

Aus der Röntgenabteilung des Hospitals zum Heiligen Geist
in Frankfurt a. M. (Vorstand: Dr. F. Groedel.)
**Sekundärstrahlen in der Röntgentiefentherapie als Ersatz
radioaktiver Substanzen.**

(2. Mitteilung.)

Von Dr. F. Salzmann, Leitender Arzt des Kurmittelhauses
in Bad Kissingen.

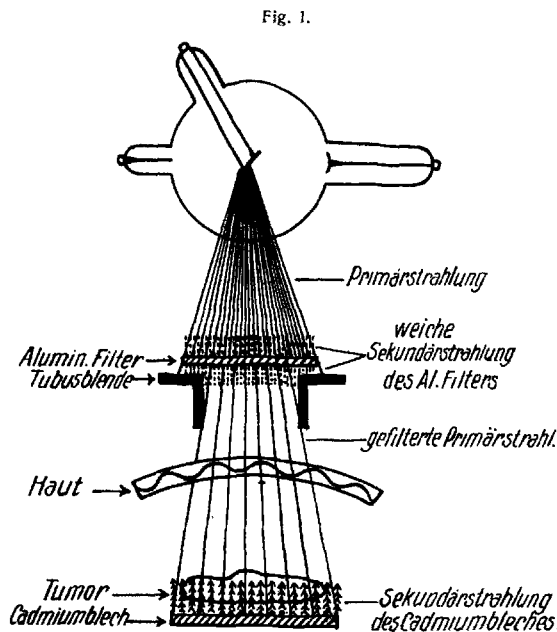
Physikalische Voruntersuchungen, über die in dieser Wochenschrift 1913 Nr. 52 berichtet wurde, ergaben, daß die in der Tiefentherapie zur Verfügung stehenden Röntgenstrahlen von 9—11 Wehnelt Härte nach Filterung durch 3 mm Aluminium am ausgiebigsten diejenigen Elemente zur Sekundärstrahlung anregen, deren Atomgewicht zwischen 107 und 120 liegt, d. h. die Metalle der Silbergruppe, von denen wiederum das Cadmium die besten Resultate zeigt.

Qualitativ besteht die Sekundärstrahlung aus drei Komponenten, aus der durch Streuung entstandenen, aus der charakteristischen und aus der korpuskulären (Elektronen-) Strahlung. Da in den Metallen vom Atomgewicht 107—120 die zerstreute Strahlung gegenüber der charakteristischen fast ganz zurücktritt und die Elektronenstrahlung schon durch dünne Papierfolien bzw. dünnen Schleimüberzug völlig resorbiert wird, so kommt praktisch nur die charakteristische Sekundärstrahlung in Betracht. Die Quantität der in dem Sekundärstrahler (Resonator) entstehenden Sekundärstrahlen wächst proportional mit der auf das Metall auftreffenden Primärstrahlung. Das Verhältnis der primären Strahlung zur sekundären des Cadmiums wurde an Kienböck'schen Reagenzstreifen, die, in geeigneter Weise mit Cadmiummetall armiert, unter ein 10 cm dickes Phantom von 10 % Gelatine gelegt wurden, annähernd bestimmt; es verhält sich wie 3 : 2, wobei schon in

Betracht gezogen wurde, daß die Sekundärstrahlen infolge ihrer größeren Weichheit auf die Bromsilberschicht des Reagenzstreifens eine größere chemische Einwirkung entfalten als die Primärstrahlen.

Eine „Ermüdung“ des Sekundärstrahlers, wie sie bei den durch Röntgenstrahlen zur Fluoreszenz erregten Stoffen zur Beobachtung kommt, tritt nicht ein. Die Durchdringungskraft der Sekundärstrahlen des Cadmiums beträgt nach eigenen Messungen mindestens 2 mm Aluminiumblech bzw. 2 cm Gewebe; bis auf diese Entfernung müssen also biologische Wirkungen der Sekundärstrahlen eintreten. Um die Sekundärstrahlen zur Verstärkung der durch die Bauchdecken einfallenden Primärstrahlen auszunutzen, wurde das Metall in oder unter den Tumor gebracht.

Der Strahlengang war, wie das beigelegte Schema (Fig. 1)



zeigt, folgender: Das von der Röhre kommende Primärstrahlenbündel trifft auf das Aluminiumfilter auf, das röhrenwärts über den Bleiglastubus zurückgezogen ist, damit die vom Aluminium ausgehende, weiche, charakteristische Sekundärstrahlung, deren Reichweite nur gering ist, nicht schädigend auf die Haut einwirken kann. Auf die Haut werden mehrere Schichten von Flanell, Leinwand oder sämischem Leder gelegt. Nach Durchdringung mehr oder weniger dicker Gewebsschichten treffen die Strahlen auf den zu beeinflussenden Tumor auf. Der unter den Tumor, eventuell in den Tumor — ähnlich den radioaktiven Substanzen enthaltenden Röhren — eingeführte Sekundärstrahler (Resonator) wird nun durch die auf ihn auftreffenden Primärstrahlen zur Sekundärstrahlenabgabe erregt.

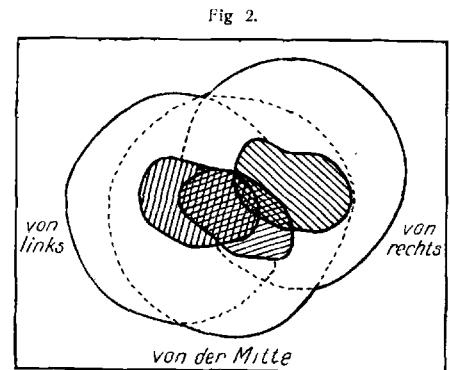
Um Verätzungen der dem Metalle direkt anliegenden Gewebepartien durch das dem Cadmium ebenfalls charakteristische ganz weiche Strahlenbündel, das neben dem harten ausgeschickt wird, zu vermeiden, wurde das Metall in eine dünne Haut von Guttapercha eingewickelt. Bei den hier mitgeteilten Untersuchungen wurde an den Tumor eine Cadmiumschale gelegt, die diesen so weit als möglich umfaßte. Da die Lage des Tumors durch das ihn einhüllende Metall auf einer photographischen Platte sichtbar wird, wurde während jeder Bestrahlung eine Platte unter die Patientin gelegt. Auf diese Weise konnte festgestellt werden, bei welcher Röhrenstellung das durch einen Bleiglasansatz von 4 cm Durchmesser und 6 cm Länge eingeeengte Primärstrahlenbündel genau auf den Tumor trifft; es mußte sich also aus diesen Feststellungen die Anzahl und der Ort der Einfallspforten für die Primärstrahlung ergeben, und gleichzeitig konnte auch der Nachweis geführt werden, daß die Cadmiumschale voll getroffen wird und somit die von ihm ausgehenden Sekundärstrahlen im Bereiche des Tumors zur Wirkung kommen. Weiterhin konnte durch Vergleichen der an verschiedenen Tagen gewonnenen Platten eines Falles die Sicherheit gewonnen werden, daß der

Sekundärstrahler (Resonator) beim Einlegen immer in die gewünschte Lage gebracht worden war.

Der nebenstehende Abzug einer Originalplatte (Fig. 2) zeigt, daß das Metall und damit der Tumor in der gewollten Weise von drei Bestrahlungsfeldern aus von dem Primärstrahlenbündel getroffen wurde.

Als die günstigsten Einfallspforten von der Bauchseite aus erwiesen sich zwei bis drei in der Mittellinie gelegene und je drei bis vier links und rechts von der Linea alba gelegene Felder; am Rücken liegen diese Felder in der Anzahl von je zwei über den Partes laterales des Kreuzbeins. Es muß bei der Bestrahlung vom Rücken aus der Strahlengang von schräg oben nach unten geführt werden, und außerdem muß Sorge getragen werden, daß der Sekundärstrahler hinter den Tumor zu liegen kommt.

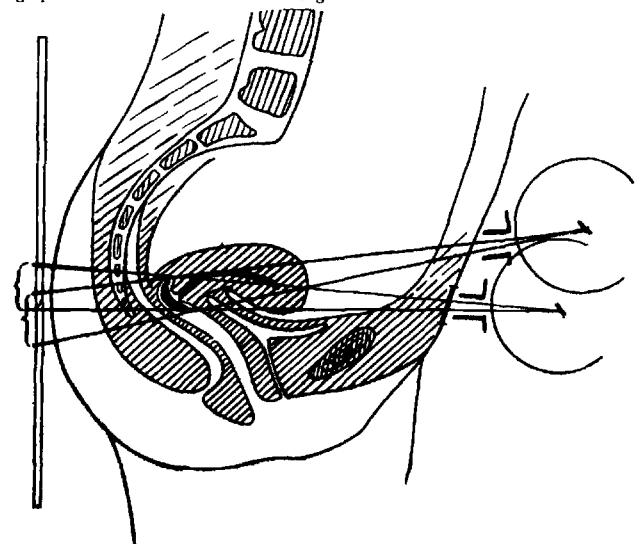
Weiterhin zeigte die photographische Platte, daß es nicht gleichgültig ist, ob der Umfang der Einfallspforten auf der Haut durch das Lumen eines kurzen Bleiglastubus oder durch gleich große Öffnungen in der dem Körper anliegenden Schutzdecke bestimmt wird. Die durch den Bleiglastubus eingeeengte Strahlung bestreicht, wie aus der nebenstehenden Skizze (Fig. 3) hervorgeht, im Körper ein Feld, das sicher



Pause (1/4 nat. Größe) einer Platte: Von 3 Einfallspforten aus wurde der Sekundärstrahler und Tumor voll getroffen.

Photograph. Platte.

Fig. 3.



Normale Lage der weiblichen Genitalien nach B. S. Schultze.

die regionären Drüsen in sich begreift; damit wird also der Forderung von Gauss und Krönig entsprochen, daß es nicht genug sei, den primären Tumorherd zu bestrahlen, sondern daß die zugehörigen Drüsenregionen mitbestrahlt werden müssen. Andere in der Umgebung des Tumors liegende Organe werden durch die vom Tubus eingeeengte Strahlung nicht getroffen. Im Falle der Einblendung der primären Strahlen unmittelbar am Körper kommt eine mindestens 20fach größere Fläche unerwünscht mit in den Bereich der Strahlung als bei der Verwendung des Glastubus, sodaß Schädigungen, z. B. der Darmfollikel und der Milz, besonders in Anbetracht der notwendigen hohen Strahlendosen schwerer vermeidbar erscheinen. Gegenüber der erzielten Schonung gesunder Organe tritt der Strahlenverlust, durch die größere Entfernung des Röhrenfocus von der Haut, der der Tubus bedingt, in den Hintergrund.

Als Strahlenfilter wurde Aluminium von 2 mm Dicke, nur in zwei Fällen von sehr empfindlicher Haut von 3 mm Dicke verwendet.

Versuche mit Bleifiltern, die bei $\frac{1}{2}$ mm Dicke die gleiche Strahlenmenge wie 3 mm dickes Aluminiumblech durchgehen lassen, wobei die Härte der Strahlung, am Beonistschen Qualimeter gemessen, zuzunehmen scheint, sind noch nicht abgeschlossen.

Erytheme oder Pigmentationen der Haut kamen bisher nicht zur Beobachtung, obwohl die gleichen Hautpartien in kurzen Intervallen von acht Tagen von Strahlenmengen getroffen wurden, die erheblich über die Grenze der für 2 mm Aluminiumfilter bekannten Erythemdosis von 20 X hinausgingen. Der Grund hierfür ist darin zu suchen, daß eine sehr harte Primärstrahlung von konstant etwa 11 Wehnelt verwendet werden konnte, daß die Sekundärstrahlen des Aluminiumfilters durch dessen Entfernung von der Haut unschädlich gemacht wurden und die Haut durch Stoffe bzw. Leder geschützt wurde.

Um die im Innern des Körpers am Tumor zur Entfaltung gelangende Energie der primären und sekundären Strahlen quantitativ zu messen, wurden Kienböcksche Reagenzstreifen in die Vagina eingelegt, und zwar ein Streifen über den Sekundärstrahler, ein zweiter unmittelbar in die Nähe des Metalles, wo er nur vom primären Strahlenbündel getroffen wurde. Es ergaben sich dabei Schwierigkeiten insofern, als die Cadmiumprothese (der Sekundärstrahler) sich weniger exakt an den Tumor ansetzen ließ, wenn ein Streifen zwischen ihm und den Tumor gebracht wurde; ferner waren die Streifen nur schwer so zu fixieren, daß sowohl die primären wie die sekundären Strahlen rechtwinklig auf die Bromsilberschicht des Reagenzstreifens auftreffen konnten, da die Streifen sich in der Vagina leicht drehen. In einer Reihe von Fällen gelang es jedoch festzustellen, daß der von den Sekundärstrahlen des Prothesenmetalles (Resonators) mitgetroffene Kienböcksche Reagenzstreifen um etwa zwei Drittel mehr geschwärzt wurde als der nur den Primärstrahlen ausgesetzte.

Damit konnte die experimentell am Gelatinephantom unschwer nachweisbare Tatsache der Verstärkung der primären Röntgenstrahlung durch die Sekundärstrahlen des „Resonators“ auch innerhalb des Körpers, im Bereich des Tumors, nachgewiesen werden. Die Größe der intravaginalen Dosis betrug, wenn auf der Haut 20 X gemessen wurden, 3–4 X auf dem über dem Sekundärstrahler befestigten Streifen, auf dem frei in der Vagina liegenden Streifen etwa 2 X. Es kann also mit einiger Sicherheit angenommen werden, daß nach Verabreichung von 80 X durch 4 verschiedene Einfallspforten auf die Haut etwa 12–15 X an der Stelle des vom Metall umgebenen Tumors zur Absorption kommen, ein in Anbetracht der großen Entfernung der Portio von der Bauchdecke (10–12 cm) günstiges Ergebnis. So gute und noch bessere Ergebnisse können nur infolge der letzten Vervollkommnung des Instrumentariums für Tiefentherapie erreicht werden.

So konnte mittels eines mir zur Verfügung stehenden Apexapparates der Firma Reiniger, Gebbert & Scholl und einer von der Firma speziell konstruierten Sauglufttröhre bei geringer Belastung (1,3 Milliampère durchschnittlich) in 4 Minuten 20–25 X an der Körperoberfläche gemessen auf ein Feld appliziert werden. Bei größerer Belastung wurden mit demselben Apparat von anderer Seite 20 X in einer Minute erzielt. Da nun die Intensität und Menge der Sekundärstrahlung proportional mit der Intensität der Primärstrahlung ansteigt, so ist die höhere Leistungsfähigkeit der Apparatur, wie sie von allen Firmen angestrebt wird, eine wesentliche Vorbedingung zur Sekundärstrahlentherapie.

Ein absoluter Vergleich zwischen den Gammastrahlen der Röntgenröhre und denen eines radioaktiven Präparates ist zurzeit noch nicht möglich.

Nach Rutherfords Messungen wissen wir, daß die Härte der von Radium ausgeschiedenen Gammastrahlen sich zu den härtesten Röntgenstrahlen verhält wie 40 : 1; jedoch wissen wir nicht, in welchem Verhältnis die Quantität der auf eine Flächeneinheit auftreffenden Gammastrahlen verschiedener Herkunft zueinander steht. Vielleicht ist es möglich, die Umsetzung der auf Metalle aufprallenden Gammastrahlen in Sekundärstrahlen zu vergleichenden Messungen zu benutzen, da die Quantität und Qualität der letzteren verhältnismäßig einfach sich bestimmen läßt.

Das „Problem der Sekundärstrahlentherapie“ ist schon relativ alt, aber erst in neuerer Zeit erschienen Arbeiten, die sich eingehender mit der biologischen Seite des Problems befassen.

Albers-Schönberg veröffentlichte die ersten Untersuchungen. Nach ihm kamen die Arbeiten von Herniman-Johnson, der pulverisiertes Silber verwendete, Gauss und Lembeke, sowie Holzbach, die mit in Tumoren eingespritzten kolloidalen Metalllösungen arbeiteten, Stewart, der Silbertröhrchen, Pagenstecher, der Kupfer und Eisen, Müller (Immenstadt), der kolloidale Metalllösungen und nicht genannte Metalle als Sekundärstrahler benutzte. Albers-Schönberg publizierte zuletzt seine Versuche mit Kapseln, die mit Aluminiumfeilspänen gefüllt sind; er verwendet nicht die charakteristischen, sehr weichen Sekundärstrahlen des Aluminiums, sondern dessen harte zerstreute Strahlung. Ich fand, daß bei Verwendung der zurzeit in der Tiefentherapie möglichen Röhren und Spannungen die Wirkungen der Sekundärstrahlen des Cadmiums, auch des Zinns, denjenigen der übrigen Metalle überlegen sind.

Auf die biologischen Wirkungen der primären und sekundären Röntgenstrahlen in dem Tumorgewebe näher einzugehen, liegt nicht im Rahmen dieser Mitteilungen. Es kann aber auf Grund einer großen Anzahl vortrefflicher Arbeiten auf diesem Gebiete als feststehend angenommen werden, daß Karzinomgewebe durch richtig gewählte, genügend große Dosen von Röntgenstrahlen bzw. Strahlen radioaktiver Substanzen in festes Narbengewebe umgewandelt, d. h. die Tumorerkrankung zur Heilung gebracht wird.

Werner¹⁾ spricht den radioaktiven Substanzen ausdrücklich die Überlegenheit gegenüber den Röntgenstrahlen zu, besonders für die Behandlung von Geschwülsten, die in inneren, leicht zugänglichen Körperhöhlen gelegen sind, wie Nase, Mundhöhle, Rachen, Kehlkopf, Speiseröhre, Mastdarm, Vagina, Uterus, Harnblase etc. Den Grund hierfür sieht er darin, daß die Röntgenstrahlen die Geschwülste nicht von innen heraus bestrahlen können.

Dieser Standpunkt kann in dem bisherigen Umfange nicht mehr aufrecht erhalten werden, weil es nunmehr durch die Einschaltung von Sekundärstrahlern möglich ist, die Röntgenstrahlen ebenfalls von innen heraus wie die Radiumstrahlen wirken zu lassen.

Von elf mir durch Frankfurter Kollegen zur Behandlung überwiesenen Fällen eignen sich vorläufig vier zu einer Besprechung. Es handelt sich bei allen diesen Kranken um Karzinome der Gebärmutter, die ihren Ausgang teils von der Portio, teils von der Cervix genommen hatten. Bei zwei Patientinnen war nach der Totalexstirpation des Uterus ein inoperables Rezidiv aufgetreten, bei einer Patientin war eine Radikalooperation wegen zu großer Ausdehnung des Tumors nicht möglich, bei der letzten wegen eines inkompenzierten Vitium cordis abgelehnt worden.

Die Lagerung der Cadmiumprothese, die aus 0,5 mm dickem Cadmiumblech der Größe des Tumors entsprechend geformt wurde, war in allen Fällen leicht ausführbar. Beim Herausnehmen der Prothese traten bisweilen kapilläre Blutungen auf, eine Folge der Hyperämisierung des Tumors, die wohl auf den mechanischen Reiz des Metalles zurückzuführen ist und die erwünscht ist, weil durch sie eine Sensibilisierung des Tumorgewebes gegen die Röntgenstrahlen eintritt. Der Abstand der Röhrenwand von der Haut betrug in allen Fällen 25 cm.

Fall 1. Plattenepithelkrebs der Portio. Apfelgroßes Rezidiv nach Totalexstirpation im Wundtrichter. In 8 Sitzungen 375 X auf der Haut, etwa 40 X unter der Cadmiumprothese am Tumor gemessen. Nach 2 Monaten deutliche Schrumpfung des Tumors.

Fall 2. Rezidiv nach Totalexstirpation im linken Parametrium. In 9 Sitzungen 350 X auf der Haut, etwa 35 X am Tumor gemessen. Nach 2 Monaten Rückgang der Infiltration auf etwa ein Drittel.

Fall 3. Inoperables Portiokarzinom. Parametrien bis an das Becken infiltrierte. Uterus unbeweglich. In 10 Sitzungen 490 X auf der Haut, etwa 65 X am Tumor gemessen. Nach 2 Monaten sind die Infiltrationen soweit zurückgegangen, daß der Uterus beweglich wurde.

Fall 4. Lokalisiertes Zervix- und Portiokarzinom. Parametrien frei. Operation wegen Vitium cordis verweigert. 9 Sitzungen in 4 Wochen. 450 X auf der Haut, etwa 45 X am Tumor gemessen. Nach 5 Wochen beträchtliche Verkleinerung des Tumors. Nach einer zweiten Serie von 20 Bestrahlungen = 700 X und 10 intravenösen Injektionen eines Metallsalzes starke Gewichtszunahme und weitere Verkleinerung des Tumors.

Selbstverständlich können die hier mitgeteilten, über kurze Zeit sich erstreckenden Beobachtungen noch nicht den Beweis

¹⁾ Strahlentherapie 2. Nr. 2.

erbringen, daß es gelungen sei, die — wie Albers-Schönberg sich ausdrückt — an die radioaktiven Substanzen für die Röntgentherapie verlorene Position zurückzugewinnen; jedenfalls bedeutet aber die Ausnützung der sekundären Röntgenstrahlen einen Weg, der nach diesem Ziele führt.

Da die Fähigkeit der Sekundärstrahlenabgabe eine Eigenschaft des Atoms ist, also auch den in Lösung befindlichen Metallen und den Metallverbindungen zukommt, so lag der Gedanke nahe, die auf dem Wege der Blutbahn im entzündlichen Gewebe (z. B. Tuberkulose) oder im Tumorgewebe abgelagerten Metalle als Sekundärstrahler zu benutzen, also die Chemotherapie mit der Strahlentherapie zu verbinden. Cadmium erwies sich in seinen Salzen als eminent giftig, kommt daher nicht in Frage; Untersuchungen mit anderen, weniger giftigen Metallverbindungen wurden bei Tuberkulose sowie bei Karzinom von mir angestellt, über deren Ergebnisse jedoch zurzeit noch nicht berichtet werden kann.