

Sonderabdruck aus „**Strahlentherapie**“ 59. Band (1937)

*Mitteilungen aus dem Gebiete der Behandlung mit
Röntgenstrahlen, Licht und radioaktiven Substanzen*

*Zeitschrift der Deutschen Röntgengesellschaft und der
Gesellschaft für Lichtforschung*

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin

Aus der Medizinischen Klinik (Vorstand: Prof. Dr. Stefan Rusznyák)
der Kgl. Ungarischen Franz Josef-Universität zu Szeged.

**Über die biologische Allgemeinwirkung der Röntgen-
strahlen vom Gesichtspunkte einer durch Histamin
oder ähnlich wirkende Substanzen verursachten
Schockwirkung.**

Von

Erich Forfota und Stefan Karády.

Im Schrifttum der letzten Jahre wird der biologischen Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen große Aufmerksamkeit gewidmet. Es gewinnt die Erkenntnis an Bedeutung, daß die Bestrahlung über die Grenzen der durch die Strahlung gesetzten lokalen Veränderungen hinaus das gesamte innere Gleichgewicht des Organismus weitgehend und charakteristisch ändert. Die Allgemeinwirkung nach Bestrahlung, vor allem ihr Mechanismus, ist nur teilweise bekannt, und ihre Bedeutung kann noch nicht voll beurteilt werden; es scheint jedoch manches dafür zu sprechen, daß die Kenntnis dieser Dinge die Vorstellungen über Strahlenwirkung erweitern und unser Handeln in Zukunft beeinflussen wird; denn lokale und allgemeine Wirkung scheinen nach Bestrahlung auch vom Gesichtspunkt des therapeutischen Erfolges eng zusammenzuhängen.

Bezüglich der Strahlentherapie, speziell des Krebses, versuchte letzthin Reding die Bedeutung der biologischen Allgemeinwirkung nach Bestrahlung zu klären und gelangte beim Studium der als allgemein-biologische Strahlenwirkung bekannten Reaktionen zu der Folgerung, „daß man mit Recht die allgemeine biologische Strahlenwirkung mit derjenigen des Schocks gleichsetzt“; denn der Vergleich zwischen den Symptomen, wie sie nach Strahleneinwirkung zu beobachten sind, und den allgemeinen humoralen Symptomen des Schocks zeigen eine sehr weitgehende Ähnlichkeit. Dieselbe Ansicht wird auch von anderen Autoren vertreten (Much, Maruyama, Cramer, Nakashima usw.). Reding ist auf Grund der bekannten Versuche von Zwerg und den älteren Beobachtungen von Jolly und seinen Mitarbeitern der Ansicht, daß die als allgemein-biologische Strahlenwirkung bekannte schockartige

Veränderung des Gesamtorganismus ihr Entstehen wahrscheinlich einer Art Toxin verdankt, das auf den Strahlenreiz in der bestrahlten Zelle selbst gebildet wird.

Ohne der chemischen und biologischen Identifizierung der nach Bestrahlung entstehenden und für die Allgemeinreaktion verantwortlichen Substanzen vorgreifen zu wollen, versuchen wir in dieser Arbeit die Wirkung des Histamins auf die allgemein-biologische Strahlenwirkung näher kennenzulernen. Wir gehen dabei von der Annahme aus, daß die Allgemeinwirkung nach Röntgenbestrahlung tatsächlich ein schockartiger Zustand sei.

Als unmittelbare Anregung dienten uns die von Rusznyák, Karády und ihren Mitarbeitern publizierte Erfahrungen. Die Untersuchungen dieser Autoren führen zu der Erkenntnis, daß dem Histamin oder pharmakologisch sehr ähnlich wirkenden, verwandten Substanzen (H-Substanzen) im physiologischen und pathophysiologischen Mechanismus des Organismus eine weit größere Rolle und Bedeutung zukommt, als bisher angenommen wurde. Es konnte nicht nur nachgewiesen werden, daß z. B. die postoperativen Zirkulationsstörungen, die Erscheinungen der experimentellen Anaphylaxie, der allergischen Erkrankungen oder jene nach Heteroproteinbehandlung, kurz, die im allgemeinen schockartig verlaufenden Krankheitsbilder, aufs engste mit histaminartigen Wirkungen zusammenhängen, sondern es scheinen die Befunde auch dafür zu sprechen, daß die unter dem Bilde der Schockerscheinungen, mit Schocksymptomen einhergehenden Krankheitsbilder auf Histaminmedikation gesetzmäßig reagieren. Der tierische und menschliche Organismus scheint mittels einer Histaminbehandlung einem Schock gegenüber desensibilisiert zu werden, man scheint durch Histaminbehandlung den Schocksymptomen gegenüber eine erfolgreiche Prophylaxe betreiben zu können, welche Erfahrung bei Bekämpfung der postoperativen Zirkulationsstörungen durch Unterdrückung der Kollapsbereitschaft oder bei experimentellen Anaphylaxieversuchen zu schönen therapeutischen Erfolgen führte (Rusznyák, Karády und Szabó; Karády und Bentsáth). Für die gute therapeutische Wirkung des Histamins bei allergischen Erkrankungen spricht auch eine Mitteilung von Dzsinič, der über dauernde Erfolge bei Behandlung des Bronchialasthmas berichtet. Das Histamin, ein typisches, schockerzeugendes Gift, scheint also die Fähigkeit zu besitzen, den Organismus Schockreaktionen gegenüber zu schützen, woraus wohl die Folgerung gezogen werden darf, daß dem Histamin oder verwandten Körpern beim Zustandekommen der Schockreaktionen eine wichtige Rolle zukommt.

In dieser Arbeit suchen wir nun auf die Frage Antwort zu erhalten, wie die von Reding, Maruyama u. a. als schockartig erkannte

Allgemeinreaktion nach Röntgenstrahlen auf eine prophylaktische Histaminbehandlung reagiere. Mit dieser Fragestellung hoffen wir auch, die Natur der für die Allgemeinwirkung verantwortlichen Strahlungsprodukte näher kennenzulernen, denn falls die humoralen Symptome der Allgemeinwirkung nach Röntgenbestrahlung auf Histamin ebenso reagieren sollten wie jene der typischen Schockkrankheiten, so scheint uns die Folgerung berechtigt, daß die für die Allgemeinwirkung verantwortlichen Körper histaminartig wirkende Substanzen sein müssen. Es müßte dem Histamin oder den sog. H-Substanzen in diesem Fall auch beim Zustandekommen der biologischen Allgemeinreaktion nach Röntgenbestrahlung eine wichtige Rolle eingeräumt werden.

Es wurde die Rolle des Histamins oder der H-Substanzen bisher hauptsächlich nur vom Gesichtspunkt der Strahlenerythme untersucht. Auf die Ähnlichkeit des Lichterythems und der Hauterscheinungen nach intrakutaner Injektion von Histamin haben schon Ebbecke und P. Trendelenburg hingewiesen, und Th. Lewis konnte zeigen, daß alle Hautreize, die zu einem Erythem führen, durch Freiwerden von H-Substanzen wirken. H-Substanzen wurden in der Haut von Harris, von Grant und Jones und von Ellinger nachgewiesen, und Turano konnte nach Röntgenbestrahlung die Wirkung freiwerdender histaminartiger Körper durch kapillarmikroskopische Untersuchungen wahrscheinlich machen. F. Ellinger gelang es, nach UV-Bestrahlung der Aminosäure Histidin, einem Bestandteil des Hauteiweißes (Iono), deren Umwandlung in Histamin *in vitro* nachzuweisen. Dieser Prozeß wurde von Baba, von Bourdillon und seinen Mitarbeitern, von Holtz u. a. bestätigt, und Holtz gelang es endlich, das Umwandlungsprodukt Histamin auch chemisch als solches zu identifizieren. Nach heutiger Auffassung kommen für die Bildung der Strahlenerythme zwei Substanzen in Betracht: 1. die präformierten H-Substanzen der Haut und 2. das auf photochemischem Wege in der Haut gebildete Histamin. Für die UV- und Kathodenstrahlung ist diese photochemische Reaktion experimentell erwiesen (F. Ellinger).

Obwohl also das Freiwerden oder die Neubildung von Histamin nach Bestrahlung bekannt ist, wurde die Frage seiner Beziehung zu der Allgemeinreaktion nach Röntgenbestrahlung experimentell bisher noch nicht systematisch untersucht. Es liegt dies vielleicht daran, daß der Begriff Histamin in Verbindung zu Strahleneinwirkungen gewohnheitsmäßig mit dem Begriff Erythem gekuppelt, die biologische Allgemeinreaktion nach Röntgeneinwirkung aber beobachtet wird, wenn an der Haut auch keine Spuren eines Erythems bestehen. Die Gedankenverbindung Erythem—Histamin bewährt sich aber nur für die UV- und Kathoden-

strahlung, denn diese Strahlen werden in der Haut absorbiert, und wenn der Strahlenreiz für eine Erythembildung zu klein ist, so sieht man eben keine nachweisbare Histamin-, aber auch keine Allgemeinwirkung. Die Röntgenstrahlen kommen zum größeren Teil nicht in der Haut, sondern in tiefergelegenen Geweben zur Absorption, wo sie ihre Wirkung genau wie an den Zellen der Haut entfalten. Es ist nun nicht erwiesen, daß H-Substanzen nach Bestrahlung nur in der Haut freier werden können oder daß die Umbildung aus Histidin in Histamin eine nur den Zellen der Haut zukommende photochemische Reaktion darstellt. Die Möglichkeit einer Histaminwirkung nach Röntgenbestrahlung, auch ohne jedes nachweisbare Erythem, ist also gar nicht von der Hand zu weisen und findet seine Stütze in den schon erwähnten Mitteilungen von Cramer, Maruyama, Nakashima, Ellinger, Reding usw.

Der Nachweis kleiner Mengen Histamin im strömenden Blut ist nun aber mittels der gebräuchlichen Methoden eine sehr schwierige Aufgabe. Eppinger, Rehn, Janssen, Guttentag u. a. konnten im Blut von Kollapsfällen keinen erhöhten Histamingehalt nachweisen, und Karády und Bentsáth gelang dieser Nachweis selbst am Höhepunkt eines künstlich erzeugten Histaminschocks mit den bekannten biologischen Methoden nicht. Die Ergebnisse von Rusznyák, Karády und Szabó sind auch für unsere Fragestellung eben deshalb besonders wichtig, weil sie zum Nachweis einer Histaminwirkung anstatt der mühsamen und sehr oft erfolglosen direkten biologischen Methoden eine indirekte, leicht durchzuführende biologische Reaktion fanden, aus deren positivem Ausfall allem Anschein nach auf die Gegenwart und Wirkung des Histamins oder histaminartiger Körper geschlossen werden darf. Es ist dies die spezifisch erscheinende „Desensibilisierung“, dem Schockgift oder seiner Wirkung gegenüber, durch eine prophylaktische Histaminbehandlung. Zur Frage der theoretischen Begründung dieser Erscheinung wollen wir noch zurückkehren.

Aus den Untersuchungen von Eppinger, Wollheim, Bergmann u. a. wissen wir, daß die zirkulierende Blutmenge im Kollaps abnimmt. Das Blut wird in den Blutdepots gestaut, das Herz arbeitet leer (Minusdekompensation nach Wollheim), wie das unlängst nach Histamininjektion von Heckmann auch mittels der röntgenkymographischen Methode nachgewiesen werden konnte. Die Verringerung der zirkulierenden Blutmenge ist also ein typisches Schockzeichen. Für einen Histaminschock ist weiter ein Anstieg der roten Blutkörperchen während der Schockwirkung charakteristisch, vermutlich, weil die Kapillaren der Leber das Plasma zum Teil durchlassen (s. auch Beutel und Klein), das Blut also an Flüssigkeit verliert und eingedickt wird. Eine Abnahme

der Blutmenge und ein gleichzeitiger Anstieg der Erythrozytenzahl spricht für eine Histaminwirkung.

Als Versuchstiere benutzten wir Hunde, 4 Tiere dienten zur Kontrolle. Es wurde bei diesen im nüchternen Zustand kurz vor der Bestrahlung die Blutmenge und die Zahl der roten Blutkörperchen, der Blutzucker- und Blutcalciumgehalt, die Alkalireserve und die Zahl der Leukozyten bestimmt. Hierauf wurden die Tiere bestrahlt und die Untersuchungen 25 Minuten nach Beendigung der Bestrahlung wiederholt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen ergaben uns ein Bild über die humoralen Veränderungen 25 Minuten nach der angewandten Strahlendosis. Die weiteren 6 Tiere erhielten 12—14 Tage hindurch dreimal täglich 2 mg Histamin subkutan und wurden erst nachher bestrahlt. Auch bei diesen Tieren wurden die Blutuntersuchungen kurz vor der Bestrahlung und 25 Minuten nach Beendigung derselben genau wie bei den Kontrolltieren vorgenommen. Die Ergebnisse bzw. der Unterschied in den gefundenen Werten vor und nach Bestrahlung bzw. ohne oder nach einer prophylaktischen Histaminbehandlung sollten uns die Frage beantworten, wie die biologische Allgemeinreaktion nach Röntgenbestrahlung auf Histamin reagiere.

Jedes Tier erhielt eine Dosis von $\frac{1}{2}$ HED auf die Lebergegend, also eine Strahlenmenge weit unter der Erythemgrenze (150 kV, 4 mA, 3 mm Al-Filter, die Dosis an der Haut frei in Luft gemessen). Die Blutmenge bestimmten wir nach dem Farbstoffverfahren von L. Heilmeyer mit Hilfe des Stufenphotometers. Der Blutzucker wurde nach Hagedorn-Jensen, der Blutcalciumspiegel nach Kramer und Tisdall, die Alkalireserve nach van Slyke und die Leukozyten- bzw. Erythrozytenzahl in der Zählkammer bestimmt.

Wie aus der Tabelle I ersichtlich, kann bei den Kontrolltieren 25 Minuten nach einer Leberbestrahlung von $\frac{1}{2}$ HED eine histaminartige Schockwirkung sehr gut nachgewiesen werden. Bei allen Tieren

Tabelle I.

Kontrolltiere		Blut- menge cm ³	Erythro- zyten	Leuko- zyten	Blut- zucker mg%	Blut- calcium mg%	Alkali- reserve Vol.%
1	vor Bestrahlung	850	4 600 000	8400	95	12,0	44,0
9,5 kg	nach „	630	5 300 000	6000	110	14,5	54,0
6	vor Bestrahlung	1602	6 440 000	9700	107	12,2	54,8
17 kg	nach „	1315	7 100 000	6200	145	14,8	62,4
8	vor Bestrahlung	1826	6 700 000	8400	89	8,5	56,0
19 kg	nach „	1431	7 400 000	6100	130	14,6	69,2
10	vor Bestrahlung	1175	6 300 000	8800	102	14,0	57,9
12,5 kg	nach „	930	6 950 000	5100	124	16,6	64,5

sinkt die Blutmenge. Die Verminderung beträgt bei dem Tier Nr. 1 220 cm³, das sind rund 25%, bei den Tieren Nr. 6, 8 und 10 beträgt der Abfall 18, 17 bzw. 21%. Die Zahl der roten Blutkörperchen steigt nach der Bestrahlung bei allen Tieren durchschnittlich um etwa 700000 im Kubikmillimeter. Bei allen Tieren sieht man einen Anstieg des Blutzuckers und Blutkalkes und einen Abfall der Leukozytenzahl. Die Alkalireserve ist leicht in alkalotischer Richtung verschoben.

Eine Hyperglykämie, Hypercalcämie und Leukopenie sind bekannte Allgemeinsymptome nach Röntgeneinwirkung, sind aber auch typische Schocksymptome. Die Verminderung der zirkulierenden Blutmenge, mit einem gleichzeitigen Anstieg der Erythrozytenzahl verbunden, ist für einen Histaminschock charakteristisch und kann also auch nach Röntgenbestrahlung sehr gut nachgewiesen werden. Ein nicht ganz unseren Erwartungen entsprechendes Verhalten zeigt die Alkalireserve. Nach Röntgenbestrahlung findet man bekanntlich eine initiale Azidose, der erst später eine längerdauernde Alkalose folgt. Es ist aber auch jeder vollentwickelte Schock von einer Azidose begleitet. Das durchaus ähnliche Verhalten der Reaktion des Blutes ist ja gerade eines der wichtigsten Gründe, welche dafür sprechen, daß die biologische Allgemeinreaktion nach Röntgenbestrahlung ein schockartiger Zustand sei. Auch der Rhythmus in der Verschiebung des Blutcalciums steht ganz im Einklang mit der Verschiebung des p_H (Reding). Man beobachtet nach Bestrahlung, genau wie beim Schock, parallel zu der initialen Azidose eine vorübergehende Hypercalcämie, der dann später eine längerdauernde Hypocalcämie folgt. Dieses Verhalten der Reaktion des Blutes ist aber nur bei einem kompletten Schock zu beobachten, nach Einwirkung kleiner Histaminmengen oder bei verzögerter Wirkung verhält sich die Reaktion des Blutes eher gegensätzlich als unseren Befunden entsprechend. Nach kleinen, subkutan verabreichten Histaminmengen fanden Wallace und Pellini einen Anstieg des p_H und auch der Alkalireserve. Vermutlich entsteht die Alkalose indirekt durch vermehrte Magensaftsekretion. Nach intravenöser Injektion dagegen fanden diese Autoren ein Sinken der Alkalireserve. Über ähnliche Befunde berichten auch Underhill und Ringer. An Hunden beobachtete Alsina im Histaminschock, Gollwitzer und Meier bei Kaninchen nach intravenöser Zufuhr von Histamin eine Azidose und Hashimoto auch nach großen Dosen subkutan verabreichten Histamins einen Abfall der Alkalireserve. Im allgemeinen sinkt der CO₂-Gehalt des Blutes bei Hunden, wenn pro Kilogramm Körpergewicht 1 mg oder größere Mengen Histamin eingeführt werden (Hiller Body, Tweedy, Austin). Nach kleinen Dosen entsteht also eine Verschiebung in alkalotischer, nach großen, besonders

nach intravenösen Injektionen, eine in azidotischer Richtung. Azidose findet man auch im Schock nach Pepton oder bei Anaphylaxie (Eggstein, Bigwood, Cogriaux, Collord).

Da wir nicht wissen, wie groß die Menge an freiwerdendem Histamin nach einer Bestrahlung von $\frac{1}{2}$ HED sein kann, es sich aber vermutlich um sehr kleine Mengen handelt, so steht ein leichter Anstieg der Alkalireserve durchaus mit den Erfahrungen anderer Autoren im Einklang. Vielleicht spielt auch hier eine vermehrte Magensaftsekretion eine Rolle, und würde eine Azidose nur später, nach Freiwerden größerer Mengen Histamin oder nach einer viel stärkeren Röntgenstrahleneinwirkung, beobachtet werden können. Es müßte dieser Frage in weiteren Versuchen nachgegangen werden. Die Gesamtheit der Befunde ergibt 25 Minuten nach einer Strahlenwirkung einer $\frac{1}{2}$ HED jedenfalls ein solches Bild, wie es sehr gut als leichter Schock aufgefaßt und durch eine Histaminwirkung erklärt werden könnte. Spielt aber freiwerdendes Histamin oder ähnlich wirkende Körper als Schockgift, auch ohne jedes nachweisbare Erythem, eine Rolle beim Zustandekommen der Allgemeinreaktion nach Röntgenbestrahlung, so ist nach den Beobachtungen von Rusznyák, Karády und Szabó zu erwarten, daß mit Histamin vorbehandelte, „desensibilisierte“ Tiere die schockartigen Allgemeinerscheinungen weniger ausgeprägt zeigen werden. Die Ergebnisse in Tabelle II scheinen diese Annahme zu rechtfertigen.

Tabelle II.

Tiere nach Histaminbehandlung		Blut- menge cm ³	Erythro- zyten	Leuko- zyten	Blut- zucker mg%	Blut- calcium mg%	Alkali- reserve Vol. %
2	vor Bestrahlung	720	4 900 000	6 700	102	11,0	56,0
8,2 kg	nach „	670	5 000 000	8 100	100	11,5	42,1
3	vor Bestrahlung	1050	6 300 000	7 300	91	12,4	51,0
13 kg	nach „	980	6 400 000	10 000	91	13,0	54,8
4	vor Bestrahlung	1620	5 300 000	4 200	150	12,5	50,0
17 kg	nach „	1560	4 800 000	8 400	155	12,0	48,1
5	vor Bestrahlung	920	7 200 000	9 000	88	19,0	54,1
10 kg	nach „	1050	6 600 000	11 000	94	17,2	41,4
7	vor Bestrahlung	1220	5 200 000	5 900	94	9,6	56,7
13 kg	nach „	1205	5 100 000	6 300	104	10,2	54,8
9	vor Bestrahlung	1342	4 950 000	7 200	107	11,0	58,6
14,5 kg	nach „	1303	4 900 000	9 500	112	11,6	57,9

Während die 4 Kontrolltiere nach Bestrahlung eine Abnahme der Blutmenge um durchschnittlich etwa 20% zeigen, sieht man hier eine viel kleinere, durchschnittlich nur etwa 4% betragende Verminderung des zirkulierenden Blutes. Bei dem Tier Nr. 5 findet sich sogar eine

Zunahme um 130 cm^3 oder $13,5\%$. Es scheint hier also eine Überkompensation eingetreten zu sein. Dem Verhalten der Blutmenge entsprechend wird bei den histaminbehandelten Tieren nach Bestrahlung auch keine Vermehrung der Erythrozytenzahl gefunden, sondern die Zahl bleibt annähernd unbeeinflusst oder ist leicht vermindert. Weiter sieht man nun anstatt einer Leukopenie eine leichte Leukozytose, die „hämoklasische Krise“ nach Widal als Schocksymptom scheint also auch überkompensiert zu werden. Gleichsinnig verhält sich Blutzucker und Blutcalcium; denn die Hyperglykämie und Hypercalcämie ist durchweg weniger ausgesprochen oder der Spiegel gar nicht verschoben. Die Alkalireserve schließlich bleibt unbeeinflusst oder ist in den meisten Fällen leicht in azidotischer Richtung verschoben.

Nach einer prophylaktischen Histaminbehandlung treten also die humoralen Symptome der biologischen Allgemeinwirkung nach Bestrahlung durchweg viel weniger hervor. Es spricht diese Beobachtung nach den Erfahrungen von Rusznyák, Karády und Szabó sehr dafür, daß die Allgemeinreaktion nach Röntgenbestrahlung tatsächlich eine Schockreaktion darstellt, welche vermutlich zu histaminartig wirkenden Substanzen in enger Beziehung steht. Wir sind uns dessen bewußt, daß diese Beobachtungen wegen der kleinen Zahl der Fälle zwar keine absolute Beweiskraft besitzen, sie scheinen aber doch die Schockhypothese der biologischen Allgemeinreaktion nach Röntgenbestrahlung zu stützen und sind unserer Ansicht nach auch geeignet, die Aufmerksamkeit auf histaminartige Körper zu lenken. Wir wollen in einer zweiten Mitteilung auf diese Frage noch zurückkommen.

Ein auffallender Unterschied zwischen histaminbehandelten und Kontrolltieren war auch in ihrem Verhalten nach Bestrahlung nicht zu verkennen; denn während die Kontrolltiere nach der Bestrahlung sichtlich angegriffen und abgeschlagen, appetitlos in ihren Käfigen hockten, war es sehr auffallend, zu sehen, daß die vorbehandelten Tiere dieselbe Bestrahlung ohne jede nachweisbare Wirkung auf ihr Befinden wirklich spurlos vertrugen. Wie wäre nun diese Wirkung einer Histaminvorbehandlung zu erklären?

Wenn die Hypothese einer Histaminwirkung als Ursache der biologischen Allgemeinwirkung zu Recht besteht, so kämen bei der Schutzwirkung einer prophylaktischen Histaminbehandlung zwei Möglichkeiten in Betracht: 1. könnte man daran denken, daß der Organismus auf den Reiz einer längere Zeit hindurch wiederholten Histaminzufuhr antihistaminartig wirkende Körper bildet, welche bei einem erneuten Schockreiz (Röntgen) das plötzlich freiwerdende Histamin an den Erfolgsorganen zu kompensieren hätten; damit wäre die mitunter beobachtete Über-

kompensation vielleicht zu erklären; 2. muß aber auch daran gedacht werden, daß eine längerdauernde Histaminmedikation vielleicht eine erhöhte Bildung des histaminabbauenden Fermentes, der sog. Histaminase, verursacht. Die Desensibilisierung fände dann im Falle eines Schockreizes durch beschleunigten Abbau des freiwerdenden Histamins ihre Erklärung (Karády). Beide Theorien bedürfen des Beweises, die Erscheinung selbst aber scheint zu bestehen und verdient auch von seiten der Röntgenologen Beachtung. Denn falls weitere Beobachtungen die Erfahrung dieser Versuchsreihe bestätigen sollten, wenn also eine prophylaktische Histaminbehandlung von einigen Tagen Dauer die biologische Allgemeinreaktion nach Röntgenbestrahlung verhindern oder mindestens schwächen kann, so wären vielleicht auch Versuche zur Histaminprophylaxe der Katererscheinungen nicht ganz aussichtslos.

Schrifttum.

- Alsina, C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 1098 (1929). — Baba, zit. nach Ellinger. — Bergmann, Dtsch. med. Wschr. **1932**, 519. — Beutel und Klein, Strahlenther. **45**, 344 (1932). — Bigwood, Cogriaux, Collord, C. r. Soc. Biol. Paris. **91**, 118 (1924). — Body, Tweedy, Austin, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **25**, 451 (1928). — Bourdillon, Gaddum, Jenkins, Proc. roy. Soc. B. **106** (1930). — Cramer, Strahlenther. **28**, 431 (1928). — Dzsinnich, Klin. Wschr. **1935**, 45. — Ebbecke, zit. nach Ellinger. — Eggstein, J. Labor. a. clin. Med. **6**, 481 (1921). — F. Ellinger, Arch. f. exper. Path. **136**, 129 (1928); **149**, 344 (1930); **161**, 703 (1931). / Die biochemischen Grundlagen der Strahlenbehandlung. Berlin und Wien 1935. — Eppinger, Klin. Wschr. **1932**, 15; **1934**, 1—2. — Grant, Jones, Heart, **14**, 339 (1929). — Gollwitzer, Meier, Zschr. exper. Med. **51**, 466 (1926). — Harris, Heart. **14**, 161 (1927). — Hashimoto, J. of Pharmacol. **25**, 381 (1925). — Heckmann, Klin. Wschr. **1935**, 1709. — Heilmeyer, Biochem. Zschr. **211**, 430 (1929). — Hiller, J. of biol. Chem. **63**, 833 (1926). — Holtz, Plügers Arch. **226**, 559 (1931). / Schmiedebergs Arch. **175**, 94 (1934). — Iono, J. of biol. Chem. **10**, 311 (1929). — Janssen, Guttentag, Arch. f. exper. Path. **193**, 727. — Jolly, C. r. Soc. Biol. Paris. **91**, **79** u. **91**, 351 (1924). — Karády, Wien. klin. Wschr. **1934**, 20. — Karády, Bentsáth, Orv. Hetil. (ung.) **1935**, 22. / Br. Korányi S. Emlékkönyv 1936 (ung.). — Karády, Strobl, Orv. Hetil. (ung.) **1935**, 20. — Lewis, Die Blutgefäße der menschl. Haut. Berlin 1928. — Maruyama, Fortschr. Röntgenstr. **46**, 85 (1933). — Nakashima, Zschr. Krebsforsch. **35**, 365 (1932). — Reding, Strahlenther. **52**, 554 (1935). — Rehn, Jkurse ärztl. Fortbildg. **1931**, 12. — Rehn, Eitel, Klin. Wschr. **1932**, 13. — Rusznyák, Karády, br. Korányi S. Emlékkönyv 1936 (ung.). — Rusznyák, Karády, Szabó, Dtsch. med. Wschr. **1934**, 44; **1935**, 28. — Trendelenburg, zit. nach Ellinger. — Turano, Arch. di. Radiol. **6**, 349 (1930). — Wallace, Pellini, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **18**, 115 (1920—1921). — Wollheim, Zschr. klin. Med. **1931**, 116, 269. — Zwerg, Strahlenther. **47**, 297 (1932); **47**, 485 (1933).