

EUR 2634.d

ASSOZIATION

Europäische Atomgemeinschaft - EURATOM
Gesellschaft für Strahlenforschung, München

**ZUR DIAGNOSE VON STRAHLENSPÄTSCHÄDEN
DER HAEMOPOETISCHEN ORGANE
INFOLGE BERUFLICH BEDINGTER CHRONISCHER
STRAHLENBELASTUNG**

von

F. WENDT und A. PREUSSLER

1966



Bericht abgefasst bei der
Medizinischen Klinik der Universität Freiburg i. Breisgau (Deutschland)
und der
Forschungsgruppe Freiburg, Institut für Hämatologie der Gesellschaft
für Strahlenforschung mbH (Deutschland)

Assoziation Nr. 031-64-1 BIAD

HINWEIS

Das vorliegende Dokument ist im Rahmen des Forschungsprogramms der Kommission der Europäischen Atomgemeinschaft (EURATOM) ausgearbeitet worden.

Es wird darauf hingewiesen, daß die Euratomkommission, ihre Vertragspartner und die in deren Namen handelnden Personen :

keine Gewähr dafür übernehmen, daß die in diesem Dokument enthaltenen Informationen richtig und vollständig sind, oder daß die Verwendung der in diesem Dokument enthaltenen Informationen, oder der in diesem Dokument beschriebenen technischen Anordnungen, Methoden und Verfahren nicht gegen gewerbliche Schutzrechte verstößt;

keine Haftung für die Schäden übernehmen, die infolge der Verwendung der in diesem Dokument enthaltenen Informationen, oder der in diesem Dokument beschriebenen technischen Anordnungen, Methoden oder Verfahren entstehen könnten.

Dieser Bericht wird in den auf der vierten Umschlagseite genannten Vertriebsstellen

zum Preise von DM 10,—	FF 12,50	FB 125,—	Lit. 1 560	Fl. 9,—
------------------------	----------	----------	------------	---------

verkauft.

Es wird gebeten, bei Bestellungen die EUR-Nummer und den Titel anzugeben, die auf dem Umschlag jedes Berichts aufgeführt sind.

Gedruckt von Guyot, s.a.
Brüssel, März 1966

Das vorliegende Dokument wurde an Hand des besten Abdruckes vervielfältigt, der zur Verfügung stand.

EUR 2634.d

THE DIAGNOSIS OF DELAYED RADIATION DAMAGE TO THE HEMATOPOIETIC ORGANS FOLLOWING CHRONIC OCCUPATIONAL RADIATION EXPOSURE by F. WENDT and A. PREUSSLER

Association : Euratom Atomic Energy Community - EURATOM
Gesellschaft für Strahlenforschung

Report prepared at the University Medical Department, Freiburg i.Br. (Germany) and at the Freiburg Research Group, Institute for Hematology of the GSF (Germany)

Association No. 031-64-1 BIAD

Brussels, March 1966 - 100 Pages - 32 Figures - FB 125.

The effects of radiation on 13 occupationally exposed persons were investigated, by means of information from the occupational hazard insurance companies and other sources. The cases were divided into 4 groups according to the degree of damage, namely :

1. Minor reversible damage with temporarily lowered bone marrow cellularity and blood cell reductions (7 cases).
-

EUR 2634.d

THE DIAGNOSIS OF DELAYED RADIATION DAMAGE TO THE HEMATOPOIETIC ORGANS FOLLOWING CHRONIC OCCUPATIONAL RADIATION EXPOSURE by F. WENDT and A. PREUSSLER

Association : Euratom Atomic Energy Community - EURATOM
Gesellschaft für Strahlenforschung

Report prepared at the University Medical Department, Freiburg i.Br. (Germany) and at the Freiburg Research Group, Institute for Hematology of the GSF (Germany)

Association No. 031-64-1 BIAD

Brussels, March 1966 - 100 Pages - 32 Figures - FB 125.

The effects of radiation on 13 occupationally exposed persons were investigated, by means of information from the occupational hazard insurance companies and other sources. The cases were divided into 4 groups according to the degree of damage, namely :

1. Minor reversible damage with temporarily lowered bone marrow cellularity and blood cell reductions (7 cases).
-

EUR 2634.d

THE DIAGNOSIS OF DELAYED RADIATION DAMAGE TO THE HEMATOPOIETIC ORGANS FOLLOWING CHRONIC OCCUPATIONAL RADIATION EXPOSURE by F. WENDT and A. PREUSSLER

Association : Euratom Atomic Energy Community - EURATOM
Gesellschaft für Strahlenforschung

Report prepared at the University Medical Department, Freiburg i.Br. (Germany) and at the Freiburg Research Group, Institute for Hematology of the GSF (Germany)

Association No. 031-64-1 BIAD

Brussels, March 1966 - 100 Pages - 32 Figures - FB 125.

The effects of radiation on 13 occupationally exposed persons were investigated, by means of information from the occupational hazard insurance companies and other sources. The cases were divided into 4 groups according to the degree of damage, namely :

1. Minor reversible damage with temporarily lowered bone marrow cellularity and blood cell reductions (7 cases).

2. Medium reversible damage with longer term history of bone marrow hypoplasia and pathological blood cell values (1 case).
3. Severe irreversible damage with persistent bone marrow hypoplasia and pathological blood cell values (1 case).
4. Malignant hemoblastosis or other forms of neoplastic bone marrow disease. The probability was established that the effect of radiation was an essential pathogenetic factor in 4 cases: a reticulosarcomatosis, a subacute myeloblastic leukemia, a subacute lymphatic leukemia, and a lymphatic leukemia with transition to a reticulosarcomatosis.

No unequivocally radiation-specific alterations were found. The diagnosis of radiation-induced damage to the hematopoietic organs from small radiation doses, such as occur in occupational exposure, can be made with adequate probability only after detailed and comprehensive investigation, and only from the totality of all unspecific symptoms. In this context a special significance is attached to exposure anamnesis, the subjective data of which must be supplemented by as accurate an individual dosimetry as possible.

2. Medium reversible damage with longer term history of bone marrow hypoplasia and pathological blood cell values (1 case).
3. Severe irreversible damage with persistent bone marrow hypoplasia and pathological blood cell values (1 case).
4. Malignant hemoblastosis or other forms of neoplastic bone marrow disease. The probability was established that the effect of radiation was an essential pathogenetic factor in 4 cases: a reticulosarcomatosis, a subacute myeloblastic leukemia, a subacute lymphatic leukemia, and a lymphatic leukemia with transition to a reticulosarcomatosis.

No unequivocally radiation-specific alterations were found. The diagnosis of radiation-induced damage to the hematopoietic organs from small radiation doses, such as occur in occupational exposure, can be made with adequate probability only after detailed and comprehensive investigation, and only from the totality of all unspecific symptoms. In this context a special significance is attached to exposure anamnesis, the subjective data of which must be supplemented by as accurate an individual dosimetry as possible.

2. Medium reversible damage with longer term history of bone marrow hypoplasia and pathological blood cell values (1 case).
3. Severe irreversible damage with persistent bone marrow hypoplasia and pathological blood cell values (1 case).
4. Malignant hemoblastosis or other forms of neoplastic bone marrow disease. The probability was established that the effect of radiation was an essential pathogenetic factor in 4 cases: a reticulosarcomatosis, a subacute myeloblastic leukemia, a subacute lymphatic leukemia, and a lymphatic leukemia with transition to a reticulosarcomatosis.

No unequivocally radiation-specific alterations were found. The diagnosis of radiation-induced damage to the hematopoietic organs from small radiation doses, such as occur in occupational exposure, can be made with adequate probability only after detailed and comprehensive investigation, and only from the totality of all unspecific symptoms. In this context a special significance is attached to exposure anamnesis, the subjective data of which must be supplemented by as accurate an individual dosimetry as possible.

EUR 2634.d

ASSOZIATION

Europäische Atomgemeinschaft - EURATOM
Gesellschaft für Strahlenforschung, München

ZUR DIAGNOSE VON STRAHLENSPÄTSCHÄDEN DER HAEMOPOETISCHEN ORGANE INFOLGE BERUFLICH BEDINGTER CHRONISCHER STRAHLENBELASTUNG

von

F. WENDT und A. PREUSSLER

1966



Bericht abgefasst bei der
Medizinischen Klinik der Universität Freiburg i. Breisgau (Deutschland)
und der
Forschungsgruppe Freiburg, Institut für Hämatologie der Gesellschaft
für Strahlenforschung mbH (Deutschland)

Assoziation Nr. 031-64-1 BIAD

ZUSAMMENFASSUNG

Die Auswirkungen von beruflicher Strahlenexposition wurden an 13 Personen untersucht mittels der Unterlagen der Berufsgenossenschaften und ähnlicher Quellen. Es wurde je nach Ausmaß der Schädigung eine Einteilung in 4 Grade vorgenommen :

1. Leichte reversible Schädigung mit vorübergehend herabgesetztem Zellgehalt des Knochenmarks und Blutzellverminderung (7 Fälle).
2. Mittelschwere reversible Schädigung mit über längere Zeit bestehender Hypoplasie des Knochenmarks und pathologischen Blutzellwerten (1 Fall).
3. Schwere irreversible Schädigung mit persistierender Knochenmarkshypoplasie und pathologischen Blutzellwerten (1 Fall).
4. Maligne Hämoblastose oder andere Formen neoplastischer Knochenmarkserkrankung. Die Strahlenwirkung als wesentlicher pathogenetischer Faktor konnte an 4 Fällen, einer Retikulo-Sarkomatose, einer subakuten Myeloblasten-Leukaemie, einer subakuten lymphatischen Leukaemie und einer lymphatischen Leukaemie mit Übergang in eine Retikulo-Sarkomatose wahrscheinlich gemacht werden.

Eindeutig strahlenspezifische Veränderungen wurden nicht gefunden. Die Diagnose einer strahleninduzierten Schädigung der hämopoetischen Organe durch kleine Strahlendosen, wie sie bei beruflicher Exposition vorkommen, läßt sich nur nach eingehender und umfassender Untersuchung und nur mittels der Summe aller unspezifischen Symptome mit hinreichender Wahrscheinlichkeit stellen. Dabei kommt der Expositions-Anamnese die entscheidende Bedeutung zu, die über subjektive Angaben hinaus ergänzt werden muß durch möglichst exakte Individualdosimetrie.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
<u>Einleitung</u>	1
<u>Literatur</u>	3
<u>Material und Methodik</u>	9
<u>Kasuistik</u>	12
<u>Ergebnisse:</u>	55
I. Übersicht über die Kasuistik	53
II. Subjektive Symptome	55
III. Anamnestiche Hinweise	56
IV. Objektive Symptome	56
A. Auffällige klinische Befunde	56
B. Laborbefunde	57
1. Ergebnisse der Untersuchung der Blutzellzahlen und ihrer qualitativen Veränderungen	57
a) Rotes Blutbild	57
Erythrozyten	57
Haemoglobin	59
Haemoglobingehalt des Einzelerythrozyten	60
Retikulozyten	61
Veränderungen der Erythrozytenmorphologie	61
Serumeisenkonzentration	62
b) Weißes Blutbild	62
Gesamt-Leukozyten	62
Granulozyten	63
Linksverschiebung	66
Eosinophile	66
Basophile	67
Lymphozyten	67
Monozyten	69
Veränderungen der Leukozytenmorphologie	69
c) Thrombozyten	69
2. Untersuchung der Knochenmarkspunktate	71
3. Untersuchung der histologischen Schnittpräparate	71
4. Prüfung der Funktionsreserve des Knochenmarks mittels Pyrexal-Test	73
5. Untersuchung der Serumproteine	73
V. Latenzzeit subjektiver und objektiver Symptome	73
VI. Maligne Neubildungen der haemopoetischen Gewebe	74
<u>Diskussion</u>	76
I. Grundvorgänge und allgemeine Kennzeichen der biologischen Strahlenwirkung	76
II. Abhängigkeit der Strahlenwirksamkeit von physikalischen und biologischen Faktoren	76
III. Wirkung der chronischen Strahlenbelastung auf den Gesamtorganismus	80
IV. Wirkung der chronischen Strahlenbelastung auf die haemopoetischen Organe	82
V. Gibt es strahlenspezifische Veränderungen?	90
VI. Schlußfolgerungen	91
<u>Literaturverzeichnis</u>	93

E i n l e i t u n g

Einst ungeahnte diagnostische und therapeutische Fortschritte wurden durch die Anwendung der Röntgenstrahlen und radioaktiven Substanzen erzielt. Die Opfer, die sie in der Pionierzeit forderten, gehen einerseits auf Kosten unzureichender Kenntnis ihrer biologischen Wirkungen, andererseits sind meist aus Nachlässigkeit nicht durchgeführte Schutzmaßnahmen verantwortlich zu machen. Beispielsweise litt Marie Curie, die Entdeckerin des Radiums und Poloniums, bald nach Beginn ihrer Tätigkeit mit radioaktiven Substanzen an schmerzhaften Verbrennungen ihrer Hände. Nach einem Selbstversuch ihres Gatten Pierre Curie, der seinen Arm der Bestrahlung aussetzte und gleiche Reaktionen beobachten konnte, war ihr deren Ursache bekannt; dennoch mißachtete sie in der folgenden langjährigen Forschungsarbeit mit radioaktiven Substanzen jegliche Vorsichtsmaßregeln. Im Journal des Sanatoriums, in dem sie während ihrer letzten Lebenstage behandelt wurde, ist zu lesen: "Madame Curie ist in Sancellemoz am 4.7.1934 verschieden. Es handelt sich um eine schnell verlaufende, von Fieber begleitete perniciöse Anaemie. Das Knochenmark hat nicht reagiert, anscheinend, weil es durch andauernde Einwirkung der Strahlungen Veränderungen erlitten hatte." (CURIE, E. 1937)

Entsprechende Krankheitszeichen sind auch bei Röntgenologen der Pionierzeit mehrfach beschrieben worden (GAVAZZENI, MINELLI 1915; FABER 1923; ZACCARIA 1932). Seit Beobachtungen über schädigende Einflüsse der energiereichen Strahlen auf den menschlichen Organismus existieren, werden symptomatologisch Störungen der Haemopoese mit Veränderungen an Blutzellen sowohl quantitativer als auch qualitativer Art in den Vordergrund gerückt. In den Jahren 1925-1930 sind rigorose Schutzmaßnahmen an Röntgengeräten und Vorschriften über den Umgang mit anderen geschlossenen Strahlenquellen wirksam geworden, sodaß berufliche Strahlenschäden seltener wurden. Nichtsdestoweniger wurden wiederholt Krankheiten und Krankheitszeichen in ursächlichen Zusammenhang mit beruflicher Strahlenexposition gebracht, weil inzwischen bestimmte subjektive Mißempfindungen nach Strahleneinwirkung bekannt geworden sind und das Auftreten solcher Mißempfindungen von exponierten Personen als Hinweis auf die mögliche Noxe aufgefaßt wurde.

Da es sich bei "Erkrankungen durch Röntgenstrahlen, durch Strahlen radioaktiver Stoffe und andere ionisierende Strahlen" um eine anerkannte Berufskrankheit im Sinne der Berufskrankheiten-Verordnungen (zuletzt von

1960 unter Nr.18) handelt und mithin ein Entschädigungsanspruch zur Diskussion steht, tritt das Problem der Beurteilung eines Kausal - zusammenhanges zwischen Strahleneinwirkung und auftretenden Krankheitszeichen zuerst an den praktizierenden Arzt heran und ist vom sozialen Standpunkt aus betrachtet von nicht geringer Bedeutung.

In der vorliegenden Arbeit soll das uns zugängliche Material an Krankenunterlagen der gesetzlichen Berufsgenossenschaften, der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg und des Czerny-Krankenhauses der Universität Heidelberg mit der Fragestellung überprüft werden, welche subjektiven Symptome und objektiven Befunde zur Diagnose einer Strahlenschädigung des blutbildenden Knochenmarks geführt haben; ferner, ob sich unter den Bedingungen einer chronischen Strahleneinwirkung beim Menschen eine charakteristische Symptomatologie entwickelt.

L i t e r a t u r

Die biologische Wirkung energiereicher ionisierender Strahlen ist seit den grundlegenden tierexperimentellen Untersuchungen von HEINEKE (1903) bekannt. Hier zeigte sich, daß die hämopoetischen Gewebe besonders strahlensensibel sind und auf Strahlenbelastung nach kurzer Zeit mit Zelluntergang reagieren. MILCHNER und MOSSE (1904) beobachteten eine Hypoplasie des Femurmarks, die genau auf den Einfallskegel der verwendeten Röntgenstrahlen beschränkt war. Aus ihren Untersuchungen folgt, daß eine Ganzkörperbestrahlung, die die Blutbildungsstätten in ihrer Gesamtheit trifft, weit deletärer in ihrer Auswirkung sein muß, als eine Teilkörperbestrahlung. Die langzeitige Exposition aus beruflichen Gründen entspricht oft einer Ganzkörperbestrahlung, jedoch ist die meist inhomogene und zeitlich diskontinuierliche Dosis-Verteilung dabei zu berücksichtigen.

1.) Quantitative Veränderungen der Blutzellzahlen

v. JAGIE, et al. (1911) berichteten als erste von Veränderungen an Blutzellbefunden bei Röntgenologen. Sie fanden eine Leukopenie, bedingt durch Verminderung der Neutrophilen, die von zahlreichen Nachuntersuchern bestätigt wurde (GUDZENT und HALBERSTÄDTER 1914; PFAHLER 1922; AMUNDSEN 1924; MOLDAWSKY 1928; MOTTRAM 1931; GOODFELLOW 1935; LABORDE und LEQLERQ 1936; ENGELBRETH-HOLM 1937; HANSEN und MADSEN 1950 u.a.). Nur wenige Autoren erwähnten außerdem eine Neigung zur Leukozytose (NORDENSEN 1946; HANSEN und MADSEN 1950), die SCHILLING (1932) lediglich nach Belastung mit kleinen Dosen, DUTREY (1937) nur vorübergehend bei intensiver Röntgenarbeit beobachten konnte. AUBERTIN (1932), GOODFELLOW (1935) und NORDENSEN (1946) berichteten über eine Linksverschiebung der weißen Blutzellen nach chronischer Strahlenbelastung.

Als Zeichen einer "leichteren Schädigung nach Strahlenbelastung" wurde eine Vermehrung der Eosinophilen beschrieben (ROSENZWEIG 1927; LAMBIN 1930; AUBERTIN 1932; BOSCH 1935; DUTREY 1937). Ohne Angabe eines Schädigungsgrades beobachteten v. JAGIE et al. (1911) im Gegensatz dazu Eosinopenien.

NORDENSEN (1946) sah vereinzelt Basophilien.

Über die Zahl der Lymphozyten existieren unterschiedliche Ansichten. Es wurden Lymphopenien (MOTTRAM 1931; GOODFELLOW 1935; ENGELBRETH-HOLM 1937), und auch Lymphozytosen beobachtet (v. JAGIE et al. 1911; GUDZENT und HALBERSTÄDTER 1914; CAFFARATTI 1924). Als Maßstab gilt

die physiologische Zellkonzentration der Lymphozyten im peripheren Blut. Die häufig gemachte isolierte Angabe einer "relativen Lymphozytose im Differentialblutbild" ist nicht zu verwerten, da sich dahinter in Bezug auf die physiologische Zellkonzentration im peripheren Blut normale oder sogar verminderte Lymphozytenzahlen verbergen können.

Eine Monozytose nach chronischer Strahlenbelastung wurde durch CAFFARATTI (1924), LAMEIN (1930) und JASINSKI (1954) bekannt.

Unter den Veränderungen im roten Blutbild sind am häufigsten aregeneratorische Anämien beschrieben worden. Charakteristisch für diese Form der Anämie ist eine Verminderung der Retikulozytenzahl im peripheren Blut, die TORII (1957) bei langjährig tätigen Röntgentechnikern beobachten konnte. Über aregeneratorische Anämien nach Exposition mit Röntgenstrahlen berichteten ferner GAVAZZENI und MINELLI (1915), FABER (1923), WEGELIN (1930), ZACCARIA (1932) und HAMPERL (1936). Bevorzugt schienen derartige Anämien bei Radium-Arbeitern aufzutreten (MARTLAND et al. 1925; REITTER und MARTLAND 1926, MARTLAND 1931). Wir würden sie heute als Panmyelopathien bezeichnen, denn fast immer waren auch die Leukozyten extrem vermindert; Angaben über die Zahl der Thrombozyten fehlen häufig, jedoch waren die Blutplättchen in den Fällen, in denen sie gezählt wurden, ebenfalls stark herabgesetzt. Neben zum Tode führenden schweren Formen wurden leichte reversible Anämien beobachtet (MOTTRAM 1931, WAINDRACH 1926, LAMEIN 1930, AUBERTIN 1932, GOODFELLOW 1935, NEUMANN 1938 u.a.). Nach kleinen Dosen sahen LAMEIN (1930) und SCHILLING (1932) Erythrozytosen, die ferner von PFAHLER (1922), CAFFARATTI (1924), MOTTRAM (1931), NORDENSEN (1946) und HANSEN und MADSEN (1950) beschrieben wurden. AUBERTIN (1932), ENGELBRETH-HOLM (1937) und MARDERSTEIG (1938) berichteten über eine zeitweise auftretende Retikulozytose. Die Beobachtungen von MOLDAWSKY (1928) über Vermehrung der Retikulozyten bei chronisch strahlenexponierten Personen beruhen auf zu niedrig gewählten Retikulozyten-Normalwerten von 1-2%; legt man die üblichen Normalwerte von 5-15 % zugrunde, sind nur bei 4 von 31 untersuchten Personen Retikulozytosen festzustellen.

Über das Verhalten der Thrombozyten nach chronischer Strahlenbelastung ist bisher weniger bekannt geworden als über Veränderungen im weißen und roten Blutbild. Die Mehrzahl der Autoren berichtete über Thrombopenien (MOLDAWSKY 1928, SCHILLING 1932, ENGELBRETH-

HOLM 1937, MOSSBERG 1950, LÖHME und OBERSTE-BERGHAUS 1955). Im Gegensatz dazu beobachtete DUTREY (1937) Thrombozytosen, die auch SCHILLING (1932) nach Belastung mit kleinen Dosen fand.

2.) Morphologische Auffälligkeiten an Blutzellen

Weißes Blutbild:

Qualitative Veränderungen im weißen Blutbild wurden vorwiegend an Lymphozyten beobachtet. Dinukleäre Lymphozyten beschrieben INGRAM (1958) bei Bergleuten des Uranbergbaues und GANATTA und SAWANT (1959) bei Radiologen mit relativ hoher Strahlenbelastung. MOLDAWSKY (1928) und AUDERTIN (1932) fanden in einzelnen Fällen sogenannte große pathologische Lymphozyten. Gelegentlich wurde das Vorkommen Türk'scher Reizformen festgestellt (AUDERTIN 1932, GOODFELLOW 1935).

In jüngster Zeit hat SHIELS (1962) auf das Vorkommen großer Lymphozyten und eosinophiler Granula im Zytoplasma von Lymphozyten bei beruflich exponierten Personen hingewiesen, und zwar sah er diese Veränderungen bereits bei Dosen unter 0,1 r/Woche. HELDE (1950) konnte neben pathologisch veränderten Lymphozyten eine Hypersegmentation der neutrophilen Leukozyten beobachten, die von HANSEN und MADSEN (1950) bestätigt wurde. Während jedoch HELDE diese Veränderungen als empfindlichen Indikator einer beginnenden Strahlenschädigung ansah, lehnten HANSEN und MADSEN ihre spezifische Genese ab.

Rotes Blutbild:

Unter den Fällen mit tödlich verlaufender aplastischer Anämie wurden mehrfach eine Anisozytose (REITTER und MARTLAND 1926, MOTTRAM 1931, AUDERTIN 1932, HAMPERL 1936) z.T. mit Makrozytose bzw. Rechtsverschiebung der Price-Jones-Kurve (AUDERTIN 1932, HANSEN und MADSEN 1950), sowie Poikilozytose und Polychromasie (HAMPERL 1936) beschrieben.

In leichteren, reversiblen Fällen einer Knochenmarksschädigung scheinen diese morphologischen Auffälligkeiten zu fehlen. ROSEN-ZWEIG (1927) äußerte sich in ähnlicher Weise, indem er qualitative Veränderungen der Erythrozyten für "besonders beunruhigende Symptome" hielt.

3.) Das Knochenmark. Quantitative Abweichungen vom Normalen.

Berichte über Knochenmarksbefunde nach chronischer Strahlenbelastung sind spärlich. In tödlichen Fällen wurde hypo- bis aplastisches Mark gefunden (GAVAZZENI und MINELLI 1915; FABER 1923; ARDRAN und KEMP 1958), aber auch in Regeneration befindliches, hyperplastisches Mark konnte beobachtet werden (REITTER und MARTLAND 1926; WEGELIN 1930; MARTLAND 1931).

Als Veränderung im mesenchymalen Anteil des Knochenmarks stellte HAMPERL (1936) eine Vermehrung der Bindegewebszellen fest, die infolge der Retikulinfaservermehrung bei Versilberung ein dichtes Netzwerk ergab. WECHTL (1934) beobachtete in einem Fall eine Wucherung endothelialer und retikulärer Elemente.

Über eine Vermehrung der lymphoiden Retikulumzellen im Knochenmarkspunktat von 5 Bergleuten aus dem Uranbergbau berichteten HENN und LEIBETSEDER (1955). TORII (1957) sah eine Vermehrung der Zellen des sogenannten RES bei 3 Röntgentechnikern.

4.) Morphologische Auffälligkeiten an Parenchymzellen des Knochenmarks.

Schon im normalen Knochenmark des Menschen konnten in bestimmtem Umfang qualitativ veränderte Zellen vorwiegend der roten und weißen Reihe wie Riesenzellen, doppel- und mehrkernige Zellen z.T. mit brückenartigen Verbindungen zwischen den Kernen und/oder Karyomeren, sowie drei- oder mehrpoligen Mitosen nachgewiesen werden (UNDRITZ 1944; SCHWARZ 1946). Gehäuft wurden derartige Veränderungen bei zahlreichen haematologischen Erkrankungen, wie verschiedenen Formen von Anaemien und Leukämien beobachtet (SCHWARZ 1946; BERMAN 1947). Ebenfalls gesichert ist ihr gegenüber der Norm zahlenmäßig vermehrtes Vorkommen nach akuter Ganzkörperbestrahlung durch Tierversuche am Kaninchen (WENDT 1964) und Untersuchungen an Personen, die Unfälle in Reaktoren erlitten (FLIEDNER et al. 1962); Kontrolluntersuchungen dieser Personen ergaben noch 3,5 Jahre nach Exposition eine gegenüber normalen Vergleichspersonen deutlich erhöhte Rate morphologischer Veränderungen an Knochenmarkszellen.

5.) Leukaemien.

In den letzten Jahren sind Leukaemien nach Strahlenbelastung Thema zahlreicher Diskussionen geworden. Nach Beobachtungen über die erhöhte Leukaemierate bei den Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki (FOLLEY et al. 1952; LANGE et al. 1954; MOLONEY und LANGE 1954; COURT-BROWN und DOLL 1956; OUGHTERSON und WARREN 1956; HEYSSEL et al. 1960), ferner an Patienten, die wegen Morbus Bechterew (COURT-BROWN und DOLL 1960) oder Thymushyperplasie (HEMPELMANN 1960) bestrahlt wurden, sowie bei in utero exponierten Foeten (STEWART et al. 1958; FORD et al. 1959) kann ein kausaler Zusammenhang unter bestimmten Voraussetzungen als wahrscheinlich angenommen werden. Es handelt sich dabei mit Ausnahme der STEWART'schen Untersuchungen um einmalige oder fraktionierte Bestrahlungen mit größeren Dosen. Daß auch eine chronische Strahlenbelastung mit kleinen Dosen die Leukaemierate erhöht, konnte MARCH (1950) beweisen. Er stellte fest, daß in den Jahren von 1928-1948 bei amerikanischen Radiologen eine Leukaemie neunmal häufiger auftrat, als bei nicht-radiologisch tätigen Ärzten. In den folgenden Jahren von 1948-1961 ist das gehäufte Vorkommen von Leukaemien, aplastischen Anaemien und multiplen Myelomen unter amerikanischen Radiologen ebenfalls statistisch hochsignifikant (LEWIS 1963). Dagegen wurde unter britischen Radiologen keine signifikant höhere Mortalität an Leukaemien beobachtet mit Ausnahme der Gruppe, die vor 1921 tätig war (COURT-BROWN und DOLL 1958). SCHWARTZ und UPTON (1958) behaupten, daß das Vorkommen von Leukaemien unter Radiologen in den letzten Jahren gefallen, das unter nicht hauptberuflich röntgenologisch tätigen Ärzten anstieg sei. Die Autoren führen diese Tatsache darauf zurück; daß erstere größere Sicherheitsmaßnahmen, letztere mehrradiologische Apparate gebrauchen.

Außer in den USA und Großbritannien wurden statistische Untersuchungen auf diesem Gebiet nicht vorgenommen. Aus den verschiedenen europäischen Ländern existieren lediglich Einzelbeobachtungen (ROLLESTON 1927; LAZZARINI 1930; AUBERTIN 1931; NIELSEN 1932; WEITZ 1938; LEIBETSEDER 1952; MARCHAL 1958 und REIN 1962).

6. Strahlendosis.

Über die täglich empfangene Strahlendosis, die nach jahrelanger Exposition die oben geschilderten quantitativen und morphologischen Veränderungen an Zellen des Knochenmarks und peripheren Blutes hervorzurufen vermag, finden sich spärliche Angaben. HANSEN und MADSEN (1950) rechneten mit einer Dosis ab 0,1 r pro Tag, andere Autoren sahen "charakteristische Reaktionen" der Blutzellen bereits nach einer täglichen Dosis von 0,01-0,02 r (SIEVERT 1950; MAYNEORD 1951). MARCH (1950) schätzte die Strahlenbelastung der an Leukaemie erkrankten amerikanischen Ärzte auf 3 bis 30 rad jährlich, was etwa einer täglichen Dosis von 0,01-0,1 r entsprechen würde. Bis heute ist ungeklärt, ob es bezüglich der Strahlendosis einen Schwellenwert gibt, d.h. Belastungen bis zu einer bestimmten Dosisgröße völlig unschädlich sind. (DAMESHEK und GUNZ 1964).

Aus dem kurzen Überblick über die bereits vorhandene Literatur wird ersichtlich, daß die bisher gewonnenen Resultate vielfach kein einheitliches Bild ergeben. Die Ursache dafür ist in nicht einheitlichen Bedingungen der Strahleneinwirkung hinsichtlich zeitlicher Verteilung, Dosis, Verteilung der Dosis im Organismus sowie in mehr oder weniger komplizierenden Begleitkrankheiten zu suchen. Eine Einsicht in diese Bedingungen wäre nur möglich, wenn die Daten über Dosis, Dauer und Lokalisation der Strahlenexposition im Einzelfalle bekannt wären, aber die Forderung nach genauer Expositionsanamnese ist weder in den bisher publizierten, noch in den hier vorliegenden Fällen in ausreichender Form erfüllt. Es wird deshalb versucht, an dem hier zur Verfügung stehenden Material eine Analyse der klinischen Daten durchzuführen, um festzustellen, ob eine einheitliche Linie der Symptomatologie und eine wenigstens annäherungsweise Beziehung zu den Expositionsdaten erfaßbar seien.

M a t e r i a l u n d M e t h o d i k

Es wurden 13 Personen ausgewählt, die aufgrund ihres Berufes einer chronischen Einwirkung von Röntgenstrahlen oder radioaktiven Substanzen ausgesetzt waren. Diese Personengruppe setzt sich zusammen aus 2 Röntgenologen, 2 Röntgenassistentinnen, 2 Röntgenschwestern, 2 Röntgeningenieuren, 2 Zwangsarbeitern im Uranbergbau, 1 Röntgenmechaniker, 1 Laboranten, 1 Verkäuferin eines Schuhgeschäftes mit Pedoskop. Zwei dieser Personen wurden zusätzlich aus therapeutischen Gründen einer fraktionierten Teilkörperbestrahlung unterzogen.

Jede Person ist mindestens einmal fachärztlich begutachtet worden. In 11 Fällen wurde eine Strahlenschädigung des Knochenmarks anerkannt und als Berufskrankheit entschädigt; in einem Fall (Nr.1) ist nur ein "latenter" Knochenmarksschaden angenommen worden, in einem weiteren (Nr.13) wird über den kausalen Zusammenhang von Strahlenbelastung und Erkrankung der haemopoetischen Organe noch diskutiert.

Die Gutachten, im Zeitraum von 1946 - 1963 angefertigt, wurden freundlicherweise teils von verschiedenen Berufsgenossenschaften, teils aus dem Krankenblatt-Archiv der Medizinischen Universitäts-Klinik Freiburg i.Breisgau und dem Czerny-Krankenhaus der Universität Heidelberg zur Einsichtnahme bereitgestellt. Die folgende Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Berufsgenossenschaften, die angeschrieben und um Material gebeten wurden, sowie die daraufhin eingegangenen Antworten und Auswahl der Fälle.

Die Unterlagen der übrigen 6 zur Auswertung gelangten Fälle lieferten:

die Medizinische Universitätsklinik Freiburg i.Br. in 5 Fällen, das Czerny-Krankenhaus der Universität Heidelberg in 1 Fall.

Tabelle 1

Berufsgenossenschaft	zur Verfügg.ge- stellte Fälle Nr.	Fälle, die ab- gelehnt wurden Nr.	zur Auswertung herangezogene Fälle Nr.
BG der chemischen Industrie	5	4	1
BG für Gesundheits- dienst und Wohlfahrts- pflege	3	1	2
BG der Feinmechanik und Elektrotechnik	11	10	1
Maschinenbau- und Kleisenindustrie-BG	-	-	-
BG für den Einzel- handel	1	-	1
Württembergische Bau- BG	-	-	-
Großhandels-und Lagerei-BG	3	1	2
Verwaltungs-BG	1	1	-
Insgesamt	24	17	7

Kurze Beschreibung der angewandten Untersuchungsmethoden

Die Haemoglobinbestimmung erfolgte in den Fällen 4,5,8,9 und 12 jeweils nach der Salzsäure-Haematin-Methode; in allen übrigen Fällen ist die Untersuchungsmethode nicht bekannt.

Die Erythrozyten wurden in den Fällen 4,5,8,9 und 12 mit der Pipetten-Zählkammer-Methode bestimmt; die Untersuchungsmethode bei den übrigen Fällen ist nicht bekannt.

Der Haemoglobingehalt eines Erythrozyten wurde in den Fällen 2,3,4,5,6,7 teilweise als Hb_E, teilweise als FI. angegeben; in den restlichen Fällen wurde immer der Hb_E errechnet. Um ausreichende Vergleichsmöglichkeiten zu schaffen, werden im folgenden einheitlich Hb_E-Werte verwendet.

Die Zahl der Retikulozyten wurde in den Fällen, in denen sie bestimmt wurde, jeweils pro 1000 Erythrozyten angegeben. Zusätzlich wurde hier eine Umrechnung in Retikulozyten pro mm³/Blut vorgenommen.

Die Leukozytenzählung erfolgte in den Fällen 4,5,8,9 und 12 nach der Pipetten-Zählkammer-Methode; in den übrigen Fällen ist die Methodik nicht bekannt.

Angaben über Blutzellzahlen des Differentialblutbildes erfolgten in Prozent, bezogen auf 100 weiße Blutzellen. Aus Gründen einer differenzierten quantitativen Auswertung wurde eine Umrechnung in die entsprechende Zellzahl pro mm³/Blut vorgenommen.

Die Thrombozytenzahlen wurden in allen Fällen nach der Fonio - Methode bestimmt.

Vor Durchführung des Pyrexal-Tests wurde einmal 0,04_{μg}Pyrexal iv., einmal 1_{μg}Pyrexal im. gespritzt; zweimal fehlen Angaben über Dosis und Applikationsform des Reizstoffes.

Verwendete Abkürzungen:

Allg. = Allgemeinbefund	G I T. = Gastrointestinaltrakt
Dermat. = Haut und Schleimhäute	U G T. = Urogenitaltrakt
C V S. = Cardiovasculäres System	Bew.App. = Bewegungsapparat
Respir. = Respirationstrakt	ZNS = Zentralnervensystem

K a s u i s t i kF a l l N r. 1

Mann, geb. 20.7.1905. Zwangsarbeiter im Uranbergbau.

Exposition: Sept.1951-Febr.1955; insgesamt 4 Jahre. Hat ständig untertage gearbeitet.

Subjektiv: Seit 1951 Stenokardien; Atemnot bei kaltem und feuchtem Wetter.

Klinisch: Untersuchung im Juli 1961

Allg.: Mittlerer AZ. Deutlicher Dermographismus. Leichte praetibiale Oedeme.

Dermat.: Narben nach Furunkulose (Zeitpunkt der Erkrankung wird nicht angegeben) an bd. Oberarmen, Rumpf und li. Oberschenkel

C V S.: Aortensklerose
Ausk.: Betonung des 2.Aortentons.
RR 175/115 mm Hg bei Bettruhe.

Respir.: Kein Anhalt für pathol. Lungenprozeß. Atelektasen im li.Unterfeld

G I T.: Leber 1-2 Qf. unterhalb des Rippenbogens mit scharfem, derben Rand; geringer Druckschmerz

U G T.: o.B.
Bew.App. u. ZNS : o.B.

Laborwerte: Blutzellwerte (Juli 1961)

a) rot	b) weiß	c) Plättchen ₃
Hb 15,2 g%	Ges.-Leuko 6400/mm ³	185000/mm ³
Ery 4,62 Mill.	Stabk. 64 "	177000/ "
Hb _E 33	Segm. 3912 "	
	Eo 128 "	
Retikulozyten 3	Lympho 1984 "	
6‰ = 27720/mm ³	Mono 512 "	

Blutzellmorphologie: Toxische Granulation der NeutrophilenKnochenmark: cytol. (Juli 1961)
Zurückdrängung der Myelopoese. Einige gestörte Zellteilungsfiguren und Kerndoppelungen. Vermehrung der retikulären Zellstrukturelemente.Pyrexal-Test: (keine Angaben über Dosis und Injektionsart)

Ges.-Neutrophile vor Injektion: 3 700/mm³
4 Std.nach " : 7 050 "
Anstieg: 3 350 "

Serumproteine: BSG 11/30 mm n.W. Takata über 100 mg%

Weltmann 8.R. Cadmium neg. Thymol 2,2 MME.

Elektrophorese: Ges.-Eiweiß 7,25 g%
Albumine 3,62 g%
Alpha-1-Glob. 0,55 g%
Alpha-2-Glob. 0,72 g%
Beta-Glob. 0,57 g%
Gamma-Glob. 1,78 g%

Urin: Ausscheidung von Radium und Polonium, die um den Faktor 4 300 über der höchstzulässigen Konzentration lag.

Keine Angaben über Zeichen einer Nierenläsion

- Diagnosen:
- 1.) Zustand nach Inkorporation von Radon über 4 Jahre mit
 - a) normalen Blutzellzahlen und normalem Reizstofftest;
 - b) toxischer Granulation der Neutrophilen
 - c) Hypoplasie der Granulopoese im Knochenmark
 - 2.) Hypertonie, fraglich dekompensiert (Hepatopathie)
 - 3.) Diabetes mellitus, seit 1960 bestehend und mit täglich 3 Tabl. Invenol behandelt.

In der folgenden Tabelle ist der zeitliche Verlauf noch einmal zusammengefaßt. Hier wie in den Tabellen der übrigen Fälle werden folgende Zeichen und folgende Abkürzungen verwendet:

Zeichenerklärung:

- + = Symptom ist vorhanden
 x = Symptom ist vorübergehend vorhanden
 - = Symptom ist nicht vorhanden
 o = Angaben fehlen
 ? = Symptom ist fraglich vorhanden
 ⚡ = zusätzl.therapeutische Bestrahlung.

Abkürzungen:

- Morphol.Er'pathie = Morphologische Erythrozytopathie
 Morphol.Gr'pathie = Morphologische Granulozytopathie
 Morphol. Ly'pathie = Morphologische Lymphozytopathie

Die Tabelle gibt einen Überblick über die Symptomatik des Falles in Abhängigkeit von der Exposition. Die ausgezogenen Linien bezeichnen die Expositionszeit in Jahren.

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT	
	1951-55	61
PERIPHERES BLUT		
Anaemie, normochrom	_____	-
hyperchrom	_____	-
hypochrom	_____	-
Retikulozytopenie	_____	-
Serum-Fe erhöht:	_____	o
vermindert	_____	o
Magensaft: anacid	_____	o
subacid	_____	o
Granulozytopenie	_____	-
Linksverschiebung	_____	-
Eosinophilie	_____	-
Lymphopenie	_____	-
Lymphozytose	_____	-
Monozytose	_____	-
Pyrexal-Test pathol.	_____	-
Thrombopenie	_____	-
Morphol. Er'pathie	_____	-
Morphol. Gr'pathie	_____	+
Morphol. Ly'pathie	_____	-
KNOCHENMARK:		
Zellgehalt vermindert:	_____	o
vermehrt	_____	o
Erythropoese vermind.	_____	-
li. verschoben	_____	-
re. verschoben	_____	-
morphol. auffäl.	_____	?
Granulopoese vermind.	_____	+
vermehrt	_____	-
li. verschoben	_____	-
re. verschoben	_____	-
morphol. auffällig	_____	?
Eosinophilie	_____	-
Megakaryozyten vermehrt	_____	-
vermindert	_____	-
Lymph. Retikulumz. vermehrt	_____	+
Plasmazellen vermehrt	_____	-
Leukämie	_____	-
Malignom anderer Art	_____	-
Fettgehalt vermehrt	_____	o
Fäservermehrung	_____	o
KLINISCH:		
Subj. Symptome	+++++	
Reduziert. EZ, Kachexie	_____	-
Hautschäden	_____	-
Hämorrhagische Diathese	_____	-
Infektneigung	_____	-
Lungenfibrose	_____	-
Hepatomegalie	_____	+
Splenomegalie	_____	-
Lymphome	_____	-
Tumorentstehung	_____	-

F a l l Nr. 2

Mann, geb. 16.8.1917, Röntgen-Ingenieur

Exposition: Juni 1947-Sept.1956, insgesamt 9 Jahre.
War mit dem Aufbau von Rö.-Anlagen und der Einstellung der Geräte für Oberflächen- und Tiefentherapie beschäftigt. Benutzte weder Dosisplaketen noch Bleihandschuhe.

Anamnestisch: 1957 häufig Erytheme der re.Gesichtshälfte mit Augenflimmern und trockenem Gefühl des re.Nasenloches. Ausfall der Augenbrauen.
1958 wiederholt Nasen- und Zahnfleischblutungen, zweimal Kreislaufkollaps.

Subjektiv: Seit 1957 zunehmende Müdigkeit und Erschöpfung, Appetitlosigkeit, schlechter Schlaf.

Klinisch: Untersuchung 1959, 1960

Allg.: Fast völlige Epilation der Augenbrauen.
Rumpel-Leede +++ .

Dermat.: An der Wangenschleimhaut und am weichen Gaumen einzelne petechiale Blutungen.

C V S.: Im Ekg hohes R li.präcordial; Verdacht auf Linkshypertrophie.

Respir.: o.B.

G I T.: Leber 1-2Qf. Milz am Rippenbogen tastbar.

U G T.: o.B.

Bew.App. und ZNS: o.B.

Laborwerte: Blutzellwerte und
Blutzellmorphologie s.Abb.1
Knochenmark: cytol. (Febr.1959)

Deutlich herabgesetzter Zellgehalt.
Granulopoese vermindert und linksverschoben mit Vermehrung der Promyelozyten, die teilweise Kernteilungsstörungen und atypische Kerne erkennen lassen. Wenig, zumeist ein-kernige jugendliche Megakaryozyten. Relative Vermehrung der Plasmazellen.

Serumproteine: BSG 26/42 mm n.7.

Elektrophorese: Ges.-Eiweiß	7,5 g%
Albumine	3,9 g%
Alpha-1-Glob.	0,225 g%
Alpha-2-Glob.	0,6 g%
Beta-Glob.	0,9 g%
Gamma-Glob.	1,875 g%

Diagnosen: 1.) Zustand nach Röntgenstrahlenexposition über 9 Jahre mit

- a) vorübergehender Granulozytopenie und Thrombopenie (Grenzwerte) ohne Anaemie, ohne Retikulozytenverminderung und ohne Lymphopenie;
- b) Tox.Granulation der Neutrophilen;

- c) Hypoplasie des Knochenmarks, besonders der Granulopoese und der Megakaryozyten, Kernatypien in der Granulopoese, relativer Vermehrung der Plasmazellen;
- d) Alopecie der Augenbrauen und Hautschaden im Gesichtsbereich mit lokaler Blutungsneigung.
- 2.) Hepatopathie mit Splenomegalie und Gamma-Glob.-Vermehrung bei beschleunigter BSG.

Datum	Hb in g%	Ery in Mill.	Hb _E in %	Retikulo- zyten	Gesamt- Leuko	Jugdl.	Stabk.	Differentialblutbild					Thrombo- zyten	
								Segm.	Eo.	Baso.	Lympho.	Mono.		
Febr. 1957	16	5,71	28		5700									348 310
Aug. 1958														113 000
Febr. 1959	14,9	4,4 Anisozytose Polychromasie Dünne, ringförmige Stechpfeil- formen	34	10%	4300 Tox. Gran. Leitzelle Birkhöcker	-	-	1934	129	-	2365 einzeln Kleiderfor- men	172		117 000
Juli 1961	16	4,86	33		8200	-	-	5084	-	-	2624	492		

Abb. 1

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT				
	1947 - 56	57	58	59	61
<u>PERIPHERES BLUT:</u>					
Anaemie, normochrom		-	0	-	-
hyperchrom		-	0	x	-
hypochrom.		-	0	-	-
Retikulozytopenie		0	0	-	0
Serum-Fe erhöht		0	0	0	0
vermindert.		0	0	0	0
Magensaft anacid		0	0	0	0
subacid		0	0	0	0
Granulozytopenie		0	0	x	-
Linksverschiebung		0	0	-	-
Eosinophilie		0	0	-	-
Lymphopenie		0	0	-	-
Lymphozytose		0	0	-	-
Monozytose		0	0	-	-
Pyrexal-Test pathol.		0	0	0	0
Thrombopenie		-	+	+	0
Morphol.Er'pathie		-	0	+	-
Morphol.Gr'pathie		0	0	+	-
Morphol.Ly'pathie		0	0	+	-
<u>KNOCHENMARK:</u>					
Zellgehalt vermindert		0	0	+	0
vermehrt		0	0	-	0
Erythropoese vermindert		0	0	-	0
li.verschoben		0	0	-	0
re.verschoben		0	0	-	0
morphol.auffäll.		0	0	-	0
Granulopoese vermindert		0	0	+	0
vermehrt		0	0	-	0
li.verschoben		0	0	+	0
re.verschoben		0	0	-	0
morphol.auffäll.		0	0	+	0
Eosinophilie		0	0	-	0
Megakaryozyten vermehrt		0	0	-	0
vermindert		0	0	+	0
Retikulumzellen vermehrt		0	0	-	0
Plasmazellen vermehrt		0	0	+	0
Leukämie		0	0	-	0
Malignom anderer Art.		0	0	-	0
Fettgehalt vermehrt		0	0	0	0
Fasergehalt vermehrt		0	0	0	0
<u>KLINISCH:</u>					
Subj.Symptome		+++++			0
Reduzierter EZ, Kachexie				0	
Hautschäden		+	+		
Hämorrhagische Diathese		+	+		
Infektneigung				-	
Lungenfibrose				-	
Hepatomegalie				+	
Splenomegalie				+	
Lymphome				-	
Tumorentstehung				-	

F a l l Nr. 3

Mann, geb. 7.1.1904 , Laborant

Exposition: 1939 - 1943 und April 1949 - Dez.1952, insgesamt 7 Jahre. Beschäftigt mit Aufschlüssen und Dosierung offener radioaktiver Präparate. Kein Abzug vorhanden. 1954 radioaktiv verseuchte Kleidung festgestellt. 1957 bei Prüfung auf inkorporierte radioaktive Substanzen mit hochempfindlichen Meßgeräten erhebliche Ausschläge über Brustbein und Becken.

Anamnestisch: 1940 und 1943 angeblich strahlenbedingte Blutbildveränderungen. Besserung nach Aussetzen der Tätigkeit mit radioaktiven Stoffen.

Subjektiv: 1952 Lungenemphysem und beginnende Lungenfibrose. Seit 1952 Schmerzen im Thoraxbereich, daneben Müdigkeit, Mattigkeit und zunehmende Atemnot. Seit Juni 1960 bis zum Tode 1961 außerdem Kopf- und Herzschmerzen, sowie Herzklopfen bei Belastungen.

Klinisch: Untersuchungen jährlich von 1950 - 1961.

Allg.: 1954 noch ausreichender KZ und EZ. Später allmählich zunehmende Verschlechterung, 1961 im Jan. Exitus letalis.

Dermat: Juni 1957 chron. Conjunctivitis mit Chalazion des li. Unterlides. März 1958 auf der Brusthaut ca. 5-Markstückgroßes Erythem, scharf begrenzt, etwas juckend. Aug.1958 ebenfalls auf der Brusthaut Pigmenteinlagerungen.

C V S.: 1955 im Ekg Kammerextrasystolie, keine Rechtsüberlastungszeichen. 1960 Rechtsverbreiterung des Herzens.

Respir.: Seit 1954 allmählich zunehmende fibrotische Veränderungen der Lunge. Emphysem. 1959 grobknotige Herdbildungen re. und ausgedehnte pleuromediastinale Schwarten re. 1960 Rundherd im li. Unterfeld - Verdacht auf Bronchial-Ca, 1961 Exitus unter den Zeichen einer pulmocardialen Insuffizienz.

G I T.: 1960 Stauungsleber.

U G T.: o.B.

Bew.App. und ZNS: o.B.

Laborwerte: Blutzellwerte und Blutzellmorphologie s.Abb.2

Datum	Hb in g%	Ery in Mill.	HbE in %	Retikulo- zyten	Gesamt- Leuko	Differentialblutbild							Thrombo- zyten
						Jugdl.	Stabk.	Segm.	Eo	Baso	Lympho	Mono	
Sept. 1952	13,4	4,4	30,5		5 400	-	108	2592	216	-	2268	216	
März 1953	14,6	4,5	32		5 000	-	200	3200	-	-	1600	-	302 000
Juni 1953	13,9	4,5	31		4 800	-	432	2064	192	-	1728	384	144 000
März 1954	13,5	3,96	34	10%	4 100	-	328	2378	246	-	1184	-	174 000
April 1955	16	4,7	34		6 600	-	528	3300	132	66	2178	356	
Aug. 1955	13,6	4,2	32		5 600	-	-	3528	224	56	1344	448	
Jan. 1956	13,8	4,62	30		4 500	-	135	2700	90	-	1350	225	101 200
Juli 1956	15	4,5	33	7%	4 400	-	132	2684	176	-	1232	176	99 900
Jan. 1957	13,3	4,46	30		5 800 + 200 Gran.	300	1500	2220	180	-	1800	-	
Mai 1959	13,8	4,5	30		3 200	-	416	1600	128	-	1800	256	138 000
Juni 1960	14,6	4,55	32	6%	7 500	-	300	4875	-	-	1725	525	211 140

Abb. 2

Knochenmark: cytol. und histol.

1954: Fett- und Fasergewebe, einzelne Myelozyten. Verdacht auf Knochenmarksfibrose, evtl. mit Osteosklerose.

1955: Knochenmark jetzt zellreicher (örtlich bedingt?) Befund läßt auf Knochenmarksatrophie schließen.

1960: Ausstrich reich an Retikulum und Fett, Lymphoide und lymphozytäre Retikulumzellen vermehrt.
Erythro- und Leukopoese vermindert, leicht rechtsverschoben. Mitosen gut vertreten.

Lymphozytenzählung nach Ingram:

1954: 2 segmentierte und 1 doppelkerniger Lymphozyt auf 1250 Lymphozyten.

1955: 2 Lymphozyten mit sicher, 2 mit fraglich gelapptem Kern.

Pyrexal-Test: (1960) 1 Amp. à 1 µg Pyrexal i.m.)

Ges.-Neutrophile vor Injektion 5175/mm³
4 Std.nach " 7920/mm³
Anstieg 2745/mm³

Serumproteine: (1955)

BSG 26/62 mm n.W., Thymol ++, Weltmann 7.R.

Elektrophorese: Ges.-Eiweiß 8,45 g%
Albumine 5,07 g%
Alpha-1-Glob. 0,254g%
Alpha-2-Glob. 0,507g%
Beta-Glob. 0,676g%
Gamma-Glob. 1,943g%

Obduktionsbefund: (1961)

Interstitielle Lungenfibrose. Bronchial-Ca. des li. Lungenunterlappens.

Im Sternum grau-rötliches Knochenmark von grauweißlichen Streifen und dünnen Knochenbälkchen durchzogen.

- Diagnosen: 1.) Zustand nach Inkorporation und Bestrahlung von außen mit verschiedenen radioaktiven Stoffen über 7 Jahre mit
- a) vorübergehender und nicht gleichzeitiger leichter Anaemie, Granulozytopenie, Thrombopenie und evtl. leicht pathologischem Reizstofftest;
 - b) Tox. Granulation der Neutrophilen, sowie Vermehrung doppelkerniger und gelapptkerniger Lymphozyten;
 - c) Hypoplasie des Knochenmarks, Vermehrung der lymphoiden Retikulumzellen, fraglicher Faser vermehrung;
 - d) Lungenfibrose und Bronchialkarzinom (gutachtlich als Strahlenschädigung anerkannt).
- 2.) Gamma-Glob.-Vermehrung ungeklärter Genese.

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT					
	1939-43	1949-52	54	56	58	60
PERIPHERES BLUT:						
Anaemie, normochrom	_____	X	---	--+---	X	--
hyperchrom	_____	-	---+	-----		--
hypochrom	_____	-	---	-----		--
Retikulozytopenie	_____	0	00-	000-0		0 -
Serum-Fe erhöht	_____	0	000	00000		0 0
vermindert	_____	0	000	00000		0 0
Magensaft anacid	_____	0	000	00000		0 0
subacid	_____	0	000	00000		0 0
Granulozytopenie	_____	-	---	-----		+ -
Linksverschiebung	_____	-	---	-----+		- -
Eosinophilie	_____	-	---	-----		- -
Lymphopenie	_____	-	---	-----		- -
Lymphozytose	_____	-	---	-----		- -
Monozytose	_____	-	---	-----		- -
Pyrexal-Test pathol.	_____	0	000	00000		0 ?
Thrombopenie	_____	0	-X-	00++0		+ -
Morphol.Er'pathie	_____	-	---	-----		+ -
Morphol.Gr'pathie	_____	-	---	-----+		- -
Morphol.Ly'pathie	_____	-	---+	+-----		- -
KNOCHENMARK:						
Zellgehalt vermindert	_____					0
vermehrt	_____			++		0
Erythropoese vermindert	_____			0 0		+
li.verschoben	_____			0 0		-
re.verschoben	_____			0 0		+
morphol.auffäll.	_____			0 0		-
Granulopoese vermindert	_____			+ 0		+
vermehrt	_____			- 0		-
li.verschoben	_____			0 0		-
re.verschoben	_____			0 0		+
morphol.auffäll.	_____			0 0		-
Eosinophilie	_____			0 0		-
Megakaryozyten vermehrt	_____			0 0		-
vermindert	_____			0 0		-
Retikulumzellen vermehrt	_____			0 0		+
Plasmazellen vermehrt	_____			0 0		-
Leukämie	_____			0 0		-
Malignom anderer Art	_____			0 0		-
Fettgehalt vermehrt	_____			++		+
Fasergehalt vermehrt	_____			++		+
KLINISCH:						
Subj.Symptome	_____			+++++		
Reduzierter EZ, Kachexie	_____			-		?
Hautschäden	_____				+	
Hämorrhagische Diathese	_____			-		-
Infektneigung	_____			-		-
Lungenfibrose	_____			+	+	+
Hepatomegalie	_____			+	+	+
Splenomegalie	_____					+
Lymphome	_____					-
Tumorentstehung	_____					+

F a l l Nr. 4

Frau, geb. 30.3.1896. Röntgen-Assistentin.

Exposition: 1931-1936 und 1938-1951; insgesamt 18 Jahre. Fertigte selbst Röntgenaufnahmen an und assistierte bei Durchleuchtungen. (1947/48 ca. 300-350 Durchleuchtungen pro Woche). Wegen Schwerhörigkeit Platz neben dem durchleuchtenden Arzt. Bei Untersuchung des Röntgen-Gerätes wurden bezüglich der Abschirmung Mängel entdeckt.

Anamnestisch: 1935 Angina und Polyarthritiden. Ovarrektomie wegen Cystenbildung (1936), seither häufige Thrombophlebitiden. 1937/38 Angina, Myokarditis, Herz-Kreislauf-Insuffizienz. 1938 Lungen-Tbc. 1947 Sinusitis maxillaris. 1951 Angina, Thrombophlebitis, Lungeninfarkt. 1954 mehrere Nackenkarbunkel.

Subjektiv: Seit 1949 Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Brechreiz, Appetitlosigkeit und zunehmende Schlaflosigkeit. Druckgefühl in der Herzgegend und Atemnot bei körperlichen Anstrengungen und Wetterwechsel.

Klinisch: Untersuchung im Nov. 1949 und Februar 1955.

Allg.: Guter EZ und KZ. Leichte Lippencyanose.

Dermat: Haut und sichtbare Schleimhäute ausreichend durchblutet.

C V S.: Röntgenologisch etwas nach rechts gedrehtes, mässig verbreitertes Herz mit regelrechten Pulsationen. Ausk.: Systolische Unreinheit über der Spitze und dem Präcordium. A₂ leicht betont.

Ekg: Ausgesprochener Linkstyp mit ungewöhnlich kurzem PQ (0,12). Nach Belastung keine Änderung. Im Stehen flaches T II. Schellong-Test: Kreislaufstabilität bei mässig erhöhten RR-Werten.

Respir.: Normaler Lungenbefund.

G I T.: o.B.

U G T.: Zustand nach Ovarrektomie 1936

Bew.App. und ZNS: Arthrosis deformans beider Kniegelenke. Senk-Spreiz-Füße.

Laborwerte: Blutzellwerte und Blutzellmorphologie s. Abb. 3

Datum	Hb in g%	Ery in Mill.	Hb _E in %	Retikulo- zyten	Gesamt- Leuko	Jugdl.	Stabk.	Differentialblutbild					Thrombo- zyten
								Segm.	Eo.	Baso	Lympho	Mono	
April 1948	12	3,25	36,9		3 500	70	105	1785	105	-	1455	70	
Nov. 1948	12,6+	3,23	39,1		6 100	61	244	2684	305	-	2501	122	
Jan. 1949	12	3,3	36,4		4 400	44	220	2288	352	44	1364	86	
Nov. 1949	13,92	3,78	36,8		3 400	-	102	1156	306	-	1700	136	
März 1950	12	3,5	30,8		6 500	325	390	3055	195	130	2080	325	
Juni 1950	14,22	4,5	32,7		3 200	-	-	1440	128	-	1632	-	
Febr. 1951	14,08	4,5	31,3		4 500	-	90	2655	90	-	1530	135	
Juli 1952	13,6	4,04	33,7	3%	6 050	-	-	3509	61	-	2559	121	226 240
Febr. 1955	13,8	4,4	31	7%	3 500	-	105	1505	210	70	1431	140	221 500

Knochenmark: cytol. (1955)

Zelldichte etwa normal. Mit Ausnahme einer Vermehrung der Eosinophilen normale prozentuale Verteilung der Zellelemente.

Pyrexal-Test: (1955) (keine Angaben über Dosis und Applikationsform)

Ges.-Neutrophile vor Injektion: 1 966/mm³
 4 Std. nach " : 7 194/ "
 Anstieg : 5 223/ "

Serumproteine: BSG 25/30 mm n.W., Takata über 100 mg%,

Thymol ρ , Weltmann 5.R., Serum-Bilirubin
 0,45 mg%

Gerinnungsstatus: Blutungszeit 2 min., Gerinnungszeit 11/2 min., Prothrombin 100 %

Serum-Fe 84 pg

Serum-Cu 168 pg

Stuhluntersuchung auf Wurmeier 1952 2mal negativ.

- Diagnosen:
- 1.) Zustand nach Röntgenstrahlenexposition über 18 Jahre (jährlich empfangene Dosis wahrscheinlich schwankend) mit
 - a) vorübergehender hyperchromer Anaemie, fraglicher Retikulozytenverminderung, aber normalem Serumeisen, sowie mehrfach beobachteter vorübergehender Granulozytopenie, niedrig-normalen Lymphozytenwerten, normalen Thrombozyten und bei niedrigem Ausgangswert normalem Reizstoff-Test;
 - b) fehlenden morphologischen Auffälligkeiten
 - c) leichter Eosinophilie ohne sonstige Besonderheiten im Knochenmark;
 - 2.) fraglich aktivem rheumatischen Prozess mit rezidivierenden Streptokokkeninfekten, Herz- und Gelenkbeteiligung;
 - 3.) Zustand nach Ovarrektomie 1936
 - 4.) Zustand nach Lungen-Tbc 1938
 - 5.) Zustand nach Furunkulose 1954

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT				
	1931 - 36	1938-	48,49,50,51,52	55	
PERIPHERES BLUT:					
Anaemie, normochrom			----+--	-	-
hyperchrom			++++---	X	-
hypochrom			-----	-	-
Retikulozytopenie			0000000	+	-
Serum-Fe erhöht			0000000	0	-
vermindert			0000000	0	-
Magensaft anacid			0000000	0	0
subacid			0000000	0	0
Granulozytopenie			X--+-+	-	+
Linksverschiebung			----+--	-	-
Eosinophilie			-----	-	-
Lymphopenie			-----	-	-
Lymphozytose			-----	-	-
Monozytose			-----	-	-
Pyrexal-Test pathol.			0000000	0	-
Thrombopenie			0000000	-	-
Morphol.Er'pathie			-----	-	-
Morphol.Gr'pathie			-----	-	-
Morphol.Ly'pathie			-----	-	-
KNOCHENMARK:					
Zellgehalt vermindert			0000000	0	-
vermehrt					-
Erythropoesa vermindert					-
li.verschoben					-
re.verschoben					-
morphol.auffäll.					-
Granulopoese vermindert					-
vermehrt					-
li.verschoben					-
re.verschoben					-
morphol.auffäll.					-
Eosinophilie					+
Megakaryozyten vermehrt					-
vermindert.					-
Retikulumzellen vermehrt					-
Plasmazellen vermehrt					-
Leukämie					-
Malignom anderer Art					-
Fettgehalt vermehrt					0
Fasergehalt vermehrt					0
KLINISCH:					
Subj.Symptome			+++++		
Reduzierter EZ, Kachexie					-
Hautschäden					-
Hämorrhagische Diathese					-
Infektneigung					+
Menstruationsstörungen					-
Lungenfibrose					-
Hepatomegalie					-
Splenomegalie					-
Lymphome					-
Tumorentstehung					-

F a l l Nr. 5

Frau, geb. 15.9.1903. Röntgen-Schwester.

- Exposition: 1927-1929 und 1939-1945; insgesamt 8 Jahre. Täglich mit Radium, seltener mit Röntgenstrahlen in Berührung gekommen. Im letzten Jahr der Exposition angeblich unter besonders schlechten Schutzbedingungen gearbeitet.
- Anamnestisch: 1937 Pneumonie mit re.-seitiger Pleuritis. Seit 1939 allgemein reduzierter KZ und EZ infolge Überarbeitung.
- Subjektiv: Seit 1943 Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Gewichtsabnahme. 1945 außerdem Herzbeschwerden. 1946-1951 beschwerdefrei. 1951 erneut Beschwerden in oben geschilderter Form. 1953 Herzklopfen und Atemnot beim Treppensteigen.
- Klinisch: Untersuchung 1948, 1951, 1953.
Allg.: Von 1944-45 15 kg Gewichtsverlust. Anschließend wieder Gewichtszunahme; 1951 76,2 kg bei 172 cm Größe.
Derma: o.B.
C V S.: 1951: Herz l Qf. nach links verbreitert. Ekg: Senkung von ST im Stehen nach Belastung und Erregungsrückbildungsstörung nach Belastung. RR 115/80.
 1953: Ekg normal. Ausk: Systolicum über allen Ostien mit Punct.max.über Erb. Im Schellong-Test Zeichen einer hypotonen Kreislaufregulationsstörung.
- Respir.: o.B.
G I T.: o.B.
U G T.: Seit 1944 Menstruationsstörungen in Form einer Oligomenorrhoe und zeitweisen Amenorrhoe. Mikroskopischer Untersuchungsbefund nach Abrasio 1951: Glandulär-cystische Hyperplasie der Uterusschleimhaut. Gynäkologischer Tastbefund 1952: Atrophisches Genitale.
- Bew.App. und ZNS: 1953 Varizen und leichte Odeme an den unteren Extremitäten.
- Laborwerte: Blutzellwerte und
Blutzellmorphologie s.Abb. 4

Datum	Hb in g%	Ery in Mill.	Hb ₂ in %	Retikulo- zyten	Gesamt- Leuko	Differentialblutbild						Thrombo- zyten	
						Jugl.	Stöck.	Segm.	Eo.	Baso	Lympho		Mono
Juni 1945	12	3,6	35		6 400	-	128	4288	-	-	1920	6+	
Okf. 1945	12,4	3,5	35										
Jan. 1946	11,3	3,55	32		3 000	-	270	1410	60	-	1200	60	
Nov. 1946	12	3,76	32		3 400	-	68	2040	-	-	1292	-	
Dez. 1946	12	4,0	30	4%	2 800	28	56	1708	-	-	1496	-	186 000
Nov. 1947	12,4	3,4	36		5 800	-	-	3896	58	-	1798	58	
Juli 1948	12,96	3,24	40	2%	4 300	-	258	2623	43	-	903	473	139 300
Mai 1951	13,5	3,68	37	8%	5 100	-	153	3060	102	102	1683	-	121 400
Dez. 1951	13,3	4,13 Anisozytose Poikilo- zytose, re- sultierend aus Anisozytose Poikilo- zytose, re- sultierend aus Anisozytose Poikilo- zytose, re- sultierend aus	32,4	3%	4 200	-	378	2226	378	42	882 + 42 Lympho- zyten	252	235 400
April 1953	12,7	3,64 Anisozytose Poikilo- zytose, re- sultierend aus Anisozytose Poikilo- zytose, re- sultierend aus	34,9	5%	4 700	-	423	2773	423	94	987 + 47 Lympho- zyten, Mono- zyten, Granu- lozyten	188	349 000

Abb. 4

Knochenmark: cytol. (1948):

Sehr zellarmes Mark. Hinsichtlich Zellverteilung, -qualität und Mitosehäufigkeit keine Abweichungen. Vermehrung der lymphoiden Retikulumzellen.

Serumproteine: BSG 23/31 (1951), 20/42 mm n.W. (1953)

Serum-Fe: 58 pg (1953)

Serum-Cu: 148 pg "

Magensaft 1953 subacid.

- Diagnosen:
- 1.) Zustand nach Röntgen- und Gammastrahlen-Exposition über 8 Jahre mit
 - a) vorübergehender Granulozytopenie, Lymphopenie und Thrombopenie, hyperchromer Anaemie und Retikulozytopenie;
 - b) fehlenden morphologischen Veränderungen;
 - c) Hypoplasie des Knochenmarks ohne qualitative Veränderungen, aber mit Vermehrung der lymphoiden Retikulumzellen;
 - d) s. unter 4.)
 - 2.) Subacidität des Magensaftes mit Hyposideraemie;
 - 3.) hypotoner Kreislaufregulationsstörung;
 - 4.) Oligomenorrhoe und zeitweiser Amenorrhoe im klimakterischen Alter (gutachtlich als Strahlenschädigung der Ovarien anerkannt);
 - 5.) Zustand nach Pneumonie und rechtsseitiger Pleuritis 1957.

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT							
	1927 - 29	1939	45	45	47	49	51	5
PERIPHERES BLUT:								
Anaemie, normochrom							---	---
hyperchrom.							X---	+X
hypochrom.							----	--
Retikulozytopenie							00+0	+ -
Serum-Fe erhöht							0000	0 00
vermindert							0000	0 00
Magensaft anacid							0000	0 00
subacid							0000	0 00
Granulozytopenie							---+	--
Linksverschiebung							----	--
Eosinophilie							----	-X
Lymphopenie							----	+ -
Lymphozytose							----	--
Monozytose							----	--
Pyrexal-Test pathol.							0000	0 00
Thrombopenie							00-0	+ -
Morphol.Er'pathie							----	-+
Morphol.Gr'pathie							----	--
Morphol.Ly'pathie							----	-+
KNOCHENMARK:								
Zellgehalt vermindert							0000	+ 00
vermehrt								
Erythropoese vermindert							0000	- 00
li.verschoben							0000	- 00
re. verschoben							0000	- 00
morphol.auffäl.							0000	- 00
Granulopoese vermind.							0000	- 00
vermehrt							0000	- 00
li.verschoben							0000	- 00
re.verschoben							0000	- 00
morphol.auffäll.							0000	- 00
Eosinophilie							0000	- 00
Megakaryozyten vermehrt							0000	- 00
vermindert							0000	- 00
Lymph.Retikulumz.vermehrt							0000	+ 00
Plasmazellen vermehrt							0000	- 00
Leukämie							0000	- 00
Malignom anderer Art							0000	- 00
Fettgehalt vermehrt							0000	- 00
Fasergehalt vermehrt							0000	- 00
KLINISCH:								
Subj.Symptome							+++++	-----+++++
Reduz.EZ,Kachexie								0 -
Hautschäden								- -
Hämorrhagische Diathese								- -
Infektneigung								- -
Menstruationsstörungen							+	0 +
Lungenfibrose								- -
Hepatomegalie								- -
Splenomegalie								- -
Lymphome								- -
Tumorentstehung								- -

F a l l Nr. 6

Mann, geb. 25.3.1883, Röntgen-Ingenieur.

- Exposition: 1906-1942; insgesamt 36 Jahre. War mit der Einrichtung und Prüfung der Röntgen-Apparate beschäftigt und bei Tausenden von Probe-Durchleuchtungen und Aufnahmen sowie Tiefenbestrahlungen der Einwirkung von Röntgenstrahlen ausgesetzt. Mangelnde Schutzverhältnisse.
- Anamnestisch: 1908 Röntgentermatitis beider Hände. 1910 Ausfallen der Augenbrauen. 1913 chron. Nasenrachenkatarrh. 1940 histaminrefraktäre Anacidität; Hypotonie.
- Subjektiv: 1913 vorübergehend nervöse Erschöpfung. 1940 leichte Ermüdbarkeit, Schwindel, Schlaf- und Appetitlosigkeit. 1946-55 dauernde große Müdigkeit und allmähliche Gewichtsabnahme.
- Klinisch: Untersuchung 1946, 1950, 1951, 1955
Allg.: 1946 sehr mäßiger EZ und KZ. Gewicht 57,5 kg. 1950 reduzierter EZ und KZ, schlaffe Muskulatur.
Dermat.: 1946 am li. Handrücken in der Gegend des Zeigefingergrundgelenks unschriebenes chron. Ekzem.
 1950: An einigen Hautbezirken der oberen und unteren Extremitäten fehlen die Haare oder sind verkümmert. Augenbrauen fast vollkommen epiliert. Am re. Augensidrand kleinerbsengroße, derbe Geschwulst, die später auf Chaoul-Be- strahlung ohne Narbe abheilte.
 Konjunktiven teils blaß, gefäßarm, teils entzündlich gerötet. Neigung zu Zahnfleischblutungen.
C V S.: Periphere Arteriosklerose.
Respir.: 1950: Emphysem der Lunge.
G I T .: 1950: Anacide Gastritis.
U G T .: o.B.
Bew.App. und ZNS: o.B.
- Laborwerte: Blutzellwerte und
Blutzellmorphologie s. Abb. 5

Datum	Hb in g %	Ery in Mill.	HbE in %	Retikulo- zyten	Gesamt- Leuko	Differentialblutbild							
						Jugdl.	Stabk.	Segm.	Eo.	Baso.	Lymphol	Mono	Thrombo- zyten
Juli 1940	13,6	4,41	30,8		5 800	-	464	3 190	174	-	1 798	174	
Jun. 1945	10,4	3,21 Anisopoikilo-	32		2 600	-	-	1 196	52	-	1 352	-	
Aug. 1945	11,7	3,58	33		4 250	-	170	2 253	85	-	1 573	-	
Okt. 1945	11,2	3,58 Anisopoikilo-	30										
Febr. 1946	14,9	3,57 Anisopoikilo-	37		4 700								
Okt. 1946	13,1	4,24 Anisopoikilo-	31		6 100	-	244	3 782	61	-	2 013	-	
Nov. 1947	13,8	4,55	27,8		3 680								
Jan. 1948	12,5	3,88	32		3 200	32	128	2 016	160	-	768	96	
April 1948	11,8	3,76	31		3 600	-	36	2 124	72	-	1 332	36	
Sept. 1948	11,4	4,09	27,8		4 900	-	98	2 891	490	-	1 225	196	
Mai 1949	12,8	4,1	31		4 500	-	180	1 935	315	-	1 935	210	
Mai 1949	13,4	4,3	31		3 700	-	481	1 702	185	-	1 258	74	
Febr. 1955	14,6	4,42	33		3 900	-	312	2 379	312	-	858	39	142 000

Abb. 5

Knochenmark: cytol. (1955)

Reihe der Neutrophilen, vorwiegend in den reiferen Formen, verringert.

histol. (1955)

Hypoplastisches Mark mit reichlich Fettgehalt.

Serumproteine: BSG 12/35 mm n.W.

Grundumsatz: + 14 %

Diagnosen:

- 1.) Zustand nach Röntgenstrahlen-Exposition über 36 Jahre mit
 - a) vorübergehender normochromer Anaemie, Granulozytopenie, Lymphopenie; fraglichen Thrombozyten und Retikulozyten;
 - b) fehlenden morphologischen Veränderungen
 - c) Hypoplasie des Knochenmarks mit besonderer Verminderung der Granulopoese;
 - d) Zustand nach Hautschädigung an Händen und Gesicht;
- 2.) histaminrefraktärer Anacidität des Magensaftes
- 3.) allgemeiner Arteriosklerose.

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT					
	1906	-	42	45	50	55
PERIPHERES BLUT:						
Anaemie, normochrom			x	+++++	++++	-
hyperchrom			-	-++-	----	x
hypochrom			-	-----	+---	-
Retikulozytopenie			o	ooooo	oooo	o
Serum-Fe erhöht			o	ooooo	oooo	o
vermindert			o	ooooo	oooo	o
Magensaft anacid			o	ooooo	oooo+	o
subacid			o	ooooo	oooo-	o
Granulozytopenie			-	+o-o	--X-	-
Linksverschiebung			-	--o-o	----	-
Eosinophilie			-	--o-o	++++	-
Lymphopenie			-	--o-o	++++	+
Lymphozytose			-	--o-o	----	-
Monozytose			-	--o-o	----	-
Pyrexal-Test pathol.			o	ooooo	oooo	o
Thrombopenie			o	ooooo	oooo	x
Morphol.Er'pathie			-	++++	----	-
Morphol.Gr'pathie			-	-----	----	-
Morphol.Ly'pathie			-	-----	----	-
KNOCHENMARK:						
Zellgehalt vermindert						+
vermehr						-
Erythropoese vermindert						-
li.verschoben						-
re.verschoben						-
morphol.auffäll.						-
Granulopoese vermindert						+
vermehr						-
li.verschoben						+
re.verschoben						-
morphol.auffäll.						-
Eosinophilie						-
Megakaryozyten vermehrt						-
vermindert						-
Retikulumzellen vermehrt						-
Plasmazellen vermehrt						-
Leukämie						-
Malignom anderer Art						-
Fettgehalt vermehrt						+
Fasergehalt vermehrt						-
KLINISCH:						
Subj.Symptome		+	+	+++++		
Reduziert.EZ,Kachexie				x	+	o
Hautschäden		+	+	+	+	o
Hämorrhagische Diathese				-	-	-
Infektneigung				-	-	-
Lungenfibrose				-	-	-
Hepatomegalie				-	-	-
Splenomegalie				-	-	-
Lymphome				-	-	-
Tumorentstehung				-	-	-
				37	39	

F a l l N r. 7

Frau, geb. 7.7.1916. Röntgen-Assistentin

- Exposition: 1938-1945; insgesamt 7 Jahre. Besonders im letzten Expositionsjahr sehr anstrengender Dienst mit mehr als 10-stündiger täglicher Arbeitszeit bei unzureichenden Schutzverhältnissen (Schalttisch im Durchleuchtungsraum ohne größere Trennwände).
- Anamnestisch: 1941 Pleuritis. 1943 Otitis media. 1942 Leukopenie und Menstruationsstörungen (unregelmäßige Zyklen, Neigung zu Oligomenorrhoe, Gewichtsabnahme. Juni 1945 unklarer fieberhafter Infekt mit Drüenschwellungen.
- Subjektiv: Seit 1944 Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Mattigkeit, Übelkeit.
- Klinisch: Untersuchung im September 1947 und März 1951
- Allg.: Normalgewichtige Pat. (66 kg bei 170 cm Größe). Parodontose seit 1951.
- Dermat: Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.
- C V S.: o.B.
- Respir.: Li.Zwerchfell vorn seitlich adhärent.
Für frischen spez. Prozess kein Anhalt.
- G I T.: Leber unter dem Rippenbogen gerade tastbar. Milz nicht vergrößert.
- U G T.: Menstruationsstörungen nicht mehr vorhanden.
- Bew.App. und ZNS: 1951 beginnende Arthrosis deformans beider Kniegelenke.
- Laborwerte: Blutzellwerte und
Blutzellmorphologie s. Abb.6

Datum	Hb in g%	Ery in Mill.	Hb ₂ in %	Retikulo- zyten	Gesamt- Leuko	Differentialblutbild							
						Jugdl.	Stabk.	Segm.	Eo.	Baso.	Lympho.	Mono.	Thrombo- zyten
Mai 1945	12	3,6	33		3 400	-	-	2 040	102	-	1156	102	
Juni 1945	11,5	3,2	36		2 000	-	40	1 080	40	-	840	-	
Juli 1945	12,8	4,56	28		3 200	-	-	2 272	256	-	640	32	
Aug 1945	12,8	4,04	32		2 400	-	24	1 200	-	-	1 128	48	
Sept 1945	11,5	3,6	32		4 800	-	192	2 880	288	-	1440	-	
Okt 1945	11,2	4,4	25		5 200	-	156	3 016	572	-	1560	208	
Okt 1945	13,3	4,25	31		4 400	-	132	2 640	264	-	1364	-	
Dez 1945	10,7	3,9	27		2 800	280	420	1 260	-	-	420	140	
Juli 1947	11,7	3,72	31		4 600	-	-	2 668	230	-	1472	230	130 200
Mai 1950	11,5	3,7	31		3 400	-	-	1 156	238	-	1938	68	
März 1951	13,4	4,42	30		4 400	-	44	2 596	264	-	1188	308	
Juni 1951	13,6	4,12	33		4 000	-	160	2 320	160	40	1040	280	

Abb. 6

Knochenmark: cytol. (1947)
Erhöhung der Zahl der Makroblasten
und Linksverschiebung mässigen Grades
in der Granulopoese.

Serumproteine: BSG 1/2 mm n.W.

Gerinnungsstatus: Gerinnungszeit bez. 2 min., kompl.
2 1/2 min.

- Diagnosen: 1.) Zustand nach Röntgenstrahlen-Exposition über
7 Jahre mit
- a) meist normochromer Anaemie, gering und nur
zeitweise; vorübergehender Granulozytopenie
und Lymphopenie, sowie flüchtiger Eosinophilie
und Thrombopenie,
 - b) fehlenden morphologischen Veränderungen,
 - c) offenbar normalem zellreichen Knochenmark mit
vermehrten halbreifen weißen und roten Vor-
stufen.
 - d) Zustand nach Menstruationsstörungen (unregel-
mäßige Zyklen, Neigung zu Oligomenorrhoe)
1942-1946.
- 2.) Zustand nach Pleuritis 1941, Otitis media 1943
und fieberhaftem Infekt mit Drüsenschwellungen
1945.
- 3.) Parodontose seit 1951.

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT					
	1938	-	45	47	49	51 53
<u>PERIPHERES BLUT:</u>						
Anaemie, normochrom			-----+			+ --
hyperchrom			+-----			- --
hypochrom			--+--			- --
Retikulozytopenie			00000		0 00	
Serum-Fe erhöht			00000		0 00	
vermindert			00000		0 00	
Magensaft anacid			00000		0 00	
subacid			00000		0 00	
Granulozytopenie			X+--+		+ --	
Linksverschiebung			-----+		- --	
Eosinophilie			--+--		- --	
Lymphopenie			-++--		- -X	
Lymphozytose			-----		- --	
Monozytose			-----		- --	
Pyrexal-Test pathol.			00000		0 00	
Thrombopenie			0000+		0 00	
Morphol.Er'pathie			-----		- --	
Morphol.Gr'pathie			-----		- --	
Morphol.Ly'pathie			-----		- --	
<u>KNOCHENMARK:</u>						
Zellgehalt vermindert				0		
vermehrt				0		
Erythropoese vermindert				-		
li.verschoben				-		
re.verschoben				-		
morphol.auffäl.				-		
Granulopoese vermindert				-		
vermehrt				-		
li.verschoben				+		
re.verschoben				-		
morphol.auffäl.				-		
Eosinophilie				-		
Megakaryozyten vermehrt				-		
vermindert				-		
Retikulumzellen vermehrt				-		
Plasmazellen vermehrt				-		
Leukämie				-		
Malignom anderer Art				-		
Fettgehalt vermehrt				0		
Fasergehalt vermehrt				0		
<u>KLINISCH:</u>						
Subj. Symptome			+++++++			0
Reduzierter EZ, Kachexie				-		-
Hautschäden				-		-
Hämorrhagische Diathese				-		-
Infektneigung				+		
Menstruationsstörungen			+	-		-
Lungenfibrose				-		-
Hepatomegalie				-		-
Splenomegalie				-		-
Lymphome				-		-
Tumorentstehung				-		-

F a l l Nr. 8

Frau, geb. 29.1.1914. Röntgen-Schwester.

Exposition: 1938-1942 zeitweilige Röntgentätigkeit, Okt.1944-Jan.1953 ausschließlich in der Röntgen-diagnostik tätig; insgesamt 13 Jahre. Strahlenschutzmaßnahmen seien getroffen worden, jedoch sei es nicht möglich gewesen, den ganzen Tag die schwere Bleischürze zu tragen.

Anamnestisch: Seit 1944 Dysmenorrhoe. 1945 Gallenkolik. 1953 Grippe und Myokarditis.

Subjektiv: Seit 1951 starke Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Atemnot beim Treppensteigen und leichte Gewichtsabnahme. 1956 Herzbeklemmungen, Kälteempfindlichkeit mit Absterben der Hände und Füße.

Klinisch: Untersuchung 1954, 1956, 1958

Allg.: 1954 reduzierter AZ und EZ. Gewicht 54,6 kg bei 168 cm Größe.

1956 noch etwas reduzierter AZ. Gewicht 57 kg.

1958 Gewicht 58,6 kg.

Dermat.: 1954 Haut und sichtbare Schleimhäute mässig durchblutet.

C V S .: 1954: Relativ kleines Herz mit vermehrten orthostatistischen Füllungs-schwankungen.

Ekg: Rechtstyp; Senkung von ST II und III, auch in aVF und im Thorax-Ekg li.praecordial. Veränderungen im Stehen und nach Belastung noch deutlicher.

Störung des Erregungsrückgangs.

Schellong-Test: Tachykarde Reaktion im Stehen, besonders nach Belastung. RR 130/90 mm Hg

1956: Ekg und Schellong-Test unverändert gegenüber dem Befund von 1954.

Über der Herzspitze akzidentelles systol.Geräusch. Respiratorische Arrhythmie.

RR 115/80 mm Hg.

1958: Keine Befundänderung. RR 135/85 mm Hg.

Respir.: o.B.

G I T .: o.B.

U G T .: Seit 1944 Dysmenorrhoe.

Bew.App. und ZNS: Osteochondrose u.Spondylosis deformans zwischen 5.und 6.HWK mit Einengung der Foramina intervertebralia.

Laborwerte: Blutzellwerte und Blutzellmorphologie s. Abb. 7

Datum	Hb in g %	Ery in Mill.	HbE in %	Retikulo- zyten	Gesamt- Leuko	Differentialblutbild					Thrombo- zyten		
						Jugd.	Stabk.	Segm.	Eo.	Baso.		Lympho.	Mono.
Nov. 1939					7 000		210	3 500			25 20	630	
Sept. 1941					5 500		390	1 555			32 45	110	
Nov. 1942					6 800		68	1 836			41 48	680	
April 1947					4 800		-	528			32 16	768	
Nov. 1948					2 400		96	1 104			11 28	48	
Juni 1949					3 000		90	1 230			15 30	-	
Nov. 1949					2 400		216	840			12 00	120	
Jan. 1950					3 400		68	1 122			19 72	170	
Dez. 1950					7 200		72	1 728			49 68	360	
Sept. 1951					4 100		41	1 271			26 65	-	
Febr. 1952					4 000		120	1 480			21 20	120	
Aug. 1952					2 900		174	1 334			13 34	29	
März 1953					2 900		203	841			15 37	116	
Juni 1953					2 000		-	740			11 80	-	
März 1954					2 400		96	984			10 32	192	
Sept. 1954	11,8	4,5	28	9%	3 200	-	96	1 856	128	-	992	96	339 000
Juni 1956	13,5	5,0	27	12%	3 900	-	78	1 677	-	39	1833	273	230 000
Aug. 1958	13,5	5,7 Anisozytose	36	6%	3 050	-	31	1 464	61	-	1312	183	210 900

Abb. 7

Knochenmark: cytol. (1954)

Befund ohne pathologische Besonderheiten.

Serumproteine: 1954 BSG 9/20 mm n.W.

1956 " 7/15 mm n.W.

1958 " 4/6 mm n.W.

Lebertests o.B.

Serum-Fe 49 µg; Serum-Cu 115 µg (1956)

Serum-Fe 49 µg; Serum-Cu 118 µg (1958)

Diagnosen:

- 1.) Zustand nach Röntgenstrahlen-Exposition über 13 Jahre mit
 - a) Granulozytopenie über viele Jahre, vorübergehender teilweiser Lymphozytose oder Lymphopenie, zeitweiser hypochromer sideropenischer Anaemie bei einmal fraglich erniedrigten Retikulozyten und normalen Thrombozyten;
 - b) fehlenden morphologischen Veränderungen;
 - c) unauffälligem Knochenmarksbefund;
- 2.) Zustand nach Grippe-Myokarditis (?) 1953 mit Kreislaufregulationsstörung und fraglicher Myokardiopathie;
- 3.) vermutlicher Cholelithiasis;
- 4.) Osteochondrose und Spondylosis deformans der HWS seit 1958.

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT											
	1938	-	42	44	47	50	53	4	5	6	7	58
PERIPHERES BLUT:												
Anaemie, normochrom.												
hyperchrom.												
hypochrom												
Retikulozytopenie												
Serum-Fe erhöht												
vermindert												
Magensaft anacid												
subacid												
Granulozytopenie	-	+	+									
Linksverschiebung	-	-	-									
Eosinophilie	o	o	o									
Lymphopenie	-	-	-									
Lymphozytose	-	-	x									
Monozytose	-	-	-									
Pyrexal-Test pathol.	o	o	o									
Thrombopenie	o	o	o									
Morphol. Er'pathie	o	o	o									
Morphol. Gr'pathie	-	-	-									
Morphol. Ly'pathie	-	-	-									
KNOCHENMARK:												
Zellgehalt vermindert												
vermehrt												
Erythropoese vermindert												
li. verschoben												
re. verschoben												
morphol. auffäl.												
Granulopoese vermindert												
vermehrt												
li. verschoben												
re. verschoben												
morphol. auffäl.												
Eosinophilie												
Megakaryozyten vermehrt												
vermindert												
Retikulumzellen vermehrt												
Plasmazellen vermehrt												
Leukämie												
Malignom anderer Art												
Fettgehalt vermehrt												
Fasergehalt vermehrt												
KLINISCH:												
Subj. Symptome												
Reduzierter EZ, Kachexie												
Hautschäden												
Hämorrhagische Diathese												
Infektneigung												
Menstruationsstörungen												
Lungenfibrose												
Hepatomegalie												
Splenomegalie												
Lymphome												
Tumorentstehung												

5 10 15 20

TIME NACH EXPOSITIONSZEIT

F a l l Nr. 9

Mann, geb. 23.7.1895. Zwangsarbeiter im Uranbergbau.

Exposition: 1949-1954; insgesamt 5 Jahre. 2 Jahre untertage, 3 Jahre übertage.

1954 30 Röntgen-Nachbestrahlungen nach Op. wegen Kehlkopf-Ca. Dosis nicht bekannt.

Anamnestisch: Blutungen aus der Trachea seit Op.1954. Seit 1957 Blepharitis bds. 1959 schwerstillbares Nasenbluten.

Subjektiv: Seit 1954 Schwindelzustände, Atemnot, Husten mit Auswurf, Schmerzen über der Brust. Magenbeschwerden wie Aufstoßen und brennendes Gefühl vor und nach dem Essen.

Klinisch: Untersuchung im November 1959:

Allg.: reduzierter AZ. Blepharitis bds.

Dermat.: Osler'sche Knötchen am Stamm. Pigmentierung nach Purpura an beiden Unterschenkeln. Angiektasien nach therapeutischer Röntgenbestrahlung am Hals.

C V S.: o.B.

Respir.: Lungenemphysem. Retikuläre und teilweise feinfleckige Zeichnung in beiden Lungen, vereinzelte Fibrosen in der li.Spitze. Einzelne bronchopneumonische Herde mit pleuraler Reaktion.

G I T.: o.B.

U G T.: o.B.

Bew.App. und ZNS: Kyphoskoliose

Laborwerte:

Blutzellwerte (Nov.1959)

a) rot	b) weiß	c) Plättchen
Hb 15,2 g%	Ges.-Leuko 4700/mm ³	
Ery 4,3 Mill.	Stabk. 188 "	63 900/mm ³
Hb _E 36	Segm. 1269 "	
	Eo 188 "	
Retikuloz.	Lympho 2726 "	
16‰=68800/mm ³	Mono 329 "	

Blutzellmorphologie: o.B.

Knochenmark: cytol.(1959)

Verminderte Zelldichte, wobei alle drei haemopoetischen Systeme gleichmäßig betroffen sind. Granulozytopenie und Erythropoese rechtsverschoben. Lymphozyten und lymphoide Retikulumzellen relativ vermehrt. Plasmazellen deutlich vermehrt. Reifungsstörungen wie Polyploidie und Karyorrhesis.

Pyrexal-Test: (0,04µg Pyrexal iv.)

Ges.-Leukozyten vor Injektion	4 700/mm ³
" 4 Std.nach	6 500/ "
Anstieg	1 800/ "

Serumproteine: BSG 40/60; Takata 90 mg%; Thymol ϕ ;
Weltmann 8.R.

Elektrophorese: Ges.-Eiweiß 8,2 g%
Albumine 3,77 g%
Alpha-1-Glob. 0,39 g%
Alpha-2-Glob. 0,57 g%
Beta-Glob. 1,01 g%
Gamma-Glob. 2,46 g%

Serum-Fe 259 pg

Serum-Cu 134 pg

Gerinnungsstatus: Gerinnungszeit und max. Thrombuselastizität an der Grenze der Norm;
r+K-Zeit 23 Min., max. 85 Min.

Diagnosen:

- 1.) Zustand nach Inkorporation von Radon über 5 Jahre (1949-54) mit
 - a) Granulozytopenie und pathologischem Reizstofftest, normalen Lymphozyten, Thrombopenie, normalen Erythrozyten und Retikulozyten;
 - b) fehlenden morphologischen Auffälligkeiten.
 - c) Hypoplasie des Knochenmarks mit Reifungsstörungen (Polyploidie und Karyorrhesis) sowie Retikulum- und Plasmazellenvermehrung,
 - d) Zustand nach 1954 operativ entferntem Kehlkopf-Carcinom mit 30 Röntgen-Nachbestrahlungen,
 - e) fraglich strahleninduzierter Lungenfibrose;
- 2.) chronischer Emphysebronchitis mit rezidivierenden Bronchopneumonien.

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT			
	1949	-	54	59
<u>PERIPHERES BLUT:</u>				
Anaemie, normochrom				-
hyperchrom				+
hypochrom				-
Retikulozytopenie				-
Serum-Fe erhöht				+
vermindert				-
Magensaft anacid				o
subacid				o
Granulozytopenie				+
Linksverschiebung				-
Eosinophilie				-
Lymphopenie				-
Lymphozytose				-
Monozytose				-
Pyrexal-Test pathol.				+
Thrombopenie				+
Morphol.Er'pathie				-
Morphol.Gr'pathie				-
Morphol.Ly'pathie				-
<u>KNOCHENMARK:</u>				
Zellgehalt vermindert				+
vermehrt				-
Erythropoese vermindert				+
li.verschoben				-
re.verschoben				+
morphol.auffäl.				+
Granulopoese vermindert				+
vermehrt				-
li.verschoben				-
re.verschoben				+
morphol.auffäl.				+
Eosinophilie				-
Megakaryozyten vermehrt				-
vermindert				+
Retikulumzellen vermehrt				+
Plasmazellen vermehrt				+
Leukämie				-
Malignom anderer Art				-
Fettgehalt vermehrt				o
Fasergehalt vermehrt				o
<u>KLINISCH:</u>				
Subj. Symptome				+++++
Reduzierter EZ, Kachexie				o
Hautschäden				+
Hämorrhagische Diathese				+
Infektneigung				-
Lungenfibrose				+
Hepatomegalie				-
Splenomegalie				-
Lymphome				-
Tumorentstehung				+

5

10

15

JAHRE NACH EXPOSITIONSBEGINN

F a l l Nr. 10

Mann, geb. 26.9.1906. Röntgenologe, Internist.

- Exposition: 1938-1941, Jan.-Oktober 1946, 1949-1951; insgesamt 6 Jahre.
1951 nach Op. wegen eines Retothelsarkoms der li. Nasenseite 15 Röntgen-Nachbestrahlungen mit einer Gesamtdosis von 5 600 r.
- Anamnestisch: 1940 Leukopenie; nach Lazarettbehandlung Besserung. 1945 Hepatitis epidemica, im darauffolgenden Jahr Hepatitis-Rezidiv. 1950 behinderte Nasenatmung. Febr.1951 Retothelsarkom diagnostiziert; Op. Blutstatus vor Röntgen-Nachbestrahlung o.B.
- Subjektiv: Nach Röntgenbestrahlung im März 1951 Kopfschmerzen, Druckempfindlichkeit der Unterarme und Unterschenkel, sowie Bewegungsschmerz beider Hand- und Kniegelenke.
- Klinisch: Untersuchung 1951.
Allg.: (April 1951) Hochgradige Blässe. Tumor-Rezidiv mit knotiger Schwellung des Nasenrückens und polsterartiger Verdickung der oberen Sklerahälfte des re. Auges. Temperaturen bis 40 Grad. Mai 1951 Exitus letalis.
Dermat.: Blasse Haut und Schleimhäute.
C V S.: o.B.
Respir.: o.B.
G I T.: Leber 1-2 Qf., Milz handbreit unter dem Rippenbogen.
U G T.: o.B.
Bew.App. und ZNS: Bewegungsschmerz beider Hand- und Kniegelenke.
- Laborwerte: Blutzellwerte: (April 1951)
- | | | |
|--------------------|----------------------------------|---------------------------|
| a) rot | b) weiß | c) Plättchen ₃ |
| Hb 7,7 g% | Ges.-Leuko 1 800/mm ³ | 50 000/mm ³ |
| Ery 2,46 Mill. | | |
| Hb _E 31 | Ges.-Leuko 600/ " | |
| | Lympho 564/ " | |
| | Mono 36/ " | |
- Blutzellmorphologie: keine Besonderheiten
Knochenmark: cytol. (April 1951)
Zellreiches Mark. Vorläufer der Granulozyten äußerst spärlich. Keine Megakaryozyten. Hälfte der Zellen unreif, nicht näher klassifizierbar.
- Obduktionsbefund: (Mai 1951)
Makroskopisch: Allgemeine Lymphknotenhyperplasie. Zweifach vergrößerte, siderotische Milz. Braune, siderotische, oedematöse Leber. Sulzig-graubräunliches Knochenmark der spongiösen Knochen und des Femur. Rundliche Fettmarkherde in einigen Wirbelkörpern. Lobärpneumonie mit fibrinöser Pleuritis.

Mikroskopisch: Lymphknoten: Im Bereich der Sinus bei erhaltener Gliederung erhebliche Verbreiterung durch Retikulumzellvermehrung. Knochenmark im Femur: Faserig zelliges Retikulum mit spärlich eingelagerten myelopoetischen Elementen. Herdweise Blutungen.

Diagnosen:

- 1.) Zustand nach Röntgenstrahlenexposition über 6 Jahre mit
 - a) vorübergehender Leukopenie 1940;
 - b) unbekannter Blutzellmorphologie;
 - c) unbekanntem Knochenmarksbefund bis zur Entstehung eines
 - d) Retikulumzellsarkoms der linken Nasenseite mit nachfolgender generalisierter Retikulo-sarkomatose besonders des Knochenmarks und Verdrängung der haemopoetischen Vorstufen mit peripherer Pancytopenie;
- 2.) Zustand nach rezidivierender Hepatitis epidemica 1945/46.

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT		
	1938 - 41	46	49 - 51
PERIPHERES BLUT:			
Anaemie, normochrom.	_____	_____	_____ + 5600 r
hyperchrom.	_____	_____	_____ -
hypochrom.	_____	_____	_____ -
Retikulozytopenie	_____	_____	_____ 0
Serum-Fe erhöht.	_____	_____	_____ 0
vermindert	_____	_____	_____ 0
Magensaft anacid	_____	_____	_____ 0
subacid	_____	_____	_____ 0
Granulozytopenie	_____	_____	_____ +
Linksverschiebung	_____	_____	_____ -
Eosinophilie	_____	_____	_____ -
Lymphopenie	_____	_____	_____ +
Lymphozytose	_____	_____	_____ -
Monozytose	_____	_____	_____ -
Pyrexal-Test pathol.	_____	_____	_____ 0
Thrombopenie	_____	_____	_____ +
Morphol.Er'pathie	_____	_____	_____ -
Morphol.Gr'pathie	_____	_____	_____ -
Morphol.Ly'pathie	_____	_____	_____ -
KNOCHENMARK:			
Zellgehalt vermindert	_____	_____	_____ -
vermehrt	_____	_____	_____ +
Erythropoese vermindert	_____	_____	_____ -
li.verschoben	_____	_____	_____ -
re.verschoben	_____	_____	_____ -
morphol.auffäl.	_____	_____	_____ -
Granulopoese vermindert	_____	_____	_____ +
vermehrt	_____	_____	_____ -
li.verschoben	_____	_____	_____ -
re.verschoben	_____	_____	_____ -
morphol.auffäl.	_____	_____	_____ -
Eosinophilie	_____	_____	_____ -
Megakaryozyten vermehrt	_____	_____	_____ -
vermindert	_____	_____	_____ +
Retikulumzellen vermehrt	_____	_____	_____ -
Plasmazellen vermehrt	_____	_____	_____ -
Leukämie	_____	_____	_____ -
Malignom anderer Art	_____	_____	_____ +
Fettgehalt vermehrt	_____	_____	_____ 0
Fasergehalt vermehrt.	_____	_____	_____ 0
KLINISCH:			
Subj. Symptome	_____	_____	_____ +
Reduzierter EZ, Kachexie	_____	_____	_____ 0
Hautschäden	_____	_____	_____ -
Hämorrhagische Diathese	_____	_____	_____ -
Infektneigung	_____	_____	_____ -
Lungenfibrose	_____	_____	_____ -
Hepatomegalie	_____	_____	_____ +
Splenomegalie	_____	_____	_____ +
Lymphome	_____	_____	_____ -
Tumorentstehung	_____	_____	_____ +

5

10

15

JAHRE NACH EXPOSITIONSBEGINN

F a l l Nr. 11

Mann, geb. 30.10.1907. Röntgen-Mechaniker.

Exposition: 1935-1947; insgesamt 12 Jahre. Ausschließlich mit der Aufstellung neuer Röntgen-Apparate und der Reparatur der in Gebrauch stehenden beschäftigt. Von 1948-1950 dasselbe nur noch gelegentlich. Apparate seien bei Beginn der Tätigkeit noch nicht so strahlensicher wie heute gewesen.

Anamnestisch: 1939 Ulcus duodeni.

Subjektiv: Seit Anfang 1950 zunehmende Müdigkeit, Arbeitsdyspnoe und Gewichtsabnahme.

Klinisch: Untersuchung 1950 und 1951

Allg.: 1950 stark reduzierter AZ. 1951 sehr schlechter AZ. Keine Lymphknotenvergrößerungen. Exitus letalis.

Dermat.: Blasse Haut- und Schleimhautfarbe. Ulceröse Stomatitis ante finem.

C V S.: o.B.

Respir.: 1950 Pleuropneumonie re. Unterlappen. 1951 Pleuraschwarte re.

G I T.: 1950 keine Leber- oder Milzvergrößerung. Aug. 1951 nach Schmerzen in der Milzgegend mit Verdacht auf Milzinfarkt Milz tastbar vergrößert.

U G T.: o.B.

Bew.App. und ZNS: 1950 Thrombophlebitis im Bereich der unteren Extremitäten.

Laborwerte: Blutzellwerte und Blutzellmorphologie s. Abb. 8

Datum	Hb in g%	Ery in Mill.	Hb ₂ in g%	Retikulo- zyten	Gesamt- Leuko	Differentialblutbild								Thrombo- zyten	
						Myoblast.	Myeloz.	Jugill.	Stabk.	Segm.	Eo.	Baso.	Lympho		Mono
Jan 1950	13,4	4,6	29		20 500	-	-	-	1025	10 660	410	-	7 995	410	
Okt 1950	10,2	3,88 <small>Anisozytose Leukozytose Mikrocytose</small>	26		64 000	1920	3200	8 320	7 680	41 600	-	-	12 800	-	
Febr 1951	12,3	4,35	28		9 200	-	-	-	368	5 888	276	-	2 116	552	
Juli 1951	6,4	2,52 <small>Anisozytose Leukozytose Mikrocytose</small>	25		51 600	23 200	8256	-	1548	6 708	1032	-	3 096	-	

Abb. 8

Knochenmark: cytol. (Okt.1950)

Mäßig zellreiches Mark mit auffälliger Vermehrung der Myeloblasten, Promyelozyten und Myelozyten. Erythropoese unauffällig. Geringe Vermehrung der Megakaryozyten. Mässige Vermehrung des Retikulum, insbesondere der lymphoiden Retikulumzellen.

Serumproteine: BSG 105/133; 120/133 mm n.W.

Obduktionsbefund: (Sept.1951)

Milz bis ins kleine Becken reichend mit kleinapfelgroßem älteren Infarktherd. Dichte Durchsetzung des Milz- und Lebergewebes mit pfefferkorngroßen bis erbsgroßen grau-gelblichen Knötchen, die in der Mitte nekrotisch sind, in den Randbezirken Ansammlungen von polymorphkernigen Leukozyten, Lymphozyten und vor allem unreifen myeloischen Zellen zeigen. Anhäufung der letztgenannten Zellen auch in den Tonsillen und Lymphknoten.

Diagnosen:

- 1.) Zustand nach Röntgenstrahlen-Exposition über 12 Jahre mit
 - a) unbekanntem Blutzellwerten,
 - b) unbekannter Blutzellmorphologie,
 - c) unbekanntem Knochenmark bis zu
 - d) unreifzelliger, subakuter Leukose 1950-51.
- 2.) Zustand nach Pleuritis und Pneumonie 1950
- 3.) Zustand nach Thrombophlebitis 1950
- 4.) Zustand nach Ulcus duodeni 1939.

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT		
	1935	47	5051
<u>PERIPHERES BLUT:</u>			
Anaemie, normochrom	_____	_____	-----
hyperchrom	_____	_____	-----
hypochrom	_____	_____	X+++
Retikulozytopenie	_____	_____	0000
Serum-Fe erhöht	_____	_____	0000
vermindert	_____	_____	0000
Magensaft anacid	_____	_____	0000
subacid	_____	_____	0000
Granulozytopenie	_____	_____	-----
Linksverschiebung	_____	_____	++--+
Eosinophilie	_____	_____	+--+
Lymphopenie	_____	_____	-----
Lymphozytose	_____	_____	+---
Monozytose	_____	_____	-----
Pyrexal-Test pathol.	_____	_____	0000
Thrombopenie	_____	_____	0000
Morphol.Er'pathie	_____	_____	+--+
Morphol.Gr'pathie	_____	_____	-----
Morphol.Ly'pathie	_____	_____	-----
<u>KNOCHENMARK:</u>			
Zellgehalt. vermindert	_____	_____	-
vermehrt	_____	_____	+
Erythropoese vermindert	_____	_____	-
li.verschoben	_____	_____	-
re.verschoben	_____	_____	-
morphol.auffäl.	_____	_____	-
Granulopoese vermindert	_____	_____	-
vermehrt	_____	_____	+
li.verschoben	_____	_____	+
re.verschoben	_____	_____	-
morphol.auffäl.	_____	_____	-
Eosinophilie	_____	_____	-
Megakaryozyten vermehrt	_____	_____	+
vermindert	_____	_____	-
Retikulumzellen vermehrt	_____	_____	+
Plasmazellen vermehrt	_____	_____	-
Leukämie	_____	_____	+
Malignom anderer Art	_____	_____	-
Fettgehalt vermehrt	_____	_____	0
Fasergehalt vermehrt	_____	_____	0
<u>KLINISCH:</u>			
Subj. Symptome	_____	_____	++++
Reduzierter EZ, Kachexie	_____	_____	00
Hautschäden	_____	_____	-
Hämorrhagische Diathese	_____	_____	-
Infektneigung	_____	_____	-
Lungenfibrose	_____	_____	-
Hepatomegalie	_____	_____	-
Splenomegalie	_____	_____	- +
Lymphome	_____	_____	-
Tumorentstehung	_____	_____	-

5

10

15

20

JAHRE NACH EXPOSITIONSBEGINN

F a l l Nr. 12

Mann, geb. 10.12.1896. Röntgenologe.

Exposition: 1923-1938, 1944, 1950-1954; insgesamt 20 Jahre.
Vorwiegend in der Röntgendiagnostik tätig.

Anamnestisch: 1941 akute Cholecystitis. 1941/42 Sinusitis
maxillaris mit nachfolgender Myokarditis. 1944
Angina mit schwerer Myokarditis.

Subjektiv: 1939 allgemeine Abgeschlagenheit. 1954 Kurzatmig-
keit, Schmerzen in der Milzgegend.

Klinisch: Untersuchung Juli 1954

Allg.: Schlechter AZ, Lippencyanose, Ruhedyspnoe.
Lymphknotenschwellungen besonders an der
li.Halsseite. 27.8.1954 Exitus letalis.

Dermat.: Petechiale Blutungen im Bereich der Ex-
tremitäten.

C V S.: Keine Angaben

Respir.: Keine Angaben.

G I T.: Leber vergrößert tastbar, großer Milztumor

U G T.: o.B.

Bew.App. und ZNS: o.B.

Laborwerte: Blutzellwerte: (1954)

a) rot	b) weiß	c) ³ Plättchen
Hb 8,2 g%	Ges.-Leuko 25 000/mm ³	
Ery 2,3 Mill.	Jugdl. 330 "	11000/mm ³
Hb _E 36	Stabk. 220 "	
	Segm. 440 "	
	Lympho 220 "	
	atyp.Lympho 9 570 "	

Blutzellmorphologie: Vorkommen zahlreicher aty-
pischer Lymphozyten

Knochenmark: cytol. (1954)

Erhebliche Vermehrung der lymphoiden
Retikulumzellen. Linksverschiebung der
Granulopoese. Starke Vermehrung der
Eosinophilen, besonders in den reifen
Formen.

Serumproteine: BSG 50/92 mm n.W.

Obduktionsbefund: (Aug.1954)

Großer Milztumor mit Infarktbildungen. In Milz
und Lymphknoten Wucherungen von Zellelementen
mit sehr unregelmäßig gestalteten Kernen und wenig
Protoplasma. Zahlreiche Mitosen. Vergrößerung der
Leber. Infiltration der periportaln Felder mit
lymphoiden und den oben beschriebenen Zellen.
Dunkelrotes Knochenmark. Fibrose der Markbereiche
der Schädelknochen. Punktförmige Blutungen in
sämtlichen Schleimhäuten und serösen Häuten der
Körperhöhlen.
Bronchopneumonie mit Begleitpleuritis.

- Diagnosen: 1.) Zustand nach Röntgenstrahlen-Exposition über 20 Jahre mit
- a) unbekanntem Blutzellwerten;
 - b) unbekannter Blutzellmorphologie;
 - c) unbekanntem Knochenmarksbefund bis zur Entstehung einer
 - d) malignen Lymphoretikulose mit Verdrängung der Haemopoese infolge starker lymphoid-retikulumszelliger Infiltration, mit generalisierter Lymphadenopathie, hämorrhagischer Diathese und Bronchopneumonie;
- 2.) Zustand nach Cholecystitis 1941
Zustand nach Sinusitis und Tonsillitis 1941/44 mit Myokarditis.

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT					
	1923	-	38	44	50	54
PERIPHERES BLUT:						
Anaemie, normochrom.						-
hyperchrom						+
hypochrom						-
Retikulozytopenie						o
Serum-Fe erhöht.						o
vermindert						o
Magensaft anacid						o
subacid						o
Granulozytopenie						+
Linksverschiebung						p
Eosinophilie						-
Lymphopenie						-
Lymphozytose						+
Monozytose						-
Pyrexal-Test pathol.						o
Thrombopenie						+
Morphol. Er'pathie						-
Morphol. Gr'pathie						-
Morphol. Ly'pathie						+
KNOCHENMARK:						
Zellgehalt vermindert						o
vermehrt						o
Erythropoese vermindert						-
li. verschoben						-
re. verschoben						-
morphol. auffäl.						-
Granulopoese vermindert						-
vermehrt						-
li. verschoben						+
re. verschoben						-
morphol. auffäl.						-
Eosinophilie						+
Megakaryozyten vermehrt						-
vermindert						-
Retikulumzellen vermehrt						+
Plasmazellen vermehrt						-
Leukämie						+
Malignom anderer Art						-
Fettgehalt vermehrt						o
Fasergehalt vermehrt						o
KLINISCH:						
Subj. Symptome			+			+
Reduzierter EZ, Kachexie						o
Hautschäden						-
Hämorrhagische Diathese						+
Infektneigung						+
Lungenfibrose						-
Hepatomegalie						+
Splenomegalie						+
Lymphome						+
Tumorentstehung						-
	4	8	12	16	18	20
	2	6	10	14	17	19
					25	30
						34

F a l l Nr. 13

Frau, geb. 29.7.1901. Verkäuferin und Filialleiterin eines Schuhgeschäfts.

Exposition: 1927-1958; insgesamt 31 Jahre. Hat täglich an Kunden mit Hilfe eines Pedeskopes, vor dem sie in ca. 0,5 m Entfernung stand, Röntgen-Durchleuchtungen der Füße vorgenommen, und zwar

von 1927-32	tägl.	ca.30	Durchl.	à	max. 10	sec.	Bestr.	Zeit	
von 1933-34	"	"	60	"	"	"	"	"	"
von 1935-37	"	"	30	"	"	"	"	"	"
von 1937-45	"	"	30	"	"	"	"	"	"

Juni
Juli April

Bei einer jährlichen Arbeitszeit von 300 Tagen und einer Dosisleistung der damals üblichen Geräte von max. 240 mr/h in 0,5 m Entfernung ergibt sich als empfangene Gesamtdosis in den Jahren 1927-1945 120 r.

Für die restliche Expositionszeit gilt:

von 1945-50	tägl.	ca.30	Durchl.	à	max.10	sec.	Bestr.	Zeit	
von 1950-57	"	"	50	"	"	"	"	"	"
von 1957-58	"	"	20	"	"	"	"	"	"

Mai Mai
Mai Mai
Mai Dez.

Legt man die max. Dosisleistung der modernen Geräte gemessen im Abstand von 0,5 m = 90 mr/h und eine jährliche Arbeitszeit von 300 Tagen zugrunde, ergibt sich als empfangene Gesamtdosis in den Jahren 1945-1958 40 r. Die Dosis für die gesamte Expositionszeit von 1927 - 1958 beträgt 160 r.

Anamnestisch: Dez.1958 massive Darmblutung.

Subjektiv: Im Sommer 1958 Atemnot beim Treppensteigen.

Klinisch: Untersuchung 1958 und 1959.

Allg.: Nach der Darmblutung im Dez.1958 schlechter AZ. Derbe bohnen- bis taubeneigroße Lymphknoten am Hals, in den Achselhöhlen und Leistenbeugen. Nach vorübergehender Besserung im Sept.1959 wieder Verschlechterung des AZ. Wiederholt Teerstühle im Okt.1959. Exitus letalis am 31.Okt.1959.

Dermat.: Sept.1959 multiple Schleimhautblutungen im Mund.

C V S.: Im Ekg (Juli 1958) Verdacht auf alten Herz hinterwandinfarkt bei deutlicher Schädigung der Arbeitsmuskulatur des Herzens.

Respir.: Röntgenologisch 1958 keine krankhaften Veränderungen der Brustorgane.

G I T.: Dez.1958: Milz 2 Qf. unterhalb des Rippenbogens tastbar. Sept.1959 Größenzunahme der Milz, Länge vom li.Rippenbogen bis zum unteren Milzpol 12,5 cm; auch die Leber ist vergrößert tastbar.

U G T.: ohne krankhaften Befund

Bew.App. und ZNS: ohne krankhaften Befund

Laborwerte: Blutzellwerte: s. Abb.9'

Datum	Hb in g%	Ery in Mill.	Hb _E in %	Retikulo- zyten	Gesamt- Leuko	Differentialblutbild						Thrombo- zyten	
						Jugd.	Stabk.	Segm.	Eo.	Baso	Lympho		Mono
Dez. 1958	6,56	2,13	30,8		17 500	-	175	2975	175	-	14 175	-	
April 1959	6,4	2,0	32		32 800						27 880		
Juli 1959					113 000						106 220 davon 4 249 unreif		
Sept. 1959	5,76	1,98	29,1		400 000								14 210
Okt 1959	4,64												

Abb. 9

Blutzellmorphologie: Im Juli 1959 Nachweis von unreifen Lymphozyten im Sinne von Lymphoblasten.

Gerinnungsstatus: (Okt.1959) Blutungszeit über 25 Min., Gerinnungszeit beg. 1,05 Min., Ende 11,55 Min.

Knochenmark: cytol., postmortal (Nov.1959)

Stark von zumeist kleinen, nacktkernigen Lymphozyten durchsetzt. Daneben finden sich reichlich etwas größere lymphatische Zellen mit schmalem Plasmasaum, locker strukturier-tem Kern und Vakuolen. Hin und wieder sind spärliche Megakaryozyten, Retikulumzellen oder Vorstufen der weißen Reihe zu beobachten. Keine roten Vorstufen.

Lymphknoten und Milz: cytol., postmortal

Strukturen völlig aufgehoben, rote und weiße Pulpa gleichmäßig durchsetzt von Lymphozyten gleicher Art wie im Knochenmark. Die Zellen durchdringen die Lymphknotenkapsel und infiltrieren das umliegende Fettgewebe.

Obduktionsbefund: (4.11.1959)

Generalisierte Lymphknotenschwellungen insbesondere am Hals, in der li.Axilla, im Mediastinum, im Oberbauch, paraortal, iliacal und inguinal. Lymphadenose der stark vergrößerten Leber und Milz. Lymphadenotische Infiltrate im Herzmuskel und Epicard, sowie in den Nieren. Graurotes Knochenmark im re. Femur als Ausdruck einer lymphatischen Metaplasie.

Massenhafte petechiale Blutungen und Suggillationen an Stamm und Extremitäten. Petechien an Peritoneum, den Pleuren und dem Epicard. Ausgedehnte frische subendocardiale

Blutungen. Frische Einblutungen in die Milzpulpa und die paraortalen Lymphknoten. Zahlreiche petechiale Blutungen in der Magenschleimhaut, sowie diffuse Schleimhautblutungen im Darmtrakt.

Schlaffe Dilatation beider Herzkammern, besonders li., akutes Lungenoedem.

Strangförmige Pleuraverwachsungen rechts. Mäßige allgemeine Arteriosklerose. Uterus myomatosus.

- Diagnosen:
- 1.) Zustand nach Röntgenstrahlen-Exposition über 31 Jahre mit vermutlich empfangener Gesamtdosis von 160 r und mit
 - a) unbekanntem Blutzellwerten,
 - b) unbekannter Blutzellmorphologie,
 - c) unbekanntem Knochenmarksbefund bis zu
 - d) subakuter, z.T. unreifzelliger lymphatischer Leukaemie 1958-1959 mit typischen Veränderungen der Blutzellzusammensetzung und des Knochenmarks, generalisierter Lymphadenopathie und hämorrhagischer Diathese.
 - 2.) Zustand nach rechtsseitiger Pleuritis mit Pleuraverwachsungen;
 - 3.) mäßiger allgemeiner Arteriosklerose;
 - 4.) Uterus myomatosus.

SYMPTOME	EXPOSITIONSZEIT/UNTERSUCHUNGSZEITPUNKT	
	1927	58 59
PERIPHERES BLUT:		
Anaemie, normochrom		++
hyperchrom		---
hypochrom		---+
Retikulozytopenie		000
Serum-Fe erhöht.		000
vermindert		000
Magensaft: anacid		000
subacid		000
Granulozytopenie		-00
Linksverschiebung		-00
Eosinophilie		-00
Lymphopenie		---
Lymphozytose		+++
Monozytose		-00
Pyrexal-Test pathol.		000
Thrombopenie		00+
Morphol. Er'pathie		---
Morphol. Gr'pathie		---
Morphol. Ly'pathie		---+
KNOCHENMARK:		
Zellgehalt vermindert		o
vermehrt		o
Erythropoese vermindert		+
li. verschoben		-
re. verschoben		-
morphol. auffäl.		-
Granulopoese vermindert		+
vermehrt		-
li. verschoben		-
re. verschoben		-
morphol. auffäl.		-
Eosinophilie		-
Megakaryozyten vermehrt		-
vermindert		+
Retikulumzellen vermehrt		-
Plasmazellen vermehrt		-
Leukämie		+
Malignom anderer Art		-
Fettgehalt vermehrt		o
Fasergehalt vermehrt		o
KLINISCH:		
Subj. Symptome		+
Reduzierter EZ, Kachexie		o
Hautschäden		-
Hämorrhagische Diathese		+
Infektneigung		-
Menstruationsstörungen		-
Lungenfibrose		-
Hepatomegalie		+
Splenomegalie		++
Lymphome		++
Tumorentstehung		-
	2 6 10 14 18 22 26 30 33 35 37	
	4 8 12 16 20 24 28 32 34 36	
	TAGE NACH EXPOSITIONSBEGINN	

Fälle	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Thrombozytopenie	-	+	x	-	x	?	+	-	+	+	0	+	+
Pyrexal-Test pathol.	-	0	?	-	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Blutzellmorphologie:													
Auffällige Erythrozyten	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-
Auffällige Granulozyten	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Auffällige Lymphozyten	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
Knochenmark, zytologisch:													
Zellgehalt vermindert	0	+	+	-	+	+	0	-	+	-	-	0	0
vermehrt	0	-	-	-	-	-	0	-	-	+	+	0	0
Erythropoese vermindert	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
li.verschoben	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
re.verschoben	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
pathol.Zellen	?	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Granulopoese vermindert	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+
li.verschoben	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	+	+	-
re.verschoben	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
pathol.Zellen	?	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Megakaryozyten vermehrt	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
vermindert	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+
Plasmazellen vermehrt	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Retikulumz. vermindert	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
vermehrt	+	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	-
Leukämische Veränderungen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
Malignom anderer Art	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Knochenmark, histologisch:													
Fettgehalt vermehrt	0	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0
Fasergehalt vermehrt	0	0	+	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0
Blutchemie:													
HSG erhöht	+	+	+	+	+	+	-	-	+	0	+	+	0
Gesamteiweiß vermindert	-	-	-	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
vermehrt	-	-	+	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
Albumine vermindert	+	+	-	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Alpha-Glob.-Vermehrung	+	-	-	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
Gamma-Glob.-Vermehrung	+	+	+	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Magensaft subacid	0	0	0	0	+	-	0	0	0	0	0	0	0
anacid	0	0	0	0	-	+	0	0	0	0	0	0	0
Blutgerinnung pathol.	0	0	0	-	0	0	-	0	-	0	0	0	+
Wurmeier in den Faeces	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diagnosen:													
"Strahlenschädig." 1.Grades	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
"Strahlenschädig." 2.Grades	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
"Strahlenschädig." 3.Grades	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Leukaemie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
Sarkom	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-

Zeichenerklärung:

- + = Symptom ist vorhanden
 x = Symptom ist vorübergehend vorhanden
 - = Symptom ist nicht vorhanden
 0 = Angaben fehlen
 ? = Symptom ist fraglich vorhanden
 ↓ = zusätzl.therapeutische Bestrahlung

Abkürzungen:

- Morphol.Er'pathie = Morphologische Erythrozytopathie
 Morphol.Gr'pathie = Morphologische Granulozytopathie
 Morphol.Ly'pathie = Morphologische Lymphozytopathie

E r g e b n i s s e

I. Übersicht über die Kasuistik (s. Tabelle 15)

Zur Auswertung wurden im folgenden die Fälle 1 - 9 herangezogen. Die malignen Neubildungen, 1 Retikulosarkom, 3 Leukämien, (Fälle 10, 11, 12 und 13 werden im Anschluß gesondert betrachtet.

II. Subjektive Symptome

Die subjektiven Symptome und die Häufigkeit ihres Vorkommens unter den 9 exponierten Personen zeigt die nachfolgende Tabelle 16:

SYMPTOM	HÄUFIGKEIT
Müdigkeit, Mattigkeit, Abgeschlagenheit	7 von 9
Herzbeschwerden, Atemnot bei körperlichen Belastungen	6 von 9
Kopfschmerzen	4 von 9
Appetitlosigkeit	4 von 9
Schlaflosigkeit	3 von 9
Schwindelzustände	3 von 9
Gewichtsverlust	3 von 9
Übelkeit, Brechreiz	2 von 9

In zwei Drittel der Fälle bestanden Klagen über Müdigkeit, Mattigkeit oder Abgeschlagenheit, sowie Herzbeschwerden und Atemnot bei körperlichen Belastungen. Etwa die Hälfte der ex-

ponierten Männer und Frauen klagte über Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit, ein Drittel über Schlaflosigkeit, Schwindel und Gewichtsverlust. Nur 2 von 9 Personen gaben Übelkeit und Brechreiz an.

III. Hinweise aus der Anamnese

Anamnestisch fiel in zwei Fällen (Nr. 4 und 7) eine Neigung zu Infektionen, in weiteren zwei Fällen (Nr. 2 und 9) eine Blutungsneigung auf. Von den vier exponierten Frauen gaben zwei Menstruationsstörungen an. Im Fall 7 handelte es sich um vorübergehend aufgetretene unregelmäßige Zyklen mit Neigung zu Oligomenorrhoe; im Fall 5, der 1952 als Strahlenschädigung der Ovarien gutachtlich anerkannt wurde, trat kurz vor Expositionsende eine jahrelang weiterhin bestehende Oligomenorrhoe mit zeitweiser Amenorrhoe auf.

In zwei Fällen (Nr. 2 und 6) wurden anamnestisch strahlenbedingte Hautschädigungen in Form einer Epilation der Augenbrauen, sowie häufig rezidivierender Gesichtserytheme bzw. einer Röntgendermatitis beider Hände erwähnt.

IV. Objektive Symptome

A) Auffällige klinische Befunde:

Bei der klinischen Allgemeinuntersuchung fiel bei zwei Personen (Fall 6 und 8) ein deutlich reduzierter EZ auf. In zwei Fällen (Nr. 2 und 9) waren Zeichen einer hämorrhagischen Diathese in Form petechialer Blutungen der Wangenschleimhaut bzw. Pigmentierungen nach Purpura nachweisbar.

Zwei der exponierten Personen (Fall 2 und 6) hatten vollkommen epilierte Augenbrauen, ferner fanden sich als Hautschädigung in Fall 3 ein Erythem und Pigmenteinlagerungen der Brusthaut.

Bei zwei (Fall 3 und 9) der drei Personen, die offenen Strahlungsquellen ausgesetzt waren, entwickelte sich als Schädigung nach Inhalation radioaktiver Stoffe eine Lungenfibrose; in Fall 3 kam es 21 Jahre nach Expositionsbeginn zur Entstehung eines Bronchialkarzinoms, das gutachtlich als Strahlenschädigung anerkannt wurde.

Bei drei weiteren Fällen (Nr. 1, 2 und 3) wurde eine Vergrößerung der Leber um 1-2 Querfinger beobachtet, die in Fall 3 sicher, in Fall 1 wahrscheinlich als Folge cardialer Stauung angesehen

werden kann; in Fall 2, in dem zusätzlich eine Splenomegalie vorlag, ist die Genese unklar.

Herz-Gefäßkrankheiten waren als Nebenbefund in 7 von 9 Fällen zu beobachten.

B) Laborbefunde:

1. Ergebnisse der Untersuchung der Blutzellzahlen und qualitativer Veränderungen:

Die Ergebnisse werden in Beziehung gesetzt zur physiologischen Schwankungsbreite der einzelnen Blutzellzahlen. Sie beträgt für

Erythrozyten	4,5-5,5 Mio/mm^3	bei Männern	
	4,1-4,9 "	"	Frauen (CHEVALLIER et al. 1959)
Haemoglobin	13,5-18,0 g%	bei Männern	
	12,0-15,0 g%	bei Frauen	(CULLEN, 1932)
Haemoglobingehalt des Einzelerythrozyten	30-32 pg		(HEILMEYER u. HAUSOLD 1937)
Retikulozyten	5-15% = 25000-75000/ mm^3		(HEILMEYER 1951)
Gesamt-Leukozyten	4000-11000/ mm^3		(HEILMEYER 1951)
Gesamt-Neutrophile	2000-8000/ mm^3		(HEILMEYER 1951)
davon Jugendliche	0- 100/ mm^3		
Stabkernige	100- 700/ mm^3		
Eosinophile	100- 360/ mm^3		(BEGEMANN u. HARWERTH 1959)
Basophile	0-2% im Ausstrich		
Lymphozyten	1000-3600/ mm^3		(BEGEMANN u. HARWERTH 1959)
Monozyten	100- 800/ mm^3		(HEILMEYER 1951)
Thrombozyten (Fonio)	150000-300000/ mm^3		(MOSSBERG 1950)

Wegen der erheblichen technisch bedingten Fehlerbreite gemessener Blutzellwerte (Hb mit der Salzsäure-Haematin-Methode \pm 20%, Leukozyten und Erythrozyten, sowie die auf letztere bezogenen Retikulozyten und Thrombozyten \pm 10-20%) sind die Grenzen weit gehalten und nur Werte, die wesentlich außerhalb dieser Grenzen liegen, gelten als pathologisch.

a) Rotes Blutbild:

Erythrozyten

Das Untersuchungsergebnis zeigt Abb.10. Die dünn ausgezogenen Linien umfassen den Normbereich. Bei 1 von den 5 exponierten männlichen Personen fanden sich häufig erniedrigte Erythro-

zytenwerte. In 3 Fällen (1,3,9) lag die Zahl der roten Blutkörperchen an der unteren Normgrenze, in Fall 2 im physiologischen Schwankungsbereich.

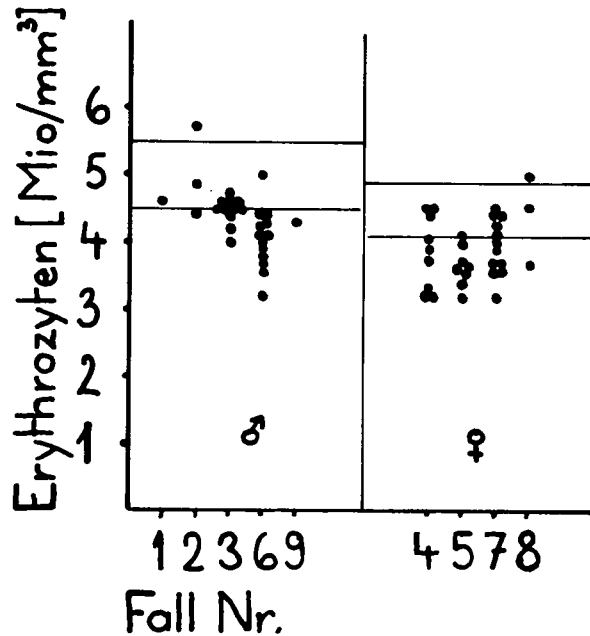


Abb. 10 Schwankungsbereich der Erythrozytenwerte bei Männern und Frauen

Bei den beobachteten Frauen waren in 3 von 4 Fällen (Nr. 4, 5 und 7) eine konstant oder häufig verminderte Zahl von Erythrozyten nachweisbar. In Fall 8 fand sich neben 2 Werten im Normbereich einmal eine pathologische Reduktion auf 3,7 Mio/cmm.

Zusammenfassend ist bei knapp der Hälfte (4 von 9) der untersuchten Personen eine mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Anaemie festzustellen.

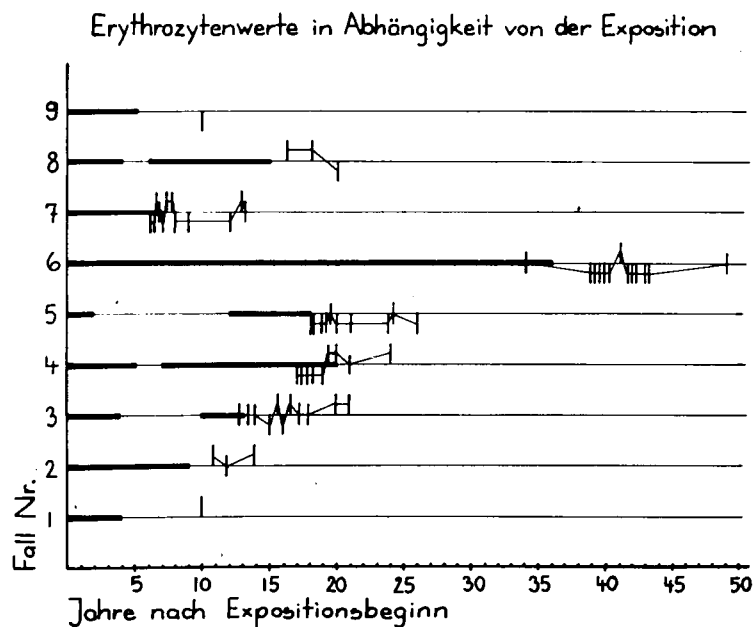


Abb. 11

Abb.11 zeigt die Erythrozytenwerte sämtlicher Fälle in Abhängigkeit von der Exposition. Die dick ausgezogenen Linien bedeuten die Expositionszeit in Jahren. Werte im Normbereich sind oberhalb der Linien, pathologische Werte unterhalb derselben eingetragen. Grenzwerte liegen dazwischen.

Bis auf Fall 6, bei dem nach einer sehr langen Expositionszeit von 36 Jahren fast ausschließlich pathologische Erythrozytenwerte zu beobachten sind, zeigen die Werte unabhängig von der Länge der Exposition und expositionsfreien Intervallen regellose Schwankungen. Ein einheitliches Verhalten ist nicht zu erkennen.

Haemoglobin

Das Ergebnis soll Abb.12 anschaulich machen.

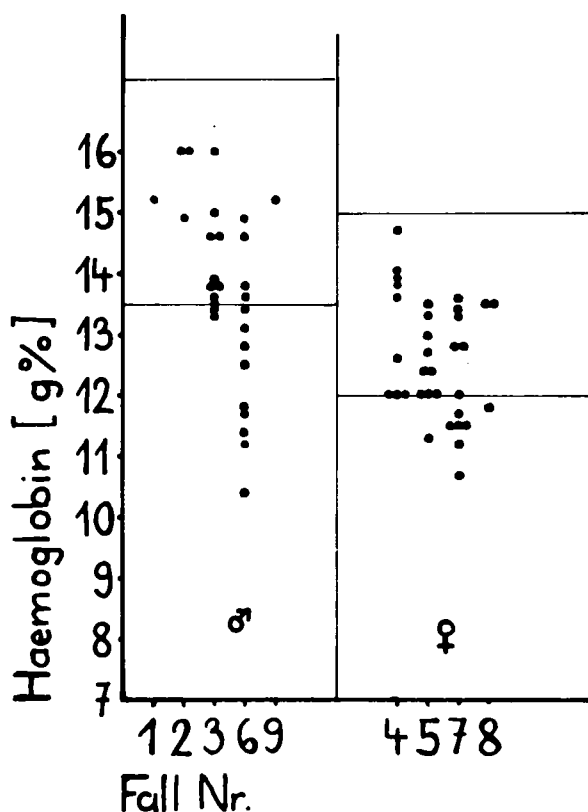


Abb.12 Schwankungsbereich des Hb-Gehalts bei Männern und Frauen

Der Hb-Gehalt war bei einem von 6 exponierten Männern, und zwar in Fall 6 häufig herabgesetzt. Einzelwerte bewegten sich in Fall 3 an der unteren Grenze der Norm. Die restlichen 3 Fälle wiesen einen normalen Hb-Gehalt auf.

Unter den 4 exponierten weiblichen Personen waren in Fall 7 häufig pathologisch niedrige Hb-Werte anzutreffen, die in 2 weiteren Fällen (Nr.5 und 8) nur vereinzelt nachweisbar waren. Fall 4 zeigte niedrig-normales bis normales Haemoglobin.

Haemoglobingehalt des Einzelerythrozyten

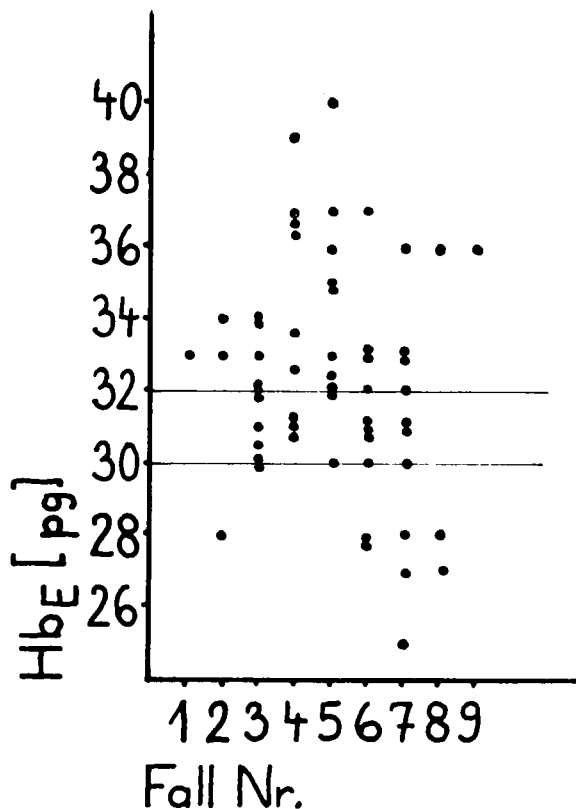


Abb. 13 Schwankungsbereich des Hb_E in den einzelnen Fällen

Der Hb_E schwankte in 4 von 9 Fällen (Nr.2,6,7,8) in weiten Grenzen; es konnten hypo- bis hyperchrome Werte von 25-37pg beobachtet werden. In den Fällen 3, 4 und 5 fand sich ein normaler bis hyperchromer Hb_E, während die Fälle 1 und 9 rein hyperchrome Werte aufwiesen, wobei jedoch zu beachten ist, daß es sich bei den letztgenannten um einmalige Untersuchungen handelt.

Insgesamt ist eine Tendenz zur Hyperchromie festzustellen, jedoch ist in den Fällen 1, 2 und 3 die Hepatopathie, in den Fällen 5 und 6 die Subacidität bzw. histaminrefraktäre Anacidität des Magensaftes zu berücksichtigen.

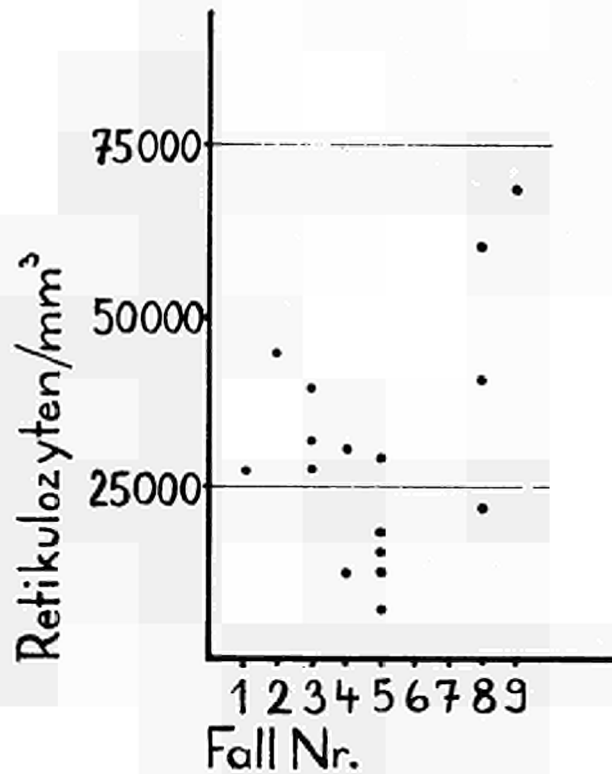
Retikulozyten

Abb. 14 Schwankungsbereich der Retikulozytenwerte in den einzelnen Fällen

Die Retikulozytenwerte lagen in den 7 Fällen, in denen sie bestimmt wurden, mit Ausnahme einer knappen Überschreitung der oberen Normgrenze mit 16% in Fall 9 und zeitweise pathologischen Verminderungen in Fall 4 und 5 im Bereich der physiologischen Schwankungsbreite. Errechnet man die Retikulozytenkonzentration pro Kubikmillimeter Blut, dann ergibt sich folgendes Bild: in keinem der Fälle finden sich Werte oberhalb der oberen Normgrenze von 75000/mm³. In den Fällen 4 und 8 sind bei zwei- bzw. dreimaliger Untersuchung je einmal pathologisch verminderte Retikulozytenzahlen nachweisbar, die möglicherweise durch technische Fehler bedingt sein könnten. In Fall 5 ist eine fast konstante Retikulozytopenie zu beobachten; 4 von 5 gemessenen Werten sind pathologisch niedrig. Zusammenfassend liegt lediglich in einem Fall (Nr.5) eine eindeutige Retikulozytopenie vor. Retikulozytosen haben sich nicht ergeben.

Veränderungen der Erythrozytenmorphologie

In 5 Fällen (2,3,5,6,8) konnte vorübergehend eine Anisozytose beobachtet werden mit Verschiebung der Price-Jones-Kurve nach rechts in Fall 5. In Fall 2 waren außerdem Polychromasie und einzelne Stech-

apfelformen, in Fall 5 vereinzelt Poikilozyten und Jollykörperchen nachweisbar.

Verhalten der Serumeisenkonzentration

Die Bestimmung der Eisenkonzentration im Serum erfolgte in 4 Fällen, und zwar bei 3 weiblichen und 1 männlichen Person. Bei 2 Frauen (Fall 5 und 8) fanden sich deutlich erniedrigte Werte bis zu 49 Mikrogramm pro 100 ml (Fall 8), während bei dem als Zwangsarbeiter im Uranbergbau exponierten Mann eine Steigerung des Serum-Fe auf 259 Mikrogramm pro 100 ml, anscheinend infolge eines technischen Fehlers, zu beobachten war.

b) Weißes Blutbild:

Gesamt-Leukozyten siehe Abb.15

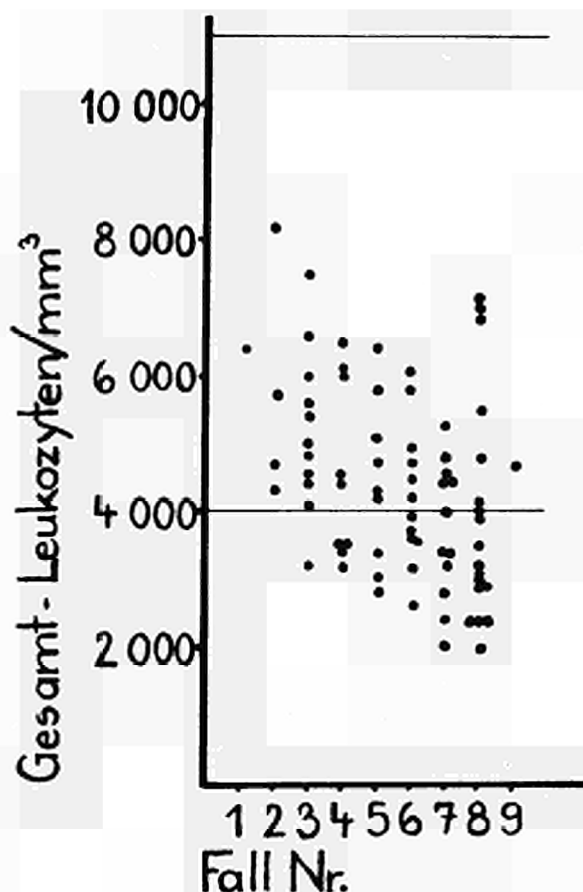


Abb. 15 Schwankungsbereich der Gesamt-Leukozyten sämtlicher Fälle

Die Fälle 3, 4 und 5 zeigten nur vereinzelt Werte, die als leukopenisch zu bezeichnen sind. In Fall 6 war das Verhältnis der noch normalen zu pathologisch niedrigen Werten 1:1, verschob sich in Fall 7 mit 5:6 und Fall 8 mit 6:11 in Richtung einer häufigen Leukopenie. In 3 von 9 Fällen (Nr. 1, 2 und 9) wurden normale Gesamtleukozytenzahlen gefunden, wobei es sich jedoch in 2 Fällen um Einzeluntersuchungen handelte.

Weit aufschlußreicher und wesentlicher für die Beurteilung als die Werte der Gesamt-Leukozyten sind diejenigen der Granulozyten (Stabkernige und neutrophile Segmentkernige), und zwar nicht als Relativwerte, sondern angegeben als Zellkonzentration pro Kubikmillimeter Blut.

Granulozyten siehe Abb. 16

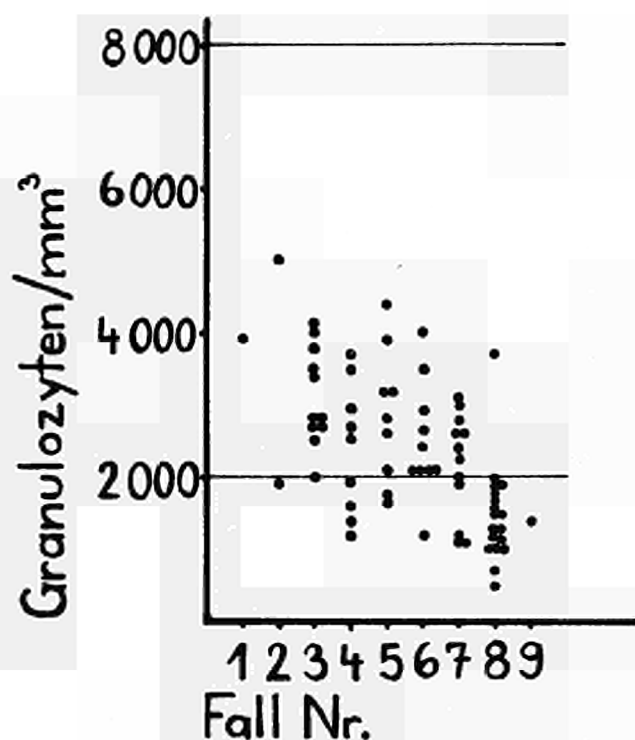


Abb. 16 Verteilung der Granulozyten in den einzelnen Fällen

In den Fällen 8 und 9 lagen pathologisch niedrige Werte vor mit einer auffällig konstanten Granulozytopenie in Fall 8. Die Fälle 4, 5, 6 und 7 (s. Abb. 17 - 20) zeigten gelegentlich Zahlenwerte an der unteren Normgrenze und darunter. In einem Drittel aller exponierten Personen (3 von 9) wurden normale Befunde erhoben.

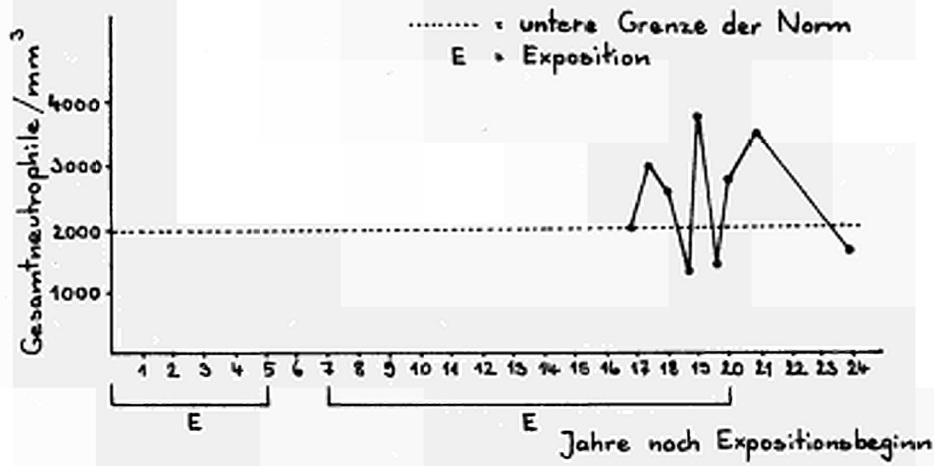


Abb. 17 Granulozytenwerte in Abhängigkeit von der Exposition in Fall 4

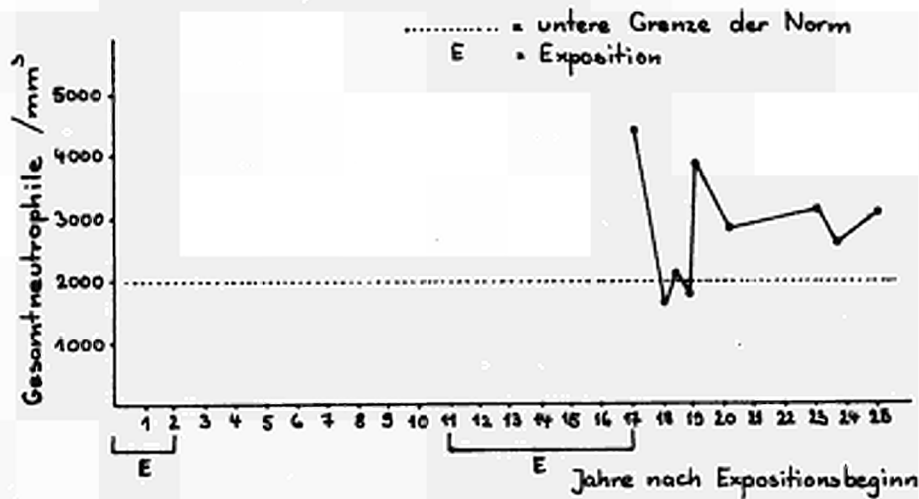


Abb. 18 Granulozytenwerte in Abhängigkeit von der Exposition in Fall 5

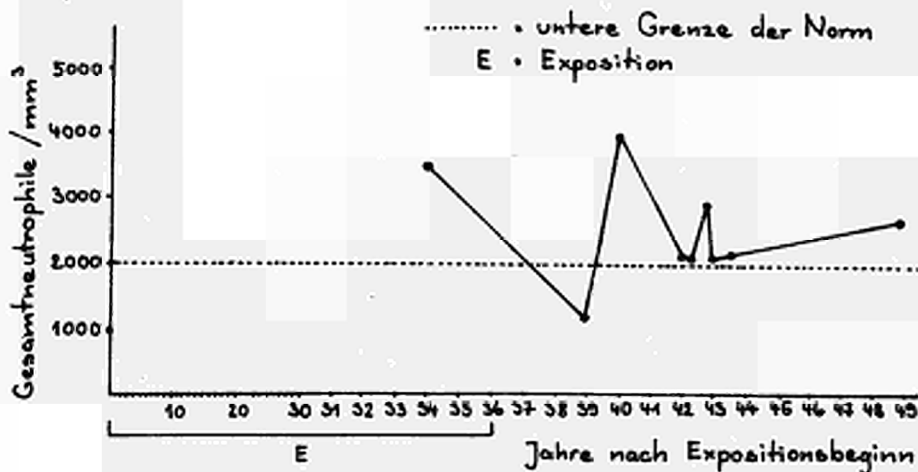


Abb. 19 Granulozytenwerte in Abhängigkeit von der Exposition in Fall 6

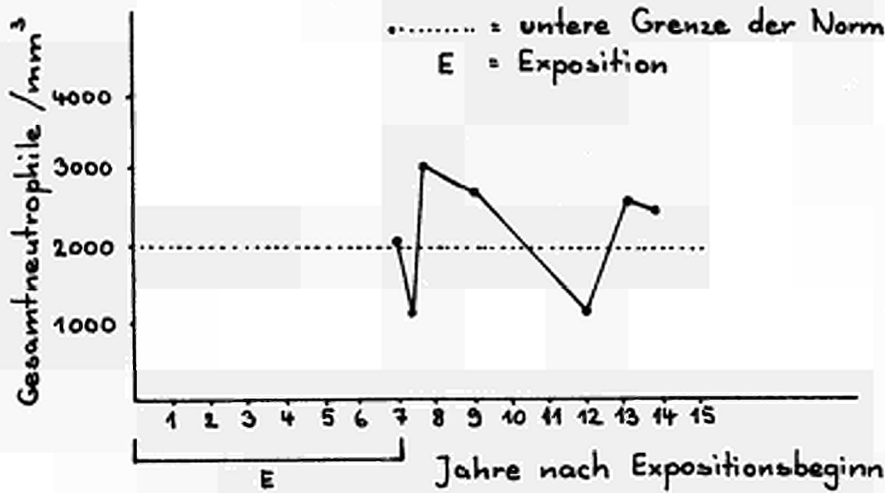


Abb. 20 Granulozytenwerte in Abhängigkeit von der Exposition in Fall 7

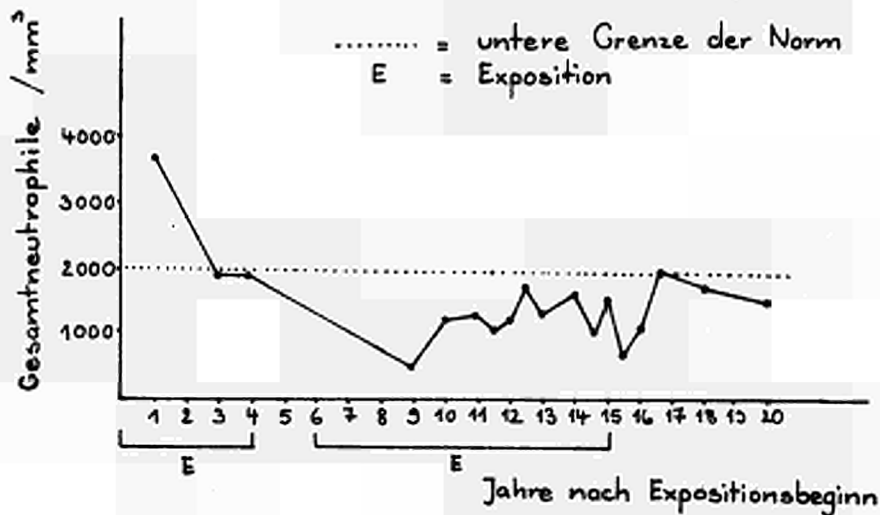


Abb. 21 Granulozytenwerte in Abhängigkeit von der Exposition in Fall 8

Die Abb. 17-21 zeigen die Granulozytenwerte in Abhängigkeit von der Expositionszeit in 5 Fällen. Mit Ausnahme von Fall 8, einer über Jahre konstanten Granulozytopenie, zeigen die Verlaufskurven unabhängig von der Länge und Unterbrechung der Expositionszeit völlig regellose Schwankungen der Granulozyten von pathologisch niedrigen bis normalen Werten. Eine Übersicht über sämtliche Fälle gibt Abb. 22.

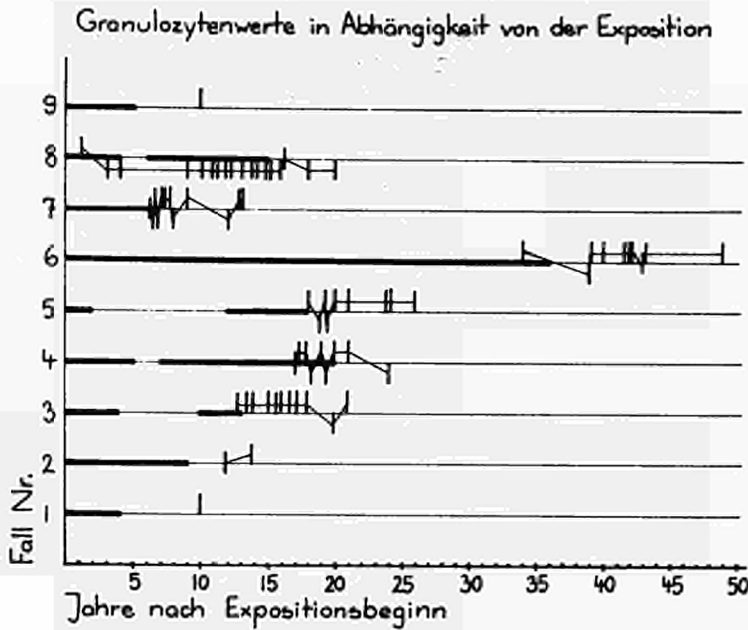


Abb. 22 Granulozytenwerte sämtlicher Fälle in Abhängigkeit von der Exposition

Beim Vergleich der Ergebnisse der Gesamt-Leukozyten und Granulozyten wird deutlich, daß trotz ausreichender Gesamt-Leukozytenzahlen bis zum Pathologischen verminderte Granulozytenwerte vorliegen können, wie der Fall 9 bestätigt.

Linksverschiebung

In 3 Fällen war eine vorübergehend auftretende Linksverschiebung im weißen Blutbild mit Vermehrung der Jugendlichen allein (Fall 4 und 7) oder der Jugendlichen und Stabkernigen gemeinsam (Fall 3) festzustellen.

Eosinophile siehe Abb.23

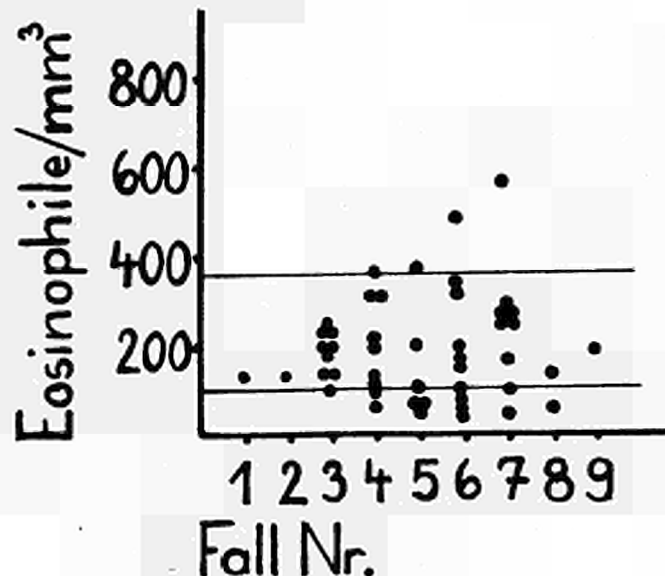


Abb.23 Schwankungsbereich der Eosinophilen in sämtlichen Fällen

In 3 von 9 Fällen (Nr. 5, 6 und 7) konnten zeitweise Werte über $360/\text{mm}^3$ beobachtet werden; eine konstante Vermehrung der Eosinophilen war jedoch nicht nachweisbar. Bei zwei Drittel der exponierten Personen war ein normaler Befund zu erheben.

Basophile

Die Zahl der Basophilen lag in jedem der Fälle im physiologischen Schwankungsbereich.

Lymphozyten siehe Abb. 24

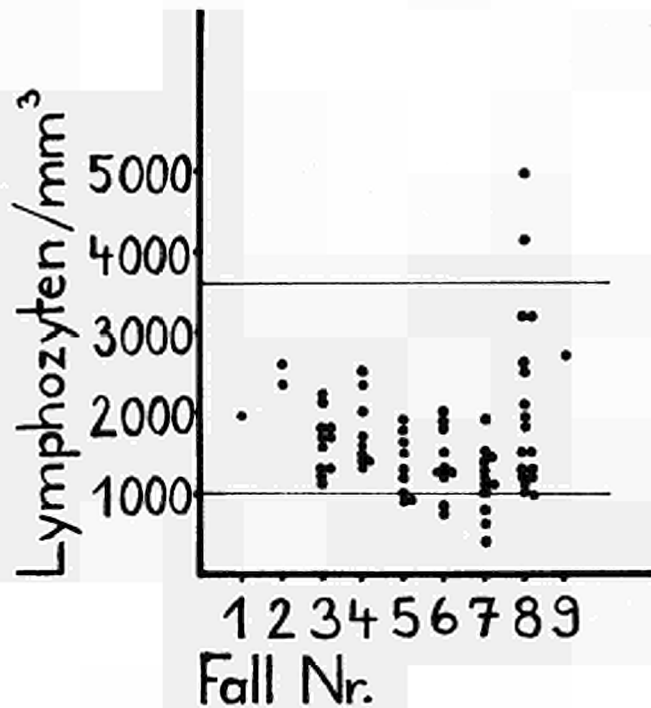


Abb. 24 Schwankungsbereich der Lymphozyten in sämtlichen Fällen

Zeitweise erhebliche Verminderungen der Lymphozyten fanden sich in Fall 7 (s. Abb. 27). Die Fälle 5, 6 und 8 wiesen vorübergehend Werte an der unteren Normgrenze oder wenig darunter auf. Im Fall 8 wurde außerdem zweimal die obere Grenze der Norm überschritten, so daß eine erhebliche Schwankungsbreite zustande kam. In den restlichen 5 Fällen waren normale Lymphozytenzahlen zu beobachten.

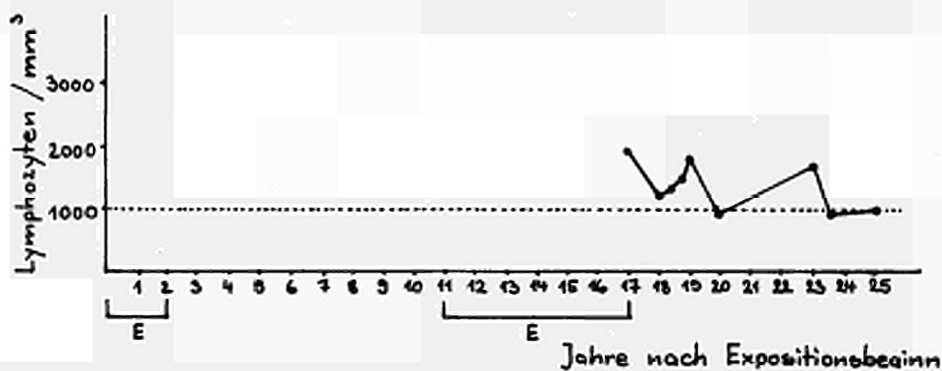


Abb. 25 Lymphozytenwerte in Abhängigkeit von der Exposition in Fall 5

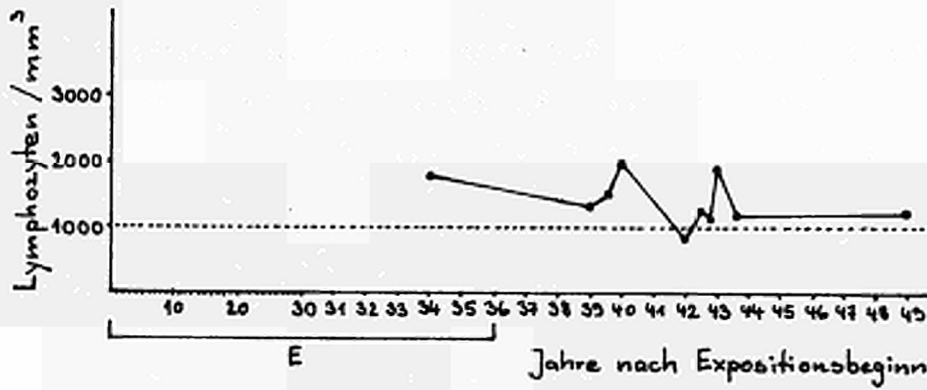


Abb. 26 Lymphozytenwerte in Abhängigkeit von der Exposition in Fall 6

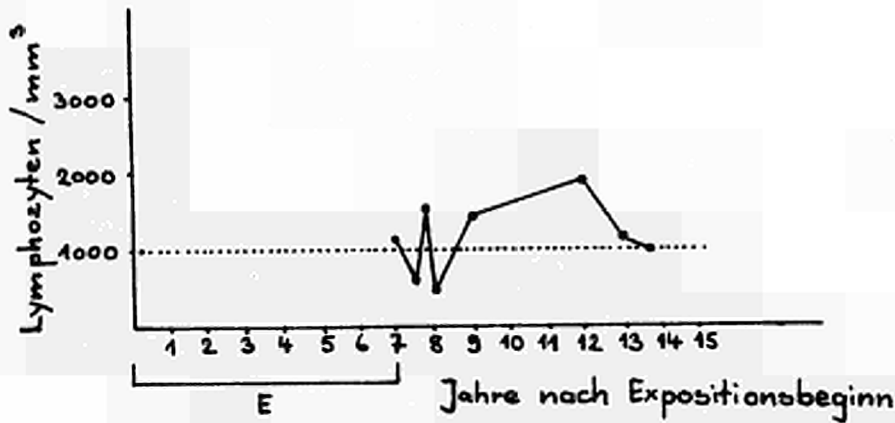


Abb. 27 Lymphozytenwerte in Abhängigkeit von der Exposition in Fall 7

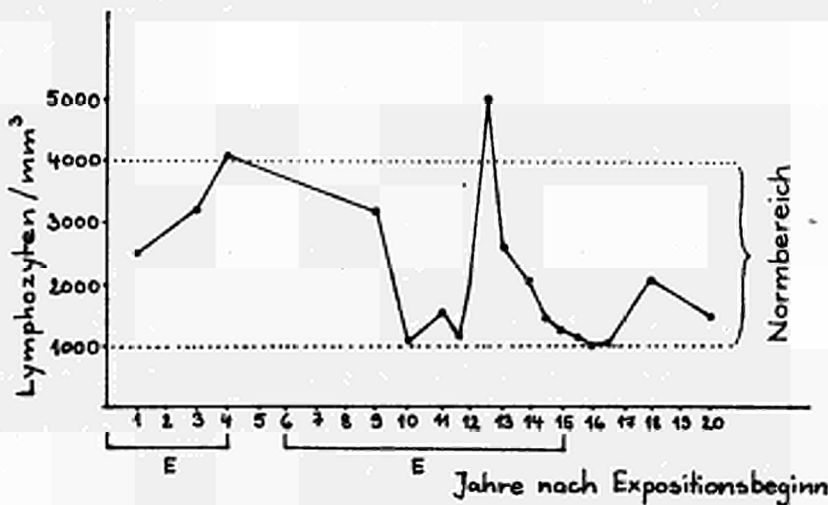


Abb. 28 Lymphozytenwerte in Abhängigkeit von der Exposition in Fall 8

Die Abb. 25-28 zeigen die Lymphozytenwerte der Fälle 5, 6, 7 und 8 in Abhängigkeit von der Expositionszeit. Auffällige Lymphopenien während der Exposition traten nicht in Erscheinung. Werte an der unteren Normgrenze waren gelegentlich nachzuweisen (Fall 8). In

der Zeit nach Expositionsende waren in einzelnen Fällen (Nr. 5, 6 und 7) vorübergehende Lymphopenien zu beobachten. Eine Zusammenstellung sämtlicher Fälle zeigt Abb. 29.

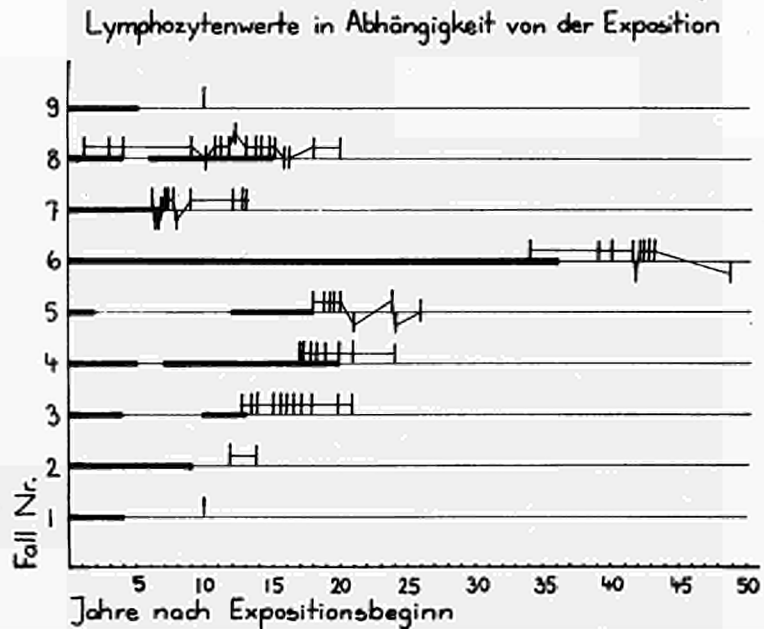


Abb. 29

Monozyten

Pathologische Zahlenwerte der Monozyten waren in keinem der untersuchten Fälle zu beobachten.

Veränderungen der Leukozytenmorphologie

In den Fällen 1, 2 und 3 konnte vorübergehend eine toxische Granulierung der Neutrophilen beobachtet werden; darüberhinaus ließen sich Döhle-Körperchen der Neutrophilen und Riederformen der Lymphozyten (Fall 2) nachweisen. Atypische Lymphozyten und Übergangsformen zwischen Lympho- und Monozyten wurden in Fall 5 festgestellt.

c) Thrombozyten siehe Abb. 30

Gelegentliche Verminderungen der Thrombozytenzahlen unter $150\ 000/\text{mm}^3$ waren in den Fällen 2, 3 und 5 nachweisbar. Von 3 weiteren Fällen fanden sich zweimal Einzelwerte knapp unterhalb $150\ 000/\text{mm}^3$ (Fall 6 und 7) und eine ausgeprägte Thrombopenie von unter $70\ 000/\text{mm}^3$ (Fall 9). Ein Drittel der untersuchten Personen (3 von 9) wies normale Zellzahlen auf.

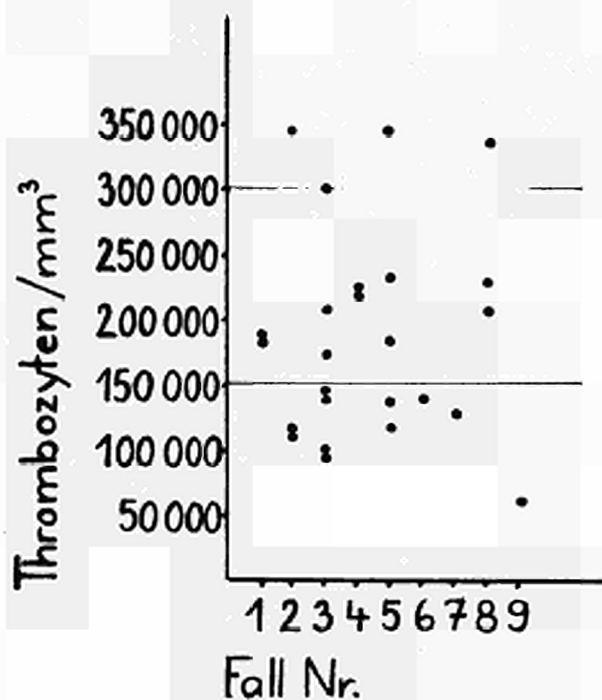


Abb. 30 Schwankungsbereich der Thrombozyten in sämtlichen Fällen

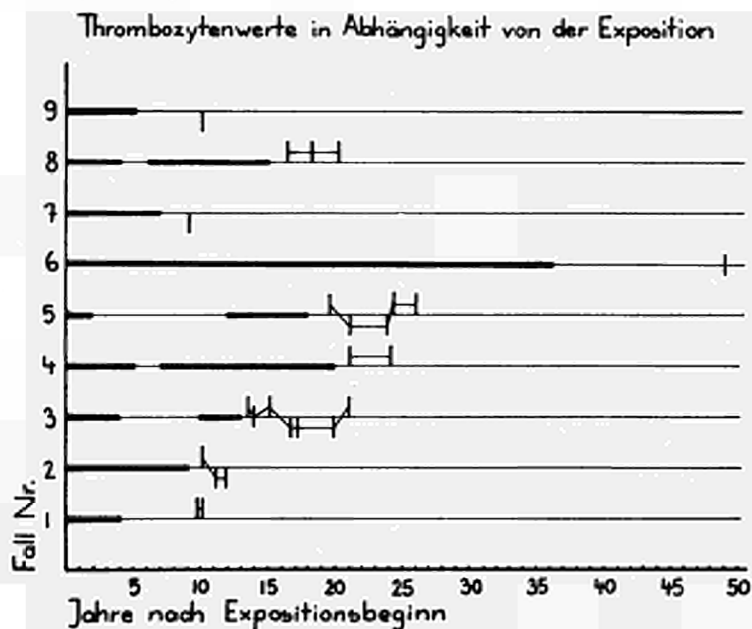


Abb. 31

Wie aus Abb.31 hervorgeht, wurden sämtliche Thrombozytenwerte erst nach Expositionsende gemessen. Ein einheitliches Verhalten in Abhängigkeit von der Exposition ist nicht zu erkennen.

2. Untersuchung der Knochenmarkspunktate

Eine Zusammenstellung der Befunde zeigt Tab.17. In 4 von 9 Fällen (Nr.2,3,5,9) wurde ein herabgesetzter Zellgehalt des parenchymatösen Anteils des Knochenmarks festgestellt, während die Zellen des retikulo-endothelialen Systems, insbesondere die lymphoiden Retikulumzellen meist relativ vermehrt waren. In 5 Fällen (Nr.1,2,3,6,9) war vorzugsweise die Granulopoese geschädigt; davon in einem (Nr.3) zusätzlich die Erythropoese, in Fall 9 alle drei Zellsysteme. In Fall 7 fand sich neben einer Vermehrung halbreifer Erythroblasten eine Linksverschiebung der Granulozytopoese, die auch in Fall 2 und 6 nachzuweisen war. In den Fällen 3 und 9 konnte eine Rechtsverschiebung der Granulozytopoese und Erythropoese festgestellt werden. Mit Ausnahme einer Vermehrung der Eosinophilen lagen in Fall 4 keine Abweichungen vom Normalen vor. In Fall 8 war der Knochenmarksbefund unauffällig.

An qualitativen Veränderungen wurden in 3 Fällen (Nr.1,2,9) Zell- und Kernteilungsstörungen, die zu atypischen Kernen, Polyploidie, Riesenformen und Karyorrhesis führten, beobachtet. In welchem der Zellsysteme diese morphologischen Besonderheiten im Fall 1 vorkamen, war aus den Unterlagen nicht ersichtlich. Im Fall 2 wurden sie im weißen Zellsystem beobachtet; in Fall 9 fanden sie sich sowohl in der Granulopoese als auch Erythropoese. Eine nachträgliche quantitative Beurteilung der morphologischen Auffälligkeiten des Marks im letztgenannten Fall ergab auf 500 ausgezählte granulozytäre Zellen 6 mitoseabhängige Störungen an Erythroblasten (1 doppelkerniger polychromatischer Normoblast, 4 Normoblastenriesenformen, 1 Karyorrhesis), 2 mitoseabhängige Störungen an granulopoetischen Zellen (1 doppelkerniger Myelozyt, 1 doppelkerniger Stabkerniger) und eine doppelkernige undifferenzierte, nicht näher einzuordnende Zelle.

3. Untersuchung der histologischen Schnittpräparate des Knochenmarks s. Tab. 17

Nur bei zwei Personen (Fall Nr.3 und 6) wurden zusätzlich bi-optisch-histologische Präparate des Knochenmarks angefertigt. In beiden Fällen war das Knochenmark hypoplastisch mit reichlich Fett- bzw. Fett- und Bindegewebsgehalt.

ZUSAMMENSTELLUNG DER KNOCHENMARKSBEFUNDE UND
DER ERGEBNISSE DES PYREXAL-TEST

Fall Nr.	Knochenmark, cytologisch	histologisch	Pyrexal-Test
1	Zurückdrängung der Myelopoese. Einige gestörte Zellteilungsfiguren und Kerndoppelungen. Vermehrung der retikulären Strukturelemente	-	(Keine Angaben über Dosis und Applikationsform) Anstieg der Ges.-Neutrophilen n. 4 Std. um 3350/mm ³
2	Herabgesetzter Zellgehalt. Granulopoese vermindert und li. verschoben mit Vermehrung der Promyelozyten, die teilweise Kernteilungsstörungen und atypische Kerne aufweisen. Wenig, zu meist einkernige jugendliche Megakaryozyten. Relative Vermehrung der Plasmazellen	-	
3	Ausstrich reich an Retikulum und Fett. Lymphoide u. lymphozytäre Retikulumzellen vermehrt. Erythro- und Leukopoese vermindert, re. verschoben.	Fett- und Fasergewebe vermehrt; Verdacht auf Knochenmarksfibrose	Nach 1 µg Pyrexal im. Anstieg der Ges.-Neutrophilen n. 4 Std. um 2745/mm ³
4	Zelldichte etwa normal. Mit Ausnahme einer Vermehrung der Eosinophilen normale prozentuale Verteilung der Zellelemente	-	(Keine Angaben über Dosis und Applikationsform) Anstieg der Ges.-Neutrophilen n. 4 Std. um 5228/mm ³
5	Sehr zellarmes Mark. Hinsichtlich Zellverteilung, -qualität und Mitosehäufigkeit keine Abweichungen. Vermehrung der lymphoiden Retikulumzellen	-	-
6	Reihe der Neutrophilen vorwiegend in den reiferen Formen verringert.	Hypoplastisches Mark mit reichlich Fettgehalt	-
7	Linksverschiebung mäßigen Grades in der Granulopoese. Makroblasten vermehrt	-	-
8	Befund im Normbereich	-	-
9	Sehr zellarmer Ausstrich. Erythro- u. Leukopoese vermindert und re. verschoben. Einzelne normoblastische Riesensformen u. megaloblastoide Kernveränderungen. Vermehrt große u. kleine Lymphozyten; die großen sind von lymphoiden Retikulumzellen nicht deutlich zu unterscheiden. Thrombopoese u. Retikulum nur spärlich nachweisbar. Auf 500 granulozytäre Zellen fanden sich: 2 Erythroblastenmitosen, 6 mitoseabhängige Störungen an Erythroblasten, 2 mitoseabhängige Störungen an granulopoetischen Zellen und 1 zweikernige, nicht einzuordnende Zelle	-	Nach 0,04 µg Pyrexal iv. Anstieg der Ges.-Neutrophilen n. 4 Std. um 1800/mm ³

4. Prüfung der Funktionsreserve des Knochenmarks mittels Pyrexal-Test s.Tab. 17

In 4 Fällen (Nr.1,3,4,9) wurde der Knochenmarksfunktionstest mit Pyrexal durchgeführt. Normalerweise findet sich dabei 4 Stunden nach i.v.-Injektion von 0,04 μ g Pyrexal ein maximaler Anstieg der Granulozyten um mindestens 3000/cmm (DUSCHE 1960). In zwei der 4 Fälle, in Fall 3 und 9, war ein ungenügender Anstieg zu beobachten. Da im erstgenannten Fall die Injektion von 1 μ g Pyrexal intramuskulär erfolgte, ist das Ergebnis nicht sicher zu verwerten. In Fall 9 kann eine eingeschränkte Funktionsreserve des Knochenmarks angenommen werden. Die restlichen beiden Fälle, bei denen Angaben über Dosis und Applikationsform des Reizstoffes fehlen, zeigten ein niedrig-normales Verhalten.

5. Untersuchung der Serum - Proteine

Mit Ausnahme von zwei Fällen (Nr.7 und 8) konnte durchwegs eine mehr oder weniger ausgeprägte Beschleunigung der BKS beobachtet werden, deren Ursache in einigen Fällen durch zusätzliche elektrophoretische Untersuchungen und Beobachtung der klinischen Befunde hinreichend zu klären ist. Die Fälle 1,2,3 und 9 zeigten in der Elektrophorese eine leichte bis mäßige Vermehrung der Gamma-Globuline, die in den drei erstgenannten Fällen im klinischen Zusammenhang auf eine Hepatopathie zurückzuführen ist, im Fall 9 dagegen als Ausdruck eines chronisch-entzündlichen Geschehens, speziell einer chronischen Emphysebronchitis, verstanden werden kann.

Die Untersuchung der übrigen Fälle 4,5 und 6 ergab keine sichere Ursache für die erhöhte BSG. Eine Hepatopathie oder auffällige entzündliche Komplikationen waren nicht nachweisbar, eine ausgeprägte Anaemie lag zum Zeitpunkt der Untersuchung ebenfalls nicht vor.

V. Latenzzeit subjektiver und objektiver Symptome siehe Abb.32

Ausgangspunkt für die Berechnung der Latenzzeit bildet das erste Jahr der Exposition ohne Rücksicht auf Unterbrechungen der Exposition oder unterschiedliche Stärke derselben. Danach traten subjektive Symptome in der Mehrzahl der Fälle (6 von 9) nach einer Latenzzeit von 5 - 15 Jahren, d.h. 5 - 15 Jahre nach Expositionsbeginn auf. Bei den restlichen 3 Fällen lag die Latenz-

zeit einmal unter 5 Jahren, zweimal über 15 Jahren.

Die Latenzzeit für erstmals beobachtete objektive Symptome betrug in den meisten Fällen (6 von 9) 10 bis 20 Jahre. Nur zweimal wurden die genannten Grenzen unter-, einmal überschritten.

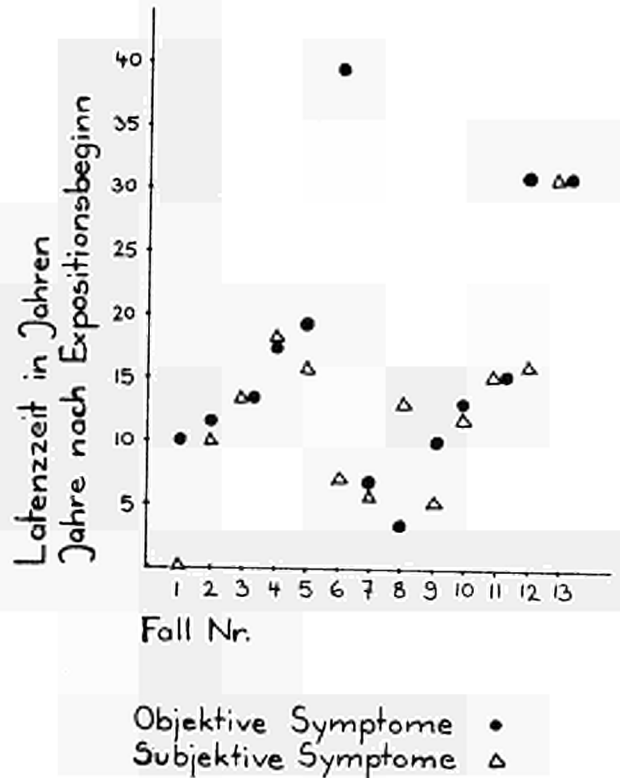


Abb. 32 Auftreten subjektiver und objektiver Symptome in Abhängigkeit von der Expositionszeit

VI. Maligne Neubildungen der haemopoetischen Gewebe nach chronischer Strahlenbelastung mit kleinen und kleinsten Dosen

Unter den als Strahlenschädigung gutachtlich anerkannten Fällen fanden sich als maligne Neubildungen eine subakute Myeloblastenleukämie (Fall 11), eine lymphatische Leukämie mit Übergang in eine maligne Lymphoretikulose (Fall 12) und ein Retikulumzell-sarkom (Fall 10). Im Fall 13, einer subakuten lymphatischen Leukämie, wird der kausale Zusammenhang zwischen Strahlenexposition und Leukämieerkrankung noch diskutiert.

Die subjektiven Symptome dieser Fälle unterschieden sich nicht von denen der bisher geschilderten. Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Kurzatmigkeit standen im Vordergrund. Der Krankheitsverlauf war in allen 4 Fällen foudroyant und führte innerhalb eines Jah-

res zum Tode. Im Vergleich zu ähnlichen Erkrankungen nichtstrahlenexponierter Personen konnten hinsichtlich Verlaufsform und der Symptome keine grundsätzlichen Unterschiede beobachtet werden. Das Knochenmark in Fall 10, einem Retikulumzellsarkom, wies als Zeichen der generalisierten Retikulosarkomatose eine Wucherung nicht näher klassifizierbarer Zellen auf. Sekundär kam es zur Verdrängung der parenchymatösen Markanteile und als deren Ausdruck zu aplastischer Anaemie, Leukopenie und Thrombopenie, d.h. einer Pancytopenie im peripheren Blut.

Die Latenzzeit zwischen Beginn der Strahlenexposition und dem Auftreten erster subjektiver Symptome betrug bei den malignen Neubildungen 12, 15, 16 und 31 Jahre, lag also etwa doppelt so hoch wie die der übrigen 9 Fälle ohne maligne Entartung. Erste objektive Symptome in Form der charakteristischen Blut- und Knochenmarksbefunde wurden nach 13, 15 und zweimal nach 31 Jahren beobachtet; möglicherweise ist auch hier die Latenzzeit im Vergleich zu den übrigen 9 Fällen verlängert.

D i s k u s s i o n

Die biologische Wirksamkeit der energiereichen ionisierenden Strahlen beruht auf ihrer Fähigkeit, Ionisationen innerhalb der Körperzellen, bzw. Zellorganellen hervorzurufen. In Wasser, und Gewebe ist immer wasserhaltig, entstehen freie H- und OH-Radikale, die mit sich selbst zu reagieren vermögen. (ALLEN 1954, BARRON 1954). Als eines der auf diese Weise entstehenden zellschädigenden Produkte kommt das Peroxyd H_2O_2 in Frage. Man vermag durch Zusatz von H_2O_2 zu in vitro gezüchtetem Gewebe die Strahlenwirkung auf die Gewebekultur fast vollständig nachzunehmen (WARBURG 1962).

In jüngster Zeit wurden als einer der bedeutsamsten Angriffspunkte der ionisierenden Strahlen die DNS des Zellkerns sowie gewisse Zellteilungsmechanismen erkannt. Folge davon sind zyto- und histopathologische Veränderungen reversibler und irreversibler Art wie Verminderung der Zellproduktion, Wachstumshemmung, Induktion von Zellteilungsanomalien und Mutationen, sowie Zelltod durch Koagulationsnekrose oder Cytolyse (CRONKITE, BOND 1960).

Physikalische und biologische Faktoren vermögen die Strahlenwirkung an Zellen und Zellverbänden zu beeinflussen und zu modifizieren. Von Bedeutung sind im einzelnen Art der Strahlung, Menge und Verteilung der absorbierten Strahlenenergie pro Zeiteinheit, ferner Stoffwechsellage der Zelle und ihre umgebenden Faktoren wie Temperatur, Sauerstoffspannung, pH und vieles andere.

Die Schädigung eines einzelnen Organs oder auch nur Organteiles bleibt im folgenden nicht auf dieses beschränkt, sondern bewirkt eine Antwort des Gesamtorganismus in Form von humoralen, nervös und hormonell gesteuerten Anpassungs- oder Abwehrreaktionen, die wieder je nach Disposition und Konstitution verschieden sein können. Regulationen und Gegenregulationen lösen einander ab, so daß ein stark schwankender Reaktionsverlauf der meisten Funktionsstörungen von vornherein erwartet werden kann. Die verwirrende Vielfalt der Reaktionen fordert eine möglichst genaue Kenntnis der sie beeinflussenden Faktoren, um überhaupt zu verwertbaren Schlußfolgerungen zu gelangen.

Bezüglich der Exposition sind verschiedene Arten der Strahleneinwirkung zu unterscheiden:

1. die Strahleneinwirkung von außen,
2. die durch Inkorporation bedingte Strahleneinwirkung von innen
- und 3. die Kombination der unter 1. und 2. genannten Strahleneinwirkungen.

Zur erstgenannten Gruppe der Strahleneinwirkung von außen sind alle die Fälle des beobachteten Krankengutes zu rechnen, die eine Exposition durch Röntgenstrahlen erfahren haben. Das ist bei 10 von 13 Exponierten der Fall (Fälle 2,4,5,6,7,8,10,11,12,13). Bei zwei Zwangsarbeitern und einem Laboranten erfolgte die Strahlenbelastung aus offenen Strahlenquellen. Die von offenen Präparaten in die Umgebung ausgesandte Radiumemanation gelangt bei Inhalation infolge ihres gasförmigen Aggregatzustandes über die Lungen in den Blutkreislauf und kann sich damit in sämtlichen Organen und Geweben des Körpers ablagern und weiterstrahlen (POHL 1962). Es ist somit in den Fällen, in denen nachweisbar radioaktive Stoffe inkorporiert wurden wie in Fall 1, 3 und auch 9 (MUTH, persönl. Mittlg.) mit einer über die Expositionszeit hinausgehenden chronischen Strahlenbelastung zu rechnen. Die Art der Strahleneinwirkung in diesen Fällen ist während der Arbeit im radioaktiv verseuchten Milieu eine kombinierte von außen und innen, nach Verlassen desselben eine rein endogene.

Im Hinblick auf die hier interessierende Schädigung der hämopoetischen Gewebe fanden LEGGETT (1927), FLASKAMP (1930) und LAMBIN (1930) keine grundsätzlichen Unterschiede zwischen der Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen. Auch PFAHLER (1922) und MOTTRAM (1931) gruppieren bei ihren Untersuchungen Röntgen- und Radium-Exponierte zusammen. GOODFELLOW (1935) und MAYNEORD (1951) hoben quantitative Unterschiede hervor, die dadurch bedingt seien, daß bei ständig strahlenden Quellen Schutzmaßnahmen größere Schwierigkeiten bereiten würden und aufgrund dieser Tatsache Schädigungen früher und in größerem Ausmaß vorkämen. ROLLESTON (1927) meinte, bei Umgang mit Radium häufiger Anämien zu sehen, während Personen, die Röntgenstrahlen ausgesetzt waren, eher an Leukämien erkranken würden.

Bei den eigenen Untersuchungen wurden grundlegende Unterschiede der Reaktion bei Röntgen- und Radiumstrahlen-Exponierten nicht festgestellt. Eine getrennte Beurteilung wurde deshalb nicht vorgenommen.

Die während langjähriger Strahlenbelastung mit kleinen Einzeldosen bzw. bei den Inkorporationsfällen kontinuierlich empfangene Gesamtdosis konnte nur in einem Fall (Nr.13) annähernd festgestellt werden. In den restlichen 12 Fällen sind Angaben über die Gesamtexpositionszeit, die von 2 bis zu 36 Jahren reichte, über die tägliche Arbeitszeit, Schutzmaßnahmen, Art und Sicherung der Röntengeräte, sowie Zahl der vorgenommenen Durchleuchtungen und Röntgen-Aufnahmen pro Tag zu lückenhaft und unzureichend, um als Anhaltspunkt für die empfangene Gesamtdosis zu dienen. Angaben über mittels Individualdosimetern oder Filmplaketten gemessene Dosen waren in den vorgenannten Fällen nicht zu erhalten. Sie wären auch nur mit großer Vorsicht zu verwerten, da derartige Meßgeräte die empfangene Dosis in einem beschränkten Körperbereich messen und Inkorporation, sowie weiche Strahlen nur partiell erfaßt werden. Die Ganzkörperbestrahlung bei beruflich Exponierten ist jedoch nicht ohne weiteres als homogen anzusehen, so daß Rückschlüsse auf die empfangene Gesamtdosis nur annäherungsweise möglich und zulässig sind (DRESEL 1964). Die annähernd genaue Bestimmung der erhaltenen Gesamtdosis würde erfordern, daß man den ganzen Körper mit derartigen Meßinstrumenten bedeckt (SIEVERT 1950). Ohne die Möglichkeit einer exakten Registrierung der Strahlenbelastung in jedem Körperbereich ist die Festlegung der Gesamtdosis Maßnahmen unterworfen und die Zuordnung von Krankheitszeichen zu einem bestimmten Strahleneinfluß entsprechend vage begründet. Die Entwicklung von Meßeinrichtungen, die genaue Auskunft über die Größe der Strahlenbelastung einer exponierten Person geben, ist dringend erforderlich (LANGENDORFF 1953).

Außer den bereits erwähnten exogenen Faktoren vermögen solche endogener Natur das Bild der Strahlenschädigung zu beeinflussen. Am besten bekannt und von großer Bedeutung für die Strahlenwirkung sind Art und Funktionszustand des Gewebes, das der Bestrahlung unterliegt. Eingangs wurde erwähnt, daß die energiereichen Strahlen vor allem in Zellteilungsvorgänge eingreifen. Wo Zellteilungen fehlen, finden ionisierende Strahlen wenig Wirkungsfeld. Man kann im Hinblick darauf relativ strahlenresistente von strahlensensiblen Geweben unterscheiden (CRONKITE, BOND 1960). Die ersteren sind dadurch gekennzeichnet, daß sich ihre Zellen nach der Geburt oder nach Abschluß des Wachstums kaum oder nicht mehr erneuern. Strahlensensible Gewebe, auch Mauser-

gewebe genannt, sind im Gegensatz dazu darauf angewiesen, ihre Zellen kontinuierlich zu vermehren, weil deren Umsatzrate hoch und ihre Lebenszeit beschränkt ist.

Zu den besonders strahlensensiblen Geweben gehören lymphatische Gewebe und blutzellbildendes Knochenmark. Aus diesem Grunde hat man ihre strahlenbedingten Veränderungen als mögliche diagnostische Kriterien einer Strahlenschädigung gewertet. So strahlensensibel jedoch proliferierende Gewebe wie das Knochenmark sind, sie verfügen gleichzeitig natürlicherweise über eine große Regenerationsfähigkeit. Das Verhältnis Dosis zu Effekt ergibt graphisch dargestellt eine S-förmig gekrümmte Kurve, d.h. nach Verabreichung einer Einzeldosis können in einem bestimmten Dosisbereich strahlenbedingte Zellverluste durch gesteigerte Regeneration ausgeglichen werden (SPEAR 1950). Mit steigender Dosis kommt es allmählich zur Hemmung der Regenerationen bis zum vollkommenen Erlöschen aller Funktionen. Unter der Annahme, daß nach kleinen Strahlendosen, die fraktioniert über lange Zeit verabreicht werden, jeweils eine restitutio ad integrum eintritt, wären Spätschäden wie die Leukämie nach chronischer Strahlenbelastung nicht denkbar. RAJEWSKY (1954) rechnet deshalb bei Spätschäden mit einer Summierung aller einzelnen Strahlenbelastungen ohne Rücksicht auf ihre zeitliche Verteilung, ähnlich wie dies bereits für Genmutationen bekannt ist.

Was für die Strahlensensibilität der einzelnen Organe gilt, scheint auch für die individuelle Situation des Gesamtorganismus zuzutreffen. Disposition und Konstitution sowie rassische Unterschiede tragen zu unterschiedlicher individueller Strahlenempfindlichkeit bei (JAULIN 1927, ROLLESTON 1927, MOLDAWSKY 1928). Bei Radiumarbeitern, die unter gleichen Expositionsbedingungen standen, wurden eine aregeneratorische Anaemie, eine Leukämie, sowie leichte Leukopenien als unterschiedliche "Reaktions"- oder "Schädigungsweise" beobachtet (LAMBIN 1930). In diesem Zusammenhang kann auch das relativ häufigere Vorkommen von aregeneratorischen Anaemien und myeloischen Leukämien in Japan angeführt werden (MELCHING 1960). Lymphatische Leukämien sind dort selten und traten als Spätschäden bei den Atombombenopfern ebenfalls nur ganz vereinzelt auf (FOLLEY et al. 1952, LANGE et al. 1954, HEYSSEL et al. 1960). Für die spezielle Pathogenese der voneinander abweichenden Ver-

änderungen oder Erkrankungen des Knochenmarks in den vorliegend untersuchten Fällen ließ sich keine Erklärung finden. Ohne Zweifel spielen Expositionsunterschiede eine große Rolle, die jedoch mangels genauer Expositionsdaten nicht exakt festgelegt werden können.

Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist bekannt, daß sehr junge Tiere eine höhere Strahlenempfindlichkeit aufweisen, als erwachsene (ABRAMS 1951). Nach Untersuchungen an Mäusen durch LANGENDORFF et al. (1957) ist bei erwachsenen Tieren ein Einfluß des Alters auf die Strahlensensibilität überhaupt nicht oder in nur geringem Maße vorhanden. Das Alter bei Expositionsbeginn in den beobachteten 13 Fällen betrug 22-54 Jahre, d.h. alle exponierten Personen befanden sich im geschlechtsreifen Erwachsenenalter. Ein maßgeblicher Einfluß der geringen Altersschwankung auf Art und Schwere der Strahlenschädigung ist nicht zu erwarten.

Eine erhöhte Strahlenempfindlichkeit des Gesamtorganismus wird bei Krankheiten gefunden, die zu Störungen im Stoffwechsellmilieu führen, wie Morbus Basedow, Diabetes und Nephritis (SCHUBERTH 1954). Als Nebenbefund war in Fall 1 ein Diabetes festgestellt worden, der zwar erst nach Verlassen des radioaktiv verseuchten Arbeitsgebietes bekannt wurde, aber auch dann noch von Einfluß sein könnte, da es in diesem Fall zu einer Inkorporation radioaktiver Substanzen gekommen ist. Doch ist gerade hier die Schädigung des Knochenmarks so geringfügig, daß ein potenzierender Effekt nicht erkennbar ist.

Nach den Atombombenexplosionen in Hiroshima und Nagasaki ist die akute Ganzkörperbestrahlung, die neben anderen Schädigungen (Hitze, Druckwelle) stattfand, in ihren Auswirkungen auf den Gesamtorganismus hinreichend bekannt. Es fehlen jedoch ausreichend kontrollierte Beobachtungen an Menschen, die einer protrahierten oder fraktioniert-protrahierten Ganzkörperbestrahlung, wie sie in bestimmten Berufen angetroffen wird, ausgesetzt sind.

In den beobachteten 13 Fällen standen Störungen des Allgemeinbefindens mit Müdigkeit, Abgeschlagenheit, häufig auch Herzbeschwerden in Form von Stenokardien und Herzklopfen sowie Atemnot bei Belastungen, ferner Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Schlaflosigkeit und Schwindelzustände im Vordergrund. Nur in 2 Fällen wurde Übelkeit und Brechreiz angegeben.

Nach einer Rundfrage bei 45 Röntgenologen (KÖHLER 1934), sowie in zahlreichen Einzelbeobachtungen (RECKZEH 1935, LEIBETSEDER 1952, GOODFELLOW 1935 u.a.) wurden gleiche unspezifische subjektive Symptome geschildert. Der ursächliche Zusammenhang mit der Strahlenbelastung wurde zuweilen bezweifelt (KÖHLER 1934) und Einwirkungen vonseiten entstehender Gase wie Stickstoffoxyd, -dioxid und Ozon in Röntgenbetrieben geltend gemacht (ROSENZWEIG 1927, MARDERSTEIG 1938).

Auf welche pathologischen Grundvorgänge im Stoffwechsel- oder Nervensystem die genannten Allgemeinstörungen zurückzuführen sind, liegt noch völlig im Dunkeln. Einzelne Autoren nahmen als Ursache eine Organschädigung an. Obgleich die Leber als sehr strahlenresistentes Organ angesehen wird, konnten CZEPA und HÖGLER (1922) eine gleichzeitig mit Symptomen eines Röntgenkaters auftretende und vorübergehende Störung der Leberfunktion mittels Galaktose-, Galle- und Milchprobe nach therapeutischer Bestrahlung der Abdominalorgane mit üblichen Dosen nachweisen. Untersuchungen über Spätschäden nach den Atombombenexplosionen in Japan ergaben bei 60 Patienten in 20-40% pathologische Ergebnisse der Leberfunktionsproben (JENSEN 1959). In mehreren Fällen waren Hypalbuminaemien und Gamma-Globulin-Steigerungen festzustellen. Elektrophoretische Untersuchungen in 4 eigenen Fällen ergaben ebenfalls durchweg eine leichte Gamma-Globulin-Zunahme, die jedoch nur in einem Fall nicht zwanglos als Komplikation infolge anderer Krankheiten (in 2 Fällen Kardiopathie mit Lebervergrößerung, in einem Fall chronische Emphysebronchitis) erklärt werden kann. Ob im ungeklärten Fall eine strahlenbedingte Leberparenchymschädigung vorliegt, bleibe dahingestellt; wahrscheinlicher ist, daß es zu einer Gamma-Globulin-Vermehrung aufgrund unbemerkter chronisch-entzündlicher Prozesse gekommen ist. Ähnlich könnte auch die leicht bis mäßig beschleunigte BSG in fast allen übrigen Fällen zu erklären sein. Die Neigung zu Infektionen infolge Schwächung der Abwehrsysteme bei akuter Ganzkörperbestrahlung ist bekannt (TSUZUKI 1956) und war anamnestisch auch in zwei der eigenen Fälle (Nr.4 und 7) zu beobachten. Daß die subjektiven Allgemeinstörungen im Zusammenhang mit einer Schädigung der hämopoetischen Organe stehen, scheint diskutabel. Es fällt auf, daß die gleichen Symptome bei nicht-strahlenbedingten Bluterkrankungen und zahlreichen anderen Erkrankungen und Leiden auftreten, ohne daß ihre Ursachen im einzelnen bekannt wären.

In der Mehrzahl der untersuchten Fälle traten subjektive Symptome nicht sofort, sondern etwa 5-10 Jahre nach Beginn der Strahlenexposition und im allgemeinen vor nachweisbaren objektiven Symptomen auf. Objektive Symptome fanden sich in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern (MARDERSTEIG 1939) meist erst 10 bis 15 Jahre nach Expositionsbeginn.

Bevor die spezielle Wirkung langzeitiger Bestrahlung mit kleinen und kleinsten Dosen auf die hämopoetischen Gewebe und sekundär das Blutbild untersucht werden kann, ist es im Hinblick auf entstehende quantitative Veränderungen ihrer Zellbestandteile notwendig, die Normalbereiche abzugrenzen. Dabei stößt man auf erhebliche Schwierigkeiten. Die einzelnen morphologischen Blutbestandteile schwanken schon physiologischerweise in weiten Bereichen (SIMPSON 1933). Im einzelnen sind insbesondere bei Leukozyten tageszeitliche Schwankungen und solche von Individuum zu Individuum bekannt. Ferner kommen als Variationsquellen in Frage Schwankungen durch harmlose, unbemerkte oder andere Krankheiten und schließlich die durch die Technik bedingten, welche eine Fehlerbreite von 10 bis 20% haben. Deshalb ist es problematisch, die Grenzen zum Pathologischen starr festzulegen und Schwankungen, die durch die zu untersuchende Noxe bedingt sind, scharf zu trennen. Es werden demzufolge von jedem Autor nach eigenem Ermessen Normbereiche gewählt, die durchaus nicht immer übereinstimmen und den Vergleich der Untersuchungsergebnisse äußerst erschweren.

Die untersuchten Fälle können, je nach Schwere und Verlauf der Knochenmarks- bzw. Blutbildschädigung in Strahlenwirkungen 4 verschiedener Grade eingeteilt werden. Eine ähnliche Einteilung, wenn auch unter anderen Voraussetzungen, gab SIEGEL (1920) an. Die Strahlenwirkungen 1. und 2. Grades sind reversibel. Der Unterschied ist zeitbedingt: bei über längere Zeit konstant nachweisbaren pathologischen Veränderungen wurde eine Strahlenwirkung 2. Grades angenommen. Die Strahlenwirkung 3. Grades führt zu einer irreversiblen Schädigung meist aller drei Blutzellsysteme und hat früher oder später den Tod zur Folge. Die Strahlenwirkung 4. Grades bildet die Gruppe der strahleninduzierten bösartigen Neubildungen.

Die Fälle 1 bis 7 können als reversible Schädigung im Sinne der Strahlenwirkung 1. Grades aufgefaßt werden. Als symptomatisch wurden inkonstante pathologische Reduktionen der morphologischen Blutbestandteile angesehen. Zu beobachten waren zeitweise auftretende Anaemien mit stark schwankendem Hb_E , vorübergehende Neutropenien, Lymphopenien und Thrombopenien. Immer wieder konnten dazwischen Regenerationen mit Rückkehr zu normalen Werten festgestellt werden. Es folgt daraus, daß die Funktionsreserven des Knochenmarks noch nicht erschöpft sind, daß die Möglichkeit besteht, Schäden wie Zellverluste zu kompensieren. Im Knochenmark selbst fand sich in diesen Fällen, soweit sich das an Ausstrich-Präparaten beurteilen läßt, häufig ein herabgesetzter Zellgehalt mit im einzelnen verminderter Granulo- und/oder Erythropoese und reduzierten Megakaryozyten. Der Pyrexal-Test, der Aufschluß über die Funktionsreserve des myeloischen Anteils des Knochenmarks gibt (KELLER 1956, I. HEILMEYER 1957, CRADDOCK et al. 1960), war bis auf Fall 3, in dem der Anstieg der Neutrophilen nicht ganz ausreichte, das Ergebnis wegen i.m. Injektion des Reizstoffes aber auch nicht sicher verwertbar ist, normal. Es wird also trotz Schädigung der Bildungsstätten der Blutzellen für einen ausreichenden Nachschub ins periphere Blut gesorgt. Fall 1 charakterisiert diesen Grad der Schädigung in eindringlicher Weise: es fand sich bei normalem Blutbild und normalem Pyrexal-Test eine deutliche Veränderung des Knochenmarks mit quantitativen wie qualitativen Abweichungen. Daraus folgt die eminente Wichtigkeit der Untersuchung des Knochenmarkspunktates in diesem Stadium. Die Beurteilung nach dem Blutbild allein, insbesondere nach einer einmaligen Untersuchung ohne Kontrollen, ist als ungenügend zu bezeichnen (LANGENDORFF 1953, MAYER 1958).

In knapp der Hälfte der Fälle (3 von 7) dieser Gruppe war eine Neigung zur Eosinophilie auffällig, wie sie bereits die Mehrzahl anderer Untersucher beschrieben (PFAHLER 1922, ROSENZWEIG 1927, LAMBIN 1930). Da die Funktion der Eosinophilen unter normalen Verhältnissen noch nicht genau bekannt ist, existieren über die Bedeutung ihrer zahlenmäßigen Vermehrung nach Strahleneinwirkung nur Hypothesen. Die einen werten sie als Schutzreaktion des Organismus (BOSCH 1935), andere sahen sie als Zeichen chronischer Überfunktion des Knochenmarks an (AUBERTIN 1932). Daß sich in der Gruppe reversibler Schädigungen gelegentlich Eosinophilien

finden, könnte diese Hypothese unterstützen. Die Eosinophilie ist jedoch allgemein ein häufiges Symptom und wird bei zahlreichen anderen Krankheiten wie Wurminfektionen, Allergien, Leberleiden und chronischen Entzündungen auch im Mark beobachtet. Untersuchungen auf Wurmeier wurden lediglich in Fall 6 zu einem Zeitpunkt durchgeführt, an dem keine Eosinophilie vorlag; sie hatten ein negatives Ergebnis. In keinem der zur Diskussion stehenden Fälle kann jedoch eine Wurminfektion sicher ausgeschlossen werden. Für allergische Krankheiten oder Leberleiden fand sich in diesen Fällen kein Hinweis. Abschließend ist zu sagen, daß mangels einer einheitlichen Pathogenese eine Eosinophilie als strahlenbedingte Veränderung symptomatisch ohne Wert ist.

Die zeitweise in dieser Gruppe zu beobachtenden Anaemien, bei denen ein stark schwankender Hb_E auffiel, betrafen vorzugsweise das weibliche Geschlecht (3 Fälle, Nr. 4, 5, 7). Unter den männlichen Personen, die in diese Gruppe fielen, zeigte nur eine (Fall 6) häufig anämische Werte, was ursächlich mit einer Anacidität des Magensaftes in Zusammenhang stehen dürfte. Bei den menstruierenden Frauen ist die Frage der blutungsbedingten Anämie zu diskutieren. Erfahrungsgemäß handelt es sich dabei um hypochrome Anämien. Der Hb_E , dessen Bestimmung technischen Fehlern stark unterworfen ist, zeigte in diesen Fällen erheblich schwankende Werte mit Tendenz zur Hyperchromie. Von zahlreichen Voruntersuchern (MOTTRAM 1925, ROSENZWEIG 1927, AUBERTIN 1932, GOODFELLOW 1935, ENGELBRETH-HOLM 1930) wurden bei Strahlenexponierten gleiche Beobachtungen gemacht. AUBERTIN (1932) fand im Verein damit eine Anisozytose, Makrozytose, Poikilozytose und Polychromasie, die auch in 5 der eigenen Fälle vorübergehend festgestellt werden konnten. Bei den zur Diskussion stehenden Fällen war in Fall 5 eine Anisozytose nachweisbar, die aber ursächlich durch eine Subacidität des Magensaftes bedingt sein könnte. Die Serum-Eisenkonzentration war in diesem Fall auf 58 μg vermindert; in Fall 4 fand sich mit 84 μg ein niedrig-normaler Wert, in Fall 7 wurde das Serum-Eisen nicht bestimmt. Bei den beiden erstgenannten Fällen lag in Fall 4 eine nur vorübergehende, in Fall 5 eine konstante Retikulozytopenie vor.

Eine sichere Entscheidung hinsichtlich der Aetiologie und Pathogenese der Anämien ist wegen der widersprechenden Befunde und komplizierenden Begleitkrankheiten nicht zu treffen.

Ein Beispiel der Strahlenwirkung 2.Grades könnte der Fall 8 sein, in dem eine durch Jahre hindurch nachweisbare Granulozytopenie (s. Abb. 16 und 21) mit Werten bis zu 528 pro cmm festzustellen war. Im Verhalten der Lymphozyten wurden erhebliche Schwankungen beobachtet mit Werten an der unteren Grenze der Norm bis zu solchen über 4000 pro cmm. Mit Ausnahme dieser vorübergehend gesteigerten Lymphozytenwerte war sonst in keinem der übrigen Fälle eine Lymphozytose festzustellen. Im scheinbaren Gegensatz dazu stehen Beobachtungen mehrerer Autoren, die derartige Veränderungen gehäuft bei chronisch strahlenexponierten Personen sahen (v. JAGIÉ et al. 1911, CAFFARATTI 1922, GUDZENT u. HALBERSTÄDTER 1940). Ein genauer Einblick in ihre Untersuchungsergebnisse zeigte jedoch, daß v. JAGIÉ et al. wie auch GUDZENT u. HALBERSTÄDTER eine Vermehrung der Lymphozyten über 2000 pro cmm bereits als Lymphozytosen ansprachen, was sicher nicht zutreffend ist. Eine Steigerung über 4000 pro cmm wie im eigenen Fall, war bei 22 Untersuchten nur einmal zu erheben und hier wie dort vielleicht technisch, vielleicht durch einen interkurrierenden Virusinfekt bedingt.

Die einmalige Untersuchung des Knochenmarkspunktates in Fall 8 zum Zeitpunkt deutlicher Granulozytopenie im peripheren Blut ergab keinerlei pathologische Veränderungen. Nach den bisherigen Ausführungen hätte ein herabgesetzter Zellgehalt, die Reduktion vor allem der Granulozyten und ihrer Vorstufen erwartet werden müssen. Kontrolluntersuchungen wurden nicht vorgenommen, der Pyrexal-Test nicht durchgeführt. Unter diesen Umständen ist eine Klärung des paradoxen Verhaltens nicht möglich. Bei fehlender Thrombozytopenie und ausgeprägter Anämie ist nicht ausgeschlossen, daß es sich in diesem Fall um eine konstitutionell bedingte Granulozytopenie handelt.

Als Beispiel der Strahlenwirkung 3.Grades, einer irreversiblen Schädigung, lag in Fall 9 eine deutliche Granulozytopenie und ausgeprägte Thrombopenie mit hämorrhagischer Diathese vor. Obgleich es sich um eine einmalige Untersuchung handelte, konnte die Bedeutung dieser Symptome durch den pathologisch ausgefallenen Knochenmarksfunktionstest mit Pyrexal unterstützt werden, und es erscheint berechtigt, den Fall in die Gruppe der Strahlenwirkungen 3.Grades einzureihen. Im Knochenmark fand sich als

Schädigung eine Verminderung aller drei Zellsysteme, so daß eine Funktionseinschränkung nicht nur des myeloischen Anteils, sondern auch des thrombo- und erythropoetischen angenommen werden konnte. Zur Zeit der Untersuchung waren die Veränderungen im roten Blutbild zwar noch gering, doch kann der Fall diagnostisch bereits als Panmyelopathie bezeichnet werden.

Wie in Fall 1 und 2 waren im Knochenmarksausstrich morphologisch auffällige Zellen nachzuweisen. Pathologisch zu verwerten sind diese Befunde nur dann, wenn die Häufigkeit morphologisch veränderter Zellen bei Exponierten wesentlich über der bei normalen Vergleichspersonen liegt, wie FLIEDNER et al. (1962) an Personen, die durch Unfälle in Reaktoren einer einmaligen Ganzkörperbestrahlung ausgesetzt waren, nachweisen konnten. Bei nicht-exponierten Vergleichspersonen betrug die Zahl binukleärer Erythroblasten ausgezählt auf 1000 Erythroblasten (= sämtliche rote Vorstufen) im Mittel $1,2 \pm 0,48$, während Exponierte das 4-5-fache dieser morphologisch veränderten Zellen erreichten. Im eigenen Fall wurde auf 74 Erythroblasten 1 binukleärer polychromatischer Normoblast gefunden, was im Verhältnis zu den oben angegebenen Normwerten einer deutlichen, pathologisch zu wertenden Vermehrung gleichkäme.

Unabhängig von der Strahlensensibilität lassen sich offenbar unter Strahlenbelastung zwei Arten der Zellschädigung unterscheiden: 1. die Hemmung der Zellteilung, wie sie bei einem hypoplastisch-hyporegeneratorischen Knochenmark angenommen wird und 2. die Differenzierungsstörung von Zellen, die im Knochenmark entweder die parenchymatösen oder retikulären Elemente betreffen kann. Aus einer Differenzierungshemmung des myeloischen Anteils des Knochenmarks mit nachfolgender Wucherung der unreifen Zellelemente wäre die Entstehung der akuten Leukämien denkbar. Über den genauen Mechanismus der Entstehung speziell nach Strahlenbelastung existieren jedoch trotz zahlreicher Tierversuche auf diesem Gebiet noch keine übereinstimmenden Ansichten (COTTIER 1961).

Die strahleninduzierten bösartigen Neubildungen sollen die Gruppe der Strahlenwirkung 4. Grades bilden, zu der die Fälle 10, 11, 12 und 13 gerechnet wurden. Es handelte sich um ein Retikulumzellsarkom im Bereich der linken Nasenseite mit sek. generalisierter Retikulosarkomatose, um eine subakute Myeloblastenleu-

kämie, und zwei subakute lymphatische Leukämien, von denen eine als Übergangsform in eine Sarkomatose anzusehen ist. Ohne Ausnahme verliefen diese Fälle tödlich. Das Problem der Leukämieentstehung nach chronischer Strahlenbelastung wurde akut, als statistische Untersuchungen über das Vorkommen der Leukämie unter amerikanischen Ärzten innerhalb der Jahre 1928 bis 1948 ergaben, daß bei Radiologen eine Leukämie neunmal häufiger vorkam, als bei nicht radiologisch tätigen Ärzten (MARCH 1950). Erste Einzelbeobachtungen stammen bereits aus dem Jahre 1911 (v.JAGIE et al.); in den folgenden Jahren, besonders um 1930, häuften sich die Berichte über Leukämien, die angeblich strahleninduziert waren (ROLLESTON 1927, LAZZARINI 1930, AUBERTIN 1931, NIELSON 1932, WEITZ 1938). FLIEDNER und STODTMEISTER (1962) betonen, daß derartige Beobachtungen meist aus einer Zeit datieren, in der der Strahlenschutz im heutigen Sinne sicher unzureichend war. Ebenso berichtet WARREN (1958), daß bis 1945 in den USA einige Radiologen die maximal zulässige Dosis überschritten, infolge ungenügender Strahlenschutzverhältnisse. Genaue Dosisangaben existieren jedoch nicht. MARCH (1950) schätzt die jährlich empfangene Gesamtdosis auf 3 bis 30 rad, DAESTRUP (1957) hält in den Jahren vor 1930 eine Strahlenbelastung von 50 rad jährlich für möglich. Nachdem 1932 wesentliche Verbesserungen der Schutzeinrichtung an Röntengeräten vorgenommen wurden, sollte man, unter der Voraussetzung einer Relation von Dosis und Leukämieentstehung, so daß mit steigender Dosis die Leukämieinzidenz zunimmt, einen allmählichen Rückgang der Leukämieerkrankungsfälle erwarten. Tatsächlich ist in den letzten Jahren ein starker Abfall des Leukämievorkommens unter chronisch Strahlenexponierten zu verzeichnen (SCHWARTZ u. UPTON 1958, GEORGII 1964), was dem besseren Strahlenschutz zugeschrieben wird. Das Risiko scheint kleiner geworden, jedoch nicht völlig aufgehoben zu sein. LEWIS (1963) berichtete, daß auch in den Jahren von 1948 bis 1961 unter amerikanischen Radiologen ein gegenüber einer Vergleichsgruppe nicht-exponierter männlicher Personen gehäuftes Vorkommen von Leukämien, aplastischen Anämien und multiplen Myelomen nachzuweisen ist. Interessant an LEWIS' Untersuchungen ist nicht nur das Auftreten multipler Myelome nach chronischer Strahlenbelastung, das bisher nur noch von POHL (1960) beschrieben wurde, sondern auch das Verteilungsmuster der Leukämieformen. Er fand mit Ausnahme einer akuten lymphatischen Leukämie ausschließlich myeloische Leukämien. Ganz

entsprechende Beobachtungen wurden an den Atombombenopfern in Japan gemacht. Während jedoch dort lymphatische Leukämien auch unter der übrigen Bevölkerung nicht oft vorkommen und das Überwiegen der myeloischen Leukämien lediglich rassistisch bedingt schien (MELCHING 1960), ist die lymphatische Leukämie in den USA eine der am häufigsten beobachteten Leukämieformen; eine zugunsten der myeloischen Leukämie verschobene Verteilung bei chronisch Strahlenexponierten könnte unter diesen Umständen auf eine bevorzugte Entstehung myeloischer Leukämien nach Strahlenbelastung hinweisen. Einzelbeobachtungen, bei denen es sich meist um myeloische Leukämien handelte, (LAZZARINI 1930, AULERTIN 1932, NIELSON 1932, MARCHAL 1958), sprechen in gleichem Sinne. Bei den eigenen drei Fällen ist diese Tendenz nicht sichtbar; es wurden eine Myeloblastenleukämie und zwei lymphatische Leukämien, sämtlich von subakuter Verlaufsform, beobachtet. Die Latenzzeit von Beginn der Strahlenexposition bis zum Auftreten erster objektiver Symptome, die nach einmaliger akuter Strahlenbelastung bei den Atombombenopfern in Japan größtenteils zwischen 4 und 6 Jahren lag (LANGE et al. 1954, HEYSSEL et al. 1960), betrug 15 bis 31 Jahre. Aus anderen Einzelbeobachtungen sind ähnlich lange Latenzzeiten bekannt (LEIBETSEDER 1952, NIELSON 1932). Eine Erschöpfbarkeit des strahleninduzierten leukämischen Effektes, wie sie für die exponierten Japaner angenommen wird (LAMERTON 1964), tritt hier weniger deutlich hervor, wenn ihr Vorhandensein bei chronischer Strahlenbelastung nicht überhaupt zweifelhaft ist.

Im Fall 13, der Schuhverkäuferin, wurde die über 31 Jahre in kleinen fraktionierten Dosen empfangene Gesamtdosis mit ca. 160 r angegeben. Sie wurde nachträglich errechnet und ergab sich aus annähernd genau bestimmter Expositionszeit multipliziert mit maximaler Dosisleistung der während der Expositionsjahre üblichen Geräte am Standort der bedienenden Person. Die Sekundärstrahlung wurde vernachlässigt. Unter den gegebenen Umständen muß bei der Berechnung eine erhebliche Fehlerbreite einkalkuliert werden. Aufgrund seiner Erfahrungen nimmt RAJEWSKY (1962) an, daß die Dosis in diesem Fall ohneweiters um 30-50% höher gelegen haben könnte, d.h. bis zu 240 r betrug. Die Frage, ob die ermittelte Dosis, über Jahre verteilt empfangen, imstande ist, mit einiger Sicherheit eine Leukämie zu erzeugen, kann ohne ausreichendes Vergleichsmaterial nicht

entschieden werden. In den übrigen eigenen Fällen aber ist die erhaltene Gesamtdosis unbekannt. Bei den statistischen Untersuchungen über das Leukämievorkommen unter amerikanischen Ärzten (MARCH 1950) wurde die jährlich empfangene Dosis auf 3 bis 30 rad geschätzt. Von MAYNEORD (1951) und HANSEN und MADSEN (1950) wurden tägliche Dosen von 0,01 r bis 0,1 r angegeben, die etwa dieser Größenordnung entsprechen. Für eine Expositionszeit von 31 Jahren ergäbe sich eine Dosis von 93 - 930 rad. Die im eigenen Fall bei entsprechend langer Expositionszeit ermittelte Gesamtdosis von 160-240 r fällt in diesen Bereich. Sie überschreitet dabei die z.Zt. maximal zulässige Dosis für Ganzkörper, Knochenmark und Gonaden von 5 rem jährlich. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß es sich in diesem Fall kaum um eine homogene Ganzkörperbestrahlung gehandelt haben kann, die Gesamtdosis unter Zugrundelegung der Dosiswerte im stärksten Strahlungsbereich des Röntgengerätes ermittelt wurde und daß von der in Luft gemessenen Dosis etwa die Hälfte bei Durchdringung der Körperoberfläche bis zum Knochenmark absorbiert wird und nur etwa 80-120 r das Knochenmark selbst treffen. Unter der Annahme, daß, wie LEWIS (1957) be-

Definitionen: (nach RAJEWSKY 1954)

- r** : Das Röntgen ist eine solche Menge einer Röntgen-oder Gammastrahlung, daß die damit verbundene Korpuskular-emission in 0,001293 g trockener Luft bei 0° C und 760 mm Hg Ionen erzeugt, die eine elektrostatische Einheit der Elektrizitätsmenge beiderlei Vorzeichens tragen.
- rad** : Das rad ist die Einheit der absorbierten Dosis und ist gleich 100 erg pro Gramm. Die absorbierte Dosis irgendeiner ionisierenden Strahlung ist die Energiemenge, die durch ionisierende Teilchen pro Masseneinheit bestrahlten Materials an der interessierenden Stelle abgegeben wird.
- rem** : Abkürzung für "roentgen equivalent man". 1 rem ist diejenige Dosis irgendeiner ionisierenden Strahlenart, die unter gleichen Bedingungen den gleichen biologischen Effekt hervorruft wie 1 r Röntgenstrahlen hoher Erzeugungsspannung.

hauptet, für die Entstehung der Leukämie nach Strahlenbelastung kein Schwellenwert existiert, d.h. ein bestimmter Dosiswert, bis zu dessen Erreichung Schädigungen ausgeschlossen sind, fehlt, ist auch eine Knochenmarksbelastung mit 80 r nicht gefahrlos. Die Ansicht LEWIS' ist jedoch nicht unwidersprochen geblieben (BRUES 1958). Unter den geschilderten Umständen ist eine sichere Aussage über den kausalen Zusammenhang zwischen chronischer Strahlenbelastung und Leukämieentstehung bis heute noch nicht möglich. (DAMESHEK und GUNZ 1964).

Im Fall 10, einem Retikulumzellsarkom und sekundär generalisierter Retikulosarkomatose zeigte das periphere Blutbild die klassischen Symptome einer Pannyelopathie mit vollkommenem Fehlen der Granulozyten, mit Lymphopenie, normochromer Anämie, sowie Thrombopenie mit hämorrhagischer Diathese. Diese Befunde sind zurückzuführen auf eine Verdrängung der parenchymatösen Markanteile infolge Wucherung der "Tumorzellen", die morphologisch nicht zu klassifizieren waren. Eine Verdrängung der Haemopoese durch starke lymphoid-retikulumzellige Infiltration des Marks wurde auch in Fall 12, der lymphatischen Leukämie mit Übergang in eine Sarkomatose beobachtet. Es scheint, daß Retikulosarkomatosen als Spätschäden nicht so selten vorkommen. JENSEN (1959) beobachtete unter den Atombombenopfern in Japan 10 Fälle einer Retikulosarkomatose und gebrauchte für dieselbe die Bezeichnung "Atombombenkrankheit". TISCHENDORF (1946) wies auf die Beziehung lymphoider Retikulumzellen zu den blastomatösen Zellen der Lymphosarkome hin. Vermehrungen lymphoider Retikulumzellen bei chronisch Strahlenexponierten wurden von HENN u. LEIBTSEDER (1955) beschrieben. Gleiche Beobachtungen konnten in 4 der eigenen nicht-leukämischen Fälle gemacht werden. Es handelt sich aber keineswegs um ein strahlenspezifisches Symptom, denn eine Vermehrung der lymphoiden Retikulumzellen ist auch bei Anämien im Regenerationsstadium und bei akuten oder chronischen Infekten bekannt (ROHR 1940).

Es erhebt sich schließlich die Frage, ob es überhaupt strahlenspezifische Veränderungen in Knochenmarks- und Blutbildbefunden chronisch strahlenexponierter Personen gibt. SCHILLING (1932) hielt Blutbildveränderungen ohne andere Strahlenschädigungen an Haut oder Geschlechtsorganen für "meist nicht strahlenbedingt". Bei der Verwendung weicherer Strahlen in früheren Jahren ist

sicher eher als heute mit Hautschädigungen zu rechnen gewesen, so daß diese Auffassung damals durchaus ihre Berechtigung hatte. Unter den eigenen Fällen wurde nur zweimal eine Schädigung der Haut in Form von Erythemen, Pigmentationen und Ausfall der Augenbrauen angetroffen. Schädigungen der Keimdrüsen sind heute beim Umgang mit härterer Strahlung häufiger zu erwarten. LANGENDORFF (1953) konnte in Versuchen bei Ratten nach langzeitiger Bestrahlung mit kleinen Dosen Veränderungen an Milz und Hoden nachweisen, ohne daß es im Blutbild zu Abweichungen vom Normalen gekommen wäre. Eine Untersuchung auf Störung der Keimdrüsentätigkeit wurde in keinem der beobachteten Fälle durchgeführt. Bei zwei weiblichen Personen wurden Menstruationsstörungen beobachtet, die einen Hinweis auf pathologische Veränderungen in dieser Richtung geben könnten. Da es für ihre Entstehung mannigfaltige andere Ursachen gibt, ist ihre Strahlenspezifität nicht beweisbar.

Als strahlenspezifisches Merkmal wird von INGRAM (1958) das Auftreten binukleärer Lymphozyten im peripheren Blut angesehen. Derartige pathologische Lymphozyten waren nur in einem der eigenen Fälle (Nr. 3) nachzuweisen.

Abnormitäten im Knochenmark, die auf gestörte Zellteilungsvorgänge hinweisen, wurden gehäuft bei strahlenexponierten Personen gefunden (FLIEDNER et al. 1962), konnten aber auch bei nicht strahlenbedingten hämatologischen Erkrankungen nachgewiesen werden (SCHWARZ 1946, BERMAN 1947). Ebenso sind sämtliche quantitativen Abweichungen von normalen Blut- und Knochenmarksbefunden als nicht strahlenspezifisch zu betrachten, da sie genau so gut durch andere Noxen, möglicherweise auch durch bis heute noch nicht genau bekannte dispositionelle und konstitutionelle Momente hervorgerufen werden können. FLIEDNER und STODTMEISTER (1962) betonen, daß "die Strahlen keine strahlenspezifischen Krankheitsbilder erzeugen, sondern das Markorgan wie alle anderen Körperorgane organspezifisch auf schädigende Noxen reagiert".

Damit kann die Diagnose einer Schädigung der haemopoetischen Organe nach chronischer Strahlenbelastung zumeist nur aus der Summe einzelner unspezifischer Symptome gestellt werden. Je größer diese Summe, desto sicherer wird die Diagnose. Deshalb ist zu fordern, daß keine der möglichen Untersuchungen, evtl. mit Kontrollen, zu unterlassen ist, daß eine sorgfältige Anamnese über Art und Umfang der Strahlenexposition mit Beachtung

der Latenzzeit erhoben werden muß (s.a.FLIEDNER, STODTMEISTER 1962). Die vorliegend zur Auswertung herangezogenen Gutachten lassen in dieser Hinsicht Mängel erkennen, die bei Beachtung des eben Gesagten leicht zu beheben gewesen wären.

Weit schwieriger gestalten sich die Probleme bezüglich einer exakten Dosismessung und übereinstimmenden Festlegung der Normbereiche morphologischer Blutbestandteile, um aus vergleichenden Untersuchungen größere diagnostische Sicherheit zu gewinnen. Solange diese Probleme nicht gelöst sind, sind wir gezwungen, bei Strahlenspätbeschädigungen des Knochenmarks nach chronischer Strahlenbelastung mit einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose vorlieb zu nehmen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. ALLEN, O.A.: The yields of free H and OH in the irradiation of water.
Radiation Research 1 (1954), 85.
2. ABRAMS, H.L.: Influence of age, body weight and sex on susceptibility of mice to the lethal effects of x-radiation.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 76 (1951), 729 - 732.
3. AMUNDSEN, P.: Blood anomalies in radiologists and in persons employed in radiological service.
Acta radiologica 3 (1924), 1.
4. ARDRAN, G.M., KEMP, F.H.: Radium poisoning. (Two case reports).
Brit.J.Radiol. 31 (1958), 605 - 610.
5. AUBERTIN, CH.: Le sang des radiologistes.
J.belge Radiol. 13 (1932), 628 - 629.
6. AUBERTIN, CH.: Poussées leucozytaires chez un radiologiste.
Bull.Soc.méd.Hôp.Paris III. 47 (1931), 307-310.
7. BAESTRUP, C.B.: Past and present exposure of radiologists from the point of view of life expectancy.
Amer.J.Roentgenol. 78 (1957), 988.
8. BARRON, E.S.G.: The role of free radicals and oxygen in reactions produced by ionizing radiations.
Radiation Research 1 (1954), 109.
9. BEGEMANN, H., HARWERTH, H.-G.: Praktische Haematologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 1959.
10. BERMAN, L.: The clinical significance of cellular gigantism in human erythropoiesis.
J.Labor.Clin.Med. 32 (1947), 793-806.
11. BOHME, A., OBERSTE-BERGHAUS: Thrombopenische Purpura bei Röntgen-Assistentinnen.
Strahlentherapie 97 (1955), 292-296.
12. BOSCH, H.: Zur Frage der Blutschädigung beim Röntgenpersonal.
Radiol.Rdschr. 4 (1935), 154-159.
13. BRUES, A.M.: Critique of the linear theory of carcinogenesis.
Science 128 (1958), 693-698.
14. CAFFARATTI, M.: Contributo alla studio sulle modificazioni quantitative degli elementi del sangue nei radiologi e nel personale addetto agli istituti di radiologia.
Radiologia medica 9 (1922), 8.
Ref.: Strahlentherapie 17 (1924), 516.
15. CHEVALLIER, P., FIEHRER, A., GEOFFROY, H.: Die physiologische Schwankungsbreite der normalen Erythrozytenzahl.
Handbuch d.Ges.Hämatologie 2 (1959)
Urban & Schwarzenberg, München/Berlin.
16. COTTIER, H.: Strahlenbedingte Lebensverkürzung.
Springer-Verlag, Berlin, 1961.
17. COURT-BROWN, W.M., DOLL, R.: Leukemia and aplastic anaemia in patients treated with x-rays for ankylosing spondylitis.
Medical Research Council Cmd.9780.H.M.S.O.
Appendix B., London 1960.

18. COURT-BROWN, W.M., DOLL, R.: The incidence of leukemia among the survivors of the atomic bomb explosions at Hiroshima and Nagasaki, Japan. Medical Research Council Cmd.9780.H.M.S.O. Appendix A, London 1956.
19. COURT-BROWN, W.M., DOLL, R.: Expectation of life and mortality from cancer among British radiologists. Brit.Med. J. 2 (1958), 181..
20. CRADDOCK, C.G., PERRY, S., VENTZKE, L.E., LAWRENCE, J.S.: Evaluation of marrow granulocytic reserves in normal and disease states. Blood 15 (1960), 840.
21. CRONKITE, E.P., BOND, V.P.: Radiation injury in man. Springfield III. 1960.
22. CULLEN, G.E.: A graphic representation of hemoglobin and red blood cell count ratios. J.Amer.Med.Assoc. 98 (1932), 1067-1069.
23. CURIE, E.: Madame Curie. Leben und Wirken. Bermann-Fischer Verlag, Wien, 1937.
24. CZEPA, A., HÖGLER, F.: Über den Einfluß der Röntgen-und Radiumstrahlen auf die Leber. Med.Klin. 34 (1922), 1087.
25. DAMESHEK, W., GUNZ, F.W.: Leukemia. Grune & Stratton, New York, 1964.
26. DRESEL, H.: Grenzen der Filmdosimetrie. Strahlenschutz in Forschung und Praxis 4 (1964), 47-57, Verlag Rombach, Freiburg i.Br.
27. DUSCHE, P.: Untersuchungen über die Funktionsreserve des myelischen Anteils des Knochenmarks unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Milz sowie bei Panmyelopathien. Inaug.-Dissertation Freiburg 1960.
28. DUTREY: Reflexions sur le sang des radiologistes. Bull.mens.Soc.Méd.mil.franc.31 (1937), 448-457. Ref.: Ztbl.f.ges.Rad. 26 (1933), 426-427.
29. ENGELBRETH-HOLM, J.: Über die Blutuntersuchung von Radium- und Röntgenstrahlen ausgesetzten Personen. Bibl.Laeg. 129, (1937), 59-72.
30. FABER, K.: Anémies pernicieuse aplastique mortelle chez un spécialiste des rayons Röntgen. Acta Radiol. 2, (1923), 110.
31. FLASKAMP, W.: Über Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen. Urban & Schwarzenberg, Berlin/Wien 1930.
32. FLIEDNER, T.M., STODTMEISTER, R.: Experimentelle und klinische Strahlenhämatologie. J.F.Lehmann's Verlag, München 1962.
33. FLIEDNER, T.M., ANDREWS, G., CRONKITE, E.P., BOND, V.P.: Early and late cytological effects of whole body irradiation on human marrow. IX.Congress of the International Society of Hematology, Mexiko, 1962.

34. FOLLEY, J.H., BORGES, W., YAMAWAKI, T.: Incidence of leukemia in survivors of the atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki, Japan.
Amer.J.Med. 13 (1952), 311-321.
35. FORD, D.D., PATERSON, J.C.S., TRENTING, W.L.: Total exposure to diagnostic x-rays and leukemia and other malignant diseases in childhood.
J.Cancer Inst. 22 (1959), 1093-1104.
36. FURTH, J.: Recent experimental studies on leukemia.
Physiolog.Rev. 26 (1946), 47.
37. GANATRA, R.G., SAWANT, R.Y.: Hematological finding in persons working in the x-ray department.
Indian J.med.Science 13 (1959), 393-400.
Ref.: Ztbl.f.ges.Rad. 66 (1960) 20.
38. GAVAZZENI, S., MINELLI, S.: Die Autopsie eines Röntgenologen.
Strahlentherapie 5 (1915), 309-316.
39. GEORGII, A.: Über die ätiologischen Faktoren der Leukämien.
Mü.med.Wschr. 106 (1964), 325-329.
40. GOODFELLOW, D.R.: Leucocytic variations in radium-workers.
Brit.J.Radiol. 8 (1935), 667-683 und 752-780.
41. GUDZENT, F., HALBERSTÄDTER, L.: Über berufliche Schädigungen durch radioaktive Substanzen.
Dtsch.med.Wschr. 40 (1914), 633-635.
42. HAMPERL, H.: Akute und chronische tödliche Strahlenschädigung beim Menschen (2 Fälle).
Virchow's Archiv 298 (1936), 376-393.
43. HANSEN, P.B., MADSEN, C.B.: Tolerance dose problems in radiological work.
Acta Radiol. 34 (1950), 519.
44. HEILMEYER, I.: Funktionsprüfung der Leukopoese des Knochenmarks.
Dtsch.med.Wschr. 82 (1957), 664.
45. HEILMEYER, L.: Handbuch der Inneren Medizin, 2 Blut- und Blutkrankheiten.
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1951.
46. HEILMEYER, L., HAUSOLD, I.: Der Haemoglobin-Gehalt gesunder Männer und Frauen.
Dtsch.Arch.Klin.Med. 179 (1937), 94.
47. HEINEKE, H.: Über Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere.
Mü.med.Wschr. 48 (1903), 2090.
48. HELDE, M.: Über die bei Röntgenpersonal bestehenden Beziehungen zwischen Bestrahlungsrisiko und Blutbildveränderungen.
Strahlentherapie 83 (1950), 283.
49. HEMPELMANN, L.H.: Epidemiological studies of leukemia in persons exposed to ionizing radiation.
Cancer Research 20 (1960), 18.
50. HENN, O., LEIBETSEDER, F.: Schädigungen der Haemopoese beim Menschen.
Strahlentherapie 97 (1955), 435-443.
51. HEYSSEL, R.M., BRILL, A.B., WOODBURY, L.A., NISHIMURA, E.T., GHOSE, T., HOSHO, T., YAMASAKI, M.: Leukemia in Hiroshima atomic survivors.
Blood 15 (1960), 313-331.

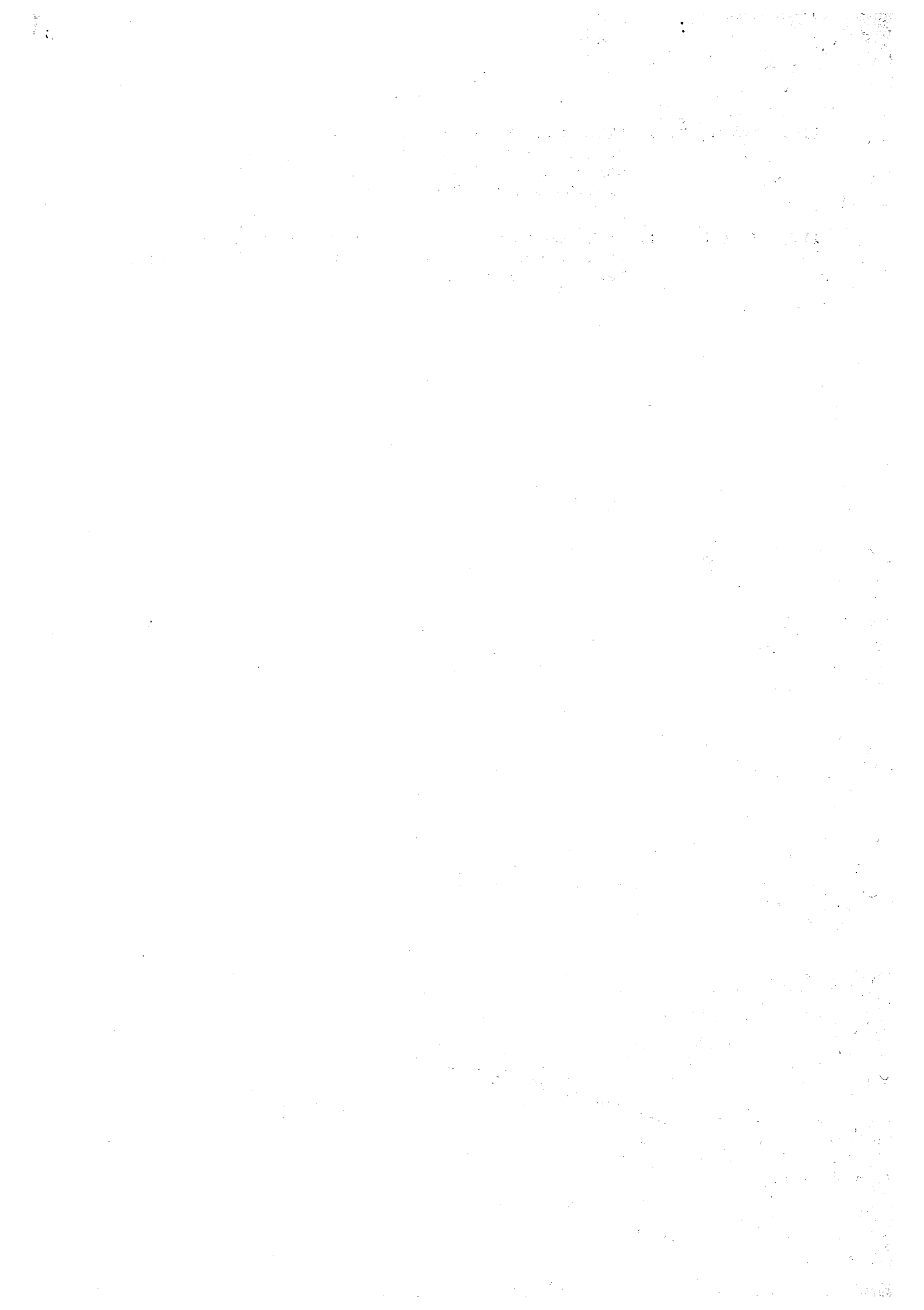
52. HUG, O.: Spätschäden bei chronischer Strahlenbelastung.
Bull.d.Schweiz.Akademie d.Med.Wissenschaft 14
(1958), 501.
53. INGRAM, M.: The peripheral blood picture, including the incidence
of binucleate lymphocytes in uranium miners.
2 nd UN int. Conf.on the peaceful uses of atomic energy,
Genf. 1958, Vortr.1027.
54. JAGIE, N.v., SCHWARZ, G., SIEBENROCK, L.v.: Blutbefunde bei
Röntgenologen.
Berl.Klin.Wschr. 48 (1911), 1220-1222.
55. JAULIN : Rapport sur les dangers des rayons x et des substances
radio-actives pour les professionnels. Moyens de s'en
préserver.
J.belge de radiol. 16 (1927), 99-111.
Ref.: Ztbl.f.ges.Radiol. 3 (1927), 865.
56. JASINSKI, W.: Post-irradiation reaction of the blood in the con-
ditions of occupational exposition to ionizing irra-
diation.
Polski Przegl.radiol. 18 (1954), 51-66.
Ref.: Ztbl.f.ges.Rad. 44 (1954), 143.
57. JENSEN, G.: Über Spätschäden nach den Atombombenexplosionen in
Japan.
Strahlentherapie 108 (1959), 605-616,
58. KELLER, H.M.: Die Antwort des normalen und pathologischen Knochen-
marks auf apyrogene Dosen eines unspezifischen Reiz-
stoffes.
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. (1956), 546.
59. KOHLER, A.: Die subjektiven Allgemeinbeschwerden der Röntgenologen,
die mindestens 25 Jahre den Röntgenstrahlen ausgesetzt
waren.
Vortr.4, Internat.Kongreß Radiol. 2 (1934), 301-302.
60. LABORDE, S., LEQLERQ, J.: Les maladies professionnelles causées par
les rayons x et par les substances radioactives.
Rev.Path.et Physiol.Trav. 12 (1936), 447-494.
61. LAMBIN, P.: Les anémies provoquées par les rayons x et les corps
radioactifs.
J.belge Radiol. 19 (1930), 365-387.
Ref.: Ztbl.f.ges.Radiol. 9 (1931), 619.
62. LAMERTON, L.F.: Radiation carcinogenesis.
Brit.Med.Bull. 20 (1964), 134-138.
63. LANGE, R.D., MOLONEY, W.C., YAMAWAKI, T.: Leukemia in atomic bomb
survivors. I.General Observations.
Blood 9 (1954), 574-585.
64. LANGENDORFF, H.: Wert der Blutbilder als Indikator eines
Strahlenschadens.
Strahlentherapie 90 (1953), 408-420.
65. LANGENDORFF, H., CATSCH, A., KOCH, R.: Untersuchungen über einen
biologischen Strahlenschutz. XIX.Mitteilung. Weitere Un-
tersuchungen über die Strahlenempfindlichkeit und den
Cysteaminschutz bei gonadektomierten männlichen Mäusen.
Strahlentherapie 102 (1957), 291-297.
66. LAZZARINI, L.: Leucemia da vaggi Roentgen.
Cazz.Osp. 1 (1929), 401-403.
Ref.: Ztbl. f.ges. Radiol. 7 (1930), 525.

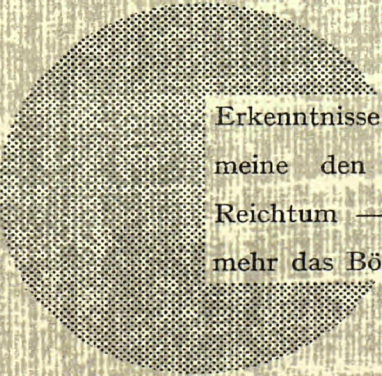
67. LEGGETT, B.: Radiological blood changes.
Brit.J.of Actino-Therapy 1 (1927), 19-21.
Ref.: Ztbl.f.ges.Radiol. 4 (1928), 54-55.
68. LEIBETSEDER, F.: Monozytenleukose als Folge chronischer
Röntgen-Radium-Schädigung.
Med.Klin. 1 (1952), 46-48.
69. LEWIS, E.B.: Leukemia and ionizing radiation.
Science 125 (1957), 965-972.
70. LEWIS, E.B.: Leukemia, multiple myeloma, and aplastic anemia
in american radiologists.
Science 142 (1963), 1492-1494.
71. LOUITT, J.F.: Irradiation of mice and men.
The University of Chicago Press, Chicago & London 1962
72. MARCH, H.C.: Leukemia in radiologists in a 20 year period.
Amer.J.Med.Sci. 220 (1950), 282.
73. MARCHAL, G.: Sur trois cas de leucémies chez des radiologistes.
Le sang 29 (1958), 750-751.
74. MARDERSTEIG, K.: Röntgenschädigung und Blutbild.
Strahlentherapie 64 (1939), 311-317.
75. MARDERSTEIG, K.: Der Wert der Retikulozytenbestimmungen bei der
Untersuchung des Personals von Röntgen-Betrieben.
Strahlentherapie 61 (1938), 279-293.
76. MARTLAND, H.S., COULON, P., KNEF, J.P.: Some unrecognized dangers
in the use and handling of radioactive substance.
J.Amer.Med.Ass. 85 (1925), 1769.
77. MARTLAND, H.S.: The occurrence of malignancy in radioactive persons
A general review of data gathered in the study of the
radium dial painters, with special reference to the
occurrence of osteogenic sarcoma and the inter-relatio
ship of certain blood diseases.
Amer.J.Cancer 15 (1931), 2435-2516.
78. MAYER, E.G.: Strahlenschäden - Strahlenschutz.
Wiener med.Wschr. 767 (1958).
79. MAYNEORD, W.V.: Some problems of radiation protection.
Brit.J.Radiol. 24 (1951), 525-537.
80. MELCHING, H.J.: Über Strahlenschäden beim Menschen.
Ciba-Symposium 8 (1960), 151-159.
81. MILCHNER, R., MOSSE, M.: Zur Frage der Behandlung der Blutkrank-
heiten mit Röntgenstrahlen.
Berliner Klin.Wschr. 49 (1904), 1267.
82. MOLDAWSKY, J.W.: Über den Einfluß der Berufsarbeit der Radiologen
auf die erythropoetische Funktion des Knochenmarks.
Folia haematolog. 36 (1928), 145-173.
83. MOLONEY, W.C., LANGE, R.D.: Leukemia in atomic bomb survivors.
II.Observations on early phases of leukemia.
Blood 9 (1954), 663-685.
84. MOSSBERG, H.: Platelet values in personnel engaged in Roentgen
diagnostic work.
Acta Radiol. 34 (1950), 186.
85. MOTTRAM, J.C.: Blood counts in radium and x-ray workers.
Lancet 1 (1931), 42.

86. NIELSON, J.: Chronic occupational ray poisoning, a discussion based on a case of leukemia in a radium-worker. Acta Radiol. 13 (1932), 385-394.
87. NEUMANN, L.: Ein Fall von Röntgen-Anaemie. Radiol.Glasnik 3 (1937), 135-138. Ref.: Ztbl.f.ges.Radiol. 27 (1938), 435.
88. NORDENSEN, N.G.: Blood changes in radiologic work. Acta Radiol. 27 (1946), 416.
89. OUGHTERSON, A.W., WARREN, S.: Medical effects of the atomic bomb in Japan. Mc.Graw-Hill Book Company, New York, Toronto, London 1956.
90. PFAHLER, G.E.: The effects of the x-rays and radium on the blood and general health of radiologists. Amer.J.Roentgenol. 9 (1922), 647-656.
91. POHL, E.: Strahlenbelastung bei Inhalation von Radium-Emanation. Strahlentherapie 119 (1962), 77.
92. RAJEWSKY, H.: Strahlendosis und Strahlenwirkung. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954.
93. RECKZEH : Röntgenschädigungen des Krankenhaus-Personals. Med.Klin. (1935) 1434-1436.
94. REITTER, G.S., MARTLAND, H.S.: Leucopenic anemia of the regenerative type due to exposure to radium and mesothorium. Report of a case. Amer.J.Roentgenol. 16 (1926), 161-167.
95. ROHR, K.: Das menschliche Knochenmark. Seine Anatomie, Physiologie und Pathologie nach Ergebnissen der intravitalen Sternalpunktion. Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1940.
96. RÖLLESTON, H.: On the effects of radiations on patients and radiologists and on protection. Brit.J.Radiol. 23 (1927), 266-291.
97. ROSENZWEIG, B.K.: Berufliche Erkrankungen der Röntgenologen und ihre Prophylaxe. Fortschr.a.d.Gebiet d.Röntgenstr. 36 (1927), 778-786.
98. SCHUBERT, G., HÖHNE, G.: Strahlenschädigungen. Handbuch d.Inneren Medizin 6 (1954), 195-284.
99. SCHILLING, V.: Über die vorsorgliche Erkennung und Verhütung von Strahlenschäden. Med.Welt (1932), 839-841.
100. SCHWARTZ, E.E., UPTON, A.C.: Factors influencing the incidence of leukemia; special consideration of the role of ionizing radiation. Blood 13 (1958), 845.
101. SCHWARZ E.: Cellular gigantism and pluripolar mitosis in human hematopoiesis. Amer.J.Anat. 79 (1946), 75-115.
102. SHIELS, D.O.: Effects on lymphoid cells of occupational exposure to low doses of ionizing radiation. Austr. Ann. Med. 11 (1962), 267-269.
103. SIEGEL, P.W.: Die Veränderungen des Blutbildes nach gynäkologischer Röntgen-Radium-und Mesothorium-Tiefenbestrahlung und ihre klinische Bedeutung. Strahlentherapie 11 (1920), 64.

104. SIEVERT, R.M.: Tolerance levels and Swedish radiation-protection work.
Conference convened by the Institut of Biology and the Atomic Scientist's Association 1950.
105. SIMPSON, R.H.: Physiological leucozyte counts and the detection of small deviations from the normal.
Brit.J.Radiol. 6 (1933) 705-721.
106. SPEAR, F.F.: The biological response to penetrating radiations. Biological Hazards of Atomic Energy-Conference convened by the Institute of Biology and the Atomic Scientist's Association 1950.
107. STEWART, A., WEBB, J., HEWITT, D.: A survey of childhood malignancies.
Brit.Med.J. 1 (1958), 1495.
108. TISCHENDORF, W.: Morphologisch-klinische Beobachtungen bei Erkrankungen des lymphatischen Gewebes.
Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1942.
109. TORII, S.: Blood changes in x-ray technicians Nagoya.
J.Med.Sci. 19 (1957), 31-56.
110. TSUZUKI, M.: Late effects of radiation injury.
1 st. UN Int.Conf. on the peaceful uses of Atomic Energy.
Genf. 11 (1955), 130.
111. UNDRITZ, E.: Zwillings- und Mehrlingsmißbildungen, die Natur der "Riesen", "Zwillinge" und "Amitosen der Blutzellen."
Folia haematolog. 68 (1944), 225-236.
112. WAINDRACH, G.: Blutuntersuchungen bei Röntgenologen.
Gigiena tonda Jg. 4 (1926), 47-52.
Ref.: Ztbl.f.ges.Radiol. 1 (1926), 545-546.
113. WARBURG, O.H.: Weiterentwicklung der zellphysiologischen Methoden angewandt auf Krebs, Photosynthese und Wirkungsweise der Röntgenstrahlen.
Georg Thieme Verlag Stuttgart; New York Interscience Publ. 15 (1962), 644.
114. WARREN, S.: Die Wirkung von Strahlen auf die Lebensdauer.
Klin.Wschr. (1958), 597-599.
115. WECHTL, K.E.: Unter dem Bilde einer aplastischen Anaemie verlaufende Wucherungsursprünge des Gefäßbindegewebes, sog. Retikulotheliosen.
Virchow's Archiv 292 (1934), 401.
116. WEGELIN, C.: Zur pathologischen Anatomie der Röntgen-Anaemie. Beitrag z.pathol.Anatomie u.allgemeinen Pathologie 84 (1930), 299.
117. WEITZ, W.: Über einen von Anfang an beobachteten Fall von myeloischer Leukämie bei einer Röntgen-Laborantin.
Klin.Wschr. 17 (1938), 1579-1580.
118. WENDT, F.C., OTTE, W., EMRICH, D., MELCHING, H.J.: Die klinische Untersuchung und die Begutachtung bei einer fraglichen Strahlenschädigung des Menschen.
Referat; Tagung d. Sachverständigen-Ausschusses zur Frage d.Kriegsopferversorgung d.D.M.A.& S.
Bonn 1961

119. WENDT, F.C., OTTE, W.: The dose range of ionizing radiation at which early cytological alterations in bone marrow may be demonstrable.
Bibl.Haematol. 19 (1964) 267-270.
110. ZACCARIA, A.A.: La morte di un collega per anemia da raggi x.
Atti.Congr.ital.Radiol.med.Pte. 2 (1932), 185-191.
Ref.: Ztbl.f.ges.Rad. 14 (1933), 311.





Erkenntnisse verbreiten ist soviel wie Wohlstand verbreiten — ich meine den allgemeinen Wohlstand, nicht den individuellen Reichtum — denn mit dem Wohlstand verschwindet mehr und mehr das Böse, das uns aus dunkler Zeit vererbt ist.

Alfred Nobel

VERTRIEBSSTELLEN

Alle Euratom-Berichte sind bei folgenden Stellen zu den auf der ersten Rückseite des Umschlags angegebenen Preisen erhältlich (bei schriftlicher Bestellung bitte die EUR-Nummer und den Titel, die beide auf der ersten Umschlagsseite jedes Bericht stehen, deutlich angeben).

PRESSES ACADEMIQUES EUROPEENNES

98, Chaussée de Charleroi, Bruxelles 6

Banque de la Société Générale - Bruxelles
compte N° 964.558,

Banque Belgo Congolaise - Bruxelles
compte N° 2444.141,

Compte chèque postal - Bruxelles - N° 167.37,

Belgian American Bank and Trust Company - New York
compte No. 22.186,

Lloyds Bank (Europe) Ltd. - 10 Moorgate, London E.C.2,
Postcheckkonto - Köln - Nr. 160.861.

OFFICE CENTRAL DE VENTE DES PUBLICATIONS DES COMMUNAUTES EUROPEENNES

2, place de Metz, Luxembourg (Compte chèque postal N° 191-90)

BELGIQUE — BELGIË

MONITEUR BELGE
40-42, rue de Louvain - Bruxelles
BELGISCH STAATSBLAD
Leuvenseweg 40-42 - Brussel

GRAND-DUCHE DE LUXEMBOURG

OFFICE CENTRAL DE VENTE
DES PUBLICATIONS DES
COMMUNAUTES EUROPEENNES
9, rue Goethe - Luxembourg

DEUTSCHLAND

BUNDESANZEIGER
Postfach - Köln 1

ITALIA

LIBRERIA DELLO STATO
Piazza G. Verdi, 10 - Roma

FRANCE

SERVICE DE VENTE EN FRANCE
DES PUBLICATIONS DES
COMMUNAUTES EUROPEENNES
26, rue Desaix - Paris 15^e

NEDERLAND

STAATSDRUKKERIJ
Christoffel Plantijnstraat - Den Haag

EURATOM — C.I.D.
51-53, rue Belliard
Bruxelles (Belgique)

CDNA02634DEC