Beitrag zur Radiumbehandlung des Carcinoms.

Aus der Abteilung für Krebsforschung an der I. mediz. Klinik der
Königlichen Charité. (Direktor Geh. Med.-Rat. Prof. Dr. v. Leyden.)

Von

Dr. **Fritz Meyer**, Assistent der Klinik.

Da die von anderer Seite vielfach unternommenen Behandlungsversuche bösartiger Tumoren mittelst radioaktiver Substanzen einheitlich zu dem Resultate geführt hatten, dass nur oberflächlich gelegene Geschwülste auf diesem Wege günstig beeinflusst wurden, so wurde der von Caspari und von Leyden gemachte Vorschlag einer parenchymatösen Injektion solcher Substanzen von uns, neben anderen therapeutischen Versuchen, im vorigen Jahre aufgenommen und an einem besonders dazu geeigneten Falle ausgeführt. Ueber diesen und die an ihn sich knüpfenden, weiteren Untersuchungen soll im folgenden berichtet werden.

Die am 26. Juni aufgenommene 63-jähr. Patientin Frau G. hatte mehrfache Operationen durchgemacht, welche die Entfernung einer carcinomatösen Geschwulst der linken Mamma zum Ziele hatten. Da aber trotz ausgiebiger Ausräumung der Achselhöhle sich ein halbes Jahr nach der Operation wiederum Geschwulstknoten in der Narbe zeigten, so wurde eine neue Operation von chirurgischer Seite abgelehnt und die Patientin zum Zwecke einer allgemeinen Behandlung in die Charité aufgenommen. Wir fanden damals an der ausgesprochen kachektischen Patientin oberhalb der vom Sternum zur Achselhöhle ziehenden Narbe eine unregelmässige, über mannsfaustgrosse, harte Geschwulst, welche unverschieblich und fest mit der Haut und der darunter liegenden Muskulatur verwachsen war und von blasser Farbe, an ihrer Oberfläche starke Venenektasien aufwies. Dicht unter der Clavicula, in einer mit ihr parallel verlaufenden Linie, fanden sich zwei weitere kirschkerngrosse Tumoren, welche ebenfalls blass gefärbt, hart und unverschieblich unter der Haut lagen. In der Achselhöhle fühlte man einige unempfindliche Drüsen, während der auf der gleichen Seite abgeschwächte Lungenschall, verbunden mit feuchten Geräuschen und deutlicher Ab-

schwächung des Atemgeräusches in den abhängigen Partien, eine Beteiligung des Lungengewebes und Pleura vermuten liess. Die übrigen Organe waren frei von Besonderheiten. Die von der Patientin geäusserten Klagen bezogen sich vornehmlich auf ausstrahlende Schmerzen, welche von dem erstgenannten grossen Narbenrezidiv ihren Ausgang nahmen und uns veranlassten, dieses vornehmlich einer Radiumbehandlung zu unterziehen.

Die zur Verwendung gelangende Lösung radioaktiver Substanz, hergestellt aus einer 10-proz. Baryum-Radiumsulfataufschwemmung, war uns von Herrn Dr. Caspari gütig zur Verfügung gestellt worden, und wurde durch Kochen annähernd keimfrei gemacht. Am 5. Juli wurden 1 ccm dieser Lösung in das Centrum des oben beschriebenen Tumors injiziert, indem die Nadel der Injektionsspritze ungefähr 2 cm tief eingestochen und die letztere unter mässigem Druck entleert wurde. Ohne jede örtliche oder allgemeine Reaktion verliefen die nächsten 8 Tage, während derer sich weder das Aussehen des Tumors, noch die subjektiven Klagen der Patientin in irgend einer Weise änderten. Erst 3 Wochen nach der ersten Einspritzung, welcher 10 Tage später eine zweite gefolgt war, steigerten sich die Schmerzen beträchtlich, während gleichzeitig eine auffallende Rötung und Erweichung des Tumors, welche das Gefühl der Fluktuation vortäuschte, bemerkbar wurde. Obwohl mehrere Punktionen nur stark blutig gefärbte Flüssigkeit ergaben, entschlossen wir uns Anfang Sept. zu einer dauernden Drainage des Tumors, die mittelst feiner, zu diesem Zwecke angefertigter Troikarts mit so gutem Erfolge ausgeführt wurde, dass täglich auf diesem Wege die erstaunliche Menge von 20—40 ccm einer gelblich-klaaren serösen Flüssigkeit zu Tage gefördert wurden. Dieselbe enthielt mikroskopisch auffallend wenig zellige Elemente, da in dem sedimentierten Restbestand nur vereinzelte Leukocyten und rote Blutkörperchen neben einigen stark gequollenen Epithelien, nachgewiesen werden konnten. Während der über Wochen sich hinziehenden starken Sekretion flachte der Tumor allmählich bis zum Niveau der allgemeinen Hautdecke ab, und die Schmerzen, welche bald nach Beginn der Drainage sich gebessert hatten, verschwanden fast vollständig. Das Wachstum der übrigen Geschwulstausbreitung, vornehmlich der Drüsen, war dagegen unverändert fortgeschritten und das Allgemeinbefinden der Patientin trotz reichlicher Ernährung und tonisierender Behandlung nicht nennenswert gebessert worden.

Da uns die von Richet, Héricourt, Charcot, Pröscher und anderen unternommenen Versuche der Immunisierung gegen Epithelzellen, zur Carcinombehandlung wohl bekannt waren, so lag der Gedanke nahe, mit dieser direkt aus dem Tumor selbst gewonnenen Flüssigkeit ebenfalls Immunisierungsversuche anzustellen und gleichzeitig chemische Untersuchungen, über welche am Schlusse berichtet werden wird, daran zu knüpfen.

Drei kräftige Kaninchen erhielten allmorgentlich von dem gewonnenen Sekrete, dessen celluläre Bestandteile durch Centrifugieren ausgeschaltet wurden, 5 ccm intraperitoneal injiziert, ohne auf diese Einspritzung anders als auf irgendwelche andere peritoneale Eingriffe zu reagieren (gestreckte Lage, geringere Fresslust). Weder toxische, noch fiebererregende Wirkungen liessen sich konstatieren. Nach 3-wöchentlicher Behandlung, während welcher jedes der Tiere ohne Gewichtsverluste ungefähr 80—100 ccm erhalten hatte, wurden die Tiere entblutet und ihr Serum in verschiedener Hinsicht untersucht.

Die zunächst angestellten Reagenzglasversuche bezogen sich auf etwaige hämolytische und präzipitierende Wirkungen gegenüber menschlichen Blutkörperchen, Ascitesflüssigkeiten und Zellaufschwemmungen. Wie kaum anders zu erwarten stand (Mertens, Engel), liess sich, wie aus den angeführten Zahlen ersichtlich ist, keinerlei spezifische Reaktion des Serums für die Zellen und Flüssigkeiten Krebskranker gegenüber denen normaler Menschen ermitteln, während es gleichzeitig interessant war, nachzuweisen, dass, analog den für die Rezeptoren der Milcheiweisskörper ermittelten Tatsachen, auch in dieser zellfreien Flüssigkeit Hämolysinrezeptoren konstatiert werden konnten¹⁾.

Gegenüber diesen mehr negativen Ergebnissen war die klinische Anwendung dieses Serums zur Behandlung der carcinomatösen Tumoren unserer Patientin von grossem Interesse, da es sich hier um eine so evidente Wirkung handelte, wie sie bisher nur selten beobachtet worden ist. Für dieselbe eigneten sich die oben erwähnten kleinen Geschwulstknoten, welche mittlerweile kirschgross geworden waren, ganz besonders, da dieselben nach unserer Beobachtung in ständigem Wachstum begriffen waren. Aus diesem Grunde wurde der Versuch gemacht, sie durch Injektion des oben beschriebenen anticellulären Serums in ihrer Entwicklung aufzuhalten. Nachdem die Sterilität des Serums festgestellt und die entsprechende Hautstelle gründlich desinfiziert war, wurde am 10. X. eine vorsichtige Injektion ($\frac{1}{2}$ ccm) in den grösseren der beiden Knoten gemacht. Etwa 3 Stunden nach der Operation klagte die Patientin über ausgesprochene Uebelkeit, Unbehagen und Angstgefühl, während die Temperatur, welche sonst stets normal gewesen war, auf 37,9 stieg. Der injizierte Tumor selbst wies eine leichte Rötung und am nächsten Tage eine starke Schwellung auf, welche noch weitere 10 Stunden zunahm. Nach Ablauf derselben zeigte sich an Stelle des Knotens eine dunkelrote bis bläuliche Ver-

1) 1,0 (5-proz. Lösung) normaler menschlicher Blutkörperchen + 0,2 Serum (frisch) = komplette Lösung; 1,0 (5-proz. Lösung) roter Blutkörperchen einer krebsskranken Patientin + 0,2 Serum = komplette Lösung; 1,0 Aufschwemmung von Epithelzellen eines normalen Menschen + 0,2 Serum = feinflockiger Niederschlag; 1,0 Aufschwemmung von Carcinomzellen einer Mamma + 0,2 Serum = feinflockiger Niederschlag.

färbung der Haut, welche sich weiterhin noch vertiefte und das Aussehen eines fast schwärzlichen Blutergusses darbot. Gleichzeitig begann der Knoten abzuflachen und am 3. Tage post injectionem war an dem Orte derselben nur eine schwärzliche reaktionslose Vertiefung unter einer stark gerunzelten Hautdecke zu erblicken. Waren somit durch die Einspritzung des anticellulären Serums und durch Radiumbehandlung sichere Lokalwirkungen erzielt worden, wie sie prompter nicht zu wünschen waren, so bedingte die stetige Fortentwicklung des Lungentumors, ebenso wie der starke Zerfall der erstbehandelten Geschwulst, schliesslich doch den unter den Zeichen der Entkräftung erfolgenden Tod der Patientin. Ist in diesem Falle die Radiumbehandlung auch nicht von einem dauernden Heilerfolge für die Patientin gewesen, so ist doch die Tatsache, dass es nicht nur gelungen ist, durch Radium grosse Geschwulstpartieen zum sterilen Zerfall zu bringen, sondern auch mittelst des gewonnenen Sekretes ein anticelluläres Serum herzustellen, von einigem Interesse und vielleicht geeignet, einen Wegweiser für die weitere Behandlung bösartiger Tumoren zu liefern. Die von uns an anderer Stelle schon betonte starke örtliche Schädigung des gesunden Gewebes durch Radium mahnt in der therapeutischen Anwendung desselben vorerst zu grosser Vorsicht. Gleichzeitig liegt aber in dieser exquisiten Lösung tierischen Gewebes unter dem Einflusse der Radiumstrahlen vielleicht ein neuer Weg, den Tumoren diejenigen Stoffe abzugewinnen, welche im Organismus passende Immunkörper gegen dieselben zu erzeugen imstande sind.