Aus der Universitäts-Frauenklinik in Breslau.
(Direktor: Geheimrat Prof. O. Küstner.)

Ergebnisse der Strahlenbehandlung der Karzinome.

Von Otto Küstner und Fritz Heimann.

Seit etwa 1½ Jahren betreiben wir die Aktinotherapie der Karzinome. Wollen wir einen Rückblick auf die bisher gemachten Beobachtungen und die bisher zu verzeichnenden Erfolge und auch Mißerfolge werfen, so sind wir uns bewußt, daß er doch, weil über noch zu kurze Zeit zurückreichend, ein endgültiges Urteil über den Wert der Methode nicht ermöglicht. Andererseits greifen aber auch die Beobachtungen derjenigen Autoren, die sich in gleich eingehender Weise wie wir mit der Tiefentherapie beschäftigt haben, auch nicht viel längere Zeit zurück als die unserigen. Und wenn auch die Literatur allmählich fast unübersehbar geworden ist, von vielen Seiten teils gute, teils schlechte Erfahrungen mitgeteilt worden sind, so glauben wir doch, daß ein literarischer Beitrag unsererseits nicht belanglos ist, besonders deshalb nicht, weil wir uns bewußt sind, ohne jede Voreingenommenheit an die Methode herantreten zu sein und sie einer eingehenden Prüfung unterzogen zu haben. Wir wollen nicht sämtliche Fälle, die wir bisher bestrahlt haben, aufzählen — das wird in einer gesonderten Publikation geschehen — sondern nur einen Ueberblick über die Ergebnisse und eine Schilderung der jetzt bei uns üblichen Technik geben.

In diesen 1½ Jahren haben wir 98 Fälle bestrahlt, wobei die erst in den letzten Wochen in Behandlung gekommenen Patientinnen nicht berücksichtigt werden. Es sind in der Hauptsache nur inoperable Karzinome oder Rezidive der Strahlenbehandlung zugeführt worden. Alle operablen Fälle werden nach wie vor operiert, doch geschieht dies, zumal in letzter Zeit, nicht ohne Einschränkung. Darauf kommen wir unten zurück. Auch die sogenannte prophylaktische Bestrahlung zur Hintanhaltung der Rezidive ist von uns geübt worden, und zwar sowohl an Uterus- wie an Vulvakarzinomen. Sobald es der Zustand der Patientinnen nach der Operation erlaubt, wird mit der Bestrahlung begonnen. Ferner verfügen wir noch über einige wenige inoperable Fälle von bösartigen Tumoren anderer Art (Ovarialkarzinome, Sarkome der Gebärmutter etc.), die, wie wir glauben, mit recht günstigem Resultate beeinflusst wurden.

Der Strahlenbehandlung unterworfen wurden:

Vulvakarzinome	5
Inoperable Uteruskarzinome	44
Inoperable Rezidive nach Totalexstirpation des Uterus wegen Karzinom	17
Prophylaktisch bestrahlt	17
Vor der Operation bestrahlt	7
Andere maligne Tumoren	5
Operable Fälle mit Komplikationen (sehr hohes Alter, Diabetes)	3

Von den an Vulvakarzinom erkrankten Patientinnen ist bis heute keine gestorben. Ein nicht mehr zu exstirpierendes Rezidiv ist zuerst sehr günstig beeinflusst worden, die Patientin hat sich jedoch dann der Behandlung entzogen, ist mit einem jauchigen, zerfallenen Krater wiedergekommen und trotz Anwendung größter Dosen Röntgenstrahlen, etwa 2000 X innerhalb 14 Tagen, nicht gebessert worden. Wie wir weiter unten zeigen werden, sehen wir auch unter den anderen Gruppen von Karzinomen derartig refraktär sich verhaltende Fälle. Alle anderen Patientinnen sind bis heute, obwohl auch hierunter recht weit fortgeschrittene Fälle waren, völlig rezidivfrei; sie wurden zunächst operiert, dann bestrahlt. Die am längsten in Beobachtung stehende bereits seit zwei Jahren. Diese Kranke, die schon einmal in der Breslauer Gynäkologischen Gesellschaft vor etwa 1½ Jahren vorgestellt wurde, ist früher allein 4mal wegen Rezidivs operiert worden. Kurz nach der letzten Operation setzte die Bestrahlung ein mit dem genannten Erfolge.

Das Hauptkontingent unserer Bestrahlungsfälle stellen, wie erwähnt, die inoperablen Uteruskarzinome dar, von denen wir bisher 44 beurteilen können. Meist handelt es sich um Frauen, bei denen durch eine Laparotomie die Inoperabilität vom Abdomen her festgestellt worden ist, sei

es, daß das Karzinom nach der Blase zu bereits zu bedenkliche Ausdehnung genommen hatte, sei es, daß es sich um zu beträchtliche Dilatation der vom Karzinom umwucherten Ureteren oder zu weit infiltrierte Parametrien gehandelt hat, bei denen also mit einem Wort an eine Radikalität der erweiterten abdominalen Totalexstirpation nicht zu denken war. Auf der anderen Seite finden sich jedoch auch Patientinnen darunter, denen der Operationsversuch vom Abdomen her wegen ihres desolaten Zustandes nicht mehr zugemutet werden konnte.

Von diesen 44 Frauen sind bisher 8 gestorben, entweder während der Behandlung oder bald nachher. Es scheitern ja leider auch heute noch häufig die Erfolge an der Indolenz der Patientinnen; sie entziehen sich der Behandlung, weil es ihnen eine Zeitlang besser geht, oder weil der gewünschte Erfolg nicht so schnell eingetreten ist, wie sie es erhofft hatten. Obwohl wir es eingeführt haben, daß etwa alle 4 Wochen an sämtliche Patientinnen, die wir in dieser Zeit nicht gesehen haben, eine Mahnung geschrieben wird, sich wieder zur erneuten Behandlung einzufinden, haben wir doch immer sehr mit der Gleichgültigkeit der Patientinnen zu kämpfen. Vielleicht hängt auch die hohe Zahl der Todesfälle damit zusammen. 3 Fälle konnten trotz höchster Dosen nicht beeinflußt werden, bei 2 Patientinnen wurde wegen Metastasenbildung in Magen und Leber die Bestrahlung abgebrochen, und 3 weitere haben sich bald nach Beginn der Behandlung geweigert, sich weiter bestrahlen zu lassen. Die übrigen 28 Patientinnen sind sämtlich, zum Teil sogar außerordentlich, gebessert worden. Bei einer großen Anzahl ist heute von einem Karzinom an den der Untersuchung zugänglichen Stellen nichts mehr zu tasten, ist an probeexzidierten Stückchen von Karzinomgewebe nichts mehr zu erkennen. Auf den Wert, den Probeexzisionen für die Beurteilung über die Radikalität des Erfolges der Bestrahlung nach unserer Ansicht haben, kommen wir noch zu sprechen.

Wie verschieden sich die Karzinome den Strahlen gegenüber in ihrer Beeinflussung verhalten können, mögen folgende Beispiele erläutern.

Fall 1. Frau W. Inoperables Collumkarzinom, großer Krater, stark jauchige Sekretion, Blutungen, Parametrien beiderseits infiltriert. (Probeparotomie).

2.—10. Mai 1913. 150 X Röntgenstrahlen.

10.—20. Mai. 132 Stunden 30 mg Mesothor (3 mm Blei).

18. Mai. 36 Stunden 30 mg Mesothor (3 mm Blei).

1. Juli. Krater hat sich geschlossen, Neubildung einer Portio. Blutung und Sekretion völlig aufgehört, Gewichtszunahme.

4.—7. Juli. 80 Stunden 30 mg Mesothor (3 mm Blei).

10.—14. Juli. 100 X Röntgenstrahlen.

Die Probeexzision ergibt das völlige Fehlen von Karzinomzellen.

25. November. Nachuntersuchung und erneute Bestrahlung.

Kaum narbig veränderte Portio, nichts mehr von Karzinom zu tasten. Parametrien scheinen zart zu sein, bei rektaler Untersuchung links etwas straffer als rechts. Seitdem bis heute völliges Wohlbefinden und Arbeitsfähigkeit. Gewichtszunahme 35 Pfund.

Fall 2. Frau N. Inoperables Collumkarzinom. Großer zerfallener Krater, sehr elende Frau (Probeparotomie).

16. Juni bis 21. Juni 1913. 120 Stunden 30 mg Mesothor (3 mm Blei).

25. Juni bis 27. Juni 1913. 48 Stunden 30 mg Mesothor (3 mm Blei).

10. Juli bis 14. Juli 1913. 90 X Röntgenstrahlen.

10. bis 14. August 1913. 100 X Röntgenstrahlen.

20. August keine Blutung, kein Krater mehr, man fühlt eine im Scheidengrund querverlaufende Spalte, ähnlich einer Narbe nach Totalexstirpation. Rektal ist das linke Parametrium zart, das rechte bleistift dick.

Seitdem erhält Patientin in etwa 3—4 wöchentlichen Pausen je 100—150 X Röntgenstrahlen.

Zurzeit völliges Wohlbefinden, Gewichtszunahme etwa 40 Pfund. Keinerlei Beschwerden. An Stelle der Portio ist eine Narbe zu fühlen, die auch mikroskopisch nur Narbengewebe, keine Krebszellen aufweist.

Andererseits soll aber auch ein Fall erwähnt werden, der nach anfänglicher Besserung nicht weiter zu beeinflussen war.

Fall 3. Frau M. Mäßig ausgedehntes Cervixkarzinom. Linkes Parametrium stark infiltriert. Probeparotomie, linker Ureter sehr dilatiert.

24. November bis 2. Dezember. 168 Stunden 30 mg Mesothor (3 mm Blei).

24. Dezember bis Januar 900 X Röntgenstrahlen.

2. Februar vaginal nichts mehr von Karzinom zu fühlen, doch ist das linke Parametrium noch sehr stark infiltriert.

Im Laufe der nächsten Wochen erhält Patientin im ganzen 13 800 mg Stunden Mesothor und etwa 1000 X Röntgenstrahlen, ohne daß der Befund sich nur im geringsten ändert. Patientin klagt besonders über Ischiadicusschmerzen, die nur durch dauernde Morphiumdarreichung einigermaßen zu lindern sind.

Bei der Strahlentherapie der Rezidive sind die Erfolge weit weniger in die Augen springend als bei den primären Tumoren.

Auf Grund unserer Erfahrungen bedürfen wir, um auch nur geringe Besserung hier verzeichnen zu können, weit höherer Dosen als bei den Primärkarzinomen. Die geringere Beeinflussung läßt sich dadurch leicht erklären, daß wir es hier selten mit jauchenden, zerfallenen Kratern zu tun haben, die schon auf niedrige Dosen hin sich reinigen und schließen, sondern meist mit harten, das Gewebe infiltrierenden Knoten, die eventuell schon weit nach oben gedrungen, für die Strahlen nur schwer oder nicht mehr erreichbar sind. Von unseren 17 Kranken ist bisher eine gestorben, 2 haben sich trotz intensivster Bestrahlung wesentlich verschlechtert, die übrigen sind leidlich günstig beeinflußt worden. 2 Fälle, die ein erstaunlich gutes Resultat der eingeschlagenen Behandlung aufweisen, sind folgende:

Bei der ersten Patientin Frau S. handelt es sich um eine 47jährige Frau, der vor vier Jahren außerhalb wegen eines Corpuskarzinoms der Uterus vaginal exstirpiert worden war. Seit einiger Zeit klagt sie über Schmerzen im Leib, und bei der Aufnahme in die Klinik tastet man eine kaum infiltrierte Scheidennarbe, aber beiderseits, besonders rechts, zwei etwa faustgroße, immobile Tumoren. Der Ernährungszustand der Patientin ist recht schlecht.

Sie erhält zunächst 260 X Röntgenstrahlen. Nach weiteren 400 X läßt sich eine deutliche Verkleinerung der Tumoren konstatieren. Im Laufe der nächsten Wochen erhält Patientin noch 2195 X. Jetzt ist von den Tumoren kaum noch etwas zu tasten, Patientin fühlt sich vollkommen wohl, sie hat in den wenigen Monaten ihrer Behandlung etwa 35 Pfund zugenommen.

Bei der zweiten Patientin, Frau H., sind vor 1½ Jahren wegen Cervixkarzinom die Genitalien abdominal total exstirpiert worden, seit einiger Zeit klagt sie über Schmerzen im Mastdarm und Schwierigkeiten bei der Urinentleerung, in den letzten Wochen mußte Patientin draußen vom Arzt täglich 2 mal katheterisiert werden.

Befund: Im Septum rectovaginale, besonders rechts, aber auch nach vorn und hinten gehend, mehrere harte, etwa bohnen große Knoten, die fast unverschieblich sind. Zystoskopisch (Prof. Hannes) sieht man die Blasenwand vollkommen karzinomatös infiltriert, an der hinteren Wand ragt ein Tumor in die Blase hinein. Patientin bekommt im Verlaufe von wenigen Wochen:

1470 X Röntgenstrahlen

48 Stunden 100 mg

40 Stunden 50 „

} Mesothor 1 mm Messing.

Danach ist von den Knoten nichts mehr zu fühlen, ebenso ist die karzinomatöse Infiltration der Blase verschwunden. Patientin kann wieder vollkommen spontan und normal Urin lassen.

Ueber die sogenannten prophylaktisch Bestrahlten läßt sich zurzeit ein abschließendes Urteil noch nicht gewinnen, man hofft dadurch der Rezidivierung der Karzinome vorzubeugen.

Auf die Strahlenbehandlung anderer Tumoren soll nur kurz hingewiesen werden.

Wir haben seit etwa zwei Jahren eine Frau mit inoperablem Ovarialkarzinom in Behandlung, das bisher zweimal laparotomiert worden ist, ohne daß die Tumoren entfernt werden konnten, und bei der durch mikroskopische Untersuchung von exzidiertem Gewebe die Diagnose bestätigt wurde. Patientin hat bisher etwa 610 X Röntgenstrahlen erhalten. Der Tumor ist nicht mehr gewachsen, die Patientin hat an Gewicht zugenommen und ist voll arbeitsfähig geworden.

In ähnlicher Weise verhält es sich mit den anderen derartigen Patientinnen.

Außer den inoperablen Karzinomen sind 3 manifest operable bestrahlt worden. Bei ihnen mußte wegen weiterer Komplikationen von einer Operation abgesehen werden. In dem einen Falle bestand Diabetes, zwei waren so alt und dekrepid, daß ihnen eine abdominale Totalexstirpation nicht mehr zugemutet werden konnte. Alle drei sind durch die Strahlenbehandlung in ausgezeichneter Weise beeinflußt worden. Bei allen dreien ist von einem karzinomatösen Affekt nichts mehr zu konstatieren. Die Neubildung und Epithelialisierung der Portio hat sich nach verhältnismäßig geringen Dosen glatt und

prompt vollzogen. Die Kranken sind, soweit unsere klinischen diagnostischen Hilfsmittel und die Probeexzisionen Auskunft geben, geheilt worden. Der weiteren Beobachtung muß anheim gegeben werden, diese Mutmaßung zu bestätigen oder zu widerlegen.

Wenn wir in der Hauptsache nur inoperable Karzinome bestrahlen, so haben wir uns doch auch die Strahlenbehandlung bei operablen Fällen zunutze gemacht. Da durch eine Bestrahlung nach verhältnismäßig kurzer Zeit das jauchende Geschwür abheilt, an seine Stelle eine neue, epithelialisierte Narbe tritt, so glaubten wir in der Bestrahlung eine vorteilhafte und sympathische Vorbereitungskur für die Operation zu erblicken. Dadurch, daß das Geschwür zum Abheilen kommt, entziehen wir den Mikroben, welche Karzinomgeschwüre zu bewohnen pflegen, die Anreicherungsstätte und bringen so das Karzinom in einem keimfreieren Zustand auf den Operationstisch als ohne dies. Da bereits eine nicht allzu lange Bestrahlung auszureichen pflegt, um ein Karzinomgeschwür zum Abheilen zu bringen, so glauben wir eine derartige Vorbereitungskur, besonders wenn der Affekt nicht allzu groß ist, den Karzinomkranken zumuten zu können, ohne zu riskieren, daß während derselben das Tiefenwachstum des Karzinoms allzu weite Fortschritte macht. Zudem liefern derartig bestrahlte Uteri für die histologische Untersuchung außerordentlich willkommene Präparate. Wir können an ihnen die Strahlenwirkung ausgezeichnet studieren resp. kontrollieren. Und wenn auch eine Bestrahlung, die sich nur zur Aufgabe setzt, das Karzinomulcus zum Abheilen zu bringen, nicht völlig gleichwertig einer solchen zu erachten ist, die eine Radikalheilung des Karzinoms ins Auge faßt, so ist doch ein derartiges Verfahren in hohem Maße geeignet, uns verlässliche Unterlagen zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit der Strahlentherapie gegenüber dem Uteruskarzinom zu liefern. Und diese Unterlage gewinnen wir, ohne daß wir die Kranken ein Risiko tragen lassen. Ein Risiko würde es für sie bedeuten, wenn wir sie nachher nicht operierten. Und daß dies ein Risiko wäre, das zeigt immer gelegentlich der eine oder andere Fall, in dem wir in beträchtlicher Tiefe, in einer Tiefe von etwa 4 cm hinter der Portiooberfläche, noch manifestes und dann nicht beeinflusstes und mit größter Wahrscheinlichkeit auch nicht beeinflussbares Karzinomgewebe finden.

Der vorteilhafte Einfluß, den die Strahlen auf das Karzinomgeschwür ausüben, kann sich aber auch noch in anderer Weise geltend machen.

Die Infiltration des parametranen Gewebes neben einem jauchenden Karzinom bedeutet im allgemeinen dann, wenn sie beträchtlich ist, Ausschluß der Operationsmöglichkeit. In der Literatur niedergelegte Erfahrungen, denen sich die von uns gemachten an die Seite stellen lassen, scheinen uns zu zeigen, daß unter dem Einfluß der Bestrahlung inoperable Fälle operabel oder kaum operable leichter operabel werden. Nicht völlig ausgeschlossen soll sein, daß dann die Bestrahlung auch bereits im Parametrium gelagerte Karzinommassen getroffen hat. Nicht unwahrscheinlich aber ist, daß phlegmonöse Prozesse, die vom Karzinomulcus aus die Parametrien ergriffen hatten, dann, wenn das Ulcus zum Abheilen gekommen, die fortdauernde Mikrobeneinwanderung in das Gewebe von ihm aus aufgehört hat, eine Abheilung erfahren und daß so ein Parametrium, das vor der Bestrahlung der Tastung als hart und infiltriert imponierte, nachher dem tastenden Finger sich als zart und nachgiebig erweist.

Ein Punkt bedarf noch der Erwähnung. Weinbrenner und andere glauben, daß nach einer vorangegangenen Bestrahlung Schwierigkeiten bei der Operation und schlechte Heilungstendenz entstehen. Unsererseits sind keine Beobachtungen gemacht worden, die diese Ansicht stützen könnten. Gelegentlich trafen wir bei der abdominalen Totalexstirpation bestrahlter Uteri auf eine gewisse Sukkulenz des parametranen Gewebes. Diese erschwert die Operation nicht. Sie mit dem Karzinom an sich in Beziehung zu bringen, kann nicht völlig als ausgeschlossen betrachtet werden. Ist sie Koëffekt der Bestrahlung, dann bedeutet sie keinesfalls ein Moment, das die Bestrahlung vor der Operation kontraindizieren könnte.

Wie bereits aus der Schilderung der Krankengeschichten hervorgeht, stehen wir auf dem Standpunkt, kombiniert, d. h. mit Röntgen- und Mesothorstrahlen, zu behandeln. Von Anfang an haben wir, wie auch andere, diese Notwendigkeit betont, weil sich diese beiden Strahlenarten in ausgezeichneter Weise ergänzen. Die Vorzüge des Mesothors sind die sehr bequeme Applikation und die große Durchdringungsfähigkeit der γ -Strahlen, auf der anderen Seite zeichnet sich die Röntgenbehandlung durch ihre verhältnismäßig geringeren Kosten aus. Jedenfalls halten wir die Ansicht keineswegs für richtig, daß eine Strahlengattung Karzinome günstiger zu beeinflussen imstande ist als die andere; wir haben gefunden, daß, wenn ein Krebs durch die Röntgenstrahlen nicht gebessert wird, dies ebensowenig durch die Anwendung des Mesothors geschieht. Zurzeit besitzen wir an der Klinik 100 mg Mesothor, und zwar auf 3 Tuben von 50, 30 und 20 mg verteilt. Die Tuben sind mit einem 0,2 mm dicken Silberfilter umgeben, sodaß sich ihre Länge auf 30 mm, ihre Durchmesser auf 2 mm beläuft. Von Anfang an haben wir, zum Teil durch den Besitz nur geringer Mengen dazu gezwungen, auf dem Standpunkt gestanden, nur kleine Mengen, nicht über 50 mg, anzuwenden, und während andere die Anwendung von nicht unter 200 mg verlangten, haben wir mit unserer geringen Dosierung ausgezeichnete Resultate verzeichnen können. Auch jetzt werden meistens nur 50 mg eingelegt; nur die Uteruskarzinome und die Rezidive werden mit Mesothor bestrahlt, während wir bei der prophylaktischen Behandlung mit den Röntgenstrahlen allein auszukommen hoffen. Die Anwendung geschieht nur vaginal; selbstverständlich werden die Silberrohrechen noch gefiltert. Die Filterfrage steht ja zurzeit im Vordergrund des Interesses, besonders nach den sehr exakten physikalischen Versuchen von Keetman und Mayer. An der Klinik benutzen wir zurzeit als Filter 1 mm dickes Messing, 3 mm Aluminium und 3 mm Blei. Wir selbst haben bezüglich der biologischen Wirkung der Filter Versuche am lebenden Kaninchenovarium angestellt (Heimann) und konnten uns, wie wir bereits beim letzten Röntgenkongreß mitgeteilt haben, davon überzeugen, daß der größte biologische Effekt mit Hilfe von Bleifiltern zustandekommt, wenn auch, infolge der geringeren Absorption der γ -Strahlen, die Tiefenwirkung bei Messing und Aluminium größer ist. Wir haben schon damals die Vermutung ausgesprochen, daß hier vielleicht die vom Blei ausgehende Sekundärstrahlung eine recht günstige Rolle spielt. Infolgedessen wenden wir auch jetzt noch mit ausgezeichnetem Erfolg bei zerfallenen, jauchenden Karzinomen Bleifilter an, während wir bei harten, infiltrierenden Tumoren, bei Rezidiven und bei Karzinomen, die sich schon auf dem Wege der Besserung befinden, das Mesothor mit Aluminium oder Messing filtern. Mehr um der Sauberkeit willen als zum Abfangen der Sekundärstrahlung werden die Röhrchen mit einer zweifachen Lage von Gummi umgeben. Die Zeit der Applikation ist individuell ganz verschieden. Wir richten uns streng nach Puls, Temperatur, Allgemeinerscheinungen etc., im großen Ganzen werden jetzt 36 Stunden nicht überschritten. In der ersten Bestrahlungsreihe, die etwa 2—3 Wochen dauert, ehe eine etwa 4wöchige Pause eintritt, erhält die Patientin die Mesothoreinlage etwa 3mal, sodaß also 3mal 36 Stunden 50 mg (in 3 mm) Blei zur Anwendung kommen.

Wie wir bereits oben erwähnten, stehen wir bei der Karzinombehandlung auf dem Standpunkt, kombiniert (Röntgen + Mesothor) zu bestrahlen. In zahlreichen früheren Publikationen (Heimann) haben wir bereits ausführlich unsere Technik bei der Röntgenbestrahlung geschildert. Wir arbeiten mit den Apexinstrumentarien der Firma Reiniger, Gebbert und Schall zu unserer größten Zufriedenheit. Besonders seitdem uns die Duraröhre dieser Firma zur Verfügung gestellt wurde, ist es uns möglich, den großen Anforderungen (15—20 Patientinnen täglich) zu genügen. Es wird, wie schon hervorgehoben, in Serien bestrahlt, die etwa zwei bis drei Wochen dauern und eine Pause von etwa drei bis vier Wochen zwischen sich lassen. Außer der Mesothorbestrahlung erhalten die Patientinnen in den einzelnen Serien 1000—1200 X. Zunächst wird nur vaginal bestrahlt, um den Krater zum Schließen zu bringen; ist das geschehen, dann wird vom Abdomen her mit den Strah-

len das Karzinom angegangen. Bei Rezidiven oder stark infiltrierten Parametrien, wo es zu Sekretion oder Blutung garnicht gekommen ist, wird die Bestrahlung von oben her bevorzugt. Wir geben, während wir uns sonst streng an die Vorschrift halten, unter 3 mm Aluminium nicht mehr als 25 X auf eine Hautstelle zu applizieren, unter diesen Umständen eventuell sogar das Doppelte und Dreifache dieser Dosis, ohne bisher ernste Schädigungen gesehen zu haben. Verhalten sich die Fälle auf diese hohen Dosen refraktär, will der Tumor garnicht kleiner werden, dann versuchen wir es mit einer Filteränderung, wir gehen zu 2 und 1 mm dickem Aluminium über, und nach dieser Aenderung haben wir schon hin und wieder Erfolg gesehen. Wir hüten uns aber, die Dosen, die die Bummsche Klinik gibt, also 300—400 X auf eine Hautstelle, wegen der eventuell einsetzenden Spätschädigungen zu verabreichen.

Aus diesen Schilderungen kann man bereits ersehen, wie individuell verschieden jeder einzelne Fall behandelt werden muß; nur durch eine lange Erfahrung und intensive Beschäftigung ist es überhaupt möglich, Erfolge in der Röntgentherapie zu erzielen, da sich ein Behandlungsschema nicht aufstellen läßt. Andernfalls wird die Methode diskreditiert; aus diesem Grunde ist auch eine genaue klinische Beobachtung der Patientinnen dringend notwendig. Auch wir sehen bei unseren Bestrahlungen, obwohl sehr vorsichtig dosiert wird, hin und wieder üble Allgemeinerscheinungen auftreten, und gerade diese, ebenso wie Temperatur, Puls etc. sind es, welche uns eine Richtschnur für die zu applizierenden Dosen geben. So kannes gelegentlich zu Blutungen kommen, wir haben häufig Temperatursteigerungen, wohl infolge Resorption des zerfallenen Gewebes konstatieren können, Kopfschmerzen, Uebelkeit, Schwindelgefühl wurden ebenfalls hier und da bemerkt. Besonders unangenehm sind die Tenesmen, die die Patientinnen sehr quälen. In manchen Fällen wirkt hier das Isoamylhydrokypren Morgenroths, das in Form von Suppositorien gegeben wird, recht günstig schmerzlindernd ein. Aus alledem folgt, daß eben ein streng individuelles Vorgehen unbedingt notwendig ist, um nicht zu schaden, anstatt zu nützen.

Die Frage, wie lange die Bestrahlung fortgesetzt werden soll, liegt natürlich nahe. Bei der Bestrahlung von Myomen war sie leicht zu beantworten. Ist hier die Amenorrhoe eingetreten, so entschließt man sich noch zu einer oder zwei gewissermaßen prophylaktischen Bestrahlungen, und dann wird mit der Behandlung aufgehört. Wir haben bisher in allen Fällen damit Erfolg gehabt. Ganz anders ist es natürlich beim Karzinom. Hier orientiert uns nicht ein leicht zu beobachtendes klinisches Symptom über die Leistung der Bestrahlung, kein solches läßt uns erkennen, wann die letzte Krebszelle zerstört ist. Aus diesem Grunde darf man die Patientinnen, die, wenn man sich diesen Ausdruck überhaupt erlauben darf, klinisch „geheilt“ sind, vorläufig, d. h. die nächsten Jahre, nicht aus den Augen verlieren. Und so verfahren wir auch an der Klinik. Obwohl ja allmählich das Material ins Beträchtliche wächst, ist es doch dringend notwendig, die Patientinnen, bei denen wir einmal mit der Bestrahlung begonnen haben, dauernd zu kontrollieren und nötigenfalls die Behandlung zu wiederholen. Auch die Patientin, von der wir eingangs gesprochen haben, die jetzt schon seit einem Jahre völlig rezidivfrei ist, kommt nach wie vor alle vier Wochen zur Untersuchung, und alle drei Monate werden ihr etwa 300—400 X Röntgenstrahlen ebenfalls gleichsam prophylaktisch verabreicht. In ähnlicher Weise erhalten die Patientinnen, die zur Hintanhaltung des Rezidivs nach der Totalexstirpation bestrahlt werden, alle vier bis sechs Wochen monatelang 300—400 X.

Die ersten allerdings noch wenig in die Augen springenden Erfolge sehen wir schon bald nach Beginn der Behandlung auftreten. Die Sekretion läßt nach, die Blutungen werden zum Stehen gebracht, der Krater selbst bekommt festere Wände und beginnt sich zu schließen. Während bei manchen Kranken nach Ablauf der ersten Serie, also nach etwa drei Wochen, der Krater schon vollkommen geschlossen ist, sehen wir bei anderen gerade erst die Andeutung eines Erfolges. Nach der ersten größeren Pause, wenn die Patientinnen zur zweiten Serie wieder-

kommen, können wir in fast allen Fällen, auch in denen, die sich später refraktär verhalten, den gewaltigen Einfluß der Strahlentherapie sehen. Diesen Einfluß histologisch zu studieren und sich dadurch ein Bild von der Tiefenwirkung der Strahlen zu machen, das ist es, was die Hauptaufgabe der Forschung jetzt und für die nächste Zeit darstellt. In der ersten Zeit, in der man sich mit der Strahlentherapie beschäftigte, hat man sich begnügt, Probeexzisionen aus den bestrahlten Partien zu machen, man konnte dann an den exzidierten Stellen beobachten, daß dort, wo früher Karzinom in dichten Massen saß, jetzt entweder nur ein Granulationsgewebe oder Karzinomzellen in sehr veränderter Form zu sehen waren. Auch wir haben diese Methode geübt, aber in allen Publikationen auf ihre Unzulänglichkeit hingewiesen. Wir haben schon früher betont, daß man nur an exstirpierten Uteri die Tiefenwirkung der Strahlen beurteilen und studieren könne, und zwar würden sich dazu die operablen Fälle, die eine gewisse Dosis vor der Operation erhalten hatten, recht gut eignen; allerdings muß hierbei, wie schon geschehen, nochmals betont werden, daß die Dosen, die man diesen Patientinnen, bei denen man nur gewissermaßen einen Oberflächeneffekt erhalten will, verabreicht, nicht so groß und intensiv sind, wie bei Frauen, die an einem inoperablen Karzinom erkrankt sind. Trotzdem geben sie uns einen ausgezeichneten Ueberblick. Aus diesem Grunde haben wir in letzter Zeit eine Anzahl derartiger Präparate bearbeitet. Die histologischen Ergebnisse werden in einer besonderen Arbeit publiziert werden; nur einige wichtige Punkte seien hervorgehoben.

Die Wirkung der Strahlen ist natürlich an der Oberfläche am stärksten, hier sehen wir nach einer gewissen Dosis die Karzinomzellen vollkommen verschwinden. An ihre Stelle ist ein Granulationsgewebe getreten, das sehr starke kleinzellige Infiltration, Neubildung von Gefäßen etc. zeigt, und dieses Gewebe täuscht auch klinisch häufig die Epithelialisierung der betreffenden Partien vor. Etwas tiefer im Gewebe sehen wir die stark veränderten Karzinomzellen. Vakuolenbildung, Quellung des Protoplasmas, Kernzertrümmerung, Riesenzellbildung werden hier stets beobachtet. Die Nester sind auch hier von sehr reichlich auftretender kleinzelliger Infiltration umsäumt. Je weiter wir im Gewebe vordringen, um so weniger Veränderungen durch die Strahlen sind zu konstatieren, und wir können auf Grund unserer Untersuchungen sagen, daß wir bei den von uns verabreichten Dosen (etwa 3000 mg St. Mesothor und 1000 X Röntgenstrahlen) eine deutliche Wirkung bis in eine Gewebstiefe von etwa 2—3 cm beobachtet haben. Man wird hier natürlich entgegenhalten können, daß größere Dosen eben weiter ins Gewebe eindringen würden; hier kann nur die Untersuchung solcher Präparate uns Aufklärung bringen, die von Karzinompatientinnen gewonnen sind, die, zunächst inoperabel, durch die Strahlen klinisch „geheilt“ wurden. Leider bestehen hier noch häufig Schwierigkeiten. Hat man die Patientinnen derart hergestellt, dann haben sie soviel an Gewicht zugenommen, daß eine abdominale Operation nicht mehr zu den einfachsten Eingriffen gehört, abgesehen davon, daß man auch dann meist nicht die Einwilligung zur Operation bekommt.

Wir haben also auf Grund einer nicht unbeträchtlichen Erfahrung die Ueberzeugung gewonnen, daß die Strahlentherapie auf dem Gebiete des Karzinoms der weiblichen Genitalien, speziell des Uteruskarzinoms, einen Faktor von unschätzbarem Werte darstellt. Noch nicht spruchreif scheint die Frage, ob Krebse, die durch die Operation noch gut radikal geheilt werden können, es auch durch die Bestrahlung werden; oder vielmehr, wir glauben auf Grund unserer Beobachtungen, daß es wohl möglich sein kann, flache noch nicht allzuweit in die Tiefe dringende Karzinome mittels Strahlen radikal zu heilen. Wir wissen aber auch, daß manches Collumkarzinom, selbst wenn es als oberflächlich oder nicht allzu tiefgehend imponiert, nach der Exstirpation sich als hoch hinaufgehender Affekt erweist; so hoch hinaufgehend, daß man weder auf Grund der klinischen Erfahrungen noch auf Grund von „Phantomversuchen“ annehmen kann, daß die fernstliegenden Karzinomzellenverbände von den Strahlen hätten getroffen werden können. Derartige Fälle können, solange das Karzinom

noch auf den Uterus beschränkt bleibt, durch die Operation radikal geheilt werden und rezidivfrei bleiben. Mit der Strahlenbehandlung werden sie es mit größter Wahrscheinlichkeit nicht. Da uns die klinische Beobachtung darüber völlig im Stich läßt, wie hoch hinauf das Karzinom den Uterus bereits ergriffen hat, da wir darüber bei fortgesetzter Strahlenbehandlung und trotz fortgesetzter Probeexzisionen und mikroskopischer Untersuchungen der Entnahmen ein verlässliches Urteil nicht gewinnen können, so halten wir mit aller Entschiedenheit an dem Grundsatz fest, daß operable Karzinome operiert werden müssen. Wir lassen uns durch die bestechenden Befunde, die eine Bestrahlung liefert, nicht soweit faszinieren, daß wir eine als verlässlich erkannte Therapie, nämlich die Operation, glattweg aufgeben. Wir wollen nicht das Sichere aufgeben zugunsten eines Verfahrens, das noch Problem ist, und wir glauben dies um so weniger zu dürfen, weil es sich beim Karzinom um ein lebensgefährliches Leiden handelt. Und wir glauben es denjenigen Karzinomen, die durch eine Operation heilbar oder mit großer Wahrscheinlichkeit heilbar sind, gegenüber ganz besonders nicht wagen zu dürfen, weil während des Heilversuches mit Strahlenbehandlung das von Hause aus heilbare Karzinom in ein auch durch Operation unheilbares übergehen kann.

Wir halten an der Operation fest, um so mehr, als wir beobachtet haben, daß durch die präliminare Bestrahlung die Gefährlichkeit der Operation herabgemindert werden, ihre Lebenssicherheit, wie oben auseinandergesetzt, gewinnen kann.

Einen unschätzbaren Wertzuwachs aber hat die Therapie des inoperablen Uteruskarzinoms durch die Strahlenbehandlung gewonnen. Die Mittel und Methoden, die wir bisher besaßen, um die Jauchung und Blutung beim inoperablen Uteruskrebs hintanzuhalten, litten samt und sonders an einer beträchtlichen Leistungsunfähigkeit. Aetzungen, mit welchen Mitteln auch immer, und wiederholte Auskratzungen hatten nur immer temporären Erfolg. Und die Zeitspanne, auf die hinaus die Blutungen und Jauchung beschränkt wurden, verkürzte sich bekanntlich, je länger die Therapie fortgesetzt wurde, immer mehr. Bekannt ist, daß ich (Küstner) mich immer einmal gelegentlich entschloß, um dieses lästigste Symptom des Gebärmutterkrebses zu beseitigen, die Kolpoproktostomie, verbunden mit operativem Vulvaverschluß, zu machen. Hier hat die Strahlenbehandlung einen ungeahnten Wandel geschaffen. Ist das Karzinomgeschwür zur Abheilung gebracht, fällt Blutung und Jauchung fort, dann erholen sich die Kranken, sie blühen wieder auf, werden leistungsfähig. Kommt der Gestank zum Wegfall, so bekommen sie wieder Appetit, der vorher auf ein Minimum gesunken war. Das Körpergewicht nimmt zu, oft ganz beträchtlich; und gehen schließlich doch die Kranken an inneren Metastasen zugrunde, so erfolgt der Sterbeprozess nicht unter der Begleiterscheinung der örtlichen Jauchung und des Gestanks. Die Kranken sind ihrer Umgebung nicht ekelhaft, sie bleiben pflegefähig in hohem Maße bis zu ihrem erlösenden Ende.

Wenn von der ganzen Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms nichts weiter übrig bleiben sollte als diese wesentliche Beeinflussung des nekrotisch geschwürigen Teils des Primäraffekts, so wäre das bereits ein unschätzbare Gewinn.