

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses
Hamburg-Barmbeck.)

Die Haut unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen.

Von

Th. Fahr.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. September 1924.)

Bekanntlich machte man bald nach der Entdeckung des Röntgenverfahrens die Erfahrung, daß die Röntgenstrahlen biologische Wirkungen auf das tierische Gewebe auslösen, mit dem sie in Berührung kommen, und wenn man es einerseits bald verstand, diese Wirkungen in therapeutischem Sinne auszunutzen, so hatte die Medaille doch bekanntlich auch eine peinliche Kehrseite: Schädigungen durch den Einfluß der Röntgenstrahlen wurden sehr bald bekannt, und naturgemäß war es vor allem die *Haut*, an der diese Schädigungen auffielen und studiert werden konnten. Diese Untersuchungen haben nun, wie das ja sehr oft zu gehen pflegt, keineswegs zu einem eindeutigen Ergebnis über die Art und Weise der Strahlenwirkung und die Pathogenese der Gewebs-schädigung geführt. Die Meinungen darüber, welche Gewebsbestandteile durch die Strahlen primär geschädigt werden, welche der gefundenen Veränderungen für den Gang der Ereignisse die Hauptbedeutung beanspruchen, gehen recht weit auseinander. Vor allen Dingen interessiert heute die Frage, wie die eigentümlichen *Spätschädigungen* zustande kommen, jene merkwürdigen Ulcusbildungen, die an Stellen auftreten, an denen die letzte Röntgenwirkung eventuell viele Jahre zurückliegt. Auch die vorliegenden Untersuchungen gehen von der Frage aus, wie man sich die Entstehung dieser eigentümlichen Veränderung zu denken hat.

Von einer Reihe von Forschern, *Gassmann, Bärmann und Linser, Freund und Oppenheim, Hesse, Dietrich* u. a. wird eine Wandschädigung der Gefäße ganz und gar in den Vordergrund gestellt. Auch *Petersen und Hellmann* halten die Gefäßschädigung für das Entscheidende. *Gassmann* hat an Intima und Media der etwas größeren Gefäßchen an den Arterien sowohl wie an den Venen eine bis dahin nicht beschriebene Veränderung in Form einer deutlichen Vakuolisierung festgestellt. Er ist geneigt, diese Gefäßveränderung als Ursache der chronischen hartnäckigen zu Zerfall und Geschwürsbildung führenden Hautveränderungen anzusprechen, drückt sich aber immerhin hinsichtlich dieser Zusammenhänge recht vorsichtig

aus. Mit aller Bestimmtheit dagegen proklamieren *Bärmann* und *Linser* die Gefäßalterationen als das Primäre und Ausschlaggebende bei der Röntgenschädigung. Die Beschreibung der histologischen Gefäßveränderung deckt sich allerdings nicht ganz mit der von *Gassmann* gegebenen. Was *Gassmann* als Vakuolisierung bezeichnet, könnte ja vielleicht dem entsprechen, was *Bärmann* und *Linser* als Auflockerung und Zerklüftung der Media beschrieben haben, außerdem erwähnt aber *Linser* Thrombosen, teilweises Fehlen des Endothels, Aufquellung und bläschenförmiges Vorspringen ins Lumen und vor allen Dingen eine kleinzellige Infiltration der Gefäßscheiden. *Freund* und *Oppenheim* legen ebenfalls auf eine primäre Wanderkrankung der präexistenten Gefäße den Hauptwert und sind der Meinung, daß es weiterhin zu Teleangiektasien und Stauung und dadurch zu Ernährungsstörungen im Gewebe komme. *Petersen* und *Hellmann*, die auch die Gefäßschädigung durchaus in den Vordergrund stellen, nehmen eine bei aufeinanderfolgenden Bestrahlungen kumulierende Wirkung der Strahlen an, die am meisten die *Capillaren* betreffe, für das Wesentliche dabei halten sie die geringe Regenerationsfähigkeit des Capillarendothels im Gegensatz zur Epidermis, die sich hier ganz anders verhalte. Schließlich soll es zu Teleangiektasien, anderswo zu Obliterationen kommen, die Capillaren verlieren dadurch, wie die Autoren glauben, die Fähigkeit, sich dem jedesmaligen Blutbedürfnis der Haut anzupassen, sich, wie sie sagen, durch Hyperämie zu wehren, wodurch es dann in Analogie zur arteriellen Gangrän und den auf varicöser Grundlage entstehenden Unterschenkelgeschwüren zu Ernährungsstörungen bis zur Ulcusbildung kommen soll. Besonders leicht soll die Schädigung dort auftreten, wo die Ernährung schon geschädigt war: durch Trauma, operative Eingriffe und dergleichen.

Auch *Scholtz* scheinen für die Weiterentwicklung und langsame Abheilung der Röntgenschädigung Gefäßveränderungen von großer Bedeutung zu sein; er bestätigt die von *Gassmann* angegebene Vakuolisierung; im übrigen vertritt er aber die Meinung, daß die Röntgenstrahlen vornehmlich oder ausschließlich die zelligen Elemente der Haut beeinflussen, es soll sich dabei um degenerative Veränderungen handeln, die sich in erster Linie an den Epithelzellen der Oberhaut geltend machen, in geringerem Maße sollen die Zellen der drüsigen Organe, der Gefäße, der Muskulatur und des Bindegewebes leiden. Sobald die Degeneration einen gewissen Grad erreicht hat, soll es zu sekundären reaktiven entzündlichen Erscheinungen kommen. Die Ansicht von *Scholtz* ist von *Bärmann* und *Linser* mit Entschiedenheit bekämpft worden, und *Linser* begründet seinen Einspruch damit, daß er an Hautstückchen, die völlig intakte Epidermis zeigten, schon Gefäßveränderungen nachgewiesen habe. Auch die eben zitierten Ausführungen von *Petersen* und *Hellmann* sprechen zugunsten der von *Bärmann* und *Linser* verfochtenen Ansicht. Die Auffassung von der überragenden Wichtigkeit der Gefäßveränderungen wird aber auch von *Unna* bekämpft. Er faßt die von *Gassmann* beschriebene Vakuolisierung der Gefäße als Teilerscheinung eines Ödems aller Hautbestandteile auf und vertritt die Meinung, daß die Schädigung der Haut durch die Röntgenstrahlen sich nicht, auch nicht anfänglich, auf die Blutgefäße beschränkt, sondern alle Teile der Haut gleichmäßig betrifft. Er behauptet sogar, daß die Gefäße, deren Schädigung für die akuten Röntgenveränderungen in Anspruch genommen wird, bei der chronischen Dermatitis am wenigsten littten. Viel größeren Wert, als auf die Alteration der Gefäßwände legt er auf eine Änderung der Blutverteilung, er schreibt den Röntgenstrahlen blutanlockende Wirkung zu, er vergleicht sie mit einem Schröpfkopf und will die Ernährungsstörung auf Stauungsscheinung zurückführen, worin er sich mit *Freund* und *Oppenheim* begegnet.

Auch andere Autoren, wie *Piccinino* und *Fabozzi*, *Barthélemy*, *Oudin* und *Darier* konnten entweder trotz anderweitiger Veränderungen keine Gefäßschädigung

feststellen oder maßen ihnen wenigstens keine erhebliche Bedeutung bei. Eine besonders gründliche Studie über das Thema verdanken wir *Rost*. *Rost* greift wohl auch auf Gefäßveränderungen zurück, aber sie spielen bei ihm doch nicht die beherrschende Rolle wie bei *Bärmann* und *Linser*, *Petersen* und *Hellmann*. Die größeren Gefäße bis zu den Präcapillaren zeigten sich bei ihm von Veränderungen fast völlig frei, es waren, wie das *Petersen* und *Hellmann* nach ihm bestätigten, die Capillaren, die deutlich verändert sind. Es handelt sich dabei um eine Aufquellung der Kerne, diese Aufquellung der Kerne hat er aber auch an den Epidermiszellen gesehen, und zwar war sie dort noch deutlicher; ein ganz ähnliches Verhalten zeigen die fixen Bindegewebsszellen der Haut, die Fibroblasten. *Rost* bezeichnet diese 3 Zellarten Basalzellen der Epidermis, Endothelzellen der Capillaren und fixe Bindegewebsszellen als hoch radiosensibel. Für wenig strahlenempfindlich dagegen hält er kollagenes und elastisches Gewebe. Wenn hier Veränderungen festgestellt werden, so hält er sie für sekundär, nicht durch primären Strahleneinfluß, sondern im Anschluß an entzündliche Vorgänge entstanden. Er erklärt dies damit, daß diese Gebilde kernlos sind, und kommt zu dem Schluß, daß als Hauptangriffspunkt der Strahlen der Zellkern anzusehen ist; die Strahleneinwirkung zeigt sich hier „in einer schaum- oder wabenartigen Schwellung oder in Schrumpfung und Zerfall (Pyknose)“.

Rost steht also insofern *Unna* näher als *Bärmann* und *Linser* und die einen ähnlichen Standpunkt vertretenden Autoren, als auch er den überragenden Einfluß der Gefäßschädigung in Abrede stellt, doch unterscheidet er sich von *Unna* dadurch, daß er die Hauptfolge der Strahleneinwirkung in einer Kernschädigung erblickt, während *Unna* eine allgemeine Gewebsschädigung proklamiert und diese dann näher als parenchymatoses Ödem der einzelnen Hautbestandteile präzisiert, die Schädigung also mehr in das Protoplasma verlegt.

Die Anhangsgebilde der Haut, Haarbälge, Talg- und Schweißdrüsen, sowie Muskeln und Nerven werden in den Arbeiten meist mehr nebenbei behandelt. Wir kommen darauf noch bei Gelegenheit zu sprechen. Größeren Raum nimmt bei den meisten Untersuchern die Pigmentbildung ein, die von manchen Autoren, es ist hier vor allem *Lutz* zu nennen, zum vornehmlichen oder ausschließlichen Gegenstand ihrer Untersuchungen gemacht wurde. Das Pigment tritt an 2 Stellen auf, einmal in Basalzellen, wo es schon normalerweise zu finden ist und wo es unter der Strahleneinwirkung zu einer Vermehrung kommt, und zweitens im Papillarkörper, bzw. in den obersten Cutisschichten, wo es in Chromatophoren gelegen ist. *Lutz* führt das Auftreten des Pigments auf eine Zunahme des pigmentbildenden Ferments, der von *Bloch* sogenannten Dopaoxydase zurück. Dieses Ferment soll durch die Strahlen in spezifischer Weise beeinflußt werden, aber nur dort, wo es schon vorher manifest oder latent vorhanden ist, also nicht in albinotischen Partien.

Meine eigenen Beobachtungen, auf Grund deren ich zu diesen Fragen Stellung nehmen kann, lassen sich in zwei Gruppen teilen, einmal sind es sechs Fälle von Röntgenspätschädigung, die zu Ulcusbildung geführt hatten und die den Ausgangspunkt dieser Arbeit bilden, und zweitens eine Anzahl von Hautstückchen, die von bestrahlten Hautteilen ohne makroskopisch erkennbare Schädigung stammen — manchmal lag die Bestrahlung schon länger zurück —, und die ich, wie *Petersen* und *Hellmann*, in der Hoffnung untersuchte, Früh- oder Vorstadien der eigentlichen Röntgenschädigung zu bekommen resp. zu sehen, ob und welche Hautgebilde in Fällen, die günstig verlaufen, eine Beeinflussung durch die Röntgenstrahlen erkennen lassen.

Betrachten wir zunächst die Fälle ohne Ulcusbildung, so sollen dabei die Befunde derart angeordnet werden, daß die Schilderung von den Fällen mit den geringfügigsten zu denen mit stärkeren Veränderungen fortschreitet. Makroskopisch war in allen diesen Fällen nur eine deutliche, mehr oder wenig tiefe Bräunung der Haut zu bemerken, in

Fall 9 war sie an manchen Stellen schon wieder zurückgegangen; ich komme darauf noch zurück.

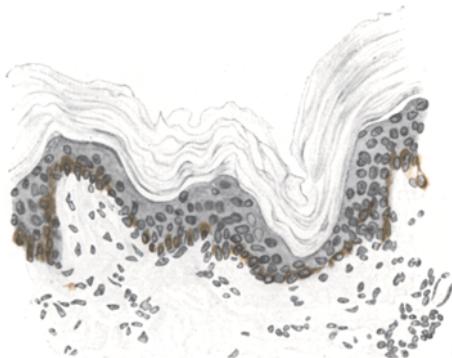


Abb. 1. Starke gleichmäßige Pigmentierung der Basalschicht nach Röntgenbestrahlung (unmittelbare Röntgenwirkung).

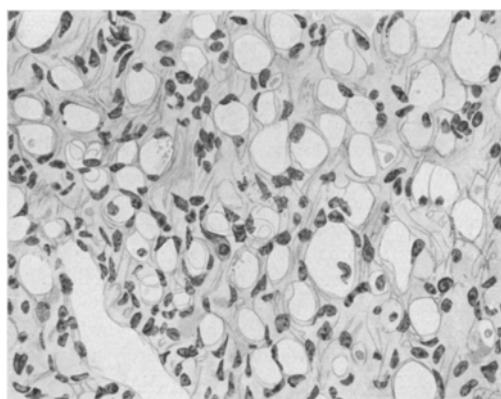


Abb. 2. Starke Kernvermehrung im subcutanen Fettgewebe nach Röntgenbestrahlung (unmittelbare Röntgenwirkung).

Fall 2. 44 Jahre, männlich, wegen Leukämie bestrahlt, nähere Angaben fehlen leider. Epidermis ganz schmal, Kerne o. B. Hornschicht sehr gut entwickelt, bräunlich verfärbt. Starke, gleichmäßige Pigmentierung im Stratum germinativum, im Papillarkörper sehr zahlreiche Chromatophoren. In der Umgebung der Capillaren im Stratum papillare ganz kleine lymphocytäre Infiltrate, die vereinzelte Plasmazellen enthalten. Gefäße sonst o. B., ebenso die Nerven. Bindegewebe der Cutis wie in Fall 1. An den Schweißdrüsen vielfach Atrophie und schleimige Degeneration auch ihrer Stützsubstanz. Am subcutanen Fett sieht man die ersten

Anfänge einer gallertigen Metamorphose in Form kleiner schmutzig blauer Flecken, Kerne leicht vermehrt, zum Teil groß, abgeblät mit *Vakuolen* versehen.

Fall 3. 68 Jahre, männlich. Keine näheren klinischen Angaben. Epidermis schmal, Kerne z. T. groß, gequollen, schaumig vakuolär, und zwar in den äußeren Schichten des Stratum germinativum. Hornschicht gut entwickelt. Pigment im Stratum germinativum ziemlich diffus, aber im ganzen *recht schwach* entwickelt, hier und da Pigment im Papillarkörper. Gefäße o. B. Hautanhänge gut erhalten. Das Bindegewebe der Cutis ist auffallend kernarm, erscheint vielfach etwas homogenisiert, die gewöhnliche bündelförmige Anordnung tritt nicht deutlich hervor. Die Fasern sind auffällig fragmentiert. Das Fettgewebe zeigt deutliche Vermehrung der fixen Zellen, sie sind mehr isoliert wie in Fall 1, gelegentlich ist die Isolierung völlig ausgesprochen, die Kerne sind kleiner, rundlich, die Zellen vielfach lymphocytenähnlicher, z. T. aber groß, auffallend blaß, mit *Vakuolen* versehen.

Fall 4. 55 Jahre, männlich, wegen Prostatacarcinom bestrahlt, nähere Angaben fehlen. Epidermis von entsprechender Breite, Kerne o. B. Hornschicht gut entwickelt. Diffuse Entwicklung von Pigment im Stratum germinativum, daneben Chromatophoren im Papillarkörper. Gefäße und Nerven in der Cutis o. B. Schweißdrüsen im ganzen gut erhalten, hier und da Atrophien, die Kerne rücken dadurch dichter und erscheinen infolgedessen vermehrt. Im Fettgewebe und dessen nächster Umgebung ausgesprochene Kernvermehrung. Die Zellen sind teils klein, protoplasmaarm, von Lymphocytencharakter, teils groß, protoplasmareich, ganz vereinzelt große abgeblätte vakuolenhaltige Kerne, daneben große Zellen, die sich auch in den dem Fettgewebe benachbarten Abschnitten finden und die man als Makrophagen bezeichnen könnte. Präcapillaren im Fettgewebe zeigen gelegentlich verdickte Wandung und vermehrte Kerne.

Fall 5. 34 Jahre, weiblich, wegen Lymphosarkom des Darmes bestrahlt, letzte Bestrahlung liegt 5 Monate zurück. Epidermis ganz schmal, Kerne o. B. Hornschicht ungleichmäßig, im ganzen ziemlich gut entwickelt. Reichlich Pigment im Stratum germinativum, lückenlos ist hier jedoch die Pigmentbildung nicht. Zahlreiche Chromatophoren in der Cutis. Stellenweise Wandverdickung und Lückenbildung in den Arteriolen, wobei es sich wohl um ähnliche Vorgänge handelt wie bei den Befunden von *Gassmann*, namentlich an einer großen Vene sieht man diese Vakuolenbildung sehr deutlich, aber auch in den kleineren Gefäßchen (Abb. 3). An den Nerven gleichfalls degenerative Vorgänge, in Form von Kernverminderung, Abnahme der Fasern und schleimiger Verquellung. Aufhellungen im Bindegewebe, die wohl auf Ödem zurückzuführen sind, Atrophie der Harn- und Schweißdrüsen, an den Schweißdrüsen Verdickung der Wand und Hyalinisierung der äußeren Schichten. Kleines lockeres Rundzelleninfiltrat an einem an sich unversehrten Gefäß im Fettgewebe, hier und da sieht man im Fettgewebe lockere Rundzellen (Lymphocyten), daneben nur ganz vereinzelte große, blasser vakuolenhaltige Kerne. Die Grenzen der Fettzellen sind stellenweise unscharf, das Gewebe hier von einer schwach gefärbten Flüssigkeit durchtränkt (*Ödem*). Anderswo wieder ist das Fettgewebe völlig unverändert, seine Capillaren gut gefüllt. Die stärksten Veränderungen zeigt in diesem Fall die *Muskulatur* (Abb. 3). Die Fibrillen sind klein und atrophisch, die Querstreifung vielfach nicht mehr zu erkennen. Die Kerne liegen dazwischen sehr dicht, sie sind pyknotisch, manchmal in kleinen chromatinreichen Klumpen zusammengeballt. Es ist vielfach schwer zu sagen, ob es sich um die Muskelkerne selbst oder die Kerne des Perimysiums handelt. Die Kerne sind in ihrer Form ungleichmäßig, sehr chromatinreich, nach Übergangsbildern liegt die Vermutung doch am nächsten, daß es sich um Muskelkerne handelt.

Fall 6. 63 Jahre, weiblich. Wegen Ovarialcarcinom bestrahlt, letzte Bestrahlung vor $5\frac{1}{2}$ Monaten. Epidermis dünn (4—6 Lagen). Kerne o. B. Hornschicht gut entwickelt. Reichliche, wenn auch nicht ganz gleichmäßige Pigmententwicklung im Stratum germinativum. Spärliche Chromatophoren. Schweißdrüsen an manchen Stellen noch gut erhalten, an anderen atrophisch, kleine pericapilläre Infiltrate im Stratum papillare. Wand der Capillaren verdickt, ihre Endothelien geschwollen und auch vermehrt. Große Gefäße unverändert. Bindegewebe o. B., im ganzen auch das Fett, nur in den Randteilen der Fettträubchen stellenweise leichte Verdickung. An den Nerven degenerative Veränderung höchstens angedeutet.

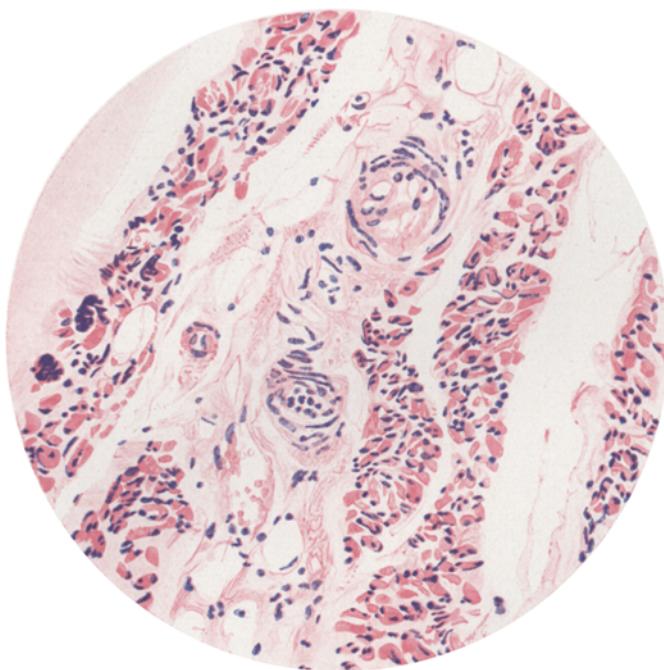


Abb. 3. Muskel- und Gefäßveränderungen unter dem unmittelbaren Einfluß der Röntgenstrahlen. Von den in der Mitte des Gesichtsfelds gelegenen Gefäßen zeigt das obere Vakuolisierung der Wand, das untere Endothelwucherung. Die Muskelfibrillen sind verkleinert, ihre Kerne pyknotisch z. T. verklumpt.

Fall 7. Bestrahlung wegen Krampfadern. Röntgentermatitis. Exstirpation eines Hautstückchens. Epidermis breit, Kerne o. B. Hornschicht gut entwickelt. In der Keimschicht nur Andeutungen von Pigment, vielfach ist sie ganz frei davon; dagegen findet sich massenhaft Pigment im Stratum papillare, hier auch Blutungen und kleine pericapilläre Infiltrate. Hier und da Gefäßveränderungen, an einer größeren Arterie Intimaverdickungen, an einer Anzahl von Capillaren Wandverdickung und Kernvermehrung, an den Bindegewebskernen leichte Unregelmäßigkeiten der Form. Im Fettgewebe Blutungen, sonst ist es, ebenso wie das Bindegewebe, o. B. Nerven nur ganz vereinzelt getroffen, o. B. Hautanhänge nicht zu finden.

Fall 8. Klinische Angaben nicht erhältlich, wegen Röntgendarmatitis exstirpiert. Epidermis verdickt. Kerne stellenweise vergrößert und aufgehellt. Hornschicht sehr stark entwickelt. Meist ist das Pigment in der Keimschicht gut entwickelt, dazwischen findet sich aber streckenweise ein völliges Fehlen des Pigments, dafür eine besonders starke Anhäufung dicker Pigmentklumpen und Schollen in den Papillarkörpern. Kleine alterativ entzündliche Herdchen, die sich manchmal, aber keineswegs immer an die Capillaren anlehnnen. Entzündliche Veränderungen an den Arterien, die manchmal die ganze Peripherie, anderswo nur einen Sektor der Wand treffen (Abb. 4). An den Nervenfasern gallertige Degeneration. Im Stratum papillare sind keine Schweißdrüsen zu finden, im Stratum reticulare sieht man an ihnen starke Desquamation der Epithelien ins Innere der Drüse und lockere Infiltration ihrer äußeren Wandschichten und deren Umgebung. Bindegewebskerne vielfach abgebläfft, dabei unregelmäßig geformt, z. T. vergrößert, unscharf begrenzt. Fettgewebe o. B.

Während bei den seither geschilderten Fällen die Haut völlig gleichmäßig braun gefärbt erschien, lag bei dem jetzt zu beschreibenden Fall die Bestrahlung schon so lange zurück, daß die Braunkörnung schon vielfach wieder dem ursprünglichen Kolorit Platz gemacht hatte. Die Bestrahlung war hier am Unterbauch und Becken eines Uteruscarcinoms wegen vorgenommen worden und die Braunkörnung war dort am stärksten zurückgegangen, wo die Haut einer knöchernen Unterlage fester aufsaß, also am stärksten an den Darmbeinkämmen, die bei der stark abgemagerten Patientin hier sehr deutlich vortraten. Nähere Angaben über Anzahl, Länge und Dosierung der Bestrahlungen leider auch hier nicht erhältlich.

Fall 9. 36 Jahre, weiblich. Epidermis schmal, Kerne o. B. Hornschicht sehr gut entwickelt. Gleichmäßige Pigmentanhäufung im Stratum germinativum, ziemlich reichlich Chromatophoren;

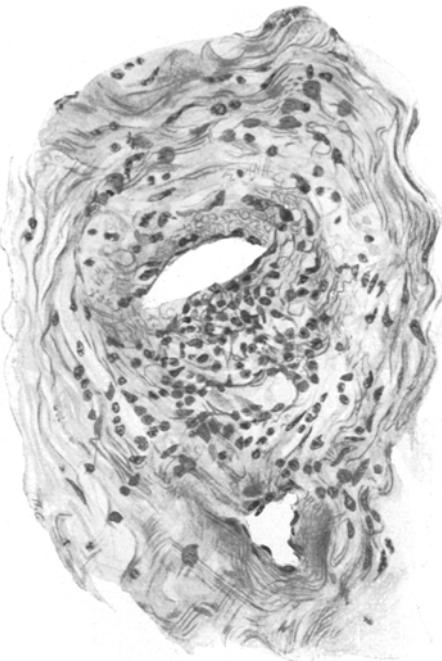


Abb. 4. Entzündliche Gefäßwandveränderung bei Röntgendarmatitis.

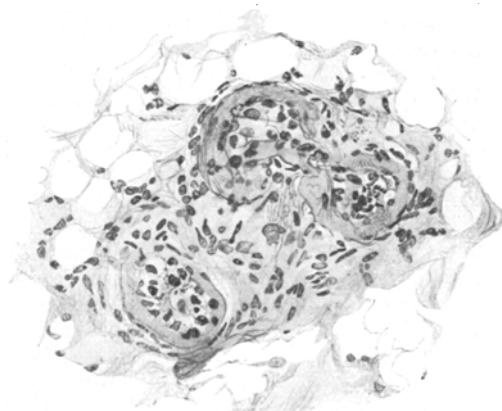


Abb. 5. Fortschreitende Hyalinisierung der Schweißdrüsen (Röntgenbestrahlung liegt hier schon etwas länger zurück).

auch an den Stellen, die makroskopisch schon blaß erscheinen, finden sich mikroskopisch doch noch Spuren von Pigment im Stratum germinativum und auch vereinzelte Chromatophoren. In den Papillarkörpern lockere Zellvermehrung, teils aus Lymphocyten, teils aus fixen Zellen bestehend, neben mehr circumscripter Infiltration. Nerven und große Gefäße o. B., an den kleinen hier und da Endothelschwellung. Schweißdrüsen im ganzen gut erhalten, nur hier und da sieht man eine Verdickung und Hyalinisierung der äußeren Wandschichten (Abb. 5). Fettzellen klein und sehr eng gelagert, Zellen des Zwischengewebes entschieden vermehrt, manchmal in kleinen Gruppen zusammenliegend, Vergroßerung und Abblässung hier nicht so deutlich wie in Fall 1 und 2 z. B.

Bei der zweiten Gruppe, bei der es sich um Röntgenulcera handelt, ist ein Fall vorwegzunehmen, bei dem einmal nur ein kleines Stückchen untersucht werden konnte und bei dem eine starke, frische, ganz vorwiegend exsudative Entzündung das Bild völlig beherrschte. Der Fall ist mir von außen zur Untersuchung mit der Diagnose Ulcus nach Röntgenbestrahlung zugeschickt worden.

Fall 10. Epidermis verbreitert, vor allem auf Kosten der Hornschicht, die hier auffallend mächtig entwickelt ist. Das Stratum granulosum fehlt, in manchen Kernen Bildung großer Vakuolen, in der Hornschicht cystenartige Bildungen, die mit homogenen Massen angefüllt sind, Pigment fehlt völlig. Mächtige diffuse Entzündung der Cutis, die zur Zerstörung der Epidermis, d. h. an diesen Stellen zur Ulcusbildung geführt hat. Von dem Ulcus greift die Entzündung seitlich in der Weise auf die erhaltene Epidermis über, daß die äußersten Lagen, also die Hornschicht infiltriert und mit Blutungen durchsetzt erscheinen, während darunter noch eine mehr oder weniger breite Lage des Stratum germinativum erhalten ist. In den entzündlich veränderten Teilen finden sich neben Fibroblasten sehr reichlich ausgetretne Leukocyten und auch Plasmazellen in großer Zahl. Das ursprüngliche Cutisgewebe ist durch die Entzündung so gut wie völlig vernichtet, auch die Hautanhänge sind in diese Zerstörung mit einbezogen. Das Gewebe ist vielfach völlig nekrotisiert, von ausgelaugtem Chromatin durchtränkt und von Blutungen durchsetzt.

Bei den übrigen Fällen sind die Veränderungen weniger stürmisch, bzw. ganz chronisch.

Fall 11. 50 Jahre, weiblich. Vor 11 Jahren eine Röntgenbestrahlung des Leibes, über 30 Bestrahlungen in 6 Serien wegen starker unregelmäßiger Blutungen vorgenommen.

Im Sommer 1921, $10\frac{1}{2}$ Jahre nach der Bestrahlung, trat angeblich zuerst ein Jucken an der Stelle des jetzigen Geschwürs auf, Berührung der Haut, die noch die Röntgenpigmentierung aufwies, löste lokale Parästhesien aus, noch vor Weihnachten 1921 entstand ein kleines oberflächliches Geschwür, das allmählich handtellergroß wurde. 31. III. Resektion des Ulcus. Epidermis von wechselnder Breite, teils schmal, teils ziemlich breit, am breitesten in der Nachbarschaft des gleich zu beschreibenden Ulcus, in den Kernen des Stratum germinativum vielfach Vakuolen, zwischen den Epidermiszellen deformierte Leukocyten. Hornschicht gut entwickelt. Pigmentbildung im Stratum germinativum wechselnd, in den Papillarkörpern hier und da Chromatophoren. Die Gefäße zeigen hier vielfältige Veränderungen. Die Capillaren im Stratum papillare sind auffällig erweitert (Stasen), nach der Tiefe zu finden sich diese Capillarektasien auch noch, wenn auch nicht mehr in der Menge und Deutlichkeit wie in den Papillarkörpern. An manchen kleinen Gefäßen in den verschiedenen Lagen der Haut auffallende

Endothelschwellung und Vermehrung neben adventitiellen Infiltraten (Abb. 6), an anderen Gefäßchen erscheint ein Teil der Gefäßwand degeneriert, in eine strukturlose, einigermaßen scharf gegen die Umgebung abgesetzte Masse umgewandelt. Manche größere Venen zeigen Verdickung und Sklerosierung ihrer Wand und Verengerung des Lumens, das gelegentlich nur noch als schmaler Spalt erscheint.

Die Nervenstämmchen, die hier allerdings nur in geringer Zahl getroffen sind, erscheinen auffallend kernarm, stellenweise schmutzig bläulich gefärbt. Bindegewebe kernarm, die Kerne sind z. T. eigentlich verändert, es finden sich einzelne mächtig vergrößerte längliche oder rundliche Kerne, teils chromatinreich, teils ganz blaß mit unregelmäßigen, teilweise ganz aufgefaserten Grenzen, Gebilde, die man als Kernmonstra bezeichnen könnte (Abb. 7). Im Stratum papillare kleine, unscharf begrenzte entzündliche Herdchen aus Lymphocyt en und Fibroblasten bestehend, ohne Anlehnung an die Gefäßchen. Das Bindegewebe ist hier bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung von fleckigem Aussehen, teils rötlich, teils schmutzig bläulich verfärbt. An der Epidermis bemerkt man an dieser Partie degenerative Veränderungen in dem Sinne, daß die Zellgrenzen verwaschen, die Kerne schlecht gefärbt sind, es finden sich hier auch kleine Infiltrate in der Epidermis wohl von den Papillarkörpern fortgeleitet. An einer Stelle ist es zur *Ulcusbildung* gekommen. Der Rand des Ulcus ist scharf, in der nächsten Umgebung findet sich an der erhaltenen Epidermis im Stratum corneum eine Vakuolenbildung, im Prinzip wie im vorigen Fall, wenn auch nicht so reichlich wie dort. Den Grund des Ulcus bilden nekrotische Massen, dann kommt eine dichte leukocytäre Infiltration, die nach der Tiefe zu allmählich abnimmt und mehr und mehr durch Lymphocyt en und Fibroblasten ersetzt wird.

Das Fettgewebe ist z. T. o. B., anderswo sieht man lockere oder auch dichtere Rundzelleninfiltration, an manchen Stellen besteht eine starke Verdichtung des Zwischengewebes, zum Teil handelt es sich dabei um ein richtiges, mehr oder weniger zellreiches Granulationsgewebe, das deutliche Capillarektasien enthält.

Hautanhänge fehlen hier völlig.

Fall 12. 64 Jahre. Hier ist nur die allernächste Umgebung eines exstirpierten Röntgenulcus untersucht. Nähere klinische Angaben fehlen. An den Randteilen des Ulcus mächtige Verbreiterung der Epidermis mit stark entwickelter Hornschicht. Kerne groß, aufgehellt, vielfach schlecht färbbar, und zwar findet sich diese Veränderung in den äußeren älteren Lagen des Stratum germinativum. Das Pigment fehlt hier völlig. Von den ulcerierten Stellen, deren Grund von Fibrin-

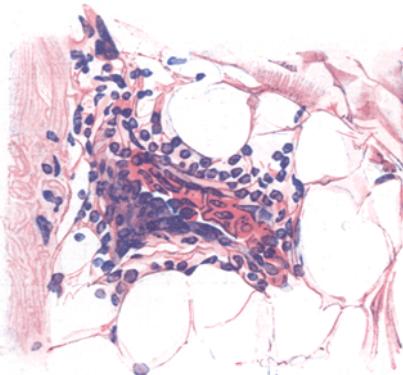


Abb. 6. Endothelschwellung und -wucherung bei Röntgenspätschädigung.



Abb. 7. Degenerationsformen an den Kernen des Bindegewebes bei Röntgenspätschädigung der Haut.

massen und Leukocyten gebildet wird, erstreckt sich an einer Stelle in die Tiefe eine dichte, mit Fibrinfäden verfilzte Leukocyteninfiltration; in der Umgebung dieses Herdes nehmen die Leukocyten rasch ab, um Lymphocyten, Plasmazellen und Fibroblasten Platz zu machen, die letzteren sind auffallend protoplasmareich; Übergänge zu Plasmazellen scheinen hier unverkennbar. Anderswo sind die Bindegewebskerne wieder abgeblaßt und unregelmäßig in der Form. Die Capillaren in der Umgebung der abscedierten Stelle sind auffallend zahlreich und zeigen eine sehr in die Augen springende Endothelwucherung. Die etwas größeren Gefäßchen enthalten stellenweise Thromben. Entfernt man sich noch weiter von der abscedierten Stelle, so treten die Capillaren als zellreiche Stränge besonders deutlich hervor; außerdem bemerkt man an zahlreichen, etwas größeren Gefäßchen eine deutliche Aufhellung — Vakuolisierung — der Gefäßwand (Abb. 8). Teleangiektasien, wie im vorigen Fall, sind hier nicht zu finden. Durch Aufhellung des Gewebes, namentlich in den Papillarkörpern macht sich ein Ödem geltend. Nervenstämmchen sind so spärlich getroffen, daß sich nichts Sichereres über evtl. Veränderungen aussagen läßt, auch Fettgewebe befand sich nicht in den untersuchten Stückchen. Von Hautanhängen sind nur schwer erkennbare Reste von Schweißdrüsen zu finden.

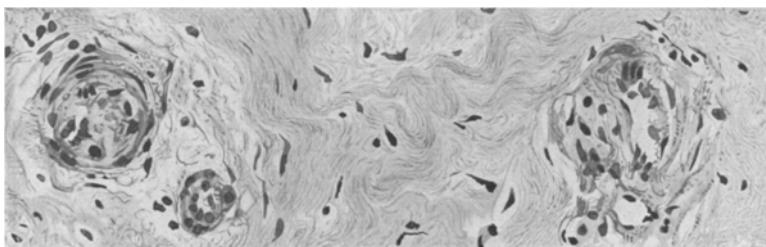


Abb. 8. Vakuolisierung der Gefäßwand bei Röntgenspätschädigung.

Fall 13. Röntgenulcera. Spätschädigung, von auswärts zur Untersuchung zugeschickt. Epidermis stark verdickt. An den Kernen vielfach Vakuolenbildung, heller Hof um die Kerne, die vielfach schlecht färbbar sind (Abb. 9), mächtige Verdickungen der Hornschicht mit Vakuolenbildung. An einer Stelle ist die Epidermis im Bereich des Stratum germinativum durch eine kleine Blutung völlig unterbrochen. Entzündliche Reaktion fehlt an dieser Stelle völlig, sie wird nach außen nur durch eine ganz dünne Lage des Stratum lucidum abgegrenzt. Darüber liegen bereits zerbröckelte Hornmassen. Stratum germinativum stellenweise pigmentführend, auf weite Strecken fehlt das Pigment, auch das Stratum papillare ist frei davon. Hier handelt es sich um multiple Ulcera, die durch Häutbrücken voneinander getrennt sind. Unter diesen erhaltenen Epidermispartien mächtige, vielfach dichtstehende Capillarektasien (Abb. 10); in den anschließenden ulcerierten Stellen sind sie weniger ausgeprägt, es scheint, als ob die Capillarektasien durch das am Grund der Ulcera sich bildende Granulationsgewebe durchwachsen und dadurch wieder zum Verschwinden gebracht würden, jedenfalls sieht man neben Capillaren mit reichlichem Zellinhalt und noch weitem Lumen andere mit verdickter Wand und schmälerem Lumen und andere, deren Lumen nur noch spaltförmig und von neugebildeten Zellen, Endothelien und Fibroblasten erfüllt bzw. durchzogen ist. Im Grund der Ulcera nur ganz spärliche nekrotische Massen und relativ wenig Leukocyten. Im Stratum papillare und reticulare bis ins subcutane Gewebe hinein Infiltrate, die teils ausgesprochen herdförmig, teils

mehr locker angeordnet sind, sie enthalten reichlich Plasmazellen, die Infiltrate sind vielfach perivasculär. An den Gefäßchen stellenweise Wandverdickung und Vakuolenbildung, einzelne größere Gefäßchen zeigen so starke Wandinfiltration,

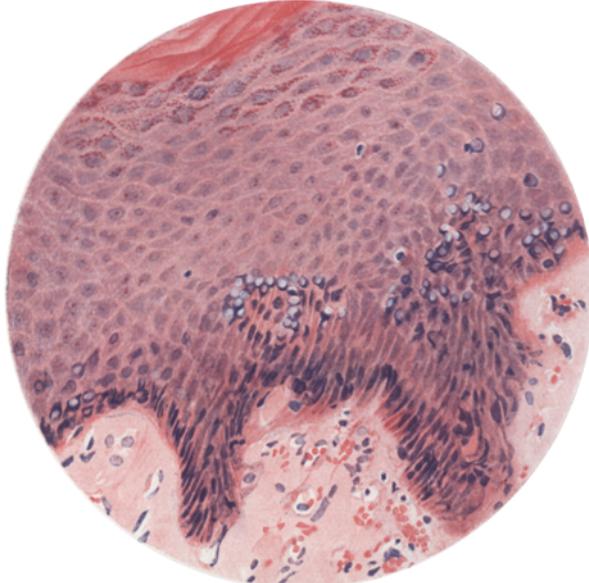


Abb. 9. Starke Verbreiterung der Epidermis mit Kerndegeneration (Vakuolenbildung) bei Röntgenspätschädigung.

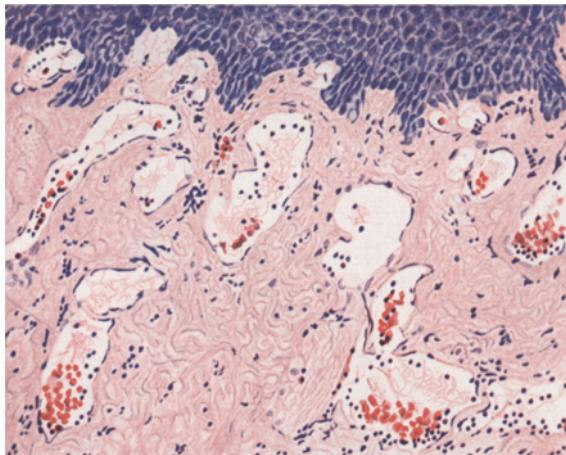


Abb. 10. Capillarektasien bei Röntgenspätschädigung.

daß man von einer Panarteriitis reden kann. Endothelschwellung nur ganz ver einzelt, abgesehen von den schon erwähnten, sicher als sekundär aufzufassenden Capillarveränderungen im Uleusgrund. Auch die Nervenbündel sind hier und da

von Rundzelleninfiltraten dicht eingescheidet. Bindegewebskerne unregelmäßig in Form und Anordnung, kernarme Partien wechseln mit kernreicherem, z. T. abgeblaßte Kernmonstra. Im Fettgewebe, wie schon erwähnt, umschriebene Rundzelleninfiltrate. Das Gewebe zwischen den Fettzellen auch sonst stellenweise verbreitert mit vermehrtem Kerngehalt. Schweißdrüsen auf weite Strecken stark rarefiziert, Wandung vielfach sklerosiert, und zwar sind es immer zunächst die äußeren Wandschichten, während die inneren in dem Sinne sich verändern, daß die Epithelien kleiner, rundlicher, protoplasmaärmer werden. (Bei oberflächlicher Betrachtung mögen diese Gebilde mit Capillaren verwechselt werden, deren Endothelien geschwollen sind.) Um manche derartige rückgebildete Schweißdrüsen herum Ödem und leichte schleimige Degeneration, anderswo lockere plasmacelluläre Infiltrate. Zu erwähnen bleibt schließlich noch das Verhalten des elastischen Gewebes, das sich stellenweise in Form auffallend dichter Bündel in die Papillarkörper hinein bis dicht an die Epidermis heranschiebt.

Fall 14. 43 Jahre, männlich, litt jahrelang an einem Ekzem des rechten Mittelfingers. Er bestrahlte sich 1914 auf eigene Faust 4—5 mal in dem Röntgenlaboratorium, in dem er als Bediensteter tätig war, ohne ärztliche Kontrolle. Es entstanden Blasen und eine oberflächliche Ulceration, die langsam abheilte, die Haut blieb aber glänzend, Februar 1924, also 10 Jahre später, bildete sich nach geringfügigem Trauma eine neue Ulceration, die den Patienten ins Krankenhaus führte. Hier wurde der Finger exartikuliert und uns zugesandt. Epidermis gewaltig verdickt, Stratum granulosum bis zu 6, Stratum germinativum bis zu 18 Lagen dick; an manchen Stellen fehlt auf kurze Strecken das Stratum granulosum. Mächtige Hornschicht mit Vakuolenbildung bis ins Stratum granulosum reichend, dessen Granula allerdings gerade hier sehr schlecht ausgebildet sind. Aufhellung und schlechte Färbbarkeit der Kerne, auch Pyknosen in den äußeren Zellschichten. Pigment fehlt. Die Gefäße zeigen hier mannigfache Veränderungen. Einmal finden sich die häufiger erwähnten Capillarektasien und ringförmige Infiltrate um manche Capillaren. Manche etwas größere Gefäßchen, speziell Venen gehen bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung mit völlig unscharfer Grenze in die Umgebung über. Die Endothelien sind dabei an manchen Stellen vermehrt, an anderen Stellen ist der Kerngehalt im ganzen sehr stark zurückgegangen. Im Orceinpräparat dagegen heben sich diese Gefäße besonders scharf heraus. Man sieht hier in der Gefäßwand eine gewaltige Zunahme der elastischen Fasern, die das Orcein sehr stark aufgenommen haben und so dicht verfilzt erscheinen, daß man zwischen den einzelnen Lagen gar keinen rechten Zwischenraum erkennen kann. In der unmittelbaren Umgebung dieser Gefäße erscheinen die elastischen Fasern vermehrt, während sie anderswo eher vermindert sind. An manchen Stellen sind die Gefäße — gleichen Kalibers wie die eben beschriebenen — noch stärker verändert, fast völlig zugrunde gegangen. Bei Zuhilfenahme der Elastica-färbung sieht man, daß es sich, was das Verhalten der elastischen Fasern betrifft, um eine Steigerung der eben beschriebenen Veränderungen handelt. An Stelle der ursprünglichen Intima sind hier die elastischen Fasern zu einer breiten mit Orcein stark sich färbenden Schicht zusammengeflossen, die im Hämatoxylin-Eosinpräparat wie ein hyalines, halskrausenartig angeordnetes Band erscheint. Nach außen davon findet sich eine starke zellige Infiltration, die noch zahlreiche elastische Fasern in zirkulärer Anordnung erkennen läßt, nach innen schließt sich an die „Halskrause“ eine Neubildung, die nicht so zellreich ist wie die in der Adventitia und Media und keine elastischen Fasern enthält. Das Lumen ist stark verengt, an manchen Stellen eben spaltförmig oder ganz verschlossen. Bindegewebskerne unregelmäßig in Form und Anordnung, die unregelmäßige Begrenzung der abgeblaßten Kerne und die Bildung von Kernmonstren ist hier

besonders deutlich. Dort, wo es zur Ulcusbildung gekommen ist, findet sich der Grund mit dichten Fibrinmassen und Leukocyten ausgefüllt, nach der Tiefe zu nehmen die Leukocyten ab, die perivaskulären Zellinfiltrate sind vorwiegend lymphocytär.

Die Nerven zeigen deutlich verdickte Scheide, die spezifischen Fasern erscheinen rarefiziert. Schweißdrüsen atrophisch, nur noch in spärlicher Zahl vorhanden. Fettgewebe in der Hauptsache ohne Besonderheiten, nur hier und da ist Verdichtung und Zellvermehrung des Zwischengewebes angedeutet, vereinzelte blasse vakuolenhaltige Kerne.

Fall 15. 24 Jahre, weiblich. Krankengeschichte nicht erhältlich. Epidermis von wechselnder Breite. An den Kernen hier und da Vakuolenbildung. Hornschicht schlecht entwickelt. Pigment im ganzen spärlich. Starke Capillarektasien dicht unter der Epidermis (Stasen). An manchen Arterien starke diffuse Wandinfiltration, an anderen Verdickung der Intima. Im Stratum papillare Aufhellungen (schaumige Struktur) des Gewebes, wohl durch Ödem, lockere Infiltrate und kleine Blutungen. Großes Ulcus, dessen Grund zum Teil von nekrotischen Massen gebildet wird, die ihrerseits wieder von dichten Leukocytenschwärmern durchzogen sind. An einer Stelle, die sich schon makroskopisch als halbkugelige Vorwölbung anzeigt, ist es zu einer auffallenden hyalinen Verdichtung des Gewebes gekommen, die elastischen Fasern haben hier abgenommen. Die Epidermis, die diese Stelle überzieht, ist in der Hauptsache dünn, treibt aber einzelne lange Zapfen in die Tiefe, manchmal ist sie nur auf wenige Lagen des Stratum lucidum beschränkt und läßt darunter eine lockere Zellvermehrung erkennen. Im ganzen ist die Infiltration im Bereich der eben erwähnten Partie spärlich, spärlicher wie im sonstigen Stratum papillare. Capillarektasien finden sich auch hier.

An manchen Nerven degenerative Veränderungen. Schweißdrüsen streckenweise bis auf ganz kümmerliche Reste geschwunden, die stark verunstaltet, kaum als Schweißdrüsen erkennbar sind. Bindegewebskerne ungleichmäßig geformt und angeordnet. Kernmonstra. Fettgewebe meist o. B., nur von der ulcerierten Stelle aus greift das Ödem, daß sich hier in der Umgebung des entzündlich veränderten Teiles entwickelt hat, auf das Fettgewebe über. Das Zwischengewebe ist hier durch das Ödem verbreitert, von Leukocyten durchsetzt, stellenweise sieht man die Entwicklung auffallend großer, geblähter, dunkel gefärbter Zellen (Ödem?), außerdem kleine Blutungen.

Muskulatur zeigt an manchen Stellen Quellung der Fibrillen u. Verlust der Querstreifung, stellenweise fehlen dabei die Kerne, an anderen Stellen dagegen zeigen sie eine, wenn auch nicht erhebliche, so doch deutliche Vermehrung, hier und da leichte Pyknose.

Ehe ich ein Werturteil über die gefundenen Veränderungen abgebe und meine Ansicht darüber entwickle, in welcher Weise wir uns die Entstehung der Röntgenschädigung und speziell der Röntgenspätschädigung zu denken haben, sollen die gefundenen Veränderungen einigermaßen übersichtlich zusammengefaßt und gruppiert werden.

Ich kann vorausschicken, daß ich alle Veränderungen, die bisher beschrieben sind und die ich eingangs in großen Zügen skizziert habe, bei meinem Material auch finden konnte, allerdings lag dabei die Sache so, daß bald diese, bald jene der bislang beschriebenen Veränderungen auffiel. Man könnte also bei der von mir beobachteten Kasuistik, wenn man nur einzelne Fälle herausgreifen wollte, Beweismaterial für alle in

der Literatur niedergelegten Anschauungen finden. Legt man aber, wie man das ja selbstverständlich muß, der Beurteilung sämtliche Fälle zugrunde, so läßt sich, darin bin ich mit *Unna* vollkommen einig, keine Anschauung halten, die *einen* mit besonderer Strahlenempfindlichkeit ausgestatteten Hautanteil proklamiert, von dessen Ergriffensein alle anderen Schädigungen abhängig wären.

Wenn ich alle Veränderungen, die im Anschluß an die Röntgenbestrahlung an der Haut *überhaupt vorkommen*, aufzähle, so sind zu nennen:

An der *Epidermis* verstärkte Pigmentierung, Verdickung der Hornschicht, gelegentlich mit Bildung von Vakuolen in diesen Hornmassen vergesellschaftet, an den Epithelien einmal Zellneubildung, die zu erheblicher Verbreiterung der Epidermis führen kann, außerdem aber auch regressive, speziell den Kern betreffende Veränderungen an diesen neugebildeten Zellen, die sich in Vakuolenbildung, Aufhellungen des Gesamtkerns, schlechter Färbbarkeit und Pyknose des Kernes äußern, Schwund ganzer Zellschichten bis zur Ulcusbildung, ganz ausnahmsweise Übergreifen entzündlicher Veränderungen vom Stratum papillare auf die Epidermis.

Am *Bindegewebe* des Stratum papillare und reticulare Ödem, entzündliche Prozesse und ebenfalls Kernveränderungen in Form von Ablassung, Pyknose und Bildung der in der Kasuistik geschilderten Kernmonstren.

An den *Hautanhängen*, speziell den Schweißdrüsen, einfache Atrophie und Degeneration, welch letztere sich in der Hauptsache in einer von außen nach innen fortschreitenden Veränderung äußert, zur Hyalinisierung und zum völligen Schwund dieser Gebilde führen kann.

An den *Gefäßen* vakuoläre Degeneration im Sinne *Gassmanns*, häufiger aber Wandverdickung, Endothelwucherung und Wandinfiltration, die sich bis zu völliger Panarteritis steigern kann, häufig perivasculäre resp. pericapilläre Infiltrate, außerdem Capillarektasien, selten Thrombenbildung.

An den *Nerven* degenerative Veränderungen im Sinne einer Faserverminderung, perineuritische Verdickungen und Infiltrate.

Am *subcutanen Fettgewebe* Ödem, schleimige Atrophie, Blutungen und Kernvermehrungen, an den neugebildeten Kernen vielfach Aufhellung und Vakuolenbildung.

An der *Muskulatur*, in dem einen der beiden hier in Betracht kommenden Fälle degenerative Veränderungen an den Fibrillen mit Quellung und Verlust der Querstreifung, anschließend daran Zerfall der Fasern, in dem anderen Fall starke Vermehrung der Muskelkerne mit Pyknose und Chromatinverklumpung an den atrophierten Muskelbündeln.

Was die Häufigkeit dieser Veränderungen bei den von mir untersuchten Fällen anlangt, so war die *Epidermis* geschädigt 8 mal in Fall 3, 8, 10, 11, 12, 13, 14 und 15. In Fall 3 und 8 waren es nur die Kerne, in den anderen Fällen handelte es sich um eingreifendere Schädigungen der oben bezeichneten Art. Das *Bindegewebe* war 13 mal in Fall 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 und 15, wenn auch keineswegs in ganz einheitlicher Weise, verändert. Völlig charakteristisch, eindeutig und nahezu ständig dagegen sind die Veränderungen an den *Schweißdrüsen*, die 13 mal gebucht werden konnten (Fall 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15). *Gefäßveränderungen* fanden sich, wenn man auch die geringfügigsten Befunde mitrechnet, 14 mal in Fall 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15. Dabei handelte es sich allerdings 3 mal, in Fall 1, 2 und 4, um perivasculäre Infiltrationen, wie man sie so ungemein häufig bei allen möglichen Zuständen an der Haut findet (*Herxheimer und Roscher*), daß man ihnen wohl kaum besondere Bedeutung zuschreiben kann, auch die Vakuolisierung in Fall 5 darf in ihrer Wichtigkeit nicht besonders hoch bewertet werden, ebenso wie die in 12 und 13 (s. unten). Bei den 10 anderen Fällen waren die Veränderungen erheblicher, aber keineswegs einheitlich, 5 mal, in Fall 6, 9, 11, 12, 13, handelte es sich um deutliche Endothelschwellung und Wucherung, 4 mal, in Fall 11, 13, 14, 15, um Capillarektasien, 5 mal, in Fall 6, 7, 11, 13, 14, 15, um Wanddegenerationen und 10 mal, in Fall 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, um entzündliche Prozesse in der Wand. (Nimmt man die oben schon erwähnten geringfügigen perivasculären Infiltrate in Fall 1, 2, 4 noch hinzu, so erhöht sich diese Zahl auf 13.)

Bezüglich der *Nerven* sind nur 13 Fälle verwertbar, da 2 mal so gut wie keine Nervenstämmchen getroffen waren. 7 mal, in Fall 5, 6, 8, 11, 13, 14, 15, waren darunter Veränderungen feststellbar. Das *Fettgewebe* ließ unter den 13 Fällen, in denen es untersucht werden konnte, fast regelmäßig, nämlich 12 mal, in Fall 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 13, 14, 15, Veränderungen, allerdings zum Teil recht geringfügiger und nicht einheitlicher Art, erkennen. Daß an der *Muskulatur* an den beiden untersuchten Fällen beide Mal etwas gefunden wurde, kann natürlich ein Zufall sein. Weitere Untersuchungen sind hier zweifellos sehr erwünscht.

Überblicken wir die Veränderungen, so kann von einer Konstanz dabei nicht gut die Rede sein. Das Bild ist ein recht vielgestaltiges, wenn auch manche, wenigstens einigermaßen charakteristische Züge darin erkennbar sind.

So sehen wir bei den Fällen ohne Ulcusbildung eine starke Entwicklung des Pigments im *Stratum germinativum*, meist, wenn auch nicht regelmäßig, daneben im *Stratum papillare*. Bei den Ulcusfällen dagegen ist die Pigmentbildung schlecht, wenn nicht überhaupt fehlend. Es besteht also hier zwischen den Fällen mit und ohne Ulcus ein sehr

deutlicher Unterschied, der allerdings am einfachsten in der Weise erklärt werden könnte, daß es sich bei den Ulcusbildungen um Spätfälle handelt, bei denen die unmittelbare Einwirkung der Röntgenstrahlen schon sehr lange zurückliegt und bei denen sich das Pigment infolgedessen wieder zurückgebildet haben könnte. Doch gibt es noch eine andere Erklärungsmöglichkeit, auf die weiter unten eingegangen werden soll.

Ein weiterer Unterschied besteht zwischen den beiden Gruppen darin, daß die Capillarerweiterungen bei der ersten Gruppe durchaus vermißt, bei der zweiten in der Mehrzahl der Fälle (4 mal unter 6 Fällen) gefunden wurden. Beiden Gruppen eigentlich und eine der konstantesten Wirkungen überhaupt ist die Schädigung der Hautanhänge, speziell der Schweißdrüsen, die zum völligen Untergang dieser Gebilde führen kann. Die Veränderungen am Bindegewebe, abgesehen von den gleich zu erwähnenden Kernbefunden, sind sehr bunt und mannigfaltig und lassen eine Gesetzmäßigkeit eigentlich vermissen. Dasselbe gilt von den Gefäßveränderungen und den Veränderungen am Fettgewebe. Auch die Nervenveränderungen sind weder konstant noch völlig gleichmäßig und scheinen mir überhaupt nur geringe Bedeutung zu beanspruchen. Bezüglich der Muskulatur verweise ich auf das oben schon Gesagte. Eine gewisse Gesetzmäßigkeit dagegen läßt wieder das Verhalten der Epithel- und Bindegewebskerne erkennen. Die Schädigung der Epithel- und Bindegewebskerne geht dabei ziemlich deutlich parallel. Bei den Fällen mit Ulcusbildung sieht man diese Kernschädigung *durchweg* sowohl an den Epithel- wie an den Bindegewebskernen, bei der ersten Gruppe ohne Ulcusbildung ist die Kernschädigung inkonstant, wenn sie vorhanden ist, so ist in einem Fall ein gewisser Parallelismus im Verhalten beider Kerngruppen ebenfalls unverkennbar. Daneben ist aber auch hier ja ein Fall zu finden, bei dem die Schädigung *nur* an den Epithel- resp. Bindegewebskernen deutlich hervortritt.

Im *Prinzip* kann ich also das Vorkommen der zuerst von *Rost* betonten Kernveränderungen bestätigen, bezüglich der Deutung siehe weiter unten. Bemerkenswert scheint es mir, daß ich sie an Epidermis und Bindegewebe am deutlichsten und regelmäßigsten bei den *Spätschädigungen* gefunden habe. Es besteht hier ein Gegensatz zu den Befunden von *Petersen* und *Hellmann*, die gerade Spätschädigungen untersucht und dabei die von *Rost* beschriebenen Kernveränderungen nicht in dem Maße, wie dieser Untersucher gefunden haben. *Petersen* und *Hellmann* erklären es damit, daß bei ihnen die Röntgenschädigung länger zurücklag, wie bei *Rost*, sie meinen, die Kernveränderung habe sich in ihren Fällen wieder zurückgebildet. Nun habe ich aber in meinen Fällen die stärksten Kernveränderungen — an der Epidermis — gerade bei den Spätschädigungen gefunden. Andererseits sah ich am subcutanen Fettgewebe bei den *akuteren Fällen* die deutlichsten Veränderungen an

den Kernen. Ich werde weiter unten versuchen, eine Erklärung für diese Befunde zu geben.

Es fragt sich nun, welche von diesen Veränderungen sind wesentlich und primär, welche unwesentlich und sekundär. Wir können diese Frage mit einer anderen verbinden, der Frage nämlich, welche von den Veränderungen als *Reizwirkung* im Sinne einer Steigerung physiologischer Vorgänge angesehen werden kann und bei welchen man von einer *Schädigung* des Gewebes reden muß. Über die Reizwirkung durch Röntgenstrahlen im funktionsfördernden Sinne liegen gerade aus jüngerer Zeit eine Reihe meist experimenteller Beobachtungen vor. Es sind hier die Untersuchungen von *Hoffmann* und *Geller* zu erwähnen, die beide die Möglichkeit einer Reizwirkung im Sinne einer Steigerung physiologischer Lebensvorgänge für gegeben halten. Man darf, wie *Hoffmann* meint, von vornherein vermuten, daß das *Arndt-Pfügersche Gesetz*, das für Reize der verschiedensten Art Geltung hat, auch für die Röntgenstrahlen zutrifft, daß also kleine Mengen radioaktiver Energie Erregung, größere Lähmung bis zum Tod der Zelle hervorrufen.

Die genannten Autoren betonen aber beide, daß die funktionsfördernde Reizwirkung sehr schwierig, sehr viel schwieriger, als eine Schädigung zu erreichen ist. *Hoffmann* führt besonders aus, daß kleine Röntgendosen durchaus nicht immer imstande seien, eine Förderung der Lebensvorgänge hervorzurufen, äußere Lebensbedingungen anderer Art (in seinen eigenen Versuchen chemische oder thermische Reize) können die erregende Wirkung vereiteln oder sogar ins Gegenteil umschlagen lassen. Auch innere Lebensbedingungen können schuld daran sein, daß kleine Röntgendosen, die bei derselben Tierart für gewöhnlich eine Förderung der Lebensprozesse zur Folge haben, in anderen Fällen lähmend wirken. Trotz dieser Schwierigkeiten sind aber beide Autoren zu positiven Ergebnissen gelangt. *Hoffmann* konnte schnelleres Wachstum der Knochen und schnellere Reifung der Eier und Larven von *Rana fusca*, *Geller* Beschleunigung der Eireifung im Ovarium erzielen. Mit besonderem Nachdruck ist *Thedering* dafür eingetreten, daß es bei der Röntgenbestrahlung eine Reizdosis in dem eben erörterten Sinne gibt, während *Holzknecht* und *Pordes* der ganzen Frage ungemein skeptisch gegenüberstehen und die Gültigkeit des *Arndtschen Gesetzes* überhaupt in Zweifel ziehen. Meine eigenen Untersuchungen lassen es mich für wahrscheinlich halten, daß man eine Röntgenreizdosis im Sinne von *Hoffmann* und *Geller* annehmen darf.

Es scheint mir sicher, daß die *Zunahme der Pigmentbildung* als eine solche Steigerung der physiologischen Lebensvorgänge aufgefaßt werden kann. Wie *Lutz* vermutet, wirken schwächere Strahlens Mengen aktivierend auf das pigmenterzeugende Ferment, die *Dopaoxydase Blochs*, was sich am Stärkerwerden der Dopareaktion anzeigen. Wie man sich

die Entstehung des Pigments aber auch vorstellen mag, jedenfalls darf man in Analogie zur Wirkung des Sonnenlichts daran festhalten, daß die einfache Vermehrung des bei der weißen Rasse nur in geringer Menge vorhandenen Hautpigments *ohne* sonstige Veränderungen der Zellen — und so liegen ja die Verhältnisse in einer Anzahl der von mir beobachteten Fälle — als Steigerung physiologischer Vorgänge aufgefaßt werden kann. Damit scheint aber die reine Reizwirkung in dem eben fixierten Sinne schon erschöpft zu sein. Man könnte auf den ersten Blick auch daran denken, daß die Zunahme der Hornschicht, sowie die Zellneubildungen an der Epidermis, an den Capillaren und im Bindegewebe im gleichen Sinne zu deuten wären — als Steigerung der Wachstumsenergie —, aber bei näherem Zusehen kann hier doch nicht, wie bei der Zunahme des Pigments, von einer reinen Steigerung physiologischer Prozesse gesprochen werden; wenn wir uns die Vorgänge dabei genauer betrachten, so ergibt sich deutlich, daß diese Veränderung biologisch mehr als Schädigung, wie als Steigerung physiologischer Lebensvorgänge gewertet werden muß. Denn die neugebildeten Zellen tragen hier sozusagen den Keim der Degeneration schon in sich. Gleichzeitig mit der Anregung zur Neubildung sehen wir hier eine *Qualitätsverschlechterung* der Zelle, die man besonders gut an den Epidermisepithelien, aber auch an den Kernen der Bindegewebsszellen ablesen kann. Wie vorstehend geschildert, sieht man gerade in den Fällen, in denen es zu einer erheblichen Neubildung von Zellen und dadurch zu einer Verbreiterung der Epidermis gekommen ist, *degenerative Veränderungen: Vakuolenbildung, schaumige Aufhellung, schlechte Färbbarkeit des Kernes*. Auch die Unfähigkeit zur Pigmentbildung, die sich in diesen Fällen in der Ungleichmäßigkeit der Pigmentablagerung resp. im Fehlen des Pigments äußert, kann vielleicht als Symptom einer Schädigung — verloren gegangene Fähigkeit zur Pigmentbildung — gewertet werden. Wichtiger sind natürlich die oben genannten Veränderungen, an deren degenerativem Charakter ja nicht gezweifelt werden kann und die — darin bin ich mit *Rost* durchaus einverstanden — vor allem am Kern in Erscheinung treten. Nur führen meine Beobachtungen in einem, wie mir scheint sehr wichtigen Punkt über die von *Rost* hinaus, indem ich diese Zell- resp. Kerndegenerationen am deutlichsten bei den Spätschädigungen gefunden habe, in Fällen also, bei denen die Bestrahlung viele Jahre zurücklag und bei denen man doch nicht gut annehmen kann, daß die Veränderungen durch *direkte* Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die vorher unveränderte Zelle zustande gekommen sind, wie bei den Versuchen von *Rost*. Man muß m. E. vielmehr annehmen, daß hier diese degenerativen Veränderungen auf eine *unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen erworbene Minderwertigkeit der Keimschicht* zurückzuführen sind.

Bemerkenswert erscheint mir außerdem in diesem Zusammenhang, daß die Veränderungen nicht etwa in der eben sich bildenden jüngsten Schicht des Stratum germinativum schon immer deutlich sind im Gegenteil, daß hier viele von intakten Gebilden ihrer Art morphologisch gar nicht unterscheidbare Zellexemplare gefunden werden, die erst nach ihrer vollen Ausbildung und nachdem sie mehr nach außen, nach dem Stratum corneum zu gewandert sind, die oben erwähnten degenerativen Zeichen erkennen lassen. Wir können an diesen Kernveränderungen bei der Röntgenspätschädigung die erworbene und auf die Tochterzelle vererbte Minderwertigkeit sozusagen direkt ablesen und stehen damit vor einem Problem allgemeiner Natur, das auch sonst in der Pathologie eine sehr große Rolle spielt und auf das wir weiter unten noch einmal zu sprechen kommen.

Um eine von vornherein gegebene Schädigung handelt es sich in meiner Kasuistik bei den regressiven Vorgängen an den Epithelen der Schweißdrüsen. Am Fett- und Muskelgewebe sehen wir einerseits auch Veränderungen, die von vornherein als Schädigung in degenerativem Sinne zu deuten sind, während in anderen Fällen (siehe die Verhältnisse an den Kernen) die Dinge entsprechend zu liegen scheinen, wie an der Epidermis beschrieben.

Auf einen Punkt, der am Schluß noch einmal besprochen werden soll, möchte ich hier schon aufmerksam machen, da er mir besonders wichtig scheint; es können an manchen Gewebsbestandteilen, wie an den Schweißdrüsen besonders degenerative Veränderungen auftreten, während gleichzeitig anderswo unter dem Einfluß der gleichen Strahleneinwirkung zellige Elemente — im Stratum germinativum — im funktionsfördernden Sinn (Pigmentvermehrung) beeinflußt werden können.

Daß natürlich alle Elemente der Haut bei entsprechender Dosierung akut zur Degeneration gebracht werden können und dem Untergang verfallen, bedarf keines weiteren Beweises. Derartige akute Röntgenverbrennungen, wie sie früher aus Unachtsamkeit oder mangelnder Kenntnis der Technik gelegentlich vorgekommen sind, braucht man heute aber in einem gut geleiteten Institut kaum noch zu befürchten. Was uns heute besonders angeht, ist die neuerdings wieder von Petersen und Hellmann bearbeitete Frage, wieso es bei einer Strahlenanwendung, die zunächst scheinbar gut vertragen wird, doch später eventuell nach vielen Jahren zu einer wesentlichen Hautschädigung, d. h. zur Bildung des gefürchteten *Röntgenspätulcus* kommt. Es liegt dabei ja zweifellos nahe, an eine Schädigung der Gefäße oder der Nerven zu denken. Sowohl bei der einen wie bei der anderen Annahme wäre es durchaus verständlich, daß es zu einer *fortschreitenden* Funktions- und Ernährungsstörung mit schließlichem Gewebsuntergang käme.

In den bis jetzt über das Thema erschienenen Arbeiten herrscht die Ansicht vor — die Möglichkeit der Nervenschädigung wird überall nur mehr nebenbei erwähnt —, daß die Entstehung der fraglichen Spätulcera auf Gefäßveränderungen zurückzuführen sei (s. die Einleitung), doch haben sich auch gewichtige Stimmen dagegen erhoben, wie die von *Unna*, und ich möchte mich ihm in diesem Punkte anschließen. Wie *Unna*, billige auch ich den Röntgenstrahlen eine breitere Angriffsbasis zu, allerdings kann ich, wie ich gleich hier betonen möchte, *Unna* in einem anderen Punkte nicht ganz folgen. Wie oben schon erwähnt, verlegt *Unna* die Schädigung ins Protoplasma, während ich, wie *Rost*, die Kernveränderung für das Maßgebende halten muß.

Was nun die Gefäßveränderungen anlangt, so muß es m. E. schon etwas skeptisch stimmen, daß die Forscher, die den Gefäßveränderungen eine so entscheidende Wirkung zuschreiben, diese Gefäßveränderungen keineswegs in einheitlicher Weise schildern. *Gassmann* betont die Vakuolisierung, *Freund* und *Oppenheimer* die Capillarektasien, während die anderen Autoren, *Baermann* und *Linser*, sowie *Petersen* und *Hellmann* besonderen Wert auf die Endothelschädigung legen. Was zunächst die Vakuolisierung der Gefäßwand betrifft, so bin ich mit *Unna* der Meinung, daß es sich einfach um die Teilerscheinung eines Hautödems handelt (s. die diesbezügliche Kasuistik: Fall 5, 12 und 13), bei dem man von einer ausschlaggebenden Bedeutung für die Entstehung der Spätulcera sicher nicht reden kann, das vielmehr nur ein Symptom in der ganzen Erscheinungsreihe darstellt. Auch bei den Capillarektasien möchte ich im Hinblick darauf, daß sie erst bei den Spätschädigungen und hier nicht ganz konstant (s. Fall 12) auftreten, annehmen, daß es sich hier um etwas erst im Verlauf der Zeit sich Entwickelndes, also etwas Sekundäres, handelt. Viel wichtiger scheint mir prinzipiell die Endothelschädigungen der Capillaren — wir werden darauf gleich zu reden kommen. Aber eine das Bild der Röntgenschädigung beherrschende Bedeutung werden wir auch ihnen nicht zuschreiben können, wenn wir (vgl. auch *Unna*) sehen, daß bei intakten Capillaren andere Bestandteile der Haut, wie Schweißdrüsen und subcutanes Fett, geschädigt sein können. Ferner scheint mir hier Fall 3 wichtig, der bei intakten Gefäßen eine Schädigung der Kerne an den Epidermisepithelien aufwies. Vor allem aber möchte ich die entscheidende Bedeutung der Endothelschädigung allein aus der Überlegung heraus ablehnen, daß sie dafür nicht konstant genug ist. Daß die perivasculäre Infiltration vielfach sekundär ist, scheint mir beim Studium der einzelnen Fälle ganz sicher. Beherrschend kann also die Gefäßschädigung für die übrigen Veränderungen nicht sein. Viel weniger noch als die Gefäße können die Nerven als Hauptangriffspunkt der Röntgenschädigung angesehen werden. Manche Autoren haben hier überhaupt keine, andere, wie *Petersen*

und Hellmann, hie und da Veränderungen gesehen. In meiner Kasuistik finden sie sich, wie oben ausgeführt, gelegentlich. Aber um ihnen entscheidende Bedeutung beizumessen, sind sie nicht einheitlich und konstant genug und oft genug liegt der Gedanke nahe, daß es sich dabei nicht um eine primäre, sondern um eine sekundäre, von außen übergreifende Schädigung handelt, wie es bei den perivasculären Infiltraten oben erwähnt wurde. Muß man es aber ablehnen, in Gefäßen und Nerven den Hauptangriffspunkt der Strahlenwirkung zu sehen, von dem alle anderen Schädigungen abhängen, so wird man eigentlich ganz von selbst auf den von Unna zuerst ausgesprochenen Gedanken geführt, daß wir hier an eine Schädigung der Gesamthaut und ihrer Anhänge denken müssen. Um die Art dieser Schädigung näher zu präzisieren und vor allem, um das Auftreten der Spätulcera dabei verständlich zu machen, müssen wir zu den oben angesponnenen Überlegungen von der durch die Röntgenstrahlen bewirkten *Minderwertigkeit der Gewebe* zurückkehren. Ich sagte oben, daß es unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen zu einer Umstimmung, zu einer Qualitätsverschlechterung der Zellen kommt, die wir an den Kernen der sich neubildenden Epithel- und Bindegewebszellen, auch an den vermehrten Kernen des Fett- und Muskelgewebes in der bereits geschilderten Weise ablesen können. Wir sehen also unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen — manchmal in verhältnismäßig kurzer Zeit und in besonders erheblichem Maße — eine Minderwertigkeit des Gewebes sich entwickeln, die zur Folge hat, daß die empfindlich gewordenen Zellen Reizen gegenüber mit *Schädigungen* reagieren, die bei der unveränderten normalen Zelle wirkungslos sind. Es ist das ein Vorgang, zu dem sich aus der übrigen Pathologie sehr zahlreiche und enge Analogien beibringen lassen. Ich erinnere an die Entwicklung chronischer Entzündungen, die, wie Lubarsch schreibt, in der Weise zustande kommen können, daß „während des akuten Entzündungsstadiums das Gewebe derart gestört wird, daß von nun an auch die normalen Stoffwechselvorgänge als pathologische Reize wirken“. Ich habe a. a. O. die Richtigkeit dieses Satzes speziell bei den einzelnen Formen des Morbus Brightii zu begründen gesucht und an der Haut, wo neben den von Lubarsch angezogenen Stoffwechselvorgängen auch äußere Reize eine erhebliche Rolle spielen, scheint es ganz besonders plausibel, daß auf die geschilderte Weise eine chronische Schädigung sich entwickeln kann. In bescheidene em Maße erleben es ja sehr viele Menschen an sich, wie unter dem Einfluß ein- oder mehrmaliger Schädigung, wie Conjunctivitis, Laryngitis, Pharyngitis usw. das betreffende Gewebe — in den hier angezogenen Beispielen also die Schleimhaut — besonders empfindlich wird und nun infolge dieser erworbenen Disposition auf kleine Ursachen mit großen Wirkungen reagiert.

Im Prinzip müssen wir uns m. E. auch den Eintritt der Röntgen-spätschädigung in dieser Weise erklären, nur liegen dabei die Verhältnisse insofern komplizierter wie bei den eben erwähnten Schleimhautprozessen, als bei der Röntgenschädigung nicht nur das Oberflächenepithel sich in seiner Qualität verschlechtert, sondern auch die Zellen an den *Gefäßen* und am Bindegewebe, eventuell auch an den Nerven in Mitleidenschaft gezogen werden und hier nun ein Circulus vitiosus entsteht, in dem die Gefäß- und Nervenschädigungen natürlich wieder auf das andere Gewebe zurückwirken. Dieses Ineinandergreifen verschiedener Komponenten, zudem die Mitwirkung sekundärer Hilfsursachen erklärt m. E. am besten die Vielgestaltigkeit der histologischen Bilder, von der oben ja schon die Rede war; die *Allmählichkeit*, mit der sich der besprochene Circulus vitiosus auswirkt, macht es dabei verständlich, daß der in der Ulcusbildung sich äußernde Eintritt der Schädigung solange auf sich warten lassen kann.

Zur Erklärung der ungleichartigen Bilder müssen wir des Näheren noch in Betracht ziehen, daß die Qualitätsverschlechterung an den verschiedenen Gewebsbestandteilen sich in verschiedener Weise auswirken kann (s. u.), woraus eine verschiedenartige Zusammenwirkung der Einzelschädigungen sich ergibt. Ferner müssen wir dazu bedenken, daß die Hilfsursachen ihrer Natur (traumatisch, chemisch, thermisch) und Stärke nach verschieden sein können.

Auf die erste Möglichkeit kommen wir gleich noch speziell zu sprechen.

Was die zweite Möglichkeit anlangt, so möchte ich daran erinnern, daß man in manchen Fällen, wie in Fall 13 und 15, ein völliges Zugrundegehen der Keimschicht (Vorstadium der Ulcusschicht) erleben kann, wobei das eine Mal, in Fall 13, eine kleine Blutung, das andere Mal, in Fall 15, eine lockere, von der Cutis her vordringende Infiltration als besonders ursächliches Moment für diese isolierte Degeneration festgestellt werden kann. Ferner sehen wir, um noch ein Beispiel zu geben, in Fall 10 und 12 bei der Ulcusbildung eine rasch fortschreitende exsudative, bei Fall 11, 13, 14, 15 eine ganz langsam verlaufende, mehr proliferierende Entzündung, wobei doch auch der Gedanke an verschiedene Hilfsursachen zur Erklärung am nächsten liegt. Alle in Betracht kommenden Einzelheiten hier zu erschöpfen, kann ich mir wohl ersparen, ich müßte sonst ja einen großen Teil der kasuistischen Schilderung wiederholen. Nur eins möchte ich hier noch einmal erwähnen, daß ich nämlich das Auftreten herdförmiger entzündlicher Prozesse (kleinzellige Infiltrate) vielfach (s. die Spätfälle) als etwas Sekundäres auffasse, das nichts zu tun hat mit der direkten Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Zellen, d. h. mit der Vermehrung der ortsansässigen Zellen bei gleichzeitiger Qualitätsverschlechterung.

Als im Vordergrund stehenden Grundprozeß haben wir trotz der vielgestaltigen histologischen Bilder bei der Röntgenspätschädigung die *Qualitätsverschlechterung der Zellen* in allen Abschnitten der Haut kennengelernt, wobei als besonders wichtig *Epidermosepithel*, *Bindegewebe* und *Gefäße* in Betracht kommen, aber auch die anderen Gewebsbestandteile dürfen dabei nicht übersehen werden und ein Punkt bedarf hier noch besonderer Besprechung, der seither nur gestreift wurde. Wir sehen nämlich, daß zwischen der Schädigung der einzelnen Gewebskomponenten — auch bei den früheren Fällen, wo man noch mit *direkter Röntgenwirkung* rechnen muß — keineswegs eine durchgehende Parallele besteht. Eine solche Parallele besteht wohl in großen Zügen bei den Röntgenschädigungen an den Zellen der Epidermis und des cutanen Bindegewebes, wenngleich auch hier die Parallele nicht für alle Fälle zutrifft. Sie besteht aber nicht für Epidermiszellen und Gefäßendothelien ebensowenig zwischen Epidermis und Schweißdrüsen z. B.; es kann sogar, wie oben schon erwähnt, so sein, daß ein Bestandteil der Haut eine sichtbare Schädigung erleidet, während ein anderer nicht nur keine Schädigung, sondern sogar eine Anregung im Sinne gesteigerter Lebensvorgänge erfahren kann. Man könnte das im Sinne *Rosts* mit einer verschiedenartigen Reaktion der verschiedenen Gewebskomponenten den Röntgenstrahlen gegenüber erklären. *Rost* meint ja, der Grad der biologischen Wirkung hinge in erster Linie „von der Menge der in der Volumeinheit des Gewebes zur Absorption gelangenden Röntgenenergie ab“, man könnte aber auch mit anderen Verfassern, wie *Bumm* und *Warnekros* u. a. annehmen, daß dieser verschiedenen Wirkung *qualitative* Unterschiede in der Strahlenwirkung zugrunde liegen. Leider sind die klinischen Angaben, die ich über die Art der Strahlenanwendung erhalten konnte, so mangelhaft, daß ich selbst zu dieser Frage nur mit großer Vorsicht Stellung nehmen kann. Immerhin liegt der Gedanke nahe, die öfters betonte Ungleichmäßigkeit der histologischen Bilder zum Teil auch durch qualitative Unterschiede in der Strahlenwirkung zu erklären. Vergleichen wir z. B. Fall 1 und 2 einerseits, Fall 8 andererseits: In Fall 1 und 2 ist die Epidermis völlig intakt, das Fettgewebe deutlich verändert, in Fall 8 sehen wir umgekehrt eine Veränderung der Epidermis, aber keine des Fettgewebes. Noch krasser sind in diesem Punkte die Unterschiede, wenn man Fall 1 und 2 mit Fall 11 und 13 vergleicht. Doch will ich mich lieber an die erste Gegenüberstellung halten, da man an der zweiten aussetzen könnte, daß es sich hier um einen Vergleich von Früh- und Spätfällen handelt. Bleiben wir also bei den Fällen ohne Ulcusbildung, so würde die Annahme qualitativer Unterschiede in der Strahlenwirkung die verschiedenen Befunde m. E. am ungezwungensten erklären, wenn ich auch, wie gesagt, mit meinem Urteil hier sehr zurückhaltend sein muß.

Noch größere Vorsicht ist natürlich am Platze, wenn wir von dem bzw. der Zellumstimmung gewonnenem Standpunkt aus einen Ausblick in die Genese des Röntgencarcinoms wagen. Wir wissen ja leider trotz aller experimentellen Erfolge in der Frage der Krebszeugung über die letzten Ursachen des Krebses nichts Definitives. Doch nehmen wir bei der Krebsentstehung bekanntlich auch eine Umstimmung der Zellen, die Bildung neuer Zellrassen (*v. Hansmann*) an, aber in anderer Richtung, wie bei den hier vorliegenden Zellveränderungen. Während wir hier eine Tendenz der neu sich bildenden Zelle zum Zerfall haben, sehen wir bei der Carcinomzelle als Hauptkriterium ihres veränderten Charakters die Fähigkeit zu destruierendem Wachstum. Gewisse morphologische Kriterien haben wir für diese Änderung des Zellcharakters auch bei der Carcinomzelle an der Beschaffenheit des Kernes: Die von *Heiberg* gemachten Angaben, daß die Carcinomzellen größere Kerne hätten wie andere, ließ sich zwar nicht allgemein richtig erweisen, auch eine besondere Größe des Kernkörperchens, die mir in manchen Fällen deutlich hervorzutreten schien, läßt sich nicht allgemein feststellen. Dagegen ist es wohl jedem, der sich mit einschlägigen Untersuchungen beschäftigt, schon aufgefallen, daß die Kerne der Carcinomzellen sich durch besonderen Chromatinreichtum auszeichnen, sie stehen dadurch in bemerkenswertem Gegensatz zu der Chromatinarmut, dem Chromatinverlust, den wir an den vakuolisierten, aufgehellt, schlecht färbbaren Kernen bei den hier diskutierten Röntgenschädigungen beobachtet haben. Es scheint mir nicht uninteressant, diesen Unterschieden in der Konstruktion nachzugehen, ob dabei etwas für die Genese des Carcinoms Wesentliches herauskommt, ist natürlich eine Frage, auf die ich heute noch keine Antwort geben kann.

Die Hauptergebnisse meiner Untersuchungen lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

Wir sehen bei der Anwendung der Röntgenstrahlen auf die Haut Unterschiede in der Wirkung, die schwanken zwischen einer Anregung zu vermehrter physiologischer Leistung (Vermehrung des Pigments im Stratum germinativum) und akutem völligen Zelltod. Dazwischen liegt eine Wirkungsform, die sich am besten als Qualitätsverschlechterung der Zelle an den einzelnen Gewebskomponenten bezeichnen läßt und die in bunter Wechselwirkung dieser Einzelschädigungen — Circulus vitiosus durch Affektion der Gefäße und Nerven — unterstützt von sekundären Hilfsursachen den wesentlichen Grund für die Röntgenspätschädigung (Röntgenspätulcus) bildet. Ihren morphologischen Ausdruck findet diese Qualitätsverschlechterung der Zelle in einer Änderung des Kernes (*Rost*).

Ob es sich bei den beobachteten histologischen Verschiedenheiten ursächlich lediglich um quantitative Unterschiede der Strahleneinwirkung

handelt, oder ob auch *qualitative* Unterschiede eine Rolle spielen, läßt sich auf Grund der hier vorliegenden Untersuchungen nicht mit Sicherheit entscheiden, wenn auch manche Beobachtungen für das Vorhandensein von Artunterschieden in der Strahlenwirkung zu sprechen scheinen.

Nachtrag.

Nach Abschluß dieser Arbeit konnte ich durch Vermittlung von Kollegen *Haenisch* Einsicht in das Manuskript eines Vortrages nehmen, den *Miescher* auf dem diesjährigen Röntgenkongreß gehalten hat. Die Untersuchungen *Mieschers* lassen sich nicht direkt mit den meinigen vergleichen, da *Miescher* viel frischere Stadien wie ich untersucht hat. Seine Befunde ergänzen sich aber, wie ich glaube, in recht bemerkenswerter Weise mit den meinigen, ebenso wie mit denen von *Rost*. Auch *Miescher* lehnt die überragende Rolle der Gefäßveränderung für die Gesamtschädigung der Haut ab, auch er sieht das wesentliche Moment in Zellschädigungen, wobei er, wie *Rost* und ich, den Hauptangriffspunkt der Schädigung im Kern sieht. Wenn die Beschreibung der Zellveränderung bei *Miescher* eine etwas andere ist, wie bei *Rost* und mir, so läßt sich das, wie ich oben schon sagte, damit ganz ungezwungen erklären, daß *Miescher* frischere Stadien untersucht hat, als ich. Die von ihm in den Vordergrund gestellte amitotische Zellteilung habe ich bei meinen Fällen direkt — in Form von Zellen mit Doppelkern — nicht nachweisen können, aber eine Zellvermehrung, die auf eine solche amitotische Zellteilung hinweist, trat ja gerade in meinen Spätfällen ungemein deutlich hervor, und ich begegne mich mit *Miescher* insofern, als ich trotz dieser Zellvermehrung den degenerativen Charakter des *Gesamtprozesses* betone. Ich glaube, nur insofern weiter wie *Rost* und *Miescher* gekommen zu sein, als ich den Nachweis erbracht zu haben hoffe, daß diese Kernänderung in degenerativem Sinne sich von den geschädigten Zellindividuen auf ihre Tochterzellen fortpflanzt und daß in dieser *Qualitätsverschlechterung der Zellen* mit ihren Folgen die Ursache für die Entstehung der Röntgenspätschädigung zu suchen ist.

Literaturverzeichnis.

- Bärmann* und *Linser*, Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 23. — *Bärmann* und *Linser*, Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 21. — *Freund* und *Oppenheim*, Wien. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 12. — *Gassmann*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen 2. — *Geller*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 14. — *Hoffmann*, Strahlentherapie 14. — *Holzknecht* und *Pordes*, Strahlentherapie 16. — *Linser*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 8. — *Lubarsch*, Kapitel Entzündung in Aschoffs Lehrbuch. — *Lutz*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 124. — *Petersen* und *Hellmann*, Strahlentherapie 11. — *Rost*, Strahlentherapie 6. — *Scholtz*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 59. — *Thedering*, Strahlentherapie 16. — *Unna*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 8.
-