

Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. Dr. Walthard).

Die Qualität der Radium- und Röntgenstrahlen und ihre Bedeutung für die Behandlung des Kollumkarzinoms.¹⁾

Von

Dr. med. **Kurt Eekelt**,
Sekundärarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel XX und 5 Kurven im Text.)

Während die Behandlung des inoperablen Kollumkarzinoms mehr und mehr dem Strahlentherapeuten zugewiesen wird, hat der Vorschlag einiger Gynäkologen, auch die operablen Fälle ausschliesslich zu bestrahlen, bisher nur wenig Beifall gefunden. Zweifellos ist es ein verantwortungsvoller Entschluss, zugunsten eines Heilmittels, dessen Wert man erst kennen lernen will, ein anderes aufzugeben, welches sich oftmals bewährte. Wie schon von anderer Seite hervorgehoben wurde, entspricht das Urteil, welches Kroenig (1) über die operative Karzinomtherapie fällte, nicht den allgemeinen Erfahrungen. Wenn wir hören, dass von allen behandelten Kollumkarzinomen durchschnittlich 20 pCt. fünf Jahre nach der erweiterten Totalexstirpation noch gesund befunden wurden, und wenn uns ferner aus der Schauta'schen Klinik (2) mitgeteilt wird, dass von 72 Fällen, bei denen sich fünf Jahre nach der Operation kein Karzinom fand, nach fünf weiteren Jahren noch 63 gesund waren, so können wir es nicht mehr mit Kroenig nur als ein ganz abnormes Glück bezeichnen, wenn eine Patientin mit Kollumkarzinom durch die Operation von ihrem Leiden befreit wurde. Dazu kommt, dass ein erfolglos bestrahlter Fall durch eine später ausgeführte Operation kaum noch zu retten ist. Kein operables Kollumkarzinom verhält sich gegen die vaginale Radiumbehandlung absolut refraktär. Schon nach den ersten Bestrahlungen

1) Vorgelegt als Habilitationsschrift im Juli 1918.

hört die Blutung auf, die Karzinomoberfläche verkleinert sich und an dem ihr entnommenen Gewebe sieht man schwere degenerative Veränderungen. Zunächst spricht also alles für einen günstigen Verlauf. Entgingen tiefer gelegene Karzinomherde der Vernichtung, so bleibt dieser Misserfolg oft monate-, mitunter sogar jahrelang verborgen. Erst wenn jene Zellhaufen eine fühlbare Grösse erreicht haben und wir im Parametrium oder an den Beckenwänden unregelmässige Resistenzen wahrnehmen, wissen wir, dass die Bestrahlung keine Heilung brachte. Dann aber ist der Fall inoperabel oder die dennoch ausgeführte Operation sehr wahrscheinlich erfolglos. Andererseits darf nicht vergessen werden, dass durch die Strahlenbehandlung einige chirurgisch nicht mehr angreifbaren Fälle soweit gebessert wurden, dass jahrelang kein Karzinom mehr nachweisbar war. Angesichts derartiger Erfolge war die Frage berechtigt, ob in weniger vorgeschrittenen Krankheitsstadien die Bestrahlung nicht zum mindesten dasselbe wie die Operation zu leisten vermag. Wollte man darüber Klarheit gewinnen, so durfte man sich nicht darauf beschränken, nur inoperable Fälle zu bestrahlen. Ebenso wenig konnte auch die Strahlenbehandlung einzelner operabler Karzinome zum Ziele führen. Die Leistungsfähigkeit der operativen Therapie wurde dadurch bestimmt, dass man alle operablen Fälle operierte und nach fünf Jahren feststellte, wieviele von sämtlichen beobachteten operablen und inoperablen Karzinomen noch rezidivfrei waren. Nur wenn man über ein ebenso systematisch bestrahltes und ebenso lange nachbeobachtetes Material verfügt, kann man die Leistungsfähigkeit beider Methoden miteinander vergleichen und Gewissheit darüber erhalten, mit welchen von beiden sich das Kollumkarzinom am wirksamsten bekämpfen lässt.

Diese Ueberlegungen veranlassten die Frankfurter Universitäts-Frauenklinik vor etwa drei Jahren, die operative Behandlung der Kollumkarzinome einzustellen. Unsere eigenen Erfahrungen geboten uns damals, operable Fälle nur mit Radium zu bestrahlen. Mit Röntgenstrahlen hatten wir bis zu jener Zeit nur eine sehr kleine Zahl inoperabler Karzinome und diese ausnahmslos mit negativem Ergebnis behandelt. Auch die ersten Jahre unserer Radiumtherapie waren reich an Misserfolgen. So ging z. B. von den beiden einzigen operablen Fällen, die wir vordem bestrahlt hatten, der eine nach einem, der andere schon nach einem halben Jahre an seinem Karzinom zugrunde. Diese ungünstigen Resultate

gewannen auf unsere Entschliessungen keinen wesentlichen Einfluss, da wir uns auf Grund der inzwischen gesammelten Erfahrungen sagen mussten, dass viele von den Misserfolgen weniger das Heilmittel an sich als vielmehr seine unzweckmässige Anwendung verschuldet hatte. Weit mehr fielen in die Wagschale eine Reihe von inoperablen Fällen, in denen wir durch die Bestrahlung Erfolge hatten, die vor Einführung der Strahlentherapie ganz unmöglich gewesen wären. Die Krankengeschichten von zwei dieser Patienten, die heute noch leben und gesund sind, gebe ich in Folgendem wieder:

1. Anna E., 63 Jahre alt, aufgenommen am 29. I. 13.

4. II. 13: abdominale Totalexstirpation wegen Embryoma ovarii mit krebsiger Degeneration; teilweise Resektion des mit dem Tumor verwachsenen Rektums und Vereinigung der Enden durch Murphyknopf.

12. IX. 13: stumpfe Entfernung eines Rezidivtumors, der die ganze Scheide ausfüllt und sich nach oben tief ins Subserosum erstreckt. In die dadurch entstandene Höhle wird Radium eingelegt und Patientin 6 Tage hintereinander mit 100 bzw. 150 mg Radium bestrahlt; die Gesamtdosis betrug 17 800 mg/Std.

4. XI. 13: wird eine Rektumscheidenfistel festgestellt und deshalb ein künstlicher After angelegt.

Bald darauf schloss sich die Zerfallshöhle. Patientin, die zuletzt im März 1918 nachuntersucht wurde, ist seitdem gesund und arbeitet angestrengt als Leiterin einer Fremdenpension.

2. Katharina M., 51 Jahre alt, aufgenommen am 17. VIII. 15.

21. VIII. 15: Laparotomie wegen eines anscheinend operablen Carcinoma colli. Beim Versuch, die vordere Zervixwand von der Blase abzulösen, reisst die karzinomatös infiltrierte Wand der letzteren ein. Es wird daher das Wundbett wieder geschlossen und von der Total-exstirpation Abstand genommen.

20. IX.—13. X. 15: 4 malige 24 Stunden lange vaginale Radiumbestrahlung in Zwischenräumen von je einer Woche; Gesamtdosis 8400 mg/Std.

Patientin, die am 11. III. 18 zum letzten Male nachuntersucht wurde, ist seitdem gesund.

Nach diesen Erfahrungen hielten wir uns nicht nur für berechtigt, sondern sogar für verpflichtet, zur Lösung jenes Problems die systematische Radiumbestrahlung des Kollumkarzinoms vorzunehmen.

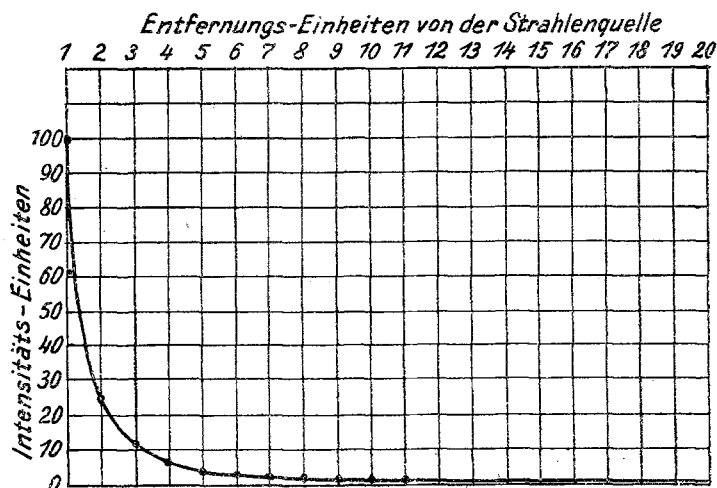
Es standen uns dafür 300 mg 96 proz. Radiumbromid, das zu etwa 50 pCt. aus metallischem Radium besteht, in Portionen zu 50 und 100 mg zur Verfügung. Anfänglich waren alle vier Präparate in zylinderförmigen Kapseln von 4—5 mm Dicke und 3,4—4 cm Länge eingeschlossen. Später, als wir die Erfahrung gemacht hatten, dass diese wegen ihres grossen Längendurch-

messers zur vaginalen Nahbestrahlung nur bei relativ weitem Scheidengrund oder Geschwürskrater geeignet seien, liessen wir einen Teil unseres Radiumbestandes in eiförmige Kapseln von 7:8 mm Durchmesser umfüllen. Damit hatten wir aber diesen Präparaten nicht nur eine andere Form, sondern auch ein anderes Volumen gegeben. Die gleiche Radiummenge war auf einen kleineren Raum verteilt worden.

Nach den Untersuchungen von Seuffert (3) ist mit dieser Erhöhung der sogenannten Konzentration ein gewisser Nachteil verbunden. Das Dispersionsgesetz, welches besagt, dass die Strahlenintensität im Quadrat der Entfernung von der Strahlenquelle abnimmt, würde für das Radium nur dann absolute Geltung haben, wenn dieses seiner Form nach einem mathematischen Punkt gleichkäme. Da es aber von Flächen begrenzt ist, so wird seine Strahlung durch die Dispersion weniger abgeschwächt, ist also räumlich homogener. Und zwar ist der Grad dieser Abweichung vom Dispersionsgesetz umgekehrt proportional der Grösse seiner Oberfläche. 100 mg stark konzentrierten Radiums rufen bei einem Kapselhautabstand von 1 mm und einer Bestrahlungsdauer von 10 Minuten eine Dermatitis ersten Grades hervor; ist der Abstand doppelt so gross, so tritt diese nicht, wie es nach dem Dispersionsgesetz der Fall sein sollte, nach 40, sondern bereits nach 15 Minuten langer Bestrahlung auf. Bediente sich v. Seuffert bei seinen Versuchen eines weniger konzentrierten Präparates, so stellte sich bei einer Hautradiumdistanz von 1 mm der erste Grad der Dermatitis nach 50 Minuten langer Bestrahlung ein. War die Strahlenquelle 2 mm von der Haut entfernt, so bedurfte es zur Herbeiführung der gleichen Hautschädigung weder einer dem Dispersionsgesetz entsprechenden Bestrahlungsdauer von $50 \times 4 = 200$ Minuten, noch analog der Wirkung des stark konzentrierten Präparates einer solchen von $50 \times 1\frac{1}{2} = 75$ Minuten, sondern nur einer Bestrahlungsdauer von 60 Minuten. Daraus geht für unsere Radiumkapseln hervor, dass von den eiförmigen Präparaten, in welchen das Radium auf einen kleineren Raum zusammengedrängt ist, eine räumlich weniger homogene Strahlung abgegeben wird als von den zylinderförmigen. Oder was dasselbe ist: bei gleicher Oberflächendosis gelangt von den eiförmigen weniger Strahlenintensität in die Tiefe als von den zylinderförmigen. Wie aus Kurve 1, in der das Dispersionsgesetz graphisch dargestellt ist, hervorgeht, ist der prozentuale Intensitätsverlust einer Strahlung

durch Dispersion nahe der Strahlenquelle sehr hoch, in grösserer Entfernung dagegen sehr klein. Von der 1. zur 2. Entfernungseinheit fällt die Strahlenenergie bei 100 Einheiten Anfangsintensität auf $\frac{100}{4} = 25$ Einheiten ab, der Verlust beträgt also 75 pCt.; von der 10. bis zur 11. Entfernungseinheit handelt es sich entsprechend einem Abfall von $\frac{100}{100} = 1$ auf $\frac{100}{121} = 0,83$ Intensitätseinheiten nur um einen solchen von 17 pCt. Diese Verhältnisse sind auch von Einfluss auf die Differenz der Tiefenintensitäten verschieden

Kurve 1.



stark konzentrierter Radiumpräparate. Da nach dem Dispersionsgesetz $I x = \frac{I_1 \times r^2}{(w+r)^2}$ ist — in dieser Formel bedeutet,

$I x$ die Intensität einer punktförmigen Strahlenquelle in einer bestimmten Tiefe,

I_1 die Oberflächenintensität,

r die Entfernung zwischen Strahlenquelle und Oberfläche,

w die Entfernung zwischen Oberfläche und Tiefe —,

so muss, wenn

$I y$ die Intensität einer flächenförmigen Strahlenquelle in derselben Tiefe und

K der Konzentrationskoeffizient ist, d. h. die Zahl, welche angibt, um wieviel mal die Dispersion bei dieser Strahlenquelle

kleiner ist als bei einer punktförmigen, $I y = \frac{I_1 \cdot r^2 \cdot k}{(w+r)^2}$ sein.

Bezeichnet man die Intensität der von einem stark konzentrierten Präparat abgegebenen Strahlung mit I_{y_1} , diejenige der Strahlung einer schwächer konzentrierten Quelle mit I_{y_2} , den Konzentrationskoeffizienten der ersteren mit k_1 , denjenigen des schwach konzentrierten Präparats mit k_2 , so ist also

$$I_{y_2} - I_{y_1} = \frac{I_1 \cdot r^2}{(w + r)^2} (k_2 - k_1);$$

daraus geht hervor, dass die Tiefenintensitäten zweier verschieden stark konzentrierter Strahlenquellen um so mehr differieren, je geringer der Abstand zwischen bestrahlter Oberfläche und strahlender Substanz ist. Bei vaginaler, zervikaler oder rektaler Nahbestrahlung wird also die Tiefenwirkung stark konzentrierter Präparate erheblich hinter derjenigen schwächer konzentrierter zurückbleiben. Dennoch sind möglichst kleine Kapseln für die „innerliche“ Radiumbestrahlung mancher Fälle von Carcinoma colli unentbehrlich. Muss dieses von einer engen Scheide oder von einem kleinen Krater aus bestrahlt werden, so kann die Strahlenquelle einem mathematischen Punkt gar nicht nahe genug kommen, wenn schwere Schädigungen der Nachbarorgane infolge eines zu geringen Abstandes zwischen ihnen und dem Radium vermieden werden sollen.

Die Kapseln, durch welche unseren Präparaten beim Ankauf bzw. bei der Umfüllung die erwähnten Formen gegeben wurden, setzen sich aus einem inneren Glasmantel von 0,2 mm Dicke und einem äusseren Metallmantel zusammen. Dieser besteht bei den zylinderförmigen Körpern aus 0,9 mm starkem Silber, bei den eiförmigen aus 0,5 mm starkem Messing. Während Silber in der genannten Dicke nur harte Strahlen hindurchlässt, ist die aus einem 0,5 mm starken Messingfilter austretende Strahlung noch nicht homogen. Sie enthält ausser den γ -Strahlen auch noch weiche β -Strahlen, die wegen ihrer stark ätzenden Oberflächen- und geringen Tiefenwirkung für die Karzinombehandlung nicht geeignet sind. Um diese auszuschalten, liessen wir uns für die eiförmigen Präparate noch einen zweiten Messingmantel von 0,8 mm Stärke herstellen. Diese Metallverbindung teilt mit dem teureren Gold und Platin die Eigenschaft, schon in dünner Schicht alle weichen Strahlen zu absorbieren. Aus diesem Grunde ist es auch dem Blei vorzuziehen, welches in der zur Ausschaltung der weichen Strahlen erforderlichen Stärke von 3 mm etwa 10 mal mehr γ -Strahlen absorbiert. Durch die geringe Filtrationskraft des Bleis wird die Radium-

strahlung auch noch in anderer Beziehung ungünstig beeinflusst. Je stärker das Filter, um so stärker die Sekundärstrahlung. Da diese stets weicher als die Primärstrahlung ist, so wird bei Verwendung des Bleifilters das in der Nähe der Strahlenquelle befindliche gesunde Gewebe trotz der vollständigen Ausschaltung der α - und β -Strahlen in ähnlicher Weise gefährdet sein, wie bei einer Behandlung mit ungefilterten Radiumstrahlen. Im Vergleich dazu sind die Vorteile des Bleifilters, die Heimann (4) in der reinigenden und epithelialisierenden Kraft der Eigenstrahlung dieses Metalls sieht, gering. Auch nach Anwendung des Messingfilters lässt die Jauchung bald nach, und ist das Karzinom nicht zu weit vorgeschritten, so sind schon nach wenigen Wochen die ulzerierten Partien überhäutet. Das in den Silberkapseln befindliche Radium wurde vor zervikalen Bestrahlungen, nur um eine Infektion von Seiten der Strahlenquelle zu vermeiden, in eine zweite, sterilisierte Metallhülse eingeschlossen. Zur Härtung des Strahlengemisches hätte es, wie bereits ausgeführt wurde, dieser Massnahme nicht mehr bedurft.

Dadurch, dass wir die α - und β -Strahlen ausgeschaltet hatten, war aber erst ein Teil der Gefahren der Radiumbestrahlung beseitigt. Dem gesunden Gewebe droht eine Zerstörung nicht nur von seiten der weichen, sondern auch der harten Strahlen; denn beide Strahlenarten sind sich in ihrer biologischen Wirkung vollkommen gleich. Dasselbe gilt von den weichen und harten Röntgenstrahlen. Wo gleiche Strahlenmengen absorbiert werden, sind auch die Wirkungen gleich.

Da v. Seuffert (3) kürzlich auf Grund von experimentellen Untersuchungen an Pflanzen, Tieren und menschlichen Leichen zu der entgegengesetzten Ansicht kam und die These aufstellte, dass die biologische Wirkung der harten Strahlen grösser als die der weichen sei, so muss ich auf einige seiner Versuchsprotokolle näher eingehen.

An 2 Tieren, von denen er das eine nur mit α -, das andere nur mit γ -Strahlen bestrahlte, aber so, dass von beiden Präparaten eine gleich grosse Strahlenmenge in der oberflächlichsten Gewebeschicht absorbiert wurde, blieb das α -bestrahlte Tier gesund, während das andere schwere Hautverbrennungen und innere Schädigungen erlitt. Wie v. Seuffert selbst erwähnt, wird die gesamte α -Strahlung jedes Präparates schon vom obersten Millimeter Gewebe absorbiert. Damit ist meiner Ansicht nach das Ergebnis dieses Versuches völlig erklärt. Das α -bestrahlte Tier blieb gesund,

nicht weil die α -Strahlung biologisch schwächer war als die γ -Strahlung, sondern weil sie bereits innerhalb der Epidermis absorbiert wurde. Ebenso verhält es sich mit dem Einfluss verschieden harter Strahlen auf wachsende Pflanzen. Das ungestörte Weiterwachsen der weichbestrahlten, das Verkümmern der hartbestrahlten Objekte ist auch wieder eine Folge der verschiedenen Tiefenwirkung weicher und harter Strahlen.

Auch die Ergebnisse seiner Leichenversuche sind kein Beweis für die stärkere biologische Wirkung der harten Strahlen. Indem v. Seuffert auf ein an Stelle der Ovarien fixiertes Iontoquantimeter einmal von der Vagina her Radium und in einem zweiten Versuch von der Körperoberfläche her Röntgenstrahlen in derselben Menge einwirken liess, die nach seinen klinischen Erfahrungen zur Beseitigung der Menses erforderlich ist, fand er, dass die Follikeldosis für die γ -Strahlen des Radiums einem Abfall seines Instrumentes um 1,2, für die härtesten Röntgenstrahlen einem solchen um 60 Einheiten entspricht. Unter Berücksichtigung des Absorptionskoeffizienten der Röntgen- und γ -Radiumstrahlung für die Luft der Ionisationskammer berechnete er daraus, dass in den Ovarien bei einer Kastrationsbestrahlung mit Röntgenstrahlen 8, mit Radium nur 1,5 Strahleneinheiten zur Absorption kommen, mit anderen Worten, dass die γ -Radiumstrahlen auf das Follikelgewebe fast 6 mal so stark wirken, wie die Röntgenstrahlen. Gegen diese Versuchsanordnung ist einzuwenden, dass Elektroskope, welche in Metallgehäuse eingeschlossen sind — und ein solches ist ja auch das von v. Seuffert benützte Iontoquantimeter —, für den Vergleich von durch Radium- und Röntgenstrahlen erzeugten Ionenströmen nicht geeignet sind, da beide Strahlenarten in den Metallwänden Sekundärstrahlen von verschieden grosser Geschwindigkeit hervorrufen. Wahre Radiumäquivalente erhalten wir nach Winawer und Sachs (5) nur mit Hilfe des Eve'schen Luftelektroskops.

Für die biologische Gleichwertigkeit weicher und harter Strahlen sprechen hingegen unsere Erfahrungen über die Ovarialdosis bei Verwendung weicher und harter Röntgenröhren. Die Röntgendosis, nach der wir früher diejenigen Myompatienten, welche das 40. Lebensjahr überschritten hatten, fast stets amenorrhöisch werden sahen, betrug 1000 x an der Oberfläche, verteilt auf 10 Felder und 4 Serien, bei einem Fokusabstand von 20 cm und einem Absorptionskoeffizienten der Strahlung für Fleisch von etwa 0,3 (dieser

entspricht einer 17 proz. Strahlung, d. h. 17 pCt. Strahleneinheiten werden im oberflächlichsten Zentimeter der unter der Haut gelegenen Gewebeschicht absorbiert — siehe auch Kurve 4). Berechnen wir daraus mit Hilfe der Formel

$$I_n = I_1 \cdot e^{-\mu d \cdot \frac{r_1^2}{r_2^2}},$$

in welcher

I_1 die Intensität der Strahlung vor Durchgang durch eine absorbierende Schicht,

I_n die Intensität der Strahlung nach Durchgang durch die absorbierende Schicht,

μ der Absorptionskoeffizient, der Strahlung für die betreffende absorbierende Schicht,

e die Basis der natürlichen Logarithmen,

r_1 der Abstand zwischen Strahlenquelle und Ort von I_1 und

r_2 der Abstand zwischen Strahlenquelle und Ort von I_n ist,

wieviel von jener Anfangsdosis bis zu den Ovarien, also etwa bis 7 cm unter die Haut gelangte, so erhalten wir, vorausgesetzt, dass sich in jener Tiefe alle 10 Strahlenkegel kreuzten, für I_n einen Wert von 148 x. Die Strahlung, mit welcher wir heute die Myome behandeln, ist wesentlich härter; sie hat einen Absorptionskoeffizienten von 0,17, ist also etwa 13 proz. Aus diesem Härtegrad und dem früher für die Ovarialdosis gefundenen Wert berechneten wir mit Hilfe der obigen Formel, eine wie grosse Oberflächendosis bei einem Fokus-Hautabstand von 30 cm erforderlich ist, um mit der harten Strahlung das gleiche klinische Resultat wie mit der weichen zu erzielen. Wir fanden dabei für I_1 den Wert von etwa 600 x. Diese Oberflächendosis der harten Strahlung hatte dieselbe Wirkung wie früher die grössere der weichen Strahlung.

Ein wesentlicher Unterschied besteht dagegen zwischen harter und weicher Strahlung in physikalischer Beziehung. Die harten Strahlen besitzen eine grosse, die weichen nur eine geringe Durchdringungsfähigkeit. Infolgedessen wird von den ersteren eine relativ geringe, von den letzteren eine sehr grosse Strahlenmenge schon in den oberflächlichen Gewebeschichten absorbiert. Da nun die absorbierte Strahlenmenge gleich der biologisch wirkenden ist, so werden weiche Strahlen an der Oberfläche schwere, in der Tiefe nur geringe oder gar keine Veränderungen hervorrufen, harte Strahlen dagegen bei geringer Schädigung der Oberfläche noch in tieferen Gewebeschichten wirksam sein. Die

Reichweite der harten Strahlen, d. h. die Gewebetiefe, in der die Strahlen Karzinomzellen noch zu zerstören vermögen, ohne dass das zwischen der Oberfläche und dieser Tiefe gelegene gesunde Gewebe zugrunde geht, ist also bei harter Strahlung eine grössere als bei weicher. Bestrahlen wir ein Portiokarzinom mit der γ -Strahlung des Radiums, so dringt diese, da das Radium der härteste Strahler ist, den wir kennen, sehr weit in die Tiefe. Damit ist aber noch nicht gesagt, dass auch seine karzinomzerstörende Wirkung weit reicht. Diese ist nicht allein von der Strahlenhärte, sondern auch von der Strahlenempfindlichkeitsdifferenz zwischen gesundem und Karzinomgewebe abhängig. Je grösser die Sensibilität des Karzinoms und je geringer die des normalen Gewebes ist, um so grösser wird die Reichweite sein. Zahlenmässige Angaben über das Verhältnis zwischen der Strahlenempfindlichkeit des Karzinoms und der des normalen Gewebes besitzen wir bisher nur vom Mamma- bzw. vom Kollumkarzinom und der Haut. Kroenig und Friedrich (6) fanden, dass das Mammakarzinom 1,25 mal so radiosensibel ist, wie die Haut. Nach den Beobachtungen von Seitz und Wintz (7) ist die zur Zerstörung von Karzinom erforderliche Dosis sogar etwas grösser als die Erythemdosis der Haut; sie soll sich zu letzterer etwa wie 10:11 verhalten. Diese Verschiedenheit der uns mitgeteilten Verhältniszahlen beruht sehr wahrscheinlich darauf, dass nicht alle Karzinome die gleiche Strahlenempfindlichkeit besitzen und auch die Hautreaktion individuell verschieden ist. Dass diese Unterschiede recht erheblich sein können, zeigen folgende Beobachtungen:

Lina K., 31jährig, aufgenommen am 13. II. 17. Inoperables Karzinom der Mamma. Patientin wurde mit Röntgenstrahlen behandelt, wobei jedes Hautfeld bei einem Fokus-Hautabstand von 50 cm 250 x einer 13 proz. Strahlung erhielt. 8 Tage später stellte sich eine Dermatitis 2. Grades ein. Weitere 5 Wochen nachher wurde ein bestrahltes Hautknötchen exzidiert und in demselben gut erhaltenes Karzinomgewebe gefunden. Auch bei einer nochmaligen Röntgenbestrahlung erwies sich der Fall als absolut refraktär. ~

Marg. Kl., 43jährig, aufgenommen am 6. XI. 17. Karzinomrezidiv nach Mammaamputation. In der Narbe und ihrer Umgebung zahlreiche grössere und kleinere Knötchen. Patientin wurde ebenfalls mit Röntgenstrahlen behandelt; dabei erhielt jedes Feld nur 150 x einer ebenfalls 13 proz. Strahlung bei einem Fokus-Hautabstand von 40 cm. Da 4 Wochen später der Befund noch derselbe war, so wurde Patientin nochmals bestrahlt. Zur Verhütung schwerer Hautschädigungen erhielt jedes Feld diesmal nur 100 x einer ebenso harten Strahlung. 7 Wochen später war kein Knötchen mehr fühlbar.

Die gleiche Dosis, die im 1. Falle das Karzinom in keiner Weise veränderte, führte also im 2. Falle lokale Heilung herbei. Noch grösser war die Strahlenempfindlichkeit des Karzinoms bei

Franziska B., 59jährig, aufgenommen am 1. XI. 16. Hier handelte es sich ebenfalls um ein vorgeschrittenes Mammakarzinom. Nach einer Röntgenbestrahlung, bei der jedes Hautfeld 250 x einer $13\frac{3}{4}$ proz. Strahlung bei einem Fokus-Hautabstand von 30 cm erhielt, verschwanden die Achseldrüsenmetastasen und der gänseeigrosse Primärtumor wurde erheblich kleiner. Nach 8 Monaten aber begann letzterer wieder zu wachsen. Da er noch Karzinomzellen enthielt und allem Anschein nach der Prozess nunmehr begrenzt war, wurde die Patientin mit Radium bestrahlt. Die Dosis betrug 32 400 mg/Stdn.; dabei lag die Strahlenquelle 5 cm von der Haut entfernt. In den folgenden Wochen verschwand der Tumor und an seiner Stelle bildete sich ein flaches Ulkus. Nach weiteren 8 Monaten traten zahlreiche kleinere Hautknötchen an der Thoraxwand auf, die unverändertes Karzinomgewebe enthielten. Da es sich also wieder um einen flächenhaften Prozess handelte, wurde die Patientin abermals mit Röntgenstrahlen behandelt und erhielt hierbei auf jedes Hautfeld 150 x einer $13\frac{3}{4}$ proz. Strahlung bei dem gleichen Fokus-Hautabstand wie früher. 2 Monate später waren alle Knötchen verschwunden.

Während in dem 2. Fall dieser Gruppe die Hautknötchen nach einer Oberflächendosis von 150 + 100 x zum Verschwinden gebracht wurden, trat diese Wirkung im Fall 3 schon nach einer solchen von 150 x auf. Selbst wenn man in Rechnung zieht, dass bei Patientin B., die eine etwas weichere Strahlung erhielt, in den oberflächlichsten Gewebsschichten eine grössere Strahlenmenge absorbiert wurde als bei Patientin Kl., so bleibt auch dann noch die Differenz der Dosen recht erheblich.

Die individuelle Verschiedenheit der Hautreaktion lernten wir aus folgenden Beobachtungen kennen: bei der Myomintensivbestrahlung erhielten, wie schon gesagt, alle Patienten unter 40 Jahren auf 4 Felder verteilt eine Oberflächendosis von 600 x einer 13—14 proz. Strahlung, also 150 x pro Feld. Danach stellte sich in 2 Fällen eine Dermatitis ersten Grades, in allen anderen nur eine Braunfärbung der Haut ein. Noch grösser ist die Differenz der Hautempfindlichkeit zwischen diesen und einigen Karzinompatienten, bei denen noch nicht einmal eine Hautdosis von 200 x eine Rötung hervorrief.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass auch bei der Bestrahlung von Ovarien gleichen Wirkungen nicht immer gleiche Strahlenmengen entsprechen. Unter unseren durch vaginale Radiumbestrahlung kastrierten Patienten befindet sich eine 29jährige

Frau, die schon nach 4700 mg/Std. amenorrhöisch wurde, und eine 39 jährige, bei der erst nach einer Dosis von 10 800 mg/Std. die Menses ausblieben. Hier sehen wir also gerade das Umgekehrte von dem, was nach den bisherigen Anschauungen zu erwarten gewesen wäre: bei der 10 Jahre älteren Frau wurden die Eifollikel erst nach einer weit grösseren Strahlendosis als bei der jüngeren zerstört. In beiden Fällen handelte es sich um ein palpatologisch normales Genitale; die eine Patientin wurde wegen Lungentuberkulose, die andere wegen einer Anomalie der Uteruswand infolge früherer Ruptur sterilisiert. Es ist daher unwahrscheinlich, dass in dem einen Falle die Ovarien der Strahlenquelle näher lagen, also einer stärkeren Strahlenwirkung ausgesetzt waren als in dem andern. Die grosse Kastrationswirkung bei der einen, die viel kleinere bei der anderen Patientin lässt sich nur durch eine verschieden starke Strahlenempfindlichkeit der Ovarien erklären.

Karzinom-, Haut- und Ovarialdosis sind also keine feststehenden Werte. Immerhin geht aus dem von Kroenig und Friedrich und Seitz und Wintz angegebenen Verhältnis zwischen Erythem- und Karzinomdosis hervor, dass die voll entwickelte Körperzelle nicht viel weniger strahlenempfindlich ist als das Karzinomgewebe. Infolge dieser grossen Radiosensibilität des gesunden Gewebes ist bei allen Nahbestrahlungen, also auch bei der vaginalen Bestrahlung des Kollumkarzinoms, die Reichweite des Radiums nur eine geringe. Dazu kommt, dass die in der Nähe des Krankheitsherdes gelegene Blase und der Mastdarm eine ganz besonders hohe Strahlenempfindlichkeit¹⁾ besitzen. Auf Dosen, die von der Scheidenschleimhaut gut vertragen werden, reagieren sie oft schon mit heftigen Tenesmen. Wollen wir funktionelle und anatomische Schädigungen dieser Organe vermeiden, so dürfen wir nach den Erfahrungen von Bumm (8) und anderen nur eine Strahlenmenge geben, die nicht weiter als etwa 3—4 cm in die Tiefe reicht. Etwas erhöhen lässt sich diese Dosis, wenn wir Blase und Darm möglichst weit von der Strahlenquelle abdrängen. Dadurch wird

1) Kürzlich hat Kehrer (31) die Ansicht ausgesprochen, dass die nach Radiumbestrahlung auftretenden Blasen- und Darmtenesmen nicht auf einer Ueberempfindlichkeit dieser Organe, sondern vielmehr darauf beruhen, dass der infolge der lokalen Bestrahlung auf dem Wege über Bestrahlungsfeld und Blutweg induziert radio-aktiv gewordene Stuhl und Urin die glatte Muskulatur der von ihnen passierten Kanäle reize. Abgesehen davon, dass, wenn man schon einmal einen spezifischen Einfluss der Radioaktivität auf die glatte Mus-

die Strahlung, die diese Organe trifft, abgeschwächt und zwar um so viel Intensitätseinheiten, als im Raum zwischen Strahlenkörper und Schleimhautoberfläche durch Dispersion verloren gehen. Ist die Scheide weit, so lässt sich durch die Tamponade Blase und Darm etwa um 3 cm abdrängen. Ist sie dagegen eng, so beträgt der Abstand mitunter kaum $\frac{1}{2}$ cm. Da die Strahlenintensität durch Dispersion im Quadrat der Entfernung abnimmt, so wird man bei Schonung von Blase und Darm im 1. Fall von der Vagina her eine 36-mal so starke Dosis geben können wie bei extrem enger Scheide. Daraus folgt, dass die expansiv wachsenden Karzinome, die das Kollum auftreiben und die Scheide entfalten, für die Strahlenbehandlung geeigneter sind als die infiltrierend sich ausbreitenden, welche zur Schrumpfung der Portio und zur Verengerung des Scheidengrundes führen. Ähnlich wie diese Form des Kollumkarzinoms verhalten sich früher schon bestrahlte oder mit Totalexstirpation behandelte Fälle, die zur Prophylaxe oder wegen eines Rezidivs nachbestrahlt werden sollen. Nach vaginaler Radiumbehandlung eines Karzinoms an der Portio verkleinert sich diese durch Tumorzerfall und zieht die Scheide dabei nach Art einer Tabaksbeutelnaht zusammen. Die hohen Grade von Scheidenverengerung, welche wir auch nach vaginaler Bestrahlung wegen Metropathia haemorrhagica sich entwickeln sahen, sprechen dafür, dass sich nach der Radiumbestrahlung auch innerhalb der gesunden Scheidenwand Schrumpfungsprozesse abspielen. Bestrahlten wir ein Kollumkarzinom in Pausen von je einer Woche mehrmals 24 Stunden lang, so war das Lumen der Scheide mitunter schon vor Abschluss der Behandlung so eng, dass wir die etwa 4 cm

kulatur annimmt, diese Erklärung etwas weit hergeholt zu sein scheint, möchte ich dazu noch bemerken, dass nach unseren Erfahrungen

1. nach vaginaler, zervikaler und rektaler Bestrahlung Tenesmen nur im Bereich der dem Radium anliegenden Abschnitte der Stuhl- und Harnwege auftreten,
2. nach Bestrahlung höher gelegener Dickdarmabschnitte nur wieder diese mit Tenesmen reagieren (dies beobachteten wir z. B. nach Radiumbehandlung eines Karzinoms des Colon transversum),
3. nach Bestrahlung von Tumoren der oberen Körperhälfte, wie Struimen oder Mammakarzinomen, jene Störungen sich gar nicht einstellen.

Angesichts dieser Tatsachen kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Blasen- und Darmtenesmen im wesentlichen eine direkte Folge der Radiumstrahlen sind.

langen Radiumkörper, die wir wegen ihrer geringeren Konzentration den eiförmigen Präparaten natürlich nach Möglichkeit vorzogen, nicht mehr verwenden konnten. Noch schwieriger gestaltete sich die Bestrahlung bei einer Rezidivbehandlung nach Total-exstirpation. In diesen Fällen fehlt die Portio. An ihrer Stelle befindet sich eine Narbe, in der Septum vesico- und recto-vaginale ineinander übergehen. Das Radium, welches möglichst nahe an den gewöhnlich oberhalb der Scheidennarbe sitzenden Rezidivtumor herangeführt werden soll, liegt dann der Blase und dem Darm direkt an.

Für eine maximale Abdrängung dieser Organe vom Strahlenkörper sind von einigen Autoren besondere Instrumente angegeben worden, so z. B. von Doederlein (9) der Strahlenkolpeurynter. Nach unseren Erfahrungen lässt sich jenes Ziel auch durch die Scheidentamponade erreichen. Diese bietet zudem den Vorteil, dass sie den Raumverhältnissen jedes Einzelfalles weit besser als irgendein vorgebildeter Körper und ein an bestimmte Formen gebundenes Instrument angepasst werden kann und gleichzeitig durch Aufsaugung des Wundsekretes einer Stagnation und damit einer Infektion der Bauchhöhle auf dem Wege durch Gebärmutterhöhle und Eileiter entgegenwirkt.

Weniger gefährdet sind die Nachbarorgane, wenn das Karzinom vom Zervikalkanal aus bestrahlt wird. Hierbei bildet die wenig oder gar nicht ulzerierte Zervixwand einen natürlichen Schutz. Hohe Dosen können freilich auch bei dieser Art der Bestrahlung Blasen- und Darmschädigungen hervorrufen. Fast nie bleiben diese dagegen aus, wenn die Wand der Zervix schon tief ulzeriert war. Fisteln zwischen Darm und Zervix und Blase und Zervix sind dann keine seltene Erscheinung. Da unsere zylinderförmigen Radiumpräparate, wie erwähnt, eine Länge von 3,5—4 cm haben, so liegen sie nach der Einführung in den Zervikalkanal nicht nur zervikal, sondern mit ihrem oberen Ende auch intrauterin. Trotzdem entsteht dabei nach unseren Erfahrungen nie eine Perforation in die freie Bauchhöhle, selbst dann nicht, wenn sich das Kollumkarzinom bis zum Fundus uteri ausgebreitet hat. Offenbar wird in diesen Fällen der Durchbruch durch perimetritische Adhäsionen verhindert, welche in vorgeschrittenen Krankheitsstadien den Uterus in der Regel umgeben. Hat dagegen

das Karzinom seinen primären Sitz in der Korpuswand, so ist bei zervikaler und intrauteriner Applikation des Radiumträgers die Gefahr der Perforationsperitonitis weit grösser. Bumm und Schaefer (8) haben diesen Ausgang viermal beobachtet. Eigene Erfahrungen besitzen wir in dieser Beziehung nicht, da mit Rücksicht auf die günstigen Resultate der chirurgischen Behandlung des Korpuskarzinoms von uns alle operablen Fälle operiert wurden.

Es wurde bereits erwähnt, dass die Gefahr der Fistelbildung bei zervikaler Bestrahlung nur dann sehr gross ist, wenn die Zervixwand schon vorher durch das Karzinom stark ulzeriert ist. Ebenso pflegen sich nach vaginaler Radiumbestrahlung Scheiden-Blasen- und Scheiden-Mastdarmfisteln nur in den Fällen zu entwickeln, in welchen der Krankheitsprozess bereits das Septum vesico- bzw. recto-vaginale ergriffen hatte. Sind diese karzinomatös infiltriert, so wird der Durchbruch schon durch eine Dosis herbeigeführt, die in weniger vorgeschrittenen Stadien nicht einmal Tenesmen auslöst. Trennt dagegen noch gesundes Gewebe die beiden Hohlorgane, so kommt es viel eher zur Verengerung derselben als zur Einschmelzung der Wand. Als Beispiel sei folgender Fall angeführt.

Christine R., 41 jährig, aufgenommen am 3. V. 15, wurde wegen klimakterischer Blutungen vaginal mit Radium bestrahlt. Sie erhielt an drei aufeinander folgenden Tagen 200 mg Radiumbromid je 1 Stunde und 6 Tage später nochmals 200 mg 24 Stunden. 14 Tage darauf setzten heftige Blasen- und Darmtenesmen ein. Aus dem After entleerten sich grosse Schleimmassen und es entwickelte sich etwa 4 cm oberhalb des Anus eine ca. 3½ cm breite Striktur, in deren Bereich die Darmschleimhaut nekrotisch aussah. An der Scheidenschleimhaut waren keine Veränderungen wahrzunehmen. Da die Stuhlentleerung durch die Stenose stark behindert war und Patientin dabei stets heftigste Schmerzen hatte, so wurde etwa 18 Wochen nach der letzten Bestrahlung ein künstlicher After angelegt. Patientin, die sehr stark abgenommen hatte und deren Hämoglobingehalt trotz der nach der Radiumbehandlung eingetretenen Amenorrhoe noch weiter zurückgegangen war, erholte sich nur sehr langsam, zumal da die früher geistig stets gesunde Frau eine zeitlang an stuporösem Irresein litt und in diesem Zustand die Nahrungsaufnahme verweigerte. Nachdem durch Bougiebehandlung die Striktur bis zur Durchgängigkeit eines Fingers erweitert war, konnte der künstliche After wieder verschlossen werden.

Fisteln und Perforationsperitonitiden nach „innerlicher“ Radiumbestrahlung dürfen also nicht als eine alleinige Folge der Behandlung aufgefasst werden. Zweifellos wird bei karzinomatöser In-

filtration des Septum vesico- und recto-vaginale durch die Bestrahlung der Durchbruch beschleunigt. Kommen würde er aber auch ohne sie. Spontan entstandene Fisteln sind bei vorgeschrittenen Kollumkarzinomen keine seltene Erscheinung. Auch Spontanperforationen des Uterus in den mit ihm verklebten Darm oder in die Bauchhöhle sind beim Korpuskarzinom hin und wieder beobachtet worden.

Ausser dem frühzeitigen Auftreten von Wanddefekten im Bereich des Uterusscheidenkanals droht den Patienten von der vaginalen und zervikalen Bestrahlung aber noch eine andere Gefahr. Da jedes karzinomatöse Ulkus ein guter Nährboden für Bakterien ist, so enthält das Vaginal- und Zervixsekret der an Gebärmutterkrebs leidenden Frauen stets grosse Mengen pathogener Mikroorganismen. In allen bisher von uns daraufhin untersuchten Fällen fanden wir Streptokokken in Reinkultur. Hat man nun nach Einführung des Radiumträgers zur Fixierung der Strahlenquelle und Abdrängung der Nachbarorgane die Scheide tamponiert, so wird besonders bei vaginaler Bestrahlung, wo die Scheide maximal entfaltet, also sehr fest ausgestopft werden muss, trotz der Saugkraft der Gaze der Sekretabfluss gestört sein. Ist dazu noch die Jauchung stark, so wird sich das Sekret im Kavum ansammeln und schliesslich durch die Tuben in die Bauchhöhle abfliessen. Wie wir erst in jüngster Zeit bei der Behandlung von zwei inoperablen Kollumkarzinomen erfahren mussten, lassen sich, auch wenn man die Tamponade höchstens 24 Stunden liegen lässt, solche Unglücksfälle nicht mit Sicherheit vermeiden. Die eine dieser beiden Patientinnen war mit einer Pause von einer Woche zweimal 24 Stunden vaginal mit 100 mg Radiumbromid bestrahlt worden; die andere hatte dieselbe Dosis erhalten, nur mit dem Unterschied, dass bei ihr der Radiumkörper in einem durch Zerfall der Portio entstandenen, etwa 5 cm tiefen Geschwür lag. Da sich beide Patientinnen kurz nach der Bestrahlung wohl fühlten und auch kein Fieber hatten, so wurden sie, gleichwie nach der ersten Sitzung, nach Hause entlassen. Einige Zeit nachher erfuhren wir, dass die eine 16, die andere 18 Tage nach der letzten Bestrahlung unter peritonitischen Erscheinungen gestorben war. Da beide ausserhalb Frankfurts wohnten, hatte eine Ueberführung nach der Klinik in dem schwerkranken Zustande nicht stattfinden können. Eine Sektion wurde daher weder in dem einen noch in dem anderen Falle vorgenommen.

Während nach vaginaler Bestrahlung die Infektion in der Regel ihren Weg durch Uterus und Tuben in die Bauchhöhle nimmt, ist nach zervikaler Bestrahlung der Lymphweg der häufigere. Bei der Einführung des Radiumkörpers in den Zervikalkanal blutet es stets etwas, ein Beweis dafür, dass Gefässe und mit diesen wohl auch Lymphbahnen eröffnet wurden. Wird der Kanal nicht vorher sondiert und dilatiert, so besteht bei der bröckligen Beschaffenheit der Zervixwand sogar die Gefahr, dass man dabei einen falschen Weg nimmt. Bereits vor einigen Jahren berichtete Erwin Meyer (10) aus unserer Klinik über 2 Unglücksfälle nach zervikaler Radiumbestrahlung. Das eine Mal hatte diese eine parametrische Entzündung des ganzen Beckenbindegewebes und der linksseitigen Adnexe, das andere Mal eine Sepsis mit tödlichem Ausgang zur Folge gehabt. Später verloren wir auf dieselbe Weise noch 3 Patienten und konnten in mehreren Fällen die Behandlung nicht zu Ende führen, weil sich nach einer der ersten zervikalen Bestrahlungen eine Parametritis oder eitrige Pelvipерitonitis eingestellt hatte. Als nach einem langen und schweren Krankenlager die Exsudatmassen endlich zur Resorption gekommen waren, hatte das Karzinom eine solche Ausdehnung erreicht, dass die Wiederaufnahme der Strahlenbehandlung als zwecklos erachtet werden musste. Eine gewisse Ähnlichkeit mit dem karzinomatös veränderten Uterus hat der Abort. Auch hierbei findet sich im Utero-Zervikalkanal eine Wunde, die zur Eingangspforte für Bakterien werden kann. Während wir aber bei ihm septische Folgezustände dadurch verhüten können, dass wir uns zu einer aktiven Behandlung erst dann entschliessen, wenn das Uterussekret keine penetrationsfähigen Keime mehr enthält, sind wir beim Kollumkarzinom gezwungen, bald zu handeln; denn jeder Tag, um den wir die Behandlung hinausschieben, kann durch Metastasierung des Karzinoms den Fall aus einem heilbaren zu einem unheilbaren werden lassen. Immerhin bietet sich uns eine Möglichkeit, die Infektionsgefahr einzuschränken. Wir können durch gründliche Scheidenspülung einen grossen Teil der vorhandenen Krankheitskeime aus der Vagina entfernen und durch aseptisches Arbeiten das Eindringen neuer Bakterien verhüten. Keimfrei können wir natürlich den Genitalschlauch nicht machen. Das ist schon bei normaler Scheidenschleimhaut unmöglich, wo die Verhältnisse doch viel günstiger liegen, als bei einem ulzerierten, buchtenreichen Kollumkarzinom. Dass sich durch jenes Vorgehen die zervikale Bestrahlung zu einem weniger gefährlichen

Eingriff gestalten lässt, glauben wir daraus entnehmen zu können, dass seit seiner Einführung, die vor fast 2 Jahren erfolgte, kein durch diese Behandlung verschuldeter Todesfall mehr beobachtet wurde. Erwähnt sei an dieser Stelle noch, dass wir vor Einführung des zylinderförmigen Radiumkörpers den Zervikalkanal stets mit Hegarstiften dilatieren. Es war dabei, entsprechend der Dicke unseres Präparates, eine Erweiterung bis Hegar VI erforderlich. Nur auf diese Weise glauben wir die Entstehung falscher Wege und Eröffnung von Gefäss- und Lymphbahnen verhüten zu können.

Bestrahlen wir das Kollumkarzinom nur von der Vagina oder nur von der Zervix her, so wird in allen den Fällen, in welchen seine Ausdehnung grösser als die Reichweite der Strahlenquelle ist, eine erfolgreiche Behandlung ausgeschlossen sein. Wesentlich günstiger liegen die Verhältnisse, wenn wir von beiden Punkten aus gleichzeitig bestrahlen. In diesem Falle wird die Tiefendosis durch Kreuzung zweier Strahlenkegel verdoppelt und dadurch die Reichweite der Strahlen vergrössert. Freilich wird es sich bei der kombinierten zerviko-vaginalen Bestrahlung empfehlen, die vaginale und zervikale Maximaldosis etwas zu reduzieren, da sonst die Reizschwelle von Blase und Darm, die ja auch noch in den Bereich der gekreuzten Strahlen fallen, überschritten werden könnte.

Noch aus einem anderen Grunde ist diese Art der Behandlung der alleinigen Bestrahlung von Vagina oder Zervix her vorzuziehen. Hat sich das Kollumkarzinom im Zervikalkanal sehr weit uterinwärts entwickelt, so wird sich selbst im Frühstadium, wenn der Krankheitsprozess noch auf die Oberfläche beschränkt ist, durch die ausschliesslich vaginale Bestrahlung keine Heilung erzielen lassen. Das sind die Fälle, in denen sich die Portio überhäutet, die Blutung aber anhält. Durch kombinierte Bestrahlung von Scheide und Zervikalkanal her können derartige Misserfolge verhütet werden.

Um die Tiefenwirkung des Radiums noch weiter zu erhöhen, bestrahlte man das Kollumkarzinom eine Zeitlang auch vom Rektum und der Körperoberfläche her. Ob bei diesem Vorgehen bessere Resultate erzielt wurden, darüber ist nichts bekannt geworden. Folgende theoretische Ueberlegungen lassen das Gegenteil vermuten:

Schon nach alleiniger intrarektaler Bestrahlung stellen sich

quälende Tenesmen und proktitische und periproktitische Veränderungen ein. Patienten mit einem Kollumkarzinom, die man gleichzeitig rektal, vaginal und zervikal bestrahlt, werden unter diesen Folgezuständen zweifellos noch mehr zu leiden haben; denn es ist dabei gar nicht zu vermeiden, dass nicht nur der maligne Tumor, sondern auch der Darm unter dreifachem Kreuzfeuer steht. Reduziert man die durch jeden der Strahlenkegel gegebene Dosis aber so stark, dass Darmstörungen vermieden werden, so wird wiederum eine Verbesserung der Reichweite, die gerade der Zweck der Kreuzfeuerbestrahlung ist, nicht erreicht. Wie wir bei der Behandlung der Mastdarmkarzinome erfuhren, sind die nach der Bestrahlung auftretenden Tenesmen und Entzündungserscheinungen nicht so heftig, wenn der Reiz der passierenden Kotsäule vorher durch Anlegen eines künstlichen Afters ausgeschaltet wurde. Dieser Eingriff würde sich auch vor der rektalen Bestrahlung des Kollumkarzinoms empfehlen. Freilich wäre er nur bei inoperablen Fällen berechtigt. Bisher scheiterte an unserer Klinik seine Ausführung an dem Widerstand der Patienten. Während die an einem Karzinom des Rektums Leidenden dazu relativ rasch ihre Zustimmung geben, in der Hoffnung, dadurch von den schon allein durch den Tumor ausgelösten Tenesmen befreit zu werden, sehen die Frauen mit Kollumkarzinom, solange sie keine Darmbeschwerden haben, die Notwendigkeit dieser Operation in der Regel nicht ein.

Die im Kollumkarzinom zur Absorption und biologischen Wirkung kommende Radiumdosis wird bestimmt durch die Stärke der Präparate und die Entfernung des Tumors von der Strahlenquelle. Nach den Untersuchungen v. Seuffert's (3) ruft eine stark konzentrierte Kapsel von 100 mg Radiumbromid bei einem Radium-Hautabstand von 1 mm und einer Bestrahlungszeit von 10 Minuten eine leichte Dermatitis hervor. 1 mm unter der Haut ist diese Dosis nach Kurve 1 allein durch Dispersion um etwa 75 pCt. kleiner geworden, und in 70 mm Tiefe — diese entspricht etwa der Entfernung zwischen Haut und innerem Genitale — hat die Dosis, wenn wir die Anfangsintensität zu 100 Einheiten annehmen, ungefähr nur noch $\frac{100}{71 \times 71} = 0,019$ Einheiten. Selbst wenn von zahlreichen Feldern aus bestrahlt wird, so gelangt, zumal da auch noch durch Absorption die Strahlung abgeschwächt wird, nur ein verschwindend kleiner Bruchteil der Anfangsintensität bis zum Karzinom. Dass durch

diesen die Zerstörung der Krebszellen nicht wesentlich gefördert werden kann, geht daraus hervor, dass, wie erwähnt, die Erythemdosis nicht viel kleiner als die Karzinomdosis ist. Weit günstiger wäre das Verhältnis zwischen Oberflächen- und Tiefenintensität, wenn man das Radium aus einer wesentlich grösseren Entfernung auf Haut und Karzinom einwirken lassen könnte. Verhielte sich z. B. die Entfernung zwischen Radium und Haut zu derjenigen zwischen Radium und Tumor wie 10 : 11, so würde, da nach dem Dispersionsgesetz in einer Entfernung von 10 Streckeneinheiten von der Strahlenquelle die Intensität $\frac{100}{10^2} = 1$ pCt., und in einer Entfernung von 11 Streckeneinheiten $\frac{100}{11^2} = 0,83$ pCt. der Anfangsintensität beträgt, wenn wir von dem Verlust durch Absorption absehen, die Strahlung auf dem Wege von der Haut zum Karzinom nur einen solchen von 17 pCt. erleiden. Um diesen Grad räumlicher Homogenität bei der Bestrahlung des Kollumkarzinoms zu erzielen, müsste man bei einem Radium-Hautabstand von 70 cm bestrahlen. Eine nennenswerte Intensität wird bei dieser Entfernung ohne wesentliche Verlängerung der Behandlungsdauer nur dann zum Krankheitsherd gelangen, wenn man weit stärkere Präparate anwendet, als sie bisher den einzelnen Radiumtherapeuten zur Verfügung stehen. Bei unserem Radiumbestande von 300 mg wäre dazu eine ununterbrochene mehrwöchige Bestrahlung erforderlich.

Da bei der innerlichen Radiumbestrahlung nur in sehr beschränktem Masse die Möglichkeit besteht, zur räumlichen Homogenisierung der Strahlung den Abstand zwischen Präparat und bestrahlter Oberfläche zu vergrössern, so darf diese nur mit relativ schwachen Präparaten vorgenommen werden. Bei der Dosierung sind 2 Faktoren zu berücksichtigen: die Tiefenausdehnung des Karzinoms und die Strahlenempfindlichkeit des in der erkrankten Zone noch vorhandenen gesunden Gewebes. Ist die zur Zerstörung allen Tumorgewebes erforderliche Dosis grösser als diejenige, bei der das normale Gewebe eben noch unbeschädigt bleibt, so ist eine erfolgreiche Bestrahlung von vornherein ausgeschlossen. Dieses trifft nach unseren Erfahrungen zu, wenn die an der Arteria hypogastrica und Arteria iliaca externa gelegenen Glandulae hypogastricae, iliaca inferiores und superiores metastatisch erkrankt sind. Da wir, worauf ich später noch ausführlich eingehen werde, in diesen

Fällen auch mit der perkutanen Röntgenbestrahlung nicht zum Ziele kamen, so versuchten wir in 4 Fällen, durch intratumorale Radiumbestrahlung der Krankheit Herr zu werden.

Drei dieser Patienten waren früher, die eine 3, die andere 5 Monate, die dritte $3\frac{1}{2}$ Jahre vorher, wegen fortgeschrittenen Kollumkarzinoms teils nur vaginal, teils zerviko-vaginal mit Radium bestrahlt worden. Der 4. Fall war anfänglich operabel gewesen und zunächst 4×24 Stunden in Zwischenräumen von 1 Woche mit 50 mg Radiumbromid zervikal bestrahlt worden. 6 Monate später wurde bei makroskopisch völlig normalem Genitalbefund und bei Wohlbefinden der Patientin, nur um Karzinomnester in der Zervixwand mit Sicherheit ausschliessen zu können, ein Probestrich vorgenommen und bei der histologischen Untersuchung des entfernten Gewebes Karzinom gefunden. Es wurde nunmehr die Totalexstirpation ausgeführt. Wie sich nachher ergab, war gegen die Blase hin nicht mehr im Gesunden operiert worden. Schon nach 6 weiteren Monaten fand sich ein Tumor an der einen Beckenwand. Um das Radium in die Drüsenmetastasen einführen zu können, legten wir diese in 3 Fällen von der Scheide, in dem 4. von oben her extraperitoneal frei. Alle Patienten wurden mit dem konzentrierten eiförmigen 50 mg-Präparat, 2 von ihnen 4- bzw. 5 mal 24 Stunden hintereinander, die beiden anderen mit einem Zwischenraum von 7 Tagen 2 mal 48 Stunden bestrahlt. 3 derselben sind bereits gestorben. Von der einen, welche etwa 5 Wochen später in elendem Zustande mit Fieber und jauchenden Wunden auf ihren Wunsch entlassen wurde, wissen wir nicht, ob durch die Bestrahlung alles Karzinomgewebe zerstört wurde. Bei der zweiten fanden wir noch zu Lebzeiten in der vaginalen, inzwischen verjauchten Operationswunde Karzinom. Die dritte noch übrig bleibende bekam nach der intratumoralen Bestrahlung mehrere schwere Blutungen und ging unter den Erscheinungen hochgradiger Anämie zugrunde. Bei der Sektion wurde in diesem Falle sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch kein Karzinom mehr gefunden. Die vierte noch lebende Patientin bekam 5 Monate nach der Bestrahlung ebenfalls eine schwere Blutung. Laut Mitteilung der Angehörigen hat sich ihr Zustand in letzter Zeit sehr verschlechtert (die Behandlung fand im Oktober 1917 statt).

Diese Erfahrungen haben uns veranlasst, die intratumorale Bestrahlung wieder aufzugeben. Wenn es uns auch auf diese Weise in einem Falle gelang, histologische Heilung herbeizuführen, so ist doch immerhin die Wahrscheinlichkeit eines derartigen Erfolges sehr gering. Finden wir in den an der Beckenwand gelegenen Drüsen Karzinom, so sind meist auch schon die entfernteren erkrankt. Ausserdem besteht, wie wir gesehen haben, bei dieser Art der Behandlung die Gefahr der Gefässarrosion und schwerer Blutverluste.

Wie schon erwähnt, ist die Radiumdosis, die wir bei der innerlichen Strahlenbehandlung geben dürfen, nach oben hin durch die Radiosensibilität des zwischen der Strahlenquelle und der Peripherie

des Tumors gelegenen gesunden Gewebes begrenzt. Eine geringere Strahlenmenge zu geben, als von der besonders empfindlichen Blase und dem Darm eben noch vertragen wird, ist aber nicht ratsam. Durch die klinische Untersuchung können wir nie erfahren, wie weit die Krebszellen in die Tiefe vorgedrungen sind. Wir werden also gut daran tun, stets mit einer möglichst grossen Ausdehnung der Erkrankung zu rechnen. Gegen die Verwendung kleiner Dosen haben sich einige Autoren noch aus einem anderen Grunde ausgesprochen. Nach ihren Erfahrungen soll durch diese das Wachstum des Tumorgewebes angeregt werden. Soweit ich aus der Literatur ersehen konnte, sind bezüglich des Karzinoms des Menschen dafür noch keine eindeutigen Beweise erbracht. Oft genug haben wir in Fällen, in denen der Primärtumor durch Radium zerstört worden war und einige Zeit nachher Metastasen an der Beckenwand gefühlt wurden, den Versuch gemacht, durch nochmalige Bestrahlung die Patientin zu retten. Erreicht wurde dieses Ziel nie. Dass aber die Drüsenumoren, in denen sich bei der Sektion noch Karzinom fand, nach der Behandlung wesentlich rascher genesen wären, konnten wir, obgleich wir darauf besonders achteten, niemals feststellen. Als Optimum der Gesamtdosis werden von Bumm und Schäfer 6000—7000 mg/Std. angegeben. Nach unseren Erfahrungen liegt dieses bei kombinierter zerviko-vaginaler Bestrahlung und weiter, Scheide wesentlich höher. Nachdem es uns mit jener Dosis nicht immer gelungen war, noch auf das Kollum beschränkte Karzinome lokal zu heilen, gingen wir zu stärkeren Bestrahlungen über und gaben in letzter Zeit bis zu 14 400 mg/Std. Wie schon Döderlein (11) betonte, ist es ein grosser Unterschied, ob man dieselbe Dosis mit einem starken Präparat bei kurzer Zeit oder mit einem schwachen bei langer Bestrahlungszeit gibt. Während in dem auf Seite 699 zitierten Falle, der wegen klimakterischer Blutungen vaginal mit Radium behandelt wurde, 200 mg bei einer Bestrahlungszeit von 27 Stunden, also eine Dosis von nur 5400 mg/Std., eine hochgradige Rektumstriktur und schwere Schädigungen des Allgemeinzustandes zur Folge hatten, wurden 14 400 mg/Std. bei zerviko-vaginaler Applikation des 50 bzw. 100 mg starken Präparates und einer fast 6 mal so langen Bestrahlungszeit gut vertragen. Gleichwie kurzdauernde Bestrahlungen mit sehr grossen Mengen radioaktiver Substanz auf Nachbarorgane und Gesamtorganismus einen schädlichen Einfluss ausüben, so ist auch die Verteilung der Dosis auf eine sehr lange Zeit unzweck-

mässig. Diese Art der Behandlung lehnen wir nicht etwa wegen der Gefahr der Reizdosis ab, sondern weil wir fürchten, dass dabei anfänglich durch die Bestrahlungstherapie noch heilbare Fälle infolge der weiteren Ausbreitung des Karzinoms unheilbar werden können. Wir dürfen in dieser Beziehung die Behandlung der malignen Tumoren nicht der Bestrahlung zum Zwecke der Kastration gleichstellen. Bei dieser soll nur ein in seiner Lage unveränderliches Gewebe zerstört werden; beim Karzinom dagegen handelt es sich darum, nicht nur den Krankheitsherd zu zerstören, sondern dieses Ziel auch zu erreichen, bevor sich Teile von ihm abgelöst haben und in entferntere, nicht mehr in der Reichweite der Strahlen gelegene Gebiete vorgedrungen sind. Aus dem gleichen Grunde halten wir auch die mehrmalige Wiederholung einer relativ hohen und rasch hintereinander verabreichten Dosis in einem Abstand von mehreren Wochen oder Monaten nicht für vorteilhaft. Führt die erste der Serien nicht zum Ziel, so hat sich nach einem derartigen Zeitraum das Karzinom in der Regel weiter ausgebreitet und kann durch die gleiche Strahlenmenge erst recht nicht mehr vernichtet werden. Ist aber die Krankheit lokalisiert geblieben, so haben sich die bereits etwas geschädigten Karzinomzellen inzwischen so weit erholt, dass eine kumulierende Wirkung nicht zustande kommt. Ausserdem darf, worauf ich schon früher hinwies, nicht vergessen werden, dass durch die vaginale Radiumbestrahlung das Scheidenrohr verengt wird und infolgedessen eine Wiederholung derselben unter wesentlich ungünstigeren Verhältnissen stattfindet. Dieser Einfluss der Bestrahlung hat uns in neuerer Zeit dazu veranlasst, die Bestrahlungspausen abzukürzen. Während wir früher von einer bis zur anderen 24 stündigen Sitzung 7 Tage warteten, bestrahlen wir jetzt, falls die Patienten nach der kombinierten zerviko-vaginalen Applikation kein Fieber bekommen haben, in Zwischenräumen von nur einem Tage. Dadurch hoffen wir gleichzeitig auch die Infektionsgefahr herabzusetzen, da der durch die Bestrahlung hervorgerufene beschleunigte Tumorzerfall gewöhnlich erst nach einiger Zeit einsetzt und infolgedessen die Sekretbildung und somit auch die Möglichkeit einer Sekretstauung in den ersten Tagen geringer als später ist. Auch bei blumenkohlartig wachsenden Karzinomen, die zu frühzeitigem Zerfall und starker Jauchung disponieren, wird sich die Behandlung rasch zu Ende führen lassen, wenn wir vorher alle erweichten Tumormassen durch Exköchleation entfernt haben. Dieser Eingriff bietet zudem noch den Vorteil, dass er, wie schon Adler (12)

hervorhob, den Abstand zwischen der Strahlenquelle und den äussersten Ausläufern des Karzinoms verkleinert. Die von Weinbrenner (13) dabei gefürchtete Infektion des Parametriums ist nach unseren Erfahrungen gering. Keiner der zahlreichen von uns mit Exkochleation behandelten Fälle bekam nach derselben eine parauterine Entzündung. Noch hinfalliger ist der von ihm gemachte Einwand, dass wir uns durch die Exkochleation einer wichtigen Handhabe zur Beurteilung der Strahlenwirkung berauben. Finden wir in dem von der Portio- oder Geschwürsoberfläche entfernten Gewebe kein Karzinom, so ist das noch kein Beweis dafür, dass die Behandlung erfolgreich war. Die Strahlenintensität ist besonders bei der vaginalen und zervikalen Nahbestrahlung an der Oberfläche weit grösser als in der Tiefe. Wir können daher sehr wohl dort völlig zerstörtes Karzinomgewebe finden, wenn die tieferen Schichten noch lebensfähige Tumorzellen enthalten.

Während uns in den Operationsstatistiken die Berechnung der Operabilitätsziffer einen Einblick in die Art des behandelten Karzinommateri als verschafft, erhalten wir darüber in den bisher veröffentlichten Zusammenstellungen der Bestrahlungsergebnisse durch eine Einteilung in operable, inoperable und Grenzfälle Aufschluss. Wie aber bereits Kroemer (14) hervorhob, ist diese subjektiven Einflüssen unterworfen. Wer mit Vorliebe bestrahlt, wird unbewusst in seiner Statistik mehr inoperable Fälle konstatieren als derjenige, welcher geneigt ist, die Operationsgrenzen möglichst weit zu ziehen. Wir haben uns daher in unserem Bericht darauf beschränkt, eine Zweiteilung vorzunehmen und unter dem Namen „1. Stadium“ nur diejenigen Fälle von der Gesamtzahl aller aufgenommenen und planmässig bestrahlten Karzinome abzusondern, in denen ausser dem veränderten Collum uteri keinerlei Anomalien in der näheren und weiteren Umgebung des Uterus nachweisbar waren. Wenn auch diese Zahl der Operabilitätsziffer nicht gleichgesetzt werden kann, glauben wir damit doch zeigen zu können, in welchem Krankheitsstadium sich unsere Patienten durchschnittlich bei der Aufnahme befanden. Vergleichen wir mit den Verhältnis zahlen der letzten drei verflossenen Jahre diejenigen der vorherigen, so sehen wir, dass sich unser Material vom Jahre 1913 ab deutlich verschlechtert hat. Da nicht die absolute, sondern nur die relative Zahl erster Stadien abnahm und in das gleiche Jahr der Beginn unserer Strahlentherapie fällt, so dürfte die Ursache jener Erscheinungen zum Teil darin zu suchen sein, dass die

Tabelle 1.

	Zahl der Fälle	Tod oder Rezidiv	Geheilt
1915: 1. Stadium	3	1	2
2. „	28	23	5
Sa.	31	24	7 = 22,5 pCt. Heilung
1916: 1. Stadium	6	3	3
2. „	26	22	4
Sa.	32	25	7 = 21,8 pCt. Heilung
1917: 1. Stadium	9	1	8
2. „	40	33	7
Sa.	49	34	15 = 30,6 pCt. Heilung

Tabelle 2.

Jahrgang	1. Stadium	2. Stadium	Verhältnis der Zahl des 1. Stadiums zur Gesamtzahl in Prozenten
1910	7	18	28
1911	11	11	50
1912	6	13	31,6
1913	8	25	24
1914	7	30	18,9
1915	3	22	9,7
1916	6	26	18,8
1917	9	40	18,4

Kollegen nunmehr eher als früher inoperable Fälle in die Klinik schickten. Zum Teil möchten wir aber dafür auch den Krieg verantwortlich machen, zumal da vom Jahre 1914 ab die Verschlechterung des Materials noch deutlicher wird. Der Arzt, der das Vertrauen der Kranken genießt, steht vielfach im Felde. Einen ihr unbekannten scheut sie zunächst zu konsultieren und sucht erst Hilfe, wenn sie infolge von Entkräftung nicht mehr in der Lage ist, ihrer Beschäftigung nachzugehen. Aber noch in anderer Beziehung schädigt der Krieg unsere krebskranken Frauen. Eine grosse Zahl von ihnen wird von den Kollegen, die infolge des in der Heimat herrschenden Aerztemangels vielfach überbürdet sind, lange Zeit, ohne gynäkologisch untersucht zu sein, medika-

mentös behandelt. Keinen Einfluss scheint dagegen die durch den Krieg bedingte veränderte Lebensweise auf den Krankheitsverlauf auszuüben. Wenigstens sahen wir einige gut ernährte Kranke an Körpergewicht bei normalem Kreislauf erheblich zunehmen, während sich im Parametrium und den regionären Drüsen mächtige Metastasen entwickelten.

Was zunächst das Schicksal der Kollumkarzinome ersten Stadiums anbetrifft, so wurden, wie aus Tabelle 1 zu ersehen ist, auch diese nicht alle geheilt. Dabei ist aber zu bemerken, dass alle die Fälle, welche vaginal und zervikal bestrahlt worden waren und eine Gesamtdosis von etwa 10000 mg/Stdn. erhalten hatten, zunächst lokal ausheilten und dass das Rezidiv, welches sie später bekamen, nie von dem früheren Sitz des Primärtumors, sondern stets von den Beckenwanddrüsen ausging. Danach kann es keinem Zweifel unterliegen, dass diese schon zu Beginn der Behandlung nicht mehr gesund waren und es sich in Wirklichkeit also von vornherein um Kollumkarzinome zweiten Stadiums gehandelt hatte.

Unter den unter diesem Namen zusammengefassten Fällen des Jahres 1915 und 1916 befinden sich neun, die heute noch gesund sind. Der eine von ihnen wurde bereits auf S. 687 unter Nr. 2 mitgeteilt. Die anderen haben folgende Krankengeschichte:

1. Katharina Sch., 42jährig, aufgenommen am 17. IV. 15.
Karzinom der Portio, welches auf das vordere Scheidengewölbe übergeht; rechtes Ligamentum cardinale verkürzt und derb. Venöse Stauung am Blasenboden.
22. IV.—19. VI.: 5 malige Radiumbestrahlung bei vaginaler und zervikaler Applikation. Gesamtdosis 9000 mg/Stdn.
Geheilt. Letzter Befund vom 12. IV. 18.
2. Anna D., 58jährig, aufgenommen am 25. V. 15.
Karzinom der Portio. Linkes Ligamentum cardinale verkürzt und verdickt.
7. VI.—25. VII. 15: 6 malige vaginale Radiumbestrahlung. Gesamtdosis 10 800 mg/Stdn.
Geheilt. Letzter Befund vom 22. IV. 18.
3. Rosa B., 32jährig, aufgenommen am 30. IV. 15.
Karzinom der Portio. Infiltration des rechten Ligamentum sacro-uterinum.
8. V.—29. VI. 15: 6 malige Radiumbestrahlung. Gesamtdosis 10 800 mg/Stdn.
Geheilt. Letzter Befund vom 10. IV. 18.

4. Eva A., 33 jährig, aufgenommen am 28. XII. 15.

Karzinom der Portio, das allseitig auf das Scheidengewölbe übergeht. Korpus unbeweglich. Parametrium allseitig verkürzt und infiltriert. Rektalschleimhaut in der Höhe des Sphinkter III gegen die Zervix nicht mehr verschieblich.

5. I.—1. III. 16: 6 malige Radiumbestrahlung. Gesamtdosis 7200 mg/Std. n.

Geheilt. Letzter Befund vom 16. IV. 18.

5. Wilhelmine H., 61 jährig, aufgenommen am 1. VI. 16.

Karzinom der hinteren Muttermundslippe mit Uebergang auf das hintere Scheidengewölbe. Oberes Ende des Septum recto-vaginale infiltriert. Rechtes Ligamentum cardinale derb.

13. VI.—4. VII. 16: 6 malige Radiumbestrahlung bei vaginaler und zervikaler Applikation. Gesamtdosis 7200 mg/Std. n.

Geheilt. Letzter Befund vom 20. VI. 17.

6. Anna W., 33 jährig, aufgenommen am 24. II. 16.

Karzinom der Portio, welches allseitig auf die Scheidenwand übergeht und diese erheblich verkürzt hat. Parametrium überall verkürzt; rechtes Ligamentum cardinale infiltriert.

25. II.—17. III. 16: 4 malige Radiumbestrahlung; die Kapsel liegt dabei im Ulkus: Gesamtdosis 9600 mg/Std. n.

Geheilt mit Blasenscheidenfistel. Pat. erschien seit dem 3. IX. 17 nicht mehr zur Nachuntersuchung. Erkundigungen ergaben, dass sich in ihrem Befinden seitdem nichts geändert hat.

7. Anna G., 58 jährig, aufgenommen 23. XI. 16.

Karzinom der Portio. Linkes Ligamentum cardinale bis zur Beckenwand infiltriert. Korpus unbeweglich.

28. XI. 16—23. I. 17: 6 malige zerviko-vaginale Radiumbestrahlung. Gesamtdosis 7200 mg/Std. n.

Geheilt. Letzter Befund vom 8. IV. 18.

8. Susanna R., 48 jährig, aufgenommen am 28. VIII. 16.

Karzinom der Portio. Rechtes Ligamentum cardinale verkürzt und verdickt. Uterus dextroponiert. Rechtes Ureterostium nach links verzogen.

30. VIII.—4. X. 16: 6 malige Radiumbestrahlung von Vagina und Zervix her. Gesamtdosis 7200 mg/Std. n.

Geheilt. Letzter Befund vom 13. III. 18.

Schliesslich sei noch ein Fall aus dem Jahre 1914 erwähnt:

9. Katharina H., 37 jährig, aufgenommen am 11. II. 14.

Karzinom der Portio, welches allseitig auf das Scheidengewölbe übergeht. Beide Ligamenta cardinalia stark verkürzt, aber noch eine Spur beweglich.

11.—14. II. 14: 1 malige zervikale Radiumbestrahlung mit 100 mg Radiumbromid. Gesamtdosis 9100 mg/Std. n.

Gesund. Letzter Befund vom 12. IV. 18.

Ob die periuterinen Veränderungen, die bei diesen 9 Patientinnen gefunden wurden, karzinomatöser Natur oder nur unter dem Reiz der Neubildung entstandene entzündliche Infiltrationen

waren, wissen wir nicht. Jedenfalls beweisen die vorgenannten Fälle, dass auch bei infiltrierten Parametrien die Radiumbestrahlung mitunter noch Erfolg hat. Wie erst in neuerer Zeit wieder die Resultate der Schauta'schen Klinik (2) zeigten, vermag das aber auch die operative Therapie zu leisten: unter 60 Kollumkarzinomen, die zehn Jahre nach der erweiterten vaginalen Totalexstirpation noch gesund waren, befanden sich 12, bei welchen man vor der Operation eine bis zur Beckenwand reichende starre Infiltration der Parametrien festgestellt hatte.

Während uns jene geheilten 2. Stadien die Hoffnung lassen, dass wir durch zerviko-vaginale Radiumbestrahlung ins Parametrium eingedrungene Karzinomzellen zerstören können, sahen wir nicht einen einzigen Fall, in dem sich nach der Behandlung metastatisch veränderte Beckenwanddrüsen zurückbildeten. Gleiche Beobachtungen werden von Werner (15) aus der Wertheim'schen Klinik berichtet. Da sich Leistendrüsentumoren auch nach perkutaner Bestrahlung nur wenig verkleinerten, so nimmt Werner an, dass in Drüsengewebe eingeschlossene Karzinomzellen weniger radiosensibel als der zugehörige Primärtumor sind. Auch wir sahen in einem Fall von Leistendrüsenmetastasen bei Vulvakarzinom nach perkutaner Röntgenbestrahlung diese nicht verschwinden, während in einem anderen klinisch und histologisch absolut gleichartigen mit derselben Dosis ein voller örtlicher Erfolg erzielt wurde. Hier kann also die Ursache der Verschiedenheit der biologischen Wirkung nur eine individuell verschiedene Sensibilität der Tumorzellen gewesen sein. Diese Möglichkeit kommt auch für die Deutung der Werner'schen Beobachtung in Frage.

Absolut schlecht waren auch die Resultate nach der Radiumbestrahlung von Operationsrezidiven. Von 16 in den Jahren 1915 bis 1917 bestrahlten Fällen ist heute kein einziger mehr am Leben. Günstiger waren in dieser Beziehung die Erfahrungen der Bumschen Klinik: nach ein-, zwei- und dreijähriger Beobachtungszeit wurden 25,19 bzw. 12 pCt. der Fälle gesund befunden. Unter 14 von Baisch (16) bestrahlten Operationsrezidiven waren dagegen nach drei- bis vierjähriger Beobachtung nur noch 2 gesund. Auch diese beiden Erfolge sind offenbar nur dem Umstand zuzuschreiben, dass es sich bei ihnen nur um ein lokales Rezidiv handelte, welches frühzeitig diagnostiziert und bestrahlt wurde. Werner, der ebenfalls über schlechte Resultate nach Rezidivbestrahlung

berichtet, glaubt, dass sich die Operationsrezidive in gleicher Weise, wie er es von den Drüsenmetastasen annimmt, den Strahlen gegenüber refraktär verhalten. Unserer Ansicht nach bedarf es einer derartigen hypothetischen Erklärung hierfür nicht. Da die Rezidivtumoren in den Stümpfen des Parametriums oder an der Beckenwand entstehen, so muss von vornherein damit gerechnet werden, dass ihre kranialen Abschnitte nicht mehr innerhalb der Reichweite des Radiums liegen. Dazu kommt, dass wir in diesen Fällen nur kleinere Dosen geben können, da nach der Totalexstirpation erstens die Möglichkeit einer zervikalen Bestrahlung fehlt und zum andern bei vaginaler Applikation die Strahlenquelle den Nachbarorganen näher liegt als bei erhaltenem Uterus. Aus diesen Gründen haben wir auch von der prophylaktischen Nachbestrahlung operierter, noch rezidivfreier Fälle kaum eine Verbesserung der Dauerresultate zu erwarten.

Küstner und Heimann haben den Vorschlag gemacht, vor der Totalexstirpation das karzinomatöse Portiogeschwür durch Radiumbestrahlung zur Vernarbung zu bringen, um günstigere postoperative Heilungsbedingungen zu schaffen. Da bei jedem Zuwarten der operable Fall zu einem inoperablen werden kann, so halten wir dieses Vorgehen nicht für gerechtfertigt. Ebenso unzweckmässig erscheint uns dieser Weg bei Grenzfällen. Freilich besteht dabei die Möglichkeit, dass entzündliche Infiltrate zurückgehen und die Schwierigkeiten der Operation geringer werden. Andererseits darf aber nicht vergessen werden, dass die Bestrahlung im Falle einer Infektion, die sich niemals mit Sicherheit vermeiden lässt, gerade die entgegengesetzte Wirkung haben kann.

Fassen wir nunmehr unsere theoretischen Betrachtungen und klinischen Erfahrungen über die Radiumbestrahlung des Kollumkarzinoms zusammen, so ergeben sich folgende Schlussätze:

Nur durch innerliche und zwar allein durch vaginale und zervikale Radiumbestrahlung lässt sich das Kollumkarzinom erfolgreich bekämpfen. Am besten eignet sich dazu die γ -Strahlung schwach konzentrierter Präparate in einer Stärke von 50—100 mg 96proz. Radiumbromids. Ist das Scheidenrohr noch nicht geschrumpft, so können davon mehr als 10 000 mg/Std. ohne ernste Schädigung der Patientinnen gegeben werden. Dabei werden die Resultate um so besser und die nachteiligen Folgen um so geringer sein, je rascher diese Dosis gegeben wird. Nach

ihrer Verabreichung werden Kollumkarzinome, die auf den Uterus beschränkt sind, und solche Fälle, in denen die Ligamente infiltriert sind, oft, Metastasen in den Beckenwanddrüsen dagegen nie ausheilen. Bestrahlungen von Operationsrezidiven haben nur sehr selten Erfolg. Präoperative Bestrahlungen zur Verbesserung der Operationsresultate sind gefährlich und von zweifelhaftem Ausgang.

Vergleichen wir nunmehr mit den Resultaten unserer Radiumbehandlung diejenigen der operativen Therapie, so will es zunächst so scheinen, als sei diese der ersteren überlegen. Von den an unserer Klinik bestrahlten Kollumkarzinomen wurden nach 2—3 Jahren nur noch 22,5 pCt., also kaum mehr Fälle gesund befunden, als durchschnittlich von den operierten nach einer 5jährigen Beobachtungszeit. Ausserdem hatte, wie schon erwähnt, die Radiumbestrahlung niemals mehr Erfolg, wenn die Tumorzellen bereits bis zu den Beckenwanddrüsen vorgedrungen waren; dagegen existieren in der Literatur (17) 25 vollkommen einwandfreie Fälle, bei denen bei der Operation mikroskopisch als karzinomatös befundene Lymphdrüsen entfernt worden waren und die nach mehr als 5 Jahren noch gesund befunden wurden. Beide Tatsachen genügen unseres Erachtens aber nicht, um die Frage, welche von beiden Methoden die leistungsfähigere ist, heute zu Gunsten der Operation zu entscheiden. Erstens liegt unserer Statistik nur ein relativ kleines und hinsichtlich des Aufnahmebefundes ausserordentlich ungünstiges Material zugrunde, das zudem erst etwa die Hälfte der Zeit beobachtet wurde, die zur Beurteilung des Endeffekts erforderlich ist. Ferner darf angesichts der Heilerfolge nach Exstirpation metastatisch veränderter Drüsen nicht vergessen werden, dass dieser Eingriff in hunderten von Fällen das Auftreten eines Rezidivs nicht zu verhüten vermochte. Nicht die Zahl der vorläufigen Heilungen, nicht vereinzelte Erfolge oder Misserfolge dürfen heute für unser weiteres Handeln so bestimmend sein wie unsere allgemeinen klinischen Eindrücke. Diese aber lassen sich dahin zusammenfassen, dass der Radiumstrahl allem Anschein nach etwa ebenso weit wie das

Messer reicht. Unter diesen Umständen müssen wir einer etwaigen Differenz in der primären Mortalität bei dieser und jener Methode eine entscheidende Bedeutung einräumen. Bezogen auf die Gesamtzahl der Fälle schwankt diese bei der operativen Therapie zwischen 5 und 19 pCt. und beträgt bei der Radiumbestrahlung, berechnet aus unseren in den Jahren 1915—1917 gemachten Erfahrungen, nur 2,5 pCt. Auf Grund dieser Feststellung halten wir es für geboten, in der ausschliesslichen Radiumbestrahlung der Kollumkarzinome fortzufahren.

Wie ich bereits in den einleitenden Bemerkungen erwähnte, bestrahlten wir in den letzten drei Jahren einen Teil der inoperablen Kollumkarzinome auch mit Röntgenstrahlen. Dieser Therapie unterwarfen wir ferner auch alle inoperablen Tumoren der Bauchhöhle, die so weit von den Genitalwegen entfernt lagen, dass eine innerliche Radiumbestrahlung von vornherein als aussichtslos bezeichnet werden musste.

Die Apparate, deren wir uns dazu bedienten, waren der Veifa-Reform- und der Veifa- γ -Apparat, in neuerer Zeit auch der Intensiv-Reform-Apparat dieser Firma. Als Röhren benützten wir die Amrhein-Maximum-, die Müller-Siede- und die Coolidge-Röhre. Intensität und Härte der Strahlung wurden elektroskopisch gemessen und zwar nach einer von Dessauer ausgearbeiteten Methode, die, soweit ich aus der Literatur ersehen konnte, noch wenig verbreitet ist und in medizinischen Fachzeitschriften bisher noch nicht beschrieben wurde.

Das Instrument, mit welchem die Messungen ausgeführt wurden, ist das Rutherford'sche Blättchenelektroskop. Seine Verwendung zur Bestimmung der Strahlenenergie beruht auf denselben physikalischen Erscheinungen, wie die des in letzter Zeit viel genannten Iontoquantimeters von Szilard: die Strahlen der radioaktiven Substanzen und der Röntgenröhre machen die durchstrahlte Luft durch Ionisation leitend und beschleunigen so die Entladung elektrisch geladener Körper. — Der Aufbau des Elektroskops ist folgender:

In einem zylindrischen Bleighäuse von 10 mm Wandstärke, das einen Durchmesser von 11 cm und eine Höhe von 12 cm hat, ist ein Metallstift und an ihm ein Aluminiumblättchen vertikal aufgehängt. Diese stehen in isolierter Verbindung mit einer auf

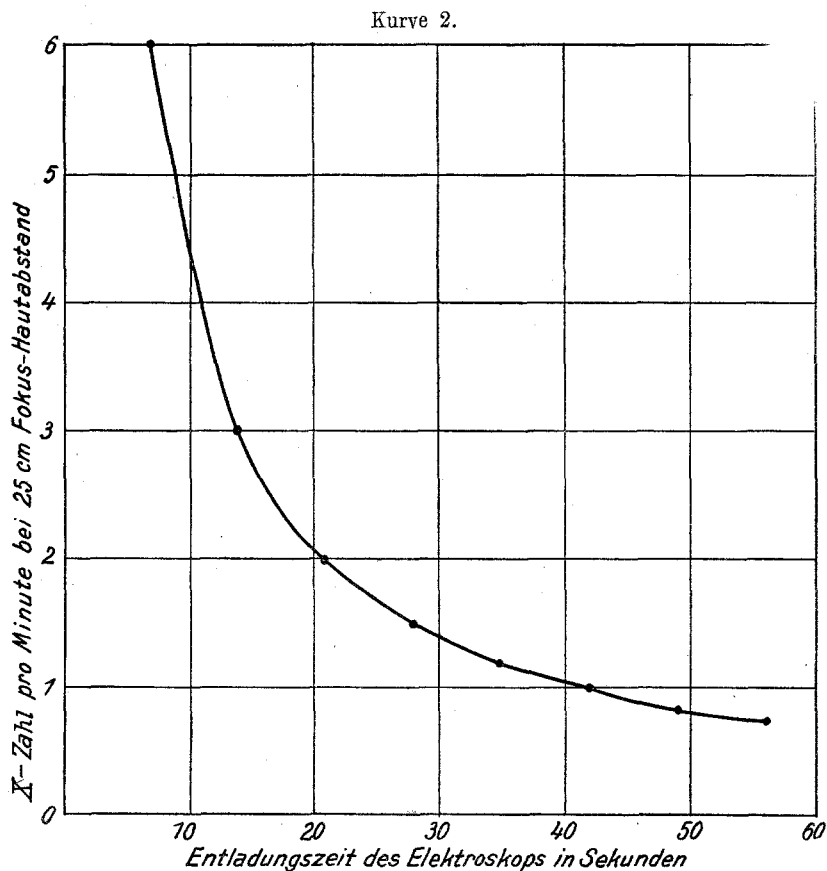
dem Deckel des Instruments angebrachten Aufladevorrichtung. Ein 2 mm starkes Aluminiumfenster, welches während der Bestrahlung der Antikathode der Röhre zugekehrt ist, dient den Röntgenstrahlen als Einfallspforte, ein zweites, mit Glas verschlossenes der Beobachtung des Blättchens. Um die Geschwindigkeit seines Abfalls zu bestimmen, wird mit Hilfe einer Stoppuhr und eines Fernrohrs die Zeit festgestellt, in welcher das Aluminiumblättchen einen bestimmten Teil einer vorgeschalteten Skala durchwandert. Während sämtlicher Messungen ist das Instrument gleich weit von der Strahlenquelle entfernt (3 m).

Um zunächst die Hautdosis zu bestimmen, wurden vor das Aluminiumfenster dieselben Filter gestellt, die sich zwischen Röhre und Patient befanden. Da diese nicht nur von der Entladungszeit des Elektroskops, sondern auch vom Fokushautabstand abhängt, so war, um die Ablesungen auf eine Messeinheit umrechnen zu können, das Instrument nach Kienböck geeicht worden. Zu diesem Zweck hatten wir einen Kienböckstreifen in einer bestimmten Entfernung von der Röhre eine bestimmte Anzahl von Minuten belichtet und gleichzeitig festgestellt, in wieviel Bestrahlungssekunden das Blättchen des Elektroskops einen bestimmten Skalenteil durchwandert. Ergab sich dann z. B. aus der Kienböckskala für einen Streifen, der bei 25 cm Abstand 5 Minuten lang bestrahlt war, der Wert 7,5 x und war die Teilentladung des Elektroskops in 28 Sekunden erfolgt, so entsprach dieser eine Intensität der Strahlung von 1,5 x pro Minute. Da die Entladungszeiten umgekehrt proportional den Intensitäten sind, so liess sich aus diesen Werten die x-Zahl aller schwächeren und stärkeren Strahlungen berechnen. Eine graphische Aufzeichnung der Messungen (siehe Kurve 2) machte es dann möglich, bei allen weiteren Bestrahlungen in wenigen Sekunden die pro Minute gegebene Oberflächendosis zu bestimmen.

Freilich hat diese nur einen relativen Wert. Da die Kienböckstreifen auf Strahlen verschiedener Härte verschieden stark reagieren, so wird den Entladungszeiten, wenn wir das Elektroskop mit einer weichen Röhre aichen, eine andere x-Zahl entsprechen als wenn wir uns dazu einer harten Röhre bedienen. Da ferner 10 weiche „X“ eine ganz andere biologische Wirkung als 10 harte „X“ haben, so dürfen wir eine Strahlendosis, die nach der Kurve eine Intensität von 10 „X“ besitzt, nicht als Erythemdosis ansehen. Vielmehr muss erst empirisch festgestellt werden, wieviel

der der Aichung zugrunde gelegten „X“ den ersten Grad einer Hautschädigung hervorrufen.

Noch ein anderer Faktor ist bei der elektroskopischen Bestimmung der Oberflächendosis zu berücksichtigen. Die Ionisationswirkung der auf die Bleikammer auffallenden Strahlung ist um so stärker, je mehr Strahlen von der Kammerluft absorbiert werden.



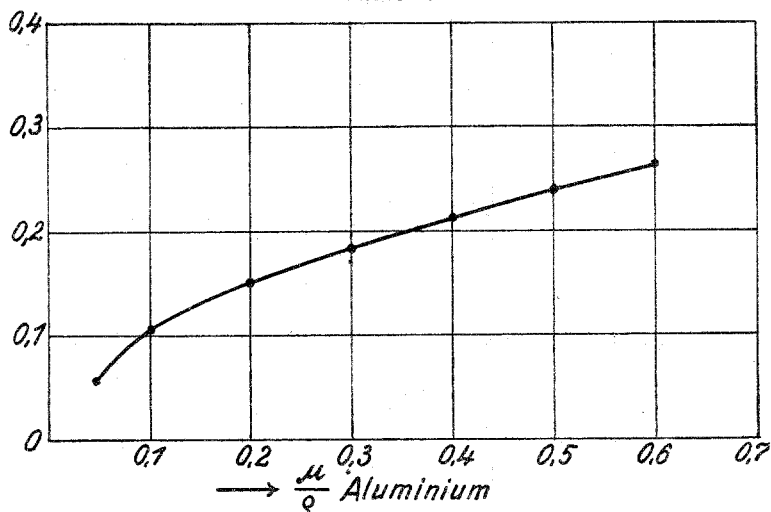
Da nun der Grad der Absorption umgekehrt proportional der Durchdringungsfähigkeit der Strahlen ist, so wird das Elektroskop um so rascher entladen werden, je weicher die Strahlen sind. Für die Tiefenbestrahlung bösartiger Geschwülste hat diese Fehlerquelle nur geringe Bedeutung. Hier kommen bekanntlich nur die härtesten X-Strahlen zur Verwendung. Immerhin wird es zweckmässig sein, bei der Beurteilung der Oberflächendosis auch die Härte der Strahlen zu berücksichtigen.

Diese wurde, wie schon gesagt, ebenfalls elektroskopisch gemessen. Auch hierzu bedienten wir uns des Blättchenelektroskops. Das Prinzip dieser Methode ergibt sich aus der bereits an anderer Stelle angeführten Formel:

$$I_2 = I_1 \cdot e^{-\mu d} \cdot \frac{r_1^2}{r_2^2}$$

Während dort aus ihr die Endintensität I_2 einer Strahlung berechnet wurde, handelt es sich hier darum, mit ihrer Hilfe den Wert für μ zu finden. Zunächst bestimmten wir, nachdem wir die Hautdosis oder Anfangsintensität I_1 in der oben beschriebenen Weise gemessen hatten, die Strahlenintensität nach Durchgang

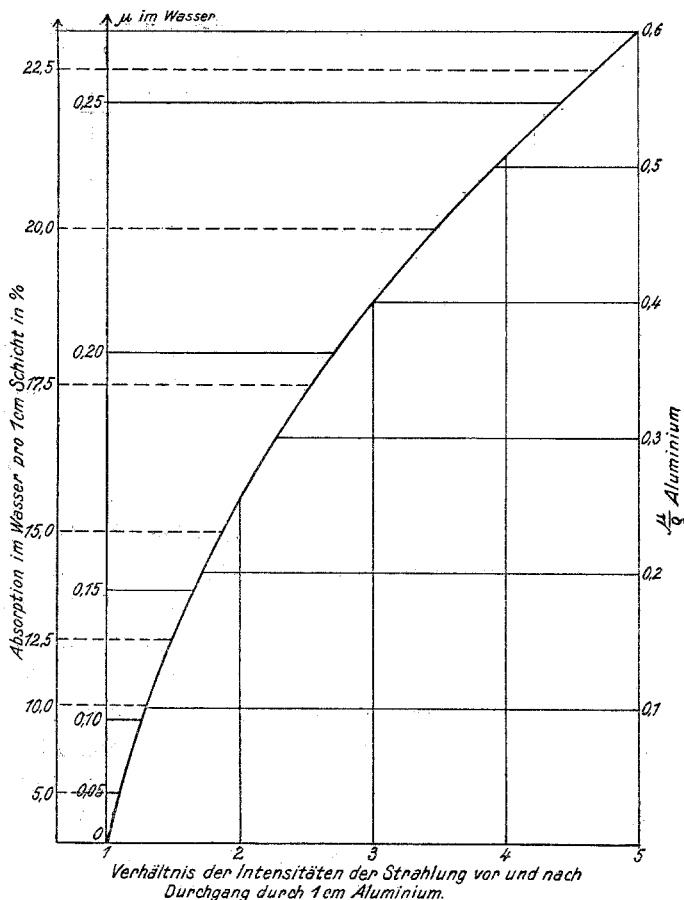
Kurve 3.



durch einen 1 cm dicken Aluminiumblock I_2 . Da e , d , r und r_2 bekannt waren, so konnten wir nunmehr aus obiger Formel μ berechnen. Indem wir darauf diesen Wert durch die Dichte des Aluminiums ($\varrho = 2,7$) dividierten, erhielten wir den Absorptionskoeffizienten der Strahlung in Aluminium und konnten nunmehr auch mit Hilfe von Kurve 3, die der Arbeit von Winawer und Sachs (5) über „Energienmessungen an Röntgenstrahlen“ entnommen ist, den Absorptionskoeffizienten im Wasser, und da menschliches Gewebe etwa gleichviel absorbiert, damit auch denjenigen für Fleisch berechnen. Indem wir diesen in obiger Formel für μ einsetzten, konnten wir aus ihr nun wieder, je nachdem wir I_2 1, 2, 3 cm usw. unter der Haut annahmen, die Strahlenintensität für

jede Körpertiefe berechnen. Den prozentualen Intensitätsverlust in einer Gewebeschicht von 1 cm Dicke wählten wir zur Bezeichnung des Härtegrades und sprachen also z. B. bei einem Abfall der Intensität von 100 auf 84 x von einer 16 proz. Strahlung. Um diese zeitraubenden Berechnungen des Härtegrades aus den

Kurve 4.



elektroskopischen Abfallszeiten dem Röntgentherapeuten zu ersparen, haben die Veifa-Werke ihren Apparaten die hier wiedergegebene Kurve 4 beigelegt, aus welcher man bei bekanntem Verhältnis der Messungen vor und nach Durchgang durch den Aluminiumblock sofort den Massenabsorptionskoeffizienten im Aluminium, den Absorptionskoeffizienten im Fleisch und den Härte-

grad einer Strahlung in Prozenten ablesen kann. Ebenso standen uns für die Bestimmung der Tiefendosis Tabellen zur Verfügung. Als Beispiel führe ich Tabelle 3 an, aus der wir ersehen können, wieviel Prozent der Oberflächendosis die Tiefendosis einer 13 proz. Strahlung bei 20, 30, 40 und 50 cm grossem Fokushautabstand beträgt.

Tabelle 3.

Tiefe unter der Hautoberfläche in cm	Tiefendosis in Prozenten der Hautdosis bei einer 13 proz. Strahlung und einem Fokushautabstand von			
	20 cm	30 cm	40 cm	50 cm
	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.
0	100	100	100	100
1	78,9	81,4	83	82,2
2	62,5	66,5	68,5	69,9
3	49,8	54,3	56,5	58,3
4	39,7	44,6	47,7	49,6
5	31,8	36,6	39,2	41,2
6	25,6	30,1	32,5	34,5
7	20,7	24,8	27,0	28,9
8	16,7	20,4	22,6	24,4
9	13,6	16,9	18,9	20,7
10	11,0	14,0	15,8	17,4
11	9,0	11,6	15,1	16,8
12	7,3	9,6	10,8	12,1

Zuverlässige Werte erhielten wir natürlich nur dann, wenn wir jeder Intensitäts- und Härtebestimmung mehrere Einzelbeobachtungen zugrunde legten. Ganz besonders erforderte dies der Betrieb der sogenannten Ionenröhren. Legten wir an die Veifa-Maximum- und Müller-Siederöhre, wie es die Tiefentherapie verlangt, die höchste verfügbare Spannung, so stellten sich so erhebliche Intensitäts- und Härteschwankungen ein, dass wir uns nur durch ununterbrochene Messungen ein ungefähres Bild von ihrer Leistung machen konnten. Einen grossen Fortschritt bedeutete in dieser Beziehung die Coolidge-röhre. Da bei ihr der Stromdurchgang nicht wie bei jenen in mehr oder weniger willkürlicher Weise vom Beobachter mit Hilfe einer Regeneriervorrichtung geregelt wird, sondern lediglich von dem mechanisch regulierten Glühzustand der Kathode abhängt, so ist ihre Strahlung, wie auch die Praxis bestätigte, eine wesentlich gleichmässiger. Aber auch diese zeigt bei gleicher Schaltung gewisse Schwankungen, deren Ursache weniger in der Röhre bzw. dem Apparat als in dem diesen speisenden Netz zu suchen sein dürften. Dazu kommt, dass während der Bestimmung der Abfallszeiten das Aluminiumblättchen hin und wieder sprunghafte Be-

wegungen macht, durch welche die Entladung abgekürzt wird. Da die Möglichkeit besteht, dass diese nicht durch ein Stärkerwerden der Strahlenintensität, sondern unabhängig von ihr hervorgerufen werden, so mahnen auch diese Beobachtungen zu häufiger Wiederholung der Messungen.

Da die Spannung in der Röntgenröhre bei jeder Entladung zwischen 0 und einem Maximum schwankt, so sendet sie unabhängig von ihrem Härtegrad ein Gemisch harter, weicher und weichster Strahlen aus. Die harte Röhre unterscheidet sich von der weichen nur insofern, als ihr Spektrum weiter reicht, d. h. Strahlen von noch grösserer Durchdringungsfähigkeit enthält. Um ihre Emission für die Karzinomtiefentherapie geeignet zu machen, müssen gleichwie beim Radium die weichen Komponenten durch Filter ausgeschaltet werden. Dabei muss es unser Bestreben sein, bei geringem Intensitätsverlust einen möglichst hohen Härtegrad zu erzielen. Nach den Untersuchungen von Wintz und Baumeister (18) besitzt diese Eigenschaft vor allem ein 0,5 mm dickes Zinkfilter. Wie ihre vergleichenden Untersuchungen mit Aluminium von 3 mm- und Eisen, Messing und Kupfer von 0,5 mm Dicke zeigten, besitzt unter ihnen das Zink die grösste Tiefenwirkung. Seit langem ist bekannt, dass sich mit einer Strahlung, die durch eine 3 mm dicke Aluminiumschicht hindurchgegangen ist, wohl eine Amenorrhoe, aber niemals die Heilung eines tiefliegenden Karzinoms erzielen lässt. Analysiert man diese, indem man das Filter allmählich verstärkt, so zeigt sich aus der ständigen Zunahme des Härtegrades (siehe Tabelle 4), dass sie noch sehr viel weiche Strahlen enthält. Wenn also 3 mm Aluminium mehr weiche Strahlen als 0,5 mm Zink durchliessen, so ist damit noch nicht bewiesen, dass Aluminium in jeder beliebigen Stärke eine geringere Filterkraft als das Zink besitzt. Nur wenn wir jedes von beiden Filtern so lange verstärken, bis der Härtegrad der Strahlung sich nicht mehr ändert, können wir durch einen Vergleich der Qualität und Quantität der noch übrig bleibenden Strahlungen ermitteln, welches von beiden Metallen sich zur qualitativen Homogenisierung eines Strahlengemisches besser eignet. Um dies festzustellen, untersuchten wir zur gleichen Zeit, zu der Tabelle 4 aufgestellt wurde, unter denselben Bedingungen auch den Einfluss des Zinkfilters auf unsere Strahlung. Die Resultate sind in Tabelle 5 zusammengestellt. Durch Materialmangel waren wir daran verhindert, die Verstärkung des Zink- wie auch des Aluminium-

Tabelle 4.

Filter	Elekt.-Abfall vor Durch- gang durch 1 cm Alum.	Elekt.-Ab- fall nach dem Durchgang	Verhältnis d. Intensitäten vor u. nach d. Durchgang	$\frac{\mu}{\rho}$ Alum.	Absorption pro cm Fleischschicht pCt.
2 mm Al.	11,0	24,0	1:2,19	0,28	16
3 " "	11,8	25,5	1:2,16	0,275	16
4 " "	12,5	27,0	1:2,12	0,27	16
5 " "	13,0	27,5	1:2,11	0,27	16
6 " "	14,5	30,0	1:2,07	0,26	16
7 " "	16,0	32,0	1:2,0	0,25	15,5
8 " "	18,0	33,0	1:1,87	0,23	15
9 " "	19,5	35,0	1:1,79	0,22	14,5

Tabelle 5.

0,2 mm Zn.	17,0	33,0	1,9	0,24	15
0,3 " "	18,0	35,0	1,9	0,24	15
0,5 " "	20,0	36,0	1,8	0,22	14,5
0,7 " "	24,0	41,0	1,7	0,19	14,0
0,8 " "	28,0	44,0	1,57	0,17	13

Tabelle 6.

0,2 mm Mess.	16	32	1:2,0	0,25	15,5
0,4 " "	19	34	1:1,8	0,22	14,5
0,6 " "	22	38	1:1,7	0,20	14,0
0,8 " "	28	42	1:1,5	0,16	13

Tabelle 7.

0,2 mm Ku.	16	32	1:2	0,25	15,5
0,3 " "	18,5	33,5	1:1,8	0,22	14,5
0,5 " "	22,0	37	1:1,75	0,21	14,3
0,7 " "	27,0	45	1:1,66	0,19	13,7
0,8 " "	30,0	47	1:1,56	0,17	13,3
1,0 " "	32,0	48	1:1,5	0,16	13

Tabelle 8.

0,2 mm Ag.	33,0	52,0	1,57	0,17	13,3
0,3 " "	43,0	62,0	1,44	0,14	12
0,5 " "	55,0	78,0	1,42	0,135	12
0,7 " "	85,0	118,0	1,38	0,12	11
0,8 " "	90,0	123,0	1,36	0,12	11

filters bis zur Konstanz des Härtegrades fortzusetzen. Immerhin geben uns schon die vorhandenen Zahlen wichtige Aufschlüsse über den Wert der beiden Filter. Vergleichen wir zunächst Rubrik 8 der Tabelle 4 mit Rubrik 3 der Tabelle 5, so zeigt sich, dass erst eine 3×3 mm dicke Aluminiumschicht so viel weiche Strahlen absorbiert wie 0,5 mm Zink und dass, wenn wir

das Zinkfilter verstärken, sich noch wesentlich höhere Härtegrade erzielen lassen. Die Angabe von Seitz und Wintz, dass wir durch Filterung mit 0,5 mm Zink eine Strahlung erhalten, die praktisch als völlig homogen angesehen werden kann, entspricht also nicht den Tatsachen. Vergleichen wir aber dann weiterhin die Anfangsintensitäten miteinander, so finden wir, dass die härtere, mit Zink gefilterte Strahlung eine wesentlich geringere Intensität besitzt als die weichere, welche durch Aluminium hindurchging, dass aber andererseits gleichen Härtegraden auch gleiche Intensitäten entsprechen. Zink und Aluminium sind also in ihrer Eigenschaft als Strahlenfilter völlig gleichwertig; und zwar entspricht 0,5 mm dickem Zink eine 18 mal so starke Aluminiumschicht.

In derselben Weise untersuchten wir dann noch Messing, Kupfer und Silber (siehe Tabelle 6, 7 und 8) und fanden dabei, dass entgegen den Beobachtungen von Wintz und Baumeister Messing und Kupfer qualitativ und quantitativ auf ein Strahlungsgemisch ebenso wirken wie eine gleichstarke Zinkplatte, dass Silber dagegen die gleiche Wirkung schon in dünnerer Schicht hat. Da ferner die Anfangsintensitäten umgekehrt proportional zur Filterdicke stetig abnehmen, also die in letzter Zeit öfters genannte charakteristische Sekundärstrahlung der verschiedenen Metalle keine praktische Bedeutung hat, so wird es sich für die Strahlungswirkung völlig gleichbleiben, ob wir nun eine gleichstarke Zink-, Messing- oder Kupferplatte oder eine 18 mal so starke Aluminium- oder nur den vierten Teil so starke Silberschicht als Filter wählen.

Durch diese Untersuchungen erfährt auch die von Heimann (19) gemachte Beobachtung, dass sich Kaninchenovarien nach Bestrahlungen unter 3 mm Blei stärker als bei Anwendung eines ebenso starken Aluminiumfilters verändern, eine andere Deutung. Die Ursache dieser Erscheinung war nicht, wie Heimann damals meinte, die Sekundärstrahlung des Bleies, sondern die grössere Durchdringungsfähigkeit, die die Strahlung durch dieses Filter erhalten hatte.

Kürzlich teilte derselbe Autor (20) zwei Fälle mit, in denen nach Bestrahlung unter einem 0,5 mm dicken Zinkfilter schwerste Hautverbrennungen aufgetreten waren. Während er dafür das hohe spezifische Gewicht dieses Filters verantwortlich machte, sieht Flatau (21) die Ursache dieser Schädigungen in der Se-

kundärstrahlung des Zinks und empfiehlt zu ihrer Verhütung die Vorschaltung eines 1 mm starken Aluminiumfilters und einen möglichst grossen Filterhautabstand. Auf Grund der soeben besprochenen Messungsergebnisse können wir weder die eine noch die andere Erklärung gelten lassen. Vielmehr nehmen wir an, dass in beiden Fällen die der benützten Strahlung entsprechende Erythemdosis überschritten wurde. Diesen Fehler konnte Heimann nicht verhüten, indem er allein die von der Erlanger Klinik gegebenen Vorschriften beachtete, sondern nur dadurch, dass er für seine Apparatur und den Härtegrad seiner Strahlung die Erythemdosis empirisch feststellte und die Dosierung so einrichtete, dass die Oberflächendosis pro Feld stets kleiner als jene war.

Wie nach dem Referat von Engelmann (22) Dessauer gelegentlich der Vorführung des von ihm konstruierten Intensivreformapparates in München gezeigt hat, ist es ihm im Laboratoriumsversuch gelungen, mit einer Spannung von 200 000 Volt Strahlen zu erzeugen, die in 12 cm Körpertiefe noch eine Wirksamkeit von 50 pCt. haben. Wie sich wiederum mit Hilfe der Formel

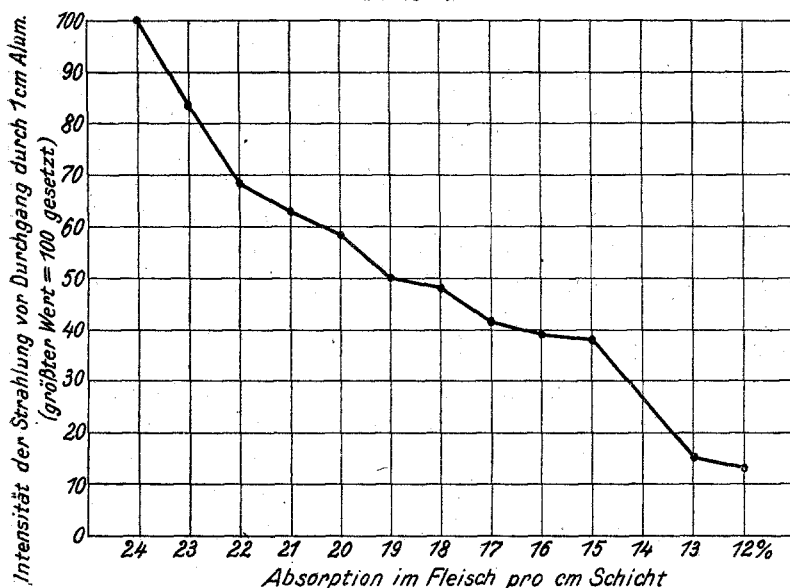
$$I_2 = I_1 \cdot e^{-\mu d} \cdot \frac{r_1^2}{r_2^2}$$

berechnen lässt, muss es sich dabei, wenn wir $r_1 = r_2$, also einen unendlich grossen Fokushautabstand annehmen, um eine Strahlung von dem Absorptionskoeffizienten 0,05 für Wasser bzw. Gewebe, d. i. eine Härte von etwa 5 pCt., gehandelt haben. War dagegen, wie in der Regel bei unseren Tiefenbestrahlungen, die Strahlenquelle von der Haut nur 30 cm entfernt, so muss die von Dessauer erzeugte Röntgenstrahlung noch einen viel kleineren Absorptionskoeffizienten gehabt haben (0,0016) als die härteste Strahlung des Radiums (etwa 0,048). Liessen sich Strahlen solcher Härtegrade auch mit für die Praxis geeigneten Apparaten erzeugen, so würde die Strahlenbehandlung des Karzinoms in der geringen Sensibilitätsdifferenz zwischen gesundem und Tumorgewebe kein wesentliches Hindernis mehr finden. Wie aber bereits Wintz im Anschluss an die Ausführungen Dessauer's hervorhob, lassen sich diese γ -X-Strahlen praktisch vorläufig noch nicht verwerten. Spannungen von 200 000 Volt hält keine der heute gebräuchlichen Therapieröhren auf die Dauer aus. Dazu kommt, dass sich alle weichen Strahlen, die gleichzeitig mit den harten erzeugt werden, nur durch starke Filterung, also nur unter grossen Intensitätsverlusten, aus dem Strahlungsgemisch entfernen lassen. Wie aus

Kurve 5, in welcher die in den Tabellen 4—8 angeführten Intensitäten (= den reziproken Werten der Abfallszeiten vor Durchgang durch 1 cm Aluminium) und Härtegrade graphisch dargestellt sind, zu ersehen ist, nimmt die Intensität der Strahlung mit wachsender Härte ab. Noch deutlicher lässt sich dies an folgendem Beispiel zeigen:

Soll ein 10 cm unter der Haut liegender Punkt eine bestimmte Strahlenmenge — nehmen wir an 150 x — erhalten, so ist bei einer 16 proz. Strahlung, die bei einem Fokushautabstand

Kurve 5.



von 30 cm eine Oberflächenintensität von 4,9 x pro Minute und bei 10 cm Körpertiefe eine Wirksamkeit von 9,9 pCt. hat, eine Bestrahlungszeit von 204 Minuten erforderlich. Handelt es sich dagegen um eine 11 proz. Strahlung, deren Oberflächenintensität nur 0,6 x pro Minute beträgt, die aber in einer Körpertiefe in 10 cm noch mit 7,6 pCt. wirkt, so wird man, um jene Tiefendosis von 100 x zu erhalten, 950 Minuten, also fast 5 mal so lange, bestrahlen müssen. Bei zunehmender Härte nimmt also die Intensität nicht im gleichen Masse, mit dem die Tiefenwirkung stärker wird, sondern wesentlich rascher ab. Daraus geht hervor, dass sich bei gleicher Röhrenleistung die qualitativ-homogenisierende Kraft der Filter nicht völlig ausnützen lässt. Lange Bestrahlungs-

zeiten verteuern die Behandlung und machen es unmöglich, diese auf eine grössere Zahl von Patienten auszudehnen. Ausserdem schädigen sie das Allgemeinbefinden der Bestrahlten. Je länger diese den Strahlen ausgesetzt werden, um so schwerer ist nach unseren Erfahrungen der Röntgenkater. Während eine zweitägige Intensivbestrahlung von etwa 300 Minuten Dauer selbst von hochgradig anämischen Myompatienten fast ausnahmslos gut vertragen wurde, verfielen die Karzinomkranken, welche in der Regel einer wesentlich stärkeren Bestrahlung bedurften, auch selbst dann, wenn ihr Allgemeinzustand zu Beginn der Behandlung noch ein recht guter war, während ihres Verlaufes zusehends. Nicht selten erreichte die Erschöpfung dieser Patienten sogar solche Grade, dass die Behandlung unterbrochen werden musste. Welche Nachteile sich daraus für den Krankheitsverlauf ergeben, führte ich bereits bei Besprechung der Serienbestrahlung mit Radium aus. Auch nachdem die Veifa-Werke nicht erst auf den Vorschlag von Reusch (28) hin, sondern schon viel früher, zur Verhinderung der Entwicklung salpetriger Säure die Funkenstrecke luftdicht abgeschlossen hatten, blieben derartige Schädigungen nicht aus. Wie die Untersuchungen des hiesigen Instituts für vegetative Physiologie ergaben, enthielt auch jetzt noch die Luft des Bestrahlungszimmers grössere Mengen dieses Gases. Wie schon Warnekros (24) hervorhob, ist die Funkenstrecke nicht die einzige Quelle desselben. Auch bei mit Nadelschaltern versehenen Apparaten — dazu gehört auch das von uns benutzte Instrumentarium — verbindet sich ebenso wie bei der Funkenstrecke unter dem Einfluss der Abreissfunken der Sauerstoff mit dem Stickstoff der Luft. Um die Verunreinigung der Zimmerluft mit der auf diese Weise entstandenen salpetrigen Säure auf ein Minimum zu reduzieren, wurde in ähnlicher Weise, wie es Warnekros von den Einrichtungen der Bumm'schen Klinik beschreibt, Röntgenschränk und Behandlungszimmer mit Ventilatoren ausgestattet. Diese Anlagen brachten zweifellos den Patienten eine Erleichterung. Ausgeschaltet wurde aber dadurch der schädliche Einfluss der Röntgenstrahlen auf den Allgemeinzustand nicht. Diese Tatsache zwingt uns zu der Annahme, dass die Verunreinigungen der Luft des Röntgenzimmers nicht die einzige Ursache des Röntgenkaters sind. Dafür sprechen auch die Blutveränderungen nach Bestrahlungen. Offenbar teilt sich also die in den Körperflüssigkeiten absorbierte Röntgenenergie in irgendeiner Form dem ganzen

Körper mit, eine Wirkung der Strahlenbehandlung, die wir niemals werden ausschalten können.

Nur eine weit intensivere ungefilterte Strahlung vermöchte die grossen Verluste, die die zur biologischen Wirkung kommende Strahlenmenge bei starker Filterung erleidet, auszugleichen. Diese steht uns aber heute nicht zur Verfügung. Die technische Vervollkommenung des Instrumentariums hat bisher noch nicht einen solchen Höhepunkt erreicht, dass wir, wie Wintz (25) meint, beliebig grosse Strahlenmengen erzeugen können. Auch der Dessauer-sche Intensivreformapparat ist in dieser Beziehung kein Fortschritt. Betriebsicherer mag er sein. Wir selbst können das noch nicht beurteilen, da wir erst kurze Zeit mit ihm arbeiten; seine Konstruktion und die Erfahrungen anderer Kliniken sprechen dafür. Intensität und Härte lässt sich aber durch ihn nicht steigern. Belasten wir an ihm die Coolidgeöhre mit mehr als 2,8 Milliampère — das konnten wir ohne Betriebsstörung auch bei dem nächstälteren Apparatyp, dem Veifa- γ -Apparat —, so schlägt das Milliampèremeter weit aus, die Messungen werden unregelmässig und wir müssen jeden Augenblick fürchten, dass die Röhre durchschlägt.

Die begrenzte Intensität der ungefilterten Strahlung bereitet uns noch ein weiteres Hindernis. Wie bei Besprechung der verschiedenen Formen der Radiumapplikation erwähnt wurde, haben die Strahlen eine um so grössere Tiefenwirkung, je weiter ihre Quelle von der Oberfläche entfernt ist. Daraus ergibt sich für die Röntgen-Tiefentherapie die Notwendigkeit, bei möglichst grossem Fokushautabstand zu bestrahlen. Da nun mit diesem auch die für eine bestimmte Oberflächendosis erforderliche Bestrahlungszeit zunimmt, andererseits sich aber in der Zeiteinheit nicht beliebig grosse Strahlenmengen erzeugen lassen, so ist die Erfüllung jener Forderung nur in beschränktem Masse möglich. Bei der Wahl des Fokushautabstandes ist daher nicht nur der jeweils geforderten Reichweite der Strahlen Rechnung zu tragen, sondern auch zu berücksichtigen, dass die Behandlung ein gewisses Zeitmass nicht überschreiten darf. Wie sich bei gleichbleibender Tiefendosis und Härte, aber bei verschieden grosser Entfernung der Strahlenquelle von der Haut Oberflächendosis und Bestrahlungszeit ändern, soll an folgendem Beispiel gezeigt werden:

Die härteste, von stärkeren Schwankungen freie Strahlung, die uns die Coolidgeöhre am γ - und Intensivreformapparat lieferte, war

eine 13 prozentige. Wie empirisch festgestellt wurde, beträgt ihre Erythemdosis etwa 175 x. Wenn es richtig ist, dass sich die Karzinom- zur Hautdosis wie 11 : 10 verhält, so erfordert die Zerstörung eines Kollumkarzinoms also eine Tiefendosis von 190 x unserer Strahlung. Bei der Wahl des Fokushautabstandes haben wir in diesem Falle zunächst folgendes zu berücksichtigen:

Unsere 13 proz. Strahlung hat bei einem Fokushautabstand

von 20 cm eine Oberflächenintensität von 5,6 x pro Minute.

"	30	"	"	"	"	"	2,05 x	"	"
"	40	"	"	"	"	"	1,4 x	"	"
"	50	"	"	"	"	"	0,75 x	"	"

Eine Hautdosis von 100 x erfordert also bei einem Fokushautabstand

von 20 cm eine Bestrahlungszeit von 18 Minuten

"	30	"	"	"	"	"	48	"
"	40	"	"	"	"	"	71	"
"	50	"	"	"	"	"	133	"

Wenn wir entsprechend der durchschnittlichen Entfernung des inneren Genitale von der Bauchdeckenoberfläche annehmen, dass das Kollumkarzinom etwa 7 cm unter der Haut liegt, so erhält dieses infolge der durch Dispersion und Absorption bedingten Strahlenverlustes bei einem Fokushautabstand

von 20 cm nur noch 20,7 pCt.

"	30	"	"	"	"	"	24,8	"
"	40	"	"	"	"	"	27,0	"
"	50	"	"	"	"	"	28,9	"

Soll in 7 cm Tiefe wie in unserem Fall die Strahlenmenge 190 x betragen, so ist bei einem Fokushautabstand

von 20 cm eine Hautdosis von 918 x und eine Bestrahl.-Zeit von 165 Min.

"	30	"	"	"	"	766 x	"	"	"	368	"
"	40	"	"	"	"	704 x	"	"	"	500	"
"	50	"	"	"	"	658 x	"	"	"	875	"

erforderlich. Gehen wir also aus einem Fokushautabstand von 20 cm zu einem solchen von 50 cm über, so vermindert sich bei gleicher Tiefendosis die Hautdosis um 27 pCt. Dafür müssen wir aber über 5 mal so lange bestrahlen. Welche Folgen ergeben sich nun daraus für den Patienten?

Ueber die Nachteile einer langen Bestrahlungszeit habe ich bereits an anderer Stelle gesprochen. Hier sei nur noch einmal darauf hingewiesen, dass die Schwere des Röntgenkaters unter Umständen verhindert, die Behandlung zu Ende zu führen, d. h. die Dosis zu geben, welche nach den bisherigen Erfahrungen zur Zerstörung von Karzinomzellen unbedingt erforderlich ist.

Da wir in der Vielfelderbestrahlung ein Mittel besitzen, durch das wir der Körperoberfläche grosse Strahlenmengen zuführen können, ohne die Erythemdosis zu überschreiten, so erscheint es zunächst als das Gegebene, einen Bestrahlungsmodus mit hoher Hautdosis und kurzer Bestrahlungszeit einem solchen mit kleinerer Hautdosis und längerer Bestrahlungszeit vorzuziehen. Wie steht es aber dann mit der Tiefenwirkung?

Vergegenwärtigen wir uns aber den Strahlengang bei gleich grosser Oberfläche und verschieden grosser Felderzahl (s. Taf. XX, Fig. 1—4), so stellt sich heraus, dass die Zone, in der sich alle Strahlenkegel kreuzen, um so grösser ist, auf je weniger Felder die Hautdosis verteilt wurde. Eine grosse Felderzahl bringt uns zwar in einem kleinen Bezirk dem Ziel, die durch Dispersion und Absorption hervorgerufene Abschwächung der Intensität auszugleichen, näher, vermindert aber, wenn wir eine grössere Zone ins Auge fassen, die räumliche Homogenität. Während bei der Zweifelderbestrahlung gleich weit von der Einfallspforte korrespondierender Strahlen entfernte Punkte von der gleichen Strahlenmenge getroffen werden, entstehen bei grösserer Felderzahl auch in ihnen, je nachdem sich mehr oder weniger Strahlenkegel daselbst kreuzen, Intensitätsdifferenzen. Daraus geht für die Behandlung des Kollumkarzinoms hervor, dass, wenn die maximale Tiefendosis gleich der Karzinomdosis ist, Tumoren, die auf die Gebärmutter noch beschränkt sind, bei einer Vielfelder- ebenso wie bei einer Wenigfelderbestrahlung ausheilen können. Ist dagegen die Krankheit bereits auf Parametrien und Drüsen fortgeschritten, so wird eine grosse Differenz zwischen Erythem- und erforderlicher Hautdosis, die eine Bestrahlung des Tumors von vielen Feldern aus notwendig macht, einen Erfolg von vornherein ausschliessen. Da nun auch bei palpatorisch beginnendem Kollumkarzinom die Möglichkeit besteht, dass die Lymphbahnen des Parametriums und die regionären Drüsen bereits Tumorzellen enthalten, so dürfen wir, analog dem radikalen Vorgehen bei der Totalexstirpation, die Strahlenkegel nicht nur auf die erkrankte Stelle konzentrieren, sondern müssen vielmehr darauf bedacht sein, dass der ganze Inhalt des Beckens möglichst homogen durchstrahlt wird. In jedem Falle von Kollumkarzinom ist daher die Felderzahl nach Möglichkeit einzuschränken.

Nach den Untersuchungen von Wintz (25) ist dieses Vorgehen noch aus einem anderen Grunde angezeigt. Je grösser die Einfallspforten sind, je grösser also auch der Strahlenkegel ist, um so

Fig. 1.
2 Felder-Bestrahlung

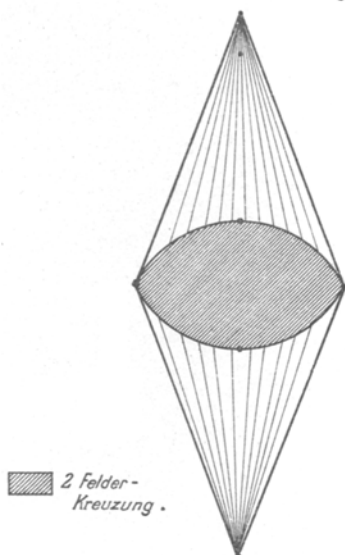


Fig. 2.
3 Felder-Bestrahlung

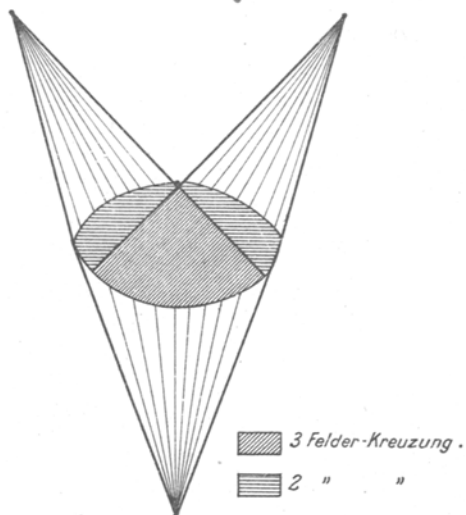


Fig. 3.
4 Felder-Bestrahlung

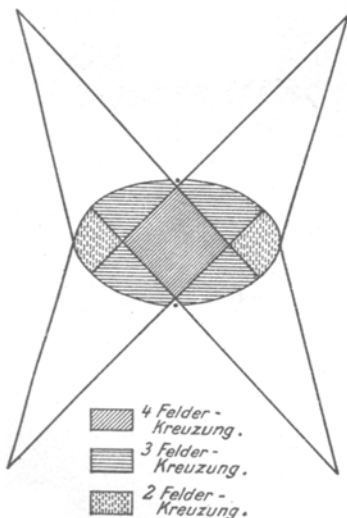
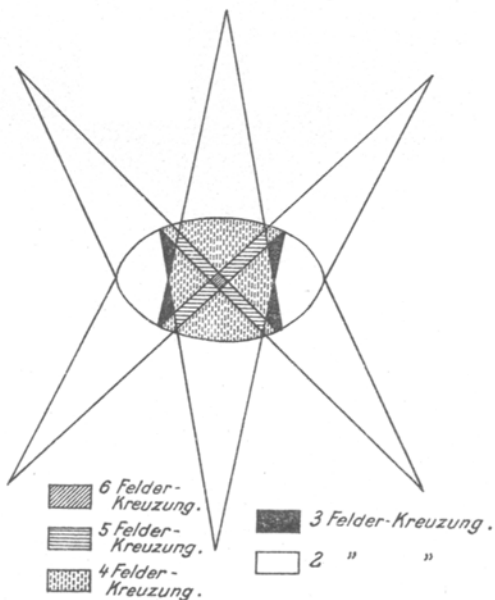


Fig. 4.
6 Felder-Bestrahlung



mehr sekundäre Streustrahlen werden ausgelöst. Da diese dieselbe Durchdringungsfähigkeit wie die Primärstrahlung haben, so wird durch Bestrahlung von wenigen Feldern aus nicht nur der Umfang, sondern auch die absolute Grösse der Tiefenwirkung erhöht.

Wie aus einer Beobachtung von Franz (26) hervorgeht, gewährt die Vermeidung einer Dermatitis bei der perkutanen Röntgenbestrahlung keinen genügenden Schutz vor Verbrennungen in der Tiefe. Bei einer Patientin, die nach der Strahlenbehandlung, ohne Hautveränderungen erlitten zu haben, unter profusen Durchfällen zugrunde ging, fand sich bei der Sektion eine ausgedehnte ulzeröse Enteritis. Wenn auch in der Darmwand bis ins lebende Gewebe hinein Bakterien gefunden wurden, so war doch, abgesehen von dem klinischen Verlauf, ein kausaler Zusammenhang zwischen diesem Befund und der Strahlenbehandlung anzunehmen, da die am meisten geschädigten Darmschlingen im Bereich der bestrahlten Oberfläche lagen. Franz (27), der eine besondere Spezifität der Strahlen für den Darm als Ursache der schweren Enteritis ablehnt, erklärt diesen Fall damit, dass von der sehr durchdringungsfähigen Strahlung der neuen Apparate — seine Patientin wurde mit der Coolidgeöhre an dem Veifa- γ -Apparat bestrahlt — grosse Strahlenmengen, ohne die Haut zu schädigen, in die Tiefe kommen. Franz nimmt also offenbar an, dass die Strahlen ein und desselben Strahlenkegels in der Tiefe biologisch wirksamer als an der Oberfläche sind. Dieser Auffassung können wir uns nicht anschliessen. Die biologische Wirksamkeit einer den Körper durchdringenden Strahlung ist direkt proportional ihrer Intensität. Da diese infolge von Dispersion und Absorption mit zunehmender Entfernung von der Hautoberfläche schwächer wird, so kann bei annähernd gleicher Radiosensibilität des gesunden Gewebes ein und derselbe Strahlenkegel in der Tiefe unmöglich stärkere Veränderungen hervorrufen, als an der Oberfläche. Viel verständlicher wird die von Franz mitgeteilte Beobachtung, wenn wir annehmen, dass in diesem Falle das Kollumkarzinom, wie in der Regel, von mehreren Hautfeldern aus bestrahlt wurde. Wie wiederum aus der Tafel XX, Fig. 1—4, zu ersehen ist, kreuzen sich die Randstrahlen zweier benachbarter Strahlenkegel dicht unter der Haut. Wenn, wie in unserer Klinik, zwischen zwei nebeneinanderliegenden Feldern zur Verhütung von Hautverbrennungen eine 1 cm breite Zone mit Bleigummi abgedeckt ist und bei einer dorsoventralen Vierfelderbestrahlung die Randstrahlen unter einem Winkel von $\frac{1}{4}$ R einfallen, so liegt ihre Kreuzungs-

stelle $\frac{6}{5}$ cm unter der Haut. Hat nun die Strahlung eine Härte von 13 pCt. und erhält jedes Hautfeld bei einem Fokushautabstand von 30 cm eine Oberflächendosis von 175 x, also gerade die Dosis, die bei dieser Strahlung nach unseren Erfahrungen eine bald wieder verschwindende Hautrötung zur Folge hat, so wird die Intensität an dieser Stelle, da bis zu ihr von jedem Strahlenkegel her etwa 137 x (siehe wieder Tabelle 3) gelangen und zu diesen noch eine kleine Strahlenmenge von den Feldern der entgegengesetzten Körperseite kommt, mindestens eine Höhe von 274 x, in 2 cm Tiefe eine solche von 233 x, in 3 cm Tiefe von 190 x und in 4 cm von 156 x erreichen. Nehmen wir nun weiter an, dass, wie es oft bei abgemagerten Karzinomkranken der Fall ist, schon 2 cm unter der Hautoberfläche Darm liegt, und berücksichtigen wir ferner, dass, wie sich bei der „innerlichen“ Radiumbestrahlung gezeigt hat, die Darmschleimhaut strahlenempfindlicher als das übrige normale Gewebe ist, so dürfen wir uns nicht mehr wundern, dass sich so oft nach Vielfelder-Röntgenbestrahlungen Durchfälle einstellen und dass es sogar zu schweren anatomischen Veränderungen der Darmschleimhaut kommen kann, ohne dass die Haut in bemerkenswerter Weise geschädigt wurde.

Auch wir haben eine Reihe derartiger Beobachtungen gemacht. Freilich war in der grossen Mehrzahl unserer Fälle zur Steigerung der Tiefenwirkung die Erythemdosis bewusst überschritten worden und es infolgedessen ausser zu Darmsymptomen auch zu mehr oder weniger schweren Hautverbrennungen gekommen. Immerhin fällt bei ihrer Durchsicht die Verschiedenheit der Zahl und des Grades der Darm- bzw. Hautschädigung auf. Von 21 vom Bauch und Rücken her bestrahlten Patienten, die nach der Behandlung an Durchfällen litten, bekamen nur 16 eine Dermatitis. Während sich daraus nur bei 4 Frauen chronische Hautgeschwüre entwickelten, hielten in 8 Fällen die Diarrhoen bis zum Exitus letalis an. Bei 4 von diesen wieder fanden sich bei der Sektion in Darmschlingen, die im Bereich der Bestrahlungsfelder mit der Bauchwand verklebt waren, teils narbige, teils ulzeröse Veränderungen. Alle die Fälle, in denen wir Darmstörungen beobachteten, wurden von mehr als drei Feldern aus bestrahlt. Und zwar steigerten sich jene bei gleicher Strahlenhärte und Hautdosis pro Einfallspforte parallel zur Felderzahl.

Bei Berücksichtigung aller dieser Nachteile der Vielfelderbestrahlung wäre es das Gegebene, nur von einem Feld aus zu

bestrahlen. Daran hindern uns aber, wie erwähnt, die Nachteile einer langen Behandlungsdauer. Ganz gleich, ob wir von viel oder wenig Feldern aus, bei einem grossen oder kleinen Fokushautabstand, mit dünnen oder dicken Filtern bestrahlen, stets sind unsere Patienten gefährdet. In Fällen, in denen die Erkrankung sich noch im allerersten Stadium befindet, kann das drohende Verderben vielleicht dadurch aufgehalten werden, dass man, wie neuerdings wieder Seitz und Wintz (7) vorschlugen, zunächst nur den Primärtumor unter Feuer nimmt und erst, wenn sich Haut und Blutbild erholt haben, auch die anderen erkrankten Gewebspartien bestrahlt. Handelt es sich aber nicht mehr um einen kleinen, scharf umschriebenen Krankheitsprozess, so wird dieses Verfahren in der Regel nicht mehr zum Ziele führen; denn in der auf die erste Serie folgenden Pause hat das Karzinom die Möglichkeit, sich in der Umgebung seines Entstehungsortes weiter auszubreiten. Immer mehr Serien werden notwendig, immer länger zieht sich die Behandlung hin. Und der Tod an Kachexie oder allgemeiner Karzinose wird gewöhnlich der Vernichtung aller Vorposten zuvorkommen.

Da sich ein auf die Portio noch beschränktes Karzinom auch durch „innerliche“ Radiumbestrahlung heilen lässt, lag es nahe, beide Strahlenquellen gleichzeitig zu benutzen und dem Radium die Zerstörung des Primärtumors zu überlassen, während man die Röntgenstrahlen auf die Lymphbahnen und Drüsen in der Umgebung des Uterus richtete. Amann (28) hat bereits darauf hingewiesen, dass diese kombinierte Radium-Röntgenbestrahlung wohl in praktischer Beziehung zweckmässig sein mag, für wissenschaftliche Untersuchungen aber ungeeignet ist. Aus keiner der zahlreichen Veröffentlichungen über die Röntgenbestrahlung des Kollumkarzinoms geht hervor, was nun eigentlich mit dieser Behandlung erreicht wurde. Entweder war der Erfolg nur ein örtlicher oder aber die geheilten Fälle waren kombiniert behandelt worden. Inwieweit zu diesem Ergebnis das Radium, inwieweit dazu die Röntgenstrahlen beigetragen hatten, blieb natürlich verborgen. Wenn wir auch heute mit Hilfe iontometrischer Messmethoden fast mit mathematischer Genauigkeit berechnen können, wieviel Strahlenenergie jeder einzelne Punkt des Körpers erhält, so wissen wir darum noch lange nicht, welches der biologische Effekt sein wird. Denn dieser ist nicht allein von der Dosis, sondern auch von der Strahlenempfindlichkeit des erkrankten Gewebes und der Ausdehnung des

Krankheitsprozesses abhängig. Wie schwierig es ist, die erstere festzulegen, geht u. a. daraus hervor, dass über das Verhältnis von Karzinom- zu Hautdosis sehr verschiedene Angaben gemacht wurden. Ebenso genügen unsere klinischen Untersuchungsmethoden nicht zur genauen Grössenbestimmung der Zone, in welcher Karzinomzellen liegen. Diese Unbekannte lässt sich auch dadurch nicht ausschalten, dass nicht nur der gefühlte Tumor, sondern in weitem Umkreis davon auch alles anscheinend noch gesunde Gewebe bestrahlt wird. Da wir, wie des näheren ausgeführt wurde, nur einen kleinen Bezirk gleichzeitig mit gleichstarker Strahlung treffen können, so ergibt sich daraus für die Beurteilung wieder eine neue Fehlerquelle. Wurde die Patientin geheilt, so besteht die Möglichkeit, dass der Krankheitsherd noch klein war und in das anliegende Gewebe noch keine Karzinomzellen eingedrungen waren. Ging dagegen die Patientin zugrunde und fand sich in der bestrahlten Zone noch Tumorgewebe, so waren vielleicht in der zwischen zwei Serien liegenden Pause in den zuerst bestrahlten Bezirk von dem später behandelten neue Keime hineingelangt. Der Wert der Röntgenstrahlen für die Behandlung des Kollumkarzinoms kann also nur an der Hand von grossen klinischen Erfahrungen richtig abgeschätzt werden. Aber auch diese haben keine wissenschaftliche Bedeutung mehr, wenn wir gleichzeitig vom Genitalkanal her mit Radium bestrahlen. Wenn auch schon ein relativ grosses Material ausschliesslich mit radioaktiven Substanzen behandelt wurde, so erlauben uns doch die bisherigen Erfahrungen noch nicht, im Falle einer Heilung nach kombinierter Bestrahlung zu sagen: bis hierher reichte die Radiumwirkung; die ausserhalb dieser Zone gefühlten Herde müssen also durch die Röntgenstrahlen beseitigt worden sein. Gegen diese Ablehnung der kombinierten Strahlenbehandlung könnte vielleicht eingewendet werden, dass man wissenschaftliche Interessen nicht über das Wohl der Patienten stellen dürfe und dass bei der zweifellos vorhandenen quantitativ-elektiven Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Karzinom diese mit grösster Wahrscheinlichkeit die Radiumwirkung unterstützen würden. Demgegenüber verweise ich auf unsere Erfahrungen mit der alleinigen Röntgenbestrahlung.

In Tabelle 9 sind sämtliche Fälle von malignen Abdominaltumoren zusammengestellt, die in der Zeit vom März 1915 bis Februar 1917 in unserer Klinik planmässig bestrahlt wurden. Nicht angeführt sind diejenigen, bei denen wegen rapiden Kräfteverfalls

Journ.-Nr.	Name und Alter der Patienten	Zeit der Behandlung	Diagnose	Befund bei Beginn der Behandlung
14/15 VIII 100	Else W., 25 jähr.	März 1915 Mai 1916 Sept. 1916	Sarcoma uteri (Rezidiv) nach Totalexstirpation, zuerst mit Radium bestrahlt.	Grosser Tumor im Subserosum.
14/15 VIII 96	Marie L., 38 jähr.	April 1915	Ca. colli (primäre X-Bestrahlung).	Infiltration des linken Lig. card.
14/15 VIII 97	Martha H., 38 jähr.	April 1915	Ca. colli (primäre X-Bestrahlung).	Infiltration des linken Lig. card. und Septum vesicovaginale.
15/16 VIII 21	Luise Z., 53 jähr.	Mai 1915	Ca. colli (primäre X-Bestrahlung).	Ausgedehnte Infiltration des Parametriums.
15/16 VIII 8	Charl. P., 51 jähr.	Mai 1915	Ca. colli (primäre X-Bestrahlung).	Infiltration d. medial. Hälfte des rechten Ligam. card.
15/16 VIII 41	Elise B., 37 jähr.	Juli 1915	Ca. colli (Rezidiv nach Totalexstirpation primäre X-Bestrahlung).	Ligamentstümpfe infiltriert.
15/16 VIII 34	Anna S., 32 jähr.	Juni 1915	Ca. corporis (primäre X-Bestrahlung).	Kindskopfgrosser Tumor mit ausgedehnter Infiltration des Parametriums.
15/16 VIII 15	Sofie M., 39 jähr.	Okt. 1915	Ca. ovarii (Rezidiv nach Totalexstirpation, primäre X-Bestrahlung).	Tumoren füllen das kleine Becken aus.
—	Marg. B., 29 jähr.	Okt. 1915	Ca. ventriculi (primäre X-Bestrahlung).	Bauchfellkarzinose.
15/16 VIII 75	Emma K., 31 jähr.	Nov. 1915	Ca. colli (Rezidiv nach Totalexstirpation, primäre X-Bestrahlung).	Mächtiger Rezidivtumor im Subserosum.
15/16 VIII 74	Anna Sch., 40 jähr.	Nov. 1915	Ca. colli (Rezidiv nach Totalexstirpation nur mit X-Strahlen behandelt).	Prophylaktische Bestrahlung; Rezidiv zeigte sich erst nach dieser.
Privat	Lisa H., 46 jähr.	Dez. 1915 Sept. 1916	Ca. ovarii (Rezidiv, primäre X-Bestrahlung).	Excavatio rectouterina mit Tumormassen ausgefüllt.
15/16 XVI 117	Martha F., 23 jähr.	Febr. 1916	Karzinom des Kolon (vorher mit Radium behandelt; primäre X-Bestrahlung).	Excavatio rectouterina von Tumoren ausgefüllt.
15/16 VIII 158	Anna St., 54 jähr.	Febr. 1916	Ca. colli (Rezidiv nach Totalexstirpation primäre X-Bestrahlung).	Rezidiv in der Laparotomie-narbe.
15/16 VIII 109	Anna M., 41 jähr.	Febr. 1916 Okt. 1916	Ca. colli (primär mit Radium bestrahlt).	Metastasen in den Beckenwanddrüsen.
15/16 VIII 29	Barbara H., 44 jähr.	Juni 1916	Ca. colli (primär mit Radium behandelt).	Ausgedehnte Infiltration des Parametriums, Metastasen in den Beckenwanddrüsen.
16/17 XIX 46	Barbara W., 59 jähr.	Juli 1916	Multiple maligne Lymphome (primäre X-Bestrahlung).	Tumoren a. rech. Kieferwinkel, in d. rech. Achselhöhle u. link. Inguinalbeuge (undifferenz. maligner Tumor).

Tabelle 9.

Strahlen- härte pCt.	Zahl der Einfallspforten	Fokus- haut- abstand in cm	Gesamt- Hautdosis x	Klinisches Resultat	Histologisches Resultat
15,5	4	25	800	Tum. wird kleiner	Nur noch nekrotisches Tumorgewebe vorhanden. Liegt nicht vor.
14	6		750	desgl.	
14	8		2000	† Nov. 1916	
15,5	6	25	1200	† Okt. 1915	Probeexzision nach der Bestrahlung: Karzinom vorhanden.
15,5	4	25	1000	† Sept. 1915	Probeexzision 8 Wochen nach d. Bestrahlung: Karzinom vorhanden.
15,5	4	25	1000	† Okt. 1915	An der Portio Karzinom.
15,5	5	25	1000	Juli 1915 ungeheilt entlassen.	Tumoren wachsen.
15,5	4	25	800	Sept. 1915 ungeheilt entlassen.	An der Portio Karzinom.
15,5	4	25	1000	† Okt. 1916	Karzinom in d. Zystenwand.
14	4	25	1000	† Juli 1916	An vielen Stellen des Bauchfells Karzinom.
14	4	25	1000	† Nov. 1915	An der Portio Karzinom.
14,5	4	25	800	Jan. 1916 ungeheilt entlassen.	In der vorderen Scheidenwand Karzinom.
14,5	4	25	800	Sept. 1916 ungeheilt entlassen.	Tumoren verkleinern sich.
14	8	25	2000	† Dez. 1916	Bauchfellkarzinose; Metastasen i. Leber u. Wirbelsäule.
14	4	25	700	† Mai 1916	In der Wand des Kolon Karzinom.
13	4	25	1000	Okt. 1916 hochgradig kachekt. entlassen.	Rezidive verschwunden.
14	4	25	1000		
14	8	25	2000	† Febr. 1917	Auf den Serosae im Parametrium Karzinom.
14	8	25	1600	† Aug. 1916	Im Parametrium nekrotische Karzinomherde.
14	16	25 u. 30	2200	† Sept. 1916	Tumoren nirgends mehr zu finden. Tod an Sepsis. Eintrittspforte d. Infektion Hautverbrennung.

Tabelle 9

Journ.-Nr.	Name und Alter der Patienten	Zeit der Behandlung	Diagnose	Befund bei Beginn der Behandlung
15/16 VIII 121	Kath. V.	Juli 1916	Ca. colli (primär mit Radium behandelt).	Metastasen in den beiderseitig. Beckenwanddrüsen.
16/17 VIII 36	Emma M., 40 jäh.	Okt. 1916	Ca. colli (Rezidiv nach Total-exstirpation), zuerst mit Radium bestrahlt.	Rezidivtumor im Subserosum mit Infiltration des Sept. rectovaginale.
16/17 VIII 122	Marg. K.	Nov. 1916	Ca. colli (primär mit Radium behandelt).	Infiltration d. Septum recto- und vesicovaginale.
16/17 XVI 61	Eleonore M., 53 jäh.	Nov. 1916	Karzinom der Blase (Rezidiv primäre X-Bestrahlung).	Infiltration d. paravesikalen Bindegewebes (Plattenepithelkarzinom).
16/17 VIII 88	Wilh. N., 77 jäh.	Nov. 1916	Ca. vaginae (primäre X-Bestrahlung).	Infiltration d. Paracolpium bis zur Beckenwand (Plattenepithelkarzinom).
17/18 III 18	Elise B.	April 1917 Mai 1917	Ca. vulvae (Röntgenbestrahlung der Inguinaldrüsen, Radiumbestrahlung des Primärtumors).	Metastasen in den Inguinaldrüsen (Plattenepithelkarzinom).
15/16 IV 20	Babette W.	Febr. 1917 März 1917	Ca. vulvae (Röntgenbestrahlung der Inguinaldrüsen, Radiumbestrahlung des Primärtumors).	Metastasen in den Inguinaldrüsen (Ca. solidum).
16/17 IV 45	Paula D.	Nov. 1916	Ca. recti (zuerst mit Radium bestrahlt).	Pararektales Bindegewebe bis zur Beckenwand infiltriert (Adenokarzinom).

die Behandlung nicht zu Ende geführt werden konnte. Nach dem Februar 1917 wurden im Hinblick auf die schlechten Resultate vor diesem Zeitpunkt zunächst maligne Tumoren nicht mehr bestrahlt. Erst vor einigen Monaten nahmen wir dieses Verfahren wieder auf, jedoch nur um zu sehen, ob sich durch fraktionierte Behandlung vielleicht etwas mehr erreichen lassen würde. Patienten, die an inoperablem Kollumkarzinom litten und auch durch Radiumbestrahlung nicht mehr zu retten waren, erhielten zu diesem Zweck alle 4—6 Wochen auf jedes von 8 zwischen Symphyse und Nabel gelegenen Feldern eine der Erythemdosis nahekommende Hautdosis. So viel sich bis jetzt sagen lässt, sind die Resultate ebenso schlecht wie die früheren. 7 der in Tabelle 9 genannten Patienten waren anfänglich mit Radium bestrahlt worden. Mit der Röntgenbehandlung wurde bei ihnen erst begonnen, nachdem wir durch histologische Untersuchung exzidiierter Gewebestücke oder durch Palpation erfahren hatten, dass noch lebendes Tumorgewebe vorhanden sei. Nur zwei Fälle von Vulvakarzinom mit Metastasen in den Leistendrüsen wurden kombiniert bestrahlt und

(Fortsetzung).

Strahlen- härte pCt.	Zahl der Einfallspforten	Fokus- haut- abstand in cm	Gesamt- Hautdosis x	Klinisches Resultat	Histologisches Resultat
14	8	25	1300	Sept. 1916 unge- heilt entlassen.	Metastasierung hat Fort- schritte gemacht.
14	8	25	2000	† Jan. 1917	Im Subserosum Karzinom.
14	4	25	1000	† Sept. 1917	In den Beckenwanddrüsen Karzinom.
14	4	25	2000 (Gitterfilter)	† Juli 1917	Karzinom nicht mehr zu finden.
14	4	25	2000 (Gitterfilter)	† Dez. 1916	Karzinomgewebe noch vor- handen; Zellen aber syn- cytiumähnlich verschmolzen.
13	4	50	600	† Dez. 1917	Ind. Leistendrüsen Karzinom.
13	4	50	600		
13	4	50	600	† Juli 1917	In den Leistendrüsen und im Primärtumor Karzinom.
13	4	50	600		
14	8	25	2100	Juli 1917 unge- heilt entlassen.	Im Rektumulkus Karzinom.

zwar mit Radium der Primärtumor und mit der Röntgenröhre die Leistengegend.

Alle angeführten Kollumkarzinome wurden ebenso wie die an anderer Stelle lokalisierten Tumoren ausschliesslich perkutan bestrahlt. Ueber die Nachteile der vaginalen Röntgenbestrahlung hat erst kürzlich wieder Runge (29) ausführlich gesprochen. Erstens ist es bisher nicht gelungen, Röhrenstative zu konstruieren, die uns erlauben, den Fokus möglichst nahe an die Portio heranzubringen. Wir können daher diesen dem Primärtumor höchstens bis auf eine Entfernung von 50 cm nähern. Und zweitens wird sich bei der zylindrischen Form des Scheidenlumens und seiner relativ geringen Weite stets nur ein kleiner Teil des Strahlenkegels therapeutisch verwerten lassen. Das Parametrium wird daher bei der vaginalen Bestrahlung von den Strahlen fast gar nicht getroffen werden. Diese Mängel werden auch durch das jüngst von Warnekros (30) angegebene Kombinationsspekulum nicht ausgeglichen. Wenn es auch etwas günstigere räumliche Verhältnisse schafft, so vermag es doch keineswegs die vaginale Röntgenbe-

strahlung zu einer der vaginalen Radiumbestrahlung gleichwertigen Methode zu machen.

Der weitere klinische Verlauf der bestrahlten Patienten war folgender:

Von allen 25 Patientinnen wurde keine einzige wieder gesund. Bei 18, die in der Klinik starben, trat der Tod zwischen 4 Wochen und 9 Monaten nach der letzten Bestrahlung ein. Die Ursache desselben war eine im ätiologischen Zusammenhang mit dem Geschwulstleiden stehende Infektion. Wenn auch alle Fälle inoperabel waren und sich zum Teil schon zu Beginn der Behandlung in einem vorgeschrittenen Krankheitsstadium befanden, so spricht doch dieser kurze Zeitraum zwischen Bestrahlung und Exitus mehr für einen lebensverkürzenden als lebensverlängernden Einfluss der Röntgentherapie. Wie ich schon an anderer Stelle erwähnte, überschritten wir bei fast allen unseren früheren Karzinombestrahlungen die Erythemdosis. Ausserdem stand uns eine relativ harte und intensive Strahlung zur Verfügung. Dennoch war nicht nur das klinische, sondern auch das histologische Resultat mit wenigen Ausnahmen schlecht. In 11 Fällen fand sich mehrere Wochen nach der Bestrahlung in Gewebsstücken, die von der Vagina bzw. vom Rektum her exzidiert worden waren, noch Karzinom. Bei 2 Patienten, die wegen Metastasen in den Beckenwanddrüsen bestrahlt worden waren und die nicht zur Sektion kamen, ging aus dem bei der Nachuntersuchung erhobenen Palpationsbefund hervor, dass die Krankheit Fortschritte gemacht hatte. In 6 Fällen wurde erst bei der Sektion der histologische Beweis dafür erbracht, dass die Röntgenstrahlen das Karzinomgewebe nicht zerstört hatten. Von besonderer Wichtigkeit für die Beurteilung der Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen war es, dass sich in 4 von diesen nahe der bestrahlten Oberfläche noch Karzinom fand, und zwar dreimal in der Serosa parietalis und viermal in einer Leistendrüse, obgleich diese im Zentrum des Bestrahlungsfeldes gelegen war, also aus kürzester Entfernung die Röntgenstrahlen erhalten hatte. Die Möglichkeit, dass diese Metastasen erst nach der Bestrahlung entstanden waren, konnte in dem letztgenannten Fall mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da von dem mit Radium bestrahlten Primärtumor sowohl klinisch als auch histologisch nichts mehr nachzuweisen war. Diese Patientin hatte in einem Zeitraum von vier Wochen pro Feld eine Hautdosis von insgesamt 300 x einer 13 proz. Strahlung bei einem Fokushautabstand von 50 cm erhalten. Nehmen wir nun an, die

Leistendrüse dieser abgemagerten Kranken habe 2 cm unter der Hautoberfläche gelegen, so wurde in diesem Fall nach Tabelle 3 das Karzinomgewebe von einer Strahlenmenge von etwa 200 x getroffen. Bei einer anderen Patientin konnte ein fast handtellergrösses Bauchdeckenrezidiv, welches sich nach abdominaler Total-exstirpation wegen Carcinoma uteri entwickelt hatte und histologisch ebenso wie die Leistendrüsenmetastase gebaut war (Ca. solidum), schon durch eine etwas kleinere Dosis völlig zum Verschwinden gebracht werden, ein weiterer Beweis für die individuell verschiedene Strahlenempfindlichkeit des Karzinoms. Auch diese Kranke befand sich bei der Entlassung aus der Klinik in hoffnungslosem Zustande. Da wir für die fortschreitende Kachexie keine andere Ursache finden konnten, so ist anzunehmen, dass sich auch an Stellen, die der Untersuchung nicht zugänglich waren, Metastasen entwickelt hatten. Einen Sektionsbefund besitzen wir von dieser Patientin nicht. Die noch übrigen 5 Fälle sind unsere einzigen Beispiele dafür, dass Röntgenstrahlen tiefliegende maligne Tumoren zu zerstören vermögen. Nur bei einem von ihnen handelte es sich um ein Kollumkarzinom: Vor Beginn der Behandlung war diese Patientin probelaparotomiert und dabei in den Beckenwanddrüsen Karzinom nachgewiesen worden. Bei der Sektion fanden sich nur noch nekrotische Tumorzellen im Parametrium. Ebenso lautete der Befund bei einem bestrahlten Scheidenkarzinom und einem rezidierten Uterussarkom. Vollständig frei von Tumorgewebe war nur die Leiche eines bestrahlten Blasenkarzinoms und eines anderen diagnostisch nicht ganz geklärten Falles. Bei dieser Patientin waren fast gleichzeitig an rechtem Kieferwinkel, in rechter Achselhöhle und linker Leistenbeuge wallnussgrosse Knoten aufgetreten, die nach ihrer Struktur vom Pathologen als völlig undifferenzierte maligne Tumoren bezeichnet wurden. Patientin ging, nachdem bald nach der Bestrahlung alle Geschwülste verschwunden waren, an einer Sepsis zugrunde, deren Ausgangspunkt eine durch die Bestrahlung verursachte Hautwunde war. Bemerkt sei noch, dass die erstere von diesen beiden sowie die Patientin mit dem Scheidenkarzinom, bei der das histologische Resultat ja auch ein gutes war, 500 x pro Feld, also etwa die dreifache Erythemdosis erhalten hatten. Die biologische Wirkung dieser grossen Strahlenmenge auf die Haut suchten wir dadurch abzuschwächen, dass wir, wie es schon früher geschehen war, ein Bleigummigitterfilter, dessen Gitter eine Breite von 1 cm hatte, auflegten. Dieser Mass-

nahme liegt der Gedanke zugrunde, dass bei gesund gebliebenen Hautbrücken die geschädigten Stellen rascher heilen werden. Dies war auch wirklich der Fall. Auch der histologische Effekt war, wie gesagt, ein guter. Beide Patienten erlagen aber einer schweren Infektion der Harnwege. Wenn auch diese zum Teil zweifellos durch die Lokalisation des Krankheitsprozesses bedingt war, so muss doch andererseits für diesen Ausgang die Strahlenbehandlung mit verantwortlich gemacht werden, da diese nicht nur die Karzinomzellen zerstörte, sondern auch das umgebende gesunde Gewebe regenerationsunfähig machte. Da Darmschädigungen in diesen Fällen offenbar nur deshalb ausblieben, weil die Bestrahlungsfelder nur um wenige Zentimeter den oberen Symphysenrand überragten, so dürfte sich diese Intensivgitterfilterbestrahlung für die Behandlung höher gelegener Abdominaltumoren schon gar nicht eignen.

Alle Versuche, welche wir in den letzten drei Jahren mit verbesserten Röhren und Apparaten zur Heilung tiefliegender maligner Tumoren und insbesondere des Kollumkarzinoms unternahmen, hatten also das gleiche negative Ergebnis wie unsere früheren. Da wir dafür allein die ungenügende Qualität und Quantität der Röntgenstrahlen verantwortlich machen müssen, so halten wir es für zwecklos und mit Rücksicht auf ihre nachteiligen Wirkungen auch für unberechtigt, noch weitere Kollumkarzinome in dieser Weise zu behandeln. So lange wir kein Instrumentarium besitzen, welches eine härtere und vor allem intensivere Strahlung liefert, ist der Röntgenbehandlung nicht nur die operative Therapie, sondern auch jedes Palliativverfahren überlegen.

Von Intensität und Härte der Strahlung hängt in der Tiefentherapie alles ab. Die Röntgenbehandlung tiefliegender maligner Tumoren versagte, weil hier beide Faktoren nicht die erforderliche Grösse hatten. Obgleich das Radium Strahlen von weit grösserer Härte aussendet, hätte sich mit ihm das Kollumkarzinom ebensowenig erfolgreich bekämpfen lassen, wenn nicht die Lage des Tumors und das geringe Volumen der radioaktiven Substanzen es ermöglicht hätte, den Krankheitsprozess direkt anzugreifen. Bestrahlen wir das Kollumkarzinom innerlich mit Radium, so treiben wir, wenn wir die geringe

Reichweite dieser Strahlenquelle vernachlässigen, also genau genommen nicht Tiefen- sondern Oberflächen-therapie. Daraus geht hervor, dass auch die Anwendung des Radiums in den vorhandenen Mengen stets nur dann von Erfolg sein wird, wenn es sich um maligne Tumoren handelt, die an der Oberfläche des Körpers oder von Hohlorganen liegen, die von aussen leicht zugänglich sind.

Literatur.

1. Kroenig, Grenzverschiebungen zwischen operativer und nicht operativer Therapie in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Monatsschr. d. Geb. u. Gyn. Bd. 43.
2. Thaler, Ueber 10—15 jährige Heilungen nach operativer Behandlung des Kollumkarzinoms. Zentralbl. f. Gyn. 1917. Nr. 9.
3. v. Seuffert, Strahlentiefenbehandlung. Berlin 1917, Urban u. Schwarzenberg.
4. Heimann-Küstner, Ergebnisse der Strahlenbehandlung der Karzinome. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 33.
5. Winawer und Sachs, Energiemessungen an Röntgenstrahlen. Physikal. Zeitschr. 1915.
6. Friedrich und Kroenig, Die Strahlenbehandlung des Brustkrebses in einer einmaligen Sitzung. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 41.
7. Seitz und Wintz, I. Grundsätze der Röntgenbestrahlung des Gebärmutterkrebses und des Karzinoms im allgemeinen. Münch. med. Wochenschrift. 1918. Nr. 4.
8. Bumm und Schäfer, Erfahrungen über die Strahlenbehandlung der Genitalkarzinome. Arch. f. Gyn. Bd. 106.
9. Doederlein, Zur Strahlenbehandlung des Krebses. Zentralbl. f. Gyn. 1915. Nr. 12.
10. Meyer, E., Zur Wertung der intrauterinen Radiumapplikation bei Carcinoma uteri. Ebenda. 1914. Nr. 31.
11. Doederlein, Ergebnisse der Radikaloperation und der Strahlenbehandlung des Zervixkarzinoms. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 46.
12. Adler, Ueber Radiumbehandlung bei Gebärmutterkrebs. Ebenda. 1915. Bd. 41.
13. Weinbrenner, Die Behandlung der Genitalkarzinome mit Mesothorium. Ebenda. 1914. Bd. 39.
14. Kroemer, Der Einfluss der Strahlentherapie auf die Krebsbehandlung und die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit. Ebenda. Bd. 46.
15. Werner, Zur Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. Arch. f. Gyn. Bd. 106.
16. Baisch, Ergebnisse der Radium- und Mesothoriumbehandlung der Genitalkarzinome. Zentralbl. f. Gyn. 1918. Nr. 17.

17. Doederlein-Kroenig, Operative Gynäkologie. III. Aufl. Leipzig 1912, Thieme.
18. Wintz und Baumeister, Das zweckmässige Filter der gynäkologischen Röntgentiefentherapie. Fortschr. a.d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Bd. 24.
19. Heimann, Der Effekt verschieden gefilterter Mesothorstrahlung auf das Kaninchenovarium. Strahlentherapie. Bd. 5.
20. Derselbe, Schwere Hautschädigung bei Zinkfilterbestrahlung. Zentralbl. f. Gyn. 1918. Nr. 13.
21. Flatau, Bemerkung zur Technik der Bestrahlung unter Zinkfilter. Ebenda. 1918. Nr. 20.
22. Engelmann, Bericht über die Vorführung eines neuen Röntgenapparates für Tiefentherapie durch Dr. Dessauer aus Frankfurt a. M. Ebenda. 1918. Nr. 20.
23. Reusch, Gasvergiftung im Röntgenzimmer. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 14.
24. Warnekros, Die Beseitigung der Röntgengase durch Absaugeentlüftung. Ebenda. 1917. Nr. 50.
25. Wintz, Die wirksame Röntgenenergie in der Tiefentherapie und ihre Messung. Ebenda. 1917. Nr. 28.
26. Franz, Ein ungewöhnlicher Fall von Röntgenschädigung. Ebenda. 1917. Nr. 19.
27. Derselbe, Zur Behandlung des Uteruskarzinoms. Arch. f. Gyn. Bd. 109.
28. Amann, Zur Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 5.
29. Runge, Beitrag zur Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms. Arch. f. Gyn. Bd. 109.
30. Warnekros, Ein verbessertes Spekulum zur vaginalen Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie. Bd. 8.
31. Kehrler, Die wissenschaftlichen Grundlagen und Richtlinien der Radiumbehandlung des Uteruskarzinoms. Arch. f. Gyn. Bd. 108.