Vervollkommnung der Geräte zur Erzeugung hochenergetischer Elektronen, ultraharter Bremsstrahlung oder Gammastrahlung radioaktiver Isotope als Quellen zur Teletherapie. So sind wir heute in der Lage, mit Kreis- oder Linearbeschleunigern Elektronen und Bremsstrahlung bis zu einer Energie von 50 MeV zu erzeugen und therapeutisch zu nutzen. Weiterhin brachten die Verbesserung der Dosimetrie durch Einführung körperäquivalenter Phantome und subtilerer Meßmethoden sowie die Ausnutzung digitaler Rechenautomaten ein nahezu nicht mehr zu steigerndes Maß von Exaktheit bei der Bestrahlungsplanung zur optimalen Anordnung der höchsten Dosiskonzentration unter weitgehender Schonung gesunder Organe im Sinne einer Verbesserung des Verhältnisses von Herd- und Raumdosis. Zahlreiche methodische Besonderheiten, wie die Bewegungsbestrahlung, Anwendung von Sieben oder Keilfiltern, motorische Bewegung des Bestrahlungstisches während der Bewegungsbestrahlung und andere Maßnahmen, sind ebenso wie die lokale Kontakttherapie mit Radium und anderen Isotopen hinsichtlich des Umfanges ihrer Anwendung wesentlich eingeeengt, jedoch nicht überflüssig geworden. Hier schien die Kurve der Aufwärtsbewegung in der Fortentwicklung der Strahlentherapie langsam in ein Plateau überzugehen, aber es zeichnete sich in letzter Zeit ab, daß auch die Radiobiologie und -physik diese Aufwärtsbewegung noch in Gang halten dürften. Es sei hierbei nur an die Ausnutzung des Sauerstoffeffektes bei Bestrahlung unter Sauerstoffüberdruck, die Ausschaltung des Sauerstoffeffektes durch Anwendung anderer Strahlenarten wie Neutronen und  $\pi$ -Mesonen oder die Variation der Einzel- und Gesamtdosierung erwähnt, die durch neuere Untersuchungen wieder in Fluß geraten zu sein scheint.

Vor 5 Jahren hatte unser Arbeitskreis die Ergebnisse der klinisch-strahlenbiologischen Forschung an der Strahlenklinik Heidelberg mitgeteilt. Das Buch\* hat einen unerwartet großen Anklang bei der Leserschaft gefunden, weshalb wir nun neuerlich aktuelle und von uns speziell bearbeitete Themen, wie das Dosis-Zeit-Problem, die Bindegewebforschung in der Radiotherapie, die Fermentdiagnostik bei Bestrahlung der Leber und die Sauerstoffüberdruckanwendung in der Strahlentherapie, als klinisch besonders interessierende Themen zusammengestellt haben. Sicher erhebt dieses Buch nicht den Anspruch, ein Standardwerk im Sinne eines Handbuchbeitrages oder einer umfassenden Monographie über die angeschnittenen Themen zu sein. Vielmehr glauben wir durch besonders kurzfristig nach der Erarbeitung mitgeteilte Fortschritte auf dem Gebiet der klinischen Radiologie bei der zeitlich begrenzten Gültigkeit in unserer raschen medizinischen Forschungsentwicklung dem interessierten Leser die neuesten Ansichten zu bieten.

---

\* Siehe Literatur S. 26, Kärcher u. a. 1964

Ich bin dem Springer-Verlag, insbesondere Herrn Dr. Götze, für die Bereitschaft, diese Beiträge zusammengefaßt zu publizieren und mit reichem Bildmaterial bei knappem Text anschaulich zu gestalten, sehr zu Dank verpflichtet. Die Literaturangaben erheben nicht Anspruch auf Vollständigkeit, sondern berücksichtigen nur die neueren Arbeiten und Beiträge, die für unsere eigenen Untersuchungen von Bedeutung sind.

Die vorliegende Publikation ist ein Ausschnitt aus dem von meinem Arbeitskreis bearbeiteten Fragenkomplex, wobei ich vor allem meine Mitarbeiter H. P. Busse, T. Hallermann, H. T. Kato, R. Kopfermann, K. Morita, W. Müller, R. Staff, G. Stauch, H. Schröter, E. Wiebking und H. T. Hansen nennen möchte. Diese Arbeiten sind durch die Unterstützung des Bundesministeriums für wissenschaftliche Forschung in Bad Godesberg und die Firma Zyma-Blaes, München, möglich geworden. Danken möchte ich auch meiner wissenschaftlichen Mitarbeiterin Frl. A. Hansen sowie meinen Sekretärinnen Frau E. Stankewitz und Frau A. Leopold, die in unermüdlichem Einsatz die biochemisch-histologischen Untersuchungen bzw. das Schreiben der Arbeiten ermöglicht haben. Nicht zuletzt möchte ich meinem früheren Chef und Lehrer, Prof. Dr. h. c. J. Becker, herzlich danken, daß er mir vor 12 Jahren, als ich die klinisch-strahlenbiologische Abteilung an der Strahlenklinik der Universität Heidelberg aufzubauen begann, die Richtung gezeigt hat, in welcher sich die klinische Forschung in der Strahlentherapie folgerichtig auf Grund der technischen Entwicklung zu bewegen hat.

Ich möchte der Hoffnung Ausdruck geben, daß diese Zusammenfassung der Arbeiten meines Arbeitskreises ein Beweis dafür ist, daß die klinisch-biologische Forschung in der Radiotherapie ein bedeutender und unentbehrlicher Zweig dieses Faches geworden ist.

Wien, im Frühjahr 1970