Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Biologie, Pathologie und Therapie

Vollständig umgearbeitete und erweiterte zweite Auflage des Handbuches der Radiumbiologie und -Therapie

Bearbeitet von

A. Bacmeister-St. Blasien, A. Bayet-Brüssel, A. Béclère-Paris, H. Behnken-Berlin, J. Belot-Paris, Elis G. E. Berven-Stockholm, A. Bickel-Berlin, A. Biedl-Prag, J. Borak-Wien, W. Caspari-Frankfurt a. M., A. Czerny-Berlin, P. Degrais-Paris, Fr. Dessauer-Frankfurt a. M., C. Dorno-Davos, G. Forssell-Stockholm, R. Glocker-Stuttgart, F. Groedel-Frankfurt a. M., O. Hahn-Berlin-Dahlem, L. Halberstaedter-Berlin, G. Hertwig-Rostock, H. Holfelder-Frankfurt a. M., H. Holthusen-Hamburg, A. Jesionek-Gießen, O. Jüngling-Stuttgart, L. Karczag-Budapest, P. Karger-Berlin, Fr. Kraus-Berlin, A. Lacassagne-Paris, W. Lahm-Chemnitz, P. Lazarus-Berlin, G. Levy-Paris, E. S. London-Leningrad, O. Lubarsch-Berlin, G. Meldolesi-Rom, St. Meyer-Wien, E. Milani-Rom, J. Muir-New York, M. Nemenow-Leningrad, C. Neuberg-Berlin-Dahlem, E. Opitz†-Freiburg i. Br., W. Parrisius-Essen-Steele, A. E. H. Pinch-London, D. Quick-New York, B. Rajewsky-Frankfurt a. M., S. Recasens-Madrid, Cl. Regaud-Paris, A. Reyn-Kopenhagen, A. Rollier-Leysin, J. Rother-Berlin, S. Russ-London, G. Schwarz-Wien, L. Seitz-Frankfurt a. M., E. v. Seuffert-München, E. Simon-Berlin-Dahlem, F. Sluys-Brüssel, I. Solomon-Paris, A. Sommerfeld-München, J. Stoklasa-Prag, J. Wätjen-Berlin, R. Werner-Heidelberg, H. Wintz-Erlangen, H. Zwaardemaker-Utrecht

Herausgegeben von

Prof. Dr. Paul Lazarus

in Berlin

Zweiter Band



München Verlag von J. F. Bergmann 1931

Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde

Zweiter Band

Strahlenklinik und spezielle therapeutische Methodik

Bearbeitet von

A. Bacmeister-St. Blasien, A. Bayet-Brüssel, A. Béclère-Paris, J. Belot-Paris, Elis G.E. Berven-Stockholm, A. Czerny-Berlin, P. Degrais-Paris, G. Forssell-Stockholm, F. Groedel-Frankfurt a. M., H. Holfelder-Frankfurt a. M., H. Holthusen-Hamburg, O. Jüngling-Stuttgart, P. Karger-Berlin, Fr. Kraus-Berlin, W. Lahm-Chemnitz, P. Lazarus-Berlin, G. Levy-Paris, G. Meldolesi-Rom, E. Milani-Rom, J. Muir-New York, E. Opitz†-Freiburg i. Br., W. Parrisius-Essen-Steele, A. E. H. Pinch-London, D. Quick-New York, A. Reyn-Kopenhagen, A. Rollier-Leysin, G. Schwarz-Wien, L. Seitz-Frankfurt a. M., E. v. Seuffert-München, F. Sluys-Brüssel, I. Solomon-Paris, R. Werner-Heidelberg, H. Wintz-Erlangen

Herausgegeben von

Prof. Dr. Paul Lazarus

in Berlin

Mit 475 zum Teil farbigen Abbildungen im Text und zahlreichen Tabellen



München Verlag von J. F. Bergmann 1931 ISBN-13: 978-3-642-98453-2 e-ISBN-13: 978-3-642-99267-4 DOI: 10.1007/978-3-642-99267-4

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Copyright 1931 by J. F. Bergmann in München. Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1931

Inhaltsverzeichnis des zweiten Bandes.

Einleitung.	eite
Von Geheimrat Professor Dr. Friedr. Kraus, Berlin	1
Allgemeiner Teil.	
Die biologische Dosierung in der Strahlentherapie der einzelnen Gewebe. Strahle empfindlichkeit der normalen und pathologischen Gewebe.	n-
Von Professor Dr. H. Holthusen, Hamburg.	
 I. Einleitung	4 6 9
10. Knorpel und Knochen S. 12. b) Pathologische Gewebe	12 14
fungoides. Lymphosarkom	14 15
4. Gruppe: Granulationsgeschwülste: Lymphogranulomatosen, tuberkulöse Lym-	
phome. Aktinomykose	15
	15 15
III. Ursachen für die Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit. Die wichtigsten	
 Die Temperatur S. 16. — 2. Stoffwechsel S. 16. — 3. Quellungszustand der Zellkolloide S. 16. — 4. Blutversorgung S. 16. — 5. Entzündung S. 17. — 6. Die Umgebung, in der sich das pathologische Gewebe befindet S. 17. — 7. Die Bedeutung der Konstitution S. 18. 	15
V. Die Abhängigkeit der biologischen Reaktion von der Strahlenqualität. Die "bio-	18
 a) Qualitative Unterschiede in der Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten b) Quantitative Unterschiede in der biologischen Wirkung verschiedener Strahlen- 	25 26
qualitäten	30
Strahlentherapie	37
a) Die Auswahl der Strahlenquelle	38
	39
	39 39
	40
d) Die zeitliche Verteilung der Dosen	41
Literaturverzeichnis	42
Über das Reizproblem in der Röntgentherapie.	
Von Professor Dr. G. Schwarz, Wien.	
II. Definition des Begriffes "Reiz" und "Stimulation"	46 47 47 49 51

		Seite
VI.	Indirekte Stimulation	51
VII.	Nervensystem	51
VIII.	Gefäßsystem	53
IX.	Hämatopoetisches System	54
	a) Leukocyten	54
	b) Erythrocyten	54
	e) Blutgerinnung	55
	Niere	55
XI.	Ovarien	55
	Schilddrüse	57
XIII.	Thymus	57
	Hypophyse	58
	Haut	58 58
A V 1.	Geschwuiste	90
	Methodik und Technik der Heliotherapie.	
	Von Direktor Dr. A. Rollier, Leysin	59
	W. dl., 1th., and W. alanti, Jan. L. and the Land of the Control o	
	Methodik und Technik der künstlichen chemischen Lichtquellen.	
	Von Professor Dr. Axel Reyn, Kopenhagen.	
Einle	itung	71
I.	Lokale Lichtbehandlung mit künstlichem chemischen Licht	71
	a) Lokale Lichtbehandlung mit konzentriertem Kohlenbogenlicht	73
	1. Kohlenbogenlampen S. 73. — 2. Konzentrationsapparate S. 75. — 3. Der	
	Finsen-Reyn-Apparat zur Behandlung eines Einzelpatienten S.77. -4 . Druck-	
	apparate S. 79.	
	b) Lokale Lichtbehandlung mit Quecksilberbogenlicht unter Kompression der	
	Gewebe	83
	c) Die therapeutische Anwendung der lokalen Lichtbehandlung	84
	1. Lupus vulgaris S. 85. — 2. Tuberculosis verrucosa S. 88. — 3. Tuber-	
	culosis conjunctivae S. 89. $-$ 4. Andere Tuberkuloseformen S. 89. $-$ 5. Lupus erythematodes S. 92. $-$ 6. Naevus vascularis S. 92. $-$ 7. Andere	
TT	Hautkrankheiten S. 92.	94
11.	Fernbestrahlung	9 4 95
	b) Ohrenkrankheiten, Kehlkopf- und Zahnleiden	96 96
TTT	Universelle Lichtbehandlung-mit künstlichem chemischen Licht	96
****	a) Das Kohlenbogenlicht	99
	1. Lampen von 75 Ampere	
	2. Lampen von 20 Ampere	102
	3. Andere Bogenlichtlampen: Die Aureollampe, die Heliollampe, die Jupiter-	
	lampe, die Ultraluxlampe, die Mebolithlampe, die Ultrasonne	103
	4. Die Dosierung des Kohlenbogenlichts	104
	5. Die Dosierung des Kohlenbogenlichtbades bei verschiedenen Krankheiten	106
	α) Tuberkulose: 1. Lupus vulgaris und andere Formen von Tuberkulose in	
	der Haut S. 106. – 2. Chirurgische Tuberkulose S. 107. – 3. Lungen-	
	und Kehlkopftuberkulose S. 108.	
	β) Andere Krankheiten: 1. Herzkrankheiten S. 108. $-$ 2. Andere innere	
	Krankheiten S. 108. — 3. Hautkrankheiten S. 108. — 4. Kinderkrankheiten	
	S. 108.	7.00
	b) Quecksilberbogenlicht	109
	1. Bachs Höhensonne	109
	2. Jesioneks Lampenkonstruktion	110
	3. Picards Intensivbestrahlungskammer	110
	c) Andere Lichtquellen mit Linienspektrum	111
	d) Andere Lichtquellen	
	Timong	114
	Die Methodik der Röntgentherapie.	
	Von Professor Dr. Hermann Wintz, Erlangen	
I.	Die primäre Strahlung	114
II.	Die quantitative und qualitative Veränderung der Strahlung im menschlichen	
	Körper	115
	a) Die Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung	115
	b) Absorption	

	Inhaltsverzeichnis.	VII		
		Seite		
III.	Die Sekundärstrahlung	116		
	a) Die Elektronenstrahlung	117		
	b) Die Fluoreszenzstrahlung	$\frac{117}{117}$		
c) Die Streustrahlung				
	2. Die Abhängigkeit der Streustrahlung vom durchstrahlten Medium	118		
	3. Veränderung der Dosis durch eingelagerte Hohlräume	119		
	4. Die Abnahme der Intensität seitlich vom Zentralstrahl	120		
	5. Der Einfluß der Abblendung	121		
T37	6. Die Abhängigkeit des Streuzusatzes vom Fokus-Hautabstand	122		
V.	Die Bedeutung des Comptoneffekts für die Röntgentherapie	122		
٧.	Das biologische Maßsystem	120		
	b) Die Dosis der temporären Sterilisation	128		
	c) Die Karzinomdosis	129		
	d) Die Sarkomdosis	129		
	e) Schädigungsdosen	130		
	f) Sensibilitätsverhältnisse bei anderen Gewebspartien	130		
	1. Die Speicheldrüsen S. 130. – 2. Die Schilddrüse S. 130. – 3. Die Brustdrüse			
	S. 130. — 4. Die Nebenniere S. 131. — 5. Die Milz S. 131. — 6. Das Knochen-			
771	gewebe S. 131. — 7. Das Nervengewebe S. 131. — 8. Die Gefäße S.131.	101		
V 1.	Die Methodik der praktischen Durchführung der Bestrahlung	131		
	1. Das Myom	132		
	2. Das Karzinom	133		
	b) Die Sicherung der Diagnose	133		
	c) Die Probeexcision	134		
VII.	Die Bedeutung des Allgemeinzustandes der Patientin für die Strahlentherapie	136		
VIII.	Die Aufstellung des Bestrahlungsplanes	137		
	a) Die biologische Zusatzdosis	138		
	1. Bestrahlung eines Lymphosarkoms	140		
	2. Bestrahlung eines Portiokarzinoms	140		
	3. Ovarbestrahlungen	141		
IX.	Der Bestrahlungsplan	142		
	a) Die Ovarialbestrahlung wegen Polymenorrhöe	142		
	b) Die Bestrahlung des Myoms	144		
	c) Die Bestrahlung der Basedow-Struma	145		
	d) Die Bestrahlung des Uteruskarzinoms	145		
	2. Die Großfeldermethode	149		
	2. Die Großfeldermethode	150		
X.	Die praktische Dosierung	152		
	a) Die Berechnung der Bestrahlungszeit	153		
37.7	b) Die Berechnung der Tiefendosis	154		
XI.	Die Verkupferung	156		
XIII.	Strahlenschäden und Strahlenschutz	160		
28111.	Die lokalen Schädigungen	161		
	a) Die Röntgenschädigung der Haut	161		
	 a) Die Röntgenschädigung der Haut			
	Gewebes S. 163. — 3. Spätschädigung S. 166.			
	b) Strahlenschädigungen strahlenresistenteren Gewebes	167		
	c) Schädigungen in drüsigen Organen	168		
	nieren S. 170. — 5. Pankreas S. 170. — 6. Leber S. 170. — 7. Speichel-			
	drijsen S 171 8 Mamma S 171			
	d) Die Schädigung der Generationsorgane	171		
	1. Die Hoden S. 171. — 2. Die Ovarien S. 173.			
	e) Schäden an der im Unterleib bestrahlten Frucht	176		
	f) Die chronische Hautschädigung durch Röntgenstrahlen. Das Röntgenkarzinom	177		
	g) Die Additionsschädigung	179		
	Die Allgemeinschädigungen	179		
	a) Die Diutschäufgungen	180		
	b) Die Strahlenintoxikation	182		
	c, chromono migomonomagangon an postament			

haltsverzeichnis.

XIV. Schutzmaßnahmen und Vermeidung der Schäden	183	
XV. Die Vor- und Nachbehandlung	183 185	
Die Felderwahl.		
Von Professor Dr. Hans Holfelder, Frankfurt a. M	193	
Die Kombinationstherapien der Strahlenbehandlung.		
Von Professor Dr. R. Werner, Heidelberg	213	
I. Sensibilisierung	$\frac{215}{915}$	
b) Sensibilisierung gegen Röntgen- und Radiumstrahlen	$\frac{213}{217}$	
II. Desensibilisierung	223	
III. Präventive und reparative Kombinationen	225	
IV. Kombinationstherapie bei den wichtigsten radio-therapeutisch beeinflußbaren Erkrankungen	228	
a) Geschwülste		
b) Tuberkulose		
c) Andere Erkrankungen	241	
 Aktinomykose, Mikuliczsche Erkrankung und Lymphogranulomatose S. 241. 2. Basedowsche Krankheit S. 242. 3. Bluterkrankungen S. 242. 4. Ma- 		
laria S. 243. — 5. Asthma bronchiale S. 243. — 6. Bronchitis S. 243. —		
7. Rachitis S. 243. — 8. Nichttuberkulöse Arthritis S. 243. — 9. Osteo-		
myelitis S. 243. — 10. Wundbehandlung S. 243. — 11. Neuralgie S. 244. —		
12. Hämorrhoiden S. 244. — 13. Gynäkologische Entzündungen S. 244. — 14. Ovarielle Störungen S. 244. — 15. Spasmophilie S. 244. — 16. Ulcus		
ventriculi S. 244. — 17. Augenerkrankungen S. 245. — 18. Hauterkrankun-		
gen S. 245.		
Strahlenschädigungen, ihre Verhütung und ihre rechtlichen Folgen.		
Von Professor Dr. Franz M. Groedel, Frankfurt a. M	246	
Spezieller Teil.		
-		
Spezieller Teil. A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten.		
-		
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten.		
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel.		
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	$\frac{265}{266}$	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265 266 268 270	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265 266 268 270 271	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265 266 268 270 271 273	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265 266 268 270 271 273 275	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265 266 268 270 271 273 275 276	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265 266 268 270 271 273 275 276 278 280	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung. a) Die für die Behandlung von Hautkrankheiten geeignete Röntgenbestrahlung b) Die einzelnen Unterarten der Röntgentherapie c) Die Strahlenabsorption d) Über die spezifische Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten. e) Anwendungsarten der mittelharten Strahlung. II. Curietherapie III. Die Krankheiten der Haare und ihrer Anhangsgebilde a) Hypertrichose. b) Die Trichophytien c) Kerion Celsi.	265 266 268 270 271 273 275 276 278 280 280	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265 266 268 270 271 273 275 276 278 280	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265 266 268 270 271 275 276 280 280 281 281	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265 266 268 270 271 273 275 276 280 280 281 281 281	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265 2668 270 271 273 275 276 280 281 281 281 282	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung. a) Die für die Behandlung von Hautkrankheiten geeignete Röntgenbestrahlung b) Die einzelnen Unterarten der Röntgentherapie c) Die Strahlenabsorption d) Über die spezifische Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten. e) Anwendungsarten der mittelharten Strahlung. II. Curietherapie III. Die Krankheiten der Haare und ihrer Anhangsgebilde a) Hypertrichose b) Die Trichophytien c) Kerion Celsi. d) Sykosis parasitaria oder Bartflechte e) Herpes tonsurans f) Trichophytie der Nägel. g) Mikrosporie h) Ekzema marginatum i) Favus k) Trichoprhexis nodosa	265 266 268 270 271 273 275 276 280 280 281 281 281	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung	265 266 268 270 271 273 275 276 280 281 281 281 282 283 283	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung. a) Die für die Behandlung von Hautkrankheiten geeignete Röntgenbestrahlung b) Die einzelnen Unterarten der Röntgentherapie. c) Die Strahlenabsorption. d) Über die spezifische Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten. e) Anwendungsarten der mittelharten Strahlung. II. Curietherapie. III. Die Krankheiten der Haare und ihrer Anhangsgebilde. a) Hypertrichose. b) Die Trichophytien. c) Kerion Celsi. d) Sykosis parasitaria oder Bartflechte. e) Herpes tonsurans. f) Trichophytie der Nägel. g) Mikrosporie. h) Ekzema marginatum i) Favus k) Trichorrhexis nodosa l) Sycosis simplex (staphylogene Sykosis) m) Sycosis lupoides Brocq. n) Alopecia areata.	265 266 268 270 271 273 275 276 280 281 281 281 282 283 283 283 284	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung. a) Die für die Behandlung von Hautkrankheiten geeignete Röntgenbestrahlung b) Die einzelnen Unterarten der Röntgentherapie c) Die Strahlenabsorption d) Über die spezifische Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten. e) Anwendungsarten der mittelharten Strahlung. II. Curietherapie III. Die Krankheiten der Haare und ihrer Anhangsgebilde a) Hypertrichose. b) Die Trichophytien c) Kerion Celsi. d) Sykosis parasitaria oder Bartflechte e) Herpes tonsurans f) Trichophytie der Nägel. g) Mikrosporie h) Ekzema marginatum i) Favus k) Trichorrhexis nodosa l) Sycosis simplex (staphylogene Sykosis) m) Sycosis lupoides Brocq n) Alopecia areata o) Canities	265 266 268 270 271 273 275 276 280 281 281 281 281 282 283 283 284 285	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung a) Die für die Behandlung von Hautkrankheiten geeignete Röntgenbestrahlung b) Die einzelnen Unterarten der Röntgentherapie c) Die Strahlenabsorption d) Über die spezifische Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten e) Anwendungsarten der mittelharten Strahlung. II. Curietherapie III. Die Krankheiten der Haare und ihrer Anhangsgebilde a) Hypertrichose b) Die Trichophytien c) Kerion Celsi d) Sykosis parasitaria oder Bartflechte e) Herpes tonsurans f) Trichophytie der Nägel g) Mikrosporie h) Ekzema marginatum i) Favus k) Trichorrhexis nodosa l) Sycosis simplex (staphylogene Sykosis) m) Sycosis lupoides Brocq n) Alopecia areata o) Canities p) Wirkung der Strahlen auf Talg- und Schweißdrüsen IV. Erkrankungen der Follikel	265 266 268 270 271 273 275 276 280 281 281 281 282 283 283 284 285 285 286	
A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Erstes Kapitel. Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus. Von Dr. J. Belot, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis, Paris. I. Einleitung. a) Die für die Behandlung von Hautkrankheiten geeignete Röntgenbestrahlung b) Die einzelnen Unterarten der Röntgentherapie c) Die Strahlenabsorption d) Über die spezifische Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten. e) Anwendungsarten der mittelharten Strahlung. II. Curietherapie III. Die Krankheiten der Haare und ihrer Anhangsgebilde a) Hypertrichose. b) Die Trichophytien c) Kerion Celsi. d) Sykosis parasitaria oder Bartflechte e) Herpes tonsurans f) Trichophytie der Nägel. g) Mikrosporie h) Ekzema marginatum i) Favus k) Trichorrhexis nodosa l) Sycosis simplex (staphylogene Sykosis) m) Sycosis lupoides Brocq n) Alopecia areata o) Canities	265 266 268 270 271 273 275 276 280 281 281 281 282 283 283 284 285 286 286	

	Inhaltsverzeichnis.	IX
37	Alma	Seite
٧.	Akne	287
	b) Akne rosacea	288
	c) Keloidakne (Dermatitis papillaris capillitii Kaposi)	289
	d) Akne necroticans (Boek)	291
	e) Pityriasis rubra pilaris	291
	f) Furunkel	291
VI.	Erkrankungen der Schweißdrüsen	291
	a) Hyperhydrosis	291
	b) Bromnydrosis und Unromnydrosis	295
	c) Granulosis rubra nasi	200
VII.	Pruriginöse Hauterkrankungen	293
,	a) Essentieller Pruritus	294
	b) Neurodermitis circumscripta (Brocq) (Lichenifikation)	295
	c) Prurigo simplex (Hebra)	295
	d) Lichen planus (Wilson) e) Lichen corneus hypertrophicus Urtikarielle Erkrankungen	296
	e) Lichen corneus hypertrophicus	297
VIII.	Urtikarielle Erkrankungen	298
	a) Urtikaria	298
τv	b) Urticaria pigmentosa	298
IA.	Ekzem	200
	a) Psoriasis	208
	b) Psoriasis der Nägel	299
	c) Pityriasis rosea	299
\mathbf{X} .	Ekzem und ekzematoide Erkrankungen	300
	a) Ekzem	300
	b) Psoriasiforme Parakeratose (Brocq)	300
XI.	Mit Bläschen- und Blasenbildung einhergehende Erkrankungen	301
	a) Pemphigus	301
	b) Dermatite polymorphe douloureuse (Dermatitis herpetiformis)	301
	c) Acrodermatitis suppurativa	301
	d) Herpes zoster	301
	f) Herpes iris (Bateman)	302
XII.	Hyperkeratosen — Dystrophien — Atrophien	302
2111.	a) Sklerodermie	302
	b) Dyskeratosis follicularis (Dariersche Krankheit)	303
	c) Porokeratosis Mibelli	-303
	d) Keratosen	303
	e) Keratoma palmare und plantare	303
	f) Keratosis generalisata	304
	g) Porokeratose (Maldaie de Méléda)	304
	i) Ichthyosis und ichthyosiforme Hyperkeratosen	304
	k) Torpide und variköse Ulzerationen	304
XIII.	Gutartige Hauttumoren	304
	a) Tumoren von epithelialem Bau	304
	1. Verrucae vulgares. S. 304. — 2. Verrucae planae juveniles. S. 305. —	
	3. Condyloma acuminatum. S. 305. — 4. Clavus. S. 306. — 5. Cornu cutane-	
	um. S. 306. — 6. Naevi. Die einfachen Naevi. S. 306.	
	b) Tumoren von bindegewebigem Bau	307
	1. Keloid. S. 307. — 2. Hypertrophische Narben. S. 308. — 3. Reckling-	
	hausensche Krankheit. S. 309.	300
	c) Vaskuläre Tumoren	303
	S. 310. — 4. Angioma cavernosum. S. 310. — 5. Angiokeratoma Mibelli. S. 311.	
	6. Lymphangiome. S. 311.	
	d) Driisiga Tumoren	312
	d) Drüsige Tumoren	
	a) Tumoren verschiedener Art	312
	1. Lipome, Dercumsche Krankheit. S. 312. — 2. Paraffinome, Vaselinome. S. 312.	
XIV.	Die präkanzerösen Erscheinungen. Akne sebacea (Verruca seborrhoica), Kera-	
	toma senile	313
	1. Hautepitheliom, streng auf die Haut begrenzt. S. 313. — 2. Xeroderma	
	pigmentosum. S. 317.	

XV. Spezifische Dermatosen (Dermatosen mit spezifisch bakteriellen Erregern) a) Die Hauttuberkulosen und die Tuberkulide		Seite 318 318
S. 319. — 4. Lupus serpiginosus (non exulcerans). S. 320. — 5. Lupus exc (vorax). S. 320. — 6. Der an den Körperöffnungen lokalisierte Lupus. S — 7. Lupus der Schleimhäute. S. 321. — 8. Lupus pernio. S. 322. — 9. T culosis verrucosa cutis. S. 322. — 10. Leichentuberkel. S. 323. — 11. Scrop derma. Tuberkulöse Ulzeranonen. S. 323. — 12. Erythema induratum F S. 324. — 13. Perniones. S. 324. — 14. Papulo-nekrotische Tuberkulide. S — 15. Granuloma annulare. S. 324. — 16. Boecksches Sarkoid. S. 32 17. Lupus erythematodes. S. 325. — 18. Lichen scrofulosorum. S. 326	edens . 320. uber- hulo- Bazin. . 324. 5. —	
b) Andere durch spezifische Erreger hervorgerufene Dermatosen 1. Aktinomyces. S. 327. — 2. Lepra. S. 327. — 3. Rhinosklerom. S. 324. Syphilis. S. 328.	28. —	
XVI. Verschiëdene Erkrankungen		$\frac{329}{332}$
c) Lymphogranulomatosen		332
Zweites Kapitel.		
Strahlenbehandlung der Angiome.		
Von Dr. P. Degrais, Paris		334
I. Technisches		339
II. Histologische Betrachtung über den Rückgang der Angiome unter Rabehandlung	num-	241
a) Angiom vor der Bestrahlung		341
b) Angiom nach Bestrahlung geheilt		342
c) Ergebnisse		347
Literaturverzeichnis		348
Drittes Kapitel.		
•		
Die Radiumtherapie der bösartigen Hautkrankheiten.		
Von Dr. A. E. Hayward Pinch, London		
I. Apparatur und Filter		349
a) Apparate mit Radiumsalzen		349
b) Apparate mit Radiumemanation		349
II. Technik		350
a) Flache Strahlenträger		350
b) Röhrchen		351
a) Flache Apparate ohne Filter		351
b) Flache Apparate mit Filter		351
c) Bestrahlungsröhrchen		352
IV. Die bösartigen Erkrankungen der Haut		353
a) Karzinome	 Ulcus	353
rodens. S. 356. — 3. Melanotisches Karzinom. Naevus carcinomatosus. S. — 4. Pagetsche Krankheit. S. 361.	. 360.	9.69
b) Sarkome der Haut	hische	363
c) Mycosis fungoides	:	$\begin{array}{c} 365 \\ 366 \end{array}$
B. Strahlenbehandlung in der Gynäkologie.		
Die Strahlenbehandlung in der Gynäkologie einschließlich der bösartig Neubildungen.	șen	
Von Geheimrat Professor Dr. Ludwig Seitz, Frankfurt a. M.		
I. Röntgenkastration	 3. 373.	367
a) Präklimakterische und klimakterische Blutungen		374

Sei	ite
c) Die Dauer-Heilung	
1. Beim Portio-Cervixkarzinom. S. 442. — 2. Bei anderen gynäkologischen	
Karzinomen und Sarkomen. S. 443.	
Die klinische Bedeutung der mikroskopischen Vor- und Nachuntersuchung des bestrahlten Uteruskarzinoms.	
Von Professor Dr. W. Lahm, Chemnitz 44	1 5
I. Die karzinomatogenen Stiftzellen und ihre Bedeutung für die Prognose 48	50
II. Das Verhalten der prognostisch als günstig zu beurteilenden Merkmale unter der Bestrahlung und die Schlüsse, welche man daraus auf die Art der Behandlung	
ziehen kann	53 54
C. Strahlenbehandlung der malignen Geschwülste.	
Über die Beständigkeit der Radioheilung maligner Tumoren.	
Eine hauptsächlich auf die Erfahrungen vom "Radiumhemmet" in Stockholm gegründet Untersuchung.	te
Von Prof. Dr. Gösta Forssell, Stockholm.	
I. Einleitung	
a) Aufgabe der Untersuchung	57
b) Schwierigkeiten und Grenzen der Untersuchung	58
c) Das Material der Untersuchung. Das "Radiumhemmet" 46	30 30
d) Technik der Behandlung 46 II. Gesichtshaut- und Lippenkrebs 40	30 31
a) Gesichtshautkrebs	31
b) Lippenkrebs	31
b) Lippenkrebs	32
1. Klinischer Charakter des Tumors. S. 462. — 2. Einwirkung der Histopatho-	
logie auf die Heilung. S. 462. — 3. Heilung bei verschiedenem Alter. S. 462. —	
4. Heilung bei Primärtumoren und Rezidiven. S. 463. — 5. Die Drüsenmeta-	
stasen. S. 463. d) Dauer der Heilung	₹4
e) Rezidive nach Radiumheilung	; 1
1. Frequenz der Rezidive. S. 465. — 2. Latenzperiode der Rezidive. S. 466. —	
3. Permanenz der Radiumheilung bei Haut- und Lippenkrebs. S. 466. — 4. Die	
Prognose wiederholter Radiumbehandlung der Rezidive. S. 467.	
f) Vergleich zwischen Radiumbehandlung und Operation bezüglich der Heilungs-	
beständigkeit bei Haut- und Lippenkrebs	37
g) Der erste durch Röntgenstrahlen geheilte Krebs	/U
III. Cancer oris) I /1
b) Heilung nach ausschließlich radiologischer Behandlung	71
c) Heilung nach kombiniert radiologischer und chirurgischer Behandlung 4	73
d) Die Heilungsfrequenz bei den verschiedenen Lokalisationen von Cancer oris . 47	74
IV. Cancer uteri	
a) Die Beständigkeit der Radioheilung in dem Lichte der erreichten Dauerheilung 47	
1. Die absolute Leistung. ("Absolute Heilung".) S. 477. — 2. Die relative Hei-	
lung. S. 479.	
b) Beständigkeit der Heilung, beurteilt nach der Rezidivfrequenz 48	30
1. "Primare Heilung" und "Rezidive" in der Radiotherapie. S. 480. — 2. Die	
Gruppierung des Materials zur Beurteilung der Rezidivfrequenz. S. 481. — 3. Die Rezidivfrequenz bei Cancer colli uteri. S. 482. — 4. Die Rezidivfrequenz	
beim Korpuskrebs. S. 487.	
	28
c) Faktoren, die auf die Radioheilung einwirken	,0
Charakters der Tumorkrankheit auf die Beständigkeit der Heilung. S. 489. —	
3. Einfluß der Morphologie des Tumors auf die Beständigkeit der Heilung.	
S. 490. — 4. Einfluß des Lebensalters auf die Beständigkeit der Heilung. S. 491.	
d) Die Beständigkeit der Radiumheilung im Vergleich mit der Heilung nach	
Radikaloperation bei Cancer uteri)1
e) Die Lebensdauer nach Operation und nach Radiumheilung bei Rezidivfällen . 49	12
f) Die Einwirkung der Radiumtherapie auf die Lebensdauer im Vergleich mit dem natürlichen Verlauf der Krebskrankheit)3
GOIL HOULHOHOH VOLIGUL UCL ANDOSKIGHKHOLU	

Inhaltsverzeichnis.	XIII	
	Seite	
V. Sarkome a) Überblick über sämtliche 1910—1922 am "Radiumhemmet" behandelte Fälle		
von Sarkom		
b) Die Resultate bei verschiedenen Sarkomenformen c) Faktoren, die auf die Radioheilung bei Sarkomen einwirken 1. Allgemeine Erfahrungen. S. 499. — 2. Histopathologie. S. 499. — 3. Biologie der Geschwulst. S. 500.	497 499	
VI. Übersicht über die Resultate der Untersuchung betreffs der Beständigkeit der		
Radioheilung	500 500	
b) Vergleich zwischen der Heilung bei Radiotherapie und bei Radikaloperation.	500	
 c) Die Beurteilung der Primärheilung bei der Radiotherapie		
e) Faktoren, die auf die Beständigkeit der Radioheilung bei malignen Tumoren einzuwirken scheinen	502	
1. Die Bedeutung der Behandlungsmethode für die Radioheilung, S. 504. —		
2. Die Dosis und ihre Verteilung. S. 504. — 3. Die Einwirkung der Applikationstechnik und Bestrahlungsmethode auf die Heilung. S. 505. — 4. Schaden durch		
die Behandlung. S. 506. — 5. Bedeutung einer festen Organisation der Radio- therapie. S. 506. — 6. Der Einfluß der Morphologie und Biologie des Tumors		
auf die Resultate der Radiobehandlung. S. 507. — 7. Ausbreitung des Tumors.		
S. 507. — 8. Größe und Wachstumsenergie des Tumors. S. 508. — 9. Die Bedeutung frühzeitiger Behandlung. S. 508. — 10. Lokalisation des Tumors.		
S. 509. — 11. Vorhergehende Behandlung. S. 509. — 12. Allgemeine Wider-		
standsfähigkeit des Individuums. S. 509. — 13. Der Einfluß der Radioheilung der Primärgeschwulst auf vorhandene Metastasen. S. 510.		
VII. Die Bedeutung der Radioheilung für die Geschwulsttherapie	512	
Operation und Bestrahlung bei bösartigen Geschwülsten.		
Von weil. Prof. Dr. E. Opitz, Freiburg i. Br.		
I. Vorbestrahlung		
III. Vorlagerung von Geschwülsten	522 523	
Anhang	525	
Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Neubildungen des Larynx und Pharyn	¥.	
Von Douglas Quick, M. B. (Tor.); F. A. C. S., New York.	4.	
I. Wachstumsformen	528	
II. Allgemeines zur Strahlenbehandlung	$529 \\ 530$	
IV. Bestrahlungsmethoden	531	
V. Die Strahlenwirkung nach dem histologischen Aufbau	536	
VII. Ergebnis	539	
Strahlenbehandlung der bösartigen Geschwülste.		
Von Prof. Dr. O. Jüngling, Stuttgart.		
I. Einleitung. Allgemeines	539	
II. Strahlenbehandlung der Sarkome	548 548	
b) Die einzelnen Sarkome	550	
III. Strahlenbehandlung der verschiedenen Karzinome	$554 \\ 554$	
b) Karzinome der Mundhöhle und des Rachens		
1. Das Lippenkarzinom. S. 556. — 2. Karzinom der Wangenschleimhaut. S. 558. — 3. Das Zungenkarzinom. S. 558. — 4. Das Mundbodenkarzinom.		
S. 562. — 5. Karzinom des Gaumens und Nasen-Rachenraums. S. 562. —		
6. Karzinome der Tonsille und des Pharynx. S. 562. — 7. Branchiogene Karzinome. S. 563. — 8. Kieferkarzinome. S. 563. — 9. Ösophaguskarzinom. S. 563.		
c) Karzinome des Magen-Darm-Kanals	565	
1. Magenkarzinom. S. 565. — 2. Darmkarzinome, Rektumkarzinome. S. 567. — 3. Karzinome der Gallenwege. S. 570. — 4. Karzinom des Pankreas. S. 570.		

d) Struma maligna
Die Strahlentherapie des Mammakarzinoms.
Von Prof. Dr. H. Wintz, Erlangen.
Einleitung
lung. S. 590. — 6. Die Ausschaltung der Ovarien. S. 591. b) Die Bestrahlungsmethoden anderer Autoren
Literaturverzeichnis
Die Radiumchirurgie (Rektum, Pharynx, Larynx, Uterus, Prostata). Von Prof. Dr. A. Bayet, Brüssel, und Dr. F. Sluys, Brüssel.
I. Allgemeiner Teil 613 a) Homogene Bestrahlung 614 b) Über die Ausdehnung des Bestrahlungsgebietes 614 c) Eingehende Diagnostik 615 d) Allgemeine Technik 616 II. Spezieller Teil 616 a) Die Radiumchirurgie der Rektumkarzinome. Von Dr. F. Neumann und
Dr. G. Coryn
b) Obere Atmungs- und Verdauungswege. Von Dr. L. Ledoux 621 1. Krebs des Sinus maxillaris. S. 622. — 2. Innerer Kehlkopfkrebs. S. 623.
c) Die Bedeutung der Radiumchirurgie für die Behandlung des Uteruskarzinoms 625 Von Dr. F. Delporte und Dr. J. Cahen.
Radium behandlung. 1. Vaginale und uterovaginale Applikation des Radiums.
S. 625. — 2. Intraabdominale Applikation. S. 627. d) Radiumchirurgie der Prostatakarzinome. Von Dr. J. Gaudy und Dr. F. Sluys 633 1. Technik. S. 633. — 2. Resultate. S. 634.
Die Behandlung bösartiger Geschwülste mit Radiumimplantation.
Von Dr. Joseph Muir, New York City 635
Entfernbare Platin-Radon-Samen
D. Strahlenanwendung in der Mund-, Zahn-, Nasen- und Augenheilkunde. Von Dr. Elis G. E. Berven, Stockholm.
Erster Teil. Strahlenanwendung in der Mund- und Zahnheilkunde.
I. Einleitung

Inhaltsverzeichnis.	XV
 III. Carcinoma linguae. Die Behandlung des Primärtumors a) Klinik und pathologische Anatomie b) Röntgenbehandlung 1. Direkte lokale Bestrahlung 3. Homogendurchstrahlung 4. Pfahlers Sättigungsmethode 5. 653 653 	651 652 3. — 653.
c) Radiumbehandlung	654 um-
d) Kombinationen von verschiedenen Behandlungstechniken Die Behandlung der Drüsenregionen bei Mundhöhlentumoren, besonders bei	667 dem
Zungenkarzinom	671
die Prognose	671 678 Sta-
c) Kombinationen von verschiedenen Behandlungsmethoden	onen
für die Behandlung	692 693 693
VIII. Carcinoma buccae	695 Be- and- and-
 IX. Leukoplakien der Mundschleimhaut	698 and-
XI. Sarkoma tonsillae	um-
XII. Lymphoepitheliale Geschwülste der Tonsillen	709 711 and-
XV. Tonsillitis acuta XVI. Strahlenanwendung in der Zahnheilkunde 1. Einleitung. S. 718. — 2. Akute eitrige Periodontitis, subperiostale Absz und phlegmonöse Infiltrationen dentalen Ursprunges. S. 719. — 3. Chroni granulierende Periodontitis (Granulom). S. 719. — 4. Periodontitis chro non resorptiva plastica. S. 721. — 5. Alveolarpyorrhoe. S. 721.	718 zesse sche
Zweiter Teil. Strahlenanwendung in der Nasenheilkunde.	-0-
I. Entzündliche Prozesse II. Lupus und Tuberkulose der Nasenschleimhaut III. Carcinoma maxillae. Die Behandlung des Primärtumors a) Klinik und pathologische Anatomie b) Chirurgische Behandlung c) Röntgenbehandlung d) Radiumbehandlung e) Kombinierte chirurgische und radiologische Behandlung Die Behandlung der Drüsenregionen Das Resultat und die Indikationen für die Behandlung	725 725 725 725 726 727 727 730
IV. Sarcoma maxillae	732

XVI	Inhaltsverzeichnis.

VI Dag Naganrachantibrom	=0~
VI. Das Nasenrachenfibrom	735
a) Klinik und pathologische Anatomie	796
c) Röntgenbehandlung	796
d) Radiumbehandlung	727
e) Kombination von Röntgen- und Radiumbehandlung	730
f) Indikationen für die verschiedenen Behandlungsformen	740
VII. Carcinoma cavi nasopharyngealis	741
VIII. Sarcoma cavi nasopharyngealis	742
VIII Sarcoma cuvi nasopnaryngoaib	
Dritter Teil. Strahlenanwendung in der Augenheilkunde.	
I. Einleitung. Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das Auge im all-	
gemeinen	742
gemeinen	744
III. Entzündliche Prozesse	748
IV. Tuberkulöse Erkrankungen	
V. Epibulbäre Tumoren	755
VI. Intraokuläre Tumoren	757
VII. Orbitaltumoren	759
Literaturverzeichnis	760
E. Die Radiotherapie als Mittel zur Massenbekämpfung der Krebskrank	heit.
•	
(Präventorien, alljährliche Gesundheitsrevision. Geschwulstheilstätten. Blastologer Kollektivtherapie.)	١.
Von Prof. Dr. Paul Lazarus, Berlin-Grunewald	765
F. Strahlenanwendung in der inneren Medizin.	
Die Röntgentherapie bei inneren Erkrankungen.	
Von Prof. Dr. W. Parrisius, Essen-Steele.	
•	
I. Neuere Indikationen der internen Röntgentherapie (Asthma, Arthritis, Ulcus ventri	
culi, Nephritis, Herzleiden, Erysipel)	
a) Dramabitia and Asthma branchists	000
a) Bronchitis und Asthma bronchiale	808
a) Bronchitis und Asthma bronchiale	808 810
a) Bronchitis und Asthma bronchiale	808 810 812
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden	808 810 812 814 815
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden	808 810 812 814 815
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion	808 810 812 814 815 816 816
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion	808 810 812 814 815 816 816
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas	808 810 812 814 815 816 816 818 821
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis	808 810 812 814 815 816 816 818 821 822
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis	808 810 812 814 815 816 816 818 821 822
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten	808 810 812 814 815 816 816 818 821 822 823
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten	808 810 812 814 815 816 816 818 821 822 823
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie	808 810 812 814 815 816 816 818 821 822 823 824 824 830
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämien (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie ge-	808 810 812 814 815 816 818 821 822 823 824 824 830
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämien (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet)	808 810 812 814 815 816 818 821 822 823 824 830
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämien (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit	808 810 812 814 815 816 818 821 822 823 824 830
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämie (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit e) Milztumoren	808 810 812 814 815 816 818 821 822 823 824 830 832 832
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämie (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit e) Milztumoren f) Lymphogranulom (malignes Granulom, Sternbergsche Krankheit)	808 810 812 814 815 816 818 821 822 823 824 830 832 833 833
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämie c) Aleukämische Leukämien (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit e) Milztumoren f) Lymphogranulom (malignes Granulom, Sternbergsche Krankheit) g) Lymphosarkomatose	808 810 812 814 815 816 816 818 821 823 824 824 830 832 833 833 833
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämie c) Aleukämische Leukämien (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit e) Milztumoren f) Lymphogranulom (malignes Granulom, Sternbergsche Krankheit) g) Lymphosarkomatose h) Mediastinaltumoren	808 810 812 814 815 816 816 818 821 822 823 824 830 832 833 833 837 838
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämie (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit e) Milztumoren f) Lymphogranulom (malignes Granulom, Sternbergsche Krankheit) g) Lymphosarkomatose h) Mediastinaltumoren i) Zur Frage der Probeexzision k) Polycythaemia rubra vera	808 810 812 814 815 816 816 818 821 822 823 824 830 832 832 833 837 838 839
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämie c) Aleukämische Leukämie (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit e) Milztumoren f) Lymphogranulom (malignes Granulom, Sternbergsche Krankheit) g) Lymphosarkomatose h) Mediastinaltumoren i) Zur Frage der Probeexzision k) Polycythaemia rubra vera l) Perniziöse Anämie	808 810 812 814 815 816 816 818 821 822 823 824 830 832 832 833 837 838 839
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämie (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit e) Milztumoren f) Lymphogranulom (malignes Granulom, Sternbergsche Krankheit) g) Lymphosarkomatose h) Mediastinaltumoren i) Zur Frage der Probeexzision k) Polycythaemia rubra vera l) Perniziöse Anämie m) Hämolytischer Ikterus	808 810 812 814 815 816 816 818 821 822 833 834 833 837 838 839 839 841 842
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämien (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit e) Milztumoren f) Lymphogranulom (malignes Granulom, Sternbergsche Krankheit) g) Lymphosarkomatose h) Mediastinaltumoren i) Zur Frage der Probeexzision k) Polycythaemia rubra vera l) Perniziöse Anämie m) Hämolytischer Ikterus n) Blutstillung durch Milzbestrahlung	808 810 812 814 815 816 816 818 821 822 823 824 830 832 833 837 838 839 841 842 843
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämie (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit e) Milztumoren f) Lymphogranulom (malignes Granulom, Sternbergsche Krankheit) g) Lymphosarkomatose h) Mediastinaltumoren i) Zur Frage der Probeexzision k) Polycythaemia rubra vera l) Perniziöse Anämie m) Hämolytischer Ikterus	808 810 812 814 815 816 816 818 821 822 823 824 830 832 833 837 838 839 841 842 843
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämie (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit e) Milztumoren f) Lymphogranulom (malignes Granulom, Sternbergsche Krankheit) g) Lymphosarkomatose h) Mediastinaltumoren i) Zur Frage der Probeexzision k) Polycythaemia rubra vera l) Perniziöse Anämie m) Hämolytischer Ikterus n) Blutstillung durch Milzbestrahlung Literaturverzeichnis	808 810 812 814 815 816 816 818 821 822 823 824 830 832 833 837 838 839 841 842 843
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämie c) Aleukämische Leukämien (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit e) Milztumoren f) Lymphogranulom (malignes Granulom, Sternbergsche Krankheit) g) Lymphosarkomatose h) Mediastinaltumoren i) Zur Frage der Probeexzision k) Polycythaemia rubra vera l) Perniziöse Anämie m) Hämolytischer Ikterus n) Blutstillung durch Milzbestrahlung Literaturverzeichnis Die röntgen-therapeutische Behandlung der Basedow-Krankheit.	808 810 812 814 815 816 818 821 822 823 824 830 832 833 837 838 839 841 842 843 844
a) Bronchitis und Asthma bronchiale b) Gelenkerkrankungen c) Magengeschwür d) Nephritis e) Herzleiden f) Erysipel II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion a) Nebenniere b) Pankreas c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis d) Hypophyse III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten a) Myeloische Leukämie b) Lymphatische Leukämie c) Aleukämische Leukämie (früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet) d) Mikuliczsche Krankheit e) Milztumoren f) Lymphogranulom (malignes Granulom, Sternbergsche Krankheit) g) Lymphosarkomatose h) Mediastinaltumoren i) Zur Frage der Probeexzision k) Polycythaemia rubra vera l) Perniziöse Anämie m) Hämolytischer Ikterus n) Blutstillung durch Milzbestrahlung Literaturverzeichnis	808 810 812 814 815 816 818 821 822 823 824 830 832 832 833 837 838 839 841 842 843 844

innaitsverzeichnis.	X	VII
Strahlentherapie der internen Tuberkulose.		Seite
Von Professor Dr. A. Bacmeister, St. Blasien		
I. Freiluftliegekur II. Das Luftbad III. Sonnenbehandlung IV. Künstliche Lichtquellen V. Die Röntgenbehandlung Beispiele für die Indikationsstellung und Durchführung der Röntgenbehandluder Lungentuberkulose im Rahmen der allgemeinen Kur Literaturverzeichnis	 	860 861 862 864 865
Die Röntgentherapie bei Infektionskrankheiten.		
Von Prof. Dr. E. Milani und Prof. Dr. G. Meldolesi, Rom Malaria Tuberkulose Andere infektiöse Erkrankungen		879 880
Die Strahlentherapie der Erkrankungen des Nervensystems. Von Prof. Dr. A. Béclère, Paris und Dr. G. Levy, Paris.		
Einführung		884
Allgemeines		
Strahlentherapie der Gehirnerkrankungen		
I. Die Geschwülste der Fossa hypophyseos		890 892
c) Tumoren der Hirnhäute		895 895 897
IV. Schwierigkeiten und Gefahren der Behandlung		898 900 900
b) Angenommene, aber nicht bestätigte Tumoren		902
Strahlenbehandlung der Rückenmarkserkrankungen		
I. Erkrankungen der Rückenmarkssubstanz		905
c) Tabes		907
d) Poliomyelitis	:	907
Die Strahlenbehandlung der Krankheiten der peripheren Nerven		910
Literaturverzeichnis	•	911
G. Die Strahlentherapie in der Kinderheilkunde.		
Von Geheimrat Prof. Ad. Czerny und PrivDoz. Dr. P. Karger.		
I. Die natürlichen Lichtquellen		917
a) Das diffuse Tageslicht	-	917
b) Die direkte Sonnenbestrahlung		$\frac{918}{921}$
a) Die Ultraviolettlicht-Therapie.	-	921
b) Die Röntgenstrahlentherapie		$\frac{927}{927}$
2. Tiefentherapie mit sogenannten Reizdosen		928
3. Tiefentherapie mit Lähmungsdosen	-	930 930
5. Indikationen der Röntgentiefentherapie	. !	932
Literaturverzeichnis	• 1	939
onamenticiapie 11.		

H. 8	Strahler	nanwendung	bei	chirurgischen	Erkrankungen
------	----------	------------	-----	---------------	--------------

Die Röntgentiefentherapie der Entzündungen und Hyperplasien.	
Von Professor Dr. Hans Holfelder, Frankfurt a. M.	Seite
I. Die Wahl der Methode	943
II. Die Indikationsstellung	946
III. Die entzündlichen Erkrankungen	947
a) Die Aktinomykose	
b) Die Drüsentuberkulose	
c) Die Knochen- und Gelenktuberkulose	
d) Provokationsbestrahlung bei latenten Entzündungsherden	
e) Die Kokkenentzündungen und Phlegmonen	957
Die Schweißdrüsenabszesse	
IV. Die Nervenkrankheiten	961
a) Die Poliomyelitis anterior	
b) Die multiple Sklerose	
c) Die Syringomyelie	
d) Die Epilepsie	
f) Der kindliche Schwachsinn	
g) Die Arteriitis obliterans	
V. Die Neuralgien	
a) Die Trigeminusneuralgie	965
b) Andere Neuralgien	
Die Ischias	
VI. Die benignen Hyperplasien	
a) Die Neurofibromatose	
b) Die Nasen-Rachen-Fibrome	
c) Die Papillome des Kehlkopfes	971
d) Die Papillome der Harnblase	971
e) Die Polyposis des Dickdarms	972
f) Die Narbenkeloide	972
g) Die Dupuytrensche Kontraktur	972
h) Die Induratio penis plastica	973
i) Die Kalkgicht	973
k) Das Rhinophym	973
l) Die Hämangiome und Lymphangiome	974
m) Die Verödung der Speicheldrüsen	975
n) Die Verödung der Tränendrüsen	976
o) Die Mikuliczsche Krankheit	
p) Die Tonsillarhypertrophie	977
q) Der athyreotoxische Kropf	980
r) Die Hyperthyreosen	981
s) Die Thymushyperplasie	999
Literaturverzeichnis	990
Interactiverzeithins	992
J. Die Bedeutung der Elektroendothermie für die Strahlenheilku	nde.
Von Dr. Elis G. E. Berven, Stockholm.	
T 77 1 1 1	996
I. Einleitung	
III. Die verschiedenen Arten der Verwendung hochfrequenter elektrischer Str	əəi ömo
für chirurgische Zwecke	997
a) Monopolare Endothermie	
b) Bipolare Endothermie	999
c) Elektrotomie	1002
IV. Der elektive Effekt der endogenen Wärme auf Tumorzellen	1002
V. Die mikroskopischen Veränderungen in den mit destruktiver Wärme behande	
Geweben	1004
VI. Die Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen auf die Heilung der Endother	mie-
wunden	1005
VII. Die Vorteile der Endothermie vor der chirurgischen Technik mit scharfem Me	esser
bei gewissen Indikationen	1006
VIII. Nachteile der Endothermie	1007

Inhaltsverzeichnis.	XIX
 IX. Indikationen und Technik für die Anwendung von destruktiver Wärme bei verschiedenen Tumorlokalisationen	1007 1007 1010
 d) Tumoren der Mundhöhle 1. Einleitung. S. 1033. — 2. Lippenkarzinom. S. 1033. — 3. Wangenkarzinom. S. 1035. — 4. Zungenkarzinom. S. 1037. — 5. Andere Tumoren der Mundhöhle. S. 1039. — 6. Leukoplakien. S. 1039. 	1033
e) Tumoren der Luftwege	1043
g) Anal- und tiefsitzende Rektalkarzinome	$1050 \\ 1051$
K. Therapeutische Anwendung der Radioelemente (Radium, Mesothoriu Radiothorium, Thorium X, Aktinium X) einschließlich der Tiefen- intratumoralen Radiumtherapie, wie der radioaktiven Heilquellen.	um, und
Von Prof. Dr. Paul Lazarus, Berlin-Grunewald.	
Einleitung	1054
a) Die α - oder atomare Therapie	1055
b) Die β - oder Elektronentherapie	1059
c) Die γ - oder Wellentherapie	1060°
I. Methodik der Radiumtherapie	1061
a) Radioaktivität, Strahlenabsorption und Penetration b) Die speziellen Wirkungen der radioaktiven Energien	1001
c) Die kutane Anwendung	1068
d) Radioaktive Heilquellen	1070
1. Allgemeines. Reaktionstherapie	1070
2. Bäder. Hautabsorption	1071
S. 1073. — Kontaktstrahlenwirkung auf den Hautmantel. S. 1074.	
3. Spezielle Bädertechnik	1076
3. Spezielle Bädertechnik	
inhalatorien	1077
e) Emanationspackungen und radioaktive Kompressen	1001
g) Die Radioaktivität der Atmosphäre und der aus den Radiumquellen ent-	1091
steigenden Gase	1092
h) Radioaktive Quellsedimente	1094
i) Radioaktiver Schlamm	
k) Die Trinkkur	1090
3. Die Ausscheidung der Emanation. S. 1102. — 4. Die Technik der Trink-	
kur. S. 1103. — 5. Nippkur. S. 1107.	
1) Die Aufnahme der Emanation durch Inhalation	1109
1. Biologische Wirkungen. S. 1109. — 2. Technik der Inhalationstherapie.	
S. 1112. — 3. Die Rauminhalation. S. 1114. — 4. Emanatorien. S. 1116. — 5. Das Radium D. S. 1117. — 6. Die Radiumtherapie der Gicht. Blutharn-	
säure. S. 1119. — 7. Vergleich der Inhalations- und Trinkmethode. S. 1122. —	
8. Die Quellinhalatorien. S. 1124.	
m) Die Reaktions- und Vergiftungserscheinungen	
n) Die Injektion von Emanation und Radiumsalzen, Radium, Polonium usw	1128 1199
o) Andere lokale Applikationsarten	1133
q) Meßmethoden	1120

		Serve
	1. Apparaturen	1138
	2. Die Meßmethodik	1138
	3. Die Aktivitatsmessung der Korperfiussigkeiten	1142
	α) Die Blutentnahme. S. 1142. $-\beta$) Die Urinmessung. S. 1144. $-\gamma$) Messung. S. 1145.	
	sung von Speichel, Schweiß, Fäzes usw. S. 1145. — δ) Messung der Aus-	
	atmungsluft. S. 1145.	7740
	r) Maßeinheiten für Emanations- und Radiummessungen. Dosierungsmaßstäbe	
11.	Methodik der Thorium- und Aktiniumtherapie	
	a) Das Mesothorium	1148
	b) Thorium X und Thoremanation	1149
	c) Thorium-X-Bäder und -Packungen	1151
	d) Radio-Thorium-Kompressen	1152
	e) Thorium-X-Kataphorese	1152
	f) Die Thorium-X-Trinkkur	1153
	g) Inhalation der Thoremanation	1156
	h) Injektion von Mesothorium (I $+$ II) und Thorium X. Ausscheidungsverhält-	
	nisse	1158
	i) Thorium X in fester und halbfester Form	1166
	k) Thorium X in alkoholischer Lösung und Salbenform (flüssiges Licht)	1168
	l) Zur Messung des Thorium X und seiner Emanation	1169
	m) Die Aktiniumgruppe	1171
	n) Die Aktinium-X-Anwendung (insbesondere bei der perniziösen Anämie)	1173
	o) Anhang. Die Grenzstrahlen	1175
III.	Stellung der radioaktiven Stoffe im Reich der Elemente	1176
	Gegenüberstellung der Eigenschaften von Radium und Thorium X	1177
1V.	Schutz vor Radiumstrahlung	1179
	a) Absorptionsfaktoren	
	b) Distanzfaktor	
	c) Zeitfaktor	1182
V.	Die Methodik der Intensivbehandlung mit radioaktiven Stoffen (Tiefentherapie)	
	a) Die Vorbehandlung	1184
	Probeexzision. Topostrategie. Präventivbestrahlung	1184
	b) Der Bestrahlungsakt. Einzeitige Massivbestrahlung, protrahierte Mittel-	
	bestrahlung, fraktionierte Intensivbestrahlung	11.87
	1. Kontaktbestrahlung bis zu 1 cm Entfernung. Betatherapie. S. 1191. – 2. Nah-	
	bestrahlung aus 2—4 cm Entfernung. S. 1194. — 3. Fernbestrahlung (Tele-	
	curietherapie), polyfokale Kleinfelderbestrahlung, Temporisation. S. 1196. —	
	4. Das dosimetrische Problem. S. 1200. — 5. Radium oder Radon. S. 1205. —	
	6. Das Instrumentarium. Standardpräparate. Filter. Charakterisierung des	
	Präparates. S. 1207.	
	c) Die präoperative und intraoperative Bestrahlung. Elektrokoagulation	1211
377	d) Die postoperative Bestrahlung und die Nachbehandlung. Spätschädigung.	1213
V 1.	Die Radiopunktur zur intra- und peritumoralen Strahlenbehandlung	1215
V 11.	Die Organisation der Radiumstation	1222
A 111.	Kadium-Mesolnorium-Liorium-A-Kadiotnortnerapie bei speziellen Krankneiten	1004
	(Schutzvorrichtungen)	1224
	 a) Die Behandlung der Rheumatosen 1. Der akute Gelenkrheumatismus. S. 1224. — 2. Der gonorrhoische Gelenk- 	1224
	bornetismus S. 1224. — Z. Der gonormoische Geienk-	
	rheumatismus. S. 1224. — 3. Die postakuten oder primär chronischen Rheumatischen unstiechen Arthritiden. S. 1224.	
	tosen, uratische Arthritiden S. 1224.	1000
	b) Erkrankungen des Nervensystems, Behandlung der Schmerzen	1220
	c) Die Radium- und Thorium-X-Behandlung der Leukämien und Pseudoleuko-	.
	ämien	1227
	d) Die Radium-Mesothorbehandlung der Lymphogranulome	1233
	e) Die Radiothorbehandlung, insbesondere der perniziösen Anämie	
	f) Radium-Mesothorbehandlung der Angina agranulocytica	1246
		1248
		1263
Sachv	rerzeichnis	1280

Einleitung.

Von Friedrich Kraus, Berlin.

Als ich im Jahre 1912 der ersten Auflage des Sammelwerkes von Paul Lazarus einige einleitende Worte mit auf den Weg gab, lag bereits ein "Handbuch der Radium-Biologie und -Therapie" vor, dessen reicher Inhalt in gleicher Weise von dem Forschungseifer der Physiker Zeugnis ablegte, wie auch von dem therapeutischen Scharfblicke, mit dem sich die Ärzte während des damals verflossenen ersten Jahrzehntes seit der Entdeckung des Phänomens der Radioaktivität dieses Gegenstandes mit therapeutischen Zielen angenommen hatten.

In richtiger Würdigung der Entwicklung, die in den seither vergangenen weiteren 15 Jahren eingesetzt hat, mußte der Verfasser die Grundlagen seines Werkes erweitern und alle Quellen berücksichtigen, aus denen der Arzt strahlende Energie zum Heile der Kranken entnehmen kann, und so erscheint sein Werk nunmehr unter dem stolzen Titel "Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Biologie, Pathologie und Therapie".

Wie im ersten Bande dargelegt ist, haben sich unsere Kenntnisse von den physikalischen Eigenschaften der verschiedenen hier in Frage kommenden Strahlen, dem sichtbaren Lichte mit den angrenzenden Gebieten zu beiden Seiten seines Spektrums, den Röntgenstrahlen und den Strahlen der radioaktiven Stoffe, bedeutend vertieft. Überall herrscht schon sicher Maß und Zahl und wahrhaft imponierend ist die Befruchtung, die das Forschungsgebiet der Atomphysik und die Lehre von den Energiequanten aus den Ergebnissen der Strahlenforschung empfangen haben. Groß ist auch die Zahl an einzelnen Beobachtungen über die physiologischen Strahlenwirkungen, aber hier nähern wir uns schon den Grenzen unserer Erkenntnis. Die klinisch manifesten Strahlenwirkungen, die wir therapeutisch ausnutzen, sind immer an das Vorhandensein eines belebten Organismus gebunden. Das tote Gewebe ist praktisch strahlenunempfindlich. Das Problem des Angriffspunktes der Strahlenwirkung berührt die Probleme des Lebens schlechthin.

Unter diesen Umständen kann es gar nicht anders sein, als daß die Entwicklung der Strahlentherapie auch heute noch im wesentlichen den Weg reiner Empirie geht. In freiem Wettbewerb haben sich die einzelnen Zweige der Therapie mittels Lichtstrahlen, ultravioletten Strahlen, Röntgenstrahlen und Strahlen der radioaktiven Elemente ihr Indikationsgebiet zu erobern und zu verbreitern gesucht. Freilich bedingen ja schon die verschiedenen Durchdringungsfähigkeiten dieser Strahlengattungen von vornherein bestimmte Anwendungsgebiete, doch sind Unterscheidungen allerwegen zahlreich. Man denke z. B. an die oberflächlich in der Haut gelegenen Krankheitsherde, für die alle Strahlenarten in Frage kommen und auch tatsächlich angewendet worden sind.

Ich sagte in dem erwähnten Begleitworte vom Jahre 1912 am Schlusse, daß ich wie viele andere die Zukunft der Therapie mit radioaktiven Stoffen in der höheren (nicht in der höchsten) Dosierung sehe. Diese Entwicklung hat inzwischen eingesetzt. Namentlich unter Verwendung der durchdringenden Röntgenstrahlen, die von modernen Riesenmaschinen in nahezu jeder gewünschten Intensität und

Strahlentherapie II.

Härte hergestellt werden, hat man das Gebiet der Tiefentherapie mit Enthusiasmus, Fleiß und Ausdauer beackert. Die therapeutischen Erfolge haben allerdings mit den technischen Anstrengungen keineswegs Schritt gehalten, und gerade gegenwärtig zieht ein Gefühl der Resignation durch die Reihe der Ärzte, von der man fürchten muß, daß sie schon Erreichtes wieder fallen läßt.

Die vorliegende Sammeldarstellung ist so recht geeignet, dem ärztlichen Leser ins Bewußtsein zu rufen, welch ein gewaltiger Heilfaktor ihm mit der Strahlenanwendung in die Hand gegeben ist. Hierzu nur einige Stichworte:

Die Behandlung der Rachitis mit natürlichem und künstlichem Lichte ist Gemeingut der Ärzte, ja schon der Laien geworden. Interessante Ausblicke eröffnen sich im Anschluß an die Beobachtung, daß bereits die Bestrahlung gewisser Nahrungsmittel vor ihrer Verfütterung einen Heilfaktor bedeutet. In der inneren Medizin kennen wir bei der Behandlung der leukämischen Erkrankungen kein besseres Vorgehen, als die Anwendung von Röntgenstrahlen. Gerade hier ist die Dosierung eine Frage der ärztlichen Kunst. Leider hat auch die Strahlentherapie bei diesen Krankheiten nur den Wert eines wenn auch vorzüglichen symptomatischen Mittels. Neuere Untersuchungen lassen vermuten, daß dann, wenn der Krankheitsfall den Röntgenstrahlen gegenüber refraktär wird, was ja stets einmal einzutreten pflegt, die Anwendung von Radium noch etwas zu leisten vermag. Umstrittener ist der Einfluß der Strahlen auf die perniziöse Anämie, doch dürfte hier, wie ich selbst beobachten konnte, die intravenöse Einverleibung von radioaktiven Stoffen, etwa des von Lazarus eingeführten Radiothors, erfolgreicher sein. Auch die Lymphogranulomatose reagiert erstaunlich auf die strahlende Energie. Wie Butter schmelzen die Granulome unter der Röntgenbestrahlung zusammen, und wenn sie z. B. im Mediastinum lebenswichtige Organe komprimieren, oder sich gar, wie ich es sah, im Wirbelkanal etablieren, so kann ihre Verkleinerung durch die Strahlen eine Rettung des Patienten aus unmittelbarer Lebensgefahr bedeuten. Das Fortschreiten der Krankheit selbst wird indessen auch hier nur aufgehalten, nicht aber ganz verhindert. Bei den tuberkulös entzündlich veränderten Lymphdrüsen behauptet selbst in den chirurgischen Kliniken die Strahlentherapie unbestritten das Feld. Hier erzielt man häufig Dauererfolge. In letzter Zeit hat man sich die entzündungswidrige Wirkung der Röntgenstrahlen auch bei einer Reihe anderer Krankheitszustände nutzbar gemacht, so z. B. bei der Bauchfelltuberkulose, bei der Pneumonie, namentlich der postoperativen, bei Schweißdrüsenabszessen u. a. Auf dem Gebiete der endokrin bedingten Krankheiten wird die Röntgenbestrahlung der Schilddrüse und der Thymusdrüse von Basedowkranken nunmehr 25 Jahre lang geübt und hat sich als ein Verfahren erwiesen, das wirkungsvoller ist, als andere interne Maßnahmen und die Gefahren des operativen Vorgehens vermeidet. Das Radium ziehe ich hier vor. In der Frauenheilkunde wird die Ausschaltung der Keimdrüsen mittels Röntgenbestrahlung allerorts mit der Sicherheit eines Experiments vorgenommen. Die Gynäkologen sind bemüht, die Indikationen zu diesem Eingriffe prägnant herauszuarbeiten. Die Beeinflussung der übrigen endokrinen Organe durch die Strahlen ist noch Gegenstand der experimentellen und klinischen Forschung.

Wie steht es nun aber mit dem therapeutischen Problem, dessen weitgehende Förderung oder gar Lösung die Menschheit dereinst von den durchdringenden Strahlen erhoffte, der Behandlung der malignen Neubildungen? Eines ist sicher, die Strahlen vermögen Tumorgewebe zum Zerfall zu bringen, sowohl an Organen der Körperoberfläche, wie im Inneren des Körpers. Vollständige Rückbildungen von Krebsgeschwülsten der Haut, des Mastdarmes, der weiblichen Genitalien und von verschiedenartigen Sarkomen sind beobachtet worden. Etwas anderes ist die Frage, ob man diesen Effekt mit dem für ein therapeutisches Verfahren nötigen Grade von Sicherheit erzielen kann. Rückschauend auf die enormen

Anstrengungen der gesamten Ärztewelt muß man zu diesem Problem leider bekennen, daß die Ergebnisse noch wenig befriedigend gewesen sind. Die letzten Jahre standen unter dem leitenden Gedanken, daß das Problem im wesentlichen ein physikalisches wäre. Es käme nur darauf an, an das gesamte von der Neubildung durchsetzte Körpergebiet die "Karzinomdosis" heranzubringen. Dieser Gedanke hat in die Irre geleitet. Man ist mit den Strahlendosen bei der homogenen Durchstrahlung ausgedehnter Gebiete so weit gegangen, daß schwere Schädigungen des Gesamtorganismus die Folge waren, aber der Erfolg bezüglich der Tumorheilung blieb aus. Wenn man auf der anderen Seite sieht, wie lokale Radiumapplikation, z. B. durch Punktion einer radiumhaltigen Nadel in den Tumor hinein, kombiniert mit schwacher andersartiger Strahlung gelegentlich schöne Erfolge zeitigt, so muß man den beteiligten Forschern doch zurufen: Gebt eure Anstrengungen nicht auf, denn die strahlende Energie ist vor der Hand immer noch die beste Waffe im Kampfe gegen die bösartige Geschwulst.

Der Verfasser hat sich, wie eine Durchsicht der Kapitel im speziellen Teile erkennen läßt, bemüht, berufene Autoren zu Worte kommen zu lassen über die praktischen Ergebnisse der Strahlentherapie, so, wie sie heute vorliegen. Möchte das Buch der Ärzteschaft Interesse für die fesselnden Probleme der Strahlenbiologie und Vertrauen, aber auch kritische Stellungnahme gegenüber den Methoden der Strahlentherapie vermitteln.

F. Kraus.

A. Allgemeiner Teil.

Die biologische Dosierung in der Strahlentherapie der einzelnen Gewebe. Strahlenempfindlichkeit der normalen und pathologischen Gewebe.

Von H. Holthusen, Hamburg (Krankenhaus St. Georg).

I. Einleitung.

Die physikalische Dosierung, eine Dosismessung, gibt darüber Aufschluß, welche Strahlenmenge unter bestimmten technischen Bedingungen der Strahlenapplikation an einen bestimmten Ort hingelangt. Sie liefert damit die Voraussetzung für die biologische Dosierung im Sinne einer Festsetzung der Dosisgröße auf Grund der biologischen Eigenschaften des zubestrahlenden Gewebes. Die klinisch-biologischen Gesichtspunkte, nach denen die Auswahl der Dosisgröße erfolgt, lassen sich in der Forderung zusammenfassen, daß die Dosis wirksam sein, aber nicht schaden soll. Um ihr nachzukommen, müssen wir alle Erfahrungen berücksichtigen, die über die qualitative und quantitative Wirkung der elektromagnetischen und Korpuskularstrahlen auf normale und pathologische Gewebe gewonnen worden sind. Es kann nicht die Aufgabe dieses Kapitels sein, alle Untersuchungen, welche über die Strahlenempfindlichkeit des normalen und pathologischen Gewebes und der Faktoren ihrer Beeinflussung angestellt wurden, noch einmal zu referieren. Hierüber sind in dem ersten Bande¹) dieses Lehrbuches ausführliche Mitteilungen vorhanden. Dagegen soll der Versuch gemacht werden, gleichsam als eine Zusammenfassung alles dessen, was über die Beziehungen zwischen Dosis und biologischer Strahlenwirkung bekannt ist, eine vergleichende Übersicht über die Strahlenempfindlichkeit der normalen und pathologischen Gewebe zu geben. Daran anschließend soll untersucht werden, in welcher Weise die verschiedenen Bedingungen der Bestrahlung und der Zustand der Gewebe die Wirkung einer bestimmten Dosis in gesetzmäßiger Weise beeinflussen, um daraus bestimmte Gesichtspunkte für die praktische Dosierung in der Strahlentherapie abzuleiten.

Für die schädigende Dosis läßt sich keine bestimmte Größe angeben. Sie richtet sich nach der Gewebsart und nach den Organen, welche von dem Strahlenkegel getroffen werden, und sie richtet sich nach dem Zustand, in dem sich das Gewebe während der Bestrahlung befindet. Definiert ist sie als die Dosis, die nicht überschritten werden darf, wenn nicht irreparable Läsionen in dem bestrahlten Gewebe auftreten sollen.

Wesentlich schwerer ist es, bestimmte Gesichtspunkte für die Auswahl der wirksamen Strahlendosis zu finden. Wenn es sich darum handelt, daß irgendein Organ in seiner Funktion gehemmt oder ein pathologisches neugebildetes

¹⁾ Siehe die Beiträge von P. Lazarus, Regaud und Lacassagne, Lubarsch und Wätjen in Bd. I.

Gewebe durch die Bestrahlung vernichtet werden soll, so kann die klinische Beobachtung des Funktionsausfalls oder die histologische Untersuchung einen Anhaltspunkt geben, ob das gewünschte Ziel mit einer bestimmten Dosis erreicht wird, und diese kann nach dem Ausfall der histologischen Untersuchung verändert werden. Auf diese Weise sind Begriffe wie die Ovarialdosis und Karzinomdosis (Seitz und Wintz) entstanden. Ob es dann überhaupt möglich ist. die als wirksam erkannte Dosis ohne Schaden für die Umgebung zu applizieren, hängt davon ab, in welchem Verhältnis die Empfindlichkeit des pathologischen Gewebsanteiles zu der Strahlensensibilität des mitbestrahlten gesunden Gewebes steht. In manchen Fällen wird man bis an die Grenze der Toleranz des normalen Gewebes gehen müssen, um das Maximum der Wirkung auf das pathologische Gewebe zu erreichen. Hier erweist sich eine genaue Kenntnis der für das normale Gewebe erträglichen Dosis als besonders wichtig. In vielen Fällen wissen wir aber noch gar nicht, wie der Mechanismus der Strahlenwirkung vor sich geht. So ist es z. B. unmöglich, aus der Vorstellung, daß die Wirksamkeit der Strahlen darin besteht, einen "Anstoß" zu geben, die normale Tendenz des Organismus zur Reparation einer gesetzten Schädigung anzuregen und damit den normalen Ablauf des Geschehens zu beschleunigen, einen Anhaltspunkt für die Dosierung zu gewinnen. Sicherlich ist es nicht so, daß die erwünschte Wirkung mit der Größe der Dosis steigt. Aber wo die optimale Dosis liegt, nach welchen Gesichtspunkten sie ausgewählt werden soll, wissen wir nicht.

In manchen Fällen besteht Grund für die Annahme, daß dem wirksamen Geschehen ein der Proteinkörperwirkung verwandter Vorgang zugrunde liegt. Aber wir kennen die hypothetischen, unter der Bestrahlung entstehenden Eiweißabbauprodukte nicht, wir können sie nicht isolieren, wir wissen nicht, in welcher Konzentration sie vorhanden sein müssen, um das Optimum der Wirkung zu gewährleisten. Hier kann von einer rationellen Dosierung noch nicht die Rede sein, sondern es kann sich lediglich darum handeln, festzustellen, ob die empirisch gefundene Dosierung mit der Grenzdosis für das normale Gewebe in Konflikt kommt oder nicht.

Die Dosierung nach biologischen Gesichtspunkten hat zu berücksichtigen, in welchem Zustand sich das Gewebe zur Zeit der Bestrahlung befindet. Schon sind eine ganze Reihe von Faktoren bekannt, welche die Strahlenempfindlichkeit herabsetzen oder erhöhen. Wenn auch die eingehende Beschreibung alles dessen, was über die Möglichkeiten der Sensibilisierung oder Desensibilisierung des Gewebes bekannt ist, im Rahmen dieses Kapitels zu weit führen würde, so erscheint doch ein kurzer Hinweis auf die wichtigsten Gesichtspunkte, welche für die praktische Strahlentherapie von Bedeutung sind, unerläßlich.

Bei der Feststellung der Dosis ist weiterhin die Bestrahlungszeit in Rechnung zu setzen, innerhalb deren eine bestimmte Dosis verabfolgt wird. Die Bedeutung des Zeitfaktors für die biologische Wirksamkeit einer bestimmten Dosis darf bei der Bestimmung der Dosisgröße im Einzelfalle nicht außer acht gelassen werden.

Von grundsätzlicher Bedeutung ist die Frage, ob aus einer Abhängigkeit in der Art des biologischen Geschehens von der Wellenlänge Indikationen für die Anwendung bestimmter Strahlenqualitäten bei bestimmten Krankheitszuständen hergeleitet werden können. Die beim Licht offensichtlich vorhandenen Unterschiede in der Wirksamkeit verschiedener Wellenlängengebiete bei bestimmten biologischen Reaktionen hat die Annahme des Vorhandenseins ähnlicher Abhängigkeiten auch bei den kurzwelligen, elektromagnetischen Strahlen (Röntgen- und Radiumstrahlen) immer wieder nahegelegt.

Der Begriff der "biologischen Dosierung" wird schließlich noch in einem ganz anderen Sinne gebraucht, nämlich für Methoden der Dosismessung

an der Reaktion der Strahlen auf biologische Objekte. In diesem Sinne bedeutete die Einführung der Hautreaktion als Gradmesser für die Dosis in der Form der Hauteinheitsdosis (HED) durch Wintz sogar einen großen Fortschritt in einer Zeit, in der wegen der Unvollkommenheit der Dosismeßinstrumente und der Vielheit der Maßeinheiten die Verständigung der unter verschiedenen Bedingungen arbeitenden Institute fast unmöglich war.

Wenn die biologische Dosierung, insofern sie einen Ersatz für physikalische Dosierungsmethoden darstellen soll, auch an Bedeutung verloren hat in einer Zeit, in der die physikalischen Dosierungsmethoden weitgehend vervollkommnet sind und ohne große technische Schwierigkeiten ausgeführt werden können, so gibt es doch eine Reihe Fragestellungen, welche die Verwendung der Reaktion biologischer Objekte auf die Bestrahlung als Maß der Dosis erwünscht erscheinen lassen. Die Methoden der Strahlenmessung mit biologischen Objekten, die für den Vergleich der biologischen Wirkung verschiedener Wellenlängen Anwendung gefunden haben, werden, soweit sie sich als praktisch brauchbar erwiesen haben, ebenfalls besprochen werden.

Alle diese Erkenntnis bildet die Voraussetzung für die Dosisbestimmung nach biologischen Gesichtspunkten, falls sie beweglich gestaltet, d. h. den Sonderbedingungen des Einzelfalles angepaßt werden und damit mehr sein soll, als die Anwendung eines starren Schemas auf eine so vielseitige Aufgabe, wie sie die Strahlenbehandlung darstellt. Die Gesichtspunkte, die sich aus den klinischen und experimentellen Beobachtungen für die praktische Strahlentherapie gewinnen lassen und zur Auswahl einer bestimmten Strahlenquelle, Strahlenart, Dosisgröße und zeitlichen Verteilung der Dosis führen, werden in einem Schlußkapitel zusammengestellt.

II. Die Empfindlichkeit der verschiedenen normalen und pathologischen Gewebe.

Die Möglichkeit einer erfolgreichen Anwendung der Strahlentherapie beruht zu einem erheblichen Teile auf der Verschiedenheit der Reaktionsfähigkeit einzelner Gewebsbestandteile auf den Bestrahlungsreiz. So gewiß es ist, daß es kein Gewebe gibt, welches sich hinreichend großen Strahlendosen gegenüber refraktär verhält, so fest steht es auch, daß der Unterschied in der Reaktionsfähigkeit zwischen den empfindlichsten und unempfindlichsten Zellen außerordentlich groß und vielleicht durch ein Verhältnis von 1:100 nicht zu hoch bemessen ist. Ob für dieses Verhalten des Gewebes gegenüber den Strahlen der Ausdruck einer "Elektivität" der Strahlenempfindlichkeit der hochempfindlichen Gewebsbestandteile am Platze ist, wie er vielfach angewendet wird, kann zweifelhaft sein. Der Name hat sich jedoch einmal eingebürgert, und man kann ihn brauchen, wenn man sich darüber klar ist, daß es nur eine relative und keine absolute Elektivität gibt. Die gelegentlich geäußerte Auffassung, daß keine wesentlichen Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Gewebsbestandteile vorhanden sind (v. Hansemann, Haendly, M. Fraenkel), besteht sicher zu Unrecht und ist durch zahlreiche klinische und histologische Beobachtungen widerlegt.

Das Vorkommen sehr beträchtlicher Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit verschiedener Körperorgane zeigte sich zum ersten Male Albers-Schönberg im Jahre 1903 bei seinen grundlegenden Beobachtungen über die sterilisierende Wirkung der Röntgenstrahlen auf die männliche Keimdrüse. Das Eintreten einer Azoospermie bei Tieren, die im übrigen keinerlei pathologische Veränderungen erkennen ließen und deren Haut völlig unversehrt war, konnte nur durch eine besonders große "elektive" Strahlenempfindlichkeit des

Keimepithels erklärt werden. Zwei Jahre nach der Veröffentlichung von Albers-Schönberg erschien die bedeutsame Arbeit von Heineke, in welcher er die auffallend große Empfindlichkeit der Blutbildungszellen, besonders der Lymphozyten, histologisch nachweisen konnte. Seitdem ist die Strahlenempfindlichkeit der normalen und pathologischen Gewebe und der einzelnen Körperorgane vielfach untersucht worden.

Wetterer machte zum erstenmal den Versuch, die Organe und die verschiedenen normalen und pathologischen Gewebe nach ihrer Röntgenempfindlichkeit zu gruppieren. Dem Versuche, eine Skala der Empfindlichkeit für verschiedene Gewebe und Organe auf der Basis der modernen physikalischen Dosismessung aufzustellen, stehen allerdings noch große Schwierigkeiten entgegen. Die sehr umfangreiche Literatur über die Strahlenempfindlichkeit einzelner Organe und Gewebsbestandteile kann dafür nur zu einem sehr kleinen Teile herangezogen werden, weil sie nur selten vergleichbare und auf ein eindeutiges physikalisches Dosismaß zurückführbare Angaben über die Strahlenmenge enthält, mit welcher die beschriebenen Veränderungen erreicht wurden. Es ist deswegen auch darauf verzichtet worden, die Angaben über die Dosierung in Röntgeneinheiten zu machen. Sie sind vielmehr in Bruchteilen der HED angegeben, wobei nach Küstner die Definition 1 HED = 545 R bei einer Feldgröße 6×8 und hartgefilterter Strahlung zugrunde gelegt ist. Weiterhin hat man sich mit der Frage auseinanderzusetzen, nach welchem gemeinsamen biologischen Maßstab man den sehr verschiedenartigen Ablauf der Strahlenreaktion an den einzelnen Organen messen soll, wenn man eine Ordnung der biologischen Empfindlichkeiten normaler und pathologischer Gewebe aufstellen will. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Erythemdosis der Haut, die Ovarialdosis als Dosis für das Aufhören der Ovarialfunktion und die Darmschädigungsdosis, wenn darunter die Nekrose der Darmschleimhaut mit Ulkusbildung verstanden werden soll, durchaus inkommensurable Größen sind. Zweckmäßig legt man auch heute noch bei einem Vergleich der Strahlenempfindlichkeit verschiedener Zellarten morphologische Gesichtspunkte zugrunde. Im allgemeinen ist der Maßstab, nach welchem die Strahlenempfindlichkeit einer Zellart beurteilt wird, die Dosis, die aufgewendet werden muß, um sie zur Degeneration, zur "Nekrobiose" zu bringen. Doch muß man sich darüber klar sein, daß die biologische Wertigkeit der nach diesem Maßstab gemessenen Schädigung eine durchaus wechselnde ist. Dies beruht in erster Linie darauf, daß von einer bestimmten Empfindlichkeit irgendeines Gewebes stets nur in dem Sinne gesprochen werden kann, daß sie einen statistischen Mittelwert der Empfindlichkeit der einzelnen Zellindividuen darstellt. Bei jeder Zellart sind die durch die fluktuierende Variabilität der Eigenschaften der Zelle gegebenen Unterschiede in der Empfindlichkeit zwischen den einzelnen Individuen sehr große, aber nicht bei allen Zellarten ist die Variationsbreite der Empfindlichkeit die gleiche. So sind z. B. bei den Lymphozyten die Empfindlichkeitsunterschiede zwischen den einzelnen Zellen ganz besonders beträchtlich. Gewiß erhält man schon nach außerordentlich kleinen Dosen von weniger als $^{1}/_{10}$ HED (Heineke, Tsuzuki) einen sehr ausgesprochenen Zellzerfall in den Keimzentren der Lymphfollikel und ist deswegen berechtigt, von einer besonders großen Strahlenempfindlichkeit des Lymphgewebes zu sprechen. Aber man wird dem Verhalten der Lymphozyten gegenüber den Röntgenstrahlen nur unvollkommen gerecht, wenn man nicht zugleich darauf hinweist, daß ein Bruchteil der Lymphozyten eine außerordentlich große Resistenz gegen die Röntgenstrahlen besitzt. Diese bewirkt, daß auch nach sehr großen Dosen immer noch einige Lymphozyten in den Follikeln zurückbleiben, von denen die Regeneration ihren Ausgang nimmt, und sie erklärt z. B. die zunächst schwer verständliche Tatsache, daß bei einer chronischen Strahlenschädigung, die u. a. zu einer schweren Leukopenie führt,

die letzten im strömenden Blute übrigbleibenden Zellen Lymphozyten sind. Bei der Haut ist die Variabilität der Empfindlichkeit unter den einzelnen Zellen der Epidermis, wie die histologischen Untersuchungen ergeben, ebenfalls sehr ausgesprochen. Aber wenn die ersten Zeichen degenerativer Veränderungen schon nach Dosen beobachtet werden, welche wesentlich kleiner sind als die HED, so führt doch bereits das drei- bis vierfache dieser Dosis zu einer vollständigen Zerstörung der Epidermis, d. h. zu einer Geschwürsbildung, bei welcher die Überhäutung nur von den Rändern her erfolgt.

Ein weiterer Faktor, der beim Vergleich der Strahlenwirkung an verschiedenen Geweben berücksichtigt werden muß, besteht in den Unterschieden im zeitlichen Verlauf der Bestrahlungsreaktion. So gewinnt man z. B. an der Haut, wenn man sie etwa 14 Tage nach der Bestrahlung mit einer die HED etwas überschreitenden Dosis betrachtet, den Eindruck, daß von allen in der Haut anzutreffenden Gewebselementen die Epidermiszellen die größte Schädigung erfahren haben, weil sich bei ihnen die auffälligsten Zeichen der Degeneration finden. Untersucht man aber die gleiche Haut ebensoviele Monate nach der Bestrahlung, so sind an den Epidermiszellen so gut wie keine pathologischen Veränderungen nachweisbar, dagegen findet sich eine Verarmung an fixen Bindegewebszellen, eine Erweiterung der Kapillaren usw. Die Analyse dieses Befundes muß zu einer ganz anderen Einordnung der verschiedenen Gewebsbestandteile in eine Empfindlichkeitsskala für Röntgenstrahlen führen. Was sich hier geltend macht, sind große Unterschiede in der Fähigkeit zur Reparation des Strahleninsultes. Bei einer so verschiedenen Reparationsfähigkeit, die bei "Mausergeweben" (Schinz), d.h. in lebhafter Zellteilung befindlichen Geweben, wie z. B. dem Lymphgewebe, oder auch der Epidermis, sehr groß sein kann, bei den Leberzellen gering und den Ganglienzellen des Zentralnervensystems gleich Null ist, kann man natürlich die Bedeutung des Zellunterganges in dem einen oder anderen Falle durchaus nicht gleich bewerten. Im Lymphgewebe ist, vorausgesetzt, daß die Bestrahlung nicht tödlich war, nach 3-4 Wochen eine vollständige Regeneration auch in einem schwer geschädigten Follikel eingetreten (Heineke). Die gleiche Primärschädigung in der Niere, in der Leber, im Muskel, würde einen dauernden Defekt bedeuten.

Nicht immer ist die histologisch in der Zelldegeneration sich manifestierende Strahlenschädigung ausschließlich eine direkte Bestrahlungsfolge. Die Stärke der Reaktion ist von akzidentellen Faktoren abhängig. Bekannt ist, daß transplantable Tierkarzinome bei extrakorporaler Bestrahlung sehr viel schlechter reagieren als bei Bestrahlung im Tumorträger. Man hat diesen Unterschied in der Anspruchsfähigkeit meist mit dem wesentlich geringeren Stoffwechsel der Tumorzellen außerhalb des tumortragenden Tieres in Zusammenhang gebracht. Aber dieselben prinzipiellen Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit bestehen bei explantierten Geweben. So fand Krontowski das Wachstum des Mesenchyms von Hühnerembryonen nicht merklich gestört nach einer Dosis, die, auf die Embryonen im Ei appliziert, ein völliges Aufhören des Wachstums und Absterben der Embryonen zur Folge hatte. Schubert hat diese Versuche neuerdings bestätigt und auch Roffo fand die Radiosensibilität bei explantiertem Herzgewebe von Hühnerembryonen auffallend gering. Am interessantesten ist, daß die Proliferationsfähigkeit des Gewebes an sich durch die für den Embryo tödliche Dosis nicht aufgehoben wird: wurden nämlich von Organen der mit tödlicher Dosis bestrahlten Embryonen Explantate angelegt, so zeigten diese das gleiche ungehemmte Wachstum wie die im Explantat bestrahlten Gewebe und wie unbestrahlte Kontrollen. In allen Fällen, in denen die Bestrahlung größere Gewebsabschnitte getroffen hat oder sogar Ganzbestrahlungen ausgeführt worden sind, wie z. B. in den erwähnten Versuchen von Tzuzuki, ist damit zu rechnen, daß ein Teil der beobachteten Veränderungen auf indirektem Wege zustande gekommen ist. Eine Rangordnung der Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Organe und normalen und pathologischen Gewebe kann also stets nur einen ungefähren Anhalt für das Verhalten gegenüber dem Strahleninsult geben.

a) Normale Gewebe.

Die tabellarische Übersicht über die Röntgenempfindlichkeiten der normalen Gewebe, die wir im folgenden bringen, ist ausgearbeitet in Anlehnung an die Tabelle, die von Heineke-Perthes in ihrem Kapitel über die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen in dem Meyerschen Lehrbuch der Strahlentherapie aufgestellt wurde. Diese geht wiederum auf die "Skala der Röntgenempfindlichkeit" von Wetterer zurück. Sie wurde von uns unter Berücksichtigung der neueren strahlenbiologischen Literatur, insbesondere der eingehenden Studien von Tzuzuki, ergänzt und abgeändert. Indem bezüglich der Einzelheiten über die Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Körpergewebe auf die entsprechenden Kapitel (P. Lazarus, Regaud, Lubarsch) Bd. I dieses Handbuches verwiesen werden muß, können im folgenden an die Tabelle nur einige allgemeine Bemerkungen angeknüpft werden.

Tabelle 1. En	pfindlichkeitsskala	der normalen	Gewebe.
---------------	---------------------	--------------	---------

7. N. /	Angaben über die Dosierung		
Zellart	beim Menschen	beim Kaninchen	
Lymphgewebe, Knochenmark, Thymus Ovarien	deutlicher Kernzerfall bei weniger als 10% HED Ovarialdosis: 34% HED bei 45% HED stirbt etwa die Hälfte der Spermiogonien ab "Nekrosedosis: 130% HED	deutlicher Kernzerfall bei 8—10% HED bei 12% HED erste Zeichen der Degeneration bei 30% HED erste Zeichen	
	(Seitz u. Wintz)	der Degeneration	
Schleimhäute Speicheldrüsen	Epilationsdosis: 70% HED 100% HED Toleranzdosis	— — — —	
Lunge	(Grenze des Erythems) — — — — — —	bei 32% HED leichte Zell- degeneration in den tub. recti	
Leber		bei 64% HED degenerative Vorgänge in den Epithelien	
Thyreoidea Bindegewebe und Gefäße .	_ _	Volgange in den Epitilenen	
Muskel			
Knorpel	_ _	_	

1. Lymphgewebe. Auf die großen Empfindlichkeitsunterschiede zwischen den einzelnen Lymphzellen, auf welche u. a. ihre große Regenerationsfähigkeit zurückzuführen ist, wurde schon hingewiesen. Heineke erwähnt z. B., daß man bei der Maus bereits nach einer Strahlendosis, wie sie zu einer Aufnahme des Hüftgelenks oder der Wirbelsäule nötig ist, zahlreiche Lymphozyten im Zerfall findet. Die Lymphozyten stellen auch die Zellelemente dar, bei denen die morphologischen Veränderungen der Zelldegeneration am raschesten, schon 1-2 Stunden nach der Bestrahlung, sichtbar werden. Über das Verhalten pathologischer Lymph-

gewebswucherungen vgl. unten. Die Strahlenempfindlichkeit der spezifischen Elemente des Knochenmarks und des Thymus steht der Radiosensibilität des Lymphgewebes nicht wesentlich nach.

- 2. Hoden. Wenn man auch mit Bruchteilen einer HED bereits eine starke Degeneration der spezifischen Elemente des Keimepithels erhält, so sind doch die für eine völlige Verödung des Keimepithels als Voraussetzung für eine Sterilisation notwendigen Dosen beträchtlich höher anzusetzen. Schinz und Slotopolsky sowie Regaud und seine Mitarbeiter haben besonders sorgfältige Untersuchungen über die Folgewirkungen nach der Bestrahlung mit verschieden hohen Dosen angestellt. Die Grenze der Schädigung bildet nach Schinz und Slotopolsky beim Kaninchen eine einmalige Bestrahlung mit etwa 10% der HED, als deren Folge eine vorübergehende Aufhebung der Teilungsfähigkeit der Spermiogonien gefunden wird. Eine Dosis von 45% der HED führt bereits zu einer erheblichen Läsion, die in einem Untergang von etwa der Hälfte der Spermiogonien besteht. Dosen von 1-3 HED töten fast sämtliche Spermiogonien direkt ab, erlauben aber eine im Anschlusse an die Depopulation der Samenkanälchen eintretende, nach spätestens 9 Wochen vollendete vollständige Restitution des Hodens. Nach Dosen über 4 HED trat in der Regel keine Regeneration mehr ein. Erst eine einmalige Dosis von 50 HED führte eine vollständige Hodennekrose mit einem unmittelbar an die Bestrahlung anschließenden Absterben des gesamten Hodengewebes herbei. Die bei Versuchen mit Kaninchen gefundenen Dosen sind natürlich nicht ohne weiteres mit den Dosen für den gleichen Effekt beim Menschen zu vergleichen. So wissen wir, daß z. B. die Erythemdosis bei den Laboratoriumstieren und speziell beim Kaninchen das mehrfache der menschlichen Erythemdosis beträgt. Für den Hoden allerdings hält Schinz den Unterschied zwischen den gleich wirksamen Dosen bei Menschen und Kaninchen nicht für beträchtlich.
- 3. Ovarien. Vergleichen wir damit die Radiosensibilität der spezifischen Elemente der weiblichen Keimdrüse, so ist sie insofern etwas größer anzunehmen, als nach den vielfach bestätigten Erfahrungen der Erlanger Frauenklinik (Seitz und Wintz) bereits eine Dosis von 34% der HED ein dauerndes Sistieren der Ovulation im Gefolge hat. Für die temporäre Sterilisation wird von Wintz eine Dosis von 27% der HED angegeben.
- 4. Dünndarm. Auf die große Empfindlichkeit des Dünndarmepithels wurde besonders von amerikanischen Autoren (Warren und Whipple) hingewiesen. Diese Autoren begründeten ihre Auffassung von der hohen Empfindlichkeit der Dünndarmschleimhaut mit den experimentellen Befunden nach Bestrahlung von Hunden. Aber auch die klinischen Beobachtungen bei Menschen zeigten, daß die Schädigung der Darmschleimhaut bei Überdosierungen im Bereich des Abdomens ein nicht so seltenes Vorkommnis ist. Nach den Versuchen von Tzuzuki mit Ganzbestrahlungen am Kaninchen zeigt sich nach 30% der HED als Herddosis der erste Beginn degenerativer Veränderungen in den Schleimhautepithelien, die bei 60—80% der HED (Herddosis) deutlich werden. Seitz und Wintz setzen die Darmnekrosedosis mit 135% der HED an.
- 5. Haut und Anhangsgebilde. Wenn man die Empfindlichkeit der Haut mit der Hauterythemdosis charakterisiert, so ist diese Reaktion, als eine Gefäßreaktion, welche die Toleranzgrenze der Haut bestimmt, mit den für andere Gewebe angegebenen Schädigungsdosen nicht kommensurabel. Zweifellos führt die Bestrahlung mit der HED zum Untergang zahlreicher Epidermiszellen, ja sogar zu degenerativen Veränderungen an einzelnen Bindegewebszellen, Kapillarendothelien und selbst vereinzelten Muskel- und Fettzellen (Scholz, Rost, Miescher). Und selbst mit Dosen, die sich unterhalb der HED halten, wird noch örtlicher Zelluntergang beobachtet. Die Dosis, welche beim Menschen zu einer völligen Nekrotisierung des Epithels mit Geschwürsbildung führt, wird ver-

schieden hoch angegeben. Da dieser Bestrahlungseffekt stets einen Unglücksfall darstellt, so sind naturgemäß gerade hier zuverlässige Dosierungsangaben nicht vorhanden. Bei einer Überdosierung von etwa 50% der HED muß mit dem Auftreten eines Ulkus gerechnet werden. Eine völlige restitutio ad integrum tritt auch nach der Applikation von einer HED an der Haut nicht auf. Die Dauerveränderungen betreffen weniger die Epidermis als das Bindegewebe, das zellarmer wird, und die Kapillaren, von denen einige dauernd erweitert bleiben. Pohle hat neuerdings auf diesen Restbefund nach der Bestrahlung mit der Toleranzdosis der Haut besonders hingewiesen. Die Tatsache, daß die Haut nach einer HED nicht vollständig zu ihrem Ausgangszustand zurückkehrt, spricht sich ja auch schon darin aus, daß man selbst nach Zwischenschaltung monatelanger Intervalle nicht häufiger als einige Male die Applikation der HED auf ein und dieselbe Hautstelle wiederholen darf. Nach den Untersuchungen von Miescher ist die Intensität der morphologisch feststellbaren Veränderungen von der Körpergegend nicht abhängig, wohl das Auftreten des Erythems, dessen Unzuverlässigkeit als Indikator für den Grad der Gewebsschädigung dadurch deutlich gemacht wird. Während bis vor kurzem angenommen wurde, daß die Strahlenempfindlichkeit der Haut mit dem Alter abnimmt und besonders bei Kindern sehr viel größer ist als bei Erwachsenen, eine Auffassung, die nicht nur in der Wettererschen Empfindlichkeitsskala zum Ausdruck kommt, sondern auch von Holfelder übernommen wurde, haben Birk und Schall auf experimentellem Wege den Nachweis erbracht, daß man selbst bei Säuglingen ungestraft der Haut die HED der Erwachsenen zumuten darf.

Die Strahlenempfindlichkeit der Anhangsgebilde der Haut ist etwas größer als die der Epidermiszellen. Auf dieser Tatsache beruht die Möglichkeit der Epilation ohne Schädigung der Epidermis und der Herbeiführung einer Atrophie der Schweißdrüsen bei Hyperhidrosis.

Auch die Empfindlichkeit der Mundschleimhäute ist etwas größer als die der äußeren Haut. Die z.B. nach einer Sykosisbestrahlung häufig beobachtete Stomatitis klingt jedoch in wenigen Tagen ab.

- 6. Drüsen. Auffallend gering ist die Radiosensibilität der drüsigen Organe. An der Spitze der Sensibilitätsskala für die Drüsen stehen offenbar die Schleimund Speicheldrüsen. Ihre Empfindlichkeit dürfte die der Haut etwas überschreiten, da die wiederholte Applikation einer Dosis, welche die Haut noch unbeeinflußt läßt, bereits eine Dauerschädigung der Speicheldrüsen mit erheblicher Funktionsbeeinträchtigung zur Folge hat, die sich in einer Trockenheit im Munde geltend macht. Auch in den Versuchen von Tzuzuki waren die Speicheldrüsen die ersten drüsigen Organe, in denen Zeichen einer Parenchymdegeneration nachgewiesen werden konnten. Bei den übrigen größeren drüsigen Organen, einschließlich der Lunge, sind erhebliche Unterschiede in der Empfindlichkeit offenbar nicht vorhanden. Von Interesse sind die sehr sorgfältigen Untersuchungen, die neuerdings Domagk über die Röntgenempfindlichkeit der Niere angestellt hat. Er fand, daß nicht, wie man vor allem auf Grund der Untersuchungen von Gabriel angenommen hatte, die Glomerulusschlingen die strahlenempfindlichsten Teile des Nierenparenchyms sind, sondern daß zunächst die Epithelien der Hauptstücke und überhaupt der Nierenkanälchen geschädigt werden zu einer Zeit und nach Dosen, welche Veränderungen an den Glomeruli noch nicht herbeiführen. Diese Beobachtung gibt einen Anhaltspunkt für eine Einstufung der Kapillaren in die Empfindlichkeitsskala, die demnach für resistenter gelten müssen als das Nierenparenchym.
- 7. Bindegewebe, Gefäße. Bereits bei der Schilderung der Strahlenwirkung auf die Haut und deren Anhangsgebilde wurde darauf hingewiesen, daß die Dosen, welche an den Epidermiszellen Veränderungen hervorrufen, die fixen Bindegewebs-

zellen und die Kapillarendothelien gleichfalls beeinträchtigen. Wenn allerdings eine besonders starke Empfindlichkeit der Gefäßkapillaren von mancher Seite angenommen (David, Gabriel) und durch die Beobachtungen am Kapillarmikroskop begründet wird, so muß demgegenüber darauf hingewiesen werden, daß durch die Beobachtungen am Kapillarmikroskop der Beweis für eine primäre Beeinflussung der Gefäße nicht zu erbringen ist. Was mit dem Kapillarmikroskop festgestellt werden kann, ist die Veränderung des Füllungszustandes der Kapillaren, der von nervösen Einflüssen abhängig ist. Wenn man weiß, aus wie verschiedenen Ursachen auf dem Nervenwege oder auf toxischem Wege eine Veränderung des Kapillarlumens hervorgerufen wird, und welch große Rolle hierbei gerade Zellzerfallsprodukte spielen (Freund), so wird man aus dem Befund von Änderungen im Füllungszustand der Kapillaren allein nicht auf eine direkte Strahlenwirkung auf die Kapillarwände schließen können. Morphologisch sichtbare Veränderungen an den Kapillaren treten, wie die schon erwähnten Beobachtungen Domagks an der Niere zeigen, beispielsweise an den Glomerulusschlingen erst nach relativ hohen Dosen und später ein, als die Degeneration der Harnkanälchenepithelien.

- 8. Muskel. Das Muskelgewebe stellt zweifellos ein relativ unempfindliches Körpergewebe gegenüber der Einwirkung der Röntgenstrahlen dar. Aber auch ihm ist eine gewisse Reaktionsfähigkeit zuzusprechen, die nicht nur aus den schon erwähnten histologischen Beobachtungen von Miescher hervorgeht, sondern auch durch zahlreiche klinische Erfahrungen bestätigt wird. So wurden vor einiger Zeit durch Schweizer aus dem Pathologischen Institut in Basel eigentümliche Entartungserscheinungen am Herzmuskel nach einer aus 5 Serien bestehenden intensiven Röntgenbestrahlung bei einem Mediastinaltumor beschrieben, die in der Art des histologischen Befundes kaum eine andere Deutung zulassen, als daß es sich um eine chronische Herzmuskelschädigung durch Röntgenstrahlen handelt.
- 9. Gehirn. Die auffallende Strahlenunempfindlichkeit des ausgewachsenen Gehirns wurde übereinstimmend von allen Untersuchern gefunden. Eine größere Anspruchsfähigkeit zeigt nur das in der Entwicklung begriffene Zentralnervensystem, wie von Brunner gezeigt werden konnte. Beim Gehirn des Erwachsenen sind es offenbar die durch Gefäßschädigungen bedingten Ernährungsstörungen, von denen dem Gehirn Gefahr droht, während die primäre Empfindlichkeit der Ganglienzellen außerordentlich gering ist und sich erst bei jenen exorbitanten Dosen geltend macht, die zu einer allgemeinen Zellnekrose führen. Sie sind nur in der näheren Umgebung ungefilterter Radium- bzw. Emanationsröhrchen verhältnismäßig leicht zu erreichen und führen hier auch zu den entsprechenden Reaktionen (Williamson, Brown und Buttler).
- 10. Knorpel und Knochen. Auch beim Knorpel und Knochen dürften die gelegentlich beobachteten Nekrosen (Perthes, Rahm, Regaud) auf primären Ernährungsstörungen beruhen. Das gleiche gilt für die am Kehlkopfknorpel beobachteten Spätschädigungen. Ihr Vorkommen, besonders als Spätfolge nach wiederholten Bestrahlungen, ist eine Mahnung, auch den Knochen bei der Dosisverteilung, zumal bei mehrfacher Bestrahlung, nicht als indifferentes Gewebe zu behandeln. Nach Rahm sind 100% der HED das höchste, was man dem Knochengewebe zumuten darf.

b) Pathologische Gewebe.

Noch weniger als für normale Gewebe ist es möglich, für pathologische Gewebswucherungen eine Skala der Empfindlichkeit aufzustellen. Bei dem Vorgang der Ausheilung nach der Bestrahlung kommt nicht allein die größere oder geringere Strahlenempfindlichkeit der pathologischen Zellen an sich zum Ausdruck, sondern vor allem auch die mehr oder minder ausgesprochene Tendenz der Gewebe, sich zur Norm zurückzubilden. Die Gruppierung der verschiedenen pathologischen

Gewebswucherungen kann also nur unter Berücksichtigung der Dosis erfolgen, welche sich bei der Strahlenbeeinflussung als wirksam erwiesen hat.

Schon bei der Strahlenreaktion der leukämischen und pseudoleukämischen Gewebe, deren Sensibilität vielleicht nur noch durch die der äußerst empfindlichen Seminome übertroffen wird, verläuft die Strahlenreaktion nicht selten in einer Weise, die sich mit der Reaktionsform, nach welcher die Lymphozyten im Experiment schlagartig untergehen, in keinen Zusammenhang bringen läßt. Bei der direkten Strahlenschädigung ist nach Heineke der ganze Vorgang des Leukozytenunterganges innerhalb der ersten 24 Stunden bereits abgeschlossen. Schon nach wenigen Tagen treten wieder Lymphozyten in größeren Mengen auf und nach 3-4 Wochen ist das lymphatische Gewebe vollständig regeneriert. Im Gegensatz zu diesem typischen Verhalten des normalen Lymphgewebes gegenüber dem Strahleninsult kann sich der Rückbildungsprozeß in den Lymphknoten bei der chronischen lymphatischen Leukämie über Wochen erstrecken. In diesem Falle stellt die Verkleinerung der Lymphknoten einen Vitalvorgang dar, wie er auch sonst vorkommt und gerade bei leukämischen Lymphdrüsen gelegentlich spontan vor sich geht. Er wird durch die Bestrahlung nur ausgelöst und verläuft dann selbständig weiter. Damit soll nicht gesagt werden, daß der im Experiment eintretende schlagartige Zerfall des Lymphgewebes unter pathologischen Verhältnissen nicht auch beobachtet wird. Die flachen Polsterbildungen auf dem Periost bei Chloromen stellen solche äußerst radiosensiblen Gewebe dar, die schon unter der Einwirkung relativ kleiner Dosen geradezu "wegschmelzen". Immer mehr haben die eingehenden Beobachtungen der Vorgänge, die sich an die Bestrahlung anschließen, zu der Überzeugung geführt, daß bei der therapeutischen Bestrahlung nur ein Anstoß gegeben wird, durch welchen präformierte Mechanismen ausgelöst werden, in welchen sich auch sonst das natürliche Heilungsbestreben des Organismus manifestiert.

Die Tatsache, daß die Dosen, welche zur Anregung dieses Heilungsprozesses erfahrungsgemäß die günstigsten sind, bei den verschiedenen krankhaften Veränderungen, die in den Bereich der Strahlentherapie fallen, eine sehr wechselnde Größe haben, bleibt dabei bestehen. Die Zeiten, in denen "bestrahlen" soviel hieß wie die Applikation einer bis an die Toleranzdosis der Haut gehenden Dosis, sind glücklicherweise vorüber. Die klinischen und experimentellen Erfahrungen erlauben heute eine durchaus individuelle Dosierung, wenn nicht in jedem Einzelfall, so doch bei einer ganzen Reihe von Krankheiten, bei deren Festsetzung Empirie und Überlegung sich miteinander vereinigen müssen.

Die folgende Aufstellung, in welcher die wichtigsten pathologischen Gewebsbildungen nach ihrer Strahlenempfindlichkeit geordnet sind, kann nur einen ungefähren Anhalt für die Auswahl der Dosis im Einzelfalle bieten. Gerade bei pathologischen Gewebsveränderungen sind die von individuellen Faktoren abhängigen Empfindlichkeitsschwankungen viel zu groß, um sich in ein Schema pressen zu lassen. Leider kennen wir die Gründe für diese Empfindlichkeitsschwankungen nur zu einem sehr geringen Teile und sind daher von vornherein nur selten in der Lage, über die Reaktionsfähigkeit des krankhaft veränderten Gewebes im Einzelfalle bestimmte Angaben zu machen. Oft wird man sich erst ex eventu ein Urteil über die Radiosensibilität bilden können. Die wichtigsten Faktoren, welche die Strahlenempfindlichkeit in gesetzmäßiger Weise beeinflussen, sind in dem folgenden Abschnitt besprochen. In welcher Weise sie bei der Auswahl der Dosis im einzelnen Falle über die allgemeinen Festsetzungen der Dosisgröße hinaus mit berücksichtigt werden müssen, wird am Schlusse dieses Kapitels in dem praktischen Teil auseinandergesetzt werden.

Nach der Dosisgröße am Erkrankungsherd berechnet, kann man 6 Empfind lichkeitsgruppen unterscheiden:

1. Gruppe: Akute und chronische Entzündungen.

- 2. Gruppe: Leukämische und pseudoleukämische Gewebe. Seminome. Mycosis fungoides. Lymposarkom.
 - 3. Gruppe: Ekzem. Psoriatische Plaques.
- 4. Gruppe: Granulationsgeschwülste: Lymphogranulomatosen, tuberkulöse Lymphome. Aktinomykose.
 - 5. Gruppe: Maligne Tumoren. Sarkome, Karzinome.
 - 6. Gruppe: Benigne Tumoren. Warzen. Naevi. Teratome.
- 1. Gruppe. Die Auswahl der Dosis bei Entzündungen ist eine rein empirische. Über die Art und Weise, wie die "antiphlogistische" Wirkung der Röntgenstrahlen zustande kommt, haben wir nur Vermutungen. Die Ansicht von Heidenhain und Fried, daß eine im Serum nachweisbare erhöhte Bakterizidie die Ursache sei, ist schon aus dem Grunde wenig wahrscheinlich, weil die Einwirkung auf den Ort der Strahlenapplikation beschränkt ist. Wahrscheinlich nimmt das wirksame Geschehen seinen Ausgang von unspezifischen Körpern, die beim Zerfall von Zelleiweiß in Freiheit gesetzt werden. Die aus allen Erfahrungen hervorgehende erheblich gesteigerte Reaktionsfähigkeit entzündeten Gewebes macht verständlich, warum schon mit einer Dosis, die oft 5-10% der HED am Orte der Wirkung nicht überschreitet, ein wirksamer Zerfall von Zellsubstanz hervorrufen wird. Um eine Zerstörung des zelligen Infiltrates und dadurch etwa bedingte Entspannung handelt es sich jedenfalls nicht. Maximow konnte in seinen sehr sorgfältigen Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die aseptische Entzündung im subkutanen Bindegewebe bei Kaninchen gerade an den Leukozyten und Polyblasten keine pathologische Veränderung feststellen, sondern fand die ausgesprochensten Veränderungen an den Fibroblasten. Allerdings fehlen noch genaue histologische Untersuchungen im unmittelbaren Anschluß an die Bestrahlung. In den Versuchsreihen von Schäfer an Kaninchen, denen subkutan Staphylokokken injiziert waren, wurde sogar in der Mehrzahl der Fälle die Entzündung durch die Bestrahlung bis 20% der HED gesteigert oder blieb gleich. Dabei war die Einschmelzung stärker und die Heilungsdauer verkürzt. Auf eine Steigerung der antibakteriellen Kräfte durch vermehrten Leukozytenzerfall bei der Röntgenwirkung auf Entzündungen schließt auch Freund. Er stellte am leukozytenhaltigen Exsudat des Froschlymphsackes nach Milch- und Aleuronatinjektionen und Bestrahlung mit 100 R (= 15% der HED) eine Beschleunigung des schon spontan stattfindenden Leukozytenzerfalls fest, ein Befund, der allerdings angesichts der völlig negativen Resultate bei Untersuchungen der Strahlenwirkung auf Leukozyten in vitro durch andere Untersucher noch der Bestätigung bedarf. Eine direkte Einwirkung auf die Bakterien dürfte bei diesen geringen Dosen auch nur eine untergeordnete Rolle spielen. Immerhin legt die Analogie mit dem Verhalten der körpereigenen Zellen innerhalb und außerhalb des Örganismus (vgl. S. 8) die Auffassung nahe, daß die verhältnismäßig geringe Radiosensibilität der Bakterien in Agarkulturen oder Bouillonröhrchen, die nach den Messungen von Holthusen und Sielmann immerhin so groß ist, daß Dosen von 2-3 HED bereits die Hälfte der Keime einer frisch angelegten Kolikultur abtöten, hinter der Strahlenempfindlichkeit im lebenden Organismus zurückbleibt, in welchem sie sich in einem scharfen Kampf mit den Abwehrvorrichtungen des Körpers befinden.
- 2. Gruppe. In dieser Gruppe besteht die Strahlenwirkung noch am ehesten in einer direkten Vernichtung der pathologischen Zellen. Daß aber auch hier diese Auffassung nur in gewissen Grenzen zu Recht besteht, wurde bereits in der Einleitung zu diesem Abschnitte ausgeführt. Auch auf die großen Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit im Einzelfalle wurde bereits hingewiesen. Die empfindlichsten Formen unter den malignen Tumoren: bestimmte, von dem Keimepithel

ausgehende Hodengeschwülste und die besonders strahlenempfindlichen Lymphosarkome gehören ebenfalls bereits in diese Empfindlichkeitsgruppe. Bei den Tumoren dieser Gruppe ist besonders auf die Gefahren Rücksicht zu nehmen, die aus einem zu raschen Zellverfall mit einer zu heftigen Allgemeinreaktion und progressiver Strahlenkachexie erwachsen können.

- 3. und 4. Gruppe. Der Wirkungsmechanismus, welcher zur Heilung bei der Strahlenbehandlung der in diesen beiden Gruppen zusammengefaßten Krankheiten führt, ist noch durchaus nicht geklärt. Er ist aller Wahrscheinlichkeit nach grundsätzlich der gleiche wie bei der 1. Gruppe. Auf die Einzelheiten der Dosierung, wie sie sich auf Grund sehr großer Erfahrungen als zweckmäßig erwiesen haben, kann hier nicht eingegangen werden, es muß diesbezüglich auf die entsprechenden Spezialkapitel dieses Lehrbuches verwiesen werden.
- 5. Gruppe. Unter den malignen Tumoren zeigen die Sarkome größere Schwankungen in der Empfindlichkeit als die Karzinome. Die besonders von Jüngling an Statistiken belegte Tatsache, daß unabhängig von der Bestrahlungstechnik ein gewisser Prozentsatz, nämlich 75-80%, günstig beeinflußt wird, der Rest sich refraktär verhält, ist besonders geeignet, die Auffassung zu bekräftigen, daß der Prozeß der Rückbildung der Tumoren letzten Endes ein von diesen selbst bestimmter Vorgang ist, der manchmal auch durch eine noch so hohe Strahlendosis nicht erzwungen werden kann. Die Aufstellung einer "Sarkomdosis" als einer Dosis, durch welche Sarkomzellen mit Sicherheit zur Abtötung gebracht werden, ist daher nicht möglich. Auch als Minimaldosis hat eine Sarkomdosis keine Berechtigung, weil sie bei verschiedenen Sarkomformen eine vorausbestimmbare wechselnde Größe hat, und es durchaus unberechtigt wäre, für ein Lymphosarkom die gleiche Dosis in Ansatz zu bringen wie für ein Chondrosarkom der Knochen. Das gleiche gilt, wenn auch nicht in demselben Umfang, für Karzinome. Hier kennen wir allerdings die Gründe für die zweifellos sehr verschiedene Reaktionsfähigkeit nur zum allergeringsten Teile. Nach Schwarz geht die Radiosensibilität von Tumoren der Involutionsbereitschaft ihres Muttergewebes parallel. Béclère hat vor allem darauf hingewiesen, daß die malignen Tumoren sich nach der gleichen Empfindlichkeitsskala gruppieren lassen wie die Muttergewebe, von denen sie ihren Ausgang genommen haben. Aber dies gilt nur mit gewissen Einschränkungen. Morphologisch gleichartige Tumoren können eine sehr verschiedene Radiosensibilität haben und in ihrem histologischen Bau voneinander abweichende Geschwülste gleich strahlenempfindlich sein. Im ganzen genommen sind die Bemühungen, einen Zusammenhang zwischen der Histologie der Tumoren und ihrer Anspruchsfähigkeit gegen die Bestrahlung aufzustellen, wenig erfolgreich gewesen.
- 6. Gruppe. Für die benignen Tumoren gilt ebenfalls, daß sie durchweg radiosensibler sind als die Muttergewebe, von denen sie ihren Ausgang genommen haben. Aus diesem Grunde besteht auch bei Fibromyomen des Uterus oder bei Warzen der Haut die Möglichkeit einer Strahlenbeeinflussung ohne Schädigung des Mutterbodens der Geschwülste (Béclère). Im Gegensatz dazu zeigen nach Béclère alle die Bildungen, die man mit Albrecht als Fehlbildungen (Hamartien) ansprechen kann, wie Naevi, Teratome, Neurofibrome usw., die bereits embryonal angelegt sind, keine den Mutterboden übertreffende Strahlenempfindlichkeit und lassen sich daher durch Röntgenstrahlen nicht beeinflussen.

III. Ursachen für die Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit. Die wichtigsten Faktoren, welche sie gesetzmäßig beeinflussen.

Die Strahlenempfindlichkeit der Zellen hängt mit ihrer chemischen Struktur und ihrer Organisation aufs engste zusammen. Jedoch wissen wir nicht, was für Substanzen es sind, die eine so verschieden große Radiosensibilität verschiedener Zellen bedingen. Absorptionsunterschiede spielen im Gegensatz zu einer früher gelegentlich geäußerten Vermutung dabei keine Rolle. Mit Ausnahme vom Kalk der Knochen kommen die Atome höherer Ordnungszahlen in zu geringer Konzentration vor, um die Absportion wirksam zu beeinflussen oder der Ausgangspunkt einer quantitativ in Betracht kommenden Sekundärstrahlung zu werden.

Auch der Grund dafür, warum Zellen, die sich in lebhafter Vermehrung befinden und am Anfang einer Entwicklungsreihe stehen (Gesetz von Bergonié und Tribondeau), häufig — nicht immer — eine besonders große Strahlenempfindlichkeit aufweisen, ist uns unbekannt. Immerhin kennen wir einige Faktoren, welche die Strahlenempfindlichkeit in gesetzmäßiger Weise beeinflussen.

- 1. Die Temperatur. Die Röntgenstrahlenempfindlichkeit ist bei im Wachstum begriffenen Geweben eine Funktion der Temperatur, welche etwa dem van t'Hoffschen Gesetz entspricht, d. h. bei einer Temperaturerhöhung von 10° eine Steigerung der Empfindlichkeit auf das Doppelte bedingt (Bardeen, Holthusen). Doch konnte Holthusen zeigen, daß die Temperaturabhängigkeit der Röntgenreaktion bei Askariseiern im Zustand der Anoxybiose unmerklich wird. Offenbar ist die Temperaturabhängigkeit an die gleichzeitig stattfindenden der van t'Hoffschen Regel unterworfenen Wachstumsvorgänge gebunden.
- 2. Stoffwechsel. Die Bedeutung des Stoffwechsels für die Strahlenempfindlichkeit wurde schon früh erkannt und besonders von G. Schwarz betont. In den meisten Versuchen, aus welchen auf die Bedeutung des Stoffwechsels für die Strahlenreaktion geschlossen wurde — Grad der Durchblutung (Schwarz) und Beginn der Keimung bei Pflanzensamen (Körnicke) — wurde allerdings neben dem Stoffwechsel stets eine ganze Reihe anderer Faktoren mit variiert, welche ihrerseits auf die Strahlenempfindlichkeit einwirken, so daß sie nicht eindeutig sind. Die Größe des Sauerstoffverbrauchs für sich allein ist ohne Einfluß auf die Radiosensibilität, wie Holthusen aus Parallelversuchen an Askariseiern feststellen konnte, in denen die Atmungsgröße mit der Größe der Schädigung bei sonst gleichen Bedingungen verglichen wurde. Auch Petri fand die Röntgenschädigung bei Pflanzenkeimlingen, deren Atmung durch Zyanvergiftung aufgehoben war, nicht weniger groß als in den Kontrollen. Doch sprechen alle Erfahrungen dafür, daß den Aufbaureaktionen in der Zelle, und damit dem Baustoffwechsel, ein bestimmter Einfluß beim Zustandekommen der Strahlenreaktion zukommt.
- 3. Quellungszustand der Zellkolloide. Schaudinn war der erste, der bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über die Einwirkung von Radiumstrahlen auf Protozoen darauf aufmerksam machte, daß die von ihm beobachteten großen Sensibilitätsdifferenzen zwischen den einzelnen Protozoenarten mit ihrem Wassergehalt in Zusammenhang stehen dürften. Bewiesen wurde der Zusammenhang zwischen dem Quellungsgrad der Zellkolloide und der Radiosensibilität durch Petry an keimenden Pflanzen. Wurden Keimlinge in einem Exsikkator getrocknet, so nahm ihre Röntgenempfindlichkeit sofort beträchtlich ab. Petry nahm deshalb wohl mit Recht an, daß auch die auffällige Zunahme der Strahlenempfindlichkeit gequollener Samen auf die physikalisch-chemische Zustandsänderung der Zellkolloide zurückzuführen sei. Von praktischer Bedeutung ist die Steigerung der Empfindlichkeit der ödematösen Haut, auf die Wintz zuerst aufmerksam gemacht hat. Es ist wahrscheinlich, daß die Empfindlichkeitszunahme der entzündlich veränderten Haut zum Teil mit dem entzündlichen Ödem in Zusammenhang steht.
- 4. Blutversorgung. Wenn wir die Rolle der Blutversorgung ins Auge fassen, so müssen wir berücksichtigen, daß mit der Änderung der Blutzufuhr zugleich eine Reihe verschiedener Faktoren verändert werden, welche auf die Strahlenreaktion von Einfluß sind. An der Körperoberfläche wird mit der Stärke der Durchblutung

die Temperatur geändert. Stets ändert sich die Atmungsgröße und der Stoffumsatz sowie der Saftreichtum des Gewebes. Alles dies führt dazu, daß bei längerer Unterbrechung der Blutzufuhr zu einem Organ dessen Radiosensibilität erheblich sinkt. Derartige indirekte Einflüsse machen es auch durchaus verständlich, warum die morphologischen Veränderungen in den Organen eines "Salzfrosches" nach Cohnheim, bei dem das zirkulierende Blut durch Ringerlösung ersetzt wurde, nach Bestrahlung geringere sind als bei gleich intensiv bestrahlten normalen Fröschen. Holthusen konnte zeigen, daß die Unterbindung der Blutversorgung an sich die Strahlenempfindlichkeit nicht herabsetzt: Wurde, kurz nachdem bei Kaninchen durch Gefäßligatur am Milzhilus die Zirkulation in diesem Organ aufgehoben war, bestrahlt und danach der Blutkreislauf wieder hergestellt, so war die resultierende Degeneration in den Lymphfollikeln nicht merklich geringer als bei normalen Individuen. Diese Versuche zeigen, daß eine indirekte Wirkung der Strahlen über das Blut als Träger des wirksamen Prinzips (Rolle des Eisens!) nicht in Betracht kommt. Von ausschlaggebender Bedeutung ist dagegen die Blutversorgung für das Zustandekommen der Strahlenschädigung. Jolly und Ferroux hatten zuerst gezeigt, daß die Strahlenschädigung in einem von der Zirkulation ausgeschalteten Lymphknoten nicht manifest wird. Holthusen konnte nachweisen, daß durch temporäre Unterbrechung der Zirkulation die Entwicklung der Zelldegeneration nur verzögert wird und damit den Nachweis erbringen, daß der Strahleninsult auch die aus der Zirkulation ausgeschaltete Zelle trifft.

5. Entzündung. Die hohe Radiosensibilität entzündlichen Gewebes ist eine alte Erfahrung der praktischen Strahlentherapie. Ihre Nichtberücksichtigung bei der Bestrahlung von Gewebsteilen im Entzündungszustande hat besonders bei chronischen Gelenktuberkulosen schon manches Röntgenulkus verschuldet und sogar Amputationen zur Folge gehabt. Offenbar wirken bei dem Zustandekommen der Überempfindlichkeit eine ganze Reihe der im Voraufgehenden besprochenen Faktoren zusammen. Besonders an der Haut ist die Gefahr der Überdosierung gegeben, wenn ein stark entzündliches Ödem vorhanden ist, die Haut sich heiß anfühlt, feurig gerötet und glänzend ist. In diesem Falle ist die Toleranzgrenze der Haut mit höchstens 60% der HED bereits erreicht. Die Applikation einer vollen HED birgt die Gefahr einer schweren Verbrennung und Ulkusbildung in sich. Auch bei chronischen Entzündungen, wie z. B. bei der Tuberkulose, ist die Gefahr der Überdosierung gegeben und besonders dann sehr groß, wenn die Haut gespannt ist und das hierbei auftretende glänzend spiegelnde Aussehen besitzt.

Der raschere Zerfall entzündlich veränderten Gewebes kann unter Umständen auch therapeutisch ausgenutzt werden. G. Schwarz empfiehlt geradezu, die Bestrahlung bei Tumoren in der Weise zu unterteilen, daß die eine Hälfte der Gesamtdosis in die Zeit der entzündlichen Frühreaktion durch die erste Dosishälfte verlegt wird, und Holfelder hat sich dem Verfahren angeschlossen. Auch am Ovarium macht sich die Sensibilitätssteigerung bei entzündlicher Ovariitis geltend. So mußte die Kastrationsdosis im entzündlich veränderten Ovar von 34 % auf 24—27 % erniedrigt werden. Die Infektion als solche bedeutet bei Tumoren jedoch eine Verminderung der Heilungstendenz, wie besonders die Erfahrungen bei gynäkologischen Karzinomen (Regaud, Wintz) lehren. Hier sind es vor allen die Streptokokkeninfektionen, welche die Heilungschancen nach Bestrahlung sehr verschlechtern und dazu Veranlassung geben, in diesen Fällen der Strahlenbehandlung die antiseptische Behandlung vorausgehen zu lassen.

6. Die Umgebung, in der sich das pathologische Gewebe befindet, spielt besonders bei der Bestrahlung von Tumoren eine Rolle. So sind ganz allgemein oberflächliche Hautmetastasen in der Regel verhältnismäßig leicht beeinflußbar,

auch wenn sie nicht primär von der Haut ausgehen, eine Erfahrung, die nicht nur mit der leichten Zugänglichkeit für die Bestrahlung erklärt werden kann. Von den in der Haut relativ gut ansprechenden Basalzellenkarzinomen der Epidermis wissen wir, daß sie außerordentlich schlecht reagieren, wenn sie einmal auf den Knorpel übergegriffen haben. So dürfte denn die auffallend geringe Anspruchsfähigkeit bei Karzinomen des Darmtraktus gegenüber der wesentlich größeren Beeinflußbarkeit von Tumoren des Uterus gleichfalls in irgendeinem Zusammenhang mit dem Mutterboden stehen, auf dem die Geschwülste sich entwickelt haben. Eine besonders ungünstige Lokalisation, durch welche ihre Radiosensibilität in erheblichem Maße herabgemindert wird, ist das Vorkommen von Metastasen im Fettgewebe. Die gleichen Tumoren reagieren als Lymphknotenmetastasen wesentlich besser (Ewing).

7. Die Bedeutung der Konstitution, wenn darunter der Allgemeinzustand verstanden wird, mit dem der Kranke in die Strahlenbehandlung tritt, kann nicht hoch genug bewertet werden. Gerade die ausschlaggebende Rolle, welche der allgemeine Kräftezustand eines Kranken für die Aussichten der Strahlentherapie spielt, zeigt, daß die Wirkung der Strahlen nicht allein von der primären Strahlenempfindlichkeit des pathologischen Gewebes abhängig ist, das durch die Strahlenbehandlung zum Verschwinden gebracht werden soll. Nachdem bisher alle Versuche einer willkürlichen Erhöhung der Strahlenempfindlichkeit durch örtliche Maßnahmen mehr oder minder versagt haben und, soweit es sich dabei um Versuche einer physikalischen Sensibilisierung handelt, aussichtslos erscheinen, muß es um so mehr Aufgabe sein, die Wirkung der Strahlenbehandlung indirekt durch Erhaltung und Förderung der Widerstandskraft des Patienten in günstigem Sinne zu beeinflussen. Schon für die Art und Weise, in welcher die Bestrahlung selber ausgeführt wird, zumal für die zeitliche Verteilung der Dosis, ist die Rücksicht auf die Konservierung des Kräftezustandes des Patienten entscheidend. Aber auch nach der Bestrahlung darf man die Kranken nicht aus den Augen verlieren und muß alles tun, damit der durch die Einwirkung der Strahlen eingeleitete Heilungsprozeß sich unter möglichst günstigen Bedingungen auswirken kann.

IV. Der Einfluß des Zeitfaktors auf die biologische Wirkung einer bestimmten Dosis.

Die Angaben über die zur Erreichung einer bestimmten biologischen Wirkung notwendige Dosis sind nicht von der Zeit unabhängig, in welcher die Dosis appliziert wurde. Dies gilt sowohl für Unterschiede in der Intensität wie auch für eine verschiedene zeitliche Verteilung der Dosis bei gleicher Intensität. Das Bunsen-Roskoesche Gesetz, die Grundlage für die Beziehungen zwischen einer bestimmten wirksamen Strahlenmenge und der von ihr hervorgerufenen Wirkung sagt aus, daß innerhalb weiter Grenzen dem gleichen Produkt aus Intensität und Bestrahlungsdauer die gleiche photochemische Wirkung entspricht. Wenn dieses Gesetz der Konstanz der Wirkung des gleichen Intensitätszeitproduktes auch für einfache photochemische Reaktionen, wie die Bildung von Salzsäure aus Chlor und Wasserstoff, Gültigkeit besitzt, so hat es für Strahlenreaktionen an der lebendigen Substanz keine unumschränkte Geltung. Im lebendigen Gewebe bedeutet jede Bestrahlung einen Reiz, welcher sofort Gegenreaktionen auslöst. Ein biologisches Objekt findet sich also gegen Ende einer Bestrahlung nicht mehr in dem gleichen Zustande wie bei ihrem Beginn. Die klinische und experimentelle Erfahrung gibt bisher hauptsächlich Anhaltspunkte dafür, daß die in den Zellen ausgelösten Gegenreaktionen darauf abgestellt sind, die Wirkung abzuschwächen. Es sind aber auch Beobachtungen gemacht, aus denen der Schluß gezogen werden muß, daß unter bestimmten Voraussetzungen die Wirkung mit der Verlängerung der Zeit bis zur Verabfolgung einer bestimmten Dosis zunimmt, indem das Gewebe unter dem Einfluß der Bestrahlung in einen Zustand erhöhter Empfindlichkeit gebracht wird.

Die grundlegende Beobachtung dafür, daß ein Gewebe nicht in dem Zustande verharrt, in den es durch die Bestrahlung versetzt wurde, bildet die Feststellung, daß es sich von dem Einflusse der Bestrahlung erholt. Ein Gewebe, das bis zur Toleranzgrenze bestrahlt wurde, kann nach einem größeren Zeitintervall ohne die Gefahr einer Schädigung von neuem bestrahlt werden. Auf diese Weise können, über einen längeren Zeitraum verteilt, Dosen gegeben werden, die, auf einmal appliziert, eine irreparable Schädigung des Gewebes hervorrufen würden. Man hat ferner beobachtet, daß die Erholungszeit, d. h. das Intervall, daß zwischen zwei Bestrahlungen eingeschaltet werden muß, wenn nicht eine teilweise Kumulation der Dosen eintreten soll, eine nicht unter allen Bedingungen konstante Größe ist. So hat man die Erfahrung gemacht, daß man den Abstand zwischen zwei therapeutischen Röntgenbestrahlungen um so größer wählen mußte, je härter die Strahlung war. Wir konnten schon darauf hinweisen (S. 8), daß diese Beobachtung nicht auf eine grundsätzlich verschiedenartige Reaktion des Gewebes für weiche und harte Strahlen zurückzuführen ist, sondern daß sich darin eine verschieden lange Erholungszeit für das Epithelgewebe der Epidermis und das mesenchymale Gewebe der Kutis ausspricht. Die Erholungszeit oder die ihr reziproke Größe, der Grad der Kumulation zweier in kurzen Intervallen aufeinander verabfolgter Dosen ist nicht nur von der Gewebsart abhängig, sondern auch von dem Zustande, in dem sich das Gewebe zur Zeit der Bestrahlung befindet. Die experimentellen Untersuchungen haben gezeigt, daß die Erholung von dem Strahleninsult in irgendeiner Weise mit dem Baustoffwechsel gekoppelt ist und um so rascher erfolgt, je größer die Teilungsgeschwindigkeit der Zellen ist, daß sie dagegen völlig ausbleibt, wenn keine Stoffwechselreaktionen und damit auch keine Zellteilungen in dem betreffenden Gewebe ablaufen. An trockenen Pflanzensamen tritt, wie von einer Reihe von Untersuchern festgestellt wurde (Guilleminot, Jüngling, Weber und Iven), eine Erholung von dem einmal gesetzten Strahleninsult auch im Verlauf von mehreren Jahren nicht ein. Guilleminot bestrahlte Samen von Malcolmia maritima und fand, als er sie 2 Jahre später auspflanzte, daß die Strahlenschädigung nicht geringer ausfiel als bei den sofort ausgepflanzten Sämlingen. Weniger lang war die Zeit zwischen Bestrahlung und Keimung der Samen in den Versuchen von Weber, Jüngling und Iven. Grundsätzlich führten sie zu dem gleichen Ergebnis. Findet keine Erholung statt, so werden Teilbestrahlungen vollständig kumuliert. So fand denn auch Jüngling bei einem Vergleich der Wirkung von intermittierenden und einmaligen Ganzbestrahlungen bei dem trockenen Samen der Pferdebohne eine vollständige Kumulation der Teildosen.

Das ausgesprochene Gegenstück zu dem Verhalten der trockenen Pflanzensamen stellt der Fall dar, wenn die Erholung so rasch erfolgt, daß die für die Applikation einer tödlichen Dosis in einer ausreichend kurzen Zeit erforderliche Intensität überhaupt nicht erreicht wird. Dies ist bei Bakterienkulturen im Brutschrank der Fall. Cluzet, Rochaix und Kofman ließen ein Radiumpräparat von 50 mg Radiumbromid, das mit 0,5 mm Platin gefiltert war, auf wachsende Kulturen von Pyocyaneus und Typhusbazillen bei Brutschranktemperatur einwirken und fanden, daß es selbst bei 5wöchiger Bestrahlung keinen nachweisbaren Einfluß ausübte. Offenbar erfolgt bei dem lebhaften Stoffwechsel der Bakterien die Erholung bereits mit größerer Geschwindigkeit als die Zunahme der Dosis mit der Bestrahlungszeit. Allgemein kann man sagen, daß eine unvollständige Kumulation immer dann eintritt, wenn entweder die Erholungszeit so verkürzt oder die Bestrahlungszeit infolge geringer Strahlenintensität oder Dosisverteilung so verlängert ist, daß beide in

wirksame Konkurrenz miteinander treten. Zwischen beiden Extremen, der völligen Kumulation im Stadium der Vita minima und einer überhaupt nicht nachweisbaren Kumulation bei sehr rasch wachsenden Individuen, wie Bakterien, kommen alle Übergänge vor.

Ein Stadium des latenten Lebens haben wir auch in der Anoxybiose. Holthusen konnte zeigen, daß Askariseier, die unter Pyrogallol luftdicht eingeschlossen waren, ein Zustand, in dem die befruchteten Eier bei Kellertemperatur etwa 14 Tage lebensfrisch bleiben, die in verschiedenen zeitlichen Intervallen applizierten Teildosen vollständig kumulieren. Die Eier bewahren die einmal gesetzte Röntgenschädigung wie ein Engramm. Die Prozentzahl der in der Entwicklung gehemmten Eier ist unabhängig davon, ob die Entwicklung der Eier nach Aufhebung der Anoxybiose unmittelbar an die Bestrahlung angeschlossen wird oder erst 14 Tage später erfolgt. Aber auch, wenn man das Wachstum durch Temperaturerniedrigung unterbricht, läßt sich keine Abschwächung der Wirkung erkennen, wie Jüngling an gekeimten Bohnen zeigen konnte, die mehrere Tage nach der Bestrahlung auf Eis lagen. Auch die Beobachtungen von Ancel und Vintemberger, daß bei unbebrüteten Hühnereiern die schädigende Wirkung einer einmaligen Ganzdosis und verzettelter Teildosen die gleiche ist, nach der Bebrütung jedoch eine unvollständige Kumulation der Teildosen (15 Teildosen zu je 1 HED) eintrat, ist so zu deuten, daß die Eier im ersteren Falle im Stadium der Latenz bestrahlt wurden. Daß die Kumulation der Teildosen um so unvollständiger ist, je lebhafter das Wachstum vor sich geht, konnte von Holthusen an Bakterien unter verschiedenen Wachstumsbedingungen gezeigt werden. Es wurden einerseits auf eine alte, nicht mehr wachsende Kolibouillonkultur von konstanter Keimzahl, andererseits auf eine frisch angelegte Tochterkultur, in einer auf 2 Tage verteilten intermittierenden Bestrahlung von 4 Einzelbestrahlungen zu 60 HED im ganzen 240 HED verabfolgt, mit dem Resultat, daß aus der alten Kultur auf Agar nur ganz vereinzelte Keime zu züchten waren, während in der jungen wachsenden Kolikultur eine unzählige Menge von Kolonien anging. Dabei war, wie in einem Kontrollversuch nachgewiesen wurde, die Empfindlichkeit der alten Kolikultur, gemessen an der Dosis, die erforderlich war, um bei einer einmaligen Bestrahlung die Hälfte der Keime zu töten, wesentlich geringer als bei der Tochterkultur. Die rasche Erholung von Protozoen, die sich in lebhafter Vermehrung befinden, beweist eine Versuchsreihe von Markowicz, in welcher das Mehrfache der von einem Mesothoriumpräparat ausgehenden Dosis, die, auf einmal gegeben, tödlich wirkte, keinerlei Einfluß erkennen ließ, wenn sie über 14 Tage verteilt wurde.

Die in unserem Zusammenhange praktisch wichtige Frage ist die, ob die Geschwindigkeit, mit der die Erholung in dem bestrahlten Gewebe des Warmblüters vor sich geht, bereits mit den in der Therapie üblichen Bestrahlungszeiten interferiert. In diesem Falle müßte man darauf gefaßt sein, daß auch bei verhältnismäßig kurz dauernden Bestrahlungen der Zeitfaktor bereits von Bedeutung ist.

Krönig und Friedrich waren die ersten, welche die Feststellung machten, daß es nicht gleichgültig ist, mit welcher Intensität eine bestimmte Dosis gegeben wird oder, anders ausgedrückt, welche Bestrahlungszeit für die Applikation einer bestimmten Dosis aufgewendet werden muß. Sie verglichen die Wirkung eines gewöhnlichen Induktorapparates mit 2160 Unterbrechungen in der Minute und eines Unipulsapparates, der mit 35 Unterbrechungen in der Minute etwa die gleiche Dosis in der Zeiteinheit ergab, dessen Einzelschläge also die 60fache Intensität hatten wie die Impulse des Induktors. Die biologische Wirkung auf Froschlarven, gemessen an der Zeit bis zu ihrem Absterben, war bei der hohen Momentanintensität des Unipulsapparates entschieden stärker. Noch überzeugender ist ein Versuch, bei dem eine erythemerzeugende Dosis einmal bei schwacher Intensität in 691 Mi-

nuten und auf eine korrespondierende Hautstelle bei einer 8mal größeren Intensität in 86 Minuten verabfolgt wurde. Die Hautrötung war auf der Seite der großen Intensität wesentlich intensiver. Wintz machte bei Anwendung der Fernfelderbestrahlungstechnik, wobei die Abstandsvergrößerung eine Abnahme der Intensität auf bis $^{1}/_{20}$ zur Folge hatte, die Beobachtung, daß die mit der iontoquantimetrisch gemessenen HED erreichte Hautreaktion stets erheblich hinter der Reaktion zurückblieb, die sich dann einstellte, wenn die HED in nahem Abstand gegeben wurde. Er fand, daß die Zusatzdosis, die gegeben werden mußte, um einen der biologischen Definition der HED entsprechenden Effekt auf der Haut zu erzielen, um so größer sein mußte, je mehr der Abstand der Strahlenquelle von der Haut zunahm, mit anderen Worten, je geringer die Intensität und je länger die Bestrahlungszeit war. Für den Fall, daß die HED bei 23 cm Abstand zwischen 18 und 22 Minuten liegt, stellte er folgende Tabelle für die Zusatzdosen auf:

Tabelle 2. Zusatzdosis, wenn die HED bei 23 cm Fokus-Hautabstand zwischen 18 und 22 Minuten liegt (nach Wintz):

für 50 cm	4%	für 70 cm	11%	für 90 cm	22 %
,, 60 ,,	7 %	,, 80 ,,	17%	,, 100 ,,	28%

Nimmt bei schwachen Intensitäten die Applikation der HED in naher Entfernung bereits längere Zeit in Anspruch, so vergrößern sich die Zusatzdosen, weil die Gesamtdosis um so unvollständiger integriert wird, je länger die absoluten Bestrahlungszeiten sind. Zu den gleichen grundsätzlichen Ergebnissen kam Matoni. Bereits wenn sich die Intensitäten wie 1:4 verhielten, war an der Wurzelreaktion der Bohne (Vicia faba) ein Unterschied in der Reaktion in dem Sinne zu erkennen, daß die geringere Intensität auch die schwächere Wirkung ausübte. Auffallend war, daß diese Unterschiede selbst bei sehr geringen absoluten Bestrahlungszeiten, die durch Abstandsverringerung auf Bruchteile von Minuten abgekürzt werden konnten, zur Beobachtung kamen. Doch sind vielleicht gerade diese Versuche weniger zuverlässig, weil bei dem nahen Abstand die Berechnung der Dosis aus dem Abstand nach dem Quadratgesetz nicht einwandfrei ist. Unsere eigenen Versuche an den Eiern des Pferdespulwurms, in denen bei gleicher Dosis die Bestrahlungszeit im Verhältnis 1:8:64 verändert wurde, gaben keine sehr erheblichen, aber doch deutliche Unterschiede in der biologischen Wirkung, die bei einem bestimmten Intensitätsverhältnis um so ausgesprochener waren, je länger die Bestrahlungszeiten absolut genommen wurden. Auch in den Versuchen von Arntzen und Krebs, die Keimlinge von Pisa sativa zum Teil mit der ganzen Dosis auf einmal, zum Teil im Laufe eines Tages mit 4 Teildosen in Abständen von 4 Stunden bestrahlten und zu denselben Resultaten kamen wie Matoni, waren die absoluten Bestrahlungszeiten wesentlich größer.

In letzter Zeit haben einige Untersucher Abweichungen von dem Bunsen-Roskoeschen Gesetz bei verhältnismäßig kurzen Zeiten überhaupt vermißt. Packard z. B., der die Entwicklungshemmung der Eier von Drosophila melanogaster (vgl. S. 33) als Testobjekt benutzte, fand weder bei Veränderung der Intensität durch Abstandsvariation, noch bei Änderung der mA-Zahl eine verschiedene Wirkung des gleichen Intensitätsprroduktes. Die Bestrahlungszeit schwankte in Packards Versuchen zwischen einigen Minuten und etwas über einer Stunde, die Intensitätsunterschiede betrugen im Maximum jedoch nur 1:5, hielten sich also an der unteren Grenze der Intensitätsunterschiede, bei denen unter Berücksichtigung der relativ kurzen Bestrahlungszeiten Wirkungsunterschiede zu erwarten sind. Daß bei kurzen Bestrahlungszeiten erst verhältnismäßig große Zeitunterschiede die Wirkung des gleichen Intensitätszeitproduktes beeinflussen, fand auch Holthusen. So war in einem Versuche mit Askariseiern, in welchem

das eine Mal die Gesamtdosis in 3 Minuten gegeben, das andere Mal in 4 Teildosen auf 90 Minuten verteilt wurde, ein Unterschied zugunsten der Wirkung der auf einmal verabfolgten Dosis nur eben erkennbar.

Die Abnahme der biologischen Wirkung eines bestimmten Intensitätszeitproduktes bei Verminderung der Intensität hat man oft mit der gleichartigen Erscheinung bei Belichtung der photographischen Emulsion verglichen, die ihren Ausdruck in dem Schwarzschildschen Gesetz gefunden hat. Bei der photographischen Emulsion steigt die Wirkung nicht nur mit der Intensität an, sondern der Schwärzungsgrad ist auch davon abhängig, ob das Licht kontinuierlich ausgesendet wird oder intermittierend wirkt. Und zwar ist die Abschwächung der Wirkung bei intermittierenden Bestrahlungen um so größer, je größer das Verhältnis der Pause zur Dauer der Einzelbelichtung und je geringer die Lichtmenge der Einzelbelichtung ist. So mußte denn auch die Frage aufgeworfen werden, ob nicht schon die sehr verschiedene Form, in welcher die Energienausstrahlung aus dem Röntgenrohr bei verschiedenen Apparattypen stattfindet, Unterschiede in der biologischen Wirkung zur Folge hat. Wenn wir die Form der Energieausgabe bei einem Gleichspannungsapparat, bei dem die Röntgenstrahlen in verhältnismäßig geringer Intensität kontinuierlich ausgesendet werden, vergleichen mit den kurzen unterbrochenen Stromstößen eines Induktorapparates, bei dem jeder einzelne Impuls noch wieder in einzelne kurze Stöße unterteilt ist, so bestehen bei diesen beiden Formen der Betriebsweise eines Röntgenrohres sehr große Unterschiede in der Art, wie die Intensität der Röntgenstrahlung zeitlich verteilt ist. Es hängt wohl damit zusammen, daß es sich hier um Intensitätsunterschiede innerhalb außerordentlich kleiner Zeiten handelt, wenn die Schädigung der Embryonalentwicklung bei diesen beiden Formen der Strahlenaussendung aus der Röntgenröhre vollkommen die gleiche war.

Als Resultat des noch nicht sehr umfangreichen bisherigen Beobachtungsmaterials ergibt sich demnach folgendes:

- a) Die Wirkung einer Dosis ist davon abhängig, in welcher Zeit sie verabfolgt wird. Und zwar nimmt sie mit der Dauer der Bestrahlungszeit für die Applikation einer bestimmten Dosis ab, gleichgültig, ob die Bestrahlung innerhalb der Zeit kontinuierlich oder in Intervallen appliziert wird.
- b) Ein bestimmter Unterschied in der Applikationszeit für ein und dieselbe Dosis führt zu einer um so größeren Wirkungsverminderung:
 - 1. je größer die Bestrahlungszeiten absolut genommen sind,
- 2. in je lebhafterer Zellvermehrung sich das bestrahlte Objekt befindet
- c) Nur im Zustand des latenten Zellebens findet eine vollständige Kumulation der zeitlich verteilten Dosis statt.

Wenn es auch naheliegt, bei der biologischen Röntgenstrahlenwirkung für die Abweichungen vom Bunsen - Roskoeschen Gesetz die Parallele mit dem für die belichtete photographische Platte gültigen Schwarzschild schen Gesetz zu ziehen und die Erklärung in ähnlicher Richtung zu suchen, wie man sich etwa das Schwarzschild sche Gesetz erklären kann, so ist das deswegen nicht angängig, weil gerade für Röntgenstrahlen, wie Friedrich und Koch für inhomogene Strahlengemische zuerst nachgewiesen und Glocker und Traub für monochromatische Strahlen bestätigt haben, gar nicht das Schwarzschild sche Gesetz, sondern das Bunsen-Roskoesche Gesetz in seiner strengen Fassung gültig ist. Auch die Tatsache, daß die unvollständige Kumulation der Dosis von der Intensität des Formwechsels abhängt, beweist, daß hier ein vitaler Vorgang im Spiele ist. Gerade dies Verhalten weist auf den Zusammenhang mit dem Vorgang der Erholung für die Abweichungen vom Bunsen - Roskoeschen Gesetz hin.

Darüber, was man sich unter der "Erholung" eines Gewebes von dem Strahleninsult denken könnte, ist zuerst von Kingery 1920 eine Vorstellung geäußert worden, dahingehend, daß sich in dem bestrahlten Gewebe irgendeine Noxe in einer für die Zelle differenten Konzentration bildet, und daß die Erholung in der allmählichen Konzentrationsabnahme der Bestrahlungsnoxe in dem bestrahlten Gewebe besteht. Diese Auffassung ist vor allem auch deswegen von Interesse, weil sie die Grundlage für eine bestimmte Bestrahlungsmethode bildet, die von Pfahler ausgearbeitete, sog. Sättigungsmethode der Strahlenapplikation. Nach der Annahme von Kingery erfolgt die Erholung nach einem Exponentialgesetz, wie es die chemische Kinetik verlangt, falls mit dem Vorgang der Erholung die Konzentrationsabnahme einer toxischen Substanz Hand in Hand geht, die nach dem Massenwirkungsgesetz erfolgt. Stenström und Mattick haben unter dieser Voraussetzung aus der Beobachtung, daß die Gesamtdosis zur Erzeugung der gleichen biologischen Wirkung wie eine einmalige Gesamtdosis bei einer Strahlung von 200 kV, 0,5 mm Cu-Filter (effektive Wellenlänge = 0,16 Å.-E.) auf 140% vergrößert werden muß, wenn sie in Teildosen über 10 Tage verteilt wird, und auf 150%, wenn sie auf 14 Tage verteilt gegeben wurde, die Erholungskurve der Abb. 1 berechnet. Diese Kurve bringt zum Ausdruck, daß 8 Tage nach einer Volldosis

die Haut erneut mit 50% der Volldosis bestrahlt werden kann, ohne daß die Toleranzdosis der Haut überschritten wird, und daß nach 20 Tagen 80% der Volldosis erneut gegeben werden können. Ob man jedoch die Vorgänge, die sich nach einer Bestrahlung im Gewebe abspielen, und

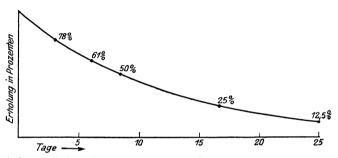


Abb. 1. Erholungskurve der Haut (nach Stenström u. Mattick).

zur Erholung des Gewebes von dem Strahleninsult führen, in so einfacher Form zur Darstellung bringen kann, ist mehr als unwahrscheinlich. Der exponentielle Charakter des Verlaufs der Erholungskurve ist völlig hypothetisch. Die beiden oben angeführten Daten, nach denen Kingery rechnete, können wohl zur Berechnung einer "Erholungskonstante") verwendet werden, falls von der Voraussetzung eines exponentiellen Verlaufs der Erholung ausgegangen wird, nie aber diesen Verlauf selbst beweisen.

Auf Grund dessen, was bisher über die Natur der Strahlenwirkung und ihren Ablauf bekannt ist, können folgende Überlegungen angestellt werden: Darauf, daß bei der Bestrahlung toxisch wirkende Stoffe gebildet werden, kann aus dem Vorkommen der Strahlenentzündung und der Allgemeinreaktion nach Bestrahlungen geschlossen werden. Aber ebenso wahrscheinlich ist es, daß der Strahleninsult zur Zerstörung lebenswichtiger Moleküle führt, daß durch die Strahlen ein Defekt gesetzt wird, der in der Erholungsphase allmählich repariert wird. Ob die hierbei ablaufenden Vorgänge den Regeln der chemischen Kinetik, insbesondere dem Massenwirkungsgesetz folgen, ist kaum anzunehmen. So wissen wir z. B., daß die manifeste Bestrahlungsreaktion an der Haut einen ausgesprochen wellenförmigen Charakter hat (Miescher). In einem komplizierter zusammengesetzten Gewebe haben wir auf jeden Fall mit dem verschiedenen Tempo zu rechnen, mit

¹⁾ Der Begriff "Erholungskonstante" entspricht etwa der "Zerfallskonstante" bei den ebenfalls nach einem Exponentialgesetz verlaufenden radioaktiven Zerfallsprozessen (vgl. dies. Handbuch Bd. I, S. 141).

welchem der Vorgang der Erholung in den einzelnen Zellarten abläuft. Der enge Zusammenhang der Schnelligkeit der Erholung mit dem allgemeinen Rhythmus des Zellebens darf als sichergestellt gelten. Wir müssen damit rechnen, daß zu einer Zeit, in der sich die Epidermiszellen bereits vollständig erholt haben, dies von den Bindegewebszellen und den Gefäßendothelien noch nicht gilt. Sicher ist, daß die Unschädlichmachung der giftigen Stoffe, welche die Allgemeinreaktion bedingen, nach der herrschenden Ansicht in erster Linie Eiweißabbauprodukte, erheblich rascher vor sich geht als die Erholung von dem örtlichen Gewebsinsult. Darauf, daß die Kumulation zeitlich verteilter Dosen bei der Allgemeinwirkung viel unvollständiger ist als bei der Lokalwirkung, beruht es, daß man nach Bestrahlung mit "verzettelten" Dosen bei wesentlich verminderter Allgemeintoxikation die gleiche örtliche Wirkung erzielen kann.

Bei der Betrachtung der Faktoren, welche den Grad der Kumulation verteilter Dosen beeinflussen, ist ferner zu berücksichtigen, daß der Organismus auf den durch die Bestrahlung gesetzten Insult reagiert, d. h. daß durch den Strahleninsult bestimmte präformierte Mechanismen in Bewegung gesetzt werden, der Zustand der Gefäße sich ändert, Histiozyten mobilisiert werden, eine Strahlenentzündung entsteht. Alles dies hat zur Folge, daß man durchaus nicht annehmen darf, das Gewebe befinde sich, nachdem es sich zur Hälfte erholt hat, in dem gleichen Zustand wie in dem Augenblick, als es die halbe Ausgangsdosis erhalten hatte. Dies ist auch der Grund, weshalb es durchaus gefährlich wäre, wollte man z. B. aus einer Erholungskurve, wie sie in der Abb. 1 dargestellt ist, ein Bestrahlungsschema herleiten, nach dem man der Haut alle 8,3 Tage 50% ihrer Toleranzdosis applizierte. Alle Erfahrungen sprechen dafür, daß dann doch nach einiger Zeit eine unliebsame Kumulation mit Dauerschädigungen der Haut die Folge ist.

Wenn durch eine wirksame Bestrahlung im Gewebe eine "Reaktion" ausgelöst wird, so ist zu fragen, ob diese Reaktion nicht zugleich zu einer Änderung der Strahlenempfindlichkeit führen kann. Bei Lichtstrahlen wissen wir durch die Untersuchungen von Perthes, daß die sehr unvollständige Kumulation der verzettelten Dosen auf eine Empfindlichkeitsabnahme der Haut durch die vorausgegangenen Bestrahlungen zurückzuführen ist. Die "Immunisierung" der Haut konnte durch entsprechende Vorbestrahlung so weit getrieben werden, daß eine Strahlung, die auf der unvorbestrahlten Haut ein deutliches Erythem hervorbrachte, in dem vorbestrahlten Gebiet überhaupt kein Erythem mehr erzeugte. Für Röntgenstrahlen hat sich dagegen eine der "Immunisierung" vergleichbare Strahlenwirkung experimentell bisher nicht fassen lassen. Wenn wir angesichts des klinischen Befundes, daß pathologische Gewebe, besonders Tumoren, bei häufiger Bestrahlung refraktär werden, davon sprechen, daß die pathologischen Zellen gegen die Bestrahlung "immun" geworden sind, so liegt darin nicht mehr als eine äußere Analogie, da uns tatsächlich durchaus unbekannt ist, um was es sich dabei handelt (s. a. Bd. I, D in Kap. "Immunität, Serologie").

Die Frage, ob ein Gewebe durch eine vorausgegangene Teilbestrahlung für die nachfolgende Bestrahlung sensibilisiert werden, d. h. in einen hyperergischen Zustand versetzt werden kann, und wie die Bestrahlungen zu verteilen sind, um diese Wirkung zu erreichen, ist ebenfalls häufig erwogen worden. Als sichergestellt kann gelten, daß gewisse Bestrahlungsfolgen durch eine geeignete Verteilung der Dosis besser erreicht werden als durch Applikation der ganzen Dosis auf einmal. Die Überlegenheit zeitlich ausgedehnter Bestrahlungen bei der Röntgensterilisierung des Säugetierhodens hat Regaud bei kontinuierlicher Bestrahlung mit Emanationskapillaren, Schinz und Slotopolsky bei intermittierender Bestrahlung mit Teildosen nachgewiesen. Alberti und Politzer fanden die Kernveränderungen in der Kornea von Urodelenlarven ausgesprochener nach Bestrahlungen mit verteilten Dosen, als wenn die ganze Dosis auf

einmal gegeben wurde. Rados und Schinz stellten das gleiche für die Geschwürsbildung an der Hornhaut des Kaninchens fest. Auch die Vernichtung von Impftumoren durch Röntgenstrahlen gelingt offenbar leichter durch verteilte Dosen als durch einmalige Ganzdosen (Nather und Schinz, Samssonow). Für die Auffassung einer durch Röntgenstrahlen hervorgerufenen echten Hyperergie reichen diese Versuche jedoch nicht aus. Die günstigere Wirkung fraktionierter Bestrahlungen bei Tiertumoren hängt offenbar zum Teil mit der geringeren Allgemeinschädigung bei verteilten Dosen zusammen. Dennoch sind diese allerdings zunächst noch vereinzelten Beobachtungen von großer prinzipieller Bedeutung. Sie zeigen, daß durch eine geeignete Dosisverteilung die biologische Wirkung einer bestimmten physikalischen Dosis erhöht werden kann. Um hier zu gesicherten Indikationsstellungen zu kommen, wird es noch vieler sorgfältiger klinischer Beobachtungen bedürfen.

V. Die Abhängigkeit der biologischen Reaktion von der Strahlenqualität. Die "biologische Dosierung" als Methode der Dosierung mit biologischen Objekten.

Beim Licht ist eine Änderung der biologischen Wirkung mit der Strahlenqualität seit langem bekannt. Finsen war es, der zuerst feststellte. daß das Erythema solare unter allen im Sonnenspektrum enthaltenen Strahlen allein den ultravioletten Strahlen zuzuschreiben sei. In neuerer Zeit ist das Wellenlängengebiet der die Haut beeinflussenden Strahlen durch die Arbeiten von Hausser und Vahle genauer abgegrenzt worden. Hausser und Vahle fanden die erythembildende Wirkung der Lichtstrahlen auf das Wellengebiet von $310-280~\mu\mu$ beschränkt und ein zweites wirksames Wellenlängengebiet bis 250 $\mu\mu$. Die pigmenterzeugenden Strahlen reichen noch etwas gegen das sichtbare Gebiet zu, etwa bis 360 $\mu\mu$. Ein sehr enges Intervall, nämlich die Gegend von 300 bis 280 $\mu\mu$, ist bei der Bildung des antirachitischen Vitamins aus dem Ergosterin beteiligt. Die Wirkungen des sichtbaren Lichtes und des infraroten Gebietes auf den Körper bestehen lediglich in Temperaturwirkungen. Auch hier ist die Wellenlänge von Einfluß, aber in einem ganz anderen Sinne. Sonne hat gezeigt, daß das Temperaturgefälle von der Hautoberfläche in die Tiefe mit der Absorption bei verschiedenen Wellenlängen wechselt und daß aus diesem Grunde die physiologische Reaktion auf die Bestrahlung eine verschiedene sein kann. Dem Einfluß einer Änderung der Intensitätsverteilung der Strahlen innerhalb der durchstrahlten Gewebsschicht, als Ursache für eine Änderung der biologischen Strahlenwirkung, werden wir auch bei den Röntgenstrahlen begegnen. Sie ist natürlich etwas grundsätzlich anderes als eine Änderung in der Reaktion der Art des Gewebes am Ort der Strahlenabsorption. Eine photochemische Wirkung des sichtbaren Lichtes ist nur durch Sensibilisation (photodynamische Wirkung) bei Anwesenheit von fluoreszierenden Farbstoffen möglich, wie sie die Natur im Sehpurpur, im Chlorophyll und in den Porphyrinen zur Verfügung stellt und beim Vorgang des Sehens sowie der Kohlehydratsynthese in der Pflanze verwendet. Die gleichen Eigenschaften haben oft in noch ausgesprochenerem Maße die synthetisch hergestellten fluoreszierenden Farbstoffe.

Eine Abhängigkeit der biologischen Wirkung von der Strahlenqualität bei kurzwelligen elektromagnetischen und Korpuskularstrahlen kann in qualitativer und quantitativer Richtung gesucht werden. In dem noch nicht ausgefochtenen Streit, ob harte oder weiche Strahlen wirksamer sind, hat man nicht immer genügend erkannt, daß es sich dabei um zwei ganz verschiedene Fragestellungen handelt. Es kann einmal die Frage aufgeworfen werden, ob die Strahlenreaktion verschieden abläuft, je nachdem sie durch harte oder weiche Strahlen hervorgerufen wird, und somit Aussicht besteht, durch geeignete Auswahl der Strahlenqualität für jede der Strahlentherapie zugängliche Krankheit Strahlen von besonders günstiger Heilwirkung herausfinden. Andererseits kann gefragt werden, ob, selbst wenn die Art und Weise der biologischen Reaktion bei verschiedenen Strahlenqualitäten die gleiche ist, doch vielleicht die zur Erreichung eines bestimmten Reaktionsgrades notwendige Strahlenmenge bei verschiedenen Strahlenqualitäten verschieden groß ist. Selbst wenn keine prinzipiellen Unterschiede der Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten beständen, könnten doch graduelle Unterschiede vorhanden sein.

a) Qualitative Unterschiede in der Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten.

Qualitative Unterschiede in der Wirkung verschiedener Strahlengualitäten können sich in einer Abwandlung des Reaktionsablaufes äußern. Schon 1913 haben Regaud und Nogier aus ihren klinischen Beobachtungen und histologischen Untersuchungen den Schluß gezogen, daß die nach Überdosierung auftretende Hautentzündung bei harten, mit Al gefilterten Strahlen milder und oberflächlicher verläuft und schneller zur Abheilung kommt als bei ungefilterten, also weichen Strahlen. Diese Auffassung hat sich jedoch nicht halten lassen. Rost hat in sehr sorgfältigen histologischen Studien der Menschen- und Meerschweinchenhaut nach Bestrahlung mit Röntgenstrahlen verschiedener Härte den Nachweis erbringen können, daß das histologische Bild der durch die Bestrahlung hervorgerufenen Veränderungen bei weichen und harten Strahlen das gleiche ist. Wenn man extrem verschiedene Härtegrade miteinander vergleicht, wie etwa die hartgefilterten Strahlen moderner Tiefentherapieinstrumentarien einerseits und die Weichstrahlen von 8-10 kV andererseits, also ein Intervall von Strahlen, welches die von Regaud und Nogier verwandten Strahlengemische noch um ein erhebliches übertrifft, so muß man sogar umgekehrt sagen, daß die Weichstrahlung weniger schädigend ist als die harte. Verdoppelt man nämlich die Dosis, welche bei der harten und der weichen Strahlung ein Erythem mittleren Grades erzeugt, so erzielt man bei der harten Strahlung eine schwere Verbrennung mit Geschwürsbildung, während sich das Weichstrahlenerythem in seiner Intensität kaum geändert hat (Hausser). Hier spielt eben die verschiedene Eindringungstiefe der harten und weichen Strahlung und die dadurch bedingte sehr verschiedene räumliche Intensitätsverteilung der Strahlung eine entscheidende Rolle.

In neuerer Zeit haben Ghilarducci und seine Mitarbeiter Poncio, Milani und Donati, Meldolesi, Vozza u. a. auf Grund von Sekundärstrahlenuntersuchungen an Bakterien die Auffassung von einer verschiedenen biologischen Wertigkeit verschiedener Wellenlängengebiete bei Röntgenstrahlen gewonnen. Ghilarducci nimmt an, daß sehr harte Strahlen nicht entzündungserregend, sondern dystrophisch und dabei stark elektiv wirken, während die mitteleine entzündungserregende, nekrotisierende und Strahlen dystrophische Wirkung ausüben und eine Weichbestrahlung, selbst bei hohen Dosen, von einer hauptsächlich dystrophischen Wirkung gefolgt ist. Die experimentellen Grundlagen für diese Auffassung sind allerdings, soweit sie sich auf diese Sekundärstrahlenwirkung bei Bakterien beziehen, wenig überzeugend. Die von Ghilarducci festgestellte Tatsache, daß bei Prodigiosus- und Pyocyaneuskulturen die Wirkung der Sekundärstrahlen von Gold, Platin und Blei als Metallen von hohem Atomgewicht die Wirkung der Sekundärstrahlen von mittleren oder gar niedrigem Atomgewicht erheblich übertrifft, darf nämlich nicht qualitativ, sondern nur quantitativ gewertet werden. Sie beweist keine erhöhte Wirksamkeit der Sekundärstrahlen der hochatomigen Metalle, sondern findet ihre Erklärung in der größeren Intensität der Sekundärstrahlung bei Metallen von hohem

Atomgewicht. Und ebenso wird mit Unrecht den weichen Betastrahlen generell eine kaustische "zytolytische" Wirkung zugesprochen, gegenüber den "elektiv" wirkenden Gammastrahlen. In Wirklichkeit sind derartige Beobachtungen, die an schwach- und stärkergefilterten Radiumpräparaten gemacht wurden, nur dem Umstande zu verdanken, daß die Betastrahlen unter den genannten Bedingungen eine wesentlich größere Intensität haben und man also mit solchen Experimenten nur feststellt, daß von Strahlen geringerer Intensität lediglich die empfindlichsten Gewebe beeinflußt werden, während durch große Intensitäten jedes Gewebe zerstört wird. Auf quantitative Unterschiede in der Wirkung von Beta- und Gammastrahlen kann aus solchen Beobachtungen nicht geschlossen werden.

Kürzlich hat Quimby gefunden, daß die Wirkung von Beta- und Gammastrahlen in der Haut sich nicht einfach addiert. Selbst dann, wenn sie die durch die Unterschiede in der Absorption bedingte Verschiedenheit in der Intensitätsverteilung durch einen größeren Abstand bei der leichter absorbierbaren Bestrahlung ausglich, mußte sie von jeder Strahlung zwei Drittel der für jede Strahlenart gesondert bestimmten Erythemdosis applizieren, wenn beide zusammen ein Erythem geben sollten. Holfelder hat vor einiger Zeit die Ansicht geäußert, daß, abgesehen von der verschiedenartigen Tiefenwirkung, welche die weichen und harten Strahlen voneinander unterscheidet, ein biologischer Unterschied in der Auslösung verschieden langer Reaktionszeiten zwischen lang- und kurzwelligen Röntgenstrahlen vorhanden sei.

Häufig wird die Ansicht geäußert, daß die harten Strahlen eine größere Elektivität besitzen als weiche Strahlengemische. Als Unterlage für diese Auffassung können die Ergebnisse der Untersuchungen von Meyer und Ritter über das Verhältnis der Epilationsdosis zur Erythemdosis bei verschiedenen Härtegraden angeführt werden. Doch findet die Feststellung dieser Autoren, daß die Erythemdosis und Epilationsdosis der behaarten Haut bei harten Strahlen immer mehr auseinanderrücken, ihre Erklärung in der wachsenden Durchdringungsfähigkeit der harten Strahlen, mit deren Zunahme die Dosis, welche die Haarpapille bei einer bestimmten, auf die oberflächlichen Epidermiszellen fallenden Strahlenmenge erhält, immer größer wird (Rost). Neuerdings haben Failla und Bolaffio Versuchsresultate mitgeteilt, aus denen ebenfalls eine Änderung der Elektivität mit der Härte hervorzugehen scheint. Failla findet, daß mit wachsendem Abstand von Emanationsröhrchen die Bestrahlungszeit für die Erreichung der Nekrosedosis in höherem Maße verlängert werden muß als die Erythemdosis. Da mit zunehmendem Abstand von der Strahlenquelle der relative Gehalt der Strahlung an Betastrahlen rasch abnimmt, so schließt er daraus, daß bei Betastrahlen die Nekrosedosis und die Erythemdosis näher zusammen liegen als bei Gammastrahlen. Bolaffio fand bei seinen Untersuchungen über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf das Wurzelwachstum von Leguminosen, daß das Wachstum der Seitenwurzeln im Verhältnis zum Wachstum der Hauptwurzeln durch Weichstrahlen stärker beeinflußt wurde als durch harte Strahlen.

Wenn eine Erklärung der Versuchsergebnisse von Failla und Bolaffio im gegenwärtigen Augenblick auch nicht gegeben werden kann — die relative Abnahme des Wachstums der Hauptwurzel bei weichen Strahlengemischen ist vielleicht doch durch eine größere Absorption in der Schicht über den strahlenempfindlichen Zellen im Vegetationskegel der Hauptwurzel bedingt — so geben sie doch keine hinreichende Grundlage für die einem theoretischen Verständnis schwer zugängliche Annahme einer Änderung der Elektivität mit der Strahlenqualität.

Abhängigkeit des Grades der Elektivität von der Strahlenqualität bedeutet nichts anderes, als daß verschiedene Zellarten und letzten Endes einzelne biologische Teilreaktionen für Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge in verschiedenem Grade empfindlich sind. Das ist im Gebiete der Lichtstrahlen verständlich, in

welchem sich die bei der Strahlenreaktion wirksamen Energiebeträge, nämlich die Lichtquanten der Wellenlänge umgekehrt proportional ändern. Bei den Röntgenstrahlen ist das nicht der Fall. Bei den Röntgenstrahlen wirken nicht die primär absorbierten Quanten, die sich nach dem gleichen Gesetz mit der Wellenlänge ändern wie beim sichtbaren Licht, sondern die von ihnen ausgelösten Photo- und Rückstoßelektronen. Diese werden vom Orte der Absorption ausgeschleudert, durchqueren eine mehr oder weniger große Anzahl von Molekülen und geben nach und nach ihre Energie in Teilbeträgen an die durchquerten Moleküle ab. Bis vor kurzer Zeit hatte man Grund für die Annahme, daß die Art, in welcher diese Energieabgabe erfolgt (Auslösung von Sekundärelektronen, Molekülanregung, direkter Übergang in Wärmebewegung), von der Geschwindigkeit der Primärelektronen und damit von der Wellenlänge der erregenden Röntgenstrahlen abhängig sei. So konnte man auf Grund der an Kathodenstrahlenmessungen gewonnenen Zahlen annehmen, daß die von den Primärelektronen ausgelöste Ionisation, bezogen auf die in den Primärelektronen steckende Gesamtenergie, mit der Geschwindigkeit der Primärelektronen anwuchs. Da nun die durch die Primärelektronen ausgelöste Ionisation und die durch sie hervorgerufene photochemische Wirkung wohl koordinierte, aber nicht identische Vorgänge sind, so lag die Möglichkeit, daß auch das Verhältnis von photochemischer und Ionisationswirkung sich mit der Wellenlänge änderte, durchaus vor. Nach den wichtigen Untersuchungen von Kuhlenkampff, die inzwischen bereits von verschiedenen Seiten bestätigt wurden und neuerdings von Rump in das Gebiet härterer Röntgenstrahlen bis zu einer Strahlung von 150 kV und 2 mm Cu-Filter fortgeführt worden sind, ist der durchschnittliche Energiegehalt der Sekundärelektronen von der Wellenlänge unabhängig. Wenn aber damit die Ionisation unabhängig von der Wellenlänge der absorbierten Energie proportional ist, so ist anzunehmen, daß auch die photochemischen Prozesse, welche sich schließlich in der biologischen Röntgenstrahlenwirkung manifestieren, keine Abhängigkeit von der Wellenlänge aufweisen.

Muß schon aus diesem Grunde die Vorstellung von einer qualitativen Änderung der biologischen Wirkung von Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge fallen gelassen werden, so ist für sie auch aus folgendem Grunde kein Raum vorhanden: Die Annahme einer qualitativen Änderung der biologischen Reaktion mit der Wellenlänge hatte die Vorstellung zur Voraussetzung, daß die Röntgenstrahlen auf das Gewebe eine spezifische Wirkung ausüben. Die Erfahrung lehrt jedoch, daß es so etwas wie eine spezifische Strahlenwirkung nicht gibt, sondern daß Radiosensibilität mit Sensibilität überhaupt gleichbedeutend ist (Holthusen, Schinz). Die Elektivität der Zellen ist durch den verschiedenen Grad ihrer Reaktionsfähigkeit, durch Unterschiede ihrer "allgemeinen Sensibilität" bedingt, die sich in analoger Weise auch anderen Noxen gegenüber äußert, und die nur deswegen bei Anwendung harter Röntgenstrahlen besonders rein in die Erscheinung tritt, weil sich hier die Voraussetzung dafür, daß allen Zellen das wirksame Agens in gleicher Menge zugeführt wird, einwandfreier verwirklichen läßt als auf irgendeine andere Weise.

Mit diesen Ausführungen soll nur zum Ausdruck gebracht werden, daß prinzipielle Unterschiede in der Qualität der biologischen Wirkung zwischen Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge, ja zwischen Röntgen- und Radiumstrahlen, und zwar sowohl Gammastrahlen als auch Betastrahlen, nicht bestehen. Dabei darf selbstverständlich nicht außer acht gelassen werden, daß vom Standpunkt der praktischen Dosierung weiche Röntgenstrahlen, die in den obersten Hautschichten stecken bleiben, und hartgefilterte Tiefentherapiestrahlen, die mit verhältnismäßig geringer Absorption ins Innere des Körpers dringen, und ebenso

Beta- und Gammastrahlen durchaus verschiedene Medikamente darstellen. die ihr gesondertes Anwendungsgebiet haben. Die Gründe für die verschiedene Wertigkeit der einzelnen Strahlenqualitäten in der praktischen Dosimetrie liegen allein in der mit der Tiefenwirkung wechselnden räumlichen Intensitätsverteilung im Körper. So bewirkt die schnellere Intensitätsabnahme in der Haut von der Epidermis zur Kutis bei überweichen Röntgenstrahlen eine relative Ungefährlichkeit der überweichen Röntgenstrahlen unterhalb 10 kV (Bucky). Schreus hat neuerdings besonders darauf hingewiesen, daß die Erythemdosis und die Toleranzdosis der Haut zwei durchaus verschiedene Begriffe sind. Beim Übergang von harten zu weichen Strahlen rücken sie offenbar immer mehr auseinander. Auch das chronisch indurierte Hautödem, eine Zustandsänderung des Bindegewebes der Kutis und Subkutis, die mit Sklerosierung und vermehrter Wasseraufnahme einhergeht, wird nur nach Anwendung größerer Dosen hochgefilterter durchdringender Röntgenstrahlen, nicht nach weichen Strahlengemischen beobachtet. Hieraus ist ebensowenig auf eine grundsätzlich verschiedenartige Wirkung der harten gegenüber den weichen Strahlen zu schließen, wie aus der Beobachtung, daß die Erholungszeit der Haut nach einer Bestrahlung um so längere Zeit in Anspruch nimmt, je härter sie war. Die Verzögerung der Erholungszeit bei harten Strahlen hängt vielmehr damit zusammen, daß für die Erholung der Haut von dem Strahleninsult beim Übergang zu härteren Strahlengemischen neben der Epidermis in immer stärkerem Maße das subkutane Gewebe maßgebend wird, dessen relativer Anteil an der Strahlenwirkung mit der Härte der Strahlung anwächst und das sich bedeutend langsamer von der Bestrahlung erholt als die epithelialen Gebilde der Haut (vgl. S. 19).

Für Röntgenstrahlen sind den Variationsmöglichkeiten in der Dosierung durch verschiedene räumliche Dosisverteilung ziemlich enge Grenzen gezogen. Aus technischen Gründen kommt stets nur ein relativ großer Abstand der Strahlenquelle von der Körperoberfläche in Betracht. Die Intensität der Strahlung nimmt also stets von der Körperoberfläche nach dem Körperinnern zu ab, und nur die Gradation der Tiefenwirkung ist es, die durch die Härtevariation beeinflußt werden kann. Wie weit man auch mit diesem einmal gegebenen Schema der Intensitätsverteilung den verschiedenen Aufgaben der Dosierung in der Klinik der Strahlentherapie durch Kombination verschiedener Bestrahlungsfelder gerecht werden kann, zeigen die Dosisverteilungsschemata, die z. B. von Holfelder aufgestellt worden sind.

Ungleich vielseitiger sind die Variationsmöglichkeiten bei der Anwendung von radioaktiven Substanzen. Neben einer der Röntgenstrahlenwirkung angepaßten Anwendungsform, bei welcher eine stark radioaktive Strahlenquelle in großem Abstand von der Körperoberfläche zur Wirkung kommt, ein Verfahren, das besonders im "Institut de Radium" in Paris unter Regauds Leitung ausgebildet worden ist, besteht die Möglichkeit fokaler Anwendung mit örtlicher Konzentration der Strahlenwirkung in der unmittelbaren Umgebung des an oder in den Krankheitsherd gebrachten Radiumpräparates, und auf der anderen Seite die Möglichkeit der Verteilung des radioaktiven Präparates im ganzen Organismus nach Injektion oder Inhalation. Die Vorteile, welche die Radiumanwendung in der Form örtlicher Konzentration großer Intensitäten bietet, werden der Therapie mit radioaktiven Substanzen immer ihr bestimmtes Indikationsgebiet sichern. Lazarus hat erst kürzlich wieder auf die große Vielseitigkeit in der Verwendung von radioaktiven Körpern hingewiesen, die durch die Auswahl von radioaktiven Substanzen mit verschieden durchdringender Strahlung, durch die Art der Filterung und durch die Anordnung der Strahlenquellen (meist in Form von "Nadeln") gegeben sind, und auf die Indikationen, die sich daraus ergeben.

Bei der inkorporalen Einverleibung gelöster radioaktiver Substanzen ist es die Affinität in den einzelnen Körperorganen, die mit den chemischen Eigenschaften der in Betracht kommenden radioaktiven Körper wechselt und die in Verbindung mit der Zerfallsdauer und der Geschwindigkeit der Ausscheidung bei einer rationellen Indikationsstellung berücksichtigt werden muß.

b) Quantitative Unterschiede in der biologischen Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten.

Wenn wir auch zu einem ablehnenden Standpunkt bezüglich einer Abhängigkeit der biologischen Wirkung von der Strahlenqualität gekommen sind, falls es sich um die grundsätzliche Frage eines Einflusses auf die Qualität der biologischen Reaktion handelt, so bleibt doch die Frage offen, ob die zur Erreichung eines bestimmten Reaktionsgrades notwendige Strahlendosis mit der Härte wechselt oder nicht. Diese Frage ist von großer praktischer Bedeutung deswegen, weil es von ihrer Beantwortung abhängt, in welchem Umfange einer bestimmten Dosisgröße eine bestimmte Reaktionsstärke unabhängig von der Wellenlänge zugeordnet werden kann.

Ein Vergleich der biologischen Wirkung gleicher Strahlenmengen verschiedener Strahlenqualität setzt allerdings voraus, daß wir erstens eine klare Definition des Begriffes "gleicher Strahlenmengen verschiedener Strahlenqualitäten" geben und zweitens, daß wir über biologische Reaktionen verfügen, welche mit genügender Exaktheit Reaktionsunterschiede quantitativ zu messen gestatteten. Als sich das Problem des Vergleichs der biologischen Wirksamkeit verschiedener Wellenlängen zuerst stellte, hat man ohne große Kritik den Begriff "gleiche Strahlenmenge" mit dem gleichen Ausschlag eines beliebigen Dosimeters bei verschiedenen Wellenlängen identifiziert. Nachdem man erkannt hat, daß die Empfindlichkeit der gangbaren Dosimeter selber in der kompliziertesten Weise von der Wellenlänge abhängig ist, erwuchs die Aufgabe einer exakten physikalischen Definition des Begriffes "gleicher Strahlenmengen". Bei einem solchen Vorgehen ergeben sich zugleich interessante Beziehungen zu den theoretischen Vorstellungen über die Primärwirkung der hochfrequenten Wellenstrahlen.

Christen ist es gewesen, der bei seinen Berechnungen die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen in Beziehung zur absorbierten Energie gesetzt hat. Eine Übertragung des für die photochemische Wirkung des sichtbaren Lichtes aufgestellten Bunsen-Roskoeschen Gesetzes von der Proportionalität der photochemisch reagierenden Substanzmenge mit der absorbierten Lichtenergie (vgl. S. 8) legt diese Auffassung nahe. Allerdings ist in der modernen Photochemie das Bunsen-Roskoesche Gesetz durch das Einsteinsche Äquivalenzgesetz modifiziert, welches besagt, daß bei einer einfachen photochemischen Reaktion die Anzahl der Reaktionsprozesse der Anzahl der absorbierten Lichtquanten proportional ist. Da die Quanten sich nach der kurzwelligen Seite des Spektrums hin umgekehrt proportional mit der Wellenlänge vergrößern, die Anzahl der auf die Energieeinheit entfallenden Quanten also nach der kurzwelligen Seite des Spektrums abnimmt, so wird ceteris paribus bei einem photochemischen Prozeß die Wirkung der gleichen absorbierten Energiemenge nach dem kurzwelligen Ende des Spektrums hin geringer. Hätte dieses in der Photochemie des sichtbaren und ultravioletten Lichtes vielfach bestätigte Gesetz auch für das Gebiet der Röntgenstrahlen Gültigkeit, so müßte die biologische Wirkung gleicher absorbierter Energiemengen mit der Härte abnehmen. Unter dieser Voraussetzung wäre es richtiger, die biologische Wirkung auf gleiche absorbierte Quantenmengen zu beziehen. Leider stehen sowohl der Messung der absorbierten Energie, als auch der Messung der Zahl der absorbierten Quanten sehr große meßtechnische Schwierigkeiten entgegen. Bei den gebräuchlichen Dosimetern besteht das Meßverfahren in der Auswertung einer durch die Strahlen hervorgerufenen Reaktion. Die moderne Dosimetrie bedient sich wegen ihrer großen Empfindlichkeit der Methode der Ionisationsmessung der Luft. Der große Fortschritt der letzten Jahre besteht darin, daß das Verfahren der Luftionisationsmessung von dem durch Form, Größe und Material der Meßkammern bedingten Zufälligkeiten befreit und methodisch so gefördert wurde, daß jetzt, unabhängig von der Wellenlänge, eine physikalisch einwandfreie und scharf definierte Größe, kurz gesagt, die Ionisation pro Kubikzentimeter Luft unter Standardbedingungen gemessen werden kann. Falls sich die durch die neueren vergleichenden Ionisations- und Energiemessungen nahegelegte Auffassung bestätigt, daß die für die Bildung eines Ionenpaares notwendige Energie von der Wellenlänge unabhängig ist (Kuhlenkampff; Kirchner und Schmitz, Rump; vgl. S. 28), so würde sich daraus die wichtige Folgerung ergeben, daß mit der Ionisationsmethode eine der absorbierten Energie proportionale Größe gemessen wird. Ja, wenn der Betrag der für die Bildung eines Ionenpaars notwendigen Energie mit hinreichender Genauigkeit festgestellt ist, so würde sich von dem jetzt gebräuchlichen Einheitsmaß der Ionisation mit Leichtigkeit auf die absorbierte Energie umrechnen lassen¹). Einstweilen lassen wir diese Frage noch offen und formulieren unser Problem folgendermaßen:

Wie ändert sich die biologische Wirkung von Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge bei gleicher Ionisation, wenn sie unter den durch die Einheitsdosimetrie festgelegten Bedingungen gemessen ist?

Die Erörterung der zweiten Voraussetzung für die Lösung unseres Problems, der Möglichkeit einer genügend exakten Messung der biologischen Strahlenwirkung, bedeutet zugleich eine Kritik der biologischen Dosierung im Sinne der Dosierung mit biologischen Objekten. Das erste biologische Röntgenstrahlenmaß war die Erythemreaktion der menschlichen Haut, zunächst allerdings nur in dem Sinne, daß sie als Maßeinheit für andere dosimetrische Methoden benutzt wurde. So bestimmte Holzknecht die Maßeinheit H seines Chromoradiometers nach dessen Verfärbung durch die Röntgenstrahlenmenge, deren Dreifaches, der normalen Gesichtshaut Erwachsener appliziert, eine eben erkennbare Wirkung hervorruft. Doch stellte die Einheit H — einmal in der angegebenen Weise zur biologischen Reaktion der Haut in Beziehung gesetzt — eine durchaus selbständige Maßeinheit dar, bei welcher die Röntgenstrahlenmenge durch den Grad der Verfärbung im Testkörper des Radiometers gemessen wurde. Um den zweifellos großen Fortschritt zu würdigen, der in der Einführung der Hautreaktion selber als Einheitsmaß der Dosimetrie der Röntgenstrahlen durch Seitz und Wintz lag, muß man sich erinnern, eine wie große Verwirrung in jener Zeit herrschte, in welcher nebeneinander in H-, X- und F-Einheiten und Saboureauddosen gemessen wurde und bereits die ersten in ihren Angaben vollkommen willkürlichen Ionisationsmeßinstrumente auf den Markt geworfen wurden. Seitz und Wintz waren auf Grund ihrer zahlreichen Erythemmessungen zu der Überzeugung gekommen, daß die gesunde Haut eine genügend gleichmäßige Strahlenempfindlichkeit besitzt, um ihre Erythemreaktion als Standardwert für die Dosimetrie einzuführen. Als Hauteinheitsdosis (HED) definierten sie eine Reaktion an der Haut, "die durch harte Strahlen entsteht, sich alsbald nach der Bestrahlung in einer Rötung, 3 Wochen später einer leichten hellbraunen Verfärbung, nach 6 Wochen in einer deutlichen Bräunung der bestrahlten Haut äußert". Tatsache ist, daß bis in die jüngste Zeit hinein nach dieser biologischen Dosierungsmethode, bei welcher die Hautreaktion das Standardmaß für die Dosis darstellte, und die physikalischen und chemischen Dosierungsverfahren

 $^{^{1)}}$ Legt man als Mittelwert der Untersuchungen von Kuhlenkampff und von Rump den Wert von 34 Volt pro Ionenpaar zugrunde, so entspricht die Ionisation von 1 R einer absorbierten Röntgenstrahlenenergie von $5.4\times10^{-11}\,\mathrm{Erg}.$

als Hilfsmethoden herangezogen wurden, in der Mehrzahl der Institute gemessen worden ist. Bis zu welchem Grade die auf diese Weise erreichte Gleichmäßigkeit ging, zeigte sich erst jüngst bei einem von Küstner ausgeführten Vergleich der an einigen großen deutschen Instituten nach der Seitz-Wintzschen Definition empirisch festgelegten HED mit der neugeschaffenen physikalischen Röntgeneinheit.

Da der Verwendung der Haut als biologischem Testobiekt naturgemäß verhältnismäßig enge Grenzen gezogen waren, so hat es nicht an Versuchen gefehlt, diese biologische Reaktion durch zweckmäßigere biologische Meßverfahren zu ersetzen. Bisher hat eigentlich nur die "Bohnenmethode" Jünglings häufigere Anwendung gefunden. Als Vorläufer von Jüngling sind Meyer und Ritter zu nennen, die für ihre Messungen der Abhängigkeit der biologischen Wirkung von der Strahlenqualität ebenfalls Leguminosenkeimlinge, nämlich einen Tag lang gequollene Erbsen, benutzten. Während aber Meyer und Ritter den Reaktionsgrad nach der Wachstumshemmung der Sprosse beurteilten, bestimmte Jüngling den Grad der Schädigung bei den von ihm verwandten Keimlingen der Vicia faba equina nach dem meßbaren Zurück bleiben des Längen wachstums der Hauptwurzel und dem Zeitpunkt des Auftretens von Nebenwurzeln. Die Vorteile der biologischen Messung mit einem jederzeit verfügbaren Objekt bestanden in der großen Vielseitigkeit ihrer Anwendbarkeit. Die Empfindlichkeit der Reaktion war ebenso groß wie bei der Erythemreaktion, die Anspruchsfähigkeit sogar etwas größer, eine Konstanz der mittleren Empfindlichkeit fand Jüngling sogar bei Bohnen verschiedener Herkunft, so daß mit der Bohnenvolldosis als mit einem feststehenden Begriff gerechnet werden konnte. 60% der HED brachten eine Reaktion hervor, die von Jüngling als "Bohnenvolldosis" bezeichnet wurde und die in einem völligen Sistieren des Wurzelwachstums 4 Tage nach der Bestrahlung bestand. Auch die Frage nach der Dosis an einem bestimmten Ort, d. h. in einem bestimmten Volumelement eines Strahlenkegels, konnte mit der Bohnenreaktion, bei der die strahlenempfindliche Partie auf die Wurzelspitze beschränkt war, recht gut in Angriff genommen werden. Sie wurde denn auch von Jüngling selber bei Messungen der Dosenverteilung in der Umgebung von Radiumpräparaten und von Glocker, Rothacker und Schönleber bei ihren Messungen der Verteilung der biologischen Dosis im Wasserphantom erfolgreich verwendet. Gewichtige Bedenken gegen die Zuverlässigkeit der Bohnendosis erwachsen jedoch aus der Tatsache, daß man bei dem verhältnismäßig voluminösen Objekt, wie es die vorgequollene gekeimte Pferdebohne darstellt, immer nur verhältnismäßig wenige Exemplare in einem Versuch zur Bestimmung der örtlichen Dosis verwenden kann und sich dabei in Grenzen halten muß, bei denen man vor Zufallsergebnissen, die durch die fluktuierenden Schwankungen der Strahlenempfindlichkeit bei einzelnen Keimlingen bedingt werden, nicht ausreichend geschützt ist.

Die Ansprüche, denen ein ideales biologisches Versuchsobjekt genügen sollte, lassen sich folgendermaßen formulieren:

- 1. Das Objekt soll jederzeit leicht erhältlich sein.
- 2. Seine Strahlenempfindlichkeit soll möglichst von der gleichen Größenordnung sein wie die der Körperzellen.
- 3. Es muß eine möglichst große Reaktions schärfe haben, d.h. es müssen möglichst zahlreiche Reaktionsstufen mit großer Genauigkeit abgelesen werden können.
- 4. Es müssen eine so große Zahl von Individuen gleichzeitig bestrahlt werden können, daß das Resultat von den fluktuierenden Schwankungen der Empfindlichkeit des Einzelobjektes nicht beeinflußt, sondern eine mittlere Empfindlichkeit mit ausreichender Schärfe gemessen wird.
- 5. Die mittlere Empfindlichkeit muß konstant sein, wenn einem bestimmten Reaktionsgrad ein für allemal eine bestimmte Dosis zugeordnet werden soll.

- 6. Das Objekt muß klein sein. Dies ist notwendig:
- α) damit beim Vergleich verschiedener absorbierbarer Strahlen die Intensitätsänderung durch Absorption innerhalb des Versuchsobjektes nicht berücksichtigt zu werden braucht.
- $\beta)$ um mit dem Objekt die Dosis in einem bestimmten Volumenelement eines Strahlenkegels messen zu können.
 - γ) um eine große Anzahl von Objekten gleichzeitig bestrahlen zu können.
- 7. Die Methode muß ausreichend zuverlässig sein, d. h. die Gefahr, daß das Resultat durch Versuchsfehler getrübt wird, muß möglichst gering sein.

Auf der Suche nach einem Objekt, das diesen Forderungen am ehesten entspricht, erwiesen sich Holthusen die Eier von Askaris megalocephala als sehr brauchbar. Sie erfüllten zwar nicht sämtliche der im vorstehenden aufgestellten Forderungen, aber doch deren wichtigste. So sind die Eier genügend klein, um selbst bei Verwendung großer Mengen von einer Intensitätsänderung durch Absorption innerhalb der Eier völlig absehen zu können. Es können gleichzeitig mehrere hundert Exemplare bestrahlt werden, so daß sich die Empfindlichkeit als statistischer Mittelwert großer Zahlen ergibt. Die durch Auszählung von mehreren hundert Eiern gewonnene Prozentzahl der in ihrer Entwicklung geschädigten Larven gibt daher ein sehr exaktes Zahlenmaß der biologischen Dosis, weswegen sich mit der Methode eine für biologische Versuchsobjekte recht große Genauigkeit der Messung von etwa 5% erreichen läßt. Die Nachteile der Methode bestehen, abgesehen davon, daß das Material verhältnismäßig schwer erhältlich ist, darin, daß die mittlere Empfindlichkeit von Eiern, die aus verschiedenen Würmern stammen, großen Schwankungen unterworfen ist, so daß sich eine "Askaridendosis" in ähnlichem Sinne wie eine "Bohnendosis" nicht aufstellen läßt. Die Verwendbarkeit der Askarismethode beschränkt sich auf die vergleichende biologische Dosierung, wird aber darin von keiner anderen bisher bekannt gewordenen Dosierungsmethode übertroffen. Neuerdings benutzte Packard in New-York die Eier der Fruchtfliege, Drosophila melanogaster, zu seinen biologischen Strahlenmessungen. Auch bei diesem Objekt, das von ähnlicher Größe ist wie die Askariseier, dient die prozentische Schädigung einer großen Anzahl bestrahlter Eier als Maß für die biologische Reaktion. Die Komplikation bei dieser Methode scheint in der Gewinnung eines genügend definierten Ausgangsmaterials zu liegen. Da die Fruchtfliegen ihre Eier kontinuierlich ablegen, so müssen besondere Maßnahmen getroffen werden, um eine große Anzahl Eier von gleicher Entwicklungsstufe, ein wegen der Änderung der Strahlenempfindlichkeit mit der Entwicklung allein vergleichbares Ausgangsmaterial, zu erhalten.

Eine Zusammenstellung der wichtigsten biologischen Untersuchungsmethoden unter Berücksichtigung der hauptsächlichsten Kriterien, die zu ihrer Beurteilung dienen könne, gibt die Tab. 3.

Wenden wir uns nunmehr den Untersuchungen zu, die sich mit der Frage der Änderung der quantitativen Wirkung der Röntgenstrahlen mit der Wellenlänge beschäftigen, so soll hier nicht in eine Erörterung der zahlreichen Untersuchungen über die Frage der Wellenlängenabhängigkeit der biologischen Röntgenstrahlenwirkung eingetreten werden. Bei einem großen Teil, besonders der älteren Arbeiten, ist die Strahlenmessung nicht in einer Form erfolgt, die es ermöglichte, die biologische Wirkung der Strahlen auf ein definiertes physikalisches Dosismaß zurückzuführen. So sind die großen Widersprüche in den Angaben über die quantitative Wirkung von Strahlen verschiedener Wellenlänge im wesentlichen ein Ausdruck für die großen technischen Schwierigkeiten, die der vergleichenden Messung von Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge entgegenstehen. Doch sind auch die Resultate der in den letzten Jahren unter möglichst genauer Berücksichtigung der Fehlerquellen bei der

Strahlentherapie II.

Tabelle 3 Kritische Betrachtung der wichtigsten Methoden der "biologischen" Dosierung.

Zuverlässigkeit	Konstanz der Wachstums- bedingungen		Vergleich symmetrischer Hautpartien			von äußeren Ein- flüssen sehr un- abhängig		sehr schwer über- sehbare Fehler- quellen	l
Räumliche Ausdehnung	bei Leguminosen zu groß, um un- berücksichtigt zu bleiben	zu groß	bei weichen Strahlen zu be- rücksichtigen	desgl.	desgl.	gering	gering	gering	gering (bei entsprechender Methodik)
An- spruchs-	+ +	+	+	+	+	+	+	(+)	(+)
Schärfe der Ablesung	+		+	++ (bei großen Versuchs- zahlen)	l	++	 	+	+ +
Vorkommen Empfindlichkeits- Reaktions- Schärfe der An- Räumliche konstanz') abstufung Ablesung spiritents Ablesung schirtents Absehnung	Längenwachstum der Hauptwurzel und Zeitpunkt desAuftretensder Nebenwurzeln	Strahlenkrank- heit — Tod	Erythem (kolorimetrisch)	Prozentzahl der angehenden Transplantate	Auftreten v. Miß- bildungen; Tod	Prozentzahl der Mißbildungen	desgl.	Zahl der anwach- senden Kolonien im Vergleich zu Kontrollen	kolorimetrisch
Empfindlichkeits-konstanz ¹)	nach Jüngling vorhanden	•	kungen bei Gesunden nach Seitz u. Wintz	nur in großen Reihenversuchen mit Kontrollen feststellbar	ç.	nur bei Eiern gleicher Entwick- lungsstufe eines Muttertieres	bei gleicher Ent- wicklungsstufe	muß jedesmal kontrolliert werden	unter konstanten Bedingungen wahrscheinlich
Vorkommen	jederzeit	jederzeit	jederzeit	jederzeit	von der Jahres- zeit abhängig	bei Pferde- schlachtungen	besonderes Züch- tungsverfahren	jederzeit	jederzeit
Autor	Meyeru.Ritter Jüngling Bolaffio	Meyeru. Ritter Blumenthal	Seitz ų. Wintz	Keysser, Russ Wood u. Prime	Friedrich u Kroenig	Holthusen Dognon	Packard	Holthusen Gaertner u. Kloevekorn	Fricke
Objekt	1. Pflanzensamen	2. Große Labora- toriumstiere	3. Epidermis	4. Impftumoren	5. Kaulquappen	6. Ascariseier	7. Eier der Fruchtfliege	8. Bakterien	9. Hämoglobin- verfärbung (Methämoglobin- bildung)

1) Bezieht sich auf die mittlere Empfindlichkeit, nicht auf die Größe der fluktuierenden Variabilität.

Ionisationsmessung vorgenommenen Untersuchungen noch nicht immer eindeutig, so daß das letzte Wort über die Wellenlängenabhängigkeit der biologischen Röntgenstrahlenwirkung auch heute noch nicht gesprochen werden kann.

Immer wird es das Verdienst der Arbeit von Meyer und Ritter (1912) bleiben, das Problem der Abhängigkeit der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen von der Strahlenqualität zum ersten Male auf experimentellem Wege in Angriff genommen zu haben. Meyer und Ritter benutzten Erbsenkeimlinge und außerdem die behaarte Kopfhaut als Testobjekt bei ihren Versuchen und bestimmten die Dosis mit dem Kienböckschen Reagens. Sie glaubten sich auf Grund ihrer Versuche zu dem Schluß berechtigt, daß die harten Strahlen bei gleicher Strahlenabsorption wirksamer seien als Strahlen von weicher Qualität.

In seiner prinzipiellen Bedeutung wurde das Problem der Messung der Wellenlängenabhängigkeit der biologischen Röntgenstrahlenwirkung zum ersten Male von Krönig und Friedrich herausgearbeitet. Krönig und Friedrich verglichen die biologische Wirkung verschiedener Strahlengemische zwischen λ-Mittel = 0.44 Å.E. und 0.19 Å.E. miteinander, indem sie als biologisches Testobiekt die Erythemreaktion der Haut und die schädigende Wirkung auf Froschlarven benutzten. Die Dosis wurde ionometrisch mit der bekannten Friedrich schen Hornfingerhutkammer gemessen. Friedrich und Krönig kamen 1918 in ihrer großangelegten Arbeit über die physikalischen und biologischen Grundlagen der Strahlentherapie zu dem Resultat, daß, auf gleiche Ionisation bezogen, die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen von der Wellenlänge unabhängig ist. Holthusen konnte allerdings kurz darauf den Nachweis erbringen, daß die Voraussetzungen für eine einwandfreie Ionisationsmessung in den Versuchen der Freiburger Autoren ebenfalls nicht gewährleistet waren. Die Messungen mit einer Faßkammer, bei welcher zum ersten Male die Voraussetzungen für eine Luftionisationsmessung gegeben waren, wie sie später der Definition der Röntgeneinheit zugrunde gelegt wurden, zeigte ihm in einem Härtebereich zwischen etwa 0,9 bis 0,3 Å.E. mittlerer Wellenlänge für Askariseier eine Abnahme der biologischen Wirkung mit der Härte bei gleicher Ionisation. Später hat Holthusen die Versuche auf harte Strahlungen von 100 kV bis 190 kV ausgedehnt und in diesem Härtebereich keine Änderung der biologischen Wirkung mit der Strahlenqualität bei Askariseiern gefunden. In den letzten Jahren sind eine ganze Anzahl von Untersuchungen über die Wellenlängenabhängigkeit der Röntgenstrahlenwirkung angestellt worden, bei denen besondere Sorgfalt auf die physikalische Methode der Ionisationsmessung gelegt wurde. Die wichtigsten Daten dieser Untersuchungen sind in Tab. 4 zusam-Die Mehrzahl der Untersucher (Wood, Arntzen, Alberti, mengestellt. Fricke und Petersen) fanden, daß die biologische Wirkung bei verschiedenen Strahlenqualitäten in weitem Bereich mit der Ionisation parallel geht. Nur Dognon und Bolaffio kommen zu anderen Ergebnissen. Dognon findet ein Minimum der Röntgenstrahlenwirkung bei einer Strahlung von λ -Mittel = 0,7 Å.E. und ein Ansteigen der biologischen Wirkung sowohl nach weicheren wie nach härteren Strahlungen zu. Ganz anders verläuft die Sensibilitätskurve, die Bolaffio für Leguminosenkeimlinge, und zwar Bohnen und Linsen, aufstellte. Bei beiden biologischen Objekten wuchs gerade in dem Bereich härterer Strahlungen, in welchem Dognon eine Abnahme der Sensibilität mit zunehmender Wellenlänge fand, die Wirkung mit dem Weicherwerden der Strahlung immer mehr an. Bei der Linse ist das gleiche auch im Bereiche der weicheren Strahlungen zu verzeichnen, während bei der Saubohne in dem Gebiet zwischen 0,4 und 0,6 Å.E. mittlerer Wellenlänge die Wirkung von Weich nach Hart wieder etwas größer wird.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei der Frage nach der Abhängigkeit der Erythemwirkung der Haut von der Strahlenqualität bei gleicher ionometrisch gemessener Strahlenmenge. Hier treten die Änderungen der Intensi-

en.
ahre
-
ten
tz,
ı le
le n
η
g in
irkun
/ir
n u
le
ar
$_{ m str}$
en
tg.
önt
α
en
c p
gis
log
io
r b
$_{ m der}$
eit
ke
gig
n
hä
$_{ m nab}$
en
n
nlä
len
G.
×
die
2
be.
n ü
gen
П
рn
nch
nsie
nters
ū
4.
Tabelle
abe
Ï

Objekt Miteinander verglichene Strahlenqualitäten Jonisationsmessung Resultate	apftumoren in vitro 0,68 Å-E. mittl. Wellenlänge attensarkom; Croo-0,22 Å-E. " hollenlänge Ionisationskammer Croo-10,22 Å-E. " hollenden in vitro 0,68 Å-E. " hollenden in vitro in vitro 0,68 Å-E. " hollenden in vitro 0,68 Å-E. " hollenden in vitro in vitro 0,68 Å-E. " hollenden	100 kV θ-Filter 5 mm Al ". Ionometer Gleiche Wirkung bei verschiedenen 0,5 " Cu- ". nach So!omon Strahlenqualitäten 1,0 " Cu- ".	Eier von Ascaris 0,70 "." "Faßkammer Minimum der Strahlenempfindlichkeit bei 0,7 ÅE bei 0,7 ÅE	Bohnen- und 7 Strahlengemische zwischen Linsenkeimlinge 0,72 und 0,10 Å-E. m. W. Faßkammer Weich	ithelzellen der Cor- a von Salamander- larven 200 kV 1,0 mm Al-Filter Siemens-Dosismessers Strahlenqualitäten	Eier von Nereis cleiche Wirkung bei verschiedenen messung cleiche Wirkung bei verschiedenen messung	
Objekt	Impftumoren in vitro (Rattensarkom; Croo- ker-Fund Mäusetumor)	Erbsenkeimlinge	Eier von Ascaris megalocephala	Bohnen- und Linsenkeimlinge	Epithelzellen der Cornea von Salamanderlarven	Eier von Nereis limbata	: -
Name	Wood 1924 u. 1925	Arntzen 1925	Dognon 1925	Bolaffio 1925	Alberti 1926	Redfield u. Bright 1924	F

tätsverteilung in verschiedenen Schichten der Haut mit der Härte und die Rückstreuung als komplizierende Momente hinzu, die besonders berücksichtigt werden müssen. Und wenn sich auch die Angaben bei den Autoren, die in jüngster Zeit zu dieser Frage Stellung genommen haben, stets auf Röntgeneinheiten bezogen, so wurden die physikalischen Strahlenmessungen doch mit Methoden vorgenommen, die keine unmittelbare Beziehung der biologischen Wirkung auf die reine Luftionisationsmessung ermöglichten. Am ehesten gilt dies noch für die Untersuchungen von Glasser und Meyer, bei welchen die Dosismessung mit der Glasserschen sog. idealen Luftkammer, einer Fingerhutkammer mit einem Wandmaterial, welches der effektiven Atomnummer der Luft entspricht, ausgeführt wurde. Die Resultate von Wintz basieren auf Fluoreszenzmessungen an seinem Fluorometer. Schreus und Schönholz benutzten einen in der physikalisch-technischen Reichsanstalt geeichten Siemens-Dosismesser; Klein und Gärtner verwandten ein in derselben Weise geeichtes Martius-Ionimeter, und Sievert endlich stellte die Dosen nach Messungen mit einer von ihm selbst konstruierten, ebenfalls in R-Einheiten geeichten Ionisationskammer fest. In ihren Resultaten stimmen die genannten Autoren darin überein, daß die Empfindlichkeit der Haut für gleiche Mengen Röntgeneinheiten mit der Härte abnimmt. Wenigstens gilt dies fur mittelharte und harte Strahlen, angefangen von etwa 0.7 mm Cu HWS = 0.175 Å.E. mittlerer Wellenlänge. Im weichen Gebiet nimmt nach Schreus und Schönholz und Glasser und Meyer die Empfindlichkeit der Haut ebenfalls ab. Klein und Gärtner dagegen finden zwar auch die weichen Strahlen stärker wirksam als die harten, aber innerhalb eines größeren Bereiches weicher Strahlen einerseits und harter Strahlengemische andererseits eine Empfindlichkeitskonstanz. Der Sprung auf fast die doppelte Empfindlichkeit beim Übergang von Hart zu Weich soll bei mittleren Härtegraden etwa zwischen einer HWS von 0,6 bis 0,8 mm Cu liegen.

Neuerdings haben Holthusen, Determann und Jacobi Versuche über die Erythemwirkung verschiedener Strahlenqualitäten angestellt, indem sie die Dosen mit dem Küstnerschen Eichstandgerät bestimmten, einem Instrument, welches unabhängig von der Strahlenqualität die Ablesungen unmittelbar in R-Einheiten zu machen gestattet. Die verwandten Strahlenqualitäten umfaßten das Gebiet zwischen 64 kV und Kartonfilter (0,06 mm Cu HWS = 0,48 Å.E. λ -Mittel) und 186 kV mit 1,0 mm Cu+1,0 mm Al-Filter (1,32 mm Cu HWS = 0,135 Å.E. λ-Mittel). Es wurde die Erythemschwelle bei einer Reihe verschieden harter Strahlengemische innerhalb des genannten Wellenlängengebietes bestimmt mit dem Resultat, daß in dem bezeichneten Strahlenintervall, welches das Gebiet der in der Tiefentherapie üblichen Strahlengemische nach der weichen Seite bereits erheblich überschreitet, ein Gang der biologischen Wirkung mit der Wellenlänge nicht gefunden wurde. Hat man eine bestimmte Menge Röntgeneinheiten bei irgendeiner Strahlenqualität innerhalb dieses sehr weiten Härtebereiches als wirksam, aber unschädlich für die Haut erkannt, so kann die gleiche R-Menge in einem großen Intervall von verschiedenen Strahlenqualitäten verabfolgt werden, ohne daß eine Gefährdung der Haut zu befürchten ist.

VI. Allgemeine Gesichtspunkte für die Festsetzung der Dosis in der Praxis der Strahlentherapie.

Die vorstehenden Abschnitte enthalten eine Übersicht über das Beobachtungsmaterial, auf dem eine rationelle Dosierung in der Strahlentherapie aufgebaut werden kann. In diesem Abschnitt soll gezeigt werden, wie auf Grund unserer bisherigen Kenntnis von der Wirksamkeit der Strahlen in Abhängigkeit von Art und Zustand des Gewebes und von der Form der Strahlenapplikation die Fest-

setzung der Dosis im Einzelfalle erfolgt. Bei den folgenden Bemerkungen ist allein auf die Anwendung der kurzwelligen elektromagnetischen Strahlen (Röntgenund Radiumstrahlen) Rücksicht genommen worden. Für die Dosierung mit Lichtstrahlen muß auf die nachfolgenden Kapitel dieses Bandes verwiesen werden.

a) Die Auswahl der Strahlenquelle.

Innerhalb des Gebietes der kurzwelligen Strahlen ist für die Auswahl der Strahlenquelle, abgesehen von der Beschaffungsmöglichkeit, die mit der Strahlenquelle wechselnde Intensitätsverteilung der wichtigste Gesichtspunkt. Wenn es sich darum handelt, über größere Gebiete ausgedehnte krankhafte Veränderungen zu bestrahlen, so sind in der Regel die Röntgenstrahlen vorzuziehen. Durch passende Auswahl der Bestrahlungsfelder und Kreuzfeuerbestrahlung aus verschiedenen Einfallspforten ist eine so weitgehende Variationsmöglichkeit der Dosenverteilung gegeben, daß es heute keine Aufgabe der Strahlentherapie gibt, die nicht durch die Anwendung der Röntgenstrahlen gelöst werden könnte. Für die Verwendung der Röntgenstrahlen spricht zudem, daß bei ihnen die Dosenverteilung im Gewebe mit verhältnismäßig großer Genauigkeit festgestellt ist und individuell variiert werden kann. Falls Geschwülste von geringer Radiosensibilität bestrahlt werden müssen, kann die erforderliche Dosis nicht ohne erhebliche Mitbestrahlung gesunden Gewebes an den Erkrankungsherd gebracht werden. In diesen Fällen wird nicht nur das Tumorbett in einer für die Heilung unerwünschten Intensität mitbestrahlt, sondern es wird auch eine große Volumdosis appliziert, bei der eine entsprechende Allgemeinwirkung nicht ausbleibt. Diese Erwägungen können dazu führen, das Radium zu bevorzugen, bei dessen intratumoraler Anwendung die Wirkung in größerem Maße als es bei Röntgenstrahlen der Fall ist, auf das erkrankte Gewebe lokalisiert werden kann. Da bei fokaler Anwendung des Radiums die Intensität mit wachsender Entfernung von dem radioaktiven Herde rasch abnimmt, so beschränkt sich die Wirkung auf die unmittelbare Nachbarschaft des Herdes, einen Bereich, der 1 cm im Durchmesser nicht überschreitet. Um in einem größeren Tumorgebiet eine einigermaßen gleichmäßige Dosisverteilung zu erreichen, muß man daher die Zahl der Bestrahlungszentren vermehren. Aus dieser Erwägung heraus wurde bereits 1913 von Lazarus die intratumorale Radiumbehandlung als "Radiopunktur" ausgeführt (Berl. Klin. Wochenschr. 1914, H. 5 und 6). Später ist nach den gleichen Gesichtspunkten in Frankreich und Amerika die "Spickmethode" der Radium- und Emanationsbehandlung ausgebildet worden, die sich in vielen Fällen bewährt hat. Als radioaktive Körper für diese Methode kommen in Betracht Radium, Mesothorium, Emanation, Radiothorium, Die Radiumbehandlung mit hochaktiven Präparaten von außen her nach der Kreuzfeuermethode, d. h. in einer Form, die sich der Röntgenbestrahlung angleicht, scheint demgegenüber keinen prinzipiellen Vorteil zu bieten. Doch liegen noch zu wenig Erfahrungen und keine direkten Vergleiche mit der Wirkung der Röntgenstrahlen vor, als daß man ein endgültiges Urteil über die Methode fällen könnte, die zudem den Nachteil besitzt, außerordentlich kostspielig zu sein.

Mit der intravenösen Einverleibung gelöster radioaktiver Substanzen, wie Thorium-X und Radiothorium oder mit der Inhalation der gasförmigen Emanation wird eine Einwirkung auf den ganzen Organismus erzielt. Das schließt nicht aus, daß infolge von Unterschieden in der Affinität zu bestimmten Körperorganen bei der Emanation einerseits und den gelösten radioaktiven Körpern andererseits verschiedene örtliche Wirkungen in den Vordergrund treten. Neben den Unterschieden in der Aktivitätsverteilung sind für die Indikationsstellung die Verschiedenheiten der Intensität und der Wirkungsdauer mitbestimmend. Die Emanation hat eine besondere Löslichkeit in Fetten und Lipoiden und reichert sich daher neben dem Fettgewebe vor allem im Nervengewebe an

Vielleicht hängt es damit zusammen, daß der Schwerpunktihres Indikationsgebietes bei den nervösen Erkrankungen, bei Ischias und Neuralgien, gelegen ist (Falta). Sie findet nur in verhältnismäßig geringen Konzentrationen in Emanatorien Anwendung und verläßt den Körper in den ersten Stunden, nachdem der Kranke das Emanatorium verlassen hat. Das Thorium - X und Radiothorium wird nur sehr langsam aus dem Körper ausgeschieden. Die Wirkung des Thorium-X mit einer Halbwertsperiode von 3,64 Tagen ist wesentlich flüchtiger als die des langlebigeren Radiothorium. Mit ihm lassen sich daher sehr nachhaltige Wirkungen erzielen, weshalb die Dosierung niedriger gehalten werden muß als beim Thorium-X. Die besondere Aktivität der festen radioaktiven Körper zum Knochenmark und zur Milz prädestiniert sie besonders zur Verwendung bei der Strahlenbehandlung von Blutkrankheiten.

Die mit der Strahlenbehandlung verbundenen Nebenwirkungen müssen bei der Auswahl der Strahlenquelle ebenfalls berücksichtigt werden. Bei den Röntgenstrahlen spielt die Allgemeinintoxikation eine besonders große Rolle deswegen, weil die gesamte Volumdosis bei einer bestimmten Herddosis oft nicht unbeträchtlich ist. Hier sind die radioaktiven Substanzen bei fokaler Anwendung im Vorteil. Der Nachteil dieser Methode ist, daß die Applikation der Nadeln ein oft nicht unkompliziertes operatives Verfahren darstellt. Gerade die intratumorale Radiumanwendung wird daher oft mit operativen Eingriffen kombiniert.

b) Auswahl der Strahlenqualität.

Hinsichtlich der Auswahl der Strahlenqualität sind mit Rücksicht auf die Ausführungen des Abschnittes V nur noch wenige zusammenfassende Bemerkungen notwendig. Ihre Wahl wird allein durch die zweckmäßigste Intensitätsverteilung bestimmt.

- 1. Röntgenstrahlen. Wo es sich um oberflächliche Affektionen handelt, ist die Anwendung weicher Strahlen am Platze. Als Grundsatz sollte bei Affektionen der Epidermis aufgestellt werden, die weichste Strahlung auszuwählen, die noch eine genügende Tiefenwirkung hat, um überhaupt wirksam zu sein. Immer muß das Bestreben dahin gehen, die unter dem zu beeinflussenden Gewebe liegenden Schichten so wenig wie möglich zu belasten. Schon wenn so dicht unter der Epidermis gelegene Gebilde, wie die Schweißdrüsen oder die Haarbälge, wirksam bestrahlt werden sollen, darf die Durchdringungsfähigkeit der Strahlen ein Minimum nicht unterschreiten. Andernfalls muß die Epidermis zu stark belastet werden, um den Intensitätsabfall von der Hautoberfläche bis zum Erkrankungsherd (Haarbälgen bzw. Schweißdrüsen) auszugleichen, und die Einwirkung auf die genannten Gebilde kann nur noch mit einem Erythem erkauft werden. Für viele dicht unter der Haut gelegene Krankheitsherde ist, besonders wenn die Herddosis unterhalb der Toleranzdosis der Haut liegt, die Anwendung einer Strahlung von mittlerer Härte mit einer Halbwertschicht in Kupfer von 0,2 mm (etwa 130 kV und 3 mm Al) vorzuziehen. Die bei der Anwendung von harten Therapiestrahlungen von 0,8-1,3 mm Cu HWS unvermeidliche Belegung der tieferen Schichten mit einer nicht zu vernachlässigenden Dosis wird so am ehesten vermieden. Bei der eigentlichen Tiefen ther apie ist von den heute gebräuchlichen Strahlungen die härteste immer noch die günstigste. Hier bildet in der Regel die Toleranz der Haut die Grenze für die Dosierung. Da das Verhältnis der Dosis, welche die Haut erhält, zur Herddosis mit zunehmender Härte immer kleiner wird, so nimmt bei gleicher Herddosis der Gefahrenkoeffizient der Haut mit zunehmender Härte ab.
- 2. Radioaktive Substanzen. Auch die Auswahl der Strahlenquelle bei radioaktiven Präparaten und deren Filterung muß unter dem Gesichtspunkt der räumlichen Intensitätsverteilung vorgenommen werden. Über Einzelheiten vgl. das Kapitel von Paul Lazarus: "Methodik der Radium-Mesothoriumtherapie".

c) Auswahl der Dosisgröße.

Entscheidend für die Auswahl der Dosisgröße ist die Natur der Erkrankung. Im Abschnitt II dieses Kapitels wurde ein allgemeiner Überblick über die Auswahl der Dosis bei verschiedenen, nach ihrer Anspruchsfähigkeit auf die Bestrahlung geordneten Gruppen gegeben. Einzelheiten sind aus den entsprechenden Kapiteln des speziellen Teils der Strahlenbehandlung zu entnehmen. In der Mehrzahl der Fälle ist die Dosis gegeben als Herddosis am Erkrankungsherd. In einigen Fällen als Oberflächendosis, während sich die Dosierung nach Volumdosen, obgleich ihr für den Fall, daß eine Allgemeinwirkung der Strahlen beabsichtigt wird, eine größere theoretische Berechtigung zukommt als der Angabe der Oberflächendosis, noch nicht eingebürgert hat.

In jedem einzelnen Falle ist die Frage gewissenhaft zu prüfen, ob Momente vorhanden sind, welche dazu Veranlassung geben, die zunächst auf Grund der allgemeinen Erfahrungen gewählte Dosis herabzusetzen. Am häufigsten tritt die Dosierung in Konflikt mit der Toleranzgrenze der Haut. Wir haben zu berücksichtigen, ob irgendwelche Momente vorhanden sind, welche die Hautempfindlichkeit erhöhen. wie z. B. die Basedowsche Krankheit oder entzündliche Veränderungen der Haut. Wir haben danach zu forschen, ob die Haut schon vorbestrahlt ist und wann evtl. die letzte Bestrahlung stattfand. Daß Alter und Körpergegend die Hauttoleranz nicht wesentlich beeinflussen, wurde schon betont. Eine gewisse Erhöhung der Empfindlichkeit in den Hautfalten ist jedoch festzustellen und muß berücksichtigt werden. Bei der Dosisfestsetzung muß ferner Rücksicht genommen werden auf die Strahlenempfindlichkeit der Teile in der Nachbarschaft des Erkrankungsherdes. Eine Form der Radiumbehandlung, wie sie im Cervix uteri unbedenklich angewendet werden kann, weil hier der Mutterboden des Tumors aus strahlenresistenter glatter Muskulatur besteht, führt an der Mast darmschleimhaut zu den bedenklichsten Folgeerscheinungen, indem die benachbarte normale Rektalschleimhaut eine schwere Verbrennung erfährt. Die Nachbarschaft des Kehlkopfes zwingt ebenfalls zu besonders vorsichtiger Dosierung, besonders dann, wenn bereits eine oder mehrere Bestrahlungen vorangegangen sind. Die früher vielfach vorhandene Furcht vor einer Mitbestrahlung des Auges besteht dagegen zu Unrecht. Schinz hat gezeigt, daß die Kornea des Auges sogar eine besonders große Resistenz aufweist, und jedenfalls kann jede Dosis, die von der Haut vertragen wird, auch dem Auge unbedenklich zugemutet werden.

Falls die Bestrahlung große Gebiete hochradiosensiblen Gewebes trifft, ist mit einem raschen Zerfall großer Gewebsmengen zu rechnen. Unter solchen Umständen besteht die Gefahr des Übertrittes größerer Mengen von Zellzerfallsprodukten in den Kreislauf und des Auftretens toxischer Wirkungen, die nicht nur hohe Fiebersteigungen zur Folge haben, sondern gelegentlich sogar bedrohlich werden können. Bei Lymphosarkomen und überhaupt bei Tumoren, deren Radiosensibilität zweifelhaft ist, wartet man daher zweckmäßig den Erfolg einer "Probedosis" (Holzknecht) ab, d. h. der Einwirkung von etwa 30-50% einer HED auf ein Feld ab, um von deren Ausfall die weitere Dosierung und deren zeitliche Verteilung abhängig zu machen. Auch die Rücksichtnahme auf die zu erwartende Allgemeinintoxikation und die mit ihr Hand in Hand gehenden, allerdings in hohem Maße von psychischen Momenten abhängigen subjektiven Beschwerden (Röntgenkater), führt unter Umständen dazu, wenn nicht die Dosis herabzusetzen, so doch in ihrer zeitlichen Verteilung Konzessionen zu machen. Die Vermeidung der Allgemeinintoxikation ist es auch, die eine möglichste Beschränkung der Volumdosis gebieterisch erfordert. Auf die sensibilisierende Wirkung von Entzündungen und die entsprechend notwendige Reduktion der Dosis, auf die in Abschnitt III näher eingegangen wurde, sei hier noch einmal besonders hingewiesen.

Unter den Momenten, welche dazu Veranlassung geben können, die Dosis heraufzusetzen — innerhalb der Grenzen, die aus den Erwägungen des letzten Abschnittes gezogen sind —, kommt als wichtigste in Betracht die Erfahrung, daß die Erkrankung auf eine vorausgehende Bestrahlung nur ungenügend angesprochen hat. Damit soll nicht gesagt werden, daß eine erfolglose Bestrahlung die Indikation für ihre Wiederholung mit höherer Dosis abgibt. Aber sie kann besonders bei Tumoren indiziert sein, wenn die Empfindlichkeit der mitbestrahlten Gewebe und Organe die Steigerung der Dosis zuläßt. Auch die Lokalisation des pathologischen Gewebes kann unter Umständen eine Erhöhung der Dosis erforderlich machen, wenn z. B. Tumorknoten sich in einem Gewebe gebildet haben, in welchem sie erfahrungsgemäß strahlenresistent sind. Eine Steigerung der Dosis verträgt anämisches Gewebe.

d) Die zeitliche Verteilung der Dosen.

Das Problem der geeigneten zeitlichen Verteilung der Dosis bei Bestrahlungen ist gegenwärtig in vollem Fluß. Eine abschließende Stellungnahme ist heute noch nicht möglich. Grundsätzlich lassen sich zwei Methoden der Strahlenapplikation unterscheiden, die einzeitige Dosierung und die Bestrahlung mit verteilten Dosen. Die einzeitige Höchstdosierung, die besonders von Seitz und Wintz ausgeführt worden ist, kann in Analogie gesetzt werden zum operativen Verfahren. Sie zielt auf die Vernichtung des krankhaften Gewebes mit einem Hauptschlage. Mit Regaud und vielen anderen ist der Verfasser der Ansicht, daß diese Bestrahlungsform für die Behandlung von Geschwülsten grundsätzlich das richtige Prinzip verfolgt. Wenn man in der Praxis von der einzeitigen Höchstdosierung immer mehr abgekommen ist, so geschah es deswegen, weil ihre strikte Durchführung nur mit einer schweren Allgemeinintoxikation erkauft werden konnte, welche bei schwerkranken Tumorträgern häufig in eine Strahlenkachexie überging, von der sich die Kranken überhaupt nicht wieder erholten. Aus diesem Grunde ist es auch bei malignen Tumoren ratsam, die Dosis über mehrere Tage zu verteilen. Holfelder gibt durch jede Einfallspforte nur etwa die Hälfte der beabsichtigten Dosis auf einmal und setzt die zweite Hälfte der Dosis so an, daß sie nach Möglichkeit in die Zeit der Frühreaktion durch die erste Dosis fällt.

Wenn die Dosis nicht auf einmal, sondern unterteilt verabfolgt wird, mit mehr oder minder großen Intervallen, so ist stets mit einer unvollständigen Kumulation zu rechnen. Die Gesamtdosis kann um so stärker erhöht werden, je größer die Intervalle zwischen den einzelnen Teildosen sind. In unserem Institut, in welchem sich die Bestrahlung bei einem Tumor auf etwa eine Woche verteilt, wird die Gesamtdosis um 20% heraufgesetzt.

Einzelne Erfahrungen (G. Schwarz) scheinen dafür zu sprechen, daß auch beim Menschen gelegentlich die Bestrahlung mit verteilten Dosen wirkungsvoller ist als die kurzzeitige Intensivbestrahlung. Die experimentell verschiedentlich bestätigte Tatsache (Bardeen, Holthusen, Mottram), daß die Zellen in der Mitose eine stark erhöhte Sensibilität besitzen, und daß bei einer unterteilten Bestrahlung eine größere Zahl von Zellen während der Mitose von den Strahlen getroffen wird, schienen eine plausible Erklärung für diesen Befund zu bieten. Doch ist der Rhythmus der Zellteilung bei den menschlichen Tumoren nicht bekannt. Eine bewußte Anpassung der Dosisverteilung an den Zellteilungsrhythmus wird aber von vornherein dadurch illusorisch, daß die Bestrahlung selber das Auftreten von Mitosen verzögert (Alberti und Politzer). Nach den bisherigen Beobachtungen hat es nicht den Anschein, als wenn durch eine "Verzettelung" der Dosis die Bestrahlungsresultate bei Tumoren verbessert werden könnten.

Nur in den günstigsten Fällen ist bereits nach einer einmaligen Bestrahlung mit einer Dauerheilung zu rechnen. In der Mehrzahl der Fälle muß die Bestrahlung

noch ein- oder mehrmals wiederholt werden. Das Intervall zwischen zwei Bestrahlungen sollte, falls die Absicht besteht, bei der Wiederbestrahlung das Gewebe erneut bis zur Toleranzgrenze zu belasten, nicht weniger als 3 Monate betragen. Nur bei sehr weichen Strahlenqualitäten (HWS in Al 3 mm und darunter), bei welchen schon mit einer erheblichen Wirkungsabnahme in den obersten Hautschichten gerechnet werden kann, darf das Intervall kürzer sein und bis auf 4 bis 6 Wochen herabgesetzt werden. Die Zwischenpausen zwischen den einzelnen Bestrahlungen sind sehr groß. Will man sie verkleinern, so muß bei der Wiederbestrahlung die Dosis reduziert werden. Eine von Pfahler praktisch erprobte Bestrahlungsmethode macht aus dieser Wiederbestrahlung vor Ablauf der Erholungsphase ein Prinzip, von der Vorstellung ausgehend, daß durch eine Wiederbestrahlung, ehe der Effekt der vorausgehenden Bestrahlung völlig abgeklungen ist, ein Zustand der "Sättigung" an Strahlenwirkung im Gewebe dauernd aufrecht erhalten werden kann. So sehr die Anwendung des Begriffes der Sättigung - Kingery nimmt geradezu das Vorhandensein eines hypothetischen Bestrahlungstoxins an und fordert die Aufrechterhaltung seiner "Sättigung" - auf diese Methode theoretischen Bedenken begegnen muß (vgl. S. 23), so ist doch die Berechtigung des methodischen Ausbaues einer Form der Bestrahlung, bei welcher die Pausen zwischen den Einzelbestrahlungen gegenüber den großen Intervallen bis zu völliger Erholung abgekürzt werden können, nicht zu verkennen. Ob die Methode zu einer greifbaren Verbesserung der Erfolge führt, bleibt abzuwarten.

Die Anpassung der Dosisverteilung und der Intervalle zwischen den Bestrahlungen an den Rhythmus des Geschehens im erkrankten Gewebe und den Ablauf des Heilungsprozesses ist das erstrebte Ziel, von dessen Erreichung wir allerdings vorläufig noch weit entfernt sind.

Literaturyerzeichnis.

Albers-Schönberg: Über eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. Münch. med. Wochenschr. Jg. 43, S. 1859. 1903. — Alberti, W., u. G. Politzer: Experimentalbiologische Vorstudien zur Krebstherapie. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 32, S. 56. 1924. — Alberti, W., u. G. Politzer: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 100, S. 83. 1923. — Ancel, P., u. P. Vintemberger: Sur la radiosensibilité des cellules en caryocinèse. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 92, S. 986. 1925. — Arntzen, L., u. C. Krebs: Investigation into the biological effect of filtered and unfiltered X-rays, as measured on peas. Acta radiol. Bd. 4, S. 5—31. 1925. — Arntzen, L., u. C. Krebs: Investigation into the biological effect of filtered X-rays, as measured on peas. Acta radiol. Bd. 4, S. 5. 1925.

Bachem, A.: Radium and roentgen rays as different agents in superficial and deep therapy. Americ. journ. of roentgenol. Bd. 11, S. 13—19. 1924. — Béclère, A.: Über die Radiosensibilität der Neoplasmazellen. Strahlentherapie Bd. 23, S. 9. 1926. — Birk, W., u. L. Schall: Strahlenbehandlung bei Kinderkrankheiten. Meyers Lehrbuch der Strahlentherapie Bd. III, S. 713. 1926. — Blumenthal, F.: Über die biologische Wirkung qualitativ verschiedener Röntgenstrahlen und ihre therapeutische Verwendung bei Hautkrankheiten. Dermatol. Zeitschr. Bd. 30, S. 1—62. 1920. — Bolaffio, M.: Versuche zur luftelektrischen und biologischen Wirkung von Strahlen verschiedener Wellenlänge. Strahlentherapie Bd. 20, S. 673—736. 1925. — Brunner, H.: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Gehirn. II. Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Regenerationsvorgänge im Gehirne mit besonderer Berücksichtigung der Neuroglia. Arch. f. klin. Chir. Bd. 116, S. 489. 1921. — Bucky, G., u. E. F. Müller: Strahlende Energie, Haut und autonomes Nervensystem. VIII. Mitteilung zum Thema: Die Haut als immunisierendes Organ. Münch. med. Wochenschr. 1925, S. 883.

Canti, R. S., u. F. G. Spear: Discussion on pathological basis of treatment by radiation. Brit. med. journ. Bd. 2, S. 202. 1925. — Cutler, M.: Comparison of the effects of unfiltered and filtered Radon tubes buried in rabbit muscle. Americ. journ. of roentgenol. Bd. 16, S. 535. 1926.

Dautwitz, F.: Empfindlichkeit auf Radiumstrahlung bei mangelhafter Sensibilität gegenüber Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 19, S. 153-169. 1925. — Dognon, A.: La mesure et l'action des rayons X de différentes longueurs d'onde. Arch. de physique biol. Bd. 4, S. 87—182. 1925. — Domagk, G.: Die Röntgenstrahlenwirkung auf das Gewebe, im besonderen betrachtet an den Nieren. Morphologische und funktionelle Veränderungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 77, S. 525. 1927.

Ewing, J.: Tissue reactions to radiation. Caldwell lecture 1925. Americ. journ. of

roentgenol. Bd. 15, S. 93. 1926. — Ewing, J.: Tissue reactions to radiation. Americ. journ.

of roentgenol. Bd. 15, S. 93. 1926.

Failla, G.: The question of a biological unit of radiation. Acta radiol. Bd. 6, S. 413—431. 1926. — Failla, G.: A brief analysis of some important factors in the biological action of radiation. Americ. journ. of roentgenol. Bd. 12, S. 454. 1924. — Falta, W.: Die Behandlung innerer Krankheiten mit radioaktiven Substanzen. Berlin: Julius Springer 1918. — Fraenkel, M.: Die Bedeutung der Röntgenreizstrahlen in der Medizin, mit besonderer Einwirkung auf das endokrine System und seiner Beeinflussung des Carcinoms. Strahlentherapie Bd. 12, S. 603 u. 850. 1921. — Freund, F.: Pharmakologische Probleme der Proteinkörperwirkung. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 52, S. 2187. 1926. — Freund, F.: Zum Wirkungsmechanismus der Röntgenstrahlen bei entzündlichen Erkrankungen. Klin. Wochenschr. Jg. 6, S. 1462. 1927. — Freund, L.: Ein wichtiger Fortschritt für die medizinische Lichtforschung. Strahlentherapie Bd. 10, S. 1145. 1920. — Fricke, H., u. B. W. Petersen: The relation of chemical, colloidal and biological effects of Roentgen-rays of different wavelengths to the ionozation which they produce in air. Americ. journ. of roentgenol. Bd. 17, S. 611. 1927. — Friedrich, W., u. P. P. Koch: Über Methoden zur photographischen Spektralphotometrie der Röntgenstrahlen. Ann. d. Phys. Bd. 45, S. 399. 1914.

Gabriel, G.: Die Beeinflussung von Tierorganen durch Röntgenbestrahlung. I. Mitt. Strahlentherapie Bd. 22, S. 107. 1926. — Gabriel, G.: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Gefäße. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 32, S. 158 u. 168, 1924. — Ghilarducci: Azione biologica e curativa delle radiazioni secondarie ottente per mezzo della ionoforesi argentica. XI a riunione della società italiana per il progresso delle scienze, Trieste, sett. 1921. Strahlentherapie Bd. 17, S. 526. 1924. Ghilarducci: Intorno ad alcune vedute moderne sull'azione biofisica dei raggi X. Radiol. med. Bd. 6, H. 7/8; Strahlentherapie Bd. 17, S. 527. 1924. — Guilleminot, H.: Actions des radiations nouvelles sur les plantes. Journ. de radiol. (belge) Bd. 4, S. 537. 1910. — Glocker, R., O. Rothacker u. W. Schönleber: Neue Methoden zur Messung der Tiefendosis im Wasserphantom. Strahlentherapie Bd. 14, S. 389. 1922. — Glocker, R., u. W. Traub: Das photographische Schwärzungsgesetz der Röntgenstrahlen. Phys. Zeitschr. Bd. 22, S. 345. 1921.

Händly, P.: Pathologisch-anatomische Ergebnisse der Strahlenbehandlung. Strahlentherapie Bd. 12, S. 1. 1921. — v. Hansemann, D.: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 14, S. 139. 1914. - Heineke, H.: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere. Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 2090. — Heineke, H.: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 14, S. 21. 1905. — Holfelder, H.: Die geeignete zeitliche Verteilung der Röntgendosis "das Problem" in der Strahlentherapie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 134, S. 647. 1925. — Holfelder, H.: Die Röntgentherapie bei chirurgischen Erkrankungen. I. Allgemeiner Teil. Handbuch der Röntgentherapie von P. Krause. Leipzig: W. Klinkhardt 1925. — Holthusen, H.: Theoretische Grundlagen der Strahlentherapie mit besonderer Berücksichtigung der Allgemeinwirkung. Meyers Lehrbuch der Strahlentherapie Bd. I, S. 803. 1925. — Holthusen, H.: Biologische Dosierung der Röntgenstrahlen mit Ascariseiern. Klin. Wochenschr. 1924, S. 185. Holthusen, H.: Die biologischen Dosierungsmethoden in der Strahlentherapie. Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 199. 1924. — Holthusen, H.: Über die biologische Wirksamkeit von Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 27, S. 213. 1919. — Holthusen, H.: Über die Beziehungen zwischen physikalischer und biologischer Dosierung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 32, S. 73—79 u. 137—141. 1924. - Holthusen, H.: Über die Beziehungen zwischen physikalischer und biologischer Dosimetrie. Strahlentherapie Bd. 17, S. 49-68. 1924. - Holthusen, H.: Beiträge zur Biologie der Strahlenwirkung. Untersuchungen an Askarideneiern. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 1. 1921. — Holthusen, H.: Über die Voraussetzungen für das Eintreten der Zellschädigungen durch Röntgenstrahlen. Klin. Wochenschr. Jg. 4, S. 392. 1925. -Holthusen, H.: Der Zeitfaktor bei der Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie Bd. 21, S. 275. 1926.

Iven, H.: Neuere Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Pflanzen. Strahlentherapie Bd. 19, S. 413, 1925.

Jolly, J.: Mode d'action des rayons X sur les tissus. Peut-on modifier expérimentalement la radiosensibilité? Bull. de l'acad. de méd. Bd. 93, S. 276. 1925. — Jolly, J.: Mode d'actions des rayons X sur les cellules. Irradation d'organes isolées. Cpt. rend. des séances

de la soc. de biol. Bd. 91, S. 79. 1924. — Jolly, J., n. R. Ferroux: L'action nocive des rayons X sur les tissus vivants est-elle une action directe ou une action indirecte? Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 92, S. 67. 1925. — Jüngling, O.: Die praktische Verwendbarkeit der Wurzelreaktion von Vicia faba equina zur Bestimmung der biologischen Wertigkeit der Röntgenstrahlung. Münch. med. Wochenschr. Jg. 67, S. 1141. 1920. — Jüngling, O.: Zur Behandlung des Sarkoms mit Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 12, S. 178, 1921. Jüngling, O., u. W. Beigel: Über die Verwendbarkeit der Wurzelreaktion von Vicia faba equina (Pferdebohne) zur Ausdosierung eines Radiumpräparates. Strahlentherapie Bd. 14, S. 423. 1922. — Jüngling, O.: Zur Frage der Latenz und der Kumulierung der Röntgenwirkung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 32, S. 134. 1924. — Jüngling, O.: Röntgenbehandlung chirurgischer Krankheiten. Leipzig: S. Hirzel 1924.

Keysser, F.: Die praktische Durchführung meines Vorschlages der biologischen Dosimetrie in der Strahlenbehandlung der bösartigen Geschwülste unter Berücksichtigung der mittelbaren Strahlenwirkung. (2. Mitt.) Münch. med. Wochenschr. Jg. 68, S. 543. 1921. — Klein u. Gaertner: Die Erythemdosis in R-Einheiten für die Strahlungen der Oberflächentherapie. Zugleich eine Darstellung der Dosismessung in R-Einheiten. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 35, S. 492-505. 1926. — Körnicke: Über die Wirkung verschieden starker Röntgenstrahlen auf Keimung und Wachstum bei den höheren Pflanzen. Jahrb. f. wiss. Botanik Bd. 56, S. 416. 1915. — Komuro, H.: Die Wirkung der harten und weichen Röntgenstrahlen auf die Samen und jungen Pflanzen von Vicia faba und die Röntgengeschwulst, die in dem Wurzelspitzengewebe dieser Pflanzen gebildet wird. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 22, S. 199-209. 1925. - Krönig, B., u. W. Friedrich: Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. III. Sonderband der Strahlentherapie. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1918. — Krontowski, A. A.: Zur Analyse der Röntgenstrahlenwirkung auf den Embryo und die embryonalen Gewebe. Strahlentherapie Bd. 21, S. 12. 1925.

Lazarus, P.: Zur Radium-, insbesondere Betabestrahlung der Carcinome. Med. Klinik 1927, S. 309 u. 347 u. Dtsch. med. Wochenschr. 1927, S. 11, 12, 13. — Lossen, H.: Die Verwendbarkeit niederer Lebewesen (Bakterien usw.) als biologisches Reagens in der Röntgen-

therapie. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 30, S. 170. 1922.
Martin, Ch. L., F. T. Rogers u. N. F. Fisher: The effect of Roentgen-rays on the adrenal gland. Americ. journ. of roentgenol. Bd. 12, S. 466. 1924. — Martius, H.: Die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge. Strahlentherapie Bd. 14, S. 558-560. 1922. — Martius, H.: Bohnenversuche an Röntgenstrahlen. a) Die Abhängigkeit der Strahlendosis von der Intensität. b) Die Messung der prozentualen Tiefendosis. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 32, S. 361—365. 1924. — Martius, H.: Bohnenversuche an Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 32, S. 361. 1924. — Markovits, E.: Über die Einwirkung des Mesothoriums auf Einzellige. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 28, S. 22. 1921/22. — Matoni, H. H.: Die Abhängigkeit der Stärke der biologischen Wirkung von der Intensität der Röntgenstrahlen bei gleicher Dosis. Strahlentherapie Bd. 18, S. 375. 1924. — Maximow, A. A.: Studies on the changes produced by Roentgen rays in inflamed connective tissue. Journ. of exp. med. Bd. 37, S. 319. 1923. -Meyer, P. S.: Über Gewöhnungserscheinungen an Röntgenstrahlen bei Bac. prodigiosus. Klin. Wochenschr. 1923, S. 297. — Miescher, G.: Das Röntgen-Erythem. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 32, S. 79 u. 137. 1924. — Miescher, G.: Das Röntgenerythem. Strahlentherapie Bd. 16, S. 333. 1924.

Nather, K., u. H. R. Schinz: Tierexperimentelle Röntgenstudien zum Krebsproblem. I. Gibt es eine Reizdosis bei malignen Tumoren? Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 36, S. 620. 1923.

Packard, C.: The Measurement of quantitative biological effects of X-rays. Journ. of cancer research Bd. 10, S. 319. 1926. — Packard, Ch.: The measurement of quantitative biological effects of X-rays. — Perthes, G.: Über Strahlenimmunität. Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 1301. — Perthes: Über Visierlappenplastik und über Spätnekrose des Knochengewebes infolge von Röntgenbestrahlung. Arch. f. klin. Chir. Bd. 127, S. 165. 1923. — Petry, E.: Zur Kenntnis der Bedingungen der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen. I. Mitteilung. Biochem. Zeitschr. Bd. 119, S. 23. 1921. — Petry, E.: Zur Kenntnis der Bedingungen der biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen. II. Mitteilung. Biochem. Zeitschr. Bd. 128, S. 326. 1922. — Pfahler, G. E.: Über die Sättigungsmethode in der Röntgentherapie tiefliegender maligner Geschwülste. Strahlentherapie Bd. 25, S. 597. 1927. - Pohle, E. A.: Studies on the Roentgen erythema of the human skin. II. Skin capillary changes after exposure to filtered Roentgen rays and to ultra-violet radiation. Radiology Bd. 8, S. 185. 1927. — Ponzio, M.: Experiments on the selectivity of the secondary radiations. Brit. journ. of radiol. Bd. 31, S. 502—505. 1926. — Poos, F.: Das Verhalten des blutlosen Organismus gegenüber Röntgenstrahlen. Bestrahlungsversuche an Cohnheimschen Salzfröschen. Strahlentherapie Bd. 18, S. 369, 1924.

Quimby, E. H.: The skin erythema dose with a combination of two types of radiation. Americ. journ. of roentgenol. Bd. 17, S. 621, 1927.

Rados, H., u. H. R. Schinz: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Röntgenempfindlichkeit der einzelnen Teile des Auges. Arch. f. Ophth. Bd. 110, S. 354, 1922. Rahm, H.; Spätnekrose der Mandibula nach Röntgenbestrahlungen. Strahlentherapie Bd. 25, S. 338. 1927. — Redfield, A. C., u. E. M. Bright: The physiological action of ionizing radiations. Americ. journ. of physiol. Bd. 68, S. 54. 1924. — Redfield, A. C., E. M. Bright u. J. Wertheimer: The physiologival action of ionizing radiations. IV. Comparison of β -and X-rays. Americ. journ. of physiol. Bd. 68, S. 368—378. 1924. — Regaud, Cl.: Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiations X et y et sur le mécanisme de l'ostéoradio-nécrose. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 27, S. 629. 1922. — Regaud, Cl.: Le rythme alternant de la multiplication cellulaire et la radiosensibilité du testicule. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 86, S. 822. 1922. — Regaud, Cl.: Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicula par le radium. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 86. 1922. — Roffo, A. H.: Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das "in vitro" gezüchtete Herz. Strahlentherapie Bd. 19, S. 746. 1925. — Rost, G. A.: Experimentelle Untersuchungen über die biologische Wirkung von Röntgenstrahlen verschiedener Qualität auf die Haut von Mensch und Tier. Strahlentherapie Bd. 6, S. 269. 1915. - Rump, W.: Energiemessungen an Röntgenstrahlen. Zeitschr. f. Physik Bd. 43, S. 254. 1927. — Russ, S.: The effect of X-rays of different wave-lenghts upon some animal tissues. Proof of differential action. Lancet Bd. 205, S. 637-640. 1923.

Samssonow, N.: Sur les conditions les meilleures pour stériliser, par les rayons X les greffes d'un sarcome du rat. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 92, S. 575. 1925. -Schaefer, W.: Die Wirkung der Röntgenstrahlen bei bakteriellen Entzündungen. Eine experimentell pathologisch-histologische und klinische Studie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 146, S. 394. 1927. — Schaudinn, F.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 77, S. 29. 1899. -Schinz, H. R.: Grundfragen der Strahlenbiologie. Klin. Wochenschr. 1924, S. 2349 u. 2397. — Schinz, H. R., u. B. Šlotopolsky: Der Röntgenhoden. Ergebn. d. med. Strahlenforsch. Bd. 1, S. 445. 1925. — Scholtz: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Haut im gesunden und kranken Zustande. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 59, S. 87, 241, 421. 1902. — Schreus, H. Th., u. L. Schoenholz: Die Toleranzdosis der Haut in "Röntgen"-Einheiten bei verschiedenen Strahlenhärten. Strahlentherapie Bd. 24, S. 485—500. 1927. — Schreus, H. T.: Die Bestrebungen zur Standardisierung der Röntgenstrahlenmessung nebst Bemerkungen über die Eignung der Haut als Strahlenmaß. Dermatol. Zeitschr. Bd. 49, S. 225. 1926. — Schubert, M.: Zur Frage der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen und deren Erforschung mittels der Explantation. Strahlentherapie Bd. 24, S. 551. 1927. — Schwarz, G.: Zur Frage der spezifischen Röntgenempfindlichkeit gewisser Carcinome. Wien. klin. Wochenschrift 1923, Nr. 16. — Schwarz, G.: Zur Kenntnis der Röntgenreaktion der Haut. Reversion und Röntgenallergie. Strahlentherapie Bd. 18, S. 483. 1924. — Schwarzschild, K.: Über die Abweichungen vom Reziprozitätsgesetz für Bromsilbergelatine. Photogr. Korresp. 1899, S. 109. — Schwarzschild, K.: II. Über die Wirkung intermittierender Belichtungen auf Bromsilbergelatine. Photogr. Korresp. 1899, S. 171. — Schweizer, E.: Über spezifische Röntgenschädigungen des Herzmuskels. Strahlentherapie Bd. 18, S. 812. 1924. — Seide, J.: Experimenteller Beitrag zum Problem der elektiven Wirkung von Strahlen verschiedener Wellenlänge. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 51, S. 1868—1869. 1925. — Seide, J.: Versuche zur elektiven Wirkung von ultravioletten und Radiumstrahlen. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 53, S. 317—318. 1927. — Seitz, L., u. H. Wintz: Unsere Methode der Röntgen-Tiefentherapie und ihre Erfolge. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1920. — Sievert, R. M.: Untersuchungen über die an verschiedenen schwedischen Krankenhäusern zur Erreichung des Hauterythems gebräuchlichen Röntgenstrahlenmengen unter Einführung der R-Einheit. Acta radiol. Bd. 7, S. 461. 1926. — Solomon, I.: Les doses biologiques en radiothérapie profonde. Arch. d'électr. méd. Bd. 31, S. 385. 1923. — Stenström, W. L. Mattick: Study of skin reactions after divided roentgen-ray dosage. Americ. journ. of roentgenol. Bd. 15, S. 513. 1926.

Tsuzuky, M.: Experimental studies on the biological action of hard Roentgen rays. Americ. journ. of roentgenol. Bd. 16, S. 134. 1926.

Warren, S. L., u. G. H. Whipple: Roentgen ray intoxication. IV. Intestinal lesions and acute intoxication produced by radiation in a variety of animals. Journ. of exp. med. Bd. 38, S. 741. 1923. — Weber, F.: Latenzperiode röntgenbestrahlter ruhender Samen. Wien. klin. Wochenschr. 1923, S. 147. — Welsch, G.: Beobachtungen über künstlich erzeugte Lichtwirkung auf die Hautkapillaren und ihre Verwertung als biologischer Maßstab zur Dosenmessung in der Röntgentiefentherapie. Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, S. 546 bis 547. 1922. — Wetterer, J.: Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie, Bd. I. München u. Leipzig: Keim & Nemnich. — Williamson, C. S., R. O. Brown u. J. W. Butler: A study of the effects of radium on normal brain tissue. A preliminary report. Surg. gynecol. a. obstetr. Bd. 31, S. 239. 1920. — Wintz, H.: Erfahrungen mit der Beeinflussung innersekretorischer Drüsen durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 24, S. 412. 1927. — Wintz, H.: Die Röntgenbehandlung des Mammacarcinoms. Leipzig: G. Thieme 1924. — Wintz, H.: Gründe

für Mißerfolge in der Strahlentherapie des Carcinoms. Strahlentherapie Bd. 25, S. 1. 1927. — Wintz, H.: Die Vor- und Nachbehandlung bei der Röntgenbestrahlung. Therapie d. Gegenw. Bd. 64, S. 209. 1923. — Wintz, H., u. W. Rump: Biologische Wirkung verschiedener Röntgenstrahlenqualitäten. Strahlentherapie Bd. 22, S. 451—459. 1926. — Wood, F. C.: Further studies in the effectiveness of different wave-lenghts of radiation. Radiology, Sept. 1925. — Wood, F. C.: Effect on tumors of radiation of different wave-lenghts. Americ. journ. of roentgenol. Bd. 12, S. 474. 1924.

(Aus dem Kaiserin Elisabethspital in Wien.)

Über das Reizproblem in der Röntgentherapie.

Von Gottwald Schwarz, Wien.

I. Geschichtliches.

Die ältere Radiotherapie kennt ein Reizproblem nicht. Haarausfall, Rückbildung von Hautkrebsen, von Lupus-, Psoriasisherden, Drüsen, Sarkomen, Verkleinerung der Milz, Rückgang der Leukozytenmengen bei Leukämiekranken, waren ja so offenkundig Hemmungs- und Zerstörungsvorgänge, daß der Gedanke an eine röntgenbewirkte Förderung biologischen Geschehens keinen Raum gewinnen konnte. Erst in den Jahren 1910—1911 taucht das Reizproblem auf, und zwar in drohender Gestalt. Gynäkologen (Chéron, Duvel, Krönig, Seitz und Wintz) sind es besonders, welche behaupten, daß nach Strahlendosen, die unterhalb von 110% der Hautmaximaldosis (Haut-Einheits-Dosis HED, Seitz-Wintz) bleiben, Uteruskarzinome beschleunigt wachsen und metastasieren. Als Stütze solcher aus klinischen Eindrücken entstandener Thesen werden dann Versuche an pflanzlichen und tierischen Objekten herangezogen, die Wachstumsbeschleunigung nach schwacher Röntgenbestrahlung zeigen sollen; Versuche, auf deren Kritik wir eingehen werden müssen.

Bildet solcher Art die "Strahlenreizung" zunächst eine schwere Sorge in der Karzinombehandlung, so zeigt sie sich auf anderem Gebiete der Röntgentherapie bald von erfreulicherer Seite. Stephan entdeckt die blutstillende Wirkung verhältnismäßig schwacher Röntgenbestrahlung der Milz, die diuretische bei entzündlich erkrankter Niere und führt sie auf eine funktionelle Reizwirkung kleiner Röntgendosen zurück. Zu diesen therapeutischen Erfolgen gesellt sich dann noch die Behebung von ameno- und oligomenorrhoischen Zuständen durch schwache Bestrahlung der Ovarien. Die funktionelle Strahlenreizung dieses Organs erscheint außerhalb jeden Zweifels. So steigt das Prinzip der Röntgenreizbestrahlung allmählich zu höherer und allgemeinerer Bedeutung. Auch von außen her kommen Zuflüsse in die neue Strömung. Die Therapie der "Leistungssteigerung", die sog. "Aktivierung des Protoplasmas" nach Weichhardt bei Injektion artfremder Eiweißkörper, die von Arndt - Schulz pharmakologisch in eine Regel gewandelte Erfahrung von der erregenden Wirkung schwacher und der lähmenden starker Reize, wird in die Radiotherapie übernommen. Und nun erscheint es bereits als eine unumstößliche Tatsache, daß intensive Röntgenbestrahlungen zwar zerstörend, schwache aber fördernd auf welche Zellen immer, welches Gewebe, welches Organ immer einwirken.

Doch die Gegenströmung bleibt nicht aus. Sie setzt bei den offenkundigsten Ungenauigkeiten ein. Die Furcht vor der Karzinomreizung hatte die Gynäkologen zur Annahme einer einheitlichen Karzinomdosis von 110% der HED geführt, deren Unterschreitung unfehlbar zu rapiderer Krebsausbreitung Anstoß geben müsse. Diese Lehre ist für jeden älteren Radiologen unannehmbar. Zu oft hat er gewisse Karzinome auf viel geringere Dosen verschwinden und wieder andere auf

weit höhere Dosen als 110% der HED unbeeinflußt weiter wachsen sehen. Waren Karzinome strahlenrefraktär, entwickelten sie sich trotz der Bestrahlung langsamer oder rapider zum bösen Ende, so war damit nicht gesagt, daß diese Geschwülste sich nicht ebenso verhalten hätten, wenn sie überhaupt nicht bestrahlt worden wären. Dazu kam noch, daß die rein experimentellen Grundlagen der wachstumserregenden Wirkung schwacher Röntgenbestrahlung an Pflanzen und Tieren sich bei genauerer Nachprüfung als unsicher, zum Teil sogar als unhaltbar erwiesen. Im weiteren Verlaufe der Kontroverse wird dann das Arndt-Schulzsche Gesetz als solches angegriffen, ja von manchen und einflußreichen Röntgenologen jede Reizmöglichkeit durch Röntgenstrahlen überhaupt geleugnet. Da es aber andererseits Röntgenwirkungen gibt, die man schlechterdings nicht als zerstörende oder lähmende bezeichnen kann, so nimmt der Streit um die Sache an manchen Punkten den Charakter eines Gefechtes um Worte an. Gerade dieser letztere Umstand ist geeignet, die Wirrnis noch zu vergrößern. Wir wollen daher zunächst trachten, zu möglichst klaren Begriffsbestimmungen zu gelangen.

II. Definition des Begriffes "Reiz" und "Stimulation".

Jede Veränderung der äußeren Lebensbedingungen von Lebewesen bezeichnet die allgemeine Physiologie als Reiz, Irritatio, die Fähigkeit, auf Reize zu reagieren, als Reizbarkeit, Irritabilitas. Je nach der Natur und dem Zustand des gereizten Objektes, je nach der Qualität und der Intensität des Reizes, ist der Erfolg verschieden. Unterhalb einer bestimmten Intensität kann ein Reiz wirkungslos bleiben: Reizschwelle. Bei größerer Intensität kann er "erregend", "fördernd", "steigernd", "biopositiv" — bei noch größerer "lähmend", "hemmend", "zerstörend", "bionegativ" wirken. Der Begriff Reiz besitzt also kein Vorzeichen, weder minus noch plus. Er wird aber nichtsdestoweniger im medizinischen Sprachgebrauch sehr häufig als gleichbedeutend mit Erregung verwendet. Darum empfiehlt es sich, statt erregender, fördernder, steigernder Reizwirkung den Ausdruck der Romanen "Stimulation" (von stimulus — Ansporn) zu benützen, was wir auch selbst im folgenden tun wollen.

III. Analyse der Stimulation. Angriffspunkte der Strahlenwirkung.

Stimulation kann den Aufbau, das Wachstum, die Fortpflanzung der Zellen, andererseits die Funktionen derselben, beispielsweise die Sekretion, die Kontraktion betreffen. Wir grenzen daher zwischen Wachstumsstimulation und Funktionsstimulation ab. Notwendig ist vor allem aber aus rein systematischen Gründen die Unterscheidung einer direkten von einer indirekten Stimulation und innerhalb dieser letzteren Gruppe, die einer lokalen von einer Fernstimulation.

Versuchen wir zunächst die feineren Vorgänge zu umschreiben, die bei einer direkten Röntgenstimulation in Betracht kommen! Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die lebendige Substanz können wir a priori uns in zweifache Richtung zielend vorstellen:

1. In der Richtung einer Permeabilitätsveränderung der Zellmembran, bzw. der als Membran fungierenden Grenzschichten. Tschachotin konnte unter dem Mikroskop sehen, daß mit Neutralrot gefärbte Seeigeleier in alkalisches Meerwasser gebracht, dieses letztere in das durch sich dann gelb färbende Zellinnere an jener Stelle eindringen lassen, wo ein feiner Strahl ultravioletten Lichtes auf die Eimembran auffällt. Dieser Versuch und ähnliche andere wurden von Höber erst jüngst zu einer allgemeinen Theorie der Erregung und Lähmung verwertet. Nach Höber ist Erregung gleichbedeutend mit reversibler Permeabilitätszunahme, Lähmung mit Vernichtung des Permeabilitätsspieles, durch Verdichtung

der Membran. Verlegung der Membran durch umhüllende (narkotisierende) Schichten, oder so hochgradige irreversible Auflockerung, daß dann permeabilitätssteigernde Reize keinen Einfluß mehr ausüben (Höber, Klin. Wochenschr. 28, S. 1337. 1925). Ohne zu verkennen, daß diese Anschauungen noch Hypothese sind, müssen wir die prinzipielle Möglichkeit einer primären, röntgenbewirkten Permeabilitätsänderung beim Zustandekommen biologischer Röntgeneffekte wenigstens registrieren. Die durch Ultraviolett-, Radium-, Thorium- und Röntgenstrahlenwirkung (letztere nur von sehr hoher Intensität) in vitro erzeugbare Hämolyse, kann gleichfalls im obigen Sinne gedeutet werden.

2. Die hauptsächliche Richtung, in welcher wir aber den Angriffspunkt der Röntgenstrahlen zu suchen haben, ist die "chemische", und zwar deshalb, weil sie uns sowohl die Latenzphänomene als auch die große Abhängigkeit der Röntgenempfindlichkeit der verschiedenen biologischen Objekte von deren chemischen Artcharakter verständlich machen. Diese photochemische Röntgenwirkung können wir uns etwa wie folgt skizzieren: Innerhalb der Zellen bilden sich unter dem Einflusse der Strahlen durch Elektronen-, Atom-, Molekularumlagerung aus der lebendigen Substanz Körper von Eiweißcharakter, die wir Aktinine nennen wollen. Da diese endozellulär entstandenen Körper sich von der Zellsubstanz selbst herleiten, ist ihre primär toxische Wirkung (gemäß ihrer geringen Fremdartigkeit) nach allgemein immunbiologischen Regeln nicht groß. Stärker toxisch wirken erst ihre Umwandlungsprodukte, die zu langsamer oder schnellerer histiogener Anaphylaktisierung (Latenzzeit) führen. Nach dieser Auffassung handelt es sich also um Wirkungen von endogenen Zellgiften (Autor).

Ziehen wir nun die Summe aus dem bisher Gesagten, so könnte eine direkte Röntgenerregung oder Röntgenstimulation zustande kommen entweder durch eine reversible Permeabilitätssteigerung oder durch die Ansammlung von Giftstoffen in so geringer Konzentration, daß eine Steigerung der Zelltätigkeit resultiert. Ähnlich, wie etwa dem Sublimat, dem Desinfektionsmittel Kat-exochen, in großer Verdünnung eine wachstumsfördernde Wirkung auf Bakterien zukommt (vgl. später die Ausführungen über den Arndt-Schulzschen Satz). Indirekte Stimulation hinwiederum kann hervorgerufen werden:

- a) Durch vasodilatatorische Effekte der Röntgenstrahlen. Die strahlenerzeugte aktive Hyperämie (Affluxus) bewirkt vermehrte Nahrungszufuhr, daher gesteigerten Aufbau bzw. gesteigerte Funktion. Wir bezeichnen diese indirekte Stimulation daher am besten als affluxogene Lokalstimulation, wobei gleich an dieser Stelle bemerkt sei, daß diese Art von Strahlenwirkung eine gewisse Verwandtschaft mit der Diathermiewirkung zuzusprechen ist. Seitdem ich 1914 gezeigt habe, daß sich die erste Wirkung der Bestrahlung an den Kapillaren äußere, z. B. auch darin, daß sie auf thermische Reize mit einer gesteigerten Dilatationsbereitschaft reagieren, ist dies des öfteren zuletzt von David und Gabriel bestätigt worden. Es darf daher nicht wundernehmen, daß die affluxogene Stimulationswirkung der Strahlen durch Diathermie bisweilen nicht bloß ersetzt, sondern auch systematisch gesteigert werden kann. Man macht sich im allgemeinen keine richtige Vorstellung davon, eine wie geringe Röntgenstrahlenmenge z. B. schon ein Primärerythem auslösen kann. Auf sehr weißer Haut kann man, wenn man kleine, durch Bleischablonen scharf abgegrenzte Feldchen herstellt, sehen, daß hierzu schon $\frac{1}{12}$ der HED = etwa 1 H vollkommen genügt. Ein schönes Beispiel affluxogenen Wachstumsreizes, welches mit Strahlenwirkung überhaupt nichts zu tun hat, bieten ja die oft beträchtlichen Zunahmen des Längenwachstums der Knochen bei gewissen chronischen Formen der Synovialistuberkulose an den Gelenken jugendlicher Individuen (Hyperämie der chronischen Entzündung).
- b) Durch zellzerstörende Effekte der Röntgenstrahlen. Der Wegfall empfindlicher Gewebselemente kann vikariierende Zunahme von Nachbarelementen

auslösen. So gerät das Knochenmark bei bestrahlten Leukämikern wieder in gesteigerte Erythropoese, wenn die hemmenden Leukozyteninfiltrate durch die Bestrahlung beseitigt worden sind. Auch Zerfallsprodukte röntgendestruierter Gewebselemente können auf (wie wir das jetzt nennen) "hormonalem" Wege (Caspari) an Nachbarelementen Stimulationen hervorrufen. Schließlich sind späte kompensatorische Überregenerationen primär röntgengeschädigter Elemente nach Ablauf der Schädigung sehr häufig. Es sei nur an die bekannten Hyperkeratosen bei der chronischen Röntgendermatitis erinnert. All die hier aufgezählten Prozesse finden wir aber nicht nur bei der Strahlenwirkung, sondern, wenn auch in anderem Grade und anderem zeitlichen Ablauf, bei Entzündung differentesten Ursprungs, weshalb wir sie, der Terminologie der Entzündungslehre folgend, als reparative Lokalstimulation bezeichnen wollen.

- c) Durch Fern wirk ung von seiten röntgenbeeinflußter in nerse kretorischer Drüsen. Hemmen wir beispielsweise die Tätigkeit der Schilddrüse bei Basedowkranken durch Bestrahlung, so macht sich dies in erhöhtem Fettansatz, bei Frauen auch in Wiederaufnahme der gestörten Ovarialtätigkeit, geltend.
- d) Durch Fernwirkung auf dem Wege einer röntgenerzeugten Allgemeinreaktion. Die Zerfallsprodukte von Gewebselementen und Leukozyten sind bekanntlich imstande, bei sehr vielen Individuen eine gesteigerte Erregbarkeit des Brechzentrums (Kater) auszulösen. Auch eine Reihe anderer Stimulationswirkungen werden auf die allgemeine Röntgenintoxikation zurückgeführt. Die im Punkt c) und d) erwähnten Fernstimulationen zerfallen somit in inkretorische und allgemeinreaktive.

IV. Gibt es eine "direkte" Strahlenstimulation?

Zum Studium direkter Stimulationswirkungen sind am häufigsten Samen und Keimlinge höherer Pflanzen herangezogen worden. Denn an diesen leicht erhältlichen Objekten fallen gewisse Momente, welche indirekt stimulierend wirken können — wie Afflux, Entzündung usw. — weg. Die Literatur in dieser Richtung ist von außerordentlichem Umfange — wie überall dort, wo die Ergebnisse der einzelnen Autoren durchaus nicht übereinstimmen wollen. Immerhin hatte sich im Laufe der Jahre infolge des Überwiegens positiver Angaben unter den Medizinern die Ansicht verbreitet, man könne mit schwachen Röntgenbestrahlungen das Pflanzenwachstum ebenso sicher steigern, wie mit einem Düngemittel. Bei der Nachprüfung dieser Fragen durch die ausgedehnten Versuche des Autors gemeinsam mit Czepa und Schindler, ferner Miescher und in jüngster Zeit Elshorn, stellte sich jedoch heraus, daß nahezu alle Autoren, die über Wachstumsstimulation berichtet haben, einen Versuchsfehler begingen, indem sie den Faktor "der fluktuierenden Variabilität" nicht berücksichtigten. Unter fluktuierender oder kleiner Variabilität verstehen wir die Tatsache, daß viele Merkmale der Organismen überhaupt und der Pflanzen im besonderen, nach Zahl und Größe nicht einen ganz bestimmten Wert aufweisen, sondern um einen Mittelwert (der am häufigsten vorkommt) schwanken. Geläufige Beispiele sind die Varianten der Samenzahl in den Fruchtfächern, der Samengrößen, der Zahl der Blumenblätter usw. Der fluktuierenden Variabilität unterliegen aber auch die Keimungszeiten und die Keimlingslängen. Es ist jedem Samenprüfer bekannt, daß Samen selbst reiner Linien von ganz gleichem Gewicht, unter ganz gleichen Bedingungen gezogen, bezüglich ihres Wachstums spontan so großen Schwankungen unterliegen, daß bei der Heranziehung von zu wenig Exemplaren arge Irrtümer unterlaufen können. So wurden denn auch spontane Längenzunahmen als röntgenbewirkt angesehen von Autoren, welche mit wenigen Exemplaren arbeiteten. Nur wenn Tausende von bestrahlten Individuen und ebenso viele Kontrollen in den verschiedensten Ver-

Strahlentherapie II.

suchsreihen miteinander verglichen werden, sind die Ergebnisse verwertbar. Arbeitet man nun wirklich in dieser Weise, dann zeigt sich, daß die vermeintlichen Förderwirkungen kleiner Röntgendosen nicht zu Recht bestehen. Bei vorsichtigster Formulierung müssen wir sagen: Eine röntgenbewirkte Wachstumsförderung höherer Pflanzen kann nur in so geringem Ausmaße vorhanden sein, daß sie von den spontanen Variationen verdeckt wird. Die Angaben über eine gesetzmäßige Förderung des Keimungs- und Wachstumsvorganges an Pflanzen durch Röntgenstrahlen sollte man als unbewiesen aus der Argumentation ausscheiden.

Als günstige Objekte für die Erforschung direkter Röntgenstimulation kommen dann noch einzellige Organismen oder Eier in Betracht. Auch hier sind die Ergebnisse der verschiedenen Autoren sehr widerspruchsvoll, zumeist auch nicht nachgeprüft. Dies gilt z. B. gleich für einen Versuch von Bohn aus dem Jahre 1903, dessen Wiederholung von größter Wichtigkeit für die Theorie wäre. Bohn teilte damals mit, durch Radiumstrahlung parthenogenetische Entwicklung von Seeigeleiern hervorgerufen zu haben. Wenngleich damit die Radiumstrahlen nur in die Reihe anderer zellschädigender Agentien (Salzlösungen) eintreten würden, die bei geeigneter Konzentration, wie J. Loeb zeigte, auch parthenogenetisch wirken, so wäre der Beweis einer prinzipiellen Möglichkeit der Anregung von Zellteilungsvorgängen durch die Strahlennoxe doch ungemein wichtig. Die Nachprüfung dieses Versuches sei daher allen in der Nähe der Meeresküste wohnenden Forschern eindringlichst ans Herz gelegt.

Über röntgenbewirkte Wachstums- und Funktionssteigerungen pathogener und nichtpathogener (Leuchtbakterien und Hefe) Bazillen liegen sowohl positive als auch negative Angaben vor. Da auch hier der Faktor der individuellen Variabilität in Betracht kommt, ist analog dem über die Pflanzenversuche Gesagten Vorsicht bei der wissenschaftlichen Verwertung dieser Angaben geboten, bis nicht durch Versuchsreihen von beträchtlichem Umfange die regelmäßige Reproduzierbarkeit der positiven Ergebnisse erwiesen ist. Hierher gehören auch die Versuche von Markovits an Paramäzien. Markovits fand, daß sich diese Protozoen bei schwacher Bestrahlung mit Mesothorium rascher vermehren. Ob man das von Molisch durch Radiumemanation und von F. Weber durch Röntgenstrahlen erzeugte Frühtreiben von Knospen des Flieders und anderer Sträucher zu den direkten Reizwirkungen rechnen kann, ist zweifelhaft. Die genauere Analyse, welche Czepa vorgenommen hat, macht es wahrscheinlicher, daß es sich um Schädigung gewisser hochempfindlicher Zellgebiete der Zweige (Oxalatzellen) handelt und daß die Auslösung des Treibvorganges sekundär durch Zellzerfallsprodukte, durch "Nekrohormone" im Sinne Haberlandts und Casparis erfolgt. Raschere Entwicklung von Axolotleiern nach Mesothoriumbestrahlung sahen Hecker und Lebedinsky, von Froscheiern nach Röntgenbestrahlung v. Hoffmann. Bei kritischer Betrachtung (Czepa) fehlt diesen Versuchen die Beweiskraft, da sowohl die Anzahl der Experimente, der Objekte und Kontrollen und das Ausmaß der Größendifferenzen den Faktor der fluktuierenden Variabilität nicht genügend Rechnung trägt. Dagegen könnten die Resultate von Hastings, Bekton und Wood, welche beschleunigtes Auskriechen von bestrahlten Seidenraupen an einer enormen Anzahl von bestrahlten Eiern fanden, im Sinne einer Wachstumsbeschleunigung gedeutet werden. Leider sind diese Versuche noch von keiner anderen Seite nachgeprüft worden.

Wenn man daher alles überblickt, was zum Nachweis einer direkten Röntgenstimulation beigebracht worden ist, so muß gesagt werden: Die bisherigen Angaben sind teils irrtümlich, teils nicht genügend sichergestellt. Eine endgültige Lösung der Frage bleibt noch weiterer Forschung vorbehalten.

V. Das Arndt-Schulzsche Gesetz.

Indem wir diesen Satz aussprechen, entsteht die Notwendigkeit, uns mit jenen Forschern auseinanderzusetzen, welche aus dem Grunde eine primäre Reizwirkung für unmöglich halten, weil sie das sog. Arndt-Schulzsche "Gesetz" überhaupt ablehnen. Dazu ist nun zu sagen, daß selbst ein so strenger und gewissenhafter Kritiker wie Heubner trotz aller Einwendungen die Arndt-Schulzsche "Regel" doch recht ernst nimmt. Alle Substanzen, deren erregende Wirkungen uns bekannt sind, erreichen bei Steigerung der Konzentration einmal eine Grenze, wo sie lähmend (destruktiv) wirken. Fraglich ist nur, ob auch die Umkehrung dieser Formel zulässig ist, ob Substanzen, von denen uns die lähmenden Giftwirkungen geläufig sind, bei Verminderung der Konzentration unter allen Umständen eine Erregung hervorrufen müssen. So lautet das Problem auch für die Röntgenstrahlen. Bemerkenswert ist, daß beispielsweise Süpfle (selbst ein Gegner der Arndt-Schulzschen Lehre), doch von 38 bakteriziden Substanzen in 25 Fällen bei geringer Konzentration Förderung des Bakterienwachstums gefunden hat. 13 Substanzen ließen allerdings eine solche Förderung bei keiner Konzentration erkennen. Ähnlich wie Holzknecht und Pordes auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, sieht auch Süpfle die Forderungen als "Zerstörungen von Hemmungen" an, eine Vorstellung, die an sich gut denkbar ist, an der Tatsache solcher Förderungen aber nichts ändert.

Wir können, wie ich glaube, nicht a priori vorhersagen, daß sich niemals und an keinem Objekt ein direkt erregender Einfluß von Röntgenstrahlen wird nachweisen lassen, wenn dieser Nachweis auch vorläufig als noch nicht gelungen zu bezeichnen ist. Keinesfalls aber sollte man auf Grund der negativen Resultate bezüglich der Röntgen- und Radiumstrahlen generell und auf allen anderen Gebieten der Therapie den Arndt-Schulzschen Gedankengängen jede Geltung und jeden Wert absprechen. Das ist allerdings nur meine persönliche Meinung.

VI. Indirekte Stimulation.

Während wir, wie eben ausgeführt, direkte, durch Röntgenstrahlen bewirkte Stimulationen als zweifelhaft bezeichnen müssen, steht die Tatsache indirekter "Reizwirkungen" der Röntgen- und Radiumstrahlen fest. Ja, diese indirekten Stimulationseffekte sind an so vielen Organen und Organsystemen des menschlichen Körpers zu beobachten, daß ihre allgemeine biologische Besprechung von ihrer speziellen therapeutisch gerichteten Darstellung nicht getrennt werden kann. Unsere Beschreibung werden wir mit dem Nervensystem beginnen, weil hier der Unterschied zwischen direkter und indirekter Reizwirkung (mit dem wir uns ja eine Zeitlang noch befassen zu müssen glauben) am sinnfälligsten hervortritt. Aber auch deshalb halten wir es für zweckmäßig, die Erörterung der Röntgen-Radium-Wirkung auf das Nervensystem an die Spitze zu stellen, da bei der überragenden Rolle, die dieses letztere für das Zustandekommen der Lebensvorgänge überhaupt besitzt, nicht wenige Autoren geneigt sind, alle jenen biologischen Strahleneffekte, die sich auf andere Weise nicht erklären lassen, ohne weiteres auf irgendwelche "nervöse" Beeinflussungen zurückzuführen.

VII. Nervensystem.

Direkte Erregungen oder Lähmungen sensibler oder motorischer Nerven, des Rückenmarks oder des Gehirns, durch Röntgen- und Radiumstrahlen, sind uns nicht bekannt. Ja, es gehört — wenigstens für mich — zu den wunderbarsten Phänomenen, daß eine Energieform, durch welche Atome (auch der Nervenfasern, Nerven-

endigungen und Ganglienzellen) zersplittert und zur Aussendung von negativ geladenen Elektronen, sekundären Röntgenwellen, optischem Licht usw. veranlaßt werden, auch nicht die mindeste Empfindung, motorische Wirkung usw. auslöst. Eine plötzliche Durchstrahlung des Gehirns bei einer sog. "Momentaufnahme" des Schädels, wo ein mächtiger Röntgenblitz, von — sagen wir — 180 Ma sekundärer Stromstärke, die Materie des Gehirns in ihren feinsten Bestandteilen erschüttert, stört den Ablauf eines Gedankens nicht im mindesten, erzeugt kein Gefühl, keine Muskelzuckung. Diese Unempfindlichkeit des Nervensystems trifft auch für Strahlen von größerer Wellenlänge, für die Lichtstrahlen zu. Mit einer einzigen Ausnahme. Die Netzhaut ist für Strahlen von bestimmter Wellenlänge (rot bis violett) auf dem Wege eines photochemischen, in den Sehpurpur zu verlegenden Prozesses reizbar, worauf ja die Sichtbarkeit unserer Umwelt beruht. Röntgenoder Radiumstrahlen erregen die Netzhaut nicht. Was man bei kräftigen Bestrahlungen des Auges mit diesen Energien an Lichteindrücken empfängt, beruht auf einer Fluoreszenz des Glaskörpers, eine Fluoreszenz, die an ihm wie an jedem anderen flüssigen Medium durch die genannten Strahlungen entsteht.

Die Unempfindlichkeit des Nervensystems gegenüber den Röntgen- und Radiumstrahlen gibt uns aber auch einen Hinweis darauf, daß die im Kapitel III erwähnten (hypothetischen) Permeabilitätsveränderungen kaum ein großes Ausmaß erreichen dürften. Denn gerade die Nervensubstanz ist gegenüber solchen Permeabilitätsveränderungen (vgl. elektrische Reizung) ungemein empfindlich. Andererseits erscheint die Auffassung, daß bei allen Strahlenwirkungen ein primärer "selektiver" photochemischer Effekt im Spiele ist, gerade durch das Beispiel der Netzhaut gut gestützt.

Eine bestimmte chemische Substanz, der Sehpurpur, wird durch Strahlen von bestimmter Wellenlänge affiziert. Eine bestimmte chemische Substanz, ein uns noch unbekannter Stoff z.B. in den Lymphozyten der Keimzentren wird durch Röntgenstrahlen affiziert. Diese Nebeneinanderstellung illustriert das Problem der sog. selektiven Röntgenempfindlichkeit gewisser biologischer Objekte — wie ich glaube — besser als Theoreme.

Indirekte Reizwirkungen des Nervensystems infolge der Röntgen-Radiumund Ultraviolettstrahlung kennen wir in Fülle. Die hochgradige Empfindlichkeit der Haut während des Sonnenbrandes, des Ultravioletterythems oder Röntgenerythems ist jedem Arzte geläufig. Daß ulzerative Röntgen- und Radiumveränderungen meist von außerordentlicher Schmerzhaftigkeit begleitet sind, ist ebenso bekannt, wie es klar ist, daß es sich hier um sekundäre und tertiäre Reizerscheinungen handelt, hervorgerufen durch nekrobiotische Vorgänge in der Umgebung des Nerven und am Nerven selbst. Hier sieht man auch, daß ein nekrotisierender Prozeß mit Erregungserscheinungen einhergehen kann, daß wir aber diese Erregungserscheinungen nicht als Leistungssteigerung zu betrachten haben. Die Erhöhung der Erregbarkeit der sensiblen Hautnerven bei den Strahlenerythemen ist ja unzweifelhaft affluxogen. Dazu wäre in therapeutischer Beziehung zu sagen, daß man diese hyperämisierende Wirkung der Bestrahlungen unter Umständen bei gesunkener Erregbarkeit von Nerven verwerten könnte, z. B. bei der Sehnervenatrophie. Es müßte freilich bedacht werden, ob nicht diese Wirkung durch Diathermisierung einfacher erreicht bzw. ergänzt werden könnte.

Sensible Reizerscheinungen an Nerven können aber nicht nur durch Röntgenulzera und durch die Schwielen und Warzen der chronischen Röntgendermatitis entstehen, sondern auch z. B. durch temporäre Drüsenanschwellungen (Parotis), Ödem von entzündetem Gewebe, z. B. tuberkulösen Herden oder Tumoren. Umgekehrt können durch die röntgenbewirkte Verkleinerung komprimierender Massen motorische und sensorische Lähmungen sich bessern, ja ganz verschwinden. Nur eine ganz oberflächliche Betrachtungsweise könnte hierin eine Stimulationswirkung erblicken.

Auch inkretorisch-strahlenbewirkte Fernstimulationen des Nervensystems kommen vor. Wir werden in einem späteren Abschnitte hören, daß bei der Bestrahlung von Basedowstrumen es nicht selten infolge des vermehrten Affluxes zu einer anfänglichen und zeitweiligen Verstärkung des Hyperthyreoidismus kommen kann. Dabei treten die Erscheinungen der Vergiftung auch am Nervensystem vermehrt auf. Das Zittern, Herzklopfen, der seelische Erregungszustand kann zunehmen. Diese "Reizerscheinungen" lassen sich selbst bei vorsichtig einschleichender Bestrahlung nicht immer vermeiden. Eine therapeutische Ausnützbarkeit, z. B. beim Myxödem, besteht für die genannten thyreotoxischen Stimulationen leider nicht, da sie nur vorübergehend sind und alsbald in das Gegenteil, nämlich die allmählige Atrophie der Schilddrüse umschlagen.

Der Vollständigkeit halber müssen auch hier strahlenbewirkte Effekte am Zentralnervensystem erwähnt werden, die sich als allgemeinreaktive Fernstimulationen bemerkbar machen. Wir meinen damit den berüchtigten "Röntgenkater", der sich am Zentralnervensystem in sehr unerwünschter Weise kundgibt. Es handelt sich dabei um eine durch den Übertritt abnormer Eiweißzerfallsprodukte aus röntgenbestrahlten Zellen (hauptsächlich der Keimzentren und der Leber) in den Kreislauf hervorgerufene Erregung des Brechzentrums, welches eine so hohe Ansprechbarkeit erlangt, daß entweder spontanes Erbrechen eintritt oder die Geruchswahrnehmung der Röntgenzimmeratmosphäre, ja bisweilen die bloße Erinnerung an den Akt der Bestrahlung, Erbrechen, Übelkeit, Speichelfluß, Schwindel auslösen kann. Von einer therapeutischen Verwendung dieser Phänomene kann natürlich keine Rede sein.

VIII. Gefäßsystem.

1. Direkte Stimulation. Betrachten wir zunächst die Kapillaren, so müssen wir nun jene Strahlenwirkung näher analysieren, die wir im Voranstehenden nicht nur wiederholt erwähnt, sondern auch zur Grundlage prinzipieller Erörterungen gemacht haben: die vasomotorische Wirkung. Wir wissen von der Haut, daß etwa 1-4 Stunden nach einer Röntgenapplikation eine gleichmäßige Hyperämie auftritt, die mehrere Tage anhält - Frühreaktion. Worauf ist die Kapillarerweiterung hier zurückzuführen? Eine Reihe von Autoren spricht von einer Reizung der gefäßerweiternden Nerven. Nach dem, was wir über die Strahlenunerregbarkeit der Nerven im allgemeinen gehört haben, ist es ganz unwahrscheinlich, daß ein derartiger strahlenbewirkter Nervenreiz den primären Vorgang darstellen sollte. Wir werden gedrängt, zwei Eventualitäten ins Auge zu fassen. A. Eine Beeinflussung der Kapillarendothelien selbst, im Sinne verringerter Kontraktilität — also ein direkte Lähmungswirkung — anzunehmen. Faßt man die Erweiterung des Kapillarrohres als eine Erregung auf, so könnte man allerdings hier von einer direkten Stimulation sprechen. Diese Vorstellung ist aber deswegen nicht haltbar, weil logischerweise die Kontraktion dann als "Lähmung" angesprochen werden müßte. B. Wir können auch abnorme Stoffwechselprodukte des Gewebes in der Umgebung der Kapillaren — indirekte Lähmungswirkung — für die Gefäßerweiterung verantwortlich machen, womit wir dann die "Frühreaktion" in eine Linie mit den sonstigen phlogogenen Hyperämien bringen. Niemand wird die nach 5wöchiger Latenz auftretende Röntgendermatitis als eine "Gefäßstimulation" ansehen. Arbeiten aus jüngster Zeit (Miescher, Autor) zeigen aber, daß die zwischen Frühreaktion und Hauptreaktion bestehenden Unterschiede keine prinzipiellen genannt werden können. Nach alldem glauben wir, in der als häufige Ursache indirekter Strahlenwirkungen fungierenden Strahlenhyperämiewirkung eine Lähmungserscheinung erblicken zu müssen.

Theoretisch wäre es denkbar, an den großen Gefäßen, z. B. der Aorta, durch Strahlenbeeinflussung der Vasa vasorum Wirkungen hervorzubringen, die unter Umständen einen pathologischen Prozeß zu einer vorübergehenden, evtl. kurativ ausnützbaren "Reaktion" veranlassen könnten. Konkrete Tatsachen liegen aber bisher in dieser Beziehung nicht vor.

Auf dem Boden chronischer Röntgenentzündung bilden sich bekanntlich durch Wucherung des Endothels und Hypertrophie der ganzen Gefäßwand charakterisierte, bisweilen zur Obliteration führende Arteriitiden aus, wobei es dann zu vikariierenden Teleangiektasien kommt. Wenn man will, kann man in diesen Prozessen eine indirekte Gefäßreizwirkung erblicken. Eine Fernstimulation, die sich als Blutdruckerhöhung äußern müßte, wäre durch Bestrahlung der Nebennieren denkbar, unter der Voraussetzung, daß infolge einer strahlenerzeugten Affluxwirkung auf dieses Organ eine vermehrte Adrenalinausscheidung stattfände. Von Lewy-Dorn-Weinstein (Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 28. 1921) liegen einige Angaben über geringe, inkonstante Blutdruckerhöhung nach Röntgenbestrahlung der Nebennierengegend vor. Freilich dürften sich durch Diathermie derartige Wirkungen gleichfalls erzielen lassen, ohne daß ein bei Röntgenstrahlen stets zu gewärtigender Umschlag in spätere Schädigungen des bestrahlten Gewebes befürchtet werden müßte.

IX. Hämatopoetisches System.

- a) Leukozyten. Aus der therapeutischen Praxis ist allgemein bekannt, daß bei leukämischen Patienten nach der Bestrahlung eine initiale stoßartige Vermehrung der polymorphkernigen Leukozyten im Blute zu bemerken ist, auf welchen der Abfall erst allmählich folgt. Es wäre nun verlockend, diese "Ausschwemmung", diesen "poussée leucocytaire" als eine direkte Reizwirkung im Sinne einer Wachstumsförderung zu deuten. Die experimentelle Analyse zeigte aber, daß es sich auch hierbei um einen indirekten Vorgang handelt. Der Autor ist gemeinsam mit Reuß, Benjamin und Sluka an Kaninchen den qualitativen und quantitativen röntgenbewirkten Blutveränderungen systematisch nachgegangen und fand 2 Stunden nach Verabreichung einer größeren Dosis das Doppelte bis 4fache der normalen Leukozytenzahlen. Dabei ergab sich jedoch, daß die Lymphozyten außerordentlich verringert waren, während die Zunahme ausschließlich von den polynukleären Zellen bestritten wurde. Es ist seit den Arbeiten Heinekes bekannt, daß speziell die werdenden Lymphozyten in den Keimzentren außerordentlich röntgenempfindlich sind und nach ganz kurzer Latenzzeit (10 bis 30 Minuten) zerfallen. Ihre Trümmer werden von den Polynukleären phagozytiert. Der Autor hat nun nachgewiesen, daß in mit dem Serum eines bestrahlten Tieres beschickte, an einem Ende offene, in die Bauchhöhle eines unbestrahlten Tieres versenkte Glaskapillaren massenhaft polynukleäre weiße Blutzellen einwandern, und zwar nur dann, wenn das Serum zur Zeit der Röntgenleukozytose entnommen wurde. Der röntgenbewirkte "Leukozytenstoß" stellt sich uns somit dar als eine durch Übergang von Zerfallsprodukten der Lymphozyten ins Blut ausgelöste Chemotaxis, welche zu vorübergehender Auswanderung der weniger röntgenempfindlichen Polynukleären aus ihren Nestern in den Kreislauf führt.
- b) Erythrozyten. Für direkte Röntgenstimulation der Erythropoese haben wir keine Anhaltspunkte, wenn auch Bucky und Guggenheimer (Klin. Wochenschrift Jg. 1, Nr. 1) bei der Bestrahlung des Knochenmarkes von perniziös Anämischen eine solche annehmen. Dagegen bildet die allmähliche Zunahme der roten Blutkörperchen bei erfolgreich röntgenbehandelter Leukämie ein schönes Beispiel

vikariierender indirekter Reizwirkung. Bekanntlich ist infolge der Ausbildung von Leukozytenwucherungen im Knochenmark bei jeder längerdauernden Leukämie die Erythropoese schwer geschädigt. Die Zahl der roten Blutkörperchen sinkt mehr und mehr. In demselben Maße, als es nun gelingt, die leukozytären Proliferationszentren durch die Bestrahlung lahm zu legen und zu zerstören — hebt sich die Erythropoese wieder und wir können selbst annähernd normale Erythrozytenwerte erreichen. Leider meist nur temporär. Angesichts des Umstandes, daß bei gewissen Formen von Anämie sich mäßige Vermehrungen der Lymphozytenzahlen vorfinden, erhebt sich die Frage, ob nicht bei solchen Prozessen leichte therapeutische Röntgenbestrahlungen im Sinne einer vikariierenden Reizung versucht werden könnten. Herzog (Strahlentherapie XIX, H. 9) empfiehlt auf Grund von Tierversuchen kurzdauernde Allgemeinbestrahlungen des ganzen Körpers. Schädigung der Erythropoese selbst ist nur durch die allergrößten Dosen zu erzielen, wovon ja bei der Behandlung der Polycythämia rubra Gebrauch gemacht wird.

c) Blutgerinnung. Stephan, der Inaugurator der Röntgenbehandlung von krankhaften Prozessen, die auf Verminderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes beruhen, erzielte seine Erfolge (bei Purpura) durch Bestrahlung der Milz und faßte dieselben als eine direkte Reizwirkung dieses Organes auf, als eine Sekretionssteigerung der Retikulumzellen, der Mutterzellen des "sog. Fibrinfermentes". Es stellte sich aber — ganz abgesehen von der mit den Ergebnissen der Physiologie nicht übereinstimmenden Theorie Stephans — heraus, daß auch die Bestrahlung der Leber, ja des Abdomens mit Ausschluß der Milz die Blutgerinnbarkeit erhöht. Bekanntlich hat parenterale Eiweißzufuhr überhaupt (z. B. Pferdeserum) oft den gleichen Effekt. Wir können uns die gerinnungsfördernden Wirkungen am zwanglosesten dadurch erklären, daß wir sie als einen durch röntgenbewirkten Zerfall empfindlicher Zellen, vor allem der Lymphozyten, ausgelösten Vorgang auffassen. Denn Thrombokinase, jenes Reagens, welches für die Gerinnung essentiell ist, ist nicht nur in den Thrombozyten, sondern in allen Geweben enthalten. Darauf beruht ja letzten Endes die spontane Schorfbildung bei Verletzungen.

X. Niere.

Wieder war es Stephan, der zeigte, daß durch Bestrahlung der Nieren bei Oligurie bzw. Anurie in Fällen von akuter Nephritis die Diurese wieder in Gang gebracht und damit ein bedrohlicher Zustand beseitigt werden kann. Das bleibt ein großes Verdienst dieses Autors, wenn auch die theoretischen Vorstellungen, von denen er ausging, mehr als umstritten sind. Stephan faßt die Röntgendiurese als die Folge einer direkten Stimulation der entzündlich gehemmten sekretorischen Funktion des Nierenepithels auf. Pordes ist der Ansicht, daß durch Zerstörung des lymphozytären, die Nierengefäßchen komprimierenden Exsudates die Filtration wieder ermöglicht werde. Nach Auffassung des Autors handelt es sich um eine affluxogene Wirkung im Sinne röntgenbewirkter Gefäßerweiterung. Für letztere Annahme spricht der Umstand, daß manchmal reflektorische Anurien, wo entzündliche Infiltrate gar nicht in Betracht kommen, sowohl durch Röntgenbestrahlung, als durch Diathermie gelöst werden können (G. Schwarz und Grünbaum). Czepa und Neuda glauben an eine allgemein reaktive Wirkung in dem Sinne, daß durch die Bestrahlungen eine Zunahme des Gehaltes an harnfähigen Substanzen (Zerfallsprodukten) hervorgerufen werde, welche ihrerseits einen Reiz auf die Niere im Sinne gesteigerter Diurese ausüben.

XI. Ovarien.

Durch die Veröffentlichungen von der Veldens, Opitz, Flataus und H. Thalers hat die sog. Reizbestrahlung der Ovarien zur Bekämpfung der Oligo-, Dys- und Amenorrhöe immer größere praktische Bedeutung gewonnen, worüber ja Seitz in einem besonderen Kapitel dieses Buches berichtet. Uns interessiert hier hauptsächlich die Theorie. Herrscht an und für sich über die Beziehungen der Eierstocksfunktion zur Menstruation und den Uterusblutungen trotz zahlreicher einschlägiger Arbeiten noch keine Übereinstimmung, so wird es um so schwerer, aus der Summe der einander widersprechenden Hypothesen von der Art der Röntgenwirkung eine befriedigende und einheitliche Erklärung zu geben. Daß der normale Ablauf der Follikelreifung, die Berstung und die Entwicklung des Corpus luteum, sowie dessen regressive Metamorphosebedingungen des normalen Menstruationsablaufes sind, darüber besteht natürlich kein Zweifel. Aus der Fülle der Ansichten über die Details der innersekretorischen Vorgänge im Corpus luteum selbst wollen wir bloß die Meinungen Halbans, Seitz und Wiszinskys, sowie Nowaks hervorheben, weil sie, wie wir glauben, das Verständnis des Gegenstandes besonders erleichtern. Nach Halban bringt die Entwicklung des Corpus luteum prämenstruelle Änderungen der Uterusschleimhaut hervor, doch erst die Rückbildung des gelben Körpers führt die Blutung herbei. Nach Novak erfolgt die Abstoßung der Dezidua spontan, beim Menschen mit, bei Tieren ohne Blutung. Seitz und seinen Mitarbeitern gelang es, zwei Substanzen von entgegengesetzter Wirkung aus dem Corpus luteum zu sondern, und zwar eine blutungshemmende Substanz und eine blutungserzeugende. Nach Wiszinsky entstehen im Corpus luteum menstruationis gewisse Lipoide schon sehr früh - als Folge des Absterbens der unbefruchteten Eizelle -, im Corpus luteum graviditatis (welches ja durch 9 Monate persistiert) erst in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Durch die Wirkung dieser Lipoide wird die Menstruation und die Geburt — welche im Prinzip analoge Vorgänge sind — ausgelöst.

Die ursprünglichste Annahme (Opitz) ist die einer direkten Stimulation, der zufolge im Wachstum stehengebliebene Follikel durch die Wirkung der Röntgenstrahlen einen Impuls erhalten, ihre Reifung fortsetzen und zu Ende führen können. Unverkennbar ist hier eine Analogie mit dem Einfluß der Röntgenbestrahlung auf das Austreiben von Knospen. Aber so, wie wir dort die Möglichkeit einer indirekten Wirkung (Nekrohormone der empfindlichen Oxalatzellen) als die wahrscheinlichere hinstellen mußten, so müssen wir auch hier einer ähnlichen Erwägung Raum geben. Bekanntlich geht die Follikelreifung mit einer Wucherung der Follikelzellen einerseits und mit der vakuolären Entartung bzw. Verflüssigung zum Liquor folliculi andererseits einher. Die Fähigkeit der Röntgenstrahlen, die vakuoläre Degeneration entsprechend disponierter Zellen zu beschleunigen, läßt z. B. bei bestrahlten Karzinomen sich unter dem Mikroskop verfolgen (Autoru. a.). Es wäre denkbar, daß ein ähnlicher Vorgang bei bestrahlten Follikeln statthat und daß durch die eingeleitete Verflüssigung ein Anstoß zur Wiederaufnahme weiterer Zellwucherung gegeben wird.

Eine andere Möglichkeit bestände darin, die Stimulation des Ovars als affluxogen im Sinne einer tiefen Frühreaktion zu erklären. Eine gelegentlich gemachte Beobachtung, die kürzlich E. Freund (Die Diathermie, Sonderbeilage der Wienklin. Wochenschr. Jg. 38, H. 37. 1925) mitgeteilt hat, deutet in diese Richtung. Freund diathermisierte eine 29jährige Frau wegen Ischias, die noch nie in ihrem Leben menstruiert hatte. Während der Diathermiebehandlung, bei welcher Stromschleifen das Becken passierten und das Ovar erreichten, bekam sie zum erstenmal eine Genitalblutung.

Borak ist mit Gellert der Ansicht, daß durch die Bestrahlung Follikel, die zu langsam wachsen, eliminiert werden und daß durch diese Elimination minderwertiger Vorläufer dann normal angelegte, bisher gehemmte Follikel eine normale Entwicklung nehmen können.

Aber auch im Sinne einer allgemein reaktiven Röntgenstimulation lassen sich die Wirkungen der Bestrahlung bei Oligo- und Amenorrhöe erklären, wenn

man erwägt, daß Proteinkörperinjektionen einerseits (Zak) und die Bestrahlung der Milz andererseits (Czepa, Spiethoff, Borak) gleichfalls eine Amenorrhöe beheben können.

Schließlich aber müssen wir auch mit einer innersekretorischen Fernstimulation rechnen. Sahler, Borak, Werner konnten durch Bestrahlung der Hypophyse in der Hälfte aller Fälle Amenorrhoe beheben. Da Diathermie der Hypophyse nach Szenes ähnlich wirkt, dürfte es sich um eine affluxogene Lokalstimulation der Hypophyse mit Fernwirkung auf das Ovar handeln.

An dem Beispiel des Ovars kann man gut erkennen, wie kompliziert und vielfältig sich das Problem der Reizwirkung darstellen kann.

XII. Schilddrüse.

Seitdem die segensreiche Röntgenbehandlung (dieses Adjektiv darf man wohl gegenüber den noch immer Voreingenommenen gebrauchen) der Basedowschen Krankheit ein immer häufiger geübtes Verfahren geworden ist, werden von Zeit zu Zeit Fälle beschrieben, bei denen kurz nach der Bestrahlung die thyreotoxischen Erscheinungen sich in geringem oder auch mitunter in hohem und bedrohlichem Maße verstärkten. Die Vertreter der direkten Reizwirkung führten derartige Ereignisse auf die Applikation zu kleiner Dosen zurück. Ich konnte jedoch zeigen, daß umgekehrt eine Zunahme des Hyperthyreoidismus dann eintritt, wenn mit zu großen oder zu gehäuften Dosen vorgegangen wird. Solche Dosen erzeugen an der stark vaskularisierten Struma eine starke Frühreaktion, und infolge der vermehrten Durchblutung gelangt vermehrtes Thyreoidin in den Kreislauf. Die Reizwirkung ist somit als indirekt affluxogen aufzufassen. Für die Praxis ergibt sich die Notwendigkeit, nur einschleichend mit niedrigen Anfangsdosen vorzugehen. Auf diese Weise ist die schließlich zur Atrophie führende Wirkung, auf welche abgezielt wird, meist ohne vorübergehende erhöhte Hyperthyreose zu erreichen.

XIII. Thymus.

Die Thymus muß, abgesehen von ihrer Erythrozyten- und Leukozytenproduktion, auch als eine Drüse mit innerer Sekretion angesehen werden. Operative Entfernung der Thymus bewirkt bei Tieren eine Störung des Knochenwachstums ähnlich der Rachitis, ferner frühzeitige Entwicklung der Keimdrüsen. Umgekehrt ist bekannt, daß Kastration die normale Involution der Thymus verlangsamt. Von einer verstärkten Thymusfunktion hätten wir also zu erwarten: Besserungen bei rachitischen Prozessen und bei Hypergenitalismus. Gerade über derartige röntgentherapeutische Bestrebungen aber ist bisher noch nichts bekannt. Dagegen ist Brock mit einer Auffassung hervorgetreten, derzufolge die Psoriasis auf einer Unterfunktion der Thymus beruhe. Er veröffentlichte auch diesbezügliche Erfolge, wenn bei Psoriatikern die Gegend der Thymus mit sog. "Reizdosen" bestrahlt würde. Seine Resultate konnten aber von anderer Seite (Meilenstein und Czepa) nicht bestätigt werden. Es erübrigt sich daher, auf die Frage einzugehen, auf welche Weise eine Röntgenstimulation der Thymus stattfinden kann. Hervorgehoben muß nur werden, daß die Thymus im Kindesalter zu den allerempfindlichsten Geweben gehört und schon sehr geringe Dosen die Rückbildung der hypoplastischen Thymus bewirken. Davon wird ja bei der Behandlung des Stridor neonatorum Gebrauch gemacht. Da bei einigermaßen hohen Dosen initiale Frühreaktion, affluxorische Anschwellungen vorkommen können, die eine vorhandene Bronchotrachealenge noch verstärken können, sei vor der Applikation von Dosen über 2 H an dieser Stelle gewarnt.

XIV. Hypophyse.

Wucherung der Hypophysensubstanz führt bekanntlich zur Akromegalie, Atrophie der Hypophyse zur Dystrophia adiposogenitalis. Somit erscheint es logisch, eine Stimulation der Hypophyse bei Störungen des Knochenwachstums und der Genitalorgane zu erstreben. Da, wie schon erwähnt, Diathermisierung der Hypophyse denselben Erfolg zeitigt, darf man wohl am ehesten mit einer indirekten affluxogenen Strahlenwirkung rechnen.

Stettner fand auffallend gefördertes Wachstum von in der Entwicklung zurückgebliebenen Kindern bei Bestrahlung des Kopfes, die auf die Hypophysenreizung zurückgeführt werden. Bei Idioten hat Wieser in Wien über Erfolge der Schädelbestrahlung berichtet.

XV. Haut.

Die Vermehrung des Pigmentes auf bestrahlter Haut kann als Reizwirkung aufgefaßt werden. Ob wir sie als eine direkte Stimulation betrachten dürfen ist fraglich, da es noch genauer Analyse bedarf, ob nicht immer auch eine primäre, wenn auch ganz geringe Hyperämie mit im Spiele ist und da die Haut bekanntlich auf entzündliche Einwirkungen der verschiedensten Art stets mit Pigmentbildung antwortet. Dennoch muß zugegeben werden, daß relativ zu dem Grade der strahlenerzeugten Hyperämie die Strahlenpigmentreaktion der Haut außerordentlich stark ist.

Förderung des Haarwachstums nach geringfügigen Röntgenbestrahlungen behauptet Thedering gesehen zu haben. Hervorgehoben muß werden, daß bei unterdosierten Epilationen oder an Randpartien röntgenepilierter Bezirke ein vermehrtes Haarwachstum nicht zu bemerken ist. Den Lichtstrahlen kommt eine haarwuchsfördernde Wirkung auf die Haare sicherlich zu, was jeder "Selbstraseur" im Sommer mißlich empfindet. Doch handelt es sich hierbei wohl um eine affluxogene indirekte Folge der lebhafteren Hautdurchblutung.

Epithelproliferationen, hervorgerufen durch die entzündlichen Strahlenreaktionen, gehören zu deren typischem Bild. Hierbei handelt es sich um reparative sekundäre Vorgänge, die bei chronischer Röntgendermatitis bekanntlich zur Warzen-, Epitheliom- und Karzinombildung führen können. An diesen reaktiven Hyperregenerationen beteiligen sich auch die Hautgefäße, ja vereinzelt auch die Arrectores pilorum und bestimmte Partien des Bindegewebes der Kutis, so daß sarkomartige Wucherungen im Verlaufe chronischer Röntgenschäden resultieren können.

XVI. Geschwülste.

Die destruktive Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf Geschwulstzellen bildet die Grundlage der Tumortherapie. Es ist klar, daß die Frage, ob nicht etwa durch Bestrahlungen, welche eine solche Destruktion des Objektes, sei es wegen zu geringer Dosis, sei es wegen Unterempfindlichkeit der Geschwulst, nicht herbeiführen können, ein vermehrtes Wachstum ausgelöst werde, den Therapeuten vor allem andern beschäftigt (wie ja schon hervorgehoben wurde). Von klinischer Seite ist mehrfach sog. "Wildwerden" bestrahlter Tumoren beschrieben. Da man nie weiß, welches Wachstumstempo die fraglichen Tumoren eingeschlagen hätten, wenn sie überhaupt nicht bestrahlt worden wären, so sind rein klinische Beobachtungen zur Lösung dieser enorm wichtigen Frage nicht geeignet. Ritter und Lewandowskys Mitteilungen sind hier noch am ehesten verwertbar. Diese Autoren bestrahlten Hautmetastasen eines Ovarialkarzinoms mit verschieden hohen Dosen und fanden bei den schwach bestrahlten Knoten ein stärkeres Wachs-

tum als bei den ganz unbestrahlten. Wer aber weiß, wie launenhaft das Wachstum selbst anscheinend uniformer Tumorherde schon spontan ist, wird sich nicht getrauen, einen verallgemeinernden Schluß aus dieser Beobachtung zu ziehen. Auch ich verfüge über einen Fall, der dem Ritter- und Lewandowskyschen an die Seite zu stellen ist.

Auf der Wangenhaut einer 70 jährigen Frau bildeten sich regionäre Metastasen eines hinter dem Ohr gelegenen, erfolgreich bestrahlten verhornenden Plattenepithelkarzinoms. Das Karzinom war sehr wenig röntgenempfindlich und reagierte mit Rückbildung nur auf sehr hohe Dosen von 18 H/5 Zn. Diese Dosis wurde auch angewandt. Die metastatischen Knötchen verschwanden bis auf zwei, welche an den Rändern des bestrahlten Feldes standen. Diese zwei Knötchen wuchsen beträchtlich und rasch in derselben Zeit, in der die übrigen sich zurückbildeten. Dabei war die ganze Haut infolge der kräftigen Reaktion stark und andauernd hyperämisch. Ich erkläre mir den Sachverhalt so, daß die Knötchen, weil randständig, eine etwas zu geringe Dosis erhalten hatten, andererseits infolge der Hyperämie der Umgebung besser ernährt wurden. Eine neuerliche Bestrahlung mit 18 H brachte die Knötchen dann zum Schwinden.

Ich möchte also nicht bestreiten, daß bei gewissen, sehr wenig empfindlichen Tumoren durch die affluxogene Wirkung der Bestrahlung, wenn die Dosis zur Destruktion nicht ausreicht, ein indirekter (affluxogener) stimulatorischer Effekt möglich ist. Daß diese kritischen Dosen gerade klein sein müssen, ist freilich ebensowenig gesagt, als daß solche Ereignisse durch die Applikation einzeitiger Höchstdosen verhindert werden können. Speziell die Verteilung der Dosis auf mehrere Tage ist durchaus methodisch nicht falsch — wie manche Autoren glauben. Im Gegenteil, wir können so, wie ich an vielen Stellen hervorgehoben habe, die Elektivität der Bestrahlung steigern: Die Röntgeneffekte an der Tumorzelle summieren sich vollständiger als an normalem Gewebe, insbesondere dem Bindegewebsapparat. Die (- wie ich rate - innerhalb etwa einer Woche) zu applizierende Gesamtdosis bewege sich aber stets an der Grenze der maximal zulässigen Dosis. Gewiß gibt es Neoplasmen, die auf geringere Dosen reagieren, aber diese werden um so sicherer und dauerhafter auf hohe Dosen sich zurückbilden. Die Gefahr, durch zu schwache Bestrahlungen nichts auszurichten oder unter Umständen sogar zu schaden, liegt zweifellos vor. Auch eine indirekte affluxogene Stimulation bleibt Stimulation. Darum: Bei malignen Neoplasmen prinzipiell die maximalen Dosen, aber verteilt.

Methodik und Technik der Heliotherapie.

Von A. Rollier, Leysin.

Im folgenden Abschnitt sollen die Regeln kurz untersucht werden, die der Anwendung der Sonnenkur zugrunde liegen. Es genügt nicht, ohne genaue Indikationsstellung, den Patienten einfach der Sonne auszusetzen, und es ist nicht erlaubt, ohne jede Anpassung seines Zustandes an die Kur, von Heliotherapie im eigentlichen Sinne des Wortes zu sprechen.

Die im folgenden erwähnten Grundlagen einer richtig verstandenen Heliotherapie beruhen auf ausgedehnten Erfahrungen und langer Erprobung des Zweckmäßigsten; ihre Nichtbeachtung führt zu sieherm Mißerfolg. Die Sonnenkur verlangt genau so peinliche Exaktheit in der Dosierung und in der Anpassung wie jede andere Strahlentherapie.

Wenn wir darangehen, einen Patienten der Sonnenbehandlung zu unterwerfen, so interessieren uns zunächst 2 Fragen:

Wie wird unser Patient auf die Bestrahlung reagieren?

Welche Art Dosierung ist die für seinen Zustand zweckentsprechendste? Von besonderer Wichtigkeit ist die erste Angewöhnung an die Sonne, denn von ihr hängt in weitem Maße der schließliche Erfolg der Behandlung ab. Im Prinzip soll die Bestrahlung nie bis zur Auslösung damit verbundener Reaktionen getrieben werden. Diese letzteren sind direkt von der Widerstandsfähigkeit des Patienten, von dem Zustand seiner Organe, von der Natur und Ausdehnung des kranken Herdes abhängig. Bevor also mit der Bestrahlung begonnen werden darf, ist eine eingehende Untersuchung des ganzen Patienten notwendig. In diese Untersuchungen ist alles das einzubeziehen, was uns irgendwie Aufschluß über die funktionellen Fähigkeiten und über evtl. Schädigungen des Körpers geben kann. Dazu gehört natürlich auch Urinuntersuchung, Blutuntersuchung und Blutdruckmessung, Herzprüfung



Abb. 2 Kurgalerie (Sonnen- und Arbeitskur).

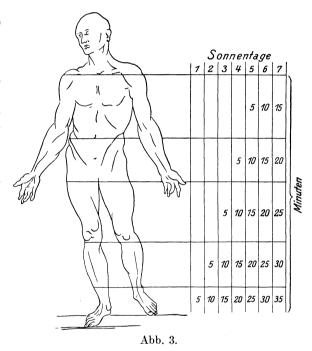
usw. Schließlich ist die genaue Diagnosestellung der sichere Wegweiser zum Beginn und zur Weiterführung einer aussichtsreichen Kur. Die eigentliche Sonnenkur ist immer zugleich auch eine Freiluftkur, und schon an die freie Luft muß der Patient zuerst gewöhnt sein. Wir berücksichtigen dabei seine bisherige Lebensweise, seine Temperatur, sein Herz, die Ermüdung von der Reise usw. In der Regel verordnen wir dem Patienten, unbekümmert um den Herd seines Leidens, während der ersten Tage Bettruhe und behalten ihn im Zimmer, wo er sich mit Hilfe der mehr und mehr offen bleibenden Fenster zunächst an die Höhenluft gewöhnen soll. Nach einigen Tagen wird der Patient mit seinem Bett auf die Kurgalerie oder auf das Solarium verbracht, aber noch nicht der Sonne ausgesetzt, bis er auch den ganztägigen Aufenthalt in der freien Luft leicht erträgt und als angenehm empfindet. So vorbereitet, kann erst mit der eigentlichen Heliotherapie begonnen werden.

Strenge individuelle Anpassung und vorsichtiges Fortschreiten sind die Bausteine dieser Methode. Genau genommen gibt es nicht eine für alle Patienten gültige Methode, immerhin ist es möglich, die wesentlichen Punkte der fortschrei-

tenden Anwendung zu fixieren und so leichter verständlich zu machen. In jedem Falle wird die Kur mit einer Bestrahlung der unteren Extremitäten begonnen. Dadurch wird in erster Linie ein kongestiver Einfluß auf die inneren Organe vermieden, der Effekt der Bestrahlung wird dadurch zunächst ein ableitender. Ferner kann durch dieses Vorgehen, gewissermaßen in neutraler Gegend, der erste Einfluß der Strahlung auf die Haut des Patienten und die Antwort des Körpers darauf vorteilhaft studiert werden.

Wie aus untenstehendem Schema hervorgeht, werden die Füße am ersten Tag 3mal 5 Minuten der Sonne ausgesetzt mit je einem Intervall von 10 Minuten während dieser kurzen Bestrahlungszeit. Am zweiten Tage werden die früher bestrahlten Füße 3mal 10 Minuten besonnt und die Unterschenkel ihrerseits 3mal 5 Minuten bestrahlt; die Intervalle bleiben die gleichen (Abb. 3).

Der dritte Tag zeigt bereits 3mal 15 Minuten auf die Füße, 3mal 10 Minuten auf die Unterschenkel und 3mal 5 Minuten auf die Oberschenkel; vorteilhaft wird dabei die neue Körperstelle mit einbezogen, wenn die Füße, Oberschenkel usw. bereits schon einen Teil ihrer Zeit in der Sonne lagen. Je nach der individuellen Empfindlichkeit die kann Tagesdose verdoppelt oder verdreifacht werden. Die Rückfläche des Körpers wird bei den Erkrankungen, dem Patienten auf dem Bauch zu liegen erlauben, in gleich fortschreitender Art besonnt. Die Zunahme der Bestrahlungsdauer erstreckt sich über den siebenten Tag hinaus, bis zur Erreichung einer Gesamtheit von 2-4 Stunden. Nach der dritten Woche kann zum



Sonnenvollbad übergegangen werden. Hals- und Kopfaffektionen dürfen erst nach vorbereitender Körperbestrahlung in die Sonne kommen. Besondere Vorsicht ist am Platze, wenn es sich bei einem Patienten um begleitende Lungentuberkulose handelt. Hier dürfen die ersten Bestrahlungszeiten von 2 oder 3 Minuten nicht überschritten werden. Herzschwache oder nervöse Patienten bedecken während der Bestrahlung die Herzgegend vorsichtig mit einem weißen, evtl. nassen Tuch. Zur Sonnenkur sind Kopf und Nacken stets durch einen Stoffhut geschützt, Schwarz oder Gelbgläser sollen eine Reizung der Augen verhindern. Während dieser Anpassungszeit muß dem Allgemeinzustand des Patienten, seinem Puls, seiner Temperatur und seiner Art, auf die Bestrahlung zu reagieren, die größte Aufmerksamkeit gewidmet werden. Es kann vorkommen, und beim Erscheinen von Intoleranz ist es die Regel, daß die Bestrahlungsdauer vorübergehend abgekürzt oder sogar ausgesetzt werden muß. Meist kann aber die Bestrahlung ohne Zwischenfall bis zu einer maximalen Dauer (2-4 Stunden) gesteigert werden. Ist einmal die Haut kräftig durchpigmentiert, was ja nach Art des Patienten verschieden lange Zeit in Anspruch nimmt, so sind üble Zufälle nicht mehr zu befürchten. Die oben angegebene Maximaldauer stellt eine gute Mitteldosis dar und soll ohne Not nicht überschritten werden. Oft kann, wenn bei jungen Leuten der Körper sich leicht pigmentiert und leicht der Sonne angepaßt hat, diese Dosis überschritten werden. Die Besonnung selbst, und das ist wichtig, ist stets eine direkte, d. h. ohne Schirmschutz usw., zwischen Strahlen und Hautoberfläche; der Körper ist stets unbekleidet.

Das oben beschriebene und von uns empfohlene Vorgehen mit wiederholten, geringen fraktionierten Dosen hat uns stets volle Befriedigung gegeben. Diese Art Kur gewöhnt den Kranken überrsachend schnell an die Sonne, ohne ihn zu ermüden. Sie verhindert ebenfalls das Auftreten eines Erythema solare mit seinen unangenehmen Folgeerscheinungen.

Ich möchte wiederholen, daß das oben gegebene Schema nur eine allgemeine Richtlinie darstellen soll. Gegebenenfalls wird es durch den behandelnden Arzt zu modifizieren sein, je nach Lokalisation und Widerstand des Kranken. Die persönliche Empfindlichkeit und die Reaktionserscheinungen der ersten Kurtage sind dabei ein wertvoller Wegweiser.

Die zu beobachtenden Reaktionen können allgemeiner oder lokaler Natur sein. Die Allgemeinreaktion ist bis zu einem gewissen Grade wünschenswert. In den richtigen Grenzen gehalten, trägt sie zur Kräftigung des Körpers bei, überschritten, würde sie eine unnötige Ermüdung des Kranken bedeuten. So darf also bei der richtigen Dosierung keine Temperatursteigerung, keine Tachykardie, kein Kopfweh, keine Schlafstörung und Appetitlosigkeit eintreten. In diesen Erscheinungen läge der unfehlbare Beweis einer unrichtig oder zu schnell forschreitend angewandten Kur. Die während und nach der Besonnung gemachten Temperatur- und Pulsuntersuchungen lassen immerhin kleine Schwankungen erkennen, die noch als normal gelten dürfen. Dazu gehören vorübergehende Puls- und Temperatursteigerung (einige Zehntelgrade) und leichte Atembeschleunigung.

Wir sehen darin eine notwendige Reaktion des Körpers auf den Einfluß der Sonne, die zugleich Ausdruck gibt von der vermehrten Tätigkeit der Körperorgane. In den meisten Fällen ist nach den ersten Tagen eine deutliche Stabilisierung zu konstatieren. Der Puls bleibt dauernd ruhig, die Atmung normal, und die Temperaturkurve hält sich in unveränderlichen Grenzen. Natürlich muß auch dem psychischen Zustand des Patienten Rechnung getragen werden. So müssen zu eifrige Patienten oft streng überwacht und verhindert werden, in der Besonnung eigentliche Exzesse zu begehen, die zu gefährlichen Folgen führen könnten; andere Kranke wiederum müssen zur Ausdauer und zur Angewöhnung an die Sonne, die erste Zeit wenigstens, ermuntert werden, da sie sich sonst von allerlei Sensationen und Empfindungen leiten lassen, die mit der Sonne in gar keinem Zusammenhang stehen und leicht den darin nicht erfahrenen Arzt täuschen könnten.

Die Reaktionserscheinungen von seiten der Haut haben ihre Wichtigkeit. Wenn es auch richtig angewandter Technik gelingt, ein eigentliches Sonnenerythem immer zu vermeiden, so trifft man doch hin und wieder auf eine besonders empfindliche Haut, die auch besonders vorsichtig behandelt werden soll. Patienten mit hellblonden Haaren und blauen Augen sind gewöhnlich sehr empfindlich; so kann es notwendig werden, während der ersten Sitzungen die exponierten Hautflächen mit Gaze zu bedecken, um "Sonnenstiche" zu vermeiden. Auch das Alter ist gewöhnlich in Berücksichtigung zu ziehen; doch gelingt es auch hier, beim Säugling wie beim Greisen, mit der nötigen Vorsicht eine richtige Sonnenkur durchzuführen.

Die eigentlichen lokalen oder Herdreaktionen können ihrerseits eine gewisse Abänderung der Technik erheischen. Diese Herdreaktionen wechseln nach Sitz des Herdes und nach persönlicher Empfindlichkeit in weiten Grenzen. Der Sitz des Herdes erlangt seine Bedeutung dadurch, daß die zu erwartende Reaktion direkt vom Gefäßreichtum der betroffenen Gegend abhängt. Die durch die Be-

strahlung eintretende Hyperämie ist graduell und zeitlich durch die Gefäßversorgung bedingt. Bei der fibrös-adhäsiven Peritonitis z. B. kann ein leichtes Überschreiten der Toleranzdosis zu intensiver Hyperämie und heftigsten Reaktionen führen. Hier muß fast mit dem Tropfenzähler vorgegangen werden. Umgekehrt zeigt die gewöhnliche Synovitis mit Kapselschwellung und fungöser Entartung ein bedeutend langsameres Ansprechen auf die Sonnenwirkung und infolgedessen auch nur geringere Reaktion infolge wenig ergiebiger Gefäßverbreitung. Die Gefahr einer Überdosierung mit ihren Folgeerscheinungen besteht hier kaum. Selbstverständlich bedingen tiefe Drüsenschwellungen oder fistelnde Adenitiden mit Reizerscheinungen des umgebenden Gewebes ein besonderes Vorgehen.

Die eigentlichen Herdreaktionen zeigen sich durch Schwellungen, Hyperämie und Hyperthermie an. Oft ist übermäßiger Schweißausbruch und vermehrte Ausscheidung zu beobachten. Auch diese Reaktionen sind notwendig; es sind Anzeichen der Verteidigung, des Willens zur Ausheilung des Körpers. Sie dürfen aber einen gewissen Grad nicht überschreiten, um nicht ins Gegenteil, d. h. in eine Schädigung auszuarten. Ein gutes Beispiel hierfür ist die schmerzherabsetzende Wirkung des Sonnenbades. Eine richtig durchgeführte Bestrahlung wird nach kurzer Zeit unbedingt die Schmerzhaftigkeit der kranken Gegend zum Verschwinden bringen. Überdosierung führt auch hierin zum gegenteiligen Effekt. Bei Fistelbildung kann durch die Bestrahlung eine so rasche und ausgiebige Reinigung und Sekretion der mehr oberflächlich gelegenen Gewebsschichten statthaben, daß sich die Fistelkanäle peripher verschließen und infolgedessen eine Retention auftritt. Es wird vor allem von dem die Kur leitenden Arzte abhängen, hier einzugreifen, die Bestrahlungsdauer abzukürzen oder gar momentan zu unterbrechen. Es erübrigt sich zu betonen, daß diese ärztliche Üverwachung von großer Erfahrung geleitet sein will (vgl. hierzu die Arbeit unseres früheren Assistenten Dr. Guyein "Les réactions de foyers dans l'héliothérapie de la tuberculose dite chirurgiacale. Paris médical, 1914).

Prinzipiell soll lokale und allgemeine Besonnung Hand in Hand gehen. Nur ausnahmsweise muß bei starker Herdreaktion die lokale Anwendung vorübergehend unterbleiben (Abdeckung der Herdstelle), währenddem die allgemeine Bestrahlung weitergeführt werden kann.

Viel ist schon diskutiert worden über die Temperatur des Sonnenbades, auch hier sind eigentlich individuelles Vorgehen und genaue Beobachtungen der allgemeinen und der Herdreaktionen die zuverlässigsten Wegweiser. Eher untergeordnete Bedeutung kommt dem subjektiven Befinden des Patienten zu. Ein kräftiger Mann, gut an die Kur angewöhnt, mit geschlossenen Herden, verträgt leicht Temperaturen von $10-40\,^{\circ}$ C im Winter, auf der Höhe sogar noch mehr. Ein geschwächter und herabgekommener Kranker, mit infizierten Herden oder mit Eingeweidetuberkulose behaftet, ist vor beiden Extremen sorgfältig zu schützen.

Damit das Sonnenbad stärkend wirke und von günstigem Erfolg begleitet sei, muß dasselbe in genügend frischer Atmosphäre genommen werden können; darin besteht der Vorteil der Höhe vor der Ebene. Hier wird aus dem Sonnenbad zu leicht ein Körperkraft und Wohlbefinden schwächendes Dampfbad, während dort ohne Unterbrechung, d. h. während Sommer und Winter, die Bedingungen für ein wirklich stärkendes Sonnenbad die gleich günstigen sind. Auch im Gebirge sollen während der warmen Jahreszeiten die Kurstunden hauptsächlich auf den frühen Morgen verlegt werden, solange die Atmosphäre ihre Frische noch bewahrt.

Aus den bisherigen Ausführungen lassen sich die allgemeinen Erscheinungen ableiten, die die Sonnenkur im Organismus auslöst. Daraus werden sich in der Folge die hauptsächlichsten Indikationen zur Anwendung der Heliotherapie ergeben. Der erste Eindruck des Sonnenvollbades auf die Haut ist viel zu lange unberücksichtigt geblieben, und doch ist die Haut ja ein äußerst wichtiges Organ zum Schutz, zur Ernährung, zur Innervation und vor allem zur Elimination.

In ihr natürliches Milieu zurückversetzt, belebt sich die durch das Tragen mehr oder weniger unhygienischer Kleidung atrophierte Haut, sie lebt wieder auf und übernimmt aufs neue ihre vernachlässigten physiologischen Funktionen. Gebräunt und pigmentiert stellt sie das eigentliche, von der Natur dem Körper gegebene Kleid dar; sie wird so zu einem wirksamen Schutz des Körpers und sie besitzt einen gewissen Grad immunisierender Fähigkeiten gegen die verschiedensten Hautaffektionen. Wie die tägliche Erfahrung uns zeigt, steht die Widerstandskraft eines Patienten fast immer in direktem Verhältnis zur Stärke und Ausdehnung seiner Pigmentierung. Wir dürfen im Pigment einen eigentlichen Aufspeicherer biologischer Kräfte erblicken. In rationeller Weise angewandt, führen die Sonnenstrahlen zunächst eine Erweiterung der Hautkapillaren herbei, die ihrerseits einen vermehrten Blutstrom aus der Tiefe an die Körperoberfläche bedingen. Daraus ergibt sich fernerhin eine Aktivierung der Gesamtzirkulation von stärkerer Wirkung als jede Massage. Eine Stärkung und Entwicklung der Muskulatur ist die weitere Folge, und der ganze Körper bringt diesen Einfluß zum Ausdruck durch eine harmonische Umgestaltung seiner äußeren Linie.

Brust- und Bauchorgane erhalten dadurch lebenswichtige Impulse. Die Atmungstätigkeit vertieft sich, der Appetit hebt sich, und die Verdauung im allgemeinen wird eine bessere und regelmäßigere. Der blutbildende Einfluß der Sonne ist experimentell wiederholt festgestellt worden und erlaubt vielleicht den Schluß, daß das durch die Blutbahn absorbierte Sonnenlicht das Blut selbst zu einem Lichtdepot mache. Dadurch würde verständlich, daß diese Energie, im ganzen Körper verbreitet, überall die Zelltätigkeit anregt, deren Oxydations- und Reduktionsvorgänge steigert und dadurch den allgemeinen Stoffwechselumsatz regeneriert und die Gesamtvitalität des Körpers erhöht.

Von großer Wichtigkeit scheint mir auch der psychische Einfluß des Sonnenbades zu sein. Das ständige Leben in Licht und Luft hat, ohne in krankhafte Euphorie zu verfallen, eine gleichmäßige gehobene Stimmung des Patienten zur Folge. Diese glückliche Verfassung ist zum Gelingen der Kur selbst von größtem Einfluß.

Die lokalen Wirkungen der Sonne äußern sich zunächst in beschleunigter Einschmelzung der Resorption der fungösen Infiltrationen und der Ödeme, ferner in rascher Vernarbung schlecht ernährter großer Wundflächen, im Versiegen der Eiterbildung, der Fisteln und schließlich im Verschwinden der lokalen Schmerzhaftigkeit. Darin kommt ohne Zweifel bis zu einem gewissen Grade auch direkt eine bakterientötende Eigenschaft der Strahlung zum Ausdruck.

Die Hauptindikation der Heliotherapie ist die sog. chirurgische Tuberkulose. Ausgehend von der Tatsache, daß es sich bei der Tuberkulose überhaupt nicht bloß um eine lokale Erkrankung handelt, sondern um mehr augenfällig werdende Herdsymptome einer Allgemeininfektion, wird hier in Berücksichtigung seiner allgemeinen Wirkung das Sonnenbad vor allem nützlich und heilbringend sein können. Eine Verbindung von lokaler und allgemeiner Behandlung, wie sie die Heliotherapie erlaubt, muß zu den besten Resultaten führen. Nach den uns vorliegenden Tausenden von Röntgenbeobachtungen und nach unzähligen Kontrollaufnahmen scheint uns der Beweis erbracht, daß es keine geschlossenen, tuberkulösen Herde gibt, die sich dem Einfluß der Sonne entziehen könnten, unbekümmert darum, wo der Herd sitzt, in welcher Tiefe er liegt und wie ausgedehnt die Zerstörung bereits vor sich gegangen ist (vgl. Röntgenkontrolle in "Die Heliotherapie der Tuberkulose", Springer, Berlin 1924).

Wenn auch die offene chirurgische Tuberkulose eine bedeutend schlechtere Prognose zeigt als die geschlossene, so scheint es doch, daß die Heliotherapie auch hier bessere Resultate zu zeitigen imstande ist als jede andere Methode. Wenn weder Plomben, noch Injektionen, noch Auskratzungen der durch Mischinfektion

bedingten Eiterung Herr geworden ist, gelingt es noch meistens der Sonnenkur, unterstützt durch eine rationelle Drainage, diese Eiterung zum Verschwinden zu bringen und eine Ausheilung zu erreichen. Die atonischen Wunden bekommen ein



Abb. 4. Unser Eisenbett auf hohen Füßen, um Besonnung über den Galerierand hinweg zu ermöglichen.

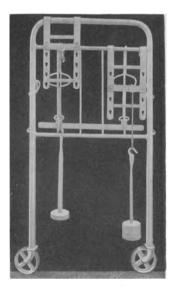


Abb. 5. Roll- und Extensionsvorrichtung am Fußgestell des Bettes.

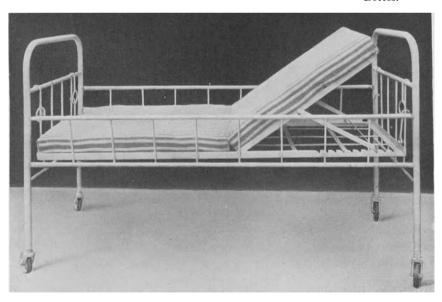


Abb. 6. Gleiches Bett mit geteilter Matratze zur Hochlagerung des Oberkörpers oder der unteren Extremitäten.

frisches Aussehen, Gelenke, die eigentlich Eiterschwämme darstellten werden der Sitz einer aktiven Reparation, und weitgehend eliminieren sich Sequester und abgestorbenes Gewebe, ohne daß es nötig wird, chirurgisch einzugreifen. Natürlich

Strahlentherapie II.

kann die Heliotherapie nicht behaupten, für sich allein angewandt, falsche und schlechte Stellungen zu verhüten oder zu korrigieren. Geleitet von den alten Grundsätzen der Orthopädie sind wir durch praktische Erfahrung dazu gekommen, eine

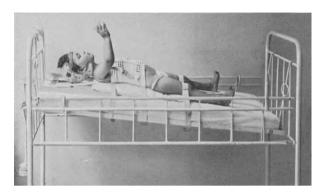


Abb. 7. Bett mit kopfwärts hochgestellter Matratze zur Extention bei Spondylitis cervicalis, in unserer Kopfhülse. Zug am Okziput unter Freilassung des Kinns.

einfache Methodik Extensions- und Fixationsverbänden zu empfehlen. Als Hauptforderung suchen wir dabei einen möglichst freien Zutritt der Sonne zur Herdgegend zu erreichen, und gleichzeitig die Wiederentwicklung der Muskulatur nicht zu verunmöglichen. Aus diesem Grunde können für uns die großen geschlossenen Gipsverbände nicht in Betracht kommen. Der vollständige Luft- und Lichtabschluß gerade der Körperstellen, die jene am

notwendigsten hätten, die dadurch verhinderte Hautfunktion und deren Folgeerscheinungen, Hautschädigungen und Atrophie haben in der richtig verstandenen orthopädischen Sonnenkur keinen Platz. Die Kurerfolge zielen also auf Vermeiden irgendwelcher blutiger oder verstümmelnder Operationen ab, sie rechnen mit der freien Entwicklung der Muskulatur, der Haut und des gesamten Bandapparates.

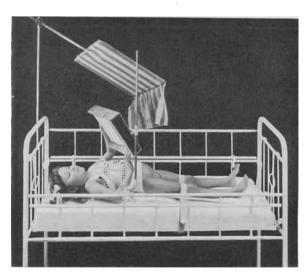


Abb. 8. Lagerung bei Spondylitis (Rückenlage). Fixation mittels Stoffkorsett und Schenkelriemen. Sonnenschutzschirm und Lesepult.

So gelingt es in den häufigsten Fällen — bei Fuß- und Handgelenk in der Regel die Gelenkfunktion selbst zu erhalten oder wiederfinden zu lassen.

Von anderen tuberkulösen Lokalisationen ist es besonders die Peritonitis, die in all ihren Formen, und oft in den schwersten Fällen, in der Sonnenkur die Behandlung der Wahl sehen darf. In ca. 300 einschlägigen Fällen, die in unserer Behandlung standen, haben wir nie auf eine Laparotomie zurückgreifen müssen.

Gleiches gilt auch für die Adenitis tuberculosa, welches auch der Sitz und ihre Ausdehnung sei. Unter dem Einfluß der Sonne resor-

bieren sich die Drüsenschwellungen oder sie erweichen und verschwinden nach 1-2 entleerenden Punktionen. In gewissen fistelnden Fällen kann eine spontane Ausstoßung der Drüse — ähnlich einem Sequester — erfolgen. Die Tracheobronchialdrüsenbildung wird ebenfalls besonders günstig durch die Sonne beeinflußt, indem durch die Kur eine sich entwickelnde Tuberkulose oft in ihren ersten

Anfängen bekämpft werden kann. Im Röntgenbild läßt sich eine fortschreitende Sklerose in den Hilusschatten erkennen.

Nierentuberkulosen, denen bei einseitigem Sitz stets eine Nephrektomie anzuraten ist, können mit Erfolg vor oder nach der Operation bestrahlt werden, sei es zur allgemeinen Kräftigung des Körpers mit Rücksicht auf den bevorstehenden Eingriff, oder sei es zur Beschleunigung der postoperativen Vernarbung. Von weiteren Indikationen sind zu nennen die Epididymitis, bei welcher die Sonnenkur eine Rückbildung der Knoten oder ihre Verhärtung bewirkt oder schließlich zu eitriger Einschmelzung und nachheriger Punktion führen kann.

Nach Empyem oder plastischen Thoraxoperationen wirkt die Sonnenkur vor allem durch Hebung des Allgemeinzustandes. Die Sekretion nimmt ab und noch offengebliebene Wunden vernarben meistens schnell.

Ein Wort noch über die oft diskutierte Therapie bei Lungentuberkulose. Auch hier haben wir sehr häufig einen allerdings vorsichtigen Gebrauch von der Heliotherapie gemacht und immer gesehen, daß Lungenherde, welche die Gelenkserkrankungen begleiten, sich meist gebessert oder sogar ausgeheilt haben. Unser Kurprogramm, dessen Hauptgewicht ja auf einem eigentlich dekongestiven Vorgehen beruht, läßt üble Zwischenfälle oder gar Schädigungen nicht befürchten. Die Dosierung hat hier noch genauer und gewissenhafter zu geschehen als in allen anderen Fällen, um einen Erfolg zu versprechen. Mißerfolge müssen in erster Linie auf unverstandene Technik zurückgeführt werden. Unter diesen Voraussetzungen darf die Heliotherapie eine Ergänzung der gewöhnlich geübten Freiluftkur genannt werden.

Nicht nur die verschiedenen tuberkulösen Erkrankungen werden mit Erfolg der Heliotherapie zugeführt, ihre günstige Wirkung kann auch bei andern nichttuberkulösen Leiden beobachtet werden, sei es in lokaler oder allgemeiner Beziehung oder durch beide Faktoren zusammen.

Seit dem Beginn meiner heliotherapeutischen Tätigkeit in Levsin — ungefähr zu gleicher Zeit wie Bernhard im Engadin — ist mir aufgefallen, wie schnell sich gewöhnliche Verletzungen und Wunden der hiesigen Bergbewohner bei einfachem Kontakt mit Sonne und Luft zur Ausheilung anschicken. Diese Beobachtung hat uns dazu geführt, allerlei Wunden und Verletzungen, die in unsere Behandlung gekommen sind, in gleicher Weise mit Luft und Sonne zu behandeln (vgl. Rollier le "pansement solaire"). Diese Behandlung verwirklicht in idealer Weise Asepsis und Antisepsis durch Abtötung der Infektionserreger und durch Anregung der reparativen Zelltätigkeit. Auch variköse Ulzera, Verbrennungen usw. lassen sich mit gleichem Erfolg so behandeln. In Fällen, in denen die eigentliche Sonnenbehandlung nicht als solche in Frage kommen kann, sondern lediglich als unterstützender Heilfaktor mit in die gewöhnliche Behandlung einbezogen wird, darf auf die Bestrahlung zurückgegriffen werden. Das ist der Fall bei komplizierten Frakturen, bei Phlegmonen und bei der Osteomyelitis. Hier gelingt es, nach weiter Eröffnung und Trepanation eine rasche Vernarbung durch ausfüllende Knochensubstanz herbeizuführen. Ein weiteres, noch nicht allgemein anerkanntes Anwendungsgebiet stellen gewisse gynäkologische Affektionen dar, worunter Erkrankungen der Adnexe mit tuberkulöser Pelviperitonitis, Metritiden, die ebenfalls auf recht günstige Weise reagieren, infolge der ableitenden, reduzierenden und schmerzstillenden Wirkung der Sonnenstrahlen. Hautaffektionen, wie Ekzeme, Impetigo, Akne und Furunculosis können durch unsere Behandlung schnell und sicher zum Abklingen gebracht werden. Allgemein erkrankt eine gut pigmentierte Haut nur schwer an infektiösen Dermatitiden. Das gleiche gilt für die Psoriasis und für die Pityriasis. Als unterstützende Behandlung kann die Heliotherapie sehr gutes leisten bei syphilitischen Hautgeschwüren und gleichzeitiger spezifischer Behandlung. Bei der Littleschen Erkrankung kommt der Muskelentwicklung und dem

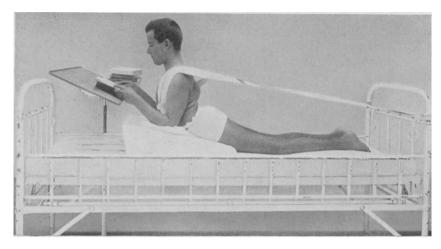


Abb. 9. Spondylitis thoracalis; korrigierende Bauchlage auf Keilkissen mit Schulterzügeln. Schreib- und Lesepult.

muskelstärkenden Einfluß der Sonne oft noch ein später, wenigstens partieller Erfolg zustatten. Die Rachitis des Kindesalters, nach neueren, besonders amerikanischen Autoren, zum Teil auf "Lichtverarmung" des Körpers zurückzuführen, kann durch den sich hebenden Allgemeinzustand und die Lokalbeeinflussung mit sehr gutem Erfolg behandelt werden. Schließlich dürfen Anämien verschiedenster Art, allgemeine Körperschwäche, schwere Rekonvaleszenzen nach Krankheiten oder Operationen als ein dankbares Gebiet der Heliotherapie betrachtet werden. Ganz aus dem Herzen gesprochen ist mir der Satz Jouberts: "Die Sonnenkurgalerie wird der modernen Chirurgie ebenso nötig werden, wie es jetzt Laboratorium und Röntgenuntersuchung sind".

Diese kurze Indikationsstellung, die sich nur in den weitesten Grenzen bewegt, dürfte genügen, um zu zeigen, daß wir in der Sonnenkur ein unvergleichliches Heilmittel besitzen, das neben seinen direkten therapeutischen Wirkungen dazu geschaffen ist, den schwächsten Körper und den elendesten Allgemeinzustand zu heben und wieder emporzubringen.

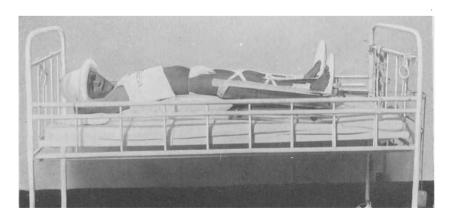


Abb. 10. Extensionsanordnung bei doppelter Coxitis. Blechschienen mit Fußstützen auf Rollschienen.

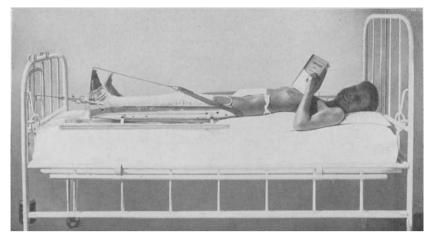


Abb. 11. Extensionsvorrichtung bei Coxitis mit elastischer Fußplatte zur Vermeidung und Korrektur des Spitzfußes.

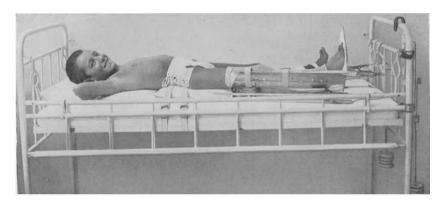


Abb. 12. Doppelte Extension mit Beckengurte und Ringkissen. Absolute Ruhestellung des Beckens in korrigierter Horizontallage.

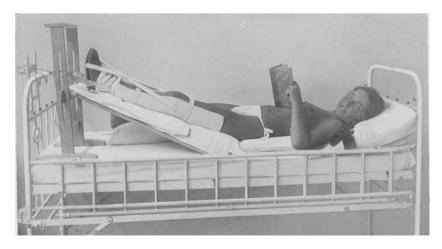


Abb. 13. Extensionsvorrichtung und Hochlagerung bei Gonitis.

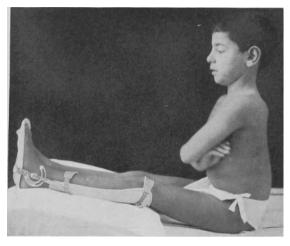






Abb. 15. Offene Zelluloidhülse bei Handgelenks- und Ellbogenerkrankung.

Doch damit ist die Rolle der Heliotherapie noch nicht erschöpft, ihr kommt vor allem auch prophylaktische Bedeutung zu; deshalb haben wir ihre Anwendung stets empfohlen, wo es sich darum handelt, Luft und Licht in verständnislose Dunkelheit zu bringen, in Krippen, Schulen, Waisenhäuser, Kasernen, d. h. überall da, wo der gefährliche Feind Tuberkulose im Finstern schleicht und langsam ganze Generationen verseucht.

Alle diese Bestrebungen, die darauf abzielen, unser modernes Leben der Sonne und dem Lichte wieder zuzuleiten und die sich in den letzten Jahren erfreulicherweise vermehrt haben, müssen aufs kräftigste und nachhaltigste unterstützt werden, denn nur auf diese Weise — das ist meine innerste Überzeugung — wird es gemeinsamer Arbeit gelingen, den Verfall unserer Generation aufzuhalten und den Menschen der Zukunft wieder gesund und kräftig erstehen zu lassen.



Abb. 16. Abduktions- und Extensionsvorrichtung bei Schultertuberkulose.

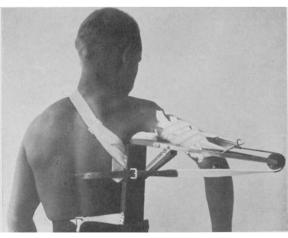


Abb. 17. Gleiche Anordnung vom Rücken gesehen.

Wir bringen hier auch verschiedene Abbildungen (4—17), die die uns gebräuchliche Technik noch eingehender darstellen sollen. Bei der großen Wichtigkeit, die der Orthopädie bei Behandlung der chirurgischen Tuberkulose zukommt, ist es selbstverständlich, daß die Hauptprinzipien der alten, längst anerkannten orthopädischen Maßnahmen auch eine unerläßliche Grundlage unserer Kurvorschriften darstellen. Unser Bestreben war einzig, das Wesentliche vom Unwesentlichen zu trennen, d. h. das prinzipiell als richtig Erkannte soweit umzuformen und umzugestalten, als es mit den Erfordernissen der Sonnen- und Luftkur vereinbar schien.

(Aus dem Finseninstitut in Kopenhagen.)

Methodik und Technik der künstlichen chemischen Lichtquellen.

Von Axel Reyn, Kopenhagen.

Einleitung.

Finsens Lichtuntersuchungen waren bekanntlich für die moderne Lichttherapie, deren Schöpfer er ist, bahnbrechend.

Die Lichtanwendung in der Medizin beruht auf den verschiedenen physischen und biologischen Eigenschaften des Lichtes, die Finsen näher untersucht hat, doch würde es zu weit führen, auf alle diese Verhältnisse hier näher einzugehen; nur soviel mag betont werden, daß die chemischen Lichtstrahlen die für die Heilwirkung des Lichts entscheidenden sind.

Finsen schlug vor, das chemische Licht teils zur lokalen, teils zur generellen Behandlung zu verwenden. Diese beiden Behandlungsformen sind nicht nur dem Prinzip, sondern auch ihrer Wirkungsart nach verschieden. Bei der lokalen Lichtbehandlung bestrahlt man die kranke Stelle selbst mit chemischem Licht, um die kranken Partien durch die vom Licht hervorgerufene lokale Reaktion zu heilen; bei der generellen Bestrahlung wünscht man dagegen, auf den ganzen Organismus einzuwirken, um dadurch den Patienten zu heilen; man sucht nicht besonders die kranken Partien zu bestrahlen, sondern nur der gesamten Körperoberfläche soviel Licht wie möglich zuzuführen.

Diese Behandlungsformen müssen daher jede für sich besprochen werden, und da die lokale Lichtbehandlung zuerst ausgebildet wurde, soll diese zuerst besprochen werden.

I. Lokale Lichtbehandlung mit künstlichem chemischen Licht.

Finsen schlug vor, das konzentrierte chemische Bogenlicht bei durch Bakterien hervorgerufenen Hautkrankheiten, vor allem beim Lupus vulgaris, anzuwenden. Die Grundlage für die Behandlung ist das von Finsen nachgewiesene Verhalten, daß ein kräftiges chemisches Licht die Bakterien sehr schnell zu töten und eine starke Entzündung ziemlich tief in der Haut hervorzurufen vermag, wodurch die pathologischen Zellen zugrunde gehen, während die gesunden Gewebe geschont werden, um allmählich beim Schwinden der Reaktion unter Bildung von neugebildeten Gefäßen reichem Bindegewebe zu proliferieren.

Allmählich suchte man, als der große Wert der lokalen Lichtbehandlung beim Lupus vulgaris festgestellt war, die Behandlung auch bei einigen anderen Hautkrankheiten anzuwenden; anfangs bei Leiden, wo man glaubte, daß die erwähnte kräftige Lichtwirkung zur Heilung führen könnte, aber später auch bei Krankheiten, wo man nur eine mehr oder weniger schwache Lichtreaktion des gesunden Gewebes wünschte. Eine solche schwächere Wirkung kann entweder durch eine sehr kurze Beleuchtung mit kräftigem chemischen Licht erzielt werden oder durch größere oder geringere Entfernung der Lichtquelle von der zu bestrahlenden Stelle und durch deren kürzere oder längere Beleuchtung (Fernbestrahlung).

Die lokale Lichtbehandlung zerfällt daher in zwei Abschnitte, aber es soll gleich hervorgehoben werden, daß sie ihre größte Bedeutung in ihrer ersten Form hat, und dies soll daher zuerst besprochen werden, gleichzeitig die Apparate und die angewandte Technik, um so mehr, als man zur Fernbestrahlung dieselben Apparate und Lichtquellen verwendet wie bei der von starker Lichtreaktion begleiteten Behandlung.

Die Voraussetzung für eine kräftige Lichtwirkung in den tieferen Hautschichten ist, daß das Licht in die Haut einzudringen vermag, und Finsen wies nach, daß die chemischen Strahlen gegenüber dem lebenden Gewebe eine gewisse Penetrationsfähigkeit haben, aber gleichzeitig, daß die Strahlen beim Auftreffen auf die blutführende Schicht vom Blute absorbiert werden, und daß es daher notwendig ist, die Gewebe blutleer zu machen, wenn man eine Wirkung auf die Bakterien und Zellen etwas tiefer in der Haut haben will.

Die Wirkungen sind an alle chemischen Strahlen geknüpft, aber nehmen mit abnehmender Wellenbreite zu, und man sollte daher erwarten, daß es ein an kurzwelligen Strahlen möglichst reichliches Licht zu bekommen gilt. Jedoch ist die heilende Wirkung ja nicht allein von den biologischen Wirkungen der Strahlen abhängig, sondern auch von ihrer Penetrationsfähigkeit im lebenden Gewebe, denn nur, wo die Strahlen absorbiert werden, kommt es zu einer biologischen Wirkung Nun liegen die Verhältnisse so, daß mit sinkender Wellenbreite die Penetrationsfähigkeit sinkt, und daß die ultravioletten Strahlen, und besonders die äußeren kurzwelligen, von der allerobersten Epidermisschicht absorbiert werden, wohingegen die inneren ultravioletten, die violetten und blauen Strahlen etwas in die Gewebe einzudringen vermögen. Bei Behandlung von Krankheiten, die ihren Sitz relativ tief in der Haut haben, wie z. B. beim Lupus vulgaris, muß man daher ein chemisches Licht haben, das in die Gewebe eindringen kann, aber man muß gleichzeitig einen Teil kurzwellige Strahlen haben, denn während die bakterientötende Wirkung der langwelligen chemischen Strahlen sehr beträchtlich ist, ist ihre entzündungserregende Eigenschaft verhältnismäßig gering, dahingegen rufen sie bei wiederholten Bestrahlungen eine recht starke Pigmentation in der Haut hervor1).

Da es nun bei den etwas tieferliegenden Erkrankungen fast immer notwendig ist, dieselbe Stelle bis zur erzielten Heilung wiederholt zu behandeln, wird es bei ausschließlicher Anwendung langwelliger chemischer Strahlen sehr bald zu einer so kräftigen Braunfärbung der Haut kommen, daß das Eindringen des Lichts in die Gewebe ganz verhindert wird, aber die Pigmentierung wird von den kurzwelligen stark entzündungserregenden Strahlen verhindert, denn die kräftige Reaktion, die diese in der Haut hervorrufen, ist von einer Blasenbildung begleitet, so daß die

 $^{^1)}$ Hausser und Vahle (Strahlentherapie Bd. 12) glauben allerdings festgestellt zu haben, daß nur Strahlen mit einer Wellenbreite unter 320 $\mu\mu$ Erythem und Pigmentation hervorzurufen vermögen, und Rollier meint, daß diese Eigenschaften des Lichtes ausschließlich an die ultravioletten Strahlen geknüpft sind. Das ist jedoch nicht richtig, und ihre Auffassung beruht nur darauf, daß sie keine genügend große Lichtintensität angewandt haben. Ich habe dementsprechend bei konzentriertem Sonnenlicht, wo alle ultravioletten Strahlen abfiltriert waren, Erythem und sehr kräftige Pigmentation nach $^{1}/_{2}$ stündlicher Beleuchtung bekommen.

oberste Epidermisschicht abgestoßen wird, wodurch gleichzeitig die Pigmentierung zerstört wird, so daß man nun imstande ist, die Behandlung bis zur Heilung des Leidens fortzusetzen.

Ein an chemischen Strahlen aller Wellenbreiten reiches Licht wird daher immer die allseitigste Anwendung finden, denn ein solches Licht ist bei relativ tief in der Haut liegenden Krankheiten notwendig und kann ohne Schaden bei oberflächlicheren Erkrankungen angewendet werden.

Alle diese Verhältnisse werden sowohl bei der Auswahl wie bei der Konstruktion der Lichtquellen von Bedeutung, die zur lokalen Lichtbehandlung angewendet werden können.

Von künstlichen Lichtquellen, die in der Praxis zur lokalen Lichtbehandlung verwendet werden, gibt es nur zwei, nämlich das elektrische Kohlenbogenlicht und das elektrische Quecksilberbogenlicht. Zwischen diesen beiden Lichtquellen ist ein wesentlicher Unterschied. Das Kohlenbogenlicht hat ein kontinuierliches Spektrum, ist reich an blauvioletten und ultravioletten Strahlen aller Wellenbreiten, hat daher eine kräftig bakterizide und entzündungserregende Wirkung und vermag gleichzeitig relativ tief in die Gewebe einzudringen. Das Quecksilberlicht hat ein Linienspektrum, enthält wesentlich Strahlen kurzer Wellenbreite, ist also kräftig bakterientötend und ruft eine beträchtliche Hautentzündung hervor, dringt aber nur sehr wenig in das Gewebe ein.

Das Kohlenbogenlicht kann daher bei allen Erkrankungen angewandt werden, die zur lokalen Lichtbehandlung kommen, während das Quecksilberlicht nur angewendet werden darf, wo man sich mit ganz oberflächlicher Wirkung begnügen kann.

Bei den einzelnen Erkrankungen will ich näher darauf eingehen, welche der beiden Lichtquellen man benutzen muß und kann, aber zunächst will ich die für die therapeutische Ausnutzung des Lichtes notwendigen Apparate in chronologischer Reihenfolge besprechen, ebenso soll die Konstruktion der verschiedenen Kohlen- und Quecksilberbogenlampen beschrieben werden.

a) Lokale Lichtbehandlung mit konzentriertem Kohlenbogenlicht.

Die lokale Lichtbehandlung mit Kohlenbogenlicht wurde von Finsen eingeführt. Um eine genügende Wirkung zu bekommen, sammelte er das Licht durch besonders konstruierte Konzentrationsapparate. Zu dieser Behandlung ist also erforderlich 1. eine Kohlenbogenlampe, 2. Sammelapparate und 3. Druckapparate. Diese Apparate müssen alle für sich besprochen werden.

1. Kohlenbogenlampen.

Wie gesagt, ist es von Bedeutung, sich ein an chemischen Strahlen reiches Licht zu verschaffen, aber es ist, wie erwähnt, von Wichtigkeit, sich nicht allein chemisches Licht zu beschaffen, sondern auch möglichst viele gut penetrierende Strahlen zu bekommen.

Finsen verwandte deshalb eine Gleichstromlampe, weil die Lichtbogen und der glühende Krater am positiven Pol ein an allen chemischen und besonders an gut penetrierenden chemischen Strahlen reiches Licht aussenden. Wechselstrom kann man nicht gebrauchen, weil sich hier kein Krater bildet, wie auch das Licht nicht in einer bestimmten Richtung streicht, was, wie aus dem Folgenden hervorgehen wird, absolut notwendig ist.

Eine solche Kohlenbogenlampe (Abb. 19) muß mit festem Brennpunkt brennen, damit man das Licht immer in dieselbe Richtung und an dieselbe Stelle werfen kann; sie muß aus praktischen Gründen sich selbst regulieren und die positive kraterbildende Kohle muß die obere Kohle sein, so daß das Licht schräg nach außen und unten geworfen wird. Die Kohlen sollen bis zu einer gegebenen Stromstärke

so dünn wie möglich sein, d. h. so sehr wie möglich belastet werden, denn dadurch bekommt man mehr chemisches Licht.

Natürlich gibt es eine Grenze für die Stärke, mit der die Kohlen belastet werden können; belastet man sie zu stark, so glüht die ganze Kohle, und die Lampen können dann nicht brennen. Die Kohlendicke soll später gelegentlich der Besprechung der zur Anwendung kommenden Stromstärken angegeben werden.

Die Stromstärke ist auch für den Gehalt des Lichtes an chemischen Strahlen entscheidend, je größer die Stromstärke, desto mehr chemisches Licht, und man muß deshalb in jedem gegebenen Fall eine möglichst hohe Amperezahl verwenden. Leider setzt die von der glühenden Kohle entwickelte Wärme der Stärke des zu benutzenden Stroms eine Grenze; und so hat sich gezeigt, daß 50 Amperes die höchste Amperemenge ist, die man für die von Finsen konstruierten Sammelapparate für Kohlenbogenlicht anwenden kann, wenn man eine Verbrennung des Patienten vermeiden will.

Die beste Voltspannung in der Lampe sind 55 Volt; sie ist von Finsen nach vielen Versuchen bestimmt, die gezeigt haben, daß man bei dieser Spannung ein kräftiges chemisches Licht und doch ein ruhiges Brennen der Lampe erzielt; niedrigere Voltspannung gibt ein geringeres Licht, und kommen wir bis auf 60 Volt, so nimmt auch die Lichtmenge ab, und in beiden Fällen brennen die Lampen außerdem weniger gut.

Man hat den Kohlen verschiedene Metalle zuzusetzen versucht, um ein an chemischen Strahlen reicheres Licht zu erhalten, aber das ist niemals von praktischer Bedeutung geworden, weil solche Metalle in der Regel nur die Menge der kurzwelligen Strahlen vermehren, von denen die gewöhnlichen Kohlen genügend viel aussenden, und dazu kommt, daß die Metalle während des Brennens beträchtliche Mengen Metalldampf entwickeln, der Patienten und Personal sehr belästigt.

Die erwähnten Forderungen müssen notwendigerweise an die in der Lichttherapie anzuwendenden Lampen gestellt werden, wenn man gute Resultate haben will, und das Finseninstitut in Kopenhagen hat es deshalb für notwendig gehalten, besondere Kohlenbogenlampen zu konstruieren; die im Handel vorhandenen gewöhnlichen Lampen kann man nicht anwenden. Die Lampe ist, wie gesagt, selbstregulierend und muß sehr fein regulieren, wenn man sicher sein will, ein stetiges kräftiges chemisches Licht zu haben, das eine Bedingung für die guten Resultate ist, die man mit der Kohlenbogenbehandlung in der Medizin erzielen kann. Die Kohlenhalter müssen so eingerichtet sein, daß man die Kohlen immer mit Leichtigkeit genau senkrecht stellen kann, was für eine regelmäßige Kraterbildung am positiven Pol absolut notwendig ist. Der Abstand zwischen den Stangen, die zur Führung der Kohlenhalter dienen, muß reichlich groß sein, so dåß man für die notwendigen Lichtsammelapparate Platz hat. Die Kohlenlänge soll recht ausgiebig gewählt werden, da man sonst allzu oft die Kohlen wechseln muß; 30 cm sind eine passende Länge. Die Kohlenmasse soll recht hart sein, weil wir nach zahlreichen Versuchen auf diese Weise die meisten chemischen Strahlen bekommen und am ehesten Verbrennungsprodukte vermeiden, die die Lampe verrußen lassen. Im Finsen-Institut in Kopenhagen benutzen wir immer Siemens-A-Kohle.

Die Kohlendicke für eine Lampe von 50 Amperes soll an der positiven Oberkohle 24 mm sein, an der negativen Unterkohle 17 mm im Durchmesser. Die Kohlen sollen Dochtkohle sein.

Zur feinen Regulierung einer solchen Kohlenbogenlampe muß die Voltspannung in den zur Lampe führenden Leitungen etwas größer als 55 Volt sein. 70 Volt ist die beste Spannung, niedriger soll sie nicht sein. Man kann eine höhere Spannung anwenden, aber mehr als 110 Volt ist unzweckmäßig, da die Regulierung der

Lampe dann nicht so fein ist. Die überschießende Voltspannung wird von einem Vorschaltwiderstand absorbiert.

2. Konzentrationsapparate.

Finsen sammelte das Licht von der beschriebenen Kohlenbogenlampe durch fernröhrenähnliche Sammelapparate (Abb. 18). Die Linsen in einem solchen Apparat sind alle aus Bergkristall, denn, wie gesagt, es ist nötig, daß alle chemischen Strahlen die Haut erreichen, und Bergkristall ist das einzige Linsenmaterial, das alle Strahlen passieren läßt.

Im Konzentrationsapparat findet sich ganz nahe dem Licht eine plan-plane Bergkristallplatte, außerdem sind 4 plankonvexe Linsen da. Zwischen der Platte a und der ersten brechenden Linse b befindet sich eine Wasserschicht, die teils zur Absorption der Wärmestrahlen, teils zum Abkühlen der planen Platte dient, die sonst wegen der starken, durch das Kohlenbogenlicht entwickelten Wärme springen würde. Das destillierte Wasser wird natürlich von den absorbierten Wärmestrahlen sehr stark erhitzt und wird deswegen durch einen kalten Wasserstrom gekühlt, der in einem Metallmantel um die Linseneinfassung zirkuliert. Dieser Mantel ist, um die kühlende Oberfläche möglichst groß zu machen, nach oben zu einem Trichter verlängert. Infolge des Temperaturunterschiedes zwischen dem vom Licht erwärmten Wasser und dem im Metallmantel stark abgekühlten Wasser wird von dem destillierten Wasser zwischen den Linsen eine fortwährende

Zirkulation aufrechterhalten, so daß das erwärmte Wasser aufwärts steigt und das abgekühlte fortwährend abwärts sinkt, wodurch die dem

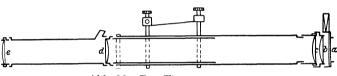


Abb. 18. Der Finsenapparat.

Lichte zugewandte Kristallplatte sich gut kühl hält und nur selten springt. Dicht an Linse b findet sich wieder eine plankonvexe Linse c, die im Verein mit b die divergenten Strahlen zu parallelem Licht sammelt, das von beiden Linsen d und e im untersten Teil des Apparates zu konvergentem Licht mit einem Fokus ca. 10 cm unter der Linse e gesammelt wird. Zwischen den beiden unteren Linsen befindet sich eine stärkere Wasserschicht zur weiteren Absorption der Wärme, bevor das Licht den Patienten erreicht. Je größer die Wasserschicht nämlich innerhalb gewisser Grenzen ist, desto reichlicher wird während der Lichtpassage die Absorption der Wärme.

Da man die obere Wasserschicht aus praktischen Gründen nicht dichter als 1 cm machen kann, ist die erwähnte größere Wasserschicht zwischen Linse d und e eingeschaltet. Der Konzentrationsapparat läßt sich in zwei Teile zerlegen, indem die beiden unteren Linsen für sich eingefaßt sind und sich in den oberen Teil nach Belieben hineinschieben lassen, je nachdem es das Anbringen des Lichtfleckes erforderlich macht. Der obere Teil des Apparates mißt 67 cm und der ganze Apparat hat, wenn der untere Teil in den oberen Teil ganz hineingeschoben ist, eine Länge von 100 cm. Bei der Bestimmung der Länge des ganzen Apparates hat man Rücksicht genommen, daß 4 Patienten durch eine Lampe gleichzeitig behandelt werden können. Es ist deshalb ziemlich viel Platz erforderlich; man muß auch dafür sorgen, daß das Licht der Lampe den Kranken nicht belästigt, und es ist ferner nötig, daß die Patienten sich in einiger Entfernung von der Lampe befinden, damit sie nicht von abspringenden glühenden Kohlenpartikeln getroffen werden.

Von größter Bedeutung ist es, daß sich der Apparat reinigen läßt, so daß die Linsen und das destillierte Wasser klar und vor Schmutz bewahrt bleiben, denn sonst wird eine bedeutende Menge des chemischen Lichtes absorbiert. Zum Zwecke der Reinigung läßt sich der Apparat bei den Linsen a, b, c, d und e auseinandernehmen. Die Platte a

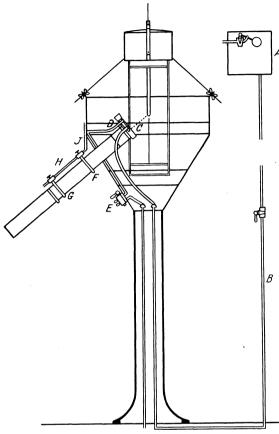


Abb. 19. Aufhängen des Finsenapparates. A ist ein Wasserbehälter mit einem automatisch wirkenden Schwimmerhahn, von wo aus das Kühlwasser durch die Röhre B nach der Röhre C zum Kühlmantel des Apparates geleitet wird. Durch diesen wird es dann von hier aus durch den Kühlmantel der oberen Linse nach der Röhre D nach einem Doppelhahn E weitergeleitet, um entweder in eine Abflußleitung oder zum Druckapparat, von hier aus dann nach dem Hahn und der Abflußleitung zurückgeführt zu werden. F und G sind Metallringe um den Apparat, die zu dessen Befestigung an dem eisernen Arm H dienen. G ist mit einer oberen und zwei Seitenschrauben versehen, mittels derer man des Zentrierens halber den Apparat um den oberen Aufhängepunkt etwas bewegen kann. Der eiserne Arm H ist winkelförmig gebogen. Der Winkel I beträgt $130\,^{\circ}$, so daß der Apparat in der richtigen Stellung zum Krater der Oberkohle hängt.

und die Linsen b, d und e sind mit dem Metall wasserdicht zusammengekittet, während die verschiedenen Verschraubungen, die das Wasser abschließen sollen, mit losen Gummiringen gedichtet sind.

Mitunter beschlagen sich die Linsen in den mit Luft gefüllten Teilen mit Tau, wodurch eine bedeutende Lichtmenge absorbiert wird. Um dies zu verhindern, sind Löcher mit einem Durchmesser von 1/2 cm gebohrt, teils an der unteren Seite des Apparates, zwischen Linse c und d, dicht bei Linse d, teils an der oberen Seite zwischen Linse cund d, dicht bei Linse c, ferner zwischen b und c. Infolge des Temperaturunterschiedes innerhalb und außerhalb des Apparates findet durch die Löcher eine Luftzirkulation statt, die ein Beschlagen verhindert.

Selbstverständlich ist es notwendig, daß die Linsen und überhaupt alle Medien (Wasser, Druckapparat usw.), die das Licht auf dem Wege nach der zu behandelnden Stelle passiert, völlig klar sind, denn selbst die geringste Unklarheit hält bedeutende Mengen der chemischen Strahlen zurück. Das Alpha und Omega der Lichtbehandlung ist deswegen eine genaue und sorgfältig durchgeführte Reinlichkeit des Apparates bis ins einzelne.

Das Licht im Brennpunkt ist ganz außerordentlich kräftig und wirkt stark blendend, weswegen man dafür sorgen muß, daß die Augen der Krankenwärterinnen unter dem starken Licht nicht leiden; es ist daher darauf zu achten, daß das behandelnde Personal stets mit

dunkeln Brillen versehen ist. Aus demselben Grunde, und um das Einstellen zu erleichtern, ist der untere Teil des Apparates mit einem Deckel versehen, der von zahlreichen feinen Löchern perforiert ist, durch die das Licht fällt, das in einem

sehr lichtschwachen Brennpunkt gesammelt wird, wenn die Lampe in der richtigen Einstellung brennt. Sitzt der Deckel auf dem Apparat, kann die Krankenwärterin des Patienten ohne Brille einstellen, sie aufnehmen und den Deckel entfernen.

Der Apparat wird bei der Lampe an einem eisernen Arm aufgehängt, der von einem Ring (Abb. 19) getragen wird, welcher entweder mit 4 Schienen an der Decke oder an einer Säule befestigt ist; diese wird am Boden festgeschraubt. Das Aufhängen geht nach Abb. 19 vor sich.

Mittelst der oben beschriebenen Installation können 4 Patienten mit dem Licht einer Bogenlampe gleichzeitig behandelt werden. Wünscht man einen Patienten allein zu behandeln, dann ist diese Installation nicht geeignet, weil sie zu kompliziert und der Betrieb dann zu teuer ist. Sehr bald nach Anerkennung der Finsenbehandlung wurden daher von vielen Seiten verschiedene Apparate zur Behandlung nur eines Patienten vorgeschlagen. Der einzige Apparat, welcher eine zeitlang von Bedeutung war, war der von Lortet und Genoud vorgeschlagene. Indessen zeigte es sich bald, daß dieser Apparat dem originellen Finsenapparat bedeutend nachstand, und erst der von Finsen und mir konstruierte Apparat zur Behandlung eines Einzelpatienten löste die Frage.

3. Der Finsen-Reyn-Apparat zur Behandlung eines Einzelpatienten.

Der Apparat besteht, wie aus der Abb. 20 hervorgeht, aus einer selbstregulierenden Projektionslampe, die mit 20 Amperes und 55 Volt brennt.

Vor der Lampe ist ein Konzentrationsapparat angebracht. Sowohl dieser, als auch die Lampe sind auf einem einstellbaren Stativ angebracht, so daß sich beide in verschiedene Höhen stellen lassen und in senkrechter Ebene etwas bewegt werden können (Abb. 20). Die Lampe ist auf einem Schlitten angebracht, so daß sie sich allmählich bei Abbrennung der Kohlen dem Sammelapparat nähern läßt.

Dieser ist fast wie der große Finsenapparat gebaut, aus praktischen Gründen aber etwas kürzer, und die zweite brechende Linse ist eine Fresnelsche Linse (Abb. 21).

Eine derartige Linse bietet vor einer gewöhnlichen Linse den Vorteil, daß sie mit kürzerer Brennweite das Licht besser und regelmäßiger zu sammeln vermag. Die Fresnelsche Linse ist aus zwei Glasringen und einer mittleren Bergkristalllinse gebaut. Die Anwendung von Bergkristall für die Ringe wäre sehr kostspielig, und in Versuchen, die Hans Jansen am Finseninstitut in Kopenhagen ausgeführt hat, hat es sich gezeigt, daß die Strahlen, welche in die Tiefe zu dringen vermögen und die Bakterien töten, auch gutes Glas fast ungeschwächt passieren. Wenn der Mittelteil der Linse aus Bergkristall war, erhielt man ge-

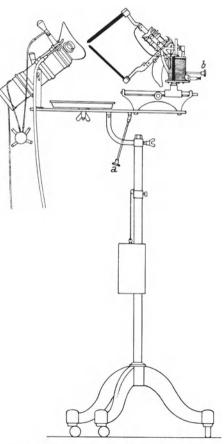


Abb. 20. Der Finsen-Reyn-Apparat.

nügend ultraviolette Strahlen, die oberflächlich wirken und hier eine starke Hautentzündung hervorrufen. Man konnte also ohne Nachteil eine Linse der angeführten Konstruktion anwenden¹).

Alle übrigen Linsen im Finsen-Reyn-Apparat sind natürlich aus Quarz. Sämtliche Linsendurchmesser sind 8 cm. Die positive Oberkohle der Lampe hat einen Durchmesser von 12 mm und ist Dochtkohle, die negative untere Kohle hat einen Durchmesser von 8 mm und ist homogene Kohle. Die Kohlen stehen schräg, wie das aus Abb. 20 hervorgeht. So wird das Licht viel besser ausgenützt, als wenn die Kohlen senkrecht stehen, weil alles Licht vom Krater der Oberkohle direkt gegen den Apparat geworfen wird. Zugleich ist die gesamte Brennweite bedeutend kürzer als in den großen Finsenapparaten, so daß die vordere brechende Platte so nahe wie möglich an den Lichtbogen kommt. Mittels dieser Veranstaltungen gelang es, mit 20 Ampere fast dieselbe chemische Kraft des konzentrierten Lichtes wie bei den großen Finsenapparaten zu bekommen.

Bedingung für vollkommene Ausnutzung des Lichts ist, daß der Krater der Oberkohle genau an der Spitze der Oberkohle gebildet wird, und die Lampe ist deshalb an dem Arm, der die Oberkohle trägt, mit einem Mechanismus (Abb. 20)

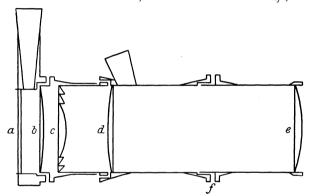


Abb. 21. Konzentrationsapparat der Finsen-Reyn-Installation.

zur Verkürzung oder Verlängerung des Arms versehen. An dem Arm, der die Unterkohle trägt, findet sich ein Mechanismus zu Seitenbewegungen. Man kann während des Brennens der Lampe die Kohlen einstellen, wenn der Krater infolge unregelmäßigen Brennens sich nicht richtig bildet.

Der Konzentrationsapparat ist ebenso wie beim großen Finsenapparat gebaut; er läßt sich wie dieser zur Reinigung auseinandernehmen.

Zum Schluß einige kurze Bemerkungen über die Anwendung der beschriebenen Apparate²).

Wenn man aus diesen Apparaten den vollen Nutzen ziehen will, ist genau darauf zu achten, daß sie im Verhältnis zur Lampe richtig eingestellt sind. Geschieht dies nicht, wird die Konzentration des Lichtes mangelhaft und die Wirkung auf das bestrahlte Gewebe zu gering. Beim großen Finsenapparat soll die Entfernung von der plan-planen Platte (Abb. 19) bis zum Krater der oberen Kohle 11 cm sein, und der Zentralstrahl muß von dieser senkrecht auf die Mitte der Platte fallen. Von der richtigen Einstellung wird man sich am leichtesten überzeugen, wenn man den unteren Teil des Apparates entfernt, die Lampe anzündet und dann ein Stückchen blaues Papier unmittelbar vor das untere Ende des oberen Teils hält. Man sieht dann einen runden kräftigen Lichtfleck vom gleichen Durchmesser wie die Linse des Apparates. Am Rande des Fleckes sieht man einen schwach gelblichen Ring. Entfernt man das Papier vom Apparat, behält der Lichtfleck ungefähr dieselbe Größe, selbst wenn es mehrere Meter von der Öffnung entfernt wird.

2) Nähere Details finden sich in Axel Reyn: Die Finsenbehandlung. Berlin: Hermann

Meußer.

¹⁾ Bei den großen Konzentrationsapparaten wendet man keine Fresnelschen Linsen an, weil ihre Herstellung ziemlich teuer ist, und da der Abstand der brechenden Flächen vom Lichtbogen hier im Gegensatz zum Finsen-Reyn-Apparat recht bedeutend ist, wird das Licht durch gewöhnliche Linsen hinreichend genau gesammelt.

Schiebt man nun den unteren Teil in den oberen Teil des Apparates hinein und hält das blaue Papier vor die untere Linse, so sieht man, wie ein kräftiger Lichtfleck die ganze Linse erfüllt, entfernt man aber das Papier, so sammelt sieh das Licht ca. 10 cm unter der Linse zu einem Fokus mit einem Durchmesser von ca. $1^1/_2$ cm. Es ist zur genauen Zentrierung oft notwendig, mit den im vorhergehenden genannten, im unteren Aufhängepunkt des Apparates angebrachten Schrauben kleine Bewegungen vorzunehmen.

Der Finsen-Reyn-Apparat ist so einzustellen, daß der Krater der oberen Kohle senkrecht nach der planen Platte zeigt, die ca. 5 cm vom Krater entfernt sein soll.

Ist der Apparat richtig eingestellt, sieht man, wenn man ein Stückchen blaues Papier vor die untere Linse hält, einen Lichtfleck, dessen Durchmesser 1 cm kleiner ist als der der Linse. Auch hier sieht man am Rande des Fleckes einen schwach gelblichen Ring.

Wie wichtig einerseits ein richtiges Einstellen des Apparates ist, so notwendig ist es andererseits, daß das Wasser und die Linsen rein sind, denn selbst Unreinheiten, die für das bloße Auge kaum wahrnehmbar sind, vermögen, wie erwähnt, die chemischen Strahlen zurückzuhalten; man muß seine Apparate des wegen täglich sorgfältig reinigen. Tut man es nicht, wird man an der Lichtbehandlung mehr Enttäuschungen als Freuden erleben.

Sowohl beim ursprünglichen Finsen-Apparat, als auch beim Finsen-Reyn-Apparat, bringt man die zu behandelnde Stelle etwas innerhalb des Fokus an, da sich hier die beste Fusion der chemischen Strahlen findet.

4. Druckapparate.

Die von Finsen konstruierten Druckapparate haben zweierlei Zweck. Erstens dienen sie dazu, die Gewebe ischämisch zu machen, und zweitens dazu, die Haut abzukühlen. Das destillierte Wasser in den Konzentrationsapparaten absorbiert

nämlich nur die ultraroten Strahlen, aber läßt alle leuchtenden roten Strahlen passieren, und der kleine Lichtfleck ist daher sehr warm, ca. 110-130° C. Werden daher nicht besondere Vorsichtsmaßregeln zur Abkühlung der Haut getroffen, so werden die Patienten die Behandlung nicht aushalten können, und es wird zu einer ernsten Verbrennung der Gewebe kommen. Die Druckapparate sind daher von einer planplanen Bergkristallplatte und einer Linse gebildet (Abb. 22), zwischen denen ein Strom kaltes Wasser streicht, wodurch die gegen die Haut gepreßte Linse sich dauernd sehr kühl hält und die Wärme von dem Gewebe fortleitet; es besteht keine Absorption der Wärmestrahlen, denn die Wärmestrahlen, die vom Wasser absorbiert werden können, sind schon im Konzentrationsapparat absorbiert.

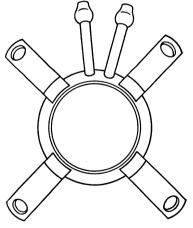


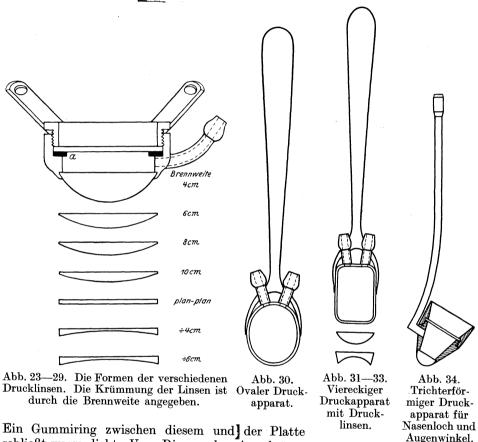
Abb. 22. Schema eines gewöhnlichen Druckapparates.

Das den Druckapparat passierende Kühlwasser ist gewöhnliches Leitungswasser, während man im Konzentrationsapparat destilliertes Wasser gebraucht. Das geschieht deshalb, weil gewöhnliches Wasser in einer Schicht von der Dicke des Druckapparates praktisch alle chemischen Strahlen passieren läßt, während es in einer nur wenig dickeren Schicht einen großen Teil der ultravioletten Strahlen absorbiert.

Das Leitungswasser muß absolut klar und farblos sein; kann man kein klares Wasser beschaffen, muß man auch im Druckapparat destilliertes Wasser verwenden, das man mehrmals gebrauchen kann, indem man, wie von Axmann vorgeschlagen. das Wasser in einem Behälter unter dem Boden sammelt und es zum Behälter unter der Decke zurückpumpt, wo es wieder abgekühlt wird.

Der Druckapparat besteht, wie aus Abb. 22 ersichtlich, aus einer plan-planen Bergkristallplatte und einer Bergkristallinse, die in einen Metallring gefaßt sind. in den ein Zu- und Abflußrohr für das Kühlwasser eingelötet ist.

Die Linse, welche einen Durchmesser von 35 mm hat, ist wasserdicht in den Metallring eingekittet, die Platte (Durchmesser 40 mm) wird vermittels einer Verschraubung an eine vorspringende Kante (Abb. 23) des Metallringes festgedrückt.



schließt wasserdicht. Vom Ringe gehen in schräger

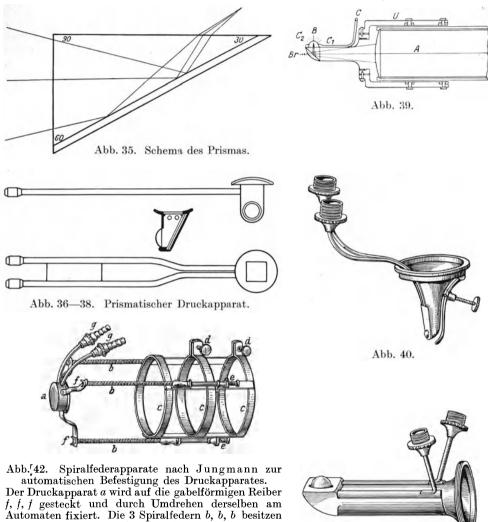
Richtung 4 schmale Metallstückehen zur Fixation des Apparates aus. Die Linse, die gegen die zu beleuchtende Stelle gedrückt wird, hat je nach der zu behandelnden Stelle eine verschiedene Krümmung (Abb. 23-29).

Am Kapillitium wendet man beispielsweise eine schwach konkave Linse an, an anderen Stellen werden halbkugelförmige Linsen oder plan-plane Platten benutzt.

Die runden Druckapparate lassen sich indessen nicht an allen Stellen des menschlichen Körpers anbringen, und es sind deswegen verschiedene Druckapparate zu speziellen Zwecken konstruiert.

Z. B. finden sich ovale (Abb. 30) und viereckige (Abb. 31-33) Apparate, die mit einem längeren Metallschaft versehen sind, wobei man die Hand, welche den Apparat fixiert, in einiger Entfernung von der Stelle halten kann, welche behandelt werden soll. Zur Kompression der Ränder der Nasenlöcher werden kleinere Apparate mit stark gewölbter Linse (Abb. 34), die sog. Trichter, angewandt.

Will man das konzentrierte Licht im vestibulum nasi, an der Innenseite der Backe oder dergleichen anwenden, muß man die von Lundsgaard konstruierten prismatischen Druckapparate anwenden, wo sich die Richtung des Strahlenbündels verändert. Ein derartiges Prisma ist entweder aus massivem Bergkristall mit einer Kühlkammer an einem Ende, oder aus einem Kühlwasserraum gebildet, den drei



f, f, f gesteckt und durch Umdrehen derselben am Automaten fixiert. Die 3 Spiralfedern b, b, b besitzen innen sog. Führungsstäbe; auf dem einen Ende sind die Reiber f, f, f auf den anderen Gewinde mit Stellschrauben e, e, e angebracht; man kann mit letzteren sowohl den Druck auf den Körperteil regulieren, als auch dem Druckapparat die gewünschte Richtung geben.

Quarzplatten umschließen. Die eine Fläche des Prismas muß das Licht natürlich total zurückwerfen, und die Winkel desselben sind da die zu reflektierenden Strahlen, konvergent sind deswegen 90, 60 und 30° (Abb. 35).

Damit das Prisma ein totales Zurückwerfen der Strahlen bewirkt, muß die Hypothenuse an ihrer Außenseite völlig blank und trocken sein. Ist diese dem freien Raum zugekehrt, beschlägt sie, sobald sie vom rieselnden Wasser abgekühlt wird.

Es ist deswegen notwendig, vermittels einer Metallplatte einen Raum mit absolut trockener Luft über der Hypothenuse (Abb. 35) herzustellen. Zur Behandlung verschiedener Stellen finden sich verschiedenförmige Prismen, deren Konstruktion aus Abb. 36-38 hervorgeht.

Jungmann hat über einen prismatischen Druckapparat (Abb. 39—41) zur Behandlung von Nasen- und Mundhöhle berichtet. Das Prisma ist aus massivem Bergkristall gebildet und senkrecht zur Achse des Quarzes geschliffen. Die Seite, wo das Licht austritt, ist damit man einen genügend starken Druck gegen das kranke Gewebe ausüben kann, bogenförmig geschliffen. In einem Ring um das in einem Metalltrichter eingefaßte Prisma zirkuliert zur Kühlung kaltes Wasser.

Die Druckapparate sind wie die Konzentrationsapparate natürlich täglich zu reinigen.



Abb. 43. Sandmanns Apparat zur automatischen Befestigung des Druckapparats.

Während der Behandlung muß der Apparat die kranke Stelle genau anschließen und so fest an ihr anliegen, daß sie völlig blutleer ist; die Strahlen müssen senkrecht auf die dem Konzentrationsapparat zugewandte Seite fallen, da sie sonst zurückgeworfen werden.

Der Druckapparat läßt sich entweder automatisch am Patienten befestigen oder wird von einer Krankenpflegerin gehalten. Die automatische Befestigung kann nur selten angewandt werden, da sie dem Patienten in der Regel lästig wird, wie sich denn auch die zu behandelnde Stelle leicht verschiebt, so daß das Licht nicht auf den gewünschten Fleck fällt. Im Finseninstitut

zu Kopenhagen benutzt man die automatische Fixation des Druckapparates sehr selten; sie ist nur dann anzuwenden, wenn die kranke Stelle auf einer größeren Fläche, wie z. B. auf der Backe, liegt.

Von den Apparaten, die zur automatischen Befestigung des Druckapparates benutzt werden, will ich die von Wichmann, Jungmann und Sandmann konstruierten beschreiben. Wichmanns Halter für den Finsen-Reyn-Apparat besteht aus zwei Ringen, die über den Konzentrationsapparat geschoben und an seinem unteren Teil befestigt werden können. Von den Ringen gehen 2 Metallschienen aus, die am unteren Ende winkelförmig gebogen und mit einem Ring versehen sind, worin der Druckapparat vermittels eines Bajonettverschlusses befestigt werden kann. Der Patient drückt selbst die kranke Stelle während der Behandlung gegen den Druckapparat.

Jungmanns Apparat erklärt sich am besten aus vorseitiger Abbildung (Abb. 42).

Sandmanns Apparat (Abb. 43) ist etwas komplizierter an dem Lager befestigt, auf dem der Patient während der Behandlung liegt.

b) Lokale Lichtbehandlung mit Quecksilberbogenlicht unter Kompression der Gewebe.

Als nach den Arbeiten Finsens die Bedeutung der Lichtbehandlung sieh durchgesetzt hatte, wurde sehr bald vielfach versucht, billigere Lampen und Apparate zu konstruieren, die die ziemlich teueren Finseninstallationen ersetzen

könnten. Diese Bestrebungen gingen u. a. darauf aus, eine Lichtquelle zu finden, die bei geringer Stromstärke und ohne Konzentrationsapparate ein Licht geben könnten, das eine ebenso starke chemische Wirkung wie das konzentrierte Finsenlicht besäße. Die meisten dieser Lichtquellen zeigten sich jedoch von einer so schwachen Wirkung, daß sie nach kurzer Probezeit schnell vergessen wurden (Bangs Lampe, die Dermolampe und ähnliche).

Nur dem Quecksilberlicht gelang es, eine Rolle zu spielen, wenn es sich auch in mehrfacher Hinsicht mit dem konzentrierten Kohlenbogenlicht nicht messen kann.

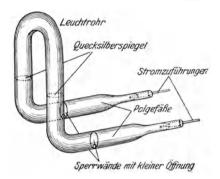
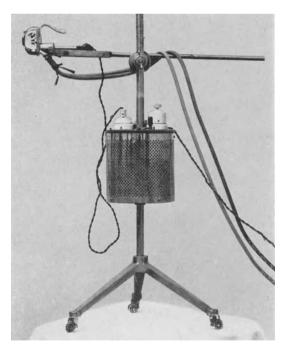
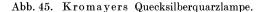


Abb. 44. Schema der Kromayerschen Quarzlampe.

Dr. Aron, Berlin, entdeckte im Jahre 1892, daß ein intensives, an ultravioletten Strahlen reiches Licht erzeugt wird, wenn ein elektrischer Lichtbogen zwischen 2 Quecksilberpole in einem luftleeren





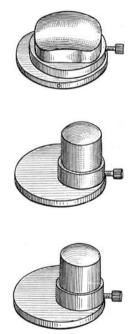


Abb. 46—48. Quarzansätze für Kromayers Quecksilberquarzlampe.

Raum gebildet wird. Kromayer versuchte im Jahre 1904, dieses Licht zu therapeutischem Gebrauch zu verwenden, und konstruierte nach einer Reihe von Versuchen die medizinische Quarzlampe, deren endgültige Gestalt Dr. Küch zu verdanken ist. Die Lampe (Abb. 44) besteht aus einem luftleeren ∩-förmigen Rohr

aus Bergkristall (das Leuchtrohr), das von einer luftleeren Quarzkammer umgeben ist, die wasserdicht in einem Metallhäuschen angebracht ist.

Zwischen dem Metallhäuschen und dem Quarzmantel zirkuliert zum Abkühlen gewöhnliches kaltes Wasser, so daß das Wasser mit dem Lichtrohre, das nicht zu stark abgekühlt werden darf, nicht in direkte Verbindung kommt. In der vorderen Seite des Metallhäuschens befindet sich ein Fenster aus Quarz, durch das das Licht austritt. Die Lampe ist mit Griff versehen und in vertikaler Planebene in einer horizontalen Gabel beweglich aufgehängt (Abb. 45). Das Leuchtrohr steht, wenn die Lampe brennt, senkrecht und endigt mit den unteren Spitzen in zwei Sammelgefäßen, die Quecksilber enthalten, das mit zwei elektrischen Leitungen in Verbindung steht.

Soll die Lampe, welche auf einem ausziehbaren Stativ angebracht ist, angezündet werden, so dreht man sie, nachdem das Kühlwasser in Zirkulation gesetzt ist, mittels eines Griffes so weit um ihre Achse, daß das Quecksilber einen Augen-

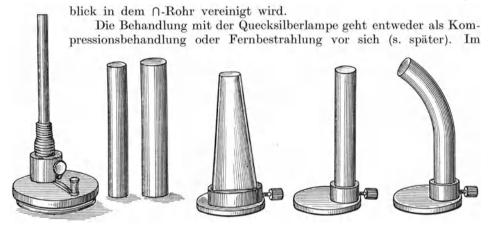


Abb. 49-51. Cemachs Quarzstäbe.

Abb. 52-54. Professor Seidels Quarzstäbe.

ersteren Falle drückt der Patient die zu behandelnde Stelle gegen das Quarzfenster, was dann ebenso wie Finsens Druckapparat wirkt.

Wegen der Größe des Quarzfensters kommt es bei der Kompressionsbehandlung dann oft vor, daß die zu behandelnde Stelle an der recht großen planen Fläche nicht genau anliegt, weswegen man mehrere Quarzansätze (Abb. 46—48) von ungleicher Form und Größe konstruiert hat, die für verschiedene Stellen des menschlichen Körpers passen. Vermittels einer Metallfassung lassen sich diese Ansätze leicht und genau vor dem Quarzfenster befestigen.

Zur Bestrahlung der Nase und Mundhöhle hat teils Dr. Cemach, teils Professor Seidel verschiedene Quarzstäbe (Abb. 49—54) konstruiert.

Das Licht der Quarzlampe ist sehr reich an kurzwelligen ultravioletten Strahlen, und es ist mitunter notwendig, diese auszuschließen. Dies geschieht in der Weise, daß man vor das Quarzfenster eine Platte aus blaugefärbtem Uviolglas einschiebt, das die blauen, violetten und langweiligen ultravioletten Strahlen durchläßt, während sie die kurzwelligen ultravioletten zurückhält.

c) Die therapeutische Anwendung der lokalen Lichtbehandlung.

Die Behandlungsresultate sind, wie erwähnt, an die biologischen Reaktionen geknüpft, die das Licht in den Geweben hervorruft. Diese Reaktionen sind davon abhängig, wie lange und wie kräftig man bestrahlt. Die Bestrahlung muß immer unter gleichzeitiger Kompression der Gewebe vor sich gehen. Bestrahlt man blut-

leeres Gewebe mit konzentriertem Kohlenbogenlicht $1^1/_4$ Stunden, so zeigt sich 10 bis 18 Stunden später eine bedeutende Schwellung der Haut mit Blasenbildung, die jedoch in der Regel nur am Rande der belichteten Partie auftritt, weil die Mitte derselben so stark vom Licht beeinflußt ist, daß sich eine Nekrose des Epithels einstellt, wodurch die Blasenbildung verhindert wird. Im Laufe der ersten Tage nach der Behandlung wird das Epithel abgestoßen, und es bildet sich eine oberflächliche Ulzeration, die 10 bis 14 Tage später geheilt ist. Die Haut ist alsdann glatt und weich, etwas rot, mit unbedeutenden, kaum sichtbaren narbenartigen Veränderungen.

Die Reaktion nach einer kräftigen Kompressionsbehandlung mit der Quarzlampe verläuft ähnlich, ist jedoch schmerzhafter, heilt langsamer und mit einer stärker ausgesprochenen Narbenbildung.

Diese Reaktion bei der Lichtbehandlung ist natürlich ein Nachteil, da sie, wenn kräftig entwickelt, Schmerzen bereitet, und erfordert, daß die behandelte Stelle mit einem Verband bedeckt wird, weswegen die Lichtbehandlung nur bei solchen Leiden anzuwenden wäre, wo andere mildere Methoden nicht zum Ziele führen.

Befindet sich die behandelnde Stelle in der Nähe des Auges, so muß man, um dem Patienten unnötige Angst zu ersparen, darauf aufmerksam machen, daß oft ein so bedeutendes Ödem der Augenlider eintritt, daß sie sich nicht öffnen lassen und der Patient vielleicht ein paar Tage lang nicht sehen kann. Die Kornea und die angrenzenden Partien sind gut gegen das Licht zu schützen, da man sonst eine Destruktion bei ihnen riskiert; ebenso könnte auch der Augenhintergrund von den chemischen Strahlen beschädigt werden.

Die Lichtbehandlung ist natürlich, wie jedes andere therapeutische Mittel, mit anderen Heilmitteln zu kombinieren, und eine einzeitige Anwendung des Lichtes wird fast immer mit Enttäuschungen verbunden sein.

Nachdem Finsen seine glänzenden Resultate bei der Behandlung von Lupus vulgaris mit Licht veröffentlicht hatte, begann man sehr bald, diese Therapie an einer Reihe anderer Hautkrankheiten zu prüfen; wenn auch die Behandlung in vielen Fällen wirksam ist, ist sie doch mit so großen Nachteilen verbunden (Reaktion, Kostspieligkeit), daß sie in der Regel nur eine Nothilfe ist, zu der man greift, wenn mildere und weniger komplizierte Methoden fehlschlagen, und es muß hier festgestellt werden, daß das Hauptgebiet der lokalen Lichtbehandlung die verschiedenen Formen der Hauttuberkulose sind. Hier ist die Lichtbehandlung zusammen mit Langs Exzisionsbehandlung die führende unter allen bekannten Behandlungen.

Unter den Schleimhautleiden spielt die Lichtbehandlung bei Tuberculosis conjunctivae und Trachom eine bedeutende Rolle. Lundsgaard stellte fest, daß sich die Heilung weit sicherer durch Licht als durch die früheren bekannten Mittel erreichen läßt.

1. Lupus vulgaris.

Bei diesem Leiden ist die Lichtbehandlung neben der Langschen Exzisionsbehandlung die Hauptbehandlung, und alle anderen Methoden dürfen nur als unterstützend betrachtet werden.

Da das Leiden seinen Sitz relativ tief in der Haut hat, soll man immer eine sehr kräftige Reaktion hervorrufen, man soll immer konzentriertes Bogenlicht mit den von Finsen konstruierten Sammelapparaten anwenden, und die Gewebe sollen mit den besprochenen Druckapparaten blutleer gedrückt werden. Es ist meiner Meinung nach ein schwerer Fehler, hier Kromayers Quecksilberquarzlampe anzuwenden, da die Wirkung zu oberflächlich ist.

Die Resultate zeigen uns auch das ganz deutlich; während das Finseninstitut in Kopenhagen und Dr. Sequeira in London bei frischem Lupus vulgaris 72% Heilungen haben, gibt Stümpke mit der Kromayerlampe bis zu ca. 30% an.

Die Technik bei der Behandlung ist folgende: Man behandelt zunächst die ganze Randzone und geht dann zur Mitte vor. Jede Partie muß mindestens 70 Minuten bestrahlt werden, ja, die letzten Jahre haben wir im Finseninstitut zu Kopenhagen jeden Fleck fast immer 140 Minuten hintereinander unter allen Vorsichtsmaßregeln bestrahlt, die im Abschnitt "Lampen und Apparate" besprochen sind; es kommt dabei fast immer zu einer sehr kräftigen Reaktion mit Nekrose des Epithels. Die Reaktionen werden mit indifferenten Salben, wie Zinc. oxyd. 10,0, Vaselin 40,0, Adip. Lan. 5,0, verbunden und heilen dann in der Regel im Laufe von 14 Tagen bis zu 3 Wochen. Die Bestrahlung muß dann wiederholt werden, denn man erinnere sich, daß die Affektion ziemlich tief in der Haut





Abb. 55—56. Lupus vulg. seit vielen Jahren. Mit im ganzen 131 Finsenbehandlungen geheilt. Rezidivfrei seit 1898.

sitzt, und man erhält daher in Wirklichkeit durch eine einzelne Bestrahlung außerordentlich selten eine Heilung des Leidens. Diese muß vielmehr Mal für Mal wiederholt werden, selbst wenn anscheinend kein krankhaftes Gewebe zurückgeblieben ist. Es ist wichtig, die Bestrahlung zu wiederholen, sobald sich die Reaktion gelegt hat, die Haut ist dann dünn und weit besser penetrabel für das Licht. Hat man einen weniger ausgedehnten Lupus vor sich, kann man die Flecke mehrere Tage hintereinander bestrahlen, sofern der Kranke nicht allzu empfindlich ist. Nur wenn man diesen Modus genau befolgt, bekommt man die ausgezeichneten Resultate, die man mit dieser Behandlung erzielen kann. Dabei muß man sich erinnern, daß jeder anscheinend geheilte Patient mehrere Jahre hindurch beobachtet werden muß, damit man evtl. kleine Rezidive sofort behandeln kann, bevor sie Gelegenheit zur weiteren Ausbreitung haben.

Die Narben nach der Finsenbehandlung sind außerordentlich schön, die Haut glatt, weich, elastisch, und kommt der Kranke in die Behandlung, bevor das Leiden sich allzusehr ausbreiten konnte, kann man oft gar nicht sehen, daß der Patient Lupus gehabt hat (vgl. z. B. Abb. 55—56 u. 59—60).

Einzelne Autoren, wie Jesionek, haben empfohlen, den Lupus zu bestrahlen, ohne die Gewebe blutleer zu drücken, da sie glauben, daß die starke Lichtreaktion, die man durch Bestrahlung mit chemischem unkonzentrierten Licht einer Kohlenbogen- oder Quecksilberbogenlampe hervorrufen kann, die Ausheilung der Krank-





Abb. 57—58. Lupus vulg. seit vielen Jahren; behandelt 1899 mit im ganzen 244 Finsenbestrahlungen. Rezidivfrei seit 1899.





Abb. 59—60. Lupus vulg. seit 1 Jahr; behandelt 1898 mit 146 Finsenbehandlungen. Rezidivfrei seit 1898.

heit bewirken kann. Diese Anschauung ist nicht richtig, wir haben schon vor Jahren diese Behandlungsart geprüft, aber sie führt nur zu einer oberflächlichen Glättung der Affektion, die sehr bald in voller Ausdehnung rezidiviert.

In diesem Zusammenhang muß betont werden, daß die lokale Lichtbehandlung der Tuberkulose in der Haut, und hier besonders des Lupus vulgaris, wenn es sich nicht um kleine frische Fälle handelt, langwierig ist, erstens, weil man ja nur einen kleinen Fleck auf einmal behandeln kann, zweitens, weil die chemischen Strahlen eine relativ geringe Penetrationsfähigkeit in das Gewebe haben; mikroskopisch kann man daher Lichtwirkung höchstens in $^3/_4$ mm Tiefe und oft nur in $^1/_2$ mm Tiefe in der Haut nach Bestrahlung mit konzentriertem Kohlenbogenlicht nachweisen. Hat nun z. B. der Lupus vulgaris längere Zeit bestanden, wird er sich in der Regel nicht nur der Fläche nach ausgebreitet haben und ein größeres Areal einnehmen, sondern sich auch in die Tiefe ausgedehnt haben, und jeder Fleck wird daher wiederholte Behandlungen erfordern, da die Heilung, wie Jansen u. a. nachgewiesen haben, dabei schichtweis vor sich geht. Bei der ersten Bestrahlung heilen also die obersten Partien, bei der nächsten Bestrahlung die etwas tiefer liegenden Schichten usw. Die Bestrahlungen müssen, wie erwähnt, wegen der Penetrationsfähigkeit des Lichts den Geweben gegenüber so schnell wie möglich nacheinander vorgenommen werden.

Alles, was geschehen kann, um diesen Übelständen abzuhelfen, ist natürlich von der allergrößten Bedeutung.

Bei der jetzt angewandten Finseninstallation können wir die Menge chemischen Lichts, die auf die Haut appliziert wird, nicht vermehren, weil die Wärme im konzentrierten Lichtfleck so groß ist, daß selbst eine geringe Vermehrung der Lichtintensität von den Patienten nicht vertragen wird.

Haxthausen (Strahlentherapie Bd. 22) hat nun das konzentrierte Kohlenbogenlicht durch eine 1 mm dicke Platte von Blau-Uviolglas 3653 von Schottu. Gen. filtriert. Hierdurch kann man eine große Menge von Wärmestrahlen abfiltrieren, während die chemischen Strahlen, die für die Lupusbehandlung von Bedeutung sind, ungeschwächt hindurch gehen, und man kann die Intensität der chemischen Strahlen nun sehr bedeutend vermehren, entweder, indem man den kleinen Lichtfleck etwas kleiner macht, oder indem man die Ampère-Stärke der Kohlenbogenlampe vermehrt. Der erste Modus kann angewendet werden, wo es sich um ganz kleine isolierte Lupusknoten handelt, der letztere bei größeren Flecken.

Zweifellos bekommt man hierbei eine größere Tiefenwirkung, da die Menge chemischen Lichts, das in die Gewebe eindringt, stärker wird. Das hat sich auch in der Praxis gezeigt, indem wir mit diesem filtrierten Licht Patienten geheilt haben, die ständig rezidivierende Partien aufwiesen.

Wieviel man durch Vermehrung der Lichtintensität erreichen kann, vermag ich nicht zu sagen, da man nämlich einen Umstand in Betracht ziehen muß, nämlich den, daß es sicher ein Maximum von chemischen Strahlen gibt, das man nicht überschreiten darf, wenn man nicht riskieren will, einen Teil der großen Vorzüge der Lichtbehandlung einzubüßen, nämlich das gute kosmetische Resultat.

Vermehrt man die chemischen Strahlen zu stark, so werden diese, meiner Überzeugung nach, nicht allein die kranken Zellen destruieren, sondern auch das gesunde Gewebe angreifen, so daß die Narbenbildung weniger schön wird.

Durch diese Methode würde man dann auch die Dauer der Behandlung abkürzen können¹).

2. Tuberculosis verrucosa und Tuberculum anatomicum.

Die Lichtbehandlung gibt hier glänzende Resultate. Die Technik ist die gleiche wie beim Lupus vulgaris; man muß immer Kohlenbogenlicht anwenden.

¹⁾ Dr. Lomholt hat kürzlich eine Modifikation der Finseninstallation vorgenommen, die allem Anschein nach die allergrößte Bedeutung für diese Verhältnisse bekommen dürfte. S. Anhang S. 112.









Abb. 61—64. Tuberculosis verrucosa seit mehreren Jahren bestehend, nach 272 Finsenbehandlungen und 91 Kohlenbogenlichtbädern geheilt. Rezidivfrei seit 1921. Voll arbeitsfähig.

3. Tuberculosis conjunctivae.

Lichtbehandlung oder Exzision sind hier die führenden Behandlungen. Das Leiden heilt bei Behandlung mit konzentriertem chemischen Lichte fast immer aus. Die Kornea ist gegen das Licht zu schützen. Das Anbringen des Druckapparates kann ziemliche Schwierigkeiten machen. Am besten wendet man direktes Licht durch ein kleines ovales Kompressorium an, das auf der Schleimhaut angebracht wird, nachdem das Augenlid mit einer sog. Grönholmschen Zange umgestülpt ist (s. Abb. 76—78). Das Augenlid wird fixiert, indem die Zange um die Zilien greift und wird zwischen dem Druckapparat und der Platte a blutleer gedrückt. Kann man keine direkte Bestrahlung benutzen, so schiebt man eins der von Lundsgaard konstruierten Prismen an der Inennseite des Augenlides aufwärts, komprimiert das Augenlid zwischen einem Finger und dem Prisma und belichtet mit reflektiertem Licht. Man bestrahlt von 10—20 Minuten.

4. Andere Tuberkuloseformen.

Bei den fistulösen Formen chirurgischer Tuberkulose, auch bei der Drüsentuberkulose, ist die lokale Behandlung mit konzentriertem Kohlenbogenlicht oft neben der Verwendung der anderen Methoden notwendig (generelle Lichtbehandlung, Röntgenbehandlung usw.). Die Fisteln heilen schneller und man vermeidet die Entwicklung von Lupus vulgaris in der Umgebung der Fistel. Die Technik ist wie bei Lupus vulgaris.

Von allen Formen von Hauttuberkulose gilt, daß man neben der lokalen Lichtbehandlung universelle Lichtbehandlung (Lichtbäder) anwenden muß, wodurch sichere und schnellere Heilung erzielt wird.

Als Beleg mag hier angeführt werden, daß, nachdem das Finseninstitut im Jahre 1913 die kombinierte Behandlung mit lokaler und universeller Bestrahlung beim Lupus vulgaris eingeführt hatte, der Prozentsatz unserer Heilungen bei richtig durchgeführter Behandlung bis auf ca. 85% gestiegen ist.

90

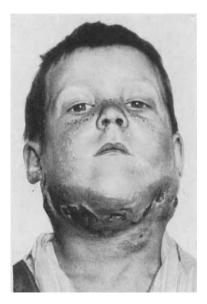
Diese Steigerung in der Zahl der Heilungen beruht darauf, daß man zunächst eine Anzahl sehr ausgedehnter Fälle, die früher nur gebessert wurden, heilen kann, und dann darauf, daß es einzelne Patienten gibt, deren Leiden gegen die lokale Lichtbehandlung refraktär ist, obwohl sowohl das Alter als auch die Aus-





Abb. 65—66. Tuberkulöse Lymphome; seit 5 Jahren mit den verschiedensten Methoden behandelt; u. a. lag sie im Krankenhaus 11 Monate hintereinander ohne Resultat. Geheilt mit Lichtbädern (68 Kohlenbogenbäder und 144 Sitzungen lokaler Finsenbehandlung).

Rezidivfrei seit 1919.



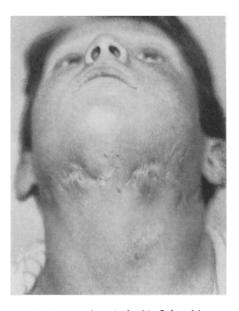


Abb. 67—68. Tuberkulöse Lymphome seit 5 Jahren. Im Küstenhospital $2^1/_2$ Jahre hintereinander resultatlos behandelt. Geheilt nach 178 Kohlenbogenlichtbädern und 214 Sitzungen lokaler Finsenbehandlung. Rezidivfrei seit 1921.

dehnung der Krankheit eine gute Prognose geben sollte. Solche Patienten werden nun schneller und sicherer geheilt (vgl. Abb. 71—73).

Noch etwas muß in diesem Zusammenhange hervorgehoben werden, nämlich daß ein Kranker mit Lupus vulgaris als ein Individuum betrachtet werden muß,





Abb. 69—70. Sehr schwer infiltrierter Lupus vulg., seit vielen Jahren bestehend. Geheilt durch Kombinierung von lokaler Finsenbehandlung (354 Sitzungen) mit Kohlenbogenbädern (105 Sitzungen). Rezidivfrei seit 1918.







Abb. 71—73. Lupus vulg. seit 1 Jahr. Behandelt mit lokaler Lichtbehandlung, im ganzen 159 Sitzungen. Der Zustand verschlimmerte sich, weshalb sie am 13./9. 1915 ins Kohlenbogenlichtbad, kombiniert mit lokaler Lichtbehandlung, gesetzt wurde. Geheilt nach 161 Finsenbehandlungen und 141 Kohlenbogenbädern (Abb. 71 25./6. 1914, Abb. 73 15./2. 1915). Rezidivfrei seit 1917.

das mit Tuberkulose infiziert ist, und durch Kombinierung der lokalen Lichtbehandlung mit der universellen Bestrahlung beeinflußt man nicht allein seine lokale sichtbare Tuberkulose, sondern auch evtl. verborgene tuberkulöse Herde, was von allergrößter Wichtigkeit ist.

5. Lupus erythematosus.

Lupus erythematosus gehört zu den am schwierigsten zu behandelnden Krankheiten, und es sind daher im Laufe der Zeit zahlreiche therapeutische Mittel gegen dieses Leiden versucht worden. Die Lichtbehandlung wird von vielen als ganz unschätzbare Methode empfohlen, während andere nur mittelmäßige Resultate erzielt haben. Die Ursache liegt sicherlich in einem höchst verschiedenen Material, da das Licht zweifelsohne in gewissen Fällen von großem Nutzen sein, in anderen schädlich wirken kann. Die Lichtbehandlung dürfte jedenfalls nie bei den irritativen Formen zur Anwendung gelangen.

Rezidive sind nach der Lichtbehandlung sehr häufig, und wir haben am Finseninstitut zu Kopenhagen die Lichtbehandlung größtenteils zugunsten des Gefrierens mit Kohlensäureschnee oder Behandlung mit Thorium X aufgegeben; letzteres scheint mir weit bessere und schnellere Resultate zu geben, läßt sich sozusagen bei allen Formen anwenden und ist für den Patienten weit angenehmer.

Die Technik ist hier die gleiche wie bei Lupus vulgaris. Die Bestrahlung sollte jedoch in der Regel nur ca. 35 Minuten dauern, und nur die kranke Stelle ist zu beleuchten, während die gesunde Haut mit lichtdichtem Papier zu schützen ist, da wir wiederholt gesehen haben, daß das Leiden sich ausbreitet, wenn sich in den Umgebungen eine Reaktion zeigt. Man wendet immer die Kompressionsbehandlung an und kann sowohl die Finsenapparate als auch die medizinische Quarzlampe mit oder ohne Filter benutzen. Meiner Erfahrung nach ist das Kohlenbogenlicht das beste, weil die sehr kurzwelligen Strahlen im Quecksilberlicht das Leiden zu irritieren scheinen.

Oft ist von großem Nutzen, den Patienten gleichzeitig 20 cg Chinin 3mal täglich nehmen zu lassen.

6. Naevus vascularis.

Naevus vascularis wurde sehr bald ein Feld, wo die Lichtbehandlung geprüft wurde, weil man therapeutisch vielen Fällen dieses Leidens hilflos gegenüberstand. Indessen zeigte es sich bald, daß die Lichtbehandlung nur bei den flachen roten Muttermalen einen gewissen Wert hat, während sie völlig wirkungslos ist, sobald die Gefäßerweiterungen in die Tiefe des Gewebes gehen.

Die Abblassung eines solchen Naevus vascularis planus durch Lichtbehandlung kann in vielen Fällen recht bedeutend sein, völlig aber schwindet die Röte nur äußerst selten. Die Behandlung ist langwierig und am besten im Winter vorzunehmen, wenn man dauernde, oft starke Pigmentierungen vermeiden will. Kompression ist erforderlich. Entweder ist das konzentrierte chemische Bogenlicht oder auch das Quecksilberlicht anzuwenden, die Dauer der einzelnen Sitzungen beträgt ca. ¹/₂ Stunde beim Kohlenbogenlicht, 10 Minuten beim Quecksilberlicht.

7. Andere Hautkrankheiten.

Die Lichtbehandlung mit Kohlenbogenlicht oder mit Quecksilberlicht wurde auch bei verschiedenen Hautkrankheiten empfohlen, ist hier aber meiner Meinung nach von ganz untergeordneter Bedeutung und darf nur angewandt werden, wenn andere, einfachere Methoden versagen. Nur einige Erkrankungen will ich etwas eingehender besprechen, nämlich die Alopecia areata, gewisse Formen von Ekzemen sowie Röntgenschädigungen der Haut. Bei Alopecia areata bekommt man bei den begrenzten Fällen mit der Kromayerschen Lampe außerordentlich gute Resultate; man schneidet die Haare am Rand des Fleckes ganz dicht ab, so daß eine anscheinend gesunde Partie zusammen mit den ganz kahlen Teilen bestrahlt werden kann. Am besten wendet man unfiltriertes Licht und Kompression an, die Beleuchtungszeit ist 20 Minuten, da die Reaktion sonst unnötig stark wird. Bei einzelnen infiltrierten Formen chronischen Ekzems, be-

sonders bei trockenen keratotischen Formen, wo man mit einfacheren Mitteln nicht durchkommt, bekommt man mit dem konzentrierten Kohlenbogenlicht unter Kompression des Gewebes gute Resultate; die Beleuchtungszeit ist 5 Minuten bis zu $^{1}/_{2}$ Stunde, und man soll immer darauf sehen, eine Reaktion mit geringer Blasenbildung zu bekommen. Die Wirkung des Quecksilberlichtes ist hier weniger gut.





Abb. 74—75. Röntgenulzeration 1921 entstanden, wenige Tage nach Bestrahlung mit filtriertem Röntgenlicht (wegen Ekzem). Die Röntgenwunde hatte 1 Jahr ohne Heilungstendenz unter sehr starken Schmerzen bestanden. Behandelt mit Finsenlicht 300 Sitzungen à 5 Minuten. Seit $2^{1}/_{2}$ Jahren heil. Patient völlig arbeitsfähig.

Die letzten Jahre habe ich einige Röntgenwunden mit konzentriertem Kohlenbogenlicht mit gutem Resultat behandelt (s. Act. rad. vol. 7). Man soll hier nie länger als 5 Minuten beleuchten, immer Kompression anwenden und mit dem Geschwürsrand beginnen. Man hilft auf diese Weise der Ernährung der Haut auf und kann solche Geschwüre damit oft zur Ausheilung bringen. Ausgezeichnete Wirkung hat man auch bei Röntgenatrophien ohne Geschwürsbildung. Mit einer

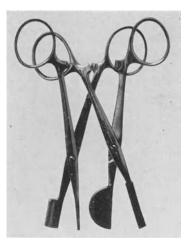


Abb. 76—77. Verschiedene Formen der Grönholmzange.



Abb. 78. Oberes Augenlid mit Grönholms Zange gewendet.

methodischen, wiederholten Bestrahlung von 5 bis 10 Minuten wird die Haut wieder elastisch und die starke Neigung zur Rhagadenbildung bei Röntgenatrophie hört auf.

Man muß hier immer konzentriertes Kohlenbogenlicht benutzen, das Quecksilberlicht wirkt allzu irritierend und scheint die Heilung eher zu hindern.

Schließlich soll erwähnt werden, daß die Behandlung des Trachoms mit konzentriertem Kohlenbogenlicht ausgezeichnete Resultate gibt.

Die Technik bei der Trachombehandlung ist natürlich recht schwierig, weil die Hornhaut Schaden nimmt, wenn sie vom Licht getroffen wird; die Hornhaut ist deswegen sorgfältig zu bedecken. Im übrigen wendet man dieselbe Technik wie bei Tuberculosis conjunctivae an. Das Augenlid wird mit der Grönholmschen Zange (Abb.76—78) gewendet und durch das Kompressorium bestrahlt, oder eines der Lundsgaardschen Prismen wird unter das Augenlid geschoben, und dieses wird dann mit reflektiertem Licht beleuchtet. Es wäre hierbei das konzentrierte chemische Bogenlicht zu verwenden und nicht die Quarzlampe, weil es darauf ankommt, eine möglichst starke Tiefenwirkung zu erzielen. Die Zeit der Beleuchtung ist 5 bis 10 Minuten in jeder Sitzung, und die Bestrahlung ist bis zur Behebung des Leidens zu wiederholen, sobald sich die Reaktion verloren hat.

Mohr und Baum haben die medizinische Quarzlampe zur Trachombehandlung zu verwenden versucht und sind zu dem Resultat gekommen, daß die Lichtbehandlung sich nur zur Behandlung oberflächlicher Formen desselben eigne. Der Unterschied zwischen diesen Resultaten und den von Grönholm erzielten ist bedeutend, da Grönholm mehrere alte, oft schwere Fälle von Trachom geheilt hat. Dieser Unterschied kann nur daher stammen, daß Mohr und Baum die medizinische Quarzlampe zur Behandlung benutzt haben, da diese ja nach den verschiedenen Laboratorienversuchen (Jansen, Schulz und Maar) nicht so tief in die Gewebe einzudringen vermag wie das Finsenlicht, und Mohr und Baum haben beim Trachom einen klinischen Beweis dafür geliefert, daß das Licht der Quarzlampe dem Finsenlicht unterlegen ist, ebenso wie das Stümpke für die Quarzlampenbehandlung bei Lupus vulgaris (s. früher) zeigte.

II. Fernbestrahlung.

Wo man, wie oben erwähnt, eine kräftige, möglichst tief in das Gewebe dringende Lichtreaktion wünscht, wendet man also konzentriertes Kohlenbogenlicht oder unkonzentriertes Quecksilberbogenlicht unter gleichzeitiger Gewebskompression an, beabsichtigt man dagegen nur eine mehr oder weniger kräftige Lichtreaktion in den allerobersten Hautschichten, so benutzt man die Fernbestrahlung mit unkonzentrierten Kohlen- oder Quecksilberbogenlicht. Die Behandlung wird besonders bei solchen Erkrankungen angewendet, wo man eine kräftige Blutzufuhr zur Haut und eine stärkere oder schwächere Schälung derselben wünscht.

Die Dosierung richtet sich nach der Stärke der gewünschten Wirkung, und da die Intensität des Lichts im Quadrat des Abstands abnimmt, wird man dieselbe Wirkung mit langer Bestrahlung bei weitem Abstand wie mit kurzer Bestrahlung in kürzerem Abstand erzielen. Will man nur eine kleine Oberfläche bearbeiten, ist der letztere Modus in der Regel am praktischsten, während die erste Methode vorgezogen werden muß, wo eine größere Fläche behandelt werden soll. Zur Bestimmung der Dosis sind mehrere Apparate konstruiert, aber ich halte die Anwendung solcher Dosimeter in der Praxis für unnötig, um so mehr, als die Haut der einzelnen Individuen auf die gleiche Dosis verschieden reagiert. Eine gewisse Lichtmenge, die bei einem blonden Menschen ein starkes Erythem macht, ruft bei einem dunklen Individuum kaum sichtbare Reaktion hervor, und ist eine Haut einmal belichtet, reagiert sie, wenn einige Zeit verstrichen ist, weit schwächer als zu Beginn. In der Praxis kann man solche Dosimeter sehr gut entbehren, und wenn man z. B. mit unkonzentriertem Kohlenbogenlicht einer Lampe vom Finsen-Reyn-Typ 5 Minuten in 25 cm Abstand, oder mit einer Kromayerschen Quarzlampe 5 Minuten in 20 cm Abstand beleuchtet, wird man in der Regel eine recht kräftige Rötung und Abschälung der Haut nach einigen (3-4) Bestrahlungen bekommen. Hat man sehr dunkle Individuen zu behandeln, muß die Dosis erhöht werden, bei Blonden muß sie etwas verkleinert werden. Will man vorsichtig sein, so kann man eine Probebestrahlung z. B. während ¹/₄ der oben angegebenen Zeit geben, die Wirkung der Beleuchtung 24 Stunden abwarten und darnach die Dosis je nach der, bei der ersten Bestrahlung erzielten Wirkung, und je nach der Wirkung, die man wünscht, erhöhen.

Von den Erkrankungen, die man behandeln kann, sollen genannt werden:

- 1. Acne vulgaris. Man soll hier eine kräftige Rötung und Hautschälung hervorrufen und wird dann oft eine sehr ausgezeichnete Wirkung sehen.
- 2. Verschiedene Formen von Alopecia. Bei der Alopecia araeta ist schon gesagt worden, daß man mit der Kromayerschen Quarzlampe in Verbindung mit Kompression gute Erfolge hat. Bei größeren Flecken, wo diese Behandlung etwas umständlich ist, kann man die Fernbestrahlung mit der Bachschen künstlichen Höhensonne anwenden. 10 Minuten, 25 cm Abstand an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. Man muß verschiedene Einstellungen des Kopfes vornehmen, um alle Teile zu beleuchten. Bei der seborrhoischen Alopecie kann die Bestrahlung gleichzeitig mit anderen Mitteln versucht werden, aber man darf hier keine besonderen Erfolge erwarten. Bei allen anderen Alopecieformen scheint mir die Bestrahlung nutzlos.
- 3. Pityriasis versicolor. Sie kann durch eine Bestrahlung zum Schwinden gebracht werden, die so stark sein muß, daß es zur Schälung kommt; aber man kommt mit anderen Methoden ebensoweit.
- 4. Ulcera cruris. Sie werden durch Bestrahlungen von 5 Minuten mit Kohlenbogenlicht oder Quecksilberlicht in 25 cm Abstand oft gut beeinflußt.
- 5. Psoriasis kann zuweilen gut beeinflußt werden; man soll immer Erythem hervorrufen, aber im ganzen ist die Wirkung nicht besonders hervorragend, und Rezidive sind ebenso häufig wie bei anderen Methoden.
- 6. Bei verschiedenen anderen Hauterkrankungen, fast bei allen, wird die Lichtbestrahlung empfohlen, besonders wird ja die künstliche Höhensonne empfohlen, aber man kommt beinahe ebenso weit, ja fast immer weiter mit den gewöhnlich angewandten dermatologischen Mitteln.

a) Augenbestrahlungsapparate.

Das Licht hat die letzten Jahre für die lokale Behandlung einzelner Augenleiden Verwendung gefunden, und es sind hierzu verschiedene Apparate konstruiert worden, von denen Koeppes Apparat besprochen werden soll. Koeppe benutzt das Licht vom positiven Krater einer Bogenlampe, die mit 5 Ampere und 55 Volt brennt.

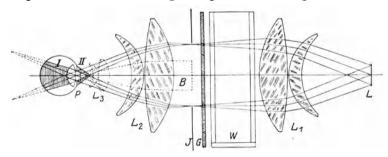


Abb. 79. Der Strahlengang in Koeppes Apparat. L= Lampe. $L_1=$ Linsen zur Sammlung der von der Lampe kommenden divergenten Strahlen. W= Kuvette mit Wasser. G= Glasplatte. I= Irisblende. B= Apparat zur Abblendung des Lichts, so daß der Lichtkegel auf die einzelne Pupille paßt. $L_2=$ Linsen zur weiteren Konzentrierung des Lichts, so daß der Augenhintergrund von einem gleichmäßig verteilten Licht beleuchtet wird. $L_3=$ Linsen zur Konzentration des Lichts, wenn man den vorderen Augenabschnitt zu beleuchten wünscht.

Das Licht wird durch ein Linsensystem gesammelt, zwischen denen eine Kuvette mit Wasser, eine dünne Glasplatte und eine Irisblende zur Abgrenzung des Lichts eingeschoben ist. Je nachdem man den Augenhintergrund, die Iris oder Kornea zu bestrahlen wünscht, werden mehr oder weniger Linsen eingeschoben und mehr oder weniger mit der Irisblende abgeblendet (s. Abb. 79) Der Apparat wird von Zeiss in Jena hergestellt.

Zur Absorption der leuchtenden und Wärmestrahlen wendet Koeppe verschiedene Flüssigkeiten in der Kuvette an, je nachdem der Augenhintergrund oder die vorderen Augenabschnitte bestrahlt werden sollen. Die Absorptionsflüssigkeit für den Augenhintergrund besteht aus:

Cupr. acet. sicc. p	ur.				150,0
Gentianaviolett .					0,5
Äsculin					1,0
Aquae dest				ad	1000,0

Diese Flüssigkeit läßt Strahlen von einer Wellenbreite von 350-450 $\mu\mu$ passieren.

Die Absorptionsflüssigkeit für die Behandlung der Kornea oder Iris besteht aus:

Kristallviolett					0,10,5
Kupfersulfat					50,0-25,0
Aquae dest.					1000-1000

Diese Flüssigkeit läßt Strahlen von einer Wellenbreite von $350-500\;\mu\mu$ passieren.

Koeppe verwendet den Apparat zur Bestrahlung der Augentuberkulose. Die Bestrahlungszeit ist 5 Minuten für jede Sitzung.

Birch - Hirschfeld verwendet statt Glaslinsen Quarzlinsen und filteriert das Licht durch ein Uviolfilter und eine Kuvette mit Eisensulfat. Die ersten Sitzungen haben eine Dauer von 3 Minuten, und man steigt dann bis zu einer passenden Reaktion, jedoch nie höher als bis zu 6 Minuten.

Diese Apparate werden auch zur Bestrahlung des Ulcus serpens corneae und infizierter Hornhautgeschwüre benutzt.

Bei Trachom und Tuberkulose der Augenschleimhaut werden die früher erwähnten Methoden angewandt.

b) Ohrenkrankheiten, Kehlkopf- und Zahnleiden.

In den letzten Jahren wurde das Licht zur lokalen Behandlung verschiedener Ohrenleiden, wie Otosklerose, Otitis med catarrhalis und einiger anderer Leiden angewandt; hierfür hat Cemack seine verschiedenen Quarzstäbe benützt.

Bei der Larynxtuberkulose hat man lokale Lichtbehandlung mit durch Spiegel reflektiertes Licht angewandt.

Für die Behandlung von Zahnleiden hat Seidel verschiedene Quarzstäbe konstruiert (Abb. 52-54). Für alle diese Leiden gilt, daß die Indikationen und Resultate noch recht unsicher sind.

III. Universelle Lichtbehandlung mit künstlichem chemischen Licht.

Diese Behandlung wurde schon 1895 von Finsen vorgeschlagen, der die Anwendung starker Kohlenbogenlampen zum Ersatz der Sonne einführte, wo diese nicht oder nur kurze Zeit im Jahr angewendet werden kann.

Er basierte die Behandlung auf die biologische Wirkung der chemischen Strahlen auf den lebenden Organismus. Finsen wies dabei nach, daß die von den chemischen Strahlen hervorgerufene Hautrötung, der die Pigmentierung nachfolgt, sich sehr lange, wochenlang nach der ersten Bestrahlung hält. Er sah hierin ein Moment von allergrößter Wichtigkeit, indem er hervorhob, daß die langdauernde Erweiterung der Hautkapillaren in zweifacher Hinsicht von Bedeutung sein muß. Zunächst wird die Haut besser, kräftiger ernährt, und dadurch müssen

die Hautfunktionen stimuliert werden, zweitens muß die Erweiterung der Hautkapillaren für die inneren Organe, besonders für das Herz, eine Rolle spielen, weil die Blutverteilung im Organismus eine andere wird. Vor allem wies Finsen nach. daß das Licht eine inzitierende Wirkung auf den lebenden Organismus hat. Salamanderlarven und Kaulquappen machen so weit mehr Bewegungen, wenn man sie der Einwirkung chemischen Lichtes aussetzt. Hält man sie im Dunkeln oder beleuchtet man sie mit chemisch unwirksamen roten Licht, hören die Bewegungen auf. Ferner zeigt es sich, daß es eine Nachwirkung des chemischen Lichts ist, daß die häufigeren Bewegungen einige Zeit nach Schluß der Beleuchtung anhalten. Finsen gelang jedoch die Durchführung der Lichtbadetherapie bei Lebzeiten nicht, weil er mit der Verbesserung und Ausarbeitung seiner Methode der Behandlung mit konzentriertem chemischen Licht zu sehr in Anspruch genommen war, aber er schlug vor, die universelle Lichtbehandlung bei verschiedenen Erkrankungen anzuwenden, u. a. bei Herzkrankheiten und Tuberkulose, und setzte 1902 die Einführung des Sonnenbades als ein Glied in der Behandlung der Lungentuberkulose in verschiedenen dänischen Sanatorien durch.

Etwa 1902 begann Bernhard (Bernhard: Sonnenlichtbehandlung in der Chirurgie, Ferd. Enke, Stuttgart) die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit Sonnenbädern und einige Zeit später nahm Rollier die Behandlung auf.

Erst weit später wurde die Behandlung mit künstlichen Lichtbädern bei diesen Krankheiten angewendet. Soviel ich ersehen kann, ist Vulpius der erste, der erwähnt, daß er einige Fälle chirurgischer Tuberkulose mit Quecksilberbogenlicht in Alternierung mit Sonnenbädern behandelt hat. Darnach teilte ich (1913) meine ersten Resultate mit Kohlenbogenlichtbädern auf dem Finseninstitut in Kopenhagen mit. In den dann folgenden Jahren erschienen einige Veröffentlichungen von Ernst und Reyn, die nachweisen, daß das Kohlenbogenlicht das Sonnenlicht bei diesen Erkrankungen ersetzen kann und weiter zeigen, welch wichtige Rolle das Licht bei Heilung verschiedener Formen von Tuberkulose spielt. Im Laufe der Jahre erschienen dann aus vielen Ländern, aber besonders aus Deutschland, zahlreiche Arbeiten über die Anwendung des künstlichen Lichtbads in der Medizin.

Im Jahre 1905 unternahm Hasselbalch eine Reihe von Untersuchungen über den Einfluß des chronischen Lichterythems auf den menschlichen Organismus und zeigte, daß dieses eine Blutdrucksenkung in den pericheren Arterien hervorruft und bewirkt, daß die Respiration tiefer und seltener wird. Er wies nach, daß diese Einwirkung ganz an die chemischen Strahlen gebunden ist, und schlug auf Grund seiner Untersuchungen das chemische Lichtbad bei einigen Formen von Herzkrankheiten vor.

Während diese Behandlung also auf experimentelle Untersuchungen basiert ist, gelang es bisher trotz zahlreicher Untersuchungen, deren Anführung hier zu weit führen würde, nicht, eine experimentelle Grundlage für die Anwendung des Lichtbads bei allen anderen Erkrankungen zu schaffen, wo die generelle Bestrahlung benutzt und die Behandlung auf klinische Erfahrungen basiert ist. Eine Ausnahme macht jedoch die Rachitis, wo man die letzten Jahre Veränderungen im Kalkstoffwechsel nachgewiesen hat, die die ausgezeichnete Wirkung des Lichtbades bei dieser Erkrankung erklären können.

Aus den klinischen Erfahrungen kann man nun verschiedene Schlüsse ziehen, die für die Würdigung der verschiedenen künstlichen Lichtquellen, die für die universelle Bestrahlung empfohlen werden, von Wichtigkeit sind. So zeigen sie deutlich, daß, wie die chemischen Strahlen entscheidend für die Anwendung des Lichtbades bei Herzkrankheiten und Rachitis sind, sie es ebenso auch bei all den Leiden sein müssen, die bisher mit Erfolg mit genereller Bestrahlung behandelt werden.

Untersucht man z. B. die Verhältnisse bei den verschiedenen Formen von Tuberkulose, Erkrankungen, die das Hauptfeld der Lichtbehandlung sind, so sind alle Autoren darin einig, daß die Resultate im Hochgebirge oder am Meer weit bessere als im flachen Binnenland sind, und das kann man nur durch die Tatsache erklären, daß das Sonnenlicht in diesen beiden Gegenden weit mehr chemische Strahlen als im flachen Binnenland enthält. Wenn es sich daher darum handelt, die Sonne durch künstliches Licht zu ersetzen, müssen wir also darauf Gewicht legen, uns an chemischen Strahlen reiche Lichtquellen zu verschaffen. Eine Frage ist in diesem Zusammenhang von großer Bedeutung, nämlich, ob man weiß, welche Strahlenqualitäten dabei entscheidend sind, denn das würde Direktiven für die Konstruktion künstlicher Lichtquellen geben.

Die experimentellen Untersuchungen haben dieses Problem bisher nicht gelöst, und wir sind hier also auf die klinischen Erfahrungen angewiesen. Diese weisen alle darauf hin, daß nicht die sehr kurzwelligen ultravioletten Strahlen die wichtigsten sind, sondern vielmehr die mehr langwelligen ultravioletten, violetten und blauen Strahlen.

Zur Beleuchtung dieser Frage ist es notwendig, ganz kurz das Sonnenspektrum zu besprechen. Die Sonne hat ein kontinuierliches Spektrum und enthält sowohl im Hochgebirge wie im Flachland alle Strahlenqualitäten von ultrarot bis ultraviolett, von einer Wellenbreite von ca. 290 $\mu\mu$, aber sowohl die Quantität als auch die Qualität der Strahlen schwankt mit den Jahreszeiten. Die Hochgebirgssonne enthält größere Strahlenmengen aller Qualitäten als die Flachlandsonne, weil die Atmosphäre einen Teil von allen Strahlen absorbiert. Die Absorption nimmt mit abnehmender Wellenbreite zu, d. h. die chemischen und besonders die kurzwelligen Strahlen werden am stärksten absorbiert; außerdem nimmt die Absorption mit zunehmender Atmosphärendichte zu, ist also um so stärker, je mehr man sich der Meereshöhe nähert, und je schräger die Sonnenstrahlen fallen.

Untersucht man die Energieverteilung im Sonnenspektrum, so sieht man, daß sich relativ wenige Strahlen mit einer Wellenbreite unter 300 $\mu\mu$ finden; erst um 313 $\mu\mu$ nimmt die Energiemenge sehr bedeutend zu und ist für Strahlenqualitäten mit einer Wellenbreite von 400—500 $\mu\mu$ am größten, und da die atmosphärische Absorption für kurzwellige Strahlen am stärksten ist, so bedeutet das, daß die Sonne in Meereshöhe verhältnismäßig viele blaue, violette, sowie leuchtende und Wärmestrahlen, dahingegen verhältnismäßig wenige ultraviolette Strahlen, und zwar besonders ultraviolette Strahlen mit einer Wellenbreite unter 313 $\mu\mu$ im Vergleich zur Hochgebirgssonne enthält. Das Verhältnis im Gehalt an ultravioletten Strahlen im ganzen ist, nach Elster und Geitel in einer Höhe von 80 m, 1600 m und 3100 m über der Meereshöhe wie 40 : 61 : 90; und da, wie gesagt, die kurzwelligsten Strahlen besonders absorbiert werden, so heißt das, daß man hauptsächlich Strahlen mit einer Wellenbreite über 313 $\mu\mu$ in Meereshöhe findet.

Resumieren wir das Vorhergehende, so wissen wir, daß die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose im Hochgebirge und am Meer ausgezeichnete Resultate gibt (einzelne Autoren meinen sogar, daß die Resultate am Meer besser als im Hochgebirge sind), während alle darin einig sind, daß die Resultate im flachen Binnenland geringer sind. Man weiß, daß die Hochgebirgssonne reich an allen Strahlenqualitäten ist, daß die Sonne im Flachland viele Wärmestrahlen und verhältnismäßig viele blaue und violette Strahlen enthält, aber weniger reich an ultravioletten, und zwar besonders an kurzwelligen ultravioletten Strahlen ist. Man muß daher annehmen, daß die langwelligeren ultravioletten, sowie die violetten und blauen Strahlen von Wichtigkeit sind, denn diese finden sich im Hochgebirge in großer Menge, und in großer Menge am Meer, wo die Meeresoberfläche und natürlich auch der weiße Sand große Mengen dieser Strahlen reflektiert, so daß die chemische Kraft des Lichts sehr stark vermehrt wird, während man im Tiefland, wo sich keine dem Meer entsprechende Reflexion findet, die chemische Kraft nicht erhöhen kann.

Diese Anschauungen stimmen auch gut mit dem überein, was wir, wie oben erwähnt, über die Penetrationsfähigkeit der Strahlen im lebenden Gewebe wissen, indem Strahlen mit einer Wellenbreite unter $313\,\mu\mu$ von den allerobersten Epidermisschichten zurückgehalten werden, während die längerwelligen ultravioletten, violetten und blauen Strahlen eine relativ gute Penetrationsfähigkeit haben.

In den letzten Jahren ist die Frage von der Bedeutung der leuchtenden Wärmestrahlen von verschiedenen Autoren aufgenommen worden, und viele glauben (Bernhardt, Dorno, Rollier, Schanz u. a.), daß sie eine nicht geringe Rolle spielen, teils weil sie tief in das Gewebe einzudringen vermögen, teils weil verschiedene Verhältnisse daraufhin deuten dürften, daß sie die Wirkung der chemischen Strahlen im Organismus erhöhen. Das sind natürlich nur Hypothesen, dahingegen hat Sonne faktisch die Tatsache nachgewiesen, daß die leuchtenden Wärmestrahlen die Toxine in dem im Organismus zirkulierenden Blut durch die Erwärmung zu zerstören vermögen, der das Blut während der Bestrahlung unterliegt, und das deutet darauf, daß sie wirklich von Bedeutung in der Lichtbädertherapie sind.

Fassen wir nun alles vorhergehende zusammen, so können wir sagen, daß, selbst wenn wir wissen, daß die chemischen Strahlen, und zwar besonders die längerwelligen unentbehrlich sind, damit keineswegs gesagt ist, daß alle anderen sichtbaren Strahlen des Spektrums ohne Bedeutung sind, im Gegenteil, es spricht sehr viel dafür, daß sie eine gewisse Wirkung haben.

Die klinischen Resultate zeigen uns also, daß wir bei der Konstruktion künstlicher Lichtquellen darauf Gewicht legen müssen, viele langwellige blaue, violette und ultraviolette Strahlen, aber gleichzeitig leuchtende rote Strahlen zu schaffen, deren Bedeutung nicht unterschätzt werden darf. Man soll, mit anderen Worten, möglichst Lichtquellen mit kontinuierlichem Spektrum verwenden.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen wollen wir die verschiedenen Lichtquellen behandeln.

a) Das Kohlenbogenlicht.

Das Kohlenbogenlicht hat ein kontinuierliches Spektrum, ist reich an blauen, violetten und ultravioletten Strahlen, erfüllt also die Forderungen, die im vorhergehenden als für die universelle Lichtbehandlung wichtig hervorgehoben sind.

Die Lampen müssen somit, wie bei der lokalen Lichtbehandlung erwähnt wurde, auf besondere Art direkt zu Zwecken der Lichtbehandlung konstruiert sein; sie müssen selbstregulierend sein, mit fixem Brennpunkt brennen, die Spannung soll 55 Volt sein, und die Kohlen sollen im Verhältnis zur Stromstärke so dünn wie möglich sein.

Man kann nur Gleichstrom verwenden. Erstens sendet nämlich, unter gleichen Verhältnissen, eine Kohlenbogenlampe weit mehr chemisches Licht aus, wenn sie mit Gleichstrom als wenn sie mit Wechselstrom brennt. — Zweitens bildet sich nur bei Anwendung von Gleichstrom an den positiven Oberkohlen ein weißglühender Krater und nicht allein das Licht der Bogen ist von Bedeutung, auch das Licht, das vom weißglühenden Krater ausstrahlt, ist sehr wichtig, weil dieses Kraterlicht eine große Menge gut penetrierende chemische Strahlen und leuchtende Wärmestrahlen enthält. Hat man nur Wechselstrom zur Verfügung, muß man ihn daher mittels eines Umformers zu Gleichstrom umformen.

Im Finseninstitut zu Kopenhagen werden 2 Typen von Kohlenbogenlampen, Lampen von 75 Ampere und Lampen von 20 Ampere gebraucht.

Die 75-Amperelampen werden für Kranke benutzt, die während der Behandlung sitzen können, die 20-Amperelampen für Patienten, die im Liegen bestrahlt werden müssen.

Für die 75-Amperelampen 1) wird Dochtkohle verwendet, die positive Oberkohle soll einen Durchmesser von 31 mm, die untere Kohle einen Durchmesser von

¹⁾ Weitere Details s. Axel Reyn, Collin u. C. E. Christensen: Acta radiol. Bd. 4. 1925.

100

22 mm haben. Bei den 20-Amperelampen gebraucht man die gleiche Kohle wie für die Finsen-Reyn-Lampe.

Natürlich sendet eine Lampe von 75 Ampere weit mehr chemisches Licht aus als eine Lampe von 20 Ampere, aber zugleich ist die ausstrahlende Wärme weit beträchtlicher. Das bedeutet, daß man an eine 20-Amperelampe viel dichter heran kann als an eine 75-Amperelampe. Nun nimmt die Lichtintensität im Quadrat des Abstands ab; ist der Kranke also 1 m vom Lichtbogen entfernt, so ist die Lichtmenge, die er empfängt, 4mal schwächer, als wenn er in ¹/₂ m Abstand ist. Da man nun einer 20-Amperelampe bedeutend näher als einer 75-Amperelampe sein kann, kann der Unterschied in der Lichtstärke bei beiden Lampen dadurch ziemlich ausgeglichen werden, daß der Patient der Lichtquelle stärker genähert wird. Mit den zwei 75-Amperelampen können wir 6-8 Patienten gleichzeitig behandeln, sofern diese sitzen können, während wir mit den drei 20-Amperelampen 2 Patienten im Liegen auf einmal behandeln können. Hat man viele Patienten, die sitzen können, benutzen wir also bei den großen Lampen nur 20-25 Ampere pro Patient, während wir bei den kleinen Lampen 30 Ampere benutzen. Müssen die Patienten liegen, ist das letztere Verfahren das billigste, denn mit zwei 75-Amperelampen können wir in der Regel nur 2 Patienten im Liegen behandeln, da sie sich sonst gegenseitig beschatten.

Es soll noch besprochen werden, wie die Lampen angebracht werden müssen.

1. Lampen von 75 Ampere.

Wir verwenden immer 2 Lampen, die nebeneinander aufgehängt sind (Abb. 80). Der Abstand der Lampen beträgt 60 cm, zwischen den Kohlen gemessen.

Der Abstand des Kraters der Oberkohle vom Boden ist in der Regel I m, gemessen nach der Höhe der Stühle, die im Finsensinstitut benutzt werden. Diese Höhe beträgt 48 cm vom Stuhlsitz zum Boden. Jedoch ist dieser Kraterabstand vom Boden nicht immer der gleiche, er muß vielmehr nach der Stellung und Größe der Patienten abgepaßt werden, und es sollen hier einige allgemeine Direktiven für die Lichtdosierung gegeben werden; in einem späteren Abschnitt soll dann die Dosierung bei den verschiedenen zur Behandlung kommenden Erkrankungen besprochen werden.

Wie erwähnt, kann man im großen und ganzen sagen, daß das Licht im Quadrat des Abstands von der Lichtquelle abnimmt. Das bedeutet also, daß das Licht, das ein Patient von einer gegebenen Lichtquelle bekommt, sehr beträchtlich vermehrt wird, wenn man ihn der Lichtquelle nähert, während es andererseits vermindert wird, wenn der Patient von der Lichtquelle entfernt wird.

Diese Verhältnisse können bei der Dosierung benutzt werden, indem man durch Annähern oder Entfernen des Patienten von der Lichtquelle ihn mehr oder weniger intensiv bestrahlen kann.

Als zweites Moment bei der Beleuchtungsintensität spielt die Zeit eine Rolle, da der Patient natürlich, je länger man ihn bestrahlt, desto mehr Licht bekommt. Durch Bestrahlung während einer bestimmten Zeit und in kurzem Abstand kann man also die gleiche Lichtwirkung erreichen wie durch Anwendung während längerer Zeit in weiterem Abstand.

Das Ökonomischere ist natürlich die Anwendung in möglichst kurzem Abstand, aber dieses Prinzip kann man nicht immer befolgen, da gewisse Patienten, wie später erörtert werden soll, die von den glühenden Kohlen auszustrahlende Wärme nicht vertragen können.

Bei dieser Installation mit 2 Lampen von je 75 Ampere werden in der Regel 6 Patienten gleichzeitig (selten einmal 8) im Sitzen untergebracht (Abb. 80).

Mehr Patienten unterzubringen ist nicht zweckmäßig, teils weil es für die Kranken unangenehm ist, allzu dicht aneinander zu sitzen, teils weil die zwei Lichtbäder. 101

Patienten, die an der äußersten Ecke sitzen, zu wenig Licht abbekommen. Die Absicht bei der Verwendung von 2 Lampen ist ja doch die, daß die Kranken dadurch, daß die Strahlen von einem Feld zum andern sich kreuzen, von beiden Lampen Licht bekommen sollen, aber kommt man allzu weit nach außen zu sitzen, erreicht das Licht der weiteren Lampe den Kranken nicht. Selbst wenn man nur 3 Patienten auf jeder Seite hat, bekommt der mittelste immer das meiste Licht, und es ist deshalb am richtigsten, während der Behandlung die Patienten abwechselnd den Platz wechseln zu lassen, so daß sie alle ungefähr gleich lange in der Mitte zu sitzen kommen.

Um das Licht soweit wie möglich auszunutzen, sollen die Patienten, wie gesagt, so dicht wie möglich zusammen und möglichst dicht an den Lampen sitzen, sofern ihre Krankheit nicht aus einem oder dem anderen Grund eine gewisse Vorsicht

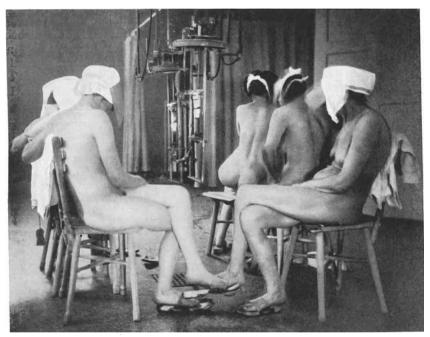


Abb. 80. Lichtbäder mit 75-Amperelampen.

erfordert (s. später unter Dosierung bei den einzelnen Erkrankungen). Der kürzeste Abstand, den man in der Regel wegen der Hitze bei den 75-Amperelampen aushalten kann, ist 40—50 cm von der Rückenmitte zum Krater der Oberkohle. Diesen Abstand kann man natürlich aus praktischen Gründen während der Verabfolgung der Lichtbäder nicht messen, und man geht deshalb in der Praxis immer so vor, daß man die Patienten auffordert, dauernd so dicht an den Lampen zu sitzen, wie sie es nur irgendwie aushalten können, wobei man vorher den Kranken erklären muß, daß sie dadurch sehr viel mehr Licht und so eine schnellere Heilung bekommen.

Es ist natürlich von allergrößter Bedeutung, daß das Licht vom Krater der Oberkohle auf den Rumpf des Kranken fällt, der ja die größte Oberfläche für die Bestrahlung bietet, und das geschieht durch die oben erwähnten Abstände. Rückt der Kranke näher heran oder weiter von den Lampen ab, so verändert sich dies Verhalten, da das Licht vom Krater schräg nach unten und außen geworfen wird. Rückt man näher an die Lampe, muß diese daher gesenkt werden, rückt man weiter ab, so muß sie gehoben werden (s. Abb. 81).

Auf eine ganz einfache Art kann man sich nun sichern, daß das Kraterlicht auf den Rumpf des Kranken fällt. Läßt man seine Hand von oben nach unten zwischen Patienten und Lampe gleiten, merkt man, daß eine Zone vorhanden

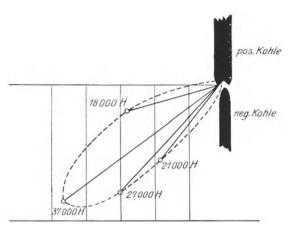


Abb. 81. Lichtkegel vom Krater der Oberkohle. Der Rumpf des Patienten soll während der Bestrahlung in diesem Kegel sich befinden. Die Lampe muß also gesenkt oder gehoben werden, je nachdem sich der Patient der Lampe nähert oder sich von ihr entfernt.

ist, wo das Licht am stärksten und kräftigsten ist; kommt man über oder unter diese Zone, bekommt man ein weniger kräftiges Licht. Diese stark leuchtende Zone fällt mit dem kräftigsten Kraterlicht zusammen, und der Kranke soll daher die Mitte seines Rückens bzw. die Kurvatur mitten in dieser Zone halten.

Während des Lichtbades dreht sich der Patient in Abständenherum, um wechselweise Rücken-, Seiten- oder Vorderfläche des Körpers zum Lichtzu kehren.

Die Patienten werden im Finseninstitut völlig nackt unter die Lampen gebracht.

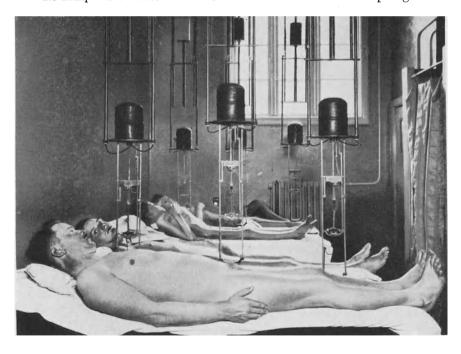


Abb. 82. Lichtbad mit 20-Amperelampen.

2. Lampen von 20 Ampere.

Wir wenden, wie gesagt, 3 Lampen an, die nebeneinander hängen. Der Abstand der Lampen beträgt, zwischen den Kohlen gemessen, 55 cm. Der Abstand des Lagers, auf dem die Patienten liegen, vom Krater der Oberkohle, beträgt

30-35 cm, vom Krater zum Fußboden 120 cm und ist abhängig von der Größe und Dicke des Patienten (Abb. 82).

Im übrigen gilt für diese Lampen ganz dasselbe wie für die 75-Amperelampen. Diese Lampen sind es, die wir im Finseninstitut verwenden, und die wir für die besten halten. Natürlich steht nichts im Wege, andere Stromstärken zu gebrauchen, aber die Lampen müssen dann darnach konstruiert sein. Die Stromstärke, die die großen Lampen haben, 75 Ampere, ist jedoch die größte, die angewendet werden darf, da es sehr schwer ist, Lampen zu konstruieren, die bei höherer Stromstärke gleichmäßig und ruhig brennen, und geringere Stromstärke als 20 Ampere darf auch nicht benutzt werden, wenn man eine kräftige chemische Lichtwirkung wünscht.

Außer diesen üblichen Kohlenbogenlampen gibt es einige andere Lampen, die die Voltspannung nach der vorhandenen Netzspannung einrichten oder die darauf basiert sind, das Bogenlicht selbst auszunutzen. Von diesen sollen besprochen werden:

3. Andere Bogenlichtlampen.

Die Aureollampe. Diese ist eine selbstregulierende Kohlenbogenlampe, die mit einer Voltspannung von 150 und einer Stromstärke von 8 Ampere brennt. Die Lampe ist in eine Glasglocke eingeschlossen. Sie ist von Siemens & Halske konstruiert und wird sowohl zur lokalen wie zur universellen Bestrahlung empfohlen.

Die Heliollampe wird von Fritz Kohl in Leipzig hergestellt. Es ist eine Bogenlampe, die hinter einer Glasplatte eingeschlossen ist. Sie entspricht also ganz der Aureollampe.

Die Jupiterlampe ist eine Kohlenbogenlampe mit parallel gerichteten Kohlenspitzen. Sie hat zwei serienweise brennende Kohlensätze. Die Bogenspannung ist 35—40 Volt, die Stromstärke 10 Ampere. Die Lampe ist von einem weiß emaillierten Trichter umgeben. Es gibt verschiedene Ausführungen der Lampe, und den Kohlen sind verschiedene Stoffe zugesetzt, die die chemische Lichtwirkung erhöhen sollen.

Zur gleichzeitigen Bestrahlung mehrerer Patienten .ist eine Lampe mit 2 oder 3 Paar Kohlen konstruiert, die zusammen mit 60 Ampere brennen. Die Lampe ist zum Hängen an der Decke eingerichtet.

Die Ultraluxlampe. Diese Lampe wird von Fritz Kohl



Abb. 83. Gleichstrom-Aureollampe.

in Leipzig hergestellt. Sie ist selbstregulierend, brennt entweder mit 12 oder mit 25 Ampere und ca. 45 Volt. Zwei Lampen können serienweise angebracht werden. Die Lampen sind an einem Stativ derart angebracht, daß man zweimal 2 Lampen gleichzeitig aufhängen kann. Hinter den Kohlen sind kleine Reflektoren angebracht. Es werden für die Lampe 2 Sorten Kohlen geliefert, Weißlichtkohle und Dermakohle. Die erstere soll ein Licht aussenden, dessen Maximum im sichtbaren Teil des Spektrums liegt und wird zur generellen Bestrahlung gebraucht, wo keine starken Hautreaktionen erwünscht sind. Die Dermakohlen sollen alle Strahlen von den ultraroten bis zu den äußersten ultravioletten aussenden und werden angewandt, wo man ein kräftiges Erythem wünscht.

Die Mebolithlampe brennt mit 5,5 Ampere und 45 Volt. Man kann die Lampen serienweise an einem Stativ anbringen.

Die Ultrasonne. Landeker und Steinberg haben Kohlenbogenlampen konstruiert, bei denen sie Kohlen anwenden, die nur Strahlen aussenden, die kein Erythem geben. Diese Lampe wird besonders für intravaginale Bestrahlungen empfohlen.

Alle diese Lampen brennen entweder mit zu niedriger Voltspannung, zu niedriger Amperemenge oder mit zu dicken Kohlen, um die Forderungen zu erfüllen, die bei der Beschreibung der gewöhnlichen Bogenlampen erwähnt sind, und man muß, um ebenso gute Resultate bei Tuberkulose zu erzielen, wie wir sie am Finseninstitut haben, Bogenlampen anwenden, die nach dem vom Finseninstitut angegebenen Prinzipien konstruiert sind. Die Sache ist ja doch die, daß es nicht allein auf die Strahlenqualität, sondern auch auf die Strahlenquantität ankommt, und es gilt natürlich, so große Mengen chemischer Strahlen wie möglich zu bekommen. Zur Beleuchtung der großen Rolle, die die Belastung der Kohlen, die Amperemenge und Voltspannung für diese Verhältnisse spielen, sollen einige Versuche von Absalon Larsen besprochen werden. Durch Vermehrung der Stromstärke von 5,6 auf 13,6 in einer Lampe, wo die Dicke der Oberkohle 14 mm, die der unteren Kohle 11 mm war, vermehrte sich die chemische Wirkung des Lichtes vierfach; verwendete er eine Kohlendicke von 24 bzw. 15 mm und sandte er 18,5 und 43,5 Ampere durch die Lampe, vermehrte sich die chemische Wirkung fünffach. Die Wärmewirkung stieg mit der steigenden Stromstärke weit weniger. Die größte chemische Wirkung erzielte Absalon Larsen durch eine Voltspannung von 50-55 Volt.

4. Die Dosierung des Kohlenbogenlichts.

Im folgenden soll eine Übersicht über die Dosierung bei den verschiedenen Erkrankungen gegeben werden, die zur generellen Lichtbehandlung kommen. Die am Finseninstitut gebräuchlichen Zeiten und Methoden sind zugrunde gelegt. Verwendet man andere, im vorhergehenden besprochene Lampen, so muß man die Zeiten etwas ändern, in den meisten Fällen sie erhöhen.

Bevor die Dosierung näher besprochen wird, ist es notwendig, ganz kurz die Reaktionen auf den Organismus zu besprechen, die das Licht hervorruft und hervorrufen soll.

Die augenfälligste von ihnen ist die Wirkung des chemischen Lichts auf die Haut. Wird diese starkem chemischen Licht ausgesetzt, kommt es zu einer Entzündung der Haut; diese kann sich als kaum sichtbare Rötung äußern, kann bis zu beträchtlicher Rötung ansteigen, bis zu Schwellung, Blasenbildung, ja, Zellnekrose (s. die lokale Rehandlung), und ist abhängig von der Stärke der vorausgegangenen Bestrahlung. Die Hautentzündung schwindet, wenn sie keinen sehr bedeutenden Grad erreicht hatte, im Verlauf einiger Tage und wird von einer chronischen Hautrötung und Pigmentation gefolgt. War bedeutende Rötung und Schwellung der Haut oder Blasenbildung vorhanden gewesen, kommt es zu starker Schälung der Epidermis, und die Pigmentation ist dann geringer, während die Hautrötung stärker hervortritt.

Wiederholt man nun die Bestrahlung in kurzen Zwischenräumen, werden dieselben Phänomene sich einige Zeit wiederholen, bis zum Schluß die Haut so pigmentiert sein wird, daß nur geringe oder keine Veränderungen nach der Beleuchtung zu sehen sind, da das Pigment die Haut bekanntlich schützt und das Licht verhindert, eine stärkere Entzündung hervorzurufen, und man wird anscheinend nur eine gleichbleibende Hautrötung und Pigmentierung erzielen.

Die starken Hauterytheme sind in der Regel recht empfindlich und von etwas Jucken begleitet, aber es geschieht nur selten, daß die Patienten sich davon so geniert fühlen, daß man aufhören und zu einfacherer Behandlung übergehen muß. Das gilt jedoch nur für das Kohlenbogenlichtbad, denn starke Erytheme nach der Quecksilberlampe sind außerordentlich schmerzhaft und müssen vermieden werden (s. später).

Der Haut einiger Menschen mangelt bekanntlich in höherem oder geringerem Grade die Fähigkeit, Pigment zu bilden. Solche Leute reagieren anfangs auf die

Lichtbestrahlung sehr heftig, und man sollte erwarten, daß es dauernd zu sehr kräftigen Erythemen kommt, aber das ist nicht der Fall. Nach einiger Zeit reagieren sie nicht oder fast nicht stärker als die pigmentierten Patienten, ihre Haut wird sehr vollblütig, gerade wie bei den Patienten, die gut pigmentierten, aber eine akute Irritation kommt nach den einzelnen Lichtbädern nicht zustande. Der Organismus muß also andere Möglichkeiten als die Pigmentbildung haben, um sich gegen das chemische Licht zu schützen. Das bestätigen auch Withs Untersuchungen über das Verhalten der Vitiligo zum Licht.

Über die Bedeutung des Pigments für die Heilung von z. B. chirurgischer Tuberkulose ist sehr viel geschrieben worden, und es wurde behauptet, daß die Patienten, die gut pigmentieren, sich am besten erholen, besonders hat Rollier seinerzeit diese Anschauung verfochten.

Am Finseninstitut haben wir dieses Verhalten nicht bestätigen können, und wir sind trotz sorgfältiger Beobachtungen dauernd der Meinung, daß Patienten, die nicht oder nur schwach pigmentieren, sich ebenso gut erholen, wie Patienten, die leicht und kräftig pigmentieren. Rollier hat denn auch seine Anschauung über diesen Punkt sicher geändert, da er in der letzten Ausgabe seines Buches, Die Heliotherapie, 1924, schreibt: . . . daß diese Pigmentierung wiederum eine Prädisposition zur Heilung anzudeuten scheint! — Etwas anderes ist es, daß man in der Pigmentierung ein gutes Maß für die Intensität der Bestrahlung hat, und man kann aus ihr ersehen, ob die Patienten die Behandlung durchführen und kräftig und richtig bestrahlt werden, ob das Personal Verständnis dafür hat, worauf es bei der Lichtbehandlung ankommt. Wenn ein Patient, der sich leicht pigmentiert, nicht sehr schnell kräftig rotbraun wird, stimmt entweder irgendetwas mit der Lampe oder mit der Unterbringung der Patienten unter die Lampe nicht; und man muß dann seine Anlage oder seine Technik sorgfältig durchgehen.

Die letzten Jahre haben einige Autoren die Anschauung geäußert, daß man in die Behandlung Pausen, "Depigmentierungspausen", einschieben sollte, weil das Pigment die Wirkung des Lichts auf den Organismus hindere. Ich will dazu nur bemerken, daß die guten Resultate, die sowohl durch die Sonnenbäder- als auch die Kohlenbogenlichtbehandlung erreicht sind, ohne solche Depigmentierungspausen erzielt wurden, und daß ich den bestimmten Eindruck habe, daß die besten Resultate durch Fortsetzung der Behandlung bis zur Gesundung des Patienten erzielt werden.

Von anderen Wirkungen des Lichtbades soll die außerordentlich günstige Einwirkung auf das physische und psychische Allgemeinbefinden erwähnt werden; aber im übrigen ist hier nicht der Ort, von der günstigen Einwirkung des Lichtes auf den Organismus zu sprechen; hierüber findet man besondere Abschnitte im Handbuch.

Von den schädlichen Wirkungen, auf die man seine Aufmerksamkeit richten soll, ist zu allererst die vom Licht hervorgerufene Konjunktivitis zu nennen; diese können und müssen dadurch vermieden werden, daß die Patienten einen Papierschirm fest um den Kopf gebunden bekommen, so daß das ganze Gesicht und dadurch die Augen vor Licht geschützt sind. Man soll das Gesicht schützen, weil dessen Haut gegen die chemischen Strahlen weit empfindlicher als die übrige Haut des Körpers ist, man kann im Gesicht leicht Dermatitiden, ja Ekzeme bekommen, die vermieden werden müssen; im übrigen haben wir keine schädlichen Wirkungen auf die Haut, selbst bei sehr blonden Leuten gesehen, ja wir haben sogar die Rumpfhaut bei Patienten mit Lichtekzem im Gesicht beleuchtet, ohne dergleichen auf dem Rumpfe auftreten zu sehen.

Die unangenehmen Reaktionen, die mehrere Autoren bei der Sonnenbäderbehandlung erwähnen, starke Temperatursteigerungen, Tachykardie, Dyspnoe usw., sehen wir praktisch bei Patienten niemals, die nicht vorher an Erkrankungen litten, die zu diesen Symptomen disponieren. Das hängt natürlich damit zusammen, daß die Sonne, besonders im Hochgebirge, eine weit stärkere Lichtquelle als irgendeine der künstlichen Lichtquellen ist. Daneben kommt es sicher auch vor, daß das Sonnenbad sehr lange, ja, allzu lange genommen wird; das verbietet sich bei den künstlichen Lichtquellen von selbst, wo man sich aus ökonomischen Gründen beschränken muß. Einige der erwähnten Symptome hängen sicher auch oft mit der langdauernden intensiven Wärmebestrahlung zusammen, die ja beim Sonnenbad stattfindet.

Die Mißstände, die dem künstlichen Kohlenbogenbad anhaften, sind die von den glühenden Kohlen ausgehende Wärme. Einige Patienten werden besonders anfangs müde, bekommen Kopfschmerzen und, sehr selten, Schwindelanfälle von der Wärme, aber sie gewöhnen sich in kurzer Zeit an die Wärme, vorausgesetzt, daß sie nicht besondere Organleiden haben. Hiervon soll später gesprochen werden.

Eine Komplikation, die man selten, aber gelegentlich sieht, sind Phlyctänen der Kornea. Sie treten ohne irgendwelche Vorboten auf, heilen aber in der Regel sehr schnell unter der bei diesen Leiden gewöhnlichen Behandlung, und man braucht das Lichtbad aus diesem Grunde nicht abzubrechen, wenn man nur die Augen gut schützt.

Kontraindikationen gegen das Lichtbad gibt es nach unserem bisherigen Wissen bei den zur Behandlung kommenden Krankheiten nur sehr wenige; erwähnt sollen werden: schwere Herzkrankheiten, Nephritiden, schwere Arteriosklerose, aber im übrigen soll das bei der Dosierung bei den einzelnen zur Behandlung kommenden Krankheiten besprochen werden.

Noch sollen kurz die einzelnen Vorsichtsmaßregeln besprochen werden, die man beim Kohlenbogenbad ergreifen soll, um unangenehme Ereignisse zu vermeiden. Es kommt vor, daß kleine Kohlenstückehen von der oberen oder der unteren Kohle abfallen; diese Kohlenstücke sind ja weißglühend und können Papier oder Lagerstätte entzünden, und man darf darum niemals Kinder allein bei den Lampen liegen lassen, auch besser Patienten nicht, die sich nicht leicht bewegen können.

Man soll ferner den Patienten einschärfen, daß sie nicht mit Armen und Beinen um sich schlagen sollen, um nicht mit den Kohlen oder den Metallteilen der Lampen in Berührung zu kommen, die ja sehr warm sind. Kleine Kinder müssen sowohl aus diesem Grunde als auch zur Vermeidung des Herabfallens mit einem Gurt am Lager befestigt werden. Nach diesen allgemeinen Bemerkungen will ich zu einer spezielleren Besprechung der Dosierung übergehen.

5. Die Dosierung des Kohlenbogenlichtbades bei verschiedenen Krankheiten.

Der Leiden, bei denen das Lichtbad Verwendung findet, sind allmählich nicht wenige, und die Zukunft wird die Indikationen sicher noch erweitern. Es ist jedoch hier nicht der Ort, über den therapeutischen Wert des Lichtbads zu sprechen, und nur die Dosierung soll erörtert werden, und wir wollen mit der Tuberkulose beginnen, die, wie gesagt, das Hauptfeld für die Lichtbehandlung ist.

α) Tuberkulose.

1. Lupus vulgaris und andere Formen von Tuberkulose in der Haut. Bei diesen Leiden wenden wir immer eine kräftige Bestrahlung an, sofern der Patient nicht durch andere Krankheiten angegriffen ist, die eine energische Bestrahlung kontraindizieren. Beim Kohlenbogenbad beginnen wir mit $^{1}/_{2}$ — $^{3}/_{4}$ Stunde, und der Patient sitzt oder liegt so nahe an den Lampen, wie er es vor Wärme aushalten kann. In der Regel hat dann der Patient am nächsten Tage ein sehr kräftiges Erythem, ja, man kann kleine Bläschen sich ausbreiten sehen; aber das braucht einen nicht weiter zu ängstigen. Klagt der Kranke über starkes Brennen, Jucken oder Empfindlichkeit der Haut, pudert man mit etwas Kartoffelmehl oder reibt mit etwas Cold-

cream, oder ähnlichen indifferenten Fettstoffen ein, und wartet mit dem nächsten Lichtbad, bis die unangenehmsten Phänomene sich verloren haben.

Ist es zu einer mehr oder weniger kräftigen Hautrötung gekommen, so fährt man mit dem Lichtbad jeden zweiten Tag fort, bei jeder neuen Bestrahlung um 10-15 Minuten ansteigend, bis zu $2^1/2$ Stunden; höher steigen wir nicht, zunächst aus praktischen und ökonomischen Gründen, aber auch, weil wir die Male, wo wir längere Bestrahlungen gaben, auffallende Müdigkeit der Patienten beobachteten. Neben dem Lichtbad müssen bei Tuberkulose der Haut noch lokale Lichtbehandlungen angewandt werden, und selbst, wenn es ein einziges Mal glücken sollte, einen Lupus der Haut ohne lokale Behandlung zu heilen, so ist das eine Ausnahme und nimmt allzu lange Zeit in Anspruch. Dasselbe gilt vom Lupus der Schleimhäute, aber auf alle diese Verhältnisse will ich hier nicht eingehen, sondern auf die verschiedenen Publikationen über diese Gegenstände verweisen.

2. Chirurgische Tuberkulose. Für die chirurgische Tuberkulose, zu der ich auch die Drüsentuberkulose und verschiedene Formen von Ohrentuberkulose rechne, gilt in Bezug auf die Dosierung das gleiche wie für den Lupus vulgaris. Es soll jedoch hervorgehoben werden, daß möglicherweise tägliche Bäder, wie das der verstorbene Oberarzt Ernst beschrieben hat, bessere Resultate als die Bäder an jedem Übertag geben. Diese Frage ist noch nicht geklärt, aber unser Chirurg, Oberarzt Chievitz, sucht sie zurzeit klarzustellen.

Die universelle Lichtbehandlung bei der chirurgischen Tuberkulose ist, wie ich gern noch einmal betonen möchte, eine ausgezeichnete Behandlung für eine Reihe von Fällen (nähere Indikationen s. Ernst, Acta radiolog. Bd. 1921), aber man darf nicht vergessen, daß das Licht nur ein Glied in der allgemeinen Behandlung dieser Leiden ist. Man muß oft gleichzeitig operative Eingriffe und die verschiedenen Formen der orthopädischen Behandlung vornehmen, denn nur so bekommt man gute Resultate.

Geschwüre und Fisteln soll man während der Behandlung nicht zudecken, es ist nur günstig, sie dem Lichte auszusetzen. Oft nimmt die Sekretion in der ersten Zeit stark zu, und das Personal muß angewiesen sein, mit Watte den Eiter aufzusaugen und zu trocknen.

Die im obigen erwähnten Beleuchtungszeiten gelten für Erwachsene und nicht für zu blonde (rothaarige) Leute. Bekommt man Patienten mit sehr heller und zarter Haut zur Behandlung, muß man vorsichtiger, z. B. mit 20 Minuten beginnen und ganz langsam, z. B. jeden 2. Tag um 10 Minuten ansteigen, aber man kann fast immer bis zu vollen $2^{1}/_{2}$ Stunden ansteigen, denn, wie erwähnt, die Haut vermag, selbst wenn sie sich nur schwach, ja vielleicht gar nicht pigmentiert, den Organismus gegen ständig wiederkehrende starke Erytheme zu schützen.

Bei Kindern muß man natürlich auch vorsichtig anfangen; bei Säuglingen mit 10 Minuten und langsam um 5 Minuten bis zu $2-2^{1}/_{2}$ Stunden ansteigen. Schon in einem Alter von 10 Jahren kann man dieselbe Zeitdauer wie bei Erwachsenen anwenden.

Sowohl beim Lupus vulgaris, wie bei der chirurgischen Tuberkulose kommt es ja oft vor, daß die Patienten Komplikationen haben, infolge deren man mit den Lichtbädern nicht so energisch, wie oben vorgeschlagen, beginnen und fortfahren kann.

Leidet der Patient an Herz- oder Lungenkrankheiten, so wird dosiert, wie bei diesen Erkrankungen angegeben werden wird. Auch bei fiebernden Patienten muß man vorsichtig dosieren, um weitere Temperatursteigerung zu vermeiden. Man muß die Patienten in etwas größerem Abstand von den Lampen lassen und kürzere Zeit, z. B. 20 Minuten, bestrahlen und langsam bei jeder Bestrahlung um 5-10 Minuten bis zu $2^{1}/_{2}$ Stunden steigern, indem man dauernd das Allgemeinbefinden der Kranken kontrolliert und pausiert, wenn sie sich verschlechtern. In

der Regel gewöhnen solche Patienten sich sehr bald an die Behandlung, aber manchmal kann man einige Zeit nicht weiter steigern als bis zu Bestrahlungen von 1 Stunde Dauer; in solchen Fällen soll man jeden Tag beleuchten. Auf kleinere Temperatursteigerungen braucht man keine Rücksicht zu nehmen. Bei Amyloiddegeneration muß man auch große Vorsicht gebrauchen, und die wenigen Fälle, die wir mit dieser Komplikation in Behandlung hatten, wurden nicht geheilt.

3. Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Bei diesen Erkrankungen muß man vorsichtig vorwärts gehen, mit 15—20 Minuten beginnen und jeden 2. Tag um 5—10 Minuten bis zu 2 Stunden ansteigen. In der Regel kann man, wie beim Lupus vulgaris und der chirurgischen Tuberkulose, die Patienten so nahe wie möglich an die Lampe lassen; fühlen die Patienten sich aber von der Wärme sehr belästigt, so kann man sie in etwas größerer Entfernung von den Lampen liegen oder sitzen lassen (vgl. Strandbergs verschiedene Publikationen).

Bekanntlich neigen Patienten mit Lungentuberkulose zu Temperatursteigerungen, und daher bekommen sie manchmal nach der universellen Bestrahlung erhöhte Temperatur, aber im allgemeinen macht das nichts, ebenso wie geringere Temperatursteigerungen bei vorher febrilen Patienten keine Indikation für das Abbrechen der Behandlung sind, aber man soll die Patienten natürlich genau überwachen und pausieren, wenn sich der Allgemeinzustand verschlimmert. Bei Hämothyse muß man mit der Behandlung aufhören und erst nach geraumer Zeit wieder beginnen.

Für alle tuberkulösen Erkrankungen gilt selbstverständlich, daß die Patienten neben dem Lichtbad mit allen gewöhnlichen bei Tuberkulose üblichen Mitteln behandelt werden müssen.

β) Andere Krankheiten.

- 1. Herzkrankheiten. Die Anwendung des Lichtbades bei Herzkrankheiten muß mit der größten Vorsicht geschehen. Man muß mit ganz kurzen Beleuchtungen, 15-20 Minuten, in recht weitem Abstand von der Lampe beginnen (bei 75 Ampere z. B. ca $1^{1}/_{2}$ m vom Krater), aber man soll ein Erythem hervorrufen, denn nur dadurch bekommt man die von Hasselbalch und Rubow erwähnten Wirkungen auf Respiration und Blutdruck. Die Bestrahlungszeit wird täglich oder jeden zweiten Tag um 5-10 Minuten bis zu 1 Stunde verlängert, nur selten wird länger bestrahlt.
- 2. Andere innere Krankheiten. Das Lichtbad wurde besonders von Deutschland aus bei einer Reihe von Krankheiten empfohlen, aber man kann wohl sagen, daß die Frage noch durchaus nicht geklärt ist, und wir wollen daher spezielle Krankheiten nicht erörtern.

Die Technik muß sich etwas nach dem Zustand der Patienten richten, aber im allgemeinen soll man nicht zu energisch vorgehen, den Patienten mit kurzen Zeiten beginnen und so weit ab von den Lampen lassen, wie er das Lichtbad als behaglich empfindet.

3. Hautkrankheiten. Die hauptsächlich in Betracht kommenden Hautkrankheiten sind die universellen, juckenden Affektionen, wie Prurigo senilis, Prurigo Besnier und verschiedene Formen von Neurodermie; daneben wird das Lichtbad etwas bei Psoriasis und Lichen ruber planus angewendet.

Die Dosierung muß schwächer als bei Tuberkulose sein, aber man kann gut denselben Modus anwenden, daß man die Patienten so dicht wie möglich an die Lampen läßt, dagegen mit kürzeren Zeiträumen beginnt, z. B. 15—20 Minuten und langsam steigen, z. B. jeden 2. Tag um 5 Minuten.

4. Kinderkrankheiten. Das Lichtbad wird hier, wie früher erwähnt, außer bei Tuberkulose, auch bei Rachitis und Tetanie angewendet. Man verwendet nur schwache Dosen.

b) Quecksilberbogenlicht.

Zur universellen Bestrahlung mit Quecksilberbogenlicht sind von der Quarzlampengesellschaft in Hanau verschiedene Lampen konstruiert.

Das Prinzip bei ihnen allen ist, daß der Lichtbogen zwischen zwei Quecksilberpolen in eine luftleere Röhre von geschmolzenem Quarz gespannt ist.

Das Quecksilber befindet sich an den beiden Enden der Röhre in einer Ausweitung, und wenn man die Lampe anzünden will, wippt man es so sehr, daß das Quecksilber der beiden Pole sich berührt.

Quecksilberlichtspektrum ist ein Das Linienspektrum, d. h. es ist an bestimmte Strahlenqualitäten reich, während andere ganz fehlen. Das Quecksilberlicht ist besonders reich an kurzwelligen ultravioletten Strahlen, enthält aber nur wenige langwellige ultraviolette, violette und blaue Strahlen und fast keine roten Strahlen. Es ist also keine ideale chemische Lichtquelle für die universelle Bestrahlung, wenn man sich an die Forderungen hält, die im Vorhergehenden als wichtig für künstliche Lichtquellen zur generellen Lichtbehandlung aufgestellt sind, und die Resultate, die man mit Quecksilberlicht in der Therapie der verschiedenen Formen von Tuberkulose erreicht, stehen denn auch hinter denen zurück, die man durch Behandlung mit Kohlenbogenlicht erzielen kann, wie ich das schon wiederholt betont habe (vgl. Reyn, Strahlentherapie, Bd. 10 u. 28 Acta radiolog. Vol. IV).

Das gleiche gilt für die Herzkrankheiten und die meisten inneren und Hautkrankheiten. Bei Rachitis, Tetanie und zum Teil bei Psoriasis gibt die Quarzlampe ebenso gute Resultate wie das Kohlenbogenlicht.

Es gibt Lampen sowohl für Gleichstrom als auch Wechselstrom. Die zwei am häufigsten angewandten Lampentypen sind die künstlichen Höhensonnen von Bach oder Jesionek. Der Name künstliche Höhensonne ist übrigens ganz irreführend, da die Strahlenqualitäten, die das Quecksilberbogenlicht aussendet, ganz andere als die der natürlichen Höhensonne sind.

1. Bachs Höhensonne.



Abb. 84. Bachs Höhensonne.

Der Quecksilberbrenner ist in einem halbkugelförmigen Reflektor von poliertem Aluminium eingeschlossen. Der Brenner ruht auf einer Kippschiene, die außen an den Aluminiumreflektoren mit einem Handgriff versehen ist, so daß man die Lampe leicht kippen kann. Der Reflektor ist mit einem Diaphragma versehen, so daß man den Lichtkegel nach Belieben verengern kann. Im übrigen geht die Lampenkonstruktion aus der Abbildung hervor.

110

2. Jesioneks Lampenkonstruktion.

Der Quecksilberbrenner ist in eine Hohlpyramide eingeschlossen, deren Wände mit Magnalium bekleidet sind, das die Fähigkeit haben soll, eine Menge ultraviolette Strahlen zu reflektieren.

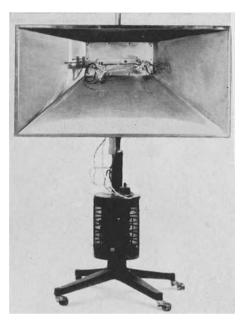


Abb. 85. Jesioneks Lampe.

Lampe und Vorschaltwiderstand sind auf einem beweglichen Stativ angebracht (Abb. 85). Behandelt man nur einen oder zwei Patienten, so wird eine Lampe benutzt, aber Jesionek hat einen großen Bestrahlungssaal mit vielen Lampen eingerichtet, wo mehrere Patienten gleichzeitig im Stehen oder Liegen behandelt werden können, so daß sie von allen Seiten auf einmal bestrahlt werden können

3. Picards Intensivbestrahlungskammer.

Picard (Strahlentherapie Bd. 15) hat eine elipsoidförmige, mit poliertem Aluminium bekleidete Bestrahlungskammer konstruiert. Die Lampen sind so angebracht, daß die Patienten gleichzeitig von allen Seiten teils durch direktes, teils durch reflektiertes Licht bestrahlt werden.

Die Absicht bei der Jesionekschen Bestrahlungshalle und bei Pi-

cards Intensivbestrahlungskammer ist die, die Verhältnisse in der Natur nachzuahmen.

Von allergrößter Wichtigkeit ist es, daß die Quecksilberlampen voll belastet werden, denn die Lichtintensität steigt stark mit der Belastung. Die Lampen müssen mit eingeschobenem Vorschaltwiderstand angezündet werden, um den Brenner nicht zu zerstören, da die Lampe im Augenblick des Anzündens mit bedeutend höherer Stromstärke als sonst brennt. Der Vorschaltwiderstand wird darnach ganz langsam ausgeschaltet.

Die Dosierung beim Quecksilberlicht ist etwas anderes als beim Kohlenbogenlicht. Man muß starke Erytheme vermeiden, da diese nach Quecksilberlicht im Gegensatz zu denen nach Kohlenbogenlicht recht schmerzhaft sind. Bei der Bachschen künstlichen Höhensonne kann man mit 5 Minuten in 70 cm Abstand beginnen, wobei der Patient $2^{1}/_{2}$ Minuten vorn und $2^{1}/_{2}$ Minuten hinten beleuchtet wird; man steigt dann jeden 2. Tag um 5 Minuten bis zu ca. 2 Stunden an.

Bei der Jesioneklampe kann man die gleichen Zeiten anwenden, man steigt in der Regel nur bis zu einer Beleuchtungszeit von $1^1/_2$ Stunden. Im übrigen wird an den verschiedenen Stellen eine etwas verschiedene Technik gebraucht; so bestrahlen einige kürzer in geringerem Abstand, andere länger in größerem Abstand; aber man soll vor Augen behalten, daß man eine weit gleichmäßigere Bestrahlung der Körperoberfläche durch Benutzung langer Abstände bekommt, und einen kürzeren Abstand als $60-70~{\rm cm}$ soll man nicht benutzen. Installiert man mehrere Lampen, so daß die Patienten von allen Seiten auf einmal bestrahlt werden, dann muß besonders die Anfangszeit verringert werden.

Bei den verschiedenen Erkrankungen werden verhältnismäßig die gleichen Zeiten wie beim Kohlenbogenlicht angewandt.

Einzelne Autoren, besonders in Frankreich, haben gemeint, daß man bei der Quecksilberlampe sich mit sehr schwachen Dosen sollte begnügen können, beginnend mit 1 Minute, steigend bis zu höchstens 8—10 Minuten (s. z. B. Saidmann: les rayons ultraviolets en thérapeutique. Doin. Paris). Ich glaube nicht, daß das richtig ist, wenn man wirklich die chemische Lichtkraft ausnutzen will, und es scheint auch, als ob man diesen Standpunkt wieder verlassen hat.

Von der größten Bedeutung ist es, im Auge zu behalten, daß die Röhre der Quarzlampe in der Verwendung allmählich unklar wird, so daß sie immer weniger Strahlen passieren läßt. Der Brenner muß daher nach einiger Zeit ausgewechselt werden. Im allgemeinen wird die Brennzeit für die Bach- und Jesioneklampe auf 700-800 Stunden angegeben.

Wenn man den Brenner ausgewechselt hat, muß man mit der Beleuchtungszeit heruntergehen, selbst wenn die Patienten stark pigmentiert sind, denn ein neuer Brenner entsendet viel mehr kurzwellige Strahlen als ein alter, und wenn man die Beleuchtungszeit nicht z. B. auf $^{1}/_{3}$ herabsetzt, werden sehr starke und schmerzhafte Erytheme entstehen.

In der allerletzten Zeit ist eine Quecksilberquarzlampe, die "Wiusollampe", von W. Ulbrich in Jena, in den Handel gekommen. Der Brenner in dieser Lampe soll sich während des Gebrauchs nicht verändern, was ja von der allergrößten Bedeutung ist.

Wegen des geringen Gehalts der Quarzlampe an langwelligen Strahlen versah Hagemann die Bachlampe mit einem Kranz gewöhnlicher Glühlampen; und zur gleichzeitigen Bestrahlung mit der Jesioneklampe wird empfohlen, die Solluxlampe anzuwenden, eine Metalldrahtglühlampe. Natürlich werden wesentlich die leuchtenden und Wärmestrahlen bei diesen Veranstaltungen vermehrt und nichts Nennenswertes an der Tatsache geändert, daß das Kohlenbogenlicht dem Quecksilberlicht überlegen ist.

In der letzten Zeit wurde die sog. Ulilam pe für die universelle Bestrahlung gelegentlich angewandt. Das ist eine Quecksilberlampe, die in einem Uviolglas eingeschlossen ist, das alle Strahlen mit einer Wellenbreite über $280~\mu\mu$ passieren läßt.

c) Andere Lichtquellen mit Linienspektrum.

Bangs Eisenlampe. Der Bogen bei dieser Lampe ist zwischen wassergekühlten Eisenelektroden ausgespannt. Zwei Sätze Elektroden sind zwischen 2 Metallplatten angebracht, so daß man das Licht zweier Lampen gleichzeitig ausnützt. Die Lampen brennen mit $3^{1}/_{2}$ Ampere eine jede und senden nur das Linienspektrum des Eisens aus. Im Verein mit dem, was früher vom Eisenlicht betont wurde, leuchtet es ein, daß es sich in keiner Weise mit dem Kohlenbogenlicht messen kann.

Die Wolframlampe. Der Lichtbogen ist zwischen 2 Elektroden von Wolfram ausgespannt. Diese Lampe enthält bedeutend weniger chemisches Licht als die anderen besprochenen Lichtquellen.

Die Lampe brennt mit 5 Amperes und 60-100 Volt.

Von letzteren beiden Lichtquellen muß gesagt werden, daß sie hinter dem Quecksilberlicht zurückstehen. Die Dosierung ist die gleiche wie bei dem Quecksilberlichte.

d) Andere Lichtquellen.

Außer den im vorigen erwähnten Lichtquellen hat man Bestrahlung mit Metalldrahtglühlampen, die von Uviolglas umgeben sind, empfohlen. Diese Lampen senden im wesentlichen Wärme- und leuchtende Strahlen aus; denn selbst, wenn einige chemische Strahlen aller Wellenbreiten ausgesandt werden, ist ihre Quantität sehr gering; und will man mit chemischem Licht behandeln, so können diese Lampen

(die Spektrosollampe, die Solluxlampe u. a.) nicht empfohlen werden, da ihre wesentliche Wirkung eine Wärmewirkung ist.

Zum Schlusse sollen die Bestrahlungsapparate nach Kisch besprochen werden. Sie bestehen aus einer oder mehreren luftgefüllten, halbkugelförmigen Metalldrahtglühlampen, die auf der einen Hälfte versilbert sind. Das Licht wird nun vom Silberspiegel gegen einen anderen Spiegel geworfen, der sowohl das reflektierte als auch das direkte Lampenlicht zurückwirft. Das Licht enthält nur Strahlen von 700 $\mu\mu$ bis 337 $\mu\mu$. Kisch verwendet seine Apparate besonders zur Behandlung von Tuberkulose, da er der Meinung ist, daß die hyperämisierende Wirkung der verschiedenen roten Strahlen es ist, was die größte Bedeutung hat. Nach allem, was wir über die Lichtbehandlung der Tuberkulose wissen, ist das kaum richtig, und Kisch steht mit seiner Anschauung recht isoliert da.

Anhang.

Kürzlich hat Dr. Lomholt vom Finseninstitut in Kopenhagen eine Modifikation der Finseninstallation angegeben, die eine beträchtliche Vermehrung der Behandlungsintensität mit konzentriertem Kohlenbogenlicht zu ermöglichen scheint.

Hierzu ist (natürlich) eine starke Vermehrung der Lichtintensität erforderlich. — Lomholt erreicht das dadurch, daß er den Sammelapparat der Lichtquelle beträchtlich nähert, so daß er einen größeren Sektor der Lichtausstrahlung ausnutzt.

Die bisher verwendeten Linsen aus Bergkristall sind jedoch gegen Wärme sehr wenig widerstandsfähig und zerspringen bei der aus dem Krater der Bogenlampe ausstrahlenden Wärme, wenn sie ihm zu dicht genähert werden. Diese Schwierigkeit überwand Lomholt dadurch, daß er Sammellinsen aus geschmolzenem Quarz herstellen ließ, die vollständig thermoresistent sind. Es ist allmählich gelungen, geschmolzene Quarzlinsen ebenso klar und fehlerfrei wie Kristallinsen zu bekommen.

Der kürzere Abstand vom Kohlenbogen zum Sammelapparat erfordert natürlich, daß die Stärke der Linsen bedeutend größer ist, aber hierdurch werden die unvermeidlichen optischen Linsenfehler bedeutend erhöht, was einen etwas unregelmäßigeren Strahlengang abgiebt, so daß die Strahlen schneller zerstreut werden. Hierdurch geht ein beträchtlicher Teil der Lichtenergie verloren, so daß man z. B. bei Sammelapparaten von der gewöhnlichen Länge von 90—100 cm über die Hälfte der Lichtintensität verliert.

Lomholt verkürzt daher die Länge des Sammelapparats bedeutend und verwendet als die zweckmäßigste eine Länge von 20 cm.

Aus praktischen Rücksichten verwendet Lomholt eine Kohlenbogenlampe für jeden Sammelapparat. — Der kurze Abstand zwischen Lampe und Sammelapparat bewirkt, daß selbst kleine Verschiebungen im Verhältnis zwischen Lampe und Konzentrationsapparat der Strahlengang stark beeinflussen, weshalb die beim Finsen-Reynapparat verwendete Lampenkonstruktion unzweckmäßig ist, da sie eine ständige manuelle Einstellung der Kohlenbogenlampe erfordert; deshalb verwendet Lomholt eine selbstregulierende Scheinwerferlampe mit stumpfwinkelig gestellten Kohlen, so daß der Krater der positiven Kohle immer genau an derselben Stelle steht. Jetzt ist nur eine geringe manuelle Kontrolle der Lampe erforderlich, und das gestattet Lampe und Sammelapparat in feste Verbindung miteinander zu bringen, so daß das System in optischer Hinsicht permanent zentriert ist. — Die Stromstärke der Lampe ist 30 Ampères und die Voltspannung 50—60 Volt.

Die Benutzung geschmolzenen Quarz zu Linsenmaterial ermöglicht es, ein ganz einfaches optisches System im Sammelapparat zu verwenden, das in dem

gegen die Lichtquelle gekehrten Ende nur 2 (stark brechende Linsen) und im unteren Ende eine Linse hat. Diese von Lomholt geänderte Finseninstallation hat eine Strahlenenergie, die ungefähr 4 mal so groß wie die der originalen Finseninstallation bzw. die des Finsen-Reynapparats ist.

Die starke Steigerung der Lichtintensität wird jedoch bei dem jetzigen Kompressionssystem von der Haut nicht vertragen, Lomholt hat es daher geändert. Er wendet einen Kompressionsapparat an, in den ein doppeltes Farbfilter eingeschoben ist, nämlich eine Schicht einer wässerigen Lösung von Kobaltsulfat (rot) und eine Schicht einer ammoniakalischen Lösung von Kupfersulfat (blau). Diese beiden Lösungen lassen fast alles ultraviolette Licht mit einer Wellenbreite von über 300 $\mu\mu$ ungeschwächt hindurchgehen, während sie fast alle leuchtenden Strahlen mit Ausnahme einiger violetten und blauen Strahlen absorbieren; gleichzeitig wird auch die Hauptmasse der ultraroten Wärmestrahlen zurückgehalten, die nicht von einer Wasserschicht von 20 cm. absorbirt sind, die zwischen die zwei untersten Linsen im Konzentrationsapparat eingeschoben ist. Auf diese Weise wird die Wärme im konzentrierten Licht um ca. 85 % herabgesetzt, ohne daß das ultraviolette Licht der Wellenbreiten, von denen man glaubt, daß sie von Bedeutung sind, mehr als um einige wenige Prozent abgeschwächt werden.

Lomholt erreicht auf diese Weise, daß sein konzentriertes Licht ca. 75% chemische Strahlen enthält, während das konzentrierte Licht der Finsen- oder Finsen-Reyninstallation nur ca. 10 % chemische Strahlen enthält.

Der Druckapparat läßt sich in feste Verbindung mit dem Sammelapparat bringen, und hierdurch erzielt man eine feste Zentrierung des Strahlenganges, was die Behandlung bedeutend vereinfacht.

Mit diesem System für die Lichtbehandlung mit konzentriertem Kohlenbogenlicht sollte es möglich sein, dieselbe biologische Wirkung in ca. $^1/_4$ der Zeit zu erzielen, die bei den bisher angewandten Installationen notwendig ist, und vorläufige experimentelle Untersuchungen an Tieren und Menschen, sowohl bei gesunder wie bei lupöser Haut, scheinen das zu bestätigen.

Doch sind noch längere Beobachtungen erforderlich, um über die Verwendbarkeit und Leistungsfähigkeit des Apparates ein endgültiges Urteil zu fällen.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik und dem Röntgeninstitut in Erlangen.)

Die Methodik der Röntgentherapie.

Von Hermann Wintz, Erlangen.

Eine erfolgversprechende Strahlentherapie ist nur deshalb möglich, weil biologisch die Tatsache besteht, daß sowohl die einzelnen Zellgruppen des menschlichen Körpers unter sich, als auch die Zellen der bösartigen Geschwülste in ihrem Verhältnis zu den Körperzellen eine verschiedene Empfindlichkeit gegen die Röntgenstrahlen haben.

Bei der Ausführung der Strahlenbehandlung sind drei Forderungen zu erfüllen:

- 1. Die physikalisch-technische Forderung.
 - a) Das aus der Röhre austretende Strahlengemisch ist qualitativ und quantitativ exakt zu bestimmen.
 - b) Die qualitative und quantitative Veränderung, die der Röntgenstrahlenkegel beim Durchgang durch den menschlichen Körper erfährt, ist in Rechnung zu setzen.

Strahlentherapie II. 8

- 2. Die biologische Forderung. Es muß bekannt sein:
 - a) welche Strahlenmenge und welche Strahlenqualität notwenig ist, um in den bestimmten Zellgruppen eine gewünschte Reaktion oder deren Absterben hervorzurufen;
 - b) welche Strahlenmenge eben noch ertragbar ist für die gesunden und notwendigerweise zu schonenden Körperzellen, deren Durchdringung mit Röntgenstrahlen unvermeidbar ist.
 - c) Es muß weiterhin bekannt sein, welche Faktoren die Radiosensibilität einer Zelle verändern können, sowohl im Sinne der Erhöhung als auch der Verminderung.
- 3. Die dritte Forderung ergibt sich daraus, daß die Strahlentherapie als eine Teilmaßnahme im Rahmen einer Gesamtbehandlung zu betrachten ist.

Die Strahlenbehandlung ist eine lokale Maßnahme, vergleichbar der Operation. Sie hat den Vorzug vor dieser, daß sie in ihrer Wirkung sich feiner abstufen läßt (Teilzerstörungen im Ovar oder der Schilddrüse gegenüber der Totalexstirpation); in der Karzinomtherapie erfassen die Strahlen das zugehörige lokale Ausbreitungsgebiet besser als das Messer. Da aber die Zellen bösartiger Geschwülste, nachdem sie zum Absterben gebracht sind, im Organismus abgebaut werden müssen, so entsteht für den Körper nach der Strahlenbehandlung die Aufgabe, die Zerfallsprodukte zu eliminieren. Außerdem entstehen auch in den durch die Röntgenstrahlen getroffenen und somit geschädigten, vorher gesunden Körperzellen andersartige Stoffwechselprodukte, die ebenfalls vom Körper verarbeitet werden müssen. Dem Allgemeinorganismus fällt demnach die Aufgabe zu, die durch die Röntgenbehandlung entstandenen Schäden wieder auszugleichen. Die Nachbehandlung nach der Bestrahlung besteht also darin, den Organismus in diesen an ihn gestellten Anforderungen zu unterstützen.

I. Die primäre Strahlung.

Die aus der Röhre austretenden Strahlen stellen ein Gemisch von Strahlen verschiedener Wellenlängen dar, das bei Anwendung von Apparaten und Röhren der Tiefentherapie von etwa 0,8 bis 0,06 ÅE reicht. Für die Tiefentherapie werden die weniger durchdringungsfähigen Strahlen abgefiltert, so daß der Wellenlängenbereich sich von etwa 0,2 bis 0,06 ÅE erstreckt. Trotz dieser Filtrierung ist das Strahlengemisch also immer noch ziemlich inhomogen; es hat aber keinen Zweck, noch stärker absorbierende Metallplatten als Filter zu verwenden, weil der hochdurchdringungsfähige Strahlenanteil in verhältnismäßig geringer Menge vorhanden ist. Um also die schließlich zur Anwendung kommende Strahlung nicht allzusehr zu reduzieren und damit die Erzeugung der Röntgenstrahlen unökonomisch zu gestalten, begnügt man sich mit einer Filtrierung auf sog. praktische Homogenität. Es hat sich gezeigt, daß es für die Tiefentherapie genügt, wenn die größeren Wellenlängen soweit abgefiltert werden, daß durch eine Gewebs- bzw. Wasserschicht von 10 cm Dicke eine qualitative Änderung nicht mehr eintritt. Für die derzeit verwendeten Apparate und deren Spannung von ca. 200000 Volt wird diese Forderung durch Filter aus Kupfer oder Zink von 0,5-0,75 mm Dicke erfüllt.

Für die Strahlenanwendung ist die Kenntnis der Qualität und der Quantität der Strahlung notwendig. Die Qualität ist bereits festgelegt durch den Apparat, die Spannung und die Filtrierung. Sie wird präzisiert durch die Feststellung der Grenzwellenlänge mittels spektrographischer Messung. Für die Praxis ist die Bestimmung der "prozentualen" Tiefendosis (Nutzdosis) zweckmäßig. Diese gibt an, welche Strahlenmenge in $10~\rm cm$ Wassertiefe bei Verwendung eines Wasserkastens von $20\times20\times20~\rm cm$ Größe, bei einem Einfallsfeld von $6\times8~\rm cm$ und bei einem Ober-

flächenabstand von 23 cm vorhanden ist. Die prozentuale Tiefendosis der heutigen Apparate beträgt 20-21%.

Ein weiteres Maß für die Qualität ist die Halbwertschicht. Man versteht darunter die Schichtdicke eines bestimmten Materials, die in den Strahlengang eingeschaltet, die Dosis auf die Hälfte ihres Wertes herabgesetzt. Als Material verwendet man Kupfer für harte Strahlen und Aluminium für weiche Strahlen, zuweilen auch Wasser. Zum Beispiel beträgt die Halbwertschicht einer harten Therapiestrahlung ca. 0,9 mm Cu. Die sehr viel durchdringungsfähigeren γ -Strahlen des Radiums C werden dagegen erst durch eine Kupferschicht von etwa 17,5 mm Dicke auf die Hälfte geschwächt.

Die Bestimmung der Quantität des Röntgenlichtes geschieht meist mit Hilfe der Ionisationsmethode. Da die Röntgenstrahlen die Luft leitfähig machen, so wird ein vorher aufgeladenes Elektrometersystem entladen, die Zeit eines Ablaufs ist ein Maß für die Dosis. Um die einzelnen Ergebnisse vergleichbar zu machen, hat die Deutsche Röntgen-Gesellschaft als Standardmaß das "R" eingeführt (näheres s. Behnken, Bd. I, S. 196ff.). Benutzt man ein Galvanometer in Verbindung mit einer Ionisationskammer, so ergibt der Ausschlag des Instruments einen Wert für die Intensität, die Dosis pro Sekunde. Eine Intensitätsmessung geschieht auch durch das Photometer, bei welchem ein Leuchtschirm durch größere oder kleinere Röntgenstrahlenmengen stärker oder schwächer aufleuchtet.

II. Die quantitative und qualitative Veränderung der Strahlung im menschlichen Körper.

Mit Hilfe der angegebenen Meßmethoden, die in früheren Kapiteln dieses Buches (Bd. I, S. 196ff. u. 232ff) näher beschrieben sind, ist es also möglich, das aus der Röhre austretende Strahlengemisch qualitativ und quantitativ zu messen. Von ausschlaggebender Bedeutung für die Tiefentherapie ist es aber, die am Erfolgsorgan vorhandene Strahlenmenge und Strahlenqualität genau zu kennen. Die Bestimmung dieser Größen hat jahrelang unüberwindliche Schwierigkeiten gemacht; trotz der großen erzielten Fortschritte müssen wir uns darüber klar sein, daß für die Messung im menschlichen Körper das Problem noch nicht mit hinreichender Genauigkeit gelöst ist. Aber gerade deshalb müssen die zur Verfügung stehenden Methoden so exakt wie möglich angewendet werden, damit wenigstens die vermeidbaren Fehler ausgeschaltet sind.

Um uns eine Vorstellung über die im menschlichen Körper in den einzelnen Tiefen und an bestimmten Organen vorhandenen Strahlenintensitäten und Strahlenqualitäten machen zu können, sind wir zunächst auf vergleichende Messungen an Phantomen angewiesen. Es seien daher im nachfolgenden solche Messungsergebnisse mitgeteilt.

a) Die Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung.

Als Lichtstrahlen, die von einer kleinen Fläche, dem Fokus, ausgehen, unterliegen die Röntgenstrahlen zunächst dem Gesetz der Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung. Da nun die Röntgentherapie bei verhältnismäßig geringen Abständen zwischen Fokus und Körper vorgenommen werden muß, so spielt die quantitative Verminderung infolge der Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung schon für sich allein eine sehr große Rolle. Tiefliegende Herde in 10 und 15 cm Körpertiefe sind häufig zu behandeln. Bei einem Normalabstand der Röntgenröhre von der Körperoberfläche von 30 cm hat man schon allein durch die Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung in 12 cm Körpertiefe eine Verminderung auf die Hälfte der an der Hautoberfläche vorhandenen Strahlenmenge.

Dies ist heute eine Binsenweisheit; in der Zeit der Anfänge der Röntgenund vor allem der Radiumtherapie hat aber dieses Grundgesetz in der Vorstellung über die Strahlenquantitäten in der Tiefe oft gefehlt.

b) Absorption.

Die Absorption der Röntgenstrahlen ist zunächst von ihrer Wellenlänge abhängig. Diese ist um so kleiner, je größer die Spannung an der Röhre ist; um so leichter durchsetzen auch die Strahlen ein Medium. Ferner ist die Absorption auch von der Dichte des durchstrahlten Mediums abhängig. Je höher das Atomgewicht (richtiger die Atomzahl) ist, desto stärker ist die Absorption. Im menschlichen Körper sind die Differenzen im allgemeinen klein; der Knochen absorbiert am stärksten.

Im nachfolgenden sei eine kurze Übersicht gegeben, wobei als Einheit eine Schicht Wasser von 3 cm Dicke eingesetzt sei. Die Zahlen gelten für eine harte Therapiestrahlung.

3 cm	Wasser														=1
3 cm	Muskula	tur													= 1,01
3 cm	Luft .														=0
3 cm	Fett .														= 0.9
3 cm	Lungeng	ewek	рe	(mi	ttle	ere	I	₁uf	tfi	ill	un	g)			= 0.7
	Knocher														
3 cm	Knochen	ı (Ej	oice	ond	ylu	ıs	Ol	er	sc	he	nk	el)			= 1.5

Es interessiert vielleicht, an dieser Stelle noch einige Vergleichszahlen über absorbierende, im praktischen Röntgenbetrieb gebrauchte Gegenstände zu bringen. Zum Vergleich sei die 3 cm Wasserschicht als Einheit auch hier benutzt.

Im menschlichen Körper wechseln verschiedenartige Gewebsschichten miteinander ab. Es war daher naheliegend, für die experimentellen Messungen einen mittleren Absorptionswert zu suchen. Tatsächlich erhält man, wenn man aus Muskel, Fett, Haut usw. einen Brei macht, eine Absorptionszahl, die der des Wassers ungefähr gleichkommt. So kam es, daß man zu Vergleichsmessungen eine Wasserschicht von 10 cm Dicke benutzte. Berücksichtigt man nun die oben angegebenen Zahlen, so ergibt sich, daß gleiche Werte für den menschlichen Körper und für das Wasser nur bei wenig Einfallsfeldern richtig sein können. Die Gleichsetzung der Dosis gibt sicher für die Lunge ein falsches Bild, ebenso wenn starke Knochen durchstrahlt werden müssen. Aber abgesehen von diesen Unterschieden infolge der ungleichen Absorptionsfähigkeit, hat sich die Übertragung der Wasserkastenmessungen deswegen als unzuverlässig erwiesen, weil wir es im menschlichen Körper mit anderen Streuverhältnissen zu tun haben.

III. Die Sekundärstrahlung.

Wenn Röntgenstrahlen in das menschliche Gewebe oder in irgendein Substrat eindringen, so erleiden sie Veränderungen, deren Kenntnis sowohl für die Messung und Dosierung, als auch für das Verständnis der biologischen Wirkung von ausschlaggebender Bedeutung ist. Ausführliches darüber ist in anderen Kapiteln schon dargelegt (Lazarus, Bd. I, S. 206ff. u. Dessauer S. 216ff.); ich kann mich also auf ein kurzes Zusammenfassen beschränken.

Wir betrachten die Vorgänge an einem Röntgenstrahl. Wenn dieser auf das Planetensystem eines Atoms trifft, so kann ein Zusammenstoß mit einem Elektron entstehen, das in diesem Atom kreist. Der Röntgenstrahl wird absorbiert und das

Elektron wird aus seinem Verband hinausgestoßen. Es bewegt sich dann als Photoelektron in der erhaltenen Stoßrichtung mit einer gewissen Geschwindigkeit weiter. Das um dieses Elektron geschädigte Atom im Molekülverband muß den Verlust ausgleichen; es gliedert ein freies Elektron seinem Verband an. Dadurch entsteht eine Strahlung, die "Fluoreszenzstrahlung".

Trifft aber der Röntgenstrahl auf seinem Wege auf ein freies Elektron, so haben wir das Bild zweier aneinanderstoßenden Billardkugeln. Der primäre Röntgenstrahl wird abgelenkt, das freie Elektron fortgestoßen. Dieser Vorgang heißt Streuung, es entsteht die "Streustrahlung". Weil nun die für die Fortbewegung des freien Elektrons notwendige Energie vom primären Röntgenstrahl geliefert wird, so muß dessen Energie abnehmen.

Die Streustrahlung ist also weniger durchdringungsfähig als die primäre Strahlung (Comptoneffekt. Wegen der Wichtigkeit des Comptoneffekts für die Tiefentherapie, ist dieser in einem besonderen Kapitel S. 122 behandelt).

So erklärt es sich, daß beim Durchgang der Röntgenstrahlen durch ein Medium drei Arten von Sekundärstrahlung entstehen: a) die Elektronenstrahlung, b) die Fluoreszenzstrahlung, c) die Streustrahlung.

a) Die Elektronenstrahlung.

Die Elektronenstrahlung ist — im Gegensatz zu der Fluoreszenzstrahlung und der Streustrahlung, die wahre Röntgenstrahlen sind — eine Korpuskularstrahlung. Sie besteht aus kleinsten Partikeln, die, von den getroffenen Atomen losgelöst, sich mit mehr oder weniger großer Geschwindigkeit fortbewegen. Die Geschwindigkeit ist von der Härte der auslösenden Strahlung abhängig. Bei harten Therapiestrahlen können sie in Luft 10 cm und mehr zurücklegen, bis sie durch vielfache Zusammenstöße mit Atomen zur Ruhe kommen. Im Gewebe ist ihre Reichweite außerordentlich viel geringer, so daß die Elektronenstrahlung nur für die allernächste Umgebung des Entstehungsortes von Bedeutung sein kann.

b) Die Fluoreszenzstrahlung.

Die Fluoreszenzstrahlung, die neben der Elektronenstrahlung als Folge der Absorption der primären Strahlung entsteht, ist stets weicher als diese. Außerdem ist ihre Härte von dem Atomgewicht der durchstrahlten Substanz abhängig, und zwar ist sie um so weicher, je niedriger das Atomgewicht ist. Daraus geht hervor, daß die Fluoreszenzstrahlung im menschlichen Gewebe eine untergeordnete Rolle spielt; denn ein höheres Atomgewicht ist physiologischerweise im menschlichen Körper nur ganz selten anzutreffen. Auch der Jodgehalt der Schilddrüse oder der Phosphorgehalt des Knochens hat hier keine besondere Bedeutung.

Dagegen besteht die Möglichkeit, daß Stoffe höheren Atomgewichtes in den Körper eingeführt werden. Als Beispiel sei auf die Einreibung von Medikamenten in die Haut: Jod, Wismut, Quecksilber, verwiesen. Beachtung verdient weiterhin Barium, das zur Röntgendurchleuchtung in den Darm eingeführt wird und in feiner Verteilung in den Spalten und Buchten der Mucosa sich befindet. Trifft nun eine kurzwellige Röntgenstrahlung auf das Barium, so können Fluoreszenzstrahlen ausgelöst werden, deren Reichweite zwar nur Bruchteile von Millimetern beträgt, die aber hinreichend groß ist, um in den oberflächlichsten Zellschichten eine ungewünscht große Strahlenaddition zu schaffen. Man kann dieses Moment auch therapeutisch ausnützen, wenn man das Gewebe durch Iontophorese und Elektrolyse mit Präparaten höheren Atomgewichtes imbibiert (Verkupferung).

c) Die Streustrahlung.

Von ganz anderer Bedeutung, wie die beiden genannten Arten der Sekundärstrahlung, ist die Streustrahlung, denn hier handelt es sich um eine Strahlung, die

qualitativ nur wenig unter der primären Strahlung steht. Ihre Wellenlänge ist im Mittel um 0,025 ÅE größer als die der primären Strahlung; sie kann also praktisch als eine abgelenkte Röntgenstrahlung betrachtet werden, die eine entsprechend große Durchdringungsfähigkeit hat und deren Richtung und Härte noch durch weitere Streuung mehrfach verändert werden kann.

1. Der Einfluß der Feldgröße auf die Dosis. Zunächst entsteht also durch die Streuung eine Verminderung der Intensität des primären Röntgenstrahlenbündels, durch die mehrfache Streuung aber können auch außerhalb der Mitte eines Strahlenbündels einfallende Strahlen nach der Mitte zu wieder abgelenkt werden. So ist es verständlich, daß infolge der Streuung eine ungleiche Belastung der einzelnen Stellen in einem durchstrahlten Medium entsteht. In der Mitte eines das Gewebe durchsetzenden Strahlenkegels ist die größte Strahlenmenge vorhanden, am Rande die geringste. Daraus erhellt weiter, daß bei gleichen elektrischen Vorbedingungen die Dosis, gemessen am Zentralstrahl, um so größer wird, je breiter der Röntgenstrahlenkegel ist.

Die Streustrahlung hat also die Bedeutung einer Zusatzdosis. Dies zeigen folgende Beispiele:

Gleiche elektrische Vorbedingungen, daher für die vier Versuche gleiche Strahlenmenge der primären Strahlung. Der Strahlenkegel durchsetzt einen Wachsblock der Größe $20\times20\times20$ cm.

Versuch A: Einfallsfeld auf der Oberfläche 2×2 cm in 10 cm Tiefe 9% der Oberflächendosis.

Diese Versuche ergeben:

- 1. Bei gleichen elektrischen Vorbedingungen steigt die Dosis, gemessen am Zentralstrahl, mit Vergrößerung des Einfallsfeldes an.
- 2. Eine Vergrößerung des Einfallsfeldes über $15 \times 15 \,\mathrm{cm}$ hinaus hat keine nennenswerte Vergrößerung der Tiefendosis mehr zur Folge.

Dies letztere Ergebnis erklärt sich aus dem Entstehungsmodus der Streustrahlung. Die Dosis wird am Zentralstrahl dadurch vergrößert, daß aus den umliegenden Gebieten Primärstrahlen nach der Mitte zu hereingestreut werden. Wird aber der Weg, den diese Streustrahlen zurücklegen müssen, zu lang, dann werden sie absorbiert und können sich als Zusatzstrahlen nicht mehr geltend machen.

Hieraus ist aber wiederum abzuleiten, daß die Feldgröße von $15\times15\,\mathrm{m}$ keine Konstante darstellt; je durchdringungsfähiger die primäre Strahlung ist, um so weiter erstreckt sich die Zunahme der Dosis mit der Vergrößerung des Einfallsfeldes, doch sind die Unterschiede nicht sehr groß.

2. Die Abhängigkeit der Streustrahlung vom durchstrahlten Medium. Der Streuvorgang findet um so häufiger statt, je dichter das durchstrahlte Medium ist. Bei lockerem Atomgefüge windet sich gewissermaßen der primäre Strahl zwischen den einzelnen Atomen hindurch, er trifft seltener auf ein freies Elektron als in dichteren Medien.

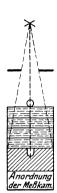
Wie groß die Streustrahlung bei den einzelnen Medien ist, demonstrieren am besten einige Beispiele: Wir setzen die Streuung des Wassers = 100, Luft = 0,13, Aluminium = 270, Kupfer = 1400.

Die Zahlen gelten aber nur für das Streuvermögen kleinster Mengen einer Substanz; in der Praxis handelt es sich aber immer um größere Streukörper. In diesem Falle wird die Menge der Streustrahlung dadurch bedingt, daß in weniger diehten Medien die Streustrahlen von ferner gelegenen Partien aus noch wirksam sind, während bei dichten Medien die Absorption stark ins Gewicht fällt. So kommt es, daß bei einer harten Therapiestrahlung mit folgenden Zahlen gerechnet werden kann. Wasser = 100, Luft = 0.5, Aluminium = 25, Kupfer = 15.

Dem Wasser (und dem Gewebe) kommt also eine Ausnahmestellung zu, hier ist die Streuzusatzstrahlung besonders wirksam. Bei sehr harter Strahlung, wie bei jeder Strahlung der radioaktiven Substanzen, treten dagegen die erstgenannten Zahlen wieder vielmehr in ihr Recht, da hier die Absorption viel geringer ist.

3. Veränderung der Dosis durch eingelagerte Hohlräume. Die im vorausgehenden Kapitel gezeigten Differenzen für die Streuung in verschiedenen Medien bewirken, daß der Streuungsvorgang in inhomogenen Medien ganz anders verlaufen muß als in homogenen Medien. Dies ist für die Strahlentherapie von ganz besonderer Bedeutung, weil wir es doch im menschlichen Körper fast immer mit einem inhomogenen Durchstrahlungsmedium zu tun haben. Muskelschichten wechseln mit gasgefülltem Darm oder mit der wassergefüllten Blase ab. Durch die Füllungszustände von Darm und Blase müssen trotz gleichbleibender Primärstrahlung die Tiefendosen weitgehend verändert werden. Hierüber haben uns Versuche Klarheit geschaffen.

Um ein Urteil über die Größe der Intensitätsunterschiede zu bekommen, wurden möglichst einfache Verhältnisse benutzt. Es wurden 4 flache Wasser-



kasten von je 2 cm Dicke und 20×20 cm Fläche hintereinander so angeordnet, daß ein Röntgenstrahlenbündel diese durchsetzen konnte. Die Zwischenwände bestanden aus Pergament. Hinter dem letzten Wasserkasten wurde die Iontoquantimeterkammer angeordnet, als Strahler von der Rückseite diente ein Wachsblock von 7 cm Dicke

Nr:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
а														
ь									EEEE					
С	===													
d														
е														
Tiefendosis	18%	29	26	24	22	40	34	27	34	56	47	44	40	73%

Abb. 86. Einfluß von Lufteinschlüssen auf die Tiefendosis.

mit passender Höhlung für die Ionisationskammer. Es wurde im Zentralstrahl vor und hinter den 4 Wasserkasten gemessen; der Oberflächenabstand betrug 50 cm bei 6×8 cm Oberflächenfeld. Die Kasten wurden teils leer, teils gefüllt verwendet, und durch zyklische Vertauschung der Kasten wurde die Luftschicht an verschiedene Stellen gebracht.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in der vorstehenden Zeichnung dargestellt (Abb. 86). Es bedeuten die Felder a, b, c, d die Kasten, gestrichelt mit Wasser gefüllt, nicht gestrichelt leer, e ist der Wachsblock. In 1 sind sämtliche Kasten gefüllt; in 2-5 ein Kasten leer, in 6-9 zwei, in 10-13 drei, in 14 sind alle Kasten leer. Die Strahlung durchsetzt die Kasten von oben nach unten.

Das Resultat der Versuche ist demnach folgendes:

Mit Zunahme der Dicke der Luftschicht wächst die Tiefendosis. Das Maximum der Tiefenwirkung tritt ein, wenn die Luftschicht nahe unter der Oberfläche liegt, das Minimum, wenn sie nahe vor dem Erfolgsorgan liegt, da bei dieser Stellung die Streustrahlung des Wassers am meisten geschwächt wird. Diese Schwächung ist für die Tiefentherapie von Bedeutung, denn, wie aus den Versuchen 2—5 hervorgeht, sinkt trotz gleichbleibender elektrischer Vorbedingungen und trotz gleicher Größe des Strahlenbündels die Tiefendosis von 29 auf 22%.

Im Organismus befinden sich häufig eingelagerte Luftschichten. Es liegt z. B. eine geblähte Darmschlinge vor einer karzinomatösen Drüse im Becken. Wenn wir nun die im Wasserkasten gemessene Dosis ohne weiteres als wahre Tiefen-

dosis im menschlichen Gewebe annehmen, dann können wir uns, wie das obengenannte Beispiel zeigt, um ca. 30% in der Dosis täuschen. Dabei besteht aber die Voraussetzung, daß die zu bestrahlende Drüse im Zentralstrahl liegt, weil ja auch die Messungen im Zentralstrahl vorgenommen werden. Wenn bei der Bestrahlung der Zentralstrahl z. B. auf Beckenmitte eingestellt wird, dann ist die Verringerung seitlich vom Zentralstrahl noch eine besondere, wie dies später dargelegt werden wird (s. unten).

Die Kenntnis, daß durch eingelagerte Luftschichten die Dosis lokal herabgesetzt werden kann, ist weiterhin von Bedeutung bei allen Bestrahlungen des Magen-Darmkanals, des Mundes und der Trachea. Es ist kein Zufall, daß gerade beim Zungenkarzinom die Röntgenresultate schlechte sind. Hier kommt es häufig zu Unterdosierungen, weil die Streuzusatzdosis fehlt.

Andererseits kann man sich auch durch diese Herabsetzung der Dosis einen Nutzen verschaffen. Bei der Bestrahlung des Uteruskarzinoms wird die Darmschleimhaut bekanntlich in Mitleidenschaft gezogen. Das gleiche gilt auch bei der Radiumbehandlung des Cervixkarzinoms. Wenn man nun in das Rektum einen mit Luft gefüllten Kondom einführt, dann wird die Dosis an der Schleimhaut durch die mangelnde Streuung herabgesetzt, und man kann in der ganzen Umgebung die Karzinomdosis erreichen, ohne daß die Rektumschleimhaut allzusehr belastet wird.

4. Die Abnahme der Intensität seitlich vom Zentralstrahl. Bei Anwendung größerer Einfallsfelder macht sich zunächst die Länge des Weges, den die einzelnen Strahlen zurückzulegen haben, geltend. Im Zentralstrahl ist dieser am kürzesten, seitlich als Hypotenuse des rechtwinkligen Dreieckes am längsten. Je kürzer der Fokushautabstand ist, desto größer sind die Unterschiede.

Nun kommt aber noch dazu, daß die Strahlendichte bei großen Einfallsfeldern in der Mitte größer ist als am Rand und damit auch die Auslösung der sekundären Streustrahlung. Ferner tritt am Rand des Strahlenkegels durch die Streuung ein Verlust von Strahlen in das außerhalb des Strahlenkegels liegende Gebiet ein.

Für die Dosis an der Oberfläche spielt auch die Rückstrahlung aus der von Röntgenstrahlen getroffenen Körpersubstanz eine Rolle. Sie ist naturgemäß größer in der Mitte, weil hier auch das Gebiet größerer Röntgenstrahlenintensität ist. Die Größe der Rückstrahlung wird weiterhin noch beeinflußt durch die Zusammensetzung der Unterschicht. Wenn diese inhomogen ist, wenn z. B. in der Mitte eine stärker streuende Masse liegt als in den Randpartien (Herz- und Lungengewebe), so wird auch dadurch die Dosisverteilung an der Oberfläche verändert.

Man sieht, daß durch mannigfaltige Faktoren die Feldbelastung in sehr hohem Maße verändert werden kann.

Noch mehr machen sich alle diese Faktoren für die Tiefendosis geltend.

Auch hier kommt zunächst für die Randstrahlen die Verlängerung des Weges in Betracht, am größten ist aber der Einfluß der Streustrahlung.

Wie an der Öberfläche ist natürlich die Auslösung der Streustrahlung in der Mitte stärker als am Rand, um so mehr als in der Mitte schon die Primärintensität am größten ist. Dazu tritt aber als ganz besonders großer Faktor die Tatsache, daß von den am Rand entstehenden Streustrahlen ein großer Teil aus dem Strahlenkegel hinausgestreut wird. Diese Strahlenmenge geht also für die Tiefendosis verloren. Dagegen werden von den an den Randpartien entstehenden Streustrahlen eine größere Anzahl nach der Mitte zu hereingestreut, die Dosis in der Nähe des Zentralstrahles wird also erhöht.

Einige Zahlen demonstrieren dies leicht.

Nimmt man die Messungen in einem Wachsblock von $30\times30\times30$ cm Größe vor, unter Verwendung eines Einfallsfeldes von 10×10 cm, so hat man z. B. in 10 cm Tiefe im Zentralstrahl eine Dosis von 27 Einheiten bei Belastung der Oberfläche mit 100 Einheiten. Am Rande des Strahlenkegels hat man an der Ober-

fläche 80-90 Einheiten, in der Tiefe am Rand des Strahlenkegels, also 7 cm vom Zentralstrahl entfernt, 17 Einheiten.

Wir haben also einen Intensitätsabfall nach dem Rande zu um etwa 40%. Nun ist aber der Wachsblock ein homogenes Medium, von gleichmäßiger Streuung. Wenn man sich dagegen vorstellt, daß in einer Tiefe von 10 cm größere oder kleinere Luftschichten sich befinden, dann sinkt die Tiefendosis am Rande des Bestrahlungskegels noch weiter, etwa auf 13 oder 14%.

Nun ist für diesen Versuch der Wachsblock hinreichend groß gewählt, die am Rande hinausgestreuten Strahlen werden zum Teil aus dem umgebenden Medium wieder hereingestreut, da ja die den Strahlenkegel umgebende Wachsmasse auch ihrerseits wieder eine Mehrfachstreuung auslöst. Man darf allerdings nicht vergessen, daß, je öfter der Streuvorgang vor sich geht, um so mehr die Durchdringungsfähigkeit der Strahlen herabgesetzt wird. Die vom umgebenden Medium wieder hereingestreuten Strahlen haben durch den Mehrfach-Streuvorgang an Durchdringungsfähigkeit eingebüßt. Die Strahlen können also kaum mehr für eine Addition der Dosis im Zentralstrahl in Betracht kommen, aber immerhin noch für die Erhöhung der Dosis am Rand.

Wenn man nun einen Wachsblock verwendet, der der Größe des Strahlenkegels angepaßt ist, zum mindesten aber nicht größer ist als die Grundfläche in der Tiefe — für unser Beispiel 14×14 cm — dann werden die Intensitätsverhältnisse für die Randpartien noch weiterhin verschlechtert, denn das die Randpartie umgebende Medium ist die Luft. Ihr Streuvermögen ist aber um ein Vielfaches (etwa 200 mal) kleiner als das Streuvermögen des Wachsblockes. Die unter den obenangegebenen Verhältnissen gemessene Zahl beträgt nun für den Rand 8 Einheiten, die Dosis ist also um 60 % gegenüber der Tiefendosis in der Mitte herabgesetzt.

Wenn man diese Ergebnisse auf die Bestrahlung im Menschen überträgt, so ergibt sich daraus ohne weiteres, wie falsch die Vorstellungen über Tiefendosen sein müssen, wenn man einfach die Messungen im Wasserkasten oder Wachsblock auf die medizinische Einstelltechnik überträgt.

5. Der Einfluß der Abblendung. In den vorstehenden Kapiteln wurde gezeigt, welchen Einfluß die Größe des Einfallsfeldes auf die Tiefendosis hat. Man kann daher ruhig behaupten, daß eine der wichtigsten Maßnahmen für die Tiefentherapie die Abblendung zur Begrenzung des Einfallsfeldes darstellt. Diese kann nun verschiedenartig vorgenommen werden, entweder so, daß der Strahlenkegel bereits in der Nähe der Röhre beim Austritt aus dem strahlensicheren Stativ durch eine zweckentsprechende Blende auf jene Größe eingeengt wird, die unter Berücksichtigung des divergenten Strahlenaustritts der Größe des Einfallsfeldes auf dem Abdomen entspricht.

Eine weitere Möglichkeit besteht darin, von der Röhre bis zur Haut einen Tubus zu führen, dessen Wände den gesamten Strahlenkegel begrenzen und dessen Öffnung gleich der Größe des verlangten Einfallsfeldes ist.

Eine dritte Art der Abblendung ist folgende: Man läßt einen größeren Strahlenkegel durch eine große Blendenöffnung austreten und begrenzt das gewünschte Bestrahlungsfeld auf der Haut des Patienten durch Bleiplatten. In diesem Falle reicht dann der Strahlenkegel mehr oder weniger weit über die Grenzen des wirklich in den Körper eintretenden Strahlenkegels hinaus.

Diese einzelnen Methoden haben ihre Vor- und Nachteile; sie sind sowohl in bezug auf die Oberflächendosis als auch in bezug auf die Tiefendosis von Einfluß. Daher besteht als erste Forderung, daß die Messungen für eine Bestrahlung nur für eine bestimmte Abblendetechnik vorgenommen werden und daß bei der einen Technik gemessene Werte nicht ohne weiteres auf eine andere übertragen werden dürfen.

Dagegen kann man Messungen, die bei einer bestimmten Abblendetechnik vorgenommen werden, für verschiedene Einfallsfeldgrößen der gleichen Technik

umrechnen, denn die Standardzahlen sind hierfür durch vielfache Messungen einer größeren Anzahl von Autoren genügend bekannt.

Unsicher wird die Umrechnung, wenn es sich um sehr kleine Felder handelt, denn die Röntgenstrahlen gehen nicht allein vom Brennpunkt der Antikathode aus, sondern vor allem auch vom Stiel. Wenn man nun eine sehr kleine Blende in die Nähe der Röhre setzt, unter Umständen noch einen kleinen röhrenförmigen Tubus verwendet, dann blendet man sämtliche, von der Umgebung des Fokus ausgehende Strahlen ab. Ist dagegen die Blende an der Röhre entsprechend groß— etwa von 5×5 cm an— dann mißt man die gesamte Stielstrahlung mit. So kommt es, daß, wenn man für die Berechnung eines kleinen Einfallsfeldes die Dosen zugrunde legt, die bei größeren Einfallsfeldern bestimmt wurden, man zweifellos unterdosiert, weil eben jetzt bei der stärkeren Abblendung die primäre Röntgenstrahlen-Intensität herabgesetzt wird.

Es dürfte sich daher empfehlen, die Ausblendung des kleinen Feldes erst auf der Haut vorzunehmen und das primäre Röntgenstrahlenbündel nur auf etwa 5×5 cm oder 6×8 cm einzuengen.

Diese Auseinandersetzung hat eine große praktische Bedeutung; sie zeigt, daß bei sog. Tubusbestrahlungen leicht eine sehr große Täuschung stattfinden kann. Durch die Einengung des Strahlenbündels ist die tatsächlich applizierte Dosis viel geringer, als man sie für die gleiche Zeit beim Einfallsfeld 6×8 cm — bei dem meist gemessen wird — gefunden hat. Bei Anwendung von Vaginal- oder Analspeculis, die meist einen Durchmesser von 3 cm haben, muß man die Bestrahlungszeit, die man unter gewöhnlichen Umständen für die HED anwendet, um 60% und mehr verlängern. Noch größer werden die Unterschiede beim ganz kleinen Feld, wie es ja für das Lippen- oder Nasenkarzinom in der Größe von 1 qcm in Anwendung kommt. Hier braucht man für eine HED bis zum doppelten der Zeit im Vergleich zu einem Einfallsfeld 6×8 cm.

Ich glaube nicht fehl zu gehen, wenn ich die so geschilderten Umstände für die Strahlenresistenz mancher Karzinome verantwortlich mache. Auch die angeblich sehr geringe Radiosensibilität der Mäusetumoren gehört hierher. Wir sind dieser Frage nachgegangen und konnten feststellen, daß unter Berücksichtigung des kleinen Tierkörpers und des dadurch herabgesetzten Streumoments die wahren Beträge für die Sensibilität des Mäuseovars, der Epilation, der Karzinomzerstörung von denen, die für den Menschen festgelegt sind, nicht besonders abweichen.

6. Die Abhängigkeit des Streuzusatzes vom Fokus-Hautabstand. Auch vom Fokus-Hautabstand wird die Größe des Streuzusatzes beeinflußt. Bei gleicher Größe des Oberflächenfeldes ist der Streuzusatz um so größer, je kleiner der Fokus-Hautabstand ist. Dies liegt daran, daß der Streuzusatz ein Volumeffekt ist; das Volumen der durchstrahlten Körperpartie nimmt aber zu, wenn der Fokusabstand geringer wird, da ja die durch die Ausblendung begrenzte Strahlenpyramide immer stumpfer wird. Die hierdurch bedingte Änderung des Streuzusatzes ist aber gering und kann in der Praxis vernachlässigt werden.

Außerdem nimmt natürlich die Streustrahlung nach dem quadratischen Gesetz ebenso wie die Primärstrahlung ab, da sie dieser ihre Entstehung verdankt. Bei der Dosierung wird diese Intensitätsabnahme durch entsprechende Verlängerung der Bestrahlungszeit ausgeglichen.

IV. Die Bedeutung des Comptoneffekts für die Röntgentherapie.

Über den Mechanismus der Wirkung von Röntgenstrahlen auf das menschliche Gewebe sind verschiedene Theorien entwickelt worden, von denen jedoch bis heute noch keine allgemeine Anerkennung hat erringen können. Dagegen ist

man sich darüber einig, daß nur die Energiemenge, die in dem durchstrahlten Körper verbleibt und dort in andere Energieformen umgewandelt wird, wirksam sein kann.

Die Schwächung, die die Strahlung in einer Substanz erfährt, setzt sich bekanntlich aus Absorption und Streuung zusammen; von diesen kann nur die erstere wirksam sein, wenn die Streuung lediglich eine Ablenkung der Strahlen aus ihrer Richtung bedeuten würde.

So lange man die letztere Annahme für richtig hielt, war es schwer, eine Erklärung dafür zu geben, daß auch den Gammastrahlen der radioaktiven Substanzen eine erhebliche Wirksamkeit zukommt, obgleich die Absorption, die mit der dritten Potenz der Wellenlänge abnimmt, in diesem Strahlengebiet beinahe gleich Null ist.

Eine Erklärung für dieses Verhalten ergibt sich aber aus der Auswirkung des sog. Comptoneffekts, der eine teilweise Energieabsorption auch bei der Streustrahlung bedeutet.

Man hatte schon früher experimentell gefunden, daß die Streustrahlung nicht nur eine aus ihrer Richtung abgelenkte Primärstrahlung ist, sondern hatte festgestellt, daß ihre Qualität eine andere, daß sie weicher war als die Primärstrahlung. Da man aber keine Erklärung für dieses Ergebnis fand, wurde es nicht weiter beachtet, bis im Jahre 1922 Compton, und unabhängig von diesem auch Debye, eine Streutheorie aufstellten, die diesem Verhalten Rechnung trug und die inzwischen experimentell voll bestätigt wurde.

Nach dieser Theorie kann eine Streuung der Röntgenstrahlen auf zweierlei Weise erfolgen: 1. dadurch, daß ein Röntgenstrahl, ein Strahlungsquant, auf ein Atom oder Molekül trifft und aus seiner Richtung abgelenkt wird. Wegen der großen Masse des Atoms bleibt dieses in Ruhe, und es tritt kein Energieverlust und keine Qualitätsänderung der Strahlung ein (die sog. klassische Streuung). 2. Wenn dagegen ein Strahlungsquant auf ein freies oder nur locker gebundenes Elektron trifft, wird das Strahlungsquant abgelenkt, und gleichzeitig wird dem getroffenen Elektron ein Impuls erteilt: es wird nach einer anderen Richtung fortgestoßen, ähnlich wie beim Zusammenprallen zweier Billardbälle. Die Energie, die hierzu notwendig ist, entstammt der Energie des Lichtquants; die Folge davon ist, daß der gestreute Röntgenstrahl eine kleinere Frequenz, eine größere Wellenlänge als der Primärstrahl hat (s. Abb. 3, Bd. I, S. 29. Comptonstreuung).

Die Wellenlängenänderung ist von der Art des Zusammentreffens von Lichtquant und Elektron abhängig und ändert sich mit dem Streuwinkel. Sie ist um so größer, je größer die Ablenkung des gestreuten Strahls von der Richtung des Primärstrahls ist, und beträgt nach der Theorie im Maximum 0,0484 ÅE. (Bei 0° Ablenkung ist der Zuwachs gleich Null, bei 90° 0,0242 ÅE, bei 180° 0,0484 ÅE). Diese Vergrößerung der Wellenlänge ist unabhängig von der Härte der Primärstrahlung; daher muß der Comptoneffekt um so mehr in Erscheinung treten, je kürzer die Wellenlänge der Primärstrahlung ist: z. B. wird die Wellenlänge bei einer Strahlung von 0,5 ÅE im Mittel auf 0,524 ÅE, also nur sehr wenig erhöht, bei Gammastrahlung von 0,02 ÅE dagegen auf 0,044 ÅE, d. h. auf mehr als das Doppelte.

Der in der Wellenlängenvergrößerung zutage tretende Energieverlust des Röntgenstrahls wandelt sich in Bewegungsenergie des getroffenen Elektrons, des Rückstoßelektrons um. Im Gegensatz zu dem gestreuten Strahl, der auch nach rückwärts geworfen werden kann, fliegen die Rückstoßelektronen im wesentlichen nur in Richtung der Primärstrahlung; ihre Geschwindigkeit ist von dem Winkel abhängig, den ihre Richtung gegen diejenige des Primärstrahls bildet, und zwar in der Weise, daß die Geschwindigkeit der in Richtung des Primärstrahls liegenden Elektronen am größten ist und bis zu ²/₃ der Energie des Primärstrahls entspricht.

Die Geschwindigkeit nimmt mit zunehmendem Winkel stark ab und ist bei Ablenkung um 90° gleich Null. So kommt es, daß die Geschwindigkeit der überwiegenden Mehrzahl der Rückstoßelektronen sehr gering ist.

Eigene Versuche am Wasserphantom hatten mir gezeigt, daß in der Praxis die Wellenlängenvergrößerung der gestreuten Strahlen noch weit stärker ist als es die Theorie ergibt. Später wurde das gleiche von Rajewsky gefunden; er deutete es als mehrfachen Comptoneffekt und konnte dies auch spektrographisch bestätigen. Diese mehrfache Streuung tritt in ausgedehnten Streukörpern auf und kann eine Wellenlängenänderung bis zum vierfachen Betrag der theoretischen hervorrufen.

Es ist ohne weiteres verständlich, daß diese Verhältnisse einen außerordentlichen Einfluß auf die Röntgenstrahlentherapie haben müssen. Dieser Einfluß ist ein doppelter und betrifft:

- 1. die Strahlenwirkung,
- 2. die Dosimetrie.

Wie oben erwähnt, kann nur der Teil der Strahlenenergie biologisch wirksam sein, der absorbiert wird. An sich ist die Energiemenge, die bei einer Tiefenbestrahlung dem Körper einverleibt wird, äußerst gering. Die in den Röntgenapparat hineingeschickte elektrische Energie wird in der Röntgenröhre zu etwa 50% in Kathodenstrahlenenergie, von dieser etwa nur 2% in Röntgenstrahlenenergie umgesetzt, und von dieser wird bei der Bestrahlung wegen der Ausblendung durch den Tubus nur etwa 0,5% ausgenutzt. Hiervon wird wiederum nur ein kleiner Teil absorbiert. Daß diese äußerst geringe Energiemenge überhaupt imstande ist, das Gewebe zu beeinflussen, kann man nur dadurch erklären, daß die im Körper ununterbrochen stattfindenden chemischen Umsetzungen, die dem eigentlichen Lebensprozeß entsprechen, so fein abgestimmt sind, daß schon die geringste Energiezufuhr das Gleichgewicht stört. Dazu kommt, daß hier die Energie in der Zelle selbst, ja im Inneren des einzelnen Atoms angreift.

Der gesamte Wirkungsmechanismus ist noch recht wenig geklärt, nur der Primärvorgang ist gesichert. Er besteht darin, daß das von Strahlen getroffene Atom bzw. Molekül unter Verlust eines Elektrons in einen angeregten Zustand versetzt wird¹). Es wird dadurch energiereicher und gibt diese zusätzliche Energie entweder in Form von Röntgenstrahlen (Fluoreszenzstrahlung) oder in Form von chemischer Energie oder schließlich als Wärme wieder ab. Das bei dem Primärvorgang ausgestoßene Elektron (ein sog. Photoelektron) hat den Rest der Energie des Röntgenstrahls als Bewegungsenergie aufgenommen und ist selbst wieder zu weiteren Energieumsetzungen befähigt. Soweit der Primärvorgang.

Das weitere Geschehen wird von den einzelnen Theorien verschieden erklärt. Ich möchte der photochemischen Theorie den Vorzug geben, nach welcher die Wirkung dadurch hervorgerufen wird, daß das angeregte Molekül eine höhere chemische Reaktionsfähigkeit besitzt. So kann der Lebensprozeß bei geringer absorbierter Strahlenmenge beschleunigt, bei größerer absorbierter Strahlenmenge übermäßig gesteigert werden, so daß schließlich der Zelltod eintritt. Ich möchte dabei die Frage offen lassen, ob die Anregung nur durch die Absorption von Strahlenquanten oder sekundär auch durch Elektronenstoß seitens der Photoelektronen oder durch beides erfolgt. Auch die Streustrahlung beteiligt sich an der Wirkung, sobald sie absorbiert wird und auch die Streuelektronen können unter Umständen im gleichen Sinne wirken.

Die eigentliche Absorption nimmt, wie schon erwähnt, sehr stark, nämlich mit der dritten Potenz der Wellenlänge der Strahlung ab und ist bei sehr harten Strahlen nur noch ganz gering. Die Streuabsorption wird dagegen erst bei einer

¹⁾ Siehe P. Lazarus, dieses Handbuch Bd. I, S. 4ff.

Wellenlänge von etwa 0,5 ÅE merklich und nimmt mit abnehmender Wellenlänge langsam zu. So kommt es, daß in einem leichtatomigen Körper, wie es das Gewebe ist, bei weichen Strahlen nur die wahre Absorption, bei harten Strahlen dagegen nur die Streuabsorption wirksam ist. Bei gleichen auftreffenden Energiemengen wird deshalb, wenn man von dem Gebiet der weichen Strahlen zum Gebiet der harten geht, die Strahlenwirkung erst abnehmen, dann ein Minimum (bei etwa 0,2 ÅE) erreichen und schließlich wieder zunehmen, da durch den Comptoneffekt, und in ausgedehnten Streukörpern durch den mehrfachen Comptoneffekt, die Absorbierbarkeit außerordentlich gesteigert wird. Damit wird auch die Wirksamkeit der Gammastrahlen erklärlich, da durch den mehrfachen Comptoneffekt ihre mittlere Wellenlänge bis in das Gebiet der Therapiestrahlen verschoben wird. Eine homogene Durchstrahlung des kranken Gebietes, wie man sie früher forderte, muß man heute als unmöglich bezeichnen.

Auch Elektronen können im Sinne einer Anregung von Molekülen wirken. Die Zahl der Photoelektronen nimmt, entsprechend der wahren Absorption mit abnehmender Wellenlänge der Strahlung stark ab, während ihre Geschwindigkeit zugleich größer wird. Die Streuelektronen nehmen dagegen, entsprechend der Comptonschen Absorption, mit abnehmender Wellenlänge an Zahl und Geschwindigkeit zu, wobei aber die obenerwähnte Winkelabhängigkeit berücksichtigt werden muß. Die Reichweite der Elektronen ist von ihrer Geschwindigkeit abhängig; infolgedessen ist die Reichweite der Streuelektronen im Gebiete der Therapiestrahlen äußerst gering, wächst aber an nach dem Gebiet der Gammastrahlen zu.

Es ist nun die Frage, ob die ganz langsamen Streuelektronen im Gewebe wirksam sein können. Wenn man diese Wirksamkeit verneint, wird der Einfluß erklärlich, der sich bei der Änderung der Strahlenqualität im Verhalten von Dosismessern zeigt, die auf verschiedenen Grundlagen beruhen.

Die Mehrzahl der Dosismesser benutzt die Messung der Luftionisation, und man strebt an, diese möglichst rein, ohne störende Nebenwirkungen zu erzielen. Wenn man die Angaben von Dosismessern, die auf anderen Prinzipien beruhen (Selenzelle, Leuchtschirm, Sabouraud-Noiré-Tablette usw. oder Ionisationskammern mit starker Wandwirkung), mit der reinen Luftionisation bei verschiedenen Strahlenqualitäten vergleicht, findet man stets einen Gang mit der Wellenlänge, und zwar ein Maximum der Wirkung bei etwa 0,3 ÅE. Küstner hat für die Selenzelle gezeigt, daß dies eine Wirkung des Comptoneffektes ist; das gleiche gilt auch für die anderen Dosismesser.

Alle Dosismesser werden, ebenso wie das Körpergewebe, durch die Strahlung nur insoweit beeinflußt, als diese absorbiert wird; die Angaben der Dosismesser sind daher von der Art der Strahlenabsorption in dem jeweiligen Testkörper abhängig. Man könnte also annehmen, daß der Gang mit der Wellenlänge der gleiche wie im Gewebe ist, wenn die Absorption in einer Substanz vom gleichen mittleren Atomgewicht erfolgt; in dieser Hinsicht scheint die Luft besonders geeignet zu sein, doch ist dabei folgendes zu bedenken: die Ionisation der Luft ist im wesentlichen ein sekundärer Vorgang, indem die Ionenbildung erst durch die beim Absorptionsprozeß ausgelösten Elektronen hervorgerufen wird. An der Ionisierung beteiligen sich auch die Rückstoßelektronen, die trotz ihrer geringen Reichweite von einem Bruchteil eines Millimeters in Luft noch eine große Anzahl von Molekülen ionisieren können. Die Beweglichkeit von Elektrizitätsträgern ist dagegen in flüssigen und festen Substanzen außerordentlich viel geringer größenordnungsmäßig etwa 10 Millionen mal kleiner — so daß man die Wirksamkeit der langsamen Comptonelektronen im Gebiete der Therapiestrahlen bezweifeln darf. Wenn diese Auffassung zu Recht besteht, muß im Gebiete harter Strahlen durch die Wirkung der Comptonelektronen eine zusätzliche Ionisation entstehen, während keine entsprechende Erhöhung der Strahlenwirkung vorhanden ist; die durch Luftionisation gemessenen Dosen sind daher bei harten Strahlen zu groß, die Wirkung ist zu klein.

Nach derselben Richtung hin weist die praktische Erfahrung, daß man bei der Dosierung nach R-Einheiten beim Übergang zu sehr harten Strahlen die Anzahl der R-Einheiten steigern, beim Übergang zu weicheren Strahlen die R-Zahl vermindern muß, um die gleiche Hautreaktion zu bekommen. Unabhängig von mir ist die gleiche Erfahrung von Glasser gemacht worden, dessen Versuche aber noch viel weiter ins Gebiet der weicheren Strahlung gehen. Er fand bei etwa 0,3 ÅE einen Umkehrpunkt, so daß bei ganz weichen Strahlen die R-Zahl wieder erhöht werden mußte, um gleiche Hautreaktion zu bekommen. Damit ergibt sich ein ganz ähnlicher Gang mit der Strahlenqualität bei der Hautreaktion wie bei den oben genannten Dosimetern. Von anderer Seite sind allerdings Bedenken hiergegen geäußert worden, und Holthusen hat bei seinen Versuchen gefunden, daß die R-Zahl für die gleiche Hautreaktion von der Strahlenqualität unabhängig ist. Diese Frage bedarf also noch weiterer Klärung.

Durch das Weicherwerden der Streustrahlung wird ferner die Dosismessung sowohl an der Oberfläche als auch in der Tiefe beeinflußt, sobald das Meßgerät auf verschiedene Strahlenqualitäten verschieden reagiert. Dies tritt besonders bei der Messung der Tiefendosis hervor, da die Streustrahlung um so größeren Anteil an der Gesamtstrahlung hat, je größer das bestrahlte Oberflächenfeld und je größer die Tiefe ist. Um einheitliche Werte zu bekommen, ist deshalb eine Normalisierung der Meßinstrumente notwendig.

Aus den vorstehenden kurzen Ausführungen dürfte zur Genüge hervorgehen, daß dem Comptoneffekt nicht nur in bezug auf die therapeutische Wirksamkeit harter Strahlen, sondern auch auf die Beurteilung der Zuverlässigkeit der Angaben von Röntgendosismessern eine große Bedeutung zukommt.

V. Das biologische Maßsystem.

Die zahlreichen Meßinstrumente, von denen jedes seine Vor- und Nachteile hat, ermöglichen zweifellos für den einzelnen Untersucher die Röntgenstrahlen und auch die in den Körper einverleibte Dosis mit einer für den medizinischen Zweck hinreichenden Genauigkeit zu messen.

In den vorigen Kapiteln wurde gezeigt, von welchen Einflüssen die Dosis im Gewebe abhängig ist. Das führt uns zwangsläufig dazu, die Bestimmung all dieser Faktoren so genau wie möglich zu machen, denn eine für die einzelne Messung tragbare Ungenauigkeit kann sich vervielfachen. Daher ist es auch erstrebenswert, die Messung der primären Strahlung mit der Genauigkeit physikalischer Messungen zu verlangen. Man soll aber nicht Haarspalterei treiben, eine Genauigkeit um 5% für die Messung der primären Strahlung genügt.

Eine Forschung kann aber nur dann gewinnbringend sein, wenn Erfahrungen ausgetauscht werden können und eine Methode exakt nachgeprüft werden kann. Daher braucht man ein Standardmaß.

Bestrebungen dazu waren in den letzten Jahren im Gange. Die französischen Forscher haben eine Maßeinheit auf ein Standard-Radiumpräparat, die Deutsche Röntgen-Gesellschaft die R-Einheit auf eine Luftionisierung von bestimmter Stärke gegründet.

Mit der Festlegung der Einheit ist aber das Problem noch lange nicht gelöst; denn dies kann zunächst nur für die Primärstrahlung in Betracht kommen. Die zur Messung anzuwendende Ionisationskammer muß in entsprechendem Abstand von der Röhre frei in der Luft aufgestellt werden. Sowie dieselbe auf eine feste Unterlage aufgelegt wird, addiert sich die aus dem Körper rückgestrahlte Streu-

strahlung. Damit hört aber jede Vergleichsmöglichkeit bereits auf, wenn nicht der als Rücklage verwendete Körper wiederum genau in bezug auf Zusammensetzung und Größe definiert wird.

Außerdem ist zu fordern, daß für vergleichende Messungen nur Strahlungen von ähnlicher Zusammensetzung verwendet werden. Dahingehende Versuche haben uns gezeigt, daß bei Verwendung einer vorwiegend weicheren Strahlung zur Auslösung des gleichen biologischen Effektes eine geringere Anzahl R notwendig ist als bei Verwendung sehr durchdringungsfähiger Strahlung. Dieser Unterschied rührt von der Ionisationsmessung her, die eben nicht den gleichen Gang mit der Wellenlänge hat wie die Haut. Dagegen stellten wir fest, daß das Röntgenphotometer gleichsinnig wie die Haut reagiert, weil die Zusammensetzung des Zinksilikatschirms gerade eine geeignete ist.

Tiefendosen lassen sich nicht ohne weiteres in R ausdrücken, weil diese außer von der Intensität der Primärstrahlung auch von der Größe der Zusatzdosis infolge der Streustrahlung bestimmt werden. Deshalb hat auch die Standardisierungskommission der Deutschen Röntgen-Gesellschaft sich darauf geeinigt, für die praktische Dosierung den Begriff der HED beizubehalten und vor allem Tiefendosen in Prozenten der HED auszudrücken.

Den Maßbegriff der HED haben wir seinerzeit aufgestellt, um die biologische Reaktion einer elektrometrisch festgestellten Strahlenmenge zu charakterisieren. Die seinerzeit von uns (Seitz und Wintz) als Einheit aufgestellte Dosis entspricht einer Strahlenmenge, die bei einer mittleren Wellenlänge von ca. 0,16 ÅE aus 23 cm Abstand, bei einer Einfallsfeldgröße 6×8 cm auf die Haut appliziert, dort nach einem innerhalb der ersten 48 Stunden auftretenden und verschwindenden Früherythem, nach 8–10 Tagen eine leichte Rötung und nach 4–6 Wochen eine zarte Bräunung mit sich bringt. Eine exakte biologische Definition ist dies nicht und sollte es auch nicht sein, denn die Haut des gesunden Menschen reagiert mit Unterschieden von 10–15% nach oben und unten. Da aber die Schwankungen nicht so große sind, daß eine ungewollt starke Reaktion — etwa eine Verbrennung — eintreten könnte, so war für eine Zeit, in der weder transportable geeichte Meßinstrumente noch entsprechende allgemeine dosimetrische Kenntnisse vorhanden waren, die Präzisierung immerhin hinreichend, um die applizierte Dosis beschreiben zu können.

Mit Hilfe der heute vorhandenen geeichten Meßinstrumente kann man nunmehr auch die HED präzis ausdrücken. Wir legen dieselbe auf 600 R fest. Wenn nun in einem anderen Röntgenlaboratorium mit einer unter gleichen Bedingungen gemessenen Dosis bestrahlt wird, dann entspricht dies dort ebenfalls auf der Haut einer Dosis von 100% der HED, was wiederum zwangsläufig zu den gleichen Tiefendosen, wie wir sie verwenden, führt.

Für die Praxis kann also unter Voraussetzung exakter Arbeit von einer Standardisierung gesprochen werden.

Die Bestrahlung wird dann mit einer geeichten Apparatur nach Zeit vorgenommen,. Alle übrigen Faktoren, die durch Vergrößerung der Einfallsfeldgröße, des Fokus-Hautabstandes und der zu bestrahlenden Tiefe entstehen, können aus in der Praxis bewährten Kurven abgelesen werden, wodurch es wiederum möglich ist, die in dem einen Institut gewählte Bestrahlungstechnik exakt zu imitieren

Für die Durchführung der Bestrahlung muß die Radiosensibilität der einzelnen Zellgruppen im bestrahlten Gebiet bekannt sein. Wir unterscheiden drei Gruppen:

- a) die Dosis, die bestimmte Zellgruppen zerstört,
- b) die Dosis, die bestimmte Zellgruppen lähmt, bei der aber noch eine Restitutio ad integrum möglich ist,
- c) die Dosis, die für bestimmte Zellgruppen noch ertragbar ist, die Toleranzdosis.

Der Begriff der Dosis als Maß setzt voraus, daß die darunter verstandene Strahlenmenge in einer zusammenhängenden Zeitdauer appliziert wird. Sobald die Dosis in Teildosen zerlegt wird, zwischen denen längere und kürzere Zeiträume vergehen, besteht die Korrelation zwischen Maß und biologischer Wirkung nicht mehr.

Die unter dieser Voraussetzung aufgestellten Dosen sind folgende:

a) Die Kastrationsdosis (KD)¹).

Sie beträgt 34% der HED, gemessen am Ovar. Durch diese Dosis werden sämtliche germinativen Anteile im Ovar vernichtet, es bleibt nur noch jener Teil innersekretorisch wirksamer Zellen übrig, die aus der Theca hervorgegangen sind. Weder Ovulation noch Corpus luteum-Bildung ist möglich, infolgedessen wird bei der Frau ein Zustand hervorgerufen, der klinisch etwa dem Klimakterium entspricht. Ausfallserscheinungen treten in etwa 80% aller Fälle auf, die sich aber im allgemeinen auf den Zirkulationsapparat erstrecken, Stoffwechselveränderungen, wie sie nach der operativen Wegnahme der Ovarien, der Kastration, in allen Fällen vorhanden sind, werden nach Applikation der KD in gleicher Weise überhaupt nicht beobachtet. Bei der Bestimmung des Grundumsatzes bei Frauen zwischen 30 und 40 Jahren, bei denen einmal 34% der HED appliziert worden war, fand sich bei 38% der Fälle der Grundumsatz überhaupt nicht verändert, bei den restlichen 62% war der Grundumsatz nur wenig herabgesetzt, im Mittel um 12%, dem gegenüber war bei operativ, im zeugungsfähigen Alter kastrierten Frauen der Grundumsatz in allen Fällen im Durchschnitt um 18% herabgesetzt.

b) Die Dosis der temporären Sterilisation.

Sie beträgt 28% der HED. Nach Applikation dieser Strahlenmenge werden die fortgeschrittenen Follikel im Ovarium zerstört, die Primordialfollikel dagegen bleiben funktionsfähig erhalten. Es wird die ihnen zugefügte Strahlenschädigung im Laufe von 1-2 Jahren wieder ausgeglichen, so daß ihre Weiterentwicklung zum vollwertigen Graafschen Follikel vor sich gehen kann. Bei so bestrahlten Frauen sistiert die Regel ca. 2 Jahre, nach dieser Zeit tritt zunächst eine Opsomenorrhoe auf, später wieder der normale menstruelle Zyklus. Damit setzt die Konzeptionsfähigkeit wieder ein, ungeschädigte Kinder werden geboren.

Die Möglichkeit einer solchen Röntgen-Amenorrhoe ist ohne weiteres verständlich; die Primordialfollikel haben eine geringere Empfindlichkeit als die älteren Follikelstadien. Diese um ein wesentliches herabgesetzte Radiosensibilität ist in der alten Erfahrungstatsache begründet, daß Zellen mit einem minimalen Ruhestoffwechsel — dies ist bei den Primordialfollikeln der Fall — weniger strahlenempfindlich sind.

Klinisch ist der Verlauf nach einer Bestrahlung so, daß die Regel zunächst noch ein-, zwei- oder dreimal auftritt, um dann erst für ca. 2 Jahre zu sistieren.

Dieses wiederholte Auftreten der Regel nach der Bestrahlung läßt sich damit erklären, daß die Vorstadien des Graafschen Follikels strahlenempfindlicher sind als der reife Follikel. Die Radiosensibilität des Corpus luteum ist noch geringer. Für das Ei gelten die gleichen Sensibilitätsunterschiede.

Wenn also die 28% der HED im zweiten Teil des Intermenstruums appliziert werden, dann muß die nächste Regel noch auftreten, da durch diese Dosis die Wirkung des Corpus luteum überhaupt nicht beeinträchtigt wird. Der um diese Zeit fast reife Graafsche Follikel wird ebenfalls nicht vernichtet, also haben wir

¹⁾ Der Ausdruck Kastrationsdosis ist von uns 1917 eingeführt worden. Er mag beibehalten sein, obwohl er nicht ganz richtig ist, denn, wie oben ausgeführt, handelt es sich nicht um eine Totalausschaltung des Ovars, sondern es bleiben eine Reihe innersekretorisch tätiger Zellen erhalten.

im nächsten Monat noch einen Follikelsprung, ein Corpus luteum und eine Regel. Der nächste Follikel kommt aber meist nicht mehr zur Reife, da bei ihm die Röntgenwirkung sich geltend macht.

Wird dagegen in der ersten Hälfte des Intermenstruums, also kurz nach einer Regel, die Bestrahlung mit 28% der HED vorgenommen, so wird der vor der Reife stehende Follikel in seiner weiteren Entwicklung gehemmt. Das daraus entstehende Corpus luteum bewirkt die nächste Menstruation; eine zweite Regel hat aber eine solche Frau in der Mehrzahl der Fälle nicht mehr.

Daß es sich hierbei um Dosenfragen handelt, läßt sich dadurch beweisen, daß, wenn im letztgeschilderten Fall statt 28% der HED 34 und mehr Prozent der HED appliziert werden, es dann überhaupt zu keiner Regel mehr kommt, weil durch diese Dosis auch der kurz vor dem Sprung stehende Follikel in seiner Weiterentwicklung gehemmt wird.

Weil die Radiosensibilität des Eies mit der der Follikel parallel geht, so besteht die Möglichkeit, daß auch solche Eier, die kurz vorher eine größere Röntgenstrahlenmenge erhalten haben, noch befruchtet werden können. Es ist die Frage noch offen, ob durch den Befruchtungsvorgang der sicherlich erlittene Röntgeninsult ausgeglichen wird oder ob mit einer Schädigung des Kindes gerechnet werden muß.

c) Die Karzinomdosis.

Sie beträgt 90—110% der HED. Voraussetzung ist, daß diese Dosis im gesamten Ausbreitungsgebiet zur Anwendung kommt. Sensibilitäts-Unterschiede der verschieden lokalisierten Karzinome kommen vor. Das Platten-Epithelkarzinom der Portio und der Scheidenschleimhaut hat eine größere Empfindlichkeit als das Drüsenkarzinom der Cervix, der Mamma und des Rektums; doch hat sich bis jetzt eine höhere Dosis als 110% der HED nicht als notwendig erwiesen. Von Bedeutung sind die Sensibilitäts-Unterschiede in den verschiedenen Stadien der Zelle. Am empfindlichsten ist das Teilungsstadium, dessen Sensibilität für die tödliche Dosis bei 65—70% der HED liegt. Die Existenz eines präcancerösen Stadiums, die zum Karzinom präformierte Epithelzelle, muß angenommen werden; ihre Radiosensibilität liegt höher als 110% der HED, die tödliche Dosis etwa bei 130—140% der HED. Da diese Dosis nicht appliziert werden kann, so muß man im allgemeinen bei der Karzinombestrahlung mit einer zweimaligen Applikation der Karzinomdosis rechnen; nur in ganz vereinzelten Fällen kann die einmalige Bestrahlung mit 110% der HED zur Heilung des Karzinoms führen.

Es ist von Wichtigkeit, daß die Sensibilität im karzinomatösen Gebiet durch eine Entzündung verändert wird. Für das mit Streptokokken infizierte Portiokarzinom ist bewiesen, daß die Sensibilität soweit herabgesetzt wird, daß durch eine Dosis von 110% der HED eine Abtötung der Karzinomzelle nicht mehr stattfindet. Die notwendige tödliche Dosis kann mit Rücksicht auf das umgebende Gewebe nicht mehr erreicht werden. Ein weiterer, höchst ungünstiger Einfluß der Entzündung auf die Karzinomzelle besteht darin, daß das normale Gewebe, das Bindegewebe, in höherem Grade sensibel wird. Es erscheint daher die von Regaud und Lacassagne aufgestellte Forderung, vor der Bestrahlung eine desinfizierende Behandlung des Karzinoms durchzuführen, vollauf berechtigt.

d) Die Sarkomdosis.

Sie beträgt 60-80% der HED. Im Gegensatz zum Karzinom stellen die Sarkome sehr mannigfaltige Tumoren dar, die in ihrer Radiosensibilität sehr stark differieren. Aus diesem Grunde kann man nicht von einer engbegrenzten Sarkomdosis sprechen. Man kann auch nicht die makroskopische Verkleinerung als sicheren klinischen Anhaltspunkt betrachten. Hier kommt es auf die Menge des Stütz-

gewebes an. Die höchste Empfindlichkeit haben Lymphosarkome, die geringste die periostalen Sarkome. Als festgelegter Maßbegriff hat die "Sarkomdosis" keine Berechtigung, dagegen als Anhaltspunkt für die Dosierung. Nach meiner Erfahrung ist es sicher unzweckmäßig, auch die hochempfindlichen Lymphosarkome mit einer kleineren Dosis als 60% der HED erstmalig anzugehen. Für Extremitätensarkome kann es zweckmäßig sein, als erste Dosis 100% der HED anzuwenden. Schwierig ist zu entscheiden, wann die zweite Bestrahlung stattfinden soll. Während man dies beim Karzinom etwa 8-10 Wochen nach der ersten Bestrahlung schematisch festlegen kann, ist nach der bisherigen Erfahrung diese Wartezeit für das Sarkom zu lang.

e) Schädigungsdosen.

- 1. Verbrennung II. Grades der Haut 130-140% der HED.
- 2. Schädigungsdosis für die Darmschleimhaut 145% der HED.
- 3. Schädigungsdosis für den Muskel 180% der HED.
- 4. Schädigungsdosis für das Bindegewebe 220% der HED.

Hier handelt es sich um akute Schädigungen, die durch einmalige Einwirkung einer bestimmten Strahlenmenge erzeugt werden. Diesen stehen die chronischen Schädigungen gegenüber, die dadurch entstehen, daß eine unter der Toleranzgrenze des Gewebes liegende Strahlenmenge appliziert wird, wodurch eine Gefäßschädigung entsteht. Eine Induration, die unter Umständen zu einem Zerfall des Gewebes führt, ist dann die Folge.

f) Sensibilitätsverhältnisse bei anderen Gewebspartien.

- 1. Die Speicheldrüsen. Sie besitzen eine mittlere Radiosensibilität. Nach einer einmaligen Bestrahlung mit 70% der HED tritt eine Funktionseinstellung auf, die aber nur eine temporäre ist, 6—8 Monate nach der Bestrahlung beginnen die Speicheldrüsen wieder zu funktionieren. Die Funktionseinstellung bei 70% der HED ist von Bedeutung für die Bestrahlung des Lippenkrebses und des Zungenkrebses; man muß den Patienten rechtzeitig auf das Fehlen des Speichelflusses aufmerksam machen.
- 2. Die Schilddrüse. Sie besitzt eine relative Unempfindlichkeit. Dosen von 110—120% der HED ließen bis jetzt noch keinerlei Symptome, die als Ausfall oder Unterfunktion hätten gedeutet werden können, feststellen. Man braucht sich also nicht zu scheuen, Fälle von Larynxkarzinomen mit der Dosis von 110% der HED durch die Thyreoidea hindurchzubestrahlen.

Ganz anders dagegen ist die Radiosensibilität der hyperfunktionierenden Schilddrüse, vor allem bei der Basedowschen Krankheit. Nach der Applikation von 50% der HED wird regelmäßig eine Schrumpfung und ein Rückgang der Hyperfunktion an den klinischen Erscheinungen sowohl als auch bei der Stoffwechseluntersuchung festgestellt.

3. Die Brustdrüse. Geringe Radiosensibilität. Schrumpfungen wurden bei der einmaligen Bestrahlung mit 110% der HED noch nicht beobachtet, dagegen ist die Radiosensibilität in der Pubertät und in der Schwangerschaft gesteigert, am empfindlichsten im Stadium der Laktation. Die einmalige Applikation einer Dosis von 40—50% der HED führt in der Laktation bereits zur Schrumpfung und Rückbildung. Es handelt sich aber um eine reversible Schädigung, denn so bestrahlte Frauen hatten bei einer späteren Schwangerschaft keine Schwierigkeiten beim Stillen. Diese Kenntnis ist von Wichtigkeit für die Anwendung der Röntgenstrahlen bei der Mastitis. Es gelingt durch eine Bestrahlung die Laktation einzuschränken und somit eine Entzündung auf einen kleineren Herd zu beschränken.

Die erhöhte Radiosensibilität der Brustdrüse in der Pubertät ist von Bedeutung bei allen Bestrahlungen im Jungmädchenalter, z. B. Mediastinaltumoren,

tuberkulöse Halslymphdrüsen. Diese unvermeidbare Schädigung soll man frühzeitig den Eltern mitteilen und auf vielleicht ungleiches Brüstewachstum aufmerksam machen.

- 4. Die Nebenniere. Mittlere Radiosensibilität. In der Literatur wird häufig eine sehr hohe Radiosensibilität berichtet. Ich habe bis jetzt noch keinen Fall von Nebennierenschädigung bei einer Belastung mit 90% der HED gesehen.
- 5. Die Milz. Ihre Radiosensibilität ist von Bedeutung für die Blutbildung. Bereits Dosen von 50% der HED führen zu starkem Leukozytensturz. Eine einmalige Belastung mit 100% der HED hat aber keine dauernde Schädigung weder auf die Milz noch auf das gesamte hämatopoietische System zur Folge.
- 6. Die Radiosensibilität des Knochengewebes liegt nach meinen Erfahrungen über 220 % der HED. Diese relativ geringe Radiosensibilität ist aber um so mehr erhöht, je jünger der Knochen ist; ferner ist sie auch bei Neubildung nach einer Fraktur erhöht. Unzweckmäßige Röntgenbestrahlungen (Reizbestrahlungen!) von Frakturen können zu Pseudarthrosen führen; eine dreimalige Bestrahlung eines ausgewachsenen Knochens mit 100 % der HED im jeweiligen Abstand von 6 bis 8 Wochen hat eine, wenn auch geringe Osteoporose im Gefolge.
- 7. Das Nervengewebe, sowohl das zentrale als auch das periphere, hat eine verhältnismäßig geringe Empfindlichkeit gegenüber Röntgenstrahlen. Schädigungen können nur bei gleichzeitiger Zerstörung des umliegenden Gewebes in Betracht kommen. Bei Anwendung einer größeren Reihe von Konzentrationsfeldern, beispielsweise bei der Bestrahlung eines Uteruskarzinoms, könnte an einer kleinen Stelle der Beckenplexus oder der Ischiadicus von einer so großen Strahlenmenge getroffen werden, daß eine Reizung entsteht, die dann zu lang anhaltenden empfindlichen Schmerzen führt.
- 8. Die Gefäße besitzen in ihrer Intima einen gegenüber Röntgenstrahlen empfindlichen Anteil. Bereits Dosen von 50-60% der HED bringen Schädigungen mit sich, die aber weder makroskopisch noch mikroskopisch feststellbar sind. Daß aber solche latente Schädigungen vorhanden sind, ergibt die Tatsache, daß durch weitere harmlose Einwirkungen, wie Wärme oder Kälte, ein Ödem im umliegenden Gewebe auftritt; ohne diese Noxen gleichen sich die latenten Schädigungen wieder aus. Dies gilt auch für Dosen von 100% der HED; wird aber diese Dosis noch zweimal in Abständen von 6-8 Wochen wiederholt, dann kommt es zur Induration oder zum chronisch indurierenden Ödem, weil die Gefäße durchlässig geworden sind.

VI. Die Methodik der praktischen Durchführung der Bestrahlung. a) Die Vorbehandlung.

Ob eine Röntgenbehandlung einer bestimmten Vorbehandlung bedarf, hängt von der Art der Erkrankung und der hierfür notwendigen Bestrahlung ab. Alle diejenigen Maßnahmen, die wir als leichte Oberflächentherapie bezeichnen, bedürfen ihrer nicht, wohl aber die gesamte Röntgentiefentherapie. Es hat sich im Laufe der Jahre gezeigt, daß Erfolge nur dann erzielt werden können, wenn die Bestrahlung systematisch durchgeführt wird. Das deckt sich natürlich nicht mit der Vorstellung, eine möglichst große Dosis in den Organismus hineinzuschicken. Auch für die Röntgentherapie gilt, was für die Arzneitherapie schon längst bekannt ist: nur die richtige Dosis hat Erfolg.

Der Vergleich mit der Arzneitherapie ist auch weiterhin noch berechtigt; denn auch die Röntgentherapie ist als eine Maßnahme zu betrachten, die im Rahmen einer Gesamtbehandlung angewendet werden soll. Ich nenne nur die Behandlung des Karzinoms. Wenn auch hier mit der Zerstörung des Karzinoms durch die Röntgenstrahlen die wichtigste Arbeit geleistet wird, so ist doch für die Heilung des Karzinoms die Allgemeinbehandlung von allergrößter Bedeutung.

Noch bevor ein Erkrankungsfall zur Röntgentherapie kommen kann, muß die Frage entschieden sein, inwieweit eine andere medizinische Maßnahme mit der Röntgentherapie in Idealkonkurrenz treten kann. In den Hauptdomänen ist dies mit der Frage identisch: Operation oder Bestrahlung. Daß sich hier keine generelle Antwort geben läßt, liegt auf der Hand. Denn abgesehen von der Einstellung des Arztes ist es doch von allergrößter Bedeutung, ob für die Röntgentherapie nicht nur ein Röntgenapparat sondern auch ein Spezialist zur Verfügung steht, der in bezug auf Ausbildung und Erfahrung mit dem viel häufiger sich findenden erstklassigen Chirurgen sich messen kann.

Abgesehen von diesen Voraussetzungen ist dann die individuelle Lage des Falles in Betracht zu ziehen. Ich muß mich auf Beispiele beschränken.

1. Das Myom. Angenommen, es handle sich um ein Myom von der Größe eines Kleinkindskopfes bei einer 40 jährigen Frau in bestem Allgemeinzustand. Die Operation bietet die Aussicht die Ovarien zu erhalten, ist aber belastet durch die Mortalitätsgefahr der Laparotomie (1-3%). Die Röntgentherapie ist gefahrlos. Die Ausfallserscheinungen sind vor allem bei der einzeitigen Bestrahlung leicht in Kauf zu nehmen. Die Beobachtung an vielen Fällen hat erwiesen, daß sie sicher geringer sind als die Ausfallserscheinungen des natürlicherweise eintretenden Klimakteriums. Die Patientin wird also in ihrem Allgemeinbefinden nicht stärker belastet, als es in den Wechseljahren bei ihr der Fall gewesen wäre. Die Zukunft der Röntgentherapie ist aber aussichtsreich, denn es gelingt schon heute bei Myomen die temporare Sterilisationsdosis anzuwenden; in der Zeit der Röntgenamenorrhoe schrumpft das Myom. Um dies zu erreichen, ist eine exakte Dosimetrie notwendig. Ich habe jetzt 32 Fälle, bei denen dies möglich war; 3 Fälle haben sogar später konzipiert. Würde die temporäre Sterilisation immer zum Erfolg führen, dann wäre sie der Operation bei weitem überlegen. Solange wir aber noch mit Ausfällen rechnen müssen, kann die Operation des unkomplizierten Myoms mit der Röntgentherapie in Konkurrenz treten.

Sobald aber durch gleichzeitig bestehende Entzündung, durch Allgemeinerkrankungen oder einen Herzfehler die Operationsmortalität begünstigt wird, ist der Röntgentherapie der Vorzug zu geben.

Es fragt sich nun, ob bei der Gefahrlosigkeit der Bestrahlung nicht überhaupt in jedem Fall der Versuch mit einer Röntgenbestrahlung gemacht werden sollte, denn die früher oft gehörte Behauptung, daß durch die Röntgenbehandlung die Operation erschwert würde, ist sicher unrichtig.

Damit kommen wir zu den Gegenindikationen. Bestehen sie überhaupt? Die Literatur vermerkt je nach der Einstellung des Autors eine größere oder kleinere Zahl. Für mich bestehen 2 absolute Gegenindikationen¹):

- a) die schwere Anämie bei fortbestehenden starken Myomblutungen,
- b) die unsichere Diagnose.

Zu a: Sind die starken Blutungen rein ovariell, dann kann die Röntgenbehandlung den Stillstand erst nach Ausschaltung der Ovarien herbeiführen. Mit 1 bis 2 starken Blutungen ist also noch zu rechnen. Die sofortige Operation — unter Umständen vaginal — erspart der Patientin jeden Blutverlust. Stammen die Blutungen aus kleinen submukösen, arrodierten Myomen, dann werden sie durch die Röntgenbestrahlung der Ovarien nicht zum Stillstand gebracht. Der Blutverlust dauert an, daher ist in solchen Fällen die Operation absolut berechtigt.

Zu b: Die Probelaparotomie ist ein so verhältnismäßig ungefährlicher Eingriff, daß sie, wenn alle anderen diagnostischen Hilfsmittel versagen, eher angewen-

¹) Natürlich kann es noch eine größere Reihe relativer Gegenindikationen geben, die individuell zu bewerten sind. So muß man z. B. überlegen, ob das seelische Trauma bei einer psychisch labilen Frau größer ist durch den Operationsschock oder durch die Herbeiführung des Klimakteriums. Wir sind eben Ärzte und nicht Röntgenstrahlenverkäufer.

det werden sollte als die Röntgenbestrahlung des unklaren Falles. Durch die Bestrahlung eines Kystoms wird der Patientin nichts genützt, die Röntgentherapie aber diskreditiert.

Weitere strikte Gegenindikationen bestehen nicht. Es ist selbstverständlich, daß ein in die Scheide geborenes Myom abgetragen werden muß. Aber da die Myomerkrankung und die Dysfunktion der Ovarien das primäre sind, so kommt die Röntgenbehandlung als Hauptmaßnahme in Betracht. Auf Grund meiner Erfahrungen gehe ich sogar umgekehrt vor: erst die Bestrahlung und später die Abtragung des Myoms.

Das eingekeilte Myom kann bestrahlt werden, wenn es sich als weicher Tumor präsentiert. Denn dann ist anzunehmen, daß die Schrumpfung nicht nur sehr bald, sondern auch weitgehendst einsetzt. Das harte Fibromyom dagegen wird besser operiert. Ob eine Einkeilung überhaupt die Operation notwendig macht, hängt von der Stärke der verursachten Symptome ab.

2. Das Karzinom. Beispiel: Ein halbwalnußgroßes, zerfallenes Portiokarzinom bei einer Patientin im besten Allgemeinzustand. Soweit uns die Beurteilung möglich ist, ist das Karzinom noch lokalisiert, kann also noch operiert werden. Die Berechtigung dafür, daß ein solcher Fall auch nur mit Strahlen angegangen werden kann, ergibt sich aus den erreichten Resultaten.

Ein Vergleich der in der Literatur niedergelegten Resultate (5 Jahre nach Abschluß der Behandlung) ergibt für die Röntgentherapie gleichwertige Zahlen wie für die Operation, wenn man die absolute Heilungsziffer in Betracht zieht.

Für die einzelnen Fälle, ausgeschieden nach Operabilität und Inoperabilität, gelten:

Die in Klammer gesetzten Prozentzahlen stellen die besten erreichten Zahlenwerte dar.

Diese Resultate sprechen für sich. Die Zahlen der Operationsstatistik der Weltliteratur sind im besten Fall 52%. Beim inoperablen Karzinom ist jede andere Methode machtlos, während die Strahlentherapie im Durchschnitt 11%, im günstigsten Fall sogar 18% Heilung erreicht.

Dabei ist beachtenswert, daß die Methodik der Röntgentherapie noch fortwährend Verbesserungen erfährt, während die Methodik der Operation seit Jahren ihre höchste Vollendung erreicht hat.

b) Die Sicherung der Diagnose.

Nur bei sicherer Diagnose hat die Röntgentherapie Aussicht auf gute Erfolge. Dies gilt eigentlich für alle Behandlungsmethoden in der Medizin, bei der Röntgentherapie aber ganz besonders. Es gibt z. B. Abdominaltumoren, die sich ohne Probelaparotomie nicht klären lassen; die Angst der Patientin vor der Operation führt sie zum Röntgentherapeuten. Wenn dieser nun Strahlen auf die pathologisch veränderte Stelle gibt, so kann er niemals den Anspruch erheben, exakt vorzugehen, und wenn er nun annimmt, daß es sich um ein Karzinom handelt, so darf er keine kleine Dosis zur Anwendung bringen, die Karzinomdosis aber gefährdet das umliegende Gewebe. Noch schwieriger wird die Situation, wenn die Bestrahlung wiederholt werden soll, denn jetzt wächst die Gefahr der Schädigung gesunder Organe. Dazu kommt, daß ohne genaue Diagnose auch das gesamte Ausbreitungsgebiet nicht richtig behandelt werden kann. Es besteht also geradezu die Forderung, solche unsichere Bestrahlungen abzulehnen. Nun kann es aber Fälle geben, bei denen der Versuch mit der Bestrahlung nahe liegt. Ich nenne nur

das Uterussarkom. Die Differentialdiagnose zwischen weichem Myom und Sarkom ist nicht zu entscheiden. Es ist berechtigt, den Tumor mit 80% der HED zu bestrahlen, um so mehr als ja mit dieser Dosis ein Schaden nicht angerichtet werden kann. Etwas anderes aber ist es beim Ovarialtumor. Wenn die Frage besteht, ob es sich um ein einfaches Ovarialkystom oder ein Ovarialkarzinom handelt, dann muß der Entscheid durch die Operation herbeigeführt werden. Ob Myom oder Sarkom vorlag, zeigt der Erfolg: das Sarkom wird sich rasch zurückbilden. Beim Ovarialkarzinom dagegen ist nach der Bestrahlung keine Verkleinerung festzustellen, da durch die Verflüssigung eher ein Volumzuwachs einsetzt. Eine besondere Stellung nehmen diejenigen Karzinome ein, deren Natur erst durch die mikroskopische Untersuchung eines weggenommenen Stückchens geklärt werden muß.

c) Die Probeexcision.

Für den nicht in der Klinik arbeitenden Röntgentherapeuten ist meist alles, was mit der Frage der Sicherung der Diagnose zusammenhängt, bereits abgeschlossen. Auch die mikroskopische Untersuchung des probeexcidierten Stückchens liegt häufig vor. Der Einfluß dieser Maßnahme auf die Gesundung dieses Falles kann ihm aber nicht gleichgültig sein. Zunächst haben sich im Laufe der letzten Jahre die Stimmen gemehrt, in denen auf die Gefahren der Probeexcision hingewiesen wird. Keimverschleppung und "Wildwerden" des Karzinoms wurden nach der Probeexcision beobachtet. Es fragt sich nun, worin die Gefahr des an sich harmlosen Eingriffes zu erblicken ist. Durch den Einschnitt wird eine Wunde gesetzt, die dann weiterhin sich selbst überlassen bleibt. Sie wird infiziert, oder die bereits bestehende latente Infektion flammt auf und verbreitet sich, zumal auch der Leukozytenwall bei der Probeexcision durchbrochen wurde. Nun wissen wir, daß das infizierte Karzinom für die Bestrahlung ungünstige Verhältnisse schafft, da die Radiosensibilität der Karzinomzellen herabgesetzt, die des umliegenden gesunden Gewebes aber erhöht wird. Man kann sich vorstellen, daß eine Infektion stimulierend auf das Wachstum des Karzinoms überhaupt wirkt, daher das beobachtete "Wildwerden" des Karzinoms. Durch die Eröffnung von Blut- und Lymphbahnen ist es möglich, daß Zellen weiter verschleppt werden; brüskes Untersuchen und Herumdrücken (Mammakarzinom) begünstigt die Keimverschleppung.

Von diesem Standpunkt aus ist die Exkochleation eines Karzinoms besonders zu verwerfen. Der ungünstige Einfluß hat sich durch die statistische Beobachtung ohne weiteres ergeben. Die führenden Kliniken warnen daher vor diesem Eingriff und verlangen, daß ein Karzinom möglichst unberührt in die Behandlung des Spezialisten kommt. Die schädigenden Einflüsse gelten genau so gut für die Operation wie für die Strahlentherapie; deswegen haben alle, die sich mit der Strahlenbehandlung des Karzinoms ernsthaft befassen, die Pflicht, vor solchen schädigenden Maßnahmen zu warnen.

Auch der Strahlentherapeut muß die das Gesamtresultat verschlechternden Einflüsse kennen, denn er muß die Ärzte, mit denen er zusammenarbeitet, aufklären und dahin wirken, daß die ihm zur Behandlung übersandten Karzinome nicht vorher mit solchen Maßnahmen vorbehandelt werden.

Nun bin ich aber weit entfernt, Probeexcision und Abrasio generell zu verwerfen. Denn der Verzicht auf die mikroskopische Klärung würde eine große Unsicherheit in unser therapeutisches Handeln bringen. Vor allem wäre es auch falsch, generell jede auf Karzinom verdächtige Erkrankung nur als Karzinom zu behandeln. Deshalb nehme ich heute einen Standpunkt ein, der versucht, der Gefahr des Eingriffes einerseits und der Sicherung der Diagnose andererseits gerecht zu werden. Wenn eine Patientin mit einem für ein Karzinom höchst verdächtigen

Probeexcision. 135

Tumor der Mamma zur Behandlung kommt, dann wird die Bestrahlung wie bei einem Mammakarzinom vorgenommen. Der die Patientin übersendende Chirurg nimmt 8—14 Tage später den Tumor weg, die Diagnose wird nun klar. Handelt es sich um ein Karzinom, dann wird 8—10 Wochen später die zweite Bestrahlung vorgenommen. Andernfalls war die erste Bestrahlung überflüssig, aber geschadet haben wir der Patientin nicht, wir hätten ihr genützt wenn es ein Karzinom gewesen wäre.

Auf die Herausnahme des Tumors zu verzichten und lediglich aus der Verkleinerung des Tumors das Karzinom zu diagnostizieren, wäre theoretisch möglich, bringt aber eine Unsicherheit in die wissenschaftliche Statistik. Außerdem steht man der Frage der zweiten Bestrahlung viel gesicherter gegenüber, wenn eine mikroskopische Bestätigung der Diagnose vorliegt. Denn die Belastung des Gewebes mit Strahlen ist im Gegensatz zur ersten Bestrahlung nicht mehr gleichgültig.

Beim Portiokarzinom liegen die Dinge viel schwieriger; hier ist die Gefährdung gesunden Gewebes schon bei der ersten Bestrahlung gegeben. Wenn man also auf die bloße Vermutung eines Karzinoms hin schon eine Karzinombestrahlung vornimmt, dann muß man seiner Dosimetrie und Einstelltechnik absolut sicher sein, damit weder in der Blase noch im Rektum Schäden gesetzt werden. Sind aber Veränderungen da, die eine Gefährdung des umliegenden Gewebes wahrscheinlich machen, dann kann auch die erste Karzinombestrahlung nicht mehr als harmlos bezeichnet werden. Hierher gehören eine starke Zystitis, eine Pelveoperitonitis, eine Parametritis oder eine entzündliche Erkrankung der Rektumschleimhaut, auch wenn sie schon längere Zeit abgelaufen ist.

Aber auch für solche Fälle läßt sich für die Klinik ein Mittelweg finden. Es besteht die Möglichkeit, unmittelbar nach der Probeexcision oder Abrasio eine mikroskopische Untersuchung des Schnittes vorzunehmen und dann entweder die Röntgenbestrahlung oder die Radiumbestrahlung sofort zu beginnen. Zellen, die durch den Eingriff in die Blutbahnen gelangt sind, kann man sicherlich nicht mehr erreichen, aber immerhin leistet dieses Vorgehen das beste, was wir können. Mit der weiteren Verbesserung der Dosimetrie wird aber die Berechtigung in verdächtigen Fällen die Karzinomdosis zu applizieren immer mehr sich festigen, so daß für ausgewählte Fälle auch heute schon dieses Vorgehen als zweckmäßig anerkannt werden muß. Daß geradezu die Notwendigkeit hierfür besteht, zeigt auch die von Stoeckel empfohlene Maßnahme, in verdächtigen Fällen den Uterus nach seiner Methode vaginal zu exstirpieren. Ist auch die Gefährlichkeit dieser Operation auf ein Minimum herabgesetzt (Mortalität von 4,8%), so besteht sie doch. Ich erblicke in diesem Vorgehen geradezu die Grundlage für die Berechtigung, verdächtige Fälle als Karzinom zu bestrahlen.

Es bleibt aber die Forderung bestehen, daß die Diagnose gesichert werden muß, denn wiederum ist es die zweite Bestrahlung, für die eine exakte Grundlage unbedingt notwendig ist.

Ein Wort noch zur Probeexcision und Abrasio. Wenn auf diesen Maßnahmen der Entscheid über die Art der Behandlung und damit über das Wohl und Wehe der Patienten sich aufbaut, dann müssen sie mit peinlichster Sorgfalt vorgenommen werden. Die Probeexcision ist nicht identisch mit einem kleinen, in der Sprechstunde abgezwickten Stückehen; auch die Probeabrasio darf sich nicht auf einen sog. Curettestrich beschränken. Wenn schon einmal nach reiflicher Überlegung der bedeutungsvolle Eingriff vorgenommen wird, dann muß er auch mit aller jener Sorgfalt durchgeführt werden, die eine sichere Diagnose erlaubt. Jeder Kliniker kennt Fälle, bei denen der Probestrich an der Vorderwand des Uterus vorgenommen wurde, während das Karzinom an der Rückwand saß. Gleiche Irrtümer gelten auch für die Excision aus einer Erosion.

Es erscheint eigentlich überflüssig, darauf hinzuweisen, daß nach gestellter Diagnose die Bestrahlung so schnell wie möglich vorgenommen werden sollte. Zuwarten ist immer gefährlich, am schlimmsten aber beim Adenocarcinoma cervicis. Hier sind die Bedingungen für die Verbreitung sehr günstig. Daraus erklären sich auch die schlechten Resultate in der Weltliteratur bei diesem Karzinom; sie sind ganz schlecht bei der Operation, noch unbefriedigend für die Strahlentherapie.

VII. Die Bedeutung des Allgemeinzustandes der Patientin für die Strahlentherapie.

Die Belastung, die die systematische Bestrahlung eines Karzinoms für den Organismus bedeutet, verlangt die Berücksichtigung des Allgemeinbefindens und des Zustandes der anderen Organe.

Von ausschlaggebender Bedeutung ist die Suche nach Erkrankungen, die die Belastungsfähigkeit der Haut und des gesunden Gewebes herabsetzen. Bis jetzt ist bekannt, daß beim Hyperthyreoidismus, ebenso auch bei Basedow, ferner bei Nierenerkrankungen und bei Diabetes eine ausgesprochene Überempfindlichkeit der Haut gegenüber Röntgenstrahlen besteht. Beim Basedow geht diese bis zu 25%. Da die Ursache wahrscheinlich in den Gefäßen zu suchen ist, so besteht wohl die Annahme zu Recht, daß auch tiefere Gewebsschichten ähnliche Empfindlichkeitssteigerungen haben. Es ist noch unbekannt, ob dies auch für Karzinomund Sarkomzellen zutrifft. Für das Ovarium liegt die Beobachtung vor, daß beim Hyperthyreoidismus eine geringere Dosis als die bekannten 34% der HED zur dauernden Menokatalyse führt. Also sind auch die Ovarzellen empfindlicher.

Im Gegensatz zu dieser allgemeinen Steigerung der Strahlenempfindlichkeit steht die lokale; diese tritt infolge Entzündung, ferner nach Jod-, Quecksilber-, Wismut-, Arsen-Einreibungen und -Einspritzungen auf. Der Vollständigkeit halber sei auch auf die höhere Empfindlichkeit infolge früherer Bestrahlungen hingewiesen.

Von einer ganz besonderen Bedeutung ist die Untersuchung des Blutbildes, weil der ganze hämatopoietische Apparat eine große Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen besitzt. Wenn daher eine größere Beeinträchtigung des Blutbildes bereits vorhanden ist, dann kann die weitere Belastung durch die Röntgenwirkung für den Organismus zu viel werden (s. P. Lazarus Bd. I, S. 74ff.).

Die Größe der Blutschädigung hängt von der einverleibten Volumdosis ab; unter der Einheit dieser Dosis verstehen wir jene Strahlenmenge, die aus 23 cm Abstand bei einem Einfallsfeld von 6×8 cm einen Gewebskegel von 15 cm Höhe durchsetzt. Wir würden also bei einer Kastrationsbestrahlung etwa 4–6 solcher Volumeinheiten (a) applizieren, bei einer Bestrahlung eines Portiokarzinoms 8–10. Wenn man auch keine zahlenmäßige Korrelation zwischen Volumdosis und Blutschädigung aufstellen sollte, so gilt doch als Anhaltspunkt, daß bei etwa 5–6a eine deutliche Blutveränderung auftritt, die sich aber innerhalb 3 Wochen wieder ausgleicht. Bei 8–10a entsteht ein Leukozytensturz bis etwa 3000, die Erholung ist aber nach etwa 6–8 Wochen wieder vollständig.

Diese kurzen Angaben zeigen, daß es schon sehr bedenklich ist, bei einem "schlechten" Blutbild eine größere Anzahl von Volumdosen in Anwendung zu bringen. Wir setzen als untere Grenze eine Leukozytenzahl von 2500 bei gleichzeitiger Lymphopenie, sowie einen Hämoglobingehalt von 35%. Ich würde es für sehr gewagt halten, bei solchen Werten die Bestrahlung eines Portiokarzinoms oder gar eines Mammakarzinoms, bei dem bis zu 18 Volumdosen einverleibt werden, vorzunehmen. Es muß daher der Versuch gemacht werden, durch eine Klinikbehandlung das Blutbild vor der Bestrahlung noch zu bessern,

oder aber wenn man bei schlechtem Blutbild bestrahlen muß, dann sollte man möglichst bald nach der Bestrahlung eine größere Bluttransfusion unter den üblichen Kautelen vornehmen. Die Bluttransfusion vor der Bestrahlung hat keinen Zweck, weil dann der Zerfall erst recht ein großer sein wird.

Eine Ausnahme bildet das Chorionepitheliom. Hier ist durch die Sekrete der Chorionzellen häufig eine weitgehende Störung der roten Blutkörperchen vorhanden. Die Beobachtung aber hat gezeigt, daß man auch Patienten mit einem Hämoglobingehalt unter 35% der HED eine Volumdosis bis zu 12a zumuten kann.

Die Vorbehandlung hat sich auch mit der Ausschaltung aller die Strahlentherapie schädigenden Momente zu befassen. Hierher gehören zunächst die Entzündung en im zu bestrahlenden Gebiet. Auf die Notwendigkeit, ein jauchig zerfallenes Karzinom zu desinfizieren, habe ich schon hingewiesen. Hierfür kommen in Betracht Spülungen mit Milchsäure, Vuzin, Rivanol, ferner Ichthyol als Tampon oder Umschlag, schließlich die Verkupferung, außerdem Einblasungen von Jodoform oder Arsazetin in minimalen Mengen.

Die Entzündung von Blase und Mastdarm muß ebenfalls behandelt werden. Dabei dürfen aber keine Mittel angewendet werden, die als Fluoreszenzstrahler eine ungewollte Dosisvergrößerung hervorrufen. Spülungen oder Instillationen mit Kollargol, Argent. nitr., Wismuth, Argochrom sind daher zu unterlassen. Meist aber kann man eine wirkliche Ausheilung nicht abwarten, deshalb ist in der Nachbehandlung für Blase und Mastdarm besondere Sorge zu tragen.

Auf einen Behelf die Dosis, etwa im Mastdarm, herabzusetzen, sei kurz hingewiesen. Wenn die Mastdarmschleimhaut durch einen luftgefüllten Kondom auseinandergedrängt wird, dann wird das Streumoment an dieser Stelle herabgesetzt, die Dosis also lokal vermindert. Dies kann natürlich nur dann in Frage kommen, wenn ein Portiokarzinom stärker nach vorne als nach hinten entwickelt ist. In ähnlicher Weise kann man auch beim Wangenkarzinom die Tiefendosis im Innern des Mundes herabsetzen.

Eine besondere Rolle für die Auslösung von Darmschädigungen spielen im Darm befindliche Sekundärstrahler. Wenn also vor der Behandlung eine Magen-Darmdurchleuchtung mit Wismutbrei vorgenommen wurde, so muß der Darm peinlich gesäubert werden. Es ist besser einige Tage mit der Bestrahlung zu warten, als durch die Fluoreszenzstrahlung der Wismutreste Ulzera im Darm zu setzen.

VIII. Die Aufstellung des Bestrahlungsplanes.

Ein Bestrahlungsplan läßt sich nur aufstellen, wenn folgende 3 Voraussetzungen bekannt sind:

- 1. Die an der Oberfläche und in den einzelnen Gewebsschichten vorhandene Röntgenstrahlenqualität und -quantität.
 - 2. Die für einen bestimmten biologischen Effekt notwendige Dosis.
- 3. Die Strahlenempfindlichkeit des gesunden Gewebes, dessen Durchstrahlung unvermeidbar ist.

Auf der Grundlage der Radiosensibilität der einzelnen Zellgruppen — dem biologischen Maßsystem — baut sich der zweckmäßige Bestrahlungsplan auf; es ist die beste Möglichkeit zu wählen, wie unter weitgehender Schonung des gesunden Gewebes der gewünschte biologische Effekt, z. B. die Zerstörung eines Karzinomtumors, erreicht wird.

Zu diesem Zwecke müssen alle Möglichkeiten, wie Vergrößerung des Einfallfeldes, Vergrößerung des Fokushautabstandes, Verstärkung der Filtrierung, zur Vergrößerung der Tiefendosis in Betracht gezogen werden. Genügt dies nicht, so werden mehrere Einfallsfelder im Sinne der Konzentration angewendet. Hier

handelt es sich lediglich um die Auswertung der durch physikalische Messungen am Phantom feststellbaren Größen, und soweit läßt sich auch ein Bestrahlungsplan gewissermaßen im physikalischen Laboratorium aufstellen.

Nun kommt aber noch ein biologischer Faktor hinzu, der weitgehender Berücksichtigung bedarf, nämlich der Einfluß der Bestrahlungsdauer auf die Wirksamkeit oder mit anderen Worten der Einfluß der Intensität der Strahlung.

Die Untersuchungen von Krönig und Friedrich an der Haut, Seitz und Wintz am Ovar und am Karzinom haben eindeutig ergeben, daß die Strahlenintensität für den biologischen Effekt eine ausschlaggebende Rolle spielt. Es kann heute als Gesetz betrachtet werden, daß die biologische Wirkung einer Dosis, die in einem zusammenhängenden Zeitraum verabfolgt wurde, eine wesentlich höhere ist als die Wirkung der gleichen Dosis, die aber in einzelnen Teildosen und mit Zeitzwischenräumen verabfolgt wurde. Man kann dieses Gesetz auch so formulieren: die biologische Wirkung ist um so größer, je höher die Intensität der Strahlung ist.

Hier handelt es sich also um ein Gesetz, das in ähnlicher Weise in der Physik als Schwarzschildsches Gesetz für die unbelebte Materie schon längst bekannt ist. Nach diesem ist die Schwärzung der photographischen Platte von der Intensität des auffallenden Lichtes abhängig, so daß das Produkt aus Intensität und Belichtungsdauer nicht konstant ist, sondern daß bei abnehmender Intensität die Zeit in stärkerem Maße erhöht werden muß.

In der Tiefentherapie macht sich die Abhängigkeit der biologischen Wirkung von der Intensität bei 2 Maßnahmen geltend:

- 1. bei der Anwendung des Fernfeldes und
- 2. bei der Verteilung der Dosis auf mehrere Tage.

a) Die biologische Zusatzdosis.

Wenn es ein Bestrahlungsplan erfordert, den Fokushautabstand stark zu vergrößern, dann verlängert sich die Zeitdauer mit dem Quadrat der Entfernung.

Wir sind gewohnt, die biologischen Wirkungen, vor allem die Reaktion der Haut, auf eine bestimmte Bestrahlungszeit bei einem mittleren Fokushautabstand zu beziehen. Die meisten Bestrahlungen werden bei 30 cm Fokushautabstand vorgenommen, die Eichung der elektrischen Vorbedingungen und der Röhre sind auf 23 bzw. 30 cm bezogen. Wenn nun der Bestrahlungsplan ein Fernfeld notwendig macht, so ist, um die gleiche Dosis zu erreichen, ein Vielfaches der Zeit notwendig. Die Zelle erhält also pro Sekunde eine wesentlich kleinere Dosis und vermag offenbar einen Teil der Schädigungen, die sie durch die Strahlen erleidet, wieder auszugleichen. So kommt es, daß man bei der Vergrößerung des Fokushautabstandes die Zeitdauer nur dann richtig erhält, wenn man zum Resultat, das man nach dem Quadratgesetz errechnet hat, noch einen entsprechenden Prozentsatz hinzuaddiert.

Unsere heutigen Werte sind für:

Die Reaktion der Haut geht nicht mit dem Schwarzschildschen Gesetz parallel, sondern bei größeren Abständen ist die Bestrahlungszeit um ein Erkleckliches länger, als es nach dem Schwarzschildschen Gesetz zu erwarten wäre. Dies ist wohl so zu erklären, daß in der photographischen Platte lediglich ein atomistischchemischer Vorgang vorhanden ist, bei der Haut kommt dagegen noch eine biologische Abwehrreaktion hinzu.

Die Größe der biologischen Zusatzdosis ist abhängig von der Intensität, also von der Leistung der Apparatur. Die hier wiedergegebenen Zahlen gelten für eine mittlere Leistung, worunter wir eine HED (23 cm FHA, 6×8 cm Feld) in etwa 15-20 Minuten verstehen. Geht man von höheren Leistungen aus, vielleicht von einer HED unter 10 Minuten, dann müssen die Zusätze vermindert werden.

b) Die Verteilung der Dosis.

Wenn sich der Einfluß der Intensität bereits bei der Verlängerung der einzeitigen Bestrahlung im Sinne einer Verminderung der biologischen Wirkung so stark geltend macht, dann ist das gleiche Ergebnis bei der Verteilung der Dosis nicht weiter verwunderlich. Es besteht der Satz:

Verteilung der Dosis = Verminderung der Dosis.

Man geht wohl nicht fehl, wenn man behauptet, daß dieser Satz eine der wichtigsten Grundlagen für die ganze Tiefentherapie darstellt.

Der primäre biologische Erfolg ist zunächst ein quantimetrisches Problem, mögen noch so viele Behauptungen über individualisierende, vorsichtige Bestrahlung aufgestellt werden; so viel steht heute unverrückbar fest, daß man mit einer kleineren Dosis als 30% der HED ein Ovar nicht dauernd ausschalten kann, ebenso wenig wie man mit einer kleineren Dosis als 70% der HED einen Erfolg bei einem Karzinom erzielen kann. Selbst die allerempfindlichsten Tumoren, die Lymphosarkome, brauchen eine bestimmte Dosis; mit einer Strahlenmenge unter 20% der HED gibt es auch hier keine merkliche Rückbildung.

Nun ist aber der Einfluß der Verteilung der Dosis auf die Verminderung der biologischen Wirkung ein sehr großer. Einige Beispiele mögen dies zeigen.

Wenn man die 35% der HED auf jedes Ovar appliziert, so erreicht man die dauernde Röntgenamenorrhöe. Nun wird bei einem gleichliegenden Fall die Bestrahlung so vorgenommen, daß zwar für jedes Ovar ebenfalls 35% der HED eingesetzt werden, daß aber die Bestrahlung in einem Zeitraum von 21 Tagen mit 7 Teilsitzungen à 5% der HED und mit Pausen von 3 Tagen stattfindet.

Der Erfolg dieser Bestrahlung bleibt aus. Es tritt keine Röntgenamenorrhöe ein, nicht einmal eine temporäre. Derartige Versuche liegen in großer Anzahl vor. Sie besagen eindeutig, daß die biologische Wirkung der 7 Teilsitzungen auf das Ovar eine wesentlich geringere sein muß, als die Wirkung der einzeitigen Bestrahlung mit 35% der HED. Die Wirkung ist nicht einmal gleichwertig den 28% der HED, denn mit dieser Dosis würde die temporäre Sterilisation erreicht. Eine äquivalente Wirkung erzielt man dann, wenn die Verteilung sich nicht über 21 Tage hinzieht, sondern nur über 6 Tage. Dann ist die Verminderung der biologischen Wirkung eine solche, daß sie der einmaligen Applikation von 28% der HED gleichkommt.

Man muß also annehmen, daß die Verteilung auf 21 Tage bei 7maliger Anwendung von 5% der HED pro Ovar einer Dosis entspricht, die noch unter 20% der HED liegt. Daß dem so ist, läßt sich durch folgenden Versuch zeigen.

Es wird als bewiesen vorausgesetzt, daß 7 Teildosen à 5% der HED pro Ovar keinerlei offenkundige, klinisch feststellbare Wirkung auf das Ovar haben. Ebenso ist bewiesen, daß 20% der HED pro Ovar, appliziert in einer Sitzung, ebenfalls keine Röntgenamenorrhöe hervorrufen.

Wenn man nun die vorhin geschilderte Bestrahlung von 7 mal 5% der HED pro Ovar vornimmt, und dann am 21. Tage nochmals 20% der HED pro Ovar appliziert, dann tritt die dauernde Röntgenamenorrhöe ein. Wir haben also jetzt einen Erfolg, der den 35% der HED entspricht.

Damit ist bewiesen, daß in der Tat die Wirkung auf die Zelle von der Intensität weitgehend abhängig ist; die Zelle vermag Strahlenschäden, die nicht tödlich wirken, in großem Maße auszugleichen.

Aus diesem Ergebnis sind für die Bestrahlungstechnik zwei Folgerungen zu ziehen:

- 1. für einen bestimmten biologischen Effekt ist die einzeitig applizierte Dosis die kleinste,
- 2. bei Verteilung der Dosis auf mehrere Tage muß man, um den gleichen biologischen Effekt zu erzielen, die Gesamtdosis erhöhen, dies um so mehr, je kleiner die Teildosis und je länger die Zwischenräume sind. Der einzeitigen Bestrahlung ist der Vorwurf gemacht worden, daß sie das Allgemeinbefinden des Patienten unnötig stark belaste und daß aus diesem Grunde der Bestrahlung mit verteilten Dosen der Vorzug zu geben sei. Wie weit diese Behauptung berechtigt ist, ist nunmehr geprüft.

Richtig ist, daß die Applikation größerer Strahlenmengen, etwa die Bestrahlung eines Mammakarzinoms oder eines Uteruskarzinoms, den Patienten mehr oder weniger mitnimmt. Es muß als Vorteil betrachtet werden, derartige Bestrahlungen zu teilen, man muß aber in der Lage sein, den gleichen biologischen Effekt zu erzielen.

Es hat sich aber gezeigt, daß diese Forderungen nur bei wenigen Fällen erfüllbar sind. Ich beschränke mich auf Beispiele.

1. Bestrahlung eines Lymphosarkoms von Faustgröße.

Bei Applikation von 60% der HED wird sich der Tumor rasch zurückbilden. Dies kann man erreichen, wenn man ein Fernfeld aus 80 cm ansetzt und die Haut mit 70% der HED belastet. Wenn nun diese Bestrahlung, die mit der modernen Apparatur ungefähr 2—3 Stunden in Anspruch nimmt, geteilt werden soll, dann kann man ohne weiteres am ersten Tage 40% der HED applizieren, 4 Tage später nochmals 40% der HED. Man hat dann eine Dosis appliziert, die der einzeitigen Dosis von 60% äquivalent ist. Da die Hautbelastung nicht überschritten wird, so besteht gegen die Teilung der Dosis kein Gegengrund. Man könnte als Vorteil anführen, daß der Tumor langsam zerfällt und allgemeine Intoxikationserscheinungen viel geringer sind als bei der einzeitigen Bestrahlung.

2. Bestrahlung eines Portiokarzinoms.

Nach der Konzentrationsmethode erreicht man die Dosis der 110% der HED aus 5-6 Einfallsfeldern je nach der Figur des Beckens und der Adipositas der Patientin. Die abdominalen und sakralen Felder haben eine Größe von 6×8 cm, das Vulvafeld eine solche von 9×12 cm. Bei der einzeitigen Bestrahlung muß man unter Berücksichtigung einer prozentualen Tiefendosis von 24-25% sämtliche Hautfelder mit 90% der HED belasten, nur bei einer sehr mageren Patientin kann man entweder ein Hautfeld einsparen oder die Belastung der Haut auf 80% der HED herabsetzen. Wenn man nun, statt die Dosis an einem Tage zu verabfolgen, an 4 aufeinanderfolgenden Tagen ein Einfallsfeld unter den gleichen Bestrahlungsbedingungen applizieren würde, dann würde der gleiche biologische Effekt nicht eintreten, der Karzinomtumor würde sich nicht oder nur ungenügend zurückbilden; denn durch die Erholungsfähigkeit der Zellen ist ein Teil der Dosis zunichte gemacht worden. Dieser beträgt etwa 30-40%. Um also den gleichen biologischen Effekt zu erzielen, muß man die Gesamtdosis auf etwa 140% der HED erhöhen. Dies ist möglich, wenn man die Hautbelastung eines jeden Einfallsfeldes um nahezu 10% steigert, was bei einer mittelstarken Patientin, wie ich vorhin dargelegt habe, möglich ist. Hat man aber eine Patientin mit starker Fettauflage, dann ist es an sich schon schwierig die 110% der HED an die Gegend der Portio zu bringen. Hier kann man keine biologische Verminderung mehr in Kauf nehmen, denn man kann ja eine höhere Dosis als 100% der HED weder durch Erhöhung der Hautbelastung noch durch die Vermehrung um weitere Einfallsfelder erreichen.

3. Ovarbestrahlungen.

Für die Ausschaltung des Ovariums besteht die Forderung 34% der HED auf jedes Ovar zu bringen. Diese Dosis ist leicht zu erreichen. Man kann für jedes Ovar 2 Einfallsfelder in der Größe von 6×8 cm, ein vorderes und ein hinteres einsetzen. Die 34% der HED werden erreicht, wenn bei einer mittelstarken Patientin 80% der HED auf das vordere Einfallsfeld, 90% auf das hintere appliziert werden. Will man nun die Dosis teilen und statt der einzeitigen Bestrahlung — die knapp 2 Stunden dauert — täglich nur ein Feld applizieren, dann kann man die biologische Verminderung durch Erhöhung der Dosis ohne weiteres ausgleichen. Die 34% der HED müssen jetzt auf 55% erhöht werden, dies ist aber sowohl durch Vergrößerung des Einfallsfeldes als auch durch Zusatz eines weiteren Einfallsfeldes auf die Darmbeinschaufel, ferner durch Vergrößerung des Fokushautabstandes möglich.

Es konnte also bisher gezeigt werden, daß die Verteilung der Dosis immer dann vorgenommen werden kann, wenn die notwendige biologische Zusatzdosis entweder durch Vergrößerung der Hautbelastung oder durch Vergrößerung der Tiefendosis durchgeführt werden kann. Nun ist aber die Frage aufzuwerfen, ob es für den biologischen Effekt in allen Fällen vollkommen gleichgültig ist, ob eine Dosis einzeitig oder verteilt verabfolgt wird. Diese Frage ist zu verneinen, und zwar aus folgenden Gründen:

Die biologische Verminderung kommt dadurch zuwege, daß die Zellen imstande sind, den durch mäßige Röntgenstrahlenmengen gesetzten Insult auszugleichen. Die Fähigkeit hierzu ist bei den einzelnen Zellen verschieden; sie ist um so größer, je beschleunigter der Stoffwechsel einer Zelle ist, darum können auch Zellen mit langsamem Stoffwechsel oder solche im Ruhezustand Röntgenstrahlen in viel höherem Maße kumulieren als Zellen mit beschleunigtem Stoffwechsel. Es sei hier auf Untersuchungen von Holthusen und anderen hingewiesen, die durch Versuche an Pflanzen und Zellen das gleiche Ergebnis erhielten (s. Bd. II ds. Handb.).

Aus dieser bei den einzelnen Zellen verschiedenen Fähigkeit geht aber hervor, daß der biologische Effekt der einzeitigen und der verteilten Dosen nicht gleich sein kann. Die Karzinomzelle hat einen beschleunigteren Stoffwechsel als die Zellen der umliegenden, nicht erkrankten Gewebsschichten; wir müssen uns bei Verteilung der Dosis für die Höhe des biologischen Zusatzes auf die Karzinomzellen einstellen, denn die Zellen der Überschicht hätten mit ihren langsameren Stoffwechsel auch eine geringere biologische Zusatzdosis nötig.

So ergibt sich, daß bei gleicher Wirkung auf die Karzinomzelle die Belastung in der bestrahlten gesunden Überschicht eine höhere sein muß, als bei der einzeitigen Dosis.

Dies macht sich in besonders augenfälliger Weise bei der temporären Sterilisation geltend. Bei dieser Art der Bestrahlung kommt es darauf an, jene Dosis zu treffen, die zwar die fortentwickelteren Follikel vernichtet, aber die Primordialfollikel erhält oder sie nur insoweit schädigt, daß eine vollständige Erholung möglich ist.

Diese Dosis haben wir mit 28% der HED angesetzt. Wir verlangen, daß sie in einzeitiger Dosis appliziert wird.

Wenn man nämlich in der Absicht, die temporäre Sterilisation zu erzielen, die 28% der HED auf mehrere Tage verteilt, so erreicht man keine Wirkung. Wenn man die Dosis entsprechend den Erfahrungen bei der Kastrationsdosis erhöht, dann wird man nur in seltenen Fällen den Erfolg der temporären Sterilisation haben; man erreicht entweder die Menokatalyse oder überhaupt ein Ausbleiben der Regel. Dies hat seinen Grund in der Tatsache, daß bei Verteilung der

Dosis und entsprechender Erhöhung um den biologischen Zusatz die Zellen der Primordialfollikel ebenfalls mit geschädigt werden, weil diese Zellen mit Ruhestoffwechsel die einzelnen Teildosen nahezu vollkommen kumulieren, während die in raschem Wachstum befindlichen Zellen der fortgeschritteneren Follikel die Strahlenschädigung der einzelnen Dosen jeweils wieder ausgleichen.

Bis jetzt wurde für die biologische Zusatzdosis nur von der Erholungsfähigkeit der Zellen am Erfolgsorgan ausgegangen. Es kann aber gar kein Zweifel sein, daß noch eine ganze Reihe von Faktoren des Gesamtorganismus in Betracht kommen. Wir können daher für die biologische Zusatzdosis bei der Bestrahlung tiefgelegener Organe nur geschätzte Werte einsetzen, während die Kurve für die biologische Zusatzdosis an der Haut sich bereits auf langjährige Erfahrungen stützt. Aus diesem Grunde bringt die zeitliche Verteilung der Dosis nicht nur für den einzelnen Strahlentherapeuten, sondern auch für den Vergleich der an verschiedenen Instituten angewandten Dosen eine gewisse Unsicherheit mit sich.

Die ganze Entwicklung der Strahlentherapie führt aber dahin, exakt gemessene und vergleichbare Dosen anzuwenden. Aus diesem Grunde kann man heute wohl sicher sagen, daß die zukünftige Strahlentherapie die einzeitige sein wird.

Um einem Mißverständnis vorzubeugen, möchte ich hinzufügen, daß dies nicht für die Wiederholungen von Bestrahlungen gilt. Diese müssen nach Maßgabe biologischer Forderungen vorgenommen werden.

IX. Der Bestrahlungsplan.

Dem Aufbau des Bestrahlungsplanes liegt die Radiosensibilität aller im durchstrahlten Gebiet vorhandenen Körperzellen zugrunde.

Die Hauptforderung heißt: den gewünschten biologischen Effekt zu erreichen, ohne daß die notwendigerweise durchstrahlten umliegenden Schichten mit mehr Röntgenstrahlen belegt werden als unumgänglich notwendig ist; doch darf nicht die Rücksicht so weit gehen, daß der biologische Effekt in Frage gestellt würde, im Notfall muß eben auch eine Schädigung des umliegenden Gewebes mit in Kauf genommen werden. Wiederum ist aber abzuwägen, ob diese Schädigung nicht etwa durch Beeinträchtigung des Gesamtorganismus das endgültige Resultat in Frage stellt.

Schließlich entspricht dies alles dem medizinischen Denken, wobei aber "nil nocere" im Sinne der geringsten Schädigung ausgelegt werden muß.

Einige Beispiele mögen die Überlegungen bei der Aufstellung eines guten Bestrahlungsplanes zeigen.

Um die Darstellung möglichst zu vereinfachen, sollen gleiche elektrische Vorbedingungen angenommen sein:

Spannung ca. 200 000 Volt, Stromstärke 4 mA, mittlere Wellenlänge ca. 0,16 ÅE prozentuale Tiefendosis 20 %.

a) Die Ovarialbestrahlung wegen Polymenorrhoe.

Hier kommen zunächst zwei Unterabteilungen in Betracht.

- 1. Die dauernde Ausschaltung des Ovariums (34% der HED).
- 2. Die temporäre Sterilisation (28% der HED).

Um die 34% der HED im Ovarium einer mittelstarken Patientin zu erreichen, wenden wir als häufigste Methode folgende an:

Zwei Einfallsfelder pro Ovar, ein vorderes und ein hinteres der Größe 6×8 cm, 100% der HED auf der Haut.

Nun kann es zweckmäßig sein, die Haut weitgehend zu schonen, z. B. bei einem Fall von Morbus Basedowii oder bei einer Nierenkranken oder weil eine lokale Veränderung (Ekzem, Quecksilbereinreibungen) vorhanden ist.

Es soll nun die Forderung bestehen, die Haut nicht über 70% der HED zu belasten. Die zwei Felder reichen dann nicht aus, man kann deshalb ein drittes Feld außen auf die Darmbeinschaufel ansetzen (s. Abb. 87). Bei einer Belastung von 70% der HED auf der Haut beträgt die Dosis von vorne 15%, von hinten 10%, von der Seite 10%. Die 34% der HED werden also erreicht.

Der Ausweg des dritten Feldes kann auch dann genommen werden, wenn durch Verteilung der Bestrahlung auf mehrere Tage eine Zusatzdosis notwendig ist.

Es kommt auch vor, daß das Becken sehr schmal ist, daß die Patientin eine geringe Fettauflage hat, dann würde durch die Verwendung von vier Feldern eine Überkreuzung an der Blase stattfinden, die zu einer Reizung führen könnte. Eine Verkleinerung der Felder verringert die Tiefendosis. Bei Feldern von 6×8 cm rücken diese in der Mitte zu stark zusammen, weil die vorstehenden Spinae ein weit laterales Aufsetzen nicht erlauben; man wendet daher am besten ein Fernfeld an. Dieses hat dann die Größe von 15×20 cm, der Fokus-Hautabstand beträgt 60 cm, die Dosis am Ovar 34% der HED. Das setzt eine Hautbelastung von 100% voraus. Vergrößert man den Fokus-Hautabstand noch weiter, dann wird die

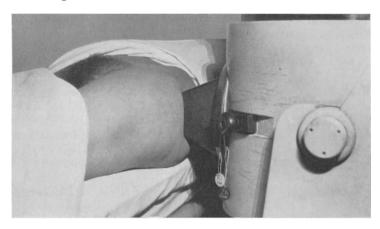


Abb. 87. Zusatzfeld bei Ovarialbestrahlung.

Tiefendosis verbessert; man kann die Hautbelastung herabsetzen und braucht in diesem Fall auf der Haut nur 75-80% der HED anzuwenden.

Durch entsprechende Addition von einzelnen Einfallsfeldern, etwa der Größe 6×8 cm, kann auch in Bauchlage eine Additionsdosis am Ovar erzielt werden, wiederum eine Möglichkeit, die Hautbelastung entsprechend herabzusetzen.

An dieser Stelle sei kurz darauf hingewiesen, daß man vom Rücken bzw. vom Gesäß aus zweckmäßiger Einzelfelder anwendet, da bei größeren Einfallsfeldern oder Fernfeldern die Niveauunterschiede sich ungünstig bemerkbar machen.

Die verschiedenen Möglichkeiten der medizinischen Einstelltechnik werden so berechnet, daß man die prozentuale Tiefendosis zugrunde legt und dann die einzelnen Faktoren der Feldvergrößerung, der Dosis am Rand des Einfallsfeldes und der Veränderung durch Fokus-Hautabstand in Betracht zieht.

Der Felderwähler von Holfelder ist für diese einzelnen Modifikationen ein ausgezeichnetes Demonstrationsmittel.

Für die Bestrahlung im Sinne der temporären Sterilisation sollen 28% der HED appliziert werden. Mit Rücksicht auf die geringe Differenz der Radiosensibilität der zu vernichtenden Zellen der reiferen Follikel und der zu erhaltenden Primordialfollikel ist eine ganz exakte Dosierung notwendig. Daher besteht als erste Voraussetzung für den Erfolg, daß die Bestrahlung einzeitig vorgenommen wird.

Bei der mageren Patientin ist das Fernfeld dem Einzelfeld mit dem Kompressionstubus vorzuziehen. Bei der starken Patientin ist der Kompressionstubus in der Größe 6×8 cm oder 8×8 cm anzuwenden, da die Dosenunterschiede im Bereich des großen Einfallsfeldes nicht zu sehr ins Gewicht fallen. Der Tubus 6×8 cm kommt nur dann in Betracht, wenn die Lage des Ovars genau fixiert werden kann.

b) Die Bestrahlung des Myoms.

Als Dosis kommt die Ausschaltung des Ovars mit 34% der HED in Betracht. Bei den Myomen jüngerer Frauen kann man den Versuch machen, nur die temporäre Sterilisation anzuwenden, dann muß aber die Lage des Ovars genau bekannt sein. Es liegen eine ganze Anzahl Fälle vor, bei denen es gelungen ist, durch die Dosis der temporären Sterilisation die Ovartätigkeit auf etwa 3 Jahre auszuschalten. In dieser Zeit ist das Myom geschrumpft und eine derartige Umstimmung in der inneren Sekretion des Ovars eingetreten, daß später Myome nicht mehr gebildet wurden. Es sind auch Fälle bekannt, bei denen nach Schwinden des Myoms Schwangerschaften eingetreten sind und ausgetragen wurden.

Meist muß man sich die dauernde Ausschaltung des Ovars zum Ziel setzen. Die Bestrahlungstechnik hat mit der Schwierigkeit der genauen Lokalisation des Ovars bei größeren Myomen zu rechnen. Es kann sein, daß durch den Tumor die Tube stark ausgezogen ist, daß das Ovar tief im Douglasschen Raum liegt, während der Myomtumor sich bis zur Nabelhöhe erstreckt. Es kommt auch vor, daß das Ovar hinter dem Myomtumor verdeckt liegt, daher sind Mißerfolge möglich, wenn die Bestrahlung mit kleinen Einfallsfeldern vorgenommen wird. Solche wenden wir nur dann an, wenn die Lage des Ovars genau bekannt ist. Dies festzustellen ist möglich mit Hilfe der Kontrastmittelfüllung (Kontrastol, Jodipin, Lipiodol), der Durchleuchtung und der photographischen Aufnahme, doch muß hierbei die Lage der Patientin, wie sie bei der Bestrahlung eingenommen wird, imitiert werden, weil sonst durch die Projektion Verschiebungsfehler möglich sind.

Kann eine solche Bestimmung nicht durchgeführt werden, dann muß man auf die exakte Applikation der 34% der HED verzichten und so große Einfallsfelder anwenden, daß das Ovar sicher getroffen wird. Es wird also rechts und links der Medianlinie, bis zur Darmbeinschaufel reichend, aber mit einem Zwischenraum von mindestens 3 cm in der Medianlinie, je 1 Feld der Größe 10×15 cm angesetzt, von hinten kann man kleinere Einfallsfelder verwenden.

Diese Technik hat zwei Nachteile. Erstens besteht die Gefahr der Konzentration einer Strahlenmenge von mehr als 130 % der HED auf die Blase. Daher ist eine Aussparung des Gebietes der Blase notwendig, ferner muß man die Richtung des Zentralstrahles etwa in einem Winkel von 20 ° nach der Außenseite der Patientin richten. Der weitere Nachteil besteht darin, daß meist die Ovarien doch in Feldmitte liegen und infolgedessen eine weit größere Dosis als 34 % der HED, etwa 40-60 % der HED, erhalten. Die Folge ist die Totalkastration. Es werden alle innersekretorischen Anteile des Ovars vernichtet, die Ausfallserscheinungen sind daher in den so bestrahlten Fällen die gleichen wie bei der operativen Kastration. Bei 34 % der HED bleiben innersekretorische Anteile des Ovars erhalten, vor allem die Abkömmlinge der Theca interna, die als innersekretorische Drüse wirken. Es werden auch bei dieser Dosis noch atretische Follikel gebildet. Die allgemein innersekretorische Wirkung des Ovars bleibt daher bei 34 % der HED noch erhalten, der größte Vorteil der Bestrahlung gegenüber der operativen Kastration.

Um diesen Vorteil zu erreichen, lohnt es sich wohl, die, wenn auch umständliche Methode der röntgenologischen Feststellung der Lage der Ovarien vorzunehmen, wie sie oben angegeben wurde.

c) Die Bestrahlung der Basedow-Struma.

Es kann an dieser Stelle nicht meine Aufgabe sein, auf die Behandlung des Basedow näher einzugehen; denn auch hier ist die Röntgenbestrahlung eine Teilmaßnahme im Rahmen der Gesamtbehandlung.

Prinzipiell gilt folgendes: Die Bestrahlung erlaubt eine fein abgestufte Dosierung, man muß aber die ganze Thyreoidea mit gleichmäßiger Dosis durchstrahlen. Dies ist nur mit Hilfe des Fernfeldes möglich. Einzelne Nahfelder, angesetzt auf jeden Drüsenlappen, bringen eine unberechenbare Konzentration mit sich, außerdem ist die Intensitätsabnahme nach der Tiefe verhältnismäßig groß und die Durchstrahlung daher ungleichmäßig.

Das Fernfeld dagegen umfaßt die gesamte Struma und bei entsprechenden Fällen auch die Gegend des Thymus. Der Abstand beträgt 80 cm.

Bei der Dosis kommt es darauf an, ob zunächst nur eine geringe Einwirkung erzielt werden soll; dann werden 35% der HED für die Haut angesetzt, die Thyreoidea wird ziemlich gleichmäßig mit einer Dosis von 25—30% der HED getroffen. Je nach der Lage des einzelnen Falles kann die Dosis erhöht oder verkleinert werden, und zwar mit einer so feinen Abstufung, wie es sonst kaum für eine medizinische Maßnahme möglich ist. Es kann zweckmäßig sein, bis zu 50% der HED in der gesamten Thyreoidea zur Wirkung zu bringen. In diesem Falle dürfte die Wiederholung der Bestrahlung nicht vor 5—6 Monaten erfolgen.

An dem Beispiel der Thyreoidea ist gezeigt, daß für alle Bestrahlungen, bei denen es auf feine Abstufungen ankommt, das Fernfeld die Methode der Wahl ist. Dies gilt auch für die Bestrahlung der leukämischen Milz, bei der ebenfalls eine Bestrahlung mit Einzelfeldern wegen der großen Erhöhung der Lokaldosen unzweckmäßig ist. Mit Hilfe des Fernfeldes kann die Milz homogen durchstrahlt werden, wobei man zwischen Dosen von 10-60% der HED, je nach der medizinischen Lage des Falles, variieren kann.

Es braucht nicht näher ausgeführt zu werden, daß überall, wo kleine, exakt zu messende Dosen in Anwendung kommen, dies nur mit Hilfe des Fernfeldes möglich ist. Je größer die Entfernung (80—100 cm) ist, desto gleichmäßiger die Durchstrahlung, desto feiner die Möglichkeit der Abstufung und desto exakter die Messung.

d) Die Bestrahlung des Uterus-Karzinoms.

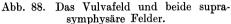
Die Bestrahlung des am Uterus lokalisierten Karzinoms ist in bezug auf die medizinische Bestrahlungstechnik am besten ausgebaut. Man unterscheidet im allgemeinen zwei Methoden: 1. die Konzentrationsmethode (Seitz-Wintz), 2. die Großfeldermethode.

1. Die Konzentrationsmethode Seitz-Wintz.

Die Konzentrationsmethode bringt 110% der HED von durchschnittlich 6 Einfallsfeldern aus nach der Portio bzw. dem Uterus. Die Lage dieser Felder richtet sich nach der Beckenkonfiguration und wird im allgemeinen folgendermaßen durchgeführt (Abb. 88 u. 89):

 α) Das Vulvafeld. Die Patientin liegt in gynäkologischer Untersuchungslage, das Bestrahlungsgerät ist senkrecht gestellt, der Tubus der Größe 6×8 cm oder 8×8 cm ist direkt auf die Vulva angesetzt. Um die seitliche Divergenz zu verkleinern, wegen der möglichen Durchstrahlung der Bauchdecken aus der Richtung der Vulva und um die Tiefendosis entsprechend zu vergrößern, wird auch häufig ein Fernfeld verwendet von 60 cm Abstand (Abb. 90).





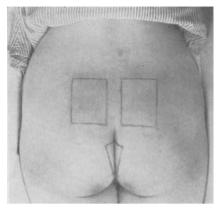


Abb. 89. Das Coccygealfeld und beide Parasakralfelder.

- β) Zwei suprasymphysäre Einfallsfelder, Strahlenrichtung nach der Portio zu; der Kompressionstubus ist nach der Beckenmitte und nach dem Anus zu gerichtet (Abb. 91).
- γ) Das Coccygealfeld, eingestellt auf Os coccygis, Patientin in Bauchlage, Strahlenwirkung etwa nach dem Nabel zu; die Nates sind auseinandergezogen (Abb. 92).
- δ) Zwei Parasakralfelder, eingestellt über der Mitte des Ileosakral-Gelenkes, Strahlenrichtung nach der Symphyse zu (Abb. 93).

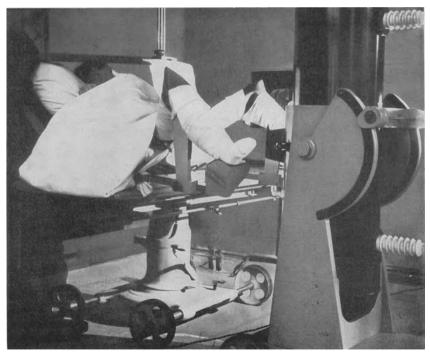


Abb. 90. Vulva-Fernfeld.

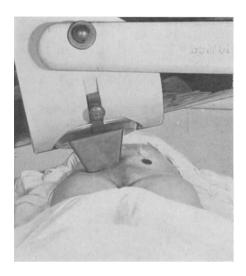


Abb. 91. Suprasymphysäres Einfallsfeld.



Abb. 92. Coccygealfeld.



Abb. 93. Parasakralfelder.



Abb. 94. Hintere Konzentrationsfelder zur Bestrahlung der Parametrien.



Abb. 95. Vordere Konzentrationsfelder zur Bestrahlung der Parametrien.

Diese Methode berücksichtigt bei der ersten Bestrahlung nur den Primärtumor; bei der zweiten Bestrahlung, die ca. 8—9 Wochen nach der ersten stattfindet, werden die Parametrien mit 110% der HED belegt. Auch hierzu werden Konzentrationsfelder benutzt, deren Lage in den vorstehenden Bildern (Abb. 94 u. 95) dargestellt ist. Die Einstellungen sind aus Abb. 96—99 zu ersehen.

Bei der Parametrienbestrahlung bestehen besondere Variationen für die Konzentrationsmethode nicht. Es kann sich höchstens darum handeln, bei sehr



Abb. 96. Einstellung des parametranen Feldes (vorn unten).

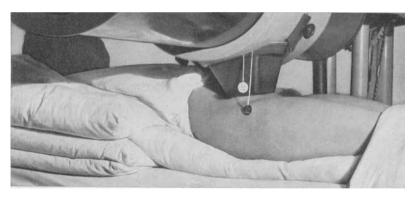


Abb. 97. Einstellung des parametranen Feldes (vorn oben).

mageren Patienten ein Einfallsfeld, das Vulvafeld, überhaupt fortzulassen oder was noch besser ist, die Dosis pro Feld herabzusetzen; dadurch ist eine besondere Hautschonung möglich.

Weiterhin ist der Ort der Portio im Becken oder beim Korpuskarzinom die Flexio und Positio in Betracht zu ziehen. Bei tiefstehender Portio, ebenso auch beim retroflektierten Uterus, ist das Vulvafeld am wichtigsten. Es gibt Fälle, bei denen die Portio so tief steht und die Bauchdecken gleichzeitig so dick sind, daß von den suprasymphysären Feldern aus nur eine sehr geringe Strahlenmenge an den Ort der Portio kommt; auch beim retroflektierten Korpus (Adenokarzinom) ist es schwer, die 110% der HED zusammenzubringen.

Solche Fälle müssen eine entsprechend dosierte Radium-Zusatzdosis erhalten. Man berechnet die Dosis auf HED. Als Anhaltsdosis sei folgendes angegeben:

Ein auf γ -Strahlen gefültertes Präparat von 100 mg Ra-Element, gefäßt als Röhrchen von 3 cm Länge, ergibt die HED in 7 Stunden bei 1 cm, in 16 Stunden bei 2 cm, in 21 Stunden bei 3 cm Abstand.

Diese Angaben sind nur ungefähr richtig, denn das Problem einer exakten Vergleichsmessung zwischen Radium-γ-Strahlen und Röntgenstrahlen ist wegen des großen Wellenlängen-Unterschiedes noch nicht gelöst. Die angegebenen Zahlen entsprechen den Werten, die durch Versuche an der Haut festgestellt wurden; sie haben sich aber in der praktischen Anwendung nunmehr seit 10 Jahren bewährt.

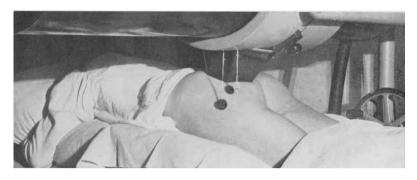


Abb. 98. Einstellung des parametranen Feldes (hinten unten).



Abb. 99. Einstellung des parametranen Feldes (hinten oben).

2. Die Großfeldermethode.

Es ist das Ziel der Großfeldermethode, wie sie von Dessauer-Warnekros, Pankow-Borell, Seitz-Guthmann ausgebildet wurde und angewendet wird, das gesamte Becken in einer Sitzung zu durchstrahlen. Es werden dazu 4 Einfallsfelder benutzt, nämlich:

- 1. das vordere Einfallsfeld Größe 20×20 cm,
- 2. das hintere Einfallsfeld Größe 15×20 cm,
- 3. zwei seitliche Einfallsfelder auf die Darmbeinschaufel Größe $10 \times 15 \; \mathrm{cm}$.

Bei dieser Methode ist zu beachten, daß die Haut der Seitenfelder infolge der Durchstrahlung von vorderen und hinteren Einfallsfeldern aus bereits von Röntgenstrahlen getroffen wurde. Ebenso ist bei den Seitenfeldern in Betracht zu ziehen, daß durch die Divergenz der Strahlung die Haut des Leibes von unten her eine Zusatzdosis erhält.

Die Volumdosis erreicht beim Großfeld die drei- bis vierfache Größe gegenüber der bei der Konzentrationsmethode applizierten.

e) Die Bestrahlung des oberflächlich liegenden Karzinoms.

Da es bei oberflächlich liegenden Karzinomen nicht möglich ist, die zur Zerstörung notwendige Dosis mit den bisher beschriebenen Methoden in das gesamte Ausbreitungsgebiet zu bringen, so ist für die so lokalisierten Karzinome eine besondere medizinische Einstelltechnik notwendig.

Es besteht auch hier die Forderung, die Karzinomdosis in den gesamten Tumor sowie in das zunächst gelegene Lymphgebiet zu bringen.

Wenn nun ein oberflächlich liegendes Karzinom, sei es ein Vulvakarzinom, ein Lippenkarzinom, ein Mammakarzinom, sich mit seinen Ausläufern, wie dies besonders beim Mammakarzinom der Fall ist, bis in mehrere Zentimeter Tiefe erstreckt, so kann die der Karzinomdosis entsprechende Strahlenmenge mit der gewöhnlichen Methode nur dann erreicht werden, wenn die oberflächlichen Schichten, die Haut, sehr stark überlastet, verbrannt werden. Ein solcher Weg ist wohl für einzelne kleine Hautkarzinome einmal möglich, nicht aber für Karzinome mit großem Ausbreitungsgebiet, wie das Vulvakarzinom oder Mammakarzinom. Man muß also die Tiefendosis in den oberflächlichen Schichten zu erhöhen suchen.

Die Dosis in der Tiefe kann vergrößert werden:

- 1. durch Erhöhung der Spannung,
- 2. durch Verstärkung der Filtrierung,
- 3. durch Vergrößerung des Einfallsfeldes,
- 4. durch Vergrößerung des Fokus-Hautabstandes.

Von diesen 4 Möglichkeiten kommt die Erhöhung der Spannung praktisch nicht mehr in Betracht, da die derzeitigen Apparate dies über 220 kV hinaus für einen Dauerbetrieb nicht zulassen.

Die normale Filtrierung ist so gewählt, daß eine Gewebsschicht von 10 cm Dicke die Strahlung qualitativ nicht mehr ändert. Wir sprechen dann von praktischer Homogenität, weil eine tatsächliche Homogenität im physikalischen Sinn dadurch nicht erreicht wird. Durch noch stärkere Filtrierung kann eine Erhöhung der prozentualen Tiefendosis nur unter gleichzeitiger erheblicher Verlängerung der Bestrahlungszeit erzielt werden. Dies zeigt folgendes Beispiel:

Filter 0.5 Zn + 3 mm AlProzentuale Tiefendosis 20%HED 18 Minuten.

Nun bleiben die elektrischen Vorbedingungen und auch die sonstigen Bestrahlungsbedingungen gleich, nur das Filter wird verstärkt:

Filter 1 mm Zn + 3 mm Al Prozentuale Tiefendosis 22% HED 33 Minuten.

Dieses Beispiel zeigt, daß die erzielte Erhöhung der Tiefendosis nicht dem großen Opfer an Zeit entspricht.

Daß die Vergrößerung des Einfallsfeldes nur bis zu einem gewissen Grade Wert hat, ist bereits für eine Tiefe von 10 cm auseinandergesetzt. Für die Bestrahlung oberflächlich liegender Schichten gilt diese Begrenzung ebenfalls.

Es bleibt also nur die Vergrößerung des Fokus-Hautabstandes. Diese bringt zwar ebenfalls einen großen Verlust an Zeit mit sich, der aber mit Rücksicht auf den Gewinn für die Tiefendosis ohne weiteres in Kauf genommen werden kann.

Die Vergrößerung der Tiefendosis mit Zunahme des Fokus-Hautabstandes ist zunächst ein rein rechnerisches Problem. Legt man das Gesetz vom Abstands-

quadrat zugrunde, so erhält man folgende Werte, ausgehend von einem gemessenen Wert bei 23 cm Fokus-Hautabstand:

Fokus-Hautabstand	Tiefendosis in 4 cm
$23~\mathrm{cm}$	50%
50 ,,	71%
7 0 ,,	79%
90 "	83 %
100 ,,	85%

Der so errechnete Wert erfüllt auch bei einem Abstand von 100 cm noch nicht die für die Karzinomdosis aufgestellte Forderung.

Entgegen den errechneten Werten zeigen aber die Messungen, daß bei einem Fokus-Hautabstand von $100~\rm cm$ und bei einem Einfallsfeld von $20\times25~\rm cm$ über $90~\rm W$ der HED in $3~\rm cm$ Wassertiefe vorhanden sind. Für die Richtigkeit dieser Messungen spricht auch die jahrelange, therapeutische Erfahrung. Es gelingt in der Tat, durch eine einmalige Bestrahlung ein Karzinom, das sich bis zu $4~\rm cm$ Tiefe erstreckt, zur Rückbildung zu bringen.

Daß die einfache Berechnung mit Hilfe des Abstandsquadrates und des Schwächungsgesetzes, ausgehend von Werten, die in 10 cm Wassertiefe gemessen wurden, nicht richtig ist, war zu erwarten, denn die in einer Gewebsschicht vorhandene Röntgenstrahlenintensität setzt sich zusammen aus der primären Röntgenstrahlung, der Streustrahlung aus der darüberliegenden Luftschicht, der Streustrahlung aus der Gewebsschicht selbst und schließlich der rückwärtigen Streustrahlung aus der darunterliegenden Schicht. Diese einzelnen Faktoren beeinflussen sich gegenseitig in nicht berechenbarem Maße, besonders wenn noch die Größe des Einfallsfeldes wechselt.

So können also die wirklichen Verhältnisse nur durch Messungen und nicht durch Rechnung ermittelt werden. In Untersuchungen von W. Rump und H. Wintz wurde festgestellt, daß bei Anwendung eines großen Einfallsfeldes in den obersten Schichten eine so große Streustrahlenzusatzdosis entsteht, daß dadurch die Schwächung, die durch die räumliche Ausbreitung und durch Absorption und Streuung bedingt ist, bis zu einer Tiefe von etwa $2^1/_2$ cm ausgeglichen wird. Die Strahlung nimmt also in der ersten Schicht von $2^1/_2-3$ cm Tiefe überhaupt nicht ab, bei Anwendung von 100% der HED ist also eine gleichmäßige Durchstrahlung mit dieser Dosis bis zum dritten Zentimeter bereits gewährleistet, noch im fünften Zentimeter kann man eine Dosis von 80% der HED messen.

Unsere Ergebnisse wurden zunächst durch zwei vollständig verschiedene Meßanordnungen kontrolliert, in zweiter Linie durch W. Rump und R. Jaeger. Inzwischen liegen auch die Untersuchungen von Glocker, Rothacker und Schoenleber u. a. vor, die zu gleichen Resultaten gekommen sind.

Für die Größe der Dosis in den oberflächlichen Schichten stellt die Streustrahlen-Zusatzdosis das ausschlaggebende Moment dar. Aus dem Verhältnis der Streustrahlung zur Primärstrahlung ergibt sich, daß der Streustrahlenzusatz um so größer ist, je durchdringungsfähiger die Strahlung ist. Somit ist die Größe der oberflächlichen Schicht, in der eine homogene Strahlung vorhanden ist, auch abhängig von der Filtrierung.

Es gibt nun zweifellos Fälle, in denen eine homogene Durchstrahlung mit $100\,\%$ der HED in den obersten 2 cm genügt. Es liegt daher der Gedanke nahe, durch Verringerung der Filterstärke auch die Zeitdauer der Bestrahlung herabzusetzen. Bei gleicher Intensität der Primärstrahlung und gleichen elektrischen Vorbedingungen verhält sich die Zeitdauer der Bestrahlung bei Anwendung von 3 mm Aluminium bzw. $0.5\,\mathrm{mm}$ Zink $+3\,\mathrm{mm}$ Aluminium wie 1:3.

Man würde also sehr viel an Zeit sparen, wenn man ein 3 mm Aluminiumfilter nehmen könnte.

Die für dieses Filter angestellten Messungen ergaben jedoch, daß die homogen durchstrahlte Schicht 1,5 cm dick ist, im vierten Zentimeter ist die Dosis auf 68% der Oberflächenschicht abgefallen. Damit ist die Möglichkeit, eine Zeitersparnis durch das Aluminiumfilter zu erreichen, nur auf ganz vereinzelte Fälle beschränkt. In Betracht kommen dafür oberflächliche Hautknötchen, oberflächliche Drüsen im supraklavikularen Feld bei der Mammakarzinom-Bestrahlung.

Die homogen durchstrahlte Oberflächenschicht ist in ihrer Dicke auch abhängig von der Zusammensetzung der darunterliegenden Tiefenschicht, denn ein großer Teil der Streuzusatzdosis entspringt der rückwärtigen Streustrahlung. Nun sind aber bei der Bestrahlung im menschlichen Körper die Unterschichten inhomogen zusammengesetzt, dünnere oder dickere Muskel- und Fettschichten,

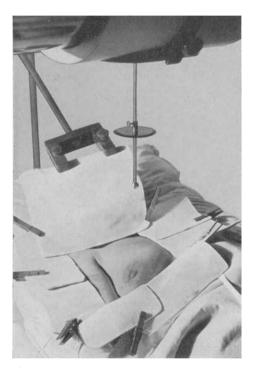


Abb. 100. Ausgleichsblende.

Knochen und lufthaltige Lunge wechseln ab. Sind die linke Mamma und der Muskel weggenommen, dann spielt für die rückwärtige Streustrahlung auch das Herz eine besondere Rolle. Die Quantität der Streustrahlung ist abhängig von der Dichte des Mediums. Die lufthaltige Lunge streut also wesentlich weniger als das Herz, eine Ungenauigkeit in der Dosierung bis zu 20 % ist daher möglich.

Die Ausgleichsblende.

Es wurde bereits dargelegt, daß beim großen Einfallsfeld ein Intensitätsunterschied zwischen der Mitte und der Gegend in der Nähe des Feldrandes besteht, der bis zu 20 % betragen kann. Für die tieferen Schichten macht sich dieser Unterschied stärker bemerkbar, da hier die Streustrahlen-Zusatzdosis auch bei gleichmäßiger Belegung des durchstrahlten Gebietes in der Mitte größer ist als am Rande. Man gleicht diese Differenz dadurch aus, daß man entsprechend den durch Messung festgelegten Isodosen eine abgestufte Blende anwendet. Diese besteht aus einem

Kupferblech, das in der Mitte stärker ist, nach dem Rande zu aber in eine Schneide ausläuft. Wenn die Dosis am Zentralstrahl erreicht ist, wird die Blende eingesetzt und so die Randpartien mit der fehlenden Dosis belastet (s. Abb. 100). Die Größe der zu verabfolgenden Zusatzdosis, also die Zeitdauer der Bestrahlung mit eingeschalteter Blende, hängt ab von der Größe des Einfallsfeldes.

Die Ausgleichsblende ist bei allen Einfallsfeldern, die größer als $15 \times 15 \text{ cm}$ sind, anzuwenden.

X. Die praktische Dosierung.

Die Dosierung geschieht bei uns und auch an vielen anderen Instituten nach Zeit mit geeichter Apparatur.

Bei der Eichung werden bestimmte elektrische Bedingungen festgelegt, die als Betriebsbedingungen während der ganzen Bestrahlung eingehalten werden müssen. Die Messung der Strahlung erfolgt mittels geeichter Instrumente, aus deren Angaben die Bestrahlungszeit bei 23 cm Fokus-Hautabstand und 6×8 cm Feldgröße entnommen wird.

Damit ist die HED bestimmt. Sie bildet die Grundlage unseres biologischen Maßsystems und ist ein Mittelwert, der durch unsere Meßinstrumente festgelegt ist. Ferner wird unter den gleichen elektrischen Bedingungen und bei dem gleichen Einfallsfeld die Dosis in 10 cm Wassertiefe bestimmt und in Prozenten der Oberflächendosis ausgedrückt.

Für veränderte Bestrahlungsbedingungen (Abstand, Feldgröße) wird nun die Bestrahlungszeit durch Rechnung unter Berücksichtigung der einzelnen Faktoren ermittelt.

Durch die gemeinsamen Arbeiten der Deutschen Röntgen-Gesellschaft mit der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt wurde eine Doseneinheit geschaffen, die den Anforderungen in bezug auf Konstanz und Reproduzierbarkeit genügt. Diese Einheit ist das R (Röntgen). Es werden nun die einzelnen Meßinstrumente in R-Einheiten geeicht, aber da vorläufig nur die primäre Strahlung in R-Einheiten gemessen werden kann, so ist der Begriff der HED nicht überflüssig geworden, zumal auch eine Korrelation für die Anzahl R, die der Haut zugemutet werden kann, notwendig ist.

Wir setzen bei mittlerer Strahlenqualität ($180-200\,\mathrm{kV}$) 0,5 mm Cu oder Zn die HED = $600\,\mathrm{R}$, bei der gleichen Spannung und bei einem Filter von 1 mm Cu oder Zn ist die R-Anzahl um etwa $20\,\%$ zu erhöhen, bei der gleichen Spannung und 3 mm Al um $30\,\%$ zu verringern, um gleiche Hautreaktionen zu erzielen.

a) Die Berechnung der Bestrahlungszeit.

Für die Berechnung der Bestrahlungszeit auf der Grundlage des Standardwertes der HED bei 23 cm Fokus-Hautabstand und einem Einfallsfeld von 6×8 cm wird zunächst der bei der Bestrahlung verwendete Fokus-Hautabstand nach dem quadratischen Gesetz berücksichtigt. Dann werden mit Hilfe der beiden folgenden Kurven die Feldgröße und die biologische Zusatzdosis in Rechnung gesetzt.

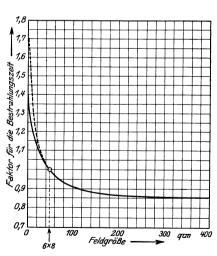


Abb. 101. Einfluß der Feldgröße auf die Bestrahlungszeit.

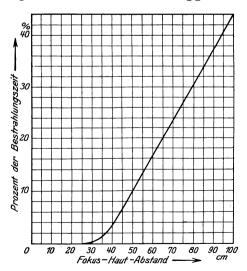


Abb. 102. Biologische Zusatzdosis.

In Kurve Abb. 101 sind horizontal die Feldgrößen in Quadratzentimetern, vertikal die Faktoren für die Bestrahlungszeit aufgetragen. Die Bestrahlungs-

zeit bei der Feldgröße 6×8 cm ist gleich 1 gesetzt. Der gestrichelte Teil der Kurve kommt dann zur Anwendung, wenn eine kleine Ausblendung an der Röhre benutzt wird.

In Kurve Abb. 102 (biologische Zusatzdosis) sind horizontal die Fokus-Hautabstände aufgetragen, vertikal die Prozente der Bestrahlungszeit, um welche diese verlängert werden muß. Die Kurve gilt für Apparate, bei denen die HED in 15—20 Minuten erreicht wird. Kommen höhere Intensitäten zur Anwendung (8—20 mA Röhrenstromstärke oder höhere Spannungen), dann müssen die Zusätze entsprechend vermindert werden.

b) Die Berechnung der Tiefendosis.

Durch die Messungen ist die prozentuale Tiefendosis bekannt; wie sich diese in Abhängigkeit vom Fokus-Hautabstand und von der Feldgröße verändert, wird durch Rechnung ermittelt.

Auch hierfür verwenden wir im praktischen Betrieb 2 Kurven, aus denen sich folgende Faktoren bestimmen lassen: 1. Einfluß des Fokus-Hautabstandes auf die

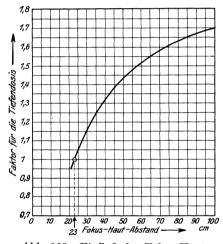


Abb. 103. Einfluß des Fokus-Hautabstandes auf die Tiefendosis.

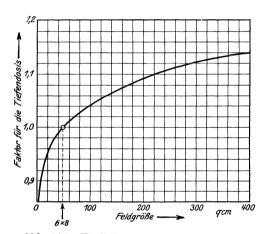


Abb. 104. Einfluß der Feldgröße auf die Tiefendosis.

Größe der Dosis in $10~\mathrm{cm}$ Tiefe, 2. Einfluß der Feldgröße auf die Dosis in $10~\mathrm{cm}$ Tiefe.

Kurve Abb. 103 beruht auf rein geometrischer Grundlage, ist also von den Bestrahlungsbedingungen nicht abhängig. Horizontal sind die Fokus-Hautabstände, vertikal die Faktoren aufgetragen, mit denen der bei 23 cm Fokus-Hautabstand gemessene Wert der prozentualen Tiefendosis multipliziert werden muß, um die Tiefendosis bei größeren Abständen zu finden.

Kurve Abb. 104 zeigt den Einfluß der Vergrößerung des Oberflächenfeldes auf die Tiefendosis. Horizontal sind die Feldgrößen, vertikal die Faktoren angegeben, mit denen die bei 6×8 cm Feldgröße festgestellte Tiefendosis multipliziert werden muß. Die Tiefendosis bei der Feldgröße 6×8 cm ist gleich 1 gesetzt.

Wenn auch die Tiefe von 10 cm der am häufigsten vorkommenden Tiefendosis entspricht, so ist es doch wichtig, diese auch für andere Tiefen als 10 cm rasch bestimmen zu können. Hierfür ist das Schwächungsgesetz der Röntgenstrahlen maßgebend. Bei einer auf praktische Homogenität gefilterten Strahlung nimmt die Dosis im homogenen Medium annähernd nach einer Exponentialfunktion ab. Zur graphischen Darstellung einer solchen Funktion benutzt man einen halb-

logarithmischen Raster, wie dies Abb. 105 darstellt. Horizontal sind die Tiefen in Zentimetereinteilung aufgetragen, vertikal die Tiefendosen von 1-100 in Logarithmenmaßstab. Um die Dosis in einer gefragten Tiefe ablesen zu können, sucht man den Punkt auf der Ordinate des zehnten Zentimeters, der der bekannten Tiefendosis in $10~\rm cm$ entspricht. Verbindet man diesen Punkt mit der

Dosis 100 für die Tiefe Null, so liegen auf dieser Linie die Werte für die einzelnen Tiefen. (Nach dem oben S. 151 Gesagten gilt diese Abnahme nicht für große Felder und geringe Tiefen). Ein Beispiel erläutert dies am schnellsten:

Es ist bekannt, daß in einer Tiefe von 10 cm eine Dosis von 20% vorhanden ist. Den Schnittpunkt der vertikalen Markierung 20 mit der horizontalen Markierung 10 sucht man auf und zieht eine Linie oder legt einen Maßstab an — in unseren Handkurven spannen wir eine Schnur. Wir lesen dann ab, daß in 15 cm Tiefe eine Dosis von 9% vorhanden ist.

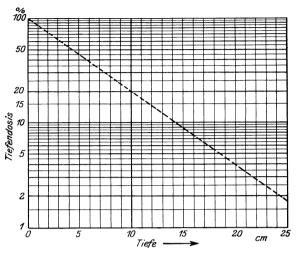


Abb. 105. Ermittlung der Dosis in verschiedenen Körpertiefen.

Um auch über die Intensitäten am Feldrand informiert zu sein, muß man die hierfür in Frage kommenden Faktoren in Rechnung setzen. Um nicht zu ausführlich zu werden, seien nur Beispiele angegeben.

Die Abnahme nach dem Rand des bestrahlten Volumens beträgt, in 1 cm Abstand vom Rand gemessen, etwa:

	Abnahme		
Einfallsfeldgröße	in 10 cm Tiefe	an der Oberfläche	
8×8 cm	20%	8%	
10×10 ,	25%	10%	
15×15 ,,	35%	15%	
20×20 ,,	$\mathbf{45\%}$	20%	
$25{ imes}25$,,	50%	23%	

Wenn man die Abnahme der Strahlenintensität am Rande des durchstrahlten Volumens für jeden Zentimeter Schichtdicke bestimmen will, so ist immerhin eine umständliche Messung notwendig. Als Beispiel seien die Zahlenwerte für ein Einfallsfeld von $15\times15\,\mathrm{cm}$ bei $50\,\mathrm{cm}$ Fokus-Hautabstand, $200\,\mathrm{kV}$ Spannung und $0.5\,\mathrm{mm}$ Zn $+3\,\mathrm{mm}$ Al-Filter für die einzelnen Tiefen wiedergegeben:

Tiefe	Abnahme	Tiefe	Abnahme
$0 \mathrm{~cm}$	15%	$6~\mathrm{cm}$	32%
1 ,,	23%	7 ,,	33%
2 ,,	26%	8 "	34%
3 ,,	28 %	9 ,,	35%
4 ,,	29 %	10 ,,	35%
$\bar{5}$,,	31%		

Aber im allgemeinen ist die Bestimmung gerade dieses Faktors nicht allzu häufig notwendig. Bei Konzentrationsbestrahlungen kommt sie überhaupt nicht in Betracht, bei den großen Einfallsfeldern des Mammakarzinoms nur für die Oberfläche. Bei Bestrahlung von Herden, die in größerer Tiefe liegen, wird man die Konzentrationsbestrahlung der Großfeldbestrahlung vorziehen, schon mit Rücksicht auf die wesentlich kleinere Volumdosis bei der Konzentrationsbestrahlung.

Die anderen in Kurven niedergelegten Faktoren müssen bei jeder Bestrahlung in Rechnung gezogen werden. Dies kompliziert aber keineswegs die Aufstellung des Bestrahlungsplanes, denn gerade mit unseren Kurven ist die Berechnung sehr schnell durchgeführt und sie kann auch von einer intelligenten technischen Assistentin rasch erlernt werden. Um nicht mißverstanden zu werden: nicht damit die technische Röntgenassistentin selbständig Karzinome bestrahlt, sondern damit sie bei der Berechnung behilflich sein kann.

Die Berechnung der Gesamtdosis in der Tiefe ist für einen zweckmäßigen Bestrahlungsplan vor der Inangriffnahme der Behandlung notwendig. Man stellt so fest, wie sich am einfachsten und ohne allzuviel gesundes Gewebe durchstrahlen zu müssen, die verlangte Gesamtdosis erhalten läßt. Immer soll auch in Betracht gezogen werden, ob nicht durch irgendeine Modifikation die Belastung der Haut herabgesetzt werden kann. Zweckmäßige Abgleichung der Bestrahlungszeit, des Fokus-Hautabstandes, der Feldgröße und der Strahlenhärte führt zum besten Bestrahlungsplan.

XI. Die Verkupferung.

Der Gedanke, durch eingebrachte Metallteilchen im Gewebe eine Sekundärstrahlung hervorzurufen, führte uns zur Anwendung der Verkupferung. Sie wurde zunächst beim Portiokarzinom angewendet.

Ihre Ausführung geschieht folgendermaßen: Als Anode benutzen wir eine Kupferröhre, die vorne ähnlich einer Brause eine Auftreibung hat mit feinem durchlöcherten Abschluß. Das Kupferrohr selbst ist auf eine Länge von 3—5 cm frei, dann durch einen Hartgummimantel geschützt. An seinem hinteren Ende trägt es einen Ansatz für einen Gummischlauch und eine aufgelötete Drahtklemme (Abb. 106). Dieses Kupferrohr wird mit fettfreiem Zellstoff und einer Mullbinde so umwickelt, daß eine schwammartige Elektrode entsteht. Ihre Größe wird der Scheide angepaßt. Es hat sich ergeben, daß die Elektrode fest in die Scheide gepreßt werden muß; bei lockerem Anliegen können Verbrennungsulzera entstehen. Der Grund liegt in der hohen Wärmeentwicklung an Stellen, wo nur wenige Berührungspunkte vorhanden sind, ein Vorgang im Sinne der Entstehung Joulescher Wärme (Abb. 107).

Diese Anode wird durch einen Gummischlauch mit einem Irrigator verbunden, im Schlauch sind ein Tropfregulator und ein Quetschhahn angebracht. Als Kathode wird ein Tonbehälter verwendet, der mit Kochsalzlösung gefüllt ist (Abb. 108). Man kann auch Stanniolblechkathoden verwenden, die zweckmäßig umwickelt und angefeuchtet werden (Abb. 106).

Der Strom wird durch einen Akkumulator von 4 Zellen = 8 V geliefert. In den Stromkreis ist ein hoher Ohmscher Widerstand eingeschaltet, der eine Spannungsabschaltung erlaubt. An einem Milliamperemeter wird die Stromstärke abgelesen.

Bei der Vornahme der Verkupferung ist noch zu berücksichtigen, daß Anode und Kathode gut voneinander isoliert werden müssen. Es kann sein, daß von der angefeuchteten Kathode ein kleiner Flüssigkeitsstrom nach der Scheide zu läuft, dann geht der Strom auf diesem kürzeren Wege über, und man findet im Gewebe kein Kupfer. Deshalb müssen der Schamberg und ein Teil der Schamhaare mit Lanolin so bestrichen werden, daß ein kleiner Fettwall entsteht, ebenso ist seitlich von der Kathode ein Fettstreifen anzubringen. Diese Isolation muß mit peinlicher Vorsicht vorgenommen werden, wenn nicht die ganze Maßnahme umsonst sein soll.

Die Kathode muß der Haut tadellos anliegen, andernfalls kann es zu kleinen oberflächlichen Kombustionen kommen. Deshalb ist nach Einschaltung des Stro-

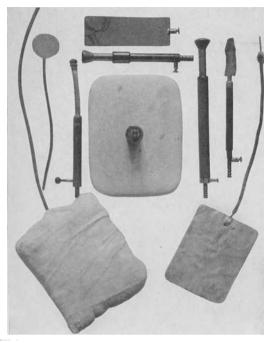


Abb. 106. Anoden und Kathoden für die Verkupferung.

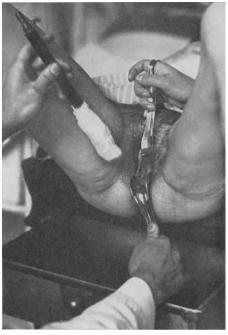


Abb. 107. Die umwickelte und befeuchtete Anode wird an den Tumor gebracht. (Aus Wintz in Zweifel-Payr.)

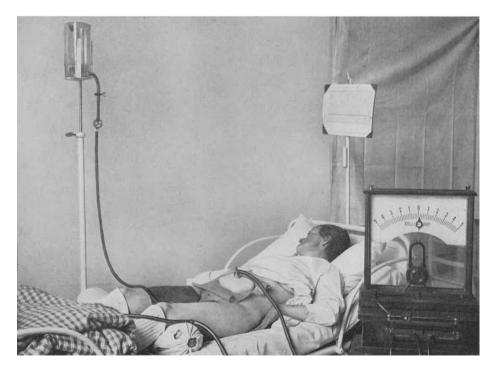


Abb. 108. Anordnung der Verkupferung.

mes die Patientin zu befragen, ob kleine Stiche unter der Kathode verspürt werden. Ist dies der Fall, dann liegt die Kathode nicht richtig auf. Wir beschweren die Kathode regelmäßig mit einem Sandsack, um so einen ständigen kräftigeren Druck auszuüben. Die Zuleitungen müssen tadellos isoliert werden. Am besten verwendet man gut isolierten Draht und führt diesen dann nochmals durch einwandfreie Gummischläuche.

Als Elektrolyt wird eine Kupferselenlösung verwendet, Cuprum selenicum Merck 0,5 proz., in destilliertem Wasser gelöst. Der Zufluß ist so einzustellen, daß etwa 10 Tropfen pro Minute fallen, dann wird der Strom eingeschaltet und durch langsame Abschaltung des Widerstandes die gewünschte Höhe erreicht. Man sieht, wie bei der Abschaltung langsam der Zeiger am Milliamperemeter steigt. Wenn die Isolation gut und die Schaltung richtig ist, werden zunächst $15-20~\mathrm{mA}$ gemessen werden. Der Zeiger steigt nur langsam an, um dann zwischen 40 und 50 meist stehen zu bleiben. Mehr als 50 mA als Stromstärke zu verwenden, ist unzweckmäßig, es hat sich gezeigt, daß auch $25-30~\mathrm{mA}$ genügen. Insgesamt sollte man die Verkupferung so lange vor sich gehen lassen, bis etwa 200 bis 250 mA-Stunden erreicht sind. Mehr als 300 mA-Stunden sind unzweckmäßig, bei 500 mA-Stunden sind Vergiftungserscheinungen, auch leichte Nierenschädigungen beobachtet worden. Bei der Grenze von 250 mA-Stunden haben wir noch nie Schädigungen gesehen, auch keine Nierenreizungen, dagegen kann man Kupfer im Urin, auch im Speichel, $1-2~\mathrm{Tage}$ lang beobachten.

Nach Beendigung der Verkupferung und Herausnahme der Anode sieht man den Portiotumor grünlichblau belegt, an weggenommenen Bröckeln kann man auch in tieferen Schichten Kupfer nachweisen.

Die Verkupferung wenden wir bei allen ulzerierten Karzinomen an. Beim Blasenkarzinom wird die Blase mit der Kupferselenlösung gefüllt. Die Anode besteht aus einem Draht, der in einem Glaskatheter liegt und als Elektrode dient. Die Kathode wird während der ersten Hälfte der Behandlung auf den Leib, während der zweiten Hälfte auf das Kreuzbein gelegt.

Bei der Behandlung von oberflächlich liegenden, ulzerierten Karzinomen, wie z.B. beim Mammakarzinom, wird die Anode als Schwammelektrode angeordnet.

Bei der als Verkupferung bezeichneten Maßnahme handelt es sich physikalisch um folgende Vorgänge:

- 1. Iontophorese. Die Salzlösung wird in Richtung der Kathode auf dem Wege der Zellzwischenflüssigkeit transportiert. Es findet also eine Imbibierung des zwischen Kathode und Anode liegenden Gewebes statt, naturgemäß in der Nähe der Anode am stärksten.
- 2. Elektrolyse. Durch diesen Vorgang wird Kupfer aus seiner Verbindung befreit, die Kupferionen werden in Richtung der Kathode transportiert. Es ist anzunehmen, daß die Abgrenzung der Zellen den Kupferionen keinen Widerstand bietet und daß somit die Kupferteilchen auch in die Zellen hineingebracht werden. In der Nähe der Anode wird selenige Säure frei, so daß in den oberflächlichsten Schichten des Tumors eine Ätzwirkung ausgelöst wird.

Als medizinische Wirkung der Verkupferung kann man folgendes aufstellen:

Die Kupferionen wirken als Sekundärstrahler der Röntgenstrahlen, und zwar durch Eigenstrahlung und Streustrahlung. Man erhält so eine lokale Erhöhung der Strahlung, die aber im Höchstfall 20% beträgt. Die Kupferselenlösung wirkt als Desinfiziens, und da sie durch die Iontophorese in das Gewebe transportiert wird, so ist sie als Tiefenantiseptikum anzusprechen. Das Kupfer wirkt auf die Zellen giftig, in diesem Sinne kommt auch eine oligo-dynamische Wirkung des Kupfers in Betracht.

Grenzstrahlen. 159

XII. Die Grenzstrahlen.

In neuester Zeit hat Bucky vorgeschlagen, ganz weiche Röntgenstrahlen für Oberflächentherapie zu benutzen, indem er von dem Gedanken ausgeht, daß eine dauernde Schädigung der Haut nur dann eintreten kann, wenn die germinative Schicht von den Strahlen beeinflußt wird. Er verwendet deshalb Röntgenstrahlen, die eine nur sehr geringe Durchdringungsfähigkeit haben. Sie werden mit $7-12~\rm kV$ erzeugt, haben also eine mittlere Wellenlänge von etwa $2~\rm ÅE$ und sind erheblich weicher als die weichsten, in der Hauttherapie oder der Röntgendiagnostik verwendeten Strahlen.

Bucky hat dafür den nicht sehr glücklich gewählten Namen "Grenzstrahlen" eingeführt. Man könnte durch diese Bezeichnung auf den Gedanken gebracht werden, daß diese Strahlen an der Grenze zwischen Röntgenlicht und ultraviolettem Licht liegen; dies ist aber durchaus nicht der Fall. Die Röntgenstrahlen erstrecken sich vielmehr noch weit über die Grenzstrahlen hinaus, um dann kontinuierlich, ohne merkliche Grenze in das Ultraviolett überzugehen. Grenzstrahlen und Ultraviolett haben eine gewisse Ähnlichkeit dadurch, daß ihre Durchdringungsfähigkeit in bezug auf die Haut nicht allzu verschieden ist, aber mit dem Unterschied, daß bei den Grenzstrahlen die Durchdringungsfähigkeit mit zunehmender Wellenlänge abnimmt, während sie bei den ultravioletten Strahlen mit zunehmender Wellenlänge zunimmt. Zwischen beiden (etwa zwischen 4 ÅE und 1000 ÅE) liegt nämlich ein großes Gebiet von Strahlen, die schon durch dünnste Schichten von Materie absorbiert werden.

Zur Erzeugung der Grenzstrahlen ist eine besondere Apparatur nötig, die aber nur geringer Mittel bedarf. Sie besteht aus einem kleinen Transformator für 7—12 kV Sekundärspannung mit den üblichen Reguliervorrichtungen und Meßinstrumenten. Die kleine Röntgenröhre kann als Ionenröhre oder als Glühkathodenröhre gebaut sein; die Antikathode besitzt Wasserkühlung. Da die Strahlen in der Glaswand sehr stark absorbiert würden, muß ein Lindemannfenster (aus sehr durchlässigem Lithiumglas) angebracht sein. Der Röhrenstrom wird meist auf etwa 10 mA bemessen. Filter können natürlich nicht verwendet werden.

Auch bei den Grenzstrahlen ist eine exakte Dosierung notwendig, da sich gezeigt hat, daß von einer völligen Ungefährlichkeit dieser Therapie nicht die Rede sein kann. Am einfachsten wäre es, wenn man aus Spannung und Stromstärke einen Schluß auf die Größe der Dosis ziehen könnte. Das ist aber durchaus nicht der Fall, da das Lindemannfenster einen beträchtlichen Bruchteil der Strahlung absorbiert und dieses nicht in immer genau gleicher Stärke hergestellt werden kann. Ferner ist die Absorption der Strahlen in der Luft so groß, daß man beim Wechsel des Abstandes nicht ohne weiteres das quadratische Abstandsgesetz anwenden darf. Man muß deshalb auch hier Dosismessungen anstellen wie in der übrigen Röntgentherapie. Die Meßmethoden müssen aber — wieder wegen der starken Absorbierbarkeit der Grenzstrahlen — entsprechend modifiziert werden. Es werden z. B. Ionisationskammern aus Seidenpapier verwendet; eine Großkammer muß sehr dünne Fenster haben, und ihre Länge muß möglichst beschränkt werden, um einen Intensitätsabfall in dem Meßluftraum selbst zu vermeiden. Das Röntgenphotometer ist ohne weiteres verwendbar, wenn man das schwarze Papier, das den Lichtabschluß bewirkt, durch schwarzes Seidenpapier oder geschwärzte Goldschlägerhaut ersetzt. Man hat auch versucht, die zulässige Dosis in R-Einheiten auszudrücken, und gefunden, daß bei 9-12 kV etwa 250 R der HED entsprechen. Von anderer Seite wird aber darauf hingewiesen, daß — im Gegensatz zu den Erfahrungen in der Tiefentherapie — die Hautreaktion bei den Grenzstrahlen nur langsam an Stärke zunimmt, wenn die auftreffende Strahlenmenge ansteigt, so daß die Hautreaktion hier kein genaues Dosismaß darstellt.

Die Anwendung der Grenzstrahlen beschränkt sich naturgemäß auf krankhafte Veränderungen, die ganz oberflächlich liegen. Die Strahlen werden bereits in der Lederhaut sehr stark absorbiert, so daß das Unterhautzellgewebe nur von geringen Strahlenmengen erreicht wird; da aber die Eindringungstiefe mit der Spannung stark ansteigt, muß auf Konstanz der letzteren besonders geachtet werden. Epilation tritt aus obigem Grunde nur bei starker Überdosierung der Oberflächenschichten ein. Die hierbei auftretenden blasigen und ulzerösen Reaktionen sollen gute Heilungstendenz zeigen, doch ist auch hier wohl sicher mit Spätschädigungen zu rechnen. Erfolge werden besonders bei Psoriasis, bei chronischen Ekzemen, bei Pruritus u. a. berichtet.

Im ganzen sind die Grenzstrahlen sicherlich kein ganz harmloses Mittel, auch hier ist sorgfältige Dosierung am Platze, doch können sie für einige Anwendungsgebiete gewisse Vorteile bieten.

XIII. Strahlenschäden und Strahlenschutz.

Die Hoffnung, mit Röntgenstrahlen bestimmte Zellen, wie Tumorzellen, vernichten und gesunde Körperzellen ungeschädigt durchstrahlen zu können,



Abb. 109. Kombinationsschädigung, verursacht durch Scheuern eines Traggurtes. (Aus Wintz, Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms.)

hat sich bald als irrig erwiesen. Eine elektive Wirkung der Röntgenstrahlen gibt es nicht. Der Endeffekt ist für alle Zellen gleich, sie werden durch Röntgenstrahlen vernichtet. Verschieden ist nur die hierzu notwendige Strahlenmenge. Auf der verschieden großen Radiosensibilität der Zellen hat sich die erfolgreiche Röntgentiefentherapie aufgebaut.

Weil aber alle Zellen mit Röntgenstrahlen bis zur Vernichtung angreifbar sind, gibt es auch Schädigungen durch Röntgenstrahlen.

Wir unterscheiden zwei große Gruppen: Schäden, die vermeidbar sind, und solche, die wir noch heute in Kauf nehmen müssen.

Die Art der Schäden, die durch die Röntgenstrahlen gesetzt werden können, sind mannigfaltig; es gibt:

- 1. lokale Schädigungen,
- 2. allgemeine Schädigungen.

In beiden Gruppen gibt es alle Grade, angefangen von den leichtesten Schädigungen, die so harmlos sind, daß sie sich von selbst vollkommen ausgleichen, bis zu

den schwersten Beeinträchtigungen des Körpers, an denen der Mensch schließlich zugrunde geht.

Betrachten wir zunächst die lokalen Schädigungen, so läßt sich auch hier eine weitere Unterteilung vornehmen in:

- a) akut einsetzende Schädigungen, die Verbrennungen,
- b) langsam sich entwickelnde, chronisch verlaufende Schädigungen.

Eine Sonderstellung nehmen die Kombinationsschädigungen ein, darunter sind solche Schädigungen zu verstehen, bei denen durch die Röntgenstrahleneinwirkung die Vorbedingung zur Schädigung gesetzt wird. Eine Mani-

festierung des Schadens findet aber erst durch eine weitere, an sich harmlose Noxe statt (Abb. 109).

Kombinationsschädigungen können aber auch in umgekehrter Weise entstehen, wenn eine an sich harmlose Schädigung die Resistenz des Gewebes herabgesetzt hat; eine Strahlenmenge, die normalerweise keinen größeren Schaden verursachen würde, löst in solchen Fällen den Gewebszerfall aus.

Die als Verbrennungen bezeichneten Röntgenstrahlenschäden sind bekannt, seitdem mit Röntgenstrahlen gearbeitet wird. Sie entstehen durch Überschreitung der für jede Gewebspartie spezifischen Toleranzdosis gegen Röntgenstrahlen. Entzündung, geschwüriger Zerfall, Gewebsnekrosen sind die Zeichen. Verbrennungen können an allen möglichen Körperstellen, an der Haut und an tiefer gelegenen Organen eintreten. Man kann also keinen prinzipiellen Unterschied zwischen Hautverbrennung durch Röntgenstrahlen und Verbrennung tiefgelegener Organe machen. Der pathologisch-anatomische Zustand und das biologische Geschehen ist im Prinzip gleich. Nur der angerichtete Schaden verläuft anders, je nachdem ein lebenswichtiges Organ zerstört wird.

Wenn Hautverbrennungen in weit größerer Anzahl als Tiefenschäden beobachtet werden, so erklärt sich dies einfach dadurch, daß mit der Entfernung von der Röhre die Röntgenenergie im Quadrat der Entfernung abnimmt, ebenso auch durch die Absorption in den Gewebsschichten. So ist von einem einzigen Einfallsfeld aus eine Tiefengewebsverbrennung ohne Verbrennung der Haut unmöglich. Tiefenverbrennungen können nur bei Konzentrationsbestrahlungen entstehen.

Die lokalen Schädigungen.

a) Die Röntgenschädigung der Haut.

Holzknecht hat für die Schädigung der Haut vier Reaktionsgrade aufgestellt.

Die Reaktion I. Grades umfaßt einen nach etwa dreiwöchiger Latenz auftretenden Haarausfall mit leichter Desquamation.

Die Reaktion II. Grades entspricht einem etwa 2 Wochen nach der Bestrahlung auftretenden Erythem mit Hyperämie, Schwellung und Infiltration, manchmal verbunden mit Hitze- und Spannungsgefühl oder unangenehmen Sensationen an der Bestrahlungsstelle.

Beide Reaktionen gehen später in eine Pigmentation ohne schädigende Folgen über. Sie sind eigentlich keine Schädigungen im engsten Sinne des Wortes, da sie schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit ohne bleibenden Schaden ausheilen.

Die Erscheinungen bei der Reaktion III. Grades entsprechen einem nach einwöchiger Latenz auftretenden blauroten Erythem, das gelegentlich in Blasenbildung übergeht und stärkere Schmerzen verursacht. Die oberflächlichen Hautschichten können sich in weitem Umfang abstoßen, die Papillen werden zerstört, Schweiß- und Talgdrüsen geschädigt. Nach 6-12 Wochen kommt es zur Ausheilung. Es bleiben aber Hautatrophien und Teleangiektasien jahrelang zurück.

Die Reaktion IV. Grades: Nach einer Latenz von wenigen Tagen tritt ein blaurotes Erythem mit Blasenbildung auf, an die sich eine tiefreichende Gewebsnekrose anschließt. Der Gewebszerfall vollzieht sich unter stärksten Schmerzempfindungen. Es bildet sich ein Geschwür mit speckigem Belag aus. Meist zeigt das Ulkus monatelang keine Heilungstendenz, und erst nach Jahren kann die Abstoßung des Schorfes und die Überhäutung an der Peripherie beginnen, doch ist die Heilungstendenz immer noch eine sehr schlechte. Kommt

Strahlentherapie II.

es zur Vernarbung, dann sieht die Narbe hell aus und zeigt Kontraktionsstreifen (Abb. 110).

Die von Holzknecht aufgestellten Reaktionsgrade entstammen einer Zeit, in der nur mit wenig durchdringungsfähigen Strahlen gearbeitet wurde. Daher sehen wir bei Röntgenverbrennungen, die mit den heute üblichen Strahlen gesetzt werden, sowohl einen anderen Verlauf als auch eine andere Reaktionsstärke; denn der Ablauf der Reaktion nach der Strahleneinwirkung hängt sowohl von der Quantität als auch von der Qualität der Strahlung ab. Wenn mit hochdurchdringungsfähigen Strahlen überdosiert wird, dann wird nicht bloß die oberflächliche Gewebsschicht, sondern auch eine tiefere in gleicher Stärke mitbetroffen. Durch die größere Tiefenschädigung geht zum mindesten die Nekrotisierung in viel größerem Umfang vor sich. Das geschädigte Gebiet grenzt sich nicht so stark ab,



Abb. 110. Abgeheilte Röntgenverbrennung.

weil auch die umliegenden Gewebspartien noch eine sehr große Röntgenstrahlenmenge erhalten haben. Bei Verbrennungen mit weichen Strahlen ist die Schädigung mehr lokalisiert, da die Intensität der Einwirkung nach der Tiefe zu rasch abfällt.

1. Die Induration.

In der Zeit der Anwendung weicher Strahlen hat sich der Begriff der Erythemdosis gebildet. Als man nun zur Anwendung sehr durchdringungsfähiger Strahlen überging, wurde die Rötung der Haut im Sinne des Erythems weiterhin als dosimetrische Ausgangsreaktion benutzt. Wenn aber bei der alten Technik die stärkere Erweiterung der kleinen Gefäße nur in den obersten Millimetern vor sich ging, so mußte jetzt diese Erscheinung auch in tieferen Schichten vorhanden sein, weil mehrere Zentimeter Gewebsdicke fast

mit der gleichen Strahlenmenge belastet wurden. Die Beurteilung der Toleranzfähigkeit der Haut ist aber zunächst die gleiche wie früher. Wir waren lange Zeit gewohnt, das Erythem und die spätere Pigmentierung als eine reparable Schädigung zu betrachten. Tatsächlich aber verursacht die Anwendung harter Strahlung eine viel schwerere Schädigung. Was bei der Strahlung von 1910 nur in den obersten Schichten der Haut vor sich ging, spielt sich bei der jetzigen Strahlung auch in größeren Tiefen ab.

Darin ist die Erklärung zu suchen für die eigenartigen schwieligen Veränderungen, die sich weit unter das Unterhautzellgewebe erstrecken. Im gesamten Gewebe ist eine allgemeine Qualitätsverminderung eingetreten, die Blut- und Lymphgefäße sind infolge der Endothelschädigung durchlässig geworden, die Kontraktilität der Gefäßmuskulatur ist verschlechtert. Die Haut und das Unterhautzellgewebe fühlen sich nun schwielig verdickt an, hart, ödematös durchtränkt, die Poren der Haut sind auseinandergetreten, ihr Aussehen ist schweinslederähnlich.

Wir nennen diesen Zustand Induration oder nach Jüngling indurierendes Ödem. Eine mäßige Induration tritt gewöhnlich bereits dann auf, wenn eine Hautpartie zweimal im Abstand von 7 Wochen mit der HED belastet wurde. Klinisch macht die Induration leichteren Grades keine besonderen Störungen. Die so geschädigte Gewebsstelle ist lediglich als Locus minoris resistentiae zu betrachten. Ihre Wiederstandslosigkeit wird offenbar, wenn irgendeine an sich harmlose sekundäre Schädigung hinzukommt: Der Druck eines Korsettstabes, der Tragriemen des Tragkorbes oder eines schweren Rucksackes; selbst dauernder Hosenträgerdruck kann eine Induration verstärken.

Ganz besonders empfindlich ist aber die Induration gegen Applikation von Hitze. Durch Auflagen von heißen Leibflaschen, elektrischen Heizkissen oder durch Diathermie oder Spektrosollicht wird die Induration sehr verstärkt, so daß eine dieke schwielige Veränderung der Haut einsetzt. Am schlimmsten offenbart sich die Widerstandslosigkeit des indurierten Gewebes, wenn eine Infektion in dieses Gebiet hineingetragen wird, sei es durch eine Injektion oder durch einen Furunkel; dann tritt ein auf größere oder kleinere Gebiete sich erstreckender nekrotischer Zerfall auf.

Wird aber eine Gewebspartie in jeweiligem Abstand von 7-8 Wochen dreimal mit der HED belastet, dann tritt die Induration bald nach der Bestrahlung in großem Umfang auf. Je lockerer und fettreicher das Gewebe ist, desto stärker dehnt sich die Induration aus.

An sich ist der Zustand immer noch als prognostisch günstig zu bewerten, auch ausgedehnte schwielige Indurationen können sich zurückbilden, wenn eine weitere Schädigung ausgeschlossen wird.

2. Verbrennung und Induration des tiefer liegenden Gewebes.

Wenn wir bei der Nennung einer Röntgenschädigung zunächst an die äußere Haut denken, so hat dies eben seinen Grund darin, daß weitaus die größte Zahl der Schädigungen in der äußeren Haut beobachtet worden sind. Das größte Kontingent der Hautschädigungen wurde früher durch übermäßig lange Durchleuchtung gestellt. In den letzten 10 Jahren hat sich das Bild verschoben, die Hautschädigungen bei der Therapie sind gegenüber der Diagnostik in der Mehrzahl.

Es liegt aber in der Natur der Strahlenwirkung begründet, daß wir alle die Veränderungen, wie wir sie sichtbar an der Haut nach Überschreitung der Toleranzdosis vor sich gehen sehen, auch von allen übrigen Organen annehmen und kennen müssen.

Die echte primäre Gewebsverbrennung kommt immer dann zustande, wenn die Toleranzgrenze der Gewebspartie überschritten wurde. Da nun die einzelnen Zellgruppen eine verschiedene Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen haben, so tritt natürlich in ein und demselben Bezirk, je nach der Empfindlichkeit der betreffenden Gewebspartie eine größere oder geringere Schädigung auf.

Durch die Konzentrationsbestrahlungen sind wir in der Lage, in Körpertiefe durch Addition derart große Dosen zusammenzubringen, daß selbst ein so widerstandsfähiges Gewebe wie das Bindegewebe akut verbrannt werden kann, um so mehr ist dies möglich bei der Muskulatur und der Darmschleimhaut.

Derartige Überdosierungen in der Tiefe sind die Folge der Summation der einzelnen Einfallsfelder. Da es möglich ist, die Tiefendosis vorher zu berechnen, so darf die Überschreitung der Toleranzgrenze bei größeren Gewebspartien nicht vorkommen. Nicht dagegen läßt sich die Überdosierung an einer kleinen Gewebspartie vermeiden, denn so genau können wir die Strahlenrichtung am lebendigen Körper nicht einstellen, daß nicht doch von 3 oder 4 Einfallsfeldern an einer kleinen, nur einige Kubikzentimeter betragenden Stelle eine mehrfache Überkreuzung stattfindet. Als Beispiel sei die Bestrahlung eines Portiokarzinoms, das auf die hintere Scheidenwand übergegriffen hat, herangezogen. Hier wird von

der Vulva aus, vom Abdomen und vom Rücken her, durch konzentrische Einfallsfelder das Karzinom angegangen. Die Dosis von 110% der HED soll an der Portio erreicht, die Dosis von 130% am Mastdarm nicht überschritten werden. Man kann sich nun vorstellen, daß bei exakter Konzentration doch die Bahn des Zentralstrahles sowohl am Karzinom als auch an der vorderen Rektumwand eine höhere Dosis als 110% der HED erhält. Noch schwerer ist es eine Überschneidung zu vermeiden, wenn eine Radiumdosis zu Hilfe genommen wird, da ein exakter Ausgleich der biologischen Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlung meßtechnich nicht möglich ist.

Wenn in einem gleichgearteten Fall eine schwere Schädigung des unteren Mastdarmabschnittes eintreten würde, dann müßte man diese als Folge einer Überdosierung bezeichnen, die bei genauer Aufstellung des Bestrahlungsplanes hätte vermieden werden können.

Als weiteres Beispiel sei das Zungenkarzinom genannt. Hier muß der Unter-

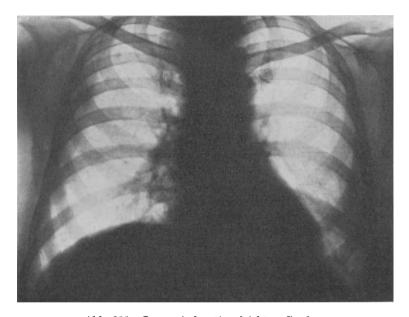


Abb. 111. Lungeninduration leichten Grades.

kieferknochen durchstrahlt werden. Auch hier kann im Knochen selbst eine unvermeidbare Strahlensummation eintreten, die an einer kleinen Stelle eine Knochennekrose verursacht.

Daran muß aber festgehalten werden, daß akute Tiefenverbrennungen in größerem Ausmaß heute unbedingt vermeidbar sind.

Diesen akuten Verbrennungen stehen die Indurationen gegenüber. Gerade bei der Bestrahlung des Uteruskarzinoms ist man oft genötigt, zweimal im kleinen Becken eine Dosis um 100 % der HED zur Anwendung zu bringen; in manchen Fällen ein drittes Mal. Die Folge davon ist, daß auch hier Gefäßschädigungen auftreten, die zur Induration führen. Der klinische Befund entspricht dann dem einer Parametritis-Pelveoperitonitis. Auch hier ist die Prognose zunächst günstig zu stellen, nur ist die Infektionsgefahr eine wesentlich größere, als wenn es sich um eine Hautinduration handelt. Beckenphlegmonen sind infolgedessen beobachtet worden.

Eine besondere Stellung nimmt die Lungeninduration ein, denn bei der Bestrahlung des Mammakarzinoms werden größere Partien der Lunge von einer Strahlenmenge getroffen, die zu einer Gefäßschädigung führen können. Im allgemeinen setzt die einmalige Bestrahlung beim Mammakarzinom nur einen Locus minoris resistentiae, bei der mehrmaligen Bestrahlung aber wird die Gefäßschädigung manifest. Es werden dann größere oder kleinere Partien des Lungengewebes für die Atmung ausgeschaltet (Abb. 111 u. 112). Klinisch hat man das Bild der zentralen Pneumonie. Auch hier zunächst eine günstige Prognose. Wenn aber eine weitere Schädigung hinzukommt, dann breitet sich die Lungeninduration sehr aus; tritt eine Pneumonie oder Grippepneumonie auf, dann ist die Prognose infaust.

Wichtig ist, daß auch die Lungeninduration weder mit warmen Auflagen noch mit Diathermie behandelt wird. Auch Expektorantien sind zu verwerfen; bewährt haben sich dagegen Kampfer- oder Transpulmininjektionen.

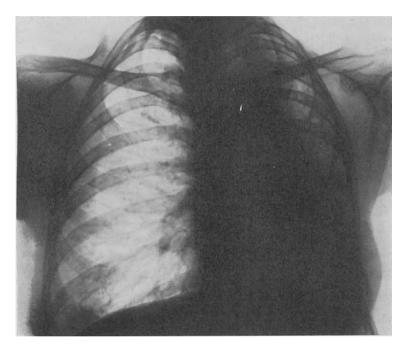


Abb. 112. Lungeninduration schweren Grades.

Eine weitere Induration, die eine Sonderstellung einnimmt, ist die Herzinduration. Bei der Bestrahlung von Mammakarzinomen oder von Mediastinaltumoren muß das Herz von einer größeren Strahlenmenge getroffen werden. Auch
bei der früher üblichen Kleinfeldermethode besteht bei der Bestrahlung des Mammakarzinoms für den Herzmuskel eine Gefahr, wenn auch scheinbar eine sehr geringe
Strahlenmenge zur Anwendung kommt. Hier ist es aber die Überkreuzung, die
die Dosis an einzelnen Stellen des Herzmuskels zu stark erhöht.

Solche Patienten leiden an Dyspnöen, der Blutdruck sinkt, die Pulsfrequenz schwankt und wird auch durch ganz geringe Anstrengungen bereits stark beeinträchtigt. Mikroskopisch findet man in solchen Fällen zerfallenes Myoplasma innerhalb der aufgetriebenen Muskelfasern. Außerdem sind die einzelnen Muskelfasern durch Ausschwitzungen stärker auseinandergedrängt.

Die Herzinduration schweren Grades aber ist vermeidbar. Wenn bei einer weggenommenen Mamma schwächere Filtrierung verwendet wird, dann besteht kaum eine Gefahr für das Herz. Einen Locus minoris resistentiae setzt man unter

allen Umständen, die Komplikation mit einer schweren Infektionskrankheit hat in solchen Fällen immer etwas Bedenkliches.

Es sind nur einzelne Beispiele für bestimmte Lokalisationen der Induration herausgegriffen. Nochmals sei betont, daß die Induration als eine Gefäßschädigung überall im Organismus auftreten kann, wo eine entsprechende Röntgenstrahlenapplikation stattgefunden hat. Prognostisch ist die Induration günstig, sie bildet sich im Laufe von 1-3 Jahren zurück, kommt aber irgendeine weitere Schädigung hinzu, dann ist die Gefahr des Gewebszerfalles immer gegeben.

3. Spätschädigung.

Unter dem Begriff der Spätschädigung versteht man in der Literatur jene Gewebsschädigung, die im Zusammenhang mit einer Röntgenbehandlung in späteren Jahren aufgetreten ist. Nun wird leider von den meisten Autoren der Begriff

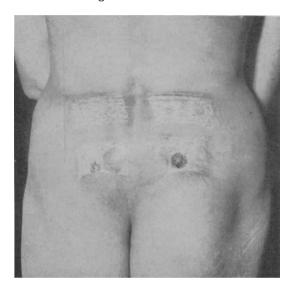


Abb. 113. "Röntgenspätschädigung". Kombinationsschädigung, entstanden durch Huckelkorbtragen, 9 Jahre nach erfolgreicher Röntgenbehandlung wegen unvollständig operierten Ovarialkarzinoms.

"Spätschädigung" sehr weit gefaßt; es wird auch als Spätschädigung bezeichnet, wenn die Vernarbung einer früheren Röntgenulzeration in späteren Jahren wieder aufbricht. Man sollte den Begriff Spätschädigung viel schärfer fassen und darunter nur jene Gewebsschädigungen verstehen, die nach vorausgegangener Röntgenbehandlung nach langer Zeit auftreten, ohne daß vorher eine primäre Verbrennung gesetzt worden ist. Streng genommen wäre also eine Spätschädigung nur eine solche, die an dem durch Röntgenstrahlen gesetzten Locus minoris resistentiae auftritt.

Gerade die ungenaue Fassung des Begriffs "Spätschädigung"hat in der Literatur zu großen Befürchtungen Anlaß gegeben. Ich glaube aber doch, daß Pessimismus heute nicht mehr gerechtfertigt ist. Wenn Iselin im Jahre 1911

vor der zu vertrauensseligen Anwendung des Filters warnte, so war dies zweifellos berechtigt. Es ist aber sicher nicht richtig, heute Befürchtungen Raum zu geben; es können zwar auch bei der heutigen Bestrahlung durch besondere Komplikationen Folgen entstehen, deren Ausmaße wir nicht ermessen können, doch sind wir über die Folgezustände der Bestrahlung im Gewebe orientiert, wenn wir auch noch nichts über den letzten Angriffspunkt der Strahlen sagen können.

Es muß zunächst als unrichtig bezeichnet werden, wenn in der Literatur davon gesprochen wird, daß an bestrahlten Körperpartien, an denen gar nichts zu sehen war, nach vielen Jahren spontan eine Röntgenschädigung aufgetreten ist. Wenn auch klinische Beobachtungen fehlen, die für meine Anschauung sprechen, so stellt sich bei genauer Klärung des Falles immer heraus, daß die "Spätschädigung" erst nach der Einwirkung einer zweiten Schädigung entstanden ist (Abb. 113).

Mit jeder therapeutischen Strahlenanwendung, bei der etwa die Hälfte der Toleranzdosis einer Gewebspartie appliziert wird, setzen wir einen Locus minoris resistentiae. Dieser ist makroskopisch niemals, mikroskopisch nur an kleinsten Veränderungen nachzuweisen. Es kann wohl eine Gefäßendothelschädigung gefunden werden, aber die allgemeine Qualitätsverschlechterung sämtlicher Zellen läßt sich mit dem Mikroskop nicht feststellen. Die Beobachtung hat ergeben, daß dieser Locus minoris resistentiae sich im Laufe von 3—5 Jahren ausgleicht.

Dieser Locus minoris resistentiae ist aber unter keinen Umständen so groß, daß ohne jede weitere hinzukommende Noxe eine ausgesprochene Schädigung, die als Röntgenschädigung angesprochen werden könnte, auftritt. Diese zweite Schädigung braucht keineswegs besonders groß zu sein. Es ist verständlich, daß diese letztere Frage der Spätschädigung längere Zeit überhaupt vernachlässigt wurde.

Beispiele zeigen am besten die Zusammenhänge. Durch die Röntgenbehandlung eines Portiokarzinoms wird immer eine leichte Darmschädigung gesetzt, die sich aber durch keine Anzeichen manifestiert; bekommt nun eine solche Patientin 1 oder 2 Jahre später eine Ruhr, dann kann ein weitgehender Zerfall der Darmschleimhaut an der bestrahlten Stelle auftreten.

Durch zweimalige Belegung der gleichen Stelle der Bauchhaut mit der HED entsteht eine leichte Induration. Diese macht keine Beschwerden, bei der Untersuchung ist sie nur durch ganz geringe Verdickung fühlbar. Nun findet eine einmalige ruckartige Anspannung der Bauchmuskulatur statt durch Aufheben eines sehr schweren Gegenstandes (Pianino); ein Bluterguß ist die Folge, er vereitert, eine tiefe Nekrose entsteht.

Beide Fälle imponieren als Spätschädigung, in Wirklichkeit sind es aber Kombinationsschädigungen. Es erscheint mir überhaupt richtiger, den Begriff Spätschädigung möglichst selten anzuwenden; denn fast alle solchen Fälle sind in Wirklichkeit Kombinationsschädigungen. Mit dieser Erkenntnis aber wird die Furcht davor, daß sich in späteren Jahren an den bestrahlten Stellen ein Zerfall zeigen könnte, zerstört. Der Röntgenologe muß den Patienten aufklären, daß die bestrahlte Stelle als Locus minoris resistentiae vor weiteren Schädigungen bewahrt bleiben muß.

b) Strahlenschädigungen strahlenresistenteren Gewebes.

Als besonders unempfindlich gilt der Knochen. Es besteht aber ein Unterschied zwischen dem wachsenden und dem fertig gebildeten Knochen. Während der Wachstumsperiode ist eine Bestrahlung des Knochens schädlich; genaue Angaben über die Höhe der in Betracht kommenden Dosis fehlen. Aus der klinischen Beobachtung ist jedoch anzunehmen, daß eine Dosis von mehr als 40% der HED eine Wachstumsstörung auslöst. Damit ist jede Befürchtung für eine etwaige Schädigung der Knochen kleiner Kinder bei der Durchleuchtung oder der Röntgenphotographie hinfällig. Dagegen ist mit einer Schädigung bei der Bestrahlung von Extremitätensarkomen oder auch Gelenktuberkulosen zu rechnen.

Für den reifen Knochen liegen Berichte über größere Schädigungen nicht vor. Bei ganz hohen Strahlenmengen sind Kiefernekrosen beobachtet (Perthes, Regaud), aber auch Dosen in der Höhe der HED sind nicht ganz harmlos. Wenn Extremitätenknochen im jeweiligen Abstand von 6—7 Wochen dreimal mit der HED belastet werden, dann wird der Knochen im Laufe der Jahre durchsichtiger, atrophisch; er zeigt ein Bild, wie wir es im hohen Alter häufig finden.

Die Zähne gelten als ziemlich unempfindlich gegen Strahlen. Wenn natürlich eine starke Überdosierung den Knochen trifft, so werden auch die Zähne zerstört.

Bei Bestrahlung von Zungen- oder Wangenkarzinomen wurde bei einzelnen Patienten ein Lockerwerden der Zähne beobachtet. Bei kindlichen Zähnen kann nach der Bestrahlung eine Dentitio tarda auftreten.

Über die Strahlenempfindlichkeit des Auges gehen die Meinungen der Autoren auseinander. Im allgemeinen betrachtet man die Augen als ziemlich unempfindlich. Nach Schinz kann man für den Bulbus große Intensitäten verabfolgen. Die Gefahr eines Stars besteht praktisch nicht. Infolgedessen ist auch die Abdeckung des Auges bei Gesichtsbestrahlungen nur zur Schonung der Lider und der Conjunctivitis palpebrarum notwendig. Nach meinen Erfahrungen kann man ohne Schädigung das gesamte Auge mit einer Dosis von 100% zweimal im Abstand von 10 Wochen bestrahlen.

Die Zellen des zentralen Nervensystems und der Nerven gelten als sehr strahlenresistent. Im allgemeinen treten nach den üblichen in der Tiefentherapie angewandten Dosen (bis zu 120% der HED) keine akuten Schädigungen auf. Es besteht aber für das Gehirn und für die Nerven ebenfalls die Tatsache, daß es nach dreimaliger Applikation der HED in Pausen von 8—10 Wochen zu Gefäßschädigungen und damit zu Indurationen kommt. Akute Verbrennungen an Nerven sind nur durch starke Überdosierungen möglich. Solche können außer bei ausgesprochen fahrlässigen Bestrahlungen dann zustande kommen, wenn bei einer Konzentrationsbestrahlung im kleinen Becken an einer einzigen Stelle eine ganz unglückliche Überdosierung eintritt. Ein mit ca. 200% der HED getroffener Nerv wird akut geschädigt.

Die nach Karzinombestrahlungen im kleinen Becken beobachteten ausstrahlenden Nervenschmerzen werden dadurch verursacht, daß das Gewebe um den Nerv entweder durch Röntgenstrahlen oder durch eine Infektion zur Nekrose gebracht wurde.

c) Schädigungen in drüsigen Organen.

Als Schädigung drüsiger Organe sind zunächst die akuten Verbrennungen infolge einmaliger Überdosierung oder die Indurationen infolge zu häufiger Wiederholung noch ertragbarer Dosen zu nennen. Die Symptome sind die gleichen, wie sie für die Haut und für das andere Körpergewebe beschrieben sind. Von diesen soll hier nicht gesprochen werden.

Es gibt aber auch spezifische Schädigungen der Drüsen, nämlich die des Sekretionsapparates. Die sezernierenden Zellen haben meist eine hohe Radiosensibilität und können durch verhältnismäßig geringe Röntgenstrahlendosen zerstört werden, so daß ihre unter Umständen für den Körper sehr wichtige Funktion ausfällt. Weiter ist zu berücksichtigen, daß auch durch die Strahlen die Sekretbereitung derart beeinflußt werden kann, daß für den Körper schädlich wirkende Sekrete entstehen.

Die Schädigungen drüsiger Organe, vor allem der Drüsen mit innerer Sekretion, stellen eine ganz besondere Art von Röntgenschädigung dar, denn hierzu genügen manchmal verhältnismäßig geringe Strahlenmengen. Während die üblichen Verbrennungen und auch die Indurationsschädigungen durch sorgfältige Bestrahlung im allgemeinen vermieden werden können, setzt die Verhütung der Schädigung drüsiger Organe ganz besondere Kenntnisse der inneren Sekretion voraus. Unsere Kenntnisse auf diesem Gebiet, vor allem auch inbezug auf die Wirkungen der Röntgenstrahlen, sind noch sehr lückenhaft. Zahlreiche Beobachtungen liegen für solche Drüsen vor, die wegen pathologischer Veränderungen entweder selbst mit Röntgenstrahlen angegangen werden müssen oder die in der Nähe häufig bestrahlter Organe liegen.

1. Thyreoidea.

Hier kommen die Röntgenstrahlen als feindosierbares Heilmittel zur Einschränkung der Hyperfunktion in Betracht. Günstige Resultate sind für Hyperthyreoidismus und Basedow berichtet, weil es gelingt, die hypertrophierte Drüse zum Zurückgehen zu bringen.

Daher ist es auch möglich, durch eine zu hohe Dosierung oder zu oft wiederholte Bestrahlungen einen vollständigen Ausfall der Thyreoidea zu bewirken: Es entsteht Hypothyreoidismus oder Myxödem als Röntgenschädigung.

Zur Vermeidung solcher Schädigungen wird vor allem die fraktionierte Bestrahlung geraten. Sielmann empfiehlt als Einzeldosis 25—35% der HED bei 4 mm Aluminiumfilter, in Pausen von 3—4 Wochen, wiederholt im ganzen vierbis fünfmal.

Im allgemeinen dürfte sich nach meiner Erfahrung die Dosis nach dem klinischen Bild richten. Ich appliziere beim Basedow bei Verwendung von 0.5 Zn +4 mm Al bei der ersten Bestrahlung $55-60\,\%$ der HED, verteilt auf die ganze Drüse. Eine weitere Bestrahlung wird unter keinen Umständen vor 4 Monaten vorgenommen. Die Dosenhöhe wird dann durch das Ergebnis der Stoffwechseluntersuchungen bestimmt.

Für die Vermeidung von Schädigungen scheint es hier besonders wichtig zu sein, prinzipiell nur ein Einfallsfeld anzuwenden, also nicht je ein Feld auf den rechten und auf den linken Schilddrüsenlappen anzusetzen, wie dies manche Autoren tun. Durch Überkreuzung mehrerer Einfallsfelder können schwere lokale Veränderungen an der Drüse sowohl wie im benachbarten Gebiete entstehen; auch an den Epithelkörperchen. Eine Tetanie ist zwar meines Wissens als Bestrahlungsfolge noch nicht beobachtet worden, erscheint aber durchaus möglich.

2. Thymus.

Ausfallserscheinungen des Thymus sind nicht bekannt, daher gibt es auch keine entsprechenden Schädigungen, die bei erwachsenen Menschen nach Bestrahlung des Thymus aufgetreten wären. Dagegen ist es sehr wohl möglich, daß bei kleinen Kindern durch Röntgenstrahlen Thymuszerstörungen gesetzt werden können; denn die Zellen des Thymus gehören als lymphozytäre Elemente zu den strahlenempfindlichsten Zellen. Nachdem Milani durch Thymusbestrahlung an jungen Kaninchen und Hunden schon mit sehr kleinen Dosen Wachstumsschädigungen am Skelett hervorgerufen hat, ist schon bei der Durchleuchtung des kleinen Kindes Vorsicht geboten. Eine Röntgenbehandlung der Thymus-Hyperplasie des Säuglings darf nur bei absolut feststehender Diagnose vorgenommen werden. Verdachtsfälle sind abzulehnen (Holfelder).

3. Hypophyse.

Therapeutische Bestrahlungen der Hypophyse sind mehrfach vorgenommen worden. Hofbauer wollte durch Hypophysenbestrahlungen innersekretorisch ausgelöste Menorrhagien behandeln. Durch Reizung der Hypophyse mit Röntgenstrahlen sollte eine Wirkung auf Genitalkarzinome zu erzielen sein. Borak bestrahlte die Hypophyse bei klimakterischen Beschwerden mit Dosen von $5-10\,\%$ der HED in der Absicht, die durch den Ovarialausfall verstärkte Hypophysenwirkung durch die Bestrahlung zu reduzieren.

Theoretisch erscheinen mir zwei Arten von Schädigungen möglich: Durch kleine Dosen kann ein Reiz ausgeübt werden, der zu Hyperpituitarismus führt, durch große Dosen kann die Drüse zerstört und dadurch Ausfallen ihrer Funktion bewirkt werden.

Aus den bisher vorliegenden Ergebnissen sind sichere Schlüsse sehr schwer. Soviel läßt sich aber wohl sagen, daß eine Gefahr für die Hypophyse erst bei 80 bis 100% der HED besteht. Eine solche Dosis kommt aber nur bei Bestrahlung karzinomatöser Tumoren zur Anwendung; in diesem Falle ist, wenn eine Heilung erzielt werden könnte, eine größere oder kleinere Schädigung ruhig in Kauf zu nehmen. Dagegen halte ich es nicht für richtig, aus hypothetischen Überlegungen heraus Hypophysenbestrahlungen in größerer Anzahl vorzunehmen. Wir wissen

noch viel zu wenig über Schwankungen in der Sensibilität drüsiger Organe. Einer Patientin mit leichten klimakterischen Erscheinungen würde man durch die Auslösung einer Dystrophia adiposo-genitalis einen sehr schlechten Gefallen tun.

4. Nebennieren.

Zweifellos bedeutet der Ausfall der Nebennieren im innersekretorischen System eine schwere Beeinträchtigung. Schon diese Tatsache verlangt, daß wir bei Bestrahlungen in der Gegend der Nebenniere auf diesen Umstand Rücksicht nehmen. Wenn aber Holfelder die Empfindlichkeit der Nebenniere mit 60% der HED annimmt, oder gar Jüngling und Rahm mit 30%, so ist hier sicher die Gefahr überschätzt. Klinisch konnte ich bis jetzt noch nie eine Nebennierenschädigung nachweisen, obwohl ich in einer größeren Anzahl von Fällen die Gegend der Nebenniere beim gleichen Patienten bis zu zweimal mit der HED belastet habe.

5. Pankreas.

Röntgenschädigungen des Pankreas sind in der Literatur nicht berichtet. Dies mag seinen Grund darin haben, daß man von bestimmten Ausfallserscheinungen nach Zerstörung des Pankreas nicht sprechen kann. Dazu kommt, daß eine Bestrahlung der Pankreasgegend fast nur bei den an sich trostlosen Magen-Darmkarzinomen in Betracht kommt. Mikroskopische Untersuchungen liegen von Ball vor, der eine vom Bauch und vom Rücken aus bestrahlte Patientin an Nekrose des Darmes verlor. Histologisch konnte eine Schädigung der Inseln¹) nachgewiesen werden. Nach meiner Meinung ist eine Schädigung des Pankreas möglich, allein schon auf dem Umweg der Gefäßschädigung, der Induration. Die Folge wäre die Pancreatitis haemorrhagica oder die Fettnekrose. Eine solche Schädigung muß eintreten, wenn das Pankreas in Abständen von je 8 Wochen dreimal mit einer Dosis von 100—110% der HED belastet wurde.

Unter meinen Fällen kenne ich zwei Schädigungen des Pankreas.

- 1. Fall. Magenkarzinom, vor 6 Jahren bestrahlt, Diagnose durch Laparotomie gesichert. Das Karzinom offensichtlich geheilt, die Patientin scheidet aber seit dieser Zeit Zucker aus.
- 2. Fall. Ein Querkolonkarzinom, bestrahlt vor 5 Jahren, beschwerdefrei. Zuckerausscheidung bei sonstigem Wohlbefinden.

6. Leber.

Wenn größere Strahlenmengen die Leber treffen, dann handelt es sich meist um Metastasen im Bereich der Leber, um Gallenblasenkarzinome, Darmkarzinome, Pyloruskarzinome. Da diese in meist sehr fortgeschrittenem Zustand zur Bestrahlung kommen, tritt der Tod infolge dieser Erkrankung schneller ein als die Strahlenschädigung.

Nach meinen Erfahrungen ist die Radiosensibilität des Lebergewebes keine sehr große. Sie ist geringer als die der Haut und der Schleimhäute. Man kann der Leber eine einmalige Bestrahlung bis zu 150% der HED zumuten, ohne daß klinisch eine Schädigung im Sinne des Zerfalles von Leberzellen zu beobachten wäre.

Bestrahlungen der gesunden Leber wurden von Tich y und Borak vorgeschlagen, die durch Leberbestrahlungen die gleiche blutgerinnungsfördernde Wirkung wie bei der von Stephan inaugurierten Milzbestrahlung gesehen haben. Da es sich hierbei um keine spezifische Funktion der Leberzellen handeln kann, so muß diese Wirkung durch Zellzerfall erklärt werden. Die von den genannten Autoren angewendeten Dosen betrugen etwa 30% der HED, demnach müßten

^{1) ,,}The pancreas showed a moderate alteration of the islands of Langerhans and a separation of the cells in the pancreatic secreting lobules."

bestimmte Zellen in der Leber eine hohe Radiosensibilität besitzen. Ich glaube dies nicht, sondern sehe die Wirkung in dem Zerfall der Blutzellen.

Weitere Beobachtungen über die Radiosensibilität der Leber erscheinen notwendig, besonders dann, wenn die Bestrahlung des Gallenblasen- oder Darmkarzinoms häufiger angewendet werden sollte.

7. Speicheldrüsen.

Wenn bei Bestrahlungen von Karzinomen in der Gegend des Unterkiefers und der Zunge die Speicheldrüsen mit einer Dosis bis zu 100% der HED belegt werden, dann stellen sie kurze Zeit nach der Bestrahlung ihre Tätigkeit ein. Die Atrophie ist aber nicht irreparabel, denn nach 8 Wochen beginnt die Drüse wieder zu sezernieren. Findet nun eine nochmalige Bestrahlung statt, dann ist die Funktionseinstellung eine dauernde.

Eine besondere Rücksichtnahme auf die Speicheldrüsen ist bei Karzinombestrahlungen nicht gut möglich, wohl aber bei der Bestrahlung tuberkulöser Drüsen, da man hier keine besonders hohen Dosen gibt.

Da bei den meisten Karzinombestrahlungen nur die Drüsen auf einer Seite von einer größeren Strahlenmenge getroffen werden, so ist der Schaden, der durch die Funktionseinstellung der einen Seite eintritt, nicht sehr groß.

Schmerzhafte Schwellungen der Speicheldrüsen, vor allem Parotisschwellungen werden öfters bei der Bestrahlung des Mammakarzinoms beobachtet. Die Schwellung dauert aber höchstens 1-2 Tage und klingt dann ab.

8. Mamma.

Wenn 100% der HED das Drüsengewebe der Mamma in seiner ganzen Ausdehnung treffen, dann tritt eine Schädigung, die Atrophie, ein. Dies ist also auch beim Mammakarzinom der Fall. Hier ist aber die Schädigung des Drüsengewebes nicht nur bedeutungslos, sondern notwendig.

Außer bei der Karzinomtherapie werden Röntgenstrahlen auch zur Behandlung der Mastitis angewendet, ferner bei Achseldrüsentuberkulose, bei Hilusdrüsentuberkulose, bei Ekzemen, die die Mamma treffen.

Es ist nun wichtig, daß die Empfindlichkeit des Drüsengewebes der Mamma gegen Röntgenstrahlen eine verschiedene ist. Zur Zeit der Laktation, ferner der Pubertät, auch während der prägraviden Auflockerung und im prämenstruellen Stadium hat die Mamma eine erhöhte Radiosensibilität. Finden Bestrahlungen in diesen Zeiten statt, dann muß man mit einer Schädigung des Drüsengewebes rechnen.

Bei der Bestrahlung der Mastitis mache ich von dieser Tatsache Gebrauch. Die Dosis beträgt 40% der HED, sie setzt die Mamma für diese Laktationsperiode außer Funktion, richtet aber keinen dauernden Schaden an, denn die so bestrahlten Fälle konnten bei späteren Schwangerschaften gut stillen.

Mühlmann u.a. berichten von einer Entwicklungshemmung der Brust nach Röntgenbestrahlung von Jugendlichen. Bei dem Fall von Mühlmann handelte es sich um ein Mädchen, das er in der Pubertätszeit wegen eines mediastinalen Sarkoms bestrahlt hatte. Für die dabei erzielte Heilung konnte die Schädigung der Mamma ruhig mit in Kauf genommen werden.

d) Die Schädigung der Generationsorgane.

1. Die Hoden.

Auch hier soll von Verbrennungen, die etwa bei Bestrahlungen von Prostatatumoren oder Rektumkarzinomen eintreten könnten, nicht gesprochen werden. Derartige Schädigungen sind bei der neuzeitlichen Technik vermeidbar.

Dank einer großen Anzahl ernster Forschungen sind wir über die Frage der Röntgenschädigungen des Hodens nunmehr ziemlich genau unterrichtet. Durch die Röntgenstrahlen werden alle Elemente des Hodenparenchyms gleichzeitig und mit gleicher Stärke getroffen. Demgemäß verläuft die Röntgenatrophie des Hodens entsprechend der wahren Empfindlichkeit der verschiedenen Elemente des Hodenparenchyms, während andere Formen der Hodenatrophie, insbesondere die der Ernährungsstörungen im wesentlichen durch die Gefäßversorgung bestimmt werden.

Die durch Röntgenstrahlen im Hoden gesetzten Schädigungen lassen sich in Abhängigkeit von der angewandten Dosis durch folgende drei Gruppen darstellen:

- I. Degeneration der Spermiogonien.
- II. Depopulation der Samenkanälchen.
- III. Zerstörung der Zwischenzellen.

Diese einzelnen Schädigungsgrade sind folgendermaßen zu bewerten:

Schädigungen in Gruppe I und II sind reparabel, jedoch mit dem Unterschied, daß bei der Gruppe II ein langer Zeitraum verstreichen muß, bis die Reparation wieder eingetreten ist. Völlige Restitutio ist aber möglich.

Für die Gruppe III ist Restitutio unmöglich; die von solchen Strahlenmengen gesetzten Schädigungen sind der operativen Kastration gleichzusetzen.

Der wichtige Nachweis, daß eine Regeneration des Samenepithels von den Sertolizellen ausgehen kann, ist zuerst von Stieve und Romeis geführt worden und wurde später von Schinz und Slotopolsky bestätigt. Die Fähigkeit einer Umwandlung der Sertolizellen in Spermiogonien tritt erst in Erscheinung, wenn das Samenepithel dauernd zerstört ist. Da aber bei einem solchen Grad von Strahlenschädigung der Hoden die Eigenschaft bewahrt hat, spezifische Inkrete zu bilden, so muß angenommen werden, daß die Sertolizellen nicht bloß Nährzellen des Samenepithels, sondern vor allem auch endokrine Drüsenzellen und Reservezellen zur Wiederbildung der Samenzellen darstellen.

Einer besonderen Art kleinster Schädigung muß an dieser Stelle gedacht werden. Nicht mit Sicherheit ist geklärt, ob durch kleinste Strahlenmengen Spermatozoen Schädigungen davontragen können, die sich in der Nachkommenschaft geltend machen. Dubreuil, Hoffmann und Herxheimer sahen nach Verabreichung kleinster Dosen mißgestaltete Spermatiden, die Teratospermatiden, entstehen. Regaud und Blanc, auch Nürnberger, gaben der Möglichkeit Raum, daß diese Teratospermatiden Mißbildungen verursachen könnten. Sichere Beobachtungen liegen nicht vor, doch bedarf diese Frage dringendst der Klärung. Teleologisch erscheint eine so vor sich gehende Verschlechterung der Nachkommenschaft nicht sehr wahrscheinlich. Theoretisch wäre es immerhin möglich, denn die Natur könnte die Nachkommenschaft nicht vor solchen ungewöhnlichen Schädigungsmöglichkeiten schützen.

Was nun die Dosen anbelangt, die zu Hodenschädigungen führen, so nimmt Schinz 34% der HED als die Dosis der temporären Sterilisation beim Mann an; mit 60% würde eine dauernde Sterilität herbeigeführt. Die Zahlen von Schinz erscheinen mir zu niedrig, die temporäre Sterilisationsdosis dürfte bei 50% der HED liegen, die Dauersterilisation bei 100; doch konnte ich auch nach Applikation dieser Dosis keine Ausfallserscheinungen feststellen, wie sie bei der Totalkastration auftreten.

Dies weist darauf hin, daß die Radiosensibilität der Zwischenzellen zum mindesten nicht höher ist, als es dieser Dosis entspricht.

Diese Angaben gelten für eine einmalige Bestrahlung; sie zeigen, daß man bei einer indizierten Röntgenbehandlung dem Hoden gegenüber nicht zu ängstlich zu sein braucht; dagegen sollte man die Gefahr der häufig zugeführten kleinen Röntgenstrahlenmengen nicht unterschätzen, haben doch die Untersuchungen von Nürnberger einen großen Prozentsatz steriler Ehen bei Röntgenologen und Röntgentechnikern ergeben. Offenbar spielt gerade beim Hoden die Kumulation kleinster Dosen eine ganz besondere Rolle. Dies gilt sicher für die Sertolizellen, da wir wissen, daß Zellen mit langsamem Stoffwechsel in viel höherem Maße Röntgenstrahlenschädigungen kumulieren als die schnellebigen Zellen des Samenepithels. Wenn aber die Sertolizellen schwerere Schädigungen erlitten haben, dann genügt eine einmalige verhältnismäßig kleine Strahlenmenge, um Dauersterilisation herbeizuführen.

2. Die Ovarien.

Auch hier soll nicht von fahrlässigen Überdosierungen die Rede sein. Von Ovarschädigungen zu sprechen ist berechtigt, seitdem wir wissen, daß es abgestufte Wirkungen im Ovar gibt, und seit wir auch die Größe der für die Vernichtung bzw. zeitweisen Außerfunktionssetzung notwendigen Röntgenstrahlenmengen kennen.

Für die Fragestellung sind hier zwei Gruppen zu unterscheiden:

I. Gruppe: Es wird ungewollt eine höhere Dosis appliziert, also eine größere Funktionsstörung hervorgerufen als ursprünglich beabsichtigt war.

II. Gruppe: Es tritt eine Eischädigung ein.

Für das Ovarium lassen sich mit Bezug auf den biologischen Effekt folgende Abstufungen aufstellen:

- a) Die Totalkastration. Diese tritt ein, wenn mehr als 45% der HED auf je ein Ovar zur Wirkung kommen. Sie entspricht der operativen Kastration. Die generativen und innersekretorischen Anteile des Ovars werden vernichtet, die Frau wird amenorrhoisch, ihr sonstiger Zustand entspricht der Menopause.
- b) Die Exovulierung. Dieser Zustand wird erreicht mit 34% der HED¹). Sämtliche Follikel werden soweit geschädigt, daß eine Entwicklung zum Graafschen Follikel nicht mehr eintreten kann. In den Ovarien so bestrahlter Frauen findet man eine große Anzahl von Corpora atretica und jene Zellgruppen, die von Wallart, Seitz u. a. als interstitielle Drüse bezeichnet wurden. Sie sind ihrer Abstammung nach Zellen der Theca folliculi, die sich entweder versprengt im Stroma aus Bindegewebszellen bilden, oder es sind Reste obliterierter Corpora atretica. Ihnen eine gleichsinnige innersekretorische Wirkung mit dem Corpus atreticum oder dem Corpus luteum zuzusprechen, ist berechtigt. Frauen, mit dieser Dosis bestrahlt, sind dauernd amenorrhoisch, haben aber keine oder nur ganz vorübergehende Ausfallserscheinungen im Gefäßsystem.
- c) Die temporäre Sterilisation. Hierfür ist die Dosis von 28% der HED anzuwenden. Nach der Bestrahlung tritt die Regel noch ein- bis zweimal, evtl. auch dreimal auf, sistiert dann ein bis drei Jahre und setzt dann entweder regelmäßig oder anfänglich mit größeren Pausen wieder ein. Es werden dann wieder befruchtungsfähige Eier gebildet.

Die Möglichkeit einer solchen Röntgenamenorrhöe beruht auf der Tatsache, daß die Primordialfollikel eine geringere Radiosensibilität haben als die älteren Follikelstadien. Dies geht parallel mit der allgemein gültigen Regel, daß Zellen mit minimalem Ruhestoffwechsel weniger strahlenempfindlich sind.

Für die einzelnen Zellgruppen des menschlichen Ovars lassen sich folgende Sensibilitätsunterschiede aufstellen:

Die reifen und reifenden Graafschen Follikel sind um etwa 25% empfindlicher als die Primordialfollikel. Das Corpus luteum ist weniger strahlenempfindlich als der Graafsche Follikel und seine Vorstufen. Von den einzelnen Stadien des Corpus luteum hat das Corpus proliferativum die größte Sensibilität, dann folgt das Stadium secretionis, dann das Lipoidstadium und schließlich das Stadium obliterationis.

¹⁾ Unterste Grenze 30% der HED.

Strahlenempfindlicher als der vollreife Graafsche Follikel ist das Vorstadium, histologisch gekennzeichnet durch eine überstürzte Proliferation der Membrana granulosa.

Was die Radiosensibilität des Eies anbelangt, so ist diese von der Empfindlichkeit des Follikels abhängig. Auch das Ei ist zur Zeit des Vorstadiums des Follikels am empfindlichsten. An sich ist in allen Stadien des Graafschen Follikels das Ei empfindlicher als die Granulosa. Das aus dem Zellverband der Granulosa gelöste Ei ist wesentlich unempfindlicher. So kann ein Eichen, das sich während der Bestrahlung mit 34% der HED in der Tube befindet, die Strahlenschädigung überdauern und befruchtet werden.

Die Empfindlichkeit von Follikel und Ei geht parallel. Das Ei hat immer eine etwas höhere Empfindlichkeit als der Follikel und dessen Granulosaepithel; vom Primordialfollikel an steigt entsprechend dem Wachstum des Follikels die Empfindlichkeit des Eies gegen Röntgenstrahlen und erreicht ebenso wie der Follikel zur Zeit des Vorstadiums die höchste Empfindlichkeit.

Weil das Vorstadium des Graafschen Follikels empfindlicher ist als der vollreife Graafsche Follikel, kann bei Applikation der temporären Sterilisationsdosis das Stadium der Vollreife weiter funktionieren. Durch die verschiedene Empfindlichkeit der Ovarialzellen läßt sich das klinische Geschehen nach der Bestrahlung erklären. Je nach dem Zeitpunkt der Bestrahlung wird die nächste Regel eintreten oder ausfallen. Ebenso besteht für das weitere Eintreten von Regeln auch eine Abhängigkeit von der Größe der applizierten Dosis. 34% der HED setzen das Corpus luteum nicht außer Funktion, wenn die Bestrahlung in der zweiten Hälfte des Intermenstruums aber wird durch diese Dosis der Graafsche Follikel so geschädigt, daß er sich nicht zum Corpus luteum umbildet.

Bei 28% der HED wird nicht einmal der vollreife Graafsche Follikel außer Funktion gesetzt. Daher treten zum mindesten eine, vielleicht auch zwei und drei Menstruationen noch auf, je nachdem die Dosis das entsprechende Vorstadium des Graafschen Follikels außer Tätigkeit setzt.

Wenn noch ein, zwei oder drei Menstruationen auftreten, müssen auch ebensoviele Eier aus dem geplatzten Graafschen Follikel in die Tube gelangen. Es ergibt sich nun die Frage, ob diese Eier, die eine größere Röntgenstrahlenmenge erhalten haben, noch zur Befruchtung tauglich sind, oder ob nur die allgemeinen Lebensenergien erhalten blieben, die Wachtums- und Teilungsfähigkeit aber zugrunde ging. Dies würde den Beobachtungen bei anderen Zellen, vor allem den Karzinomzellen, entsprechen, bei denen wir sehen, daß sie nach Applikation einer bestimmten Röntgenstrahlenmenge wohl weiter leben, aber sich nicht mehr teilen können. Theoretisch wäre es nur möglich, daß die Strahlennoxe durch die Aufnahme der Spermatozoen wieder bis zu einem gewissen Grade ausgeglichen werden konnte, daß aber trotzdem eine Schädigung bestehen bleibt, die später zu einer Mißbildung der Frucht führt.

Bewiesen ist für die Annahme der Eischädigung beim Menschen noch nichts, wenn auch die Geschwister Hertwig bei Fröschen durch Bestrahlung der Geschlechtszellen Mißbildungen erzeugt haben. Nürnberger fand beim Säuger mißbildete Embryonalgebilde, die in sehr früher Entwicklungsstufe zugrunde gehen.

Immerhin müssen wir bei der großen Tragweite einer möglichen Eischädigung so lange eine solche annehmen, bis nicht das Gegenteil bewiesen ist; denn je kleiner die zur Anwendung gekommene Strahlenmenge ist, desto eher besteht die Möglichkeit, daß ein bestrahltes Ei sich zwar weiter entwickelt, aber eine latente Schädigung in sich trägt. Bei ganz geringer Strahleneinwirkung bestände sogar die Möglichkeit, daß in der ersten Generation phänisch überhaupt keine Schädigung

beobachtet werden könnte, sondern eine solche erst in späteren Generationen aufträte.

Diese, wenn auch rein theoretischen Überlegungen zwingen uns zu folgendem Standpunkt:

Eier, die im ersten, zweiten oder dritten Monat nach einer Eierstocksbestrahlung noch reifen, sind als geschädigt zu betrachten. Den so behandelten Frauen ist eine Karenzzeit streng anzuempfehlen. Wird ein in dieser Zeit produziertes Ei dennoch befruchtet, dann ist eine Nachkommenschaftsschädigung anzunehmen und demgemäß ein Notstand vorhanden, der die Unterbrechung einer solchen Schwangerschaft berechtigt.

Außer den reinen Ovarialbestrahlungen kommen noch eine ganze Reihe von Möglichkeiten in Betracht, bei denen der Eierstock und damit ein Ei von Röntgenstrahlen getroffen wird. Deshalb war es eine logische Folgerung, wenn Haudek auf der Tagung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Düsseldorf 1926 die Frage nach der kleinsten Dosis, die für eine Gefährdung von Ei und Nachkommenschaft in Betracht kommt, aufwarf.

Es ist nun sicher nicht richtig, das Dosisproblem überhaupt abzulehnen und jede Strahlenmenge, auch die kleinste, als gefährlich zu betrachten. Meine Annahme, daß es eine untere Grenze in der Dosis gibt, begründe ich mit der Tatsache der Erholungsfähigkeit der Zelle. Bei einer ganzen Anzahl Zellgruppen kennen wir sogar die Größe dieser Erholungsfähigkeit in bezug auf die angewandte Dosis. In der Praxis hat man schon seit Anwendung der Rötgenstrahlen damit gerechnet, daß kleinste Strahlenmengen unschädlich sind. Noch niemals hat man im Anschluß an eine Durchleuchtung der unteren Partie des Abdomens oder nach Röntgenphotographien eine mehrwöchentliche Karenzzeit von einer Patientin verlangt. Auch der Röntgenologe rechnet nach seiner täglichen Arbeit im Röntgenzimmer nicht mit einer Spermaverschlechterung.

Nach meinen bisherigen Erfahrungen nehme ich die Möglichkeit einer Eischädigung dann an, wenn das Ovarium mit Strahlenmengen zwischen 10 und 32 % der HED getroffen wurde. Nach Applikation einer Dosis von 34 % der HED ist das Ei nicht mehr befruchtungsfähig; wenn aber die Bestrahlung in der zweiten Hälfte des Intermenstruums stattgefunden hat und das Ei aus dem Zellverband im Graafschen Follikel bereits losgelöst ist, dann ist die Kohabitation bis zum Ablauf der nächsten Regel zu verbieten.

Über die Notwendigkeit einer Karenz nach Bestrahlung mit 28% der HED wurde bereits gesprochen.

Von Dosen zwischen 10 und 28% der HED wird der Eierstock bei allen jenen Bestrahlungsmethoden getroffen, bei denen mit sog. fraktionierten Dosen gearbeitet wird. Hier bestehen die Bedenken wegen einer Eischädigung in vollem Maße zurecht.

Es gibt auch die Methode der stimulierenden Bestrahlung. Anhänger dieser Therapie verwenden Dosen zwischen 5 und 10% der HED. Diese Strahlenmengen liegen nach meiner Erfahrung außerhalb der Gefahrzone, es ist aber zu verlangen, daß gerade bei solchen Bestrahlungen sehr exakt dosiert wird.

Alle die ebengenannten Schädigungsmöglichkeiten des Eies sind dann als gegeben zu erachten, wenn die Strahleneinwirkung und die Befruchtung des Eies etwa innerhalb eines Vierteljahres stattgefunden haben. Wir nennen eine solche Befruchtung die "Frühbefruchtung".

Davon ist streng jene Befruchtung zu unterscheiden, die nach abgelaufener Röntgenamenorrhöe eintritt.

Diese temporäre Sterilisation ist heute als Behandlungsmethode in der Gynäkologie von ganz großer Bedeutung. Wenn es einmal anerkannt sein wird, daß sie ohne Bedenken für eine Nachkommenschaftsverschlechterung angewendet werden kann, dann wird sie zu den wichtigsten Behandlungsmethoden zählen. Daß die temporäre Sterilisation auf scharfen Widerspruch gestoßen ist, ist nicht weiter zu verwundern, denn rein gefühlsmäßig ist es naheliegend, die Gefahr einer Nachkommenschaftsschädigung anzunehmen. Es mehrt sich aber heute die Zahl derjenigen, die überzeugt sind, daß die temporäre Sterilisation keine Schädigung für die Nachkommenschaft mit sich bringt.

Die Furcht vor einer Nachkommenschaftsschädigung entspricht keineswegs gesicherten wissenschaftlichen oder klinischen Beobachtungen. Einwandfreie Fälle von Strahlenschäden an Kindern, gezeugt nach längerdauernder Amenorrhöe, liegen überhaupt nicht vor. Die zur Beweisführung herangezogenen Tierversuche halten einer ernsten Kritik nicht stand. Im Gegenteil. Die unter exakter Meßtechnik und mit allen Kautelen gegen eine sonstige Nachkommenschaftsschädigung (Inzucht) angestellten Versuche, sprechen gegen eine Schädigung durch Röntgenstrahlen. Es ist in diesem Lehrbuch nicht der Platz, die große Anzahl der Veröffentlichungen kritisch zu beleuchten. Ich verweise auf meine Zusammenstellung in der Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. 78, Heft 6, 1928.

Die weitere für dieses wichtige Gebiet in Frage kommende Literatur findet sich im Literaturverzeichnis.

Wenn ich mich somit zur Anschauung bekenne, daß die temporäre Sterilisation — mit mindestens einhalbjähriger Röntgenamenorrhöe — ohne Schaden für die Nachkommenschaft angewendet werden kann, so präzisiere ich doch meinen Standpunkt dahin, daß weitere exakte Beobachtungen und Versuche unbedingt notwendig sind. Die Tierversuche müssen mit genauer Dosimetrie — Beachtung des Streustrahlenzusatzes — vorgenommen werden. Nur solche Tiere dürfen zur Belegung herangezogen werden, bei denen eine genügend lange Röntgensterilität bestand. Die Berichte über die nach Röntgenbestrahlung gezeugten Kinder müssen neben genauen Angaben über die Bestrahlung anamnestisch und in bezug auf die Untersuchung einwandfrei sein.

Heute liegen Berichte vor, daß bei 229 Frauen nach Vornahme der temporären Sterilisation 264 Schwangerschaften eintraten. Ich verzichte hier auf eine statistische Gegenüberstellung, um so mehr als die Kinder bestrahlter Frauen in einem geringeren Prozentsatz Mißbildungen aufweisen — wenn man die ungeklärten Fälle mit hereinzieht — als eine gleiche Anzahl Kinder von gesunden Müttern. Heute muß jeder vor seinem eigenen Gewissen verantworten, wie er sich zur Frage der Ei- und Nachkommenschaftsschädigung stellt. Ich habe an anderer Stelle schon betont, daß dieses Dilemma kein allzugroßes ist, da die Fälle, die der ernste Röntgentherapeut zum Zwecke der zeitweisen Ausschaltung der Konzeptionsfähigkeit bestrahlt, wenige sind; die Hauptdomäne der temporären Röntgensterilisation sind Adnexerkrankungen. Bei diesen Frauen ist aber die Wiederherstellung der Konzeptionsfähigkeit sehr fraglich.

e) Schäden an der im Mutterleib bestrahlten Frucht.

Hierüber liegen ebenso einwandfreie Tierversuche wie Erfahrungen am Menschen vor. Die Stellungnahme zu dieser Frage ist einfach. Je größer die Röntgenstrahlenmenge und je jünger die Frucht, desto schwerer die Schädigung. Junge Schwangerschaften können durch Bestrahlung zum Abort geführt werden; ein junges Ei kann so stark geschädigt werden, daß es abstirbt und vollkommen resorbiert wird. Die Schädigungen, die an in utero bestrahlten Früchten gesetzt werden, sind typisch: Schwere Schädigungen des zentralen Nervensystems, daher geistige Defekte bis zur Idiotie; Mikrozephalie ist häufig; Mißbildungen an Auge, Ohr, am Geschlechtsapparat und an den Gliedmaßen werden ebenfalls beobachtet.

Abgesehen von diesen sog. typischen Schädigungen muß es auch solche Fälle geben, bei denen lokale Schädigungen durch lokale Bestrahlungen gesetzt werden. Dies hängt vom Konzentrationspunkt der Bestrahlung ab.

Wenn in der Literatur Fälle beschrieben sind, bei denen es trotz Bestrahlung des Feten in utero zu keiner Schädigung der Frucht kam, so beweist dies gar nichts. Bei diesen Fällen ist der Fetus von so geringen Strahlenmengen getroffen worden, daß die Schädigungsdosis nicht erreicht wurde. Es kann auch zufällig der Fetus innerhalb des Strahlenkegels gelegen sein. Wenn also keine Schädigung eintritt, so ist dies ein besonderer Zufall; denn strahlenfeste Feten gibt es nicht.

Schließlich sei noch eine weitere wichtige Frage berührt: Kann ein Fetus auch auf indirektem Wege eine Strahlenschädigung erleiden, wenn die Mutter an einer, vom Uterus entfernten Körpergegend mit Röntgenstrahlen behandelt wird?

Allgemein ist diese Frage zu bejahen, und zwar in dem Sinne, daß bei Überschwemmung des Körpers mit Zerfallsprodukten ein toxischer Einfluß auf den Fetus möglich ist. Dies gilt sowohl für die Bestrahlung großer Tumoren, als auch für die Durchstrahlung großer Körperpartien überhaupt.

Von der Einverleibung kleinerer Volumdosen (etwa 3-4 a) zur Bestrahlung tuberkulöser Halsdrüsen habe ich keine Schäden gesehen. Ich stehe auf dem Standpunkt, daß bei einer schwangeren Frau jede nicht absolut notwendige Röntgentherapie vermieden werden muß. Beim Karzinom gibt es zwei Wege: Beim unheilbaren, fortgeschrittenen Karzinom geht das Kind vor, sonst die Mutter. Kompromisse, die dahin zielen, die Schwangerschaft zu erhalten und die Mutter mit Röntgenstrahlen zu behandeln, halte ich im Hinblick auf die Fruchtschädigung für unrichtig.

Ich vermeide, wenn irgend angängig, bei graviden Frauen größere Röntgendurchleuchtungen (Magen-Darmdurchleuchtung) und häufigere Röntgenaufnahmen.

f) Die chronische Hautschädigung durch Röntgenstrahlen.

Das Röntgenkarzinom.

Außer den akuten Verbrennungen gibt es auch chronische Hautschädigungen, die dadurch entstehen, daß monate- oder jahrelang geringe Strahlenmengen auf die gleiche Hautstelle einwirken. Dies ist also im allgemeinen keine Erkrankung der Patienten, sondern der mit Röntgenstrahlen arbeitenden Techniker, Physiker, Ärzte. Schon bald nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen wurden solche Hautveränderungen beschrieben.

Das klinische Bild ist bei den einzelnen Erkrankten sehr verschieden, je nach Stärke und Dauer der Einwirkung und je nachdem, ob eine weitere sekundäre Schädigung der Haut (photographische Chemikalien, Desinfizientien) hinzukam. Die Haut ist atrophisch, nicht elastisch, die Hautfalten sind vertieft, die Epidermis aufgelockert und verdickt, die Haare sind ausgefallen, die Schweiß- und Talgdrüsen zerstört. Infolge der Atrophie treten Rhagaden auf, besonders über den Gelenken, die Nägel sind rissig und blättern ab. In der Nähe der Rhagaden bilden sich Hyperkeratosen, entweder in Form diffuser Verhornung nach Art der Sklerodermie oder in Gestalt umschriebener Warzen. Ihre Entstehung betrachtet Holzknecht nicht als unmittelbare Folge der Strahlenwirkung, sondern er hält sie für Gebilde, die auf dem durch die Röntgenstrahlen geschädigten Boden entstehen.

Wenn die Warzen zerfallen, bilden sich Geschwüre mit einer sehr schlechten Heilungstendenz. Neben den atrophischen Veränderungen des Epithels ist auch hypertrophisches Wachstum zu finden: Der Beginn der malignen Entartung (Abb. 114).

Das Karzinom, das sich auf der röntgengeschädigten Haut entwickelt, muß zu den Reizkarzinomen, dem Paraffin- und Anilinkrebs, dem Teerkrebs, gezählt werden.

Von den in der Literatur berichteten Fällen sind weitaus die größte Anzahl Ärzte, Physiker, Techniker. Bei ihnen ist das Karzinom auf dem Boden der chronischen Röntgenschädigung mit vorausgehenden Hyperkeratosen entstanden.

In ganz seltenen Fällen wurde ein Röntgenkarzinom auch bei bestrahlten Patienten beobachtet. Diese Krebse sind aber nicht so sehr durch die Dauerreizwirkung kleiner Röntgenstrahlenmengen entstanden, als vielmehr auf dem Boden einer nekrotischen Röntgenulzeration. Klinisch zeichnet sich das Röntgenkarzinom vor den anderen Karzinomen durch seine relative Gutartigkeit aus, es bleibt lange Zeit lokal, die Metastasierungen gehen nur auf dem Lymphwege vor sich; Metastasierungen auf dem Blutwege sind nicht beobachtet. Typisch sind die starken Schmerzen, die an den von dem Röntgenkarzinom befallenen Stellen auftreten.

Die Röntgenkarzinome gehören fast durchwegs dem ersten Jahrzehnt der Röntgenstrahlenarbeit an. Heute sind sie zur ausgesprochenen Seltenheit geworden. Die Gründe dafür liegen zunächst in der Tatsache, daß der Techniker sowohl wie der Arzt sich mehr gegen Röntgenstrahlen schützt, als dies früher der Fall war. Aber neben diesen rein quantitativen Momenten spielt meiner Ansicht nach auch die Strahlenqualität eine besondere Rolle. Ist doch die Wellenlänge der heute verwendeten Strahlung im Durchschnitt nur mehr halb so groß wie früher.



Abb. 114. Röntgenkarzinom mit seinen Vorstadien.

Dieser Umstand sei nur angedeutet, weitere Ausführungen erübrigen sich an dieser Stelle.

In den letzten Jahren hat die Frage des Röntgenreizkarzinoms besonderes Aufsehen in der Literatur erregt, allerdings in anderer Lokalisation. Von Bumm wurde das Problem aufgeworfen, ob infolge einer in der Tiefe gesetzten Röntgenläsion ein Krebs an einem inneren Organ

entstehen könne. Bei 6 Frauen, die früher wegen gutartigen Blutungen mit der Kastrationsbestrahlung behandelt worden waren, wurde ein Uteruskarzinom festgestellt. Die Bummsche Anregung hatte eine rasch anwachsende Literatur über gleichsinnige Beobachtungen in anderen Kliniken zur Folge. Durch meinen Assistenten Dehler wurden die einzelnen Fälle einer kritischen Prüfung unterzogen. Unsere Beurteilung der veröffentlichten Fälle und unsere eigene Erfahrung zwingen uns aber zu dem Schluß, daß es gänzlich ausgeschlossen ist, ein echtes Röntgenkarzinom im Uterus mit den üblichen Bestrahlungsmethoden zu erzeugen. Auch der Tierversuch ergibt das gleiche Resultat. Marie, Clunet und Raulot-Lapointe gelang es erst, auf dem Boden einer 2 Jahre lang unterhaltenen Radiodermatitis bei 2 Ratten ein rezidivierendes Spindelzellensarkom zu erzeugen. Bloch konnte mit Röntgenstrahlen am Ohr des Kaninchens ein echtes metastatasierendes Karzinom hervorbringen. Dieser Versuch gelang aber nur in 2 von 7 Tieren und erst nach $2-2^{1}/_{2}$ Jahren.

Wir lehnen es auch ab, daß durch die im Körper absorbierte Röntgenstrahlenmenge eine Krebsdisposition geschaffen werden könne. Gerade das Gegenteil ist der Fall, wenn man der Statistik beweisende Kraft beimessen kann. Wir fanden, daß Krebse bei röntgenbestrahlten Patienten, vor allem nach Röntgenkastrationen, eine Seltenheit sind.

Die Literatur spricht auch von Röntgensarkomen. Manche der veröffentlichten Fälle sind nicht einwandfrei; es kann sich sehr wohl um Sarkome handeln, die später bei röntgenbestrahlten Patienten aufgetreten sind. Im allgemeinen besteht aber kein Gegengrund für die Annahme, daß sich Sarkome ebenso wie Karzinome auf dem Boden einer röntgengeschädigten Haut entwickeln können.

g) Die Additionsschädigung.

Additionsschädigungen sind solche Schädigungen, die akut entstehen, wenn sich zur wohldefinierten Primärstrahlenmenge eine nicht in Betracht gezogene Sekun-

därstrahlenmenge hinzuaddiert (Abb. 115). Hierfür kommt am häufigsten die Schädigung durch Bariumbrei in Frage, der vor der Bestrahlung zu diagnostischen Zwecken einverleibt und nicht durch sorgfältige Darmspülung wieder entfernt worden war. Auch dem Kot können Sekundärstrahlenerzeuger beigemischt sein. Blasenschädigungen können entstehen, wenn Kollargol kurz vor der Bestrahlung in die Blase oder in das Nierenbecken gebracht wurde.

Die von solchen Sekundärstrahlern ausgesandten Strahlenmengen sind gering. Besonders die Fluoreszenzstrahlen des Silbers haben nur eine sehr geringe Reichweite. Wenn aber schon die primäre Röntgenstrahlenmenge der Toleranzgrenze der Schleimhaut nahe war, dann genügt auch ein verhältnismäßig geringer Zusatz, um eine Ulzeration herbeizuführen. Für die Welt der Zelle ist sowohl die Sekundärstrahlung des Silbers, als auch besonders die des Bariums von genügend großer Reichweite.

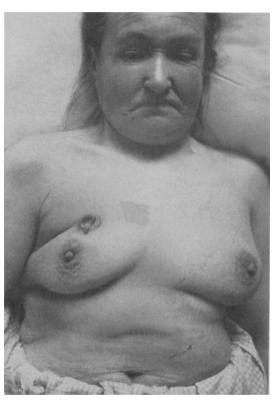


Abb. 115. Additionsschädigung. (Aus Wintz, Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms.)

Die Allgemeinschädigungen.

a) Die Blutschädigungen.

Die Besprechung der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut sei vorangestellt, nachdem es sich hier sowohl um eine lokale, als auch um eine allgemeine Strahlenwirkung handelt. Es werden sowohl die Blutbereitungsstätten als auch die Zellen im strömenden Blut von den Röntgenstrahlen mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen¹).

In diesem kurzen Überblick sollen nur einige feststehende Tatsachen herausgehoben werden, im übrigen sei auf die große Anzahl ausgezeichneter Untersuchungen über Blutschädigungen hingewiesen.

¹⁾ Siehe P. Lazarus, ds. Handb. Bd. I, S. 74 das Kapitel: Blut-Lymphe und blutbereitende Organe, wie deren Herd- und Systemerkrankungen.

Die Röntgenstrahlenwirkung auf das Blut ist abhängig sowohl von der einverleibten Gesamtdosis als auch von der Intensität der Strahlung. Die quantitative Abhängigkeit kommt auch dadurch zum Ausdruck, daß, wenn Blutbereitungsstätten oder stärker gefüllte Organe (Milz, Leber, Herz) im Bestrahlungsbereich liegen, die Schädigung stärker auftritt. Dieser Unterschied ist schon bei Durchstrahlung des gleichen Körpervolumens zu erkennen, wenn z. B. in einem Falle das Einfallsfeld über der Leber angesetzt ist, im anderen Falle über dem Oberschenkel.

Um das durchstrahlte Körpervolumen präzisieren zu können, gehe ich von dem Begriff der Volumdosis aus, deren Einheit folgendermaßen charakterisiert ist:

Es wird mit einer Strahlung, erzeugt bei 180 kV, gefiltert mit 0,5 Zn + 4 mm Al (Coolidgeröhre) eine Gewebspartie von der Größe eines Pyramidenstumpfes durchstrahlt mit der oberen Begrenzung 6 \times 8 cm, der Stumpfhöhe 15 cm und der Entfernung von 23 cm der oberen Begrenzungsfläche vom Fokus; die Hautbelastung beträgt eine HED.

Die ersten erkennbaren Blutveränderungen treten bei $2^1/_2-3$ a auf. Diese werden leicht vom Körper wieder ausgeglichen. Das nach Applikation von 5-7 a geschädigte Blut ist bei vorher normalem Blutbild nach 5-6 Wochen wieder dem Ausgangsblutbild entsprechend. Auch Volumdosen bis zu 12 a verursachen keine irreparable Schädigung, 8-10 Wochen nach der Bestrahlung sind auch hier die früheren Verhältnisse wieder hergestellt.

Ich möchte ausdrücklich darauf hinweisen, daß dieser Volumvergleich lediglich ein technischer ist. Es kommt für die Blutschädigung nicht nur die in den Körper hineingeschickte Strahlung und deren Wirkung auf die Blutzellen in Betracht, sondern es gibt auch sekundäre Blutschädigungen. Diese werden vor allem durch die Zellzerfallsprodukte, durch freiwerdende Tumortoxine ausgelöst. Für die Erholung spielt außer der erstgesetzten Schädigung die Wiederstandskraft des Organismus und die Leistungsfähigkeit der blutbildenden Organe eine Rolle.

Die am Blutbild zu beobachtenden Veränderungen sind folgende:

Bei mittleren Strahlenmengen zuerst kurzzeitiger Leukozytenanstieg, dann stärkerer oder sehr starker Abfall der Leukozytenzahl; die Erholung beginnt etwa nach 14 Tagen bis 3 Wochen.

Bei hohen einverleibten Dosen (über 10 a) fehlt der Leukozytenanstieg, der Sturz beginnt bereits während der Bestrahlung.

Die Erythrozyten werden von mittleren Dosen nicht tangiert, erst bei großen Dosen findet ein Zerfall statt, so daß sogar ein Anstieg der Hämoglobinwerte nachgewiesen werden kann. Dieser Zerfall dürfte nicht allein als eine direkte Strahlenwirkung aufzufassen sein, sondern auch als sekundäre toxische Wirkung. Die Blutgerinnung wird bei kleineren Dosen beschleunigt, bei hohen Dosen mit viel Zellzerfall verlangsamt.

Neben den Bestandteilen des Blutes wird sowohl der Eiweißgehalt des Serums als auch dessen chemische Zusammensetzung und die Ionenkonzentration verändert. Auf Einzelheiten kann hier nicht eingegangen werden.

b) Die Strahlenintoxikation.

Eine der ersten Beobachtungen nach Einverleibung größerer Röntgenstrahlenmengen war jene Allgemeinwirkung, die sich in Nausea, Erbrechen, Übelsein äußerte, einem Zustand, der Ähnlichkeit mit der Seekrankheit hat.

Von Gauß wurde der Ausdruck "Röntgenkater" geprägt, eine treffende Bezeichnung, die vor allem die günstige Prognose andeutet. Es besteht kein Grund diesen Ausdruck abzuschaffen, denn bei zweckmäßiger Bestrahlung sind die Nacherscheinungen harmlos. Sie waren es nicht in jenen Fällen, in denen von Röntgenologen in vollständiger Mißdeutung meiner Absichten unsinnig hohe Dosen verabfolgt wurden. Ich möchte an dieser Stelle darauf hinweisen, daß ich nie vorgeschlagen habe, für das Karzinom mindestens 110 % der HED zu verabfolgen, sondern 90—110 % der HED. Die von Seitz und mir aufgestellten biologischen Dosen entsprechen keiner Massiv- und Intensivtherapie, daher kenne ich auch unter den vielen bestrahlten Fällen keine schwereren Intoxikationen und habe auch nie eine Röntgenkachexie erlebt. Daß es derartige Schädigungen gibt, ist in der Literatur aufgestellt und auch vollkommen verständlich; eine zu weit getriebene Röntgentherapie kann alle Zellen des menschlichen Körpers zerstören. Da jedoch die richtig durchgeführte Röntgentherapie auch eine Zerstörung hervorruft, so entstehen Zerfallsprodukte und damit Intoxikationen; aber auch die nur geschädigten Zellen werden in ihrer physiologischen Arbeit beeinträchtigt, ihre Dysfunktion kann ebenfalls für den Körper giftige Produkte entstehen lassen.

Der Röntgenkater umfaßt alle Zwischenstufen zwischen leichtestem Übelsein und schwerer Benommenheit bis zum somatisch schweren Krankheitsbild mit jenem unstillbaren Erbrechen und jenem Gefühl des Elends, die für die Seekrankheit charakteristisch sind.

Als Ursache des Röntgenkaters sind die verschiedensten Momente angeschuldigt worden, je nach der augenblicklichen Forschungsrichtung der einzelnen Autoren. Als auslösende Faktoren kommen in Betracht: Die Luft im Röntgenzimmer, verschlechtert durch die nitrosen Gase und vor allem durch das Ozon und die mit Ozon in statu nascendi entstehenden Verbindungen; die Aufladung und die so entstehenden Wechselströme, die das elektrische Verhalten der Zellen zu einander stören oder die Bogengänge reizen¹).

Die Zerfallsprodukte, die nicht bloß als Toxine wirken, sondern auch wieder sekundär den gesamten Stoffwechsel des Organismus störend beeinflussen, wie die unter der Strahlenwirkung direkt eintretende Veränderung im Kalk-Cholesterin-Kochsalzstoffwechsel.

Schließlich sei noch auf die direkte Reizung des vegetativen Nervensystems hingewiesen und zwar im Sinne einer Herabsetzung des Sympathikustonus.

Die hier aufgezählten, beeinflussenden Momente sind natürlich nicht gleichwertig. Sie wechseln auch je nach der individuellen Einstellung des Patienten, keines von ihnen ist generell abzulehnen; im allgemeinen ist aber der Intoxikation durch die Zerfallsprodukte der Haupteinfluß zuzuschreiben.

Nicht unerwähnt sei auch das rein nervöse Moment und der suggestive Einfluß des einen Patienten auf den anderen.

Ebenso zahlreich wie die Ursachen des Röntgenkaters sind auch die Mittel, die zu seiner Behebung vorgeschlagen wurden. Sedativa, wie Kalzium oder Strontium, sind im allgemeinen zu empfehlen, Lipoide in Form von Cholesterin als Injektion oder Colsil als Tabletten können zweckmäßig sein. Bewährt ist auch die intravenöse Injektion von 10 cem einer 10 proz. Kochsalzlösung oder einer 25 proz. Zuckerlösung. Von besonderer Wichtigkeit scheint mir eine sehr gute Darmentleerung vor der Bestrahlung zu sein (Ausspülung des Darmes), die auch nach der Behandlung in den nächsten Tagen peinlich durchgeführt werden muß. Als Selbstverständlichkeit sei erwähnt die gute Lüftung des Röntgenzimmers und des Krankenzimmers, ferner der tadellose Abschluß der Röntgenröhre, damit möglichst jede unnötige Bestrahlung des Körpers vermieden wird. Zweckmäßig ist es auch, den Patienten nach der Bestrahlung ruhig liegen zu lassen und ihn nicht zu raschem Aufsetzen und Gehen zu veranlassen.

¹⁾ Der Patient lädt sich bei der heute üblichen Tiefentherapie bis zu 4—5000 Volt auf. Die von Rieder vorgeschlagene Erdung des Patienten hat sich bewährt.

c) Chronische Allgemeinschädigungen an Bestrahlern.

Den akuten Allgemeinschädigungen stehen diejenigen gegenüber, die bei Personen, die in Röntgenräumen arbeiten, auftreten. Die Müdigkeit ist wohl in der Hauptsache auf die Ozonwirkung der Luft zurückzuführen. Dies gilt auch für die Verdauungsstörungen, für die ich die Aufladungen und Entladungen des Körpers, sowie die Wirbelströme der elektrischen Felder anschuldige. Man spricht auch von einem typischen Blutbild des Röntgenologen: Hohe Erythrozytenzahlen, hoher Färbeindex, verminderte Leukozytenzahlen, unter Umständen auch absolute Lymphozytose, Eosinophilie.

Bedenklich ist bei Personen mit so verändertem Blutbild die Widerstandslosigkeit gegen Infektionen. Das Auftreten der Schädigung ist individuell. Manche Personen können leichteste Arbeit in Röntgenräumen nicht vertragen, andere werden auch durch jahrelange Arbeit mit Röntgenstrahlen kaum angegriffen.

XIV. Schutzmaßnahmen und Vermeidung der Schäden.

Die Schutzmaßnahmen müssen sich einerseits auf die Patienten und andererseits auf sämtliche bei der Bestrahlung beschäftigten Personen erstrecken. Für den Schutz der Patienten sind folgende Gesichtspunkte maßgebend:

- a) Die Größe des durchstrahlten Gewebskegels ist auf das kleinstmögliche Maß sowohl in bezug auf die seitliche Ausdehnung als auch auf die Tiefe zu beschränken.
- b) Es ist dafür Sorge zu tragen, daß Röntgenstrahlen nur im Bereich des Einfallsfeldes den Patienten treffen.

Daher muß der übrige Körper des Patienten in größerem Umfang mit Bleigummiplatten abgedeckt werden. Diese Abschirmung ist so zu wählen, daß die Lage des Patienten nicht unnötig verschlechtert wird. Besser ist natürlich die Anwendung eines die Röhre vollständig einschließenden strahlensicheren Gerätes; in einiger Zeit wird auch die strahlengeschützte Röhre für die Therapie hinreichend durchgebildet sein.

Daß der Patient gegen Hochspannungsgefahr geschützt sein muß, bedarf wohl keiner näheren Ausführung.

Als besondere Schutzmaßnahmen werden in den letzten Jahren die Filtersicherungen gefordert. So zweckmäßig die angegebenen Einrichtungen sind, so halte ich sie doch im allgemeinen für überflüssig. Ärzte und Bedienungspersonal müssen dazu erzogen werden, diese wichtige Kontrolle selbst vorzunehmen.

Die größte Gefahr für den Patienten bilden die Überdosierungen. Allgemeine Ratschläge für deren Vermeidung gibt es nicht. Als Ursachen kommen in Betracht: Fahrlässigkeit und falsche Berechnung der Bestrahlungszeit, ferner falsch anzeigende Meßinstrumente. Zur Vermeidung dieser Fehlerquellen ist z.B. in meinem Betrieb eine mehrfache Kontrolle der Berechnungen eingerichtet, auch sind an jedem Apparat zwei Milliampèremeter vorhanden.

Eine weitere Gefahrenquelle sind die Uhren, nach denen die Bestrahlungsdauer bemessen wird. Es ist geradezu lächerlich, wenn man in einer technisch herrlich aufgebauten Röntgenanlage für die wichtige Zeitmessung einen Kurzzeitmesser mit dem Werk einer billigen Weckeruhr in Benützung sieht. Zur richtigen Dosierung ist ein absolut zuverlässiger Kurzzeitmesser notwendig, der vor allem auch automatisch die Bestrahlungszeit markiert. Vorläufig müssen zum mindesten zwei Kurzzeitmesser benutzt werden und zwar solche, deren Werk geprüft ist und die eine Arretierung besitzen. Dies ist bei den meisten Kurzzeitmessern nicht der Fall. Meist wird dann so verfahren, daß bei Unterbrechung der Bestrahlung die Uhr nach dem Gedächtnis zurückgestellt wird. Überdosie-

rungen oder auch ebenso tragisch zu bewertende Unterdosierungen können daraus entstehen.

Diese Fehlerquelle wird wegfallen, wenn die Dosismesser, die die Gesamtdosis während der Bestrahlung zu bestimmen gestatten, einwandfrei ausgebaut sein werden.

Schutz der Ärzte und des technischen Personals.

Auf diesem Gebiete haben die letzten Jahre ganz besonders begrüßenswerte Fortschritte gebracht. Eine gute Lösung des Problems des Schutzes für Ärzte und Personal war bereits die Trennung zwischen Bestrahlungs- und Bedienungsraum. Bleigeschütze Wände oder Kämpe-Loreywände schützen die Bedienung gegen Strahlen; ein großer Nachteil besteht aber darin, daß Patient und Arzt durch eine Wand getrennt sind und manche Patientin dadurch unruhig und ängstlich wird. Durch die großen, die Röhre vollständig umschließenden Bestrahlungsgeräte ist dieser Übelstand beseitigt, doch ist auch auf die aus dem Patienten selbst austretende Streustrahlung Rücksicht zu nehmen.

Wenn man bei Verwendung dieser Bestrahlungsgeräte weitere Schutzwände vermeiden will, muß der Patient auf einem mit Bleiblech oder Bleigummi armierten Tisch liegen, und zur Vermeidung der aus dem Körper des Patienten austretenden Strahlung muß mit Bleigummi entsprechend abgedeckt werden.

Wichtig ist, daß die Röntgenräume sehr groß sind; das "Röntgenkabinett" muß der Vergangenheit angehören. Auch Souterrainräume sind für Therapiestationen gänzlich ungeeignet. Beste Lüftung ist notwendig. Die entstehenden Gase sind schwerer als die Luft, der Abzug muß sich daher in Bodennähe befinden. Große Räume sind auch deshalb zu fordern, damit zwischen Patient und Schalttisch ein größerer Abstand möglich ist. Die Ausnützung der Abnahme der Röntgenstrahlung mit dem Quadrat der Entfernung, in diesem Fall der Streustrahlung, die aus dem Körper des Patienten kommt, ist das einfachste Schutzmittel.

XV. Die Vor- und Nachbehandlung.

Immer noch ist die Behandlung der Röntgenschäden eine schwierige, in manchen Fällen unlösbare Aufgabe. Daher ist unsere Hauptforderung die Prophylaxe.

Die Röntgentherapie ist eine eingreifende Maßnahme, vor allem wenn sie Erfolg bei malignen Tumoren haben soll. Der Patient soll daher ebenso wie zur Operation vorbereitet werden. Ambulante Bestrahlungen kommen nur bei gutartigen Erkrankungen in Betracht, bei denen eine Verteilung der Dosis auf mehrere Sitzungen erlaubt ist. Für die Karzinomtherapie sollte ein Patient im Krankenhaus aufgenommen werden.

Die Prophylaxe der Schäden beginnt bereits bei der Anamnese, die frühere Bestrahlungen, vorausgehende Hautbehandlungen (Jod, Quecksilber) oder tiefergehende entzündliche Veränderungen (Parametritis) festzustellen hat. Bei der Bestrahlung des Mammakarzinoms muß der Zustand der Lunge untersucht und röntgenphotographiert werden, damit bei späteren Veränderungen ein fester Ausgangspunkt vorhanden ist. Eine Herzvorbehandlung, ähnlich wie für die Operation, kommt nur bei ganz großen Bestrahlungen in Betracht.

Die Entleerung des Darmes ist für die Herabsetzung der Intoxikation notwendig. Wenn Bariumeinläufe vorhergegangen sind, müssen die Reste des Barium peinlich entfernt werden; ist eine Blase mit Kollargol behandelt worden, so sind evtl. vorhandene Reste ebenfalls auszuspülen.

Am Bestrahlungstage soll der Patient wenig essen.

Der Lagerung auf dem Bestrahlungstisch ist peinlichste Sorgfalt zu schenken. Damit der Patient ruhig und unverrückbar liegen kann, muß er sehr zweckmäßig gestützt werden. Besonders bei nahe aneinander liegenden Konzentrationsfeldern muß der Patient auf die Gefahr eines Ineinanderschiebens der einzelnen Felder aufmerksam gemacht werden.

Wenn während der Bestrahlung, bei lange dauernden Fernfeldern, Übelkeit eintritt, ist die Bestrahlung abzubrechen. Es ist unsicher und unter Umständen gefährlich, unruhige Patienten weiter zu behandeln. Trotz seiner Harmlosigkeit muß der Röntgenkater bekämpft werden. Sedativa, Eisbeutel auf den Magen, Normosalinfusionen, Röntgenosaninjektionen (10 ccm 10 proz. Kochsalzlösung), Colsiltabletten, ½ proz. Cholesterininjektionen, auch Sistomensininjektionen sind zweckmäßig.

Für die Nachbehandlung ist die Patientin darüber aufzuklären, daß die bestrahlte Haut vor jedem Insult geschützt werden muß. Streng verboten sind heiße Auflagen, heiße Bäder, heiße Packungen, ebenso strahlende Wärme (Spektrosol) oder Diathermie, dagegen sind die üblichen Vollbäder ohne weiteres erlaubt. Weiche medizinische Seifen sind anzuwenden. Die bestrahlte Haut muß mehrere Monate lang täglich eingefettet werden (Ungt. leniens, Radermasalbe Obermeyer). Die Salbe ist immer wieder mit weicher Seife abzuwaschen.

Bei der Bestrahlung des Uterus- oder des Rektumkarzinoms wird die Rektumschleimhaut sehr in Mitleidenschaft gezogen. Für weichen Stuhl ist Sorge zu tragen, ferner muß jeder. Abend ein Klistier von 20 ccm Öl in den Darm gegeben werden. Der Patient ist besonders darauf aufmerksam zu machen, daß ein einziger harter Stuhlgang eine lang dauernde Läsion der Darmschleimhaut hervorrufen kann.

Bei jauchigem Zerfall eines Uteruskarzinoms sind reichlich Spülungen (Alsol, Cuprum sulfuricum) durchzuführen. In geeigneten Fällen ist auch vom Arzt in das jauchig zerfallene Gebiet ein Desinfiziens (Cuprum sozojodolicum) einzublasen.

Die Blutschädigung ist zu beachten und entsprechend zu behandeln. Bei stärkerer Schädigung kommt eine Bluttransfusion in Betracht, sonst die üblichen Eisen-Arsenkuren. Bei Patienten mit herabgesetztem Stoffwechsel wird aber besser kein Arsen gegeben. Ein Höhenaufenthalt ist sowohl für die Blutschädigung als auch für raschere Elimination der Zerfallsprodukte zweckmäßig.

Besonderer Aufmerksamkeit des Arztes bedarf die Induration. Sie ist natürlich zu vermeiden, wo es möglich ist; es gibt aber genug Fälle, bei denen eine Induration mit in Kauf genommen werden muß; ein Mittel, die Induration direkt zu beeinflussen, haben wir nicht. Für die Haut ist Ungt. leniens oder Raderma am besten, jeder Druck ist zu vermeiden, auch von Kleidungsstücken. Ganz deletär ist eine Infektion (Kratzeffekte, Furunkel) oder ein chirurgischer Eingriff (Probeexzision). Infolge der Gefäßschädigung ist das Gewebe widerstandslos, ein breiter, nekrotischer Zerfall ist die Folge.

Das gleiche gilt für die Induration, die ähnlich einer Parametritis verläuft. Wärmebehandlung ist auch hier zu vermeiden.

Eine besondere Form der Induration ist die Lungeninduration; die Prognose der einfachen Induration ist auch hier günstig, sie wird nur bedenklich bei Komplikationen mit Bronchitis oder Pneumonie. Ebenso bedenklich ist die Verwechslung mit Karzinose, weil die hier indizierte Röntgenbestrahlung deletär auf die Induration wirken würde.

Zur Behandlung der Lungeninduration haben sich Kampfer- und Transpulmininjektionen bewährt.

Für die Nachbehandlung ist ein Hochgebirgsaufenthalt empfehlenswert, wenn nicht Anzeichen für eine Herzinduration vorhanden sind. Wenn eine solche Komplikation befürchtet wird, ist ein Aufenthalt im Hochgebirge vollständig kontraindiziert.

Gerade für die Induration spielt die Frage der Wiederholung der Bestrahlung eine ganz besondere Rolle. Man sollte daher prinzipiell den Standpunkt einnehmen, die Wiederholung einer Bestrahlung nur auf eine besondere Indikation hin auszuführen. Prophylaktische Bestrahlungen können eine sehr zweischneidige Maßnahme darstellen.

Für die Behandlung einer Röntgenverbrennung ist folgendes in Betracht zu ziehen.

Die in der Literatur niedergelegten Erfahrungen beziehen sich meist auf Verbrennungen mit weichen Strahlen; die Verbrennungen mit harten Strahlen benötigen eine andere Behandlung, da bei ihnen das ganze umliegende Gebiet eine Gefäßschädigung aufweist. Exzisionen haben daher nur dann einen Zweck, wenn diese weit im Gesunden durchgeführt werden können, im Gegensatz zu den Verbrennungen mit weichen Strahlen, bei denen die Exzision die Methode der Wahl ist. Da bei den Verbrennungen mit harten Strahlen die Gefäßschädigung eine sehr schwerwiegende Komplikation darstellt, müssen aber auch Mittel, die die Gefäße weiterhin schädigen würden, vermieden werden; daher darf kein Anästhesin oder Kokain eingespritzt werden. Die mit viel Geduld durchgeführte Fettbehandlung ist auch für die Röntgenverbrennung die zweckmäßigste Therapie.

Literaturverzeichnis.

Literatur zu "Physikalische Grundlagen".

Abraham, A.: Über die Intensitätsverteilung der Röntgenstrahlenenergie innerhalb und außerhalb des Strahlenkegels bei verschiedenen Betriebsbedingungen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 34, S. 908. 1926. — Allen, S. I. M.: Die Absorption der Röntgenstrahlen bis herab zu Wellenlängen von 0,08 ÅE. Phys. Rev. 1926/2/27, S. 266. Ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 35, S. 352. 1926. — Bickenbach: Rückstreuungsmessungen mit Askarideneiern. Zentralbl. f. Gynäkol. H. 51a, S. 3413. 1926. — Bornhauser, O. und H. Holfelder: Das Problem der Intensitätsverteilung im durchstrahlten Medium. Erwide rung zu der gleichnamigen Arbeit von E. Lorenz und B. Rajewsky in Bd. XX, H. 3 ds. Zeitschr. Strahlentherapie Bd. 21, S. 494. 1926. — Breitländer, K.: Wie groß ist der Rückstreuungsbetrag? Strahlentherapie Bd. 23, S. 79. 1926. — Dessauer, F.: Wie verteilt sich die Röntgenstrahlenenergie im menschlichen Körper? Dtsch. med. Wochenschr. H. 39, 1921. — Dessauer, strahenenergie im menschichen Korper', Diesellier, Wochensen, H. 39, 1921. — Dessauer, F. und F. Vierheller: Über die Zerstreuung von Röntgenstrahlen im Wasser. Zeitschr. f. Physik Bd. 4, S. 131. 1921; Dieselben: Die Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 12, S. 655. 1921. — Determann, A., H. Jacobi und H. Holthusen: Die Erythemwirkung verschiedener Strahlenqualitäten auf Grund von Messungen in Röntgeneinheiten mit dem Küstnerschen Eichstandgerät. Strahlentherapie Bd. 26, S. 472. 1927. — Friedrich, W. und O. Glasser: Untersuchungen und Betrachtungen über das Problem der Dosimetrie. Strahlentherapie Bd. 14, S. 362. 1923. — Friedrich, W., Der Comptoneffekt und seine Bedeutung für die Strahlentherapie. Strahlentherapie Bd. 24, S. 193. 1927. — Glasser, O.: Erythemdosen in Röntgeneinheiten. II. Mitteilung. Strahlentherapie Bd. 21, St. 476. 1926. — Glasser, O. und W. H. Meyer, Erythemdosen in Röntgeneinheiten. Strahlentherapie Bd. 23, S. 361. 1926. — Glocker, R.: Die Berechnung des Absorptionsverlustes der Streustrahlung innerhalb des streuenden Körpers. Physikal. Zeitschr. Bd. 22, S. 200. 1921. — Glocker, R.: Das Grundgesetz der physikalischen Wirkung von Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge und seine Beziehung zum biologischen Effekt. Strahlentherapie Bd. 26, S. 147. 1927. — Derselbe: Über die Streustrahlung und ihre Bedeutung für die Röntgentherapie. Münch. med. Wochenschr. H. 6. 1921. — Grebe, L. und W. Bickenbach: Die Beziehung der R-Einheit zur Sabouraud-Einheit. Strahlentherapie Bd. 27, S. 358. 1928. — Grossmann, G.: Physikalische und technische Grundlagen der Röntgentherapie. Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1925. - Holfelder, H., O. Bornhauser und E. Yaloussis: Über die Intensitätsverteilung der Röntgenstrahlen in der Körpertiefe. Tl. I. Strahlentherapie Bd. 16, S. 412. 1924. — Holthusen, H.: Bestimmung des Streuungskoeffizienten von Röntgenstrahlen. Physikal. Zeitschr. Bd. 20, S. 5. 1919. — Holthusen, H.: Der derzeitige Stand der physikalischen Meßmethoden (Referat). Strahlentherapie Bd. 22, S. 1. 1926. — Jaeger, R. und W. Rump: Über die Bestimmung des Schwächungskoeffizienten und der Streuzusatzstrahlung mit dem Siemensröntgendosismesser. Strahlentherapie Bd. 15, S. 650. 1923. — Küstner, H.: Die Empfindlichkeit der Selenzelle auf Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge. Zeitschr. f. Physik, Bd. 27, S. 124. 1924. — Lorenz, E. und B. Rajewsky: Die Rolle der Streuung für die Strahlenwirkung unter Berücksichtigung des

Comptoneffektes. Strahlentherapie Bd. 18, S. 473. 1924. — Dieselben: Das Problem der Intensitätsverteilung von Röntgenstrahlen im durchstrahlten Medium. Strahlentherapie Bd. 20, S. 581. 1925. — Dieselben: Das Problem der Intensitätsverteilung von Röntgenstrahlen im durchstrahlten Medium. Zu der Erwiderung von Bornhauser und Holfelder (21, 3). Strahlentherapie Bd. 24, S. 175. 1926. — Maier, E.: Experimentelle Untersuchungen über die Intensitätsverteilung der Röntgenstrahlen im menschlichen Körper. Strahlentherapie Bd. 21, S. 480. 1926. — Rajewsky, B.: Comptoneffekt bei tiefentherapeutischen Bestrahlungsbedingungen. Fortschr. 9. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 35, S. 262. 1926. — Derselbe: Beiträge zur Rückstreuung I. Strahlentherapie Bd. 26, S. 158. 1927. — Derselbe: Beiträge zur Rückstreuung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 36, Beiheft S. 81. — Rump, W.: Vortrag auf der Naturforscherversammlung Innsbruck 1924. — Seitz, L. und H. Wintz: Unsere Methode der Röntgentiefentherapie. Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1920. — Schreus, H.: Die biologische Bestimmung der Rückstreuungswerte bei harten Röntgenstrahlen zur Vermeidung der Meßfehler physikalischer Dosimeter. Klin. Wochenschr. Nr. 38, S. 1762. 1926. — Stenström, W. und M. Reinhard: Intensitätsverteilung von Röntgenstrahlen im Wasserphantom. Strahlentherapie Bd. 23, S. 88. 1926. — Wintz, H. und W. Rump: Messungen an Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 29. 1921. — Dieselben: Über die Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 29. 1921. — Dieselben: Biologische Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten. Strahlentherapie Bd. 22, S. 451. 1927. — Wintz, H.: Der Comptoneffekt in der Tiefentherapie. Strahlentherapie Bd. 24, S. 218. 1926.

Zu "Comptoneffekt".

Friedrich, W.: Strahlentherapie Bd. 24, S. 193. 1927. — Rajewsky, B.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 35, S. 262. 1927, und dieses Handbuch Bd. I, S. 244. — Küstner, H.: Zeitschr. f. Physik Bd. 27, S. 124. 1924; Friedrich, W. und Glasser, O.: Strahlentherapie Bd. 14, S. 382. 1923; Rump, W.: Vortrag auf der Naturforscherversammlung Innsbruck 1924; Holthusen, H: Strahlentherapie Bd. 22, S. 1. 1926; Glocker, R.: Ebenda Bd. 26, S. 147. 1927; Grebe, L. und W. Bickenbach: Ebenda Bd. 27, S. 358. 1928. — Holthusen, H.: Ebenda Bd. 22, S. 1. 1926. — Wintz, H.: Ebenda Bd. 24, S. 218. 1927; Glocker, R.: Ebenda Bd. 26, S. 147. 1927. — Glasser, O.: Ebenda Bd. 23, S. 361. 1926. — Determann, Jacobi und Holthusen: Ebenda Bd. 26, S. 472. 1927. — Wintz, H. und W. Rump: Ebenda Bd. 22, S. 451. 1926; Glocker, R. und E. Kaupp: Ebenda Bd. 23, S. 447. 1926. — Jaeger, R. und W. Rump: Ebenda Bd. 15, S. 650. 1923.

Zu "biologisches Maßsystem (R-Einheit)".

Seitz-Wintz: Unsere Methode. Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1920. — Behnken, H.: Die Absolutbestimmung der Dosiseinheit "1 Röntgen" in der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt. Strahlentherapie Bd. 26, S. 79. 1927. — Diskussion über Standardisierungsfragen. I. Internat. Röntgenkongreß London. Ber. ü. d. ges. Geb. u. Gyn. Bd. 12, S. 744. — Glasser, O.: Die Absolutbestimmung der Dosiseinheit "I Röntgen" in der Eichstation der Cleveland Clinic. Strahlentherapie Bd. 27, S. 160. 1927. — Glasser, O. und W. H. Meyer: Erythemdosen in Röntgeneinheiten (IV. Mitt.). Strahlentherapie Bd. 24, S. 710. 1927. — Glasser, O.: Einige Betrachtungen zum Problem der Strahlendosimetrie. Strahlentherapie Bd. 27, S. 740. 1928. — Glocker, R. und E. Kaupp: Über eine in bezug auf die R-Einheit von der Qualität der Strahlung unabhängige Fingerhutkammer und über die Messung der Streuzusatzstrahlung im Wasserphantom. II. Strahlentherapie Bd. 24, S. 517. -Dieselben: Über eine in bezug auf die R-Einheit von der Qualität der Strahlung unabhängige Fingerhutkammer und über die Messung der Streuzusatzdosis im Wasserphantom. III. Strahlentherapie Bd. 26, S. 156. — Grebe, L. und O. Gaertner: Die absolute Herstellung der R-Einheit im Bonner Röntgeninstitut. Strahlentherapie Bd. 27, S. 728. 1928. — Grebe, L. und H. Martius: Zur Standardisierung der Röntgenstrahlenmessung. Dtsch. med. Wochenschr. H. 28, S. 1156. 1926. — Hess, P.: Die Härteabhängigkeit der R-Dosen im Vergleich zu äquivalenten Erythemen aller gebräuchlichen Strahlenqualitäten. Strahlentherapie Bd. 27, S. 146. 1927. — Derselbe: Die Härteabhängigkeit der R-Dosen im Vergleich zu äquivalenten Erythemen aller gebräuchlichen Strahlenqualitäten. (II. Mitt.). Strahlentherapie Bd. 27, S. 734. 1928. — Holthusen, H.: Die Einheitsdosimetrie der Röntgenstrahlen im praktischen Betrieb. Klin. Wochenschr. Nr. 43, S. 2033. 1927. — Jaeger, R.: Die Frage der Röntgen-Dosiseinheit "R" in der Therapie. Internat. Radiotherapie II, S. 770. 1927. — Jona: Zur Übertragung der Röntgendosis. Strahlentherapie Bd. 26, S. 614. 1927. — Küstner, H.: Wieviel "R-Einheiten" entspricht die H.E.D.? Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 36, Beiheft S. 81. — Derselbe: Die Absolutbestimmung der R-Einheit mit dem großen Eichstandgerät. Strahlentherapie Bd. 27, S. 331. 1927. — Murdoch, J. und E. Stahel: Vergleichende Studien von zwei dosimetrischen Röntgeneinheiten — das französische R (Solomon) und das deutsche R (Behnken). Strahlentherapie Bd. 27, S. 561. 1927. — Solomon, I.: Vergleichende Studie zwischen der französischen und deutschen "R-Einheit". Internat. Radiotherapie II, Literatur. 187

S. 779. 1927. — Schinz, H. R.: Über Richtlinien der Dosierung in der Röntgentherapie. Schweiz. med. Wochenschr. H. 25, S. 585. 1927. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Radiologie III, S. 772. — Schultze, G. K. F.: Die in R-Einheiten durch vaginale Messung bestimmte Dosis bei der Bestrahlung des Uteruskarzinoms. Strahlentherapie Bd. 28, 3, S. 524—545.

Zu "Methodik der Bestrahlung".

Borak, J.: Die derzeitigen Bestrahlungsmethoden maligner Geschwülste vom Standpunkt der zeitlichen Dosenverteilung. Strahlentherapie Bd. 21, S. 380. 1926. — Döderlein. A., punkt der zeitlichen Dosenverteilung. Stramentnerapie Bd. 21, S. 350. 1920. — Doderfein, A., G. Döderlein und F. Voltz: Acta Radiologica Bd. VI, S. 335. — Döderlein, A.: Arch. f. Gynäkol. Bd. 132, S. 138 (Statistik). — Holfelder, H.: Die Röntgentherapie bei chirurgischen Erkrankungen. I. Allg. Teil. Verlag W. Klinkhardt, Leipzig 1925. — Holthusen, H.: Der Zeitfaktor bei der Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie Bd. 21, S. 275. 1926. — Jaschke, R. Th. von, und P. W. Siegel: Die Ferngroßfelderbestrahlung in der gynäkologischen Röntgentiefentherapie. Münch. med. Wochenschr. Nr. 21, S. 593. 1920. Lahm: Die Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms. Ergebn. d. med. Strahlenforsch. I. Martius, H.: Die Röntgenstrahlenbehandlung in der Gynäkologie. Verlag W. Klinkhardt Leipzig, 1924 (In Krauses Handbuch der Röntgentherapie). — Pankow, O. und H. Borell: Zur Frage der Großfelderbestrahlung des Uteruskarzinoms. Strahlentherapie Bd. 11, S. 906. 1920. — Penzoldt, R.: Die biologische Zusatzdosis bei größerem Fokushautabstand. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 34, Kongreßheft S. 54. — Derselbe: Der Einfluß der Feldaröße bei der Behandlung oberflächlich gelegener Krebse durch Röntgenstrahlen. Sitzungsber. Bayr. Ges. f. Geb. u. Frauenheilkunde. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 76, S. 357. 1927. — Regaud und Lacassagne: Die histo-physiologische Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die erwachsenen, normalen Gewebe der Säugetiere. In diesem Handb. Bd. I, Lfg. 2, S. 258. — Scholten und Voltz: M. m. W. Nr. 1. 1925 (Statistik). — Seitz-Wintz: Unsere Methode der Röntgentiefentherapie. Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1920. — Seiz, L.: Röntgen- und Radiumbehandlung. Halban-Seitz, Biologie u. Pathologie des Weibes Bd. II, S. 291. 1924. — Sielmann: Die Strahlentherapie des Hyperthyreoidismus. M. m. W. S. 439. 1926. — Stoeckel, W.: Die vaginale Radikaloperation des Kollumkarzinoms. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 1, S. 39. 1928. — Warnekros und Dessauer: Wendepunkt in der Technik der Tiefentherapie. Strahlentherapie Bd. 11, S. 151. 1920. -Wintz, H.: Die Vor- und Nachbehandlung bei der Röntgentherapie. Therapie d. Gegenw. Juni 1923. — Derselbe: Die Röntgenbestrahlung des Uteruskarzinoms. Verlag G. Thieme, Leipzig 1924. — Derselbe: Ergebnisse der Röntgenbehandlung. Statistischer Bericht über 800 Uteruskarzinome. Dtsch. med. Wochenschr. H. 1. 1925. — Derselbe: Verhandlungen der Deutschen Röntgengesellschaft Nauheim 1925. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 33, Kongreßheft S. 77. — Derselbe: Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung des Karzinoms. Strahlentherapie Bd. 21, S. 368. 1926. — Wintz, H. und W. Rump: Das Röntgenphotometer. Strahlentherapie Bd. 22, S. 444. 1926. — Wintz, H.: Gründe für Mißerfolge in der Strahlentherapie des Karzinoms. Strahlentherapie Bd. 25, S. 1. 1927. — Derselbe: Erfahrungen mit der Beeinflussung innersekretorischer Drüsen durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 24, S. 412, 1927.

Zu "Probeexzision".

Braun: Probeexzision bei Erkrankungen der Brustdrüse. Med. Ges. Zwickau. Klin. Wochenschr. Nr. 4, S. 189. 1924. — Heidler, H.: Über die Gefährlichkeit der Probeexzision. Arch. f. klin. Chir. Bd. 140, S. 62. 1926. — Krecke, A.: Über Probeschnitt und Probeexzision bei Tumoren. Münch. med. Wochenschr. Nr. 24, S. 994. 1925. — Lehoczky-Semmelweis: Über therapeutische und prophylaktische Radiumbehandlung auf Grund von 1000 Fällen. Orvosi Hetilap Jg. 70, Nr. 2 u. 3. 1926. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Radiologie I, Bd. 1, S. 44. — Stoeckel: Zentralbl. f. Gynäkol. S. 1284, 1925. — Weinzierl: Zur Frage der Wachstumschnelligkeit des Carcinoma colli uteri. Zentralbl. f. Gynäkol. S. 2516, 1926. — Wintz, H.: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. 45. Kongreß, 1921. Arch. f. klin. Chir.

Weitere Literatur bei Heidler und bei H. Wintz: Die Röntgenbestrahlung des Mammakarzinoms. Lehrbuch der Strahlentherapie Bd. 4, 1928.

Zu "Verkupferung".

Doumer: Introduction électrolytique du cuivre dans l'organisme. Bulletin de l'Académie de Médecine Nr. 32, S. 114, Sitzung v. 10. X. 1922. Ref.: Journ. de Radiologie et d'Electrologie Bd. 7, S. 95. — Dyroff, R.: Experimentelles zur sog. Verkupferung. Zentralbl. f. Gynäkol. H. 27, S. 1079. 1923; Monatsschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. 63, S. 274. 1923. — Finzi, N. S.: Proc. of the royal soc. of med. Bd. 18, Nr. 8, Sect. of urol. 29. I. 25. Ref.: Zentralorg. f. d. ges. Chir. Bd. 33, S. 509. 1925. — Liechti, A.: Untersuchungen über die Wirkung von Metallen als Sekundärstrahlern. Klin. Wochenschr. Nr. 19, S. 825. 1924. — Derselbe: Zur Frage der Sekundärstrahlensensibilisierung durch Metalle. Klin. Wochenschr.

Nr. 13, S. 545. 1926. — Milani, E. und G. Meldolesi: Die biologische Wirkung der Sekundärstrahlen. Bd. 1 dieses Handbuches S. 472. — Saxl: Über die olygodynamische Wirkung der Metalle und der Metallsalze. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 31, S. 1136. 1923. — Seitz, L. und H. Wintz: Klinische Erfahrungen und technische Neuerungen in der Röntgenbehandlung der Karzinome. Zentralbl. f. Gynäkol. S. 1544, 1921. Sitzungsber. d. Bayr. Ges. f. Geb. u. Frauenheilk. Nürnberg, 30. I. 1921. — Wintz, H.: La Cuprificación de los Tejidos antes de la Irradiación. Laboratorio Nr. 69, Jg. 7, S. 1808. — Derselbe: Die Grundlagen der Röntgentherapie. In Zweifel-Payr: Klinik der bösartigen Geschwülste Bd. III, S. 431.

Zu "Grenzstrahlen".

Bucky, G.: Grundlinien und Ausblicke der Grenzstrahlentherapie. Strahlentherapie Bd. 24, S. 524. 1927. — Derselbe: Zur Technik der Grenzstrahlentherapie. Münch. med. Wochenschr. Nr. 50, S. 2140. 1927. — Derselbe: Ist die "Grenzstrahlentherapie" nach Bucky vollkommen ungefährlich? Erwiderung auf die gleichnamigen Veröffentlichungen des Herrn Martenstein und seiner Mitarbeiter in Bd. 26. Strahlentherapie Bd. 28, S. 629. David, O.: Zur Grenzstrahlung. Verh. d. D. Röntgengesellschaft, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 35, Kongreßheft S. 13, 1926. — Frank, J.: Über die Dosimetrie der Grenzstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 36, S. 1070. 1927. — Gabriel, G.: Physikalische und biolologische Untersuchungen über die sog. Grenzstrahlung. Strahlentherapie Bd. 24, S. 534. 1927. — Derselbe: Weitere Untersuchungen über die sog. Grenzstrahlung. Strahlentherapie Bd. 26, S. 189. 1927. — Glasser, O. und I. K. Beasley: Dosimetrie der Grenzstrahlen mit dem Wintz-Rumpschen Photometer. Strahlentherapie Bd. 28, S. 611. — Hausser und Schlechter: Die Hauterythemdosis (HED) als biologisches Maß der Strahlenwirkung. Strahlentherapie Bd. 27, S. 348. 1928. — Küstner, H.: Die Dosierung der Buckyschen Grenzstrahlen nach R-Einheiten mit dem Eichstandgerät. Strahlentherapie Bd. 27, S. 124. 1927. — Marten stein, H. und Dorothea Granzow-Irrgang: Ist die Grenzstrahlentherapie" nach Bucky vollkommen ungefährlich? I. Teil: Physikalische Untersuchungen. Strahlentherapie Bd. 26, S. 162. 1927. — Martenstein, H.: Erwiderung auf die vorstehenden Ausführungen des Herrn Bucky. Strahlentherapie Bd. 28, S. 633. — Rottmann, H. G.: Zur Kenntnis der Histologie des Grenzstrahlenerythems. Strahlentherapie Bd. 27, S. 518. 1927. — Schreus, H.: Ist die Grenzstrahlentherapie der bisherigen Oberflächentherapie überlegen? Strahlentherapie Bd. 27, S. 511. 1927.

Zu "Strahlenschäden". (Mit Ausnahme von Hodenschädigung, Keimschädigung, Fruchtschädigung und Strahlenschutz, die in eigenen Abschnitten aufgeführt werden.)

Andersen und Kohlmann: Röntgenkater, Verhütung und Behandlung. Fortschr. d. Therapie Nr. 3, 1928. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. H. 12, S. 497. 1928. — B a 11 (Rutland, Vermont): Abdominal deep therapy injuries. Amer. Journa lof Roentgenology 1925, Bd. 13, S. 220. Baumann, M.: Sarkomentwicklung nach Röntgenbestrahlung wegen Gelenktuberkulose. Strahlentherapie Bd. 25, S. 373. — Bloch, Br.: Die experimentelle Erzeugung von Röntgenkarzinomen beim Kaninchen, nebst allgemeinen Bemerkungen über die Genese der experimentellen Karzinome. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 54, H. 38, S. 857. 1924. — Borak, J.: Zur Frage der zweckmäßigsten Bestrahlungsart gynäkologischer Blutungen. Münch. med. Wochenschr. S. 1119. 1924. — Borak, J. und A. Kriser: Zur Frage der Beziehen zur der Beziehen zu der Beziehen Röntgenkater und Leberbestrahlung. Med. Klinik 1923, S. 644. — Borak, J.: Die Röntgentherapie und die Organotherapie innersekretorischer Erkrankungen. I. Teil: Die Schilddrüse. Strahlentherapie Bd. 20, S. 232. 1925. — Derselbe: Die Ovarien. Strahlentherapie Bd. 20. S. 441. — Derselbe: III. Teil. Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Strahlentherapie Bd. 21, S. 31. 1925. — Derselbe: Die Behandlung klimakterischer Ausfallserscheinungen durch Röntgenbestrahlung der Hypophyse und Schilddrüse. Münchner med. Wochenschr. 1924, S. 804. — Bordier, H.: Cancer des radiologistes. Journal de Radiologie XI, H. 4, S. 206. — Burgheim, Neue Therapie und Behandlung des Röntgenkaters. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 36, Beiheft S. 68. 1927. — Czepa, A.: Kein Röntgenkater mehr! Bemerkungen zur gleichlautenden Arbeit von Priv.-Doz. Dr. E. Zweifel Bd. 18, S. 4 der Strahlentherapie. Strahlentherapie Bd. 19, S. 601. 1925. — David: Zur Biologie der Kapillaren. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 34, S. 360. — Derselbe: Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf Kapillaren. Strahlentherapie Bd. 23, S. 366. 1926. — Derselbe: Die HED als biologisches Maß. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 34, Kongreßheft S. 61. 1926. — Derselbe: Über Allgemeinwirkungen von Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 26, S. 419. 1927. — Dehler, H.: Das gynäkologische Röntgenkarzinom. Arch. f. Gynäkol. Bd. 130, S. 239. (Enthält die einschlägige Literatur!) — Fahr: Die Haut unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen. Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 254. — Fath, B.: Über Wachstumshemmungen am Viszeralskelett, speziell durch frühzeitige Röntgenbestrahlung. Inaug.-Diss. Erlangen 1926. — Flaskamp, W.: Über Lokal- und Allgemeinschädigungen des menschlichen Körpers durch Röntgenstrahlen und radioaktive Substanzen. Ber. ü. d. g. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 6 und Bd. 8. Literaturverzeichnis, abgeschlossen Herbst 1924, Bd. 8, S. 365. —

Literatur. 189

Derselbe: Über Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen, ihre Symptome, Ursachen, Vermeidung und Behandlung. Habilitationsschrift. Erscheint als Sonderband der Strahlentherapie. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1928. — Gabriel: Experimentelle Untersuchungen an Gefäßen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 34, S. 358. — Gauß und Lembeke: Die Röntgentiefentherapie. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1912. — Gocht: Beiträge zur klinischen Chirurgie Bd. 92. 1914 (Röntgenkarzinom). — Grasmann: Zur Kasuistik der Röntgenspätschädigung der Knochen. Münch. med. Wochenschr. H. 46, S. 1960. 1927. — Groedel, Liniger und Lossen: Materialiensammlung der Unfälle und Röntgenschäden in Röntgenbetrieben. 1. H. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 36. Ergänzungsband. 2. H. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 38, Ergänzungsband. — Groedel, F. M. und H. Lossen: Weitere Mitteilungen über die Gefahren bei der Röntgenstrahlenbehandlung der chirurgischen und der Hauttuberkulose. (Ein Beitrag zu den Kumulationsschäden.) Beitrag zur Klinik der Tuberkulose Bd. 68, S. 428. — Harms: Entwicklungshemmung der weiblichen Brustdrüse durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 19, S. 586. — Holfelder, H.: Irrtümer und Gefahren der Röntgentherapie und deren Verhütung. In Grashey: Irrtümer der Röntgendiagnostik und Strahlentherapie. Verlag G. Thieme, Leipzig. 1924. — Derselbe: Die strahlentherapeutische Reduktion drüsiger Organe. Med. Klinik H. 49, S. 1854; H. 50, S. 1895; H. 51, S. 1936. 1925. — Holl, E.: Beitrag zur Frage des Zusammenhanges zwischen Blutbild und Prognose beim bestrahlten Gebärmutterkrebs. Arch. f. Gynäkol. Bd. 127, S. 706. 1926. — Holthusen, H.: Über die Rolle der Blutversorgung beim Zustandekommen der sichtbaren Strahlenschädigung. Klin. Wochenschr. H. 12, S. 570. 1925. — Derselbe: Über die Voraussetzungen für das Eintreten der Zellschädigungen durch Röntgenstrahlen. Klin. Wochenschr. H. 9, S. 392. 1925. — Iselin, H.: Schädigungen der Haut durch Röntgenlicht nach Tiefenbestrahlung (Aluminium), kumulierende Wirkung. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2660 u. 2739. — Jüngling: Das chronisch indurierte Hautoedem als Folge intensiver Bestrahlung mit harten Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 10, S. 404. 1920. — Kotzenberg: Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. 92. 1914 (Röntgenkarzinom). — Krecke: Röntgenverbrennungen, Röntgenkarzinom, Röntgensarkom. Abschnitt in Beiträge zur prakt. Chir. Ber. ü. d. Jahre 1921/22. Ref.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 34, S. 423. — Kriser: Über Röntgenschädigungen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 34, S. 388. Sitzungsber. der Tagung der Vereinigung Deutscher Röntgenologen und Radiologen der tschechoslowakischen Republik, Okt. 1925, Prag. — Kroetz, Chr.: Der Einfluß kurzwelliger Strahlen auf das Säurebasengleichgewicht im Körper, im besonderen auf die Blutreaktion. Ergebn. d. med. Strahlenforsch. Bd. 2, S. 351. 1926. (Sehr viel Literatur!) — Kyrle, J.: Präkanzeröse Hauterkrankungen mit besonderer Berücksichtigung des Röntgenkarzinoms. Med. Klinik H. 4, S. 150. 1925. — Lacassagne, A. et G. Grigouroff: De l'action des radiations sur les leucocytes du sang étudiée au moyen de la méthode des cultures. Journ. de radiol. et d'électrol. Bd. 11, S. 573. 1927. — Lachapèle, A. P.: Des radionécroses. Classification, aspects cliniques, étiologie, mécanisme, diagnostic et traitement. Radiolésions précoces et tardives des parties molles des os et des cartilages. Classification. Aspects cliniques. Internationale Radio-therapie, herausgegeben von J. Wetterer, Bd. 2, S. 945. 1927. — Levy-Dorn und Burgheim: Zum Einfluß der Röntgenstrahlung auf den Cholesteringehalt im Blute des gesunden und kranken Körpers. Strahlentherapie Bd. 22, S. 538. 1926. — Linhardt, St. von: Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Blutgerinnungszeit und das Blutbild. Strahlentherapie Bd. 16, S. 754. — Lossen, H.: Über Ergebnisse unserer Materialiensammlung der Unfälle und Schäden in reichsdeutschen Röntgenbetrieben. Acta Radiologica Bd. 8, S. 345. 1927. — Marie, Clunet et Raulot-Lapointe: Acad. de méd. 19. 4. 1910. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1621. — Miescher, G.: Das Röntgenerythem. Strahlentherapie Bd. 16. — Derselbe: Zur Klinik und Pathogenese der Röntgenspätschädigungen der Haut. Schweiz. med. Wochenschr. H. 49, S. 1111. 1925. — Derselbe: Die Histologie der akuten Röntgendermatitis (Röntgenerythem mit besonderer Berücksichtigung der Teilungsvorgänge). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 148, H. 3. 1925. — Mühlmann, E.: Zur Kasuistik der Röntgenschädigung von Brustdrüse und Lunge. Strahlentherapie Bd. 18, S. 451. — Derselbe: Zur Frage des "chronisch indurierten Hautoedems" und der "Hartstrahlenschädigung". Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlung Bd. 27, H. 4, S. 405, 1920. — Derselbe: Beobachtungen über Röntgen- und Radiumtherapie in Verbindung mit Traubenzuckerinjektion. Strahlentherapie Bd. 27, S. 306; auch Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 36, Beiheft S. 66. — Neuda: Zur Behandlung der Röntgenallgemeinschädigung (des sog. Röntgenkaters). Therapie d. Gegenw. 1924, H. 9.—Ottow, B.: Blasen-Bauchdeckenfistel mit Nekrose des Schambeines infolge einer Röntgenverbrennung. Zentralbl. f. Gynäkol. H. 46, S. 2936. 1927. — Penzoldt, R.: Untersuchungen über die Reaktion der Haut bei Deutschen und Spaniern. Zentralbl. f. Gynäkol. H. 22, S.1212. 1925. — Perthes: Die biologische Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen. Lehrbuch der Strahlentherapie Bd. I. — Rahm, H.: Die Röntgentherapie des Chirurgen. Neue Deutsche Chirurgie Bd. 37. Verlag F. Enke, Stuttgart 1927. — Richarz, A.: Entwicklungshemmung der weiblichen Brustdrüse durch Röntgenbestrahlung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 33, S. 573. 1925. — Rother, J.: Über den Angriffspunkt der Röntgenstrahlenwirkung

am biologischen Objekt. Experimentalstudie zur Analyse des Phänomens der Blutzuckerbeeinflussung durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 27, S. 197. 1927. (Sehr viel Literatur!) — Schwarz, G.: Zur Kenntnis der Röntgenreaktion der Haut. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 33, S. 262. 1925. — Derselbe: Kein Röntgenkater mehr! Bemerkung zu dem gleichnamigen Artikel von E. Zweifel. Strahlentherapie Bd. 18, H. 4; Strahlentherapie Bd. 19, S. 606. 1925. — Schinz und Slotopolsky: Strahlenbiologie der gesunden Haut. Ergebn. d. med. Strahlenforsch. Bd. 3, S. 583. 1928. — Schweizer: Über spezifische Röntgenschädigung des Herzmuskels. Strahlentherapie Bd. 18, S. 812. — Seitz und Wintz: Unsere Methode der Röntgentiefentherapie. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1920. — Dieselben: Sind Röntgenhautverbrennungen und Darmschädigungen unter Zink- und anderen Schwermetallfiltern vermeidbar? Zentralbl. f. Gyn. 1918, Nr. 25, S. 409. — Seitz: in Halban-Seitz, Bd. II. — Steiner, G.: Einfluß exogener Faktoren auf die Entstehung von Spätschädigungen. Strahlentherapie Bd. 24, S. 748. 1927. — Stephan, R.: Über die Steigerung der Zellfunktion durch Röntgenenergie. Strahlentherapie Bd. 11, S. 519. 1920. — Strauß, O.: Schädigungen durch Röntgen- und Radiumstrahlen. Lehrbuch der Strahlentherapie Bd. I, S. 979. — Tichy, H.: Durch Reizbestrahlung der Leber beschleunigte Blutgerinnung. Zentralbl. f. Chir. H. 46, S. 1389. 1920. — Traubenzuckerinjektionen. Tagung der Deutschen Röntgenologen u. Radiologen der tschechoslowakischen Republik. Prag, Okt. 1927. Med. Klinik H. 11, S. 433. 1928; Münch. med. Wochenschr. H. 11, S. 499. 1928. — Vogt, E.: Weitere Beiträge zur Frage der Tumorbildung nach Röntgenkastration mit besonderer Berücksichtigung der Sarkomentwicklung in Ovarium und Uterus. Strahlentherapie Bd. 23, S. 639. 1926 (Literatur!). — Westmann, A.: Morphologische Blutveränderungen nach radiologischer Behandlung von Uterus- und Mammakarzinom. Acta Radiologica Bd. 4, S. 220. — Wetterer: Zur Frage der Spätschädigung in der Röntgentherapie. Internat. Radiotherapie Bd. 2, S. 991. 1927. Wierig, A.: Über Spätschädigung durch Röntgenbestrahlung des menschlichen Körpers im Entwicklungsalter. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 34, S. 297. — Wintz, H.: Röntgenschädigungen in der Tiefentherapie. Fortschr. a. d. Geb. d. Rontgenstr. Bd. 30, 1. Kongreßheft, S. 133. — Derselbe: Vor- und Nachbehandlung nach der Röntgenbestrahlung. Therapie d. Gegenw., Juni 1923. — Derselbe: Aussprache zum Vortrag von Kriser über Röntgenschädigungen. Prag, Okt. 1925. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 34, S. 388. 1926. — Derselbe: Die Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms. G. Thieme, Leipzig 1924. — Derselbe: Die Mitarbeit des praktischen Arztes. Dtsch. med. Wochenschr. H. 17. 1927. -Derselbe: Die Röntgenbestrahlung des Mammakarzinoms. Lehrbuch der Strahlentherapie Bd. 4. 1928. (Enthält die Literatur über Lungeninduration, auch die amerikanische!) Zweifel, E.: Kein Röntgenkater mehr! Strahlentherapie Bd. 18, S. 875.

Zu "Hodenschädigung".

Dubreuil, s. Regaud und Dubreuil: Actions des rayons de Roentgen sur le testicule du lapin. I. Conversation de la puissance virile et stérilisation. Cpt. rend. de la soc. de biol. 14. Dez. 1907, Bd. 63, S. 647. — Herxheimer und Hoffmann: Über die anatomischen Wirkungen der Röntgenstrahlen auf den Hoden. Dtsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 36. — Meyer, P. S.: Schädigung der Zeugungsfähigkeit bei der Röntgentherapie durch vagabundierende Strahlen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 151, S. 486. Ref.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 35, S. 1132. 1927. — Nürnberger, L.: Prakt. Ergebn. d. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 8. — Regaud et Blanc: Action tératogène des rayons X sur les cellules séminales. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 22. Dez. 1906, S. 652. — Regaud, Cl. u. A. Lacassagne: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, herausgegeben von Lazarus. I, Lief. 2, S. 258. — Romeis: Geschlechtszellen oder Zwischenzellen? Kritisches Referat über die Ergebnisse des letzten Jahres. Klin. Wochenschr. 1922, S. 960, 1005, 1064. — Schinz und Slotopolsky: Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den in der Entwicklung begriffenen Hoden. Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 102, S. 363. 1924. Ref.: Ber. ü. d. ges. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 6, S. 41. 1924. — Schinz und Slotopolsky: Zur Kenntnis des Röntgenhodens. Ergebn. d. med. Strahlenforsch. Bd. 1, S. 443. 1925. (Sehr viel Literatur!) — Segal: Keimschädigung nach Bestrahlung. Inaug.-Diss. Würzburg 1924. — Stieve, H.: Entwicklung, Bau und Bedeutung der Keimdrüsenzwischenzellen. Erg. d. Anatomie 1921, 23, S. 1. — Derselbe: Vergleichende physiologisch-anatomische Beobachtungen über die Zwischenzellen des Hodens. Pflügers Archiv 1923, S. 470.

Zu "Keimschädigung".

Ancel, P. et P. Vintemberger: Influence de l'activité cellulaire sur la manifestation des lésions produites dans le blastoderme de l'oeuf de poule par les rayons X. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91, S. 1425; Ref. Journal de radiol. et d'électrol. Bd. 9, S. 291. 1925. — Dieselben: Studien über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die embryonale Entwicklung. Haben die Röntgenstrahlen eine beschleunigende Wirkung?. Arch. de biol. Bd. 35, 1925. Ref.:Ber. ü. d. ges. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 9, S. 184. — Bailey, H. and Halsey J. Bagg: Wirkungen der Bestrahlung auf die fetale Entwicklung. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Mai 1923. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. H. 7a, S. 471. 1924. — Bagg, H. J.

Literatur. 191

Die Ätiologie gewisser kongenitaler Strukturdefekte. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Bd. 8, S. 131. 1924; Zentralbl. f. Gynäkol. H. 51a, S. 3445. 1926. — Derselbe: The present status of our knowledge of the effect of irradiation upon the generative organs and the offspring. Americ. journ. of roentgenol. a. radium therapy Dec. 1926, S. 529. — Bolaffio, M.: Ungeschädigte Fruchtentwicklung bei Konzeption in der Latenzzeit nach Kastrationsbestrahlung. Strahlentherapie Bd. 23, S. 288. 1926. — Döderlein, A.: Gesunde Kinder nach Bestrahlung. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 77, S. 454. 1927. — Dyroff, R.: Experimentelle Beiträge zur Frage der Nachkommenschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 24. 1927. — Fiaskamp, W.: Zur Frage der Schädigung der Nachkommenschaft durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 24. 1927. — Derselbe: Ber. ü. d. ges. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 6 u. 8 (Sammelbericht). — Derselbe: Sonderband der Strahlentherapie 1928. (Über Röntgenschäden.) — Foveau de Courmelles: Rayons X et produits de conception. Revue de pathologie comparée et d'hygiène générale Nr. 265, S. 787. 1924. Ref. Journ. de radiol. et électrol. Bd. 10, S. 135. — Derselbe: Einige Einwirkungen der X-Strahlen auf Kinder, die im Verlaufe von Myombestrahlungen erzeugt wurden. Paris méd. Jg. 15, H. 32, S. 142. 1925. Ber. ü. d. ges. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 9, S. 556. 1925. — Fürst, W.: Über die therapeutische Schwangerschaftsunterbrechung durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 27, S. 496. — Ganzoni, M. u. H. Widmer: Erfahrungen über den Röntgenabort. Strahlentherapie Bd. 19. 1925. — Harris, W. u. A. Kean: Über die therapeutische Schwangerschaftsunterbrechung durch Röntgenstrahlen. Bemerkungen zur gleichnamigen Arbeit von Dr. W. Fürst in Bd. 27, H. 3 ds. Zeitschrift. Strahlentherapie Bd. 28, S. 637. Hertwig, G.: Arch. f. mikr. Anat. Bd. 77, S. 165. 1911. — Holtermann, C.: Wiederholte Schwangerschaft bei Amenorrhöe nach Röntgenbestrahlung der Ovarien. Zentralbl. f. Gynäkol. H. 33, S. 2091. 1927. — Kaplan, Ira, I.: Twin pregnancy after temporary suppression of menstruation following Roentgen ray treatment for mammary cancer. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Bd. 14, H. 1. Ref. Zentralbl. f. Radiol. Bd. 4, - Karg, C.: Schwangerschaft nach und bei Gebärmutterkrebs. Strahlentherapie Bd. 26, S. 286. 1927. — Kraul: Geburt nach Ovarienbestrahlung. Wien. klin. Wochenschr. H. 33. S. 924. 1925. — Krontowski, A. A.: Zur Analyse der Röntgenstrahlenwirkung auf den Embryo und die embryonalen Gewebe. Strahlentherapie Bd. 21, S. 12. 1925. — Lenz, F.: Erbänderung durch Röntgenstrahlen. Münch med Wochenschr. H. 50, S. 2135. 1927. (Muller: Atrificial transmutation of the gene, Science Bd. 66, Nr. 1699, 1927.) — Little and Bagg: The occurrence of two heritable types of abnormality among the descendants of X rayed mice. The Americ journ, of roentgenol. a. radium therapy Bd. 10, S. 975. 1925. — Martius u. Franken: Geschädigte Nachkommen bei keimbestrahlten Muttertieren. Zentralbl. f. Gynäkol. H. 1. 1926. — Martius, H.: Ovarialbestrahlung und Nachkommenschaft. Strahlentherapie Bd. 24, S. 101. 1926. — Derselbe: Welche praktischen Rücksichten erfordert die Keimschädigungsgefahr bei der Ovarialbestrahlung? Zentralbl. f. Gynäkol. H. 41, S. 2601. 1927. — Mavor, J. W.: Eine Röntgenstrahlenwirkung auf die Keimzellen. The journal of radiology Aug. 1922. Ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 30, S. 615. — Mayer, A.: Über Beeinflussung der menschlischen Frühschwangerschaft durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 14, S. 97. — Nürnberger, L.: Experimentelle Untersuchungen über die Gefahren der Bestrahlung für die Fortpflanzung. Prakt. Ergebn. d. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 8, S. 163—265. 1920. (Sehr viel Literatur!) — Derselbe: Erwiderung auf die Arbeit von Unterberger. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 65, S. 369. — Derselbe: Arch. f. Gynäkol. Bd. 125, S. 633 (Kongreßbericht Wien 1925) Diskussion! — Derselbe: Zur Frage der Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 21, S. 599. 1926. — Derselbe: Ovarienbestrahlung und Nachkommenschaft. Strahlentherapie Bd. 24, S. 125. 1926. — Penzoldt, R.: Temporare Sterilisation und Keimschädigung. Strahlentherapie Bd. 21, 1926. — Schinz: Der Röntgenabort. Zugleich ein Beitrag zum spontanen Früchteschwund, zur Eiüberwanderung und zur Frage der innersekretorischen Gewebselemente der Keimdrüsen. Strahlentherapie Bd. 15, S. 146. 1923. (Viel Literatur!). — Schmitt, W.: Ist mit einer Schädigung der Nachkommenschaft infolge einer vor der Befruchtung erfolgten Keimdrüsenbestrahlung der Mutter zu rechnen? Strahlentherapie Bd. 18, S. 410. 1925. — Derselbe: Nochmals zur Frage der Nachkommenschädigung nach einer der Schwangerschaft vorausgegangenen Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie Bd. 21, S. 608. 1926. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 76, S. 359. 1926 (Sitzungsbericht der Bayer. Ges. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 6. Dez. 1925. Nürnberg. Diskussion). — Schugt, P.: Experimentelle Untersuchungen über Schädigungen der Nachkommen durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 28, S. 546. — Derselbe: Untersuchungen über die Wirkung abgestufter Dosen von Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge auf die Struktur und Funktion der Ovarien. Strahlentherapie Bd. 27, S. 603—662. 1928. (Sehr viel Literatur!) — Segal: Keimschädigung nach Bestrahlung. Inaug.-Diss. Würzburg 1924. — Seitz: in Halban-Seitz, Bd. II. — Derselbe: Diskussion zum Vortrag von Nürnberger. Gynäkol. Kongreß Wien 1925. Arch. f. Gynäkol. Bd. 125, S. 634. — Seynsche, K.: Keimdrüsenbestrahlung und Nachkommenschaft. Strahlentherapie Bd. 21, S. 600. — Snyder, L. H.: Roentgen rays, induced sterility,

and the production of genetic modifications. The americ. journ. of roentgenol. a. radium therapy Bd. 14, S. 241. — Unterberger, F.: Keimdrüsenbestrahlung und Nachkommenschaft. Eine Erwiderung auf die gleichnamige Arbeit von Nürnberger-Hamburg. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 64, S. 211. — Derselbe: Arch. f. Gynäkol. Bd. 125, S. 635 (Gynäkol. Kongreß Wien). — Derselbe: Experimentelle Zwitterbildung und ihr Einfluß auf die Nachkommenschaft. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 66, S. 41. 1925. — Verhandlungen der Deutschen Röntgengesellschaft Düsseldorf, Naturforschertagung 1926. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 35, Kongreßheft S. 30—54. — Werner, P.: Weitere Beobachtungen an "Röntgenkindern" Arch. f. Gynäkol. Bd. 129, S. 157. — Wintz: Demonstration einer sechsmonatigen Gravidität nach Kastrationsdosis. Bayer. Ges. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 6. Dez. 1925, Nürnberg. Monatssch. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 76, S. 359. 1926. — Wintz und Flaskamp: Verhandlungen der Deutschen Röntgengesellschaft zu Düsseldorf, Sept. 1926. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 35, Kongreßheft S. 42. — Derselbe: Ebenda S. 54. — Wintz: Erfahrungen mit der Beeinflussung innersekretorischer Drüsen durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 24, S. 412. 1927. — Derselbe: Strahlenschäden an Hoden, Eierstock und Frucht. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 78, H. 6. 1928.

Zu "Fruchtschädigung".

Archangelsky: Zur Frage der Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Frühstadium der Gravidität. Arch. f. Gynäkol. Bd. 118, S. 1. — Flaskamp, W.: Direkte und indirekte Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen. Zentralbl. f. Gynäkol. H. 22, S. 1209. 1925. (Sitzungsber. Bayer. Ges. f. Geburtsh. u. Frauenheilk. 22. Febr. 1925). — Feldweg: Ein ungewöhnlicher Fall von Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 26, S. 799. 1927. — Garipuy, R.: Cancer du vagin traité par le radium au cours d'une grossesse. Disparition de la tumeur. Accouchement normale à terme. Bull. de la soc. d'obstétr. et de gynécol. de Paris 1924. Bd. 13, S. 553. Ber. ü. d. ges. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 7, S. 186. — Leist, M.: Odontologischer Befund bei 6 Kindern von intra graviditatem mit Röntgenstrahlen bzw. Radium bestrahlten Müttern. Zeitschr. f. Stomatol. H. 5, 1926. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. H. 32, S. 2066. 1927. — Mundell, J. I.: Schädliche Wirkungen von Radium auf den Fötus bei mit Schwangerschaft komplizierten Fällen. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Bd. 13/1, S. 86. 1927. Ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen Bd. 35, S. 1332. 1927. — Naujoks: Kinder röntgenbestrahlter Frauen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 68, S. 182. 1925. Ebenda S. 40.— Pankow, O.: Ist nach Tiefentherapie mit großen Dosen vor und während der Schwangerschaft mit der Entstehung von mißbildeten Früchten zu rechnen? Strahlentherapie Bd. 10. 1920. — Ries, E.: Die Gefahr einer Mißbildung des Fötus durch Röntgenbehandlung während der Schwangerschaft. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Bd. 11, S. 361. 1926. Zentralbl. f. Gynäkol. H. 32, S. 2067. 1927. Auch Zentralbl. f. d. ges. Radiol. Bd. 1, S. 550. — Schoenhof, Cl.: Untersuchungen zur Frage der Frucht- bzw. Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 35, S. 1058. 1927. — Stettner: Ein weiterer Fall einer Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenstrahlung. Jahrb. f. Kinderheilk. B. 95, H. 1 u. 2. — Zappert: Die durch fötale Röntgenschädigung bedingte Mikrozephalie. Klin. Wochenschr. H. 49, S. 2328. 1926.

Zu "Strahlenschutz".

Altschul, W.: Internationale Strahlenschutzbedingungen. Strahlentherapie Bd. 24, S. 766. 1927. — Glocker, R.: Internationale Strahlenschutzbedingungen. Referat Röntgenkongreß 1926. Strahlentherapie Bd. 22, S. 193—204. Auch Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 34, Kongreßheft S. 177. — Groedel, F. M. und H. Lossen: Schutzmaßregeln gegen elektrische Unfallschäden in modernen Röntgenbetrieben. Med. Klinik H. 13, S. 465. 1925. — Janus: Schutz des Betriebspersonals. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 35, S. 881. 1926. – Jaulin: Rapport sur les dangers des rayons X et des substances radioactives pour les professionnals. Moyens de s'en préserver. Journ. de radiol. et d'électrol. Bd. 11, S. 193—198. 1927. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chir. Bd. 39, S. 778. 1927. — Lossen: Entstehung und Verhütung der Unfälle und Schäden in med. Röntgenlaboratorien. Monatsschr. f. Unfallheilk. u. Invalidenw. Nr. 8 u. 9. 1926. — Merkblatt der Deutschen Röntgengesellschaft über den Gebrauch von Schutzmaßnahmen gegen Röntgenstrahlen vom Jahre 1926. Strahlentherapie Bd. 23, S. 193. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 34, S. 848. — Neeff, Th.: Über den Strahlenschutz und die Verbesserung seiner Wirkung. Strahlentherapie Bd. 24, S. 161. 1926. -Solomon, I.: Recherches sur la valeur des moyens de protection contre l'action à distance des rayons de Roentgen. Bull. de l'acad. de méd. de Paris Bd. 110, S. 182. 1923. Ref. Zentralbl. des rayons de Koentgen. Bull. de l'acad. de med. de l'aris Bd. 110, S. 182. 1923. Ket. Zentraid. f. inn. Med. H. 24, S. 1311. 1925. — Scheffers, H.: Raumstrahlung in den Bestrahlungsräumen für Tiefentherapie. Strahlentherapie Bd. 22, S. 726. — Derselbe: Strahlenschutz bei Therapie. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 34, Kongreßheft S. 178. — Verfügung des "Volkskommissariats der Arbeit" der Räterepublik vom 9. Sept. 1925, Nr. 233/389 betr. des Arbeitsschutzes der in den Röntgenkabinetten tätigen Arbeiter. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 35, S. 781. — Voltz, F.: Ein Zeitregistriergerät für Betrahlungszwecke. Strahlentherapie Bd. 24, S. 564. — Wetterstrand, G. A.: A Roentgen accident with a fatal result through the short-circuiting of the secondary current. Acta Radiol. Bd. 5, S. 105. 1926. — X-ray and radium protection committee. Revised report No. 1 (Dec. 1923). Radiology Bd. 3, S. 171. No. 2 (1925) Mitteilungen des National Physical Laboratory 1925, Juni.

(Dieses Literaturverzeichnis enthält im wesentlichen nur die neueste Literatur. Für die ältere sei auf die großen, im Verzeichnis angeführten Arbeiten verwiesen.)

(Aus dem Röntgeninstitut der Chirurgischen Universitätsklinik in Frankfurt a. M.)

Die Felderwahl.

Von Hans Holfelder, Frankfurt.

Die Röntgenstrahlen sind ein Gift von biochemischer Wirkung, dessen Absorption bestimmten physikalischen Gesetzen unterliegt. Eine direkte Giftwirkung der Röntgenstrahlen findet nur da statt, wo Röntgenenergie physikalisch absorbiert wird. Während der Körperstoffwechsel und die Blutzirkulation auf die Einverleibung jedes anderen Giftstoffes eine ausgleichende Wirkung ausüben, ist dies bei den Röntgenstrahlen nicht der Fall. Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß der Körperstoffwechsel völlig ohne Einfluß auf die physikalischen Gesetze ist, nach denen die Absorption der Röntgenenergie erfolgt. Deshalb ist auch der Dosisbegriff in der Röntgentherapie ein ganz anderer, als der Dosisbegriff in der Pharmakologie. Mit dem in der Pharmakologie üblichen Begriff der "Dosis" deckt sich in der Röntgentherapie der Begriff der "Raumdosis" als derjenigen Giftmenge, welche dem gesamten Körper einverleibt wird. Dagegen versteht man unter "Röntgendosis" die pro Kubikzentimeter Körpergewebe absorbierte Röntgenenergie. Unter Röntgendosis versteht man also mit anderen Worten die Menge jenes Giftstoffes, welche das Erfolgsorgan selbst erreicht. Wir nennen diese Dosis auch Wirkungsdosis am Erfolgsorgan. Gerade wegen der Möglichkeit, diese Wirkungsdosis am Erfolgsorgan genau zu berechnen, spielt die örtliche Dosis in der Röntgentherapie eine weit größere Rolle, als es in der Pharmakologie überhaupt denkbar ist.

Aus diesen besonderen Absorptionsverhältnissen ergibt sich die Möglichkeit, mit Hilfe der Röntgenstrahlen eine elektive Wirkung an irgendein Erfolgsorgan zielsicherer heranzubringen, als das mit irgendeinem anderen pharmakologischen Giftstoff möglich ist. Hierin liegt zugleich der große Vorteil der Röntgenstrahlen und die Schwere der Verantwortung, die dem Arzt erwächst, der die Röntgenstrahlen anwendet. Nur in ganz wenigen Indikationen auf dem Gebiete der Stoffwechselkrankheiten und der Blutkrankheiten erscheint es geboten, sämtliche Zellen des Körpers mit ganz schwachen Röntgengiftmengen gleichmäßig zu treffen. Da kommt es uns auf Allgemeinbestrahlungen an, und es interessiert uns neben der örtlichen Wirkungsdosis vor allen Dingen auch die Raumdosis, also die Gesamtstrahlenmenge, welche im Körper absorbiert wird. Wenn wir aber von diesen wenigen Ausnahmen des strahlentherapeutischen Aufgabenkreises absehen, so interessiert uns in erster Linie die örtliche Wirkungsdosis am Krankheitsherd, mit der allein wir den therapeutischen Effekt auszuüben anstreben, während im Gegensatz dazu die Raumdosis, d. h. jene Strahlenmenge, die im ganzen absorbiert wird, weniger von Belang erscheint. Ja, ganz im Gegenteil, diese Raumdosis soll weitgehend eingeschränkt werden, damit keine unnötigen Nebenwirkungen neben der örtlichen Wirkung der Röntgenstrahlen auftreten.

Das Problem der Dosisverteilung in der Röntgentherapie läßt sich zur Zeit mit den wenigen oben erwähnten Ausnahmen in die Forderung kleiden, daß wir

versuchen müssen, am Erfolgsorgan eine möglichst konzentrierte Strahlenmenge zur Absorption zu bringen, während die übrigen Teile des Körpers, auch die Nachbarschaftsorgane weitgehend vor größeren Strahlenabsorptionen geschützt werden müssen. Diese Forderung ist keineswegs nur an die sogenannte Intensivtherapie mit großen Röntgendosen gebunden, sie hat mit der absoluten Höhe der Wirkungsdosis am Erfolgsorgan, bzw. am Krankheitsherd gar nichts zu tun, sondern sie gilt mit den obenerwähnten Ausnahmen für alle Indikationen der Strahlentherapie, gleichviel ob man mit schwachen oder mit starken örtlichen Wirkungsdosen arbeitet. Denken wir immer daran, daß die Röntgenstrahlen ein stark wirkendes Gift sind, und daß es das Ziel jeder mit Giftstoff arbeitenden Therapie sein muß, mit den geringsten Giftmengen, die überhaupt zu einem elektiven Erfolg führen können, diese elektive Wirkung auszuüben!

Die erste Aufgabe des Röntgentherapeuten wird es deshalb sein, abzuwägen, welches im Einzelfall die geringste örtliche Wirkungsdosis sein dürfte, von der ein elektiver, therapeutischer Erfolg zu erhoffen ist. Über diese Aufgabe der Festsetzung der absoluten Höhe der Wirkungsdosis wird ausführlich gesprochen werden (s. die an anderen Stellen des Buches Kapitel P. Lazarus Bd. I u. Holthusen Bd. II). Ebenso wird die nicht minder schwere Aufgabe der richtigen Bemessung der notwendigen Bestrahlungspausen und der Anzahl der Sitzungen an anderer Stelle des Buches eingehende Würdigung finden. (s. u. a. die Kapitel Wintz Bd. II, Regaud-Lacassagne Bd. I, Parrisius Bd. II). Diese Teile der Aufgabe liegen mehr auf biologischinternistischem Gebiet, ihre Beurteilung ist ungeheuer schwierig, und es erscheint aussichtslos, hier bindende Angaben zu machen, welche allgemeine Anerkennung finden und für jeden einzelnen Fall brauchbar erscheinen. Hier wird dem künstlerischen Erfassen des Arztes in dem Strahlentherapeuten immer ein weiter Spielraum gelassen werden müssen. Unabhängig von dieser ersten, internistischen Aufgabe der Festsetzung der wirksamen Dosis am Krankheitsherd kann die zweite Aufgabe der Konzentration dieser Dosis an demselben unter weitgehender Schonung alles übrigen Körpergewebes mehr als chirurgische Aufgabe bezeichnet werden. Es kommt also dabei darauf an, das Verhältnis zwischen der Wirkungsdosis am Krankheitsherd und der Raumdosis, die im ganzen Körper absorbiert wird, möglichst günstig zu gestalten. Je kleiner die Raumdosis im Vergleich zur örtlichen Dosis ist, um so schonender wird der röntgentherapeutische Eingriff sein, um so elektiver wird die verabfolgte Röntgengiftmenge wirken. Diese Erkenntnis sollte der leitende Gesichtspunkt für jede Röntgenstrahlenanwendung sein.

Daneben aber muß es die Aufgabe des Röntgentherapeuten sein, das Erfolgsorgan, bzw. den ganzen Krankheitsherd möglichst homogen mit der räumlichen Wirkungsdosis zu infiltrieren, er muß dafür sorgen, daß die als nötig erkannte Röntgenstrahlenmenge auch an alle Teile des Krankheitsherdes hingelangt, und muß noch mehr darauf bedacht sein, daß nicht andere Teile des Körpers durch übermäßige Dosenanhäufung eine Strahlenschädigung erleiden. Diese Erkenntnis wieder drängt zu der Forderung, in jedem einzelnen Fall, auch bei noch so schwachen Dosen, die Röntgenstrahlen stets unter besonderer Berücksichtigung der jeweiligen topographischen Verhältnisse derart anzusetzen, daß der Krankheitsherd selbst annähernd homogen die als wirksam erkannte Dosis erhält, ohne daß die Umgebung unnötig mit Röntgenstrahlen infiltriert wird. Sie macht es dem Röntgenarzt zur Pflicht, daß er die Einstellung jedes einzelnen Röntgenstrahlenkegels persönlich vornimmt, nicht ohne sich vorher eingehend über die besonderen topographischen Verhältnisse des Einzelfalles informiert zu haben und nicht ohne sich vorher Gewißheit darüber verschafft zu haben, wie sich die Summation der Strahlendosen von den einzelnen Strahlenkegeln im Körper auswirkt. Das Studium der Absorptionsverhältnisse der Röntgenenergie im Wasserphantom hat zunächst Klarheit darüber geschaffen, wie sich die Verteilung des Röntgenlichtes im Körper unter den verschiedensten physikalischen und elektrischen Bedingungen auswirkt. Das Ergebnis dieser Arbeiten von Holfelder, Bornhauser und Yaloussis hat heute allgemeine Anerkennung gefunden und dürfte deshalb bindende Gültigkeit beanspruchen. Es ist hier nicht der Raum, um auf den Gang der umfangreichen Meßarbeiten einzugehen, es sollen deshalb nur die für die praktische Nutzanwendung wesentlichen Ergebnisse hier kurz wiederholt werden.

Blendet man das Licht einer Röntgenröhre unmittelbar an der Körperoberfläche durch genügend dicke Bleiblenden oder einen entsprechenden Bestrahlungstubus scharf ab, so bleibt der so gewonnene Strahlenkegel bis in große Körper-

tiefen hinein sehr scharf begrenzt erhalten (Abb. 116). Umgeben ist dieser scharf begrenzte Strahlenkegel nur von einem ganz schwachen birnenförmigen Streustrahlenmantel, dessen Intensität im Vergleich zu derjenigen innerhalb des Strahlenkegels an Bedeutung völlig zurücktritt. Es genügt deshalb für die Praxis vollkommen, wenn wir der Dosenverteilung innerhalb des Strahlenkegels allein unsere Aufmerksamkeit zuwenden und die außerordentlich schwachen Dosenwerte außerhalb des Strahlenkegels völlig vernachlässigen.

Des weiteren ergibt eine Untersuchung der Tiefenwirkung der einzelnen Strählenkegel unter den verschiedensten elektrischen Bedingungen und unter der Anwendung verschiedener Filtrierung, daß von einer gewissen Spannung und von einer gewissen Filterstärke an die Tiefenwirkung der einzelnen Strahlenkegel nur noch unwesentlich zunimmt, so daß die Verstärkung sowohl der Spannung, als auch der Filterstärke sich von diesem gewissen Optimum an nicht mehr als ökonomisch erweisen. Auch auf

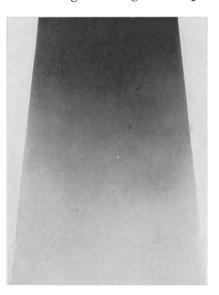


Abb. 116. Photogramm eines Strahlenkegels, gewonnen durch die Bestrahlung eines im Wasserphantom aufgehängten Filmes mit $8 \times 10 \text{ cm}$ Feldgröße.

diese Dinge kann hier nicht näher eingegangen werden. Es möge vielmehr der Hinweis genügen, daß bei Gleichspannungsapparaten (Stabilivoltschaltung) eine an die Röntgenröhre selbst gelegte Spannung von 190 kV und ein Filter von 0,5 · mm Kupfer genügt, um dieses Optimum an Strahlenausbeute und Tiefenwirkung zu erreichen. Da auch eine Vermehrung der Größe $\nu imes {
m h}$ über die durch diese Betriebsbedingungen erzielte Größenordnung hinaus keine andersartige biologische Wirkung hervorrufen kann, empfiehlt es sich, zur Vereinfachung der an sich schon schwierigen Technik, ein für allemal für sämtliche Indikationen der Tiefentherapie die gleichen oben gekennzeichneten, technischen Betriebsbedingungen zu wählen. Versuchen wir nun, uns weiter Aufklärung über die Tiefenwirkung der einzelnen Strahlenkegel durch Betrachtung der Dosenkurve am Zentralstrahl zu verschaffen, so fällt unter den oben angegebenen Betriebsbedingungen auf, daß die Dosenkurve am Zentralstrahl in den ersten Zentimetern Körpertiefe nahezu glatt verläuft, um dann relativ steil abzufallen. Der steilste Abfall ist etwa in 10 cm Tiefe beendet und macht langsam einem flachen Verlauf der Kurve Platz. Quantitativ betrachtet ergibt sich hieraus, daß eine Veränderung in der Tiefenwirkung des Strahlenkegels sich am stärksten in den größeren Körpertiefen von 10 cm Tiefe und mehr auswirken muß. Da wir in den ersten 5—8 cm der Körpertiefe noch ein Vielfaches jener Strahlenmenge antreffen (Abb. 117), die noch in 10—15 cm Tiefe vorhanden ist, so müssen sich einerseits Veränderungen in der Tiefenwirkung des Strahlenkegels in diesen ersten Zentimetern unter der Oberfläche weit weniger bemerkbar machen, als in der Tiefe des Strahlenkegels, und zwar sowohl absolut genommen als auch relativ betrachtet, andererseits aber werden wir auch das oben gekennzeichnete Ziel der Konzentration der relativ stärksten Strahlendosis an dem Krankheitsherd um so leichter erreichen, je mehr es uns gelingt, diesen stärksten Anfangsteil des Strahlenkegels in den Bereich des Krankheitsherdes zu bringen. Wir müssen also möglichst nahe mit unserem Strahlenkegel an den Krankheitsherd

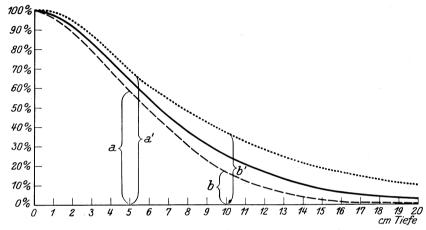


Abb. 117. Darstellung der Dosenkurven am Zentralstrahl dreier Strahlenkegel mit verschiedener Tiefenwirkung bei 0,5 cm Kupferfilter. —— Dosenkurve eines Strahlenkegels mittlerer Tiefenwirkung. ——— Dosenkurve eines Strahlenkegels großer Tiefenwirkung. ——— Dosenkurve eines Strahlenkegels geringer Tiefenwirkung. Unterschiede in der Tiefenwirkung bedingen in großer Tiefe starke Dosenunterschiede (b' mehr als doppelt so groß wie b). Diese starken Dosenunterschiede werden aber um so geringer, je mehr man sich der Oberfläche nähert (a' nur wenig größer als a). Zudem sind die Dosenwerte im Anfangsteil des Strahlenkegels absolut betrachtet wesentlich größer, als in den tieferen Schichten. Deshalb sollte nur der Anfangsteil des Strahlenkegels als Unterstrahlendosis ausgenutzt werden!

herankommen und erreichen dies einerseits durch weitgehende Ausnutzung der Kompression, andererseits dadurch, daß wir ganz ähnlich, wie dies der Chirurg zu tun pflegt, das kranke Organ durch entsprechende Lagerung des Patienten möglichst nahe an die Oberfläche bringen. Wir erreichen dadurch nicht "nur eine größere Zielsicherheit im Sinne der Konzentration der relativ stärksten Dosis an den Krankheitsherd, sondern steigern auch die Exaktheit der absoluten Dosierung um ein Vielfaches. Die praktische Befolgung dieser Forderung ermöglicht es erst, den großen Vorteil, den die physikalischen Absorptionsverhältnisse des Röntgengiftes für die therapeutische Anwendung desselben bieten, nutzbringend im Sinne einer wirklich elektiven Wirkung auszunutzen.

Da jedoch die topographischen Verhältnisse bei jedem Individuum und in jedem einzelnen Krankheitsfall wieder verschieden liegen, so ist es unmöglich, allgemein gültige Bestrahlungsschemata aufzustellen. Der das Röntgengift anwendende Arzt muß sich vielmehr in jedem einzelnen Fall darüber Rechenschaft ablegen, auf welche Weise er am nächsten mit seinen Strahlenkegeln an den Krankheitsherd herangelangt, und wie sich die Summation der Strahlen-

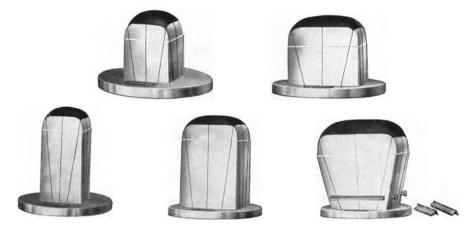


Abb. 118. Bestrahlungstuben mit sphärisch gewölbtem Boden nach Holfelder. Zur ergiebigen Anwendung der Weichteilkompression. (Siemens-Reiniger-Veifa, Berlin.)

dosen von den einzelnen Strahlenkegeln auf den Krankheitsherd auswirkt. Hierzu bedarf er:

1. Einer genauen topographischen Kenntnis des speziellen Krankheitsfalles. Diese vermittelt ihm nur eine gewissenhafte klinische Untersuchung unter Erschöpfung aller diagnostischen Mittel;

2. sehr genauer, allgemeiner topographischer Kenntnisse, einschließlich einer genauen Lagekenntnis derjenigen Organe des Körpers, welche einer besonderen Schonung vor Röntgenstrahlen bedürfen.

Diese vermittelt ihm der von Holfelder herausgegebene Atlas von Körperdurchschnitten für die Röntgentherapie (Verlag von Julius Springer);

3. eines exakten optischen Hilfsmittels, um sich vor der Durchführung der Bestrahlung über die durch das Zusammenwirken mehrerer Strahlenkegel resultierende Dosenverteilung im Inneren des Körpers an jeder einzelnen Stelle genügend Klarheit zu verschaffen. Dieses Hilfsmittel ist in dem von Holfelder erbauten Felderwähler mit allen wünschenswerten Exaktheiten gegeben.

4. Endlich bedarf er der geeigneten Stative und Bestrahlungstubusse, um die auf dem Felderwähler klar erkannte zweckmäßigste Verteilung der Strahlenkegel mit der nötigen Exaktheit in die Praxis zu übertragen. Die von Holfelder angegebenen Bestrahlungstubusse mit dünnem, sphärisch gewölbtem Boden (Abb. 118) sind hierfür besonders zu empfehlen, da sie in jeder Richtung



Abb. 119. Holfelder, S.R.V.-Gerät.

eine maximale Ausnutzung der gegebenen Kompressionsmöglichkeit gestatten. Weiterhin stellt das nach Holfelders Angaben konstruierte große S.R.V.-Gerät wegen der außerordentlich exakten und handlichen Einstellmöglichkeit der

einzelnen Strahlenkegel und wegen des vollkommensten Strahlen- und Hochspannungsschutzes eine ideale Lösung der Stativfrage dar (Abb. 119). Steht das große S. R. V.-Gerät nicht zur Verfügung, so kann man mit dem klassischen Wintzstativ mit dem offenen Röhrenbecher, welcher in einer isolierten Gabel hängt, auch auskommen. Man darf aber dann unter keinen Umständen die Mühe scheuen, den ganzen Patienten vor der vagabundierenden Streustrahlung durch sorgfältigstes Eindecken mit dicken Bleigummiplatten auf das aufmerksamste zu schützen.

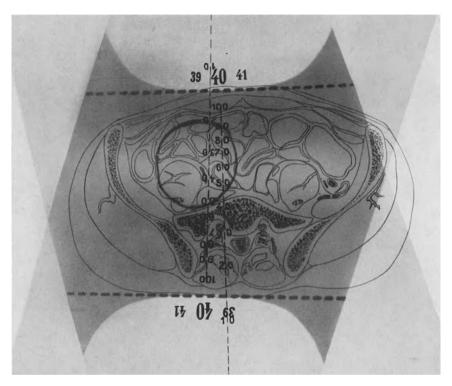


Abb. 120. Ungünstige Dosenverteilung für die Bestrahlung eines Krankheitsherdes in der Psoasgegend. Die Felder sind viel zu groß und vergiften weite, gesunde Körpergebiete unnötig mit hohen Röntgendosen. Zudem erreicht der wirksamste Teil der Strahlenkegel den Krankheitsherd selbst nicht. Deshalb erhält dieser eine wesentlich schwächere Dosis, als die zu schonenden gesunden Körpergebiete.

Das Prinzip des Felderwählers beruht bekanntlich auf der Darstellung der Intensitätsverteilung der einzelnen Röntgenstrahlenkegel durch bestimmte Farbwerte, auf der Addition dieser Farbwerte in der Durchsicht und auf der Messung derselben mit Hilfe eines Spiegelkolorimeters. Für jede gebräuchliche Feldgröße und für jeden gebräuchlichen Fokus-Hautabstand findet man, nach der prozentualen Tiefendosis geordnet, den zu dem entsprechenden Strahlenkegel gehörigen Längsschnitt, der in durchsichtigen Farbenwerten die Dosenverteilung des Strahlenkegels an jeder einzelnen Stelle wiedergibt.

Wenn also der Röntgenarzt die Konturen des zu behandelnden Patienten mit dem Bleidraht abgemessen und auf den Felderwählertisch aufgezeichnet hat, wenn er die Quer- und Längsdurchmesser des Patienten an der Stelle des Krankheitsherdes mit dem Tasterzirkel ausgemessen und entsprechend in die Konturzeichnung übertragen hat, wenn er ferner die verschiedenen Kompressionsmög-

lichkeiten in den verschiedenen Richtungen praktisch erprobt, ausgemessen und eingezeichnet hat, und wenn er schließlich in die so gewonnene Konturzeichnung die Größe, Lage und Ausdehnung des Kranheitsherdes eingetragen hat, beginnt die eigentliche Aufgabe der Wahl der Größe, der Lage und der Richtung der einzelnen Felder, bzw. der einzelnen Strahlenkegel.

Nehmen wir als erstes Beispiel die strahlentherapeutische Beeinflussung eines Psoastumors an. Es versteht sich nach dem oben Gesagten von selbst, daß wir die Größe der Einfallfelder nicht größer wählen werden, als die Ausdehnung des Krankheitsherdes sie verlangt. Ganz abgesehen von der starken Durchstrahlung der neben dem Krankheitsherd liegenden Körperräume würden wir z. B. mit zwei großen Feldern auch nur eine Dosenverteilung erreichen, welche den Krank-

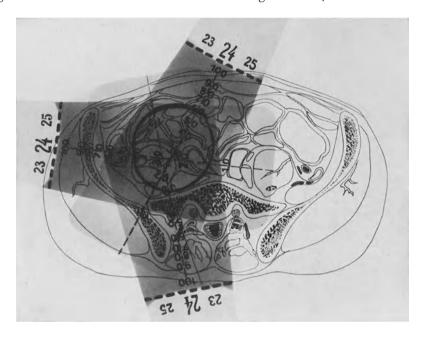


Abb. 121. Die Dosenverteilung wird wesentlich günstiger, wenn man mit drei schmalen Strahlenkegeln ein Kreuzfeuer auf den Krankheitsherd richtet. Aber auch dabei werden noch die überlagernden Körpergewebe unnötig stark durchstrahlt.

heitsherd mit der relativ schwächsten Dosis, die darüber und daneben liegenden Gewebsteile dagegen mit der relativ stärksten Dosis belasten (Abb. 120). Das Ergebnis eines solchen Bestrahlungsplanes wäre also das Gegenteil von der für die elektive Wirkung als wesentlich erkannten und deshalb beabsichtigten Konzentration der relativ stärksten Dosis an den Krankheitsherd, unter Schonung alles gesunden Gewebes in der Umgebung desselben. Eine deutliche Besserung in dem Verhältnis zwischen örtlicher Wirkungsdosis am Krankheitsherd und der gesamten Raumdosis können wir erzielen, wenn wir statt der beiden Großfelder mehrere kleine Felder wählen, deren Größe der Größe des Krankheitsherdes angepaßt ist. Aber damit allein läßt sich eine befriedigende Lösung nicht erzielen. Wir sehen dabei, daß die Strahlenkegel (Abb. 121) immer noch mit ihrem kräftigsten und deshalb wertvollsten Teile außerhalb des eigentlichen Krankheitsherdes verbleiben, so daß gerade diese kräftigsten und wertvollsten Teile lediglich zur Vermehrung der gesamten Raumdosis und deshalb zu unerwünschten Nebenwirkungen führen müssen. Wir verzichten deshalb lieber auf alle diejenigen Einfallfelder,

bei denen es aus topographischen Gründen nicht möglich erscheint, die Oberfläche des Einfallfeldes so nahe an den Tumor heranzubringen, daß der Strahlenkegel mit seinem wichtigsten Anfangsteil den Krankheitsherd durchdringen kann. In unserem Beispiel des Psoastumors ist dies weder bei dem Rückenfeld noch bei dem Seitenfeld möglich, da die Knochenmassen des Beckens und der Wirbelsäule von diesen Seiten her ergiebige Kompression verhindern. Dagegen lassen sich die vor dem Tumor lagernden Weichteile durch ergiebige Kompression weitgehend beiseite schieben. Diese Kompression gelingt in besonders schonender und idealer Weise, wenn man die Holfelderschen Tubusse mit dem sphärisch gewölbten Kompressionsboden verwendet. Wir kommen also unserem Ziel der gleichmäßigen, aber elektiven Röntgengiftwirkung gegen den Krankheitsherd wesentlich näher, wenn wir in unserem Beispiel des Psoastumors ein einziges der Größe des Tumors angepaßtes Feld von vorn her mit maximalster Kompression gegen den Krank-

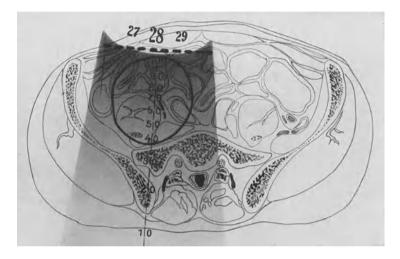


Abb. 122. Noch ausschließlicher wirkt die Röntgendosis auf den Krankheitsherd, wenn man unter Verzichtleistung auf diejenigen Felder, bei denen eine ergiebige Kompression nicht möglich erscheint, lediglich mit einem Strahlenkegel, aber unter stärkster Kompressionswirkung den Krankheitsherd angreift.

heitsherd wirken lassen (Abb. 122) und auf Rücken- und Seitenfelder völlig verzichten, weil diese einen zu langen Weg bis zum Krankheitsherd zurückzulegen hätten. Wir bemerken dabei zwar, daß die räumliche Homogenität der Dosis im Krankheitsherd nicht völlig gewahrt wird, verzichten aber lieber auf die Erreichung derselben, wenn diese nur mit einer unnötig starken Intoxikation des Körpers erkauft werden kann.

Es gibt jedoch noch einen Weg, der uns eine noch bessere Angleichung an die Erreichung der räumlichen Homogenität gestattet und der uns durch die Anwendung der sphärisch gewölbten Kompressionstuben nach Holfelder außerordentlich erleichtert wird. Ersetzen wir den frontal aus einer Richtung arbeitenden Strahlenkegel durch zwei halbschräg gegeneinander auf dasselbe Feld angesetzte Strahlenkegel, deren jeder mit der Hälfte der ursprünglichen Dosis belastet wird, so ergibt sich daraus innerhalb des Krankheitsherdes eine Dosenverteilung, die dem Ziel der räumlich homogenen Verteilung ein gut Stück näher kommt (Abb. 123). Dazu kommt, daß sich diese beiden Felder nur innerhalb des Krankheitsherdes kreuzen und dadurch die Dosis außerhalb des Krankheitsherdes noch eine sehr wesentliche Verdünnung erfährt. Eine einfache, unvoreingenommene Betrachtung

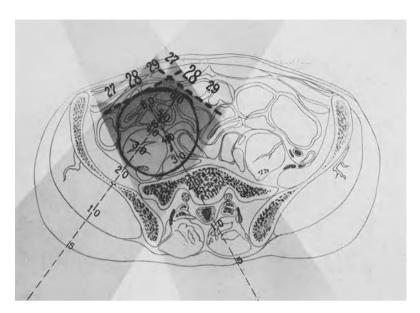


Abb. 123. Noch günstiger gestaltet sich die Dosenverteilung, wenn man den in Abb. 122 dargestellten Strahlenkegel in zwei je zur Hälfte belastete Strahlenkegel "aufspaltet", wenn man also zwei Einstellungen auf annähernd das gleiche Hautfeld vornimmt und von jeder der beiden Einstellungen die Hälfte der in Abb. 122 dargestellten Dosis einstrahlen läßt. Der stark durchstrahlte Körperraum wird in diesem Fall auch durch unmittelbar hinter dem Krankheitsherd konvergierende Flächen begrenzt.

der nebenstehenden Abb. 120—123 läßt erkennen, daß das Ziel der elektiven Röntgengiftwirkung gegen den Krankheitsherd allein mit Hilfe dieses aufgespaltenen Kompressions-Doppelfeldes am wirkungsvollsten erreicht ist. Man muß aber bei der Verabreichung eines aufgespaltenen Doppelfeldes beachten, daß die beiden im spitzen Winkel gegeneinander wirkenden Strahlenkegel (Abb. 124) einen großen

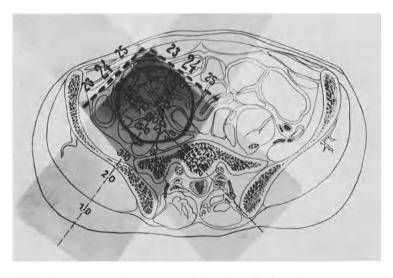


Abb. 124. Falsch wäre es, wollte man von jeder dieser beiden Einstellungen aus eine volle Erythemdosis verabfolgen. Schwerste Verbrennung müßte die Folge sein.

Teil des Einfallhautfeldes miteinander gemeinsam haben, und daß dementsprechend zur Vermeidung von Überdosierungen jeder einzelne Strahlenkegel nur mit der Hälfte der Hauttoleranzdosis belastet werden darf.

Würde man zwei selbständige Strahlenkegel mit der vollen Hauttoleranzdosis belasten und im spitzen Winkel gegeneinander wirken lassen, so würde an der inneren Überkreuzungsstelle dieser beiden Strahlenkegel eine verhängnisvolle Überdosierung stattfinden.

An den Bauchorganen des großen und kleinen Beckens und am Oberschenkel läßt sich die Kompression der Weichteile mindestens von einer Seite her, oft von zwei, drei oder vier Seiten her stets in sehr ergiebigem Maße durchführen. Ist dies von allen Seiten her möglich, so daß der Krankheitsherd von allen Seiten her nahezu gleichmäßig gut erreichbar ist, so verwendet man zweckmäßig drei selbständige Strahlenkegel, die im Winkel von 120° gegeneinander gerichtet sind und welche sich lediglich im Krankheitsherd gegenseitig überschneiden. So gestattet es z. B. die von Holfelder angegebene Dreifelder-Kastrationstechnik, das kleine Becken mühelos mit einer etwas stärkeren Dosis zu durchstrahlen, als der Oberflächenbelastung der einzelnen Felder entspricht (Abb. 125). Gelingt es aber, den Körper einer Kugelform anzugleichen, wie dies z. B. für die Organe des kleinen Beckens durch Beugung der Hüftgelenke möglich ist, so kann man oft noch ganz besonders wirkungsvoll von einer vierten Richtung (vom Damm her) das Röntgengift an den Krankheitsherd heranbringen. In diesem Falle erscheint es für die Wahrung der räumlichen Homogenität im Krankheitsherd zweckmäßig, daß man die übrigen drei Felder der Richtung des Dammfeldes entgegenrichtet, also den Zentralstrahlen derselben eine schräge (trichterförmige) Neigung in das kleine Becken hinein gibt. Man erzielt dann einen Bestrahlungsplan, der nicht mehr in einer Ebene liegt, sondern sich im Raume auflöst. Die Zentralstrahlen der vier Felder fallen gewissermaßen mit den Achsen eines Tetraeders zusammen. Es lassen sich dann nur je zwei Felder in einer Ebene im Felderwählerplan erfassen, so daß wir gezwungen sind, den Gesamtplan gewissermaßen in einen architektonischen Grundriß- und Aufrißplan zu zerlegen. Die Synthese dieser beiden Pläne läßt sich dann mit Hilfe der Winkelleiter relativ leicht durchführen. Man stellt auf der Winkelleiter die Neigungsfelder a und b aus dem Grundrißplan zur Ebene des Aufrißplanes ein, stellt den Fußpunkt der Winkelleiter, entsprechend der Entfernung a der inneren Überkreuzungsstelle der Felder 1 und 2 von der Rückenkontur des Grundrisses in den Aufrißplan hinein und legt den Kopf der Felder 1 und 2 auf die schiefe Ebene der Winkelleiter an diese der Entfernung b entsprechende Stelle (Abb. 126 u. 127). Man braucht sich dann nur das Feld 2 aus der Richtung des Spiegelbildes kommend zu denken, und man gewinnt eine klare Vorstellung der durch das Zusammenwirken dieser 4 Felder entstandenen Dosenverteilung. Das Verfahren ist in der Praxis einfacher durchzuführen, als es sich beschreiben läßt. Wer sich aber einmal die große Wirksamkeit eines mit starker Kompression angreifenden Dammfeldes für die Behandlung von Tumoren des Uterus, der Blase, des Rektums oder der Prostata klargemacht hat, wird sich unschwer von der Nützlichkeit eines solchen Bestrahlungsplanes überzeugen, so daß er die Mühe nicht scheuen wird, die mit der analytischen Zerlegung des Bestrahlungsplanes in zwei Einzelpläne und der synthetischen Zusammensetzung derselben verbunden ist, und der klinische Erfolg wird ihn veranlassen, das einmal erprobte Verfahren nicht wieder aufzugeben.

Auch für die Strahlenbehandlung der Tumoren des Gehirns und der Hypophyse wird vielfach eine ähnliche Anordnung der Strahlenkegel im Raum von Nutzen sein. Gerade für die Bestrahlungen von Krankheitsherden im Inneren des knöchernen Schädels ist diese Anordnung der Strahlenkegel deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil die knöcherne Bedeckung des Schädels eine Kompression

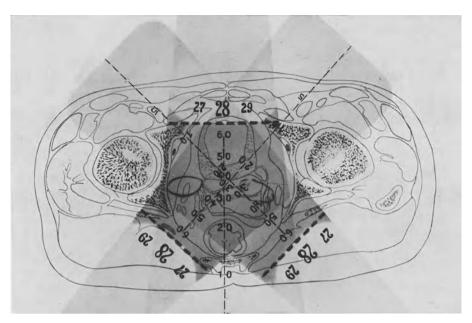


Abb. 125. Dreifelder-Kastrationstechnik nach Holfelder. Durch die Ausnutzung der stärksten Weichteilkompression unter Verwendung eines gewölbten Kompressionstubus ist es möglich, das ganze kleine Becken gleichmäßig mit einer etwas stärkeren Dosis zu durchstrahlen, als die Belastung der einzelnen Hautfelder beträgt.

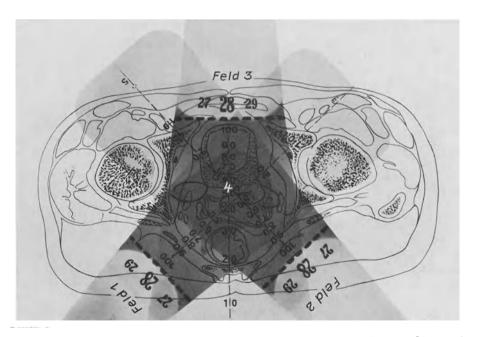


Abb. 126. Bestrahlungsplan eines Uteruskarzinoms mit regionärem Drüsengebiet nach Holfelder. Querschnittsplan. Ähnlich wie bei der Kastrationsbestrahlung werden drei Felder ins kleine Becken gerichtet, nur daß die Achse dieser Felder aus der Ebene des dargestellten Planes schräg dammwärts gerichtet wird und vom Damm her ein viertes Feld diesen entgegen arbeitet (s. auch Abb. 127).

verhindert. Deshalb muß man für zentral im Inneren des Schädels gelegene Tumoren oft mit Angriffstiefen von 7-8 cm rechnen.

Auch bei der Bestrahlung von Krankheitsherden im Inneren des Brustkorbes kann man von der Kompression der Weichteile nur in sehr beschränktem Ausmaße Gebrauch machen. Immerhin gelingt es wenigstens durch kräftige Kompression, die Weichteilschicht der Brustwand erheblich zu verringern. Wenn man dann weiterhin berücksichtigt, daß in dem lufthaltigen Lungengewebe die Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen wesentlich weiter reicht als in den übrigen Körpergeweben, so ist man für Bestrahlungen von Krankheitsherden im Bereiche der Brusthöhle

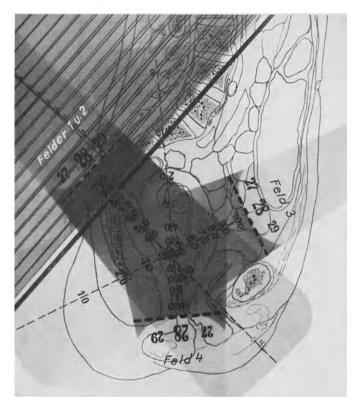


Abb. 127. Bestrahlungsplan eines Uteruskarzinoms mit regionärem Drüsengebiet nach Holfelder. Längsschnittsplan. Die Felder 1 u. 2 kreuzen sich erst, nachdem sie die Winkelleiter verlassen haben (s. auch Abb. 126).

(Abb. 128) zu der Annahme berechtigt, daß sich hierbei das Verhältnis zwischen örtlicher Dosis am Krankheitsherd und Gesamtraumdosis in der Tat etwas günstiger gestaltet, als es ohne Berücksichtigung der besonderen Absorptionsverhältnisse des Lungengewebes nach dem einfachen Felderwählerplan den Anschein hat. Aber wir müssen zugeben, daß sich das Röntgenlicht an die tiefliegenden Organe der Brusthöhle niemals mit der gleichen schonenden Elektivität heranbringen läßt, als dies an allen übrigen Körperstellen der Fall ist. Ganz anders dagegen liegen die Verhältnisse, wenn der Krankheitsherd im Inneren der Brusthöhle nicht zentral gelegen ist, sondern etwas mehr an die Peripherie rückt, also nach der einen oder anderen Seite hin nahezu wandständig zu liegen kommt. Dann kann man mit einem aufgespaltenen Doppelfeld oder mit zwei selbständig gegeneinander im stumpfen Winkel arbeitenden Strahlenkegeln (Abb. 129) den Krankheitsherd genügend elektiv infiltrieren.

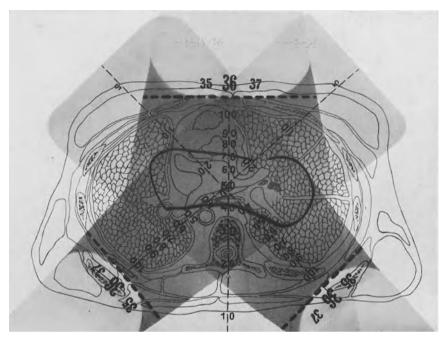


Abb. 128. Bestrahlung der Lungenhili mit drei Feldern.

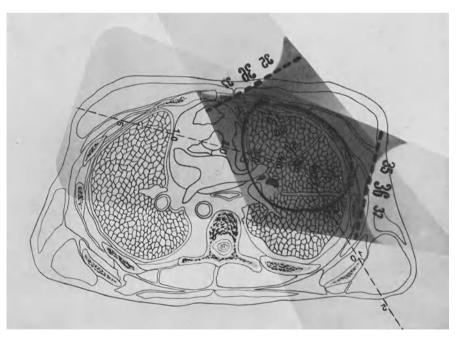


Abb. 129. Bestrahlung eines Lungentumors. Zwei Strahlenkegel wirken im stumpfen Winkel als "stumpfe Zange" gegen den Krankheitsherd.

Anders wieder liegen die strahlentherapeutischen Aufgaben, wenn es sich darum handelt, einen Krankheitsherd in den dünnen Körpern: an Arm, Ellenbogen und Hand oder an den Kniegelenken und Unterschenkeln einer möglichst elektiven Strahlenwirkung auszusetzen. Eine räumlich homogene Durchstrahlung des an sich geringen Querschnittes dieser Gliedmaßen führt hier nicht zu einer wesentlichen Erhöhung der Gesamtdosis. Zur Lösung dieser strahlentherapeutischen Aufgabe machen wir deshalb mit Vorteil von der — wegen der vermehrten Streustrahlung — größeren Tiefenwirkung der Großfelder Gebrauch. Um in diesen Fällen die nötige Streustrahlenwirkung zu sichern, umgeben wir das zu bestrahlende Glied an allen drei Seiten, an denen der Bestrahlungstubus nicht auf

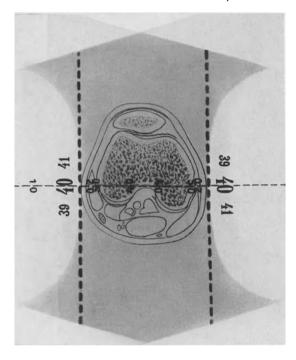


Abb. 130. Röntgeninfiltrierung eines kleinen Gliedmaßenquerschnittes nach Bolusanbau und Bolusunterbau mit zwei großen gegeneinander gerichteten Strahlenkegeln.

gesetzt wird, mit streustrahlenden Massen. Als solche haben sich uns in letzter Zeit Säcke, die mit trockenem, poliertem Reis gefüllt sind nach Vorbild von Garcia Donato aufs beste bewährt. Während sich bei der Infiltrierung der größeren Querschnitte der Gliedmaßen mit Röntgenlicht zwei Großfelder von jeder Seite her (Abb. 130) in die Arbeit teilen, genügt es bei den kleineren Querschnitten der Mittelhand und der Finger zur Erzielung einer ausreichenden Homogenität der Strahlendosis vollkommen, wenn ein einziger Strahlenkegel (Abb. 131) von einer Seite her angewandt wird.

Wieder anders wird die strahlentherapeutische Aufgabe, wenn ein Krankheitsherd ganz dicht unter oder in der Oberfläche des Körpers liegt oder gar über die Oberfläche des Körpers hinausragt.

Dann erscheint es zweckmäßig, den Krankheitsherd von

beiden Seiten her gewissermaßen flankierend wie mit einer Zange anzugreifen. Man arbeitet in diesen Fällen nur mit einem ganz schmalen Randbezirk der beiden Strahlenkegel und fängt den weitaus größeren Teil derselben außerhalb des Körpers mit streustrahlenden Massen auf (Reissäcke). Da hier wiederum der größte Teil des Strahlenkegels nicht in biologische Wirkung umgesetzt wird, erweist es sich gleichfalls als zweckmäßig, von der vermehrten Tiefenwirkung der Großfelder Gebrauch zu machen. Die Dosis der beiden in der Flankierungszange angesetzten Felder wird sich um so stärker addieren, je enger die Flankierungszange gelegt werden kann. Ein einfacher Blick auf die nebenstehenden Abb. 132 und 133 läßt dies ohne weiteres erkennen und zeigt dabei deutlich den großen, ökonomischen Wert der gewölbten Bestrahlungstuben nach Holfelder gerade für die flankierende Bestrahlung wandständiger Krankheitsherde. Die sphärisch gewölbten Bestrahlungstuben schmiegen sich den Körperkonturen außerordentlich gut an und gestatten dadurch eine sehr weite Annäherung der beiden Zangenfelder. Dadurch spart man sehr

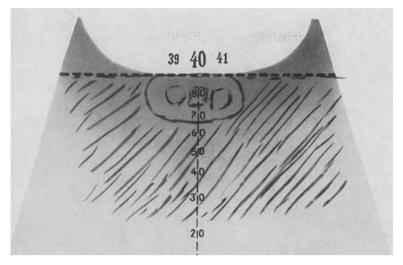


Abb. 131. Bei Finger- und Handgelenk genügt ein einziger großer Strahlenkegel nach Bolusunterbau und -Anbau.

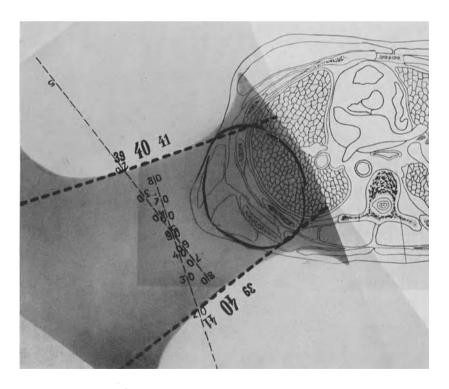


Abb. 132. Bestrahlung eines wandständigen Krankheitsherdes durch eine "Flankierungszange" mit zwei großen Feldern. Der außerhalb des Körpers liegende Raum wird mit Bolussäcken ausgefüllt. Die Dosisverteilung ist so dargestellt, wie sie sich bei der Verwendung von Bestrahlungstuben mit flachem Boden ergibt. Die Röntgeninfiltration des Krankheitsherdes ist nicht sehr ergiebig.

viel für die Dosenbelastung des einzelnen Flankierungsfeldes und wird zudem in die Lage versetzt, noch relativ ausgedehnte, wandständige Krankheitsherde mit einer einfachen Flankierungszange räumlich homogen zu infiltrieren. Aber auch diese Technik hat ihre Grenzen bei einer gewissen Ausdehnung der wandständigen Krankheitsherde. So wird z. B. die räumlich homogene Infiltration einer Brustwandseite, wie sie die Bestrahlungsaufgabe eines Mammakarzinoms erfordert, mit einer einfachen Flankierungszange nicht mehr gelingen. Wir entnehmen aus der nebenstehenden Abb. 134, daß in diesem Falle gerade in der Mitte zwischen

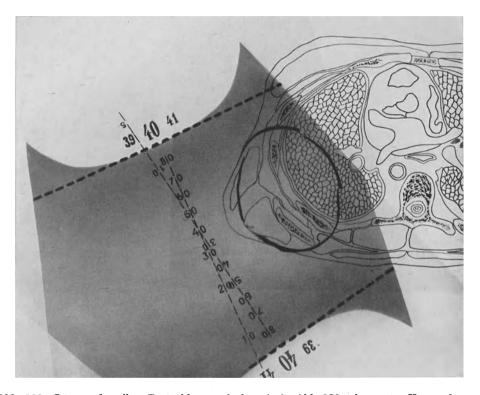


Abb. 133. Lösung derselben Bestrahlungsaufgabe wie in Abb. 132, aber unter Verwendung von Bestrahlungstuben mit gewölbtem Boden nach Holfelder. Diese Bestrahlungstuben schmiegen sich den Körperkonturen erheblich besser an, die "Flankierungszange" kann daher wesentlich enger angreifen, und die Dosis am Krankheitsherd wird über das Doppelte gesteigert bei gleichzeitiger Einschränkung der Raumdosis.

beiden Zangenfeldern ein erhebliches Gebiet der Brustwand eine relativ schwache Strahlendosis erhält. Man kann jedoch die an dieser Stelle fehlende Dosis durch ein frontal angreifendes Ergänzungsfeld leicht auf die nötige Höhe ergänzen. Dabei muß man lediglich berücksichtigen, daß das Dosisdefizit in der Mitte zwischen beiden Zangenfeldern nicht plötzlich, sondern ganz allmählich nach den Seiten zu abnimmt. Dementsprechend muß auch die Ergänzungsdosis so an die Brustwand gebracht werden, daß sie nach den Seiten zu immer schwächer wird. Dies läßt sich durch besonders konstruierte, keilförmig abgeflachte Bleiblenden leicht erreichen (Abb. 135), welche von den Seiten her in den Bestrahlungstubus geschoben werden. Der von Holfelder speziell für die Flankierungstechnik konstruierte Bestrahlungstubus (Mammatubus) ist mit solchen einschiebbaren, keilförmigen Bleiblenden versehen. Da es sich bei diesem frontal angreifenden Ergänzungsfeld

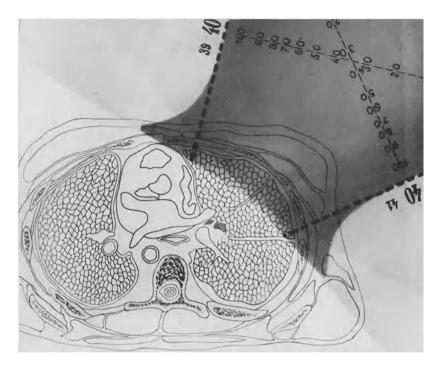


Abb. 134. Brustkrebsbestrahlung nach Holfelder: "Flankierungszange" zur Tangentialbestrahlung der ganzen Brustwand. Nur in der Mamillarliniengegend ist die Dosis ein wenig zu schwach und bedarf der Ergänzung. (Siehe Abb. 135 und 136.)

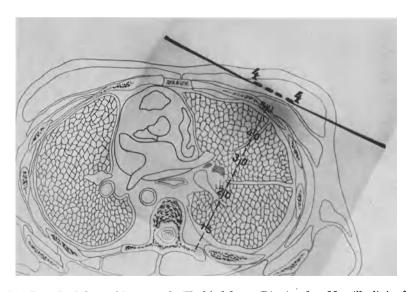


Abb. 135. Brustkrebsbestrahlung nach Holfelder: Die in der Mamillarlinie fehlende Dosis wird durch ein schwach belastetes "Ergänzungsfeld" gegeben. Zur gleichmäßigen Ergänzung der hierdurch gegebenen Dosis mit der durch die Flankierungszange gegebenen Dosis (siehe Abb. 134) wird das Feld seitlich durch keilförmige Bleiblenden abgeschirmt.

um eine relativ schwache Strahlendosis handelt, so hält sich die dadurch verursachte Vermehrung der Gesamtraumdosis und die Röntgenintoxikation der Lungen in durchaus erträglichen, geringen Grenzen. Jedenfalls zeigt ein Vergleich der Abb. 136 und 137, daß die eben beschriebene Flankierungstechnik sich darauf beschränkt, das Röntgengift an den allein gefährdeten Bereich der Brustwand hinzubringen und den übrigen Körper dabei weitgehend zu schonen, während der einfache Frontalangriff mit einem Großfeld zu einer starken Intoxikation der Lungen und des ganzen Körpers führt.

Die beschriebene Flankierungstechnik hat sich außer für die Bestrahlung des

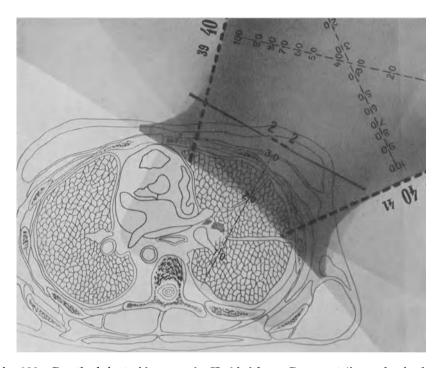


Abb. 136. Brustkrebsbestrahlung nach Holfelder: Dosenverteilung durch das Zusammenwirken von Flankierungszange und Ergänzungsfeld. (Abb. 134 und 135.) Man beachte die gleichmäßige Röntgenfiltrierung der gesamten Brustwand bei gleichzeitiger Schonung aller übrigen gesunden Körpergegenden und Organe.

Brustkrebses auch noch für die Durchführung einer ganzen Reihe anderer strahlentherapeutischer Aufgaben, so z. B. für die Strahlentherapie der Milz, außerordentlich bewährt.

Alles in allem ergibt sich die Notwendigkeit, daß die Felderwahl, den eben gekennzeichneten Richtlinien zufolge, sich unter genauester Beobachtung der günstigsten Angriffsaussichten der individuellen, topographischen Sachlage des einzelnen Falles auf das genaueste anzupassen hat. Die dabei gestellte strahlentherapeutische Aufgabe der möglichst elektiven Röntgengiftwirkung auf den Krankheitsherd wird um so leichter zu lösen sein, je kleiner die Körperausmaße sind. Sehr starker Körperumfang ist einer elektiven Strahlentherapie immer hinderlich. Doch lassen sich dicke Fettschichten oft erstaunlich stark durch Kompression beiseite drücken. Eine rücksichtslose Ausnutzung der maximalen Kompressionsmöglichkeit ist in jedem Falle immer förderlich. Die Kompression kann heute um so rücksichtsloser durchgeführt werden, als die großen

Energien unserer modernen Tiefentherapie-Maschinen eine Abkürzung der Bestrahlungszeiten auf wenige Minuten gestatten. Die Anwendung der sphärisch gewölbten Bestrahlungstuben nach Holfelder erlaubt eine maximale Ausnutzung der Kompressionsmöglichkeit, besonders auch bei schräger Einfallsrichtung des Strahlenkegels, und führt dadurch zu einer sehr erheblichen, oft bis zu 100% reichenden Erhöhung der Wirkungsdosis am Krankheitsherd.

So viel kann jedenfalls heute als feststehend gelten:

Die zweckmäßige Auswahl der einzelnen Strahlenkegel und Feldgrößen, die Art und Weise, wie dieselben gegen den Krankheitsherd gerichtet werden, bzw. der Grad der Kompression, der für jeden einzelnen Strahlenkegel angewandt wird, sind für das Schicksal des Patienten wesentlich entscheidender, als die Stärke des angewandten Röntgenapparates und die Qualität der Strahlenausbeute.

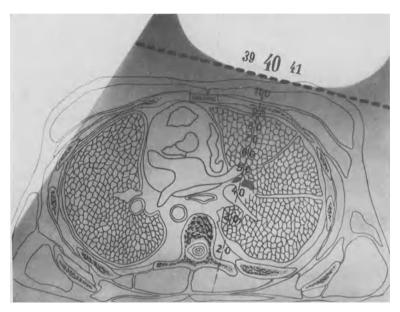


Abb. 137. Das früher übliche frontal angreifende Großfeld führt zu einer Dosenverteilung, die die Brustorgane unnötig mit hohen Röntgendosen belastet und wegen der großen Raumdosis die elektive Strahlenwirkung aufheben kann.

Die exakte Übertragung des nach den oben gekennzeichneten Richtlinien gewonnenen Bestrahlungsplanes in die Praxis wird durch die Verwendung des großen S.R.V.-Gerätes wesentlich erleichtert. Man überträgt die Richtung der einzelnen Strahlenkegel vom Felderwählerplan mit Kreide auf eine entsprechend ausgeschnittene schwarze Pappe und stellt diese genau entsprechend der Lage des zu bestrahlenden Patienten an dem Bestrahlungsgerät auf. Nun richtet man den Strahlenkegel entsprechend dem auf der Pappe vermerkten Kreidestrich am Bestrahlungsgerät ein. Dabei ist zu bemerken, daß für die Anwendung der Flankierungstechnik als richtunggebende Linie der Randstrahl des Strahlenkegels und nicht der Zentralstrahl des Kegels zu dienen hat. Bei allen übrigen Strahlenkegeln dagegen wird als Richtungslinie für den Strahlenkegel der Zentralstrahl desselben verwendet.

Für die exakte Durchführung des Bestrahlungsplanes ist, neben der genauen Einhaltung der Richtung der einzelnen Strahlenkegel, vor allen Dingen die genaue Einhaltung der in dem Bestrahlungsplan vorgesehenen Stärke der Kompression

der einzelnen Strahlungskegel von Bedeutung. Da nun die Ausnutzung der maximalen Kompressionsmöglichkeit in jedem Falle nur Vorteile bietet, so kommt es also in erster Linie darauf an, daß wir bei der Gewinnung der topographischen Unterlage des jeweiligen Bestrahlungsplanes diese maximale Kompressionsmöglichkeit genügend exakt erfassen, und daß wir dann bei der Einstellung der einzelnen Strahlenkegel von derselben auch in vollem Umfange Gebrauch machen. Das letztere ist relativ einfach, das erstere erfordert einige Übung. Man muß dabei die gewölbte Form des Tubus mit der gewölbten Faust nachahmen — den Knopf des Tasterzirkels in den Fingern haltend — und mit langsam und stetig steigendem Druck der Faust erforschen, wie weit sich die betreffende Hautstelle der gegenüberliegenden Körperkontur, bzw. dem Krankheitsherd selbst nähern läßt. Daß man dabei den Patienten auffordert, alle Muskeln schlaff zu halten, ist selbstverständlich. In der gleichen ruhigen Weise läßt man dann später den Druck des Kompressionstubus langsam und stetig zunehmen. Soll die Kompression von der Seite her angreifen, so muß man durch eine Sandsackpackung auf der anderen Seite des Patienten dafür Sorge tragen, daß dieser nicht ausweichen kann. Ebenso muß eine genügende Fixierung des Bestrahlungstisches oder des Bestrahlungsstuhles auf dem Boden stattfinden, welche ein Ausweichen des gesamten Bestrahlungstisches nach der Seite hin verhindert. Greift dagegen, wie dies häufig mit Vorteil geschieht, der Strahlenkegel von unten her den Körper an, so genügt erfahrungsgemäß das eigene Körpergewicht, um die maximale Kompression herauszuhol n. In vielen Fällen läßt sich, wie bereits erwähnt, durch eine geeignete Körperlage der Krankheitsherd dem entsprechenden Strahlenkegel noch erheblich näher bringen; dadurch läßt sich oft die strahlentherapeutische Aufgabe wesentlich erleichtern. Ähnlich wie die operative Freilegung bestimmter Organe durch die Schaffung besonderer Körperlagen wesentlich erleichtert wird, ist auch die Körperlage des Patienten von wesentlichem Einfluß für die geeignete Durchführung des strahlentherapeutischen Eingriffs. Dabei muß man daran denken, daß die soliden Organe der Bauchhöhle die Neigung haben, bei Lagewechsel des Körpers nach unten zu sinken. So kann z. B. eine Niere, — die Milz, — ein Ovarium, — aber auch ein Darmtumor den Strahlen ausweichen, wenn man ein Rückenfeld von oben her in Bauchlage verabfolgen will. Man wird deshalb für alle die Fälle, in denen die Möglichkeit des Lagewechsels des Krankheitsherdes entsprechend dem Gesetz der Schwere gegeben erscheint, bestrebt sein müssen, den Patienten für jedes einzelne Bestrahlungsfeld in eine bestimmte optimale Lage zu bringen. Schon aus diesem Grunde muß das Bestrahlungsgerät so beweglich geschaffen sein, daß eine Bestrahlung aus allen Richtungen, so auch von unten nach oben hin, gestattet ist. Ganz abgesehen davon müssen wir aber auch in der Lage sein, unser Bestrahlungsgerät jeweils nach dem kranken Menschen richten zu können, und dürfen nicht gezwungen sein, den kranken Menschen nach den Erfordernissen des Bestrahlungsgerätes richten zu müssen.

Wir sehen also, die richtige Felderwahl und ihre praktische Durchführung ist eine ärztliche Kunst, die nicht nur an das Vorhandensein einer gewissen instrumentellen Ausrüstung gebunden ist, sondern die vor allem in jedem einzelnen Falle eine sorgfältige und gewissenhafte, persönliche Arbeit eines erfahrenen und gut durchgebildeten Röntgenarztes erfordert.

Die chirurgische Therapie ist nicht denkbar ohne den persönlichen Einsatz der Arbeit eines erfahrenen Chirurgen in jedem einzelnen Falle. Ebenso ist eine elektive, therapeutische Ausnutzung des Giftstoffes Röntgenlicht nur denkbar, wenn ein erfahrener Röntgenologe nach vorher sorgfältig erwogenem Plan die einzelnen Strahlenkegel persönlich und mit äußerster Gewissenhaftigkeit gegen den Krankheitsherd richtet. So lange es noch Röntgenärzte gibt, welche die praktische Anwendung der Röntgentherapie nach theoretisch festgelegtem Schema

ihrem Unterpersonal überlassen, werden die wertvollsten Vorteile des Röntgengiftes ungenutzt bleiben, und es kann sich die Röntgentherapie nicht den Platz im Rahmen der Heilmittel erobern, der ihr auf Grund dieser Vorteile unzweifelhaft gebührt.

(Aus dem Samariterhause in Heidelberg.)

Die Kombinationstherapien der Strahlenbehandlung.

Von R. Werner, Heidelberg.

Unter Kombinationsbehandlung versteht man die Verwendung mehrerer Behandlungsmethoden oder Heilmittel für den gleichen Endzweck. Dabei muß die Kombinationsbehandlung nicht immer eine Simultantherapie sein, d. h. die verschiedenen Verfahren oder Medikamente müssen nicht gleichzeitig nebeneinander angewendet werden, sondern es kann dies auch in zeitlicher Aufeinanderfolge geschehen, sofern nur die gesamte Therapie dem gleichen Ziele dient und die Behandlungspausen nicht etwa so groß sind, daß die Elemente der Kombinationstherapie sich gegenseitig in ihrer Wirkung nicht mehr beeinflussen.

Gewöhnlich findet eine neue Behandlungsmethode bereits eine oder mehrere ältere als Konkurrenten vor, die sie ersetzen soll oder denen sie als Unterstützungsmittel zugedacht ist. Im ersteren Falle entwickeln sich die Dinge meist so, daß die neue Methode zunächst allein versucht wird, und erst, wenn man erkannt hat, daß sie nicht allen Bedürfnissen entspricht, andere Verfahren oder Heilmittel zur Unterstützung herangezogen werden. Gleichgültig, ob die neue Methode von vornherein nur in Kombination mit anderen verwendet wird, oder ob sie erst allmählich zu einem Hilfsmittel herabsinkt, stets ist Voraussetzung für eine richtige Kombination der Verfahren eine möglichst genaue Kenntnis ihrer biologischen und pharmakodynamischen Wirkungsweise. Meist setzt daher die kombinierte Behandlung mehr Erfahrung voraus, als die Anwendung einer einzelnen Methode. Es gibt jedoch aus Ausnahmen; es sind dies jene Heilverfahren oder Medikamente, welche, allein angewendet, nur in gefährlichen Dosen therapeutisch wirken, während sie bei kombinierter Verwendung in geringeren, weniger bedenklichen Dosen Verwertung finden.

Da die Strahlenbehandlung mehrere physikalisch und technisch erheblich verschiedene Gebiete umfaßt (Licht-, Röntgen- und Radiumtherapie) und außerdem bei außerordentlich mannigfachen Erkrankungsformen angewandt wird - erstreckt sich doch ihr Terrain über einen großen Teil der inneren Medizin, Chirurgie, Gynäkologie, Paediatrie, Laryngo-Otiatrie, Ophthalmologie und Dermatologie ist es kein Wunder, wenn die historische Entwicklung jener Kombinationstherapie, bei der die Strahlenbehandlung eine mehr oder minder wichtige Rolle spielt, in ihren einzelnen Gebieten verschiedene Wege gegangen ist. Bei der Röntgen- und Radiumbehandlung überwog zunächst meist die Tendenz, die Methode zur Alleinherrscherin bei der Behandlung einiger wichtiger Erkrankungen zu machen, so z. B. der bösartigen Neubildungen, einiger Formen der Tuberkulose, mancher Hauterkrankungen usw., erst die Einsicht, daß die Erfolge nicht den Erwartungen entsprachen, ließen die Ergänzungsbedürftigkeit der Strahlenbehandlung klar hervortreten. Bei der Lichtbehandlung dagegen war die Tendenz zur Kombination schon sehr früh ausgesprochen. Es lag dies zum Teil daran, daß die Wiederaufnahme der an sich uralten Phototherapie in Form der Heliotherapie unter Umständen erfolgen mußte, welche von vornherein die Mitwirkung anderer Heilfaktoren (Klima, Diät, orthopädische Maßnahmen usw.) erforderte, ging doch der Anstoß hierzu von der Sonnenbehandlung der Tuberkulose aus. Aber fast bei allen Aufgaben der Strahlenbehandlung erwies sich das Bedürfnis nach Kombination mit anderen Methoden als unabweisbar oder wenigstens wünschenswert und so ist denn die Kombinationstherapie, welche die Strahlenbehandlung einschließt, ein umfangreicher Zweig der medizinischen Wissenschaft geworden, dessen allgemeinste Grundsätze und wichtigste Beispiele in folgendem besprochen werden sollen.

Das oberste Gesetz der Kombinationsbehandlung, daß die Verknüpfung mehrerer Verfahren irgend einen besonderen Nutzen für die Kranken darzustellen hat, kann in sehr mannigfacher Form verwirklicht werden. In jedem Falle geschieht dies durch eine Art von Arbeitsteilung, wobei im wesentlichen folgende Möglichkeiten in Frage kommen:

- 1. Kombination gleichartig oder different wirkender Mittel, deren therapeutische Effekte sich summieren, oder einander potenzieren, deren unerwünschte Nebenerscheinungen aber verschiedener Art sind und sich daher nicht addieren, sondern evtl. sogar gegenseitig hemmen.
- 2. Verbindung von Methoden, von denen die einen die Empfänglichkeit des Organismus oder eines Erkrankungsherdes für andere Verfahren beeinflussen, d. h. steigern oder schwächen.
- 3. Anwendung von Verfahren, welche die Verteilung eines anderen Agens in einem bestimmten Bezirke des Körpers oder im gesamten Organismus ändern (die Quantität vermehren oder vermindern).
- 4. Vor- oder Nachbehandlungen zu dem Zwecke, daß die Schäden der einen Methode durch eine andere entweder verhütet oder beseitigt werden.
- 5. Kombinationen, die dadurch geboten erscheinen, daß die Erkrankung eine ganze Reihe von Organen entweder direkt oder indirekt (infolge der biologischen Korrelationen) beeinflußt, so daß der gesamte pathologische Zustand durch Behandlung verschiedener Teile des Organismus unter Anwendung entsprechend verschiedener Verfahren bekämpft werden muß.

Wir können somit fünf Typen von Kombinationen unterscheiden, die durch folgende Bezeichnungen ungefähr charakterisiert werden:

- 1. Koaddition,
- 2. Biologische Sensibilisierung oder Desensibilisierung,
- 3. Physikalische Sensibilisierung oder Desensibilisierung, insofern das Agens, dessen Verteilung geändert wird, die Strahlen sind. (Es gibt jedoch auch Kombinationen, bei denen die Strahlen die Verteilung chemischer Substanzen beeinflussen, wofür der Ausdruck "radiogene Anreicherung" am Platze sein dürfte, da in diesem Falle vorläufig stets eine Vermehrung und keine Verminderung zustande kommt.)
 - 4. Präventive und reparative Kombination und
 - 5. Korregulation.

Die Grenzen zwischen den einzelnen Typen sind keineswegs scharfe, da einerseits ganz sicher eine Reihe von Verfahren gleichzeitig durch Koaddition wie durch Korregulation wirkt, während andererseits auch Sensibilisierungsmittel nicht nur einen sensibilisierenden Effekt haben, sondern außerdem eigene toxische Einflüsse zur Geltung bringen, welche unabhängig von einer Steigerung der Strahlenwirkung mitspielen, so daß eine Kombination von Koaddition und Sensibilisierung vorliegt.

Im Interesse einer übersichtlichen Darstellung hat es sich als zweckmäßig erwiesen, die Methoden der Sensibilisierung und Desensibilisierung sowie der Prävention und Reparation in gesonderten Kapiteln zusammenhängend zu besprechen, während die anderen therapeutischen Kombinationen besser nach Krankheitsgruppen geordnet werden. Es ergibt sich dies ohne weiteres aus der Tatsache, daß die erstgenannten Kombinationen nicht in dem Maße wie die Koaddition und

Korregulation dem individuellen Charakter der Erkrankung angepaßt sein müssen, sondern daß die hier zur Verwendung kommenden Verfahren mehr von allgemeinen biologischen Eigenschaften des Organismus, als von der Art des pathologischen Prozesses abhängen.

I. Sensibilisierung.

Unter Sensibilisierung versteht man die Vermehrung der Strahlenwirkung unter dem Einflusse besonderer Mittel oder Methoden, die entweder, wie oben erwähnt, die Reaktionsfähigkeit oder Reaktionsbereitschaft des Organismus oder eines seiner Teile steigern oder die Strahlendichte resp. den Prozentsatz an wirksamen Strahlenarten in einem bestimmten Bezirke erhöhen. Im ersteren Falle spricht man von einer biologischen (vorwiegend chemischen), im letzteren Falle von einer physikalischen Sensibilisierung. Die Methoden zur Erzielung der Sensibilitätssteigerung sind für die langwelligen Anteile der lichtartigen Strahlung von ultrarot bis ultraviolett zum Teil von jenen verschieden, welche für die Röntgenstrahlen und die γ -Strahlen der radioaktiven Substanzen als wirksam befunden wurden; teilweise allerdings sind die Sensibilisierungsverfahren übereinstimmend.

a) Sensibilisierung für Licht.

Walter Hausmann hat die wesentlichsten Tatsachen, auf denen unsere Kenntnis von der Möglichkeit einer Sensibilisierung gegen Licht beruht, in zwei ausgezeichneten Monographien ("Grundzüge der Lichtbiologie und Lichtpathologie", VIII. Sonderband der "Strahlentherapie", S. 40-62 und "Allgemeine Lichtbiologie und Lichtpathologie", im "Lehrbuch der Strahlentherapie", 1. Bd., S. 636 bis 644) zusammengestellt. Danach unterscheidet man zwischen "optischen" und "chemischen" Sensibilisatoren, von denen die ersteren Farbstoffe sind, welche Substanzen für das Licht von Wellenlängen empfindlich machen, gegen die jene an sich nur wenig lichtempfindlich sind, während die chemischen Sensibilisatoren, den Lichtprozeß dadurch beschleunigen, daß sie die Reduktionsprodukte entfernen. Nach Weigert ist eine derartige Trennung nicht in voller Schärfe aufrecht zu erhalten. Neuberg konnte zeigen, daß Reaktionen, die im Licht nur nach monateoder jahrelanger Bestrahlung zustande kommen, sich in Minuten oder Stunden vollziehen, wenn bestimmte Metallsalze mitwirken. Letztere werden Photokatalysatoren genannt. Besonders kräftig wirken die Salze des Eisens, Mangans, Cers und Urans. Unter ihnen sind vor allem die Eisenverbindungen wichtig, weil sie bei den meisten biologischen Vorgängen vorhanden sind. Die photokatalytische Wirkung scheint nach Neuberg im wesentlichen darauf zu beruhen, daß die Salze aus der Luft Sauerstoff aufnehmen und diesen unter dem Einfluß des Lichtes übertragen. Die für derartige Reaktionen erforderliche Menge der Metallsalze ist eine außerordentlich geringe. Der allgemeine Verlauf der Reaktionen geht in der Richtung, daß die Moleküle verkleinert und labile Umwandlungsprodukte gebildet werden.

Der Spezialfall der Sensibilisierung lebender und von Lebewesen produzierter Materie gegen Licht, die sonst nicht lichtempfindlich ist, wird nach H. von Tappeiner als "photodynamische Erscheinung" bezeichnet. Zu den photodynamisch wirkenden Substanzen zählt Chinin, Akridin, Methylenblau, Methylenviolett Eosin, Erythrosin, Fluoreszein, Anthrazen, Naphtol und eine große Reihe von anderen fluoreszierenden Stoffen, von denen besonders das im menschlichen Körper gelegentlich vorkommende Hämatoporphyrin interessant ist. Es würde zu weit führen, hier die große Anzahl von Beobachtungen und Tatsachen aufzuzählen und die Vorstellungen zu erörtern, welche verschiedene Autoren von der Wirkungsweise der photodynamischen Substanzen gewonnen haben. Wichtig erscheint nur

die Angabe, daß der Einfluß der Temperatur auf die Wirkung der photodynamischen Prozesse nicht ausschlaggebend ist, ebenso wie auch die Intensität der Fluoreszenz nicht maßgebend ist für die Stärke der photodynamischen Wirkung. Nach den neueren Untersuchungen Viales wird allerdings die strahlende Energie des Lichtes bei den verschiedenen photodynamischen Reaktionen transformiert, da die Wellenlänge des Fluoreszenzlichtes immer größer ist, als jene der die Fluoreszenz auslösenden Strahlung. Die zwischen diesen beiden Lichtarten bestehende photochemische Potentialdifferenz wird von Viale zur Erklärung der photodynamischen Erscheinung herabgezogen.

Nach Loewy wirken die im Körper vorhandenen kleinen Mengen von Mineralstoffen, besonders der Schwermetalle Eisen, Mangan und Uran, als Lichtkatalysatoren, indem sie das organische Material (Eiweiß, Fett und Kohlehydrate) lichtempfindlich machen.

Man unterscheidet den lokalen Lichteffekt, der im wesentlichen in einer mehr oder minder starken Entzündung der Haut besteht, von der biologischen Fernwirkung. Diese zeigt sich in einer Verlangsamung und Vertiefung der Atmung und in einer zum Teil recht erheblichen Beeinflussung des Stoffwechsels. Nach den Untersuchungen von Pinkussen kann die biologische Fernwirkung durch Sensibilisierung mit Erythrosin, Tetra-Jodfluoreszin, durch verschiedene Anthrazen-Derivate, Silber, Argoflavin, Argochrom-Methylenblau und Jodkalium u. zwar insbesondere der Stoffwechsel des Eiweißes sehr erheblich gesteigert werden, wobei jedoch die einzelnen Sensibilisatoren etwas verschieden wirken. Die Darreichung der Substanzen geschieht per os, worauf die Bestrahlung erfolgt. Nach Pinkuss wird durch Bestrahlung nach Sensibilisierung mit Eosin ein Absinken des Blutzuckers und des Harnzuckers erzielt sowie eine Oxydation der Azetonkörper im Harn.

So interessant die Sensibilisierungsversuche gegen Licht auch sein mögen, ihre praktische Bedeutung ist bisher noch eine geringe. Wohl wurde versucht, durch lokale Applikation von Eosin (Aufpinseln oder Injektion) die Wirkung des Lichtes auf den Lupus zu steigern, Pilling, Georgi und Gottlieb haben auch bei Rachitis nach Einverleibung von 0,1 g Eosin, in 10 ccm Wasser gelöst oder mit 0,2 Rohrzucker gemischt, eine raschere Wirkung der Quarzlampe beobachtet, ferner wurde Chinin, Methylenblau und Hämatoporphyrin bei verschiedenen Erkrankungen zur Lichtsensibilisierung verwendet, aber ein wesentlicher Vorteil nicht erzielt.

Zahlreicher sind die Versuche, durch intravenöse Injektion von Metallverbindungen wie von Krysolgan oder Kupfersalzen die Lichtbehandlung der Tuberkulose wirksamer zu gestalten, wobei allerdings mehr eine Koadditions- als eine echte Sensibilisierungswirkung vermutet wird.

Gegen Licht sensibilisieren kann man ferner durch Erzeugung von aktiver Hyperämie, sei es durch aktive Stauung oder durch Anwendung lokaler chemischer oder physikalischer Reize (Hitze, Kälte, Ätzmittel u. dgl.) Es scheint, daß die reichlichere Zufuhr von Sauerstoff und von Eisen, das in den roten Blutkörperchen fein verteilt vorhanden ist, die Hauptursache für die Steigerung der Lichtwirkung durch aktive Hyperämie darstellt, wogegen die Wärmewirkung zurücktritt. Die Tatsache, daß man durch Anwendung von Tuberkulin sowohl bei lokaler Injektion wie bei Einspritzung am Orte der Wahl Herdreaktionen hervorrufen kann, die mit einer aktiven Hyperämisierung einhergehen, wurde praktisch ausgenutzt, um durch Tuberkulinvorbehandlung die tuberkulösen Herde gegen die Lichtwirkung empfindlicher zu machen. Über die praktische Bedeutung dieser an sich sehr interessanten Versuche sind die Akten noch nicht geschlossen.

Es wurde auch behauptet, daß man durch allgemeine Bestrahlung des Gesamtkörpers mit Licht (in Form von künstlichen Licht- oder natürlichen Sonnenbädern) die Haut und die in ihr sitzenden Erkrankungsherde für die lokale Bestrahlung reaktionsfähiger machen könne. Die speziell in der Tuberkulosetherapie vielfach geübte Kombination von Allgemein- und Lokalbestrahlungen mit Licht (allerdings meist nicht derselben Wellenlänge) beruht auf diesen Anschauungen. Damit ist jedoch keineswegs gesagt, daß hierbei der gesamte Vorteil dieser Kombination nur auf der Sensibilisierung beruht.

b) Sensibilisierung gegen Röntgen- und Radiumstrahlen.

Die Erzeugung entzündlicher Reizungen durch Licht, insbesondere durch den ultravioletten Anteil desselben, steigert auch die Empfindlichkeit der Gewebe gegen Röntgenstrahlen und die Strahlen der radioaktiven Substanzen. Bei diesen wurde außerdem eine große Anzahl von Sensibilisierungsmethoden ersonnen und geprüft.

Zur physikalischen Sensibilisierung wurden sog. Sekundärstrahler benutzt. d. h. Substanzen, welche unter dem Einfluß der Strahlen Elektronen aussenden. denen von vielen Seiten eine größere biologische Wirksamkeit zugeschrieben wird als der Primärstrahlung selbst. In erster Linie kamen die Salze der Schwermetalle in echter oder kolloidaler Lösung, in letzterer Form auch die Metalle selbst, zur Verwendung, so z. B. Platin, Gold, Silber, Eisen, Kupfer, Wismuth, Quecksilber, Zink, Blei, dann aber auch Cer, Mangan; außerdem wurden als Sekundärstrahler ferner Vanadium, Kobalt, Cadmium, Tellur, Jod und Kalzium benützt. Am häufigsten dürften das Silber und das Kupfer geprüft worden sein, ersteres als Kollargol, Argochrom, Argoflavin oder Fulmargin, letzteres in Form der Kuprase (Kupfereiweißverbindung), ferner als als Kupferlecithin und als Elektrokuprol. Die Einverleibung der Metalle, Metallsalze oder sonstigen Sekundärstrahler geschieht entweder direkt durch Einführung in den Erkrankungsherd oder indirekt durch Einspritzung in die Blutbahn. In manchen Fällen werden die Sekundärstrahler auch diacutan durch Salbeinreibungen (z. B. Jodyasogen, Unguent, Credè usw.) appliziert oder sogar nur äußerlich dem erkrankten Gebiete aufgelegt. Die Applikationsformen sind daher im einzelnen recht mannigfach.

Stets muß damit gerechnet werden, daß die Verteilung im Körper auf die einzelnen Organe nicht gleichmäßig geschieht, sondern daß sich die verschiedenen Substanzen in bestimmten Organen mehr anreichern als im übrigen Körper, und wird erstrebt, daß die Sekundärstrahler in den Erkrankungsherden sich stärker anhäufen als im normalen Gewebe. Es ist dies keineswegs eine durchgehende Regel, im Gegenteil, nicht selten steht die Aufstapelung in den Erkrankungsherden hinter jener in bestimmten Prädilektionsorganen zurück. Auch geschieht die Anreicherung in den erkrankten Organen keineswegs gleichmäßig, sondern in der Regel fleckförmig, abhängig von den Verhältnissen des Blut- und Lymphstromes und höchstwahrscheinlich auch von der feineren Stoffwechselzirkulation in den Zellen. Gröbere Kolloide pflegen sich zwischen den Zellen niederzuschlagen, feindisperse sowie die Salze in echten Lösungen gelangen nicht selten in die Zellen, sogar bis in den Kern. Es ist jedoch zweifelhaft, ob "intakte" Zellen von den Kolloiden betreten werden können. Die Art der Verteilung im Organismus wie auch in den einzelnen Geweben ist in sehr hohem Maße abhängig von der Qualität des injizierten Agens. Man sucht daher solche Sekundärstrahler zu erhalten, die sich im erkrankten Gebiete besonders leicht ansammeln (z. B. sog. tumoraffine Substanzen für die Behandlung von Tumoren).

Um genügende Mengen von Sekundärstrahlern in den Körper bringen zu können, ist es wünschenswert, daß dieselben möglichst ungiftige Substanzen darstellen. In dieser Beziehung bieten die Kalziumsalze besondere Vorteile, weil die meisten Schwermetalle ähnlich wie Jod weit toxischer sind. Leichtlösliche Sekundärstrahler können auch statt intravenös subkutan oder intramuskulär eingespritzt

werden; bei den meisten Substanzen bleibt jedoch ein Restdepot am Injektionsorte sitzen und es tritt eine lokale Reizung auf. Sonst ist die Verteilung im Körper eine ähnliche wie bei der intravenösen Injektion. Daß die Substanzen langsamer in die Blutbahn gelangen als bei der direkten Einverleibung in dieselbe, spielt bei den Sekundärstrahlern eine geringere Rolle als bei jenen Medikamenten, bei denen man auf eine starke Eigenwirkung rechnet.

In der Hoffnung, die giftigen Nebenwirkungen bedeutend vermindern und die Anreicherung im erkrankten Gebiete erhöhen zu können, wurden die Sekundärstrahler auch lokal eingespritzt. Es zeigte sich jedoch, daß namentlich in den Tumoren, aber auch bei der herdförmigen Tuberkulose, selbst bei der sorgsamsten Infiltration eine wirklich gleichmäßige Imbibition nicht zu erreichen ist, da die Spannungsverhältnisse namentlich in den erkrankten Geweben zu stark wechseln. Im Gegensatze zu den Verhältnissen bei der intravenösen Injektion werden zur lokalen in der Regel schwer lösliche Salze oder Emulsionen unlöslicher Substanzen verwendet.

Um die Gleichmäßigkeit der Infiltration zu erhöhen und eine feinere Verteilung zu gewährleisten, wird von manchen Autoren, insbesondere von Wintz und Ghilarducci die iontophoretische Einverleibung empfohlen, welche darin besteht, daß man den elektrischen Strom benutzt, um aus einer metallischen Lösung kleinste Teilchen tief in das Gewebe hineintransportieren zu lassen. Als Anode dient (nach Wintz) eine Kupferelektrode, die in feuchte Gaze oder Zellstoff eingewickelt ist, soweit ein Stromübergang erfolgen soll; im übrigen aber muß sie durch einen Hartgummiüberzug isoliert sein. Als Kathode verwendet man eine mit Kochsalzlösung durchtränkte Kompresse, welche die eigentliche Kupferelektrode von 300-400 cm² Umfang bedeckt. Der Strom wird allmählich von 40-50 auf 250-300 Milliampere gesteigert. Die Anode kommt an den Erkrankungsherd, die Kathode auf eine flache Hautstelle am Abdomen oder auf dem Rücken. Als Stromquelle dient gewöhnlich ein mehrzelliger Akkumulator. Mit der Anode steht dann ein Irrigator in Verbindung, aus dem 15-20 Tropfen der betreffenden Metallösung (z. B. Kupferselenlösung nach Wintz) in der Minute der Einhüllung der Kupferelektrode zugeführt werden. Es unterliegt keinem Zweifel, daß auf diese Weise eine etwas dichtere und gleichmäßigere Infiltration des Gewebes erreicht wird, dafür aber gelangt der Sekundärstrahler nur wenige Zentimeter in die Tiefe, so daß die Anwendbarkeit der Methode eine verhältnismäßig eng begrenzte ist.

Um eine Sensibilisierung gegen Röntgen- und Radiumstrahlen von der Oberfläche her namentlich bei Geschwülsten zu erreichen, wurden metallhaltige Salben, metallische Platten oder Sonden angewendet; erstere werden in die Haut eingerieben oder an ulzerierten Stellen dick aufgetragen, die Platten oder Sonden aber dienen in erster Linie zur Einführung in Hohlräume (z. B. Speiseröhre oder Mastdarm) und sollen gewissermaßen Sekundärstrahlungsspiegel darstellen. Bei Tumoren des Magen- und Darmtraktes wurden auch mit Metallsalzen oder auch reinem Metallstaub (Silber) gemischte Speisen zwecks rein lokaler Wirkung dargereicht; endlich wurden Hohlräume wie z. B. die Harnblase mit metallischen Lösungen (Kollargol) gefüllt, evtl. auch solche Lösungen in Zerfallshöhlen eingespritzt. Speziell Jod wurde in den verschiedensten Formen — meist als Jodkalilösung — in Gelenke oder die Pleura bzw. das Peritoneum sowie endlich in die Zerfallshöhlen tuberkulöser oder neoplastischer Erkrankungsherde (Abszesse, Tumorkavernen u. dgl.) injiziert.

Ein Teil der Sekundärstrahler kann auch zwecks Resorption vom Darme aus per os gegeben werden (Jod-, Kalzium-, Quecksilbersalze). Die Schnelligkeit der Aufnahme in die Blutbahn und die Art der Verteilung im Körper wechselt jedoch in hohem Grade je nach der Art des Salzes. Selbstverständlich sind für die ver-

schiedenen Verwendungsformen auch mannigfache Präparationen ersonnen und gefunden worden; ein klassisches Beispiel dafür ist das Jod. Intravenös wird es meist als Jodkali- oder Alivallösung angewandt, per os dargereicht als Jodkali, Jodnatrium oder Jodipin; subkutan oder intramuskulär spritzt man meist Jodkali, evtl. auch Alival. Perkutan hat man die Wahl zwischen Alivallösung, Jodtinktur, Jodvasogen, Jothion bzw. Jothionlaneps, und zur Injektion in die Gelenke oder Zerfallshöhlen der Erkrankungsherde, namentlich bei der Tuberkulose, verwendet man meist Jodoformglyzerin. Die perkutane Applikation des Silbers geschieht am häufigsten mittelst Inunktion mit Credéscher Salbe, während Wismuth hauptsächlich in Form der Beckschen Wismuthpaste zur Einfüllung in Fistelgänge oder Zerfallshöhlen benutzt wird. Beachtenswert ist, daß man vor der perkutanen Anwendung die Haut entfetten und, wenn man nicht ganz an die Oberfläche eine übermäßige Sensibilisierung erzielen will, vor der Bestrahlung die Salbe, soweit sie nicht in die Haut eingedrungen ist, durch Abwischen mit fettlösenden Flüssigkeiten (Äther, Benzin usw.) entfernen muß.

Eine Sonderstellung nimmt unter den physikalischen Sensibilatoren durch Sekundärstrahlung das Thoriumnitrat ein, das nach dem Vorschlag von Ellinger zur Vermehrung der Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen herangezogen wird. Eine 5-10 proz. Thoriumnitratlösung wird lokal in den Erkrankungsherd oder dessen nächste Umgebung eingespritzt; die Injektion ist schmerzhaft und erfordert daher vorherige Anästhesierung. Für kleine Erkrankungsherde genügen 1-2 ccm, für größere sind 5-20 erforderlich. Benötigt man mehr, so muß die Infiltration etappenweise vorgenommen werden, wobei man immer erst die Reaktion des bereits infiltrierten Teiles auf die Bestrahlung abwarten muß, welche nur $^1/_{10}$ oder höchstens $^1/_5$ der HED betragen darf und wenige Stunden nach der Infiltration vorgenommen werden soll. Es entsteht dann eine ganz scharf umschriebene Nekrose durch Zerstörung des Gewebes, die sich verhältnismäßig rasch abstößt und eine gut heilende Wunde hinterläßt. Zu rasche Anlegung zu großer Infiltrate kann zu Intoxikation durch die Zersetzungsprodukte führen und lebensgefährlich werden. Das Verfahren ist bemerkenswert, weil hier tatsächlich die Verstärkung des primären Strahleneffektes durch die Infiltration einen hohen Grad erreicht. Unbestrahltes Thoriumnitrat ist aber im Gewebe sehr wenig wirksam. Außerdem haben Ellinger und Gans in neueren Versuchen nachgewiesen, daß die Einspritzung von anderen eiweißfällenden Mitteln keineswegs die Röntgenstrahlenwirkung nennenswert steigert. Es bleibt daher nur die Annahme übrig, daß die starke Sekundärstrahlung des Thoriumnitrat das Gewebe direkt in höherem Grade angreift als die primäre Röntgenstrahlung oder ein chemischer oder chemisch-physikalischer Einfluß des Thoriumsalzes sich zu letzterer besonders wirksam addiert. Praktisch eignet sich das Verfahren nur für umschriebene und in ihrem Umfang gut überblickbare Erkrankungsherde (Lupus, Epitheliom usw.). Da die Reaktion wie eine schwere Ätzung vollkommene Substanzverluste setzt, ist natürlich bei Übergreifen des Erkrankungsherdes auf größere Gefäße oder infektions- und perforationsgefährliche Hohlräume Vorsicht geboten. Man verzichtet hier besser auf diese Methode.

Es existiert somit ein ganzes Arsenal von Mitteln, um die physikalische Sensibilisierung gegen Röntgen- und Radiumstrahlen anzustreben, aber die Bedeutung des Verfahrens für die therapeutische Praxis wird sehr erheblich durch den Umstand herabgemindert, daß, wie Friedrich und Bender fanden, meist nur bei schwacher Konzentration der Sekundärstrahler tatsächlich ein gewisser Vorteil durch Vermehrung der Elektronenemission im erkrankten Gebiete zu erzielen ist. Bei höherer Konzentration wird so viel von der primären Strahlung absorbiert, daß die Gesamtleistungssteigerung keinen erheblichen Wert erreicht, namentlich nicht in den tieferen Schichten. Gudzent, der diese Frage genauer studiert hat,

ist zu der Überzeugung gekommen, daß die meisten Sekundärstrahler nicht imstande sind, den Gesamteffekt einer Bestrahlung sehr wesentlich zu erhöhen. Ganz besonders schlagend scheint die Beweisführung dadurch zu sein, daß die Beobachtung eines Falles von Argyrose mitgeteilt werden konnte, bei dem trotz reichster Imbibition der Haut mit Silberteilchen eine Sensibilisierung, die sich durch eine Verminderung der HED hätte kundgeben müssen, nicht zu konstatieren war. Neuerdings hat sich auch Liechti auf Grund weiterer Experimente diesem Standpunkte angeschlossen.

Die physikalische Sensibilisierung durch Sekundärstrahler könnte daher in der Therapie (abgesehen vom Thoriumnitrat) nur dann eine nennenswerte Rolle spielen, wenn die relative Vermehrung der Elektronenstrahlung gegenüber der Primärstrahlung eine günstigere qualitative Wirkung auf den Erkrankungsprozeß auszuüben vermöchte. Aber selbst wenn sich diese Hoffnung nicht erfüllen würde, wären die Versuche einer physikalischen Sensibilisierung nicht umsonst gewesen, denn es unterliegt keinem Zweifel, daß eine ganze Reihe der Sekundärstrahler eine gewisse Eigenwirkung sowohl bei Tuberkulose wie bei Tumoren auszuüben vermag und sich zu einer Kombinationstherapie nach dem Prinzip der Koaddition eignet.

In einigen Fällen ist der praktische Vorteil bereits erkannt; so weiß man, daß die Jontophorese von Metallen im Tumorgewebe (Verkupferung oder Versilberung) an sich desinfizierend wirkt, während der stärkere Einfluß der darauffolgenden Bestrahlung auf das Gewebe neuerdings mehr auf die sensibilisierende Wirkung des galvanischen Stromes zurückgeführt wird.

Wie beim Licht, wurde auch bei den Röntgen- und Radiumstrahlen der Versuch gemacht, mit Hilfe von fluoreszierenden Substanzen zu sensibilisieren. Es ist kein Zweifel, daß unter gewissen Bedingungen sowohl mit Eosin wie mit Chinin sowie mit einigen anderen Sensibilisatoren für Licht auch die Empfindlichkeit der Gewebe gegen Röntgen- und Radiumstrahlen erhöht werden kann; Krukenberg nennt insbesondere Urannitrat, Natriumwolframat und Zinksulfat. Weitere Untersuchungen haben jedoch ergeben, daß unter Umständen auch bei nachträglicher Anwendung dieser sog. Sensibilisationen der Strahleneffekt gesteigert werden kann, also unter Bedingungen, welche eine Sensibilisierung von der Bestrahlung ausschließen lassen. Dies spricht dafür, daß doch wohl in erster Linie der zellschädigende und entzündungserregende Einfluß dieser Substanzen das eigentliche, coaddativ wirksame Element darstellt. In der Praxis hat diese Art der Sensibilisierung einige Zeit hindurch eine gewisse Rolle gespielt, wird aber gegenwärtig seltener verwendet, als die anderen Verfahren.

Eine eigenartige chemische Sensibilisierungsmethode wurde auf Grund der Idee, durch Lipoidzersetzungsprodukte die Wirkung der Strahlen nachahmen zu können, versucht (Werner). Ohne hier auf die theoretische Begründung näher eingehen zu wollen, sei nur darauf verwiesen, daß mit gewissen Zerfallsprodukten der Lipoide, insbesondere mit dem Cholin und seinen Salzen tatsächlich in vieler Hinsicht ähnliche Veränderungen am Organismus hervorgerufen werden können, wie sie früher nur als Strahlenwirkung bekannt waren. Man weiß jetzt, daß auch einige andere Gifte in manchen Punkten ähnlich wirken, aber die Nachahmung des gesamten biologischen Strahlenwirkungskomplexes gelingt vorläufig immer noch mit Cholin am besten. Einige Autoren nehmen an, daß die Ähnlichkeit nur eine äußerliche ist und keinen Beweis für eine Wesensverwandtschaft zwischen Strahlenund Cholinwirkung darstellt. Wie dem auch sei, die Tatsache besteht, daß sowohl bei intravenöser, wie auch bei lokaler Einspritzung des Cholins und seiner Salze eine erhebliche Steigerung der Strahlenwirkung zustande kommt. Die Auffassung, daß die Cholinwirkung nur auf den eiweißlösenden Eigenschaften und dem dadurch bedingten Blutzerfall beruhen, also gewissermaßen nur eine Art von nichtspezifischer Reizwirkung darstelle, ist sicher eine zu enge. Es ist nachgewiesen (Ellinger), daß das Cholin in gewissen Organen und vor allem in neoplastischen Wucherungen sich besonders anhäuft und aus dem Zellmaterial wieder gewonnen werden kann. Das macht es sehr wahrscheinlich, daß außer der indirekten Wirkung durch Auflösung labilster Blutelemente auch ein direkter Angriff auf die Erkrankungsherde stattfindet. Jedenfalls ist an der vermehrten Wirkung der Strahlen nach längerer Cholinvorbehandlung nicht zu zweifeln. Auch an der Haut ist eine Erhöhung des Strahleneffektes nachweisbar; gerade dieser Umstand erschwert jedoch die Anwendung und vermindert den Wert des Cholins als Sensibilisator. Es scheint, daß nur dann ein wesentlicher Vorteil mit dieser Methode zu erzielen ist, wenn der Erkrankungsherd entweder das Cholin in besonders starkem Maße aufstapelt oder für die Eigenwirkung der Substanz sehr empfindlich ist, deren Effekt einerseits auf ihrem Eiweiß- und Lipoidlösungsvermögen und andererseits wahrscheinlich auf ihrer Eigenschaft als Oxydator beruht. Am sichersten und zuverlässigsten ist die Anwendung des Cholins in Form des 10 proz. Borcholin (Enzytol), das entweder intravenös mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt eingespritzt wird, oder intramuskulär in kleinen Dosen ohne wesentliche Verdünnung. Die neueren Erfahrungen haben ergeben, daß es besser ist, kleinere Dosen längere Zeit hindurch fortgesetzt zu verabfolgen, als große Mengen in kurzer Zeit einzuverleiben (Dosierung: 2-6, evtl. 8-10 cem Enzytol auf 20 cem physiologischer Kochsalzlösung, täglich einmal, durch 2-3 Wochen fortgesetzt für die intravenöse Applikation, und 2-3, höchstens 5 cbcm unverdünnt oder schwach verdünnt intramuskulär; im letzteren Falle können bei empfindlichen Personen Nekrosen entstehen). Über die mit dieser Kombinationsbehandlung erzielten Dauererfolge bei inoperablen bösartigen Neubildungen gibt eine Statistik Auskunft, die im Dezember 1926 (Strahlenther. Bd. 24, S. 3) erschienen ist. Danach lebten von 741 Fällen nach 3 Jahren noch 104, nach 5 Jahren 62 und nach 10-14

Auch nach länger fortgesetzter Arseninjektion sowie nach Einspritzung von Selensalzen wurde eine stärkere Strahlenwirkung beobachtet. Am deutlichsten ist dieselbe wohl bei Anwendung von Salvarsan und Selenvanadium ausgeprägt. Hier handelt es sich wahrscheinlich nicht um eine chemische (toxische) Sensibilisierung, sondern um eine Koadditionswirkung, da die Verstärkung des Strahleneffektes auch dann eintritt, wenn die Einspritzungen erst nach der Bestrahlung beginnen.

Mehrfach wurde auch behauptet, daß durch Bluttransfusionen oder Einspritzung von Blut oder Serum verschiedenster Art unter die Haut, ferner durch intravenöse Injektion von Caseosan und Yatren (bei der Reizkörperbehandlung) eine Steigerung der Röntgenwirkung hervorgerufen werden kann, indem der Organismus im ganzen empfindlicher wird. Bei Tumorautolysaten oder anderen Spaltprodukten, die aus Tumoren gewonnen sind, soll besonders der Tumor einen Vorsprung hinsichtlich seiner Strahlenempfindlichkeit erlangen. Deutlich und für die praktische Anwendung ausschlaggebend sind jedoch diese Sensibilitätssteigerungen nur bei der lokalen Umspritzung der Erkrankungsherde mit Blut (am besten Eigen- oder Verwandenblut).

Ebenso wie gegen Licht, soll auch gegen Röntgen- und Radiumstrahlen das Tuberkulin die tuberkulösen Erkrankungsherde empfindlicher machen, und zwar sowohl bei lokaler Anwendung wie auch bei Einspritzung am Orte der Wahl. Dagegen wird behauptet, daß die Partialantigene diese Eigenschaft in geringem Maße besitzen.

Alle lokal reizenden, entzündungserregenden, aktive Hyperämie und Lymphozytose hervorrufenden sowie die Gewebszellen schädigenden Substanzen sind imstande, an der Stelle ihrer Einwirkung und in der nächsten Umgebung die Emp-

findlichkeit des Gewebes gegen Röntgen- und Radiumstrahlen zu steigern¹). In diesem Sinne wirken Terpentin, Krotonöl, Pyrogallus, Nukleinsäure, Chrysarobin, Kanthariden usw. Je nach der Schnelligkeit, mit welcher die entzündliche Reaktion einsetzt, ist auch die Sensibilitätssteigerung rascher oder langsamer nachzuweisen, ein Zeichen, daß sie von ersterer abhängt. Die Kenntnis dieser Sensibilisierungsmöglichkeit ist vor allem für den Dermatologen von Interesse.

Eine gewisse Vermehrung der Radiosensibilität ist auch durch aktive Stauung zu erreichen, während die passive keinen Einfluß erkennen läßt; evtl. kann bei letzterer sogar, wenn es zur Entwicklung von Ödemen kommt, eine Verminderung beobachtet werden. Auf einer Kombination der hyperämisierenden und zellschädigenden Wirkung der Wärme und des elektrischen Stromes beruht die Sensibilisierung gegen Röntgenstrahlen durch Diathermie. Diese besteht in der Erzeugung Joulescher Wärme durch einen den Körper durchsetzenden elektrischen Strom. Die Intensität der Hitzewirkung kann einerseits durch Dichtigkeitsänderung der elektrischen Stromschleifen (Größendifferenz der Elektroden), andererseits durch Vermehrung oder Verminderung der Stromstärke variiert werden. Auch die Dauer des Stromdurchganges vor dem Beginn der Bestrahlung sowie durchströmten Körpergebietes ist von Bedeutung. die Ausdehnung desWill man die Haut oder Schleimhaut oder eine freiliegende ulzerierte Partie eines Erkrankungsherdes sensibilisieren, so muß man die Anode auf das zu bestrahlende Feld auflegen; will man dagegen die Sensibilisierung der Oberfläche vermeiden und nur den Effekt in der Tiefe steigern, so darf man die Elektroden nicht an den Stellen der Bestrahlungsfelder applizieren, sondern muß den Erkrankungsherd von anderen Punkten des Körpers mit elektrischem Strom beschicken, eine Aufgabe, die nicht immer leicht zu erfüllen ist. Unzweifelhaft ist die Diathermie eines der wirksamsten Sensibilisierungsmittel, aber es ist nicht unter allen Umständen harmlos, insbesondere bei der Anwendung zur Sensibilisierung bösartiger Neubildungen, da letztere durch die Erwärmung nicht selten zu rascherem Wachstum angeregt werden. In diesem Falle kann der Vorteil der energischeren Strahlenwirkung durch das schnellere Fortschreiten der Geschwulst aufgehoben werden. Jedenfalls ist es empfehlenswert, die Geschwülste sofort nach der Diathermie und womöglich noch während des Andauerns derselben zu bestrahlen. Öfter wiederholte Diathermie sensibilisiert eine Haut- oder Schleimhautstelle oft für lange Zeit, während nach kurzdauernder einmaliger Durchwärmung in der Regel nach wenigen Stunden schon jede Spur der Sensibilitätssteigerung erloschen ist.

Intensiver als die Diathermie vermag der Thermokauterstich kleine Erkrankungsherde an der Oberfläche des Körpers zu sensibilisieren, eine Tatsache, von der namentlich bei der Behandlung des Lupus und der Schleimhauttuber kulose Gebrauch gemacht wird.

Wie durch Wärme, kann auch durch Kälte die Strahlenempfindlichkeit gesteigert werden, so z. B. durch Gefrierenlassen des Gewebes mit Chloräthyl- oder Ätherspray oder Kohlensäureschnee. Nach dem Auftauen kommt es zu einer starken Hyperämisierung und außerdem macht sich die zellschädigende Wirkung des Kältetraumas geltend. Diese beiden Momente bedingen eine ziemlich deutliche Vermehrung der Radiosensibilität¹).

Volz hat darauf aufmerksam gemacht, daß auch der galvanische Strom die Reaktionsbereitschaft des Gewebes gegen Röntgen- und Radiumstrahlenwirkung erhöht. Wie bereits erwähnt, rechnet man bei der Jontophorese (z. B. Verkupferung) sowie bei der Diathermie mit dieser Tatsache. Es gibt jedoch Fälle, in denen es durchaus angezeigt erscheint, nur mit dem elektrischen Strom ohne Komplikation durch besondere Wärme- oder iontophoretische Wirkung zu arbeiten; vorläufig ist die Erfahrung über die rein elektrische Sensibilisierung noch eine geringe.

¹⁾ Siehe Werner: Dtsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 1.

Eine ganz eigenartige Form der Sensibilisierung hat Andersen angegeben: die diätetische. Er läßt $4-500\,\mathrm{g}$ Hafermehl oder Haferflocken in 1 bis $1^1/_4$ l Wasser oder Bouillon gekocht, durch ein Sieb gerührt, unter Zusatz von $40-50\,\mathrm{g}$ Butter sowie Salz nach Geschmack, in 5 Portionen auf den Tag verteilt, reichen; zu jeder Mahlzeit werden außerdem 3 g Kochsalz in Oblaten gegeben. Morgens und abends wird noch je eine Scheibe Brot mit Butter hinzugefügt, mittags etwas gekochtes Fleisch, und dazu sollen möglichst indifferente Getränke genossen werden. Nach einer Woche dieser Ernährung soll die Bestrahlung bedeutend stärker wirken. Sie wird in dosi refracta verabfolgt und nach jeder Sitzung innerlich Kochsalz dargereicht. Die Idee, durch eine derartig gewaltsame diätetische Beeinflussung des Stoffwechsels die Strahlenwirkung zu steigern, ist sicher originell, aber es fehlen noch die Beweise für die Wirksamkeit der Methode, von der sich der Autor namentlich bei Tumoren Günstiges erwartet.

Interessant ist auch die Tatsache, daß man unter gewissen Umständen mit Röntgenstrahlen gegen Röntgenstrahlen sensibilisieren kann. Wartet man nach einer Teildose die Frühreaktion ab und setzt dann die Bestrahlung fort, so ist der Gesamteffekt ein stärkerer, bzw. es wird mit einer niedrigeren Gesamtdose die HED erreicht, als bei der Verabfolgung der Bestrahlung unter anderen zeitlichen Verhältnissen (Schwarz).

Wie man durch reizende Substanzen gegen Strahlen sensibilisieren kann, so ist es auch möglich, den umgekehrten Weg zu beschreiten und durch Vorbestrahlung die Haut gegen reizende oder kaustische Substanzen empfindlicher zu machen. Diese Beobachtung hat für den Radiologen große Bedeutung, denn sie warnt vor der Reizung der Haut nach der Bestrahlung. Bedeutende Erhöhung der Hautempfindlichkeit nach der Röntgenisierung ist gegen folgende Substanzen konstatiert worden: Chrysarobin, Scharlachrot, Jod, Quecksilber, Pyrogallus, Resorzin, β -Naphtol, Teer, Schwefel, Salizylsäure, namentlich gegen die wässerigen Lösungen und gegen Salben, welche diese Bestandteile enthalten. Weniger wirksam sind Pulver. Auch Natronlauge, Kalilauge, Silbernitrat, essigsaure Tonerde und Quecksilbernitrat wirken nach der Bestrahlung besonders stark. Nach Mac Andows dauert die gesteigerte Hautempfindlichkeit 7—24 Monate, unter gewissen Umständen evtl. sogar lebenslänglich.

Der Vollständigkeit halber sei auch noch auf eine bisher nicht beachtete Möglichkeit hingewiesen, manche auf den Einfluß der Strahlen reagierende Zellen für die Anreicherung chemischer Substanzen zugänglicher zu machen. So haben die Untersuchungen von Schmidt, Halberstädter u. a. gelehrt, daß nach mäßigen Bestrahlungen das retikulo-endotheliale System von Vitalfarbstoffen erheblich stärker gefärbt wird. Man muß also mit der Möglichkeit rechnen, daß nach der Bestrahlung auch chemisch wirksame Substanzen in den Zellen und Geweben stärker aufgestapelt werden können. Vielleicht erklärt dies auch zum Teil die obenerwähnte Tatsache, daß nach den Bestrahlungen eine länger anhaltende Überempfindlichkeit der Gewebe gegen chemische Schädigungen bestehenbleiben kann und die Wirkung mancher Medikamente auf die Erkrankungsherde stärker hervortritt.

II. Desensibilisierung.

Eine Desensibilisierung gegen Licht wird in gewissem Sinne durch die Gewöhnung der Haut an die Belichtung erzielt, und man glaubte früher, daß die Pigmentierung eine derartige Schutzvorrichtung darstellt. Nach Perthes, Juon u. a. ist jedoch die Desensibilisierung von der Pigmentbildung unabhängig. Interessanterweise wird bei der Gewöhnung an das Licht nur die lokale entzündungserregende Wirkung auf die Haut herabgesetzt, dagegen nicht die Fernwirkung auf den gesamten Organismus. Dem ist es zu verdanken, daß die wohltätigen

Eigenschaften des Lichtes, die es für die Behandlung des gesamten Körpers wertvoll machen, auch nach langer Lichtbehandlung nicht erlöschen. In ähnlicher Weise wirken verschiedene andere chemische und thermische Reize desensibilisierend, wenn man sie so lange fortsetzt, daß die Haut sich an sie gewöhnt. Man kann also die Haut durch sehr verschiedenartige Mittel gegen die Lichtwirkung abhärten. Das Bedürfnis nach einer derartigen Methode für therapeutische Zwecke ist jedoch bisher nicht gegeben.

Eine willkürliche Desensibilisierung durch bestimmte Verfahren ist hauptsächlich bei den Röntgen- und Radiumstrahlen angestrebt worden, vor allem deshalb, weil man gezwungen war, auf tieferliegende Organe zu wirken, und dadurch veranlaßt wurde, nach Mitteln zu suchen, die oberflächlichen Schichten möglichst zu schonen. Schon aus den Experimenten Werners (Deutsche med. Wochenschrift 1905, Nr. 1) ging hervor, daß eine Abschwächung der Strahlenwirkung auf verschiedene Weise möglich ist, so unter anderem auch durch mäßige chronische Anämisierung des Gewebes. Schwarz benutzte die Desensibilisierung durch akute Anämie zur Ausarbeitung einer eigenen Methode, indem er die Haut oder Schleimhaut durch Druck anämisch machte und beobachten konnte, daß dann eine deutliche Unterempfindlichkeit gegen Röntgen- und Radiumstrahlen eintrat. Diese mechanische Methode der Anämisierung ist für die verschiedenen Körperteile in mannigfacher Weise modifiziert worden, indem man die Kompressorien den anatomischen Bedingungen anpaßte. Voraussetzung ist natürlich eine gute Strahlendurchlässigkeit des Materials. An den Extremitäten wird die Kompression durch Umwicklung mit einer elastischen Binde aus Paragummi erzielt. An anderen Körperstellen werden entweder Kompressorien aus Luffaschwamm oder Trichterblenden mit konvexer Holzplatte angewendet, ferner Holztuben, welche von dem Träger der Röntgenröhre gegen die Haut gedrückt werden (Seitz und Wintz), oder schachtelförmige Kompressorien, die von mit Gewichten beschwerten Binden mit dosierbarer Kraft angepreßt werden; von Christen wurden aufblähbare Gummiballons zu dem gleichen Zwecke angegeben.

Weniger zuverlässig ist die Desensibilisierung durch Anämisierung mit Hilfe von Adrenalin. Diese kann entweder durch lokale Infiltration der Haut mit einer 1-promilligen Adrenalinlösung bewirkt werden oder durch iontophoretische Einführung des Adrenalins. Für den letzteren Zweck haben Reicher und Lenz eine eigene Technik ersonnen. Die Haut wird mit Benzin gereinigt, die Anode, die plattenförmig und gepolstert ist, wird, mit Flüssigkeit getränkt, an der zu desensibilisierenden Stelle angelegt, die Kathode kommt auf den Rücken. Um die Anode wird ein Gazeschleier gewickelt, der mit einer Flüssigkeit, bestehend aus 60 g 1promilligen Adrenalins, 1,2 g Novokains und 180 g physiologischer Kochsalzlösung, getränkt wird. Ein Gleichstrom von 10 Milliampere wird durch 20—25 Minuten hindurchgeführt. Die Anämisierung kann eine sehr starke sein, gelingt aber nicht immer.

Zu beachten ist, daß eine zu lange durchgeführte Anämisierung, wie experimentell gezeigt werden konnte, das Gewebe schädigt und insbesondere gegen stärkere Strahlendosen überempfindlich macht, indem sie die Nekrotisierung befördert. In der Praxis sind derartige Schädigungen anscheinend noch nicht vorgekommen¹). Im allgemeinen waren die Radiologen bemüht, mehr durch Härtung der Strahlen und durch günstige Verteilung derselben unter Ausnutzung der anatomischen Verhältnisse die oberflächlichen Schichten zu entlasten, als durch Desensibilisierung derselben.

Im Gegensatze zu den Beobachtungen mehrerer Autoren, daß artfremdes Eiweiß, wie es bei der Reizkörperbehandlung zur Anwendung gelangt, imstande ist,

 $^{^{1})}$ Interessant ist, daß gefäßarme gestielte Transplantationslappen außerordentlich widerstandsfähig sind und ein Mehrfaches der HED vertragen.

die Erkrankungsherde (insbesondere bei Tuberkulose und bösartigen Neubildungen) durch Hyperämisierung und Anregung von Entzündungen zu sensibilisieren, haben Auer und Witherbee gefunden, daß intravenöse Einspritzung solcher Eiweißkörper den gesamten Organismus desensibilisiert. Führt die Wiederholung der Einspritzung zu einem anaphylaktischen Shock, so wird die Desensibilisierung sofort wieder aufgehoben. Man wird gut tun, die Bestätigung dieser Angabe abzuwarten.

III. Präventive und reparative Kombinationen.

Eine große praktische Bedeutung besitzt für die therapeutische Anwendung der Strahlen die kombinierte Behandlung, welche die Aufgabe zu erfüllen hat, die unvermeidlichen oder durch fehlerhaftes Vorgehen zustande kommenden Schädigungen des Organismus zu verhüten oder wieder gutzumachen. Während die ungünstigen Nebenwirkungen bei der Lichtbehandlung keine erhebliche Rolle spielen und im allgemeinen selbst beträchtliche Mißgriffe in der Dosierung noch nicht lebensgefährlich werden, ist bei den Röntgen- und Radiumstrahlen die lokale und allgemeine Störung des Körpers unter Umständen von weittragender Bedeutung. Schon die akute Verbrennung ist bei beiden Methoden von grundsätzlich verschiedenem Verlauf. Die Entzündungen und Nekrosen der Haut, die durch Licht vom ultraroten bis zum ultravioletten Anteil hervorgerufen werden, heilen im allgemeinen leicht, und speziell die stärkere Reizung durch das ultraviolette Licht kann durch Anwendung von Äskulinsalbe oder Antilux (alkalisch gemachtes sulfosaures Salz des Naphthols) als Hautschutz vermieden werden. Dagegen bedeuten überstarke Reaktionen der Haut nach Röntgen- oder Radiumbestrahlungen, vom dritten Grade der Verbrennung an, schwere Verletzungen von langer Heildauer, großer Schmerzhaftigkeit und höchst unangenehmen Folgen für die Zukunft. Eine Vorbehandlung zum Zwecke der Verhütung der Radiodermatitis hat nur dann einen Sinn, wenn die Haut durch entzündliche Prozesse (medikamentöse Ausschläge, Reizung durch Kratzeffekte, heiße Umschläge oder Ekzeme infolge Beschmutzung durch Se- oder Exkrete des Körpers usw.) überempfindlich ist. Dann wird man, insbesondere wenn es sich um Tiefentherapie handelt, natürlich zuerst durch entsprechende Hautpflege möglichst normale Vorbedingungen zu schaffen suchen. Beachtenswert ist dabei auch die Fahndung nach äußerlich nicht sichtbaren artifiziellen Sensibilisierungen, wie sie z. B. nach längerem Jodgebrauch oder nach Vorbestrahlung ohne sichtbare Reaktion vorhanden sein können.

Ist dagegen, sei es unmittelbar nach der Bestrahlung oder als Spätschädigung, eine starke Veränderung der Haut aufgetreten, die eine Behandlung notwendig macht, so erwächst dem Arzt eine schwierige und manchmal undankbare Aufgabe. Von Wichtigkeit ist es zunächst, alles zu vermeiden, was die vorhandene Entzündung oder Ulzeration zu steigern vermag. Extreme Kälte- oder Wärmeanwendung, Applikation von reizenden Substanzen wie Senfpflaster, Anästhetika, Orthoform, Perubalsam, Arg. nitr., Adrenalin, Jod, Quecksilbersalze, Terpentinöl, Benzin, Benzol und Salizylpulver usw. sind dringend zu widerraten und vor allem auch ein Schutz gegen mechanische Schädigung zu empfehlen. Günstig wirken dagegen indifferente Salben und milde Umschläge mit Kochsalz- oder Kamillenwasser. Nach Stark soll die Anwendung hoher Wärmegrade im Heißluftkasten bei Röntgenulzerationen gute Erfolge zeitigen; trockene Hitze scheint also besser ertragen zu werden, als feuchte. Die Hochfrequenzbehandlung hat sich, wenn sie in milder Form ohne Erhitzung des Gewebes angewandt wird, sowohl bei akuten Röntgenverbrennungen wie Spätulzerationen als vorteilhaft erwiesen, während die Diathermie unter Anwendung höherer Hitzegrade rapid verschlechternd wirkt.

Strahlentherapie II. 15

Nach Becker ist insbesondere die Kombination von Quarzlampenbestrahlung mit gedämpften Hochfrequenzströmen zu empfehlen.

Außer der physikalischen Behandlung sind auch mehrfach chemische Methoden versucht worden, so will Tugendreich mit 2proz. Eukupinsalbe Schmerzstillung und Beschleunigung des Heilprozesses beim Röntgenulkus erzielt haben. Payr hat mitgeteilt, daß beim Röntgengeschwür die Umspritzung mit ½ proz. Novokain-Adrenalin-Lösung zweimal wöchentlich durch 5 Wochen die Heilung sehr wesentlich fördert; die Behandlung kann nach längerer Pause wiederholt werden. Im Falle des Versagens der konservativen Behandlung wird zur Operation geschritten, die am besten in einer gründlichen Exzision mit einer sofortigen Deckung des Defektes mit einem gestielten Hautfettlappen oder Hauttransplantation nach Thiersch besteht. Der Eingriff ist jedoch nur dann indiziert, wenn er ganz im Gesunden ausgeführt werden kann.

Während die lokale Therapie der Radiodermatitis aller Grade so mild wie möglich sein soll, ist in der Umgebung eine stimulierende Behandlung angezeigt. Hierzu verwendet man am besten Eigenblutinjektionen (5—20 ccm); artfremde Eiweißkörper, Milch u. dgl. sind weniger günstig, offenbar reizen sie zu stark. Unterstützt kann die lokale Behandlung durch eine Kräftigung des Gesamtkörpers werden (Arsendarreichung, Aufenthalt in kräftigendem Klima, roborierende Diät u. dgl.).

Unter den Spätfolgen sind an der Haut besonders die abnormen Gefäßzeichnungen, welche sich zu förmlichen Angiomen ausbilden können, und die Hyperkeratosen mit Neigung zur Karzinomentwicklung hervorzuheben. Die Teleangiektasien werden nach Wirz erfolgreich in der Weise behandelt, daß man sie zunächst durch Iontophorese einer Lösung von 0,5 Kokain, 0,5 einpromilligen Suprarenins und 20 ccm destillierten Wassers zur Kontraktion bringt; dabei werden die gesunden Gefäße von den kranken, die sich nicht mehr zusammenziehen können, differenziert, und es wird möglich, die dauernden Gefäßerweiterungen mit dem Platinspitzenbrenner zu punktieren und dadurch zur Verödung zu bringen. Wirksam ist auch die streng lokale Elektrokoagulation mit dem Diathermieapparate. Die Behandlung mit Kohlensäureschnee und Elektrolyse gibt kosmetisch weniger befriedigende Narben.

Die nach Röntgen- oder Radiumbehandlung entstandenen Hyperkeratosen und Epitheliome können trotz ihrer radiogenen Entstehung durch Strahlenbehandlung geheilt werden, nur muß man die Umgebung sorgfältig abdecken. An die Stelle der Radiumtherapie kann auch die Verwendung von Doramadsalbe treten, welche als radioaktives Material ein Zerfallsprodukt des Radiothors enthält. Sehr günstig wirkt auch die Zerstörung durch Elektrokoagulation, wenn dieselbe bis in die Tiefe des noch gesunden reaktionsfähigen Gewebes durchgeführt werden kann.

Wenn auch innere Schäden nach Bestrahlungen seltener vorkommen als Hautverletzungen, so erfordern sie doch spezielle Maßnahmen zur Vorbeugung und Behandlung. Dies gilt insbesondere von der Harnblase und vom Darm. Bei beiden Organen kann nach vorhergehender Röntgenuntersuchung ein Rest von Metall (Kollargol, Wismut u. dgl.) zurückgeblieben sein. Durch Diuretika, milde Abführmittel, Blasen- und Darmspülungen wird für möglichst vollkommene Entleerung gesorgt. Ist eine mit Erbrechen, Meteorismus, Diarrhöen, oft auch mit Blutungen einhergehende Darmbeschädigung eingetreten, so wird eine vorsichtige Behandlung des Darmes mit milden Adstrigentien und schonenden Abführmitteln nötig. Kleine Einläufe mit Öl, Paraffinsuppositorien pflegen vom Darm ertragen zu werden. Wintz empfiehlt zur Weicherhaltung des Stuhles eine Mischung von Magnesia, Natrium bicarbonicum, Rhabarber, Bismutum subnitr. und Tierkohle. Bei Blasenschädigungen werden Spülungen mit Kochsalzlösung gewöhnlich

vertragen, evtl. auch mit Borwasser, dagegen ist die Behandlung mit Kollargol oder gar Arg. nitr. kontraindiziert. Bei Induration der Lunge, die nach starken Thoraxbestrahlungen in Erscheinung treten kann, rät Wintz zur Kampferbehandlung.

Heyl beschreibt einen Fall von hämorrhagischer Diathese nach Röntgenbestrahlungen, bei dem er durch eine Kombinationsbehandlung mit Ovarialpräparaten, Kalzium, Normalserum und Eigenblutinjektionen Erfolg erzielte.

Nicht selten machen die bekannten schweren Schädigungen des Blutes, die insbesondere nach intensiven, über größere Teile des Körpers ausgedehnten Tiefenbestrahlungen entstehen, reparative Maßnahmen notwendig. In erster Linie kommen Nachkuren mit Arsen und Eisen in Frage, wobei das Arsen entweder in Form der bekannten arsenhaltigen Wässer (Levico, Dürkheimer Maxquelle) oder als Solutio Fowl, per os gegeben oder in Gestalt von Injektionen (Solarson, Arsazetin usw.) verabreicht wird. Besonders wirksam sind die Kombinationen von Eisen und Arsen, wie z. B. Arsoferrol per os oder Elektro-Arsoferrol intravenös. Die Blutbildung läßt sich auch durch intramuskuläre Einspritzungen von 5 bis 20 ccm Eigenblut anregen. Dagegen sind im allgemeinen Bluttransfusionen weniger zu empfehlen. Bei ausgesprochener Leukopenie kommen in erster Linie Natrium nucleinic. intravenös, oder Terpentinpräparate intramuskulär, oder Milch (0,2 bis 0,3 ccm intrakutan, 2-5 ccm subkutan) in Frage. Vorteilhaft ist der Aufenthalt in einem anregenden Mittelgebirgs- oder Seeklima. Die Wahl des Klimas hängt sehr wesentlich von der Widerstandsfähigkeit des Patienten ab. Je reduzierter der Kräftezustand, desto milder, schonender muß das Klima gewählt werden. Auf die Blutbildung wirkt dagegen das kräftige Höhenklima am stärksten. Selbstverständlich muß daneben auch eine roborierende Diät einhergehen.

In manchen Fällen kann auch eine Vorbehandlung wegen eines ungünstigen Blutbildes notwendig werden, so z. B. bei schweren Anämien oder bei Leukopenie. Dann wird die Bestrahlung so lange aufgeschoben, bis durch die erwähnten Kuren das Blut der Norm genähert ist. Bei Leukozytenwerten unter 1500 ist sowohl der Beginn wie die Fortsetzung der Bestrahlung kontraindiziert.

Ein unangenehmer klinischer Symptomenkomplex, der auf einer Allgemeinschädigung des Körpers beruht, ist der Strahlenkater, der, wenn er in extremster Form auftritt, in das Bild der Strahlenkachexie übergehen kann. Die vielfach verbreitete Annahme, daß die Radiumstrahlen weniger Katererscheinungen hervorrufen als die Röntgenstrahlen, ist nur insofern richtig, als man mit den radioaktiven Substanzen in der Regel ein viel kleineres Körpergebiet durchstrahlt. Unter ähnlichen Bedingungen wie die Röntgenstrahlen angewendet, können auch die Radium- und Mesothorstrahlen gleichstarke Katererscheinungen auslösen. Wenn auch die Behandlung des Katers wesentlich von den Vorstellungen beeinflußt wird, welche die einzelnen Autoren von den Ursachen des Katers gewonnen haben, so sind wir doch in Wirklichkeit der Hauptsache nach auf Empirie angewiesen. Die Entscheidung, inwieweit Schädigungen des vegetativen Nervensystems oder des Stoffwechsels mitspielen, ist noch nicht gefallen, und so kann von einer ganz gesicherten Grundlage für die Behandlung des Strahlenkaters noch nicht die Rede sein. Empfohlen werden als Präventivmaßnahmen zur Vermeidung des Katers Vorbehandlung mit Injektion von Hypantak (Hypophysenvorderlappenextrakt), Epikortak (Nebennierenrindenextrakt), evtl. auch von Ovak, Testak und Thymak, ferner gründliche Entleerung des Magendarmtraktes, kleine Kochsalzklysmen oder subkutane bzw. intravenöse Kochsalzinfusionen. Recht günstig wirken Lobelininjektionen. Bei nervösen Kranken kann auch Bettruhe, Darreichung von Badrian und Kognak präventiv wirken. Nach der Bestrahlung kommen intravenöse Kochsalzinfusionen (entweder 1/4 bis 1/2 l der physiologischen Lösung, oder 5-10 ccm der 10 proz. Solution) in Frage.

Auch Zusatz von Kalziumchlorid oder Afenil wird empfohlen. Endlich sind auch hypertonische Traubenzuckerlösungen mit Erfolg intravenös (40 ccm, 25%) angewendet worden. Außerdem gibt man leichte Narkotika wie Natriumbromat, Laudanon, Chloralhydrat, Pantopon, Codeonal od. dgl. Bei starkem Erbrechen werden die narkotischen Mittel nicht per os, sondern in Mikroklysmen oder als Stuhlzäpfchen, evtl. sogar als Injektion verabfolgt. Die von Warnekross empfohlenen Bluttransfusionen bieten keinen besonderen Vorteil: mit Kochsalz-Tropfklistieren und Infusionen wird in den Fällen, in denen überhaupt ein Einfluß zu erzielen ist, Ähnliches erreicht. Manchmal genügt auch schon die Darreichung von Röntgenosan (Gelatinekapseln mit Kochsalz und Mentholvaleriana), von Bromural oder anderen Baldrianpräparaten. In extremen Fällen kann ein vorsichtiger Morphium-Skopolamin-Dämmerschlaf nötig werden, um die quälenden Symptome zu überwinden. Selbstverständlich ist in schweren Fällen Bettruhe und eine entsprechende Diät indiziert. Die Nahrung wird am besten in flüssiger und gekühlter Form, unter Umständen rektal dargereicht. Bardachzi empfiehlt rohes Fleisch mit pikantem Zusatz und etwas Alkohol. Bei schweren Katererscheinungen sind anregende, scharf gewürzte Speisen unbedingt zu vermeiden. In leichteren Fällen dagegen wirken gerade stark gesalzene Speisen günstig.

Liegt eine starke Allgemeinschwächung des Körpers nach der Bestrahlung vor, so kommen auch leistungssteigernde Kuren mit Proteinkörpern in Frage.

Ein Spezialfall, der eine kombinierte Therapie nötig macht, ist auch dann gegeben, wenn nach Unterleibsbestrahlungen, welche die Ovarialgegend treffen, schwerere Ausfallserscheinungen aufgetreten sind. Hierbei werden die bekannten Organpräparate, Ovotransannon, Klimakton oder Klimasan usw. versucht. Der Erfolg ist meist günstig, wenn auch nicht ganz zuverlässig. Analog werden auch Ausfallserscheinungen seitens der Schilddrüse organotherapeutisch bekämpft.

Erwähnt sei endlich, daß auch die Strahlen selbst imstande sind, manche nach Anwendung anderer Behandlungsmethoden aufgetretenen Schäden zu reparieren; als Beispiele seien hier angeführt die Radium- und Röntgenbehandlung der postoperativen Keloide, die Röntgenbehandlung der Bromakne, des Arsenkrebses usw.

IV. Kombinationstherapie bei den wichtigsten radio-therapeutisch beeinflußbaren Erkrankungen.

a) Geschwülste.

Die schwierigste Aufgabe der Radiotherapie ist die Behandlung der bösartigen Neubildungen. Gerade hier sind infolgedessen besonders zahlreiche Anstrengungen gemacht worden, den Erfolg durch Kombination der Bestrahlung mit anderen Behandlungen zu steigern, um so mehr, als bei der Überzahl der Karzinome und Sarkome die Dauerergebnisse, oft aber auch schon die unmittelbaren Resultate, viel zu wünschen übriglassen. Hochenegg, Christoph Müller und andere legen Wert auf eine Umstimmung des Körpers durch eine Allgemeinbehandlung mit Sonnenbädern, Bewegungskuren, Verabreichung von Aminosäuren (Eatan), systematische Anwendung von Abführmitteln, Solbädern u. dgl. Es unterliegt keinem Zweifel, daß derartige Maßnahmen, solange sie den Kräftezustand des Körpers günstig beeinflussen, meist auch gegen die Erkrankung von Vorteil sind. Überernährung kann jedoch auch das Geschwulstwachstum steigern. Erschöpfende Prozeduren wie z. B. übermäßige Solbäder oder angreifende Trinkkuren, Aufenthalt in rauhem anstrengenden Klima sind nach den Erfahrungen des Verf. durchaus zu widerraten. Ebenso hat sich bisher irgendeine einseitige Diät noch nicht be-

Geschwülste. 229

währt, vielmehr ist eine den normalen Bedürfnissen entsprechende leicht verdauliche, aber kräftige gemischte Kost vorzuziehen. Dies entspricht auch den experimentellen Beobachtungen von S. Fraenkel und seinen Mitarbeitern; aus ihren Arbeiten geht nämlich hervor, daß irgendein nennenswerter Einfluß der Ernährungsweise auf das Wachstum der Tumoren nicht nachzuweisen ist.

Neuerdings will man beobachtet haben, daß die Zufuhr an Vitamine A und B armer Kost die Wucherungsfähigkeit des Krebsgewebes herabsetzt; der Vorteil ist aber noch zweifelhaft, da der gesamte Organismus darunter leidet und die Korrektur durch spätere Mehrzufuhr der Vitamine den Verlauf des Leidens beschleunigt.

Ob bei ulzerierten Tumoren eine lokale Vorbehandlung mit Desinfektionsmitteln, Ätzungen, Exkochleationen u. dgl. indiziert ist, darüber gehen die Meinungen noch auseinander. Verf. hat die Erfahrung gemacht, daß die weitaus meisten Tumoren vor der Bestrahlung höchstens mit desinfizierenden Umschlägen oder Spülungen im Falle stärkerer Jauchung behandelt werden sollen, während die anderen Eingriffe keinen erheblichen Vorteil bieten, wohl aber die Gefahr einer Aussaat steigern. Bei kleineren, umschriebenen Tumoren kann man die Hauptmasse des Geschwulstgewebes elektrokaustisch zerstören und den Rest bestrahlen. Die lokale Sensibilisierung durch Diathermie, galvanische oder Hochfrequenzströme ist von wechselndem Effekte. Die Sensibilisierung steigert zweifelsohne die Erfolgsmöglichkeit, aber, wie aus Versuchen, die Verf. schon in den Jahren 1907 und 1908 vornahm, erhellt, auch die Gefahr des rascheren Wachstums. Bei nicht zu tief greifenden, karzinomatösen Infiltraten empfehlen Wintz, Ghilarducci u. a. die iontophoretische Einverleibung von Schwermetallen (Elektroselen, Kupferselen, Silber, Quecksilber usw.). Ob die dadurch erzielte Verstärkung der Strahlenwirkung eine so bedeutende ist, daß dauernde Erfolge erzielt werden, die mit reiner Radiotherapie unmöglich sind, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Die Methode ist jedenfalls versuchenswert. Sie ist wirksamer als die lokale Infiltration mit wässerigen Lösungen von Metallkolloiden (Platin, Gold, Silber, Kupfer, Eisen, Blei usw.) oder von Schwermetallsalzen, Jod, Kalzium u. dgl., die als Sekundärstrahler sensibilisieren sollen. Es wurde auch versucht, radioaktive Substanzen lokal zu infiltrieren oder auf iontophoretischem Wege in die Tumoren einzubringen und äußere Röntgenbestrahlungen hinzuzufügen. Zweifelsohne ist auf diesem Wege eine sehr starke Wirkung zu erreichen, aber es ist sehr schwer, sie gleichmäßig über den ganzen Tumor zu erhalten. Der noch wenig beschrittene iontophoretische Weg bietet vielleicht bessere Chancen. Die lokale Einführung von Radiumsalzen in das Gewebe hat ihr Analogon in der kombinierten Radium-Röntgenbehandlung nach der Tunnellierungs- oder Spickmethode, über die schon größere Erfahrungen vorliegen. Die letzteren Verfahren haben den Vorteil, daß man die räumliche Verteilung den radioaktiven Substanzen besser in der Hand hat. Am unvollkommensten ist die lokale Infiltration mit radioaktiven Emulsionen durch Injektion, da hier die Gleichmäßigkeit der Einlagerung am schwersten zu erzielen ist.

Die Kombination der Strahlenbehandlung mit intratumoralen Einspritzungen von Ätzmitteln oder von die Zellen nekrotisierenden artfremdem Serum oder Blut kann nur dann zu einem ernsthaften Erfolge führen, wenn die stürmische Reaktion, welche die Geschwulstzellen vernichtet, das gesamte Gebiet des Tumors umfaßt, also nur bei umschriebenen, in allen Teilen von der Nadel leicht erreichbaren Geschwülsten. In den weitaus meisten Fällen wird zwar der Tumor durch die kombinierte Behandlung außerordentlich stark angegriffen, aber trotzdem nicht dauernd geheilt. Es besteht die Gefahr von Blutungen, Infektionen u. dgl. in höherem Maße, als bei der reinen Strahlenbehandlung. Auch die lokale Injektion von Fermenten (Trypsin, Pepsin, glykolytischem Ferment nach Odier, mit Einschluß

der von Payr empfohlenen Pregl-Jod-Pepsinlösung) kann nur ausnahmsweise den Erfolg der Strahlenbehandlung ernsthaft fördern, wie überhaupt die direkte Koaddition der Bestrahlung mit den Tumor angreifenden, lokal zu applizierenden Mitteln nur selten einen besonderen Vorteil bietet, eben nur dann, wenn das ganze erkrankte Gebiet der Kombinationsbehandlung unterzogen werden kann. Davon macht auch die von Nogier empfohlene Osmosebehandlung keine Ausnahme, die in der Einführung von Zucker oder Glyzerin in den Tumor besteht, um durch eine Art von Saugwirkung den Lymphstrom in denselben hineinzulenken und dann durch Bestrahlung einen stärkeren Effekt zu erzielen. Immerhin darf man nicht vergessen, daß die Vorgänge, welche zur Zerstörung und Resorption des Tumors führen, gleichgültig, in welchem Grade die Strahlenbehandlung oder die Hilfsmethode beteiligt ist, keineswegs den übrigen Körper unbeeinflußt lassen. Es ist durchaus wahrscheinlich, daß sich dabei manchmal immunisatorische Prozesse abspielen. Ihr Einfluß scheint aber, wie die Erfahrung lehrt, gewöhnlich hinter den ungünstigen Nebenwirkungen zurückzustehen, die dadurch bedingt sind, daß toxische Zerfallsprodukte in größerer Masse in den Körper gelangen, und nicht selten sepsisähnliche Zustände auslösen.

Es wurde auch eine Anzahl von Versuchen gemacht, statt in die Tumoren selbst, in deren Umgebung wirksame Substanzen einzuspritzen, in der Hoffnung, ohne den Nachteil, den die direkte Infiltration der Geschwülste bietet (Unregelmäßigkeit der Verteilung, Blutungs- und Infektionsgefahr), aus der Nachbarschaft auf die Tumoren einzuwirken, oder evtl. sogar die Umgebung zum Kampfe gegen die Geschwulst aufzustacheln. Zu solchen Injektionen wurden hauptsächlich Eigenblut, sowie Jod- oder Arsenlösungen verwendet, gelegentlich auch Yatren oder Kasein. Ein wesentlicher Unterschied gegenüber der Wirkung dieser Stoffe bei subkutaner Injektion am Orte der Wahl wurde nur bei Anwendung von Eigenblut konstatiert, das die Strahlenwirkung deutlich verstärkt.

Die Einsicht, daß die bösartigen Neubildungen, sobald sie das Anfangsstadium überschritten haben, nicht mehr eine lokale, sondern eine in unberechenbarer Weise diskontinuierlich ausgedehnte Erkrankung darstellen, regte zu zahlreichen Versuchen an, das Leiden auf dem Blutwege zu bekämpfen und die lokale Strahlenbehandlung so mit einer chemisch-biologischen Allgemeintherapie zu verbinden. Die Mittel, welche angewendet wurden, lassen sich in einige Gruppen zusammenfassen, die hier kurz erwähnt werden sollen.

Das Arsen, welches von manchen Ärzten früher geradezu für ein Spezifikum gegen die Krebserkrankung gehalten wurde, spielt auch heute noch bei der Behandlung dieses Leidens eine große Rolle. Es wird als Unterstützungsmittel der Strahlenbehandlung in zweifacher Form verwendet, entweder zur Allgemeinkräftigung des Körpers (als Vor- oder Nachkur), oder als koadditives Verfahren zur Verstärkung der Strahlenwirkung (dann evtl. auch als Simultanbehandlung). In beiden Fällen wird man die Wahl der Präparate und der Dosierung nach dem speziellen Ziele einrichten. Zur Kräftigung des Körpers und Anregung der blutbildenden Organe dienen vor allem die Arsenwässer und die intern darzureichenden Arsenpräparate, ferner auch einige der subkutan oder intravenös zu injizierenden Arsenverbindungen wie Solarson, Natrium kakodyl., Arsazetin, aber nicht z. B. Atoxyl oder Salvarsan. Die Dosierung ist dann eine milde, evtl. langsam steigende und fallende mit kurzen Intervallen. Will man dagegen stärkere Wirkungen am Tumor selbst erzielen, so benutzt man die Arsenverbindungen, welche größere Dosen gestatten, wie z. B. Salvarsan bzw. Neosalvarsan, oder wendet die anderen Präparate in der bei ihnen möglichen höchsten Dosierung an. Die Intervalle werden entsprechend gesteigert, so daß es mehr zu einer zeitweisen Überflutung des Körpers und Erkrankungsherdes mit Arsen kommt, statt zu einer gleichmäßigen Zufuhr. Bei großen Sarkomen sind dann — allerdings um den Preis stürmischer Reaktion —

Geschwülste. 231

manchmal sehr erhebliche Besserungen zu erzielen, insbesondere, wenn man die Bestrahlung mit der Reaktion des Tumors auf das Arsen zusammenfallen läßt. Es ist dies aber auch zugleich riskant, da die Tumorresorption so stürmische Formen annehmen kann, daß der Körper dadurch gefährdet wird. Handelt es sich nicht um große massive Tumoren, so wird man daher besser daran tun, die mehr chronische, protrahierte Darreichung mit mittleren Dosen vorzuziehen, die zwar nicht unmittelbar eine so starke Wirkung hat, aber doch bei nicht zu rasch wachsenden Tumoren allmählich Einfluß gewinnt, namentlich wenn die Strahlenbehandlung auch dementsprechend serienweise unterteilt wird. Es ist bekannt, daß mit Arsendarreichung allein schon eine ganze Reihe von Haut-, Knochen- und Lymphdrüsentumoren — sowohl Karzinomen wie auch Sarkomen — geheilt wurde; auch für die Kombinationsbehandlung mit Strahlen sind im allgemeinen die Sarkome, die Karzinommetastasen in Knochen und die "äußeren" Krebse relativ am besten geeignet, während man z. B. bei den Tumoren des Magen-Darmtraktes viel weniger Einfluß beobachtet. Es hängt dies offenbar mit einer etwas höheren Affinität des Arsens zu bestimmten Tumorarten zusammen.

Die Jodbehandlung der bösartigen Neubildungen nahm einen besonderen Aufschwung, seitdem die Idee propagiert wurde, das Jod als Sekundärstrahler zu benutzen. Wie bereits erwähnt, wurde dann das Jod nicht nur lokal, sondern auch durch Einspritzung an dem Ort der Wahl und durch Darreichung per os in den Körper gebracht und beobachtet, daß auch auf diese indirekte Weise gerade bei den Tumoren eine besondere Anreicherung stattfindet. Die Wirkung des Jods ist jedoch vorwiegend eine resorptionsfördernde, bringt aber wohl auch bei besonders empfindlichen Tumoren, namentlich bei manchen Sarkomen, den Tumor schon bei isolierter Anwendung zur Schrumpfung. Es sind dies jedoch nur Ausnahmen, sonst wäre die Probebehandlung mit Jodkali für die Differenzierung von Gummen und malignen Tumoren nicht so relativ zuverlässig. Auch die neuesten Präparate wie z. B. Alival, Joder (Introzid) haben keine entscheidende Änderung gebracht. Lewin dachte auch daran, daß der Einfluß des Jods ein indirekter auf dem Umwege über die Schilddrüse sein könnte; jedenfalls genügt er nicht, um die Heilung von bösartigen Neubildungen durch Jod zu sichern. In der Kombinationsbehandlung leistet das Jod, gleichgültig in welcher Form es appliziert wird, nur insofern günstiges, als es die blutbildenden Organe anregt und den Widerstand gegen Sekundärinfektionen hebt, als in gewissem Sinne desinfizierend wirkt und anscheinend auch die Entgiftung des Körpers von den Zerfallsprodukten des Tumors erleichtert, was ja allerdings nach heftiger Reaktion auf Bestrahlungen wertvoll ist. Verf. hat mit einer ganzen Anzahl von organischen und anorganischen Jodverbindungen, über die noch nichts Näheres publiziert wurde, Versuche angestellt und sich davon überzeugt, daß nur die erwähnten Wirkungen zu erzielen sind.

Viel verwendet wurden auch Siliziumpräparate, früher zunächst zur alleinigen Behandlung, neuerdings aber auch in Kombination mit der Radiotherapie. Der Einfluß der Silikate, gleichgültig ob sie in Form siliziumhaltiger Wässer oder kolloidaler Silikate oder echter Lösungen von Siliziumsalzen verabfolgt werden, scheint in der Erregung einer Lymphozytose und in einer Stimulierung des Bindegewebes zu bestehen. Ob irgendein direkter Einfluß auf die Tumorzellen stattfindet, ist unsicher. Einzelne Tierversuche (z. B. von Benedict) würden für die Möglichkeit eines solchen therapeutischen Effektes sprechen, aber in der Praxis ist derselbe jedesfalls sehr gering. Im Anschluß an die Vorschläge von Zeller hat Verf. eine große Anzahl von Krebskranken mit Silikaten behandelt, ohne irgend etwas Nennenswertes gesehen zu haben, auch dann nicht, wenn die Silikate lange Zeit zwischen den durch große Pausen getrennten Bestrahlungsserien gegeben wurden. Am ehesten scheint noch das Allgemeinbefinden günstig beeinflußt zu werden.

Auch Kalziumverbindungen wurden in den verschiedensten Formen vielfach versucht und zwar hauptsächlich wegen der wachstumshemmenden Eigenschaft dieser Substanz. Unzweifelhaft ist die längere Zeit fortgesetzte Darreichung von Kalzium (sei es als Kalzan per os oder als Afenileinspritzung) insofern vorteilhaft, als eine gewisse Hemmung der Geschwulstentwicklung erzielt werden kann und vielleicht auch die Widerstandsfähigkeit des Körpers gekräftigt wird. Man hat so den Eindruck, daß man für die Bestrahlung Zeit gewinnt, indem der Verlauf der Krankheit etwas protrahiert wird. Namentlich in Verbindung mit zielbewußter Arsenbehandlung ist der Gesamteffekt ein günstiger. Verf. hat mit einer ganzen Anzahl von Kalkverbindungen ausgedehnte Versuche gemacht, die noch nicht abgeschlossen sind, aus denen aber hervorgeht, daß die Kalktherapie ein brauchbares Unterstützungsmittel der Strahlenbehandlung darstellt.

In ähnlicher Weise wie das Arsen ist neuerdings auch das Selen in die Behandlung der bösartigen Neubildungen eingeführt worden. Meist wurden entweder kolloidale oder echte Lösungen von Selensalzen (Selenkupfer, Eosinselen, Radium-Barium-Selenat usw.) verwendet. Am bekanntesten ist wohl das Eosinselen, welches seinerzeit von Wassermann auf Grund erfolgreicher Versuche an Impftumoren der Maus empfohlen worden war. Ein Teil der Selenpräparate ist so toxisch, daß die gebräuchlichen Dosen schon nahe an der gefährlichen Grenze liegen. Auch das Selen-Eosin war in dieser Hinsicht sehr bedenklich. Dagegen haben sich andere Verbindungen wie z. B. das Selen-Vanadium verhältnismäßig gut bewährt. Selen-Vanadium in Enzytol gelöst hat nicht nur bei Tierversuchen, sondern auch beim Menschen die Strahlenbehandlung sehr erheblich unterstützt, ja, es sind — namentlich von holländischen Autoren - auch einzelne Fälle berichtet worden, in denen die Injektion allein Tumoren zum Verschwinden gebracht haben soll. Es scheint, daß das Selen wie das Vanadium und namentlich die Kombination beider besonders die Tumoren des Magen-Darmtraktes beeinflußt und die Strahlenwirkung deutlich ergänzt, während z. B. das Radium-Barium-Selenat anscheinend mehr die äußeren Krebse bevorzugt.

Klemperer und französische Autoren haben auch andere Vanadiumverbindungen empfohlen. Die Ergebnisse waren ganz ähnlich wie mit den Selensalzen, auch für die Kombinationsbehandlung. Die von Nussbaum inaugurierte Injektionsbehandlung mit Bleiessig ist in modifizierter Form in den letzten Jahren wieder aufgenommen worden; hauptsächlich englische und amerikanische Ärzte haben verschiedene Bleisalze zur Behandlung von bösartigen Neubildungen verwendet und berichten auch über gewisse auffällige Erfolge, speziell bei Mammakarzinomen. Verf. hat ebenfalls eine Reihe von Bleisalzen, sowie kolloidales Blei. hauptsächlich in Kombination mit Bestrahlung versucht, konnte sich aber nicht von einer besonderen Überlegenheit überzeugen. Sehr zahlreich waren die Versuche, die Wirkung der Strahlenbehandlung durch intravenöse Einspritzung von kolloidalen Metallen zu fördern. Wie bereits erwähnt, wurden am häufigsten Silber und Kupfer verwendet. Die Hoffnung, eine wesentliche sensibilisierende Wirkung durch Anreicherung im Tumor und Vermehrung der Sekundärstrahlen zu erzielen, hat sich nicht erfüllt. Immerhin ist eine gewisse Eigenwirkung der metallischen Kolloide nicht zu verkennen. Es ist aber nicht von entscheidender Bedeutung, ob man die Injektionsbehandlung der Bestrahlung vorausschickt oder nachfolgen läßt, und daraus ist wohl der Schluß zu ziehen, daß es sich um eine einfache Koadditionswirkung handelt. Zu beachten ist die Tatsache, daß die Wirkung der kolloidalen Metalle auf das Blut offenbar bei dem nützlichen Effekt der Behandlung eine große Rolle spielt; namentlich ist dies bei dem Elektroferrol ganz evident. Das Blutbild wird in relativ kurzer Zeit beträchtlich verbessert. Die Injektion der Metallkolloide ruft nicht selten Schüttelfröste hervor, mitunter auch plötzlich einsetzende Schmerzen in den Tumoren. Für die Kombination mit der

Geschwülste. 233

Strahlenbehandlung ist es besonders empfehlenswert, entweder die Bestrahlung dann einsetzen zu lassen, wenn der Tumor auf die Einspritzung zu reagieren beginnt oder mit den Einspritzungen zu beginnen, bevor noch die Reaktion auf die Bestrahlung den Höhepunkt erreicht hat. Es scheint, daß dadurch der Gesamteffekt gesteigert wird. Die zahlreichen echten Metallsalzlösungen, welche in ähnlicher Weise wie die Kolloide zu intravenösen, seltener zu subkutanen Einspritzungen verwendet werden, zeichnen sich vor letzteren dadurch aus, daß sie in die Zellen häufig hineingelangen, während die Kolloide hierzu, wie erwähnt, nur unter besonderen Voraussetzungen befähigt sind. Ob hierin irgendein besonderer Vorteil für den therapeutischen Effekt zu erblicken ist, steht noch keineswegs fest, wenn es auch von einigen Seiten behauptet wird.

Viele experimentelle Beobachtungen sprechen dafür, daß manche Metallsalzlösungen und Metallkolloide in erster Linie auf die Gefäße der Tumoren schädigend wirken, ferner durch Zerstörung der zelligen Elemente des Blutes auch noch einen indirekten Effekt im Sinne einer Reizkörperbehandlung besitzen. Alle diese Momente scheinen nun bei den verschiedenen Metallsalzen und Metallkolloiden in wechselndem Anteil mitzuspielen. Die genauere Erforschung dieses Verhaltens dürfte auch zu einer zweckmäßigen Auslese führen.

Wohl die komplizierteste chemotherapeutische Kombinationsbehandlung hat vor kurzem Opitz angegeben (s. Münchn. med. Wochenschr. 1926, Nr. 38). Er injizierte einerseits "Anabole", d. h. Olefine, die mit einer Kontaktsubstanz (Farbstoff, Metall oder Schwefelverbindung) verbunden waren und andererseits eine entgiftete Mischung von Adrenalin, Cholin, Cer und Trypanblau und bestrahlte die Tumoren, meist mit mittleren Dosen. Der momentane Erfolg soll sehr ermutigend gewesen sein. Die Erfahrungen sind aber bisher nur kurzfristig und wenig zahlreich.

Da die Bestrebungen, die malignen Tumoren durch aktive oder passive Immunisierung zu heilen, bisher zu keinem entscheidenden Resultate geführt haben, wurden diese Behandlungsmethoden ebenfalls in Kombination mit der Strahlentherapie versucht. In verschiedener Weise zerkleinertes Tumormaterial, Tumorextrakte und Autolysate wurden subkutan iniziert, klare Extrakte und Autolysate auch intravenös und entweder vorher oder nachher die Geschwülste bestrahlt. Die intravenöse Injektion führt zu einer ziemlich starken Allgemeinreaktion, mitunter aber auch zu solchen am Tumor selbst, und hier ist eine Vermehrung des Gesamteffektes bei der Kombinationsbehandlung zu konstatieren. Weniger deutlich ist dies bei den subkutanen Einspritzungen der Fall, die nur dann wirken, wenn sie lange Zeit in kleinen Dosen fortgesetzt werden. Einige sehr bemerkenswerte Erfolge wurden bei Anwendung von Tumormaterial erzielt, welches vorher mit Röntgenstrahlen behandelt wurde, und zwar insbesondere dann, wenn die Vorbehandlung nur mit mäßigen Dosen durchgeführt wurde, so daß die Autolyse des Geschwulstmaterials keinen hohen Grad erreichte. Es herrscht hier allerdings die Ansicht, daß es sich dann nicht um eine aktive Immunisierung im eigentlichen Sinne des Wortes handelt, sondern um eine Wirkung freiwerdender Fermente, die durch höhere Röntgendosen zerstört werden. An Stelle von Autolysaten oder Tumorpreßsäften kann auch das Transsudat von Krebskranken, Aszites oder Pleuraerguß, verwendet werden; gewöhnlich wird dazu das Material des Kranken selbst benutzt (Autoserotherapie). An dieser Stelle sei bemerkt, daß für die aktive Immunisierung artgleiches Material, also menschliches Material für den Menschen, weit besser geeignet ist als artfremdes, und daß, soweit die bisherigen Erfahrungen einen Schluß gestatten, das Gewebe gleichartiger Tumoren (gleichen Ursprungsortes und gleicher Zellgattung) wiederum den Vorzug verdient vor andersartigen Geschwülsten; am besten scheint die Wirkung des Karzinom- oder Sarkomgewebes vom gleichen Träger zu sein, das man durch operative Eingriffe gewinnt. Auch stärkere Bearbeitung des Materials, um Implantationen zu verhüten, ist ungünstig: erforderlich ist nur eine Abtötung mit möglichst geringen Veränderungen (z. B. durch mechanische Verkleinerung oder durch Beimengung von Substanzen. welche die Zellen töten, ohne das Protoplasma zur Gerinnung zu bringen, durch Umwandlung in Trockenpulver usw.). Zur passiven Immunisierung wurde bekanntlich das Serum von mit Tumormaterial oder embryonalen Gewebe oder endlich mit dem Gewebe von Geschlechtsdrüsen vorbehandelten Tieren benutzt. Zweifelsohne wirkt ein derartig gewonnenes Serum an sich etwas stärker auf die Blastome als gewöhnliches Tierserum, und es sind auch vereinzelte Erfolge berichtet worden mit oder ohne Kombination mit Bestrahlung. Bei allen diesen Experimenten scheint jedoch eine indirekte Wirkung nach Art der Protoplasmakörper-Reiztherapie zum minsdesten teilweise mitzuspielen und nicht nur ein direkter Angriff auf den Tumor. So sind auch die Ergebnisse dieser kombinierten Behandlung bisher nicht erheblich verschieden von den Resultaten der Kombination der Bestrahlung mit der unspezifischen Reizbehandlung. Letztere wird denn auch häufig in Form von Blut-, Milch-, Aolan-, Yatren-Kasein-, Kaseosan-Injektionen (bald subkutan, bald intravenös) verwendet. Hierher gehören auch die Toxintherapien wie z. B. die Einspritzung von Coley-Toxin und Antimeristem, von denen das erstere eine Mischung der Gifte von Streptokokken und Prodigiosus darstellt. das letztere aus Pilzen gewonnen wird. welche aus Tumoren gezüchtet werden. Auch mit diesen Methoden werden ab und zu ähnliche Erfolge erzielt, wie mit den verschiedenen Seren. Ein beseutsamer Unterschied scheint jedoch zu bestehen, indem die Reiztherapie mit körperfremden Substanzen bei den malignen Tumoren nicht selten auch ungünstige Wirkungen entfalten kann sowohl durch Erhöhung der Wachstumsenergie als auch durch Vermehrung der Multiplikationstendenz der Geschwülste, was bei der "spezifischen" Serumbehandlung und der aktiven Immunisierung bisher nur ganz vereinzelt konstatiert wurde. Damit stimmt überein, daß Eigenblut und Verwandtenblut am besten vertragen wird.

Eine vorsichtige Protoplasma-Aktivierungsbehandlung eignet sich hauptsächlich zur Kräftigung des Körpers bei geschwächten Individuen vor der Strahlenbehandlung oder zur Bekämpfung der Allgemeinschädigung des Organismus nach derselben. Alle diese biologisch-radiologischen Kombinationen befinden sich noch mitten im Stadium des Versuches und es sind daher noch keine scharfen Indikationen für die Wahl des einen oder anderen Verfahrens aufzustellen. Ähnliches gilt von den Einspritzungen verschiedener Organextrakte (Thymus-, Uterus-, Milzextrakt usw.). Sie haben Reizkörperwirkung und erzeugen eine beträchtliche Lymphozytose, wie sie auch das nukleinsaure Natrium hervorzurufen vermag. Bei den Nebennierenextrakten (z. B. Adrenalin) spielt noch eine gefäßschädigende Komponente mit und nach Freund ist es wahrscheinlich, daß beim Thymusextrakt auch ein Bestandteil zur Wirkung gelangt, der die Geschwulstzellen besonders intensiv angreift.

Des weiteren wurde die Eigenschaft der bösartigen Geschwülste, Vitalfarbenstoffe aufzuspeichern, experimentell verwertet und zwar entweder in der Hoffnung, dadurch gegen die Strahlen zu sensibilisieren oder die Vitalfarbstoffe als Träger wirksamer Substanzen (Jod, Arsen, Quecksilber) zu benutzen und dadurch eine Aufstapelung der letzteren im Tumorgewebe zu fördern.

Die Ergebnisse waren jedoch, auch in Kombination mit der Bestrahlung, bisher nicht besonders ermutigend. Immerhin eröffnet sich auf diesem Wege ein weites Arbeitsfeld, namentlich wenn man noch im Sinne der Versuche von Roosen die Vitalfarbstoffe als Auslöser von Reaktionen benutzt (Beispiele: sub-kutane Injektion von Methylenblau; nach Entfärbung des Körpers bleiben die Tumoren noch tingiert; dann Kalomel per os, Erzeugung ätzender Sublimatniederschläge im Tumor; oder Injektion einer kolloidalen Lösung von Isaminblau,

Geschwülste. 235

dann von kleinen Mengen Neosalvarsans, wobei letzteres in eine giftige Modifikation übergeführt wird, welche die Geschwulstzellen angreifen sollen). Eine Sonderstellung nimmt die zuerst von E. G. Mayer veröffentlichte Kombinationsbehandlung der bösartigen Neubildungen mit Röntgenbestrahlungen und intravenösen Einspritzungen hochkonzentrierter Dextroselösungen ein. Schon im Jahre 1921 hatte Verf. derartige Versuche angestellt und sie nach dem Bekanntwerden der Warburgschen Publikationen über die glykolytische Fähigkeit der Geschwulstzellen wieder aufgenommen. Es hatte sich gezeigt, daß einzelne von den Karzinomen und Sarkomen eine überraschend schnelle Rückbildung nach der Bestrahlung zeigten, doch konnte ein definitives Heilresultat in keinem der allerdings schweren Fälle erzielt werden. Deshalb unterblieb die Veröffentlichung. Mayer nahm jedoch unabhängig davon ähnliche Experimente vor. Er spritzte bis 40 ccm der 25 proz. Dextroselösung vor der Bestrahlung ein und sah ebenfalls in einem gewissen Prozentsatz der Fälle eine auffallend rasche Wirkung der Röntgenstrahlen. Länger dauernde Resultate hat er bisher nicht berichtet, so daß es noch zweifelhaft ist, ob ihm ein besserer Erfolg beschieden sein wird als dem Verf. Interessanterweise hat nun Frik gefunden, daß die Dextrose-Injektion die Glykolyse der Tumorzellen hemmt. v. Witzleben hatte schon vorher nachgewiesen, daß das Teerkarzinom der Maus durch Dextroseeinspritzungen in die Schwanzvene zu beschleunigtem Wachstum angeregt wird, während Insulin die Entwicklung des Teerkrebses verlangsamt. Wie diese eigenartigen Beeinflussungen der Geschwulstzellen einerseits durch Dextrose, andererseits durch Insulin biologisch zu erklären sind, muß noch dahingestellt bleiben, ebenso ob sich auf diesem Wege eine Bereicherung unseres therapeutischen Könnens erzielen läßt. Kahn löste in Dextroselösungen kolloidales Wismut (Wismutdiasporal) und beobachtete nach intravenöser Injektion in grossen Mengen, daß röntgenrefraktäre Tumoren auf Bestrahlung mit mittleren Dosen günstig reagierten.

Die Tatsache, daß wir die Emanationen des Radiums und das Thor.-X, in ziemlich hoher Konzentration gelöst, intravenös einspritzen können, gestattet auch eine Kombinationsbehandlung der lokalen Strahlentherapie mit einer indirekten vom Blutwege aus. Dieses Verfahren wurde längere Zeit sehr intensiv erprobt, und es scheint, daß bei einzelnen Tumoren eine Steigerung des Erfolges zu erreichen ist, insbesondere bei solchen, die durch ihre anatomische Situation der direkten Bestrahlung schwer zugänglich sind oder bei denen aus physiologischen Gründen die direkte Strahlenbehandlung schwerwiegende Folgen haben kann (z. B. Nebennierenschädigung bei Magenkrebs). Der Ausbau dieser Methode wird jedoch sehr erschwert durch die Tatsache, daß höhere Dosen der radioaktiven Lösungen, auch derjenigen, welche wie die Radiumemanation und das Thor.-X ziemlich rasch die Radioaktivität verlieren, die blutbildenden Organe ebenso schädigen wie das zirkulierende Blut. Das ist wohl der Hauptgrund dafür, daß dieses Verfahren nur mehr ausnahmsweise geübt wird.

Die als Strahlenersatz gedachten Injektionen von Cholin bzw. Enzytol wurden bereits erwähnt; hier sei nur noch hinzugefügt, daß die Lösung von Metallkolloiden oder die Verbindung von Arsen-Cholin (Arsalyt-Cholin nach Halpern) auf den Tumor stärker wirken, als die reinen Cholineinspritzungen, denen tatsächlich im wesentlichen nur eine sensibilisierende Wirkung zugeschrieben werden kann. In Kombination mit der Bestrahlung sind jedoch die praktischen Resultate am Menschen keine anderen, als mit Enzytol.

Endlich sei noch hervorgehoben, daß die Strahlenbehandlung auch mit chirurgischen Eingriffen kombiniert wird als Vor- oder Nachbehandlung bei Operationen von Karzinomen und Sarkomen sowie in Form der Vorlagerung oder Freilegung von subkutanen Tumoren. Die Vorbestrahlung soll die Aussaat der Krebskeime bei den operativen Eingriffen vermindern und die Tumoren durch

Schrumpfung leichter operabel machen. Sie hat jedoch gewisse Kontraindikationen die dadurch gegeben sind, daß die Heilung der Wunde nach intensiven oder öfter wiederholten Bestrahlungen sehr erschwert oder ganz gehemmt wird. Wo eine prima intentio unbedingt erforderlich ist, wird jedenfalls eine stärkere Vorbestrahlung absolut zu widerraten sein, ebenso dort, wo ungünstige Wundheilverhältnisse (Spannungen, Aneinanderliegen schlecht vaskularisierter Wundränder u. dgl.) herrschen; außerdem ist zu beachten, daß man natürlich im Stadium der akuten Strahlenreaktion und dann, wenn bereits Spätschädigungen, Atrophien u. dgl. aufgetreten sind, nicht operieren darf. Schmieden, Meyer u. a. haben jedenfalls dargetan, daß die Vorbestrahlung unter geeigneten Bedingungen durchaus diskutabel ist. An Stelle der Vorbestrahlung wird zur Vermeidung von Ausstreuungen auch die Operation mit dem elektrischen Lichtbogen (Forestsche Nadel) verwendet. Die Nachbestrahlung hat, in schonender Form durchgeführt, Gutes geleistet, wurde jedoch zunächst mit Mißtrauen betrachtet, weil bei der Anwendung von großen Dosen die Rezidivgefahr stieg.

Theilhaber u. a. kombinieren die Nachbestrahlung noch weiter mit Diathermie, Hochfrequenzbehandlung, Massage, aktiver Stauung oder Saugung, verschiedenen der erwähnten Injektionen von Organextrakten, Tumorautolysaten, Arsen, Schwermetallen, Cholin usw. Interessant ist dabei, daß bei diesem Vorgehen mit dem Prinzipe gebrochen wird, das Operationsfeld nach radikalen Eingriffen wegen maligner Tumoren — abgesehen von der Bestrahlung — möglichst in Ruhe zulassen.

Die Freilegung der Geschwülste zum Zwecke einer wirksameren Bestrahlung (Beck, Werner, Wilms, Finsterer u. a.) ist in den Hintergrund getreten, seitdem die tief eindringenden harten Röntgenstrahlen in genügender Intensität erzeugt werden können. Immerhin sei auf diese Versuche verwiesen, da die mangelhaften Ergebnisse der Strahlenbehandlung gerade bei inneren Tumoren jederzeit dazu führen können, auf diese Kombination zurückzugreifen. In größerer Zahl ausgeführt wurden Eingriffe zur Erleichterung der direkten Bestrahlung bei Krebs des Magens und der Harnblase (Vorlagerung des Magens, Aufrollung der Harnblase nach sectio alta). Die Erhöhung der Strahlenwirkung ist in beiden Fällen eine beträchtliche, aber die hier nicht näher zu erörternden chirurgischen Unannehmlichkeiten wie Bildung von Magenfisteln, Erschwerung des Verschlusses der Blase u. dgl. haben das Interesse an dieser Methode vermindert. Bei malignen Tumoren, die wie z.B. die tiefsitzenden Rektumkarzinome in Muskel- und Bindegewebe eingebettet liegen, kann die operative Entfernung hinsichtlich des Dauererfolges auch durch "Radiumsperre" verbessert werden. Die Geschwülste werden operativ freigelegt, ihre Peripherie und Umgebung wird mit Radiumnadeln oder Emanationskapillaren gespickt; die Neoplasmen schrumpfen, lassen sich leichter exstirpieren und die lokale Rezidivgefahr wird vermindert. Die Erfahrung ist allerdings für eine definitive Beurteilung der Methode noch zu gering.

Unter der großen Zahl von Kombinationsmöglichkeiten, die auf dem Gebiete der Geschwulstbehandlung gegeben sind, wird man nach dem bisherigen Stande der Dinge am besten nach folgenden Prinzipien die Wahl treffen: Handelt es sich um ein operables Blastom, dann wird man die Frage der Vor- und Nachbestrahlung zu lösen haben und sich entscheiden müssen, ob man auch noch weitere Kombinationen zur Nachbehandlung heranzieht; soweit sich letztere auf die Kräftigung des Körpers und Anregung der blutbildenden Organe beziehen, werden sie selbstverständlich zu benutzen sein. Anders liegen die Dinge bezüglich der chemo-therapeutischen und biologischen Unterstützungsmethoden, welche die Rezidive verhüten sollen. Hier wird man zunächst alle Verfahren ausschließen, welche den Gesamtzustand durch starke Reaktionen beeinträchtigen und die natürliche Resistenz des Körpers zu schwächen imstande sind; dazu gehören intensive

Tuberkulose. 237

Reizkörperbehandlungen oder Einspritzungen giftiger Metallsalze, während man die Behandlung mit Arsen, Kalziumsalzen, Tumorautolysaten oder die Vakzination mit Tumorgewebe, Extraktpreßsäften in kleinen Dosen protrahiert anwenden kann. Ist die Geschwulst inoperabel, aber für die Bestrahlung noch relativ günstig, so wird diese in den Vordergrund geschoben, und um sie herum gruppieren sich dann die anderen Methoden, die nun auch intensiver und ohne allzu enge Beschränkung durch die Furcht vor Reaktionen gewählt werden können. Bei multiplen Geschwülsten wird die Strahlenbehandlung in dem Maße hinter die anderen Verfahren zurücktreten, als die Chancen der Bestrahlung durch Art und Lage der Tumoren vermindert sind. Zu warnen ist ganz allgemein vor einer zu großen Häufung von Kombinationen und vor einer Übertreibung der Dosierung. Die persönliche Erfahrung ist dabei durch besondere Vorschriften nicht zu ersetzen, schon deshalb nicht, weil die meisten Methoden noch keine scharf umschriebene Indikation besitzen.

Die gutartigen Neubildungen wie Adenome, Fibrome, Lipome, Angiome, Naevi usw. bilden nur teilweise einen Gegenstand der Radiotherapie. Auch hier sind einzelne Kombinationen mit Vorteil verwendet worden, z. B. die Sensibilisierung durch Diathermie, Hochfrequenz oder den galvanischen Strom bei Myomen und Fibromen des Uterus, ferner durch Kompressionsanämie bei größeren Angiomen und Kavernomen. Auch die Kombination von Elektrolyse mit Röntgen oder Radiumbehandlung ist bei ausgedehnten Angiomen versucht worden, ebenso die Vorbehandlung mit gerinnungsfördernden und endothelzerstörenden Einspritzungen (z. B. Liqu. ferri sesquichlorat.). Die letztere Methode kann jedoch nicht empfohlen werden, weil durch die starke sensibilisierende Wirkung dieser meist ätzenden Substanzen leicht übermäßige Reaktionen entstehen, die zu schwer heilenden Nekrosen führen können.

b) Tuberkulose.

Für die Strahlenbehandlung zerfällt die Tuberkulose nach ihrer Lokalisation in 3 große Gruppen, in die Lungentuberkulose, die sog. chirurgische Tuberkulose, zu der die Drüsen-, Knochen-, Gelenk-, Bauchfell- und subkutane Weichteil-Tuberkulose zählen, sowie endlich in die Tuberkulose der Haut, die namentlich in der Form des Lupus ein Sonderkapitel darstellt. Der größte Fortschritt der Behandlung knüpft sich an die Erkenntnis, daß jeder auch scheinbar noch so eng umschriebene tuberkulöse Erkrankungsherd fast immer eine spezielle Lokalisation einer Allgemeinerkrankung des Körpers darstellt, und daß dementsprechend auch die Therapie in erster Linie den gesamten Organismus zum Angriffspunkte zu wählen hat. Infolgedessen ist auch für alle Formen der Tuberkulose die Allgemeinbehandlung als notwendig und wichtig in den Vordergrund gestellt worden. Die Strahlenbehandlung ist nun entweder ein Teil der Allgemeinbehandlung oder wird als ergänzende, unter Umständen aber sogar als wichtigste Lokaltherapie angewendet.

Die Allgemeinbehandlung der Tuberkulose setzt sich zusammen aus klimatischer, diätetischer, Licht- und Bäderbehandlung (Solbäder) und, bei gewissen Formen, aus einer Erholungstherapie durch Bettruhe (Liegekuren), wozu unter Umständen auch noch pharmakologische und spezifische Hilfsmethoden kommen. Die Hoffnung, durch letztere allein zum Ziele zu gelangen, hat sich, von verschwindenden Ausnahmen abgesehen, nicht erfüllt. Als allgemeine Lichtbehandlung dienen bekanntlich Sonnenbäder oder Gesamtbestrahlungen des Körpers mit künstlicher Höhensonne oder anderen künstlichen Lichtquellen, wobei je nach der herrschenden biologischen Auffassung durch Wahl verschiedener Bestrahlungslampen bald mehr ein sonnenlichtähnliches, bald mehr ein ultraviolettreiches Spektrum gewählt wird. Am wirksamsten ist wohl nach einstimmigem Urteil die

Sonnenbäderbehandlung in Verbindung mit einer zweckentsprechend dosierten Klimatotherapie, wobei das windgeschützte Höhenklima die meisten Vorzüge besitzt, dem das Seeklima in vieler Hinsicht nahesteht, während die mehr indifferenten, schonenden anderen klimatischen Lagen die Wirkung der Sonnenbestrahlung entsprechend weniger fördern.

Als zweckmäßige Diät galt im allgemeinen bisher eine fett- und eiweißreiche Kost, bei Kindern insbesondere mit Unterstützung durch Lebertran. Vielfach verwendet wurden auch Mastkuren, namentlich mit Milch, Kefyr u. dgl. Neuerdings sind aber anderweitige, sehr eingreifende diätetische Vorschläge gemacht worden. Besonders sei auf die Versuche von Sauerbruch, Hermannsdörfer und Gerson (Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 2) hingewiesen. Dort wird ein ganzes System einer kochsalz- und kohlehydratarmen, fett- und eiweißreichen Kost entworfen unter Hinzufügung einer Medikation, bestehend in Phosphor-Lebertran und Mineralogen, einer aus zahlreichen Mineralien zusammengesetzten Mischung (Kalzium, Magnesium, Strontium, Natrium, Wismuth, Aluminium, Phosphorsäure, Sulfate, Thiosulfate, Kieselsäure, Karbonate, Brom, Salyzil- und Milchsäure), die durch Albumin gebunden sind. Wie weit diese sehr einschneidende Umstellung des Stoffwechsels auf die Dauer ernsthafte Vorteile bietet, kann wohl heute noch nicht entschieden werden.

Als spezifische Behandlung wird weniger die passive Immunisierung durch Tuberkulosesera, als die aktive durch die verschiedenen Arten der Tuberkuline und der Partialantigene bevorzugt. Da alle diese Mittel neben Allgemeinwirkungen, die möglichst mild ausfallen sollen, auch lokale Reaktionen an dem Erkrankungsherd auslösen, deren Stärke bis zu einem gewissen Gerade als Maßstab für die therapeutische Bedeutung gilt, ist die Entscheidung, inwieweit man diese spezifische Behandlung mitheranziehen soll, zum Teil darin gegeben, daß heftige Reaktionen unter Umständen zusammen mit den anderen, lokalen Behandlungsmethoden, z. B. den Bestrahlungen der Erkrankungsherde, zu überstarken und daher ungünstigen Beeinflussungen führen können, die den Erkrankungsprozeß wieder aufflammen lassen. Aus diesem Grunde wird die Tuberkulinbehandlung von vielen Anhängern der physikalisch-diätetisch-klimatischen Therapie aus dem System der Kombinationen ausgeschaltet. Dagegen werden pharmakologische Hilfsmittel, wie z. B. Arsen-, Jod- oder Silikatbehandlung als weit harmloser gern herangezogen. Eingreifender ist schon die Chemotherapie auf dem Blutwege durch intravenöse Injektion von Gold- (Krysolgan, Sanokrysin, Aurokanthan usw.) oder Kupfersalzen (z. B. dimethylamido-essigsaures Kupfer). Speziell bei chirurgischer Tuberkulose hat Kisch auch intravenöse Einspritzungen von Schweine-, Pferde-, Rinder- und Hammelblut empfohlen. Die Injektionen werden in Quantitäten von 5 ccm ganz langsam gemacht, in Abständen von einer Woche wiederholt und sind durch die Wahl des Blutspenders dosierbar, indem das Schweineblut die stärkste, das Pferde- und Rinderblut eine schwächere und das Hammelblut die geringste Reaktion auslöst. Der Erfolg soll hauptsächlich in einer Besserung des Allgemeinbefindens und rapider Gewichtszunahme bestehen.

Auch verschiedene andere Reizkörper nicht spezifischer Art wie Kaseosan, Yatren usw. sind versucht worden. Bei den letztgenannten Methoden ist eine simultane Anwendung mehrerer derselben ausgeschlossen, höchstens könnte z. B. eine milde Arsenbehandlung neben den intravenösen Einspritzungen der genannten Art in Frage kommen. Auch diakutane Behandlung mit Impfungen nach Pondorf, Petruschky, Morousw., ferner Inunktionskuren mit Kupfer-Lezithinsalbe, Jodpräparaten, Schmierseife u. dgl. können in Erwägung gezogen werden. Wichtig ist für die Kombination mit der Strahlenbehandlung, daß bei den Inunktionskuren eine Reizung der zu bestrahlenden Felder vermieden wird, es sei denn, daß man mit Rücksicht auf die Lage der Erkrankungsherde gerade diese sensibilisie-

Tuberkulose. 239

rende Wirkung wünscht. Durch Reizung der Haut und zum Teil auch durch diakutane Beeinflussung des Organismus wirken hydriatische Maßnahmen, in erster Linie Solbäder, die bei vielen Arten der Tuberkulose als eine wertvolle Unterstützung bekannt sind; namentlich bei der chirurgischen Tuberkulose werden sie gern neben der Strahlentherapie verwendet. Auch hier muß darauf geachtet werden, daß nicht etwa die Haut für die Strahlen überempfindlich wird, was viel weniger zu befürchten ist, als bei den erwähnten Einreibungskuren.

Die lokale Behandlung ist bei den einzelnen hier aufgestellten Gruppen der Tuberkulose vollkommen different. Bei Lungentuberkulose ist die Bedeutung der radiologischen Strahlenbehandlung lange Zeit als strittig angesehen worden, bis man entdeckte, daß bei entsprechender (sehr milder) Dosierung auch solche Formen günstig reagieren können, bei denen vorher nur Nachteiliges gesehen worden war. Die Dosen sind so niedrig, daß jedenfalls von einer sonstigen Behandlung, welche auf die zu bestrahlenden Erkrankungsherde sensibilisierend wirken könnte, abgesehen werden muß. Das gilt vor allem für die Kombination mit der Tuberkulinbehandlung und mit den chemotherapeutischen Präparaten (Gold, Kupfer). Will man beide Methoden anwenden, so kann man dies nur tun, wenn die Pausen zwischen ihnen bis zum vollkommenen Abklingen der Reaktion vergrößert werden. Allgemeine Lichtbäder, vorsichtig dosiert, zweckentsprechende diätetisch-klimatische Behandlung, Liegekuren sind dagegen förderlich, ebenso gewisse lokale Maßnahmen wie die Pneumothoraxbehandlung. Von mancher Seite werden auch verschiedene Inhalationskuren empfohlen.

Bei der Behandlung der tuberkulösen Drüsen wird meist die Röntgentherapie mit einer Allgemeinbehandlung verbunden, höchstens werden kleine chirurgische Eingriffe zu Hilfe genommen (Abszeßinzisionen, Stichinzisionen, Excochleationen bei Verkäsung, Injektion von Jodoformglyzerin oder anderen Jodpräpraten in die Zerfallshöhlen u. dgl.). Nur wenige Autoren berichten über Versuche mit lokaler Sensibilisierung durch Einreiben von Jod- oder metallhaltigen Salben. Auch der Ersatz der Röntgentherapie durch lokale Lichtbehandlung wurde vorgeschlagen, hat sich jedoch, soweit bisher ersichtlich ist, nicht eingebürgert.

Bei der Bauchfelltuberkulose ist die chirurgische Behandlung nur ausnahmsweise neben der Röntgentherapie erforderlich, hauptsächlich zur Beseitigung von Darmstenosen und in Form der Punktion des Aszites. Es ist vielfach üblich geworden, nur zu operieren, wenn die kombinierte konservative Behandlung versagt hat, oder umgekehrt nach ergebnisloser Laparotomie dann noch die kombinierte Therapie zu versuchen. Die spezifische Behandlung mit Tuberkulin ist stark in den Hintergrund getreten.

Die Knochen- und Gelenktuberkulose, deren Behandlung bekanntlich früher Domäne der Chirurgie war, ist derselben zum großen Teile durch die Kombinationstherapie entrückt worden. Neben der früher skizzierten Allgemeinbehandlung in mannigfacher Auswahl, wobei ebenfalls Sonnen- und Luftbäder oder künstliche Lichtbäder des gesamten Körpers, ferner Solbäder, diätetische und klimatische Behandlung dominieren und man auf die spezifische Therapie sehr häufig verzichtet, wird örtlich mit Röntgen bestrahlt oder unter Umständen auch der Erkrankungsherd nur belichtet. Dazu wird dann nicht selten eine Lichtquelle von anderem Spektrum verwendet, als zur Allgemeinbehandlung (z. B. Kohlenbogenlicht statt Höhensonne). Sehr wichtig sind orthopädische Maßnahmen, die jedoch weniger in einer Immobilisierung als in einer Entlastung des betreffenden Gelenkes oder Knochens zu bestehen hat (abnehmbare Gipsverbände, Stützapparate und Korsette, Extensionsverbände, welche die passive Bewegung der Gelenke gestatten usw.) Über die Ausdehnung der chirurgischen Behandlung neben oder an Stelle der kombinierten konservativen Therapie bestehen noch Meinungsverschiedenheiten. Während ein Teil der Chirurgen im Interesse der rascheren Heilung bei geeigneten Fällen noch radikale Eingriffe empfiehlt und die konservative Methode hauptsächlich auf das Kindesalter und besondere Indikationen bei Erwachsenen beschränken will, sind die meisten dazu gelangt, wie vor allem Bier es vorschreibt, nur die allernotwendigsten kleinen Hilfseingriffe vorzunehmen (wie Sequesterentfernung, Abszeßpunktion, Exkochleation u. dgl.). Sehr viel verwendet wird auch neben der Bestrahlung die Biersche Stauung und zwar meist in der von Kisch angegebenen Form in Kombination mit Jodnatrium-Darreichung vor Anlegung der Stauungsbinde. Letztere wird 3mal täglich je 4 Stunden mit 1stündigen Pausen liegen gelassen. Diese Behandlung ist auch bei Hauttuberkulose an den Extremitäten wirksam. Besondere Sorgfalt wird von vielen Seiten auf die Fistelbehandlung gelegt (Injektion von Jodoformglyzerin, Vuzin u. dgl., evtl. Ätzung mit Karbol). Bei Fisteln mit Sekundärinfektion wird neben der üblichen Behandlung mit feuchten Wundverbänden, Credéscher Salbe usw. auch noch ein Versuch mit der Vakzinationsbehandlung gemacht werden können, die durch Züchtung der Erreger der Sekundärinfektion ermöglicht wird. Von anderen wird außerdem auch noch eine Sensibilisierung durch Diathermie empfohlen: dabei ist jedoch große Vorsicht am Platze, um nicht zu starke Veränderungen an der Haut zu bekommen, die bei der jetzt üblichen Röntgendosierung sonst ausgeschlossen sind. Wenn Tuberkulin zu Hilfe genommen wird, dann geschieht dies vor allem in der Absicht, Herdreaktionen hervorzurufen, welche die Strahlenwirkung fördern sollen. Endlich kommen auch noch paraartikuläre Blutinjektionen bei Gelenktuberkulose und intramuskuläre in der Umgebung von Knochen- oder Weichteilsherden in Frage. Sie verursachen weniger stürmische Erscheinungen als die von Kisch angegebenen intravenösen Einspritzungen, und sind mehr als lokale Reize auf den Erkrankungsherd gedacht, weniger als allgemeine Stimulation.

Mit besonderen Schwierigkeiten haben die Laryngologen bei der Tuberkulose der Nasenschleimhaut, des Rachens und des Kehlkopfes zu kämpfen. Zunächst konkurrieren zwei Bestrahlungsmethoden, die Röntgenbehandlung und die direkte Sonnenbelichtung, die beim Kehlkopf mit einem für diesen Zweck konstruierten Spiegelsystem durchgeführt wird. Beide Methoden werden nun einerseits mit Allgemeinbehandlung kombiniert, wobei vielfach die Neigung besteht, die Chemotherapie mit Gold- oder Kupfersalzen zu bevorzugen, und andererseits mit verschiedenartigen örtlichen Maßnahmen wie Jodpinselung oder Verwendung des Jod in statu nascendi nach Pfannenstiel, ferner Ätzung mit Pyrogallus, mit Milchsäure sowie Ruhigstellung der Stimmbänder durch galvanokaustischen Tiefenstich. Bei besonders heftigen Schmerzen, wie sie die Kehlkopftuberkulose mitunter verursacht, kommt dann noch die Daueranästhesie durch Alkoholinjektion an die Kehlkopfnerven oder die Durchschneidung der letzteren hinzu.

Während die Nierentuberkulose noch überwiegend operativ angegangen wird, ist die Blasentuberkulose durch die Erfolge, welche die Kombination der Strahlenbehandlung mit oder ohne Sensibilisierung durch Kollargolfüllung im Zusammenhang mit den üblichen Allgemeinbehandlungsmethoden erzielt hat, immer mehr der konservativen Therapie zugeführt worden. Ganz besonders scharf ausgeprägt ist der Umschwung in der Beurteilung des Erfolges der richtig kombinierten Strahlenbehandlung bei der Tuberkulose des weiblichen Geschlechtsapparates. Wie weit hier überhaupt eine lokale Sensibilisierung, z. B. durch Diathermie und Galvanisation notwendig ist, wird erst die Zukunft lehren, da die kleinen Dosen hier gerade weit besser wirken, als die früher angewandten erheblich größeren.

Eine Sonderstellung nimmt die Behandlung des Hautlupus ein. Bei ihm schien anfangs die Lichtbehandlung nach Finsen und später die Röntgenbehandlung für größere sowie die Radiumbehandlung für kleinere Herde eine völlige Umwälzung der Heilungsaussichten zu eröffnen. Doch hat die weitere Erfahrung den

anfänglichen Optimismus sehr erheblich herabgestimmt. Daher das zunehmende Bedürfnis nach zweckmäßigen Kombinationen. In immer steigendem Maße wird die Wichtigkeit einer energischen Allgemeinbehandlung erkannt und in demselben Umfange gefordert wie für die anderen Lokalisationen der Tuberkulose. Für die örtliche Behandlung gilt als oberster Grundsatz, daß diejenige Methode vorzuziehen ist, welche 1. die besten Dauererfolge, 2. die kürzeste Behandlungsdauer, was aus sozialen Gründen sehr wichtig ist und 3. die günstigste Narbenbildung gewährleistet. Während bei kleineren Herden die Exzision und plastische Deckung nach Lang die beiden letzten Punkte wohl am besten erfüllt, sind die Dauerresultate nicht so befriedigend gewesen, daß man über die dermato-chirurgische Behandlung nicht zu weiteren Methoden fortgeschritten wäre. Sehr viel einfacher ist die Exkochleation und Thermokauterisation der Lupusherde. Diesem Verfahren aber wird wiederum der Vorwurf ungünstiger Narbenbildung gemacht, ohne daß die definitiven Ergebnisse befriedigen würden. Gerade von Licht und Röntgen erhoffte man in dieser Hinsicht wesentliche Vorteile. In letzter Zeit werden aber immer mehr Stimmen laut, welche die Röntgenbehandlung wieder aufzugeben und entweder durch Licht oder durch mehr oder weniger spezifisch wirksame Ätzungsmethoden zu ersetzen raten. Die Hauptursache ist die ungünstige Form der Narbenbildung und die mangelhafte Dauer der Erfolge sowie endlich die Befürchtung, die Entwicklung des Lupuskarzinoms zu erleichtern. Dies hat die verschiedene Art der Lichtbehandlung wieder mehr in den Vordergrund gebracht, hauptsächlich Kohlenbogenlicht mit und ohne Konzentration und Quarzkompression.

Die sonstigen lokalen Behandlungsmethoden, die versucht wurden, sind so zahlreich, daß hier nur eine Auslese derselben angeführt werden kann: Diathermie, Elektrokaustik, Holländersche Heißluftbehandlung, Hochfrequenztherapie, Ätzung mit Milchsäure, mit Pyrogallus, Salizyl, Sensibilisierung mit Jod als Tinktur, Salbe oder als freies Jod in statu nascendi nach Pfannenstiel, Einreibung von Kupfersalben, Verbände mit essigsaurer Tonerde, Sublimat, Resorzin, Präzipitatsalben, Iontophorese mit Kupfer oder Jod, Gefrierung mit Kohlensäureschnee usw. Dabei wird die lokal zerstörende Behandlung der Lupusherde je nach der Art der letzteren variiert. Außerdem wird auch noch die Reihenfolge in der Kombination mit der Bestrahlung bald in dem Sinne gewählt, daß die Radiotherapie vorausgeschickt und die dadurch vorbereiteten Lupusherde dann mit kaustischen oder angeblich spezifischen Methoden behandelt werden, oder es wird umgekehrt vorgegangen, indem die thermo-chemo- oder elektro-kaustischen Verfahren als Vorbehandlung gewissermaßen zur Sensibilisierung benutzt werden. Es macht sich ferner die Neigung geltend, die Allgemeinsbehandlung, z. B. durch intravenöse Injektion mit der Lokalbehandlung in gewissem Sinne in Übereinstimmung zu bringen, indem z. B. bei örtlicher Kupferanwendung auch Kupfersalze intravenös eingespritzt werden oder zur Erhöhung der lokalen, die tuberkulösen Herde zur Resorption bringenden Strahlenwirkung eine Reizung der Herde durch Tuberkulinkuren hinzugefügt wird. Wie weit diese Kombinationen durch weiteren Ausbau der Variationsmöglichkeiten verbesserungsfähig sind, ist gegenwärtig noch nicht zu überblicken, ebensowenig, ob die Erhöhung des spezifischen Charakters der neueren Ätzmittel in Verbindung mit der fortschreitenden Vervollkommnung der Allgemeinbehandlung die vorläufig noch unsicheren, wenn auch allmählich sich bessernden Resultate wirklich befriedigend und zuverlässig gestalten wird.

c) Andere Erkrankungen.

1. Aktinomykose, Mikuliczsche Erkrankung und Lymphogranulomatose. Die Kombination von Röntgenbehandlung mit Jodkali-Darreichung, evtl. auch lokaler Jodbehandlung im Falle ausgedehnterer Fistelbildung hat bei der Aktinomykose

die frühere Indikation zur radikalen Operation fast vollständig verdrängt. Weitere Kombinationen mit Arsen, namentlich in Form des Salvarsans, haben sich jedoch nicht bewährt. Auch bei der Mikuliczschen Erkrankung wird Jod innerlich neben der Röntgenbestrahlung verordnet, außerdem auch Arsen. Wetterer schlägt vor, durch Diathermie zu sensibilisieren. Nach anderen Erfahrungen scheint die reine Radiotherapie zu genügen. Bei der Lymphogranulomatose, die auf Bestrahlung bekanntlich sehr prompt, aber fast nie mit Dauererfolg reagiert, wird nebenbei meist Arsen gegeben; neuerdings hat Lewin sein Jodcer-Präparat (Introzid) empfohlen. Nach den Erfahrungen des Verf. fördert die Jodbehandlung die Schnelligkeit der Resorption der Drüsen, vermag aber die Lebensdauer der Kranken nicht zu verlängern.

- 2. Basedowsche Krankheit. Zu einer sehr komplizierten korregulativen Kombinationsbehandlung hat sich allmählich die Therapie des Basedow entwickelt. Hier hat bekanntlich die Röntgentherapie die manchmal recht gefährliche Operation vielfach verdrängt und ein großer Teil der Chirurgen steht heute bereits auf dem Standpunkte, daß die Röntgenbehandlung vor der Durchführung eines blutigen Eingriffes jedesfalls zu versuchen ist. Durch die Erkenntnis, daß die alleinige Bestrahlung der Struma nicht immer den Bedürfnissen genügt, sondern daß andere Drüsen wie z. B. Thymus, Ovar usw. mitbestrahlt werden müssen, um einen Erfolg zu erzielen, weil auch funktionelle Störungen dieser Organe zum Zustandekommen des Basedow beitragen, ist die Erfolgsmöglichkeit der Strahlenbehandlung sehr wesentlich erweitert worden. Die Kombination mit anderen Behandlungsmethoden bezweckt einerseits die Besserung des gesamten Körperzustandes und des Nervensystems, andererseits eine Unterstützung der Strahlenwirkung auf die Struma selbst. Im einzelnen wird empfohlen: Längere Vorbehandlung mit Kohlensäurebädern und ähnlichen milden, aber kräftigenden hydriatischen Maßnahmen, ferner Darreichung einer kalorienreichen Kost in häufigen Mahlzeiten, dabei Bevorzugung von Fett und Eiweiß (von anderer Seite wird allerdings wieder eine eiweiß- und fettarme, mäßige Kost vorgezogen) ferner von Milch und grünen Gemüsen, Verminderung der Kochsalz- und Kohlehydratzufuhr, Unterstützung durch kleine Dosen von Natrium phosphoricum (3-5 g in 10 proz. Lösung), Calcium carbonicum oder glycerinophosphoricum, Recresal, Verbesserung der Verdauung durch Pankreatin oder Pankreon und des Schlafes durch leichte Mittel wie Codeonal, Bromural, Adalin, Nirvanol, Veronal, außerdem Kräftigung des Herzens durch interne Mittel oder örtliche Anwendung der Kühlschlange, zugleich organotherapeutische Korregulation durch Ovarialhormone oder, was noch wirksamer sein soll, durch Thymusextrakte (per os als Tabletten oder als subkutane oder intravenöse Einspritzung). Die Jodbehandlung wird von den meisten als zu gefährlich abgelehnt, wohl aber werden Arsen, ferner kleine Mengen von Chinin und Diuretin bei Herzmuskelschwäche verordnet; außerdem zur Regulierung des Pulses kleine Dosen von Brom, von Strychnin oder Atropin. Auch die Galvanisation des Sympatikus mit konstanten Strömen soll von günstigem Einfluß sein. Es wird von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren hervorgehoben, daß die Strahlenbehandlung durch derartige zweckmäßige unterstützende Kombinationen erst zur vollen Wirkung gelangt.
- 3. Bluterkrankungen. Von den Bluterkrankungen stehen im Vordergrund des radiologischen Interesses die Leukämie, die perniziöse Anämie und die Polyzytämie. Bei der Leukämie ist hauptsächlich die Simultan- und Nachbehandlung der vorsichtig protrahierten Röntgentherapie durch Arsen namentlich Arsazetin von praktischer Bedeutung, während die früher vielfach geübte Benzolbehandlung sich nicht als Kombination bewährt hat. Auch Thor-X-Einspritzungen bis zu 3 Millionen Macheeinheiten kommen in Frage. Bei der perniziösen Anämie wird die Röntgenbehandlung, die mit kleinen Dosen das Knochenmark zu vermehrter

Funktion bringen soll, wahrscheinlich aber noch ganz andere Nebenwirkungen besitzt, nur als ein nebensächliches Glied in einer Kette wichtigerer Behandlungsarten zu betrachten sein. Letztere sind: Spülungen und Desinfektion des Magens und Darmes mit Duodenalsonde, Absorption der im Darm entstehenden Toxine durch Bolus alba oder Tierkohle, interne Darreichung von Arsen (soll wirksamer sein als Injektion), intramuskuläre oder intravenöse Blutinjektionen und endlich — evtl. als Ersatz für die Röntgenisierung — intravenöse Thor-X-Einspritzungen. Die in jüngster Zeit eingeführte Leberbehandlung dürfte jedoch wahrscheinlich die anderen Methoden verdrängen.

Bei Polyzytämie wird neben der Röntgenisierung des Knochenmarkes angewandt: intern Arsen oder Benzol, Phenilhydrazin, ferner wiederholte Aderlässe. Das Prinzip ist klar; es handelt sich um die Verminderung der Produktion der roten Blutkörper und um ihre vermehrte Zerstörung im oder Entfernung aus dem Körper.

- 4. Malaria. Bei der Malaria dient die Röntgen- oder Lichtbehandlung als Provokationsmittel, um die Plasmodien zu mobilisieren und dann durch Darreichung von Chinin oder Injektion von Neosalvarsan zu vernichten. Dazu wird zur Anregung der blutbildenden Organe Methylenblau oder Eisen per os oder als Injektion gegeben.
- 5. Asthma bronchiale. Von mehreren Autoren wird auch die Röntgenbehandlung des Asthma bronchiale empfohlen in Kombination mit Jodammonium, Belladonna, Papavarin, Kalkpräparaten und Nebennierenextrakten. In leichten Fällen scheint nach der Röntgenbehandlung, während welcher die quälenden Symptome durch leichte Morphiumdosen oder milde Schlafmittel bekämpft werden, eine weitere Behandlung nicht notwendig zu sein (Groedel).
- 6. Bronchitis. Bei chronischer Bronchitis wird die besondere Wirksamkeit einer Ergänzung der Röntgenbehandlung durch die üblichen Mittel (Bäder, Prießnitzumschläge, Inhalationen und die bekannten Narkotika) sowie durch Autovakzination hervorgehoben.
- 7. Rhachitis. Statt der bereits früher erwähnten Eosinlichtbehandlung wird neuerdings die Kombination der Lichttherapie mit Darreichung von D-Vitamin (belichtetem Ergosterin) resp. von an D-vitaminreicher Nahrung benutzt. Besonders gerühmt wird die Wirkung des Lebertrans und der Buttermilch (Holfelder).
- 8. Nichttuberkulose Arthritis. Nach May-Holfelder bewährt sich bei Arthritis urica Röntgen mit Atophan, bei der rheumatischen Form eine Kombination der Bestrahlung mit Injektionen von Salizyl, Kollargol oder Alival sowie mit lokaler Anwendung von Jothion, bei der "gonorrhoica" mit Ruhe, Wärme, Stauung und Salizyl oder Artigon intern, bei der "luetica" neben der Strahlenbehandlung die übliche antiluetische Kur, bei der "deformans" eine Ergänzung durch Heißluft, Massage, Diathermie, Fangopackung sowie orthopädische Behandlung. Die Röntgenbehandlung wird also mit einer an und für sich schon wirksamen Kur verbunden und hat die Aufgabe, diese zu unterstützen. Von anderer Seite wird wiederum Höhensonnenbestrahlung, eine energische Schwitzkur sowie eine lokale Heißlufttherapie bei den meisten Arthritiden als genügend erachtet.
- 9. Osteomyelitis. Die wirksame Hauptbehandlung ist die Operation, und die Röntgenbestrahlung dient nicht als Ersatz derselben, sondern nur zur Beschleunigung der Heilung. Daher wird die Strahlentherapie erst nach dem Eingriffe begonnen. Ist der akute Prozeß vorüber und sind Sequester und Fisteln vorhanden, so werden auch hier zunächst die nötigen operativen Eingriffe vorgenommen und dann Bestrahlungen zur Anregung der Granulationsbildung hinzugefügt.
- 10. Wundbehandlung. Insbesondere während des Krieges wurde die Erfahrung gemacht, daß die Lichtbehandlung, namentlich die Besonnung, aber auch die Bestrahlung mit künstlichen Lichtquellen die Wundheilung sehr günstig zu

beeinflussen vermag. Schon längst war dies im Schweizer Hochgebirge bekannt und die offene Wundbehandlung unter Schutzflor in abnehmbaren Gipsverbänden durch zweckentsprechende Heliotherapie unterstützt worden, wobei zur Entfernung der Schorfe nur milde Borwasser- oder Wasserstoffsuperoxydumschläge oder -spülungen verwendet wurden. Axmann empfahl Uviollampenbestrahlung unter Einbringung von chlorabspaltenden Substanzen in die Wunde und sah damit eine sehr rasche Reinigung und Verbesserung der Heilungstendenz. Von mehreren Seiten wird betont, daß torpide Ulzera unter dem Einfluß des Lichtes in Kombination mit Massage, Wechsel-, Seifen-, Kohlensäurebädern sowie unter Zuhilfenahme des Dampfkastens oder Dampfstrahles zu granulieren beginnen und sich rascher schließen.

Zur Erweichung und Mobilisierung von Narben wurde Quarzlicht mit Thermopenetration oder Röntgenisierung mit lokaler Massage und Injektion von Thiosynamin, Fibrolysin oder Cholin verwendet. Die Ergebnisse waren wechselnd, aber überwiegend befriedigend.

- 11. Neuralgie. An Stelle der zum Teil sehr großen operativen Eingriffe (Nervendurchschneidung, Ganglionentfernung) trat zunächst die Alkoholinjektion und an die Stelle derselben später die Röntgenbestrahlung. Es zeigte sich nun, daß letztere hauptsächlich bei den frischen, sonst nicht behandelten Fällen am schnellsten und sichersten wirkt, wobei die medikamentöse Therapie jedoch keinen besonderen Erschwerungsgrund bildet. Infolgedessen wird empfohlen, frische Fälle von Neuralgie zuerst zu röntgenisieren und erst nach dem Versagen der Bestrahlung mit Alkohol zu spritzen und die Operation als ultimum refugium zu betrachten. Es ist dies an sich keine eigentliche Kombinationsbehandlung, da man ja erst den Effekt der einen Kur abwartet, ehe man mit der nächsten Therapie beginnt. Trotzdem muß sie hier erwähnt werden, weil die umgekehrte Reihenfolge, bei der die zuerst vorgenommenen Behandlungen starke Residuen zurücklassen, eine ungünstige Kombination darstellt.
- 12. Hämorrhoiden. Piccaluga berichtet, daß er bei großen Hämorrhoiden mit Quecksilber-Iontophorese und nachfolgender Röntgenbestrahlung guten Erfolg hatte. Von anderer Seite liegt meines Wissens noch keine Mitteilung vor.
- 13. Gynäkologische Entzündungen. Bei chronisch entzündlichen Prozessen des Ovars, der Tuben oder des Uterus werden neuerdings Licht- oder Röntgenbestrahlungen, mitunter auch Kombinationen beider angewendet in Verbindung mit Hochfrequenz oder Diathermie, ferner den anderen, älteren Behandlungsmethoden (vaginale Spülungen, Sitzbäder, Ichtyol oder Glyzerin intravaginal, Fangopackungen, evtl. bei Adnextumoren auch Massage); bei letzteren werden außerdem hinzugefügt: Eigenblutinjektionen und Einspritzung von Hypophysenvorderlappenextrakt.
- 14. Ovarielle Störungen. Bei klimakterischen Beschwerden wird als Ergänzung zur Röntgenbestrahlung die Injektion von Ovarialpräparaten und zur Korregulation die Einspritzung von Thymusextrakten versucht. Bei Hypofunktionen der Ovarien soll Ultraviolettbestrahlung kombiniert mit Eosininjektion unterstützt durch Luteoglandeol und Hormin. feminin. besonders wirksam sein.

Die kombinierte Behandlung der ovariellen Störungen, die hier nur gestreift werden kann, ist in den letzten Jahren durch eine große Anzahl von Untersuchungen gefördert worden, befindet sich aber noch im Flusse.

- 15. Spasmophilie. Bei der Spasmophilie wurde von Flesch die interessante Beobachtung gemacht, daß die Lichtbehandlung die anderen Methoden zwar nicht zu ersetzen vermag, sie aber alle rascher und intensiver wirksam macht.
- 16. Uleus ventriculi. Die Röntgenbehandlung des Magengeschwürs ist von manchen Seiten noch umstritten, wird aber bereits viel geübt. Hier ist, wie insbesondere Schulze-Berge hervorhebt, außer der Kombination mit den üblichen

medikamentösen Mitteln ganz besonders eine strenge Diät erforderlich. Da mitunter außerordentlich starke Reaktionserscheinungen auftreten, während welcher vom Magen aus fast gar nichts vertragen wird, muß in solchen Fällen die Rektalernährung Platz greifen. Ist die stürmische Reaktion vorüber oder überhaupt nicht aufgetreten, gelten die für die Ulkusdiät allgemein bekannten Diätvorschriften, die vor allem in wochenlanger Milchdiät und später in der Vermeidung schwer verdaulicher Speisen, scharfer Gewürze, von Kaffee, sowie alkoholischen Getränken gipfeln, während gleichzeitig körperliche Arbeit und Tabakgenuß untersagt werden muß.

- 17. Augenerkrankungen. Auch auf dem Gebiete der Ophthalmologie sind bereits einige Kombinationen der Licht- oder Röntgentherapie versucht worden, z. B. bei tuberkulösen Augenaffektionen die Verbindung allgemeiner Besonnung mit lokaler Röntgentherapie, beim Trachom die Iontophorese von 0,5 proz. Lösung von Kupferzitrat mit Röntgenbehandlung, ferner beim Ulkus serpens die Lichtbehandlung unter Sensibilisierung mit Optochin oder Einträufeln von Eosinlösung. Sind nach Quarzlichtbestrahlungen Reizerscheinungen aufgetreten, so werden sie mit 2 proz. Kokainsalben oder feuchten Verbänden bekämpft und die Schmerzen mit Trigemin oder Pyramidon gemildert. Da gerade auf dem Gebiete der Augenheilkunde allmählich immer neue Erkrankungen in das Bereich der Strahlenbehandlung gezogen werden, dürfte auch die Zahl der brauchbaren Kombinationen alsbald steigen.
- 18. Hauterkrankungen. Außer dem Lupus, der bei den tuberkulösen Erkrankungen besprochen wurde, sind auch eine ganze Reihe anderer Hauterkrankungen mit Röntgen- oder Lichtstrahlen behandelt worden, einige davon unter Zuhilfenahme ziemlich komplizierter Kombinationen. Bei der Akne vulgaris wird eine Allgemeinbehandlung mit Arsen, Eisen, Lebertran, Salzbädern, mit lokalen heißen Seifenwaschungen oder Schwefelsalben empfohlen und dazu entweder eine Bestrahlung mit Blaulicht oder mit Röntgen. Hoffmann macht auf die besonders günstige Wirkung der Behandlung mit Staphylokokken-Vakzin neben der Röntgenisierung aufmerksam. Knete empfiehlt die Kombination mit Staphylo-Yatren, ein Verfahren, das er auch bei Furunkulose anwendet. Bei letzterer Erkrankung wird u. a. von Becker die Lichtbehandlung nach Stichinzision oder Kauterisation bzw. Elektrolyse hervorgehoben; bei größeren Karbunkeln Einführung von Karbolwattestäbehen, Injektion von Leukogen, Einreiben der Umgebung mit Credéscher Salbe. Bei der Trichophytie versucht Jadassohn nach der Röntgenbestrahlung 3 Wochen lang liegenbleibende Zinkleimverbände und schließt daran eine desinfizierende Behandlung mit verdünnter Jodtinktur. Andere wiederum behandeln mit essigsaurer Tonerde oder Waschungen mit Seifenspiritus vor der Röntgenbestrahlung, evtl. bei tiefer greifenden Formen mit warmen Breiumschlägen und Röntgenisierung nach dieser Vorbereitung. F. Meyer verwendet die Röntgentherapie zugleich mit der Klingmüllerschen Terpentinölbehandlung. Chaies wiederum bereitet die tiefe Trichophytie für die Röntgenbestrahlung mit 5-10 proz. Schwefel-Naphtolsalben oder Brookscher Paste (enthaltend Quecksilber, Zinkoxyd, Ichthyol und Salizyl) vor und bestrahlt erst nach Entfernung der Paste durch Benzin. Auch bei der Trichophytie werden Vakzininjektionen vorgeschlagen, abgesehen von den älteren Methoden, den Waschungen mit Seifenspiritus und Sublimatlösung 1:2000. Bei Sykosis, Trichophytie und Furunkeln wird auch Ultraviolettbestrahlung versucht nach vorheriger Sensibilisierung durch Argentum nitr.-Spiritus oder Pyrogallol- bzw. Salizylsalben. Zu erwähnen ist ferner die viel gebrauchte Kombination der inneren Darreichung von Arsen mit Röntgenbestrahlungen bei den verschiedenen Lichenarten. Bei Psoriasis wird neuerdings von einigen Dermatologen die lokale Röntgenbehandlung mit der Thymusbestrahlung und der älteren Chrysarobin- oder Teer- und Pyrogallus-Salben-Behandlung ab-

wechselnd angewendet, aus berechtigter Scheu, durch zu oft wiederholte lokale Röntgenbestrahlungen Spätschädigungen und evtl. Karzinomentwicklung auszulösen. Bekannt ist schließlich die Rolle der Röntgenbestrahlung in der Ekzembehandlung, wobei teils mit einer Auswahl der älteren Methoden abgewechselt wird, teils nur indifferente Salben zur Vermeidung von Reizungen verwendet werden.

Gerade bei den dermatologischen Erkrankungen besteht die Gefahr einer allmählichen Summation kleiner Dosen in ganz besonders hohem Maße, weil es sich häufig um chronische Affektionen handelt, bei denen oft mit einer Dauerheilung nicht gerechnet werden kann. Hier ist natürlich eine Abwechslung mit anderen Methoden, welche es gestatten, die an sich durch ihre prompte und angenehme Wirkung sehr wertvolle Röntgenbehandlung möglichst selten oder in großen Pausen zu applizieren, besonders erwünscht. Andererseits heilen manche in den tieferen Schichten sich abspielenden akut entzündlichen Prozesse nur bei Anwendung hoher und für die Haut gefährlicher Röntgendosen aus, so daß eine Koaddition mit vorbereitenden oder nachträglich desinfizierenden Mitteln, die strahlensparend wirken, notwendig erscheint. Die Hauptsache ist dabei, zu verhüten, daß diese Kombination die Haut gegenüber den Strahlen zu stark sensibilisiert. Aus diesem Grunde ist gerade die dermatologische Kombinationstherapie besonders schwierig und bedarf sorgfältiger Erwägungen und gründlicher Prüfung.

Strahlenschädigungen, ihre Verhütung und ihre rechtlichen Folgen.

Von Franz M. Groedel, Frankfurt a. M. — Bad Nauheim.

Wohl für keinen Spezialzweig der Medizin ist die rechtliche Lage des Arztes dem Patienten gegenüber so kompliziert und so riskant, wie für die Strahlentherapie. Denn selbst wenn wir über die biologische Strahlenwirkung schon etwas Greifbares anführen könnten und selbst wenn die Dosierungsfrage nicht noch in den primitivsten Anfängen stecken würde, bliebe die Situation für den Arzt gleich prekär. Das Resultat einer jeden Strahlenbehandlung ist von so vielen Faktoren abhängig, infolgedessen durch so viele Zufallsmomente beeinflußbar, daß die Gefahrenquote auch bei Beachtung aller Regeln eine besonders große bleiben wird — ganz zu schweigen von der Tatsache, daß unsere Kunstregeln noch lange nicht ausgebaut sind, daß sie im Gegenteil vielfach zwischen den extremsten Ansichten hin und her pendeln.

So ist es eine selbstverständliche Forderung, daß der Arzt, der strahlende Energien zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken benutzen will, sich unbedingt auch vom juristischen Standpunkt aus seine Situation klarmachen muß.

Vor allem sei daran erinnert, daß der ärztliche Beruf wenigstens heute noch und wenigstens dem Namen nach als freier Beruf gilt. Zwar schützt ihn der § 30 der Gewerbeordnung, der jedem Deutschen die Gewerbefreiheit garantiert, nicht gegen die ungehemmte und durch keinerlei Standesfesseln beengte Konkurrenz des Kurpfuschers. Aber trotzdem wäre es bis zu einem gewissen Grade eine Entlastung, wenn der ärztliche Beruf auch dem Namen nach zum Gewerbe gestempelt würde. In diesem Moment hätte der Gesetzgeber die Pflicht, sich um den Gewerbebetrieb zu kümmern, dafür zu sorgen, daß nach Art der berufsgenossenschaftlichen Unfallversicherung alle Apparate benutzenden Ärzte den Unfallverhütungsvorschriften unterworfen würden usw. Die Situation würde damit ohne weiteres ge-

klärt sein. Der Arzt wüßte genau, an welche Vorschriften er sich zu halten hat. Nur bei Außerachtlassung der betreffenden Vorschriften würde er persönlich strafbar bleiben.

Gegen die Durchführung dieser Idee würde sich wohl die Mehrzahl der Ärzte sträuben, weil sie sich immer noch in der Ausübung eines sog. freien Berufes gefällt, wenngleich die Fesseln von außen und innen die Freiheit des Berufes geradezu illusorisch gemacht haben. Früher oder später wird aber sowieso der ärztliche Beruf seine nominelle Freiheit verlieren. Ich denke dabei nicht daran, daß schon heute die Zahl der staatlichen und städtischen beamteten Ärzte sich sehr vermehrt hat, auch nicht daran, daß die verschiedensten Kassen es verstanden haben, unter dieser oder jener Bezeichnung Ärzte anzustellen — ich denke vor allem daran, daß schon heute jeder ärztliche Betrieb, sei es ein kleines Privatkrankenhaus oder ein Institut für physikalische Therapie, als Gewerbebetrieb steuertechnisch aufgefaßt wird. Hiermit ist das Prinzip durchbrochen und es wird wohl mit der Zeit kaum möglich sein, den vollkommenen Verlust unseres Privilegs zu verhindern.

Vergebens haben wir uns bemüht, die schwierige juristische Situation der Strahlentherapeuten zu verbessern. Die maßgebenden Stellen haben trotz nicht zu verkennenden guten Willens noch immer keinen Weg gefunden, eine gesetzliche Regelung des Röntgenbetriebes durchzuführen. Wie diese gesetzliche Regelung möglich ist, wenn sie nicht auf dem eingangs skizzierten Weg erreicht wird, das haben wir zwar wiederholt den verantwortlichen Stellen unterbreitet, bis jetzt aber noch nichts Praktisches erreicht. Jedoch die Fragen werden immer dringlicher und es scheint Aussicht zu bestehen, daß über kurz oder lang in der einen oder anderen Richtung die Fragen zur Lösung gebracht werden müssen.

Inzwischen wird der Strahlentherapeut nach wie vor durch die vielen Fußangeln des Gesetzes bedroht. Auf die betreffenden Gesetzesparagraphen hinzuweisen, ist der Zweck der nachfolgenden Ausführungen. Entsprechend dem mir zur Verfügung stehenden Raum muß ich mich dabei ganz kurz fassen¹).

Zunächst ist festzulegen, daß durch die Strahlenanwendung geschädigt werden kann: a) ein Angestellter (Arzt, Laboratoriumspersonal usw.), b) der Patient.

a) Wird ein Angestellter im Dienst geschädigt, so haftet der Dienstherr auf Grund des § 618 BGB. "Der Dienstberechtigte hat Räume, Vorrichtungen oder Gerätschaften, die er zur Verrichtung der Dienste zu beschaffen hat, so einzurichten, und zu unterhalten, und Dienstleistungen, die unter seiner Anordnung oder seiner Leitung vorzunehmen sind, so zu regeln, daß der Verpfilchtete gegen Gefahr für Leben und Gesundheit soweit geschützt ist, als die Natur der Dienstleistung es gestattet".

Erfüllt der Dienstberechtigte die ihm in Ansehung des Lebens und der Gesundheit des Verpflichteten obliegenden Verpflichtungen nicht, so finden auf seine Verpflichtung zum Schadenersatz die für unerlaubte Handlungen geltenden Vorschriften der §§ 842 bis 846 BGB. entsprechende Anwendung (s. diese).

Neuerdings ist durch § 547 der Reichsversicherungsordnung bestimmt, daß die Unfallversicherung auch auf eine Anzahl gewerblicher Berufserkrankungen auszudehnen ist. Es wird hierdurch der Dienstherr also nicht nur haftbar gemacht für Unfälle — der Unfall ist zu charakterisieren als die einmalige körperschädigende, plötzlich und von dem Betroffenen unbeabsichtigte Einwirkung eines äußeren Tatbestandes auf den Menschen — sondern auch für Gewerbekrankheiten — zu charakterisieren als Manifestation chronischen Geschehens.

Schließlich kann aber auch die Haftung des Arbeitgebers auf Grund der §§ 842 bis 846 BGB. betr. Verpflichtung zum Schadenersatz wegen unerlaubter Handlung ausgesprochen werden.

¹⁾ Näheres s. Groedel und Klopfer: Gesetzbuch und ärztlicher Röntgenbetrieb. Berlin: Julius Springer 1925.

b) Wird der Patient geschädigt, so kommen zivilrechtlich wieder zwei Haftungsgründe in Betracht: Die unerlaubte Handlung und die schuldhafte Vertragsverletzung.

Auf Grund unerlaubter Handlung — vorsätzliche oder fahrlässige Gesundheitsschädigung oder Tötung usw. — kann jede Person haften, die den Schaden durch Setzung einer nach den Erfahrungen des täglichen Lebens für den Erfolg wesentlichen Ursache vorsätzlich oder fahrlässig verursacht hat.

Dies können sein: Der Apparatbesitzer (Arzt, Anstaltsbesitzer usw.), der Arzt als Nichtapparatbesitzer, Gehilfen, Hersteller, Verkäufer, Monteure des Apparates oder mehrere solcher Personen zusammen.

Auf Grund schuldhafter Vertragsverletzung haften dagegen dem Geschädigten nur solche Personen, die zur Zeit der Schadensetzung mit ihm in einem Vertragsverhältnis standen und ihre Vertragspflichten schuldhaft — vorsätzlich oder fahrlässig — verletzt und dadurch den Schaden verursacht haben.

Als Abschluß eines (Dienst- oder Werk-) Vertrages gilt die Übernahme einer ärztlichen Behandlung oder die Bereitwilligkeit zur nachgesuchten ärztlichen Untersuchung.

Besonders wichtig ist die Frage, wer in solchem Fall dem Patienten oder dessen gesetzlichem Vertreter als Vertragskontrahent gegenübersteht. Es kommen in Betracht: 1. der Arzt oder 2. der Apparatbesitzer (Krankenanstalt, Krankenkasse usw.) oder 3. Arzt und Apparatbesitzer.

- 1. Ist der Arzt selbst der Apparatbesitzer, so ist er selbstverständlich allein Vertragsgegner des Patienten.
- 2. Ist eine Anstalt (oder ein sonstiger Dritter) Apparatbesitzer und steht der Arzt zu diesem in einem festen Dienstverhältnis, handelt ferner der Arzt in seiner Eigenschaft als Angestellter (Vertreter) der Anstalt oder des Dritten, so wird die Anstalt Vertragsteil.
- 3. Handelt dagegen der Arzt nicht als Angestellter der Anstalt, sondern für sich (Behandlung eines Privatpatienten, nicht Anstaltspatienten), so ist zu unterscheiden:
- a) Die Anstalt stellt ihre Apparate grundsätzlich nur Anstaltspatienten zur Verfügung, der Arzt handelt also gegen den Willen des Apparatbesitzers, oder er nimmt zwar dessen ausnahmsweise Genehmigung stillschweigend als gegeben an, und zwar zur unentgeltlichen, gefälligkeitsweisen Benutzung der Apparate durch den Arzt für seinen Privatpatienten: in diesem Falle wird nur der Arzt Vertragspartei.
- b) Der Apparatbesitzer gestattet dem Arzt auch Privatpatienten mit den Apparaten zu behandeln:

Hier bestehen zwei Möglichkeiten:

- α) Entweder gestattet der Apparatbesitzer zwar die Benutzung entgeltlich oder unentgeltlich —, will aber zum Privatpatienten des Arztes in keinerlei vertragliche Beziehungen treten, insbesondere, falls er Entgelt verlangt, dieses vom Arzt, nicht vom Patienten verlangen können; ein Vertragsverhältnis des Patienten besteht dann nur zum Arzt; dieser steht seinerseits auch in einem solchen zum Apparatbesitzer.
- β) Oder der Apparatbesitzer will in ein Vertragsverhältnis zum Privatpatienten des Arztes treten. Er will von diesem unmittelbar sein Entgelt für Benutzung der Apparate (evtl. auch für Zurverfügungstellung des Hilfspersonals) fordern können, und dieser Wille kommt dem Patienten gegenüber direkt oder indirekt zum Ausdruck: Dann werden Apparatbesitzer und Arzt Vertragsgegner des Patienten.

Die Fälle α werden in der Praxis meist so liegen, daß der Apparatbesitzer entweder die Benutzung aus reiner Gefälligkeit gestattet oder aber dem Arzt erhöhte Verdienstmöglichkeit bieten will, wogegen der Arzt seine Dienste dem Apparatbesitzer unentgeltlich oder gegen geringeres Entgelt zur Verfügung hält. Im ersteren

Falle haftet der Apparatbesitzer dem Arzt nicht vertraglich für Ordnungsmäßigkeit der Apparate, wohl aber in letzterem Falle.

In den Fällen zu β will der Apparatebesitzer stets selbst seine Apparate wirtschaftlich besser ausnutzen.

c) Steht der Arzt in keinem festen Dienstverhältnis zum Apparatbesitzer, so kommt es auf die näheren Umstände des Einzelfalles an, ob Apparatbesitzer oder beide Vertragsgegner des Patienten sind.

Wie oben gesagt, bedeutet jede schuldhafte widerrechtliche Schädigung des Lebens, des Körpers oder der Gesundheit eines Menschen eine unerlaubte Handlung. Sie begründet Schadenersatzpflicht. Dies um so mehr, wenn derjenige, der die schädigende Handlung begangen hat, zufolge seines Amtes, Berufes oder Gewerbes zu besonderer Aufmerksamkeit und Vorsicht verpflichtet war. Hier ist maßgebend:

BGB. § 823: "Wer vorsätzlich oder fahrlässig das Leben, den Körper, die Gesundheit, die Freiheit, das Eigentum oder ein sonstiges Recht eines anderen widerrechtlich verletzt, ist dem Anderen zum Ersatze des daraus entstehenden Schadens verpflichtet."

Auch wenn der Apparatbesitzer den Schaden nicht selbst verschuldet hat, bleibt er haftbar. Es gilt hier:

BGB. § 831: "Wer einen anderen zu einer Verrichtung bestellt, ist zum Ersatze des Schadens verpflichtet, den der Andere in Ausführung der Verrichtung einem Dritten widerrechtlich zufügt. Die Ersatzpflicht tritt nicht ein, wenn der Geschäftsherr bei der Auswahl der bestellten Person und, sofern er Vorrichtungen oder Gerätschaften zu beschaffen oder die Ausführung der Verrichtungen zu leiten hat, bei der Beschaffung oder der Leitung die im Verkehr erforderliche Sorgfalt beobachtet oder wenn der Schaden auch bei Anwendung dieser Sorgfalt entstanden sein würde."

Zu dem letztzitierten Paragraphen ist aber zu bemerken, daß sich der Beweis für getroffene sorgfältige Auswahl oft sehr schwer erbringen läßt, daß außerdem immer noch die Überwachungspflicht bestehen bleibt, und daß schließlich die Vertragshaftung meist an erster Stelle steht. In dieser Beziehung sind maßgebend:

BGB. § 242: "Der Schuldner hat, sofern nicht ein anderes bestimmt ist, Vorsatz und Fahrlässigkeit zu vertreten. Fahrlässig handelt, wer die im Verkehr erforderliche Sorgfalt außer acht läßt..."

BGB. § 278: "Der Schuldner hat ein Verschulden seines gesetzlichen Vertreters und der Personen, deren er sich zur Erfüllung seiner Vertragsverbindlichkeit bedient, in gleichem Umfang zu vertreten, wie eigenes Verschulden..."

Wichtig ist in diesem Zusammenhang den Begriff der Fahrlässigkeit, über den in der Literatur schon viel diskutiert worden ist, in aller Kürze klarzulegen.

Fahrlässig handelt, wer die zur Abwendung des Schadenfalles geeigneten Mittel und Handlungen kennt, sie aber versehentlich nicht anwendet bzw. ausführt. Fahrlässig handelt, wer eine Handlung unternimmt, ohne dazu befähigt zu sein, eventuelle rechtwidrige Folgen dieser Handlungen zu verhüten. Fahrlässig handelt, wer einen anderen zu einer Handlung veranlaßt, ohne ihn auf eventuelle rechtswidrige Erfolge der Handlung aufmerksam zu machen. Fahrlässig handelt, wer die anerkannten ärztlichen Kunstregeln außer acht läßt usw.

Das Außerachtlassen ärztlicher Kunstregeln bezeichnet man als Kunstfehler. Dieser Begriff ist sehr dehnbar und im einzelnen Falle die Entscheidung daher sehr schwer. Dies wieder um so mehr, als die Regeln der Strahlenbehandlung noch immer im Flusse sind, und was heute ein Kunstfehler ist, gestern vielleicht noch den Kunstregeln entsprach.

Bezüglich der Art des Vertragsverhältnisses kann man im einzelnen Fall verschiedener Meinung sein. Im allgemeinen wird es sich um einen Dienstvertrag,

in selteneren Fällen um einen Werkvertrag handeln, aber auch Bestimmungen über den Mietvertrag können gelegentlich maßgebend werden. Hier kommen in Betracht:

BGB. § 611: "Durch den Dienstvertrag wird derjenige, welcher Dienste zusagt, zur Leistung der versprochenen Dienste, der andere Teil zur Gewährung der vereinbarten Vergütung verpflichtet. Gegenstand des Dienstvertrages können Dienste jeder Art sein."

BGB. § 631: "Durch den Werksvertrag wird der Unternehmer zur Herstellung des versprochenen Werkes, der Besteller zur Entrichtung der vereinbarten Vergütung verpflichtet. Gegenstand des Werksvertrages kann sowohl die Herstellung oder Veränderung einer Sache, als ein anderer durch Arbeit oder Dienstleistung herbeizuführender Erfolg sein."

Hiernach ist noch besonders daran zu erinnern, daß auch jede Handlung gegen den Willen eines anderen eine Schädigung bedeutet.

Ein momentan nicht selbst entscheidungsfähiger Patient ist natürlich nach bestem Wissen und Gewissen vom Arzt zu behandeln auf Grund des:

BGB. § 677: "Wer ein Geschäft für einen anderen besorgt ohne von ihm beauftragt oder ihm gegenüber sonst dazu berechtigt zu sein, hat das Geschäft so zu führen, wie das Interesse des Geschäftsherrn mit Rücksicht auf dessen wirklichen oder mutmaßlichen Willen es erfordert."

Dagegen bestimmt aber:

BGB. § 678. "Steht die Übernahme der Geschäftsführung mit dem wirklichen oder dem mutmaßlichen Willen des Geschäftsherrn in Widerspruch und mußte der Geschäftsführer dies erkennen, so ist er dem Geschäftsherrn zum Ersatz des aus der Geschäftsführung entstehenden Schadens auch dann verpflichtet, wenn ihm ein sonstiges Verschulden nicht zur Last fällt."

Eine Handlung gegen den Willen eines Anderen, also z. B. eine Kastrationsbestrahlung ohne Einwilligung der Patientin und deren Ehemann, stellt selbstverständlich eine "unerlaubte Handlung" dar. Man lasse sich also bei Kastrationsbestrahlungen einen Revers unterschreiben!

Gleiches gilt von der Bestrahlung eines Minderjährigen (unter 21 Jahren). In solchen Fällen ist, wenn es die Umstände erlauben — was fast stets der Fall sein dürfte — die schriftliche Einwilligung des gesetzlichen Vertreters (Eltern, Vormund) einzuholen.

Denn nur bei "Gefahr im Verzug" bei sog. "Notstande" hat der Arzt eine Art "Berufsrecht" zum Eingriff in die körperliche Unversehrtheit eines Kranken.

BGB. § 680. "Bezweckt die Geschäftsführung die Abwendung einer dem Geschäftsherrn drohenden dringenden Gefahr, so hat der Geschäftsführer nur Vorsatz und grobe Fahrlässigkeit zu vertreten."

Grobe Fahrlässigkeit ist eine besonders schwere Nichtachtung der im Verkehr gebotenen Sorgfalt.

Wann der Arzt von diesem Berufsrecht Gebrauch machen darf, wann ihn die Berufspflicht zum Eingriff zwingt, ist eine heikle Frage.

Endlich ist noch darauf hinzuweisen, daß gerade bei Schäden nach medizinischer Anwendung strahlender Energien sehr häufig eine Mitschuld des Geschädigten sich nachweisen läßt, wenn man genauer nachforscht, und daß sich sogar oft nachweisen läßt, daß ohne diese Mitschuld der Schaden überhaupt nicht entstanden wäre. Hier ist wichtig:

BGB. § 254: "Hat bei der Entstehung des Schadens ein Verschulden des Geschädigten mitgewirkt, so hängt die Verpflichtung zum Ersatze sowie der Umfang des zu leistenden Ersatzes von den Umständen, insbesondere davon ab, inwieweit der Schaden vorwiegend von dem einen oder dem anderen Teile verursacht worden ist."

"Das gilt auch dann, wenn sich das Verschulden des Beschädigten darauf beschränkt, daß er unterlassen hat, den Schuldner auf die Gefahr eines ungewöhnlich hohen Schadens aufmerksam zu machen, die der Schuldner weder kannte noch kennen mußte, oder daß er unterlassen hat, den Schaden abzuwenden oder zu vermindern" (Vertragshaftung).

Aus dem Vorstehenden haben wir bereits eine große Reihe von Faktoren kennengelernt, die bei Anwendung strahlender Energie, speziell der Röntgenstrahlen, bei dem Angestellten oder dem Patienten einen Schaden verursachen können. Ich gebe im nachfolgenden nochmals eine Zusammenstellung der wichtigsten Möglichkeiten:

- I. Durch technischen Unfall oder Zufall:
 - a) unvorhersehbar und unabwendbar,
 - b) vorhersehbar und abwendbar, Fahrlässigkeit,
 - 1. Unfall im Bereich des Niederspannungsstromkreises,
 - 2. im Bereich des Hochspannungskreises, einschließlich Zusatzapparate wie Röhren, Blenden usw.

Tabelle 5. Die Röntgenreaktionen.

Tab	ene 5. Die Kontgenfeaktic	men.	
Art des Röntgenunfalls	Wesen des Röntgenunfalls bzw. Röntgenschadens	Ensteh durch Unfall bezy	
bzw. Röntgenschadens	bzw. Kontgenschadens	unvorhersehbar	vorhersehbar
Unfälle des täglichen Lebens, wie Sturz, Fall; Feuer; Ver- giftungen durch Einatmen giftiger Gase, durch Kontrast- mittel; elektrische Unfälle	Zufall, höhere Gewalt	Vielfach unvorhersehbar	
Der direkte akute Röntgenschaden	Technischer Fehler: Ignoranz, Fahrlässigkeit, Kunstfehler		Nahezuimmer vorhersehbar
Der indirekte akute Röntgenschaden, hervor- gerufen durch: a) Kumulation; b) Kombination	Kein technischer Fehler Endogene Ursache (Krankheit, Konstitution) sensibilisiert Exogene Ursache (Arzneimittel, Trauma) sensibilisiert	Vielfach unvorhersehbar Oft unvorhersehbar	
Der Röntgenspätschaden, hervorgerufen durch: a) Kumulation; b) Kombination	Endogene Ursache wirkt in röntgenbestrahltem Gebiete ein Exogene Ursache wirkt in röntgenbestrahltem Gebiete ein	Unvorhersehbar Fast immer unvorhersehbar	
Der chronische Röntgen- schaden, hervorgerufen durch geringe, über lange Zeit sich erstreckende Summation	Gewerbekrankheit		Vorher- sehbar, aber meist unvermeidbar
Auf dem Boden eines chro- nischen Röntgenschadens kommt es zu einem unter dem Bilde eines akuten Schadens verlaufenden Röntgenspät- schaden, hervorgerufen durch: a) Kumulation; b) Kombination	Gewerbekrankheit Gewerbekrankheit	Unvorhersehbar Fast immer unvorhersehbar	

01 00 10

00

- 2

ဇ

Tabelle 6. Ursachen der Unfälle und Schäden in medizinischen Röntgengebieten (Heft 1 und 2 der Materialiensammlung von Groedel-

Zu-sam-men 14 1 1 Therapie Durch Ignoranz ಡ Diagnostik q | 27 -20 ಡ O 5 -O Π Q Therapie Durch Unachtsamkeit ಡ 4 Diagnostik | | <u>,</u> 03 01 03 ಡ 1 1 Therapie Q Unverschuldet ಜ Liniger-Lossen). Diagnostik Q ಡ 07 4. Zu häufige bzw. zu lange Belichtungen bzw. Nichteinhalten Überdosierung aus sonstigen, z. T. nicht sicher festzustellenden 6. Überdosierung bei filterloser Röntgenuntersuchung und gleichzeitiger Röntgenstrahlenbehandlung Vergessenes Filter
 Uberkreuzung mehrerer Bestrahlungsfelder a) Hautverbrennungen durch inkorrekte Technik 7. Stromnetzschwankungen Röntgenschäden entstanden durch Zu weiche Röntgenröhre des gebotenen Intervalls 1. Zu kleiner Fokushautabstand Störungen inkretorischer Drüsen 1. Simulierte Röntgenverbrennung Traumatische Neurose . . . Zu kleiner Fokushautabstand. 3. Provokation von Krankheiten Ursachen 1. Störungen des Haarwuchses 2. Verschobenes Filter . Gesundheitsschädigungen 3. Zu schwaches Filter Verwechseltes Filter Schilddrüsenfunktion Elektrische Unfälle Verbrennungen bei Diagnostik bei Therapie A. Unfälle 4. ī. Ë, ರ

က	6	Ģ	က	' '	_	7	(21 (9	-		67	-	٠,	21	-	d	21		14	, ec	_	-	-	٠.	-	9	>	19	4	177	9	183
I	I		l		l			l		I		l		l				l		l			1							1	7	I	1
1		6	-			4	(20 (61	_		_	r	٠,	-		-	_			I			1	1		1		Н	-	33	1	33
1		1			1	l		1	1	1		1						l				1	1						1	ı	6	I	6
1					1	1			-	1				l		ì		1		1	1	l					- 1		1	1	22	I	22
	1		l			1			_	1		1								-									1	1	67		61
I	I		2		-	Н		'	က	- 1				'	٠,	_	•	_)	l			1	56	2	28
1	I	1	1		1			1										1				1					1			1	4	1	4
1		1							1	-		1		1						I				1						1	10	2	12
1	l	l				1			1	1				1						I	l					-	.		က	-	4	1	4
က	6		l			61		1	1	1		_								4	65	· –	-	· –	-	۱ ا	ıc	>	10	4	22	1	22
1			}		1				1	1										I				I					4		4		4
1	1	1	1			[l	İ		1			1	1					}	l					_	-	_	1	2	2	7
7. Absichtliche Überdosierung	8. Überdosierung durch alte Fürstenauintensimeterangaben.	9. Uberdosierung, weil Arzt und Hilfspersonal unausgebildet	10. Überdosierung, weil Patient unter der Röntgenröhre wäh- rend der Restrahlung vergessen wurde		eines Feldes	Ursachen	13. Auf Wunsch der Patienten durch Schwester doppelte Dosis	verabfolgt	Intervall zwischen Ser	15. Intervall aut Wunsch des Fatienten aus Geralingkeit von Arzt nicht eingehalten	16. Röntgenbestrahlung trotz Röntgenschädigung, die als	solche nicht erkannt w	17. Fehlerhafter Ausschlag eines Meßinstrumentes bzw. tehler-	hafte Berechnung	18. Stromnetzschwankungen	19. Ungenügender Strahlenschutz.	b) Verbrennung innerer Organe durch inkorrekte Technik		c) Verbrennung bei korrekter Technik (Überempfindlichkeit durch	Krankheiten, Kumulationsschäden) 1 Poi änRaman und chimmericakon Turbonbulose sourie Lumus	o Bei Desmissie	9 De Distribute, including		4. Del Marbello	д . Н	0. Bel Krebsleiden		a) Del Kontgenschauen, laische Deschuldigung)	D. Kombinationsschäden	E. Spätschäden	Insgesamt akute Röntgenschäden (A—E)	F. Chronische Röntgenschäden	Zusammen

In gewisser Hinsicht nehmen die Schädigungen durch Röntgenlicht eine Sonderstellung ein. Ihre rechtliche Beurteilung kann recht schwierig sein. Eine Vielheit an sich harmloser Ursachen kann sich verketten zu unheilvollem Geschehen. So habe ich in Gemeinschaft mit Liniger und Lossen in der vorstehenden Tabelle 5 versucht, die zu starken Röntgenreaktionen und die in Röntgenbetrieben möglichen Unfälle nach den erwähnten rechtlichen Gesichtspunkten zusammenzustellen.

Die Tabelle 6 faßt das von mir zusammen mit Liniger und Lossen bislang in zwei Heften veröffentlichte Material der Unfälle und Schäden in medizinischen Röntgenbetrieben nach den Ursachen und ihrer Häufigkeit zusammen.

Tabelle 7 ergibt sich aus Tabelle 5 und fügt dem bereits Gebrachten noch die Anzahl der tödlich verlaufenden Röntgenschadenfälle hinzu.

Die Verteilung der Röntgenschäden auf die einzelnen Röntgenmaßnahmen ergibt sich aus der Tabelle 8, während die 9. Tabelle für die diagnostischen Maßnahmen eine Einteilung der Röntgenschadenfälle bei der Diagnostik nach den verschiedenen Untersuchungsmethoden vornimmt.

- II. Durch Röntgenstrahlenwirkung:
 - a) unvorhersehbar und unabwendbar,
 - 1. wissenschaftlich noch ungeklärte und unerkannte Gefahren,
 - 2. technisch noch unkontrollierbare Einflüsse,
 - b) vorhersehbar und abwendbar,
 - 1. Fahrlässigkeit und Ignoranz,
 - 2. Kunstfehler bzw. Denkfehler.
- III. Durch Vergiftung mit Kontrastmittel usw.:
 - a) unverschuldete (falsche Belieferung),
 - b) verschuldet (falsche Rezeptur usw., Kunstfehler).
- IV. Durch Handlung gegen den Willen des anderen.
- V. Durch Schuld oder Mitschuld des Geschädigten.
- VI. Durch dauernde Beschädigung mit Röntgenstrahlen nach Art einer Gewerbekrankheit.

Tabelle 7. Zusammenfassung der Tabelle 6. - Die Todesfälle.

Röntgenschadenfälle entstanden bei:

```
Diagnostik: eigene Fälle (a) 36 Fälle des Schrifttums(b) 17 111 120 = 69,3\%; Exitus in 3 Fällen = 5,7% eigene Fälle (a) 111 120 = 69,3\%; Exitus in 17 Fällen = 14,2% Zusammen: 173 = 100\%; Exitus in 20 Fällen = 11,5% Als Röntgenschäden irrtümlich angesprochen Chronische Röntgenschäden 6
```

Insgesamt: 183 Fälle der Materialiensammlung.

Tabelle 8. Verteilung der Röntgenschäden auf die einzelnen röntgenologischen Maßnahmen.

Röntgenschadenfälle entstanden bei:

53 Fällen	Durchleuchtungen in 27 Fällen
nach diagnostischen	Aufnahmen
Maßnahmen	Durchleuchtungen und Aufnahmen ,, 8 ,,
	Nicht angegeben
120 Fällen nach thera-	Oberflächentherapie
peutischen Maßnahmen	Tiefentherapie $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{100}$

Insgesamt in 173 Fällen

Tabelle 9. Verteilung der diagnostischen Röntgenschäden auf die verschiedenen Untersuchungen.

Kopf																			in	3	Fällen
Wirbelsäule																			,,	1	Fall
Becken																			,,	1	,,
Rippen																			,,	3	Fällen
Gliedmaßen																					,,
Fremdkörpe	$\mathbf{r}\mathbf{n}$	(.	Lo	ka	lis	$^{\mathrm{at}}$	ioı	n)											,,	1	\mathbf{Fall}
Speiseröhre																			,,	1	,,
Magen-Darn	nk	an	al					٠.											,,	28	Fällen
Lunge																			,,		,,
Zwerchfell					4														,,	1	Fall
Herz																			,,	1	,,
Niere																			,,	2	Fällen
Angaben fe	hle	'n																	,,	4	,,
Simulation																			,,	0	,,
													\mathbf{Z}	usa	an	ım	en		in	53	Fällen
Irrtümlich	als	F	Röi	ntg	ger	sc	ha	ade	n	ar	ıge	esp								_	Fall
				•	•						_	-		~			-	_			T3-11

Insgesamt in 54 Fällen

Die zivilrechtlichen Folgen einer Schädigung durch strahlende Energie ergeben sich aus folgenden Paragraphen:

BGB. § 249: "Wer zum Schadenersatz verpflichtet ist, hat den Zustand herzustellen, der bestehen würde, wenn der zum Ersatz verpflichtende Umstand nicht eingetreten wäre. Ist wegen Verletzung einer Person oder wegen Beschädigung einer Sache Schadenersatz zu leisten, so kann der Gläubiger statt der Herstellung den dazu erforderlichen Geldbetrag verlangen" (Vertragshaftung).

stellung den dazu erforderlichen Geldbetrag verlangen" (Vertragshaftung).

BGB. § 251: "Soweit die Herstellung nicht möglich oder zur Entschädigung des Gläubigers nicht genügend ist, hat der Ersatzpflichtige den Gläubiger in Geld zu entschädigen.

Der Ersatzpflichtige kann den Gläubiger in Geld entschädigen, wenn die Herstellung nur mit unverhältnismäßigen Aufwendungen möglich ist" (Vertragshaftung).

BGB. § 252: "Der zu ersetzende Schaden umfaßt auch den entgangenen Gewinn..." (Vertragshaftung).

BGB. § 842: "Die Verpflichtung zum Schadenersatz wegen einer gegen die Person gerichteten unerlaubten Handlung erstreckt sich auf die Nachteile, welche die Handlung für den Erwerb oder das Fortkommen des Verletzten herbeiführt" (nur bei Delikthaftung).

BGB. § 843: "Wird infolge einer Verletzung des Körpers oder der Gesundheit die Erwerbsfähigkeit des Verletzten aufgehoben oder gemindert oder tritt eine Vermehrung seiner Bedürfnisse ein, so ist dem Verletzten durch Entrichtung einer Geldrente Schadenersatz zu leisten."

"Auf die Rente finden die Vorschriften des § 760 Anwendung. Ob, in welcher Art und für welchen Betrag der Ersatzpflichtige Sicherheit zu leisten hat, bestimmt sich nach den Umständen.

Statt Rente kann der Verletzte eine Abfindung in Kapital verlangen, wenn ein wichtiger Grund vorliegt.

Der Anspruch wird dadurch nicht ausgeschlossen, daß ein anderer dem Verletzten Unterhalt zu gewähren hat" (nur bei Delikthaftung).

BGB. § 844: "Im Falle der Tötung hat der Ersatzpflichtige die Kosten der Beerdigung demjenigen zu ersetzen, welchem die Verpflichtung obliegt, diese Kosten zu tragen.

Stand der Getötete zur Zeit der Verletzung zu einem Dritten in einem Verhältnis, vermöge dessen er diesem gegenüber kraft Gesetz unterhaltungspflichtig

war oder unterhaltungspflichtig werden konnte, und ist dem Dritten infolge der Tötung das Recht auf den Unterhalt entzogen, so hat der Ersatzpflichtige dem Dritten durch Entrichtung einer Geldrente insoweit Schadenersatz zu leisten, als der Getötete während der mutmaßlichen Dauer seines Lebens zur Gewährung des Unterhaltes verpflichtet gewesen sein würde; die Vorschriften des § 843 Abschn. 4 finden entsprechende Anwendung. Die Ersatzpflicht tritt auch dann ein, wenn der Dritte zur Zeit der Verletzung erzeugt aber noch nicht geboren war" (nur bei Delikthaftung).

BGB. § 845: "Im Falle der Tötung, der Verletzung des Körpers oder der Gesundheit, sowie im Falle der Freiheitsentziehung hat der Ersatzpflichtige, wenn der Verletzte kraft Gesetzes einem Dritten zur Leistung von Diensten in dessen Hauswesen oder Gewerbe verpflichtet war, dem Dritten für die entgehenden Dienste durch Entrichtung einer Geldrente Ersatz zu leisten. Die Vorschriften des § 843 Absch. 2—4 finden entsprechende Anwendung" (nur bei Delikthaftung).

BGB. § 847. "Im Falle der Verletzung des Körpers oder der Gesundheit sowie im Falle der Freiheitsentziehung kann der Verletzte auch wegen des Schadens, der nicht Vermögensschaden ist, eine billige Entschädigung in Geld verlangen. Der Anspruch ist nicht übertragbar und geht nicht auf die Erben über, es sei denn, daß er durch Vertrag anerkannt oder daß er rechtshängig geworden ist" (nur bei Delikthaftung).

Verjährung tritt, soweit es sich um Schadenersatz aus Dienstvertrag handelt, ein laut § 195 BGB. "Die regelmäßige Verjährungsfrist beträgt 30 Jahre."

Bezüglich der Delikthaftung gilt:

BGB. § 852. "Der Anspruch auf Ersatz des aus einer unerlaubten Handlung entstandenen Schadens verjährt in 3 Jahren von dem Zeitpunkt an, in welchem der Verletzte von dem Schaden und der Person des Ersatzpflichtigen Kenntnis erlangt, ohne Rücksicht auf diese Kenntnis in 30 Jahren von der Begehung der Handlung an."

Gegen die zivilrechtliche Haftung, die wir im vorstehenden besprochen haben, gibt es, soweit der finanzielle Teil in Frage kommt, einen guten Schutz, es ist dies die Haftpflichtversicherung. Das Nichteingehen einer Haftpflichtversicherung seitens eines Arztes oder einer Anstalt gerade für die Anwendung strahlender Energie ist als großer Leichtsinn zu bezeichnen. Es erübrigt sich über Pflichten und Rechte, welche aus einer solchen Versicherung sich ergeben, hier ausführlicher zu sprechen. Dringend zu raten ist jedenfalls sorgfältige Lektüre des Versicherungsvertrages. Das eine sei aber besonders hervorgehoben:

Der Abschluß einer Haftpflichtversicherung entbindet nicht von der Pflicht sorgfältigster Beobachtung der medizinischen und technischen Regeln, der Anwendung aller Schutzmaßregeln und der Fortbildung auf dem Spezialgebiet. In jedem Schadenfalle steht der Versicherung das Recht zu, den Vertrag zu lösen. Der Betroffene steht dann ziemlich schutzlos da. Auch droht stets der Strafprozeß neben dem Zivilprozeß.

Die strafrechtliche Haftung bei durch strahlende Energie gesetzten Schaden läßt sich durch keinerlei Versicherung abwälzen. Sie rückt besonders dann nahe, wenn der Schadenfall der Öffentlichkeit zur Kenntnis gekommen ist, wenn es sich um besonders krasse Fälle handelt oder auch wenn der Geschädigte die Kosten eines Zivilprozesses nicht tragen kann oder nicht tragen will.

Dieser Weg wird dem Laien mit der Zeit als der bequemere erscheinen, wenn er sich schon mit seinem Arzt vor Gericht auseinandersetzen will. Es bedarf nur einer Anzeige wegen Körperverletzung, der das Gericht in jedem Falle stattgeben muß. Der Geschädigte kann dann als Nebenkläger auftreten und gemäß § 321 StGB. die Zahlung einer Buße verlangen. Wird der Angeklagte verurteilt, so ist hiermit die Geltendmachung weiterer Entschädigungsansprüche nicht ausgeschlossen.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß der Anspruch auf Zahlung des ärztlichen Honorars durch nachgewiesene Entschädigungspflicht mehr oder weniger verloren geht.

Ein Wort ist noch zu sagen über die sog. Reverse. Von vielen Seiten und immer wieder wird vorgeschlagen, dem Patienten einen Revers unterschreiben zu lassen, etwa des Inhaltes, daß für den Fall einer Gesundheitsschädigung durch die angewandte strahlende Energie der Geschädigte keinerlei Ansprüche an den Arzt stellen wird.

Es muß ausdrücklich betont werden, daß solche Reverse vollkommen wertlos sind, denn sie werden ja nur unterschrieben mit der reservatio mentalis, daß der Arzt seine Pflicht tun wird. Läßt sich aber nachweisen, daß der Arzt in irgendeiner Form seine Pflicht nicht vollkommen erfüllt hat, so wird er trotz aller Reverse haftpflichtig. Nach übereinstimmender Ansicht der mit der Materie vertrauten Fachleute können die Reverse nur das eine bewirken: die Aufmerksamkeit der Patienten auf die schädlichen Folgen der strahlenden Energien zu lenken.

Bezüglich der strafrechtlichen Haftung besteht allerdings ein wichtiger Unterschied: Es haftet stets derjenige, der im einzelnen Fall die Schädigung verursacht hat. Selbstverständlich wird in einem Strafprozeß diese Frage ganz besonders sorgfältig geprüft und zu prüfen sein. Strafbar ist stets derjenige, der eine Gefahr hätte erkennen müssen und sie nicht abgestellt hat und derjenige, der gegen die anerkannten Regeln der Wissenschaft verstoßen hat. Aber außerdem ist auch der Vorgesetzte, der einen Befehl gibt, in der Regel verpflichtet, sich von der Ausführung dieses Befehles zu überzeugen, wenn auch nicht durch dauernde persönliche Überwachung. Weiterhin ist aber auch derjenige strafbar, der die Ausführung des Befehles übernimmt, obwohl er wissen mußte, daß ihm zu seiner Durchführung die Fähigkeiten und Kenntnisse fehlen. Ganz allgemein zu sagen bleibt, daß jedermann die Verpflichtung hat, die Gesundheit eines anderen nicht fahrlässigerweise zu schädigen, und daß diese Pflicht in besonderem Maße jenen obliegt, die sich mit kranken Menschen beschäftigen. Ebenso kann strafrechtlich verfolgt werden, wer sein Personal auf drohende Gefahren nicht genügend aufmerksam gemacht hat. Unter welchen Umständen bei Vergiftung durch Kontrastmitteln der Arzt haftbar ist, bedarf keiner Erörterung.

Ganz besonders ungünstig liegen die Fälle, wenn es sich um Handlungen gegen den Willen des anderen handelt. Denn das Gesetz betrachtet jeden operativen Eingriff als rechtswidrige Körperverletzung, deren Rechtswidrigkeit lediglich durch die Einwilligung des Kranken beseitigt wird. Eine Handlung gegen den Willen ist also nicht nur als fahrlässige, sondern als vorsätzliche Körperverletzung zu bestrafen.

Auch die Möglichkeit einer falschindizierten Behandlung, z. B. durch Röntgenstrahlen, sei hier hingewiesen, wobei besonders an Konflikte mit den Gesetzen über Abtreibung erinnert werden muß.

Für die strafrechtlichen Folgen einer Schädigung durch strahlende Energie sind im wesentlichen die folgenden Paragraphen wichtig:

StGB. § 230: "Wer durch Fahrlässigkeit die Körperverletzung eines anderen verursacht, wird mit Geldstrafe bis zu 900 Mark oder mit Gefängnis bis zu 2 Jahren bestraft.

War der Täter zu der Aufmerksamkeit, welche er aus den Augen setzte, vermöge seines Amtes, Berufes oder Gewerbes besonders verpflichtet, so kann die Strafe auf 3 Jahre Gefängnis erhöht werden."

StGB. § 222: "Wer durch Fahrlässigkeit den Tod eines Menschen verursacht, wird mit Gefängnis bis zu 3 Jahren bestraft.

Wenn der Täter zu der Aufmerksamkeit, welche er aus den Augen setzte, vermöge seines Amtes, Berufes oder Gewerbes besonders verpflichtet war, so kann die Strafe bis auf 5 Jahre Gefängnis erhöht werden."

StGB. § 232: "Die Verfolgung leichter vorsätzlicher sowie aller durch Fahrlässigkeit verursachten Körperverletzungen (§§ 223, 230) tritt nur auf Antrag ein, insofern nicht die Körperverletzung mit Übertretung einer Amts-, Berufs- oder Gewerbepflicht begangen worden ist."

Übertretung der Pflicht bedeutet hier das gleiche wie "Außerachtlassung derjenigen Aufmerksamkeit, zu welcher der Täter vermöge seines Amtes usw. besonders verpflichtet war".

StGB. § 223: "Wer vorsätzlich einen anderen körperlich mißhandelt oder an der Gesundheit beschädigt, wird wegen Körperverletzung mit Gefängnis bis zu 3 Jahren oder mit Geldstrafe bis zu 1000 Mark bestraft."

Erl. Ebermayer, Abs. 10. Die Rechtsprechung steht auf den Standpunkt, daß der von einem Arzt, sei es auch lege artis und lediglich zu Heilzwecken vorgenommene operative Eingriff an sich eine objektive rechtswidrige Körperverletzung darstelle, deren Rechtswidrigkeit lediglich durch die Einwilligung des Kranken oder seines gesetzlichen Vertreters beseitigt werde (s. hierüber die Ausführungen über "Bestrahlungsrecht").

StGB. § 224: "Hat die Körperverletzung zur Folge, daß der Verletzte ein wichtiges Glied des Körpers, das Sehvermögen auf einem oder beiden Augen, das Gehör, die Sprache oder die Zeugungsfähigkeit verliert oder in erheblicher Weise dauernd entstellt wird oder in Siechtum, Lähmung oder Geisteskrankheit verfällt, so ist auf Zuchthaus bis zu 5 Jahren oder Gefängnis nicht unter 1 Jahr zu erkennen."

StGB. § 225: "War eine der vorbezeichneten Folgen beabsichtigt und eingetreten, so ist auf Zuchthaus von 2 bis zu 10 Jahren zu erkennen."

Mildernde Umstände gibt es für dieses Delikt nicht. — Man vgl. hierzu ebenfalls die Ausführungen über Bestrahlungsrecht.

StGB. § 226: "Ist durch die Körperverletzung der Tod des Verletzten verursacht worden, so ist auf Zuchthaus nicht unter 3 Jahren oder Gefängnis nicht unter 3 Jahren zu erkennen."

Erl. Ebermayer, Abs. 1. Der Tod muß die nichtgewollte Folge einer Körperverletzung sein (§§ 223, 224, 225).

StGB. § 228 behandelt die Strafen, welche zu verhängen sind, wenn mildernde Umstände vorliegen für die Fälle der §§ 223, 224, 226, nicht aber § 225.

StGB. § 229: "Wer vorsätzlich einem anderen, um dessen Gesundheit zu schädigen, Gift oder andere Stoffe beibringt, welche die Gesundheit zu zerstören geeignet sind, wird mit Zuchthaus bis zu 10 Jahren bestraft.

Ist durch die Handlung eine schwere Körperverletzung verursacht worden, so ist auf Zuchthaus nicht unter 5 Jahren und wenn durch die Handlung der Tod verursacht worden, auf Zuchthaus nicht unter 10 Jahren oder auf lebenslängliches Zuchthaus zu erkennen."

StGB. § 231: "In allen Fällen der Körperverletzung kann auf Verlangen des Verletzten neben der Strafe auf eine an denselben zu erlegende Buße bis zum Betrage von 6000 Mark erkannt werden. Eine erkannte Buße schließt die Geltendmachung eines weiteren Entschädigungsanspruches aus."

Kurz mag schließlich noch die Sachverständigentätigkeit gestreift werden, sei sie nun im Verlauf eines Zivilprozesses oder eines Strafverfahrens von seiten des Richters oder eine der Parteien in Anspruch genommen. Auch die Träger öffentlicher und privater Versicherung verlangen häufig Gutachten, um sie bei irgendwelchen geldlichen Auseinandersetzungen zu verwenden.

Stets hat die Aussage bzw. das Gutachten zu berücksichtigen die Entstehungszeit des Ereignisses. Nach dem damaligen Stande der Wissenschaft, soweit er Allgemeingut des Arztes sein mußte, ist das Urteil abzugeben. Zweckmäßig wird man sich an folgende Fragen halten.

Gutachten. 259

- 1. War die Anwendung der strahlenden Energien berechtigt (richtige Indikation)?
- 2. Waren die Apparatur und die Schutzvorrichtungen zeitgemäß (einwandfreie technische Einrichtung)?
- 3. War die Strahlenbehandlungsdurchführung im medizinischen Sinne richtig (einwandfreie Technik der Behandlung)?
- 4. Handelt es sich um eine Fahrlässigkeit, einen Kunstfehler oder einen Unfall (rechtliche Wertung)?
- 5. Lag eine besondere Disposition des Kranken vor (Berücksichtigung der absoluten und relativen Kontraindikation. Berücksichtigung der Wirkungsdosis)?
- 6. Entstand durch 2, 3, 4 oder 5 ein Unfall oder ein Schaden? Welcher Art war dieser?
- 7. Oder ist der Unfall bzw. Schaden erst durch Hinzukommen einer Kumulations- bzw. Kombinationsursache entstanden? Welcher Art war diese?
 - 8. Oder durch falsche Behandlung einer zulässigen Strahlenreaktion?
- 9. War für 7 oder 8 der Beklagte verantwortlich? Gegebenenfalls wer sonst (Mitschuld des Klägers)?

Zum Schluß bringe ich ein neueres Gutachten, aus dem die Schwierigkeit der Beurteilung jedes einzelnen Schadenfalls zu ersehen ist.

Gutachten.

Laut Beschluß des Landgerichts C. vom 28. Juli d. J. bin ich aufgefordert, in Sachen des W. zu C. gegen den praktischen Arzt Dr. med. H. in C. ein Gutachten abzugeben. Es wird dabei auf den Beweisbeschluß vom 29. IV. 1926 verwiesen. Dieser Beweisbeschluß lautet:

"Es soll Beweis erhoben werden darüber:

- I. Ist die Röntgenverbrennung der Ehefrau des Klägers auf einen Kunstfehler des Arztes oder auf ein fahrlässiges Handeln der den Röntgenapparat bedienenden Röntgenschwester zurückzuführen? Oder ist es nach den zur Zeit des Unfalles bekannten Folgen einer Röntgenbehandlung durchaus im Bereiche des Möglichen, daß die Röntgenverbrennung der Ehefrau des Klägers ohne ein Verschulden des Arztes und der Krankenschwester eintreten konnte?
- II. Sind die von dem Kläger behaupteten Schäden lediglich auf die Röntgenverbrennung zurückzuführen? Oder beruhen die Schäden auf der Krankheit der Ehefrau des Klägers? Inwieweit hat die Röntgenverbrennung einerseits und die Krankheit der Ehefrau des Klägers andererseits insbesondere auf die Erwerbstätigkeit der Ehefrau des Klägers eingewirkt?
- III. Sind für die Zukunft weitere Folgen der Röntgenverbrennung zu erwarten? Ist insbesondere unter Berücksichtigung der Krankheit der Ehefrau des Klägers damit zu rechnen, daß die Erwerbstätigkeit der Ehefrau des Klägers weiter beeinträchtigt bleibt?
- IV. Sind die der Ehefrau des Klägers durch die Röntgenverbrennung erwachsenden Schmerzen derart qualvoll gewesen, daß ein Schmerzensgeld von 1000 Mark gerechtfertigt erscheint?"

Es liegt mir der Aktenband mit Seite 1—96 in der betreffenden Angelegenheit vor. Ich glaube, daß, auch wenn ich Fragebogen zur Beantwortung für die beiden Parteien ausarbeiten würde, ich doch kein klareres Bild erlangen könnte, nachdem — wie das Studium der Akten zeigt — in wichtigen und unwichtigen Punkten die Aussagen der beiden Parteien und ihrer Zeugen oft diametral einander gegenüberstehen. Ich glaube aber allein auf Grund des Studiums der Akten schon in der Lage zu sein, ein Gutachten soweit abzugeben, wie es in ähnlichen und speziell im vorliegenden Fall überhaupt möglich ist.

Ich will zunächst versuchen, den Sachverhalt so zu schildern, wie ich mir ihn auf Grund der vorliegenden Akten vorstelle, und zu den einzelnen Punkten Stellung nehmen.

Die geschädigte Frau W. leidet offenbar seit ihrem 20. Lebensjahr an einer schweren ekzematösen Erkrankung der Haut. Sie wurde deshalb jahrelang von verschiedenen Ärzten behandelt. Die Jahre zurückliegenden, also offenbar besonders verwertbaren Journaleintragungen des Herrn Dr. Sch. lassen es nicht unwahrscheinlich erscheinen, daß laut Aussage der Frau W. schon früher wiederholt mit Röntgenstrahlen behandelt wurde. Die neueren anderslautenden Angaben der Geschädigten, deren Nervenzustand laut eigner Aussage außerordentlich stark gelitten hat, dürften daher wohl bei allem Wohlwollen ihren Aussagen gegenüber als nicht absolut maßgebend bezeichnet werden. Jedenfalls wurde aber die Patientin schon im Jahre 1919 und im Jahre 1921 einer Röntgenbehandlung unterzogen.

Laut Aussage des Zeugen Dr. S. fanden diese Bestrahlungen statt am 12. November 1919, 29. Oktober 1919, 24. Januar 1921, 2. März 1921. Es wurde angeblich verabfolgt je ¹/₃ der Erythemdosis. Vorher und nachher wurde die Patientin mit Höhensonne und vermutlich vielerlei anderen reizenden Methoden behandelt.

Merkwürdigerweise ist von keiner Seite versucht worden, die genauere Technik dieser Bestrahlungen zu eruieren. Auch der Herr Vorgutachter hat sich nicht dafür interessiert. Und doch wäre diese Frage wichtig, wenn man annimmt, es läge ein Kunstfehler des Beklagten vor. Denn mit Recht würde er entgegenhalten, daß die Technik des Vorbestrahlers für die Wirkung seiner Bestrahlung mit verantwortlich ist. Den Vorbestrahler deshalb verantwortlich machen zu wollen, wäre selbstverständlich vollkommen abwegig.

Auch der Beklagte hat die Patientin zunächst mit verschiedenen Methoden behandelt und erst als das Gesichtsekzem sich nicht besserte und sehr entstellende Formen annahm, wieder zur Röntgenbestrahlung seine Zuflucht genommen.

Es scheinen vom Beklagten ziemlich genaue Protokolle und Krankengeschichten geführt worden zu sein. Auf Seite 69 der Akten ist die Bestrahlungstechnik ziemlich ausführlich geschildert. Aber doch erscheint es auffallend, daß der Herr Vorbegutachter sich nicht für die Einzelheiten der Technik interessiert. Denn mit der Feststellung allein "es liegt eine Röntgenverbrennung vor" ist es nicht getan. Es muß doch festgestellt werden, ob es sich um einen nachweisbaren Kunstfehler handelt, oder ob ein Kunstfehler zwar nicht nachweisbar, aber aus der Art der Verbrennung zu vermuten ist, oder aber, ob die Verbrennung oder besser Überreaktion erklärt werden kann aus unvorhersehbaren oder zur Zeit des Geschehens unvorhersehbaren Momenten. Ein näheres Eingehen auf die Technik erübrigt sich aber auch für mich, da, wie später zu schildern sein wird, der Krankheitsverlauf sich nach unserem heutigen Wissen auch ohne dies gut erklären läßt, ein Faktum, das der Herr Vorgutachter zwar nebenbei erwähnt, aber für sein Urteil nicht verwertet hat.

Es wurden von Fräulein J. — der 25 Jahre beim Beklagten tätigen Röntgenschwester — folgende Bestrahlungen vorgenommen:

Die nichtbestrahlten Teile des Gesichts waren gut mit Bleigummiplatten abgedeckt.

Die von der Geschädigten geschilderten Beobachtungen während der Bestrahlung gehören zu den üblichen und bekannten Selbsttäuschungen. Sie sind wissenschaftlich als unmöglich zu bezeichnen und können daher übergangen werden.

Gutachten. 261

Aber in einem vollkommenen Gutachten muß wenigstens gesagt werden, daß es sich um Selbsttäuschungen handelt.

Es ist auf Grund des Aktenmaterials ohne weiteres glaubhaft, daß die Abdekkung richtig war und es ist ebenfalls ohne weiteres glaubhaft, daß die Messungen nach den zur Zeit der Behandlung üblichen Vorschriften vorgenommen wurden.

Wollte man die wirklich verabfolgte Dosis, sowohl die von dem früheren Bestrahler Dr. S., wie die von dem Beklagten Dr. H. verabfolgte, nachmessen, so müßte man genau orientiert werden über Röhrenabstand, Blendenöffnung, Milliamperemeterzahl und vieles andere. Aber auch dann würde eine Nachmessung nur eine Wahrscheinlichkeitsberechnung sein, die wenig Wert hat. Man muß annehmen, daß die Angaben über die verabfolgten Dosen, sowohl die des Herrn Dr. S. wie die des Dr. H. nach bestem Wissen aufgestellt sind und soweit den Tatsachen entsprechen. Und für den geübten Gutachter sprechen alle Tatsachen dafür, daß die Angaben der Ärzte stimmen.

Es muß aber gesagt werden, daß gerade das von Herrn Dr. H. benutzte Meßinstrument, nämlich das Fürstenauintensimeter, in Dutzenden von Fällen durch falsche Angaben zu Verbrennungen geführt hat. Daß solche Verbrennungen dem Arzt nicht zur Last gelegt werden können, ergibt sich von selbst, denn er hat nach bestem Wissen und nach dem Stand der Technik und der Wissenschaft sein möglichstes zur Verhütung von Schäden getan. Ich möchte aber im vorliegenden Falle diese Möglichkeit ausschließen.

Den weiteren Gang der Ereignisse möchte ich aus dem vorliegenden Aktenmaterial wie folgt annehmen.

Wenn der Vertreter Dr. S. in der Zwischenzeit vom 14. IV. bis zum 31. V. 1923, also über 6 Wochen lang, im offenbar sehr sorgfältig und gewissenhaft geführten Krankenjournal nichts über Geschwürbildung u. dgl. berichtet, so ist doch als selbstverständlich anzunehmen, daß innerhalb dieser Zeit auch nichts Derartiges vorgelegen hat. Es ist auch durchaus nicht zu sagen, daß ein Widerspruch mit dieser Annahme in den Zeugenaussagen des Herrn Dr. L. und des Herrn Dr. S. zu finden ist. Denn beide Zeugen können sich nicht mehr genau erinnern, wann sie die Patientin gesehen haben. Der letztere Zeuge spricht ausdrücklich vom Sommer. Es ist also hiernach anzunehmen, daß die starke Veränderung des Ekzems, d. h. die vielfache Geschwürsbildung, relativ spät nach der letzten Bestrahlung eingesetzt hat.

Wäre die Reaktion wirklich und wahrscheinlich innerhalb der ersten 6 Wochen nach der Bestrahlung aufgetreten, so wäre daran zu denken, daß die Reaktion eine direkte Folge der letzten Bestrahlung gewesen ist, womit noch nicht entschieden wäre, ob die überstarke Reaktion die Folge eines Kunstfehlers oder unvermeidbar gewesen ist. Andererseits steht mit dem von mir vermuteten Gang der Ereignisse wissenschaftlich nicht in Widerspruch, wenn die Schwester der Geschädigten erzählt, daß sofort nach der Bestrahlung aus der geplatzten Haut "etwas" ausgeflossen sei, dies um so weniger, wenn die Geschädigte selbst sagt, es sei ihre Gesichtshaut nach jeder Bestrahlung stark geschwollen und gerötet gewesen. Es handelte sich ja bei der Patientin um eine schwer erkrankte Haut, bei der wir derartige sog. "Frühreaktionen", die fast stets ohne Folgen abheilen, häufig sehen, dann aber ganz besonders, wenn eitrige Stellen schon vorher in der Haut waren und der Eiter durch die Bestrahlung zum Abfließen gebracht wird.

Es läßt sich also aus den scheinbar widerspruchsvollen Aussagen rekonstruieren, daß bei der Patientin Frühreaktionen aufgetreten waren, dann aber während der Zeit, in welcher sonst die klassischen Röntgenverbrennungen zutage treten, die Haut keine abnorme Erscheinung aufwies.

Es geht dann weiter aus den Akten hervor, daß sich die Patientin nach dem 31. V. der Behandlung des Dr. H. entzog und dann erst in dieser Zeit eitrige Stellen

auf der Gesichtshaut auftraten. Ob es sich nun hierbei um Röntgengeschwüre im eigentlichen Sinne gehandelt hat, ist durch nichts zu beweisen.

Nehmen wir aber an, die Geschwüre seien im eigentlichen Sinne des Wortes Röntgengeschwüre gewesen, so würde es sich um sog. Kumulations- und Spätschädigung handeln können. Es könnte angenommen werden, die Geschwüre seien entstanden, weil die Haut relativ oft mit an und für sich durchaus erträglichen Dosen behandelt worden ist, daß aber durch den allzu häufigen Reiz der Behandlung und durch die Verwendung relativ weicher Strahlung schließlich die Reizanhäufung — Kumulation — zu einer Schädigung geführt hat. Diese Annahme ist auf Grund der aus den Akten zu ermessenden Dosen nicht wahrscheinlich, wenn wir auch nach dem heutigen Stand der Wissenschaft bereits davon abgegangen sind, so häufig, wie geschehen, zu bestrahlen. Nach dem damaligen Stand der Wissenschaft war aber Dr. H. zu seinem Vorgehen berechtigt.

Es könnte sich weiter um eine Spätschädigung handeln, die gewöhnlich ebenfalls die Folge einer derartigen Kumulationsschädigung ist, und zwar vorwiegend durch harte Strahlung ausgelöst wird, als solche eben meist erst relativ spät nach der letzten Bestrahlung, oft bis zu 10 Jahren nach dieser auftreten kann.

Hiergegen spricht aber die Tatsache, daß, wie gesagt, die eigentlichen Spätschädigungen mehr bei hartgefilterter Bestrahlung auftreten, während es sich im vorliegenden Fall um weich gefilterte Strahlen gehandelt hat.

Am wahrscheinlichsten scheint mir auf Grund meiner an vielen Schadenfällen gesammelten Erfahrungen zu sein, daß die Geschwüre sich bei Frau W. gebildet haben durch relativ zu häufige Reizung einer erkrankten Haut bzw. durch Überempfindlichkeit der ekzematösen Haut, daß also die gleiche Behandlungstechnik bei gesunder Haut und bei andersartigen Krankheitsformen der Haut keine Überreaktion hervorgerufen hätte. Man vermeidet aus guten Gründen für solche Fälle den Ausdruck Idiosynkrasie. Man bestreitet vom wissenschaftlichen Standpunkt aus das Vorkommen der Überempfindlichkeit. Es geschieht dies aber bloß für die normale Haut. Im vorliegenden Falle handelt es sich eben um eine schwer geschädigte Haut.

Wir wissen heute — zur Zeit des Geschehens war diese Kenntnis, das soll ausdrücklich betont werden, noch nicht vorhanden —, daß unter bestimmten Umständen, wie bei Psoriasis, bei Diabetes, bei gewissen tuberkulösen Erkrankungen, ganz besonders aber bei nässenden Hauterkrankungen die Haut bedeutend weniger Röntgenstrahlen verträgt als die normale Haut.

Ich finde mich hier, wie schon erwähnt, in Übereinstimmung mit dem Vorgutachter, Prof. J., der ja ausdrücklich sagt, daß wir heute derartige ekzematöse Hauterkrankungen nicht mehr mit Röntgenstrahlen behandeln, was ich dahin modifizieren möchte, daß wir derartige Fälle heute nach ganz anderer Technik wie früher behandeln.

Aber es steht für mich nicht einmal fest, ob wirklich die geschwürigen Veränderungen der Gesichtshaut der Geschädigten, die frühestens 6 Wochen nach der Bestrahlung aufgetreten zu sein scheinen, als eine eigentliche Röntgenschädigung aufzufassen sind — sei es, wie oben ausgeführt. als eine Röntgenschädigung infolge von Kumulation oder infolge einer Spätwirkung oder schließlich einer Überempfindlichkeit der Haut durch die Art der primären Erkrankung, also jedenfalls nicht als Folge eines Kunstfehlers. Ich glaube vielmehr, daß die Haut überhaupt nicht geschwürig geworden wäre, wenn sie — die durch die langjährige Erkrankung und die häufigen Röntgen- und andere Behandlungen in ihrer Widerstandsfähigkeit geschwächt war — nicht durch Eitererreger geschädigt worden wäre und nun in abnorm starker Weise auf die Infektion reagiert hätte. Dieser mein Standpunkt wird geradezu einwandfrei gefestigt durch die vom Vorgutachter beobachtete

Gutachten. 263

phlegmonöse Entzündung in der Ellenbogenbeuge der Geschädigten — die doch sicher mit der Bestrahlung nichts zu tun hatte.

Daß, wie aus dem Gutachten des Vorgutachters Prof. J. zu ersehen ist, die bestrahlte Gesichtshaut heute narbige Atrophie und Erweiterung der oberflächlichen Blutgefäße und ähnliches aufweist, ist nichts Erstaunliches. Es ist eben die Folge der Röntgenbestrahlung eines krankhaften Gewebes und kann nie mit Sicherheit vermieden werden. Es tritt auch ohne Geschwürsbildung auf. Die einzigen Angaben, welche dafür sprechen würden, daß wirklich eine Überdosierung stattgefunden hat, wäre die Tatsache des Haarausfalles — der aber ebenfalls bei Verabfolgung zulässiger Dosen und ganz besonders bei durch krankhafte Verhältnisse vorliegende Überempfindlichkeit vorkommen kann — und die von der Geschädigten vorgebrachte Tatsache der Speicheldrüsenunterfunktion.

Wie weit aber diese letztere Tatsache verwertbar ist, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Nach dieser Schilderung des vorliegenden Tatsachenmaterials und seiner Auswertung komme ich zur Beantwortung der mir vorgelegten Fragen.

ad I. Ein Kunstfehler des Beklagten ist aus den Akten unter keinen Umständen nachweisbar.

Fahrlässiges Handeln der den Apparat bedienenden Röntgenschwester ist unter keinen Umständen aus den Akten nachweisbar.

Dagegen war es, wie oben geschildert und wie die in der Zwischenzeit gesammelten Erfahrungen ergeben haben, möglich, daß die Ehefrau des Klägers ohne Verschulden des Arztes und der Röntgenschwester durch die Röntgenstrahlen geschädigt wurde. Man würde nach dem heutigen Stand der Wissenschaft nicht so häufig im vorliegenden Fall bestrahlen wie geschehen. Man würde die Dosis vielleicht noch schwächer nehmen, überhaupt andere Technik gebrauchen und manche Ärzte (s. Gutachten Prof. J.) würden im vorliegenden Fall die Röntgenstrahlen heute überhaupt nicht mehr anwenden. Diesen Standpunkt haben wir aber erst auf Grund übler Erfahrungen in letzterer Zeit eingenommen.

- ad 2. Der von dem Kläger behauptete Schaden ist jedenfalls nicht lediglich auf die Röntgenwirkung zurückzuführen, sondern wie aus meinen obigen Ausführungen zu ersehen, eng verknüpft mit der schweren Krankheit der Ehefrau des Klägers. Es wäre ein Unding zu behaupten, daß z. B. die von Herrn Prof. D. beobachtete und behandelte Erkrankung in der Ellbogenbeuge der Ehefrau des Klägers mit der Röntgenbestrahlung irgendwelchen Zusammenhang hat. Im Gegenteil bekräftigt diese neuerliche phlegmonöse Erkrankung meinen Standpunkt und beweist zugleich, daß die Ehefrau des Klägers in ihrer Erwerbstätigkeit durch ihre ursprüngliche Krankheit aufs schwerste geschädigt war und ist und daß die Röntgenbehandlung hier kaum mehr etwas verschlechtern konnte.
- ad 3. Weitere sog. Spätschädigungen durch die Röntgenbehandlung sind nicht auszuschließen, sie erscheinen mir nicht sehr wahrscheinlich. Sie würden aber meiner Ansicht nach keinesfalls dem Beklagten zur Last fallen.
- ad 4. Die durch die Röntgenbehandlung entstandenen Schmerzen hätten auch durch andere reizende Behandlungsmethoden entstehen können, sie fallen aber nach meiner Ansicht dem Beklagten nicht zur Last. Wenn er wirklich an ihrer Entstehung schuldig ist, so konnte er sie nach dem damaligen Stand der Wissenschaft eben nicht vermeiden.

Ich fasse zum Schluß meinen Standpunkt wie folgt zusammen:

- a) Eine eigentliche Röntgenverbrennung scheint mir nicht vorzuliegen. Ein Kunstfehler ist nicht nachweisbar.
- b) Auch eine Kumulationswirkung als Folge zu häufiger, nach damaligem Stand der Wissenschaft aber zulässiger Bestrahlung speziell mit weich gefilterter Strahlung könnte vorliegen, erscheint mir aber nicht bewiesen.

- c) Auch eine Spätschädigung, d. h. späteres Auftreten der Röntgenverbrennnug meist als Folge der Kumulationswirkung hart gefilterter Strahlung ist auszuschließen.
- d) Am wahrscheinlichten erscheint es mir, daß es sich um eine sog. Kombinationsschädigung handelt: Das durch die Krankheit an und für sich geschwächte und auf Eitererreger leichter reagierende Gewebe war durch die nach damaligem Stand der Wissenschaft sachgemäß vorgenommene Röntgenbehandlung noch weiter in seiner Widerstandskraft geschwächt worden, so daß die Eitererreger, nicht nur wie an der Ellenbogenbeuge eine phlegmonöse, d. h. Unterhautzellgewebsentzündung hervorriefen, sondern zu vielfacher Geschwürsbildung führten. Es ist leicht verständlich, daß diese Geschwürsbildung auf der vorher oft geröntgten Haut typischen Röntgengeschwüren gleich sahen und daß heute nach dem Abheilen dieser Geschwüre das typische Bild entsteht, wie wir es sonst bei öfters bestrahlten Haut sehen.

Auf jeden Fall läßt sich auch nicht der geringste Beweis dafür erbringen, daß der Verlauf der Krankheit der Patientin auf einem Kunstfehler des Angeklagten beruht.

Da in jedem einzelnen Fall Spezialfragen auftreten und in jedem einzelnen Fall besondere Schwierigkeiten zu überwinden sind, lassen sich die Verhältnisse an einem einzelnen Fall nicht erörtern. Wer sich für die Frage näher interessiert, sei auf unsere Materialiensammlung der Unfälle und Schäden in Röntgenbetrieben¹) verwiesen, in der wir bisher insgesamt 183 Fälle publiziert haben, zum großen Teil mit ausführlicher Wiedergabe unserer eigenen Gutachten, deren drittes Heft wiederum mit einer großen Anzahl von Fällen in aller nächster Zeit folgen wird.

Im allgemeinen handelt es sich ja bei Schadenfällen infolge der Anwendung strahlender Energien um Röntgenstrahlenschäden. Für Radiumschäden gilt natürlich das gleiche wie für erstere, sie kommen relativ seltener vor. Viel häufiger sind dagegen Schäden durch andere Energien wie z. B. durch Bestrahlungen mit künstlicher Höhensonne. Im allgemeinen sind aber die Dauerfolgen der letzteren Schäden relativ gering und daher seltener Objekt langwieriger gerichtlicher Auseinandersetzungen²).

Groedel, Liniger, Lossen: Materialiensammlung der Unfälle und Schäden in Röntgenbetrieben H. I. 1925; H. II. 1927. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr., Erg.-Bd. 36 u. 38.
 Lossen: Über eine angebliche Verbrennung III. Grades mit der künstlichen Höhensonne. Strahlentherapie Bd. 21. 1926.

Spezieller Teil.

A. Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten.

Erstes Kapitel.

Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Hautkrankheiten einschl. Lupus.

Von **J. Belot**, Paris, Medecin-Radiologiste de l'Hôpital St. Louis.

I. Einleitung.

a) Die für die Behandlung von Hautkrankheiten geeignete Röntgenstrahlung.

Bevor ich mein eigentliches Thema: die Röntgentherapie der Hautkrankheiten angehe, will ich mir einige Ausführungen über die Wahl und Bestimmung der auf unserem Gebiete nützlichsten Strahlung auf Grund meiner eigenen Forschungen und Erfahrungen gestatten.

Als ich meine ersten diesbezüglichen Arbeiten herausgab und insbesondere zur Zeit, als ich die II. Auflage meiner Radiotherapie erscheinen ließ, hatten wir es mit der Lösung dieser Frage insofern leicht, als wir nur über einen kurzen Wellenbereich von Röntgenstrahlen verfügten. Um ihre Penetrationskraft zu kennzeichnen, bedienten wir uns der Radiochromometer oder der parallelen Funkenstrecke. Wir arbeiteten mit Strahlen, denen eine parallele Funkenstrecke von 10-15 cm entsprach und überlegten es uns eifrig, ob wir mit 5 oder 7 oder 8 Benoist bestrahlen sollten. Mit anderen Worten, wir arbeiteten — und des besonderen in der Dermatologie, - mit wenig durchdringender Strahlung, da wir nur eine solche technisch erzeugen konnten. Damals hatte auch die Anwendung des Filters, deren Erforschung Giulleminot und ich viele Jahre unseres Lebens gewidmet haben, noch keine größere praktische Bedeutung. Unser schwaches Instrumentarium und die hohen Spannungen nicht gewachsenen Röhren gestatteten höchstens den Gebrauch ganz schwacher Filter und zwangen uns mit komplexen, sehr wenig homogenen Strahlen zu arbeiten. Die technische Vervollkommnung der Apparatur und insbesondere die Schaffung der Elektronenröhren ermöglichten erst die moderne Form der Röntgentherapie, die man — wohl sehr zu Unrecht — Tiefen- oder penetrierende Röntgentherapie nannte, als ob es nicht gerade das Charakteristische aller Röntgenstrahlen ist, unter Verlust eines Teiles ihrer Energie in die Körper einzudringen und sie zu durchsetzen.

Dieser Fortschritt, dessen Bedeutung auch heute niemand bezweifeln dürfte, ließ nur allzu schnell die Erfolge der alten Methode in Vergessenheit geraten; es dürfte heute nicht wenige Ärzte, selbst auf unserem Spezialgebiet tätige, geben, die unsere ursprünglichen Methoden nur als Vorstufe der modernen Röntgentiefentherapie ansehen und ihnen ein im wesentlichen nur historisches Interesse zubilligen.

Zahlreiche, insbesondere außerhalb Frankreichs erschienene Arbeiten betonen, daß die Tiefentherapie zur Behandlung und Heilung nicht nur tieferliegender, sondern auch der oberflächlichen Prozesse berufen sei. Und die Zahl der Anhänger dieser Meinung wird dank dieser Veröffentlichungen immer größer. Und selbst in Frankreich, wo doch das erste Lehrbuch über die Röntgentherapie der Hautkrankheiten erschienen ist, wird heutzutage selbst von fachärztlicher Seite die

Strahlentherapie II.

Anwendung der Röntgentiefentherapie für das Gesamtgebiet der Dermatologie empfohlen.

Ich habe es seit langem als meine Aufgabe betrachtet, gegen diesen Mißbrauch energisch Front zu machen und dies nicht nur um einer abwegigen Entwicklung der Röntgentherapie vorzubeugen, sondern mehr noch im Interesse der uns anvertrauten Kranken.

Es liegt mir fern, die mäßige, mittlere Tiefentherapie jener mit maximalen Spannungen von $180-200~\mathrm{kV}$ gegenüberzustellen.

Beide Methoden sind in ihren Wirkungen so voneinander unterschieden, daß jeder ein streng begrenztes Indikationsgebiet zukommt. Es gibt eben, wie ich zu zeigen Gelegenheit haben werde, nicht eine Röntgentherapie, sondern mehrere Methoden der Röntgentherapie, zwischen denen kritisch zu wählen uns nur eingehende Sachkenntnis und klinische Erfahrung befähigen. Die Nichtbeachtung dieser Dinge hat dazu geführt, daß heute Krankheiten als unbeeinflußbar oder nicht heilbar angesehen werden, die nach den klassischen Lehrbüchern als leicht heilbar gelten.

Andererseits hat die unnötige Anwendung der Tiefentherapie in manchen Fällen zu schädlichen Nebenwirkungen geführt, die bei richtig gewählter weniger harter Strahlung mit Leichtigkeit zu vermeiden waren.

Aus diesen Gründen hat die Röntgen-Oberflächentherapie in den letzten Jahren an Boden verloren: Die Dermatologen scheuen sich vor ihr oder behaupten, sie sei unwirksam. Die Verantwortung für diese Entwicklung trifft diejenigen, die nicht begriffen haben, daß man ein Uteruskarzinom nicht mit der gleichen Strahlung behandeln kann wie ein Ekzem, die nicht einsahen, daß die Bestrahlungsmethode sich nach Art, Sitz und Ausdehnung der Krankheitsherde abwandeln müsse.

Es ist nicht zu verkennen, daß die Handhabung der mittleren Tiefentherapie viel delikater und schwieriger ist, als die der eigentlichen Tiefentherapie. Die Bestimmung der Dosen, ihre Verteilung, die Wahl des Einfallfeldes, erfordert in der Tiefentherapie gewiß eine lange Erfahrung und eine gründliche ärztliche Schulung. Unterläuft ein Fehler, wird ein wenig zu viel, ein wenig zu wenig verabreicht, dann verschlechtert sich unverzüglich der Erfolg, doch weder Arzt noch Patient können sich hierüber vollkommen klar werden. Wie viele Mißerfolge der Tiefentherapie sind nicht auf Fehler in der Technik, auf unzulängliche Bestrahlung zurückzuführen!

Bei der mittleren Tiefentherapie mit schwacher oder völlig fehlender Filtrierung liegen die Verhältnisse jedoch ganz anders. Hier ist das Resultat ganz offenbar, vom Arzt und Patienten in gleicher Weise mit Augen und Händen kontrollierbar! Wenn es sich z. B. um eine Epilation wegen einer Pilzflechte handelt, dann muß die hierzu erforderliche Dosis mit größter Exaktheit gegeben werden, sonst fallen die Haare eben nicht aus. Wird sie überschritten, so stellt sich eine Rötung, Abschuppung und evtl. Ulzeration der Haut ein und es kommt statt zu einem vorübergehenden, zu einem dauernden Haarausfall. Wird ein Ekzem falsch behandelt, so verschlimmert es sich und der Arzt kann gewiß sein, sich das Vertrauen des Patienten für dauernd verscherzt zu haben.

Trotz dieser Schwierigkeiten und Gefahren gehört die mittlere Tiefentherapie zum unentbehrlichen Rüstzeug des Dermatologen und er wird sie in allen einschlägigen Fällen nicht gern missen wollen.

b) Die einzelnen Unterarten der Röntgentherapie.

Der Ausdruck penetrierende oder Röntgentiefentherapie ist ungenau und geeignet, Verwirrung anzurichten und glauben zu machen, daß nur die mit hohen Spannungen von ca. 200 kV erzeugten Röntgenstrahlen in die Gewebe eindringen.

Alle Röntgenstrahlen durchsetzen die Körper, die für sie als durchscheinend anzusehen sind. Jede Röntgentherapie ist somit Tiefentherapie, stets gehen die Röntgenstrahlen durch die ihnen entgegentretenden Körper hindurch und büßen in ihnen einen Teil ihrer Energie ein. Die Größe dieser Absorption wird durch die Natur der getroffenen Körper und durch die Wellenlängen der in der Strahlung vertretenen Röntgenstrahlen bestimmt.

Von den am wenigsten durchdringungsfähigen, schon von der Glaswand der Röhre absorbierten Strahlen (ca. 12 Å Wellenlänge) bis zu den durchdringungsfähigsten (ca. 0,05 Å) führt ein ununterbrochenes ca. 8 Oktaven umfassendes Strahlungsspektrum.

Man könnte im Prinzip so viel Arten der Röntgentherapie unterscheiden, als es Wellenlängen gibt; nur willkürlich gelingt es, gewisse Abschnitte dieses kontinuierlichen Spektrums voneinander zu trennen und die, einen bestimmten Wellenbereich umfassenden Abschnitte durch bestimmte, gegen die anderen Bereiche sie unterscheidende Eigenschaften zu kennzeichnen.

Aus praktischen und auch didaktischen Rücksichten hat man nun eine gewisse Einteilung vorgenommen und hierdurch auch eine terminologische Vereinfachung erreicht.

Die französische Société de Radiologie médicale hat zu diesem Zweck 3 Arten der Röntgentherapie unterschieden. Die Einteilung erfolgte auf Grund der Wellenlängen, indem nicht nur deren Maxima und Minima berücksichtigt wurden, sondern auch die "effektive Wellenlänge", bei der, nach entsprechender Filtrierung, das Maximum der Energie liegt.

Man unterschied demnach schematisch

die leichte.

die mittlere,

die eigentliche Tiefentherapie.

Nachstehende Tabelle gibt die Charakteristica einer jeden an.

	Maximale Spannung	Parallele Funken- strecke zwischen Spitzen	λ min	Filter	λ max	Effektive Wellen- länge
I. leichte Tiefentherapie	$< 50 \mathrm{kV}$	< 10 cm	0,25 Å	3 mm Al.	0,60 Å	0,35 Å
II. mittlere Tiefentherapie	<150 kV	< 30 cm	0,08 Å	0,5 mm Cu oder 0,5 mm Zn	0,40 Å	0,15 Å
III. eigentliche Tiefen- therapie	>200 kV	>40 cm	0,06 Å	1 mm Cu oder 1 mm Zn	0,20 Å	0,10 Å

Man hat dieser Einteilung den Vorwurf der Willkürlichkeit gemacht. Indessen hatte sie das Verdienst ein wenig Ordnung in die bestehenden Schwierigkeiten zu bringen und eine bei Spannungen unter 200 kV betriebene Therapie nicht mehr als sehr durchdringend ansehen zu lassen. Sie stützt sich auf eine absolut sichere Größe, die Wellenlänge. In jeder der 3 Kategorien bestimmt die Angabe der Maximalspannung und der Filterdicke genau den Bereich des Spektrums. Es gibt demnach kein Ineinanderübergehen mehr der Spektralzonen dieser 3 Bereiche. In unserer Tabelle haben die Spannungen von 150—200 kV und ebenso die allerweichsten Strahlen jenseits von 0,60 Å keinen Platz gefunden. In der Praxis wird ja auch niemals mit weniger als 50 kV gearbeitet. Jedoch sei nicht übergangen, daß manche Autoren, besonders in Deutschland, mit Röhren zu arbeiten versuchten, die bei noch geringeren Spannungen betrieben wurden. Um

die Absorption in der Glaswand der Röhre zu umgehen, schaltete man in sie gegenüber der Antikathode ein ganz feines, von den Strahlen leicht zu durchdringendes sog. Lindemannfenster ein. Auch ich habe vor ca. 15 Jahren mich mit dieser Röhre beschäftigt und werde über meine Ergebnisse bald berichten.

Neuerdings hat Bucky diese Versuche wieder aufgenommen und eine Arbeit über: "Röntgen-Oberflächentherapie mit überweichen Strahlen" veröffentlicht. Nach ihm sind diese Strahlen die für die Dermatologie a priori wirksamsten. Mit 9000 V erzeugte Strahlen durchdringen das Lindemannfenster. Bei 10 kV Spannung werden in 1 mm Hautschicht ca. 50% der Strahlen absorbiert. Diese Strahlen haben nach ihm einen ganz glänzenden therapeutischen Einfluß auf Erkrankungen der Haut.

Diese Ideen Buckys scheinen mehr abstrakter Überlegung als experimenteller Erfahrung zu entspringen. Die Versuche, die ich vor Jahren mit der Lindemannröhre, allerdings bei 60 kV gemacht habe, haben mir keine besseren Erfolge gebracht. Das Erythem erschien schon nach einer deutlich geringeren Dosis, die Pigmentierung aber blieb länger bestehen. Das endgültige therapeutische Resultat schien mir bei Anwendung der gewöhnlichen Röhre besser zu sein. Vielleicht erzielt man bei noch niedrigeren Spannungen bessere Ergebnisse. Die Frage bedarf entschieden der Nachprüfung.

Man kann nun, unter Nichtbeachtung aller theoretischen Erwägungen und allein auf die praktischen Resultate sich stützend, zwei große Gruppen innerhalb der Röntgentherapie unterscheiden.

Die eine, die ich die mittlere Tiefentherapie nennen will, wird bei einer Spannung von 75—120 kV betrieben, wobei die Grenzwellenlängen zwischen 0,16 Å und 0,10 Å sich bewegen. Unter diesen Bedingungen arbeitete man in der ersten Zeit der Röntgentherapie; sie sind es, die für die Behandlung von Hautkrankheiten am günstigsten liegen. Die Einführung der Coolidgeröhren hat den Betrieb der Röntgentherapie ungemein vereinfacht und erleichtert. Einerseits können wir während der ganzen Dauer einer Bestrahlung die Spannung konstant erhalten, andererseits durch Erhöhung der Intensität die Strahlenausbeute vergrößern und dadurch die Bestrahlungszeiten erheblich verkürzen. Dank der Eigenart ihrer Konstruktion gibt die Coolidgeröhre ein an weichen Strahlen reicheres Spektrum und erfordert daher in gewissen Fällen eine von der bei Gasröhren üblichen, etwas abweichende Filtrierung.

Oberhalb von 120-130000 V beginnt, ohne scharfe Grenze, der Übergang der mittleren Tiefentherapie zur Röntgentiefentherapie im engeren Sinne, deren Charakter um so deutlicher hervortritt, je mehr die an die Röhre gelegte Spannung sich erhöht.

Um uns einfach und gemeinverständlich auszudrücken, können wir sagen, daß die mittlere Tiefentherapie bei einer Spannung betrieben wird, die einer parallelen Funkenstrecke von $15-25\,\mathrm{cm}$ entspricht. Mit diesen Spannungen hat es der Dermatologe vornehmlich zu tun.

c) Die Strahlenabsorption.

Die Dosisangabe "5 H bei 7 Benoist" bezeichnet nur die auf die Oberfläche gelangende Strahlenmenge und sagt nichts aus über die Strahlenmenge, von der die tieferen Gewebsschichten getroffen werden. Die von einer bestimmten Schicht absorbierte Strahlung hängt vor allem von der Qualität der Strahlung und der jeweiligen Filtrierung ab. Die hinter dem Filter bestimmte mittlere Wellenlänge kann uns eine ungefähre Vorstellung von der Verteilung der Strahlen im Gewebe geben. Wenn wir am Wasserphantom zwei Dosimeter benutzen, eins an der Oberfläche und eins in 10 cm Tiefe, so zeigt uns der Vergleich beider Meßergebnisse die innerhalb dieser 10 cm hohen Schicht entstandene Verminderung der Strahlen-

intensität, mithin also die Absorptionsgröße an. Doch müssen wir bei unserer Berechnung die Sekundär- und Diffusionsstrahlung und deren Schwankungen berücksichtigen. Viel schwieriger als im Falle des Wasserphantoms wird eine derartige Messung und Berechnung, wenn es sich um eine Gewebsschicht von der Feinheit der Haut handelt und noch viel schwieriger, wenn wir auf die einzelnen Schichten der Haut zurückgehen. Nicht einmal annäherungsweise können wir berechnen, wieviel von einer mittelharten Strahlung im Rete Malpighi absorbiert wird, wenn wir auf die Oberfläche die Dosis 5 H applizieren. Wir wissen nur, daß ein guter Teil der Strahlung in den oberflächlichen Hautschichten absorbiert wird, da sich ein Hauterythem ausbildet, die Haut sich abschuppt, die Haare ausfallen, kurz, die in der Hauttherapie erwünschten und auch unausbleiblichen Reaktionen eintreten. Nach einer bestimmten Zeit verschwinden diese Reaktionen, ohne im allgemeinen eine bleibende Veränderung der Haut zurückzulassen.

Wollen wir hingegen die gleichen Erscheinungen nicht mit mittelharten, sondern mit harten und stark gefilterten Strahlen hervorrufen, dann werden wir auf einige Schwierigkeiten stoßen. Das Erythem stellt sich jetzt unter ganz anderen Bedingungen ein. Die Hautreaktion besteht mehr in Pigmentierung als in einer Rötung und ist, selbst wenn es zur Abschuppung in großen Lamellen kommt, nur ganz wenig schmerzhaft. Die zur Erzeugung einer auch nur ganz schwachen Reaktion notwendige Dosis ist ca. 5 bis 6 mal so hoch als bei mittelharter Strahlung.

Die Reaktion hängt eben von der Größe der absorbierten und nicht der die Oberfläche treffenden Strahlenmengen ab; die Verkennung dieser Tatsache hat schon zu zahlreichen Mißverständnissen und Irrtümern geführt.

Nun gehen alle oberflächlichen Hautaffektionen von der Epidermis oder den oberflächlichen Zellschichten der Cutis aus, selten nur betreffen sie auch die Subcutis. Die Keratome, die Papillome, die Dyskeratosen, die Hyperakanthosen, die Epitheliome usw., alle haben ihren Ursprung in jenen Zellschichten, die den Papillarkörper vom Stratum disjunctum trennen und die ganz besondere Radiosensibilität des Rete Malpighi ist ja hinlänglich bekannt. Die Follikulitiden, die Akne, die Tuberkulosen, die chronischen Hautentzündungen, ferner gewisse bösartige Neubildungen gehen von der Cutis aus (insbesondere dem Papillarkörper).

Diese oberflächlichen Schichten, die der Sitz oder zum mindesten der Ausgangspunkt der verschiedensten Hautkrankheiten sind, müssen wir mit einer zureichenden Strahlendosis belegen, wenn unsere therapeutischen Bemühungen erfolgreich sein sollen.

Umgekehrt liegen die Verhältnisse, wenn es sich z.B. um die Bestrahlung abdominaler Tumoren handelt. Hier müssen wir danach trachten, möglichst wenig Strahlung in der Haut zur Absorption kommen zu lassen. Bei der Behandlung der Hautaffektionen kommt es aber darauf an, die Absorption in den oberflächlichen Hautschichten, die ja eigentlich allein der Bestrahlung bedürfen, möglichst zu steigern.

Man könnte einwenden, daß es rein theoretisch mit jeder Strahlungsqualität möglich sein müsse, in der Haut jedwede Dosis zur Absorption zu bringen; es wäre dies nichts anderes als eine Frage der Berechnung und der Bestrahlungszeit. A priori läßt sich dagegen auch nichts einwenden; je härter jedoch die Strahlung wird, um so homogener wird die Strahlenverteilung in den bestrahlten Gewebsschichten. Die komplexe Exponentialfunktion nähert sich einer einfachen Funktion, würde der Physiker sagen. Überlegt man nun, wie gering der Abstand zwischen den einzelnen Zellschichten ist, wie groß andererseits die Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Zellelemente sind, dann erscheint es doch recht schwierig, gerade die richtige Dosenabstufung von der oberflächlichsten bis zur

tiefsten Hautschicht zu treffen. Und für diesen Zweck könnte gerade die härteste Strahlung, mit Wellenlängen jenseits von 0,2 Å und 0,3 Å am geeignetsten erscheinen. Vielleicht würde deren Wirkung ganz oberflächlich sein und die mittleren Hautschichten weder erregen noch sonst irgendwie verändern?

Diese Frage läßt sich weder durch Berechnung noch deduktiv entscheiden. Die Praxis, unsere verläßliche Führerin auf diesem schwierigen Gebiet, zeigt uns, daß die Resultate bei weitem bessere sind, wenn wir uns einer weniger harten und weniger gefülterten Strahlung bedienen. Bisher läßt sie auch keine Überlegenheit der ganz weichen Strahlen über das von uns bevorzugte mittelharte Strahlengemisch erkennen.

Die Hauptgegenanzeige gegen die Bestrahlung der Hautaffektionen mit ganz harter Strahlung besteht jedoch in der Unmöglichkeit, eine Tiefenwirkung der Bestrahlung zu vermeiden. Gesetzt den Fall, daß die erkrankten Zellen die passende Dosis bekommen, so werden ganz sicherlich die tiefliegenden Schichten unnötig stark mitbestrahlt, oft sogar geschädigt werden, da ja die Intensität der harten Strahlung zur Tiefe zu nur ganz langsam abnimmt. Beweis hierfür ist z. B. die Beobachtung, daß nach einer mit harten Strahlen ausgeführten Epilation fast stets eine leichte Atrophie der Haut sich einstellt, selbst dann, wenn der Haarwuchs sich wieder einstellt.

Häufig werden auch wichtige tiefer liegende Organe, Drüsen, Schleimhäute sowie das Blut mit betroffen. Ich habe mich hiervon oftmals bei der Behandlung der Basedowschen Krankheit überzeugen können. Bestrahlt man die Thyreoidea mit mittelweichen Strahlen (25 cm parallele Funkenstrecke) unter 1 mm Al als Filter, so sieht man weder eine Reaktion von seiten der Haut noch von seiten der Kehlkopfschleimhaut. Verwendet man aber in renitenten oder an die Bestrahlung schon gewöhnten Fällen eine harte und stark gefilterte Strahlung, ohne die der Schilddrüse verabfolgte Dosis zu erhöhen, so hört man die Patienten häufig über Beschwerden von seiten des Kehlkopfes klagen. Im ersten Falle ist die Kehlkopfschleimhaut vollständig von einer Mitbestrahlung verschont, im zweiten jedoch gereizt oder geschädigt worden. Derartige Nebenwirkungen sind oft so heftig, daß sie unsere therapeutischen Erfolge zunichte machen. Um sie weitmöglichst zu vermeiden, wählt man die Einfallsrichtung der Strahlen derart, daß die tiefer liegenden empfindlichen Organe von ihnen nicht getroffen werden. Erst kürzlich ist z. B. für die Bestrahlung des Mammakarzinoms empfohlen worden, den Thorax tangential von mehreren Einfallsfeldern aus zu bestrahlen, um so der Gefahr einer Schädigung der Lungen zu entgehen.

Die Tiefentherapie verdankt, wie auch ihre ältere Schwester, die mittlere Tiefentherapie, ihre Erfolge letzten Endes der verschiedenen Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Zellarten. Sie durchsetzt aber das gesamte von ihr getroffene Gewebe und durch die Diffusion der Strahlen auch die benachbarten Bezirke gleichmäßig mit einer verhältnismäßig sehr hohen Strahlenintensität; eben deshalb dürfen wir sie nur in den Fällen zu Rate ziehen, in denen ihre heilsame Wirkung absolut nicht entbehrt werden kann.

d) Über die spezifische Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten.

Wenn es erwiesen wäre, daß die normalen oder erkrankten Zellen nur auf Strahlen bestimmter Wellenlänge reagieren, nicht aber auf kürzere oder längere Wellen, dann wäre alles bisher Gesagte ohne praktischen Wert. Die therapeutische Methodik würde ungemein einfach werden, man brauchte jede Affektion nur mit der sie spezifisch beeinflussenden Strahlenqualität zu behandeln.

Seit langem wird diese Frage eifrig diskutiert, ohne daß bisher von irgendwem ein entscheidendes Argument für oder gegen die elektive Strahlenwirkung beigebracht worden wäre. Ist doch die Beweisführung in dieser Frage äußerst schwierig und noch lange Zeit wird jeder Forscher seine Stellung zu behaupten suchen. Indes scheinen die Arbeiten von Friedrich und der amerikanischen Autoren darzutun, daß es hauptsächlich auf die absorbierte Strahlenquantität ankommt. Ich stehe schon seit 20 Jahren auf diesem Standpunkt, dem sich auch mein Freund Guilleminot anschloß.

Genaueste Beobachtung der Tatsachen, der Ergebnisse und Reaktionen und deren Beleuchtung durch die — in der Praxis mitunter noch wenig bekannten — Absorptionsgesetze bestärken mich, an dieser meiner ursprünglichen Ansicht festzuhalten. Ich glaube zur Zeit wenigstens nicht daran, daß eine bestimmte Zellart auf die gleiche Dosis qualitativ verschiedener Röntgenstrahlen verschieden reagiert.

Unter diesen Voraussetzungen behalten die im vorstehenden von mir aufgestellten Behauptungen ihren Wert und rechtfertigen die Anwendung mittelharter Strahlen für das Gebiet der Dermatologie.

Im folgenden wollen wir sehen, in wiefern die Lokalisation, die Tiefenausdehnung und die Art der verschiedenen Hauterkrankungen jeweils technische Abänderungen bedingen.

e) Anwendungsarten der mittelharten Strahlung.

In den oben angegebenen sehr schwankenden Grenzen können wir ohne oder mit Filter arbeiten. Aluminium kommt als Filtermaterial unter diesen Bedingungen am meisten in Betracht. Durch geeignete Wahl der Spannung und wechselnde Verwendung von verschieden starken Filtern (von $0,1-10~\rm mm$ Al) können wir eine fortlaufende Serie verschiedener Strahlungsqualitäten erzeugen, die verschiedene lokale Reaktionen hervorrufen und geeignet sind, jeweils die günstigste therapeutische Reaktion gerade in den erkrankten Geweben oder Organen hervorzurufen.

Ich habe oben die technischen Überlegungen auseinander gesetzt, die die Verwendung einer mittelharten Strahlung für das Gebiet der Hauttherapie fordern. Eine über 20 jährige Erfahrung beweist durch ihre Erfolge den Wert dieser Methode.

In der allerersten Zeit habe ich mit Gasröhren, die atmosphärische Luft enthielten, gearbeitet, insbesondere mit dem besten Modell dieser Art, der Chabandröhre mit Osmoregulation nach Villard. Die parallele Funkenstrecke betrug 13-15 cm. Die Röhre wurde dann vom Coolidge-Standardrohr verdrängt, das leichter zu bedienen war und eine bessere Strahlenausbeute hatte. Ich arbeitete zunächst mit 15 cm Funkenstrecke, sah aber bald gleich gute Resultate bis 22 cm, wobei die Ausnutzung des Rohres bei weitem besser war. Die Grenzwellenlängen änderten sich bei diesem Übergang nicht sehr erheblich, da sie 0,154 Å bei 14 cm Funkenstrecke (80 kV) und 0,125 Å bei 22 cm Funkenstrecke (100 kV) betrug. Der größere Anteil weicherer Strahlen, wie sie bei schwächerer Spannung erzeugt werden, erfordert nur zuweilen die Zwischenschaltung eines schwachen Al-Filters, durch das die weichsten, stark entzündungserregenden Strahlen zurückgehalten werden. Hat man es nicht auf vollkommen oberflächliche, sondern auf etwas tiefergehende, evtl. die Subcutis mittreffende Wirkung abgesehen, dann wird man natürlich ein stärkeres Filter nehmen und evtl. mit der Spannung etwas heraufgehen, auf 25 cm FS und darüber. Man nähert sich hierdurch der Zone der eigentlichen Tiefentherapie. Beobachtung und Erfahrung allein verhelfen uns zu jener für die Wahl der nötigen Spannung und Filter notwendigen Feinfühligkeit.

Ohne oder nur mit ganz schwachem Al-Filter (0,1-0,5 mm) behandle ich die Mehrzahl der oberflächlichen Hautaffektionen. Von ihnen nenne ich insbesondere die chronischen Ekzeme, die Psoriasisformen, Parakeratosen, die Lichenifikationen, die Seborrhoen, die Prurigo, den essentiellen Pruritus, die

planen Warzen usw., kurz, alle hyperämischen oder entzündlichen Dermatosen. Die Hautdosis schwankt zwischen 2 und 4 H. Mein Schüler Gouin hat eine für den Lichen planus gut wirksame Bestrahlung mit weichen, nicht filtrierten Strahlen angegeben.

Die Pilzerkrankung der Kopf- und Barthaare werden ebenfalls mit ziemlich weichen ungefilterten oder nur ganz schwach gefilterten Strahlen behandelt.

Ich habe in Gemeinschaft mit Noiré und Jouvot-Dubreuil gezeigt, daß die Epilationsdosis unter den Bedingungen unserer Apparatur und bei 22 cm Funkenstrecke 800 französische R¹) betrug. In einem favusreichen Gebiete der dreizehnten Region habe ich während des Krieges die Bekämpfung des Favus durch Epilation organisiert. Wir arbeiteten mit Coolidgeröhren bei 18 cm Funkenstrecke und sahen in mehreren 100 Fällen keinen unangenehmen Folgezustand auftreten. In der großen Gruppe der für die Röntgentherapie in Betracht kommenden Akneformen — und hier erzielten wir oft glänzende Erfolge — verwende ich ebenfalls eine weiche Strahlung, nur schalte ich je nach der Beschaffenheit der Haut und der Tiefenausdehnung der Effloreszenzen ein Filter von 0,5 bis 1 mm Al ein. Über eine Dosis von 3 H gehe ich nicht hinaus. Das Angioma t u b e r o s u m reagiert besser auf weiche, wenig gefilterte Strahlung (0.5-1 mm Al), als auf die von manchen Autoren geforderten stärker gefilterten Strahlen. Im übrigen herrscht auf dem Gebiet der Radiumtherapie zur Zeit die gleiche Meinung vor, da im Beginn der Behandlung Emailleapparate mit dünnen nur einige Zehntel Millimeter Al betragenden Filter angewandt werden. Über die Papillome der Haut könnte ich nur das gleiche berichten, ebenso über die isolierten Verrucae vulgares, die auf weiche und schwach gefilterte Strahlen am besten reagieren. Für die Tumoren der Haut, sofern sie sich in mäßigen Grenzen halten, die Keloide, die Mycosis fungoides usw., verwende ich eine mittelharte Strahlung. Dosis und Filtrierung richten sich nach der Natur und der Tiefenausdehnung der Erkrankung. Öfters verwendete ich auch, und zwar wenn die Hauttumoren relativ weit in die Tiefe gewuchert sind oder auch wenn ihre geringe Strahlenempfindlichkeit eine homogene Durchstrahlung aller ihrer Elemente erfordert, eine härtere Strahlenqualität. So vermeidet man in diesen Fällen auch eine unnötig starke Oberflächenreaktion. Für den Lupus und die übrigen Formen der Hauttuberkulose verwendet man besser eine mittelharte Strahlung mit mehr oder minder dichtem Filter bis zu 6 oder 8 mm Al.

Die infektiösen Drüsenerkrankungen, mögen sie offen oder geschlossen sein, gehe ich am liebsten mit mittelharter Strahlung unter 6-8 mm Al an und steigere die Filterung am Ende der Behandlung bis auf 10 mm. Ich habe mit dieser Methode bessere Resultate erzielt als mit der eigentlichen Tiefentherapie. Ich habe einen außerordentlichen Prozentsatz von Heilungen erzielt ohne bei meinen Patienten je eine Spätschädigung der Haut, die man ja der Strahlenbehandlung oft zum Vorwurf gemacht hat, beobachtet zu haben.

Ich stehe nicht an zuzugeben, daß ich auch heute noch die Basalkrebse der Haut, solange sie die Grenzen der Cutis nicht überschritten haben, mit der von meinem Lehrer Brocq und mir angegebenen kombinierten Methode behandle. Nach sorgfältiger Exkochleation des erkrankten Gewebes wird die frische Wundfläche mit 10—15 H einer mittelharten ungefilterten Strahlung belegt. Die Reaktion hierauf besteht in einem gewöhnlichen Erythem, ohne Verbrennung und ohne Nekrose. Ich habe so 85% meiner unvorbehandelten Fälle dauernd geheilt.

¹) Unter R ist die von Solomon festgesetzte Röntgeneinheit zu verstehen, die ungefähr = $^1/_3$ deutschen R-Einheiten entspricht.

Nach P. Reiss (Arch. d'électric. méd. Jg. 35, Nr. 525. 1927) ist die Verhältniszahl bei Messungen ohne Filter für $100~\rm kV:2,8$ franz. R=1 deutsches R, für $150~\rm kV$ 3:1, für $200~\rm kV$ 3,2:1. Bei $200~\rm kV$, $1~\rm mm$ Cu + 0,5 Alum. 3,2:1 (Anm. des Herausgebers).

Ist eine Exkochleation nicht möglich oder schon eine andere Behandlung vorgenommen worden, dann rate ich nach Art der Tiefenbestrahlung zu verfahren. Sie gibt in diesen Fällen bessere Resultate.

Abgesehen von den Fällen, in denen die mittelharte Strahlung die besseren Erfolge zeitigt, gibt es eine ganze Reihe von Erkrankungen, in denen sie der Tiefentherapie in nichts nachsteht, wenn nur die geeignete Filterung angewandt wird. Sie hat hier noch den Vorzug, ein weniger kompliziertes Instrumentarium zu erfordern und eine weniger eingreifende Behandlung zu ermöglichen; schließlich, und dieser Punkt allein spricht entscheidend zu ihren Gunsten, ist die Wirkung der weicheren Strahlen örtlich enger begrenzbar.

Es ist hier nicht der Ort, alle Einzelindikationen für diese zweite Art der mittelharten Tiefentherapie aufzuzählen. Die Affektionen, für die sie in Betracht kommt, sind im allgemeinen durch ihre absolute oder mindest relative Benignität ausgezeichnet.

Wenn ich davon spreche, so tue ich dies, um den Verdacht zu entgehen, ich unterschätzte den Wert der eigentlichen Tiefentherapie. Ich schreibe für Leser, denen diese Arbeit ein Führer bei ihren therapeutischen Maßnahmen sein soll.

Die allgemeine Verwendung harter Strahlung und starker Filter ist, ich wiederhole das mit Nachdruck, ein Nonsens in der Behandlung der Dermatosen. Und aus diesem Grunde habe ich, vor Eintritt in den speziellen Teil dieser Abhandlung, die wichtige Frage der Strahlen und Filterwahl ausführlich besprochen.

Man wird mir vielleicht vorwerfen, ich hätte mich zu sehr in rein theoretische Erwägungen ausgelassen, wo doch die Praxis bereits zugunsten der mittelharten Bestrahlung entschieden hätte. Doch habe ich auf diese Weise meine Ansicht auf eine wissenschaftliche Grundlage gestellt und hoffe so, vielleicht auch diejenigen überzeugt zu haben, die bisher für die verschiedenen Erkrankungen gerade auf röntgenologischem Gebiete eine verschiedene Behandlungsmethodik nicht für erforderlich hielten.

II. Curietherapie.

In der Radiumbehandlung der Hautkrankheiten benutzte man zu allererst Lackapparate, später solche aus Emaille und dann erst arbeitete man, ganz analog der Entwicklung der Röntgentherapie, mit stark gefilterten radiumhaltigen Röhrchen. In der Mehrzahl der Fälle ist eine harte Strahlung nicht notwendig, im Gegenteil, weiche oder höchstens mittelharte Strahlen sind vorzuziehen. Man vermeidet so unnötige oder schädliche Nebenwirkungen auf die tieferliegenden Gewebsschichten, da der größte Teil der Strahlen in den oberflächlichsten Zellagen absorbiert wird.

Für etwas erhabene Gebilde, z. B. die Keloide, benutzt man vorteilhaft härtere Strahlen, um alle Schichten des Tumors in gleicher Weise zu erfassen. Da die Radiumapparate gewöhnlich in direktem Kontakt mit der Haut stehen, nimmt die Strahlenintensität nach der Tiefe zu sehr schnell ab, gemäß dem Gesetz vom Quadrat der Entfernung. Je mehr der Radiumträger der Haut genähert ist, um so mehr treten die Folgen dieser Gesetzmäßigkeit in die Erscheinung, um so ungleichmäßiger ist die Bestrahlung der einzelnen Hautschichten. Würde der Radiumapparat sich unendlich weit entfernt befinden, dann würde die Bestrahlung vollkommen homogen sein. In der Röntgentherapie beträgt die Entfernung des Röhrenfokus von der Haut 15—25 cm, wodurch eine etwas gleichmäßige Tiefenverteilung der Strahlenintensität gewährleistet wird.

Will man die ganz weichen Strahlenanteile, insbesondere die β -Strahlen ausnutzen, um die Hauptwirkung der Bestrahlung auf die oberflächlichsten Schichten der Haut zu beschränken, dann ist die geringe Distanz des Radiumträgers

natürlich von Vorteil. Man verwendet daher auch in der Dermatologie meistenteils Apparate, die die β -Strahlen hindurchtreten lassen. Die Radiumröhrchen, die man für die Epitheliombestrahlung verwendet, entsprechen dieser Bedingung nicht, da ja schon 0,5 mm Platin die β -Strahlen vollkommen absorbieren.

Heutzutage besitzen wir zwei Typen von Radiumträgern, die eine weiche Strahlung liefern, die Emailleapparate und die emanationshaltigen Glaskapillaren.

Die Émaille apparate bestehen aus einem verschieden geformten Metallträger, dem die radioaktive, an Emaille gebundene Substanz fest anhaftet. Emaille ist wegen seiner Unzerstörbarkeit Leim oder anderen organischen Substanzen, die durch die Strahlung ziemlich schnell zersetzt werden, vorzuziehen.

Die Emailleapparate sind praktisch unbegrenzt haltbar und sind bequem zu sterilisieren, entweder durch Kochen oder mittels Durchziehen durch eine Spiritusflamme. Auch im Autoklaven werden sie nicht angegriffen.

Die Strahlung der Emailleapparate setzt sich zusammen aus α -Strahlen, die der Oberfläche und aus β -Strahlen, die den oberen Schichten entstammen, während die γ -Strahlen von allen Teilen des Körpers ausgesandt werden. Je nachdem man sie mit oder ohne Filter verwendet, kann man sich der Gesamtstrahlung oder nur der β - und γ -Strahlen bedienen. Pro Quadratzentimeter enthalten sie gewöhnlich 1-5 mg Ra Element.

Auch auf Leinwand kann man die radioaktive Substanz auftragen und hat hierbei den Vorteil, das schmiegsame Material jeder Körperoberfläche dicht anpassen zu können. Doch nützen sie sich andererseits sehr schnell ab und sind daher heutzutage kaum noch im Gebrauch.

Nur erwähnen will ich die Pasten und Salben mit unendlich geringem Radiumgehalt, so daß man sie kaum für die Curietherapie in Betracht ziehen kann.

Die Kapillarröhrehen mit Emanation gestatten ebenfalls die Verwendung ganz weicher Strahlen. Es sind dies 4-8 mm lange Glasröhrchen von ca. 0,5 bis 1 mm äußeren Durchmesser. Man befestigt sie nebeneinander auf einem Stückehen Karton oder Aluminium und stellt sich so Flächenapparate her, denen man, je nach der Zahl der zur Verfügung stehenden Röhrchen, jede beliebige Größe geben kann.

Die Anwendungsform dieser Apparate ist äußerst einfach. Je nach der Art der jeweils erforderlichen Strahlung legt man sie auf die erkrankten Stellen auf, entweder direkt oder unter Zwischenschaltung von Kartons verschiedener Dichte oder von Metallfiltern, deren Dicke von der gewählten Strahlung abhängt.

Da diese Apparate oft für die zu bestrahlenden Hautstellen zu groß sind, benutzt man zweckmäßig Bleiblech von 0.5-1.0 mm Dicke, um die gesunden Nachbargebiete zu schützen und schneidet der Größe der erkrankten Stellen angepaßte Löcher aus ihm heraus. Zwischen das Blei und die Haut muß man nun noch eine Lage baryumhaltigen Kautschukstoffes legen, um die im Blei durch die γ -Strahlen entstandenen Sekundärstrahlen abzuschirmen.

Bei der Länge der Bestrahlungszeiten trage man Sorge, das Blei mit Leukoplast auf der Haut fest anzuheften. Auf dem Blei wird dann der Emailleapparat befestigt und durch einige Bindentouren in seiner Lage gehalten.

Die Bestrahlungszeiten richten sich, wie wir weiter unten ausführen werden, nach der Art der Erkrankung.

Im allgemeinen ist die Curietherapie in der Dermatologie mit Ausnahme einiger spezieller Indikationen von der Röntgentherapie immer mehr verdrängt worden; und dies aus leicht ersichtlichen Gründen. Die Hautaffektionen erstrecken sich im allgemeinen über größere Hautpartien und um diese homogen zu bestrahlen, würde man so große Emailleapparate benötigen, wie sie sich praktisch nicht herstellen lassen. Will man aber die Radiumträger nebeneinander anordnen,

so bleiben bis auf wenige Ausnahmefälle nicht oder nur unvollkommen bestrahlte Partien zwischen ihnen übrig. Im übrigen würde auch die Bestrahlungszeit viel länger sein als bei der Röntgenbestrahlung, da die Radiumquantitäten, über die wir heute verfügen noch recht geringe sind¹).

Vielleicht wird in Zukunft einmal so viel Radium zu unserer Verfügung stehen, daß auch die Curietherapie technisch einfach und leicht ausführbar sein wird.

Die Bestrahlung aus größerer Entfernung, wie sie zur Zeit für einen großen Teil der tiefliegenden Tumoren empfohlen wird, und bei der mit starken Radiumapparaten aus 5—10 cm Fokushautdistanz bestrahlt wird, hat für die Dermatologie kein größeres Interesse. Denn hierbei werden die tiefliegenden Gewebsschichten von sehr hohen Intensitäten getroffen. Die Vorteile dieser Technik für die Bestrahlung tiefliegender Geschwülste werden zu Nachteilen, wenn es sich um oberflächliche Affektionen handelt, bei deren Bestrahlung man auf möglichste Schonung der tieferliegenden Gewebsschichten bedacht sein muß.

Ich werde im Laufe der Arbeit bei jeder Hauterkrankung, bei der die Curietherapie auch heute noch indiziert ist, die technischen Einzelheiten und die Höhe der Dosen angeben, überall da aber, wo sie der Röntgentherapie unterlegen ist, nicht auf sie eingehen, um den Umfang der Arbeit nicht unnötig zu vergrößern.

Der streng klinische Charakter meiner Arbeit soll in allen Teilen gewahrt bleiben. Ich stütze mich auf meine nunmehr 25 jährigen Erfahrungen, die ich zunächst im Hospital Broca, dann im Hospital St.-Louis erworben habe, in steter enger Zusammenarbeit mit meinen Freunden Brocq, Darier, Sabouraud, Jeanselme, Hudelo, Milian, Louste, Ravaut, Lortat-Jacob.

III. Die Krankheiten der Haare und ihrer Anhangsgebilde.

Es ist wohl zur Genüge bekannt, daß die Haare, wenn sie von einer ausreichenden Dosis Röntgenstrahlen getroffen werden, nach einer bestimmten Zeit ausfallen. Die Haarpapille, die von dieser Röntgendosis getroffen wurde, scheint eine Hemmung ihrer Funktion zu erleiden. Sabouraud drückt sich hinsichtlich dieser Erscheinung folgendermaßen aus: Die Haarpapille besitzt eine ganz besondere Empfindlichkeit. Eine ganze Anzahl bekannter Noxen hemmt ihre produktive Funktion und diese Hemmung hat den Tod und späteren Ausfall des Haares zur Folge; so sieht man recht häufig in der Umgebung eines Furunkels einen ganzen Kranz von Haaren ausfallen, die später wieder wachsen. Diese Haarpapillen sind anscheinend von einer plötzlichen Hemmung getroffen worden; eine solche Hemmung kann von den Röntgenstrahlen mit Sicherheit hervorgerufen werden. Die Papillen stellen ihre Funktion ein und an den ihnen entstammenden Haaren zeigt sich dieses langsame Absterben durch einen fortschreitenden Zerfall ihrer Wurzeln. Wenn die Papille vollkommen gehemmt ist, hört auch das Haar auf zu leben und ist nunmehr nur noch ein Fremdkörper, dessen sich die Epidermishülle durch langsames Nachrücken von unten her entledigt. Nach gewisser Zeit Zeit bildet sich an Stelle des atrophischen Follikels ein zarter neuer Sproß, aus dem eine neue Papille mit einem neuen Haar sich entwickelt.

So ist es leicht begreiflich, daß nach exakt dosierter Bestrahlung dem Haarausfall die Bildung neuer Haare im ganzen bestrahlten Bezirk oft nachfolgt. Dieses
Ziel verfolgen wir bei der Behandlung einer ganzen Reihe von Hautkrankheiten,
bei denen der Ausfall der Haare eine Vorbedingung der Heilung darstellt. Will
man hingegen das Nachwachsen der Haare verhindern, dann muß man durch eine
Reihe von Bestrahlungen die endgültige Atrophie des Haarfollikels herbeizuführen
suchen. Wir werden später noch sehen, wie schwer die Erreichung dieses Zieles

¹⁾ Weiteres über die Methodik und Technik der Radiumtherapie (einschl. Thorium X-Behandlung) s. im Kapitel von P. Lazarus.

ohne gleichzeitige Schädigung der anderen mitbestrahlten Hautelemente sich gestaltet.

Die verschiedenen Hautarten fallen nun nicht mit gleicher Leichtigkeit aus. Am besten reagiert der vollausgereifte Typus, die Kopfhaare, die stets durch 5 H zum Ausfall zu bringen sind, eine Dosis, auf die die Flaumhaare des Gesichtes meist kaum reagieren. Hieraus ergeben sich ohne weiteres die technischen Schwierigkeiten in der Behandlung der Haarkrankheiten, da die jeweilige Dosis einerseits von dem erwünschten Ziele abhängt, andererseits aber auch von dem Entwicklungsstadium, in dem die bestrahlten Haare sich befinden.

a) Hypertrichose.

Schiff und Freund waren wohl die ersten, die den Versuch einer Röntgenbehandlung der Hypertrichose gemacht haben. Sie erzielten durch häufige, aber schwach dosierte Bestrahlungen ein Ausfallen der Haare mit begleitender leichter Atrophie der Haut, die indes nach wenigen Monaten sich wieder ausglich.

Ich habe schon 1904 in meinem Lehrbuch der Röntgentherapie die Röntgenbehandlung der Hypertrichose als eine wenig ideale Methode bezeichnet und wollte sie für die Behandlung des stark ausgebildeten und entstellenden Frauenbartes mit dichtem langen, dem vollentwickelten Typus angehörenden Haaren reserviert wissen. In diesen Fällen setzen wir uns ein vorwiegend kosmetisches Ziel, das wir durch Beseitigung der Haare zu erreichen suchen, das wir aber völlig verfehlen, wenn im Gefolge unserer Behandlung sich Narben, Pigmentierungen, Teleangiektasien oder dgl. ausbilden. Ich habe seitdem meine Ansicht nicht geändert und halte die Röntgenbehandlung der Hypertrichose nur in Ausnahmefällen für empfehlenswert.

Man glaubte später durch Anwendung von Filtern zu besseren Resultaten gelangen zu können. Man hoffte elektiv den Haarfollikel zerstören zu können, ohne den übrigen Zellelementen der Haut zu schaden. Unsere Erfahrungen haben uns jedoch gelehrt, daß es selbst bei stärkerer Filtrierung nur selten, um nicht zu sagen niemals möglich ist, die Haarfollikel zu vernichten, ohne gleichzeitig eine Atrophie der Haut zu bedingen.

Histologische Untersuchungen haben uns gezeigt, daß der Haarausfall nach Bestrahlung auf einer vorübergehenden oder dauernden Atrophie der Haarpapille beruht. Die Haarpapille, deren Zellen sich dauernd, und zwar sehr rasch, neubilden, ist sehr strahlenempfindlich. Daher ist es auch möglich, eine Schädigung der Papille ohne gleichzeitige Beeinträchtigung der weit weniger strahlenempfindlichen übrigen Hautzellen hervorzurufen. Will man jedoch statt einer zeitlich begrenzten Schädigung die dauernde Vernichtung der Papille erzwingen, so muß man zu Dosen greifen und insbesondere die Bestrahlungen so oft wiederholen, daß eine gleichzeitige Schädigung der Haut sich nicht vermeiden läßt. Insbesondere wird das Rete Malpighii sehr schnell beschädigt.

Die Erfolge der Röntgentiefentherapie auf diesem Gebiete bestätigen die obigen Erwägungen. Nach einer Dosis von 4000 R harter und stark gefilterter Strahlung sieht man die Haare im Verlaufe einer ganz oberflächlichen Reaktion (Pigmentation) ausfallen. Später zeigt die Haut keinerlei Veränderung und die Haare wachsen nach einigen Monaten ebenso stark wieder, wie sie zuvor gewesen waren. Selbst nach 3 und 4 Sitzungen habe ich die Haare wieder hervorsprießen sehen; nur wenn gleichzeitig Hautveränderungen sich bemerkbar machen, wachsen auch die Haare nicht oder zumindest nur sehr spärlich wieder.

Indikationen. Die Röntgenepilation hat den Vorteil der völligen Schmerzlosigkeit und gestattet überdies auf einmal eine größere Oberfläche zu erfassen. Sie jedoch als Methode der Wahl zur Behandlung der Hypertrichose anzusehen, ist meiner Meinung nach ein entschiedener Irrtum. Desgleichen ist es falsch, sich einen Vorteil von der Umwandlung der Flaumhaare in reife Haare zu versprechen, um dann die Röntgenepilation besser durchführen zu können.

Die Röntgenbestrahlung ist nur in jenen Fällen zulässig, in denen die Hypertrichose wirklich als eine Krankheit anzusehen ist, in denen also ein echter und üppiger Bartwuchs besteht. Stets bedenke man, daß selbst bei noch so vorsichtigem Vorgehen nach mehr oder minder langer Zeit sich Veränderungen der Haut einstellen können, die oft viel häßlicher sind als die Hypertrichose selbst.

Technik. Die betreffenden Hautpartien werden in einzelne Felder eingeteilt derart, daß eine gleichmäßige Bestrahlung des gesamten Bezirkes gewährleistet wird. Wir verwenden ein Al-Filter von 1 mm Stärke und eine Strahlung von 20 cm paralleler Funkenstrecke. Die Dosis von 5 H erzeugt eine nach 20—25 Tagen sich einstellende vollkommene Epilation. 5—6 Wochen nach der ersten Bestrahlung bestrahlt man noch einmal, und zwar mit stärkerem Filter, um das Wiederwachsen der Haare zu verhindern. Je nach der Empfindlichkeit der betreffenden Hautregion gebe ich ca. 4 H unter 6—10 mm Al. Ungefähr nach je weiteren 4 Wochen wird die Sitzung wiederholt. Mehr als 12 Bestrahlungen vorzunehmen, ist nicht ratsam.

Ergebnisse. Im allgemeinen folgt der ersten Bestrahlung eine mehr oder minder völlige Epilation. Nicht selten werden die Flaumhaare von dieser Dosis noch nicht zum Ausfallen gebracht, doch überschreite man sie nicht, um stärkere Hautreaktionen zu vermeiden. Die weiteren Bestrahlungen verhindern eine Regeneration der Papillen und bringen die evtl. widerstandsfähigeren Haare zum Ausfallen. Die Haut zeigt eine leichte Pigmentation die allmählich abblaßt. Hat man Glück, und ist die Bestrahlung sachgemäß geleitet worden, dann bietet die Haut wenige Monate später einen ganz leidlichen Anblick und oft finden sich nur vereinzelte Haare, die man mit der Pinzette oder durch Elektrolyse entfernen kann.

Nebenerscheinungen. Leider werden solche idealen Erfolge nur selten erzielt. Oft sind die angegebenen Dosen nicht imstande, das Wiederwachsen der Haare zu verhindern. Überschreitet man sie, so läuft man Gefahr, starke, wenn auch vorübergehende, entzündliche Reaktionen der Haut hervorzurufen, die nach einigen Monaten von einer wechselnd stark ausgeprägten Atrophie der Haut mit sehr störenden Teleangiektasien gefolgt sind. Ich habe Patienten gesehen, die wegen einer leichten Hypertrichose mit Röntgenstrahlen behandelt wurden und dauernd sehr häßliche, oft sogar schwere Hautveränderungen aufwiesen.

Diese Erscheinungen treten oft erst 2, 3, 4, selbst 5 Jahre nach Beginn der Behandlung auf. Ich kenne Patientinnen mit ausgebildeten Teleangiektasien auf den Wangen, die während der Behandlungszeit niemals auch nur ein stärkeres Erythem gezeigt hatten; seltener aber immerhin in einigen Fällen sah ich in den bestrahlten Partien ein Epitheliom sich entwickeln, ohne daß jedesmal sich vorher eine Ulzeration eingestellt hatte.

Wir sehen also, wie behutsam der Radiotherapeut zwei Klippen vermeiden muß, auf der einen Seite muß er genügend intensiv bestrahlen, um eine dauernde Epilation zu erzielen, auf der anderen darf er es nicht zu Hautatrophien kommen lassen. Und jeder, der weiß, wie gering der Sensibilitätsunterschied zwischen der Haarpapille und den anderen Zellarten der Haut ist, weiß, wie schwer es ist, zu nützen, ohne Schaden zu stiften.

Ich kann also nicht eindringlich genug auf die Gefahren dieser Methode hinweisen. So mancher hat auf diesem Gebiete nicht nur schwere Mißerfolge zu verzeichnen, sondern sich auch in Prozesse verwickelt gesehen, die fast stets zuungunsten des Arztes entschieden wurden.

Radiumtherapie. Manche Autoren haben mit radioaktiven Substanzen Dauerepilationen herbeizuführen versucht. Wir verwerfen diese Methode. Sie gibt völlig unzulängliche Resultate und macht häufig Nebenerscheinungen.

b) Die Trichophytien.

Die Trichophytie der behaarten Kopfhaut.

Suchen wir bei der Behandlung der Hypertrichose einen dauernden Haarausfall zu erreichen, so ist es im Falle einer Trichophytie unser Ziel, ein zwar vollständiges, aber nur vorübergehendes Ausfallen der Haare hervorzurufen. Die Behandlung ist viel leichter durchzuführen und ihre Ergebnisse sind unvergleichlich viel besser.

Wir wissen, daß die an Trichophytie erkrankten Haare bis herab zum Bulbus von Trichophytonpilzen befallen sind. Der Follikel selbst ist, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, frei von ihnen. Aus diesem Grunde gingen auch alle Behandlungsmethoden darauf aus, die erkrankten Stellen zu epilieren. Sind die erkrankten Haare ausgefallen, dann tritt die Heilung ein, da sie allein Träger der Parasiten sind.

Die Epilation mit der Pinzette, mit Pech und mit Hilfe chemisch wirkender Mittel ist zugunsten der Rötngenbestrahlung vollkommen verlassen worden.

Schiff und Freund haben sich als erste ihrer bedient. Später war mit Hilfe des Holzknechtschen Radiochromometers die genaue Festsetzung der notwendigen Strahlendosis möglich. Unter Oudin und Barthelémy arbeitete ich gemeinsam mit Bissérie an diesem Problem und an der gleichen Stelle begannen auch Sabouraud und Noiré ihre später zu hoher Vervollkommnung gediehenen Versuche. Durch die von ihnen angegebene Pastille ist die Röntgentherapie der parasitären Flechten eine exakte Methode geworden, und ein Besuch der von ihnen im Hospital St.-Louis geschaffenen Organisation dürfte für jeden Interessierten lohnend sein.

Später haben Kienböck und Adamson ihre Kreuzfeuermethode eingeführt, mit der man in Fällen, in denen die gesamte Kopfhaut befallen ist, sehr ökonomisch und zeitsparend verfährt.

Zur Zeit liegt die Frage folgendermaßen: Behandelt man eine an Trichophytie erkrankte Hautstelle auf einmal mit 5 H einer 15—20 cm Funkenstrecke äquivalenten Strahlung, dann fallen die Haare vorübergehend aus. Da die Trichophytonpilze nur im Haar nisten, werden sie nach 20—25 Tagen mitsamt den ausfallenden Haaren entfernt. Der Follikel, der nur vorübergehend in seiner Produktivität gehemmt wurde, läßt ein neues gesundes und parasitenfreies Haar auskeimen. Die Röntgenstrahlen haben in therapeutischer Dosis gar keinen Einfluß auf den Parasiten selbst.

Dies ist das Prinzip der Methode, die die Trichophytiebehandlung entscheidend geändert und damit auch die wichtigste soziale Seite des Problems einer Lösung zugänglich gemacht hat.

Technik. Ist die Flechte auf einen begrenzten Bezirk der Kopfhaut beschränkt, so kann man sich mit der Epilierung dieser Stelle und eines einige Zentimeter breiten Randstreifens begnügen. Man benutzt hierzu passende Schutzvorrichtungen, die auch bei evtl. zweistelliger Bestrahlung Verwendung finden können und den richtigen Zusammenschluß der Felder garantieren. Ich bediene mich rechteckiger Bleigummistücke oder rechteckiger Tubi. Das Haar wurde vorher rasiert, gesäubert, gegen Mischinfekte durch desinfizierende Verbände geschützt und die zu bestrahlenden Stellen mit dem Blaustift umfahren.

Die Fokus-Hautdistanz wird so gewählt, daß eine homogene Bestrahlung des ganzen Feldes ermöglicht ist und die Dosis von 5 H (oder Teinte B der S. N.-Pastille) nicht überschritten. Bei Verwendung der Coolidge-Standardröhre mit 20—22 cm Funkenstrecke hat sich erfahrungsgemäß ein Filter von 0,1—0,2 mm Al bewährt, da selbst bei höherer Spannung diese Röhren einen ziemlich weichen Strahlenanteil aussenden. Von Noiré und Jouveau-Dubreuil in meinem In-

stitute ausgeführte Messungen haben ergeben, daß diese Dosis 800 R am Salomonsonschen Ionometer, also ungefähr ¹/₃ HED, entsprach.

Ist die gesamte Kopfhaut ergriffen, so kann man sie, mit gewissen Schwierigkeiten allerdings, in mehrere aneinander grenzende sektorenförmige Felder teilen und jedes Feld einzeln bestrahlen. Dieses Vorgehen ist an sich gut, erfordert nur viel Zeit und hat den Nachteil, daß die Grenzlinien der Felder, wenn die Abdeckung nicht sehr exakt vorgenommen wird, doppelt bestrahlt werden. Die von Kienböck und Adamson geschaffene Kreuzfeuermethode ist aus diesem Grunde vorzuziehen. Ohne jegliche Abdeckung werden 5 Felder nacheinander mit der Epilationsdosis bestrahlt. Die Zentren dieser Felder werden genau bestimmt, desgleichen Fokus-Hautabstand und Strahleneinfallsrichtung. Die Methode stützt sich auf ein häufig verkanntes Prinzip, welches besagt, daß der größte Durchmesser einer zu bestrahlenden Fläche nicht mehr als die Hälfte des Fokus-Hautabstandes betragen darf, falls wir eine homogene Oberflächenbestrahlung und somit auch einen gleichmäßigen Erfolg erzielen wollen. Jenseits der Grenzen dieser Fläche nimmt die Strahlendosis sehr rasch ab. Ist die Oberfläche, wie es am Kopf der Fall ist, konvex, dann geht die Homogenität der Strahlung in dem Maße verloren, in dem die Konvexität zunimmt.

Man bestimmt nun an der kugeligen Kopfoberfläche einige gleichweit voneinander entfernte Punkte derart, daß bei bestimmtem Fokus-Hautabstand die peripheren Teile der einzelnen Felder zwar eine geringere Strahlenintensität empfangen, als die zentralen, durch Überkreuzung der einzelnen Felder aber dieses Minus wieder ausgeglichen wird und somit eine wahrhaft homogene Bestrahlung zustande kommt.

Ich behandle diese Dinge etwas eingehender, weil von manchen Autoren die Ansicht vertreten worden ist, daß die Größe der Fokus-Hautdistanz und die Entfernung der einzelnen Feldmittelpunkte voneinander in jeder beliebigen Beziehung stehen könne. Man käme jedoch so nicht zu einem Ausgleich der Strahlenintensität, sondern evtl. zum doppelten oder dreifachen der Epilation innerhalb der Randzonen und somit zu höchst unangenehmen Folgeerscheinungen.

Man verfährt nun folgendermaßen: Man zieht eine Linie von der Mitte der Stirn zur Mitte des Nackens. Man bezeichnet den Mittelpunkt dieser Linie und zieht von ihm aus im rechten Winkel eine transversale Linie bis in die Nähe der Ohrmuscheln. Je 10 cm vom Vereinigungspunkt dieser Linien entfernt bezeichnet man sieh nun 4 Punkte, 2 auf der transversalen und 2 auf der longitudinalen Linie und hat hiermit die 5 Mittelpunkte der Bestrahlungsfelder bestimmt. Man bestrahlt aus 15 cm Abstand, ohne jede Abdeckung, alle 5 Felder nacheinander und stellt den Hauptstrahl senkrecht auf den Mittelpunkt der Felder ein.

Hätten wir es mit ebenen Flächen zu tun, dann würden bei 15 cm FH nur das Zentrum und eine Fläche von 7,5 cm Durchmesser, also rings um den Mittelpunkt Kreissektoren von ca. 4 cm Radius die volle Dosis von 5 H erhalten.

Da aber der Abstand der Bestrahlungsfußpunkte voneinander 10 cm beträgt, würde ein Ring von ca. 2 cm Breite eine zu geringe Dosis empfangen. Diese Zone aber wird ja zweimal bestrahlt und dadurch wird auch sie von einer genügenden Strahlenmenge getroffen. An den Stellen, wo 4 Sektoren sich überschneiden, wird die Epilationsdosis durch die am schrägsten auftreffenden Strahlen von 4 Fokusstellungen aus erreicht.

Würde man statt von 15 cm von 20 cm FH aus bestrahlen, dann würde jedesmal ein Kreis von 10 cm Durchmesser gleichmäßig bestrahlt und infolgedessen die überkreuzten Zonen von der doppelten Dosis getroffen werden. Selbstverständlich kann man auch einen anderen Fokus-Hautabstand als 15 cm wählen, muß aber auch dann die Entfernung der Fußpunkte voneinander größer als 10 cm nehmen, um eine gleichmäßige Dosenverteilung zu erzielen. Die Größe der Röntgen-

280

röhre oder die Gestalt des zu behandelnden Kopfes zwingt manchmal zu diesem Vorgehen.

Um die exakte Bestimmung der Fußpunkte und der Röhrenstellung im Einzelfalle zu erleichtern, haben Sabouraud und Noiré einen einfachen und handlichen Apparat angegeben.

Ergebnisse. Vor Beginn der Bestrahlung sucht man die häufigsten entzündlichen Begleitsymptome der Trichophytie durch geeignete Maßnahmen zu mildern.

Bald nach der Bestrahlung läßt sich irgendeine Veränderung nicht feststellen. Nach 6-10 Tagen kann sich ein leichtes Erythem einstellen, das nach 3 Tagen wieder abblaßt und evtl. eine schwache Pigmentation zurückläßt. Nach ca. 20 Tagen beginnt der Haarausfall und ist meistens nach weiteren 5 Tagen beendet. Nach Ausfall der Haare geht eine Ansteckungsgefahr von dem Patienten nicht mehr aus. Tägliche Waschungen der Kopfhaut mit Seifenwasser und nachfolgende Einreibung mit Jodalkohol (Jodtinktur 20,0 70 proz. Alkohol 50,0) sowie häufiger Wechsel der Kopfbedeckung sind empfehlenswert.

Sieben bis acht Wochen nach der Epilation beginnen die Haare wieder zu wachsen. Bis der volle Haarbestand wieder erreicht ist vergehen zumeist 2 Monate. Die lange Dauer der Behandlung (insgesamt etwa 5 Monate) verbürgt einen sicheren Erfolg und schützt gleichzeitig vor Reinfektion. Sind doch in der Tat die letzten Reste der alten Haare schon längst entfernt, wenn die neuen zu wachsen beginnen. Der Erfolg ist im allgemeinen glänzend und, richtige Technik vorausgesetzt, vollkommen. Rezidive sahen wir höchstens in 5-10% der Fälle, wenn entweder die Epilation unvollkommen war oder aus Versehen einige Stellen nicht mit berücksichtigt wurden oder schließlich im Verlaufe der Behandlung bereits eine Reinfektion eintrat. Man kann dann unter sorgfältiger Abdeckung die noch nicht geheilten Stellen für sich bestrahlen.

Es sei nicht verschwiegen, daß auch ernste Schädigungen im Gefolge der Bestrahlung beobachtet worden sind: Radiodermatitis, Sklerose der Haut, Geschwürsbildung dauernde Alopezie usw. Meistenteils war an diesen Schäden eine mangelhafte Technik schuld, sei es daß die Dosis überschritten wurde oder nach anfänglich unvollkommener Epilation die Bestrahlung zu oft wiederholt wurde.

Eine echte Idiosynkrasie dürfte zur Erklärung von Strahlenschädigungen nicht zu Recht herangezogen werden. Im Gegenteil wird die Sensibilität der Haut durch hinzutretende Infektionen sicherlich erhöht und deshalb rate ich, vor Ausführung der Bestrahlung die Haut zu reinigen und die entzündliche Irritation möglichst zu beseitigen.

c) Kerion Celsi.

Alles über die Trichophytie Gesagte gilt auch für diese Erkrankung. Vor der Bestrahlung weicht man die Krusten auf, deckt die nicht befallenen Partien sorgfältig ab und läßt um die erkrankte Stelle nur einen Hof von 1 cm Breite frei. Man gibt 5 H, nur wenn die Borken sehr dick sind, etwas mehr. Oft wachsen die Haare nicht vollständig wieder, da die Erkrankung zur Bildung atrophischer Narben führt.

d) Sykosis parasitaria oder Bartflechte.

Für die Bartflechte hat die Röntgentherapie die gleiche Bedeutung wie für die Trichophytie des Kopfes. Im Prinzip ist die Technik die gleiche und weicht nur in einigen Details von ihr ab.

Die Gesichtshaut ist etwas strahlenempfindlicher als die Kopfhaut. Durch Infektionen, Epitheldefekte, eitrige Pickel, wie sie oft im Gefolge der Sykosis paras. auftreten, wird die Radiosensibilität noch erhöht. Vor Beginn der Bestrahlung lindert man durch feuchte Umschläge die entzündliche Reizung und beginnt die Bestrahlung erst nach Abklingen der heftigsten Symptome. Handelt es sich um einseitig lokalisierte Herde, dann epiliert man in einer Sitzung, falls die Größe des Herdes das zuläßt. Andernfalls teilt man die erkrankte Region in einige Felder ein, die nacheinander bestrahlt werden. Es ist recht schwierig, die Felder exakt gegeneinander abzugrenzen. Werden die Grenzlinien nicht sehr genau gezogen, dann kommt es leicht zu Überdosierungen und evtl. höchst unangenehmen Folgeerscheinungen. Zur Abdeckung nimmt man in diesem Falle am besten Heftpflaster, das an seiner Rückseite mit Blei überzogen ist. Ist die Bestrahlung eines Feldes beendigt, dann deckt man es mit dem Pflaster ab und entfernt dann erst das Pflaster des benachbarten Feldes, welches nun seinerseits bestrahlt wird. Die Einzelfelder können nicht sehr groß genommen werden, und richten sich in Zahl und Form nach dem individuell wechselnd geprägten Relief des Gesichtes.

Bei vollständiger Bartepilation braucht man schon 7 Felder: je ein Wangenfeld, ein Kinnfeld, je eins für die Regio submandibularis, je eins für die Regio sumentalis und zwei für die Oberlippe, von rechts und von links her.

Für das Gesicht läßt sich die Kreuzfeuermethode kaum anwenden und sie würde auch gegenüber dem angegebenen Verfahren kaum Vorteile bieten. Während der Bestrahlung decke man die nicht befallenen Teile (Augenhaare, Haare usw.) auf alle Fälle ab.

Die Oberflächendosis pro Feld beträgt stets 5 H, in manchen Fällen unter 0,3 oder 0,4 mm Al, um bei empfindlicher Haut entzündliche Reaktionen zu vermeiden.

Man mache die Patienten darauf aufmerksam, daß sie in den folgenden 6 bis 8 Tagen durch ein leichtes Spannungsgefühl vielleicht etwas belästigt werden, ohne daß dies schon eine anormale Reaktion bedeutete.

e) Herpes tonsurans.

Diese Erkrankungsform wird meist mit lokaler Karbol- oder Jodbepinselung behandelt. In seltenen und hartnäckigen Fällen sieht man von der Bestrahlung Gutes. Man bringt die Haare zum Ausfallen und beseitigt so die Parasiten. Über die Technik ist nichts besonderes zu sagen.

f) Trichophytie der Nägel.

Diese Lokalisation ist recht selten, aber doch nicht ganz ungewöhnlich. Auch hier ist die Röntgenbestrahlung die Methode der Wahl. Nagel und Nagelbett werden unter Abdeckung der Finger bestrahlt. Es kommt zum Abfallen des Nagels, wenn man 10 H unter 1 mm Al appliziert. In manchen Fällen muß nach 3-4 Wochen die Bestrahlung wiederholt werden.

g) Mikrosporie.

Diese vom Microsporon Audouini und Microsporon lanosum hervorgerufenen Affektionen unterscheiden sich hinsichtlich der Bestrahlungstechnik in nichts von dem oben Gesagten.

h) Ekzema marginatum.

Diese vom Epidermophyton inguinale hervorgerufene, am inneren Umfang des oberen Drittels der Oberschenkel lokalisierte Affektion ist mit chemischen Heilmitteln leicht zu bekämpfen. Manche Autoren haben auch hier die Röntgentherapie herangezogen.

Uns scheint hier eine strikte Indikation dazu nicht vorzuliegen: Hat sich eine sekundäre Dermatitis hinzugesellt, dann kann man diese nach den allgemein gültigen Regeln bestrahlen. Desgleichen wird man erfolgreich gewisse ekzematoide Veränderungen nach Art der beim chronischen Ekzem auftretenden Licheni-

19 Strahlentherapie II.

fizierungen mit Röntgenstrahlen behandeln. Im schlimmsten Falle schreitet man zur Epilation der behaarten Stellen, falls die Pilze sich im Haarschaft nachweisen lassen, was aber nur selten der Fall ist.

i) Favus.

Der Erreger des Favus, das Achorion Schönleinii befällt nicht nur das Haar, sondern nistet auch im Follikel und in der Haut selbst. Die Epilation wird also in diesem Falle nicht zum vollständigen Schwinden der Erreger führen und daher auch der Bestrahlungserfolg nicht vollständig sein können. Trifft man nicht besondere Vorsichtsmaßnahmen und wachsen die neuen Haare in noch infiziertem Gebiet, dann schreitet der Prozeß vorwärts. Die Epilation allein kann, trotz aller gegenteiligen Behauptungen, die Heilung nicht herbeiführen, da die Pilze sich in den Follikeln und in der Haut weiterentwickeln. Doch wird mit den Haaren zumeist eine Brutstätte der Parasiten entfernt und die Haut einer örtlichen antiparasitären Behandlung zugänglich gemacht.

Auch darüber kann ein Zweifel nicht bestehen, daß die Bestrahlung einen Reiz für die erkrankten Gewebe bedeutet und die Ausheilung oberflächlicher Ulcerationen befördert.

Die Erfolge sind bei weitem weniger günstig als bei der Trichophytie. Reinfektionen sind recht häufig und deshalb mehrfache Epilationen erforderlich. Zwischen zwei Epilationen lasse man eine genügende Zeitspanne verstreichen, um nicht eine dauernde Alopecie hervorzurufen.

Technik. Vor der Bestrahlung werden die Krusten und Borken mit feuchten Umschlägen oder mittels der Kautschukkappe entfernt und häufige Waschungen der Haut vorgenommen. Ist der Kopf dann gesäubert, so wird mit der gleichen Technik wie bei der Trichophytie die Epilation ausgeführt. Danach desinfiziert man mit Jodalkohol oder Phenolglyzerin. Auch Schwefelsalben oder Kupfersulfat werden verwandt. Mehr noch als bei der Trichophytie ist die lokale Behandlung notwendig, ja unentbehrlich, denn sie allein kann, nach erfolgter Epilation, zu einer vollständigen Vernichtung der Keime führen.

Ergebnisse. Der Haarausfall vollzieht sich in gleicher Weise, wie im Falle der Trichophytie. Die Krusten fallen ab, die Scutula werden flacher und die ulzerierten Stellen epidermisieren sich. Nach 2-3 Monaten wachsen die Haare wieder. Selbst nach kunstgerecht ausgeführter Epilation wachsen die Haare manchmal nicht vollkommen wieder, da der Favus zu Follikel- und Hautatrophie führt. Alte Favusfälle zeigen häufig vollkommen kahle Stellen, da die Follikel im Laufe der Krankheit zugrunde gegangen sind. Trotz der häufigen Mißerfolge oder besser gesagt, unvollkommenen Erfolge, leistet die Röntgenbestrahlung doch auch hier sehr viel.

Sie ist eine viel einfachere und schmerzlosere Methode, als die Epilation mit Hilfe der Pinzette und hat überdies, wie eben erwähnt, den Vorzug, außer der epilierenden Wirkung eine gewisse Zellreizung im bestrahlten Gebiet zu setzen.

Ich habe im Weltkrieg Gelegenheit gehabt, mit dieser Methode sehr ausgedehnte Erfahrungen zu sammeln. Die große Zahl von favuserkrankten Soldaten gebot die Schaffung von einigen Zentralheilstellen dieser ansteckenden Affektion. Ein derartiges Institut unterstand meiner Leitung, und in ihm arbeitete ich eine Methode aus, mit der ich in weniger als 1 Minute die Epilation eines Bestrahlungsfeldes erreichte, so daß in ca. 10 Minuten die Bestrahlung der ganzen Kopfhaut, inkl. Einstellung usw., vollzogen werden konnte. Die Resultate standen den mit anderer Technik erzielten in nichts nach. Zur Eliminierung der allerweichsten Strahlen verwandte ich ein $^{1}/_{2}$ mm starkes Al-Filter. Ich arbeitete mit Coolidgeröhren.

Die Zahl der Rezidive, trotz vollkommener Epilation, war relativ sehr hoch, da wir in der Mehrzahl mit Patienten zu tun hatten, die seit ihrer Kindheit von Favus befallen waren. Trotzdem konnten wir 20-30% völliger Heilungen erzielen und bei den anderen eine so weitgehende Besserung erreichen, daß sie entlassen werden konnten.

Favus der Nägel.

Der Favus kann auch die Nägel befallen und an ihnen zu sehr typischen Bildern führen. Die Technik der Bestrahlung ist hierbei die gleiche wie bei der Trychophytie der Nägel. Auch die Resultate sind eben so gut.

k) Trichorrhexis nodosa.

Die betroffenen Haare können mit Röntgenstrahlen zum Ausfallen gebracht werden. Nur auf diese Weise können die Röntgenstrahlen heilend wirken. Im übrigen ist diese Affektion auch anderen lokalen Maßnahmen zugänglich. Es genügt oft, die Haare abzuschneiden und einzufetten, wenn sie dann wieder auswachsen. Die Röntgenstrahlen werden daher auch nur ausnahmsweise zur Anwendung gelangen.

Das gleiche gilt für die Trychoptylose.

1) Sycosis simplex (staphylogene Sykosis).

Diese Krankheit besteht in einer akuten bis subakuten eitrigen Entzündung der Haarfollikel, deren Erreger Staphylokokken sind. Sie befällt die Bart- und Schnurrbarthaare, ausnahmsweise auch die Achsel- und Schamhaare.

Als erster hat Freund im Jahre 1908 hierbei einen therapeutischen Versuch mit Röntgenstrahlen gemacht. Er verwandte schwache, öfters wiederholte Bestrahlungen. Ich habe 1911 meinen Schüler Hodeuque eine Arbeit über dieses Thema veröffentlichen lassen. Seitdem hat sich an der Technik nur sehr wenig geändert, und ich verweise zum speziellen Studium auf die eben zitierte Arbeit.

Wirkungsweise. Man hat sich angesichts der guten Erfolge lange Zeit gefragt, worauf denn die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Sykosis beruhe. Auf den Staphylokokkus wirken sie so gut wie garnicht.

Der vorübergehende Haarausfall, den die Bestrahlung hervorruft, beseitigt mit dem Haar den Träger der Keime, die Strahlen leisten also das, was wir früher, nur weniger bequem, mit der Pinzette erreichten. Doch erschöpft sich hierin die Strahlenwirkung nicht. Die Erfolge der Röntgenepilation treten viel rascher ein als nach Epilation mit der Pinzette. Ich habe von jeher betont, daß die Strahlen eine die Entzündung günstig beeinflussende Reaktion der Haut hervorrufen. Wahrscheinlich werden gewisse entzündliche Zellelemente (Lymphozyten usw.) zerstört und außerdem noch eine allgemeine entzündungswidrige Wirkung ausgeübt.

Zunächst flammt nach der Bestrahlung der Entzündungsprozeß etwas auf, dann aber gewinnen die Abwehrkräfte die Oberhand, und die Entzündung geht zurück. Der Heilungsprozeß im Falle der Trychophytie ist ein ganz anderer als hier bei der Sykosis. Im ersten Falle werden mit den ausfallenden Haaren sämtliche Erreger mitentfernt, weshalb Rezidive nur sehr selten sind. Im Falle der Sykosis haftet an den Haaren nur ein gewisser Teil der gesamten Staphylokokken, aber das Haar selbst unterhält eine gewisse Reizung des Follikels. Hierzu kommt noch ein direkt entzündungswidriger Einfluß der Strahlen, der zum Rückgang der Erscheinungen und schließlich auch der Infektion selbst führt.

Aus diesem Grunde ist die Behandlung der Sykosis mit dem Ausfall der Haare auch nicht abgeschlossen. Die Epilation ist nur ein Schritt auf dem Wege zur Heilung. Lokale Maßnahmen sind unbedingt vonnöten, sonst kommt es fast sicher zur Reinfektion. Sind die üblichen Behandlungsmethoden der Sykosis

nicht von Erfolg begleitet, dann ist die Strahlenbehandlung angezeigt. Man zögere mit ihrer Anwendung nicht allzu lange. Je älter der Fall, um so schwieriger und langsamer führt die Behandlung zum Ziel.

Technik. Die Technik ist die gleiche wie für die Trychophytie. Die Dosis beträgt 5 H unter $^{1}/_{10}$ mm Al. Bei starker entzündlicher Reizung gebe man nicht mehr als 4 H. Trotz erhöhter Strahlenempfindlichkeit infolge der Infektion ist die Epilation in diesem Falle nicht stets vollkommen.

Ergebnisse. Drei bis fünf Tage nach der Bestrahlung scheint der Prozeß aufzuflammen. Die Haut rötet sich stärker, sie wird wärmer, schmerzhafter, und die Eiterabsonderung ergiebiger. Häufig kommt sogar ein frischer Schub von Pusteln zum Ausbruch. Bald aber gehen diese entzündlichen Erscheinungen zurück, wozu man mit lokalen entzündungswidrigen Maßnahmen, sei es mit Salben, sei es mit feuchten Umschlägen, beitragen kann. Man muß diese Reaktion kennen, um nicht etwa nach der Bestrahlung an das Auftreten einer Radiodermatitis zu denken. Es handelt sich hierbei gewissermaßen um ein Aufpeitschen des Infektes durch die Bestrahlung, dem dann der Rückgang aller entzündlichen Symptome folgt.

Nach 14 Tagen ca. beginnen die Haare auszufallen. Man kann dem Ausfall der Haare mit der Pinzette nachhelfen oder, wenn sie nicht so leicht folgen, durch Auflegen eines Zinkleimes, der, wenn er angetrocknet ist, entfernt wird und alle ihm anhaftenden Haare mit ablöst. Sind die Haare ausgefallen, dann geht der Entzündungsprozeß zurück. Die Eiterung läßt nach, die Rötung blaßt ab, die Infiltration der Haut wird geringer, die intrakutanen Knötchen werden resorbiert, und neue Pusteln kommen nicht mehr zur Ausbildung. Nach 2—3 Monaten wachsen die Haare in vollem Ausmaß wieder nach, und in günstigen Fällen ist der Kranke endgültig geheilt.

Leider ist das nicht durchgängig der Fall und Rezidive sind keine allzu seltene Erscheinung, insbesondere in veralteten, jahrelang schon bestehenden Fällen. Dann muß man nach 2-3 Monaten nochmals epilieren. Mehr als 3 Epilationen würde ich aber für alle Fälle widerraten. Um Reinfektionen zur Zeit, da die Haare wieder zu wachsen beginnen, zu verhindern, wende man alle geeigneten, zur Verfügung stehenden lokalen Maßnahmen an. In manchen Fällen geht die Reinfektion von der Nase aus, und durch Behandlung dieses Infektionsherdes läßt sich ein Rezidivieren verhindern. Die epilierten Hautstellen werden mit feuchten Umschlägen (Alibourwasser) behandelt. Auch die Verwendung von Methylenblau gibt günstige Resultate. Mitunter ist die galvanokaustische Zerstörung kleinerer Hautinfektionsherde angezeigt.

Von anderer Seite ist die iontodiaphoretische Behandlung mit Zink vor oder nach der Epilation empfohlen worden. Die positive Elektrode wird mit 2 proz. Zinksulfatlösung getränkt und auf die erkrankten Stellen appliziert. Stromstärke ca. 20 mA. Dauer der Sitzung $^1/_2$ —1 Stunde. 20 Sitzungen sind durchschnittlich notwendig. Statt Zinksulfat läßt sich auch Alibourlösung verwenden. Der gute Erfolg der medikamentösen Iontodiaphorese läßt sich leicht verstehen, wenn man bedenkt, daß die Ionen gerade durch die Öffnungen der Follikel und Talgdrüsen in die Haut eindringen, da hier der Widerstand, der sich ihnen bietet, am geringsten ist.

m) Sycosis lupoides Brocq.

Diese Sykosisform, die vorzüglich den Backenbart befällt, ist gewöhnlich zirkumskripter als die Sycosis simplex. Die Infiltration ist jedoch manchmal tiefer. Die Krankheit breitet sich peripher aus und heilt zentral mit Narbenbildung und dauernder Alopecie. Die Röntgenbestrahlung erzielt sehr günstige Erfolge. Wirkungsart und Technik unterscheiden sich nicht von der eben beschriebenen.

n) Alopecia areata.

Die Alopecia areata ist eine Krankheit, die in stellenweisem Haarausfall besteht. Die kahlen Stellen sind ganz scharf begrenzt, rundlich oder oval und finden sich im Bereich der Kopf- und Barthaare.

1900 teilte Kienböck den ersten mit Röntgenstrahlen geheilten Fall von Alopecia areata mit. Seitdem haben viele Autoren über günstige Resultate Mitteilung gemacht. Lange Zeit beschränkte man die Bestrahlung auf die befallene Stelle und suchte durch mittlere Dosen eine Reizung der Haarfollikel zu erzielen. In neuerer Zeit haben manche Autoren eine Bestrahlung der Schilddrüse oder auch des Thymus empfohlen, von der Hypothese ausgehend, daß viele Fälle von Alopecia areata auf eine Überfunktion der Thyreoidea zurückzuführen seien.

Die Dosis von 5 H führt bekanntlich zum Ausfall der Haare. Gibt man weniger als 5 H, dann ist es nicht ausgeschlossen, daß diese kleinere Dosis zu einer Reizung der Papille führt, der das Wiederwachsen der Haare zu verdanken wäre. Man kann sich sogar vorstellen, daß selbst, wenn man die Epilationsdosis erreicht hat, die Papille nach einer mehr oder minder langen Hemmungsperiode ihre Aktivität infolge einer der Bestrahlung zu verdankenden Reizung wiederfindet und ein neues Haar auswachsen läßt. Die Röntgenstrahlen erwecken sie gewissermaßen aus einer zeitweiligen Trägheit. Andere Autoren nehmen mehr einen Einfluß auf die nervösen Elemente der Haut an, doch scheint mir diese Hypothese nur schwer begründbar.

Indikation. Trotz der günstigen Resultate, die mitunter erzielt werden, kann die Röntgenbehandlung der Alopecie nur in Ausnahmefällen als indiziert gelten. Die chemische Behandlung, Massage, Hochfrequenz und Ultraviolettbestrahlungen scheinen mir in der Mehrzahl der Fälle empfehlenswerter.

Technik. Über 3 H ungefilterter oder schwach gefilterter Strahlung bin ich nie hinausgegangen. Diese Dosis kann in einem Intervall von 14 Tagen, doch nicht mehr als 2—3 mal wiederholt werden. Sind die kahlen Stellen sehr ausgedehnt, dann kann man die bei der Trychophytie beschriebene Kreuzfeuermethode verwenden. Glaubt man eine Beziehung zu einer Sekretionsstörung der Thyreoidea annehmen zu können, so bestrahle man die Schilddrüse nach folgender Technik: 2 seitliche Felder, der Ausdehnung der Thyreoidea entsprechend, pro Feld 3 H unter 1 mm Al. Drei Sitzungen im Abstand von je 14 Tagen. Cottenot hat über einige günstige Resultate berichtet.

Mein Schüler Gouin hat, in der Annahme, daß es sich um eine Störung im Bereich der Sympathikus handeln könne, die entsprechenden sympathischen Zentren bestrahlt. Irgendwie überzeugende Resultate hat er nicht erzielt.

Ergebnisse. Fünf bis sechs Wochen nach lokaler Bestrahlung sieht man ein schwaches Wiederwachsen der Haare, das an der Peripherie beginnt und zum Zentrum zu fortschreitet. Man hat, wie Holzknecht sagt, den Eindruck, als ob die Haare von einer Hemmung befreit würden und nach der Bestrahlung sofort zu wachsen begönnen.

o) Canities.

Ullmann, Imlert und Marquès hatten die Beobachtung gemacht, daß in einigen Fällen, in denen eine Röntgenepilation pigmentarmer Haare notwendig gewesen war, die nach der Epilation wiedergewachsenen Haare deutlich pigmentreicher waren. Von dieser Feststellung ausgehend, hatte man daran gedacht, in Fällen frühzeitigen Ergrauens der Haare durch Epilation das Wachsen pigmentreicherer Haare hervorzurufen. Doch hat sich die Methode als unzuverlässig erwiesen. Selbst in den Fällen, in denen es zum Nachwachsen pigmentreicherer Haare kam, blaßten diese in kurzer Zeit wieder ab.

Die Röntgenbehandlung läßt sich also im allgemeinen für diesen Zweck nicht empf ehlen. Nur in Ausnahmefällen, wenn z. B. bei einem jungen Menschen nach einer schweren Krankheit das Haar ergraut ist, kann man eine Röntgenbehandlung versuchen. Möglicherweise wird in diesen Fällen die Epilation zu einer Modifikat ion im Zustand der Haarpapillen führen und die Bildung eines normalen Haares begünstigen. Die Technik ist die der gewöhnlichen Epilation.

p) Wirkung der Strahlen auf Talg- und Schweißdrüsen.

Talg- und Schweißdrüsen sind im Zustande der Hyperfunktion sehr strahlenempfindlich. Überhaupt sind sie, verglichen mit den übrigen Zellelementen der Haut, dem Einflusse der Strahlen sehr zugänglich, eine Eigenschaft, die sich noch mehr steigert, wenn sie durch Infektion oder irgendeinen anderen Reiz zu stärkerer Tätigkeit angeregt werden, wie ja im allgemeinen die Zellen um so strahlenempfindlicher sind, je mehr sie sich im Zustand der Reizung oder erhöhter Tätigkeit befinden. Man hat infolgedessen die Röntgentherapie in einer Anzahl von Affektionen mit Erfolg anwenden können, einesteils bei Erkrankungen der Follikel, bei denen nicht nur eine Hyperaktivität der Talgdrüsen eine Rolle spielt, sondern auch infektiöse und degenerative Prozesse gefunden werden, andererseits bei jenen Erkrankungen der Schweißdrüsen, die, ohne entzündliche Symptome, ausschließlich in einer Supersekretion von Schweiß in die Erscheinung treten.

Wir haben schon im Kapitel Sykosis von der Wirkung der R-Strahlen auf die Follikelinfektion gesprochen. Außer dieser stellt sich nach einigen Sitzungen auch eine leichte Atrophie ein, die bei längerer Behandlung zu einer völligen Follikelatrophie führen kann. Bei geeigneter Technik der Bestrahlung kann man eine Einschränkung der Talg- und Schweißsekretion bewirken. Vor allzu heftiger Einwirkung hüte man sich, da sie zu einer übermäßigen Trockenheit der Haut führen kann, ein Zustand, der sicherlich ebenso unangenehm ist wie das übermäßige Feuchtsein der Haut.

IV. Erkrankungen der Follikel.

a) Alopecia seborrhoica.

Hierbei handelt es sich im wesentlichen um die Bekämpfung der Seborrhoe, der eigentlichen Ursache des Haarausfalls. Man gibt 2 bis 3 H unter $^{1}/_{2}$ mm Al, Intervall 14 Tage, im ganzen 5—6 Sitzungen. Nach höchstens 6 Sitzungen stelle man die Bestrahlung ein. Man erreicht im allgemeinen ein Zurückgehen der Seborrhoe, ohne jedoch stets einen üppigen Haarwuchs damit zu erzielen.

Bis zur Epilationsdosis darf man natürlich nicht gehen. Ich greife zur Röntgenbestrahlung erst nach Versagen aller anderen Methoden und habe auch bei ihr häufig nichts wesentliches erreicht.

b) Seborrhoea oleosa.

Die Seborrhoea oleosa besteht in einer Supersekretion der Talgdrüsen. Die Haut sieht feucht und glänzend aus. Man hat mit Röntgenstrahlen oft gute Erfolge, besonders bei Befallensein der Wangen und Nasenflügel.

Bei geeigneter Technik, weiser Verteilung und Festsetzung der Dosen, kann man, ohne zu starke Reaktionen, die Sekretion der Talgdrüsen ganz beträchtlich herabsetzen. Die nicht befallenen benachbarten Hautpartien decke man mit Bleigummi sorgfältig ab und verschiebe diesen während der Bestrahlung ein wenig, um, besonders im Gesicht, zu scharfe Grenzlinien zwischen den bestrahlten und nicht bestrahlten Partien zu vermeiden.

Ich verwende mäßig gefilterte Strahlung unter 3-5 mm Al, gebe 3-4 H, je nach Empfindlichkeit der Haut und Ausdehnung der Erkrankung. Alle 14 Tage

kann die Bestrahlung wiederholt werden, im ganzen jedoch nicht mehr als 4-5 mal pro Feld. Nach der zweiten bis dritten Sitzung beginnt die Sekretion bereits nachzulassen. Oft setzt, nach vorübergehender Besserung, die Supersekretion wieder von neuem ein. Man muß dann nach 3-4 Monaten den Bestrahlungszyklus wiederholen. Jede stärkere oberflächliche Reaktion ist unbedingt zu vermeiden. Es darf höchstens zu einer leichten, an sich völlig harmlosen, Pigmentierung kommen. Zusammengefaßt läßt sich die Methode wie folgt darstellen:

Mittlere Tiefentherapie.

20—22 cm parallele Funkenstärke. Fokus-Hautabstand: 20—30 cm.

Filter: 3-5 mm Al.

Dosis: 3-4 H.

Intervall: 10-15 Tage.

Zahl der Bestrahlungen pro Feld: 4-5.

Zahl der Bestrahlungsserien: 2-3 mit einem Intervall von je 3 Monaten.

V. Akne.

a) Akne vulgaris.

Die Akne vulgaris befällt hauptsächlich jugendliche Individuen mit leicht seborrhoischer Haut. Sie ist durch subakute Follikelentzündung mit Komedonenbildung charakterisiert. Mit Röntgenbestrahlung kann man mitunter recht gute Resultate erzielen. Bei den leichten und beginnenden Formen, die durch lokale Behandlung geheilt werden können, ist sie jedoch nicht indiziert. In veralteten oder schlecht beeinflußbaren Fällen kann die Röntgenbestrahlung zu vollkommenen, ästhetisch einwandfreien Resultaten führen. Ich habe zahlreiche Fälle gesehen, die monatelang mit allen möglichen Mitteln vergeblich behandelt wurden, und die dann mit Röntgenbestrahlung vollständig geheilt wurden. Die Mehrzahl der Autoren, insbesondere in Amerika und Deutschland, berichten über gleiche Erfahrungen. Die Einwirkung der Bestrahlung auf die Akne geht auf 3 Wegen vor sich:

- 1. Hemmung der Follikelentzündung und Resorption der entzündlichen Infiltrate. Dies erreicht man sehr rasch mit relativ kleinen Dosen.
- 2. Verminderung der Hyperkeratose am Ausgang des Follikels, die sonst zur Bildung von Komedonen führt. Bildet sich kein Komedo mehr, dann hat das Sekret freien Abfluß. Es findet also keine Retention mehr statt, und die Wachtumsbedingungen für Staphylokokken sind dadurch verschlechtert.
- 3. Atrophie der Drüsenzellen und Verminderung ihrer Sekretion, ein Umstand, der ebenfalls zur Heilung beiträgt und Rezidiven vorbeugt.

Technik. Die Behandlung der Akne ist insofern etwas schwierig, als die Krankheit meist sehr ausgedehnt ist, vorzugsweise das Gesicht befällt, und die erkrankten Hautpartieen sehr empfindlich sind. Man muß oft das ganze Gesicht bestrahlen und dabei Augen, Mund und Haare sorgfältig abdecken. Die Unebenheiten des Gesichtsreliefs machen die geeignete Wahl der Felder recht schwierig. Unter Abdeckung der Umgebung mit Bleigummi wird man versuchen, stets nur möglichst ebene oder konkave Felder zu bestrahlen, um eine homogene Oberflächendosis zu erzielen. Während der Bestrahlung verschiebt man auch hier am besten die Bleigummistücke ein wenig, damit die bestrahlten Felder sich nicht allzu scharf absetzen.

Im allgemeinen genügen 2 Stirnfelder, je ein Wangenfeld mit Einschluß der Nasenflügel und 2 Kinnfelder. Man wird entweder die Felder gegeneinander sehr

scharf absetzen oder zwischen ihnen ein paar Zentimeter unbestrahlter Haut frei lassen. Ich gebe pro Feld 3-4 H unter 2-3 mm Al. In Fällen, in denen die entzündliche Komponente besonders hervortritt, gebe ich nicht mehr als 3 H. Nach 12-15 Tagen kann die Bestrahlung wiederholt werden. Jedes Feld wird im ganzen höchstens 4-5mal bestrahlt. Sind die Infiltrate etwas tiefer, dann ist ein stärkeres Filter, etwa 5 mm Al empfehlenswert.

Ergebnisse. Mitunter folgt auf die Bestrahlung schon nach Stunden eine leichte entzündliche Reaktion mit geringer Rötung und leichter ödematöser Schwellung der Haut. Ich sehe hierin mehr eine Art Frühreaktion, nicht aber die eigentliche Reaktion auf die Bestrahlung. Diese Frühreaktion, die bei weitem nicht regelmäßig auftritt, ist nach 24 Stunden wieder abgeklungen und läßt keinerlei dauernde Veränderungen der Haut zurück. Erst nach 8-10 Tagen setzt die eigentliche Reaktion ein. Die Haut zeigt ein mehr oder minder starkes Erythem, ist leicht gespannt, und, falls der Kranke nicht vorher darauf aufmerksam gemacht worden ist, glaubt er, daß eine plötzliche Verschlimmerung seines Leidens eingetreten sei. Diese Reaktion geht aber sehr schnell vorbei, die Akneknötchen werden trocken und flachen ab, die Komedonen lösen sich los und hinterlassen eine kleine rötliche Vertiefung, eine leichte, oft mit Abschuppung verbundene Pigmentierung tritt an die Stelle der entzündlichen Rötung. In manchen Fällen bilden sich vollkommen normale Verhältnisse heraus, und man kann von wirklicher Heilung sprechen. Meistenteils aber muß man die Bestrahlung, wie oben schon gesagt, wiederholen, um einen guten Erfolg zu erzielen und Rezidiven vorzubeugen.

Wiederholt man die Bestrahlung zu häufig, dann können sich zu lebhafte Hautreaktionen einstellen, es kann selbst zur Atrophie der Haut kommen und dadurch der kosmetische Erfolg stark beeinträchtigt werden. Man breche also die Bestrahlungen zur rechten Zeit ab, um nicht eine an sich sehr wertvolle Methode zu diskredieren.

Es braucht wohl nicht besonders betont zu werden, daß neben der Bestrahlung, die ja nur eine lokale Behandlungsmaßnahme ist, die Allgemeinbehandlung des Patienten nicht vernachlässigt werden darf. Insbesondere können Störungen von seiten des Magen-Darmkanals, der Leber oder des Genitale in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Akne stehen.

Während der Strahlenbehandlung lasse man jede reizende Salbenbehandlung fort. Hochfrequenz kann zur Unterstützung mit herangezogen werden.

Zusammengefaßt stellt sich die Behandlung folgendermaßen dar:

Mittlere Tiefentherapie.

20-22 cm parallele Funkenstrecke.

Fokus-Hautabstand: 20-30 cm.

Filter: 3-5 mm Al. Hautdosis: 3-4 H. Intervall: 10-15 Tage.

Anzahl der Bestrahlungen pro Feld: 4-5.

b) Akne rosacea.

Die Akne rosacea hat nahe Beziehungen zur Akne vulgaris, oft bildet sie sich nach dieser heraus. Sie befällt vorzugsweise die Nase, die Wangen, die mittlere Partie der Stirn, seltener Kinn und Schläfen. Sie wird von mehr oder minder starken Teleangiektasien kompliziert, wodurch das Aussehen des Gesichts schwer leidet. Sie findet sich besonders häufig bei Menschen jenseits von 40 Jahren. Nach Wetterer können die Röntgenstrahlen auf drei verschiedene Faktoren einwirken.

1. Die gesteigerte Funktion der Talgdrüsen herabsetzen.

- 2. Durch Gefäßverödung die anormale Rötung der Haut vermindern.
- 3. Eventuell vorhandene Pusteln zur Resorption bringen.

Die Röntgenstrahlen sollen nur ausnahmsweise zur Behandlung der Akne rosaeca herangezogen werden, nur dann, wenn alle anderen Maßnahmen fehlgeschlagen sind; denn, wenn sie auch manchmal recht schöne Erfolge zeitigen, so ist doch meistenteils der Erfolg selbst hoher, von starker Reaktion gefolgter Dosen nur recht unvollkommen, und es stellt sich sehr bald ein Rezidiv ein.

Ich selbst bestrahle nur alte hartnäckige Fälle, in denen neben der Rötung und den Teleangiektasien, die Seborrhoe besonders ausgesprochen ist. Gelingt es selbst, die Röte wirksam zu beeinflussen, so trotzen meist die Teleangiektasien der Bestrahlung. Diese erweiterten Gefäße sind zu groß, um unter dem Einfluß der Strahlen zusammenzuschrumpfen, lassen sich jedoch mittels Elektrolyse sehr gut und gefahrlos beseitigen. Es ist ja auch von vornherein nicht sehr naheliegend, daß Röntgenbestrahlung, die an sich mitunter zur Teleangiektasienbildung führt, geeignet sein soll, Teleangiektasien zum Schwinden zu bringen!

Technik. Ich habe in Fällen mit starkem seborrhoischen Einschlag (besonders an der Nase) gute Resultate mit 4 H mittelharter Strahlung unter $^2/_{10}$ — $^5/_{10}$ mm Al erhalten. 2—3 Bestrahlungen mit Intervallen von je 15 Tagen sind mitunter erforderlich. Manchmal zeitigt schon eine Sitzung einen sichtlichen Erfolg. Der Bestrahlung folgt eine entzündliche Reaktion mit verstärkter Sekretion der Talgdrüsen. In den folgenden 14 Tagen tritt eine mehr oder minder starke Abschuppung ein, wonach das Bild sich meist schon sehr gebessert hat. Ich rate, nie mehr als 3—4 mal zu bestrahlen, wenn man unangenehme lokale Folgeerscheinungen vermeiden will.

c) Keloidakne (Dermatitis papillaris capillitii Kaposi).

Die Keloidakne (Bazin) ist eine chronische und sehr hartnäckige Erkrankung, die an der Haargrenze im Nacken lokalisiert ist. Sie beginnt mit einer akuten Entzündung der Haarfollikel, die allmählich in ein chronisches Stadium übergeht, sich bindegewebig umbildet und zu einer keloidähnlichen Krankheitsform führt (Pautrier-Gouin). Die Affektion ähnelt zunächst einer Follikelentzündung mit erhabenen, etwas verhärteten Follikeln, später einem Keloid, in dem sich stellenweise Büschel von Haaren befinden, um die sich bisweilen kleine Eiterherde bilden. Gouin hat auf meine Veranlassung die Röntgenbehandlung dieser Krankheit studiert und seine Ergebnisse ausführlich in seiner Doktordissertation niedergelegt.

Die Strahlen wirken hier in zweierlei Weise:

- 1. Von der Behandlung der Sycosis non parasit. her kennen wir die günstige Beeinflussung der Follikulitis durch Bestrahlung. Das gleiche zeigt sich auch bei der Akne keloides: Rückgang der Entzündungserscheinungen, Entlastung der Infektionsherde durch den Haarausfall und Entleerung der Eiterherde.
- 2. Andererseits bringen die Röntgenstrahlen auch das narbige Keloidgewebe zur Schrumpfung und Erweichung. Je jünger das Narbengewebe, um so strahlenempfindlicher ist es; aus diesem Grunde muß man auch möglichst zeitig mit der Bestrahlung beginnen.

Unsere nunmehr schon mehrjährigen Erfahrungen auf diesem Gebiete haben zu einer kombinierten Methode geführt, wie wir sie erfolgreich auch bei den einfachen Keloiden angewandt hatten: Das Keloid wird mit dem Messer abgetragen, die Wunde — oft unter Schwierigkeiten — genäht und 3—4 Tage später zur Verhütung des Rezidivs bestrahlt. Mit dieser Methode haben wir gute Erfahrungen gemacht, wenn auch der operative Eingriff sehr unangenehm ist, und die Beschaffenheit des betreffenden Gewebes, sowie die Ausdehnungsrichtung der Tumoren nicht unbeträchtliche Nahtschwierigkeiten bedingen. In weniger vorgeschrittenen

Fällen, in denen das Keloid noch nicht sehr hoch ist, kann man durch tiefe, alle 8—10 Tage wiederholte Skarifikationen die Gewebsmasse in kleinere Bezirke zerlegen und im Anschluß daran bestrahlen. Man kommt so oft schneller zum Ziel. (Methode von Brocq-Belot.)

Technik. Steht die Follikulitis im Vordergrund, und wird auf einen operativen Eingriff verzichtet, dann gibt man in der ersten Sitzung, nach evtl. lokaler chemischer Behandlung, die Epilationsdosis von 5 H. In den folgenden Sitzungen bestrahlt man mit 4-6 mm Al und geht über 7-8 Bestrahlungen nicht hinaus.

Ist aber die keloidartige Wucherung das Hauptsymptom und nur wenig Haare in dieser vorhanden, dann behandelt man den Tumor am besten wie ein Keloid, bestrahlt bald unter 8—10 mm Al und gibt bei jeder Sitzung 4—5 H. Die Bestrahlungen können alle 15—20 Tage wiederholt werden bis zur Höchstzahl von 10 Sitzungen.

In manchen Fällen findet man um das Keloid herum einen Kranz von akut oder subakut entzündeten Follikeln. Hier epiliert man am besten diese ringförmige Zone mit ungefilterter Strahlung und bestrahlt dann erst das Keloid für sich. Bei stark gewölbtem Nacken ist es manchmal unumgänglich, das Keloid zweistellig zu bestrahlen.

Die kombinerte Behandlung unterscheidet sich nur durch das Hinzutreten der Skarifikation, die Technik der Bestrahlung wird in nichts geändert. Ca. 4 bis 5 Tage nach dem operativen Eingriff, wenn also die Nähte noch liegen, bestrahlt man das gesamte Operationsgebiet mit 5 H unter $8-10~\mathrm{mm}$ Al. Zweite Bestrahlung nach 20-25 Tagen. Im ganzen 4-5 Sitzungen. Man achte darauf, daß die Naht in ihrer ganzen Ausdehnung in den Strahlenkegel falle, da gerade in den Nahtpunkten das Keloid besonders gern rezidiviert.

Ergebnisse. In frischen Fällen läßt der Erfolg nicht lange auf sich warten. In veralteten tritt er mitunter erst sehr spät ein. Bald nach der ersten Bestrahlung tritt eine völlige Epilation ein, die Eiterung geht zurück, die Krusten fallen ab, die Schmerzen werden geringer, und der Patient verspürt eine wesentliche Erleichterung.

Länger dauert es, bis das Keloid sich rührt. Allmählich wird es weicher, blaßt ab, wird flach, aber nur selten verschwindet es restlos. In den günstigsten Fällen findet sich an der Stelle der geheilten Affektion eine weißliche Narbe mit zarter Fältelung, bisweilen ein wenig vertieft und zeitweilig von dünnen Schuppen bedeckt. Mitunter zeigen sich in der Narbe Teleangiektasien, für die die Röntgenstrahlen sicher verantwortlich zu machen sind. Trotzdem muß die Methode als bewährt anerkannt und zur Behandlung dieser Dermatose wärmstens empfohlen werden.

In einem im St. Louis-Hospital behandelten Falle sah ich nach Jahren ganz interessante Hautveränderungen eintreten. Ein sehr ausgedehnter und veralteter Fall war lange Zeit mit schwach gefilterter Strahlung behandelt worden. Die Kenntnis der Filter war zur damaligen Zeit noch sehr in den Anfängen. Nach den Bestrahlungen hatten sich niemals heftigere Reaktionen eingestellt. Mehrere Jahre später stellte er sich wieder vor und zeigte nun an Stelle der früheren Akne eine schlaffe, tiefe, scharfrandige und infizierte Geschwürsfläche. Wir glaubten zuerst, daß es sich um ein auf dem Boden der Akne entstandenes Epitheliom handelte, zumal der Mann Kutscher war und sich dauernd in seinem hochgeschlossenen Rock den Nacken wund rieb. Die histologische Untersuchnung aber belehrte uns, daß es sich ausschließlich um eine Nekrose der Gewebe, der eine Atrophie vorausgegangen sein dürfte, handelte. Der Patient wurde dann durch operatives Vorgehen geheilt.

Ich führe diesen Falle an, um zu zeigen, daß man keinesfalls zu oft ein so schlecht ernährtes Gewebe bestrahlen soll, will man die höchst unangenehme Spätnekrose mit Sicherheit vermeiden.

d) Akne necroticans (Boek).

Diese Form der Akne zeigt zentrale Follikelnekrose mit einer peripheren entzündlichen oder thrombosierten Zone (Darier). Nur die den üblichen Maßnahmen trotzenden Fälle können der Strahlentherapie zugeführt werden. Wetterer empfiehlt komplette Epilation.

Hier wie auch sonst bei den Akneformen ist die Wirkungsart eine zweifache: Epilation und entzündungswidriger Einfluß gegenüber den von Staphylokokken erzeugten Entzündungen um die Mündungen der Follikel. Ich habe über diesen Punkt schon bei der Akne vulgaris gesprochen. Auch über die Technik ist nichts Besonderes zu sagen.

e) Pityriasis rubra pilaris.

Darier hat für diese, von manchen mit der Tuberkulose in Zusammenhang gebrachte Affektion Röntgenbestrahlung empfohlen.

f) Furunkel.

Ohne im eigentlichen Sinne eine Dermatose darzustellen, kann der Furunkel hier mitbesprochen werden. Nach den ersten vergeblichen Versuchen von Freund wurden die röntgentherapeutischen Bemühungen in dieser Hinsicht für lange Zeit abgebrochen. Erst in den letzten Jahren sind günstige Beobachtungen mitgeteilt worden. Die Bestrahlung hat rein symptomatischen Effekt, den Staphylokokkus trifft sie nicht. Die Wirkungsweise der Bestrahlung ist unbekannt. Vielleicht setzt sie eine lokale Leukozytose; die Leukozyten zerfallen und lassen Antikörper frei werden. Diese Auffassung würde auch die oft beobachteten indirekten Erfolge bei Bestrahlung der nicht selbst erkrankten Gebiete erklären.

Man kann die Entwicklung eines frischen Furunkels schlagartig unterbrechen, doch auch schon gereifte Furunkel werden deutlich beeinflußt. Nach einer kurzen Phase der Steigerung aller entzündlichen Erscheinungen tritt die Rückbildung und Heilung schneller als normal ein. Auch der Schmerz wird ganz deutlich gelindert.

Ich gebe 5 H mittelharter Strahlung unter 3-6 mm Al. Bei sehr starker Infiltration geht man mit der Spannung besser noch höher, bis 200 kV und gibt unter 0,5 Zn 2000 R. (nach Solomon). Häufig genügt eine Sitzung vollauf, sonst bestrahle man nach 10 Tagen noch einmal.

Ist der Furunkel bereits völlig reif, dann inzidiert man und läßt außerdem bestrahlen.

Je zeitiger mit der Bestrahlung eingesetzt wird, um so rascher tritt die heilsame Wirkung zutage. Die Röntgentherapie sollte in diesen Fällen viel häufiger angewandt werden als es bisher geschieht.

Zusammenfassung.

Mittlere Tiefentherapie.

Focus-Hautabstand: 20-25 cm.

Filter: 3-6 mm Al.

Dosis: 5 H.

Eine einzige Bestrahlung und im Ausnahmefalle eine Wiederholung nach $10~\mathrm{Tagen}.$

VI. Erkrankungen der Schweißdrüsen.

a) Hyperhydrosis.

Unter Hyperhydrosis verstehen wir eine Hypersekretion der Schweißdrüsen, die sich hauptsächlich an den Handtellern, den volaren Flächen der Finger, den Fußsohlen, den Achselhöhlen und den Gelenkbeugen lokalisiert und sich durch die übermäßige Bildung von Schweiß sehr lästig bemerkbar macht.

Wir unterscheiden im Hinblick auf die Röntgenbehandlung zwei Arten dieser Erkrankung.

a) Die einfache Hyperhydrose mit dauernd vermehrter, vom Gemütszustand des Patienten ausnehmend unabhängiger Schweißabsonderung und b) die deutlich psychogen bedingte, selbst schon durch leichte Erregung hervorgerufene. Die einfache Aufforderung, die Hände zu zeigen, sich auszuziehen usw., kann in solchen Fällen die Hypersekretion hervorrufen, und unverkennbar spielen hier Einflüsse von seiten des Sympathikus mit.

Pysey hat zum ersten Male 1903 einen günstigen Einfluß der Röntgenstrahlen auf dieses Leiden beobachtet, und auch die Tatsache, daß die Hände der Radiologen auffallend trocken sind, lenkte auf die Strahlenempfindlichkeit der Schweißdrüsen hin. Man hatte auch beobachtet, daß nach Achseldrüsenbestrahlungen die Schweißsekretion der bestrahlten Seite deutlich abnahm.

Die Röntgenstrahlen bringen ganz allmählich die Schweißdrüsen in einen Zustand partieller Atrophie. Sie sind um so nachdrücklicher wirksam, je lebhafter die Sekretionssteigerung der Drüsen ist. Starke Dosen vermeide man, da sie früher oder später zu Hautschädigungen führen können. Setzt man die Bestrahlungen nicht im richtigen Zeitpunkt ab, dann tauscht man die sicherlich sehr lästige Hyperhydrose gegen eine nicht minder störende übermäßige Trockenheit und Atrophie der Haut ein. Alles hängt hier vom richtigen Maßhalten und einem gewissen Feingefühl für diese Dinge ab.

In den nichtpsychogenen Fällen kommen wir recht rasch zum Ziele. Andernfalls tritt ein Erfolg nur sehr langsam ein, da wir mit der Bestrahlung die nervöse Komponente des Leidens nicht zu beeinflussen vermögen. Manchmal sieht man Günstiges von der Bestrahlung der zugehörigen sympathischen Nervenzentren. Handelt es sich um Basedowiker, dann ist eine Bestrahlung der Schilddrüse von Nutzen.

Niemals versteige man sich zu hohen Dosen. Ich gebe nie mehr als 4 H, manchmal bei sehr weicher Haut sogar nur 3 H einer mittelharten Strahlung unter 3-5 mm Al. 6-8 Bestrahlungen im Abstande von je 14 Tagen. Weitere Bestrahlungen dürfen erst nach einer Pause von einigen Monaten erfolgen.

Die Erfolge sind durchaus gut. Nach den ersten zwei Bestrahlungen beginnt die Besserung sich bemerkbar zu machen und schreitet dann so fort, daß man nach 5—6 Bestrahlungen eine Pause von 2—3 Monaten eintreten lassen kann. Ist der Erfolg nicht dauernd, dann kann man noch einige Bestrahlungen folgen lassen. Man achte bei der Bestrahlung auf die Wahl möglichst ebener Felder, um die Dosis gleichmäßig zu verteilen. Besonders der Daumenballen ist wegen seiner Rundung in Gefahr, zu viel von der Strahlung zu bekommen. Ich kenne mehrere Fälle, in denen es aus Unachtsamkeit diesen Verhältnissen gegenüber zur Verbrennung gekommen ist.

Die Lokalreaktion nach der Bestrahlung ist ganz unbedeutend. Manchmal klagen die Patienten über ein Gefühl, als ob sie sich an den bestrahlten Stellen gequetscht hätten. Man bedenke, daß bestrahlte Partien gegenüber jeder traumatischen Einwirkung viel sensibler sind als unbestrahlte, und daß insbesondere die Füße nach Bestrahlungen sehr empfindlich sind. Längeres und anstrengendes Laufen und das Tragen enger Schuhe ist zu widerraten, häufige Fußbäder hingegen empfehlenswert.

Die Bestrahlung der Hände ist in der Regel erfolgreicher als die der Füße.

Zusammenfassung.

Mittlere Tiefentherapie. Funkenstrecke: 25-30 cm. Fokus-Hautabstand: 20-30 cm. Filter: 3-5 mm Al. Hautdosis: 3-4 H.

Intervall zwischen den Sitzungen: 15 Tage.

Sitzungen pro Feld: 4-5.

Wiederholung der Serie erst nach 2-3 Monaten.

b) Bromhydrosis und Chromhydrosis.

Diese Abarten der Hyperhydrose werden so behandelt wie diese selbst. Die Erfolge sind im allgemeinen weniger gut.

c) Granulosis rubra nasi.

Diese seltene und hartnäckige Erkrankung ist ein sehr günstiges Bestrahlungsobjekt, sofern man alle Rücksicht gegenüber der Empfindlichkeit der betroffenen Gewebe walten läßt. Ich habe sehr schöne Erfolge gesehen. Die Technik ist die gleiche wie bei der Hyperhydrose, nur gebe man nie mehr als 3 H unter 2-4 mm Al. Man bestrahle sehr vorsichtig, nicht mehr als 3-4 mal, um jegliche Atrophie zu verhindern.

d) Schweißdrüsenabszesse der Achselhöhle.

In chronisch-rezidivierenden Fällen kommt man, auch wenn Ferment und Vakzinetherapie vergebens angewendet werden, mit der Bestrahlung noch oft zum Ziele.

Ich glaube, daß Peyser 1921 zum ersten Male sich dieser Therapie bedient hat. Seine Resultate wurden von anderen Autoren bestätigt. Ich halte 3-4 H unter 3-5 mm Al für die günstigste Dosis. Wiederholung nach 15-20 Tagen.

VII. Pruriginöse Hauterkrankungen.

In dieser Gruppe vereinige ich eine Anzahl objektiv zwar recht verschiedener Affektionen, die aber ein gemeinsames Merkmal haben: den Juckreiz. Er kann für sich bestehen oder mit lokalen Hautveränderungen, die dem Juckreiz gewöhnlich erst nachfolgen, verbunden sein.

Die Röntgenstrahlen haben einen ungemein beruhigenden Einfluß auf den Pruritus und tragen so auf mittelbarem Wege auch zur objektiven Besserung der begleitenden Hauterscheinungen bei.

Uns stehen zwei Methoden zur Verfügung:

Die erste und ältere bestrahlt direkt das pruriginöse Gebiet. Bei nicht zu ausgedehnten Leiden ist ihre Anwendungsweise leicht und ihre Resultate zufriedenstellend.

Die andere bestrahlt nicht die affizierten Hautstellen, sondern entweder die Wurzeln der zugeordneten Nerven oder die Zentren der betreffenden sympathischen Nervenfassern.

Obwohl diese letztere Methode sich auf bislang noch nicht sichergestellte Innervationsverhältnisse stützt, hat sie doch bereits bei gewissen pruriginösen Leiden zu beachtlichen Resultaten geführt, so daß ich etwas näher darauf eingehen will.

Mein Schüler Gouin war der erste, der auf diese Dinge aufmerksam gemacht und gute Erfolge in hartnäckigen Lichen ruber planus-Fällen mitgeteilt hat. Der Zufall ließ ihn einen mit generalisiertem Lichen behafteten Kranken beobachten, dessen Pruritus und Lichen nach einer Bestrahlung der Interskapulargegend sich auffallend besserten. Diese Bestrahlung war wegen dort lokalisierter Lichenherde mit weicher, filterloser Strahlung (Dosis 5 H) vorgenommen worden. Gouin hält den Pruritus für ein vom Sympathikus abhängiges Symptom. Gestützt auf

die Untersuchung von Solay über den Sympathikus, bezeichnet er die Interskapular- und Lumbo-sacralregionen als besonders geeignet zur Bestrahlung des Sympathikus. Durch Bestrahlung dieser Zonen sensibilisiert man die empfindlichsten Stellen des sympathischen Systems. Die Dysfunktion des Sympathikus, innerste Ursache des Pruritus und der zugehörigen Hauteruptionen, wird durch die Röntgenbestrahlung beseitigt, und deshalb verschwinden im Anschluß an sie die Erscheinungen des Lichen planus, der Prurigo, der Urticaria, der polymorphen Erytheme usw.

Eins kann man nicht bezweifeln, und zwar, daß nach Bestrahlung der Interskapulargegend das Jucken an der oberen Region des Rumpfes aufhört. Den gleichen Erfolg am unteren Abschnitt bringt die Bestrahlung der Lumbosakralgegend. Oft, besonders beim Lichen planus, schwindet auch die Hauteruption. Bei zahlreichen anderen Affektionen beschränkt sich der Erfolg auf das Schwinden des Pruritus.

In Zweifel ziehen kann man die von Gouin gegebene Erklärung. Ich mißtraue dieser Einwirkung auf die sympathischen Zentren, deren Lokalisation mir etwas willkürlich festgesetzt erscheint, und für die ein strikter anatomischer Nachweis noch aussteht. Zahlreiche andere Erklärungsgründe können geltend gemacht werden: Bestrahlung der Nervenwurzeln, des Rückenmarkes, der Haut selbst, mit evtl. Bildung von Antigenen, die von Einfluß auf das Nervensystem oder den Sympathikus sein könnten usw. Ich glaube, daß man sichs zu leicht macht, wenn man einfach die Bestrahlung des Sympathikus als den ausschlaggebenden Faktor ansieht. Man hat in letzter Zeit so manche, dem Sympathikus allzuviel zutrauenden Hypothesen mit Recht in Zweifel gezogen.

a) Essentieller Pruritus.

Er kommt generalisiert und lokalisiert vor. Im zweiten Fall ist es häufig ein Pruritus senilis oder ein auf Stoffwechselstörungen beruhender. Er ist besonders häufig am After, an der Vulva und am Skrotum zu finden. Außer Kratzeffekten sieht man keinerlei Hautveränderungen. Die günstige Wirkung der Röntgenstrahlen ist längst bekannt. Ich habe schon seit 1903 diesbezügliche Beobachtungen veröffentlicht, und auch alle anderen Autoren haben ausgezeichnete Erfolge erzielt.

Der Weg der Strahlenwirkung ist gänzlich unbekannt. Je nach der Ursache, die man für den Pruritus verantwortlich macht (Hautnerven, Sympathikus, Rückenmark), bezieht man den Erfolg auf eine Beeinflussung des ursächlichen Faktors. In Wirklichkeit wissen wir nichts darüber. Mit den verschiedensten Methoden werden gleich gute Resultate erhalten, und auch dieser Umstand erhellt das Dunkel, in das diese Frage gehüllt ist, keineswegs.

Die Röntgenbehandlung soll erst nach Scheitern aller anderen therapeutischen Maßnahmen angewandt werden (Diät, entgiftende Prozeduren, Milieuwechsel, Verbände, Elektrotherapie).

Alle drei obengenannten Methoden lassen sich verwerten: Die direkte Bestrahlung der befallenen Hautpartie (mit weicher Strahlung), die der Wurzel des zugehörigen Rückenmarksegmentes (gefilterte Strahlung), Bestrahlung der Interskapular oder Lumbo-Sakralgegend nach Gouin. Ich will nun noch kurz die einzelnen Lokalisationen des Pruritus und die jeweils günstigste Bestrahlungsart besprechen.

Technik. Pruritus senilis und generalisierter Pruritus:

Hier käme zunächst die interskapulare und lumbosakrale Bestrahlung in Betracht. Es ist jedenfalls die einfachste Methode. 25—30 cm Fokus-Hautabstand, großes Feld in Höhe des vierten bis fünften Dorsalsegmentes. 5 H ohne Filter, mittelharte Strahlung. Eine Sitzung. Bei Beteiligung der unteren Extremitäten

wird die Lumbosakralgegend in gleicher Weise bestrahlt. Gouin hat seine Technik derart angegeben.

Bleibt ein Erfolg aus, dann geht man zur Bestrahlung der Nervenwurzeln über, und zwar der den befallenden Hautpartien zugeordneten. Zwei oder mehrere Paravertebralfelder. 4—5 H harter Strahlung unter 8—10 mm Al, pro Feld 3 bis 4 Sitzungen mit Intervall von 10 Tagen. Tritt dann kein Erfolg ein, so ist weiteres Bestrahlen aussichtslos.

Bei lokalisiertem Pruritus bestrahlt man am sichersten die befallene Hautpartie. Dies ist nach meiner Meinung die Methode der Wahl bei Pruritus ani, Pruritus der Vulva und des Skrotums und stets zu allererst anzuwenden. Die Bestrahlung des Anal- und Perinealfeldes geschieht am besten in Knie-Brustlage. Der Kranke hält die Glutäen mit den Händen auseinander; die Bestrahlung der Vulva in gynäkologischer Lage, wobei die Patientin durch Zug an den Inguinalbeugen die großen Labien spreizt. Die Schamhaare und die Innenflächen der Oberschenkel müssen hierbei sorgfältig abgedeckt werden. Bei Bestrahlung des Skrotums sucht man bei jungen Menschen die Mitbestrahlung der Testikel dadurch zu vermeiden, daß man sie nach oben, in Richtung des Inguinalkanals verdrängt und dort von den mit Bleigummi geschützten Händen des Patienten festhalten läßt, während die Skrotalhaut auf einer strahlendichten, die Oberschenkel schützenden Unterlage zu liegen kommt. Die Dosis wird in einer Sitzung appliziert: 3 bis $4~\mathrm{H}$ mittelharter Strahlung unter $^1/_{10}-^3/_{10}$ mm Al oder auch filterlos. Wiederholung nach $12-15~\mathrm{Tagen}$. Nicht mehr als $3~\mathrm{Sitzungen}$. In vielen Fällen verteile ich die Dosis. Drei Sitzungen zu 1,5-2 H mit je 3 Tagen Intervall. Neue Serie erst nach 15-20 Tagen.

Ergebnisse. Sehr häufig tritt nach der Bestrahlung eine vorübergehende Verschlimmerung ein. Dann wird der Juckreiz geringer und schwindet bald ganz, manchmal erst nach 2—3 Sitzungen. Rezidive sind häufig. Je öfter sie kommen, um so unwirksamer wird die Bestrahlung, um schließlich gänzlich erfolglos zu sein.

b) Neurodermitis circumscripta [Brocq] (Lichenifikation).

Die Bestrahlung beseitigt den Pruritus sehr schnell und bringt die Lichenifikation weitgehend zur Rückbildung.

Am besten bestrahlt man ohne zu scharfe Abgrenzung mit mittelharter Strahlung unter $^1/_2$ –1 mm Al 4–5 H. Man kann die Dosis, wie beim Pruritus fraktioniert geben und dann bis zu 6 H gehen. Oft kommt man unter 2–3 Sitzungen nicht aus.

Der Pruritus hört sehr schnell auf, manchmal läßt er schon am Tage der Bestrahlung nach. Nach einigen Tagen wird die bestrahlte Effloreszenz etwas gerötet, etwas weicher, manchmal tritt ein violetter Farbenton auf, der nach 2 Wochen in eine satte Pigmentierung übergeht. Die Haut wird weich, die Furchen, sowie die Chagrinierung sind verschwunden, der Juckreiz vollkommen vergessen. Rezidive kommen vor, sind aber längst nicht so häufig wie beim essentiellen Pruritus.

c) Prurigo simplex (Hebra).

Obwohl diese Affektion mehr dem Ekzem als dem Pruritus nahesteht, will ich sie doch mit Hinsicht auf die antipruriginöse Wirkung der Bestrahlung hier mitbehandeln. Die Bestrahlung beeinflußt sowohl das Jucken als auch die begleitende Dermatose. Zunächst wäre hier die Gouinsche Methode zu versuchen. Ihr sind sichere Erfolge beschieden gewesen. Ich habe auch mit der Bestrahlung der Nervenwurzeln Erfolge erzielt. 1904 habe ich einen der ersten mit Röntgenstrahlen geheilten kindlichen Fall von Prurigo Hebrae veröffentlicht. Es war dies ein sehr hartnäckiger ausgebreiteter Fall, der auf 4-5 H zurückging. Der ganze Körper wurde in zahlreiche Felder eingeteilt, die hintereinander bestrahlt wurden.

Als Dosis kann man 3-4 H ungefilterter oder schwach gefilterter Strahlung festhalten. Um alle erkrankten Stellen zu treffen, kann man eine Art Kreuzfeuermethode anwenden. An einem Tage soll nicht mehr als $^{1}/_{6}$ der Körperoberfläche bestrahlt werden. Augen, Haare, Testikel usw. abdecken.

Das Jucken ging sehr rasch zurück, die Kinder werden ruhig und schlafen wieder, sie kratzen auch jetzt viel weniger. Die Hauterscheinungen gehen nach anfänglicher Verschlimmerung ebenfalls sehr schnell wieder zurück und verschwinden bald ganz. Rezidive sind häufig. Die Allgemeinbehandlung ist berufen, sie zu verhindern oder abzuschwächen. Wetterer rät zur prophylaktischen Bestrahlung 3—4 mal jährlich, um Rezidiven vorzubeugen.

d) Lichen planus (Wilson).

Der Lichen planus ist eine durch stark juckende papulöse Effloreszenzen charakterisierte Hauterscheinung, die entweder generalisiert auftritt oder nur die Gegend der Handgelenke, Vorderarme und Beine befällt. Manchmal tritt sie auch, jedoch in etwas veränderter Erscheinungsweise, an der Mundschleimhaut zu Tage. Bereits in den ersten Zeiten der Röntgentherapie teilte Scholz einige durch Bestrahlung gebesserte Fälle mit, und 1904 bezeichnete ich 3—5 H einer Strahlung von 5 Benoist als die erforderliche Dosis, um zunächst den Pruritus, dann auch die Licheneruption zum Schwinden zu bringen. Seitdem hat die Bestrahlungstechnik einige Veränderungen erfahren, und gegenwärtig kennen wir drei Methoden:

Die erste und älteste beschränkt sich auf eine lokale Bestrahlung. Bei sehr ausgebreiteter Dissemination des Lichen ist sie jedoch in der Praxis nicht durchführbar, und selbst wenn die oberen Extremitäten befallen sind, erfordert ihre Anwendung viel Zeit und Mühe.

Die zweite habe ich schon oben erwähnt. Sie stammt von meinem Schüler Gouin, der bei großem Feld die obere Rückengegend bestrahlt, das angebliche therapeutische Zentrum für den Lichen der oberen Extremitäten.

Die dritte Methode schließlich, die von Pautrier angegeben worden ist, bestrahlt das Rückenmark in Höhe der den erkrankten Hautpartien zugehörigen Segmente. Ohne mich in eine Diskussion über die Grundlagen dieser beiden neuen Methoden einzulassen, will ich nur noch soviel sagen, daß die Methode Gouins hauptsächlich den Hautsympathikus zu beeinflussen sucht, während Pautrier direkt auf das Rückenmark abzielt, ohne eine getrennte Wirkung auf das spinale und sympathische System als möglich zu erachten.

Ich glaube, daß diese beiden Methoden nicht so weit voneinander entfernt sind, als deren Autoren zu behaupten pflegen. Die bestrahlten Felder sind fast die gleichen, nur daß man nach Pautrier die ganze Wirbelsäule mit einbezieht. Die Dosen sind, entgegen dem ersten Anschein, auch nicht so verschieden, da doch das Rückenmark und die Nervenwurzeln nicht so tief unter der Haut liegen und daher in beiden Fällen fast die gleiche Dosis bekommen.

Indikation. Bei eingermaßen ausgedehntem Lichen wird man zunächst die einfache und völlig schadlose Gouinsche Methode versuchen. Führt sie nicht zum Ziele, dann wird man die Bestrahlung des Rückenmarkes folgen lassen.

Technik. I. Direkte Bestrahlung. Man gibt 3—4 H auf die Haut unter 0,2—0,3 mm Al, mittelharte Strahlung, homogene Verteilung bei genügend großem Fokus-Hautabstand. Wiederholung nach 2 Wochen. Im ganzen nicht mehr als 4 Sitzungen pro Feld.

2. Gouinsche Behandlung. Bei großem Feld, ohne Filter gibt man 5 H auf die Gegend zwischen den Schulterblättern, in Höhe des vierten bis fünften Dorsalsegmentes, 16 cm Fokus-Hautabstand, 11—12 cm parallele Funkenstrecke. In Fällen von Lichen obtusus corneus kann man auch die Lumbosakralgegend

bestrahlen, um die Effloreszenzen an den unteren Extremitäten schneller zu beeinflussen, falls die erste Bestrahlung nicht von Erfolg war.

3. Bestrahlung der Wirbelsäule. Je nach der Ausbreitung der Erkrankung wird die Brust- und Lendenwirbelsäule in eine Anzahl je rechts und links von den Dornfortsätzen gelegener, seitlicher Felder geteilt und jedes Feld mit 3 H unter 8—10 mm Al bei 25 cm paralleler Funkenstrecke belegt. Die Bestrahlung dieser Paravertebralfelder erfolgt bei leichter Neigung der Röhre nach der medialen Seite (um ca. 45°). Bei Lokalisation auf der Mundschleimhaut werden in gleicher Weise die zervikalen Segmente bestrahlt.

Ergebnisse. Schon 1—2 Tage nach der Bestrahlung empfindet der Patient einen deutlichen Rückgang des Juckens, das nach 3—4 Tagen oft vollkommen verschwunden ist. Mitunter zeigt sich am Tage nach der Bestrahlung eine vorübergehende Verschlimmerung. Später erst werden die Papeln flacher und faltig, schuppen sich ab, und nach 3—4 Monaten sind sie völlig verschwunden. Sie hinterlassen nur eine bräunliche, oft recht intensive Pigmentierung, die sehr lange bestehen bleiben kann.

In zwei Fällen habe ich, nach etwas zu starker Bestrahlung der Wirbelsäule (5 H pro Feld), die Umwandlung des Lichen planus in Lichen accuminatus mit Fieber, Hautröte usw. sich vollziehen sehen. Diese Fälle sind von Hudelo publiziert worden. Er vergleicht diese heftige Reaktion mit der Herxheimerschen Reaktion. Die Fälle sind beide übrigens nachher völlig genesen.

Zusammenfassung der Technik.

1. Mittelharte Tiefentherapie.

20-25 cm Funkenstrecke.

20-30 cm Fokus-Hautabstand.

0.2 - 0.3 mm Al.

3-4 H pro Feld.

Pro Feld eine Bestrahlung, nach je 14 Tagen eine zweite und dritte Sitzung.

2. Gouinsche Methode (Mittelharte Tiefentherapie).

15-20 cm Funkenstrecke.

20-30 cm Fokus-Hautabstand.

filterlos oder 0,1 mm Al.

5 H pro Feld.

eine einzige Applikation.

3. Bestrahlung der Wirbelsäule.

Mittelharte Tiefentherapie.

20-25 cm Funkenstrecke.

20-30 cm Fokus-Hautabstand.

8-10 mm Al.

3 H pro Feld.

Pro Feld nur eine Bestrahlung.

e) Lichen corneus hypertrophicus.

Dem Lichen planus sehr verwandt, zeigt diese Hautaffektion verruköse, verhornte, mehr oder minder dicke Effloreszenzen, die besonders häufig an den Beinen, aber auch überall sonst auftreten. Schon 1904 habe ich hierfür $10-12~\mathrm{H}$ als Dosis empfohlen, bei sehr scharf abgegrenztem, nur die Effloreszenzen umfassendem Feld. Ich glaubte, daß in diesen Fällen die bei harten Warzen übliche Technik angebracht sei. Meine späteren Erfahrungen haben mir hierin recht gegeben. Man kann gegenwärtig allerdings nur für die jeder anderen Therapie trotzenden Fälle folgende Technik empfehlen: ganz scharfe Feldabgrenzung, $10-12~\mathrm{H}$, harte Strahlung, $0.3-0.5~\mathrm{mm}$ Al.

Das Jucken hört gewöhnlich in 3—4 Tagen auf. Die erhabene Effloreszenz fängt stark zu schuppen an und flacht sich dann unter Pigmentierung ab. Nach 3—4 Wochen fällt dann gewöhnlich der Hornpropf ab und hinterläßt eine leicht vertiefte Narbe. Bei unvollständigem Erfolg muß man nach 3—4 Wochen die Sitzung bei gleicher Technik wiederholen.

VIII. Urtikarielle Erkrankungen.

a) Urtikaria.

Man steht gegenwärtig auf dem Standpunkt, daß es sich bei der Urtikaria um anaphylaktische Störungen mit begleitender hämoklasischer Krise handelt.

Von dieser Vorstellung ausgehend und angesichts des Mißerfolges jeder lokalen Bestrahlung hat man durch Bestrahlung der Milz die Schwere der Eruption zu beeinflussen versucht.

Die Erfolge sind keineswegs konstant gewesen, und doch hat man in manchen Fällen derartig deutliche Besserungen gesehen, daß man nicht umhin kann, sie auf die Bestrahlung zurückzuführen. Der Besserung parallel gehend, beobachtete man eine beschleunigte Gerinnbarkeit des Blutes, eine Erscheinung, die wir ja auch sonst nach Milzbestrahlung eintreten sehen, und die bei Blutungen ihre therapeutische Verwertung findet.

Die Bestrahlung des Milzfeldes geschieht unter 10 mm Al oder 0.5 Zn mit harter Strahlung. Die Dosis beträgt 3 H. Im ganzen 2-3 Sitzungen mit Intervallen von 8 Tagen.

Nur hartnäckige und rezidivierende Fälle wird man der Bestrahlung zuführen.

b) Urtikaria pigmentosa.

Jacob hat 1907 den ersten Fall publiziert. Jeanselme und Touraine haben 1919 einen Fall vorgestellt, bei dem gleichzeitig Milz- und Leberschwellung sowie eine leichte Blutungsneigung bestand. Einige Bestrahlungen von Milz und Leber brachten zunächst Besserung, dann völlige Heilung unter gleichzeitiger Verkleinerung von Milz und Leber.

Vielleicht erstreckt sich die Strahlenwirkung hauptsächlich auf das zirkulierende Blut und nicht so sehr auf die blutbildenden Organe. In hartnäckigen Fällen kann man mit der Bestrahlung doch mitunter Erfolge erzielen.

IX. Erkrankungen mit entzündlichen Erscheinungen, Schuppenund Bläschenbildung. Ekzem.

Ich fasse hier eine Reihe verschiedener Hautaffektionen zusammen, in denen die Röntgenstrahlen einen sehr günstigen Einfluß auf die entzündlichen Begleiterscheinungen haben, die Infiltration zum Schwinden und schließlich die Schuppen zu Ablösung bringen, worauf dann in günstigen Fällen eine völlige Heilung des Leidens erfolgt.

a) Psoriasis.

Nicht alle Fälle von Psoriasis sollen bestrahlt werden, sondern nur die, die auf die üblichen Behandlungsmethoden nicht ansprechen oder sehr oft rezidivieren. Es ist ein unbedingter Fehler, alle Psoriasisfälle ganz schematisch bestrahlen zu wollen. Die Bestrahlung ist nur in Ausnahmefällen am Platz. Das will nicht sagen, daß sie erfolglos sei, im Gegenteil. Sie bringt hartnäckige Herde vollkommen zum Schwinden, aber sie schützt vor Rezidiven nicht. Sie wirkt rein symptomatisch.

Technik. Die direkte Bestrahlung der psoriatischen Herde ist die ältere Behandlungsart. Ich wende sie, nach Ziemsen und Scholz, seit 1903 an. Die Dosis beträgt 4-5 H mittelharter Strahlung unter 0,1-0,3 mm Al. Sind die

Schuppen sehr stark und fest anhaftend, dann kann man das Filter auch völlig weglassen. Es werden nur die befallenen Partien, jedoch ohne scharfe Abgrenzung gegen die gesunde Haut, bestrahlt. Die Bestrahlung kommt somit nur für einzelstehende Plaques in Betracht, insbesondere, wenn die örtliche medikamentöse Therapie erfolglos war. Die Bestrahlungen sollen möglichst nicht oft wiederholt werden. Ich gehe über 2 Bestrahlungen mit zweiwöchentlichem Intervall nicht hinaus und bestrahle im Notfalle nach 2 Monaten noch einmal.

Vergleicht man die Wirkung der Röntgenstrahlen mit der von keratolytisch wirkenden chemischen Stoffen, so findet man, daß die Strahlen eine größere Tiefenwirkung haben als der Teer und das Chrysarobin. Wahrscheinlich hemmen die Strahlen die Zellen des Rete Malpighi und vermindern auf diesem Wege die Bildung von Schuppen. Selbst nach sehr geringen Dosen schmelzen die leukozytären Infiltrate des Papillarkörpers zusammen. Manche Autoren, die in endokrinen Störungen die innere Ursache der Psoriasis erblicken, haben die jeweils als erkrankt angesehenen Drüsen betrahlt, um auf diesem mittelbaren Wege die Krankheit zu heilen. Damit war eine zweite, die indirekte, Behandlungsweise der Psoriasis geschaffen.

Brock (Kiel) sieht in einer Unterfunktion des Thymus die Grundstörung und bestrahlt deshalb den Thymus mit sog. Reizdosen. Im Anschluß an seine Arbeiten haben andere Autoren, und auch ich selbst, sich mit dieser Frage beschäftigt. Ich bestrahle die Thyreoidea mit 3 H unter 8—10 mm Al. Im ganzen werden 4 bis 5 Sitzungen mit je 10 tägigem Intervall gegeben. Natürlich ist diese Behandlungsart nur in Ausnahmefällen anzuwenden. In Fällen generalisierter Psoriasis habe ich einige Erfolge gesehen.

Zimmern und Cottenot berichten günstiges von der Bestrahlung der Nebennieren, und Levy-Fränckel empfehlen die Bestrahlung mehrerer endokriner Drüsen. Das diesbezügliche Erfahrungsmaterial ist jedoch noch nicht groß genug, um darauf eine gangbare Bestrahlungsmethode zu begründen.

Der Weg der Strahlenwirkung ist nicht weniger dunkel als das Wesen der Psoriasis überhaupt, und schon die Mannigfaltigkeit der therapeutischen Vorschläge zeigt, daß keine Behandlungsmethode von sicherem Erfolg begleitet ist. Noch immer muß die lokale Behandlung als die zuverlässigste angesehen werden. Wenige Tage nach einer Bestrahlung zeigt die psoriatische Plaque einen Übergang ihrer Färbung ins Bräunliche. Gleichzeitig beginnt eine sich nachher verstärkende Abschuppung. 10—12 Tage nachher ist die Stelle der Plaque gereinigt. Die Haut ist geschmeidig, glatt und läßt nur noch eine geringfügige kleienförmige Abschuppung erkennen. Man behandelt dann zweckmäßig mit einer Ichthyolpaste nach

Wie nach jeder anderen Behandlungsart, sind auch nach der Bestrahlung die Rezidive häufig. Fast hat es den Anschein, als ob nach Bestrahlung die Rezidive an den gleichen Stellen etwas seltener seien und sich an den bisher freigebliebenen Stellen entwickeln.

b) Psoriasis der Nägel.

Auch bei dieser Lokalisation erzielte man gute Erfolge ohne Entfernung des Nagels. $4-5~\mathrm{H}$ unter $1-2~\mathrm{mm}$ Al, exakte Abdeckung. $1-2~\mathrm{malige}$ Wiederholung nach $3-4~\mathrm{Wochen}$.

c) Pityriasis rosea.

Ursache und Wesen dieser Krankheit sind ebenfalls noch nicht erhellt. Sie heilt bei gewöhnlicher medikamentöser Behandlung (Ichthyol, Chrysarobin). Manche Autoren empfehlen auch hier zu bestrahlen, doch scheint mir, angesichts der Ausdehnung der Krankheitsherde, die Bestrahlung nicht am Platze zu sein.

Bei sehr starkem Juckreiz versuche man eine Bestrahlung der sympathischen Zentren nach Gouin, wie sie oben bei Besprechung des Lichen planus angegeben ist.

X. Ekzem und ekzematoide Erkrankungen.

a) Ekzem.

Nach Brocq ist das Ekzem eine entzündliche Hauterkrankung, die vornehmlich durch das Auftreten eigentümlicher Bläschen charakterisiert ist, welche häufig eine gelbliche seröse Flüssigkeit austreten lassen. Je nach der Stärke der Erkrankung kommt es dann noch zu Exsudation von Flüssigkeit, Infiltrationsprozessen, Krustenbildung und mehr oder minder heftiger Abschuppung. Die Erkrankung ist meistenteils von Juckreiz begleitet und bietet je nach ihrer Lokalisation und dem jeweiligen Entwicklungsstadium einen sehr wechselnden Anblick.

Die Bestrahlung ist ein ganz ausgezeichnetes Mittel zur Behandlung gewisser Erscheinungen dieser Erkrankung besonders im chronischen Stadium, bedeutet jedoch nie mehr als ein lokales symptomatisches Mittel. Hahn und Albers Schönberg (1898) sind es gewesen, die die ersten erfolgreichen Ekzembestrahlungen ausführten. Seit 1904 bestrahle ich selbst hartnäckige Fälle, insbesondere Eczema nummulare chronicum mit bestem Erfolge. Lassar hat die Bestrahlung für gewisse Berufsekzeme empfohlen, und Wetterer tritt begeistert für seine Ekzemdosis ein (1,25 H, 3 Sitzungen, 8 Tage Intervall).

Wie wirken hier die X-Strahlen? Pusey spricht von einer biologischen Reizwirkung; andere Autoren ziehen Parallelen zur Wirkungsweise der lokal applizierten chemischen Mittel. Wahrscheinlicher ist es, daß die X-Strahlen die entzündlich veränderten Zellen wieder in den normalen Zustand zurückführen. Vielleicht spielt auch die Zerstörung von Leukozyten eine gewisse Rolle.

Indikation. Akute Ekzeme sind nur ausnahmsweise zu bestrahlen. Hier ist lokale Behandlung mit milden Mitteln sowie die Allgemeinbehandlung am Platze. In subakuten lokalisierten Fällen kann mitunter die Bestrahlung mit 2 H ohne Filter zum Erfolg führen, selbst bei Berufsekzemen. Hauptindikation bilden die Fälle von chronischem Ekzem, insbesondere wenn die befallenen Stellen nicht zu ausgedehnt sind. Die infiltrierten, parakeratotischen Fälle werden leicht und ganz wesentlich gebessert.

Technik. Die Technik muß je nach Art des Falles und der Lokalisation der Erkrankung etwas abgeändert werden. Die Dosis soll möglichst gleichmäßig auf die ganze erkrankte Stelle verteilt werden. Zu große Flächen bestrahle man nicht in einer Sitzung.

Beim subakuten Ekzem der Kinder gibt man 1-2 H wenig harter, ungefilterter Strahlung. Nach 10-12 Tagen Wiederholung. Sorgfältiges Abdecken der Genitalorgane.

Nässende, lichenoide Formen bestrahlt man mit 2 H ungefilterter Strahlung. Infiltrierte, hyperkeratotische Stellen vertragen ohne weiteres 3 H unter 0,3 bis 0,5 mm Al. 2-3 Sitzungen mit Intervall von je 12 Tagen sind öfters erforderlich.

Beim verhornenden Ekzem (Wilson), bei Rhagadenbildung kann man bis 4 H unter 2-3 mm Al geben. Die Erfolge sind hier weniger gut.

Ergebnisse. Zwei bis drei Tage nach der Bestrahlung, manchmal selbst noch am gleichen Abend, wird der Juckreiz milder oder verschwindet ganz nach evtl. vorheriger leichter Exazerbation. Dann gehen Hyperämie, das Nässen und die Infiltration allmählich vollkommen zurück. Die Haut schuppt sich ab, die Rhagaden epithelisieren sich, und die Haut bietet bald wieder einen nahezu normalen Anblick.

Bestrahlt man nur in indizierten Fällen, dann erzielt man ständige und sichere Erfolge. Rezidive sind jedoch häufig.

Manche Autoren haben prophylaktische Bestrahlungen der abgeheilten Stellen empfohlen. Ich kann mich zu dieser Methode nicht bekennen.

b) Psoriasiforme Parakeratose (Brocq).

Bei diesen Erkrankungsformen handelt es sich um Erscheinungen, die zwischen Ekzem und Psoriasis stehen und unter sehr wechselnden Formen auftreten; sie können sich ekzematisieren, lichenifizieren oder auch nur zu einer leichten, mit feinen Schuppen bedeckten Verdickung der Haut führen. Sie sind von sehr starkem Juckreiz begleitet. Hier leistet die Röntgenbestrahlung Großartiges. Ich habe sie erfolgreich angewendet bei dem nässenden Ohrekzem, den trockenen Affektionen der Mundwinkel und stark lichenifizierten Stellen des Gesichts und Nackens, die sehon jahrelang vergeblich mit den verschiedensten Mitteln behandelt worden waren.

Die Dosis schwankt zwischen 3 und 4 H ohne oder mit 0,5—1,0 mm Al als Filter, je nach der Stärke der Infiltration und des Reizzustandes. Oft genügen 2 oder 3 Bestrahlungen, um eine völlige Heilung zu erzielen.

Zunächst hört das Jucken auf, dann geht die leichte Schwellung der Haut zurück, falls eine solche bestanden hat. Sehr rasch verringert sich auch die Lichenifikation und die Heilung schreitet rasch fort. Oft verschwinden die erhabenen Plaques mit überraschender Geschwindigkeit. Rezidive sind viel seltener als beim eigentlichen Ekzem.

An diese Affektion sind die seborrhoischen lichenifizierten Ekzeme anzuschließen, die nur in Einzelheiten der Form sich von der Psoriasis parakeratotica unterscheiden.

XI. Mit Bläschen- und Blasenbildung einhergehende Erkrankungen.

a) Pemphigus.

Man hat, jedoch ohne Erfolg, eine lokale Behandlung dieser Erkrankung versucht. Nur beim Pemphigus vegetans hat man einige Erfolge erzielt. Mehr, scheint mir, kann man von der Bestrahlung der den befallenen Hautpartien zugehörigen Rückenmarksegmente erwarten, wenn sie vorsichtig und mit geringen Dosen ausgeführt wird.

b) Dermatite polymorphe douloureuse (Dermatitis herpetiformis).

Pautrier hat 1924 einen von der schweren, mit Blasenbildung einhergehenden Form dieser Erkrankung betroffenen alten Mann durch Milzbestrahlung geheilt. Die Dosis betrug 3 H unter 5 mm Al. 2 Sitzungen im Abstand von einigen Tagen. Die Bestrahlung war von sichtlicher Veränderung der Affektion gefolgt.

Immerhin ein beachtlicher Erfolg. Man kann in gleichen Fällen auch einen Versuch mit der Rückenmarkbestrahlung machen.

c) Acrodermatitis suppurativa.

Der erste mit zahlreichen schwachen ungefilterten Bestrahlungen geheilte Fall stammt von Hallopeau und Gaston (1904).

Man mache einen Versuch mit Röntgenbestrahlung und gebe 3-4 H unter 1-2 mm Al. Höchstens 3-4 Sitzungen und je 12-14tägigen Intervall, je nach Art der Reaktion und der evtl. lokalen Veränderungen.

d) Herpes zoster.

Die Herpes zoster besteht in einer Eruption erythematöser Plaques, auf denen sich häufig kleine Bläschen bilden. Die Affektion ist gwöhnlich auf den Bezirk der Ausbreitung eines Nerven beschränkt. Wilson hat den ersten mit X-Strahlen geheilten Fall mitgeteilt. Damals wurde die befallene Hautregion selbst bestrahlt.

Wir kennen heute zwei Behandlungsmethoden: lokale Bestrahlung der befallenen Zone und Bestrahlung des zugehörigen Rückenmarksegmentes. Je nach der Ursache, die im Einzelfall zum Auftreten des Zoster geführt hat, wird die eine

oder andere Methode besondere Indikation finden. In der Praxis führt die lokale Bestrahlung ziemlich schnell zur Eintrocknung der Bläschen und Pusteln und zur Verminderung der Schmerzen. Die Bestrahlung des Rückenmarks ist nur dann angezeigt, wenn man den Zoster auf eine Affektion des Rückenmarks oder der spinalen Wurzeln zurückführt. In der Praxis ist es jedoch immer schwierig, zu entscheiden, ob es sich im Einzelfalle um eine Reizung der Nervenendigungen oder der Wurzeln handelt, und deshalb bestrahlt man am besten bald lokal und bald das entsprechende Rückenmarksegment.

Technik. Lokal appliziert man, bei guter Abdeckung der gesunden Haut, 3-4 H unter 1-2 mm Al. Wir filtrieren, um nicht nur die Haut, sondern auch die etwas tiefer gelegenen Nervenendausbreitungen zu treffen. Wiederholung nach 8-10 Tagen. Drei Sitzungen im ganzen.

Gleichzeitig kann man die Bestrahlung des Rückenmarks vornehmen, die man auf die den befallenen Hautpartien entsprechenden Segmente beschränkt. Man gibt am besten 3 H unter 10 mm Al.

Man wählt ein seitliches Einfallsfeld auf der Seite der Erkrankung oder, bei symmetrischem Auftreten des Herpes, zwei seitliche Felder. Der Hauptstrahl trifft die Haut schräg medialwärts unter einem Winkel von ca. 25° . Wiederholung nach 10-12 Tagen. Im ganzen nicht mehr als 3-4 Bestrahlungen pro Feld.

Im allgemeinen läßt der Schmerz nach anfänglicher Verstärkung in den ersten 24—48 Stunden nach. Die Bläschen flachen sich ab, die kleinen Ulzerationen verheilen, und das Erythem blaßt ab. Zur Zeit der zweiten Bestrahlung ist die Besserung gewöhnlich schon sehr weit fortgeschritten. Um einen vollen Erfolg zu erzielen, wiederhole man jedoch die Bestrahlung.

e) Rezidivierender Herpes.

Diese durch Periodizität und ihre Lokalisation sehr lästige Erkrankung spricht gut auf Strahlenbehandlung an. Man bestrahlt jede Einzeleffloreszenz oder Gruppe unter sorgfältiger Abdeckung der gesunden Haut mit 3 H ungefilterter oder schwach gefilterter Strahlung. Der Erfolg tritt sehr rasch ein. Die Schmerzen beschwichtigen sich innerhalb von 24 Stunden, die Bläschen flachen sich ab, trocknen in wenigen Tagen ein. Oft reicht eine Sitzung aus.

Man hat die prophylaktische Bestrahlung der von Herpes menstrualis betroffenen Stellen vor Eintritt der Periode empfohlen. Ich verfüge über keine einschlägige Erfahrung.

f) Herpes iris (Bateman).

Ich habe einen an Armen und Beinen rezidivierenden Fall von Herpes iris bestrahlt. In diesem Falle war die Bestrahlung des Rückenmarks der lokalen Bestrahlung entschieden überlegen und führte in dem, mit vielen Mitteln behandeltem Fall zu einem guten Erfolg.

Die Heilung hielt länger als ein Jahr an. Ich gab 2—2,5 H unter 10 mm Al und wiederholte diese Bestrahlung der Rückenmarksegmente nach 10 Tagen.

Die Beobachtung verdient ferner Beachtung, daß auch in Fällen von Erythema multiforme die Rückenmarkbestrahlung von sehr gutem Erfolge begleitet sein kann.

XII. Hyperkeratosen — Dystrophien — Atrophien.

a) Sklerodermie.

Die Sklerodermie tritt in verschiedener Form auf: als generalisierte, als Sklerodermie en plaques und en bandes. Von den unechten oder sekundären Sklerodermien ist sie durch den schon im Beginn des Leidens sich zeigenden "lilafarbenen Ring" unterschieden (Lilac ring).

Ich habe schon 1903 über günstige Erfahrungen mit der Bestrahlung berichtet, insbesondere schien mir die weitere Ausbreitung der Erkrankung gehemmt zu werden. Man findet im Bereich der sklerodermatischen Plaques eine übermäßige Entwicklung von Bindegewebsfibrillen, Atrophie der Drüsen und Umschnürung der Gefäße durch das wuchernde Bindegewebe bei Erhaltensein der elastischen Fasern, während in der Peripherie sich nur subakute entzündliche perivaskuläre Prozesse abspielen mit mäßiger Neubildung von Bindegewebselementen. Die X-Strahlen können die peripheren Erscheinungen viel leichter beeinflussen als die schon weiter fortgeschrittenen Prozesse im Zentrum der Plaques. Ist die Atrophie noch nicht so weit fortgeschritten, dann läßt sich mit der Bestrahlung noch eine Resorption der im Übermaß gebildeten Bindegewebsfasern und somit eine gewisse Reparation erzielen.

In beginnenden Fällen ist daher die Bestrahlung am aussichtsreichsten.

Man bestrahlt demnach die Randzonen der schon länger bestehenden Plaques unter Einbeziehung der benachbarten 1 cm breiten Zone der noch gesunden Haut. Die atrophischen zentralen Stellen bestrahle man nicht. Frische Stellen werden im ganzen bestrahlt und auch hierbei die äußere Grenze des Feldes 1 cm jenseits des "Lilac Rings" gezogen.

Je nach dem Fall gibt man 4-5 H unter 2 mm Al bei dickeren Plaques, sonst unter 1 mm. Oft sind 4-5 Bestrahlungen mit Zwischenräumen von je 8-10 Tagen erforderlich. Öfter als 8 Mal wird man nur selten bestrahlen.

Die bestrahlten Plaques werden zunächst etwas gerötet, dann pigmentieren sie sich und ändern ihren Aspekt völlig. Die Haut wird wieder geschmeidig und läßt sich in Falten legen; man sieht sogar an der Oberfläche eine ganz feine Fältelung, die durch das Schwinden von Bindegewebselementen bedingt ist.

Im allgemeinen wird der Ausbreitung der einzelnen Plaques Einhalt geboten. Zweckmäßig wird die Röntgentherapie mit Elektrolyse und Iontodiaphorese von Jodkalium kombiniert.

b) Dyskeratosis follicularis (Dariersche Krankheit).

Diese sehr seltene, in ihrer Ätiologie noch unerforschte Krankheit darf wohl als eine angeborene Dystrophie angesehen werden. Ritter hat mit X-Strahlen einen Dauererfolg, Darier selbst sichtliche Besserungen gesehen. Die Dosis beträgt $4-5~\rm H$ unter $1-2~\rm mm$ Al. Wiederholung nach 3 Wochen. Im ganzen 2 bis 3 Sitzungen.

c) Porokeratosis Mibelli.

Ich habe einen Fall dieser Erkrankung mit gutem Erfolge bestrahlt. Die Dosis betrug pro Feld 4—5 H unter 3 mm Al. Intervall 10 Tage. Im ganzen drei Sitzungen. Der Tumor plattet sich ab und es bleibt eine ziemlich ausgesprochene Pigmentierung zurück, die aber schließlich auch verschwindet.

d) Keratosen.

Die in der Gruppe der Keratosen zusammengefaßten Erkrankungen können oft durch Bestrahlung unter günstigen Bedingungen deutlich gebessert werden. Die Erkrankung besteht in einer abnormen Verdickung der Hornlamellen der Haut, so daß der Patient oft sogar in seinen Bewegungen gehemmt ist.

e) Keratoma palmare und plantare.

Beim Erwachsenen ist diese Affektion durch Bestrahlung heilbar. Ich habe mehrere, auf andere Heilmittel gar nicht ansprechende Fälle behandelt. Ich gebe 3 H unter 0,5 mm Al. Alle 10 Tage eine Sitzung, im ganzen 3—4 Bestrahlungen. Die bestrahlten Stellen zeigen nachher eine ganz normale Haut. Ich habe glänzende Erfolge gesehen.

f) Keratosis generalisata.

Ich habe einen Fall von generalisierter Keratose mit Bildung sehr starker Hornmassen bestrahlt. Die bestrahlten Partien sind geheilt, doch war es nicht möglich, den ganzen Körper zu bestrahlen.

g) Porokeratose (Maldaie de Méléda).

Diese hauptsächlich an Händen und Füßen lokalisierte, kongenitale und familiäre Erkrankung ist auf der Insel Méléda besonders häufig. Ich habe einen Fall mit Bestrahlung wesentlich gebessert.

h) Keratosis pilaris.

Ich habe (1904) einen Fall von roter, zur Atrophie führender Keratosis pilaris des Gesichts bestrahlt. Sie war an den Augenbrauen lokalisiert. Die Dosis betrage 3-4 H unter 0,5 mm Al. Oft sind 4 Sitzungen notwendig.

Die Epilation tritt ein, wenn nicht schon durch das Leiden selbst die Haare ausgefallen sind. Die Röte und das Jucken gehen zurück. Die Hornpfröpfe und die Haare schwinden fast ganz. Die Methode ist in Ausnahmefällen in Betracht zu ziehen.

i) Ichtyosis und ichtyosiforme Hyperkeratosen.

Manche Autoren haben auch gegen dieses hartnäckige Leiden die Röntgenbestrahlung empfohlen. Ich habe keine oder nur ganz flüchtige Erfolge gesehen, die eine Erwähnung kaum verdienen.

k) Torpide und variköse Ulzerationen.

Auch hier hat man Versuche mit der Röntgentherapie gemacht. Mitunter hat man auch Erfolge gesehen. Vielleicht wirken die X-Strahlen durch Anlockung von Leukozyten.

Ist Behandlung mit Hochfrequenz und ultravioletten Strahlen erfolglos gewesen, so kann man einen Versuch mit Röntgenstrahlen machen. Die Ulzeration und ihre Umgebung wird mit 3 H unter 0,3—0,5 mm Al bestrahlt. Zwei bis drei Sitzungen sind meist erforderlich.

XIII. Gutartige Hauttumoren.

a) Tumoren von epithelialem Bau.

1. Verrucae vulgares.

Seit den ersten Beobachtungen von Sjörgen und Sederholm behandelt man die gewöhnlichen Warzen mit Röntgenstrahlen. Die Art der Bestrahlung hängt davon ab, ob man eine mittelharte, gar nicht oder nur wenig gefilterte Strahlung verwendet oder aber stärkere Filter vorzieht. Meiner Meinung nach ist zur Behandlung von Warzen eine harte Strahlung absolut nicht vonnöten.

Über die Art der Strahlenwirkung hat man ausgiebige Erörterungen angestellt. Wahrscheinlich treffen sie die zelligen Elemente, deren Hornbildung gesteigert ist und beeinflussen sie im hemmenden Sinne. Die Radiosensibilität des Rete Malpighi ist ja hinlänglich bekannt. Doch auch eine andere Wirkungsart käme in Betracht. Nicht allzu selten sieht man die Warzen einige Wochen nach einer starken, aber nur die erste Warze, die Stammwarze (verrue mere nach Gouin) treffenden Bestrahlung sämtlich spontan verschwinden. Man beobachtet das nicht nur nach Röntgenbestrahlung, sondern auch nach Elektrolyse, Sonnenbestrahlung usw. Ich denke mir, daß vielleicht ein spezifisches Antigen entsteht, daß dann die Tochterwarzen zur Abheilung bringt. Diese Annahme wird noch wahrscheinlicher, wenn man das Verschwinden der juvenilen Warzen beobachtet.

Jede Warze soll für sich, unter Abdeckung der gesunden Haut, bestrahlt werden. Ist die Zahl der Warzen gering, dann ist diese Methode leicht auszuführen, besteht aber eine große Aussaat, dann ist sie nicht verwendbar. Dann bestrahlt man nur die ursprünglich erste Warze und wartet 1—2 Monate, ob die anderen Warzen nicht auch verschwinden. Hat man hiermit keinen Erfolg, dann kann man auch so verfahren, daß man die gesunden Stellen durch eine Bariumplatte schützt und nun bei großem Felde bestrahlt. Oder man bestrahlt nur die größeren Warzen und beseitigt die kleinen mit Elektrolyse. CO₂-Schnee od. dgl. Am Nagelbett sitzende Stellen werden vor einer Bestrahlung besser erst ausgekratzt. Bei der Bestrahlung sorgfältige Abdeckung. Die unter dem Nagel sitzenden und an der Fußsohle lokalisierten Warzen sind mit Röntgenbestrahlung besser als mit jeder anderen Therapie zu beeinflussen, ganz abgesehen von der Schmerzlosigkeit dieser Behandlung.

Technik. Ich bestrahle ganz ohne oder nur mit schwachem Filter. Die Warze ist dermo-epidermalen Ursprungs; möglichst viel von der strahlenden Energie soll in ihr, also ganz oberflächlich, absorbiert werden, damit sie abstirbt und abfällt. Sicher kommt man auch mit gefilterter Strahlung zum Ziele, doch finde ich eine übermäßige Mitbestrahlung der tiefer liegenden Schichten zumindest überflüssig.

Die Dosis schwankt von 10—15 H mittelharter Strahlung, die in einer Sitzung, bei sorgfältigster Abdeckung der gesunden Haut appliziert werden. Ist eine Sitzung nicht ausreichend gewesen, dann kann nach 2—3 Wochen noch einmal bestrahlt werden. In der Regel führt die Bestrahlung zur Heilung. Die Warze schrumpft, fältelt sich, schuppt, wird bräunlich, plattet sich dann ab und fällt eines schönen Tages einfach ab, wenn sie schon sehr groß und hart war. Kleinere Warzen schuppen sich ab und werden, ohne eine Spur zu hinterlassen, resorbiert. Ist nur die Mutterwarze bestrahlt worden, so beginnen die Tochterwarzen erst nach Verschwinden jener sich zu verkleinern.

Die am Nagel sitzenden Warzen sprechen auf die Behandlung viel schwerer an.

2. Verrucae planae juveniles.

Die Röntgentherapie erzielt hier geradezu glänzende Erfolge. Sie treten um so rascher ein, je frischer die Aussaat der Warzen ist.

Bei Kindern behandle ich die ausgedehnteren Gruppen mit 1,5—2 H ungefülterter oder mit 0,1 mm Al gefülterter Strahlung, also mit einer sehr geringen Dosis. Und doch ruft sie an den bestrahlten Stellen, besonders im Gesicht, noch am gleichen Tage der Bestrahlung ein Gefühl von Spannung hervor, sowie Rötung und leichtes Ödem. Nach 24 Stunden ist diese Reaktion abgeklungen. Fünf bis sechs Tage später werden die Warzen flacher und schuppen sich ab. Nach 8—10 Tagen sind sie dann spurlos verschwunden. Beobachtet man die Haut zur Zeit der Rückbildung ganz sorgfältig, dann sieht man als letzte Spur der bestrahlten Warze auf einer sonst unveränderten Haut ganz kleine rote Pünktchen. Merkwürdiger noch ist, daß auch die nichtbestrahlten Warzen verschwinden, wenn sie vom bestrahlten Gebiet nicht allzu weit entfernt waren. Eine eigentliche Lokalreaktion wird nicht beobachtet.

Manchmal tritt der Erfolg weniger rasch ein. Dann ist nach 12 Tagen eine weitere Bestrahlung notwendig. Selten nur muß noch ein drittes Mal bestrahlt werden, höchstens, wenn es sich um schon länger bestehende Warzen handelt.

3. Condyloma accuminatum.

Trotz ihrer Strahlensensibilität ist die Erkrankung schwierig zu behandeln, und zwar wegen ihrer Lokalisation. Daher soll man nur die Fälse bestrahlen, die auf andere Behandlung gar nicht ansprechen.

Die Dosis beträgt 5 H unter 4-5 mm Al. Drei bis vier Sitzungen im Abstand von je 8-10 Tagen sind erforderlich. Sind die Kondylome schon hoch, so kann man noch stärker filtern und gibt 15 H unter 10 mm Al. Wenn es irgend geht, ziehe ich die Auskratzung und Kauterisierung vor, da sie die einfachere und erfolgreichere Methode darstellt.

Ich habe öfters mit X-Strahlen auch hohe kammartige Wucherungen an der Glans oder der Vulva behandelt. Bei exakter Abdeckung um den Stiel des Tumors bestrahle ich mit $10~\mathrm{H}$ unter $0.2-0.5~\mathrm{mm}$ Al. Der Erfolg ist meistens zufriedenstellend.

Unter Verwendung eines besonderen Spreizspekulums, das gleichzeitig als Strahlenschutz dient, kann man auch papillomatöse Wucherungen in der Urethra bestrahlen; handlicher ist für solche Fälle die Anwendung von Radium.

4. Clavus.

Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Hyperkeratosen läßt sich auch zur Behandlung der Hühneraugen verwenden.

In ein Bleiblech schneidet man sich ein Loch von der Größe des Clavus und deckt dann mit diesem sorgfältig die Umgebung ab. Bei mäßig hohem Clavus gibt man 15 H ohne Filter, bei stärkerem 20 H unter 0,5 mm Al, besonders bei Sitz an der Fußsohle.

Die Schmerzen, die zunächst nachlassen, verstärken sich nach 8—14 Tagen wieder, um gegen die dritte Woche besonders heftig zu werden. Jetzt beginnt das Hühnerauge sich abzuschuppen, um es herum erscheint eine gerötete Zone, und nach einigen Tagen läßt es sich auf einmal und im ganzen abheben (im Fußbad). Manchmal ist noch eine zweite Bestrahlung erforderlich, doch, wenn man Geduld hat und abwartet, erübrigt sie sich für gewöhnlich. Nur muß man wissen, daß oft 5 Wochen vergehen, bis der Clavus sich ablöst.

5. Cornu cutaneum.

Die Hauthörner zerfallen in zwei Arten, die einen sind spinozelluläre Karzinome, die anderen Naevi verrucosi mit starker Hyperkeratose. Nur die letzteren werden hier besprochen, die ersteren findet man im Abschnitt über die Hautepitheliome.

Den Stiel des Hauthornes umgibt man sorgfältig mit Schutzstoff und bestrahlt dann mit einer Dosis von 10-15 H ohne oder mit nur sehr schwachem Filter. Das Hauthorn stößt sich dann gewöhnlich ab und hinterläßt nur eine leicht vertiefte Narbe.

Meistens entferne ich es aber mit der Curette und bestrahle dann die Wundfläche mit 10 H ohne Filter bei sorgfältiger Abdeckung.

Im allgemeinen tritt völlige Heilung ein.

6. Naevi. Die einfachen Naevi.

Es sind dies meist kongenitale, von Epithelialzellen abstammende Mißbildungen, deren hauptsächlichste Formen der Naevus pigmentosus, pilaris und verrucosus sind.

Die Strahlenbehandlung ist seit langem insbesondere von Scholz und auch von mir ohne Erfolg verwandt worden. Man kann sie heute nicht mehr als brauchbar anerkennen.

Insbesondere soll der Naevus pigmentosus niemals bestrahlt werden. Mit therapeutischen Dosen erreicht man nichts, und allzu starke Bestrahlung hat in manchen Fällen zu einer karzinomatösen Degeneration geführt.

Beim Naevus pilaris kann die Bestrahlung höchstens eine zeitweilige Epilation bewirken, worauf man aber gar keinen Wert zu legen braucht. Auf den Naevus selbst ist die Bestrahlung ohne Einfluß.

Man geht besser entweder chirurgisch, mit Elektrolyse, Elektrokoagulation oder mit CO_2 -Schnee vor.

Nur bei den Naevi verrucosi kann die Bestrahlung einen Erfolg zeitigen. Am besten kratzt man den Naevus zuerst aus und bestrahlt dann die blutende Wundfläche mit 4-5 H unter 0,5-1,0 mm Al. Um Rezidive zu verhüten, bestrahle man auf alle Fälle zweimal. Mit dieser Methode hat man bei ausgedehnten Naevi, die operativ nur schwer zu entfernen sind, immerhin gute und rasche Erfolge.

b) Tumoren von bindegewebigem Bau.

1. Keloid.

Unter Keloiden verstehen wir Hauttumoren, die sich in Narben aller Art entwickeln. Sie bestehen aus Bindegewebszellen und einem der Hauptsache nach dichtem, bindegewebigem Zwischengewebe. Je jünger und je mehr in der Entwicklung begriffen die Keloide sind, um so größer ist ihr zellulärer Anteil. Werden sie älter, so erlischt ihr karyokinetisches Vermögen, und damit geht auch ihre Strahlenempfindlichkeit zurück.

Sie sind nur sehr schwer zu beeinflussen, und stets ist eine kombinierte Therapie am Platze. Skarifikation, Elektrolyse und Elektrokoagulation sind die neben der Bestrahlung üblichsten Methoden.

Herschell Harris hat den ersten mit Röntgenstrahlen geheilten Fall eines Keloids mitgeteilt. In meinem Lehrbuch der Strahlentherapie habe ich 1904 mehrere diesbezügliche Beobachtungen angeführt und bin damals zu dem Schluß gelangt, daß die Röntgenbestrahlung zwar keine unfehlbare Behandlungsmethode darstellt, aber recht häufig zu guten Erfolgen zu führen scheint.

Wir unterscheiden zwei Arten von Keloiden. Einmal die Narbenkeloide, d. h. also keloidartige Wucherungen in Narbengewebe und zweitens die sog. Spontankeloide, die sich ohne erkennbare vorherige Verletzung der Haut entwickeln und viel schwerer strahlentherapeutisch zu beeinflussen sind als die erstgenannten.

Von Bedeutung ist auch der Boden, auf dem sie sich entwickeln. Keloide auf akzidentellen oder aseptisch geheilten chirurgischen Narben scheinen am sensibelsten zu sein. Solche auf Verbrennungsnarben sind schon schwerer zu beeinflussen, und solche auf mehr oder minder lange Zeit infiziert gewesenen Narben sind ganz besonders strahlenresistent. Nach den obigen histologischen Bemerkungen ergibt sich ferner, daß die Keloide um so strahlenempfindlicher sind, je jünger sie sind.

Technik. Nur wenig ausgedehnte und nicht sehr dicke Keloide kommen für die Bestrahlung in Betracht. Unter sorgfältiger Abdeckung gibt man auf den Tumor in der ersten Sitzung 5—6 H unter 2—3 oder selbst 1 mm Al. Nach 2 Wochen eine zweite Bestrahlung mit 4 H unter gleichem Filter. Im ganzen werden 7—8 Bestrahlungen verabfolgt, über 10 Sitzungen gehe man nicht hinaus.

Bei größeren und tiefer infiltrierenden Keloiden kann man mit der Filterung bis 5 mm Al gehen, ohne jedoch die Dosis zu erhöhen. Manche von diesen stärker entwickelten, von einer dünnen, glänzenden an Teleangiektasien reichen Haut bedeckten Formen reagieren geradezu schlagartig auf die genannte Dosis. In diesen Fällen geht man mit der Filterung am besten noch etwas in die Höhe, um eine homogene Tiefenverteilung zu erzielen.

Zwischen den Bestrahlungen lasse ich die Keloide mit Ichthyolpflaster bedecken. Tritt eine lokale Reaktion ein, dann läßt man das Pflaster fort. Vom Fibrolysin habe ich nie etwas gutes gesehen.

Die Resultate sind recht wechselnd. Manchmal, besonders bei jungen Bildungen, genügen einige Sitzungen, um den Tumor deutlich abzuflachen. Die

Haut über ihm fältelt sich etwas, und seine Färbung blaßt etwas ab. Im allgemeinen vergehen einige Monate, bis sich ein zufriedenstellendes Resultat zeigt.

In manchen Fällen muß man unter Zwischenschaltung größerer Pausen noch viel länger bestrahlen.

An der Stelle von völlig geheilten Keloiden sehen wir eine leicht vertiefte, weiße, oft von einer pigmentierten Zone umgebene, Narbe. Die Pigmentierung geht mit der Zeit völlig zurück. Bilden sich im bestrahlten Gebiet Teleangiektasien, so greift man am besten zur Elektrolyse.

Bei stärker entwickelten Keloiden bedient man sich vorteilhafterweise neben der Bestrahlung der Skarifikation und der Elektrolyse, insbesondere in veralteten Fällen. Vielleicht führen die Skarifikationen zur Bildung eines jungen und somit sensibleren Gewebes. In diesen Fällen empfiehlt es sich, kurz vor den Bestrahlungen die Elektrolyse oder Skarifikation in Anwendung zu bringen. Andere Autoren, die sich auf den Ablauf der Mitosenbildung im Bindegewebe stützen, halten ein Intervall von 60 Stunden für angebracht.

Ich gehe seit längerer Zeit so vor, daß ich das große Keloid operativ entferne und dann nach ein paar Tagen die Narbe bestrahle, um so einem Rezidiv vorzubeugen. Operationsrezidive von Keloiden sind erfahrungsgemäß häufig viel umfangreicher als die ursprünglichen. Technisch gestalte ich mein Vorgehen so, daß ich 4—5 Tage nach der Operation das ganze Operationsfeld, inklusive der Nahtpunkte mit 4—5 H unter 2—3 mm Al bestrahle. Nach 2—3 Wochen Wiederholung der Sitzung. Im ganzen 4—5 Bestrahlungen.

Ich habe so in Fällen, die ohne das Kombinationsverfahren ganz sicher nicht geheilt wären, sehr schöne Erfolge erzielt. In diesen Fällen scheinen die Röntgenstrahlen wirklich die Reproduktion des Keloids im Bereich des ganzen Operationsfeldes zu verhindern. Die von den Keloiden verursachten Schmerzen pflegen schon nach der ersten Bestrahlung zu versehwinden.

Radiumtherapie. Keloide und keloidartige Narben können auch mit langdauernden Radiumapplikationen behandelt werden.

Für langgestreckte Keloide, wie sie sich gern in Inzisionsnarben entwickeln, kommen Radiumröhrchen mit je $10 \, \mathrm{mg}$ Radiumelement in Betracht. Die Röhrchen werden mit $1,5 \, \mathrm{mm}$ Platin gefiltert und in einen Seidenwulst von $^1/_2 \, \mathrm{cm}$ Stärke eingewickelt.

Die Radiumröhrchen werden für 48 Stunden aufgelegt und führen dann eine langsam eintretende Abplattung und ein Blaßwerden des Keloids herbei. Ebenso hören die oft von den Keloiden ausgehenden Schmerzen bald auf. Bei unregelmäßig gestalteten ausgedehnteren Keloiden wendet man flache Apparate, meist aus Emaille, an, die ebenfalls ein Filter tragen, oder man reiht Radiumröhrchen auf einer geeigneten Unterlage parallel aneinander. Die Radiumtherapie ist der Röntgenbestrahlung gleichwertig und kann durchaus empfohlen werden.

2. Hypertrophische Narben.

Neben den Keloiden sind die fehlerhaften, mehr minder keloidähnlichen Narben abzuhandeln.

Häufig sind in die Tiefe gehende Adhäsionen die Ursachen dieser Verunstaltungen und evtl. funktioneller Störungen. Oft sind auch die Narben durch derbe Infiltrate etwas erhabener gestaltet, ohne daß man schon von Keloiden sprechen könnte.

Die Röntgentherapie kann zur Erweichung dieser Narben führen, sie kann die Infiltration zum Schwinden bringen, das ganze Gebiet etwas flacher gestalten und insbesondere die hierbei häufigen Schmerzen schnell beseitigen. Man gibt 4 H unter 3—4 mm Al. Vier bis fünf Sitzungen mit je 2 Wochen Intervall sind meist notwendig. Vorteilhaft ist in solchen Fällen die Kombination mit Massage und Jontodiaphorese von Jodkali (Bourgignon).

3. Recklinghausensche Krankheit.

Die Tumoren der Neurofibromatose können durch Bestrahlungen zum Rückgang gebracht werden. Dosis: 5-6 H unter 4-5 mm Al.

Die Besserung tritt nur langsam ein, und die Behandlung muß sich über lange Zeit erstrecken. Die Schmerzen gehen rasch zurück. Trotz allem ist Röntgenbestrahlung nur ausnahmsweise in Anwendung zu bringen. Sehr umfangreiche Tumoren (selten) können mit Tiefenbestrahlung angegriffen werden.

c) Vaskuläre Tumoren.

1. Angiome.

Die Angiome sind geschwulstartige Neubildungen aus venösen, kapillären oder manchmal selbst arteriellen Gefäßen. Wir unterscheiden zwei Arten: die flachen Angiome oder Feuermäler und die kavernösen Angiome.

Schon seit der ersten Zeit der Strahlentherapie hat man versucht, diesen Mißbildungen mit Röntgen- oder Radiumstrahlen beizukommen. Die Strahlen zerstören die Endothelzellen der Gefäße, die dann langsam durch Bindegewebe ersetzt werden. Häufig aber ist die Sensibilität der Gefäßzellen nur ganz wenig höher als die der Epidermis und Kutis, und dann stößt die Bestrahlung auf große Schwierigkeiten. Daher sieht man auch, besonders bei umfangreichen Angiomen, die einer längeren Behandlung bedürfen, oft eine Atrophie eintreten, die als eine mehr oder minder weiße, manchmal leicht eingesunkene Narbe in die Erscheinung tritt.

Andererseits aber können insbesondere junge, wenig erhabene und scharf begrenzte, aber selbst diffuse Angiome völlig spurlos zum Verschwinden gebracht werden, wenn man nur geduldig zu Werke geht. Man halte sich vor allem daran, jede oberflächliche Reaktion außer einem nicht immer zu vermeidenden leichten Erythem hintanzuhalten und die einzelnen Bestrahlungen weise zu verteilen, da der Erfolg der Bestrahlungen nur langsam, oft erst nach Monaten sich einstellt.

Indikation. Technik. Nicht alle Angiome sind für die Bestrahlung geeignet. Man muß es verstehen, die Fälle richtig auszuwählen. Für jede Abart des Angioms ist ein anderes Vorgehen angezeigt. Ich will nun kurz der Reihe nach die einzelnen Typen besprechen und die meiner Erfahrung nach erfolgreichste Methode angeben.

Zunächst empfehle ich, Kinder im Alter von weniger als 4-5 Monaten nicht zu behandeln, es sei denn, daß die Angiome sichtlich wachsen. Häufig nämlich gehen sie in den ersten Lebensmonaten spontan zurück.

Ferner gibt es erhabene, exulzerierte, manchmal auch infizierte Angiome, bei denen die operative Entfernung angezeigt ist. Ist das Angiom aber sehr groß oder so lokalisiert, daß eine Narbe sehr störend sein würde, dann läßt sich die Operation nicht ausführen.

2. Flache Angiome

oder Feuermäler sind der Röntgentherapie, selbst bei Verwendung sehr weicher Strahlung nur wenig zugänglich. Ich ziehe hier Radium oder CO₂-Schnee vor.

Radium. Die Radiumapplikation erfordert großes Geschick. Auf eine vollkommene Entfärbung darf man nicht hoffen, höchstens auf eine gewisse Abblassung. Die besten Erfolge erreicht man mit langdauernden Bestrahlungen unter 0,5—1,0 mm Blei oder Platin. Allzu kleine Kinder behandle man besser nicht. Ist das Feuermal nur klein, so kann man auch einen Emailleapparat mit dünnem Bleifilter und Kautschuk oder Gazeüberzug verwenden.

Bei sehr unregelmäßiger Gestalt und großer Ausdehnung des Angioms muß man die Radiumröhrchen auf einem aus Wachs oder Kautschuk gefertigten Träger befestigen, dem man die Dicke von 3-4 mm gibt.

Röhrchen von je 2 mg Radiumelement Inhalt und einem Filter von 0,5 mm Platin werden z. B. so angeordnet, daß sie je 1 cm voneinander entfernt sind und so bilden einen Bestrahlungskörper, der je nach den Erfordernissen des Falls 20—50 mg Radium enthält und 48 Stunden liegenbleibt. Nach 4 Monaten wird diese Bestrahlung wiederholt.

Im allgemeinen braucht man 3-4 Sitzungen dieser Art, um eine zufriedenstellende Entfärbung zu erzielen (Laborde).

Ist die Bestrahlung zu heftig und von oberflächlichen Reaktionen gefolgt gewesen, dann kommt es oft zu Atrophieen mit Teleangiektasien, zwischen denen noch Reste des Angioms sichtbar sind. Das ist natürlich ein kosmetisch sehr trauriges Resultat. Man sehe deshalb von der Erzielung einer vollkommenen Entfärbung lieber ab.

3. Angioma stellatum.

Bestrahlungen sind erfolglos. Elektrolyse ist die Methode der Wahl. Ich habe ein Angioma stellatum unter Radiumbestrahlung in einen teleangiektatischen Herd sich verwandeln sehen.

4. Angioma cavernosum.

Bei dieser Form gibt die Röntgentherapie gute Resultate. Sie treten um so rascher ein, je langsamer der Tumor wächst, und je jüngeren Datums er ist. Umfangreiche und ausgedehnte Tumoren heilen weniger rasch als kleinere.

Röntgen. Ich halte nicht dafür, daß die Anwendung harter und sehr stark gefilterter Strahlung von wesentlichem Vorteil sei. Die Erfahrung hat mich mittelharte und schwach gefilterte Strahlung vorzuziehen gelehrt. Die Filterung richtet sich nach der Tiefenausdehnung des Tumors. Bei einem Durchmesser von 1 cm gehe ich über 2-3 mm Al nicht hinaus.

Meine Technik, die auch von Barjon und Japiot befolgt wird, besteht in der Applikation von 3-4 H unter 1-3 mm Al, zunächst alle 2-3 Wochen, später nur einmal monatlich. Nur der Tumor und sein evtl. vorhandener Stiel werden bestrahlt, die Umgebung ist sorgfältig abzudecken.

Fünf bis zehn Sitzungen sind, je nach der Lage des Falls, notwendig. Nach einem weiteren halben Jahr kann die Behandlung, falls das Resultat nicht genügte, wieder aufgenommen werden.

Die ersten Bestrahlungen führen höchstens bei ganz zirkumskripten Angiomen zu einem sichtbaren Erfolg. Nur langsam tritt der Rückgang des Tumors ein. Aber noch Monate nach Abschluß der Bestrahlung ist die Besserung noch nicht zum Stillstand gekommen. Die Röntgenbestrahlung ist auch bei kleinen Kindern, die ja oft Angiome haben, nicht so schwer auszuführen, wie man gewöhnlich behauptet. Gewiß ist es manchmal schwierig, mit ihnen fertig zu werden, und deshalb ist es am besten, sie vor der Bestrahlung trinken zu lassen, dann schlafen sie ja sofort ein, und nun kann die Bestrahlung in aller Ruhe vorgenommen werden.

Zusammenfassung der Technik.

Mittlere Tiefentherapie.

20-25 cm parallele Funkenstrecke.

20-30 cm Fokus-Hautabstand.

1-3 mm Al-Filter.

3-4 H als Hautdosis.

20-30 Tage Intervall zwischen den Sitzungen.

5-10 Bestrahlungen im ganzen.

Radium. Die Ausführung der Curietherapie gestaltet sich leichter als die Röntgenbestrahlung, da selbst unruhige Kinder, ist der Radiumkörper einmal aufgelegt worden, keine Schwierigkeiten mehr machen. Aus diesem Grunde ist sie auch die Methode der Wahl für die Mehrzahl der kavernösen Angiome¹).

Durch Verwendung der β -Strahlung erzielt man sehr rasche und kosmetisch vorzügliche Resultate. Das soll nicht besagen, daß die Verwendung von gefülterter Radiumstrahlung als ungleichwertig abzulehnen sei, nur muß dann viel länger bestrahlt werden, und das ist gerade bei kleinen Kindern ein entschiedener Nachteil, ja geradezu eine Kontraindikation. Da die Angiome sehr oft im Gesicht oder auf der Kopfhaut sitzen, könnte eine zu lange Bestrahlung in diesen Fällen zur Miterfassung von Gehirnkapillaren führen. Kurzen und schwach gefülterten Bestrahlungen ist daher unbedingt der Vorzug zu geben.

Technik. Nach Abdecken der gesunden Umgebung wird ein pro Quadratzentimeter 4 mg Radiumelement enthaltender nur mit 2-3 mm Kartonfilter versehener Apparat aufgelegt. Dauer der Bestrahlung: 1/2 Stunde.

Ist der Tumor nicht zu groß, dann genügt oft eine Sitzung. Der Rückgang vollzieht sich jedoch sehr langsam und braucht mitunter mehrere Monate. Bevor man sich also zu einer neuen Sitzung entschließt, lasse man mindestens 2 Monate verstreichen. Bei der zweiten Bestrahlung verwende man den gleichen Apparat nur mit 0,2 mm Al und einer Kartonschicht als Filter. Dauer der Sitzung: 45 Minuten.

Wenn dann nach einigen Wochen der Tumor nicht zu schwinden beginnt, sondern unbeeinflußt erscheint, kann man noch einmal, jetzt mit 0,3 mm Al, bestrahlen. Im allgemeinen werden 3-4 Applikationen, über 1 Jahr verteilt, ausreichend sein.

Bei gewissen, sehr harten Angiomformen oder auch, wenn durch vorangehende Bestrahlungen eine Sklerosierung eingetreten ist (Angiome der Lippen), kann man zu noch stärkeren Filtern greifen (einige Zehntel Millimeter Blei). Dann muß natürlich auch die Dauer der Bestrahlung zunehmen und je nach dem Fall auf 2-6 Stunden zu bemessen sein.

Alles bisher über die Angiome Gesagte gilt auch bei ihrer Lokalisation auf den Schleimhäuten. Es wird oft, falls möglich, vorteilhafter sein, die Lippen umzuschlagen, um von der Schleimhaut aus zu bestrahlen, da so ein besseres ästhetisches Resultat zu erzielen sein dürfte.

5. Angiokeratoma Mibelli.

Bei dieser seltenen Affektion finden wir gleichzeitig mehr oder minder ausgesprochene Gefäßerweiterungen und papillomatöse, zum Teil verhornte Wucherungen auf dem Gefäßnetz. Am häufigsten werden Hände und Füße befallen.

Die Elektrolyse ist die Methode der Wahl. In einem Falle habe ich durch deren Kombination mit Röntgenbestrahlung ein sehr gutes Resultat, insbesondere bezüglich der Gefäßveränderungen, erhalten.

Die Dosis beträgt 4 H unter 1-3 mm Al. Alle 2-3 Wochen eine Bestrahlung. Gesamtzahl der Sitzungen nicht höher als 6.

6. Lymphangiome.

Diese, meist angeborene, Affektion besteht in einer übermäßigen Entwicklung von Lymphgefäßen. Oft sind auch Blutgefäße beteiligt, und wir haben es dann mit Mischformen zu tun. Der häufigste Typ ist das umschriebene Lymphangiom der Haut, in dem man Knötchen mit hellem Inhalt bemerkt (Lymphe). Man kann chirurgisch vorgehen, Elektrolyse zur Anwendung bringen oder auch mit Röntgen oder Radium bestrahlen.

¹⁾ S. das Spezialkapitel von P. Degrais dieses Handbuchs Bd. II.

Die Bestrahlungserfolge sind die gleichen wie bei den kavernösen Angiomen. Lymphangiome sind etwas radiosensibler.

Die Technik der Bestrahlung weicht in nichts von der für die Angiome angegebenen ab.

d) Drüsige Tumoren.

1. Adenoma sebaceum.

Diese, meist gutartige, Neubildung geht von den Talgdrüsen der Haut aus. In Fällen mit rascher Entwicklung kann die Röntgentherapie, dank ihrer atrophisierenden Wirkung auf drüsige Zellen, von gutem Erfolge sein.

Hudelo, Darbois und Galiet haben 1911 einen Fall von konfluierenden Adenoma sebaceum des Gesichts vorgestellt, der schon 8 Jahre krank war und mit den verschiedensten Mitteln behandelt worden war. 4—5 H mittelharter Strahlung in vierwöchentlichen Abständen wiederholt, brachten das Wachstum der Tumoren zum Stillstand und führten in wenigen Monaten sogar zu deutlichem Rückgang derselben.

In ausgedehnten und fortgeschrittenen Fällen ist die Röntgentherapie am Platze. Sonst ist Elektrolyse oder operatives Vorgehen empfehlenswerter.

Technik. 4 H mittelharter Strahlung, 1 mm Al. 4-5 Sitzungen, Intervall 2-3 Wochen.

In sehr progredienten Fällen scheue ich mich nicht, selbst $3000~\mathrm{R}$ (Solomon) sehr harter Strahlung unter $10~\mathrm{mm}$ Al zu geben.

2. Hydrocystadenoma.

Diese an sich gutartige und häufige Neubildung geht von den Schweißdrüsen vorzugsweise der Brust, der Lider und des Halses aus.

Bisher behandelte man sie mit Elektrolyse, Kauterisation oder entfernte sie operativ. Kürzlich haben Joseph und Siebert über glänzende Erfolge mit Röntgenbestrahlung berichtet. Die Dosis muß hoch genug gewählt werden, um die entarteten Drüsenelemente zum Schwinden zu bringen. Man bestrahlt bei scharfer Abdeckung nur die erkrankten Stellen. (10–15 H unter 3–5 mm Al.)

e) Tumoren verschiedener Art.

1. Lipome, Dercumsche Krankheit.

Die subkutanen Lipome selbst sind nicht strahlenempfindlich, und höchstens kann das sie kapselartig umgebende Bindegewebe einen Einfluß der Strahlen verspüren.

Doch soll in manchen sich ausbreitenden Formen die Röntgentherapie das Wachstum der Tumoren angehalten, ja sogar einen Rückgang erzielt haben. Barjon und Nogier haben sehr eindrucksvolle Fälle dieser Art veröffentlicht.

In Fällen von Dercumscher Krankheit, einer diffusen, ausgebreiteten Lipomatose kann man die hierbei stets ausgeprägten Schmerzen durch Bestrahlung zumindest lindern.

Man gibt 4-5 H unter 5 mm Al als Filter. Alle 10 Tage kann man eine Bestrahlung vornehmen, im ganzen aber 6-8 Sitzungen nicht überschreiten.

2. Paraffinome, Vaselinome.

Diese Tumoren entstehen nach der Injektion von flüssigen Stoffen, die dann in flüssigem oder auch festem Zustand im Unterhautzellgewebe oder den Muskeln sich festsetzen und in ihrer Umgebung eine Reaktion hervorrufen, die in der Bildung einer bindegewebigen Hülle in Erscheinung tritt. In manchen Fällen wird der

Fremdkörper von Bindegewebszügen eng umschlossen und durchwachsen, so daß man von einer wirklichen Organisation sprechen kann; wird das Paraffin oder Öl geradezu zu einem Teil des Gewebes

Von diesem Gesichtspunkt aus besteht ein deutlicher Unterschied zwischen den Paraffinomen und Vaselinomen.

Bei den Paraffinomen, die durch Erkalten des warm injizierten Paraffins entstehen, bildet dieses die Hauptmasse des Tumors und die Bindegewebszüge, die das Paraffin umgeben und zusammenhalten, sind nur ein ganz zartes Stützgerüst.

Bei den Vaselinomen hingegen, die häufig recht große Tumoren darstellen, stellt die bindegewebige Reaktion (mit Riesenzellen usw.) um das injizierte Öl, das meist eine metallische Suspension, in der Regel Kalomel, enthält, den bei weitem größeren Teil des Tumors dar.

In beiden Fällen hat man Bestrahlungsversuche gemacht und, wie vorauszusehen war, mit völlig verschiedenem Erfolg.

Bei den Paraffinomen ist naturgemäß nur das bindegewebige Stützgerüst Angriffspunkt der Strahlen, das Paraffin selbst ist unbeeinflußbar. Die erzielbare Verkleinerung der Tumoren ist darum nur unerheblich.

Die Vaselinome hingegen können bei technisch guter Bestrahlung sehr weitgehend zum Schwinden gebracht werden, da sie hauptsächlich aus einer Bindegewebswucherung bestehen.

Ich habe einige derartige Fälle bestrahlt, und meine Erfahrungen bestätigen das eben Gesagte. Ein Fall mit einem Glutäalinfiltrat, von der Größe einer Orange, das sich nach Kalomelinjektionen gebildet hatte und bereits 2 Jahre bestand, ist durch Bestrahlung klinisch geheilt worden.

Ich empfehle folgende Technik: Dosis 3—4 H unter 10 mm Al als Filter. Alle 12—15 Tage eine Bestrahlung. 6 Sitzungen in einer Serie. Jährlich zwei derartige Serien. In 2 Jahren kann völlige Heilung erzielt werden. Man kann auch die eigentliche Tiefentherapie heranziehen, mit 1 mm Kupfer filtern und 4000 R (franz.) in 4 wöchentlichen Bestrahlungen à 1000 R (franz., s. Anm. S. 272) verabfolgen. Zwei derartige Serien können innerhalb eines Jahres gegeben werden.

Ich persönlich ziehe die erstgenannte Methode vor.

XIV. Die präkanzerösen Erscheinungen.

Akne sebacea (verruca seborrhoica), Keratoma senile.

1. Hautepitheliom, streng auf die Haut begrenzt.

Die kombinierte Methode (Auskratzung und Bestrahlung).

Ohne mich in eine eingehende Erörterung der Röntgen- und Radiumtherapie der Hautepitheliome, die ja nicht mehr den Dermatosen im engeren Sinne zuzurechnen sind, zu verlieren, möchte ich doch kurz die Methode besprechen, die mir bei Behandlung der präkanzerösen Zustände und der Hautepitheliome die besten Ergebnisse gegeben hat.

In 24 Jahren habe ich 8000 Fälle von Hautepitheliomen beobachtet und den verschiedensten Behandlungsarten unterzogen. Den durchaus weitesten Gebrauch habe ich von der Strahlentherapie gemacht, entweder als alleiniger Behandlungsmethode oder im Verein mit der Auskratzung, Elektrolyse oder der operativen Abtragung. Einen großen Teil meiner diesbezüglichen Erfahrungen habe ich in enger gemeinschaftlicher Arbeit mit meinem Lehrer und Freund Brocq, dessen Autorität auf diesem Gebiete ja unbestritten ist, gewonnen.

Ich will mich im folgenden bei der Besprechung meiner Erfolge immer auf die oberflächlichen oder zumindest relativ oberflächlichen Epitheliome beziehen,

Strahlentherapie II. 21

die die Grenzen der Cutis nicht durchbrochen haben. Mit dieser nur sehr allgemeinen Kennzeichnung sind sehr zahlreiche und klinisch verschiedenartig sich darstellende Läsionen zusammengefaßt, die man in fünf Gruppen teilen kann.

- 1. Die Papillome gleichen den gewöhnlichen Papillomen, nur zeigen sie ein übermäßiges Wachstum, ihre Basis verhärtet sich, und die Cutis unter ihnen zeigt sich leicht infiltriert. Die seborrhoischen Warzen können auch proliferierenden Charakter gewinnen und sich dadurch den Papillomen nähern. Hierin liegt das erste Stadium maligner Degeneration einer banalen Affektion.
- 2. Die Akne se bacea der alten Leute bildet den Typus der zweiten Gruppe. Im Gesicht, an den Händen und manchmal auch am Stamm zeigen sich mehr oder minder trockene, manchmal fettige und schuppende Krusten, unter denen die Haut leicht gerötet, etwas rauh infiltriert ist und leicht blutet. Hier haben wir es schon mit einem Hautepitheliom zu tun.
- 3. Die dritte Gruppe umfaßt die in ihrem Charakter als Neubildungen schon deutlich gekennzeichneten Erkrankungen. Oberflächliche Induration der Cutis, um die herum beim Anspannen der Haut kleine weißliche Knötchen, etwa von der Größe eines Stecknadelkopfes, sichtbar werden, und die eines neben dem anderen wie eine Perlenkette die zentrale Läsion kreisförmig umrahmen.
- 4. Zur vierten Gruppe rechnen wir die Erkrankungen gleicher Art, nur in einem klinisch schon weiter fortgeschrittenen Stadium. Sie sind in der Mitte oder an den Rändern mehr oder minder stark geschwürig zerfallen, bluten bei der leichtesten Berührung und sind mit dunklen oft recht fest anhaftenden Krusten bedeckt. Neben den Ulzerationen sieht man manchmal vernarbte Stellen oder auch Infiltrationen, peripher besteht auch hier ein Kranz von Knötchen, die etwas größer sind als bei der vorigen Gruppe.
- 5. In die fünfte Gruppe gehören alle vegetierenden Epitheliome, seien sie ulzeriert oder nicht, soweit sie über die Cutis nicht hinausgedrungen sind. Das Ulcus rodens, das papillomatöse Epitheliom usw. gehören hierher.

Histologisch betrachtet, handelt es sich in der Mehrzahl um basozelluläre Epitheliome. Manche und insbesondere die auf Papillomen sich entwickelnden sind von spinozellulären Typus. Es gibt außerdem noch Misch- und Übergangsformen, am häufigsten aber ist jedenfalls das basozelluläre Epitheliom.

Die histologischen Eigenschaften des Tumors können in gewissem Sinne als therapeutische Richtschnur dienen; aus diesem Grunde ist die histologische Untersuchung des Einzelfalls wichtig.

Man hat lange Zeit hindurch die spinozellulären Formen für besonders resistent gehalten, und erst in den letzten Jahren hat sich unter unserem Einfluß die Meinung hierüber etwas gewandelt. Es ist fraglos, daß im allgemeinen die basozellulären Tumoren leichter zur Abheilung kommen und die spinozellulären weniger strahlenempfindlich sind, aber auch sie sind bei genügender Bestrahlung und streng innegehaltenen technischen Bedingungen zu beseitigen. Die Übergangsformen sind manchmal ganz besonders strahlenresistent, mehr noch als die spinozellulären.

Auf alle Fälle hat die histologische Untersuchung nicht nur diagnostische, sondern auch therapeutische Bedeutung und muß deshalb, wenn irgend möglich, in jedem Falle angewendet werden.

Die Hautepitheliome, die einem von den besprochenen Typen angehören, können mit Röntgen- oder Radiumstrahlen behandelt und geheilt werden. Die Technik der einzelnen Autoren ist verschieden und richtet sich auch nach den Erfordernissen des Einzelfalles. Ich will mich aber an dieser Stelle über dieses Problem, das ich in zahlreichen anderen Arbeiten besprochen habe, nicht verbreiten.

Doch möchte ich von neuem die Aufmerksamkeit auf eine Methode hinlenken, die mein Lehrer Brocq und ich schon seit mehr als 20 Jahren als die "kombinierte Methode" bezeichnen. Sie besteht darin, daß man mit einem scharfen Löffel die epithelomatöse Neubildung abschabt, möglichst viel, wenn nicht das gesamte krankhafte Gewebe abträgt und eine glatte Wundfläche schafft. Sofort nach diesem chirurgischen Eingriff wird die blutende Wundfläche bestrahlt. Auf Einzelheiten in der Anwendung dieses Verfahrens werden wir bald noch zu sprechen kommen.

Bei Patienten, die seborrhoische Warzen im ersten Entwicklungsstadium oder Plaques von Akne sebacea ohne Induration oder ulzeröse Prozesse aufweisen, lasse ich bloß eine lokale Behandlung vornehmen und für sachkundige Hautpflege Sorge tragen. Das genügt meistenteils, um den Fortgang dieser Veränderungen aufzuhalten und einer malignen Degeneration zu steuern. Ist es aber dazu schon gekommen, dann leite ich die entsprechende Behandlung sofort und ohne jeden Zeitverlust ein, denn, je eher man eingreift, um so größer sind die Aussichten auf eine Heilung.

Vor der Entdeckung der X-Strahlen, war die von Vidal angegebene Methode am weitesten verbreitet, die bekanntlich in einer Auskratzung und nachfolgender Kauterisation mit KCl bestand. Man glaubte, daß gerade dieses Kaustikum elektiv oder zumindest besonders ausgiebig die Zellen des Tumorgewebes zerstöre. Dann, als die Strahlentherapie sich entwickelte, zog man sie zur Behandlung der Hautepitheliome heran; manche Fälle heilten auffällig schnell aus, andere wieder hatten 15-20 Sitzungen nötig, noch andere wieder, und zwar besonders die von den obenerwähnten perlenähnlichen kleinen Knötchen umgebenen heilten garnicht oder sie rezidivierten ungemein schnell.

Angesichts dieser Mißerfolge und der sehr langen Behandlungsdauer kamen mein Lehrer Brocq und ich auf den Gedanken, die Vidalsche Methode mit der Bestrahlung zu kombinieren und uns an Stelle des KCl der Strahlen als eines ungleich mächtigeren und bei weitem elektiver wirkenden Mittels zu bedienen. Auf die Betonung der Elektivität der Strahlenwirkung lege ich besonderen Wert. Sie sind mit einem allgemein kaustisch wirkenden Mittel nicht auf eine Stufe zu stellen.

Wir gehen folgendermaßen zu Werke:

Mit dem scharfen Löffel entferne ich alles faßbare neoplastische Gewebe und insbesondere die peripheren karzinomatösen Perlen, die ganz besonders strahlenresistent sind. Die Erfahrung lehrte mich den Vorteil einer möglichst radikalen Auskratzung kennen; man muß mit dem scharfen Löffel direkt auf dem unter dem Tumor befindlichen Granulationswall in der Tiefe der Cutis hin und her schaben. Aus den Vorbuchtungen dieses sklerotischen Gewebes muß man alle sich dort noch verbergenden epitheliomatösen Zapfen herauskratzen. Lokalanästhesie ist manchmal notwendig; oft jedoch, wenn der Tumor noch klein ist, ist die ganze Prozedur so schnell erledigt, daß sich jede Anästhesie erübrigt.

Der Eintritt der Heilung und die Rezidivfreiheit sind zum großen Teil von der Gründlichkeit dieses operativen Eingriffs abhängig. Wird er nur unvollkommen ausgeführt, läßt man epitheliomatöse Perlen zurück, säubert man die Wundfläche nicht sorgfältig, dann treten Rezidive viel leichter auf.

In der Hand des Geübten ist dieser Eingriff auch gar nicht als eine irgendwie erhebliche operative Maßnahme anzusehen. Bei etwas Sorgfalt und Aufmerksamkeit bietet sie keinerlei Schwierigkeiten.

Man hat die Befürchtung ausgesprochen, es könnte bei der Ausschabung zur Inokulation von Gewebskeimen in die benachbarten Zonen kommen. Bes nier hatte dies schon gegen die beim Lupus geübten Skarifikationen angeführt. Die Erfahrung hat gezeigt, daß diese rein theoretisch gestützten Befürchtungen unbegründet sind, und praktisch eine Gefahr der Inokulation nicht besteht. Andere Spezialisten, meine Schüler und ich selbst, haben im Laufe von 23 Jahren sehr zahlreiche Hautepitheliome auf die angegebene Weise behandelt; niemals haben wir etwas beobachtet, das an die Möglichkeit einer artefiziellen Propagation hätte denken lassen. Und auch in der Zeit vor der Strahlentherapie, als die Auskratzung in Verbindung mit einem Kaustikum angewandt wurde, ist ein derartiges Vorkommnis niemals beobachtet worden.

Der Schmerz, den die Auskratzung verursacht, ist wirklich zu gering, als daß man von ihm viel Aufhebens machen darf. Schlimmstenfalls steht uns die Lokalanästhesie zur Verfügung.

Von mancher Seite wird auch eingewendet, daß sich die Kranken vor dem chirurgischen Eingriff fürchten. Doch fürchten die Patienten schließlich alles, was sie noch nicht kennen, und in dieser Beziehung macht auch die Bestrahlung keine Ausnahme. Die Kunst des Arztes muß es verstehen, den Kranken zu überreden und ihm die großen Vorteile des Eingriffes klar vor Augen zu führen.

Nach der Auskratzung wird zum Zwecke der Blutstillung ein Kompressionsverband evtl. mit etwas Adrenalin angelegt, und bald darauf wird die Bestrahlung vorgenommen.

Entgegen der Meinung der Mehrzahl meiner Kollegen habe ich von Anfang an darauf bestanden, die gesamte Strahlendosis auf einmal zu verabfolgen. Ich war stets ein entschiedener Gegner der Schwachbestrahlung und Dosenverzettelung.

Die Erfahrung hat mir Recht gegeben, und heutzutage ist die Schwachbestrahlung der Hautepitheliome völlig verlassen worden. Je nach dem Falle gebe ich 10—15 H auf ein Feld, das die gesamte Wundfläche und eine periphere ca. 7 mm breite Zone gesunder Haut umfaßt.

Sind ausnahmsweise Drüsenschwellungen vorhanden, so werden sie mit mittelharter oder auch mit harter, stark gefilterter Strahlung behandelt.

Ich benutze Coolidge-Standardröhren, die bei 22-25 cm Funkenstrecke laufen und filtre meist gar nicht, mitunter nur mit 0.1-0.3 mm Al, um die weichsten Strahlen abzufangen.

Man hat mir vorgeworfen, daß meine Methode, da ich die Gesamtstrahlung der Röhre benutze, nichts anderes sei als eine Art Kaustik, und daß ich mich des Vorteils der elektiven Wirkung der stark gefilterten Strahlung begebe; die Krebszelle sei nämlich ganz besonders empfindlich für Strahlen von kurzer Wellenlänge. Mit Absicht bediene ich mich der gar nicht oder nur schwach gefilterten Gesamtbestrahlung. Ich kenne die Wichtigkeit des Filters sehr wohl und habe als einer der ersten darauf hingewiesen, doch in diesem Falle des chirurgisch vorbehandelten Hautepithelioms kommt es darauf an, eine möglichst hohe Dosis möglichst oberflächlich zur Absorption zu bringen, und deshalb läßt man hier das Filter am besten fort. Ich habe niemals der Auffassung mich angeschlossen, daß die elektive Strahlenwirkung in Abhängigkeit zur Wellenlänge steht und habe mit Befriedigung feststellen können, daß eine große Anzahl experimenteller Forscher sich der Ansicht angeschlossen hat, die Guilleminot und ich stets gehabt haben, daß nämlich nur die Größe der absorbierten Strahlenmenge maßgeblich ist für die Strahlenwirkung. Und schließlich hat mir die Erfahrung, der letzten Endes maßgebende Wegweiser auf medizinischem Gebiete, gezeigt, daß mit meiner Technik raschere und endgültigere Erfolge zu erzielen sind.

Besteht aber klinisch und auch nach dem Ergebnis der Auskratzung ein tiefer infiltrierendes, einer derben Basis aufsitzendes, hartes Epitheliom mit vielen Höckern und Vertiefungen, dann bestrahle ich mit 5—10 mm Al als Filter. Die Dosis beträgt dann 20—25 H, damit in den obersten Schichten soviel zur Absorption kommt, wie bei Bestrahlung ohne Filter. In diesen Fällen müssen eben auch die tiefer liegenden ebenfalls erkrankten Schichten von einer ausreichenden Strahlenmenge getroffen werden.

Nach Beendigung dieses kombinierten Verfahrens lasse ich aseptische Umschläge machen, manchmal auch Salbenverbände; im allgemeinen ist die Wunde nach 3 Wochen völlig verheilt. Jetzt nehme ich eine zweite und endgültige Bestrahlung vor. Ich gebe 6-12 H unter 5-10 mm Al bei einer Funkenstrecke von 25 cm.

Nach ungefähr 4 Wochen ist die endgültige Heilung eingetreten. Das kosmetische Resultat ist geradezu vollkommen und dem mit jeder anderen Methode erzielten unbedingt überlegen.

Ist das Epitheliom aber früher schon irgendwie behandelt worden, dann ist das Ergebnis meist nicht so zufriedenstellend und Mißerfolge nicht zu vermeiden. Die Erfahrung hat mir ferner gezeigt, daß manche klinisch und histologisch besonderen Formen ausnahmsweise sich als weniger strahlenempfindlich erwiesen (Misch- und Übergangsformen).

Für Rezidive nach stattgehabter Röntgen- oder Radiumtherapie kommt die kombinierte Methode nicht in Betracht. Sie führt fast regelmäßig nicht zum Erfolg. Zur Zeit nehme ich in diesem Falle meine Zuflucht zur eigentlichen Tiefenbestrahlung. (200000 V Spannung, 1 mm Cu als Filter, 20—30 H.) Ich habe auf diese Weise selbst in mehrfach rezidivierten Fällen noch Erfolge erzielt.

Vor der unvollkommenen Behandlung der Hautepitheliome kann nicht genug gewarnt werden. Durch Fehler in der technischen Durchführung der Behandlung wächst die Resistenz des Tumors allen therapeutischen Eingriffen gegenüber. Das Epitheliom muß mit einem Schlage vernichtet werden.

Meine Statistik über die kombiniert behandelten Hautepitheliome umfaßt nunmehr 6500 Fälle, die ich im Laufe von 25 Jahren zum Teil im Hospital St. Louis, zum Teil in meiner Privatpraxis gesehen habe. Wenn irgend möglich, wurde die klinische Diagnose durch den histologischen Befund gestützt. 85% der Fälle waren basozelluläre Formen, ca. 10% spinozelluläre und der Rest Übergangs- und Mischformen.

80-85% der einwandfrei behandelten Fälle sind endgültig geheilt worden. Die Mißerfolge betreffen hauptsächlich die spinozellulären und Übergangsformen, sowie manche Rezidive, die ich ausnahmsweise mit der kombinierten Methode zu behandeln versucht habe.

Dies ist meine Methode, und dies sind ihre Erfolge. Die Gegner meiner Methode sehen in ihr nur eine unnötige Komplikation, da die Bestrahlung allein ohne vorherige Auskratzung imstande sei, die Hautepitheliome zu heilen. Gewiß gibt es Fälle, in denen auch ich nur die Bestrahlung und dann meist die Tiefenbestrahlung anwende, andere wieder, in denen Radium allein ausreicht.

Trotz allem bleibt es meine Überzeugung, daß die kombinierte Methode das beste, am schnellsten und sichersten zum Ziele führende Verfahren ist, das uns zur Behandlung der Hautepitheliome zur Verfügung steht.

2. Xeroderma pigmentosum.

Diese unabänderlich progressive und unheilbare Krankheit wurde zum ersten Male von Jamieson mit Röntgenbestrahlung behandelt. Seitdem ist auch von anderen Dermatologen in manchen Fällen ein Bestrahlungsversuch gemacht worden. Meiner Erfahrung nach werden die atrophischen Flecken und Plaques überhaupt nicht beeinflußt. Strahlenempfindlich sind hingegen die präkanzerösen Hyperkeratosen sowie die ausgebildeten baso- und spinozellulären Epitheliome.

Auch in diesen Fällen nehme ich zunächst eine chirurgische Auskratzung vor und gebe dann 10—15 H ohne Filter unter scharfer Abgrenzung auf den Sitz der epithelialen Neubildung.

Der Erfolg der Bestrahlung ist ein rein lokaler. Eine Verschlimmerung des Krankheitsverlaufes habe ich nie beobachtet.

XV. Spezifische Dermatosen (Dermatosen mit spezifisch bakteriellen Erregern).

Ich fasse in dieser Gruppe alle diejenigen Hauterkrankungen zusammen, in denen als eigentlicher Urheber ein bestimmter Mikroorganismus gefunden wird.

Aus Gründen einer vereinfachten Einteilung behandle ich hier im Anschluß an die tuberkulösen Hauterkrankungen eine Anzahl andrer der Tuberkulose nahestehender Affektionen, die gewöhnlich mit ihr zusammen abgehandelt werden, ohne daß die Gleichheit der Erreger sichergestellt wäre (Tuberkulide).

a) Die Hauttuberkulosen und die Tuberkulide.

Die Radiotherapie kommt bei diesen Erkrankungen nur in Ausnahmefällen zur Anwendung. Beim Lupus vulgaris hat sich zeigen lassen, daß sie keine direkte Wirkung auf den Kochschen Bazillus auszuüben vermag, jedoch unterstützt sie die Bindegewebsbildung, die das kranke Gewebe durch Neubildung ersetzt. Unter diesem Gesichtspunkt ist die Strahlenbehandlung eine wertvolle Unterstützung der übrigen Therapie. Bei den Tuberkuliden führt sie zur Auflösung der Infiltrationen und kann selbst allein die Heilung herbeiführen.

1. Lupus vulgaris.

Die Lupus vulgaris genannte Hauttuberkulose ist durch charakteristische Lupusknötchen gekennzeichnet. Die direkte oder mit Hilfe der Glaskompression ermöglichte Erkennung dieser Knötchen sichert die Diagnose. Die Krankheit bietet je nach ihrem Entwicklungsstadium ein so verschiedenes Aussehen, daß es mir wichtig erscheint, die einzelnen Formen hier kurz durchzusprechen, um die Indikationen für die Strahlenbehandlung angeben zu können.

Kümmel war wohl der erste (1897), der den Lupus mit Röntgenstrahlen behandelt hat. Seitdem wurde die Methode sehr schnell von allen anderen Autoren übernommen. Das Studium der Literatur läßt nun zwei sich widersprechende Meinungen erkennen. Die einen treten dafür ein, daß der Lupus durch die Bestrahlung allein geheilt werden könne, während die anderen — zu denen auch ich mich zähle — vorsichtiger sind, und der Röntgentherapie nur einen mittelbaren, das Gewebe umstimmenden Einfluß zuerkennen, ihr aber eine völlige Heilwirkung absprechen.

Technik. Zwei voneinander sehr verschiedene Verfahren sind angegeben worden, deren eine auf die Zerstörung des erkrankten Gewebes ausgeht, während die andere die Wucherung des Bindegewebes anzuregen sich bestrebt.

1. Intensive Bestrahlung. Die erste Methode sucht durch hohe Dosen schwach gefilterter Strahlen das lupöse Gewebe zu vernichten. Brocq gab 20 bis 25 H in einer Sitzung. Das sehr radiosensible Lupusknötchen reagierte mit einer heftigen, ulzerativen und nekrotisierenden Entzündung. Das lupöse Gewebe stieß sich ab, und die Vernarbung vollzog sich dann häufig, allerdings nur sehr langsam.

Die Narbe ist manchmal recht zufriedenstellend, oft erleidet sie aber später gewisse Veränderungen. Die Haut wird hart, verdickt, atrophisch, speckig, und zeigt stellenweise mehr oder minder auffällige Teleangiektasien. Unregelmäßig verteilte Zonen starker Pigmentation wechseln mit weißen atrophischen Flecken ab. Das kosmetische Ergebnis ist demnach alles andere als ideal. Die Narben sind häufig weit mehr in die Augen fallend und viel störender als die ursprüngliche lupöse Affektion. Dieser Umstand ist bei einer hauptsächlich im Gesicht lokalisierten Krankheit keineswegs zu vernachlässigen.

Schließlich sieht man auch nicht selten ein, zwei, selbst drei Jahre nach intensiver Bestrahlung Spätschädigungen auftreten, die in zunächst oberflächlichen,

dann tiefer gehenden Ulzerationen bestehen. Die Spätschädigungen sind um so häufiger, je höher die applizierten Dosen und je weitgehender die ursprünglichen Hautveränderungen waren. Diese Spätschädigungen heilen, wie allgemein bekannt, nur ganz verzweifelt langsam. Ich habe mehrere Lupuskranke beobachtet, die einige Jahre nach intensiver Bestrahlung solche nekrotische Ulzera aufwiesen.

Andererseits ist auch der Heilerfolg nicht sehr befriedigend, selten nur sind alle Lupusfleckchen zerstört; die tieferen sind zwar nicht mehr sichtbar, da sie sich unter den narbigen Veränderungen verbergen, bestehen aber darum nicht minder weiter. Daher stellen sich Rezidive, besonders in den Randzonen, sehr bald ein.

Die durch die hohen Dosen gesetzten Verbrennungen betreffen unterschiedlos krankes und gesundes Gewebe und führen auf diese Weise zu Verstümmelungen, die diese Methode ohne weiteres für den Lupus der Mundgegend verbieten.

Wegen ihrer Gefahren und der nur unzureichenden Erfolge sollte diese Methode überhaupt gänzlich aufgegeben werden. Freund und Schiff, die sie als erste angewandt haben, kommen zu dem Schluß, daß jede intensive Reaktion vermieden werden müsse, und eben deshalb nur schwache Dosen harter Strahlung zu applizieren seien.

2. Schwachbestrahlung. Die Methode, die auch ich benutze, sucht jede heftige Reaktion, insbesondere jede Ulzeration im Verlaufe der Bestrahlung zu vermeiden und stuft demnach die verabfolgten Dosen ab. Ich gebe, je nach dem Fall, 3, 4 oder 5 H. Manchmal bestrahle ich ohne Filter, meistens aber mit 1, 2, 3 oder 4 mm Al, je nach der Tiefe der lupösen Infiltration. Diese Dosen rufen höchstens eine innerhalb 10–14 Tagen auftretende, leichte erythematöse Reaktion mit geringer Schwellung hervor. Nach 2–3 Wochen, wenn die evtl. eingetretene Reaktion abgeklungen ist, wird die Bestrahlung wiederholt. Mit diesem Vorgehen erzielt man in der Mehrzahl der Fälle eine unbestreitbare Besserung. Die Infiltration wird geringer, das Ödem geht zurück, die Sekretion läßt nach, später verschwinden die papillomatösen Erhebungen. Die Ulcera schließen sich unter einer starken, weißen, glatten, kosmetisch schönen Narbe. Man erreicht auf diese Weise die Isolierung der restierenden Lupusfleckchen, die man dann mit geeigneten Mitteln zerstören kann (Skarifikation, Elektrokauter usw.).

Wollte man aber die Lupusfleckehen allein durch Bestrahlung zum Schwinden bringen, dann würde man nur unnötig lange die Sitzungen fortsetzen. Man würde eine nachteilige Radioatrophie der Haut hervorrufen, auf der der Lupus sich weiter ausbreiten könnte.

Man kann und soll von der Radiotherapie nicht mehr verlangen als sie zu geben vermag und die endgültige Heilung durch eine andere Methode zu ersetzen suchen. Dann wird man zu Ergebnissen kommen, die ebenso ästhetisch einwandfrei wie pathologisch anatomisch vollkommen sind.

Indikation. Lange Erfahrung hat mich gelehrt, nicht alle Lupusformen gleichmäßig zu behandeln. Bei manchen schlägt die Bestrahlung allein sehr gut an, bei anderen wieder muß man außerdem zur Skarifikation, zum Thermokauter usw. seine Zuflucht nehmen.

2. Lupus tumidus.

Bestrahlung ist nicht angezeigt. Nur ausnahmsweise soll sie herangezogen werden. Das gleiche gilt für kleine isolierte Lupusfleckehen. Operative Entfernung und Finsen ist in diesen Fällen die Methode der Wahl.

3. Lupus exulcerans.

Hier und insbesondere bei den hypertrophischen und paillomatösen Formen ist die Strahlenbehandlung in erster Linie indiziert. Sehr schnell, schon nach wenigen Bestrahlungen, zeigt sich der Erfolg, die Sekretion läßt nach, die Knoten und Schuppen lösen sich los, die Erhebungen flachen sich ab und die Infiltration geht zurück. Die Ulzerationen werden durch eine feine weißliche geschmeidige Narbe ersetzt. Man kommt also zu einem ästhetisch durchaus einwandfreien Ergebnis, die Lupusfleckchen jedoch sind nicht verschwunden. In manchen Fällen sind sie scheinbar zahlreicher geworden, doch liegt das nur daran, daß sie jetzt nach der Bestrahlung besser sichtbar werden.

Ist man so weit gekommen, dann ist nach der Ansicht einiger Autoren die Weiterbehandlung mit Finsenbestrahlungen durchzuführen. Doch dürfte in manchen Fällen infolge der durch die Radiotherapie gesetzten Pigmentierungen und Schwielenbildungen die Durchführung der Finsentherapie auf Schwierigkeiten stoßen.

Ich gebe in diesen Fällen den Skarifikationen und der Elektrokauterisation den Vorzug.

Auf meiner Abteilung im Hospital St. Louis verfahre ich so, daß ich erst durch einige Bestrahlungen mit einer Dosis von je 4-5 H vorbehandle und dann durch wöchentlich einmal ausgeführte Skarifikationen die am deutlichsten hervortretenden Knötchen zerstöre. Alle 2 Wochen schließe ich an diese wiederum eine Bestrahlung mit 3-4 H an. Je nachdem man bei den Skarifikationen mehr oder weniger tief in das weiche lupöse Gewebe eindringt, hat man einen ungefähren Anhalt für die Tiefenausdehnung der Erkrankung und kann danach die Wahl des Filters treffen. Niemals gehe ich über eine mittlere Rötungsdosis hinaus. Es kommt vor, daß Stellen besonders stark reagieren und ein kräftiges Erythem zeigen; dann warte ich 1 oder 2 Wochen länger, ehe ich eine erneute Bestrahlung vornehme. Vorher die Zahl der notwendigen Sitzungen zu bestimmen, ist äußerst schwierig. Die Behandlungsdauer ist von Fall zu Fall verschieden. Nur das jeweilige therapeutische Ergebnis und der Zustand der Haut kann entscheiden, ob weiterbestrahlt werden soll oder nicht. Sieht man im Vergleich zu vorher eine wesentliche Veränderung, ist die Ulzeration durch eine zarte weiße Narbe ersetzt und das Ödem völlig geschwunden, dann höre ich mit den Bestrahlungen auf. Zu lange fortgesetzte Bestrahlung könnte zur Atrophie der Haut führen, ohne daß gleichzeitig das therapeutische Ergebnis befriedigender würde.

4. Lupus serpiginosus (non exulcerans).

Auch bei dieser stark expansiven Form mit Neigung zu zentraler Abheilung ist die Röntgenbehandlung angebracht. Man bestrahlt die infiltrierten, rötlichen, erhabenen, mit Schuppen bedeckten und knötchenreichen peripheren Zonen. Auch hier ist die Röntgenbestrahlung nur eine vorbereitende Maßnahme, die zur Abnahme der Infiltration führt und die Lupusfleckehen deutlicher hervortreten läßt.

5. Lupus excedens (vorax).

In manchen Fällen kann die Röntgentherapie sehr schnell einen Stillstand der Krankheit erzielen. Die weichen, schlaffen Gewebszüge gewinnen an Straffheit, die Ulzerationen schließen sich, es bilden sich bindegewebige, glatte mehr oder minder knötchenreiche Narben. Oft wird mit Vorteil die Röntgentherapie mit Skarifikationen kombiniert.

6. Der an den Körperöffnungen lokalisierte Lupus.

Bei diesen Formen findet die Röntgentherapie ihre Hauptindikation; in relativ kurzer Zeit hält sie das Weiterschreiten des Prozesses auf. Handelt es sich um den Lupus des äußeren Ohres, so genügen wenige leichte Bestrahlungen, um die ödematös geschwollene, mit Krusten bedeckte, nässende Ohrmuschel in einen fast normalen Zustand überzuführen. Krusten und Schuppen fallen ab, die Rötung

verschwindet fast völlig, und nur die Knötchen, jetzt deutlich hervortretend, müssen noch zerstört werden. Gleich gute Resultate sieht man beim Lupus der Lippen.

Glänzende Erfolge sieht man auch beim Lupus der Nase; Ödem, Krusten und Schuppenbildung führen gerade in diesen Fällen zu sehr häßlichen Verunstal-

tungen.

In schweren, ulzerierten Formen, die oft sehr schnell in die Tiefe gehen und phagedänischen Charakter annehmen, kann man bisweilen durch Bestrahlung dem Fortgang des Prozesses Einhalt gebieten, eine Vernarbung erzielen und dadurch den Patienten vor den schrecklichen Verstümmelungen der Nase und der Ohren, vor Ektropion und Atresien bewahren. Allein mit Hilfe der Röntgenstrahlen kann man in solchen Fällen sehr gute kosmetische Erfolge erzielen; Nase, Ohren und Lippen erlangen wieder ihre natürlichen Formen.

Die Narben sind allerdings oft nicht sehr schön, etwas schwielig und führen bisweilen zu Retraktionen. Daher ziehe ich auch stets die Skarifikation heran, die die Heilung beschleunigt, das kosmetische Resultat verbessert und auch direkt die Lupusfleckchen zum Verschwinden bringt.

Ich skarifiziere alle 8 Tage einmal, bestrahle zunächst alle 14 Tage (3–4 H unter 1–3 mm Al), später alle 3 Wochen. Ist die Vernarbung vollkommen und die Infiltration geschwunden, dann setze ich die Bestrahlungen ab. Zu lange fortgeführte Bestrahlungen können nur schädlich sein. Die Notwendigkeit der Kombination dieser beiden Methoden zeigt nur zu deutlich, daß die Röntgentherapie allein nicht ausreicht, um den Lupus zu heilen, da sie auf das Lupusknötchen selbst eine Wirkung nicht ausübt. Bestrahlt man z. B. einen Lupus der Nase, ohne gleichzeitig zu skarifizieren, dann bestehen, wenn die Narben sich ausgebildet haben, noch sehr zahlreiche Lupusfleckchen, die man in der Folge beseitigen muß. Hat man aber von vornherein neben den Bestrahlungen auch Skarifikationen ausgeführt, dann bleiben nur einige wenige Knötchen noch übrig. Die Skarifikationen sind es, die das eigentlich lupöse Gewebe zerstören, auf das die X-Strahlen nur wenig und nicht regelmäßig einzuwirken scheinen.

7. Lupus der Schleimhäute.

Beim Lupus der Nase ist die Schleimhaut gewöhnlich mitergrifffen, ja meist der Ausgangspunkt des Prozesses. Die Bestrahlung der Nase von außen trifft, wenn wir genügend filtrieren, auch die tiefgelegene Mucosa des Naseninneren in genügender Stärke. Ohne Auskratzung, Kauterisationen und vorherige oder nachfolgende Radiumbestrahlung läßt sich ein voller Erfolg jedoch nicht erzielen. Auch beim Lupus der Konjunktiva müssen andere Heilmethoden neben der Röntgentherapie herangezogen werden. Der Lupus der Mundschleimhaut, der Zunge und des Gaumens ist, zur Zeit wenigstens, der Röntgentherapie noch nicht erschlossen.

In gleicher Weise empfehle ich die Röntgentherapie für alle Fälle von sekundärem Lupus, der sich über tiefen ulzerösen Herden, Knochen und Lymphdrüsen usw. entwickelt hat. Im Verein mit Skarifikationen, Ausschabungen und Kauterisationen läßt sich sowohl der oberflächliche Prozeß zur Abheilung bringen, als auch die tiefen Herde weitgehend bessern. Ich filtre mit $3-5\,$ mm Al, um eine homogenere Strahlenverteilung zwischen oberen und tieferen Gewebsschichten zu erzielen.

Manchmal erzielt man sehr rasche Erfolge. In ein oder zwei Monaten hat sich das Bild der Erkrankung entscheidend geändert. Oft jedoch muß man lange, mehrere Monate, ja sogar 1 Jahr und länger die Behandlung fortsetzen. Insbesondere die vorher schon behandelten Fälle erweisen sich als sehr strahlenresistent und dies um so mehr, je eingreifender die frühere Behandlung war und zu je stärkerer Sklerosierung der Gewebe sie geführt hat.

Schließlich gibt es Fälle, die ebensowenig auf die Bestrahlung wie auf alle anderen Methoden ansprechen. Es sind dies die Fälle, die Finsen als Lupus intractibilis bezeichnet hat, und die er in 2-3% der Fälle angetroffen hat und ferner manche Fälle von Lupus vorax, die trotz aller Bemühungen ihren schrecklichen Fortgang nehmen.

Die Technik läßt sich wie folgt zusammenfassen:

Mittlere Tiefentherapie.

20-25 cm Fokus-Hautabstand.

1-4 mm Al-Filter.

3-4 H pro Feld.

12-15 Tage Intervall zwischen den einzelnen Bestrahlungen.

8-12 Sitzungen im ganzen.

Kombination mit anderen Methoden!

Rechtzeitig die Bestrahlung einstellen!

Das Radium ist ebensowenig wie die Röntgenstrahlen imstande, eine spezifische Wirkung auf das Lupusflecken zu entfalten. Doch gelingt es bei manchen Formen, insbesondere beim Lupus tumidus, recht häufig, eine Vernarbung zu erzielen.

Bei der Unregelmäßigkeit der Gestaltung, die die meisten Lupusformen zeigen, bedient man sich zweckmäßig eigens angepaßter Oberflächenapparate. Man ordnet auf einem dünnen in Gaze gehüllten Bleiplättchen die mit 1 mm Platin gefilterten Röhrchen so an, daß auf 1 qcm Hautoberfläche 2 mg Radiumelement kommen und bestrahlt 50—60 Stunden. Meistens ist eine einzige Sitzung ausreichend.

8. Lupus pernio.

Der Lupus pernio ist eine Unterart des Lupus vulgaris. Bei der Glaskompression sieht man die Lupusfleckehen in einer infiltrierten Gewebszone erscheinen. Die Röntgentherapie gibt gute Resultate.

3 H unter 2-3 mm Al, alle 12-15 Tage appliziert, bringen die Infiltration sehr schnell zum Schwinden. Selten sind mehr als 5-6 Sitzungen erforderlich. Ich rate auch davon ab, häufiger zu bestrahlen.

Oft, und insbesondere wenn sehr deutliche Knötchen bestehen, wird man mit Vorteil von Skarifikationen Gebrauch machen. Man kommt viel schneller zum Ziel, und das Resultat ist besser. Lichtbäder sind ein vorzügliches Adjuvans dieser Therapie.

9. Tuberculosis verrucosa cutis.

Diese Form der Hauttuberkulose entsteht im allgemeinen durch Inokulation. Man unterscheidet bei den einzelnen Plaques eine äußere erythematöse, glatte und flache Zone, eine mittlere etwas erhabene, violett oder bräunlich aussehende papillomatöse, manchmal mit Krusten bedeckte Zone und schließlich im Zentrum eine rauhe von verhornten Zapfen besetzte, von zahlreichen Furchen durchsetzte Fläche, die stellenweise atrophisch ist und manchmal tuberkulöse Knötchen erkennen läßt. Ich gebe diese eingehende Beschreibung, da aus ihr unser therapeutisches Vorgehen erklärlich wird.

Die ersten Ergebnisse hatten Ullmann, ferner Compbell und Zeißler publiziert. Zwei Methoden sind angewandt worden. Die Röntgenbestrahlung für sich allein oder in Verbindung mit einer operativen Ausschabung. Wetterer empfiehlt das erstgenannte Vorgehen. Er bestrahlt mehrmals hintereinander mit 10 H harter, gefülterter Strahlung.

Ich ziehe die kombinierte Methode vor. Vor der Bestrahlung wird eine radikale Auskratzung vorgenommen. Die Resultate sind besser, der Erfolg tritt schneller ein.

In Lokalanästhesie entferne ich mit der Curette die gesamten Wucherungen, bis ich auf eine derbe Gewebszone komme. Von den warzenartigen Wucherungen darf nichts übrig bleiben. Die noch blutende Wundfläche wird bald nachher bestrahlt und in das Bestrahlungsfeld auch der erythematöse Hof mit einbezogen. Die Dosis beträgt 10—12 H unter 1 mm Al. Ist der Herd sehr ausgedehnt, so muß man mehrere Felder bestrahlen und hierbei auf exakte Abgrenzung achten.

Manchmal genügt eine einzige Sitzung. Mitunter ist nach 6 Wochen eine Wiederholung notwendig.

Die Behandlung ist oft von einer sehr heftigen Reaktion gefolgt; diese geht aber sehr schnell vorüber, und man ist oft geradezu überrascht, wie rasch sich die normalen Verhältnisse wieder herstellen. Es bildet sich dann eine glatte, geschmeidige, leicht weißliche Narbe aus. Oft zeigen sich in ihr einige übrig gebliebene Knötchen, die mit einem feinen Elektrokauter zerstört werden.

Bei schlechtem Allgemeinzustand sind gleichzeitige Ganzbestrahlungen mit ultravioletten Strahlen angezeigt.

10. Leichentuberkel.

Der Leichentuberkel wird ganz besonders häufig bei Ärzten und dem ärztlichen Hilfspersonal beobachtet und ist in der Hauptsache Gegenstand chirurgischer Behandlung. Indes hat Holzknecht als erster und mit Erfolg den Versuch gemacht, auch diese Erkrankung mit Röntgenstrahlen zu heilen. Seine Erfolge konnten auch von anderen Autoren bestätigt werden. Die Technik gleicht der bei der Tub. verrucosa cutis angegebenen. Eine vorherige Auskratzung ist überflüssig. Die Röntgentherapie wird in manchen Fällen, in denen eine operative Entfernung des Leichentuberkels auf Schwierigkeiten stößt, mit Vorteil herangezogen werden können.

11. Scrophuloderma. Tuberkulöse Ulzerationen.

Diese Affektionen werden, besonders in ihren Entwicklungsstadien, von den Röntgenstrahlen sehr günstig beeinflußt. Eine bestehende oder sich vorbereitende Eiterbildung wird deutlich beschleunigt, eitrige Herde kommen zur Entleerung, und die ulzerierten Stellen schließen sich und kommen zur narbigen Ausheilung.

Die Technik richtet sich nach dem jeweiligen Zustand der Läsion. Ist der scrophulöse Knoten weder vereitert noch geschwürig zerfallen, dann gebe ich ca. 3 H unter 2-3 mm Al und wiederhole die Bestrahlungen alle 8-10 Tage bis zur vollkommenen Heilung, gehe aber über 10-12 Sitzungen im ganzen nicht hinaus. Die Resorption schreitet unter der Behandlung stetig fort, und schließlich sieht man an der Stelle des Knotens eine nur ganz geringe narbige Vertiefung. Man höre zur rechten Zeit mit den Bestrahlungen auf.

Besteht Fluktuation, so wird der Eiter durch Punktion entleert. Injektionen irgendwelcher Stoffe lehne ich ab. Bei zurückgehender Eiterbildung beginnt man mit Bestrahlungen in der oben angegebenen Weise. Man verfahre sehr vorsichtig, um Abhebungen der Epidermis zu vermeiden.

Bei bestehender Ülzeration ist die Anwendung der X-Strahlen, wie überhaupt bei tuberkulösen Geschwüren, weit schwieriger. Oft muß zunächst eine Auskratzung vorgenommen werden, um eitrig durchsetzte Gewebsstückehen, Fistelgänge und schlecht versorgte Haut und Bindegewebszüge zu entfernen und so eine saubere Wundfläche zu schaffen. Diese wird dann mitsamt einer Randzone gesunden Gewebes bestrahlt. Nach 2—3 Bestrahlungen ist es in manchen Fällen angebracht, nur mehr die harten, oft keloidartigen Randzonen weiter zu bestrahlen, die Ulzerationen und atrophischen Stellen jedoch durch Blei abzudecken. Knötchen werden durch Ignipunktur zerstört, auch von Skarifikationen mache ich Gebrauch. Mit einem Wort, nur die zweckmäßige Kombination der verschiedensten Methoden führt zum Ziel. Im allgemeinen ist die endgültige Narbe kosmetisch durchaus zufriedenstellend und kann selbst in jahrelang bestehenden und eiternden Fällen annehmbar sein.

12. Erythema induratum Bazin.

Diese Krankheit zählen wir zu den Tuberkuliden, obwohl manchen Autoren eine Überimpfung aufs Meerschweinchen mit Erfolg geglückt sein soll. Es bestehen hierbei tiefgehende, die Subcutis erreichende Infiltrationen. Mit diesen Tuberkuloiden Infiltraten verbinden sich Veränderungen an den Gefäßen. Die Röntgentherapie ist als Methode der Wahl anzusehen, besonders im Stadium der Knotenbildung. Doch verdient auch der Allgemeinzustand der Patienten Beachtung.

Die besten Erfolge habe ich mit 4 H unter 3-5 mm Al erzielt. Abdeckung der gesunden Partien! Fünf bis sechs Bestrahlungen mit je zweiwöchentlichem Intervall. Bei großer Ausdehnung der Affektion (besonders an den Beinen) gehe man über 3 H als Einzeldosis nicht hinaus.

Eine andere Behandlung kennen wir nicht. Die Infiltration um die Knoten geht zurück, die Knoten selbst flachen sich ab, wobei manchmal ihre eigentümliche Färbung noch deutlicher wird. Im Anfangsstadium ist eine völlige Heilung sehr rasch zu erzielen. Sind die Knoten schon sehr groß, dann sind sie nicht so schnell zum Verschwinden zu bringen. Immerhin werden sie bald kleiner, und die Schmerzen gehen rasch zurück.

Bei Bestehen von Ulzerationen richte man sich nach dem oben über die Tbc.-Geschwüre Gesagte. Narbige Heilung ist rasch zu erzielen.

13. Perniones.

Diese banale, von den Tuberkuliden sicher verschiedene Erkrankung schließe ich nur deswegen hier an, weil die Art der Strahlenwirkung der bei den Tuberkuliden beobachteten sehr ähnlich ist. Zahlreiche Autoren haben sehr gute Erfolge mitgeteilt (Holzknecht, Schmidt, Lenk usw.). Wahrscheinlich bewirken die Strahlen direkt eine Resorption der Infiltrate. Die Dosis beträgt 3 H unter 0,5-1,0 mm Al. Zwei bis drei Sitzungen mit je zweiwöchentlichem Intervall.

Das Spannungsgefühl und Kribbeln läßt sehr schnell nach. Dann geht auch die Schwellung und livide Verfärbung zurück. Schließlich tritt völlige Heilung ein.

Um Rezidiven vorzubeugen, empfiehlt Holzknecht die prophylaktische Bestrahlung, die schon im Herbst vorzunehmen ist.

Ich empfehle die Röntgenbestrahlungen nur in den Fällen, in denen die Behandlung mit Gleich- und Wechselströmen nicht zum Ziele geführt hat, da man mit dieser in leichteren Fällen oft eine sehr rasche Heilung erzielt.

14. Papulo-nekrotische Tuberkulide.

Diese Affektionen, bei denen Kochsche Bazillen nicht nachweisbar sind, werden mit Erfolg der Röntgen- und Radiumbestrahlung unterworfen. Besonders die akneähnlichen Formen sind sehr strahlenempfindlich.

Man bestrahlt unter 2-3 mm Al als Filter und gibt eine Dosis von 4 H. Fünf bis sechs Sitzungen mit je 14 tägigem Intervall. Ich habe auch mit Radium gute Erfolge gehabt. Ich bestrahle jede einzelne Effloreszenz für sich mit einem kegelförmigen, β - und γ -Strahlen aussendenden Emailleapparat.

Die Heilung tritt durch Resorption der Infiltrate und Vernarbung der Ulzerationen ein; nur in den Fällen, die von vorneherein nicht geschwürig zerfallen waren, kommt es nicht zu einer sichtbaren Narbenbildung.

15. Granuloma annulare.

Diese seltene, in ihrem Wesen noch nicht klar erkannte Krankheit erinnert in manchen histologischen Details an die Tuberkulide. Gray hat 1913 auf dem internationalen Kongreß in London einen durch Bestrahlung geheilten Fall vorgestellt. Man verwendet mittelharte Strahlung und gibt 4-5 H unter 3-4 mm Al.

Drei bis vier Bestrahlungen sind erforderlich. Bekannt ist auch der zuweilen sehr gute Erfolg der Tuberkulinbehandlung.

16. Boecksches Sarkoid.

In Ausnahmefällen hat man das Boecksche Sarkoid mit Röntgenstrahlen behandelt. Auch für das Angiolupoid (Brocq) ist die Bestrahlung empfohlen worden. Beim Angiolupoid, das den Sarcoiden sehr nahesteht, steht die Gefäßneubildung im Vordergrund.

17. Lupus erythematodes.

Der Lupus erythematodes ist, nach Brocq, charakterisiert durch eine Rötung und mehr oder minder ausgeprägte Infiltration der Haut sowie durch die Bildung von feinen, leicht gräulichen, fest anhaftenden Schuppen, die auf ihrer Unterseite in die Hautporen Fortsätze aussenden, schließlich durch Neigung zur Atrophie der Haut. Seine bakterielle Ätiologie ist noch sehr umstritten, doch hat man sich gewöhnt, ihn im Anschluß an den Lupus vulgaris zu besprechen.

Man muß drei klinische Typen zu unterscheiden wissen, da die Indikation zur Strahlenbehandlung für jeden der drei Typen eine verschiedene ist. 1. Das symmetrische, zentrifugal sich ausbreitende Erythem; 2. den Lupus erythem. fixus.; 3. den akuten oder subakuten Lupus, die seltenste und meist auch sehr schwere Form.

Technik. Mit einigem Erfolg wird die Bestrahlung bei den Formes fixes angewandt. Ich habe, aber meist vergeblich, die Bestrahlung mit schwachen Dosen von 2-3 H durchzuführen gesucht. Bessere Resultate sieht man von 6-8 H unter 0,5 mm Al-Filter, alle 3 Wochen eine Bestrahlung, im ganzen 5-6 Sitzungen. Vollkommene Heilung habe ich allerdings nie erzielen können. Die Krusten stoßen sich ab, es kommt zu manchmal sehr heftigen aber unumgänglichen Reaktionen, und schließlich zur Bildung atrophischer Narben.

In der Mehrzahl der Fälle verbinde ich die Bestrahlung mit lineären, kreuzweise geführten Skarifikationen. Dann kommt man auch mit geringeren Dosen aus. Mit dieser Kombination, die jedoch für ganz bestimmte Formen vorbehalten ist, habe ich die besten Resultate erzielt. Ich gehe folgendermaßen vor:

- 1. Skarifikation. Alle 8 Tage nehme ich eine Skarifikation vor, deren Tiefe von der Stärke der Infiltration abhängt. Die Skarifikationen werden gradlinig, aneinander sich kreuzend und stets sehr dichtstehend geführt. Sie müssen über die Begrenzung zur Läsion hinaus geführt werden, da oft eine Tendenz zur Expansion besteht. Nach der Skarifikation wird ein Pflasterverband aufgelegt (Rotes Pflaster nach Vidal).
- 2. Bestrahlung. Alle 2 Wochen wird direkt im Anschluß an die Skarifikation eine Bestrahlung vorgenommen. In der ersten Sitzung gebe ich, je nach der Ausdehnung der Infiltrationen 4-6 H (bei 7-8 Benoist). Je oberflächlicher die Läsion ist, um so geringer die Dosis. Ich filtre nur sehr wenig, mit 0,2 mm Al, um eine möglichst oberflächliche, mittelharte Reaktion hervorzurufen.

Diese Reaktion ist gewöhnlich sehr lebhaft, ohne jedoch in eine Ulzeration überzugehen. In der zweiten Sitzung verabfolge man nicht mehr als 4-5 H. Dann bestrahle ich ein und dasselbe Feld nur alle 3 Wochen einmal und gehe zu 2 mm Al als Filter über.

Hauptsache ist, daß man in dem Augenblick mit den Bestrahlungen aufhört, in dem sich Atrophien zu zeigen beginnen, die das Endstadium des Heilungsvorganges darstellen.

Ferner lege man auf exakte Abgrenzung Wert und bestrahle nur die noch in der Entwicklung befindlichen Stellen. Hierzu gehört viel Geduld und Sorgfalt. Man muß die im Stadium der Aktivität befindlichen, unregelmäßigen,

serpiginösen Herde aufsuchen und ganz scharf abdecken. Bei Nichtbeachtung dieser Regel kann man unangenehme Atrophien und selbst schwere Reaktionen verschulden.

Bei zu starker Reaktion unterbricht man die Strahlenbehandlung für eine gewisse Zeit. Manchmal führt man auch abwechselnd eine lokale chemische Behandlung durch.

Ganz allmählich gelingt es nach mehrmonatlicher, sorgfältiger und systematischer Behandlung der Krankheit Herr zu werden.

Indikation. Die Indikationsstellung der kombinierten Methode hängt von der jeweiligen klinischen Form ab, unter der die Affektion in Erscheinung tritt.

Der akute oder subakute Lupus erythematodis ist nicht Gegenstand der Bestrahlung.

Auch das Erythème centrifuge mit Neigung zu schneller Ausbreitung und evtl. Infiltration soll nicht bestrahlt werden. Die Bestrahlung kann in diesen Fällen geradezu die Entwicklung beschleunigen. Hier ist die chemische Lokalbehandlung, Skarifikation oder Hochfrequenz am Platze.

Die symmetrischen Formen mit Neigung zum Stillstand, bei denen schon eine mehr oder minder ausgesprochene Infiltration und feine Abschuppung besteht, werden ebenfalls der einfachen oder kombinierten Bestrahlung erst nach erfolgloser Anwendung aller anderen therapeutischen Mittel zugeführt werden.

Hauptindikation sind die symmetrischen oder asymmetrischen formes fixes mit dicker Schuppenbildung. Hier erzielt man die besten und raschesten Erfolge.

Mit Radium erreicht man nicht mehr als mit Röntgen. Bei kleineren Herden ist die Anwendung des Radium technisch oft leichter. Bei ausgedehnteren Fällen ist die Einteilung in einzelne Felder bei Radiumbestrahlung schwieriger. Man verwendet Emailleapparate mit 1 mg Radiumelement pro Quadratzentimeter. Unter 0,5 mm Al und einer dünnen Kartonhülle als Filter kann man 1—1,5 Stunden bestrahlen. Alle 3—4 Wochen eine Bestrahlung. Heftige Reaktionen suche man zu vermeiden.

Ergebnisse. Die kombinierte Methode führt zu lokaler Ausheilung mit Bildung einer mehr oder minder stark atrophischen Narbe. In dieser kommt es manchmal zu Pigmentierungen und zur Ausbildung häßlicher Teleangiektasien. In dieser Weise heilt im übrigen die Affektion auch manchmal spontan.

Die Behandlung muß von vorneherein auf längere Dauer bemessen werden. Rezidive und neue Eruptionen treten oft im Verlaufe der Behandlung auf.

Die Strahlenbehandlung ist hauptsächlich erst nach Scheitern aller anderen leider nur zu unverlässigen Methoden heranzuziehen.

Zusammenfassung der Technik.

Mittlere Tiefentherapie.

20-25 cm parallele Funkenstrecke.

0,5-2 mm Al-Filter.

4-8 H als Einzeldosis.

2-3 Wochen Intervall zwischen den Bestrahlungen.

6-8 Sitzungen im ganzen.

18. Lichen scrofulosorum.

Der Lichen scrofulosorum ist eine sehr abgeschwächte Hauttuberkulose, die klinisch stark an das Bild des Lichen planus erinnert. Er heilt mitunter spontan ab unter Hinterlassung einer kleinen weißlichen Narbe. Die Effloreszenzen kann man erfolgreich mit Röntgenstrahlen angehen. Die Dosis ist 5 H unter 0,5 mm Al. Zwei bis drei Sitzungen mit zweiwöchentlichem Intervall sind häufig notwendig.

Zuverlässige Resultate gibt die Bestrahlung nicht.

b) Andere durch spezifische Erreger hervorgerufene Dermatosen.

1. Aktinomyces.

Sie wird durch den Fadenpilz: Actinomyces bovis, verursacht und befällt die Haut nur selten primär, meist sekundär von einem tieferen Herde aus. Die infiltrierte Haut wird dünn, glatt und glänzend, stellenweise treten Risse auf, aus denen eitrig-seröse Flüssigkeit, oft mit kleinen gelblichen Körnchen gemischt, hervortritt. Die Röntgentherapie ist gegenüber dem Parasiten machtlos, hat aber auf die Krankheitserscheinungen einen sehr günstigen Einfluß.

Bevan hat 1904 als erster diese Therapie angewandt. Gleichzeitig durchtränkte er die Krankheitsherde mit Jodkalilösung. Das Ergebnis war sehr zufriedenstellend. Seitdem haben zahlreiche Autoren sich dieser Methode mit Erfolg bedient. Die Aktynomykose bildet Granulationsherde, die stellenweise nekrotisch zerfallen. Um die Aktinomycespilze herum zeigt sich eine nekrotische Zone, die wiederum von Epitheloid-, Riesen- und Plasmazellen sowie Leukozyten ringförmig umgeben ist.

Die X-Strahlen wirken nur auf das Granulationsgewebe und bringen es zur Rückbildung. Sie stimmen das Gewebe um, bringen die Infiltration und das entzündliche Gewebe zum Schwinden. Der Erfolg läßt sich leicht dem beim Lupus erzielten vergleichen, insofern als auch dort der Erreger selbst von den Strahlen nicht vernichtet wird.

Im Verein mit der Jodtherapie (Jodkalium oder kolloidales Jod) und in manchen Fällen mit operativen Maßnahmen führt die Strahlenbehandlung zu sehr schneller Reinigung der Herde; auch ästhetisch sind ihre Erfolge einwandfrei.

Von der eigentlichen Tiefentherapie, die manche Autoren empfohlen haben, rate ich ab. Ich bestrahle mit mittelharter Strahlung, filtre mit 6-8 mm Al und gebe 4 H pro Feld. Im ganzen höchstens 5-6 Bestrahlungen in zweiwöchentlichen Intervallen. Mitunter tritt, wenn es sich um behaarte Stellen handelt, ein völliger Haarausfall ein.

Direkt nach der Bestrahlung flammen die entzündlichen Erscheinungen auf, die Sekretion verstärkt sich, bald aber nehmen Schwellung, Spannung und Infiltration ab. Die Sekretion versiegt, die Fisteln schließen sich. In den schwersten Fällen kommt es nach der Behandlung geradezu zu überraschenden lokalen Veränderungen.

Zusammenfassung der Technik.

Mittelharte Tiefentherapie.

20-25 cm parallele Funkenstrecke.

25 cm Fokus-Hautabstand.

6-8 mm Al als Filter.

4 H pro Feld.

5-6 Sitzungen.

12-15 Tage Intervall zwischen den Sitzungen.

2. Lepra.

Die verschiedensten Hauterscheinungen dieser Krankheit, insbesondere die Lepra tuberosa, sind mit Röntgenbestrahlungen behandelt worden. Sequeira und Oudin haben über günstige Resultate berichtet, die auch von anderen Autoren bestätigt wurden.

Ich habe einige Leprafälle mit Lokalisation an den Extremitäten und insbesondere im Gesicht bestrahlt und einen unzweifelhaften Rückgang der Tumoren und der Infiltrate feststellen können. Nach den Bestrahlungen stellte sich eine starke Pigmentierung der bestrahlten Felder ein.

Die leprösen intrakutanen Infiltrate bestehen außer aus den infektiösen Elementen aus Bindegewebszellen, Lymphozyten und Mastzellen, die sämtlich sehr radiosensibel sind.

Man sieht in der Tat nach mehreren Bestrahlungen eine Abflachung der Infiltrate auftreten. Heftige Reaktionen treten nach der Bestrahlung nicht auf. Die Behandlung hat rein symptomatischen Wert, der Krankheitsprozeß selbst ist der Bestrahlung nicht zugänglich.

Technik.

Mittelharte Tiefentherapie.

20-25 cm parallele Funkenstrecke.

Wechselnder Fokus-Hautabstand je nach der Ausdehnung der Tumoren.

10 mm Al als Filter.

4-5 H pro Feld.

2-3 Wochen Intervall zwischen den Bestrahlungen.

5-6 Sitzungen im ganzen.

Die Rückbildung beginnt gewöhnlich nach der zweiten Bestrahlung.

3. Rhinosklerom.

Trotz des bakteriellen Ursprungs (Bazillus von Frisch) könnte man diese Affektion an die hypertrophischen und keloidähnlichen Akneformen, mit denen sie gewisse Ähnlichkeit hat, anschließen. Das Rhinosklerom ist eine schwere, unheilbare, in Galizien und Ungarn endemische Krankheit, die durch wuchernde Tumoren und Infiltrate des Naseneingangs und der Oberlippe mit Einbruch ins Naseninnere und den Respirationstraktus gekennzeichnet ist.

Gottstein ist im Jahre 1902 zum ersten Male eine erfolgreiche Behandlung geglückt.

Nach Darier bestehen die Herde aus zelligen, sklerosierenden Infiltraten mit großen hyalinen Zellen. Die Radiotherapie scheint die Methode der Wahl zu sein. Die operativen Eingriffe sind meist von Rezidiven gefolgt. In Frankreich ist die Krankheit äußerst selten.

Die Tumoren wuchern stark in die Tiefe. Man muß mit harter Strahlung und starken Filtern arbeiten, insbesondere, wenn auch das Naseninnere schon befallen ist. In diesen Fällen betrahlt man von zwei lateralen Feldern aus, um das gesamte erkrankte Gebiet zu erfassen.

Tiefentherapie.

40 cm parallele Funkenstrecke.

30-40 cm Fokus-Hautabstand.

0,5 Cu und 2 mm Al als Filter.

15 H bei einem einizgen Feld.

10 H pro Feld bei zweiseitlichen Feldern.

Die Bestrahlung wird auf 4 Tage verteilt.

3 Monate Intervall zwischen den einzelnen Serien.

4 Serien werden höchstens im ganzen verabfolgt.

Man kann auch mit weniger harter Strahlung unter 10 mm Al bestrahlen, in jeder Sitzung 4 H applizieren und schon nach 2 Wochen die Bestrahlung wiederholen. Die Erfolge scheinen bei dieser Methode jedoch weniger gut.

Man berücksichtige die Strahlenempfindlichkeit der Nasenknorpel und der Nasenschleimhaut.

4. Syphilis.

Es braucht wohl nicht erst gesagt zu werden, daß die Syphilis als Infektionskrankheit von der Strahlentherapie nichts zu erhoffen hat. Manche Autoren, wie Morton, Hall-Edwards, Buschke, Wetterer usw. haben bei ulzerösen, infiltrierenden, auf die medikamentöse Behandlung nicht ansprechenden Syphiliden durch Röntgenbestrahlung Erfolge erzielt. Quadrome und Gramenga wollen durch die Bestrahlung die Ausheilung eines Schankers und insbesondere den Rückgang der Inguinal-Drüsenschwellungen beschleunigt haben.

Die Richtigkeit dieser Mitteilungen zugegeben, muß ich doch bekennen, bei der Bestrahlung sekundärer und tertiärer Erscheinungen keinerlei Erfolg gesehen zu haben. Ich habe auch einmal ein Syphilid der Nase, das ganz wie ein Epitheliom aussah, und dessen flüchtige histologische Untersuchung auch das Vorliegen eines Epithelioms ergab, bestrahlt, aber nur eine Verschlechterung anstatt der erwarteten Besserung eintreten sehen. Dieser Mißerfolg ließ mich eine zweite histologische Untersuchung vornehmen, die nunmehr den Befund eines hypertrophischen sekundären Syphilids ergab, das auf die übliche Arsen-Quecksilberbehandlung prompt abheilte.

Ich kann demnach die Bestrahlung in diesen Fällen nicht empfehlen.

Andererseits kann man bei großen, schmerzhaften Lymphdrüsenschwellungen durch Bestrahlung einen Rückgang erzielen. Hier wird der entzündliche Vorgang, nicht der Erreger selbst, beeinflußt. Die Rundzellen werden durch die Bestrahlung vernichtet und durch Hyperämie die Resorption der entzündlichen Produkte auf eine bisher ungeklärte Weise gefördert.

Ferner wird man in manchen Fällen mit tertiären Hauterscheinungen, die der medikamentösen Behandlung nicht weichen und evtl. durch Sekundärinfektion kompliziert sind, einen Versuch mit Strahlenbehandlung machen können, wie man es in Fällen torpider Ulzera tut. Auch die Narbenbildung wird durch die Resorption der Infiltrate begünstigt.

Technik.

Drüsenschwellungen.

25 cm Fokus-Hautabstand.

20-25 cm parallele Funkenstrecke.

6-8 mm Al-Filter.

3-4 H pro Feld.

10—12 Tage Intervall.

2-3 Bestrahlungen pro Feld im ganzen.

Ulzerationen, Gummen.

25 cm Fokus-Hautdistanz.

20-25 cm parallele Funkenstrecke.

3-6 mm Al.

3 H pro Feld.

14 Tage Intervall.

2-3 Bestrahlungen im ganzen.

Fortsetzen der speziellen Therapie.

XVI. Verschiedene Erkrankungen.

a) Mycosis fungoides.

Die Mycosis fungoides ist eine schwere, meist tödlich verlaufende Erkrankung, gegen die wir ein wirksames Heilmittel nicht besitzen. Die Bestrahlung ist die Methode der Wahl, obschon wir eine endgültige Heilung auch auf diesem Wege nicht erzielen, wohl aber die lokalen Symptome, wie den Pruritus, Infiltrationen, Tumorbildungen usw., sehr wirksam bekämpfen und der Haut ihre normale

Beschaffenheit wiedergeben können. Die Mycosisherde sind sehr strahlenempfindlich, und selbst geringe Dosen reichen hin, um große Tumoren völlig einzuschmelzen.

Ich habe als erster in Frankreich die Mycosis fungoides mit Röntgenstrahlen behandelt und glänzende Erfolge erzielt. In Gemeinschaft mit Brocq habe ich 1904 in der Société de Dermatologie eine diesbezügliche Beobachtung vorgestellt. Wir sagten damals:

"Von allen Erfolgen, die wir den Röntgenstrahlen zu verdanken haben, scheinen uns diese die bemerkenswertesten zu sein. Gewiß wissen wir bereits, wie wunderbare Erfolge wir bei den oberflächlichen Hautepitheliomen und vielen anderen epithelialen Neubildungen erzielen (Erfolge, die seitdem sich immer wieder und wieder in unserem Material der Brocqschen Poliklinik bestätigt haben), aber schließlich haben wir auch vor der Entdeckung der X-Strahlen die Epitheliome operativ oder durch andere Maßnahmen heilen können; gegen die Mycosis fungoides jedoch waren wir völlig machtlos.

Wir sind aus diesem Grunde ganz besonders erfreut, einen derartigen Fall vorstellen zu können. Sicherlich können wir diese Frau nicht als geheilt ansehen, und wir hätten die Bestrahlung noch gern mehrere Monate fortgesetzt, um alle sichtlichen Krankheitserscheinungen zum Schwinden zu bringen, doch die Patientin muß in ihre Heimat zurückkehren (Amerika), und so sehen wir uns zu einer vorzeitigen Vorstellung genötigt.

Es schein also nach alledem, daß, wie die Sarkome, auch diese Neubildung der Wirkung der Röntgenstrahlen zugänglich ist."

Kurz vor uns hatte Scholtz (1902) kleinere Tumoren von Mycosis fungoides zum Schwinden gebracht, und 1904 teilte Albert E. Carrier den bemerkenswerten Fall einer Heilung mit. Seitdem sind wohl sämtliche Fälle dieser Krankheit, die in ärztliche Behandlung kamen, bestrahlt worden, und ich selbst habe mehr als 150 Fälle behandelt.

Wir müssen bei dieser Erkrankung drei Stadien unterscheiden, deren jedes verschiedene Manifestationen zeigt, die bei alten Fällen oft gleichzeitg nebeneinander beobachtet werden können.

Das prämycotische Stadium ist durch sehr variable, schwer abgrenzbare Hautveränderungen gekennzeichnet, die sich insbesondere durch Pruritus und mehr oder minder erhebliche Infiltrationen auszeichnen. In dieser Zeit ist die Diagnose bisweilen recht schwierig.

Die Röntgenstrahlen beseitigen sowohl den Pruritus als auch die Infiltrationen. Die Dosis ist 4—5 H ohne oder nur unter schwachem Filter. Verschwinden die Erscheinungen nach der Bestrahlung auffällig rasch, so spricht das diagnostisch für eine Mycosis fungoides.

Dem prämycotischen Stadium folgt das der Ekzematisation. Jetzt ist an der Diagnose ein Zweifel nicht mehr möglich. Die Röntgenstrahlen bringen die infiltrierten, schuppenden, und etwas ödematösen Plaques zum Verschwinden, wozu eine einzige Bestrahlung mit 5 H unter nur 0,5 mm Al genügt.

Das dritte Stadium schließlich ist das der Tumorbildung, mit oder ohne geschwürigen Zerfall. Auch dann noch sind die X-Strahlen das Mittel der Wahl. Eine Dosis von 8 H ist oftmals erforderlich. Je nach der Dicke und Ausdehnung der Tumoren schwankt die Filterstärke zwischen 2 und 10 mm Al. Meist genügt eine Sitzung. Selten nur ist eine zweite notwendig.

In gleicher Weise werden etwa vorhandene Drüsenschwellungen behandelt. Verlauf. Der Rückgang der Symptome nimmt folgenden Verlauf: Zuerst schwindet der Juckreiz. Schon 24 Stunden nach der Bestrahlung, oft noch eher, macht sich die Besserung bemerkbar. Sechs bis acht Tage später wird das Erythem stärker, ändert aber auch gleichzeitig seinen Farbton, indem es sich dem Violett

etwas nähert. Gleichzeitig geht die Infiltration zurück, die Ulzerationen schließen sich, die Borken fallen ab, und in kurzer Zeit hat die Haut ihr normales Aussehen wiedergewonnen. An Stelle der Infiltrationen ist nur noch eine leichte Pigmentierung sichtbar, die mit der Zeit abblaßt.

Bestehende Tumoren schwinden derartig rasch, daß ich seinerzeit habe sagen können, sie schmelzen wie Schnee in der Sonne.

Um diese Resultate zu erzielen, braucht man keineswegs Dosen, die eine heftige Hautreaktion hervorrufen, höchstens darf ein Erythem sich einstellen. Manchmal braucht man auch nicht einmal so weit zu gehen. Die Reaktionen sind sehr wechselnd und von den Manifestationen der Mycosis abhängig. Die infiltrierten Plaques des zweiten Stadiums reagieren bisweilen mit heftigem Erythem, das scharf auf die Plaques begrenzt ist, während die mitbestrahlte gesunde Haut keinerlei Erythem aufweist. Die Haut über den Tumoren reagiert oft selbst auf hohe Dosen nur sehr schwach, und häufig sieht man große Tumoren zusammenschmelzen, ohne daß die sie bedeckende Haut Zeichen einer Reaktion zeigt.

Man darf zu gleicher Zeit nicht allzu große Hautflächen bestrahlen, um nicht allgemeine, durch die Produkte der zerstörten Zellen bedingte, Reaktionen hervorzurufen.

Die Wirkung der Bestrahlung ist rein lokal. Die Zellelemente der Mycsois fung. werden vernichtet. Weder Rezidive noch neue Eruptionen werden durch die Bestrahlung verhindert. Doch scheinen die einmal bestrahlten Stellen länger verschont zu bleiben, als die bisher gesunden und daher noch nicht bestrahlten Partien. Alle von Mycosis fung. befallenen Patienten sterben jedoch früher oder später an ihrer Krankheit, die zur Kachexie führt.

Unzweifelhaft aber können wir durch die Bestrahlung das Leben des Patienten erheblich verlängern. Unter meinen zahlreichen Patienten hatten viele schon das letzte Stadium erreicht; ihr Allgemeinzustand war sehr schlecht, es bestand eine ausgesprochene Anämie und eine schwere Kachexie, welche durch die von den Hauterscheinungen ausgehende Infektion und Intoxikation genährt wurde. Unter dem Einfluß der Röntgenbestrahlung hob sich der Allgemeinzustand, die Patienten nahmen an Gewicht zu und führten wieder ein erträgliches Leben. Eine Verlängerung des Lebens um 10-12 Jahre ist nicht selten. Ich habe manche Fälle noch länger über Wasser gehalten.

Im allgemeinen sind die Erfolge um so besser, je günstiger der Allgemein zustand, und je stärker die Abwehrkräfte des Organismus sind. Hiervon hängt prognostisch sehr viel ab.

Von Wichtigkeit aber ist der Umstand, daß die Patienten nach den Bestrahlungen, wenn der Juckreiz aufgehört hat, und die Hauterscheinungen sich zurückgebildet haben, wieder ihre Ruhe gewinnen und das Aussehen von normalen Menschen bekommen, so daß sie wieder ein normales Leben führen können. Von diesem doppelten Gesichtspunkt, der Verlängerung des Lebens und der Heilung der lokalen Erscheinungen aus, hat die Röntgentherapie das Problem der Mycosis fung. vollkommen gewandelt.

Weg der Rückbildung. Ich habe seinerzeit mit Pautrier (jetzt in Straßburg) den Weg der so überaus raschen Rückbildung der Mycosis fungoides-Herde verfolgt, da wir Gelegenheit hatten, einen durch Bestrahlung in 2 Wochen zur Einschmelzung gebrachten Tumor dreimal histologisch zu untersuchen.

Vier Tage nach der Applikation einer Dosis von 7 H hat sich die dichte homogene Infiltration (embryonales Bindegewebe) aufgelöst. Die Bindegewebslagen der Cutis, die zuvor nicht sichtbar waren, erschienen nun in der ganzen Ausdehnung des Schnittes, nur hier und da stellenweise von kleinen Knötchen und Zügen infiltrierten Gewebes durchbrochen. Gleichzeitig erscheint die Haut von zahlreichen Hohlräumen, Blut und Lymphkapillaren, durchzogen.

Am achten Tage ist die Infiltration fast völlig verschwunden. Die gesamte Haut erscheint frei und fast normal. Kapillaren und Lymphgefäße sind noch zahlreicher und klaffender.

Das völlige Verschwinden dieser dichten und festen Infiltration, das Freiwerden der Haut von dieser ungeheueren Zellanhäufung, ist sicher eines der eindrucksvollsten Bilder, die die Histologie bieten kann (Pautrier).

Die Behandlung läßt sich wie folgt zusammenfassen:

Prämycotisches und Stadium der Ekzematisation.

Mittelharte Tiefentherapie.

20-25 cm Funkenstrecke.

0,1-1 mm Al-Filter.

4-5 H pro Hautfeld in einer Sitzung.

12-15 Tage Intervall.

1-2 Sitzungen pro Stelle.

Stadium der Tumorbildungen.

Mittelharte Tiefentherapie.

25 cm Funkenstrecke.

2,0-8,0 mm Al-Filter (ausnahmsweise 10,0 mm).

8-10 H pro Hautfeld in einer Sitzung.

15—20 Tage Intervall.

Eine, höchstens zwei Sitzungen.

b) Frostbeulen.

Die Wiener Radiologen haben die Aufmerksamkeit auf die guten Erfolge der Radiotherapie bei Frostbeulen gelenkt. Man hat die Erfolge auf eine durch Strahlen bedingte Vasodilatation zurückgeführt. Wahrscheinlich bekämpfen sie auch die begleitenden Infektionen, wie sie ja überhaupt mehr oder minder lokalisierte Infektionen beeinflussen.

Die Behandlung richtet sich also hauptsächlich gegen die Folgeerscheinungen der Frostbeulen, insbesondere zur Zeit der Ulzerationen.

Die besten Erfolge scheint eine Dosis von 4-5 H unter 3-4 mm Al zu geben. Man bestrahlt im ganzen 2-3 mal mit Pausen von 3-4 Wochen. Am ehesten gehen die Schmerzen zurück. Dann lassen, nach anfänglich leichtem Aufflammen, auch die entzündlichen Erscheinungen nach.

Ohne eine Heilung der Frostbeulen herbeiführen zu können, scheint die Radiotherapie doch deren Prognose zu bessern und ihre Rückbildung zu beschleunigen.

c) Lymphogranulomatosen.

Wir unterscheiden zwei Formen der Lymphogranulomatose, die eine ist eine maligne, wahrscheinlich infektiöse Erkrankung, die in ihrer Entwicklung sehr den Neubildungen nahesteht. Die andere scheint mit der Gonorrhöe in Zusammenhang zu stehen, ist eine rein entzündliche Erkrankung und befällt die Leistendrüsen, von wo aus sie bis zu den Drüsen des Beckens fortschreiten kann.

Die erste Form wird meist als maligne Lymphogranulomatose oder als Hodgkinsche Krankheit bezeichnet. Wegen des sie begleitenden Pruritus und der Drüsenschwellungen wird sie von manchen Autoren zu den Hauterkrankungen gezählt. Indes scheint der klinische Verlauf diese Einordnung nicht zu rechtfertigen. Um die Grenzen der mir gestellten Aufgabe nicht zu überschreiten, will ich daher, trotz der guten Erfolge der Röntgentiefentherapie, von einer Besprechung dieser Krankheit absehen.

Die subakute Lymphogranulomatose, auch nach Nicolas und Fabre benannt, ist eine Drüsenerkrankung, die mit begleitenden Hauterscheinungen,

insbesondere Ulzerationen verläuft, aber ebenfalls nicht als eigentliche Dermatose gelten kann, und daher an dieser Stelle besser nicht eingehender besprochen wird.

Ich will nur flüchtig darauf hinweisen, daß die Röntgentiefentherapie mit 3000—4000 franz. R pro Feld, die Therapie der Wahl darstellt. Diese Dosis wird innerhalb eines Zeitraumes von 8 Tagen fraktioniert verabfolgt. Über die Radiumtherapie der Lymphogranulome s. das Kapitel von P. Lazarus "Die Radiumtherapie in der inneren Medizin" d. Handb. Bd. II.

XVII. Schlußbetrachtung.

Dies sind die hauptsächlichsten Hauterkrankungen, bei denen die Bestrahlung als aussichtsreiches Heilmittel in Betracht kommt. Ich habe absichtlich auch die Mehrzahl der Dermatosen besprochen, bei denen sie mit mehr oder minder gutem Erfolg angewandt worden ist. Der Darlegung der am besten gesicherten Indikationen habe ich naturgemäß etwas mehr Raum gewidmet. Es sollte nicht der Anschein erweckt werden, als ob bei allen hier besprochenen Krankheiten die Röntgenstrahlen das beste Heilmittel wären, noch daß ihre systematische Anwendung in allen Fällen unbedingt empfehlenswert wäre.

Für manche Hauterkrankungen ist die Bestrahlung allerdings die Therapie der Wahl, die rascher und sicherer zum Ziele führt als alle anderen Methoden. In diesen Fällen ist dann die Bestrahlung in erster Linie heranzuziehen. Der Typ einer solchen Erkrankung ist die Trichophytie.

Für viele andere Affektionen ist hingegen die Bestrahlung nur ein ausnahmsweises und nach Scheitern der übrigen Behandlungsmethoden heranzuziehendes Therapeutikum. Zunächst versuche man es in diesen Fällen mit hygienischer Hautpflege, mit örtlich anzuwendenden chemischen Mitteln, ja selbst die Elektrotherapie in ihren verschiedenen Anwendungsarten wird man nicht unversucht lassen, und erst, wenn alle diese Maßnahmen einen Erfolg nicht gezeitigt haben, wird man einen Bestrahlungsversuch machen. Ich bin der Meinung, es müsse die Schwere der therapeutischen Maßnahmen in einem gewissen Verhältnis zur Hartnäckigkeit der betreffenden Krankheit stehen. Es ist meines Erachtens falsch, ein subakutes Ekzem bald zu bestrahlen. Zunächst wird man in solchen Fällen mit der Regelung der Diät und der Stoffwechsellage sich beschäftigen, dann zur lokalen Applikation der verschiedenen chemischen Mittel schreiten, die häufig ein völliges Verschwinden des Ekzems bewirken. Und erst dann, wenn nach einigen Wochen die Therapie nicht zum Ziel geführt hat, und die Krankheit in gleicher Weise besteht oder gar zur Ausdehnung neigt, erst dann wird man berechtigterweise einen Bestrahlungsversuch machen, der auch in manchen Fällen zum Ziel führen wird.

Jedenfalls muß man stets, um was für eine Erkrankung es sich auch handeln mag, und in welchem Entwicklungsstadium auch immer sie sich befindet, für das Allgemeinbefinden der Kranken Sorge tragen, seine allgemeine Widerstandsfähigkeit zu heben suchen, Maßnahmen zur Entgiftung des Organismus ergreifen, kurz gesagt, den Boden, auf dem die Hauterkrankung sich entwickelt hat, zu verändern trachten. Man vergesse nicht, daß letzten Endes die Mehrzahl der Hauterkrankungen nichts sind als in der Haut sich abspielende Reaktionen, die von krankhaften Vorgängen im Inneren des Organismus zeugen. Die Röntgenbestrahlung aber hat nur eine lokale Wirkung. Sie beeinflußt die Hauterscheinungen, ohne den Allgemeinzustand ändern zu können.

Aus diesem Gesichtspunkt heraus ist die Allgemeinbehandlung der lokalen Therapie gegenüber nicht zu vernachlässigen. Die Nichtbeachtung dieser fundamentalen Regel ist es, die die therapeutischen Mißerfolge so manches Röntgenologen erklärt.

Zum Schluß will ich noch bemerken, daß zur sachgemäßen Röntgenbehandlung der Hauterkrankungen auch eine möglichst weitgehende Kenntnis der Dermatologie gehört. Nur auf Grund dermatologischen Wissens wird der Röntgentherapeut exakte Diagnosen stellen können, und wird er die durch die Bestrahlung bedingten Modifikationen zu beurteilen imstande sein. Sonst wird er oft nicht wissen, was nach einer Bestrahlung als Strahlenreaktion und was als zur Verlaufseigentümlichkeit der betreffenden Dermatose gehörige Veränderung anzusehen ist. Die Beurteilung dieser Dinge ist aber von ausschlaggebender Bedeutung für die Führung der Therapie. Ich kann also allen denen, die sich mit der Röntgenbestrahlung der Hautkrankheiten befassen wollen, nicht eindringlich genug anraten, sich möglichst eingehend dem Studium der Hauterkrankungen zu widmen.

Übersetzt von Dr. W. Horovitz (Breslau).

Zweites Kapitel.

(Aus dem Hôpital Necker in Paris.)

Strahlenbehandlung der Angiome.

Von P. Degrais, Paris.

Auf Grund der Forschungen über die Natur und Erscheinungsweise der Angiome, zu denen zahlreiche Autoren und auch wir selbst unsere Bemühungen vereinigt haben, lassen sich einige unumstößlich sichere Tatsachen aufstellen, die gerade für die Festlegung der therapeutischen Grundlagen von großer Bedeutung sind, und die wir daher in folgendem in aller Kürze formulieren wollen.

- 1. Angiome sind Mißbildungen, die sofort nach der Geburt oder spätestens in den ersten Lebensmonaten in Erscheinung treten. Die Fälle von Angiomentwicklung beim Erwachsenen sind so selten, daß wir von ihnen absehen können. Die erhabenen Angiome beginnen schon in frühestem Alter zu wachsen. Sie ulzerieren sehr häufig im weiteren Verlauf, können hämorrhagisch werden oder sich infizieren. Oft entwickeln sie sich zu enormen Tumoren von ganz abenteuerlichen Formen. Der Naevus planus hat bereits bei der Geburt den Höhepunkt seiner Entwicklung erreicht. Zu eben dieser Zeit ist er genau so wie die erhabenen Angiome äußeren Einwirkungen am zugänglichsten. Je jünger also die Läsion ist, um so größere Aussichten auf Erfolg bietet deren Behandlung. Aus diesem Grunde ist es ratsam, die Therapie so zeitig als möglich zu beginnen. Die ersten Lebensmonate und wenn nötig, die ersten Wochen, soll man nicht ungenützt vorbeigehen lassen.
- 2. Da die Behandlung der Angiome also stets Säuglinge oder doch ganz kleine Kinder betrifft, muß sie absolut schmerzlos sein. Dieser Anspruch der Schmerzlosigkeit muß nicht nur deshalb erhoben werden, weil nichts grausamer ist, als Kindern Schmerzen zu bereiten, sondern auch deshalb, weil Schmerzen einen nachteiligen Einfluß auf die Entwicklung des Allgemeinzustandes haben können.
- 3. Es muß ferner, stets mit Rücksicht auf das zarte Alter unserer kleinen Patienten, jedes in Betracht kommende Verfahren technisch ohne jede Umständlichkeit zu handhaben sein. Ein Säugling läßt sich nur schwer ganz ruhig halten. Ständig bewegt er sich. Etwas größere Kinder sind unruhig aus Furcht. All das muß man bedenken und bei der Auswahl des therapeutischen Mittels mit berücksichtigen.
- 4. Die Angiome nehmen, je nach der Varietät, der sie angehören, recht verschiedene Formen an. Ebenso ist ihre Oberflächenausdehnung und ihr Tiefenwachs-

tum, das mitunter bis zu mehreren Zentimetern betragen kann, von Fall zu Fall verschieden. Die Behandlung hat diese Verhältnisse zu berücksichtigen und muß genügende Tiefenwirkung mit hinreichendem Oberflächeneffekt vereinen. Da Angiome sich häufig auf die Schleimhäute, besonders des Gesichts, ausdehnen, ist von einem vollwertigen therapeutischen Mittel auch die Anwendbarkeit bei dieser Lokalisation zu fordern.

5. Lieblingslokalisationen der Angiome sind Gesicht, Hals und Nacken. Der Heilerfolg muß daher auch in ästhetischer Hinsicht zufrieden stellen.

Allen diesen soeben aufgestellten Forderungen muß eine Behandlung genügen, die als Therapie der Wahl anerkannt werden will. Wir werden im folgenden der Reihe nach alle in Vorschlag gebrachten Verfahren besprechen und nur einige wenige unerwähnt lassen, die von vornherein als unzulänglich sich erwiesen haben. Wir berücksichtigen bei dieser Übersicht nur die auch heute noch gebräuchlichen Verfahren und werden die soeben aufgestellten Bedingungen als kritischen Maßstab stets gegenwärtig haben.

Eine ausführliche Besprechung der Thermo- und Galvanokauterisation glauben wir uns ersparen zu dürfen. Diese Verfahren haben seiner Zeit, als sie die alleinigen Mittel waren, um der rapiden Entwicklung von Angiomen zu steuern, eine weite Verbreitung gefunden. Ihre Anwendung ist jedoch ungemein schmerzhaft und die Narben, die sie zurücklassen, sind kosmetisch unzulänglich und führen, wenn sie in der Nähe der Lippen oder Lider sich befinden, zu ernsteren Verunstaltungen. Nur ein Wort sei auch der Vakzination gewidmet. Bei kleinen oberflächlichen Angiomen genügt sie zwar unseren Forderungen, nur sind die kosmetischen Resultate nicht glänzend. Auch kann sie bei allen etwas ausgedehnteren Angiomen und bei Lokalisation auf Schleimhäuten nicht verwandt werden.

Die Elektrolyse ist eine Zeit lang recht beliebt gewesen. Doch ist sie derart schmerzhaft, daß kein Säugling oder kleines Kind sie sich ohne heftige Gegenwehr gefallen läßt. Sie ist deshalb nur bei Behandlung der Naevi stellati oder punktförmiger vaskulärer Naevi indiziert, bei denen man mit wenigen Punkturen in einer oder zwei Sitzungen auskommt. Von diesen Fällen abgesehen, benötigt jedes noch so kleine Angiom eine ganz erhebliche Anzahl von Punkturen, die über mehrere Sitzungen verteilt werden müssen. Hierzu ist häufig die Narkose unumgänglich. Man muß also warten, bis die kleinen Patienten groß genug sind, um die Narkose zu vertragen. Dieser zweifache Nachteil wird andererseits durch nichts aufgewogen. Das ästhetische Resultat ist oft unbefriedigend. Die Methode als solche ist nicht absolut zuverlässig und weit davon entfernt, das überstürzte Wachstum gewisser Angiome mit Sicherheit aufhalten zu können. Die Elektrolyse wird daher nur in Ausnahmefällen bei der Behandlung der Angiome eine Rolle spielen.

Die Aerothermotherapie, d. h. die Behandlung mit Luft von 750° erfordert selbstverständlich die allgemeine Betäubung, da die Schmerzen, die sie verursacht, sonst unerträglich sind. Auch hier muß man also warten, bis das Kind einige Jahre alt ist, und inzwischen kann das Angiom beträchtlich an Ausdehnung und Tiefe gewonnen haben, wodurch natürlich auch eine umfangreichere Kauterisation notwendig wird. Der kosmetische Erfolg ist kaum dem anderer Methoden überlegen und die Bezeichnung der Methode als universelle (1) scheint uns mit Rücksicht auf einige besonders zart zu behandelnde Lokalisationen z. B. an den Lidern oder Lippen nicht gerechtfertigt. Auch für die Angiome an den großen Labien und in der Umgebung des Anus kommt sie nicht in Betracht. Diese Angiome infizieren sich besonders bei Kindern sehr leicht und eine breite Brandwunde dürfte dieser Komplikation nur Vorschub leisten. Ebensowenig empfehlenswert ist sie für Angiome der Schleimhäute; wir zerstören mittels der Kauterisation den ganzen befallenen Gewebsbezirk. Handelt es sich um ausgedehnte oder tiefer in

die Muskulatur sich erstreckende Angiome, so wird die Kauterisation unter Umständen unvermeidliche funktionelle Störungen hinterlassen. Bei Angiomen der Parotisgegend, die dem Fazialis sich nähern oder gar ihn umgeben, ist große Vorsicht geboten, und nur besonders Mutige werden auch hier der Aerothermotherapie das Wort reden. In den Fällen endlich, in denen die Wangen oder Lippen befallen sind und das tiefgreifende Angiom bis zur Innenschleimhaut vorgedrungen ist, erscheint uns die Anwendung eines Verfahrens, das einen Teil der Wange oder Lippe in seiner ganzen Tiefe opfern muß, zumindest recht gewagt. Aus allen diesen Bedenken heraus können wir die Aerotherapie nicht als Methode der Wahl anerkennen.

Die Kryotherapie kann zwar ohne allgemeine Betäubung und schon in frühestem Alter angewandt werden, doch ist sie, wenn auch milder als die vorige Methode, noch schmerzhaft genug, um viele Mütter von dieser Behandlung abzuschrecken. Und auch die Kinder widersetzen sich ihr aus vollen Kräften. Eine Verbrennung durch 70° Kälte ist an sich schon schmerzhaft genug. Dazu folgt einer Applikation des Kohlensäureschnees unmittelbar eine recht schmerzhafte Reaktion. Die kauterisierte Region und ihre nächste Umgebung wird hyperämisch; bald erhebt sich eine Brandblase. Sitzt das Angiom an den Lidern oder in deren nächster Nähe, so sehen wir ein Lidödem sich entwickeln. Solange diese Reaktion in voller Heftigkeit dauert (24-36 Stunden), haben die Kinder heftige Schmerzen; sie weinen, schlafen wenig und wollen nicht recht Nahrung zu sich nehmen. Diese, wenn auch bald vorübergehenden Unannehmlichkeiten gewinnen doch insofern einige Bedeutung, als eine einmalige Kauterisation nicht genügt, und die Sitzungen öfters wiederholt werden müssen. Abgesehen davon ist die Tiefenwirkung der Kryotherapie, wie selbst die Vertreter dieser Methode angeben, sehr begrenzt (2). Solch empfindliche Regionen wie Augenlider und Lippen eignen sich wenig für eine Methode, die von so heftigen und wiederholten Reaktionen gefolgt ist und besonders bei Behandlung der Lippen die Ernährung des Kindes ernstlich gefährden kann. Die gleiche Bemerkung gilt für die Lokalisation auf den Schleimhäuten. Angiome in Nähe der natürlichen Körperöffnungen werden mit Rücksicht auf die Infektionsgefahr ebenfalls besser nicht mit CO₂-Schnee behandelt. Hingegen kann für den zirkumskripten Naevus planus des Erwachsenen die Vereisung eher empfohlen werden.

Die chirurgische Abtragung kommt für die planen Gefäßnaevi nicht in Betracht und ist nur in einigen speziellen Fällen indiziert. Wegen der Rezidivgefahr darf man nur ganz scharf umschriebene Angiome mit dem Messer angehen, und wir wissen, wie selten die wirklich gut abgekapselten Formen sind. Das chirurgische Verfahren benötigt die Narkose, kommt daher nur für schon etwas größere Kinder in Betracht und läßt somit dem Angiom Zeit, sich zu vergrößern. Und eben dadurch wird die Operation dann komplizierter. Die Schnittnarbe ist oft auffällig sichtbar und führt mitunter zu unästhetischen Entstellungen. Manche speziellen Lokalisationen verbieten ein chirurgisches Vorgehen, z. B. die Nähe des Fazialis bei Angiomen der Parotisgegend. Aus allen diesen Gründen ist die Indikation zur operativen Behandlung der Angiome sehr eng umgrenzt und beschränkt sich auf gewisse Formen zirkumskripter Angiome des behaarten Kopfes, des Rumpfes oder der Extremitäten.

Von den bisher aufgezählten Verfahren entspricht offenbar kein einziges allen von uns gestellten Anforderungen, und wir wenden uns daher der Frage zu, ob und inwieweit die Röntgen- und γ -Strahlen eine günstigere Beurteilung werden finden können.

Die Röntgenbestrahlung hat den Vorteil absoluter Schmerzlosigkeit. Ihre Anwendung ist auch im frühesten Säuglingsalter möglich. Doch scheint sie nicht

in der Hand aller Therapeuten stets zuverlässige Resultate zu ergeben. Die exakte Dosierung der Strahlen mit Rücksicht auf die Ausdehnung des Angioms scheint doch nicht ganz leicht zu sein. Auch ist die Bestrahlung manchmal keine gerade sehr bequeme Maßnahme, nur mit Mühe gelingt es, kleinere Kinder unter der Röhre festzuhalten. Je fester man sie hält, um so mehr wehren sie sich für gewöhnlich.

Für die Behandlung der Schleimhautangiome ist die Röntgenbestrahlung nicht zu empfehlen.

Das Radium ist von den ebenerwähnten Nachteilen frei und entspricht vollauf allen den Bedingungen, die wir oben an ein vollkommenes Mittel zur Behandlung der Angiome gestellt haben.

- a) Schon in den ersten Wochen nach der Geburt ist die Radiumapplikation ohne Schwierigkeiten auszuführen. Den Wert dieses Vorzuges haben wir schon früher besprochen. Mit Hilfe einer so früh einsetzenden Behandlung gelingt es, das Angiom zur Zeit seiner höchsten Sensibilität zu treffen, mit einer einzigen Applikation sein Wachstum zu hemmen und mit drei oder vier weiteren es zu völligem Schwinden zu bringen. Wir betonen, daß eine so frühzeitige Behandlung keinerlei nachteilige Rückwirkung auf die Allgemeinentwicklung des Kindes hat. Im Gegenteil, wir können geradezu behaupten, daß in Fällen, in denen mit Angiom behaftete Kinder in ihrer Entwicklung nur schlecht fortkamen, sehr häufig der Allgemeinzustand in dem Maße sich hob, in dem das Angiom sich zurückbildete. Ein unter vielen besonders interessanter Fall ist uns noch gegenwärtig. Vor 12 Jahren behandelten wir ein einige Monate altes Kind, das bei sehr schlechtem Allgemeinbefinden als einziges greifbares Krankheitssymptom einen angiomatösen Tumor in der Parotisgegend hatte. In der gleichen Zeit, in der der Tumor unter Radiumbehandlung sich zurückbildete, blühte das Kind auf, und einige Monate später war das Angiom verschwunden und das Kind vollkommen gesund geworden. Wir wollen hiermit der irrigen Meinung, man müsse mit der Radiumbehandlung bis zu einem gewissen Alter warten, den Boden entziehen. Nach Ansicht der einen muß man bis zum 4., nach Ansicht der andern gar bis zum 7. Lebensjahr warten, ehe man die Radiumbehandlung eines Angioms beginnen dürfe. Diese Ansichten sind durch nichts gerechtfertigt. Durch unnützes Warten verliert man nur kostbare Zeit, und inzwischen können sich die Tumoren zu ganz enormen Gebilden entwickeln.
- b) Die Radiumapplikation ist vollkommen schmerzlos. Wirklich, eine sehr kostbare Eigenschaft des Radiums. Aber nicht nur seine Anwendung selbst, auch der nachfolgende im Gewebe sich abspielende Prozeß ist vollkommen schmerzfrei. Man kann die Applikation ebensogut vornehmen, wenn das Kind schläft. Im Wachen wird es in nichts behindert herumzulaufen, zu spielen, kurz, das normale Leben des Kindes wird in keiner Weise gestört.
- c) Die Art der Anwendung des Radiums ist für den Arzt ungemein bequem und allen Lokalisationen des Angioms in gleicher Weise zugänglich. Dank der großen Verschiedenheit und leichten Handlichkeit der Radiumträger (auf Leinwand, Lackplatten oder in Röhrchen) dürfte es keine Lokalisation geben, für die die Radiumapplikation nicht in Frage käme. Unsere Lackträger haben sehr verschiedene Ausmaße, von ½ cm² bis 25 cm² Oberfläche, quadratische, runde oder rechteckige Formen; sie erlauben eine vollkommene Anpassung an jede Stelle der Haut und der Schleimhäute. An bestimmten Stellen, so dem Zahnfleisch, dem Mundboden, den Nasenlöchern, geben wir den Tuben den Vorzug. Es wurde behauptet, das Radium eigne sich wenig zur Behandlung der Lidangiome. Wir können dem entgegenhalten, daß unter allen bis heute empfohlenen Methoden nicht eine einzige so glänzend für die Behandlung gerade so zarter Stellen geeignet ist, wie das Radium. Schon die Einfachheit seiner Applikation und das Fehlen jeder nachfolgenden Reaktion, auch von seiten des Auges, sichern ihm den abso-

luten Vorrang. Wir verfügen über eine große Zahl geheilter Lidangiome, und das Vertrauen, das Herr Prof. Lapersonne schon seit vielen Jahren uns in dieser Beziehung schenkt, bestärkt unsere Meinung über den Wert der Curietherapie. Man hat ferner eingewandt, daß die Radiumbehandlung der Angiome des behaarten Kopfes Gehirnzentren zu schädigen vermöge (2). Seit 1908 behandeln wir Angiome mit Radium und haben eine derartige Beobachtung bislang nicht machen können. obwohl die Zahl der uns zugegangenen Kopfangiome recht beträchtlich ist. Wir haben unsere Kinder lange Jahre hindurch beobachtet, und in keinem einzigen Falle haben wir etwas derartiges gesehen. Meistenteils genügen schon schwache Radiumdosen, und die ausschließliche y-Strahlenbehandlung ist durchaus nicht in allen Fällen notwendig. Zahlreich sind auch jene Fälle, die für die von uns empfohlene Bestrahlung unter genauer Anpassung an die Dicke des Tumors in Betracht kommen. Gerade die Angiome des behaarten Kopfes sind hierfür sehr geeignet, da sie ein begrenzes Tiefenwachstum haben und infolge ihres Hervorragens über die Hautoberfläche einer Kreuzfeuerbestrahlung zugänglich sind. Die Radiumbehandlung ist von keiner entzündlichen oder ulzerösen Reaktion gefolgt und daher ganz vorzüglich für die Schleimhautangiome geeignet. Aus dem gleichen Grunde kommt sie in erster Linie für die in der Nähe der natürlichen Körperöffnungen lokalisierten Angiome in Betracht, da alle anderen Maßnahmen zu Verschorfungen, Substanzverlusten und mitunter zu Infektionen führen.

d) Das Radium verbindet mit seiner Oberflächenwirkung eine energische Aktion in den tieferen Schichten der Angiome. Es kann daher ohne Rücksicht auf Ausdehnung und Tiefenwachstum für alle Angiome herangezogen werden, ein in der Tat nicht zu übersehender weiterer Vorteil der Methode. Mag es sich um ein Hautangiom handeln, ein im Unterhautzellgewebe oder der Schleimhaut entwickeltes, oder um einen diffus und in die Tiefe wachsenden angiomatösen Tumor, in allen Fällen wird die Curietherapie erfolgreich sein dank ihres aus verschieden harten, mehr und mehr gefilterten Strahlen sich zusammensetztenden Spektrums.

Bei dieser Gelegenheit möchten wir betonen, daß das Radium, mag es durch die β - oder γ -Strahlen wirksam werden, sachgemäß angewandt, niemals nekrotisierend wirkt. Es wäre vollkommen falsch, nur den β -Strahlen ein spezifisches Vermögen zuzuerkennen und die Wirkung der γ -Strahlen in Zerstörung oder Nekrose zu sehen oder umgekehrt. Abgesehen von den zahlreichen histologischen Untersuchungen über die Art der Rückbildung eines Angioms haben wir den sichersten Beweis in den täglich ausgeführten Angiombestrahlungen mit γ -Strahlen, die für eine große Zahl von Therapeuten das Mittel der Wahl geworden sind. Es zeigt sich nun, daß die Angiome sich allemal ohne die mindeste Reaktion zurückbilden. Histologisch ist das Bild das gleiche, ob wir mit β - oder γ -Strahlen einwirken. Wir kommen später auf Einzelheiten des histologischen Bildes noch zurück.

e) Schließlich erzielen wir mit der Curietherapie ästhetisch befriedigende, ja manchmal ausgezeichnete Resultate, die denen der anderen Methoden keineswegs nachstehen.

Auf die Behauptung, daß das Radium zu schrumpfenden Narben führen könne, wollen wir nicht näher eingehen. Dieser Vorwurf ist hier um so weniger gerechtfertigt, als gerade im Falle des Angioms die Bestrahlung ein Gewebe zurückläßt, dessen hervorstechende Eigenschaft gerade seine Feinheit und Weichheit ist.

Wir wissen, daß das Radium, weit entfernt, retraktile Narben zu hinterlassen, ganz im Gegenteil dazu verwandt wird, häßliche und derbe Narben zu erweichen, sie geschmeidiger zu machen, ästhetische Mängel auszugleichen und evtl. durch Narben bedingte Störungen zu beseitigen.

Dem Einwand, daß das Radium zu entzündlichen Veränderungen der Haut Anlaß geben könne, wissen wir nur unsere täglich vollkommen reaktionslos er-

zielten Erfolge entgegenzuhalten, die wir einer nun schon seit 16 Jahren verwandten Methode verdanken. Sicherlich spielen hier Geschicklichkeit, lange Praxis und Erfahrung eine bedeutsame Rolle. Man muß, um Erfolge zu erzielen und Schäden zu vermeiden, ganz eingehende spezielle Kenntnisse auf diesem Gebiete besitzen. Das gilt aber schließlich von allen medizinischen Teilgebieten einschließlich der physikalischen Heilmethoden. Ja wir glauben, daß selbst die Handhabung des ${\rm CO}_2$ -Schnees gelernt sein will und nur von Erfahrenen auszuführen ist, eine Meinung, die von Lortat-Jacob und Legrain allerdings nicht geteilt wird.

Aber selbst weitgehende Spezialisation wird uns im übrigen nicht davor bewahren — und auch dies gilt für alle Zweige der Medizin — ab und zu Individuen mit anormalen Reaktionen zu begegnen. Sieht man nicht immer wieder einmal Narbenkeloide sich in Operationswunden entwickeln? Kommen nicht ab und zu Chininvergiftungen selbst bei niedrigen Dosen von einigen Zentigramm vor? So ist auch die Dermatologie von solchen Zufällen nicht verschont. Die anormale Überempfindlichkeit mancher Menschen, die auf gewisse Medikamente schwer reagieren, während andere von diesen gleichen Mitteln gar nicht gereizt werden, ist ja eine allbekannte Tatsache. Jeder von uns wird derartige Fälle gesehen haben. Man darf eine Methode jedoch nicht nach Ausnahmefällen beurteilen. Das könnte für jede Methode gefährlich werden.

I. Technisches.

Die technischen Einzelheiten sind sehr mannigfaltig. Einer der grundsätzlichen Vorteile des Radiums ist die Leichtigkeit, mit der man es allen verschiedenen Formen des Angioms anpassen kann. Hier spielen auch die zahlreichen Kombinationen mit, die man erhalten kann

- 1. durch verschieden hohe Mengen des Radiumsalzes,
- 2. durch Anwendung oder Fortlassung eines Filters. Die Filter können in weiten Grenzen schwanken, von $^{1}/_{100}$ mm Al bis 2 mm Pb für die Lackapparate; von $^{1}/_{2}$ mm Platin bis 2 und 3 mm Platin, Silber oder Gold für die Radiumröhrchen;
- 3. durch die Dauer der Applikation. Die Bestrahlungszeiten gehen von 10 Minuten bis zu 36 Stunden, in gewissen Fällen selbst bis 48 Stunden.

Zur Behandlung der planen Naevi verwenden wir gewöhnlich die Radiumträger aus Leinen, die dank ihrer Geschmeidigkeit sich leicht den Formen des Gesichtes anschmiegen können. Gleichzeitig können wir auch die β -Strahlen in weitestem Maße ausnutzen. Die Stärke dieser Radiumträger ist nur gering, so daß die Bestrahlungsdauer bis auf ca. 24 Stunden ausgedehnt werden muß. Wir wickeln diese Apparate einfach in eine ganz feine Kautschuklage ein, um sie nicht direkt mit der Haut in Kontakt zu bringen. Wir können auch noch ein feines Filter $\binom{1}{100} - \binom{8}{100}$ mm Al) hinzufügen.

Auch die Lackapparate benutzen wir zur Behandlung der Naevi plani. Sie enthalten schon etwas mehr Radium $(1-1^1/_2)$ mg RaEl pro Quadratzentimeter Oberfläche) und können, bloß in englisches Papier gehüllt, filterlos aufgelegt werden. Wir bestrahlen dann 10-15 Minuten und wiederholen die Sitzung alle 5 bis 6 Wochen. Häufig lassen wir diese Art der Bestrahlung auf eine mit dem Leinenapparat ausgeführte Serie folgen. In anderen Fällen filtern wir die Lackapparate mit $^1/_{10}-^1/_{20}$ mm Blei und bestrahlen dann 3-6 Stunden.

Die Apparate mit festgeleimtem Radiumsalz benutzen wir vorwiegend zur Bestrahlung der erhabenen Angiome und der angiomatösen Tumoren. Die Strahlung muß in diesen Fällen eine größere Tiefenwirkung haben, und diese erzielen wir durch den Gebrauch der Filter, mit denen es gelingt, Strahlen zu verwenden, deren Energie erst im Niveau der zu beeinflussenden Gefäße absorbiert wird.

Die technischen Einzelheiten werden sehr davon abhängen, ob ein Angiom auch die Haut durchdringt oder nicht, und im ersten Fall wird die Tiefe des Angioms von Wichtigkeit sein.

Ist das Angiom rein subkutan, ohne Beteiligung der Hautschichten, dann benötigen wir eine Strahlung, die möglichst ungeschwächt die Haut passiert, um erst in der Tiefe des Tumors absorbiert zu werden. Wenn das Angiom auch die Haut ergriffen hat, sei es in seiner ganzen Ausdehnung oder nur stellenweise und im ganzen eine große Tumorsmasse bildet, die mitunter noch im Wachstum sich befindet, dann gilt es, hauptsächlich den Volumenverhältnissen des Tumors sein Augenmerk zuzuwenden. In solchen Fällen ist eine prolongierte Durchstrahlung des ganzen Tumorgebietes angezeigt.

Um in diesen beiden Fällen zum Ziele zu gelangen, muß stark gefiltert werden. Unsere Technik ist folgende: Lackapparate mit 2-3 mg RaEl pro Quadratzentimeter. Die Fläche der einzelnen Apparate übersteige am besten 2×2 cm nicht, da es dann in Anpassung an die Größe der Tumoren leicht möglich ist, durch geeignete Lagerung einer Anzahl dieser Apparate die Tiefe des Tumors unter Kreuzfeuerbestrahlung zu setzen. Als primäres Filter wählen wir 1-2 mm Pb je nach dem Alter des Kindes (2 mm bei Säuglingen; 1 mm bei Kindern von 2 Jahren aufwärts). Die sekundäre Filterung geschieht durch 4-5 Korkschichten, über die man noch eine Gazeschicht von 5-6 mm wickelt, die dann in direkter Berührung mit der Haut steht. In manchen Fällen beobachtet man, wie die Tumoren geradezu wegschmelzen, ohne daß gleichzeitig und damit schritthaltend die Pigmentierung der betreffenden Hautpartien abnähme. Es kommt dies daher, daß die durch 1-2 mm Blei filtrierten Strahlen so durchdringend sind, daß sie in den oberflächlichsten Hautschichten nicht absorbiert werden. In solchen Fällen müssen wir, um diesem Übelstand abzuhelfen, durch eine geeignete Technik die weichen γ - und die β -Strahlen in den oberflächlichen Schichten zur Absorption bringen, und wir erreichen dies durch Verwendung von Filtern von $\frac{1}{10}$ - $\frac{1}{2}$ mm Blei.

Was den speziellen Fall der kleinen angiomatösen Tumoren betrifft, die sich über das Hautniveau erheben, und die das Gefäßnetz der Umgebung ergriffen haben, bei denen man also in der Tiefe den Tumor zum Schwinden bringen und die oberflächliche Pigmentierung beseitigen muß, so verwenden wir hier eine Technik, die durch vorsichtige Nutzbarmachung der β -Strahlen die Behandlungszeit wesentlich zu verkürzen gestattet.

Für die Oberflächenbestrahlung legen wir einen Lackapparat ohne Filter, nur in englisches Papier gehüllt, für 10 Minuten auf. Dann legen wir einen Bleischirm von $^1/_{10}$ mm Dicke vor, bestrahlen 2 Stunden und vermehren im weiteren Verlauf das Filter alle 2 Stunden um $^1/_{10}$ mm Blei, bis wir auf $^5/_{10}$ mm gekommen sind. Mit dieser Stärke wird noch 6 Stunden hintereinander bestrahlt. In weiteren Sitzungen richten wir uns je nach dem erzielten Erfolg. Je nachdem die Dekoloration der Haut oder die Verkleinerung des Tumors weiter fortgeschritten ist, bestrahlen wir vorzüglich unter Verwendung der β -Strahlen oder, im ersten Falle, mit tiefwirkenden γ -Strahlen.

Nur wer schon über eine gewisse Erfahrung und Vertrautheit auf dem Gebiete verfügt, wird eine Technik, wie die eben geschilderte, die ein so genaues Eingehen auf den Einzelfall erfordert, mit Erfolg anwenden können. Ihr großer Vorzug liegt in der erheblichen Zeitersparnis, die durch sie erzielt wird. Die kosmetischen Resultate sind denen der anderen Methoden womöglich überlegen.

Die Behandlung wird in Serien vorgenommen, die zuerst alle 6 Wochen wiederholt werden können, später alle 2 Monate, und die schließlich durch noch größere Pausen getrennt sind, da der Effekt einer Bestrahlung ja noch lange Zeit fortwirkt. 5—8 Sitzungen sind durchschnittlich für die Heilung eines Angioms ausreichend.

Die Schleimhautangiome bestrahlen wir mit Radiumröhrchen von 3-8 mg El-Gehalt. Die Röhrchen können ohne Schwierigkeit auf kleinen Halteapparaten angebracht und der befallenen Stelle angepaßt werden. Mitunter genügt die Röhrchenwand als Filter, in anderen Fällen schalten wir 1-2 mm Ag vor; als sekundäre Filterung verwenden wir Kork und Gaze. Die Röhrchen bleiben in ein oder mehreren Sitzungen nur einige Stunden liegen. Hierfür ist das Alter der Patienten mit ausschlaggebend. Nach 6-8 Wochen kann man die Sitzungen wiederholen. Die gleichen Röhrchen, mit Blei gefiltert, verwenden wir seit ca. 15 Jahren zur Behandlung gewisser angiomatöser Tumoren der Erwachsenen, die für gewöhnlich bei weitem widerstandsfähiger sind als die Angiome im Säuglings- und Kindesalter. Wir bestrahlen mit 40-50 mg RaEl durch 3 mm Blei gefiltert. Die sekundäre Filterung kann bis $1^{1}/_{2}$ oder 2 mm dick sein. Ohne eine Reaktion hervorzurufen, kann das Röhrchen 24 Stunden hintereinander aufgelegt werden. 5-6 derartige Applikationen mit je 2 Monaten Zwischenpause genügen meist, um selbst große angiomatöse Tumoren zum Schwinden zu bringen.

Niemals vergesse man, daß jedwede Technik dem Alter des Kindes angepaßt sein und sich nach der Empfindlichkeit des Angioms und der Haut richten muß. Der Säugling ist in diesen Beziehungen viel sensibler als das schon größere Kind. Wir erinnern ferner an die großen Vorteile, die unsere Methode der Kreuzfeuerbestrahlung für alle sich vorwölbenden Tumoren bietet. Mit dieser Methode gelingt es, unter Schonung der Haut, erhebliche Energiemengen in der Tiefe zur Wirkung zu bringen. Diese Anwendungsart wird natürlich auch für die infiltrierenden Angiome der Lippen und Wangen am Platze sein. Die Spickmethode scheint uns für keinen Fall angezeigt zu sein. Wenn auch die Einführung der Nadeln nicht zu wesentlichen Verletzungen führt, so geben wir doch der geschilderten völlig schmerzfreien Radiumtechnik den Vorzug.

II. Histologische Betrachtung über den Rückgang der Angiome unter Radiumbehandlung.

Zur Ergänzung der soeben gegebenen klinischen und therapeutischen Beobachtungen fassen wir in folgendem die interessanten Untersuchungen zusammen, die seit 1910 im "Laboratoire Biologique du radium" (3) über die Rückbildungsvorgänge in radiumbestrahlten Angiomen angestellt worden sind. Aus ihnen wird die Elektivität der Strahlenbehandlung erhellen.

Die Präparate, die wir hier in Abb. 138 u. 139 wiedergeben, stammen von einem planen Angiom der behaarten Kopfhaut und sind vor und nach der Bestrahlung durch Exzision gewonnen worden. Die gleichen Untersuchungen sind auch an erhabenen Angiomen vorgenommen worden, doch wurde das Material, um größere Hämorrhagien zu vermeiden, nur nach intensiver Behandlung entnommen. Die beobachteten Veränderungen sind stets die nämlichen gewesen.

a) Angiom vor der Bestrahlung (Abb. 138).

Normale Epidermis. Die Cutis besteht aus spärlichen, reifen, unregelmäßig verstreuten Bindegewebszellen und dichten Bündeln elastischer und kollagener Fasern. Die normalen Anhangsgebilde der Epidermis sind vorhanden. Man sieht außerdem zahlreiche dichtstehende Kapillaren, die in mehreren Schichten von der Epidermis bis zum subkutanen Fettgewebe herab angeordnet sind. Sie durchsetzen die Schweiß- und Talgdrüsen. Die Gefäße sind strotzend voll, gedehnt und geweitet. Die roten Blutkörperchen sind in Haufen zu sehen, die weißen sind spärlich.

b) Angiom nach Bestrahlung geheilt (Abb. 139).

Auffallend ist das eintönige Aussehen des Präparates. Dünne Epidermis. Keine Papillen. Haare und Drüsen sind verschwunden. Dafür sehen wir ein Gewebe, das aus schichtweise angeordneten, der Oberfläche parallel laufenden Zellreihen besteht. Was das Wichtigste ist: die zahlreichen Kapillaren sind verschwunden. Nur noch einige Spuren von ihnen sind in Form von Gewebsspalten zu sehen, die von einem etwas vorspringenden großkernigen Endothel ausgekleidet sind. Blut ist in ihnen nicht vorhanden, nur spärlich Polynukleäre. Das Corium hat viel zahlreichere Bindegewebszellen als die normale Haut oder ein nichtbestrahltes Angiom.

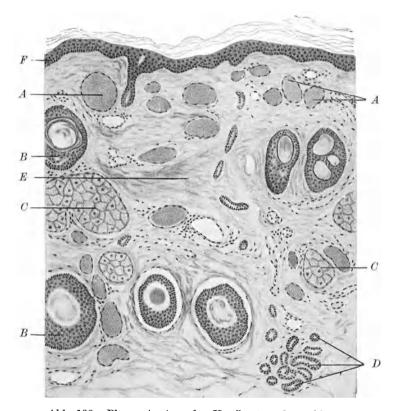


Abb. 138. Planes Angiom der Kopfhaut, unbestrahlt. A= Erweiterte, mit Blutkörperchen erfüllte Capillaren. — B= Senkrecht getroffene Haarwurzeln. — C= Talgdrüsen. — D= Schweißdrüsen. — E= Corium reich an Kollagen, arm an zelligen Elementen. — F= Normale Epidermis.

Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man, daß es Zellen nach dem Typ reifer Fibroblasten sind mit Kern und feinem Protoplasmasaum. Die kollagenen und elastischen Fasern stellen sich, bei geeigneter Behandlung, wie in normaler Haut in mäßig breiten, parallelen, zwischen den Zellreihen durchziehenden Bündeln dar. Man findet ferner stellenweise und besonders in der Nähe der kapillaren Überreste einige schöne, große Bindegewebszellen des sternförmigen embryonalen Typus mit vielen protoplasmatischen Fortsätzen. Dies sind die Anzeichen eines Übergangszustandes. Zusammengefaßt: Das Angiom hat sich gleichsam auf dem Wege einer Entwicklung verändert. Eine eigentliche und unmittelbare Zerstörung der den Tumor bildenden Elemente können wir nicht feststellen. Es hat sich eine paraembryonale Metaplasie des Gefäß-Bindegewebs-Apparates vollzogen unter

Hyperplasie seiner Elemente. Der Vorgang ist als eine Art Gewebsverjüngung aufzufassen. Die kollagenen und elastischen Fasern, die Produkte der Zellarbeit, sind spärlicher geworden. Die Gefäße beteiligen sich an dem Prozeß durch Umwandlung ihrer Elemente in junge Fibroblasten, die sich vermehren und allmählich das Gefäßlumen vollstopfen und verschließen. Dieses junge Gewebe macht nunmehr seine normale Entwicklung durch. Es reift heran, seine sternförmigen

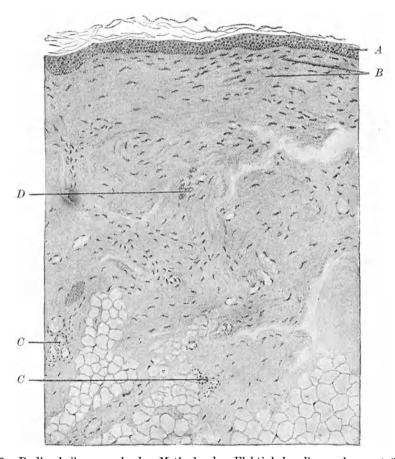


Abb. 139. Radiumheilung nach der Methode der Elektivbehandlung ohne entzündliche Reaktion (vollständige Entfärbung). A = Dünne Epidermis. — B = Unter der Epidermis parallele Schichtung der kollagenen und elastischen Fasern mit reichlichen Fibroplasten. — C = Schweißdrüsen im Zustande des Atrophierens. — D = Bindegewebszellen von sternförmigem Typus im Umwandlungsstadium zu Fibroplasten.

Zellen ordnen sich reihenförmig an, sie verlieren ihre protoplasmatischen Fortsätze, ihr Chromoplasma vermindert sich, Kollagene und elastische Fasern bilden sich in größerer Menge. So stellt sich ganz allmählich ein neues Gewebe her, das wir schon oben beschrieben haben und dessen Entwicklung man in Serienuntersuchung verfolgen kann.

Von einer durch Entzündung entstandenen Narbe unterscheidet es sich durch das Fehlen von Gefäßen, plasmatischen oder embryonalen Zellinseln, durch die Regelmäßigkeit und Zartheit der Bindegewebsbündel, das Fehlen größerer und sklerotischer Knötchen und schließlich durch seinen Reichtum an Fibroblasten.





Abb. 140.

Abb. 141.

Abb. 140. Kind Ch. Hervortretendes Gesichtsangiom. Behandlung: Lackapparat enthaltend 41 mg Ra. Dauer und Filter = 10 Stunden, $^{5}/_{10}$ mm Blei + 10 Stunden 1 mm. Blei = 6,3 Millicurie Détruits. Elf gleichartige Behandlungen mit zehnwöchentlichen Intervallen. Abb. 141. Kind Ch. nach der Radiumbehandlung.

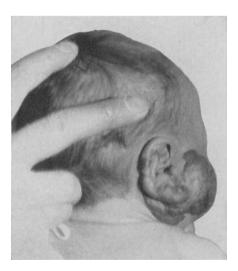




Abb. 142.

Abb. 143.

Abb. 142. Angiomatöser Tumor der Wange, des Halses und der Ohrmuschel. Behandlung: Lackapparat enthaltend 15 mg Ra (Filter: 1 mm Blei. 24 Stunden Dauer) = 2,8 Millicurie détruits. 9 gleiche Behandlungen. Zweimonatliche Intervalle.

Abb. 143. Kind von Abb. 142: Nach Radiumbehandlung Tumor völlig verschwunden.





Abb. 144.

Abb. 145.

Abb. 144. Kind L. 11. September 1919. Behandlung: Lackapparat enthaltend 19 mg Ra. Dauer und Filter: 10 Stunden. 1 mm Blei + 20 Stunden, 2 mm Blei + 4,3 millieurie détruits. 7 gleiche Behandlungen in dreimonatlichen Intervallen.

Abb. 145. Kind L. 17. Februar 1922 nach Radiumbehandlung.





Abb. 146.

Abb. 147.

Abb. 146. Umfangreicher angiomatöser Tumor des Schenkels. Behandlung: Lackapparat enthaltend 21,8 mg Ra. Dauer und Filter: 10 Stunden. $^{5}/_{10}$ mm Blei + 10 Stunden, 1 mm Blei + 3,3 millicurie détruits. Drei gleiche Behandlungen 2 Monate Intervall.

Abb. 147. Heilung durch Radium.





Abb. 148.

Abb. 149.

Abb. 148. Kind B. 27. Januar 1919. Gesichtsangiom. Behandlung: Lackapparat enthaltend 39,8 mg Ra. Dauer und Filter: 10 Std. 1 mm Blei + 20 Std. 2 mm Blei = 5,9 millicurie détruits. 3 gleiche Behandlungen in zweimonatl. Intervallen, dann 20 Std. 1 mm Blei + 20 Std., 2 mm Blei = 11,8 millicurie détruits. 4 gleiche Behandlungen.

Abb. 149. Kind B. 2. Mai 1921 nach Radiumbehandlung.



Abb. 150.



Abb. 151.

Abb. 150. Angiomatöser Tumor der Lippe und Wange. Behandlung: Lackapparat enthaltend 42 mg Ra. Dauer und Filter: $10 \, \mathrm{Std.} \, ^5/_{10} \, \mathrm{mm} \, \mathrm{Blei} + 24 \, \mathrm{Std.}, \, 2 \, \mathrm{mm} \, \mathrm{Blei} = 10,8 \, \mathrm{millicurie} \, \mathrm{détruits.} \, 10 \, \mathrm{gleiche} \, \mathrm{Behandlungen} \, \mathrm{mit} \, \mathrm{dreimonatl.} \, \mathrm{Intervallen.}$

Abb. 151. Die Kranke nach Radiumbehandlung.



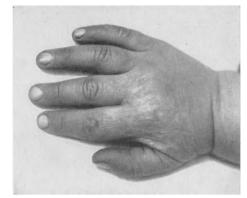


Abb. 152.

Abb. 153.

Abb. 152. Säugling E. B. 23. September 1918. Behandlung: Lackapparat enthaltend 32,5 mg Ra. Dauer und Filter: 5 Std. $^5/_{10}$ mm Blei + 10 Std., 1 mm Blei = 3,6 millicurie détruits. 4 gleiche Behandlungen mit 2 monatl. Intervallen.

Abb. 153. Kind E. B. Februar 1920 nach der Radiumbehandlung.

c) Ergebnisse.

Wir können es als allgemeine Regel betrachten, daß ein Angiom um so rascher durch Radiumbestrahlung geheilt wird, je voluminöser es ist, da eben die umfangreichen Angiome intensiver bestrahlt werden können. Ein Angiom, das das Hautniveau überragt, mag es nun klein oder groß sein, wird also in kurzer Zeit geheilt werden. Im Gegensatz dazu benötigt ein Naevus planus, der in der Hautfläche selbst sich ausbreitet, eine viel längere Behandlungszeit. Er ist, wegen seiner Oberflächlichkeit, der Behandlung mit β -Strahlen zuzuführen. Wir wenden in diesem Falle ein möglichst schwaches Filter an und müssen uns infolgedessen mit ganz schwachen Dosen begnügen.

Es ist empfehlenswert, den Naevus planus und jedes nur die Haut befallende Angiom nicht bis zum völligen Verschwinden zu bestrahlen. Der einmal in Gang gekommene Rückbildungsvorgang hält nach einer gewissen Anzahl von Sitzungen von selbst weiter an. Bei diesem Vorgehen wird man stets eine der normalen Haut möglichst ähnliche Färbung des angiomatösen Bezirkes erzielen und ein übertriebenes Blaßwerden vermeiden.

Man muß indessen wissen, daß beim Erwachsenen gewisse plane Naevi vorkommen, die unter Fingerdruck nicht vollkommen abblassen und die durch keine Heilmethode, auch nicht durch Radium, wesentlich zu beeinflussen sind. Wollte man in diesen Fällen allzu hartnäckig bestrahlen, so wäre der Erfolg nur der, daß sich an Stelle des Naevus Teleangiektasien breit machen. In diesen Fällen ist es ratsam, die Behandlung rechtzeitig abzubrechen. Abgesehen aber von diesen rebellischen Formen gibt es keinen Naevus planus, der durch Radium nicht zumindest erheblich gebessert würde. Wenn auch die bekannten weinroten Flecken meistens nicht vollkommen verschwinden, so gelingt es doch fast stets, die Intensität ihrer Verfärbung soweit abzuschwächen, daß sie nicht mehr unästhetisch wirken. Das Radium gestattet, im Gegensatz zu den anderen Verfahren, die gleichzeitige und gleichmäßige Bestrahlung der gesamten befallenen Partie. Hierdurch erzielt man auch eine gleichmäßige Entfärbung.

Die erhabenen Angiome und angiomatösen Tumoren der Haut und Schleimhäute werden durch das Radium stets vollkommen beseitigt. Ihre Ausdehnung, ihr Volumen und ihre Lokalisation ist für den Erfolg vollkommen belanglos. Die Tumoren schmelzen zusammen, das normale Hautkolorit stellt sich wieder her, der kosmetische Erfolg ist ausgezeichnet. Und dies alles erreicht man ohne die geringste Reaktion und absolut schmerzlos.

Alle diese Vorzüge, die die Curietherapie vereinigt, kommen keiner anderen Methode gleichzeitig und in so hohem Maße zu. Deshalb ist die Radiumbestrahlung die Methode der Wahl für die Behandlung der Angiome.

Literaturverzeichnis.

1. Darricau, Traitement des Angiomes et des Naevi. La Clinique Mai 1923. — 2. Lortat-Jacob et Legrain. Le traitement des angiomes par la neige carbonique. Paris Médical 23. Juni 1923. — 3. Wickham, Degrais et Gaud, Congrès international des Physiothérapie de Bruxelles 1910.

Übersetzt von Dr. W. Horovitz (Breslau).

Drittes Kapitel.

(Aus dem Radium-Institut in London.)

Die Radiumtherapie der bösartigen Hautkrankheiten.

Von A. E. Hayward Pinch, London.

Es ist, allgemein betrachtet, ein schiefer Standpunkt, in dem Radium einen Konkurrenten oder ein Ersatzmittel der chirurgischen Therapie der bösartigen Erkrankungen der Haut — das Ulcus rodens ausgenommen — zu erblicken. Doch ist der Indikationsbereich der Radiumtherapie ein sehr weiter, und in allen jenen Fällen tritt es in seine Rechte, in denen Zahl und Ausdehnung der pathologischen Prozesse, Metastasenbildung und der Allgemeinzustand des Patienten von vornherein jeden Versuch eines chirurgischen Verfahrens aussichtslos erscheinen lassen. Die Bedingungen und der Charakter der meisten bösartigen Hauterkrankungen gestatten, einen sehr ausgiebigen Gebrauch in der Anwendung der β-Strahlen zu machen, und gerade in den ersten Stadien der meisten derartigen Krankheiten ist die stark destruktive Wirkung dieser Strahlen äußerst erwünscht. Seitdem wir aber wissen, daß 94% der β -Strahlung schon im ersten Gewebszentimeter absorbiert werden, haben wir zur weitgehenden Nutzbarmachung der γ-Strahlen uns veranlaßt gesehen, um mit ihrer Hilfe auch tiefer gelegene maligne Bildungen zu treffen und Drüsen oder Organmetastasen zu erreichen. Häufig, besonders bei stark wachsenden fungösen Bildungen und bei Ergriffensein von Knochen und Knorpelgewebe, ist eine Vorbehandlung mit Diathermie von entschiedenem Nutzen. Sie bewirkt, ohne zu größeren Hämorrhagien Anlaß zu geben, die Resorption eines gewissen Teils der infiltrierten Gewebe, und die nachfolgende auf einen kleineren Bezirk nunmehr zu beschränkende Radiumapplikation ist technisch besser zu handhaben und auch erfolgreicher.

Vergessen wir nie, daß bei ausgedehnten Bestrahlungen starke Reaktionen folgen können und es oftmals ratsamer, ja notwendig sein kann, die Expositionszeiten so zu bemessen und zu verteilen, daß die Gefahr allzu starker Reaktionen möglichst vermindert wird. Diese Allgemeinreaktionen sind im Falle sarkomatöser Neubildungen meistens heftiger, da deren Zellen dem Einfluß des Radiums zugänglicher sind als Karzinome, und außerdem der große Blutreichtum der Sarkome die Resorption der Zellzerfallsprodukte beschleunigt und somit einer Autointoxikation Vorschub leistet.

Ungemein wichtig ist der allgemeine Gesundheitszustand der Patienten; eine fortgeschrittene Kachexie trübt die Prognose in weitem Maße. Man lasse nichts

unversucht, um vor und während der Behandlung das Allgemeinbefinden des Patienten zu heben. Bei alten und schwachen Leuten nimmt die Reaktion auf die Bestrahlung oft ganz unvorhergesehene Wendungen, und die nachfolgenden Reparationsvorgänge vollziehen sich nur langsam und unvollkommen. Jede Form der Anämie ist ungünstig zu bewerten, und wenn unter dem Einfluß einer wiederholten Bestrahlung schwere Blutveränderungen sich bemerkbar machen, dann dürfen wir keine Mühe und kein Mittel scheuen, um den Blustatus auf seinen früheren normalen Stand zu bringen und zu erhalten.

Die klinische Erfahrung hat uns gelehrt, am besten bald beim erstenmal eine möglichst hohe Dosis zu verabreichen. Sind weitere Bestrahlungen erforderlich, so lassen wir weniger intensive Applikationen folgen.

I. Apparatur und Filter.

Wir brauchen unbedingt zwei Arten von Radiumträgern: die planen, flachen Apparate und die Radiumröhrchen. Die Stärke der Radiumträger wird durch ihren Gehalt an Radiumelement, die der Radiumemanation (Radon) enthaltenden Träger durch Millicuries ausgedrückt.

a) Apparate mit Radiumsalzen.

- 1. Flache Träger. Sie sind quadratisch, rechteckig oder kreisförmig. Ihre Größe schwankt zwischen 1 und 30 cm². Wir halten sie in 3 Stärken vorrätig:
 - a. vollstarke Apparate mit 0,5 cg RaEl pro Quadratzentimeter,
 - b. halbstarke Apparate mit 0,25 cg RaEl pro Quadratzentimeter und
 - c. ¹/₄ starke Apparate mit 0,125 cg RaEl pro Quadratzentimeter. 2. Radiumröhrchen. Wir benutzen 5 Standardröhrchen:

Nr.	Gehalt	Länge	Durchmesser	Beschaffenheit der Kapsel
1	1,0 mg RaEl	10 mm	0,9 mm	0,3 mm Platin
2	2,5 ,, ,,	20 ,,	0,9 ,,	0,3 ,, ,,
3	5,0 ,, ,,	14 ,,	1,6 ,,	0,3 ,, ,,
4	10,0 ,, ,,	14 ,,	1,6 ,,	0,3 ,, ,,
5	25,0 ,, ,,	20 ,,	2,2 ,,	0,5 ,, ,,

Wenn notwendig, greifen wir auch zu größeren Röhrchen mit 50, 75 oder 100 mg RaEl, die aus kapillären Glasröhrchen bestehen und in weitere Röhrchen aus Blei, Silber oder Platin gesteckt werden.

b) Apparate mit Radiumemanation.

- 1. Flache Träger. Dies sind leere Behälter aus dünnem, deutschen Silber oder Glas und entsprechen in Größe und Form den obengenannten flachen Radiumträgern.
- 2. Emanationsröhrchen. Sie bestehen aus feinen Glastuben, in denen die Emanation nach Belieben stark konzentriert werden kann, da wir sie ja weitgehend kondensieren können. Sie sind, nach den Erfordernissen des Einzelfalles, verschieden groß, von 0.3-10 cm Länge und darüber, und können mit verschiedenartigen und verschieden dicken Filtern benutzt werden. Die kleinsten ca. 0,3 cm langen und 0,1 cm dicken Tuben werden gewöhnlich mit 1 oder 2 Millicurie gefüllt. Sie werden "seeds" genannt und ohne jeden Filter direkt in die Tumoren versenkt, wo sie dauernd liegen bleiben können. Der therapeutische Effekt der Radiumelement- und Emanationsapparate ist identisch, vorausgesetzt, daß der dauernde Zerfall der Emanation in Rechnung gestellt wird. Ob Salz oder Emanationsträger in Anwendung kommen, wird nach der Lage des Einzelfalles entschieden, und jedes moderne Institut sollte über beide Arten verfügen können.

Filter. Wir können n	nit wenigen Filterarten aus	kommen. Die die Filter ver-
lassende Strahlung wird	durch nachfolgende Tabel	le charakterisiert:

T3'14	Dicke in mm	% der durchtretenden Strahlun		
Filter		β -Strahlen	γ-Strahlen	
Blei	0,1	23,6	99,5	
,,	1,0	0,48	95,1	
,,	2,0	0,37	92,8	
Platin	0,3	2,28	97,2	
,,	0,5	0,48	93,9	
Silber	0,5	3,98	97,1	
,,	1,0	1,18	95,5	

Die Werte für die β -Strahlen sind nach den Berechnungen von Seitz angegeben. Sie sind nur annähernd genau, da, in Anbetracht der Inhomogenität der β -Strahlen, der Absorptionskoeffizient mit der Dicke des Filters abnimmt, weil die weichen, langsamen β -Strahlen zuerst absorbiert werden. Außerdem werden

die Resultate durch die von den γ -Strahlen erregten sekundären β -Strahlen noch verwickelter. Dies trifft besonders für 1,0 und 2,0 mm dicke Bleifilter zu. Der Prozentsatz der durchtretenden γ -Strahlen ist in Anlehnung an die Rutherfordschen Werte angegeben. Die 2,0 mm Bleifilter werden benutzt, wenn ausschließlich γ -Strahlen zur Anwendung kommen sollen; um die im Blei entstandenen sekundären β -Strahlen vom Gewebe abzuhalten, legt man über das Blei noch einen Filter von 0,2 mm Aluminium. Das gleiche Resultat erzielt man auch durch Vorschalten einiger Lagen sehwarzen Papiers, Leinen oder Kautschuk zwischen das Metallfilter und die Haut des Patienten.

II. Technik.

a) Flache Strahlenträger.

Die Größe des Apparates soll die zu bestrahlende Region an Ausdehnung gerade etwas übertreffen. Sekretionsprodukte, Krusten usw. entferne man vorher, reinige und trockene die zu behandelnde Fläche. Die unmittelbar angrenzende normale Haut schütze man durch Auflegen von Bleigummi, wie er auch im Röntgenbetriebe benutzt wird und schneide in ihn eine die zu behandelnde Läsion bequem freilassende Öffnung. Im Falle ein Filter nicht verwandt wird, schütze man den Radiumträger gegen Feuchtwerden mit einer dünnen Kautschuklage. Am besten wird er mit dünnem Heftpflasterstreifen und einer Mullbinde in der geeigneten Lage festgehalten. Bei langandauernder, stark gefilterter Bestrahlung wechsle man die Lage des Apparates nach mindestens 12 Stunden, um oberflächliche Blasenbildung zu vermeiden.

b) Röhrchen.

Es ist heutzutage eine allgemeine Regel, immer dann, wenn es möglich ist, das Radium in einen Tumor direkt einzulegen, dieses Verfahren auch zu wählen. Die Strahlen breiten sich zentrifugal nach allen Richtungen hin gleichmäßig aus, so daß, wenn das Röhrchen im Zentrum einer Tumormasse sich befindet, seine gesamte Aktivität gleichmäßig zur Wirksamkeit kommt, während bei oberflächlicher Anwendung höchstens 30 % der Strahlen im Gewebe zur Absorption kommen. Beim Einlegen von Radiumröhrchen in Tumoren genügt 0,5 mm Pt oder 1,0 mm Silber als Filter. Bei Verwendung dickerer Blei- oder Platinfilter führt deren sekundäre Strahlung häufig zu Nekrosen in unmittelbarer Nähe des Röhrchens, die zu irreparablen Defekten sich entwickeln können. Das Einlegen der Röhrchen ist mit Hilfe geeigneter Troikarts, Kanülen o. dgl. ein ganz einfaches Verfahren. Die Röhrchen sind an einem weichen oder metallischen Faden befestigt und werden in eine Kanüle eingeführt, die möglichst ihrer ganzen Länge nach eine Rille für den Faden haben soll. Dann läßt sich das Röhrchen mittels eines Mandrins

leicht vorschieben, worauf Kanüle und Mandrin, ohne an dem Röhrchen oder Faden zu zerren, ohne weiteres herausgezogen werden können. So läßt sich eine versehentliche Verlagerung der Röhrchen vermeiden.

Seidenfäden sollen vorher mit Paraffin eingefettet werden. Einerseits ist das Einführen des Röhrchens leichter, andererseits wird dadurch die, wenn auch geringe, Infektionsgefahr durch Resorptionsvorgänge längs des Fadens ausgeschaltet. Im allgemeinen verwendet man heute lieber feine Bronzefäden.

Die Spitzen der feinen Platinröhrchen sind aus Iridium gemacht, da man sie dann oft ohne Inzision durch die Haut hindurch einlegen kann. Zahlreiche Pinzetten sind zum Halten der Röhrchen während des Einlegens angegeben worden, sie sind im wesentlichen alle gleich. Die Innenseiten der Branchen haben längsverlaufende, auf dem Querschnitt halbkreisförmige Vertiefungen, in denen, bei geschlossener Pinzette, der Tubus ganz fest liegt. Das Öffnen muß ganz reibungslos und augenblicklich vor sich gehen.

Handelt es sich um ganz unregelmäßig gestaltete Tumoren, dann ist oft ein Abdruck, wie ihn die Zahntechnik kennt, von großem Nutzen. In das danach gefertigte Modell des Tumors werden dann an geeigneten Stellen Vertiefungen für die Aufnahme der zahlreichen kleinen platingefilterten Röhrchen angelegt. Das so hergerichtete Modell wird dann über den Tumor gestülpt, und mit seiner Hilfe können die Röhrchen in der geeigneten Lage die gesamte Bestrahlungszeit hindurch gehalten werden.

III. Bestrahlungszeit und Dosierung.

Die Dauer einer Bestrahlung schwankt von 40 Minuten bis zu 24 Stunden und mehr. Maßgeblich für ihre Länge sind die Besonderheit der zu behandelnden Affektion, die Stärke des Präparates und dessen Filtrierung.

Wir unterscheiden:

a) Flache Apparate ohne Filter.

1. Bestrahlungszeit 45—90 Minuten. Hauptindikationen sind Mycosis fungoides, Xeroderma pigmentosum und Ulcus rodens bei Ergriffensein von Schleimhäuten.

2. Bestrahlungszeit von $1^3/_4$ —3 Stunden. Diese Dauer erweist sich als nötig, wenn wir endgültige Gewebszerstörungen erzielen wollen, z. B. bei hypertrophem Ulcus rodens, ganz zirkumskripten Epitheliomen usw.

b) Flache Apparate mit Filter.

- 1. Bestrahlungszeit von 12-24 Stunden. Es werden Apparate von $^1/_4$ Stärke mit 0,1 mm Bleifilterung verwandt. Indikation: Pagetsche Krankheit und oberflächliche ausgebreitete Epitheliome. Wenn möglich, verteilen wir die Bestrahlung über 3 Tage und bestrahlen täglich 4-8 Stunden.
- 2. Längere Bestrahlungsdauer. Sie ist bei ausschließlicher Verwendung der γ -Strahlung erforderlich. Es wird mit 2 mm Blei oder dessen Äquivalent eines anderen Schwermetalles gefiltert und sorgfältig auf Absorption der entstandenen Sekundärstrahlung geachtet. So kann man 20-50 Stunden, ja noch länger, bestrahlen, wenn wir es auch vorziehen, mindestens alle 12 Stunden den Apparat etwas anders zu lagern, um Blasenbildung zu vermeiden. Bei filtrierten Bestrahlungen ist, wenn möglich, die Kreuzfeuermethodik in Anwendung zu bringen, da sie eine homogenere Durchstrahlung der zu behandelnden Zone gestattet.

Die Intensität der von einer punktförmigen Quelle ausgehenden Gammastrahlung nimmt proportional dem Quadrat der Entfernung ab (wobei die Absorption noch nicht berücksichtigt ist. Für flache Apparate gilt dieses Entfernungsgesetz nicht absolut genau, sondern nur im allgemeinen angenähert. Wählen

wir als Beispiel einen Tumor der Supraklavikulargegend, der im anteroposterioren Durchmesser 6 cm mißt. Verwenden wir einen flachen Apparat mit 2 mm Blei und Kautschukfilterung und legen wir ihn direkt auf die die Vorderfläche des Tumors bedeckende Haut, dann beträgt die in 5 cm Tiefe zur Wirkung

kommende Intensität nur $\left[\frac{1}{5^2}\right]^2 = \frac{1}{25}$ der in 1 cm Tiefe wirksamen Energie. Be-

strahlen wir hingegen außerdem noch mit einem zweiten, ebenso starken Träger von der Hinterfläche des Tumors aus, dann werden alle oberflächlichen und tiefen Zonen des Tumors die gleiche Strahlenintensität empfangen.

c) Bestrahlungsröhrchen.

Die durchschnittliche Bestrahlungszeit mit Röhrchen von 12,5 mg RaEl und darüber, gefiltert mit 1 mm Ag oder 2 mm Pb beträgt 24 Stunden, doch wird sie durchaus den Erfordernissen des Einzelfalles angepaßt. Das 2 mm-Bleifilter verwenden wir meistens bei Bestrahlung ulzerierter Höhlen, das 1 mm-Silberfilter bei Einlegung der Röhrchen in die Masse eines Tumors selbst. Für die schwächeren Radium- oder Radonröhrchen (mit 0,3 mm Platinfilter oder ganz filterlos) lassen sich allgemeingültige nähere Angaben über die erforderlichen Bestrahlungszeiten nicht geben.

Die angewandte Dosis wird zweckmäßig in Milligrammstunden oder in Millicuriestunden ausgedrückt, je nachdem Radium oder Radon zur Anwendung gekommen ist.

Ist Q die Menge Radium oder Radon und T die Bestrahlungszeit in Stunden, dann gibt $Q \times T = D$ die Dosis in Milligrammstunden oder Millicuriestunden an. Bei Anwendung eines Filters ist dessen Beschaffenheit und Dicke anzugeben. Da ferner die Stärke einer Reaktion davon abhängt, ob lange Zeit mit kleinen Radiummengen oder umgekehrt mit großen Mengen kurze Zeit behandelt worden ist, genügt in keinem Falle die Angabe der Größe D allein; stets müssen wir auch über die Höhe von Q unterrichtet werden.

Eine Glaskapillare mit 1 Millicurie Radon läßt bis zu ihrem völligen Zerfall 132 Millicuriestunden Radioaktivität frei werden. Diese Menge, in eine Geschwulst eingebracht, genügt, um 1 cm³ des unmittelbar benachbarten Gewebes zu nekrotischem Zerfall zu bringen. Obwohl in diesem Falle Q sehr niedrig, T sehr hoch und infolgedessen die sich entwickelnde Reaktion sehr schleichend ist, so ist dennoch der entzündliche Reaktionsvorgang dank des hohen Prozentsatzes von β -Strahlen, die die Glaswand durchsetzen, recht intensiv.

Verwenden wir Radiumröhrchen mit 0,3 mm Platinfilter, dann ist der Prozentsatz an wirksamen, das Filter passierenden β -Strahlen nur 2,28%, und die wesentlich wirksamen Anteile der Strahlung sind γ -Strahlen. Während der ganzen Bestrahlungszeit ändert sich die Größe der wirksamen Radioaktivität nicht, da, im Gegensatz zur Emanation, Radiumsalze innerhalb der praktischen Bestrahlungszeiten einen Zerfall nicht erkennen lassen. Aus zahlreichen klinischen Beobachtungen hat sich ergeben, daß ein Röhrchen mit 10 mg RaEl und 0,3 mm Pt-Filter, in Tumorgewebe eingelegt und 10 Stunden dort belassen, nekrotischen Zerfall im Bereich von 1 cm³ des Tumorgewebes hervorruft.

Die malignen Geschwülste zeigen je nach ihrer Beschaffenheit eine wechselnde Sensibilität gegenüber dem Radium. Die verhornenden Karzinome sprechen besser an, wenn Q relativ gering, dafür T groß ist, während umgekehrt Basalzellenkarzinome besser auf höhere Intensitäten bei kurzer Bestrahlungszeit reagieren. Die spindelzelligen Karzinome und Sarkome nehmen in dieser Hinsicht eine Mittelstellung ein.

Die Untersuchungen maßgebender Autoren haben uns einwandfrei gezeigt, daß die Radiosensibilität der Zellen am größten ist, wenn sie sich im Stadium der

Teilung befinden. Der Entwicklungsgang verschiedener Zellarten ist sehr verschieden, manche Zellen teilen sich alle paar Stunden, andere wieder benötigen hierzu einige Tage. Heutzutage geht die Radiumtherapie darauf aus, geringe Radiummengen (1—2 mg) gleichmäßig über die zu behandelnde Fläche verteilt, sehr lange Zeit wirken zu lassen (2—4 Wochen), um möglichst alle pathologischen Zellen im Augenblick der Zellteilung zu treffen. Diese Methode befindet sich zwar noch im Stadium des Versuchs, doch sind ihr schon recht ermutigende Ergebnisse zu verdanken

IV. Die bösartigen Erkrankungen der Haut.

a) Karzinome.

1. Primäre und sekundäre Karzinome.

Die Hautkarzinome sind entweder

- α) Primäre Karzinome und zwar verhornende Epitheliome, die sich auf ganz normaler Haut entwickeln, oder, wie sehr häufig, von schon vorher bestehenden gutartigen Bildungen wie Papillomen usw. ihren Ausgang nehmen, oder
- β) sekundäre Karzinome. Sie sind embolische Metastasen eines irgendwo im Körper befindlichen Tumors und befallen die Haut durch Ausbreitung auf dem Lymphwege.
- a) Die primären Epitheliome stellen sich in ihren ersten Stadien klinisch als harte, gelblich-rote, das Hautniveau überragende Knötchen dar, die bald oberflächlich ulzerieren. Sie wachsen recht schnell, die ulzerierte Partie vertieft sich, ihre Ränder werden unregelmäßig erhaben und verdickt und zeigen eine Zone deutlicher Induration, die in die umgebende Haut infiltrierend übergeht. Die Geschwürsfläche sondert ein spärliches blutig seröses Sekret ab, das koaguliert und einen festanliegenden Schorf bildet. Unter bestimmten Bedingungen stellen sich die Epitheliome unter etwas anderem Aspekt dar. Entwickelt sich ein Epitheliom an Hautregionen über flachen Knochen, z. B. der Tibia, dem Radius oder den Rippen, dann breitet es sich mehr seitlich aus und bildet ein nur oberflächliches Ülkus mit zwar infiltrierten, doch nur wenig erhabenen Rändern. Die Sekretion ist sehr gering, der Schorf sehr hart und wie verhornt. Entsteht das Epitheliom am Übergang von Haut zu Schleimhaut, wie z. B. an der Lippe, am Anus oder an der Vulva, dann nimmt es häufig einen proliferativen, fungösen Charakter an. Seine Oberfläche ist dann stark papillomatös und zerklüftet. Die umgebende Hautinfiltration ist gewöhnlich geringer, und nur langsam wächst es peripherwärts weiter.

Zahlreiche Hautaffektionen können karzinomatös degenerieren. Hierher gehören alle Arten von Warzen, besonders in Vergesellschaftung mit chronischer Dermatitis solaris oder Röntgendermatitis. Ebenso gehen die senilen Keratome und die Verbrennungsnarben bei wiederholter Reizung in Epitheliome über.

Lange bestehender und wiederholt mit X-Strahlen behandelter Lupus vulgaris hat die Neigung zu degenerieren. Wir haben es dann mit der ganz besonders schwer zu behandelnden Form des Lupuskarzinoms zu tun. Häufige Vorstadien von Epitheliomen sind die Leukoplakieherde im Munde und an der Vulva. Zeigen diese Plaques erst einmal Fissuren und Ulzerationen, dann sind sie als sichere präkankröse Stadien anzusehen. Bei Arbeitern, die dauernd mit Ruß, Teer oder Paraffin zu tun haben, bilden sich häufig herdförmige trockene Ekzeme, die bei Vernachlässigung zu warzenförmigem Geschwülsten, "pitch warts", sich ausbilden. Werden sie nicht behandelt, so nehmen sie rasch bösartigen Charakter an.

 β) Sekundäre Hautkarzinome findet man oft in Begleitung eines Brustkrebses, aber ebenso bei Prostatakarzinom und, wenn auch viel seltener, bei

intraabdominalen Tumoren. Histologisch gleichen sie den jeweiligen Hauptgeschwülsten.

Die Haut über karzinomatösen Lymphmetastasen wird adhärent, früher oder später werden Karzinomzellen längs der Lymphgefäße verschleppt, und es kommt zur Entwicklung eines verhornenden Hautkarzinomes. Die sekundäre Beteiligung der Haut beim Brustkrebs ist oft sehr ausgedehnt, und mitunter wird der Brustkorb in seinem ganzen Umfang ergriffen. Die Haut ist dann verdickt, unelastisch und fühlt sich lederartig an. Die Ausdehnungsfähigkeit des Thorax und damit die Atmung ist beeinträchtigt (Cancer en cuirasse).

Histologisches. Das histiologische Bild des verhornenden Karzinoms ist äußerst charakteristisch. Das Stratum corneum ist verdickt, die Ausführungsgänge der Haartalgdrüsen von Zellen des Stratum corneum verstopft. Das Stratum spinosum ist proliferiert und sendet unregelmäßig Fortsätze ins Corium hinein aus. Die Basalzellenschicht ist durchwuchert, zum Teil verschwunden. In den Ausläufern der Spinalzellenschicht sieht man meist sog. "Zellnester". Sie bestehen aus konzentrisch geschichteten verhornten Lamellen, die durch Degeneration und Verhornung von Stachelzellen, um eine verhornte Zelle als Kern, entstanden sind. Zahlreiche Zellen der Neubildung befinden sich in mitotischer Teilung, andere wieder scheinen angeschwollen, blaß, oder mit Eleidingranula erfüllt. An den Geschwulsträndern hat die Einwucherung der Zellmassen zu lokaler entzündlicher Reaktion geführt, die sich in Gefäßerweiterungen, Anhäufung von Leukozyten, Plasmazellen und mitunter auch Eosinophilen im Korium ausdrückt.

Alle verhornenden Karzinome der Haut sind gewöhnlich maligne Neubildungen, sie metastasieren in Lymphdrüsen oder fernliegenden Organen. Der Grad der Bösartigkeit unterliegt jedoch großen Schwankungen. So kann rechtzeitige und kräftige Radiumbehandlung in Fällen mit langsamem Wachsen die Ausbreitung des Karzinomes auf dem Lymphwege vollkommen verhindern.

Behandlung. Jedes verhornende Hautepitheliom soll, wenn möglich, frühzeitig und radikal exzidiert werden. Dem operativen Eingriff folge eine intensive Radiumbestrahlung des Operationsfeldes und der benachbarten Lymphgebiete, um etwa noch vorhandene Karzinomherde zur Degeneration und Abkapselung zu bringen. Ist die Operation nicht ausführbar oder wird sie vom Patienten verweigert, dann tritt die alleinige Radiumbehandlung in ihre Rechte. Sie ist im einzelnen den Erfordernissen des Falles anzupassen. Handelt es sich um einen stark gewucherten fungösen Tumor, so trage man mittels Diathermokoagulation soviel als möglich von ihm ab, um daraufhin den Rest zu bestrahlen. In den meisten Fällen ist die Verwendung von Radiumnadeln angezeigt. Man wählt Nadeln mit 10 mg RaEl und 0,3 mm Platinfilter. Für je einen Kubikzentimeter Geschwulstmasse benötigt man 10 mg RaEl, so daß die Größe des Tumors die Anzahl der Nadeln bestimmt. Sie werden so eingeführt, daß ein möglichst intensives Kreuzfeuer den Tumor trifft. Die Bestrahlung dauert 10-12 Stunden. Die unmittelbare Umgebung wird mit zahlreichen, aber kleineren Nadeln bestrahlt, deren jede 1 mg RaEl unter 0,3 mm Platinfilter enthält. Sie werden konzentrisch um den Primärherd herum angeordnet und 24-48 Stunden liegen gelassen.

Außerdem werden noch die benachbarten Lymphbahnen mit halbstarken, durch 2 mm Blei gefilterten, flachen Radiumträgern ca. 30 Stunden bestrahlt. In das Bestrahlungsfeld sollen auch die nächsten Lymphdrüsen einbezogen werden.

Handelt es sich um tief ulzerierte Karzinome mit verdickten und erhabenen Rändern, dann kann die Diathermie, auch wenn sie hier nicht so oft angewandt wird, doch gut dazu dienen, die infiltrierten Ränder vor der Radiumbehandlung etwas zu erweichen. Im übrigen ist die Bestrahlungstechnik der bei der ersten Gruppe geschilderten prinzipiell gleich.

Bei den nur oberflächlich ulzerierten, nicht so sehr in die Tiefe als vielmehr im Hautniveau seitlich sich ausbreitenden Epitheliomen werden die besten Erfolge mit den viertelstarken Oberflächenapparaten erzielt. Filter 0,1 mm Blei, Bestrahlungszeit 18-24 Stunden, am besten verteilt auf dreimal 4-8 Stunden an 3 auf-





Abb. 154 u. 155. Schuppiges Karzinom (Epitheliom) der Hand. 1. Behandlung: 2 Röhrchen, jedes 5 mg Radiumelement enthaltend. Abfilterung 0,3 mm Platin. In jede Hälfte der Geschwulst eines der Röhrchen versenkt, auf 12 Stunden. 2. Behandlung: 7 Wochen später. Flacher Oberflächeplaque 4×4 cm. 40 mg Radiumelement. Filterung 2 mm Blei. 2 Behandlungen von jeweils 12 Stunden Dauer, an aufeinanderfolgenden Tagen. Bei Untersuchung 3 Monate später völlige Heilung.





Abb. 156 u. 157. Schuppiges Karzinom (Epitheliom) der Nase. 1. Behandlung: 4 Röhrchen à 5 mg Radiumelement. Filterung: 0,3 mm Platin. In gleichmäßigen Zwischenräumen in die Geschwulst versenkt auf 12 Stunden 2. Behandlung: 6 Wochen später. 2 flache Oberflächenplaques 3×2 cm, jede 15 mg Radiumelement enthaltend. Filterung: 2 mm Blei. 30 Stunden Bestrahlung. Die Strahlenträger so angeordnet, daß ein "Kreuzfeuer" erzielt wird. Untersuchung 2 Monate nach der 2. Behandlung: vollständig geheilt.

einanderfolgenden Tagen. Nach je 4 Wochen kann diese Bestrahlung wiederholt werden, bis ein zufriedenstellender Erfolg erreicht ist.

Diese Karzinome sind der Wirkung mittelharter und harter β -Strahlen ganz besonders zugänglich. Während der Behandlung beobachten wir eine fortschreitende Elimination der kranken Gewebe, während gleichzeitig die Reizwirkung der harten β - und γ -Strahlen eine Bindegewebsreaktion auslöst. Es bildet sich ein schützender Wall von bindegewebigen Elementen, der der Ausbreitung des Karzinoms in tiefer gelegene Zonen sich entgegenstellt. Auch hier bestrahle man, besonders in fortgeschrittenen Fällen, eine breite Zone der umgebenden Haut.

Karzinomatöse, regionäre Lymphdrüsen sind, wenn irgend möglich, chirurgisch zu behandeln. Ist ihre Exzision jedoch nicht möglich oder im Einzelfalle nicht ratsam, und liegen die Drüsen oberflächlich und leicht zugänglich, dann spicken wir sie mit Radiumröhrchen unter Filterung mit 1,0 mm Ag oder 0,3 mm Pt. Liegen sie tief oder sind sie mit Blutgefäßen oder Nerven verwachsen, dann ziehen wir eine intensive, langdauernde Bestrahlung mit vollstarken Oberflächenapparaten vor.

Genaue und stets gültige Normen für die Dosierung festzulegen ist nicht möglich. Wir müssen Intensität, Filterung und Bestrahlungszeit den Erforder-



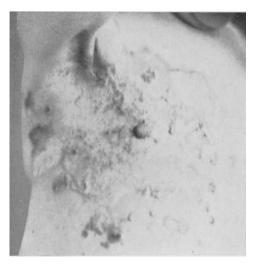


Abb. 158 u. 159. Rundzellenkarzinom der Haut (von der Brust ausgehend). 4 Behandlungen in Intervallen von 6 Wochen. Flache Oberflächenstrahlenträger mit einer Totalausdehnung von 120 cm², enthaltend 300 mg Radiumelement. Filterung 2 mm Blei. Jede Behandlung 30 Stunden. Große Besserung erzielt, jedoch verunglückte die Patientin tötlich bei einem Unfall, kurz nach der 4. Behandlung.

nissen des Einzelfalles anpassen. Nur ganz allgemein läßt sich sagen, daß in Tumoren versenkte Röhrchen durchschnittlich nicht länger als 24 Stunden liegen sollen. Intensive oberflächliche Bestrahlungen dauern 30—40 Stunden. Sie können nach ca. 6 Wochen wiederholt werden. Die Rückbildung der epitheliomatösen Neubildungen geht im allgemeinen nur langsam vor sich. Dies hat wohl darin seinen Grund, daß diese Karzinome im allgemeinen sehr blutgefäßarm sind. Die degenerierten Zellen müssen daher entweder direkt abgestoßen oder auf dem Lymphwege fortgeschafft werden. Eine andere Möglichkeit ist ihre Einkapselung durch Fibroblasten.

2. Basalzellenkarzinom. Ulcus rodens.

Diese Karzinome sind nur örtlich malign und führen nicht zu Metastasen. Die Krebsart wächst, wenn nicht behandelt, langsam aber unaufhaltsam fort und kann unter Umständen zum Tode führen.

Das Basalzellenkarzinom stellt sich klinisch als ein kleines, glattes, gut umschriebenes Knötchen dar, das auf seiner Unterlage gut beweglich ist und sich fast knorpelhart anfühlt. Sein Kolorit geht von perlgrau bis zu bräunlich-roten Farbtönen. So besteht es, oft für viele Jahre, ohne sich merklich zu vergrößern. Schließlich aber entsteht eine zentrale Ulzeration mit leicht verdickten Rändern. Ist eine Behandlung jetzt erfolglos, dann nimmt die Ulzeration langsam an Ausdehnung und Tiefe zu, infiltriert und zerstört die tieferen Gewebsschichten und verschont auch Knochen und Knorpel nicht. Es wächst nur sehr langsam, kann aber manchmal in ein verhornendes Plattenepitheliom übergehen. Dann beginnt es schneller zu wachsen und Lymphmetastasen zu setzen. Männer werden häufiger befallen als Frauen, ungefähr 60% aller Fälle sind Männer. Unter 25 Jahren ist es sehr selten, — der jüngste im Londoner Radium-Institut gesehene Fall war ein 15 jähriges Mädchen — meist haben die Patienten das 40. Jahr schon überschritten. Prädilektionslokalisation ist das Gesicht, und zwar besonders dessen mittlere Partie (zwischen Nase und Ohr). Stirn, behaarter Kopf und Kinn sind weit seltener betroffen. Noch seltener finden wir es an Rumpf und Extremitäten. Doch kommt es auch am Nabel und an der Vulva vor. Über die Ätiologie wissen wir nichts Sicheres. Häufig geben die Patienten ein vorangegangenes leichtes Trauma, einen Insekten- oder Dornenstich, als Ursache an.

Mikroskopisch sehen wir maligne Proliferation der tieferen Epidermislagen. Zylindrische Schläuche dringen tief in das Korium vor und bilden dort verschlungene Zellnester und Zellschläuche. Deren Zellen sind kleiner als die eines echten Epithelioms. Stets finden sich basale Reihen kubischer oder zylindrischer Zellen; wahre Zellnester sind äußerst selten. Vakuolenbildung wird oft in den Acini gesehen, und wir sprechen dann von "zystischem Typus" des Ulcus rodens. An den Rändern des Ulkus finden wir entzündliche Infiltrationsprozesse, Leukozyten, Plasma- und Mastzellen sowie mäßige Vermehrung des Bindegewebes. Hierauf beruhen die für das Basalzellenkarzinom so typischen aufgeworfenen Ränder. Klinisch zerfällt das Basalzellenkarzinom in 3 Hauptklassen.

- α) Der hypertrophische Typus, häufig ausgesprochen zystisch, oberflächlich ulzerierend mit stark erhöhten Rändern. Diese und die Tatsache, daß die Neubildung oberhalb des Hautniveaus sich ausbreitet, lassen auf starke Verteidigungskräfte des Patienten gegenüber der Krankheit schließen. Die Erhabenheit der Ränder ist ja das Zeichen eines Verteidigungswalles, den das Bindegewebe gegen die vordringenden Acini bildet. Auf einem Querschnitt durch das Karzinom sehen wir, wie der dem erhabenen Geschwürsrand zugrundeliegende Bindegewebswall sich lückenlos dicht unter der Ulzeration ausbreitet und sozusagen eine Pfanne bildet, in der der Tumor eingebettet ist.
- β) Der flache, oberflächlich wachsende Typus ist gewöhnlich sehr chronisch und wächst ungemein langsam. Deutlich erhabene Ränder, rauher granulierter Boden, oft mit einer festsitzenden Kruste bedeckt. Manchmal sieht man vereinzelte, spontan vernarbte Bezirke. Seltener ist eine vollkommene zentrale Abheilung bei peripherem Weiterwachsen der Ulzeration. Wir sehen dann feine Züge perlartiger Knötchen, die nacheinander durchbrechen und ulzerieren.
- γ) Der tief ulzerierende Typus mit harten unterhöhlten Rändern, mit weichem gelatinösem Grund, meist von einer zarten serösen oder eitrigen Sekretionsschicht bedeckt. Dies ist die bösartigste Form des Basalzellenkarzinoms. Er wächst verhältnismäßig rasch und unter weitgehender Gewebszerstörung. Die Widerstandskraft des Patienten ist meist sehr mangelhaft, und die Heilerfolge sind daher recht unbefriedigende.

Die Erfolge der Radiumtherapie des Ulcus rodens sind oft ganz überraschend gut und bei weitem denen jeder anderen Therapie überlegen. Jeder Fall ist ganz individuell zu behandeln, Technik und Dosierung sind den jeweiligen Bedingungen anzupassen. Im allgemeinen kann man sagen, daß eine noch nicht behandelte, Knochen, Knorpel und Schleimhäute verschonende und höchstens 3 cm im Durch-

messer betragende Affektion durch eine einmalige Bestrahlung von $1^{1}/_{2}$ —3 Stunden Dauer klinisch zur Heilung gebracht werden kann. Wir verwenden hierzu passende, vollstarke Apparate ohne Filterung. Sind Zysten vorhanden, so entleere man sie vor der Bestrahlung.

Die Länge der Bestrahlung richtet sich hauptsächlich nach der Dicke des Epithelioms.

- α) Bei hypertrophischem Typus sind 2—3stündige Bestrahlungen notwendig. Der Bestrahlung folgt eine starke Reaktion mit degenerativen Nekrosen, Abstoßung des Tumorgewebes und evtl. auch einer dünnen Schicht normalen Gewebes. Unter der Reizwirkung der γ und β -Strahlen vermehren sich die Bindegewebszellen ganz enorm, und ebenfalls nimmt die Zahl der elastischen Fasern des Korium erheblich zu. Die Vernarbungsprozesse gehen recht langsam vor sich, führen aber zu einer zarten, weichen und geschmeidigen Narbe. Der Erfolg ist, bei angemessener Dosierung, dauernd. Rezidive sind sehr selten.
- β) Bei dem flachen, oberflächlichen Typus bestrahlen wir $1^1/_2-2$ Stunden; eine breite Zone der umgebenden und anscheinend gesunden Haut wird mitbestrahlt. Das ist außerordentlich wichtig. Bei dieser Form sieht man Rezidive verhältnismäßig häufig, sie gehen meistens vom Rand der bestrahlten Zone aus. Die Mehrzahl der Ulcus-rodens-Fälle gehört dieser zweiten Gruppe an, und in Anbetracht ihrer Chronizität und langsamen Ausbreitung sind sie oft schon auf mannigfache Art und Weise behandelt worden (mit Kauterisation, CO_2 -Schnee, Zinkionisation, Röntgenstrahlen), bevor sie der Radiumbestrahlung zugeführt werden. In diesen Fällen stelle man eine sehr vorsichtige Prognose, da die schon behandelten Zonen oft weit über den Bereich der Ulzeration hinaus durchbrechen und dann eine Heilung nur langsam und unvollkommen zu erzielen ist.
- γ) Die tief ulzerierte Form ist die bei weitem am schwierigsten zu behandelnde, oft sehr radiumresistente Abart des Ulcus rodens. Ausdehnung und Tiefe der Ulzeration und Infiltration von Knochen und Knorpelgewebe verschlechtern die Heilungsaussichten. Sind Knochen oder Knorpel ergriffen, dann ist das Radium praktisch wertlos, und das Messer tritt in seine Rechte. Es sei denn, man versuche mit Diathermie die infiltrierten Partien zur Abstoßung zu bringen, bevor mit Radium behandelt wird. Diathermie ist in diesen Fällen sehr empfehlenswert, ihre Anwendung einfach und wirksam.

Filterlose Bestrahlungen kommen für diese Fälle nicht in Betracht. Hier muß man schon zu intensiven und prolongierten γ-Bestrahlungen seine Zuflucht nehmen. Passend große und stark gefilterte Radiumröhrchen werden in die Zerfallshöhlen eingelegt, und gleichzeitig wird von außen mit gefilterten Oberflächenapparaten bestrahlt. Die Anordnung der Radiumträger werde so getroffen, daß der Tumor unter möglichst heftiges Kreuzfeuer gesetzt wird. Die Gesamtbestrahlungsdauer beträgt 30-40 Stunden, Wiederholung nach 5-6 Wochen. Sind die Ulzerationsränder sehr infiltriert und erhaben, dann empfiehlt es sich, in sie einige kleine Röhrchen von 5-10 mg Ra El mit 0,3 mm Platinfilter für 10-12 Stunden einzulegen. Man erzielt hierdurch oft einen entschiedenen Rückgang der Infiltration und ein Sistieren des destruktiven Prozesses. Hat die Behandlung zu einem guten Erfolge geführt, dann sind später, aus kosmetischen Rücksichten, oft Hauttransplantationen indiziert, die wenn sie gelingen, auffällige Verunstaltungen auszugleichen vermögen. Der Patient muß lange Zeit regelmäßig beobachtet werden, um eine eventuelle Rezidivbildung in ihren ersten Anfängen zu fassen. Die Behandlung des Ulcus rodens bei Beteiligung von Schleimhäuten ist nur wenig von der üblichen unterschieden; nur die Reaktion von seiten der Schleimhaut ist intensiver, weshalb, bei ungefilterter Bestrahlung, nicht länger als 11/2 Stunden exponiert werden soll. Die Erfolge sind weder so befriedigend, noch so anhaltend wie bei ausschließlichem Befallensein der Haut, und oft ist eine vollkommene Heilung unmöglich, da immer wieder und sehr schnell Rezidive kommen, die eine häufige Wiederholung der Bestrahlung nötig machen. Sehr vorsichtig sei man beim Lippen- und Mundwinkelkarzinom. Wiederholte Bestrahlungen führen in diesen





Abb. 160 u. 161. Basalzellenkarzinom. Ulcus rodens. Hypertrophischer und exophytisch wachsender Typ. Eine einzige Behandlung. 3 flache Oberflächenplaques, jedes $3\times 2\,\mathrm{cm}$ messend. Totalgehalt 90 mg Radiumelement. Keine Filterung. Zweistündige Bestrahlung. Vollständige Heilung.

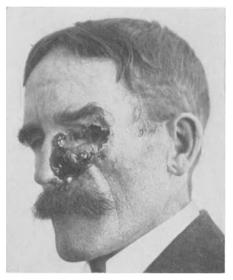




Abb. 162 u. 163. Basalzellenkarzinom. Ulcus rodens. (Flacher, oberflächlicher Typ.) Nur 1 Behandlung. Flacher Oberflächenstrahlenträger 3×2 cm, enthaltend 30 mg Radiumelement, ungefiltert. 1 Stunde 40 Minuten bestrahlt. Vollständige Heilung.

Fällen zu einer Sklerosierung und somit zu einer Retraktion der Lippen, die die Schlußfähigkeit des Mundes unmöglich machen, so daß der Patient z. B. nicht mehr richtig trinken kann.

Günstige Prognose geben die Karzinome des inneren Augenwinkels, selbst wenn die Conjunctiva palpebrarum ergriffen ist. Ist aber die Conjunctiva bulbi bereits befallen, dann sind die Aussichten schlecht. Es kommt zu Ulzerationen und Sklerosierungen im Bereich der Kornea, die einer Behandlung sehr wenig zugänglich sind. Vor der Behandlung anästhesieren wir das Auge mit $2^1/_2$ proz. Kokainlösung und bestrahlen mit vollstarken, filterlosen, passend geformten Oberflächenapparaten. Bestrahlungsdauer 40—70 Minuten, Wiederholung nach frühestens 5 Wochen. In chronischen Fällen hat der Tumor die Tendenz, in die Orbita, die Siebbeinzellen und den Tränenkanal vorzudringen. In diesen Fällen erzielt man noch die besten Resultate mit Radiumröhrchen von 5—10 mg, Filter 0,3 mm Pt, Bestrahlungsdauer 6—10 Stunden. So läßt sich oft der Fortschritt der Krankheit erheblich aufhalten, manchmal für längere Zeit ganz unterdrücken. Stets aber besteht die Möglichkeit, daß früher oder später das Sieb-, Tränen- oder Nasenbein ergriffen werden, wodurch die Prognose natürlich erheblich getrübt wird.



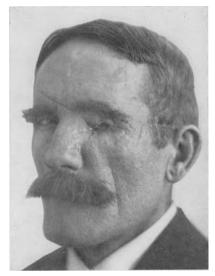


Abb. 164 u. 165. Basalzellenkarzinom. Ulcus rodens. (Tief ulcerierender und aushöhlender Typ.) 5 Behandlungen. 4 flache Oberflächenstrahlenträger, Totalfläche 40 cm², Totalgehalt 100 mg Radiumelement, Filterung: 1,5 mm Blei; 30 Stunden Bestrahlung. Behandlung wurde in 6 wöchentlichen Intervallen wiederholt. 2 Monate nach den letzten Behandlungen war die Ulceration völlig geheilt, die Krankheit zum Stillstand gebracht und eine gründliche Besserung erzielt.

3. Melanotisches Karzinom. Naevus carcinomatosus.

Diese Tumoren sind die bösartigsten von allen Hautgeschwülsten. Sie gehen fast ausschließlich aus Pigmentmälern hervor, die plötzlich, ohne ersichtlichen Grund, malign degenerieren, manchmal vielleicht infolge andauernder Reizwirkungen sich zu vergrößern beginnen. Gewöhnlich zerfallen sie bald geschwürig, und zahlreiche Metastasen treten rasch in den zugehörigen Lymphdrüsen und benachbarten Organen auf. Sie verbreiten sich auf dem Lymph- oder Blutwege. Daher ist die Prognose äußerst ernst; die Krankheit nimmt einen absolut bösartigen Verlauf und führt rasch zum Tode. Histologisch setzen sich die Tumoren aus Massen runder und ovaler Zellmassen zusammen, die einen großen, schwach gefärbten Kern und zahlreiche, goldbraune Melaninschollen aufweisen. Diese Zellmassen sind in ein bindegewebiges Stroma eingebettet und zeigen oft ausgesprochen alveoläre Anordnung. Wenn angängig, sei die Behandlung eine chirurgische. Der möglichst zeitigen und ausgiebigen Exzision der Tumormassen folge eine Radiumbestrahlung (30—40 Stunden Dauer), die außer dem Operationsgebiete auch

die regionären Lymphbahnen und Drüsen erfasse. Ist eine Operation nicht ausführbar, dann vermag die alleinige Radiumbehandlung noch oft den Fortschritt des Leidens zu verzögern. Der Primärtumor wird mit einem filterlosen, vollstarken Apparat von passender Form und Größe bestrahlt. Die β -Strahlen bewirken hierbei eine ausgiebige Zerstörung der Tumormassen. Man bestrahlt, je nach der Größe des Tumors 1,5—3 Stunden. Gleichzeitig wird eine weite Zone der umgebenden Haut der Einwirkung von γ -Strahlen ausgesetzt, um eine Dissemination von Tumorzellen aufzuhalten und bereits verschleppte Zellhaufen zu vernichten. Ebenso sollen evtl. Metastasen in Lymphdrüsen oder inneren Organen einer ausgiebigen Bestrahlung mit γ -Strahlen ausgesetzt werden, da wir so ihr Wachstum oft erheblich hemmen können.

4. Pagetsche Krankheit.

Die Lieblingslokalisation der Pagetschen Krankheit ist die Brustwarze und der Warzenhof der weiblichen Brustdrüse. Doch kommt sie auch an anderen Stellen, wie dem Skrotum und Nabel, vor; auch an Vulva und Anus ist sie beobachtet worden. In pathologischer Beziehung bestehen noch einige erhebliche Meinungsverschiedenheiten. Manche Autoren sehen sie als ein oberflächliches, verhornendes Plattenepithelkarzinom an, das an Brustwarze und Warzenhof entsteht und von einer mäßig tiefen Infiltration begleitet ist. Andere wieder erblicken in den Veränderungen der Warze und des Warzenhofes nur sekundäre Vorgänge, die sich auf eine Rundzelleninfiltration der Haut mit ödematösen und kongestiven Prozessen aufpfropfen. Diese wiederum beruht auf einer Hemmung der Lymphzirkulation infolge Verstopfung der Lymphgefäße durch Zellen eines primären Brustkarzinoms. Klinisch stellen sich die Brustwarze und der Warzenhof als eine chronisch entzündliche, rötliche, unregelmäßig rauhe und nässende Fläche dar. Stets ist nur eine Brust befallen. Die Frauen erkranken zur Zeit der Menopause. Jegliche lokale Behandlung ist erfolglos. Man bemerkt außerdem eine Vergrößerung der zugehörigen axillären Lymphdrüsen und fühlt einen umschriebenen Tumor in der Mammasubstanz. In den ersten Stadien der Krankheit können diese Symptome fehlen. Der Prozeß schreitet nur langsam fort, und für viele Jahre kann er auf die Oberfläche beschränkt und gutartig bleiben. Dieser ekzematoide Prozeß hat jedoch präkanzerösen Charakter, und schließlich kommt es stets zu maligner Degeneration der Mamma. Das histologische Bild ist sehr charakteristisch. Wir sehen in der befallenen Zone der Haut unregelmäßige Verdickung und Desquamation des Stratum corneum. Die Spinalzellen sind angeschwollen, unregelmäßig, manchmal vakuolisiert und im Begriff, die Basalzellschicht zu durchbrechen und in das Korium einzudringen. Das Korium ist sehr blutreich und zeigt eine dichte Rundzelleninfiltration. In der Epidermis finden sich, unregelmäßig verteilt, bestimmte rundliche Gebilde, sog. Pagetsche Körperchen, die für den Prozeß pathognomonisch sind. Diese Körperchen sind größer als Spinalzellen und unregelmäßiger in ihren Konturen. Manche zeigen verdickte konzentrische Ringe, andere wieder sind durch zahlreiche Kerne und Vakuolisierung des Zytoplasmas ausgezeichnet.

So sehr auch die Ansichten der Chirurgen in bezug auf die pathologische Natur der Pagetschen Krankheit auseinandergehen mögen, darin sind sich alle einig, daß es ein absolut malignes Leiden ist, das, einmal diagnostiziert, die operative Behandlung erfordert. Die Patienten wollen sich allerdings oft einer Operation nicht unterwerfen. Sie lassen sich nur schwer von der Notwendigkeit des Eingreifens überzeugen und weigern sich energisch, ein, wie sie oder ihre Freunde meinen, "chronisches Ekzem" operieren zu lassen. In diesen Fällen greife man zur Radiumbehandlung, die zu einer raschen Abheilung der oberflächlichen Veränderungen führt. Ist der Herd nur klein, nicht größer als 3 cm im Durchmesser,

Strahlentherapie II. 24

dann bestrahlen wir $1-1^{1}/_{2}$ Stunden mit einem filterlosen, vollstarken Apparat. Der Bestrahlung folgt eine lebhafte, wenn auch nicht sehr heftige, lokale Reaktion, die zur vollkommenen Heilung und Ausbildung einer feinen, weichen Narbe führt.





Abb. 166 u. 167. Paget sche Krankheit der Brust. 1. Behandlung: 3 Oberflächenstrahlenträger, jeder 4×4 cm Totalgehalt: 60 mg Radiumelement. Filterung: 0,1 mm Blei. 3 Bestrahlungen von je 8 Stunden Dauer an 3 aufeinander folgenden Tagen. 2. Behandlung: 2 Monate später. Dieselbe Apparatur und die gleiche Filterung, 3 Behandlungen von je 6 Stunden Dauer an 3 aufeinander folgenden Tagen. Die äußerliche Ulceration vollständig verschwunden.

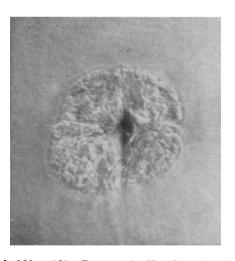




Abb. 168 u. 169. Paget sche Krankheit des Umbilicus. Nur 1 Behandlung. Flacher Oberflächenstrahlenträger, 4×4 cm 80 mg Radiumelement enthaltend, ungefiltert. $1^{1}/_{2}$ Stunden Bestrahlung. Vollständige Heilung.

Ist der befallene Bezirk aber größer, dann ziehen wir die viertelstarken Apparate vor, filtern mit 0,1 mm Blei und bestrahlen in 3 Sitzungen an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, täglich 6-8 Stunden.

Es kommt unter der Behandlung zu einem fortschreitenden Zerfall und zur Abschuppung der erkrankten Epidermis, die von normaler Haut ersetzt wird. Bei Lokalisation am Nabel, am Skrotum usw. fehlt meistens die tiefere Infiltration, der Prozeß ist ganz oberflächlich und heilt unter Behandlung rasch ab. An der Brust hingegen kommt es mit Bestimmtheit früher oder später zu einer bösartigen Entartung der tiefer liegenden Gewebe. Aus diesem Grunde muß die gesamte Mamma und die gleichseitige Axillarhöhle einer ausgiebigen Bestrahlung mit γ -Strahlen unterworfen werden. Wir benutzen stark gefilterte Apparate, bestrahlen 30-40 Stunden und suchen eine möglichst starke Kreuzfeuerbestrahlung durchzuführen. Die Bestrahlung werde mehrmals, nach 6-8 wöchigen Intervallen, wiederholt. Es gelingt uns auf diese Weise, den Fortschritt der Krankheit ganz entschieden aufzuhalten und das Leben des Patienten um viele Jahre zu verlängern.

b) Sarkome der Haut.

1. Primäres und sekundäres Hautsarkom.

Die Sarkome zeichnen sich durch ihren Gefäßreichtum und das Überwiegen der Zellen über die bindegewebigen Elemente aus. Die Zellen haben embryonalen Charakter und neigen mehr zu enormer Proliferation als zur Bildung von bindegewebigen Fasern. Das histologische Bild der Sarkome ist sehr abwechslungsreich. Manche ähneln sehr einfachen Fibromen, und oft ist es sehr schwer, wenn nicht unmöglich, eine sichere Differentialdiagnose zu stellen. Andere wieder bestehen fast nur aus runden Zellen mit großen Kernen, und zwischen diesen beiden Extremen finden wir alle möglichen Zwischenstufen von den sehr zellreichen bis zu den fast ausschließlich bindegewebigen Geschwülsten. Zahlreiche dünnwandige Blutgefäße durchziehen den Tumor in allen Richtungen. Die Tumoren sind sämtlich bösartig, doch der Grad der Malignität ist sehr verschieden groß und geht, allgemein gesagt, dem Zellreichtum der Tumoren parallel. Sie wachsen alle ziemlich rasch und führen zu Fernmetastasen. Am schlechtesten ist die Prognose der klein-rundzelligen Sarkome, am besten die der klein-spindelzelligen, die sich am ehesten in ihrem Charakter den Fibromen nähern. Hautsarkome sind relativ selten. Sie können primär in der Haut entstehen, sind jedoch meistens sekundäre, von irgendwo lokalisierten Sarkomen ausgehende Bildungen. Die primären Hautsarkome gehören fast stets zum Typ der großen Rundzellensarkome, gelegentlich findet man Spindelzellen- oder Fibrosarkome. Pigmentsarkome, Melanosarkome sind fast stets Metastasen eines primären Choroidealsarkoms. Die Tumoren kommen einzeln oder multipel vor. Sie erheben sich über das Hautniveau und bilden ovale oder runde festsitzende Geschwülste, sind hell- bis dunkelrot gefärbt, haben eine glatte Oberfläche und mäßig feste Konsistenz. Sie nehmen rasch an Größe zu, degenerieren im Zentrum, die überdeckende Hautschicht zerfällt, und es kommt so zu Ulzerationen und Hämorrhagien. Die Behandlung sei, wenn möglich, eine chirurgische und bestehe in frühzeitiger und radikaler Exzision. Ist die Operation aus irgendwelchen Gründen nicht ausführbar, dann bestrahle man mit Radium. Nur gut gefilterte ausschließliche γ-Strahlung kommt hierfür in Betracht. Wir müssen darauf bedacht sein, einen Zerfall der betreffenden Hautpartie zu vermeiden, da hierdurch die Gefahr einer Hämorrhagie oder septischen Infektion sehr groß wird. Die Bestrahlung muß sehr intensiv sein, wir benötigen große Mengen Radium, die wir so anordnen, daß eine möglichst homogene Bestrahlung der ganzen Geschwulst gewährleistet wird. Wir erreichen dies Ziel am besten durch Einlegen von einem oder zwei Radiumröhrchen von je 10-15 mg RaEl unter 1,0 mm Silberfilter in die Tumormasse selbst und bestrahlen außerdem mit starken flachen Radiumträgern unter 2 mm Blei von außen. Auch die unmittelbare Umgebung des Tumors wird mitbestrahlt. Die Bestrahlung dauert ca. 24 Stunden. Bei richtig bemessener Dosis ist die rasche Verkleinerung des Tumors manchmal geradezu erstaunlich. Die γ-Strahlung hemmt zunächst die Aktivität der Zellkerne und verhindert so das Wachstum des Tumors. Bei weiterer Bestrahlung zerfallen die Zellen, werden phagozytiert oder abgebaut und resorbiert, ein Vorgang, der durch den großen Blutreichtum der Tumoren sehr begün-





Abb. 170. u. 171. Sarkom der Oberlippe. Nur 1 Behandlung. 22 kleine Röhrchen in die Geschwulst versenkt, jedes 1,5 cm lang. Totalgehalt 90 mg Radiumelement. Filterung: 0,3 mm Platin. 7 Stunden bestrahlt. Vollständiges Verschwinden der Geschwulst.





Abb. 172 u. 173. Sarkom der Kopfhaut. 1. Behandlung: a) 2 Nadeln à 25 mg Radiumelement. Filterung: 1 mm Silber. In jede Hälfte der Geschwulst eine davon auf 24 Stunden versenkt. b) 4 Oberflächenstrahlenträger à 3×2 cm. Totalgehalt 45 mg Radiumelement. Filterung: 2 mm Blei. 24 stündige Bestrahlung. Anordnung rund um die Peripherie der Geschwulst. 2. Behandlung: 2 Monate später. 1 Oberflächenstrahlenträger 6 cm Durchmesser 75 mg Radiumelement enthaltend. Filterung: 2 mm Blei. 2 Bestrahlungen von je 15 Stunden Dauer an 2 aufeinander folgenden Tagen. Völlige Heilung.

stigt wird. Die Resorption der Zellabbauprodukte des Tumors erzeugt stets eine Art von Intoxikation, deren Intensität von der Größe und Zahl der behandelten Tumoren abhängt. Die Symptome dieser Vergiftung sind Müdigkeit, Nausea,

mitunter Erbrechen, Kopfschmerz und Temperaturerhöhung bis 101—102° F = 38,3—39,4° C. Die Beschwerden sind nur vorübergehend und werden durch Bettruhe, Diurese und Abführen günstig beeinflußt.

2. Das multiple idiopathische Pigmentsarkom.

Diese Krankheit ist in England ungemein selten, und im Londoner Radiuminstitut haben wir in 14 Jahren nur einen einzigen Fall gesehen. Der Patient war ein polnischer Dockarbeiter und gab an, daß er die Veränderungen an Beinen und Füßen schon seit vielen Jahren hatte, ohne wesentliche Beschwerden zu verspüren. Er wurde zur Behandlung bestellt, erschien aber nicht, und alle Bemühungen ihn aufzufinden, blieben erfolglos.

Die Krankheit scheint häufiger unter den Juden Osteuropas vorzukommen und ausschließlich erwachsene Männer zu befallen. In typischen Fällen zeigt die Haut der Extremitäten zahlreiche, unregelmäßig begrenzte, flache, rote Flecke, mit kleinen, knötchenartigen Erhabenheiten, die selten größer werden als eine Diese Knötchen können jahrelang unverändert bestehen bleiben, können sogar verschwinden oder aber ulzerieren, und dies besonders dann, wenn die bedeckende Hautschicht aus irgendwelchen Gründen sich abschürft. Die Ulzeration hat keine Neigung, sich auszudehnen, sondern heilt mit Hinterlassung einer etwas eingezogenen Narbe ab. Metastasenbildung kommt nicht vor, das Allgemeinbefinden der Patienten ist nicht beeinträchtigt. Die Pathologen und Dermatologen sind sich nicht einig darüber, ob der Prozeß wirklich zu den Sarkomen zu zählen ist, da in den typischen Fällen die Krankheit absolut gutartig ist, und es sich im Falle maligner Degeneration anscheinend um primäre Hautkarzinome handelt. Das mikroskopische Bild ähnelt etwas dem der kavernösen Naevi, und manche Beobachter sehen daher im multiplen idiopathischen Sarkom eine Abart der im Bindegewebe sich entwickelnden Angiome. Unter diesem Gesichtspunkt wäre gegebenenfalls eine Behandlung dieser Fälle nach Art der kavernösen Angiome angezeigt; d. h. also $1^{1}/_{2}$ —2 stündige Bestrahlung mit passend großen, halbstarken Apparaten unter 0,1 mm Blei; Wiederholung der Bestrahlung bis zum Eintreten eines befriedigenden Erfolges in Abständen von mindestens 5 Wochen.

c) Mycosis fungoides.

Die Ätiologie dieser Erkrankung ist unbekannt. Die Annahme einer parasitären oder bakteriellen Entstehung ist durch nichts bewiesen. Sie ist weder erblich noch ansteckend. Männer werden häufiger als Frauen befallen, das Verhältnis beträgt 2:1 und das mittlere Lebensalter ist bevorzugt. Das erste Symptom der Krankheit ist ein hartnäckiger starker Pruritus, der ohne jede weitere Erscheinung, jahrelang bestehen kann. Früher oder später kommen bestimmte Hautveränderungen hinzu. Wir finden dann ekzematöse oder lichenoide Bezirke mit zahlreichen scheibenförmigen, infiltrierten Flecken am Rumpf und den Beugeseiten der Gelenke. Diesen Veränderungen folgt die Entwicklung der charakteristischen Tumoren, die an allen beliebigen Teilen des Körpers auftreten können und gelegentlich auch die Mund- und Rachenschleimhaut befallen. Die einzelnen Herde sind sehr verschieden groß und gehen von Erbsengröße bis zum Umfang einer Zitrone und noch darüber. Sie sind rötlich braun, erhaben, fest, rund oder oval und haben schwammige Ränder. Meistens sind sie von Krusten bedeckt, unter denen sich eine grobhöckerige Oberfläche verbirgt. Ohne Behandlung wachsen sie unaufhörlich, zerfallen im Zentrum und bilden große kraterförmige Ulzerationen. Die Krankheit kann, mit spontanen Remissionen unter Verschwinden aller oder vieler Tumoren, über lange Jahre sich hinziehen. Wir müssen jedoch die Tumoren nur als örtliche Manifestationen einer konstitutionellen Erkrankung ansehen, die langsam fortschreitet, zu Entkräftung und Kachexie führt und schließlich, durch Erschöpfung oder Infektion, tödlich endet. Galloway und MacLeod, Knowles, Heller u. a. haben eingehende Studien über die pathologische Anatomie dieser Krankheit gemacht. Charakteristisch ist eine ausgesprochene zelluläre Infiltration hauptsächlich bindegewebiger Zellen, die in kleinen dichten Massen in ein zartes bindegewebiges Netz eingebettet sind. Die Zellen sind verschieden groß und verschieden geformt, gewöhnlich sieht man einige Plasma- und Riesenzellen. Die Zellen neigen zu Zerfall, sie werden rasch abgebaut, zerstören die bedeckende Hautschicht und führen so zur Bildung einer Geschwürsfläche.

Die Mycosis fungoides-Geschwülste sind äußerst radiosensibel; eine $1-1^1/_2$ stündige Bestrahlung — je nach dem Umfang der Geschwulst — mit halbstarken, ungefilterten Apparaten führt zu einer raschen Einschmelzung des Tumors unter Zurücklassung einer weichen, zarten, nicht infiltrierten Narbe. Bei Lokalisation auf Schleimhäuten genügt eine Bestrahlung von 50-60 Minuten. Man kann auch kleine, mit 0.3 mm Pt gefilterte Röhrchen direkt in die Tumormassen für ca. 6 Stunden einlegen. Sind die Tumoren zahlreich und groß, dann empfiehlt es sich, sie nicht alle auf einmal zu behandeln, um eine zu starke Autointoxikation durch Zellzerfallsprodukte zu vermeiden.

d) Xeroderma pigmentosum. Kaposische Krankheit.

Diese, von Kaposi 1870 zum erstenmal beschriebene Krankheit ist selten. Sie scheint nicht erblich, doch findet sich in der Aszendenz der Patienten oft Konsanguinität. Zwei kürzlich von uns behandelte Fälle waren Geschwister, deren Eltern Vettern 1. Grades waren. Von 6 Kindern waren 5 von dieser Krankheit befallen, nur das älteste war verschont. Auslösende Ursache scheint hochgradige Lichtüberempfindlichkeit zu sein, da der Prozeß sich für gewöhnlich an den dem Licht ausgesetzten Körperteilen, an Gesicht, Hals und Händen zuerst entwickelt. Der Beginn des Leidens fällt in die Kindheit, langsam aber stetig schreitet es fort und führt, wenn auch manchmal erst nach Jahren, zum Tode.

In den ersten Stadien der Krankheit bedeckt sich die Haut an Gesicht, Hals, Händen und öfters den unbedeckten Teilen der Arme und Beine mit zahlreichen, dichtstehenden, dunkelbraunen oder schwarzen Flecken, zwischen denen sich bald sternförmige, matt glänzende Hautzonen und Teleangiektasien ausbilden. Nach einiger Zeit entwickeln sich zahlreiche warzenförmige Erhabenheiten. Manche von ihnen fallen ab und hinterlassen atrophische Bezirke. Andere hingegen vergrößern sich, werden knollig-groß, zerfallen und bilden ausgedehnte epitheliomatöse Massen unter weitgehender Zerstörung der umgebenden Gewebe und führen unter Umständen zu Metastasen in Lymphdrüsen oder fernliegenden Organen.

Die Radiumbehandlung führt zu schönen Erfolgen, wenn sie rechtzeitig, d. h. vor dem Zerfall und schrankenlosen Wachstum der Neubildungen angewandt wird. Es ist daher unbedingt erforderlich, die warzenförmigem Papeln, kaum daß sie sich entwickelt haben, der Radiumbehandlung zu unterwerfen.

Vollstarke, passend geformte, filterlose Apparate werden für $1-1^1/_4$ Stunden aufgelegt. Länger als $1^1/_4$ Stunde bestrahle man nie. Die Geschwülste gehen langsam zurück und hinterlassen eine weiche, nicht ulzerierte Fläche. Bei dieser Behandlung kann der Patient viele Jahre in relativem Wohlbefinden am Leben erhalten werden.

In den späteren Stadien, in denen die bösartigen Geschwulstbildungen zahlreicher geworden sind, und ausgedehnte Ulzerationen sich gebildet haben, richtet sich die Radiumbehandlung nach den für die Hautepitheliome festgesetzten Leitlinien. Es gelingt mit ihrer Hilfe, den Fortschritt der Krankheit aufzuhalten, die Geschwürsflächen zu verkleinern, die Sekretion einzudämmen und das Allgemeinbefinden des Patienten etwas zu heben, — darüber hinaus aber ist sie machtlos.

Übersetzt von Dr. W. Horovitz (Breslau).

B. Strahlenbehandlung in der Gynäkologie.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik in Frankfurt a. M.)

Die Strahlenbehandlung in der Gynäkologie einschließlich der bösartigen Neubildungen.

Von Ludwig Seitz, Frankfurt a. M.

Die Röntgenbestrahlung gynäkologischer Leiden zeigt, wenn wir zunächst von den bösartigen Geschwülsten absehen, eine besondere Note. Diese ist dadurch bedingt, daß ein Teil der gutartigen Erkrankungen der weiblichen Genitalien mit einer veränderten Tätigkeit der Ovarien zusammenhängt. Der Eierstock ist das dominierende Organ des ganzen weiblichen Geschlechtssystems, von seiner Funktion hängt der mensuelle Zyklus ab, die von ihm gebildeten Inkrete regen Wachstums- und Sekretionsvorgänge usw. an den übrigen Teilen der Genitalien an. Ist die ovarielle Funktion gestört, so stellen sich Veränderungen im monatlichen Zyklus, in der Art und Stärke der Blutung und eine Reihe anderer Beschwerden und Unregelmäßigkeiten ein. Fast alle diese Zustände können wir beeinflussen, wenn wir Röntgenstrahlen auf das ovarielle Gewebe einwirken lassen. Diese Einwirkung ist trotz der verborgenen Lage der Eierstöcke im Körperinnern relativ leicht möglich; denn die Empfindlichkeit der Eierstockszellen gegen Röntgenlicht ist außerordentlich groß. Nicht alle Bestandteile des Ovars sind gleich strahlenempfindlich. Die größte Röntgenempfindlichkeit haben wegen ihres Reichtums an rasch sich vermehrenden Zellen die reifen und die der Reife nahen Follikel. Geringer ist die Strahlenempfindlichkeit der wachsenden Follikel. Am geringsten ist sie bei den Primärfollikeln ausgeprägt.

Diese Empfindlichkeitskala der Eierstockszellen wurde bisher von allen Untersuchern gefunden (Halberstädter, Reifferscheidt, Eymer usw.). Neuerdings will Geller im Tierexperiment gefunden haben, daß gerade die Primärfollikel besonders strahlenempfindlich sind. Die Beobachtungen bedürfen noch der Bestätigung.

Die verschiedene Röntgenempfindlichkeit der Eierstocksfollikel setzt uns in die glückliche Lage, je nach der Größe der gewählten Dosis entweder sämtliche Follikelanlagen zu vernichten oder nur einen Teil auszuschalten und die übrigen weniger empfindlichen Follikel am Leben und funktionstüchtig zu erhalten. Geschieht das erstere, so sprechen wir von der Röntgen-Vollkastration oder Kastration kurzweg; erfolgt das letztere, so sprechen wir von einer temporären Kastration oder besser, weil ja tatsächlich keine Kastration vorliegt, von einer Sistierung der Menses, einer Röntgenmenolipsierung oder Menostasierung (Guthmann). Wir können schließlich auf das Ovar auch nur eine ganz geringe Dosis bringen, die die Eierstockszellen zu einer erhöhten Tätigkeit anregt. Dann sprechen wir von einer funktionssteigernden, stimulierenden oder Reizbestrahlung.

Wir besprechen zuerst die Röntgenkastration.

I. Röntgenkastration.

Die Strahlendosis, die sämtliche epithelialen Zellen des Eierstockes, also alle Follikelzellen und Eizellen abtötet, bezeichnen wir als Ovarialdosis (Krönig und Friedrich) oder als Kastrationsdosis (Seitz und Wintz). Sie beträgt

ungefähr 34—35% der Hauteinheitsdosis (Seitz und Wintz) = 450—480 R. Es kommen natürlich in der Größe der Dosis gewisse individuelle Schwankungen vor. Allein sie sind nach unseren ausgedehnten Erfahrungen nur gering. Von einem gewissen Einfluß ist fraglos das Alter. Je jünger die Frau, um so größer muß im allgemeinen die Dosis sein. Bei Personen, die nahe dem Klimakterium stehen, kann man gewöhnlich die Dosis um einige Prozent heruntersetzen, ohne daß der Erfolg ausbleibt. Auch entzündete Ovarien, z. B. bei subakuten Pelveoperitonitiden und Adnexerkrankungen, sind in der Regel gegen Röntgenstrahlen empfindlicher als gesunde.

Die Voraussetzung für den Erfolg ist natürlich, daß wirklich 34—35% der HED auf die Ovarien, die ja in der Tiefe des Beckens gelegen sind, auftreffen. Um das zu erreichen, sind vor allem zwei Dinge notwendig: erstens genaue Kenntnis von Röhre und Apparat und die Feststellung, wie groß die Strahlendosis ist, die in der Zeiteinheit geliefert wird. Es ist hier nicht der Ort, auf die Aichung von Röhre und Apparat und auf die Meßverfahren näher einzugehen. Zweitens die sorgfältige Berücksichtigung aller Faktoren, die bei der jeweiligen Patientin die Tiefendosis bestimmen. Zu diesem Zwecke muß man die Dicke der Bauchdecken, die Höhe und Breite des Beckens, die Lage der Ovarien, namentlich bei Verlagerungen der Gebärmutter, bei Verschiebungen durch Myome usw. genau beachten. Alle diese Faktoren müssen bei der Dosenbestimmung in Rechnung gezogen werden.

Ob mit der Zerstörung der Follikel und der Eizellen des Ovars stets auch die interstitielle Drüse vernichtet wird, erscheint fraglich. Im Tierexperiment ist die Ausschaltung der ovariellen Tätigkeit durch Röntgenbestrahlung keineswegs identisch mit der operativen Entfernung der Ovarien. Nach Tsukahara bleibt beim Kaninchenuterus Uterusschleimhaut und Muskulatur nach der Röntgenkastration unversehrt, ebenso die interstitielle Drüse. Nach den Untersuchungen von Parkes tritt bei jungen Mäusen, auch wenn bei ihnen der ganze Follikelapparat und alle Corporalutea durch Röntgenstrahlen zerstört sind, nachträglich sogar noch der Östrus zyklisch auf. Vielleicht erklären sich die bisweilen beobachteten größeren Unterschiede in dem Auftreten von Ausfallserscheinungen nach Röntgenkastration beim Menschen ebenfalls daraus, daß die interstitielle Drüse, die bekanntlich bei der Frau im nichtschwangeren Zustande nur wechselnd und rudimentär entwickelt ist, das eine Mal besser, das andere Mal schlechter ausgebildet ist.

Technik der Bestrahlung.

Schon wenige Jahre nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen ging man daran, die Strahlen für die Bekämpfung gynäkologischer Leiden, besonders von Blutungen, dienstbar zu machen. Deutsch hat bereits 1902 in einigen Fällen von klimakterischen Blutungen gute, bei Myomen wenigstens symptomatische Erfolge durch die Bestrahlung erzielt. Noch im nämlichen Jahre bestrahlte auch M. J. Morton (Newyork) sein erstes Myom. Zwei Jahre später (1904) machte Foveau de Courmelles eine Mitteilung über Myombestrahlung. Systematisch ausgearbeitet wurde jedoch die Röntgenbestrahlung bei Metropathien und Myomen erst durch Albers-Schönberg (1907). Albers-Schönberg konnte mit noch wenig leistungsfähiger Apparatur beachtenswerte Resultate bei klimakterischen Blutungen und bei Myomen erzielen. Freilich war noch eine große Anzahl von Bestrahlungen notwendig und nicht allzu selten blieb der Erfolg ganz aus. Eine gewisse Verkürzung der Bestrahlungsdauer und eine erhebliche Verbesserung der Resultate wurde durch die Einführung des 3 mm-Aluminiumfilters an Stelle des einfachen Leder- oder Glasfilters in der gynäkologischen Therapie und die Anwendung der Vielfelderbestrahlung durch Krönig und Gauß (1912) erzielt. Eine noch weitere Verkürzung der Bestrahlungsdauer und eine noch größere Sicherheit des Erfolges brachte die technische Vervollkommnung der Apparate (Dessauer, Wintz, Baumeister usw.) und der Röhren und die Einführung des Schwermetallfilters durch Krönig und Friedrich (1 mm Kupfer) und Seitz und Wintz (0,5 mm Zink).

Man sieht aus der vorliegenden kurzen historischen Skizze, daß es bereits mit einfachen unvollkommenen Apparaten möglich war, bei der großen Strahlenempfindlichkeit der Eierstöcke die ovarielle Tätigkeit durch Röntgenbestrahlung auszuschalten. Es waren nur sehr häufige und über lange Zeit durchgeführte Bestrahlungen erforderlich. Dieses Verfahren hatte außer der Unsicherheit im Erfolg auch sonst Nachteile. Wir wissen aus den biologisch-experimentellen Untersuchungen namentlich von Krönig und Friedrich, daß die Wirksamkeit einer Dosis um so geringer ist, über einen je längeren Zeitraum sie verteilt wird. Es wird in dem Intervall zwischen den einzelnen Bestrahlungen ein Teil der biologischen Strahlenwirkung durch den Gegeneinfluß des Organismus wieder ausgeglichen und dadurch aufgehoben. Diesen Ausgleichsfaktor zu berechnen, ist

außerordentlich schwierig oder ganz unmöglich. Es leidet daher die mit schwachen Apparaten über lange Zeit ausgedehnte Bestrahlung an dem Übelstand, daß der Therapeut wohl rechnerisch feststellen kann, welche Dosis er gegeben hat, aber nie weiß, wieviel von dieser biologisch zur Auswirkung gelangt. Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die ovarielle Funktion tritt erfahrungsgemäß erst langsam und allmählich ein. Es vergehen bis zur vollen Auswirkung, d. h. bis die Ovarialzellen ihre Tätigkeit eingestellt haben, in der Regel 6-8 Wochen.

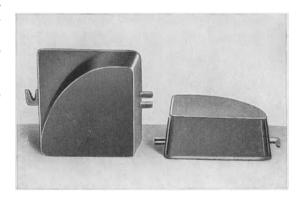


Abb. 174. Anatomischer Tubus nach Seitz. (Aus Halban-Seitz, Handbuch der Biologie und Pathologie des Weibes.)

Da wir nun klinisch die volle Auswirkung der Bestrahlung nur an dem Ausbleiben der Periodenblutung einwandfrei zu erkennen vermögen, kann es bei den mit schwachen Apparaten über lange Zeit ausgedehnten Bestrahlungen sehr leicht vorkommen, daß ganz unnötigerweise dem Körper noch Röntgenstrahlen einverleibt werden, wenn bereits eine genügend große Dosis gegeben war. Wer daher mit einem alten, wenig leistungsfähigen Apparat eine Röntgenkastration ausführen will, muß genau über die Leistungsfähigkeit seines Apparates unterrichtet sein, sonst läuft er Gefahr, seiner Patientin unnötig große Mengen strahlender Energie zu verabreichen. Wenn die Ausführung der Vollkastration bei Beobachtung dieser Vorsichtsmaßregeln mit alter Apparatur noch möglich und statthaft ist, so steht es mit der Röntgenmenolipsierung anders. Hier kommt es auf die genaueste Dosierung an, wenn nicht Mißerfolge eintreten sollen. Eine genaue Messung und Dosierung ist bei den über Wochen verzettelten Sitzungen nicht mehr möglich. Dieser Fehler haftet auch der von der französischen Schule angewendeten Bestrahlung in wöchentlichen Abständen an.

Es ist daher besser, auch die Kastrationsbestrahlung mit leistungsfähigen modernen Apparaten (Symmetrie-, Intensiv-, Neo-Intensiv-Apparat-, Radiosilex, Stabilivolt usw.) auszuführen. Natürlich muß der Therapeut genauestens über die Leistungsfähigkeit von Röhre und Apparat bei jeder Bestrahlung unterrichtet sein.

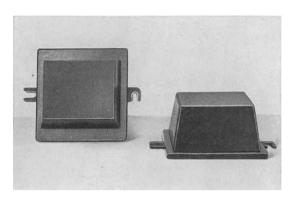


Abb. 175. Eckiger Tubus nach Wintz. (Aus Halban-Seitz.)

Es kommen im allgemeinen für Röntgenkastrationen folgende zwei Verfahren in Betracht:

1. Vier Kleinfelder nach Seitz und Wintz, zwei Felder vorne mit dem anatomischen Tubus von Seitz (Abb. 174), der sich sehr gut an die Beckenschaufel anfügt. Zwischen beiden Tubussen bleibt ein kleiner Zwischenraum frei. Die Tubusse werden leicht nach einwärts und nach unten geneigt. Zwei weitere Felder werden von hinten mit anatomischem oder eckigem Tubus (Abb. 175) gegeben. Auch hier wird der Tubus leicht

nach innen und unten in der Richtung gegen das Ovar zu geneigt. Dieser Modus eignet sich für Blutungen bei Metropathien und bei kleinen Myomen, letztere

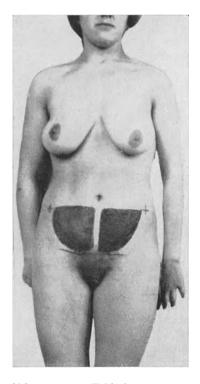


Abb. 176. 4 Felderbestrahlung, zeigt die 2 vorderen Felder mit anatomischem Tubus.

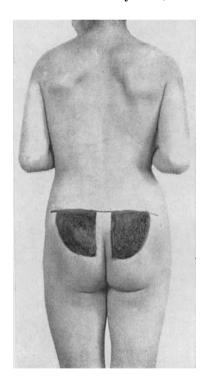


Abb. 177. 4 Felderbestrahlung, zeigt die 2 Rückenfelder mit anatomischem Tubus. (Aus Halban-Seitz, Handbuch der Biologie und Pathologie des Weibes.)

etwa bis zur Größe eines Kindskopfes. Abb. 176 u. 177 zeigen die Anordnung der vorderen und hinteren Felder, Abb. 178 die Lagerung des Patienten beim Rückenfeld.

2. Zwei Großfelder, hauptsächlich von Krönig, Gauß und Friedrich empfohlen. Das eine Feld vorne (Abb. 179), das andere von rückwärts (Abb. 180). Jedes

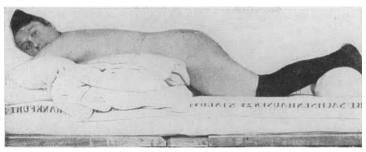
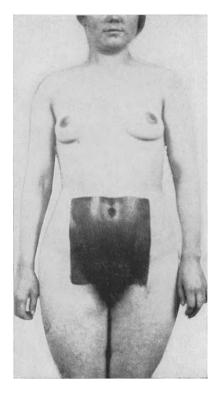


Abb. 178. Lage auf dem Leibe, Unterstützung des Leibes und der Beine durch Kissen. (Aus Halban-Seitz.)

Feld hat ca. 20 cm im Quadrat, je nach der Größe des Abdomens. Ein Tubus wird nicht angewendet. Der Fokus-Hautabstand beträgt im allgemeinen 50 cm. Der Leib wird zweckmäßig durch ein Kompressorium zusammengedrückt (Abb. 181), um



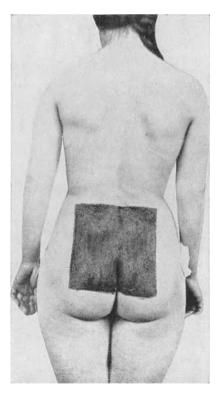


Abb. 179. Großfeld von vorn.

(Aus Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes.)

den Abstand der Ovarien zu verringern. Das Bestrahlungsverfahren ist besonders bei großen Myomen, bei Myomen, bei denen wegen Unregelmäßigkeit der Form die Lage der Ovarien schwer zu bestimmen ist, bei abnorm dicken Bauchdecken usw. zu empfehlen. Abb. 182 zeigt die Abdeckung des Patienten bei dem Bauchfeld

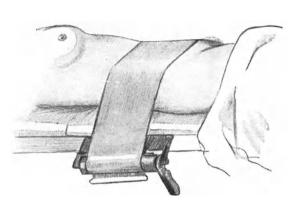


Abb. 181. Kompression der Bauchdecken, wodurch der etwas vorgewölbte Leib zu einer gleichmäßigen Fläche abgeplattet wird. (Aus Halban-Seitz.)

durch Bleigummiplatten. Da bei diesem Verfahren größere Gebiete des Körpers von Röntgenstrahlen getroffen werden, treten hier eher Katererscheinungen als bei dem ersteren Verfahren auf. Von Wintz ist neuerdings ein Universaleinstellgerät angegeben worden, das vollkommenen Strahlenschutz gewährt und durch sinnreiche Hebevorrichtugnen eine bequemere Einstellung ermöglicht.

Die Dosis von 35% wird nicht in einer Sitzung gegeben, das strengt viele Kranke zu

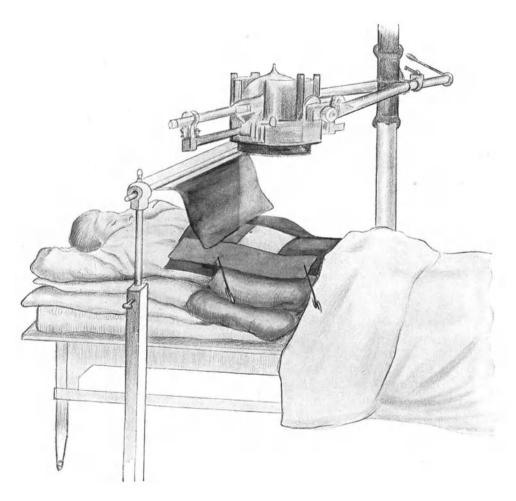


Abb. 182. Zeigt die Abdeckung des Körpers bei einem Großfeld, Schutz des Gesichtes, 50 cm Fokushautabstand. Form des Bestrahlungsgestelles. (Aus Halban-Seitz.)

stark an und ruft mehr oder minder lästige Katererscheinungen hervor. Auch wenn wir die gesamte Dosis auf mehrere Tage verteilen, so geht innerhalb dieser kurzen Zeit von der biologischen Wirkung der Strahlenenergie so wenig verloren, daß der Erfolg dadurch nicht in Frage gestellt wird. Wir verteilen die gesamte Dosis gewöhnlich auf 4 Tage. Bei der Anwendung von 4 Kleinfeldern wird jeden Tag ein Feld verabreicht, bei der Verwendung von Großfeldern wird täglich die Hälfte eines Großfeldes gegeben. Ich nehme die Kranken am liebsten während der Bestrahlungskur in die Klinik auf, um möglichst genau die Reaktion des Körpers beobachten zu können. Sind die Kranken durch Blutungen geschwächt oder durch andere Krankheiten angegriffen, zeigt sich, daß die Kranken, wie das nicht selten bei Schwächlichen und Neuropathischen der Fall ist, gegen Röntgenstrahlen besonders empfindlich sind und mit stärkeren Symptomen reagieren, so schalte ich einen oder nach Bedarf zwei Tage Bestrahlungspause ein, bis sich die Patienten wieder völlig wohl und frisch fühlen. Dadurch verlängert sich die Kur und der Klinikaufenthalt auf 6-8 Tage. Wenn man dann noch dafür sorgt, daß das Röntgenzimmer gut ventiliert ist, daß die Kranken vor der Bestrahlung Kochsalz in Oblaten zu sich nehmen und daß sie nach der Bestrahlung Ruhelage bei geöffnetem Fenster beobachten, so läßt sich die Kastration fast regelmäßig ohne jegliche Belästigung und Anstrengung der Kranken durchführen. Die Patienten sind gewöhnlich nach Abschluß der Bestrahlungskur imstande, wieder ihre gewöhnliche Arbeit zu übernehmen. Darin erblicke ich einen großen Vorteil gegenüber der Operation, die einen um ein mehrfaches längeren Klinikaufenthalt und noch erheblich längere Arbeitsunfähigkeit zur Folge hat. Bei der in der letzten Zeit eingetretenen Verbilligung der Röntgenbestrahlung ist demnach auch die finanzielle Belastung eher eine geringere wie bei der Operation.

Wird die Bestrahlung in der geschilderten Weise vorgenommen, so pflegt die Periode noch ein oder zweimal, sehr selten ein drittes Mal zu kommen, um dann endgültig zu verschwinden. In der Frage des Ausbleibens der Periode ist von Bedeutung, in welcher Phase des monatlichen Zyklus die Kranke sich zur Zeit der Bestrahlung befand. Erfolgt die Bestrahlung in der ersten Hälfte des Zyklus, in der bekanntlich der Follikel reift, so pflegt die Blutung in der Regel einmal weniger zu kommen, als wenn die Bestrahlung in der zweiten Hälfte des Zyklus stattfindet, in der die Inkrete des reifenden Follikels bereits in das Blut übergetreten sind und das Corpus luteum sich gebildet hat. (Seitz und Wintz). Legt man daher großen Wert darauf, daß die Periode gar nicht mehr oder höchstens nur noch einmal eintritt, so empfiehlt es sich, die Bestrahlung alsbald nach dem Aufhören der Menses vorzunehmen. Wenn wirklich eine Dosis von 35% der HED die Ovarien trifft, so kann fast immer die Blutung und die ovarielle Funktion als endgültig unterdrückt angesehen werden. Nur in 8% der Fälle haben wir ein unbeabsichtigtes Wiederauftreten der Menses beobachtet.

Auf die Frage der Ausfallserscheinungen und ihrer Bewertung gehe ich erst bei der Besprechung der Röntgenmenolipsierung genauer ein.

Indikation zur Röntgenkastration.

Die völlige Ausschaltung der ovariellen Tätigkeit bei jüngeren Individuen muß stets als ein ernstlicher Eingriff in die Unversehrtheit des weiblichen Körpers angesehen werden, und ist nur dann berechtigt, wenn sehr ernstliche, mit anderen Mitteln nicht zu beseitigende Beschwerden vorhanden sind. Erst wenn das vierzigste Lebensjahr erreicht ist, ist es erlaubt, die Bedeutung der Funktion der Geschlechtsdrüse niedriger einzuschätzen. Bei jüngeren Individuen sollte man, wenn eine Röntgenkastration überhaupt in Betracht kommt, nur zu der probeweisen Ausschaltung, der temporären Röntgenmenolipsierung, schreiten.

Wenn man diese strengen Anforderungen stellt, so kommen für die Vollkastration nur eine verhältnismäßig geringe Zahl gynäkologischer Erkrankungen in Frage.

a) Präklimakterische und klimakterische Blutungen.

Eine allgemein anerkannte Indikation bilden die präklimakterischen (bei Frauen über 40 Jahre) und die klimakterischen Blutungen. Ehe man bei solchen Frauen die Rötgenbestrahlung ausführt, muß die Diagnose klimakterische Blutung ganz sicher sein. Bestehen nach der Art der Blutung (Zwischenblutungen, Ausfluß usw.) irgend welche Zweifel, so ist vorher eine Probeausschabung mit mikroskopischer Untersuchung vorzunehmen, um mit Sicherheit ein beginnendes Körperkarzinom ausschließen zu können. Wenn der Zustand der Kranken infolge lange dauernder und starker Blutungen bedrohlich ist und es sich darum handelt, möglichst rasch die Blutung zum Stillstand zu bringen, so empfiehlt es sich zu diesem Zwecke, vor der Bestrahlung eine Ausschabung zu machen oder, wenn dies vermieden werden soll, eine Reizbestrahlung der Milz auszuführen, die in der Regel ebenfalls prompt die Blutung stillt. Da die klimakterischen Blutungen rein ovariellen Ursprungs sind und nach den Untersuchungen von R. Schröder mit einer Persistenz des Follikels zusammenhängen, stellt die Röntgenbestrahlung eine kausale Therapie dieser Störung dar. Es genügt bei im Klimakterium befindlichen Frauen wegen der geringeren Lebensfähigkeit der Eianlagen häufig eine Dosis, die einige Prozent unterhalb der Kastrationsdosis liegt. Häufiger als sonst tritt bei diesen Frauen nach der Bestrahlung gar keine Periode oder nur noch eine erheblich verminderte Blutung auf. Die Erfolge der Bestrahlung sind nach dem Urteil aller Therapeuten ganz ausgezeichnete, man kann mit 100% Heilung rechnen (Gauß).

b) Myome.

Sofern Myome überhaupt der Behandlung oder wenigstens mehr als einer rein symptomatischen Behandlung bedürfen, kommt heutzutage als Therapie nur noch der operative Eingriff oder die Strahlenbehandlung in Betracht. Für beide Behandlungsverfahren liegen heute bereits reichliche Erfahrungen vor, um eine schärfere Abgrenzung der Indikationsgebiete vornehmen zu können. Durch die Vervollkommnung der Asepsis und die Verbesserung der operativen Verfahren ist die operative Entfernung des Myoms heute ein im hohen Grade lebenssicherer Eingriff geworden. Immerhin, wenn man auch die durch schwere Anämien, Fieber, Thrombosen, Herz-, Nierenerkrankungen usw. komplizierten Fälle der Operation zuführt, darf man doch noch eine Mortalität von 2-3%, nach einer großen Zusammenstellung von Gauß sogar 3,3% annehmen. Im Vergleich damit ist die Röntgenbestrahlung so gut wie ungefährlich. Gauß fand unter 6829 teils mit Röntgenbestrahlung, teils mit Radium behandelten Myomen (und hämorrhagischen Metropathien), die zum Teil noch aus der ersten Bestrahlungszeit stammen, eine Sterblichkeit von 0,03%. Auch Nebenschädigungen wie Verbrennungen können heute bei richtiger Technik der Bestrahlung mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Die Wirkung der Röntgenbestrahlung auf Myome ist auf zwei Faktoren zurückzuführen. Am wichtigsten ist fraglos die Ausschaltung der ovariellen Tätigkeit; denn wir wissen, daß auch im natürlichen Klimakterium und nach der operativen Entfernung der Ovarien Myome sich zurückbilden. Neben diesem Einfluß spielt jedoch die unmittelbare Einwirkung der strahlenden Energie auf die Myomfaser eine gewisse Rolle, nach meiner Ansicht aber eine untergeordnete, da die Strahlenempfindlichkeit der Myomzellen wesentlich geringer ist als die der Eierstockszellen. Die französische Schule schätzt den direkten Einfluß auf die Myomzelle weit höher ein und sieht in ihm fast die Hauptursache der Rückbildung.

Myome. 375

Wegen des überwiegenden Einflusses der ovariellen Funktion bei der Myombildung hat man der Röntgenbestrahlung der Myome vielfach den Vorwurf gemacht, die Therapie sei keine kausale und daher minderwertig. Diese Ansicht trifft nur zum Teil zu; denn von den Ovarialinkreten gehen die Impulse aus, die das Myom zum Wachstum und vielleicht sogar zur Entwicklung (L. Seitz) anregen. Wenn wir durch unsere Bestrahlungen die Quelle des Wachstums zum Versiegen und das Myom zur Rückbildung bringen, so ist für unsere Kranken genug getan, da sie damit ihrer Beschwerden frei geworden sind.

Die Rückbildung der Myome setzt, wenn man von der alsbald nach der Bestrahlung namentlich bei weichen Myomen häufig eintretenden Verkleinerung absieht (am besten festzutsellen bei ins Becken eingekeilten Myomen), meist erst nach dem Aussetzen der Periode (siehe S. 373), also nach 6-8 Wochen ein. Die Rückbildung der Geschwülste ist verschieden stark; weiche zeigen meist eine

raschere und stärkere Schrumpfung als härtere; intramurale und submuköse schrumpfen ebenfalls mehr als subserös sitzende. meinem Material konnte ich bei 92% der Mvome objektiv eine mehr oder minder starke Rückbildung beobachten. Gauß fand bei einer Zusammenstellung eines großen Materials verschiedener Autoren in 90% eine Verkleinerung. Bei fast ¹/₃ der Fälle, meist kleinere intramurale Myome (Seitz und Wintz 32%, Driesen 30%) verschwinden die Myome völlig, so daß man den Uterus nur noch in normaler Größe fühlen kann. Um mich vor subjektiven Täuschungen über die Größe eines Myoms und die Stärke seiner Rückbildung zu schützen, pflege ich bei jeder Untersuchung die Entfernung des obersten Teiles der Geschwulst links, in der Mitte und rechts bis zur Symphyse zu messen (Abb. 183) und die Maße dann mit den späteren Messungen zu vergleichen.

ersuchung die Entfernung des obersten es der Geschwulst links, in der Mitte und tts bis zur Symphyse zu messen (Abb. 183) die Maße dann mit den späteren Mesgen zu vergleichen.

Die Technik der Bestrahlung richtet Abb. 183. Zeigt, wie man zur Kontrolle der Rückbildung der Myome bei jeder Untersuchung die Entfernung des obersten Teiles des Tumors von der Symphyse rechts, in der Mitte und links messen soll.

sich nach der Größe des Myoms; bei kleinen, etwa bis Kindskopfgröße, genügen 4 Kleinfelder; bei größeren und bei solchen, bei denen die Lage der Eierstöcke sich schwer bestimmen läßt, empfiehlt es sich, 2 Großfelder in der bereits geschilderten Weise zu gebrauchen. Wenn die Myome sehr groß und weich sind, so verursacht die Lagerung auf den Leib den Patienten viel Unbehagen. Ich habe sogar einmal bei dieser Lagerung eine bedrohliche Blutung in ein Myom hinein beobachtet. Es ist daher besser, bei solchen Frauen die Untertischbestrahlung vorzunehmen, bei der das dorsale Feld in Rücklage gegeben werden kann. Auch bei sehr fettreichen, schwerfälligen oder herzkranken Frauen ist diese Art der Bestrahlung des Rückenfeldes vorzuziehen (Abb. 184).

Die Abgrenzung zwischen Operation und Röntgenbestrahlung läßt sich un gefähr folgendermaßen umschreiben.

Die Bestrahlung ist kontraindiziert:

1. bei Frauen im Alter unter 40 Jahren. Hier wird, wenn überhaupt Strahlenbehandlung in Betracht kommt, besser die Röntgenmenolipsierung ausgeführt. Dasselbe gilt auch, wenn die Frauen aus irgendwelchen Gründen, meist psychischer Einstellung, auf die Hinausschiebung des Klimakteriums sehr großen Wert legen.

- 2. Bei allen Kranken, bei denen die Diagnose auf Myom zweifelhaft ist. Besondere Schwierigkeit macht manchmal die Differentialdiagnose gegen Ovarialkystom. Es gilt der Grundsatz, daß bei zweifelhafter Diagnose am besten jede Röntgenbestrahlung unterlassen wird.
- 3. Übergroße Myome, bei denen auch nach der Bestrahlung voraussichtlich noch Druck- und andere Beschwerden zurückbleiben.
- 4. Stark submuköse Myome oder submuköse Polypen. Bei diesem Sitz tritt nach der Bestrahlung häufig ein Tiefertreten der Tumoren ein und dadurch eher eine Verstärkung der Blutung.
- 5. Langgestielte und sehr bewegliche subseröse Myome, besonders dann, wenn sie zeitweise geringere oder größere Stieldrehungsbeschwerden verursachen.

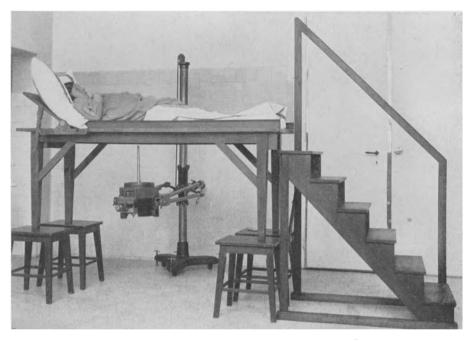


Abb. 184. Untertischbestrahlung, zeigt die Lagerung der Patientin auf dem Rücken auf dem erhöhten Tisch, die Röhre von unten.

- 6. Myome mit schweren Adnexerkrankungen, namentlich Pyosalpingen. Dagegen sind leichtere Verdickungen der Adnexe, die sich bei Myom häufig finden, keine Gegenindikation gegen eine Bestrahlung.
- 7. Bestehen einer anderen Erkrankung, die an sich schon eine Operation notwendig macht, z. B. Vorhandensein eines Prolapses.
- 8. Komplikation mit Korpuskarzinom. Bei der Schwierigkeit einer richtigen Radium-Röntgentherapie und bei den guten Resultaten der Operation des Korpuskarzinoms ist in diesen Fällen der Eingriff vorzuziehen.
- 9. Bei Verdacht auf Sarkom. An sich wäre die sarkomatöse Entartung des Myoms keine Gegenindikation zur Bestrahlung. Denn es reagieren viele Fälle von Uterussarkom auf eine Bestrahlung mit einer Dosis von 50-60% der HED in sehr günstiger Weise und können völlig zur Ausheilung kommen (Seitz und Wintz). Allein da ohne mikroskopische Untersuchung eine sichere Diagnose nur schwer möglich ist und da von vornherein nicht mit Sicherheit gesagt werden

kann, ob das sarkomatöse Myom auf die Bestrahlung gut anspricht, ist als der zuverlässigere Weg die Operation anzusehen.

10. Bei Frauen mit sehr hohem Blutdruck. Man kann nicht allzuselten sehen, daß bei diesen Frauen nach Ausschaltung der ovariellen Tätigkeit der Blutdruck noch höher ansteigt (Gefahr der Apoplexie).

Indiziert ist die Röntgenbestrahlung an Stelle der Operation bei allen Fällen, bei denen der Eingriff mit einem zu großen Risiko für die Kranke verbunden ist. Das ist der Fall bei Herz-Nierenerkrankungen, schwerer Arteriosklerose, hochgradiger Fettsucht, Neigung zu Thrombosenbildung usw.

Indiziert ist die Bestrahlung ferner bei Frauen mit Myomen, die bereits jenseits des vierzigsten Lebensjahres stehen und bei denen keine der genannten Gegenindikationen vorliegt. Bei diexen ist wegen des geringeren Risikos die Röntgenbestrahlung der Operation vorzuziehen.

Eine besondere Stellung nehmen die schwer Nervösen und Psychopathinnen ein. Es ist bei solchen Frauen sehr schwer, den Einfluß der Ausschaltung der ovariellen Funktion vorauszusagen. Manche leiden darunter sehr beträchtlich. Im Zweifelsfalle ist es daher besser, die Operation auszuführen. Ich gebe diesen Rat nicht deshalb, weil ich glaube, daß der Eingriff das Nervensystem weniger belastet, sondern mehr aus dem Grund, weil bei Fortbestehen oder Verschlechterung des nervösen Zustandes dem Arzte wohl kaum aus der Operation, wohl aber aus der noch nicht so allgemein anerkannten Röntgenbestrahlung ein Vorwurf gemacht wird. Wenn man sich aber bei solchen Patientinnen zur Röntgenbestrahlung entschieden hat, ist es mehr zu empfehlen, probeweise vorzugehen und die temporäre Röntgenmenolipsierung vorzunehmen. Dieser Grundsatz gilt auch für alle jene Frauen, denen aus diesem oder jenem Grunde darum zu tun ist, das Bewußtsein zu haben, daß die Periode noch nicht endgültig verschwunden ist.

Anhang: Halbseitenkastration.

Pape und Mansfeld haben den Vorschlag der Halbseitenkastration gemacht. Sie gehen von dem Gedanken aus, durch Ausschaltung eines Teiles der gesamten Ovarialsubstanz die durch die gestörte Ovarialfunktion bewirkten Beschwerden, namentlich vermehrte Blutungen zu beseitigen. Pape berichtet über 88 Fälle, bei denen er in 50% durch die halbseitige Kastration Heilung erzielt hat. Auch Mansfeld ist mit seinen Resultaten zufrieden. Immerhin fällt auf, daß bei der Beobachtung von Pape 15 mal = 17% eine Amenorrhöe auftrat, daß also durch die Bestrahlung doch auch das andere Ovar, wenn auch unbeabsichtigt, mit getroffen wurde. Diese Möglichkeit kann bei dem nahen Zusammenliegen der beiden Eierstöcke in keinem Falle mit Sicherheit vermieden werden.

Man kann das Verfahren bei Fällen versuchen, bei denen man hoffen kann, durch Reduktion der gesamten Ovarialsubstanz die Beschwerden zu beeinflussen, z. B. dann, wenn man bei einem jungen Mädchen mit Polymenorrhöe alle anderen Mittel vergeblich angewendet hat und man zur Röntgenmenolipsierung sich nicht entschließen kann. Es werden also immer nur wenige, ganz besonders gelagerte Fälle sein, in denen die Halbseitenkastration in Frage kommt. Die Mehrzahl der Fälle, die durch diese Form der Bestrahlung beeinflußt werden, können mit derselben Aussicht auf Erfolg entweder durch Reizbestrahlung oder durch die Röntgenmenolipsierung angegangen werden.

II. Temporäre Kastration. Menolipsierung oder Menostasierung.

Die Ausschaltung der ovariellen Tätigkeit für eine bestimmte Zeit, die man auch als temporäre Kastration (Gauß) oder besser, da es sich ja nicht um eine Kastration, sondern um eine vorübergehende Unterdrückung der Eireifung und der Menstruation handelt, als Röntgenmenostasierung oder Meno-

25

lipsierung (Guthmann) bezeichnet hat, beruht darauf, daß nur die großen, mehr oder minder der Reife nahen Follikel durch die Strahlenbehandlung ausgeschaltet werden. Diese großen Follikel sind, wie bereits erwähnt, am strahlenempfindlichsten. Um sie abzutöten, ist nach unseren Erfahrungen im allgemeinen eine Dosis von 28 bis 30% der Hauteinheitsdosis oder nach der Nomenklatur von Grebe und Martius von 405 R. (ohne Rückstrahlung gemessen) notwendig. Mit dieser Dosis wird am sichersten die zeitliche Menolipsierung erreicht. Die Zeit des Ausbleibens der Periode schwankt etwa von 6 Monaten bis zu 18 Monaten, bei jüngeren Induviduen tritt die Menstruation bei gleicher Dosis eher wieder etwas früher auf als bei Personen, die schon jenseits der 30er Jahre stehen (Guthmann).

Die Röntgenmenolipsierung unterscheidet sich von der Vollkastration grundsätzlich dadurch, daß bei ihr ovarielle Tätigkeit und Zeugungsfähigkeit nur vorübergehend unterdrückt werden, während bei der letzteren eine endgültige Ausschaltung der beiden Fähigkeiten eintritt. Bei der Ausführung der Menolipsierung entgehen wir daher der wichtigen Entscheidung, ob wir Ovarialtätigkeit und Zeugungsfähigkeit dauernd ausschalten dürfen. Das Verfahren hat daher, wenn es sich als wirksam und ungefährlich erweist, eine weitaus größere Indikationsbreite als die Kastration.

Gegen die Röntgenomenolipsierung sind verschiedene Bedenken geltend gemacht worden. Allen voran wird der Befürchtung Ausdruck gegeben, daß die kleineren Eianlagen und Primärfollikel, die bei diesem Verfahren erhalten bleiben, durch die Strahlen doch eine derartige Schwächung und Schädigung erfahren, daß Früchte, die sich später aus ihnen entwickeln, in ihrer Entwicklungs- und Lebensfähigkeit beeinträchtigt werden.

Wir müssen bei der Schädigung der Früchte durch Röntgenbestrahlungen grundsätzlich scharf zwischen 2 Dingen unterscheiden, erstens der Bestrahlung befruchteter Eier, also Schwangerschaftsbestrahlungen, zweitens Eintritt von Schwangerschaft nach Röntgenbestrahlung.

a) Schwangerschaftsbestrahlung und Schwangerschaft nach Röntgenbestrahlung.

Durch Vereinigung mit dem Samenfaden erhält die Eizelle bekanntlich einen ungeheuren Anreiz zum Wachstum und weist eine Teilungsintensität auf, wie wir sie in gleicher Weise sonst nie beobachten. Je jünger das embryonale Stadium, und je größer die Intensität der Teilung und des Stoffwechsels der Zellen ist, desto größer auch ihre Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen. Es ist daher nicht zu verwundern, daß die Bestrahlung befruchteter Eier für die sich entwickelnden Föten die nachteiligsten Folgen hat, und zwar im allgemeinen um so größer, je jünger der bestrahlte Embryo ist. Am empfindlichsten ist in diesem frühen embryonalen Stadium das Nervensystem (im Gegensatz zu dem Verhalten beim erwachsenen Menschen, bei dem es bekanntlich gegen Röntgenstrahlen sehr wenig empfindlich ist). Es finden sich daher bei solchen versehentlich bestrahlten Früchten auffallend häufig Anomalien des Zentralnervensystems in Form von Hemi- und Anencephalus usw. Ist eine junge Schwangerschaft irrtümlicherweise bestrahlt worden, so ist nach dem Ausfall der Tierexperimente und den bisherigen Erfahrungen beim Menschen die Gefahr, daß dadurch eine Schädigung der Frucht durch Unterentwicklung oder Mißbildung auftritt, so groß, daß es nach den bisherigen Erfahrungen berechtigt erscheint, die Schwangerschaft aus diesem Grunde künstlich zu unterbrechen. Der Grundsatz muß aufrecht erhalten werden, auch wenn sich die Meinung von Schäfer als richtig erweisen sollte, daß Schwangerschaftsunterbrechungen bei solchen Fällen (mit erst drohender Gefahr!) nach den bisher geltenden gesetzlichen Bestimmungen nicht erlaubt sind.

2. Anders ist die Sachlage, wenn eine Schwangerschaft nach einer Röntgenbestrahlung eintritt. Da die Voraussetzung für eine Empfängnis ein voll entwickeltes reifes Ei ist, handelt es sich stets um eine Röntgenbestrahlung, die nur einen Teil der Eianlagen, und zwar die weiterentwickelten Bestandteile ausgeschaltet hat, dagegen die jüngeren noch entwicklungs- und befruchtungsfähig erhalten hat, also um eine Röntgenmenolipsierung. Wenn Primärfollikel und kleine Eianlagen mit einer Dosis von ca. 28 bis 30% der Hauteinheitsdosis bestrahlt worden sind, so erweisen sie sich vielfach bei der mikroskopischen Untersuchung als völlig unverändert und unversehrt.

Allein diese morphologische Unversehrtheit ist, wie auch Reifferscheid schon betont hat, nicht ohne weiteres einer biologischen gleichzusetzen. Es ist wohl berechtigt, anzunehmen, daß geringe, mikroskopisch nicht sichtbare reversible Veränderungen auch an diesen Eianlagen durch die Röntgenbestrahlung eintreten. Bei diesen in ihrem histologischen Aufbau nicht geschädigten Eiern gibt es nun 2 Möglichkeiten: einmal die Zellen erholen sich wieder völlig, bleiben entwicklungs- und befruchtungsfähig und vermögen wohlgebildete und völlig gesunde Früchte hervorzubringen. Die zweite Möglichkeit ist die, daß trotz Fehlens aller morphologischen Veränderungen, trotz der erhaltengebliebenen Wachstums- und Befruchtungsfähigkeit die Früchte eine Schädigung zeigen. Von den kleinen Eizellen, die bereits eine morphologisch erkennbare Schädigung nach der Bestrahlung aufweisen, darf man annehmen, daß sie überhaupt nicht mehr befruchtungsfähig sind.

Die Tierexperimente sind zur Entscheidung dieser wichtigen Frage nur mit großer Vorsicht heranzuziehen, einmal weil die Verhältnisse bei den meisten Tieren ganz anders gelegen sind als beim Menschen und dann vor allem, weil bei den Tierexperimenten vielfach mit ganz anderen Röntgendosen als beim Menschen gearbeitet wurde. Nürnberger kam bei umfangreichen Bestrahlungen von Mäusen zu dem Ergebnis, daß jüngere Eianlagen durch die Bestrahlung entweder so geschädigt werden, daß sie überhaupt nicht mehr befruchtungsfähig sind, oder wenn sie noch befruchtungsfähig bleiben, zu pathologischen Gebilden führen, die schon embryonal nicht lebensfähig sind und rasch zugrunde gehen. Sind dagegen die Eianlagen nur wenig geschädigt, so erholen sich Ei und Follikelepithelien wieder völlig, werden befruchtungsfähig, und die sich aus den befruchteten Eiern entwickelnden Früchte zeigen normale Größe und Entwicklung. Andere Autoren, wie Unterberger, der an Schmetterlingen experimentierte, Martius, Bagg und Little, die ihre Versuche an Mäusen anstellten, konnten dagegen Beschädigungen der Früchte beobachten.

Ausschlaggebend für die Frage können nur Erfahrungen am Menschen selbst sein. Walter Schmitt hat sich die Mühe genommen, 163 Fälle von Schwangerschaft nach Röntgenbestrahlungen aus dem Schrifttum zusammenzustellen und kritisch zu beurteilen; er kommt zu dem Resultat, daß kein einziger Fall darunter ist, bei dem man mit einiger Sicherheit auf eine Schädigung durch die Röntgenbestrahlung schließen kann. Auch Flaskamp kam in seiner Arbeit zum gleichen Ergebnis. Neuerdings ist von Gummert ein Fall mitgeteilt worden, bei dem 2¹/₂, Jahre nach der letzten Bestrahlung ein zwar kräftig entwickelter Knabe, aber von typisch mongoloidem Aussehen und mit Mikrophthalmus geboren wurde. Da Imbezilität und Mongolentypus an sich nicht selten sind und bei ca. 1% der Kinder beobachtet werden, so beweist das Vorkommen dieser Unregelmäßigkeit unter mehr als 160 bisher beobachteten Fällen von Schwangerschaft nach Röntgenbestrahlung nicht viel. Man muß daher W. Schmitt und Flaskamp rechtgeben, wenn sie trotz des von Gummert mitgeteilten Falles behaupten, daß bisher eine einwandfreie Schädigung einer Frucht nach Röntgenbestrahlung noch nicht erbracht ist. Um in der Frage ein endgültiges Urteil abgeben zu können, müssen also noch weitere Beobachtungen abgewartet werden.

Lenz hat darauf aufmerksam gemacht, daß die Röntgenschädigung des Eies einen rezessiven Charakter tragen könne, d. h. daß die Schädigung sich nach dem Mendelschen Gesetz vererbend, vielfach erst in der zweiten Generation zum Vorschein kommen könne, daß es also ein genotype und keine phänotype Schädigung sein könne. Für diese Ansicht scheinen namentlich die Experimente von Bagg und Little zu sprechen, die bei einem bestrahlten Mäusepaar in der zweiten Generation eine Schädigung feststellen konnten. Nürnberger ist der Frage im Tierexperiment an 104 Beobachtungen genauer nachgegangen und kommt zu dem Resultat, daß bei keinem der der zweiten und dritten Generation angehörigen Tiere irgendeine Anomalie sich vorfand, die für eine Strahlenschädigung sprach und daß "die Lehre von der genischen Strahlenschädigung der Nachkommenschaft heute noch auf die hypothetische Möglichkeit eines inkonstanten polymer-rezessiven Erbleidens eingeengt ist, für die der Beweis noch aussteht."

Wenn also auch heute die Frage noch nicht endgültig als geklärt angesehen werden kann, so läßt sich doch soviel mit Sicherheit sagen, daß die Gefahr, daß nach einer Röntgenmenolipsierung ein unterentwickeltes oder mißgebildetes Individuum entsteht, nur äußerst gering ist; wenn die Gefahr groß wäre, so müßten jetzt nach jahrelangen geschärften Beobachtungen schon mehr derartige Störungen gefunden worden sein. Unter 4 Fällen eigener Beobachtung, bei denen nachträglich eine Empfängnis eintrat, zeigten die Kinder bei der Geburt normale Entwicklung und haben sich in der gewöhnlichen Weise wie gesunde Kinder weiterentwickelt. Unter diesen Umständen glaube ich es verantworten zu können, wenn ich bis auf weiteres die Röntgenmenolipsierung auch bei Frauen empfehle, bei denen später noch eine Befruchtung in Frage kommt. Bei einer großen Zahl von Fällen, bei denen die Röntgenmenolipsis ausgeführt wird, spielt diese Frage übrigens gar keine Rolle, weil bei ihnen durch die Art der Erkrankung (Adnexerkrankungen usw.) der Eintritt einer Schwangerschaft an sich ausgeschlossen ist.

Ein zweiter, viel weniger gewichtiger Einwand gegen die Röntgenmenostasierung ist das Auftreten von Ausfallserscheinungen während der Zeit der Amenorrhöe. An dem Material meiner Klinik, über das von Guthmann berichtet ist, konnten wir bei 85 genau nachkontrollierten Fällen in 15% gar keine, in $23^1/_2$ % geringe, in 54% starke, aber nicht hindernde, und nur in 7% sehr starke belästigende Ausfallserscheinungen beobachten. Es bleibt demnach $^1/_7$ der Patientinnen von Beschwerden überhaupt gänzlich befreit, darunter befinden sich auch ganz jugendliche Kranke, und nur in 7% nehmen die Ausfallserscheinungen wirklich belästigende Formen an. Betreffs der Libido in der Zeit der Amenorrhöe konnten wir in $70^{1}/_{2}\%$ gar keine Veränderungen in dem sexuellen Empfinden feststellen, in 20% eine geringe Verminderung der Libido, in 3,5% eine starke und in 6% ein völliges Verschwinden. Ähnliche Verhältniszahlen fand Naujoks bei 19 Beobachtungen. Es ist demnach auch das sexuelle Empfinden in fast 3/4 der Fälle völlig unverändert und nur in 1/3 mehr oder minder stark gestört. Es stellen sich also ernstliche Beschwerden nur in einem geringen Prozentsatz ein. Leider ist es vielfach vorher nicht möglich, bei einer Kranken mit einiger Sicherheit vorauszusagen, ob bei ihr Beschwerden auftreten werden oder ob sie fehlen. Stellen sie sich ein, so werden sie von den Kranken als kleineres Übel meist gern mit in den Kauf genommen. Sie klingen in der Regel in kurzer Zeit in ihrer Stärke ab. Auch können sie durch therapeutische Maßnahmen meist soweit beeinflußt werden, daß die Frauen keine Verminderung ihres Wohlbefindens haben. Mit Wiedereintritt der Periode, meist schon 2 bis 3 Wochen, ehe die Menses einsetzen (73% der Beobachtungen) verschwinden auch wiederum die Ausfallserscheinungen, sofern sie überhaupt vorhanden waren. Die Belästigung durch den Ausfall der ovariellen Tätigkeit darf also nicht allzu hoch eingeschätzt werden. Baisch fand an seinem Material, daß nur 7% der röntgenbestrahlten Frauen erklärten, daß die Beschwerden so groß sind, daß sie sich nicht wiederum einer Bestrahlung unterziehen würden.

Lindequist hat vergleichende Untersuchungen angestellt, und zwar bei Frauen, die mit Röntgenstrahlen oder mit Radiumeinlagen kastriert worden sind und solchen, die operiert wurden, und zwar mit Erhaltung der Ovarien und mit Entfernung derselben. Ich stelle die lehrreichen Ergebnisse in der

nebenstehenden Tabelle zusammen:

Man ersieht daraus, daß die röntgen-, radiumund operativ kastrierten Frauen in bezug auf das Fehlen oder Vorhandensein von leichten und starken Symptomen sich ungefähr gleich verhalten,

Tabelle 10.

-	Röntgen	Radium	Operation			
	Zahl der	Zahl der	mit Entfernung	mit Erhaltung		
	Fälle	Fälle	der Ovarien	der Ovarien		
	32	25	(136 Fälle)	(81 Fälle)		
	%	%	%	%		
keine Symptome	15,6	12	19,3	54,4		
leichte ,,	31,3	40	33,0	28,4		
starke ,,	53,1	48	47,7	27,2		

daß aber auch bei Operierten mit Erhaltung der Ovarien nur die Hälfte der Kranken ganz frei von Ausfallserscheinungen waren, dagegen $^{1}/_{4}$ unter leichten und ein weiteres $^{1}/_{4}$ unter starken Beschwerden zu leiden hatten. Es ist wichtig, diese Erfahrungen bei der Beurteilung und Wertung der vasomotorischen Störungen nach der Röntgenbestrahlung sich vor Augen zu halten.

Sellheim und Kiehne nehmen eine Allgemeinschädigung des Körpers durch die Röntgenmenolipsierung und Vollkastration an und schätzen sie so hoch ein, daß sie die Bestrahlung grundsätzlich ablehnen und lieber, wenn die Blutungen nicht zu stillen sind, die Totalexstirpation, auch bei klimakterischen Blutungen, vornehmen. Die Schädigung des Körpers erschließen sie aus zwei Befunden. Einmal aus den bekannten Veränderungen des Blutbildes. Mit Recht hebt Opitz hervor, daß diese Veränderungen des Blutes nach Röntgenbestrahlung ohne größere Bedeutung sind, sich stets spontan innerhalb weniger Wochen zurückbilden und wenn diese Rückbildung bei röntgenbestrahlten Frauen manchmal etwas langsamer vor sich geht als bei Operierten, diese Erscheinung durch die häufig noch 1—2 mal nach der Bestrahlung wiederkehrende Blutung zu erklären sei. Sodann nimmt Sellheim auf Grund vergleichender serologischer Untersuchungen, die H. Küstner bei gesunden Frauen, bei röntgenund operativ kastrierten und bei Klimakterischen angestellt hat, an, daß der Eierstock durch die Bestrahlung nicht abgetötet, sondern "krank" gemacht sei. Eine Abänderung der serologischen Reaktion, ihre vielfach bezweifelte Richtigkeit vorausgesetzt, hat zwar ein großes biologisches Interesse, besagt aber naturgemäß gar nichts für die Frage, ob die klinische Behandlung Gutes oder Schlechtes leistet; darüber entscheidet nur das Befinden der Kranken.

b) Indikationsstellungen zur Röntgenmenolipsierung bei genitalen Erkrankungen.

Die Röntgenmenolipsis erscheint angezeigt:

- 1. Bei Mädchen und Frauen mit außerordentlich schweren menstruellen Blutungen ovariellen Ursprungs, bei denen eine Erkrankung des Uterus oder anderer Organe nicht nachzuweisen ist, dann, wenn alle anderen Mittel zur Beseitigung der Polymenorrhöe versagt haben. Am leichtesten wird man sich bei Frauen Mitte und Ende der dreißiger Jahre zu diesem Verfahren entschließen, gelegentlich kann es aber auch bei den schwer zu stillenden Pubertättsblutungen notwendig werden. Unter 4 eigenen Beobachtungen von Pubertätsblutungen stellten sich dreimal nach einer sechsmonatigen Amenorrhöe wiederum regelmäßige Menstruationen ein, bei dem vierten Fall hielt die normale Menstruation $2^{1}/_{2}$ Jahre an, verstärkte sich aber allmählich dann wiederum bis zu vierzehntägiger Blutung, so daß noch einmal eine zweite Bestrahlung auf ausdrücklichen Wunsch der Kranken ausgeführt werden mußte.
- 2. Bei Myomen, die wegen starker Blutungen oder raschen Wachstums der Behandlung bedürfen, deren Trägerinnen ferner unter 40 Jahre alt sind und die sich zu einem operativen Eingriff nicht entschließen können, oder bei denen ein solcher aus anderen Ursachen (schwere organische Erkrankungen) bedenklich erscheint. Wenn man alle diese Bedingungen berücksichtigt, so

bleibt nur ein kleiner Prozentsatz vom Myom übrig, bei denen die Röntgenmenolipsierung in Betracht kommt. Man erreicht durch zeitweilige Ausschaltung der Periodenblutung eine Erholung von dem Blutverlust und für die Dauer der Amenorrhöe Stillstand des Wachstums des Myoms, manchmal auch eine geringe Verkleinerung des Myoms. Auch kommt es gelegentlich vor, daß der Blutungstypus nach Widereintreten der Menses ein anderer ist als vorher und daß die Polymenorrhöe einer normalen Menstruation Platz macht.

- 3. Bei Adnexerkrankungen. a) Postgonorrhoische und postseptische Adnexerkrankungen. Ich sage postgonorrhoische und postseptische Erkrankungen, um damit zum Ausdruck zu bringen, daß in den erkrankten Tubensäcken wahrscheinlich keine Krankheitskeime mehr vorhanden sind, jedenfalls daß der Prozeß aus dem akuten und subakuten Stadium bereits in einen chronischen Zustand übergegangen ist; Temperatursteigerungen fehlen entweder ganz oder es sind nur ganz geringe Erhöhungen vorhanden. Wenn es bei diesen entzündlichen Adnexerkrankungen trotz wochen- und monatelang fortgesetzter konservativer Behandlung nicht gelingt, die Verdickungen ganz zur Rückbildung zu bringen und, worauf es noch mehr ankommt, die Kranken beschwerdefrei zu machen, wenn immer wiederum Rezidive sich einstellen, dann kann man durch zeitweise Ausschaltung des ovariellen Zyklus versuchen, den Prozeß zur Ruhe zu bringen und die Kranken beschwerdefrei zu machen. Unter 48 mit der Röntgenmenolipsierung behandelten Kranken eigener Beobachtung konnten sämtliche Fälle während der Zeit des Bestehens der Amenorrhöe sehr wesentlich gebessert und beschwerdefrei gemacht werden. Über ähnliche Resultate hat Flaskam berichtet, Runge sah unter 36 Fällen 15 mal Heilung, 13 mal Besserung, 8 mal keine Beeinflussung. Mit dem Wiedereintreten der Periodenblutung trat bei einigen unserer Beobachtungen wiederum Verschlechterung ein. Die Wirkung des Verfahrens beruht darauf, daß mit dem Wegfalle der Eireifung und Corpus luteumbildung auch der mensuelle Blutzustrom zu den Genitalien und damit ein entzündungsanregendes Moment wegfällt. Es erscheint aber, daß manchmal die Bestrahlung auch direkt auf den chronisch-entzündlichen Prozeß günstig einwirkt. Wenn trotz der für 1 bis 11/2, Jahre durchgeführten Röntgenmenolipsierung wider Erwarten wiederum Verschlechterung auftritt, so kann man immer noch bei den Patienten zu dem operativen Vorgehen greifen, das bekanntlich am besten in solchen Fällen in der radikalen Entfernung des ganzen Genitale einschließlich der Ovarien besteht. Man kann bei diesen entzündlichen Prozessen die Röntgenmenolipsierung als eine Behandlungsmethode bezeichnen, die uns in der Mehrzahl der Fälle der traurigen Notwendigkeit enthebt, bei Personen im jugendlichen Alter die Genitalien entfernen zu müssen.
- β) Tuberkulöse Adnexerkrankungen. Bei diesen ist die Röntgenmenostasierung erst dann angezeigt, wenn zugleich starke Blutungen vorhanden sind oder wenn man hoffen kann, durch Ausfall der Eierstockstätigkeit eine Gewichtszunahme bei den häufig untergewichtigen Kranken herbeizuführen. Bei Frauen, bei denen diese zwei Dinge nicht in Frage kommen, scheint die Bestrahlung mit kleinen Dosen (5% der H.E.D.), die öfters wiederholt werden (s. näheres S. 391), dabei aber die ovarielle Tätigkeit nicht ausschalten, zweckmäßiger zu sein. Wenn man nach der Lage des Falles gezwungen ist, mit der Röntgenmenolipsierung vorzugehen, so kann man das Verfahren trotz der von manchen Seiten erhobenen Bedenken ruhig anwenden, man erzielt eine äußerst günstige Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses, ja vielfach eine völlige Ausheilung, wie das von einer Reihe von Beobachtern übereinstimmend mitgeteilt ist. Seitz und Wintz, die anfänglich mit 50% der H.E.D. bestrahlten, sahen in 5 Fällen isolierter Adnextuberkulose völlige Ausheilung, in 24 Fällen von Bauchfelltuberkulose

mit oder ohne Beteiligung der Adnexe teils Heilung, teils Besserung. Ähnlich günstig lauten die Erfahrungen von Pestalozza, Gauß, Vogt usw.

4. Schwere Dysmenorrhöe. Es gibt Frauen, die im Prämenstruum und während der Blutung örtlich im Unterleib so starke Schmerzen haben oder in ihrem Allgemeinbefinden so schwer gestört sind, daß sie mehrere Tage völlig arbeits- und genußunfähig sind, ohne daß an den Genitalien örtlich irgendeine Veränderung (Stenosen, Hypoplasie, entzündliche Erkrankung usw.) nachgewiesen werden kann. Es sind meist endokrin gestörte und vielfach psycholabile Personen, für die die Erledigung der normalen zyklischen Vorgänge bereits eine so große Belastung bedeutet, daß der Organismus dabei mehr oder minder versagt. Schaltet man durch Röntgenbestrahlung für eine Zeit lang die Menstruation aus, so sind die Frauen von diesen zyklisch sich wiederholenden Beschwerden befreit und darüber sehr glücklich. Im Vergleich zu dem großen Unbehagen und Schmerzen der Menstruation werden etwaige meist geringe Ausfallserscheinungen gern mit in Kauf genommen. Ich habe bei 3 solcher Frauen gesehen, daß dann, als die Periode wiederkehrte und die Beschwerden in zwar gemilderter Form, aber immerhin wieder auftraten, sie dringend baten, sie wiederum von ihren Menstruationsbeschwerden durch eine erneute Bestrahlung zu befreien. Es soll jedoch nicht verhehlt werden, daß es außerordentlich schwer ist, die richtigen Formen der Dysmenorrhöe, die für das Verfahren geeignet sind, herauszufinden. Dazu bedarf es einer großen klinischen Erfahrung; allgemeine Regeln lassen sich für die Indikationsstellung vorläufig noch nicht aufstellen. Namentlich lasse man sich nicht verleiten, bei ausschließlich nervösen Beschwerden das Verfahren anzuwenden.

Zu den Menstruationsbeschwerden kann man auch die Fälle von Migräne rechnen, die immer zu bestimmten Zeiten des monatlichen Zyklus, namentlich im prämenstruellen Stadium auftreten. Wenn die Frau unter den Anfällen zu sehr leidet und die anderen Mittel versagen, so kann man einen Versuch mit der Röntgenmenolipsierung machen. A. Mayer berichtet über zwei günstige Erfahrungen.

Auch bei den deutlich an den Zyklus gebundenen epileptischen Anfällen wurde die Röntgenmenolipsierung ausgeführt. M. Fraenkel gelang es, bei solchen Frauen die Zahl der Anfälle zu vermindern und so das Allgemeinbefinden wesentlich zu bessern. Auch J. Winter erzielte unter 4 Fällen dreimal ein Aufhören, einmal wenigstens eine Verminderung der Anfälle.

5. Menstruationspsychosen. Manche Psychosen oder verwandte Zustände erfahren durch den Ovarialzyklus, namentlich durch Prämenstruation und Menstruum eine auffallend starke Verschlechterung oder werden erst durch die Menstruation ausgelöst. Bei diesen Fällen ist also eine gewisse Abhängigkeit der Psychosen von der Funktion des Ovars unverkennbar. Bei einem solchen zeitlichen als auch wohl kausalem Zusammenfallen von Menstruation und Psychose kann man versuchen, durch zeitliche Ausschaltung der ovariellen Tätigkeit die Grunderkrankung zu beeinflussen. Wir haben das bei drei Mentruationspsychosen, die uns von psychiatrischer Seite zugewiesen worden sind, getan. In dem einen Fall handelte es sich um depressive Zustände abwechselnd mit Erregungszuständen, die zweite Frau zeigte bei der Menstruation paranoide Vorstellungen, bei der dritten bewirkten starke Aufregungen sofort den Eintritt von Blutungen. Es entwickelte sich bei ihr ein Komplex, durch den immer wiederum Blutungen eintraten. Bei den beiden ersten Fällen trat nach Aussetzen der Periode ein völliges Verschwinden der psychischen Störungen ein, bei der dritten blieben mit der Amenorrhöe die Angstzustände aus und als nach Wiedereintreten der Blutung eine Verschlechterung der Angstzustände eintrat, führten wir nochmals eine Bestrahlung aus, die denselben guten Erfolg zeigte.

Unbeeinflußt durch die Röntgenmenolipsierung blieb eine von Ewald mitgeteilte Psychose, die dem Formenkreis des manisch-depressiven Irreseins angehörte und bei der Jahre hindurch Stuporzustände im Anschluß an die Periode eintraten. Auch die später vorgenommene operative Entfernung beider Eierstöcke hatte keine Besserung des Zustandes zur Folge.

- 6. Wie weit nymphomanische Zustände von der menstruellen Tätigkeit abhängig sind, ist noch recht zweifelhaft. Während bei dem Säugetier bei Entfernung der Keimdrüse die Geschlechtslust fast völlig verschwindet, trifft das bei der Frau wegen Vorhandensein des übergeordneten zerebralen Geschlechtssinnes im allgemeinen keineswegs zu. Es ist daher nicht zu verwundern, daß auch die Berichte über die Beeinflussung der Geschlechtsübererregbarkeit durch Kastration und Röntgenmenolipsierung sehr verschieden lauten. Immerhin ist wie durch die operative Kastration, bisweilen auch durch die Röntgenbestrahlung eine Beseitigung des krankhaft gesteigerten Geschlechtstriebes herbeigeführt worden. H. Albrecht berichtet über einen Fall, bei dem von dem Augenblick des Aufhörens der Periode nach Röntgenkastration der vorher exzessiv starke und sadistisch entartete Geschlechtstrieb wegfiel, dagegen die homosexuellen Neigungen weiter bestehen blieben. Heimann konnte bei einer 42 jährigen Patientin, die er wegen heftiger Masturbation besonders zur Zeit der Periode bestrahlte, während der 3 Monate bestehenden Amenorrhöe eine wesentliche Besserung der Masturbation beobachten. Die endgültige Heilung trat jedoch erst durch die Radikaloperation ein. Ich habe dreimal Kranke wegen Nymphomanie bestrahlt, einmal war ein deutlicher Erfolg vorhanden, die zwei anderen Fälle zeigten jedoch während der Zeit der Amenorrhöe keine sehr erhebliche Besserung. Man kann also bei hochgradig gesteigertem und entartetem Geschlechtstriebe den Versuch mit einer Röntgenmenolipsierung machen, allzu hoch dürfen jedoch die Erwartungen nach den bisherigen Erfahrungen nicht gestellt werden.
- 7. Zu den durch Störungen in der Ovarialfunktion bedingten Krankheiten gehört auch im gewissen Sinne die Osteomalazie, da bekanntlich die Entfernung der Ovarien den Entkalkungsprozeß in 90% zur Besserung oder vollständigem Stillstand bringt. Bei der Osteomalazie hat man mit der Totalkastration, oder mehr zu empfehlen, da es sich meist um jüngere Frauen handelt, mit der Röntgenmenolipsierung gute Erfolge erzielt (Lichtenstein, Eckelt, M. Fränkel, Reifferscheid usw.). Unter 13 verschiedenen von E. Runge mitgeteilten Bestrahlungen wurde 1 ganz geheilt, 9 gebessert, 2 blieben ungeheilt. Bei 3 eigenen Beobachtungen verschwanden nach Aussetzen der Blutungen die rheumatischen Schmerzen und die Knochenempfindlichkeit, die Kranken konnten wieder aufstehen und ihrer Arbeit nachgehen. Von Wichtigkeit ist ferner, daß auch in allen 3 Fällen nach Wiedereinsetzen der Periode Beschwerdefreiheit innerhalb 2—4 jähriger Beobachtungszeit bestehen blieb. Natürlich wird man, ehe man sich zur Röntgenmenolipsierung entschließt, vorher die gewöhnlichen, bei der Osteomalazie gebräuchlichen Mittel versuchen.

c) Röntgenmenolipsierung und zeitweilige Sterilisierung bei anderweitigen allgemeinen Erkrankungen.

Manche nichtgenitalen und allgemeinen Erkrankungen werden durch den monatlichen Zyklus und in ganz besonders hohem Grade durch den Eintritt einer Schwangerschaft so verschlechtert, daß dadurch Leben und Gesundheit der Frau ernstlich gefährdet wird. Im Interesse solcher Kranken wäre es daher dringend erwünscht, ein Mittel zu haben, den Eintritt einer Schwangerschaft mit Sicherheit zu verhüten. Jeder Arzt weiß aus Erfahrung, wie wenig zuverlässig in dieser Beziehung auf die Dauer die gewöhnlichen antikonzeptionellen Mittel sind. Es erhebt sich deshalb die Frage, ob wir in der Röntgenmenolipsie-

rung eine Methode haben, die uns ermöglicht, erstens die Empfängnisfähigkeit überhaupt mit Sicherheit und zweitens für eine bestimmt lange Zeit auszuschalten. Gerade auf den letzteren Punkt kommt es bei der praktischen Ausführung an. 1. Es ist keine Frage, daß es durch die richtig geleitete Bestrahlung möglich ist, die Ovulation und damit die Empfängnismöglichkeit mit Sicherheit auszuschalten. Trotzdem sind wiederholt Konzeptionen in der Zeit der Amenorrhöe aufgetreten. Eine Empfängnis kann eintreten, ehe die Periode verschwunden ist; das Ausbleiben der Periode wird dann fälschlich auf die Röntgenstrahlen statt auf die Befruchtung zurückgeführt. Eine Empfängnis zu dieser Zeit läßt sich vielfach dadurch umgehen, daß man den Kranken an das Herz legt, nicht vor dem Eintritt der völligen Amenorrhöe ungeschützten Geschlechtsverkehr auszuführen. Schwieriger ist die Konzeptionsverhütung gegen Ende der Amenorrhöe. Wir können in keinem Falle bestimmt, ehe eine Blutung wieder aufgetreten ist, sagen, ob der Eierstock sich wiederum anschickt ein Ei zur Reife und Befruchtungsfähigkeit zu bringen. Manchmal kann man eine einsetzende Eireifung daran mit großer Wahrscheinlichkeit erkennen, wenn die bisher bestehenden vasomotorischen Störungen plötzlich aufhören. Das ist meist 14 Tage bis 3 Wochen vor dem wirklichen Eintritt der Periode der Fall. In der Mehrzahl der Fälle jedoch sind Patientin und Arzt darüber im Unklaren, ob während der Zeit der Amenorrhöe wieder ein Ei zur Reife kommt. Übt nun die Kranke in der Meinung, noch durch die Amenorrhöe vor einer Empfängnis geschützt zu sein, den Verkehr aus, so tritt nicht selten wieder die Konzeption ein.

2. Der zweite schwache Punkt der Röntgenmenolipsierung ist, die Dauer der Amenorrhöe durch die Art der Bestrahlung im voraus genau zu bestimmen. Die Dauer der Röntgenmenolipsierung hängt von verschiedenen Faktoren ab; der wichtigste ist fraglos die Größe der verabreichten Dosis. Guthmann hat das Material unserer Klinik in zwei Gruppen geteilt. Die Patienten der ersten Gruppe erhielten weniger als 27% der HED, die zweite mehr als 27%.

Die Amenorrhöe dauerte:

Von Einfluß ist ferner das Alter der Patienten. Es dauerte bei gleicher Dosis die Amenorrhöe

Man wird daher bei einer jüngeren Patientin unter 30 Jahren die Dosis eher etwas höher greifen als bei einer älteren oder dem Klimakterium näherstehenden Kranken. Auch Gauß u. a. sind betreffs des Älters zu ähnlichen Resultaten gekommen.

Wenn wirklich 28-30% der HED die Ovarien treffen, so darf man im allgemeinen rechnen, daß die Periode rund 1 Jahr ausbleibt. Dabei ist die Voraussetzung, daß alle Faktoren, die die Tiefendosis vermindern, wie Dicke der Bauchdecken, ungewöhnliche Lage des Ovarien usw., berücksichtigt werden und daß dem Bestrahler genau bekannt ist, wie groß die Dosis ist, die Apparat und Röhre liefern. Freilich soll nicht verhehlt werden, daß auch bei genauest durchgeführter Dosierung und Berücksichtigung der individuellen Verhältnisse der Kranken gelegentlich einmal Versager vorkommen können. So sehen wir in 12% der Fälle die Periode entweder überhaupt nicht ausbleiben oder nur 6 Monate

sistieren, was einem Versagen gleichkommt. Gauß hat sich ebenfalls um die Festlegung einer genauen Dosierung und eines bestimmten Bestrahlungsmodus bei der Menolipsierung bemüht und hat eigene Tabellen dafür angegeben. Aber auch bei diesem Berechnungsmodus haben Versager nicht immer gefehlt.

Die zwei Faktoren, nämlich die Unsicherheit, zu sagen, wie lange die Röntgenmenolipsierung anhält und zu beurteilen, ob nicht bei einer noch bestehenden Amenorrhöe doch schon eine Eireifung stattfindet, stellen fraglos eine Schwäche der Röntgenmenolipsierung für konzeptionsverhindernde Zwecke dar. Gerade auf die Möglichkeit einer Empfängnis bei noch bestehender Amenorrhöe muß man die Kranken ausdrücklich aufmerksam machen. Man belehrt sie am besten in der Weise, daß man ihnen sagt, das Verschwinden der bisher vorhandenen vasomotorischen Erscheinungen weise auf ein Wiedererwachen der Eierstockstätigkeit hin und in diesem Stadium könne sehr leicht wiederum Empfängnis eintreten. Wenn man das tut, möglichst genau dosiert und berechnet, so sind Enttäuschungen bei zunehmender Übung immer seltener und die Resultate nehmen an Exaktheit fraglos zu.

Die häufigste Veranlassung zu einer zeitweiligen Sterilisierung gibt fraglos die Tuberkulose der Lungen. Wir wissen, daß das Sexualleben der Frau auf einen tuberkulösen Prozeß in zweierlei Weise ungünstig einwirken kann. Erstens einmal durch den monatlichen Zyklus. Es ist bekannt, daß viele leicht tuberkulöse Frauen, die sonst fieberfrei sind, im prämenstruellen Stadium leichten Temperaturanstieg zeigen und dabei an Gewicht verlieren; zweitens, daß der tuberkulöse Prozeß in sehr vielen Fällen durch eine Schwangerschaft sehr wesentlich verschlechtert wird. Um beide Schädigungen möglichst auszuschalten, hat Bumm ehedem vorgeschlagen, bei einer tuberkulösen Schwangeren nicht nur die Gravidität zu unterbrechen und evtl. nachher Sterilisierung durch Tubenunterbindung vorzunehmen, sondern Uterus mit beiden Ovarien zu entfernen, in der Absicht, die mit der Periode auftretende Hyperämie und andere Schädigungen zu umgehen und den für die Ausheilung der Tuberkulose günstigen Fettansatz durch Wegfall der ovariellen Tätigkeit zu begünstigen. gleiche Ziel wird durch die Röntgenmenolipsierung erreicht, nur mit dem Unterschied, daß die Unterdrückung der Eierstockstätigkeit und die Konzeptionsfähigkeit vorübergehend ist. Wenn man eine genügend lange Amenorrhöe (also mindestens 1 Jahr) erzielen will, muß man bei Tuberkulose die Strahlendosis im allgemeinen etwas höher wählen, als man bei anderen Individuen gleichen Alters zu tun pflegt. Es haben uns Mißerfolge gelehrt, daß die Ovarien Tuberkulöser eine geringere Strahlenempfindlichkeit aufweisen. Wir erhöhen daher die Dosis in solchen Fällen um 2-3% und verabreichen mindestens 30% der HED Gauß, Seitz und Wintz, Naujoks haben günstige Erfahrungen mitgeteilt. In den letzten 5 Jahren habe ich 16 mal bei tuberkulösen Frauen die Röntgenmenolipsierung ausgeführt und darunter meist solche Kranke, die durch starke Periodenblutungen geschwächt wurden. Die meist jugendlichen Kranken litten auffallend wenig unter Ausfallserscheinungen, das Körpergewicht ist vielfach angestiegen, bei einer sogar um 15 Pfund, der Lungenprozeß wurde meistens gebessert. Bei 7 Kranken, bei denen die Schwangerschaft wegen Tuberkulose unterbrochen werden mußte, war 4 mal bereits nach $1-1^{1}/_{2}$ Jahren der Lungenprozeß soweit abgeheilt, daß von interner Seite kein Einspruch gegen eine erneute Empfängnis mehr erhoben wurde. Nach unseren bisherigen Erfahrungen können wir daher die Röntgenmenostasierung bei Tuberkulose, bei denen eine Amenorrhöe für $1-1^{1}/_{2}$ Jahre im Interesse der Ausheilung ihres Leidens dringend notwendig ist, empfehlen.

Die Röntgenmenostasierung kommt ferner bei allen jenen Krankheiten (Herz-, Nieren-, Bluterkrankungen usw.) in Betracht, bei denen aus Rücksicht

auf Gesundheit und Leben weitere Schwangerschaften vermieden werden müssen. Doch wird der Wert des Verfahrens durch die erwähnte Unsicherheit in der Konzeptionsverhinderung und durch die bei solchen Kranken nicht immer gleichgiltigen Folgeerscheinungen einer Ovarienausschaltung beeinträchtigt. Darüber hat sich jüngst auch Naujoks in einer gründlichen Studie über temporäre Sterilisierung der Frau ausgesprochen.

Erwähnt sei hier nur noch ausdrücklich, daß die Röntgenmenolipsierung sich nicht eignet bei allen den Frauen, die einen erhöhten Blutdruck aufweisen oder bei denen sonst zu befürchten steht, daß bei Unterdrückung der Menstruation der Zustand sich verschlechtert. In dieser Beziehung möchte ich besonders vor ihrer Anwendung bei Hysterischen und Neuropathischen warnen.

d) Wiederholung der Röntgenmenolipsierung.

Schwieriger noch als das erste Mal ist es bei einer zweiten Röntgenmenolipsierung, die Strahlendosis richtig zu treffen. Es kommt nicht selten vor, namentlich, wenn es sich um ein Individuum jenseits der vierziger Jahre handelt, daß unbeabsichtigt die Dauerkastration eintritt. Wenn man daher nur eine temporäre Röntgenmenolipsierung erzielen will, wird man gut tun, die Dosis um 1-2% tiefer zu greifen. Auf diese Weise ist es möglich, bei ein- und derselben Patientin mehrmals die temporäre Röntgenmenolipsierung auszuführen. Doch kommen für eine derartige wiederholte Bestrahlung nur Frauen in Betracht, bei denen wegen der Art der Erkrankung z. B. schwere Adnexerkrankungen, keine weitere Konzeption mehr in Frage kommt. Als Beispiel führe ich folgende eigene Beobachtung an:

C. H., 36 Jahre, 5 mal geboren, davon 3 lebende Kinder. Erkrankte 1924 an schwerer hartnäckiger genorrhoischer Adnexerkrankung. Deshalb temporäre Röntgenomenolipsierung. Die Blutungen setzten auf $^{1}/_{2}$ Jahr aus, die Patientin zeigte keine Ausfallserscheinungen, die lokalen Beschwerden gebessert. Nach Wiedereintritt der Blutung stellt sich Verschlechterung des Befindens ein. Deshalb zweite temporäre Röntgenmenolipsierung (30 % der HED). Sistieren der Menses auf $^{11}/_{2}$ Jahre. In dieser Zeit völliges Wohlbefinden. Nach Wiedereintritt der Blutungen, die sehr stark auftraten, Verschlechterung des Zustandes, so daß Patientin selbst dringend wiederum die Röntgenmenolipsierung wünscht. Sie wird mit prompten Erfolg ausgeführt. Die Patientin ist zur Zeit (Okt. 1927) noch amenorrhoisch.

III. Reiz- oder Schwachbestrahlung bei gutartigen gynäkologischen Erkrankungen.

Während wir bei den bisher beschriebenen Bestrahlungsarten auf die Ausschaltung und Abtötung bestimmter Zellarten, besonders der Ovarialzellen, ausgingen und, anders ausgedrückt, in "bionegativen" Sinne die Zellen zu beeinflussen versuchten, erstreben wir bei der Reiz- oder Schwachbestrahlung im "biopositiven" Sinne auf die Zellen einzuwirken und eine Anregung und Steigerung der Zelltätigkeit auszulösen.

Wenn wir bei den von den weiblichen Genitalien ausgehenden Störungen die Schwach- oder Reizbestrahlung anwenden wollen, so müssen wir uns vor allem darüber klar sein, daß nur ein Teil dieser Erkrankungen mit der veränderten Funktion der Genitalien, speziell der Ovarien, ursächlich zusammenhängt, bei einem anderen Teil dagegen die primäre Ursache in außerhalb der Genitalsphäre gelegenen Organen und Veränderungen zu suchen ist. Wenn wir also mit der Röntgenbestrahlung in den letzten Fällen etwas erreichen wollen, so müssen wir das Röntgenlicht auf die primär erkrankten Organe richten.

Der normale Ablauf der Funktion der weiblichen Geschlechtsorgane, insbesondere des monatlichen Zyklus, ist weitgehend abhängig von der gesamten Konstitution des Individuums. Unter den verschiedenen Faktoren, die die gesamte Konstitution im allgemeinen und die Tätigkeit des Ovars im besonderen beeinflussen, spielen die übrigen innersekretorischen Drüsen fraglos die wichtigste Rolle. Wir wissen, daß in dieser Beziehung namentlich die Hypophyse, das Adrenal- und Interrenalsystem, die Schilddrüse, die Milz usw. wichtig sind. Auch der Zustand des vegetativen Nervensystems ist für den geregelten Ablauf der Genitalfunktion von der allergrößten Bedeutung.

Wir besprechen zuerst die Schwachbestrahlungen bei den Störungen in der Genitalfunktion, die mit einer veränderten Tätigkeit der Eierstöcke selbst einhergehen. Sodann sollen die Reizbestrahlungen abgehandelt werden, bei denen wir die Röntgenstrahlen auf andere endokrine Organe und das vegetative Nervensystem richten, wenn wir die gestörte Funktion der Genitalien beeinflussen wollen. Endlich sollen auch die Bestrahlungen von krankhaften Prozessen besprochen werden, die nichts irgendwie Spezifisches für die Genitalien zeigen und die in gleicher Weise auch an anderen Organen vorkommen und durch Reizbestrahlungen günstig beeinflußt werden.

a) Die stimulierende Bestrahlung der Ovarien.

Die stimulierende Bestrahlung der Ovarien kommt in Frage bei allen Zuständen und Störungen, bei denen es sich um eine Hypofunktion der Eierstöcke handelt, also bei Unterentwicklung des Uterus und der Eierstöcke, bei Oligo- und Amenorrhöe, bei Ausbleiben der Empfängnis infolge dieser Unterfunktionszustände der Keimdrüsen. Wie beabsichtigen durch die stimulierende Bestrahlung die Produktion der den Zyklus auslösenden Hormone zu steigern, die richtige Aurreifung des Eies und die Ausbildung des Corpue luteum anzuregen und damit auch die Aussicht auf eine Empfängnis zu erhöhen. Die Dosis, mittels der man ein solches Ziel zu erreichen hofft, beträgt ca. 5% der HED am Eierstock selbst, also ungefähr 1 / 7 der für die Eierstockszellen tödlichen Röntgenmenge. Wenn man besonders vorsichtig sein will, empfiehlt es sich, nur 3—4% auf den Eierstock zu geben. Eine Schädigung der Eianlagen durch solch kleine Dosen ist bisher noch nie beobachtet worden und erscheint auch a priori sehr unwahrscheinlich. Man verabreicht diese Dosis am besten mittels eines nicht allzu leistungsfähigen Röntgenapparates um die Schwierigkeiten in der Dosierung möglichst zu vermindern.

Bei der primären Amenorrhöe, d. h. bei Frauen, die noch niemals die Periode gehabt haben, sind die Erfolge der Röntgenreizbestrahlung sehr wenig befriedigend; doch sind auch bei dieser Anomalie bereits einige Male erfreuliche Erfolge erzielt worden (Thaler, Gál). Weit besser sind die Aussichten bei der sekundären Amenorrhöe. Unter 329 in der Literatur verzeichneten Fällen einschließlich der eigenen Beobachtungen, traten nach ausgeführter Reizbestrahlung bei 118 = 50% für die Dauer von $1^1/_2-2$ Jahren wieder regelmäßige Menses ein. In 30 Fällen = 13% gelang es auch, die seit langem bestehende Unfruchtbarkeit zu beheben und die Empfängnis herbeizuführen. Die Zahlen sind doch zu groß und der Erfolg zu häufig, als daß es sich um eine bloße Zufälligkeit handelte.

Zweifelhaft sind bisher die Erfahrungen mit der Reizbestrahlung der Ovarien bei den Dysmenorrhöen und bei den Polymenorrhöen.

b) Die stimulierende Bestrahlung der Hypophyse.

Die Hypophyse steht bekanntlich in innigen Wechselbeziehungen zum Ovar. Nach den neusten experimentellen Untersuchungen von Aschheim und B. Zondek an Mäusen soll der Vorderlappen der Hypophyse direkt der vorgeschaltete Motor für die Auslösung der Ovarialtätigkeit sein. Man wird daher durch Reizbestrahlung

der Hypophyse auch einen gewissen Einfluß auf die ovarielle Funktion zu erwarten haben. P. Werner sah bei Amenorrhöe in mehr als der Hälfte seiner Fälle (13) die Blutung nach der Reizbestrahlung der Hypophyse wieder auftreten. Ähnlich Recasens. Ich selbst sah bei einer Amenorrhoe, die mit Atrophie des Uterus, Sterilität und auffallender Gewichtszunahme einherging, nach einer Reizbestrahlung der Hypophyse die Periode wiederum regelmäßig und bald darauf auch die Konzeption eintreten. Auch bei Dsymenorrhöe beobachteten P. Werner und Sahler durch die Hypophysenbestrahlung eine günstige Einwirkung auf die Schmerzen bei der Mehrzahl der bestrahlten Fälle.

Merkwürdig erscheint auf den ersten Augenblick die zuerst von Borak gemachte Beobachtung, daß es durch Reizbestrahlung der Hypophyse mit $^1/_{20}$ bis $^1/_{10}$ der HED möglich sei, die Ausfallserscheinungen nach Kastration in einem hohen Prozentsatz zu beseitigen. Die Beobachtungen wurden von P. Werner, Fürst, Verf., bestätigt. Die Wirkung beruht wohl darauf, daß durch die Reizbestrahlung eine Hypertrophie des Hirnanhanges erfolgt und die Hypophyse kompensatorisch für die ausgefallene Ovarialfunktion eintritt.

c) Die stimulierende Bestrahlung der Schilddrüse.

Sehr wenig durchsichtig liegen die Verhältnisse bei der Schilddrüse. Wir wissen bis heute auch nocht nicht genau, in welcher Weise die ovarielle Funktion durch das Schilddrüseninkret beeinflußt wird. Es scheint nur soviel festzustehen, daß im allgemeinen durch eine Hypofunktion der Schilddrüse nicht selten eine Polymenorrhöe ausgelöst wird. Durch Reizbestrahlung der Schilddrüse sind nun in einer Reihe von Fällen in denen eine Unterfunktion der Thyreoidea vorlag, günstige Beeinflussungen der Uterusblutungen mit Eintritt von regelmäßigen Menses herbeigeführt worden. Über besonders günstige Beobachtungen in dieser Beziehung berichten Gál, Rucznyak und Dach. Sie gaben ½ der HED auf die Haut. Im allgemeinen wird man natürlich zuerst versuchen, eine Hypofunktion durch Zufuhr von Thyreoidin zu behandeln.

Wie die Reizbestrahlung der Hypophyse wirkt auch die stimulierende Bestrahlung der Schilddrüse günstig auf die Ausfallserscheinungen nach Kastration und im Klimakterium ein (Borak, P. Werner). Borak empfiehlt bei den Frauen, die nach dem Ausfall der ovariellen Funktion erheblich an Gewicht zugenommen haben, zuerst die Hypophyse zu bestrahlen, dagegen bei den Frauen, die nach Ausfall der Eierstockstätigkeit mager geblieben sind, mit der Bestrahlung der Schilddrüse anzufangen. Wenn die Bestrahlung der einen Drüse zur Beseitigung der Beschwerden nicht ausreicht, dann sollen beide Drüsen bestrahlt werden.

d) Milzreizbestrahlung.

Die von R. Stephan angegebene Reizbestrahlung der Milz wirkt auf die Blutungen aus den weiblichen Genitalien auf zweierlei Weise ein. Die eine Wirkung kommt im wesentlichen durch die Beschleunigung der Blutgerinnung infolge der Milzbestrahlung zustande. Sie ist auch wirksam, wenn Blutungen aus anderen Organen erfolgen. Die Milzbestrahlung bei Genitalblutungen ist dann angezeigt, wenn alle anderen Mittel versagen und wenn eine Abrasio nicht ausgeführt werden kann, also bei Blutungen infolge entzündlicher Prozesse im Becken und an den Adnexen, bei septischen Aborten, bei juvenilen Blutungen usw. Die Wirkung der Bestrahlung ist meist eine recht prompte, in 50-75% der Fälle tritt noch an demselben Tag oder in den nächsten Tagen ein Stillstand der Blutung auf (Wolmershäuser und Eufinger, Nürnberger, Vogt, Sahler). Wenn die Blutungen auf die erste Bestrahlung nicht steht, so wird die Bestrahlung nach 1-2 Tagen wiederholt, nötigenfalls auch noch eine dritte Bestrahlung ausgeführt. Man gibt in der Regel 1 ₃ der HED auf die Haut. Fokusgröße

 8×10 bei 23 cm Fokushautabstand. Bei zweimaliger Wiederholung der Bestrahlung erfolgt also die volle Belastung der Haut. Die Bestrahlung der Leber, wie sie Tich y empfohlen hat, hat sich nicht als gleichwirksam für die Blutstillung erwiesen.

Die Milzreizbestrahlung hat noch eine zweite Wirkung, das ist ihr Einfluß auf die ovarielle Funktion. Wenn man eine Reizbestrahlung der Milz wegen Polymenorrhöe vornimmt, so kann man nicht selten beobachten, daß nicht nur, wie erwähnt, die Blutung aufhört, sondern daß der vorher gestörte Zyklus durch die Bestrahlung wieder geregelt wird und die Menstruation normale Dauer und Stärke annimmt. P. Werner berichtet, daß er in 33% seiner Fälle Dauererfolge mit Regelung der Menstruation, hauptsächlich bei juvenilen Blutungen erzielt hat. Nach den Untersuchungen von Aschner hat die Milz einen hemmenden Einfluß auf das Ovar; es scheint also die Wirkung der Milzbestrahlung auf die Regelung der Menstruation auf diesem Wege zustandezukommen.

e) Reizbestrahlung des vegetativen Nervensystems.

Es ist durch die Untersuchungen von Groedel und Wolmershäuser festgestellt, daß nach größeren und kleineren Röntgenbestrahlungen eine Senkung des Blutdruckes in ca. 75% der Fälle eintritt, die häufig mehrere Tage bestehen bleibt. Mit der Blutdrucksenkung ist gleichzeitig eine andere Verteilung der Leukozyten, eine periphere Hyperleukozytose festzustellen (Wolmershäuser). Beide Erscheinungen können nur durch Vermittlung des vegetativen Nervensystems (Vasomotoren) zustande kommen. Groedel hat die Bestrahlung zur Senkung des Blutdruckes im Klimakterium und zur Verminderung der Ausfallsbeschwerden benützt und in 15 Fällen 13 mal prompte Besserung erzielt. Außer der Röntgenbestrahlung vermag auch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht (Höhensonne) den Blutdruck nach den Beobachtungen von Hohenbichler zu senken.

Auch bei Übererregungszuständen der vegetativen Nerven in der Schwangerschaft hat man von Röntgenreizbestrahlungen gelegentlich Besserung gesehen. So berichtet M. Fraenkel über günstige Beeinflussung der Hyperemesis, Biermer über Besserung bei einem schweren Fall von Schwangerschaftsptyalismus. Man könnte daran denken, auch bei verminderter oder aufgehobener Nierentätigkeit infolge Eklampsie oder bei reflektorischer Nierensperre nach Operation durch eine Reizbestrahlung die Urinsekretion wieder in Gang zu bringen, da Stephan über günstige Erfahrungen mit der Reizbestrahlung bei Anurie und Oligurie infolge Nephritis berichtet.

f) Reizbestrahlung entzündlicher gynäkologischer Erkrankungen.

Nach der Empfehlung von Heidenhain und Fried hat man auch bei den entzündlichen Prozessen der Adnexe und des Beckenperitoneums und des Beckenbindegewebes Reizbestrahlung angewendet. Die verabreichte Dosis beträgt 15% auf den entzündlichen Herd und darf in keinem Falle 20% der HED überschreiren (= 120 bis 160 R). Die Bestrahlung wird im allgemeinen nur einmal gemacht, nur ausnahmsweise findet eine zweite Bestrahlung statt. In vielen Fällen läßt sich nach ausgeführter Reizbestrahlung eine Verminderung der vorher bestehenden Schmerzen feststellen. Manchmal scheint die Resorption der entzündlichen Ausscheidungen rascher vor sich zu gehen, als bei der sonst geübten Therapie beobachtet wird. Bei septischen Infekten, die im Parametrium oder im Pelveoperitoneum ihren Sitz haben, kommt es nach der Bestrahlung rascher als sonst zur Einschmelzung. Auch bei den mit Gonorrhöe zusammenhängenden Adnexerkrankungen und Pelveoperitonitiden soll nach den Erfahrungen von Heidenhain und Fried, Wagner und Schönhoff rascher Ausheilung bzw. Einschmelzung stattfinden. Doch haben wir an dem eigenen Material (Bott) keine so prompte Einwirkung

gesehen. Bei beginnender Mastitis, Furunkulose der Genitalien ist in allen Fällen zu empfehlen, eine Reizbestrahlung vorzunehmen. Es gelingt dadurch recht häufig, die spontane Rückbildung herbeizuführen, oder wenn das nicht mehr möglich ist, rascher die Einschmelzung zu bewirken.

g) Reizbestrahlung tuberkulöser Adnexerkrankungen und der tuberkulösen Peritonitis.

Kleine stimulierende Röntgendosen haben ferner einen günstigen Einfluß auf die Ausheilung von tuberkulösen Adnexerkrankungen und der tuberkulösen Peritonitis. Diese Strahlenmengen regen das Bindegewebe, das bei der Ausheilung tuberkulöser Prozesse eine so wichtige Rolle spielt, zu kräftiger Proliferation an und scheinen auch die übrigen Schutz- und Abwehrkräfte des Körpers zu mobilisieren.

Die Bestrahlung erfolgt mittels Großfeldes. Bei der Adnextuberkulose wird ein Feld gegeben, das von der Symphyse bis gegen den Nabel reicht. Bei der Tuberkulose des Bauchfells wird die Einfallspforte noch größer gewählt und soll nach oben bis in die Mitte zwischen Nabel und Schwertfortsatz reichen. Die Dosis, die die tuberkulöse Adnexe in etwa 10 cm Tiefe trifft, soll ungefähr 5% der H.E.D. betragen. Die Bestrahlungen werden alle 2-3-4 Wochen vorgenommen, in der Regel wird die Bestrahlung 3-4 mal wiederholt. Eymer-Uter raten bei den späteren Bestrahlungen mit der Dosis noch weiter herunterzugehen. Sie fangen mit $^{1}/_{8}-^{1}/_{12}$ der HED an und gehen bis zu $^{1}/_{48}$ herunter. Bei diesem Vorgehen ist es notwendig, die Bestrahlung öfters, etwa 4-6 mal, zu wiederholen.

Die Erfahrungen mit der stimulierenden Reizbestrahlung der Adnextuberkulose und der Tuberkulose des Bauchfells lauten sehr günstig. Uter berichtet aus der Mengeschen Klinik, daß von 24 Kranken 21 völlig geheilt wurden, d. h. frei von Beschwerden, arbeitsfähig und im Durchschnitt 8 Pfund an Gewicht zugenommen haben. P. Sippel, der über das Material der Bummschen Klinik berichtet, sah unter 17 Fällen 10 mal Heilung und 3 mal erhebliche Besserung, also in 76% günstige Beeinflussung. Auch 2 Fälle von Blasentuberkulose konnten durch die stimulierende Bestrahlung zur Ausheilung gebracht werden. Gleich günstige Erfolge konnten auch von anderer Seite teils schon aus früherer Zeit beobachtet werden (Wetterer, Spaeth, Reifferscheid, Hölder, S. Stephan, Vogt, Lamm, Weibel).

Die Resultate der Reizbestrahlung sind also recht befriedigende; die Methode leistet mindestens dasselbe wie die operative Behandlung und ist deshalb im allgemeinen dieer, die nicht ganz ungefährlich ist und die Gefahr der Fistelbildung in sich trägt, vorzuziehen. Bei den Fällen, bei denen die Kranken durch starke menstruelle Blutungen geschwächt und durch die zyklischen Vorgänge in ihrem Allgemeinbefinden ungünstig beeinflußt werden, ist es mehr zu empfehlen, statt der Reizbestrahlung die Röntgenmenolipsierung mit zeitweiliger Unterdrückung der Periode auszuführen (siehe S. 382).

Was für die Adnextuberkulose gesagt ist, gilt mit einer gewissen Einschränkung auch für die Tuberkulose des Bauchfells. Bei den plastisch-adhäsiven Formen dieser Erkrankung kommt an sich nur eine Röntgenreizbestrahlung und keine Operation in Betracht. Bei den serös-exsudativen Formen wird man vorher durch eine Punktion oder durch eine Probelaparotomie den Ascites ablassen und auf diese Weise die nachfolgende Bestrahlung der tuberkulösen Herde erleichtern.

h) Die Schwachbestrahlung entzündlicher Veränderungen der äußeren Geschlechtsorgane.

An den äußeren Geschlechtsorganen kommen eine Reihe von Erkrankungen vor, die mit leichteren oder schwereren Entzündungszuständen der äußeren Haut

und ihrer Anhänge zusammenhängen und die durch kleine Dosen von Röntgenstrahlen, meist Reizdosen im obengenannten Sinne, günstig beeinflußt werden. Hierher gehören:

1. Ekzem der Vulva.

Ganz günstige Erfahrungen wurden bei den subakuten und chronischen Ekzemen mit der Röntgenbestrahlung gemacht. Die Strahlung (Symmetrieapparat, Intensivreform) filtrieren wir mit 3—4 mm Aluminium, in der letzten Zeit auch ohne jedes Filter und geben ungefähr 30% der HED Mitunter genügt eine einzige Bestrahlung. Eine Wiederholung der Bestrahlung findet frühestens nach einer Woche, besser erst nach Ablauf von 14 Tagen statt. Unmittelbar nach der Bestrahlung sind die Beschwerden, insbesondere das Jucken, häufig noch erhöht. Sie verschwinden jedoch im Verlaufe der nächsten 2 Tage. Innerhalb von 2 bis 4 Wochen pflegen sich auch die Hautveränderungen zurückzubilden. Rezidive kommen wohl vor, sprechen aber in der Regel auf eine erneute Bestrahlung wieder gut an. Wetterer empfiehlt, um Rezidiven vorzubeugen, noch eine 2—3 malige prophylaktische Bestrahlung in Abständen von 1—4 Monaten. Akute Ekzeme sind von der Behandlung auszuschließen. Wenn eine Ursache für das Auftreten des Ekzems festzustellen ist, z. B. Gonorrhöe, Fluor, Oxyurie, Diabetes, so müssen natürlich zuerst die Grundleiden therapeutisch angegangen werden.

2. Pruritus vulvae.

Wenn alle Pruritus erzeugenden Momente (Diabetes, Oxyuren, ätzender Ausfluß, Hämorrhoiden usw.) ausgeschaltet sind, es sich also um einen essentiellen Pruritus handelt, kann man mit der Röntgenbestrahlung sehr schöne Erfolge erzielen. Die Bestrahlungstechnik wie bei dem Ekzem. Manchmal hört der Juckreiz schon wenige Tage nach der Bestrahlung auf. Gewöhnlich muß man aber die Bestrahlungen 3 mal oder sogar noch mehrmals in Zwischenpausen von etwa 14 Tagen wiederholen, bis der Erfolg eintritt. Die Erfolge sind im großen ganzen günstig. Werner sah unter 51 Fällen von essentiellem Pruritus in 50% günstige Beeinflussung, die andere Hälfte verhielt sich refraktär. Kirstein berichtet von 65% Heilungen, Pankow und Krönig sogar bis nahe 100%. Rezidive kommen nicht selten vor, werden aber meist durch eine Wiederholung der Bestrahlung wieder beseitigt. Kontraindiziert ist eine Bestrahlung bei dem symptomatischen Pruritus. Die Wirkungsweise der Röntgenstrahlen bei dem essentiellen Pruritus kommt wohl durch direkte Einwirkung auf die Nervenendigungen, vermutlich durch Änderung von Ionenkonzentration und Kolloidzustand zustande. In manchen Fällen von essentiellem Pruritus scheint es sich, wie Haas und Scondi annehmen, um pluriglanduläre endokrine Störungen zu handeln. Werner glaubt durch Reizbestrahlung der Hypophyse und der Ovarien solche endokrin bedingten Fälle von Pruritus günstig beeinflussen zu können.

3. Kraurosis vulvae.

Bei der Kraurosis vulvae reichen die Hautveränderungen tiefer. Es muß also auch eine härtere Strahlung verwendet werden. Funkenstrecke ca. 25–30 cm, Filter 3 mm Aluminium, $^3/_4-^4/_5$ der HED Die Wiederholung der Bestrahlung soll nicht vor Ablauf von 3–4 Wochen erfolgen. Es kommen nicht selten Fälle vor, die gegen Röntgenstrahlen völlig refraktär sind.

4. Akne.

Bei der Akne handelt es sich um eine Infektion des Talgdrüseninhaltes mit pyogenen Keimen, meist auf der Grundlage einer vermehrten und im Abfluß behinderten Absonderung. Die Akne der Vulva ist bei der reichlichen Entwicklung der Talgdrüsen an den äußeren Genitalien keine seltene Erscheinung. Wir sind durch die Röntgenstrahlen imstande, die Absonderung der Talgdrüsen zu vermindern und dadurch die Abheilung des Leidens zu fördern. Die bei Bestrahlung entstehende Hyperämie trägt wohl mit zur Heilung bei. Man verwendet härtere Strahlung, ca. 30 cm Parallelfunkenstrecke, Filter 4 mm Aluminium. Bei Wiederauftreten der Akne empfiehlt es sich, die Strahlung noch härter und die Dosis höher zu nehmen und dadurch die Talgdrüsentätigkeit ganz auszuschalten. Man verwendet zu dem Zwecke eine Strahlung wie in der Tiefentherapie, Filterung 0,5 Zink, mindestens 30 cm Parallelfunkenstrecke, gibt $^3/_4$ der HED und wiederholt die Bestrahlungen frühestens nach 4 Wochen, evtl. nach weiteren 6—8 Wochen noch eine dritte Bestrahlung.

Auch bei der Furunkulosis der Vulva hat man durch Röntgenbestrahlung eine Beschleunigung der Zurückbildung der Furunkel gesehen. Die Technik ist so wie bei der Akne, $^3/_4$ der H.E.D. Die Bestrahlung wird nur einmal ausgeführt.

5. Spitze Kondylome.

Wenn die spitzen Kondylome an der Vulva sehr große Ausdehnung zeigen und mächtige traubenförmige Konvolute bilden, so führt die Abtragung häufig zu starken Narbenbildungen und schlechten kosmetischen Resultaten. Um diesen Nachteilen zu entgehen, kann man die Röntgenbestrahlung mit guter Aussicht auf Erfolg vornehmen (Winter-Matt, Wetterer). Man verwendet zu diesem Zweck mittelharte bis harte Strahlen. Es empfiehlt sich, eine Filterung von 0,25 mm Zink und $^{1}/_{3}$ oder $^{1}/_{2}$ HED zu verabreichen. Die Bestrahlungen werden 1-2 mal in Zwischenräumen von 4-6 Wochen wiederholt. Wenn dagegen die Kondylome nur vereinzelt vorhanden sind, so empfiehlt es sich nicht, die relativ komplizierte Strahlenbehandlung vorzunehmen. Hier leistet die Entfernung mit Schere und Pinzette, Vereisung mit Chloräthyl und Auskratzen mit dem scharfen Löffel oder Ätzung fraglos das gleiche oder Besseres.

IV. Radiumanwendung bei gutartigen Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane.

Die nämliche Einwirkung, die wir durch die Röntgenstrahlen auf die ovarielle Funktion ausüben, vermögen wir auch durch Anwendung von Radium zu erzielen. Da gegenwärtig in Deutschland nur relativ geringe Mengen von Radium zur Verfügung stehen, so müssen wir einen anderen Weg wie bei der Röntgenbestrahlung wählen. Bei der Bestrahlung durch die Bauchdecken geht durch Dispersion und Absorption ein viel zu großer Teil der strahlenden Energie des Radiums verloren. Es kommt daher nur die intragenitale und im wesentlichen nur die intrauterine Anwendung in Betracht.

Die Technik der Anwendung ist etwa folgende: Nach entsprechender Desinfektion der Scheide und der äußeren Genitalien (kein Jodanstrich!) wird der Muttermund mit Hegarstiften bis auf Kleinfingerdicke erweitert und hierauf ein mit Messing von 1,3 mm Wandstärke gefiltertes Radiumröhrchen von 25 bis 50 mg Radiumelement, das mit Gaze in 4—5 mm Dicke umwickelt und mit einem Gummifingerling überzogen ist, durch den Muttermund in den Körperteil des Uterus eingeschoben (Abb. 185—187). Das Röhrchen muß so liegen, daß es seiner ganzen Länge nach innerhalb der Gebärmutterhöhle liegt und sein vorderes Ende eben den inneren Muttermund berührt.

Wenn man die Radiumdosis richtig wählt, so ist, eine genügende Menge von Radium, mindestens 25 mg Element vorausgesetzt, in der Regel nur ein einmaliges Einlegen in das Cavum notwendig. Halter hat die Dosengröße bei 105 klimakterischen Blutungen genauer studiert und gefunden, daß bei 990 mg-Stunden fast immer Amenorrhöe eintritt, nur einige Male mußte das Präparat noch

Strahlentherapie II.

ein zweites Mal eingelegt werden. Bei 885 mg-Stunden trat nur Besserung, bei 696 mg-Stunden Rezidiv auf und bei 407 versagte regelmäßig die Anwendung. Kupferberg fand bei 400-600 mg Radiumelementstunden eine 3-12 Monate, bei 800-1200 mg-Stunden eine 12-39 Monate dauernde Amenorrhöe. Im allgemeinen kann man nach unseren Erfahrungen, die mit denen von Siegel, Flatau u. a. übereinstimmen, sagen, daß es bei Frauen im klimakterischen Alter durch Anwendung von 900-1200 mg Radiumelementstunden regelmäßig gelingt, eine Daueramenorrhöe herbeizuführen. Wenn man also ein Präparat von 50 mg hat, so läßt man es rund 20 Stunden intrauterin liegen, bei schwächeren Präparaten entsprechend länger. Wenn das Präparat weniger als 25 mg Element enthält, empfiehlt es sich, um eine Stauung des Sekretes zu vermeiden, das Präparat nach 24-36 Stunden zu entfernen und nach 2-3 Tagen nochmals einzulegen, bis die nötige Dosis erreicht ist. Zur Erzielung der Amenorrhöe bei klimakterischen Blu-



Abb. 185. Radiumröhrchen mit 1,3 mm dicker Messingkapsel (Schwerfilter).

Abb. 186. Dasselbe Präparat mit Gaze umwickelt und mit einem Fingerlingkondom überdeckt, der mit einem Faden befestigt ist (Sekundärfilter).

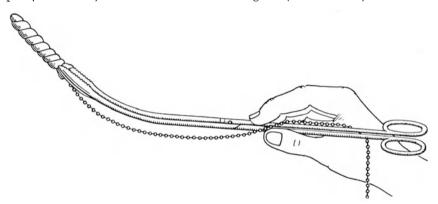


Abb. 187. Radiumröhrchen mit Sekundärfilter armiert, mit einem Kettchen zur Befestigung an der Haut mit der Kornzange gefaßt zum Einführen fertig.

tungen sind früher vielfach wesentlich höhere Dosen gegeben worden. Um eine unnötig hohe Dosis zu vermeiden, ist es wichtig, zu wissen, daß ähnlich wie bei der Röntgenbestrahlung die Auswirkung der Radiumanwendung auf das Ovar nicht sofort eintritt, sondern erst nach Ablauf von 4-6 Wochen sich geltend macht. Es wird also noch einmal, manchmal noch ein zweites Mal, die Menstruation eintreten. Will man eine sofortige Blutstillung und Amenorrhöe herbeiführen, so muß man, wenn man nicht zu einer die Blutung sofort stillenden Ausschabung oder Milzbestrahlung greifen will, das Präparat entweder schwächer filtern, so daß noch β -Strahlen hindurchtreten, oder muß zu einer höheren Dosis, etwa 3-4000 mg-Elementstunden, greifen. In beiden Fällen tritt eine stärkere Ätzung und Zerstörung des Endometriums ein, die gleich wie eine Abrasio in der Regel rasch zur Beseitigung der Blutung führt. Eine gewisse Schädigung der oberflächlichen, dem Radiumröhrchen direkt anliegenden Zellen des Endometriums ist wohl bei keiner intrauterinen Radiumanwendung völlig zu vermeiden. Je nach der Filterung, der Stärke des Präparates und der Dauer seiner Anwendung kann man jedoch die Intensität sehr gut abstufen. Bei großen Dosen kommt es zu einer Nekrose

des Endometriums. Diese Wirkung soll nur in den Fällen, in denen es darauf ankommt, eine sofortige Wirkung zu erzielen, angestrebt werden. Im allgemeinen genügt es, die zweite Art der Wirkung des Radiums auszunützen, nämlich die Einwirkung auf die Ovarien. Die Entfernung der Eierstöcke von dem Radiumröhrchen beträgt unter normalen Verhältnissen $4-5\,\mathrm{cm}$. Bis zu dieser Entfernung ist die biologische Wirkungsstärke der γ -Strahlen des Radiums hinreichend, um die so empfindlichen Eizellen und Follikelzellen zum Absterben zu bringen.

Über die Anwendung des Radiums bei klimakterischen und praeklimakterischen Blutungen sind in der amerikanischen, französischen und neuerdings auch in der deutschen Literatur sehr große Beobachtungsreihen vorhanden (Kelly, Clark, Miller, Lacaille, Weil, Faure, Abatie, Jones, Waibel, Koblank, Eymer, Ebbler, Flatau, Kupferberg, Siegel, Schaedel usw.). Eine Anzahl von Autoren hat eine Heilungsziffer von 100 %, wie z. B. Flatau bei 118 Beobachtungen. Waibel sah bei 215 Fällen in 83% Amenorrhöe und in 11,3% Oligomenorrhöe eintreten. Es sind das so gute Erfolge, daß die Radiumbehandlung erfolgreich in Wettbewerb mit der Röntgenbestrahlung treten kann. Wenn in der geschilderten Weise die Radiumbehandlung durchgeführt wird, so ist auch das Risiko des Eingriffes nur sehr gering. Immerhin ist es fraglos doch etwas größer als bei der Röntgenbestrahlung. Letztere stellt eine rein äußerliche Maßnahme, erstere dagegen einen intrauterinen Eingriff dar, bei dem es zu einer Retention von Sekret, einer zu starken Ätzung, Aufflackern eines unentdeckt gebliebenen entzündlichen Prozesses an den Adnexen oder im Beckenperitoneum kommen kann. So berichten Koblank und Bracht, daß wiederholt von ihnen leichte Temperatursteigerungen nach Einlegen von Radium bei klimakterischen Blutungen beobachtet wurden.

Auch bei Myomen ist wiederholt intrauterin Radium angewendet worden. Es konnten Gauß und Friedrich in ihrem Referat über 1800 mit Radium behandelte Myomen berichten. Die vorher bei der Radiumbehandlung von klimakterischen Blutungen erwähnten Autoren haben meist auch bei Myomen Radium angewendet. So berichtet Kelly über 220 radiumbehandelte Myome, Kupferberg über mehr als 200. Gellhorn hat 2982 Fälle von Myomen, die mit Radium behandelt sind, zusammengestellt und gefunden, daß in 94% der Fälle Heilung eingetreten ist. Fraglos ist jedoch die Gefahr der Radiumbehandlung bei den Myomen schon viel größer. Während Gauß und Friedrich unter fast 5000 röntgenbestrahlten Myomen und Metropathien keinen einzigen Todesfall feststellen konnten, fanden sie dagegen in ihrem Sammelreferat unter 1800 mit Radium behandelten Myomen und Metropathien 1 mal einen tödlichen Ausgang = 0.05%. Die Zahl der Todesfälle ist wohl eher höher, als aus diesen Zahlen hervorgeht. Es sind wiederholt septischer Zerfall der Myome, Auftreten von Adnexerkrankungen und Peritonitis beobachtet (z. B. 2 Todesfälle von Kupferberg). Wenn daher die Radiumanwendung bei Myomen ungefährlich gemacht werden soll, so müssen folgende Vorbedingungen gegeben sein: die Myome dürfen eine gewisse Größe nicht überschreiten. Im allgemeinen sind Myome, die mehr als Kindskopfgröße haben, von der Radiumbehandlung auszuschließen. Ich möchte die Größe lieber nur auf Faustgröße begrenzen (Abb. 188). Wenn die Myome größer sind, so ist die Entfernung der Ovarien in der Regel zu groß, um eine sichere Einwirkung auf die Ovarien auszulösen (Abb. 189). Die Myome dürfen nicht submukös sitzen. Bei diesem Sitz des Myoms hat das Cavum uteri eine unregelmäßige Gestalt. Es liegen einzelne Stellen der Schleimhaut dem Präparat zu eng an (Abb. 190), die anderen sind wieder zu weit entfernt. Die örtliche Wirkung ist daher eine durchaus verschiedene. Es kommt infolgedessen an den zu stark getroffenen Stellen gern zu einer völligen Zerstörung der Schleimhaut und zu örtlichen, mehr oder minder ausgedehnten Nekrosen mit ihren Folgezuständen. Ferner müssen entzündliche Prozesse an den Adnexen und im Beckenperitoneum

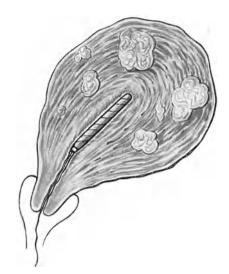


Abb. 188. Lage des Radiumröhrchens bei kleinen intramuralen Myomen (günstiger Fall). Röhrchen ganz in der Körperhöhle gelegen, vorderes Ende oberhalb des inneren Muttermundes.

mit Sicherheit ausgeschlossen werden können; denn wir wissen, daß es bei intrauterinen Maßnahmen aller Art, ganz besonders leicht aber bei intrauteriner Anwendung des Radiums, zu einem Aufflackern der entzündlichen Prozesse kommt.

Wenn man diese Kontraindikationen beachtet, also nur Myome von Faustgröße bestrahlt, submukösen Sitz und Vorhandensein von Entzündungen ausschließt, dann sind die Resultate in der Tat sehr gute, es kann die Radiumbehandlung durchaus mit der Röntgenbestrahlung in Wettbewerb treten. Die Schwierigkeit ist nur, in jedem einzelnen Falle mit Sicherheit einen submukösen Sitz oder das Fehlen von Entzündungen festzustellen. Wenn daher irgendwie bei einem Falle ein Verdacht auf eine solche Komplikation besteht, wird man lieber die weit harmlosere Röntgenbestrahlung der Radiumbehandlung vorziehen. Ein Vorzug der Radiumbehandlung ist unbe-

stritten, das ist die größere Billigkeit des Verfahrens.

Man hat die Radiumbestrahlung auch zur Menolipsierung und zur Verhütung der Konzeption bei schweren allgemeinen Erkrankungen verwandt. Allein das Verfahren leidet noch mehr als die Menostasierung durch Röntgenstrahlen unter dem Übelstand, daß man

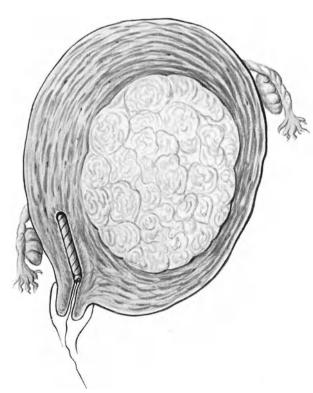


Abb. 189. Großes intramurales Myom mit normal großem Cavum. Radium wirkt genügend auf das rechte Ovar, nicht aber auf das zu weit entfernte linke Ovarium.

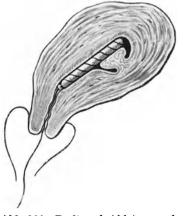


Abb. 190. Radium bei kleinem submukösem Myom, liegt dem Myom teilweise zu dicht an, Gefahr der Nekrose.

die Zeitdauer des Ausbleibens der Periode so schwer berechnen kann. Kupferberg hat versucht, für die hämorrhagischen Metropathien und Myome Dosentabellen aufzustellen; je nach dem Alter und der Dauer der Menolipsierung muß die Dosis verschieden hoch gegriffen werden. Kupferberg berechnet z.B., daß, wenn man bei einer 20-25 jährigen Patientin mit Metropathie eine Menostase von 3-12 Monaten erzielen will, 600 mg-Elementstunden, will man dagegen eine Menostase von 12-36 Monaten erreichen, 1200 mg-Elementstunden braucht; bei einer Frau von 40-45 Jahren sind zur Erzielung einer 3-12 monatigen Amenorrhöe 1000 mg-Elementstunden erforderlich. So wertvoll solche Tabellen für eine allgemeine Orientierung sind, so versagen sie in der Regel bei einem konkreten Fall, dessen individuelle Eigenart nie mit mathematischer Berechnung erfaßt werden kann. Bei der Menostasierung durch Röntgenstrahlen kommt nur die Einwirkung auf das Ovar in Betracht; bei der Ausschaltung der Menstruationsblutung durch das Radium spielt neben der Beeinflussung des Ovars noch die lokale Wirkung des Radiums auf die Uterusschleimhaut eine bedeutsame Rolle. Es sind also die Schwierigkeiten bei der Menostasierung durch Radium eher noch größer als bei der Röntgenmenolipsierung. Es verdient daher vorläufig das letztere Verfahren noch den Vorzug.

Die Behandlung mit Radiumemanation ist bei gynäkologischen gutartigen Erkrankungen noch nicht über die ersten Anfänge hinaus gediehen. Die Berichte älterer erfahrener Badeärzte, z.B. Engelmann sen. in Kreuznach, zeigen, daß radioaktive Trink- und Badekuren auf die Rückbildung von Myomen einen gewissen Einfluß haben.

Bei bösartigen Geschwülsten, die von mir in der geschilderten Weise mit kombinierter Radium-Röntgenbestrahlung behandelt sind, verordne ich gerne zur Nachkur eine Trink- und Badekur in Kreuznach und habe danach vielfach eine auffallend günstige Beeinflussung des Allgemeinzustandes beobachtet.

V. Die Röntgenbestrahlung der bösartigen Genitalgeschwülste.

Wenn wir die Karzinome der weiblichen Genitalien nicht der Operation, sondern der Strahlenbehandlung zuführen, so werden nur in seltenen Fällen ausschließlich die Röntgenstrahlen angewendet. Meist erfolgt eine kombinierte Strahlenbehandlung, d. h. es wird sowohl mit radioaktiven Substanzen als auch mit Röntgenstrahlen behandelt. Bei den Neubildungen der weiblichen Genitalien ergänzen sich Radiumbehandlung und Röntgenbestrahlung in sehr glücklicher Weise und erhöhen die Wirksamkeit unserer therapeutischen Maßnahmen. Die Radiumbehandlung ist eine Nahbehandlung, bei der das Präparat in Scheide, Gebärmutter oder direkt in das Karzinomgewebe hineingebracht wird, die Röntgenbestrahlung dagegen ist im Vergleich damit eine Fernbehandlung, bei der der Fokus der Röntgenröhre relativ weit entfernt ist und bei der die Röntgenstrahlen meist erst durch die Haut und andere Organe hindurchtreten müssen, um an das erkrankte Organ zu gelangen. Da die Radiumbehandlung in dem Abschnitt von v. Seuffert bearbeitet ist, so soll hier nur auf die Röntgenbestrahlung näher eingegangen werden. Freilich eine ganz scharfe Trennung zwischen der Behandlung mit radioaktiven Substanzen und Röntgenbestrahlung läßt sich nicht immer durchführen, da vielfach eine kombinierte Behandlung stattgefunden hat und der Anteil der einen oder anderen Behandlungsmethode in den Resultaten nicht herauszuschälen ist.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die sich an röntgenbestrahlten Karzinomen vollziehen, sind bereits in einem eigenen Abschnitt von Lahm besprochen. Die dort beschriebenen Veränderungen beziehen sich zwar in erster Linie auf Karzinome, die mit radioaktiven Substanzen behandelt sind,

doch hat die Beschreibung mit einer gewissen Einschränkung auch für die mit Röntgenstrahlen behandelten Krebse Geltung. Bei der Anwendung der Röntgenstrahlen dauert es nur wesentlich längere Zeit, bis die gleiche Auswirkung an den Karzinomzellen wie bei der Radiumanwendung eintritt. Während wir die ersten Rückbildungserscheinungen beim Radium schon nach 1-2 Tagen und starke Veränderungen bereits nach Ablauf einer Woche beobachten können, stellen sich nach der Röntgenbestrahlung die gleichen Veränderungen erst viel später, 8 Tage bzw. 3-4 Wochen nach der Bestrahlung, ein. Abb. 191-193 zeigen die Rückbildung eines Kollumkarzinoms u. die Formierung der Portio 4 und 10 Wochen nach kombinierter Radium-Röntgenbehandlung.

Die biologische und therapeutische Wirksamkeit der Röntgenstrahlen auf das Uteruskarzinom kann als einwandfrei feststehend angesehen werden, wenn sie auch noch etwas an Wirksamkeit hinter den radioaktiven Substanzen zurückstehen.

G. Klein hat bereits 1907 bei inoperablen Fällen von Kollumkarzinom durch Röntgenbestrahlung von der Scheide aus gewisse Rückbildungen der Neo-



Abb. 191. Kollumkarzinom vor der Bestrahlung.



Abb. 192. Dasselbe Karzinom Abb. 193. Dasselbe Karzinom 4 Wochen nach kombinierter 10 Wochen nach der Bestrah-Röntgen - Radiumbestrahlung. lung. Portio von normaler Die Portio ziemlich gut for- Form und normaler Farbe. miert, läßt aber noch einige verdächtige rote Stellen erkennen.



plasmen beobachtet, und Bumm konnte 1912 bereits völliges Verschwinden von Portiokarzinomen beobachten. Auf dem Innsbrucker Kongreß 1923 berichtete Bumm summarisch, daß bei 5 jähriger Beobachtungszeit von 1912–1917 bei 22 ausschließlich mit Röntgenstrahlen behandelten Kranken 3 und von 41 zwischen 1912 und 1920 behandelten Fällen 7 Fälle dauernd geheilt sind. Das entspricht einer Heilungsziffer von rund 17%. Seitz und Wintz haben an 43 Fällen von Kollumkarzinom gezeigt, daß es möglich ist, mit der Bestrahlung von den Bauchdecken aus mittels der von ihnen angegebenen Bestrahlungsmethode Karzinome zum Verschwinden zu bringen und ungefähr in dem nämlichen Prozentsatz für die Beobachtungszeit von 2 Jahren vorläufige Heilung wie bei der kombinierten Röntgen-Radiumbestrahlung zu erzielen. Darüber gibt folgende kleine Aufstellung Aufschluß:

					(Ca. colli	\mathbf{leben}	%
Röntgen und Radium.						67	38	56
ausschließlich Röntgen						34	18	53

Das ist so ziemlich das ganze Material, das bisher von der alleinigen Anwendung der Röntgenstrahlen beim Kollumkarzinom vorliegt. Mit einer gewissen Einschränkung kann man die später zu erwähnenden, von Seitz und Wintz mitgeteilten Beobachtungen noch mit verwenden, bei denen die Röntgenbestrahlung weit überwog und die Radiumbehandlung nur einmal oder höchstens zweimal, im ganzen höchstens 1200—2400 mg-Radiumelementstunden angewendet wurden. Wir konnten bei 5jähriger Beobachtung von 56 Kollumkarzinomen eine absolute Heilungsziffer von 20% feststellen. Wintz, der das gemeinsame Material noch statistisch weiterverfolgt hat, fand, daß nach 6 und 7 Jahren noch 15,5% aller Fälle am Leben sind. Da bei diesen Fällen jedoch immerhin Radium angewendet wurde, ist es sehr schwer, die Einwirkung des Radiums völlig auszuschalten. Ein Skeptiker wird daher nicht geneigt sein, die erzielten Erfolge als allein durch die Röntgenbestrahlung bedingt aufzufassen.

Aus den mitgeteilten Beobachtungen kann man so viel mit Sicherheit sagen, daß es möglich ist, durch Röntgenbestrahlung allein ein Uteruskarzinom, wie das viele einzelne Beobachtungen lehren, zur Rückbildung zu bringen und in einem gewissen Prozentsatz auch eine Dauerheilung herbeizuführen.

Es fragt sich nun, wie kommt die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Karzinom zustande? Ich will hier natürlich nicht auf das Problem der Strahlenwirkung im allgemeinen eingehen, ich glaube aber doch, daß es gegenüber den Bestrebungen, die sich in der neueren Zeit geltend gemacht haben (M. Fränkel, Theilhaber, Opitz), zweckmäßig erscheint, einen klaren Standpunkt in dieser Frage einzunehmen. Ich glaube, wir müssen daran festhalten: Die Haupt wirk ung der Bestrahlung beruht auf dem direkten Einfluß der Strahlung auf die Karzinomzelle. Jede Röntgenbestrahlung hat naturgemäß auch eine allgemeine Wirkung auf den Organismus. Dies ist sicher für die Ausheilung von Bedeutung und unterstützt oder auch beeinträchtigt z. B. bei zu starker lokaler Bestrahlung und zu geringer Widerstandsfähigkeit des Körpers die örtlichen Bestrebungen zur Ausheilung des Krebses. Es ist vielleicht auch nicht ausgeschlossen, daß einmal eine Zeit kommt, in der wir durch allgemeine Mittel chemischer oder serologischer Natur, durch Reizbestrahlung bestimmter endokriner Organe im Sinne von M. Fränkel imstande sind, Karzinome sichtbar zu beeinflussen und sogar völlig zu heilen. Aber vorläufig ist beim Menschen noch kein einziger Beweis erbracht worden, daß durch diese Mittel, auch nicht durch die stimulierende Bestrahlung endokriner oder hämatopoetischer Apparate, ein Karzinom dauernd geheilt worden ist. Solange dieser Beweis fehlt, erscheint es mir richtiger, den erprobten Weg zu gehen und hauptsächlich die direkte Bestrahlung des Karzinoms zu pflegen. Diese hat bereits an Tausenden von Karzinomfällen ihre Wirksamkeit erwiesen und an Hunderten von Fällen zu Dauerheilungen geführt. Ich werde daher an dieser Stelle mich nur mit der Besprechung der direkten Strahlenwirkung auf das Karzinom befassen.

Aus dieser Tatsache, daß bisher nur durch direkte Bestrahlung des Karzinoms ein Erfolg erzielt worden ist, geht schon hervor, daß bei der Heilung des Krebses die direkte örtliche Einwirkung des Röntgenlichtes auf die Karzinomzelle das wesentliche ist. Wenn wir Erfolg erzielen wollen, müssen wir so viel Röntgenlicht auf die Karzinomzelle einwirken lassen, daß sie in ihrer Lebensfähigkeit geschädigt wird und langsam abstirbt.

Die Auflösung und das Absterben der Karzinomzelle durch das Röntgenlicht hat wohl noch eine andere Bedeutung. Es werden wie beim parenteralen Zugrundegehen von Zellen Stoffe frei (Nekrohormone, Haberland, Caspari), die sicher für die Immunisierungsvorgänge bei dem Karzinom nicht ohne Bedeutung sind. Es läßt sich nicht bestreiten, daß die Autovakzinetherapie beim Karzinom über gewisse Beeinflussungen und Erfolge verfügt. Das zeigte sich schon bei den ersten Versuchen von F. Blumenthal bis zu denen von Luckenbein, Thies usw. Der langsame Zerfall dieser Karzinomzellen bewirkt eine Art von fein abgestufter Autovakzination des Körpers und ist nach meinem Dafürhalten ein sehr wichtiger Faktor für das Abheilen des Krebses, der in seiner

vollen Bedeutung bisher noch nicht genügend gewürdigt worden ist¹). Ich halte es daher auch für unrichtig, ein Portiokarzinom zuerst auszulöffeln und mit dem Thermokauter zu zerstören. Gerade die Aufsaugung der zerfallenden Karzinomzellen ist günstig für die richtige Auslösung der immunisatorischen Vorgänge.

a) Zur Technik der Röntgenbestrahlung.

Nach diesen mehr allgemeinen Vorbemerkungen gehe ich auf die Methodik der Röntgenbestrahlung des Uteruskarzinoms über und will im Anschluß daran

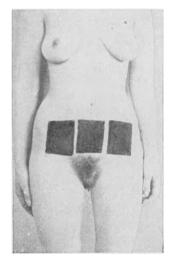


Abb. 194. Die Vorderfelder bei der Seitz-Wintzschen Methode. (Aus Halban-Seitz.)

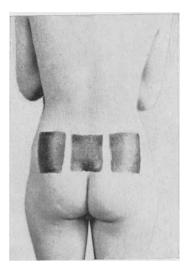


Abb. 195. Die hinteren Felder bei der Seitz-Wintzschen Methode. (Aus Halban-Seitz.)

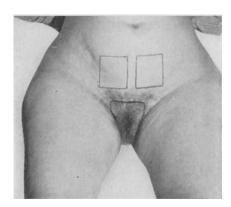


Abb. 196. Das Vulvafeld und die zwei suprasymphysären Felder.



Abb. 197. Das coccygeale und zwei parasakrale Felder.

noch kurz die Radiumbehandlung berühren, soweit sie an unserer Klinik kombiniert mit der Röntgenbestrahlung angewendet wird.

Durch Seitz und Wintz ist festgestellt worden, daß eine Röntgendosis, die ungefähr 100% der HED beträgt, ein Uteruskarzinom am günstigsten be-

¹⁾ Siehe P. Lazarus ds. Handb. Bd. I, S. 69 und Dreiphasen-Behandlung des Karzinoms, Deutsche med. Wochenschr. 1927, S. 11, 12, 13.

einflußt. Es ist nicht leicht, diese "Heildosis" — wie ich sie unter Vermeidung des Ausdruckes Karzinomdosis unverfänglich benennen will — an das in der Tiefe des Beckens gelegene Karzinom hinzubringen, ohne daß eine Schädigung der Haut und der benachbarten Organe oder des ganzen Körpers eintritt. Die zwei Methoden, die sich bisher bewährt haben und die sich einer allgemeinen Anwendung erfreuen, sind die von Seitz und Wintz mit kleineren Feldern und die von Dessauer und Warnekros angegebene mit Großfeldern.

1. Das Seitz-Wintzsche Verfahren arbeitet mit dem Tubus von 6:8 cm Bodenfläche, einem Fokushautabstand von 23 cm und in der Regel mit 6 Einfallsfeldern, 3 vorne (Abb. 194) und 3 vom Rücken (Abb. 195). Wenn das Becken schmal ist und die 3 Tubusse nebeneinander schwer Platz haben, so ist es besser, das dritte Feld vorne auf die Vulva (Abb. 196) und rückwärts auf die Coccygealgegend (Abb. 197) zu geben. Bei sehr starken und fettreichen Frauen, bei denen es Schwierigkeiten macht, die volle Heildosis auf das Karzinom zu bringen, kann es notwendig werden, zu den je 3 Feldern vorne und hinten noch ein Zusatzfeld von der Vulva und von dem Steißbein aus zu geben. Abb. 198 zeigt die Anordnung der parametranen Felder.

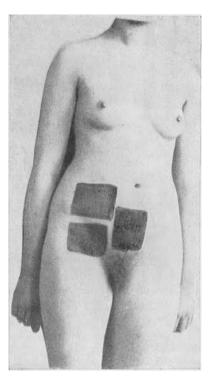


Abb. 198. Bestrahlung des rechten Parametriums von vorn nach der Methode Seitz-Wintz. (Aus Halban-Seitz.)

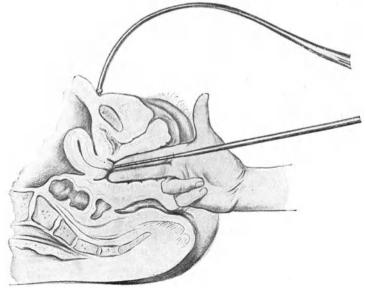


Abb. 199. Bestimmung der Lage der Neubildung mittels Tasterzirkels. (Aus Halban-Seitz.)



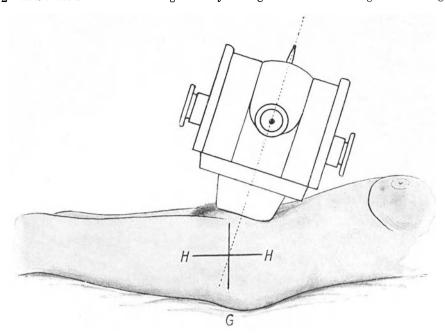


Abb. 200. Einstellung des Tubus, richtige Neigung des Tubus nach oben. (Aus Halban-Seitz.)

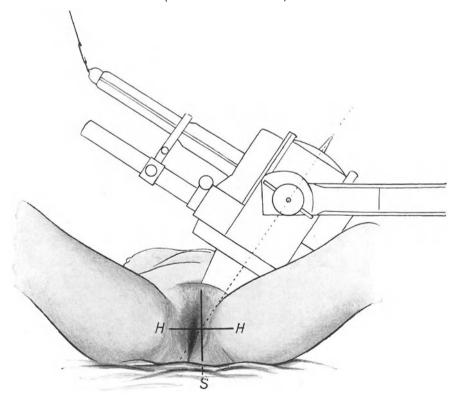


Abb. 201. Einstellung des Tubus, richtige Neigung nach der Seite. (Aus Halban-Seitz.)

Auf die richtige und genaue Einstellung der Tubusse, namentlich an den Seiten-, Coccygeal- und Vulvafeldern, ist besonders zu achten. Der Zentralstrahl muß bei jedem Feld so eingestellt werden, daß er durch das Zentrum der Neubildung hindurchgeht. Diese Einstellung läßt sich im allgemeinen nicht mit der freien Hand durchführen. Wenn man vermeiden will, daß grobe Fehler gemacht werden und der Zentralstrahl an dem Tumor vorbeigeht, so ist es erforderlich, mit einem Einstellapparat, wie er etwa von Simon, von Chaul-Langer angegeben wurde, zu arbeiten oder, wie wir das an der Frankfurter Universitäts-Frauenklinik machen, mittels eines besonders konstruierten Tasterzirkels (Abb. 199) die Lage des Tumors, seine Entfernung von den Bauchdecken und der Vulva festzustellen und durch Ziehen von 2, und bei Lage des Tumors außerhalb der Mittellinie durch 3 Ebenen (eine horizontale, vertikale, sagittale) die Geschwulst nach außen an die seitliche Beckenwand und nach unten nach der Vulva zu projizieren.

(Abb. 200 und 201). Betreffs der Technik verweise ich auf die genaue Beschreibung in meiner Arbeit Röntgen-Radiumbestrahlung in Halban-Seitz, Handbuch der Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. II und in dem Handbuch der Strahlentherapie Bd. IV, Gynäkologie, Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.

Wenn es nach den Untersuchungen von Krönig und Friedrich theoretisch auch ganz richtig ist, daß die in einer Sitzung gegebene Dosis wirksamer ist als die nämliche Dosis, die auf mehrere Tage verteilt ist, so haben doch die Erfahrungen beim Menschen gelehrt, daß einmal der Unterschied bei einer zeitlichen Auseinanderziehung auf mehrere Tage nicht so groß ist und daß es notwendig ist, auf die individuelle Leistungsfähigkeit des einzelnen Körpers bei Ausführung der Bestrahlung Rücksicht zu nehmen. Wir gehen daher so vor, daß wir die gesamte Bestrahlung auf 4 bis 6 Tage verteilen, je nach der Stärke

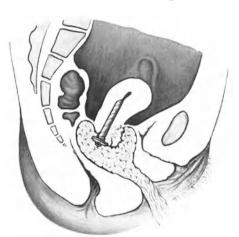


Abb. 202. Zeigt das Radiumröhrchen bei einem Karzinom der vorderen Muttermundslippe im Zervikalkanal liegend. Durch Tamponade fixiert. Die Abb. zeigt, wie durch die Tamponade vorderes und hinteres Scheidengewölbe erweitert und dadurch Blase und Mastdarm weit von dem Radiumröhrchen abgedrängt werden.

der Reaktion, die der Körper auf die Bestrahlung zeigt. Treten nach der Bestrahlung stärkerer Kater, größere Ermüdung oder gar leichte Temperatursteigerungen ein, so warten wir mit der Fortsetzung der Bestrahlung lieber einen oder mehrere Tage zu und fahren mit der Bestrahlung erst dann fort, wenn die Kranke wieder völlig frisch ist.

Der Röntgenbestrahlung geht in der Regel eine Radiumbehandlung voraus. In Fällen, in denen Temperatursteigerungen bestehen oder wegen stärkerer Jauchung ein Fieberanstieg nach Einlage des Radiums zu erwarten ist, schicken wir gern wegen der geringeren Gefahr der Ausbreitung der Infektion die Röntgenbestrahlung der Radiumanwendung voraus. Bei der Radiumbestrahlung legen wir ein Röhrchen von 50 mg Radiumelement in den gut erweiterten Zervikalkanal (Abb. 202), je ein Röhrchen zu 25 mg Radiumelement in das rechte und ein Präparat von der gleichen Stärke in das linke Scheidengewölbe oder quer auf den Tumor. Ist eine größere Blumenkohlgeschwust vorhanden, so stoßen wir die zwei kleineren Präparate direkt in das Karzinomgewebe ein (Abb. 203). Die Präparate sind mit 1,3 mm Messing, das außen mit einer dünnen Schicht von Platin überzogen ist,

gefiltert. Als Sekundärfilter dient eine Umwicklung von Gaze von ½ cm Dicke und darüber ein an einem Bindfaden fixierter Kondomfingerling (s. Abb. 185—187, S. 394).

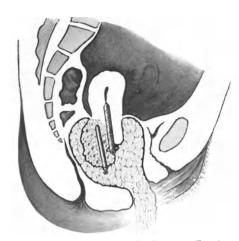






Abb. 204. Sagittal-Durchschnitt durch das Becken. Blase und Mastdarm in der natürlichen Entfernung von dem Scheidenteil des Uterus.

Das Hineinschlüpfen des zervikalen Röhrchens in die Gebärmutter wird durch eine Metallplatte oder durch eine knopfähnliche Umwicklung des äußeren Endes mit Gaze



Abb. 205. Zeigt die Haltung des Daumens beim Hineindrücken der letzten Gaze in die Scheide und die Art des Herausziehens der hinteren Platte.

verhindert (Abb. 202). Die Verschiebung des zervikalen Röhrchens nach außen und der in der Scheide liegenden Präparate wird durch eine auf das sorgfältigste in Narkose ausgeführte Ausstopfung der Scheide mit Gaze und Fixieren eines Wattetampons an die Vulva mit Heftpflaster verhütet. Diese in summa 100 mg Radiumelement bleiben 24 oderhöchstens 36 Stunden liegen. Die Tamponade hat außerdem den Zweck, durch starke Entfaltung des hinteren und vorderen Scheidengewölbes die strahlenempfindliche Schleimhaut des Rektums und der Blase möglichst weit vom Radiumröhrchen wegzudrängen. Abb. 204 zeigt das natürliche Lageverhältnis von Mastdarm und Blase bei unentfalteter Scheide, Abb. 202-203 veranschaulichen das Abstandsverhältnis bei richtig ausgeführter Tamponade. Um das hintere Scheidengewölbe möglichst

stark zur Entfaltung zu bringen, ist beim Herausziehen der hinteren Platte besonders vorsichtig zu Werke zu gehen. Man drückt zu dem Zwecke mit dem Daumen der rechten Hand die Tamponade kräftig in das hintere Scheidengewölbe

ein, während man die hintere Platte unter Senkung der Spitze hebend herauszieht (Abb. 205). Durch einen längs gelegten Fadentampon (Abb. 206) wird die Tamponade sodann noch verstärkt und hierauf durch einen Heftpflasterstreifen (Abb. 207) und durch eine straff angelegte Menstruationsbinde fixiert. Es werden also 2400 oder höchstens 3600 mg-Radiumelementstunden bei der Bestrahlung verabreicht.

Wenn Radium gegeben wird, so verabreichen wir, um eine zu intensive Bestrahlung und dadurch Schädigung der Nachbarorgane zu verhindern, häufig statt 100% nur eine Dosis von 70-80% der HED Immer geschieht das, wenn das Karzinom stärkere Entzündungserscheinungen, die sich durch bestehendes Fieber, starke entzündliche Infiltration der Parametrien zu erkennen geben, vorhanden sind; denn das Bindegewebe entzündete gegen Röntgenstrahlen fraglos viel empfindlicher als das gesunde Gewebe.

Bei wenig fortgeschrittenen Kollumkarzinomen genügt häufig die einmalige kombinierte Radium-Röntgenbehandlung. Da wir jedoch in keinem Falle mit Sicherheit das Endresultat voraussagen können, so empfiehlt es sich stets, die Röntgenbestrahlung nach Ablauf von 6 bis 8 Wochen zu wiederholen. Radium ist bei der zweiten Bestrahlung häufig entbehrlich. Nur wenn das Karzinom schlecht an-

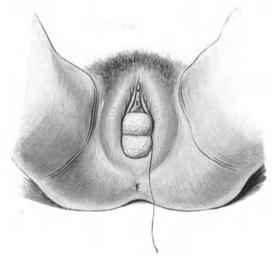


Abb. 206. Einlegen eines festgewickelten Tampons der Länge nach in den Introitus zur Fixierung der Tamponade.

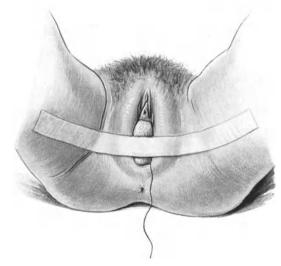


Abb. 207. Fixierung des Tampons durch einen oder zwei Heftpflasterstreifen; außerdem wird noch eine Menstruationsbinde und ein Sandsack vorgelegt.

gesprochen hat, wird nochmals Radium gegeben. War das Karzinom wenig fortgeschritten, so wird die Bestrahlung wieder auf die Stelle, wo der Primärtumor saß, gerichtet. Ist dagegen ein Parametrium infiltriert oder schon vor der ersten Bestrahlung verdickt gewesen, so empfiehlt es sich, die Bestrahlung auf dieses Parametrium zu richten. Nach Ablauf eines Vierteljahres, manchmal auch erst nach längerer Zeit, wird, wenn überhaupt notwendig, noch eine dritte Bestrahlung, dieses Mal nur Röntgenbestrahlung, vorgenommen.

Um die wiederholten Bestrahlungen zu umgehen, denen sich nicht selten die Kranken durch Gleichgültigkeit oder andere Motive entziehen, haben wir in der

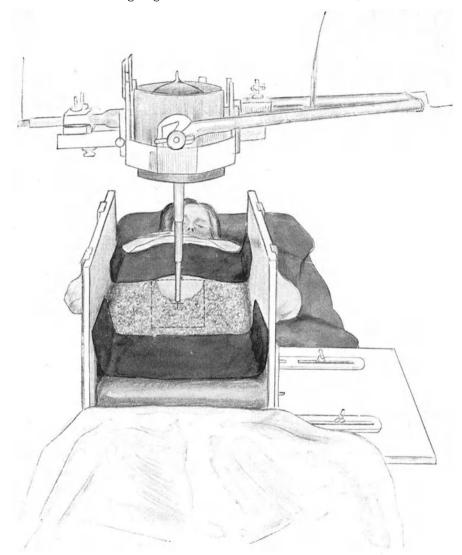


Abb. 208. Genaue Zentrierung der Röhre. Einbettung der Patienten in angefeuchteten Zellstoff, Planierung des Bestrahlungsfeldes. Genaue Zentrierung des Strahles durch Einstellröhre. (Aus Halban-Seitz.)

letzten Zeit, ähnlich wie das v. Franqué getan hat, nach der Radium- und Röntgenbestrahlung noch während des nämlichen Klinikaufenthaltes, also ungefähr nach Ablauf von ca. 14 Tagen nach Beginn der Behandlung, ein zweites Mal Radium eingelegt; wieder 100 mg in derselben Weise, doch dieses Mal nur 12 oder höchstens 24 Stunden lang liegen gelassen, um keine zu intensive örtliche Wirkung und damit Schorfbildung am Karzinom zu bewirken.

2. Die Dessauer-Warnekrossche Methode arbeitet mit 4 großen Einfallsfeldern von etwa 20: 20 cm, ein Feld von vorne, eines von rückwärts und je eines von der Seite. Wenn man alle 4 Felder gibt und bei jedem die Haut bis zur Toleranzgrenze belastet, so kann es an den Überschneidungsstellen an der seitlichen Beckenwand zu Hautschädigungen kommen. Um diesen vorzubeugen, betten wir die Kranken in mit Wasser getränkten Zellstoff ein und planieren die vordere Bestrahlungsfläche, wie das Guthmann des genaueren beschrieben hat. Abb. 208 zeigt die Einbettung und die Abdeckung der Patienten und die Zentrierung der Röhre durch einen ausziehbaren Tubus. Wenn man zu der Röntgenbestrahlung noch Radium anwendet, so kann man vielfach eines oder die beiden Seitenfelder weglassen und braucht nur die beiden Großfelder von vorne und rückwärts zu geben, um in der Tiefe eine Dosis von 70-80% zu erreichen. Geht man mit diesen Bestrahlungsfeldern nach unten bis über die Symphyse hinaus und hinten bis zur Intraglutealfalte, so muß man, um eine Schädigung der Haut dieser Stellen zu vermeiden, mit Wasser angefeuchteten Zellstoff zwischen die oberen Teile der Oberschenkel und die Nates legen. Natürlich ist durch Zentriereinrichtungen der Zentralstrahl genau auf die Mitte des Feldes zu zentrieren, die Abdeckung des übrigen Körpers durch Bleigummiplatten sorgfältig durchzuführen und alle sonstigen Anforderungen, die an die Tiefenbestrahlung gestellt werden, zu erfüllen usw.

b) Vorbereitung und Vorbehandlung der Ca.-Kranken zur Röntgenbestrahlung.

Die Röntgenbestrahlung eines Uteruskarzinoms ist eine Maßnahme von sehr einschneidender Natur, die eine ebenso gründliche Vorbereitung erfordert wie eine größere Operation. Man nimmt daher die Kranken am besten schon am Tage vorher in die Klinik auf; eine Bestrahlung ambulatorisch durchzuführen, ist wegen der Unmöglichkeit einer exakten Kontrolle der Kranken in bezug auf Allgemeinreaktion, Verhalten von Temperatur und Puls usw. dringend abzuraten. Darüber soll auch der einweisende Arzt klar sein und nicht, wie das häufig geschieht, die Bestrahlung als eine ganz harmlose, rasch zu erledigende Angelegenheit hinstellen. Auf der anderen Seite soll man die Kranken, die vielfach von Verbrennungen und anderen Schädigungen durch Röntgenstrahlen gehört haben, beruhigen und darauf hinweisen, daß bei richtig durchgeführter Technik solche Mißfälle mit Sicherheit vermieden werden können. Man sorgt bei der Kranken für eine ausgiebige Stuhlentleerung durch Einnahme eines leichten Abführmittels am Abend vor der Bestrahlung oder durch Verabreichung eines Klistiers in der Frühe. Namentlich ist auf eine sorgfältige Entleerung dann zu achten, wenn vorher eine Röntgendurchleuchtung mit Barium stattgefunden hat; es müssen in diesem Falle auch die letzten Überreste des Bariums entfernt sein, weil sonst durch zu starke Sekundärstrahlenentwicklung Darmschädigungen eintreten können.

Eine besondere Aufmerksamkeit ist dem Verhalten der Haut zu schenken. Eine ekzematöse oder entzündlich veränderte Haut ist bekanntlich gegen Röntgenstrahlen besonders empfindlich. Auch frage man die Kranken ja, ob und wann früher schon eine Röntgenbestrahlung stattgefunden hat, und achte darauf, ob Veränderungen der Haut von früheren Bestrahlungen her bestehen. Man muß ferner wissen, daß die Haut bei Basedowkranken, bei Nephritikern, manchmal auch bei Lues und Diabetes empfindlicher als sonst ist. Auch wenn vorher metallhaltige Salben oder Schmierkuren gemacht worden sind, sei man mit der Bestrahlung wegen der Verbrennungsgefahr sehr vorsichtig.

In der Frühe des Bestrahlungstages läßt man die Patientin nur eine Tasse Tee oder Kaffee mit Milch oder auch mit etwas Zwieback genießen. Um den Eintritt von Übelkeit und Erbrechen nach der Bestrahlung zu vermeiden, hat sich uns das Einnehmen von 2-3 g Kochsalz in einer Oblate bewährt. Vor der Bestrah-

lung ist stets die Blase zu entleeren. Wenn ein starker Blasenkatarrh besteht, soll man vorher versuchen, ihn noch nach Möglichkeit zu beseitigen. Wenn es aus den klinischen Symptomen oder auf Grund einer Röntgendurchleuchtung wahrscheinlich ist, daß Därme im kleinen Becken fixiert sind, so bleibe man mit der Strahlendosis an der unteren Grenze; denn wir wissen, daß solche Därme gegen Strahlen besonders empfindlich sind.

Wenn nur Röntgenbestrahlung vorgenommen wird und keine Radiumeinlage stattfindet, so kann jede vaginale Vorbereitung unterbleiben, also keine Ausspülung, keine Desinfektion. Steht die Diagnose Karzinom fest, so halte ich es
für unnötig, eine Probeexzision zu machen. Auch ist es besser, keine Exkochleation
und Verschorfung vorzunehmen, denn es ist nicht ausgeschlossen, daß durch diese
Verfahren eine Verschleppung von Karzinomzellen durch die eröffneten Lymphgefäße und eine Ausbreitung bestehender Infektionen stattfindet. Wenn wir
vorher eine Exkochleation vornehmen, so zerfällt unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen eine viel kleinere Menge von Karzinomzellen und es kommt, wie bereits des näheren begründet, zu einer weniger kräftigen Auslösung der immunisierenden Vorgänge als wenn die Gesamtmasse der Karzinomzellen der langsamen
Zerstörung und Aufsaugung überlassen werden.

Wir führen, wie betont, die Strahlenbehandlung stets auf mehrere Tage verteilt durch. Dieses schondende Vorgehen strengt die Kranken am wenigsten an, ohne die Wirksamkeit der Bestrahlung zu beeinträchtigen. Die Kranken fühlen sich daher bei der einzelnen Teilbestrahlung häufig völlig frisch und lassen jede Spur von Kater vermissen. Wenn sie Appetit haben, so können sie ruhig gleich nach der Bestrahlung flüssige und leichte Kost zu sich nehmen. Die Kranken sollen während des ganzen oder wenigstens den größten Teil des Tages Bettruhe beobachten, am besten bei geöffnetem Fenster oder auf einer Altane. Zur Herbeiführung einer ruhigen Nacht ist die Verabreichung eines Schlafpulvers evtl. eines Narkotikums zu empfehlen. Ist die Patientin am nächsten Morgen noch stark ermattet und angestrengt, so wird die zweite Bestrahlung erst am nächstfolgenden Tage vorgenommen.

c) Die voroperative Bestrahlung des Uteruskarzinoms.

Dieses Verfahren geht von dem Gedanken aus, das Karzinom durch eine der Operation vorausgehende Bestrahlung zur Rückbildung zu bringen und durch die Beseitigung der Jauchung und das Verschwinden der im Karzinom häufig vorhandenen septischen Keime die nachfolgende Operation aseptischer und ungefährlicher zu gestalten. Auch seien die Kranken vielfach nach vorausgegangener Bestrahlung und Rückbildung des Karzinoms körperlich in einem besseren Zustand als vorher bei noch bestehendem Ausfluß und Blutungen. Zugleich wird der Hoffnung Ausdruck gegeben, daß durch die Vorbestrahlung die Carzinomzellen geschwächt und geschädigt werden und damit dem Auftreten von Rezidiven mit größerer Sicherheit als bei der primären Ausführung der Operation vorgebeugt werden kann. Das ungefähr sind die Gedanken, mit denen schon im Beginn der Strahlenbehandlung Wickham und Degrais, Bayet, später Küstner-Heimann, Russel, Stevens, Pfähler die Vorbehandlung des Karzinoms mit Radium empfohlen und ausgeführt haben und mit denen neuerdings in Deutschland besonders A. Mayer, ferner Fürst, die voroperative Bestrahlung mit Radiumund Röntgenstrahlen propagiert. A. Mayer gelang es, bei diesem Vorgehen die primäre Mortalität von 20% auf 7,4% und die speziell durch Peritonitis bedingte Sterblichkeit von 10% auf 4,4% herabzudrücken. Walthard-Fürst verloren unter 25 Fällen keinen an Peritonitis, dagegen 3 an anderen Komplikationen.

Der Haupteinwurf, den man gegen die voroperative Bestrahlung erheben kann, besteht darin, daß die Vorbestrahlung eine Sklerosierung des Bindegewebes bewirkt, dadurch die nachträgliche Operation sehr wesentlich erschwert und eine glatte Heilung verhindert (Menge, v. Franque, Füth usw.). Es ist keine Frage, daß nach der Strahlenbehandlung nicht selten Verdickungen, Verhärtungen und Verwachsungen im Peritoneum vorhanden sind und daß das Parametrium geschrumpft und sklerosiert ist. Wenn die Haut durch die Röntgenbestrahlung geschädigt ist, so ist es nicht ausgeschlossen, daß einmal durch Summierung der Schädigungen ein Ulkus auf den Bauchdecken auftritt, wie das von Asch und Füth beobachtet ist. Doch ist das im allgemeinen nur bei den Fällen zu befürchten, in denen bereits vorher eine Veränderung der Haut, Infiltrationen usw. vorhanden ist, wo also Überdosierung und wiederholte Bestrahlung stattgefunden hat. Unter 28 von E. Vogt mitgeteilten Fällen von Vorbestrahlung der Tübinger Klinik trat 25 mal, bei 25 gleichbehandelten Kranken der Züricher Klinik (Fürst) 17 mal (5 sekundäre Heilungen, 3 Todesfälle) eine primäre Heilung der Bauchdecken ein. Dagegen kann kein Zweifel bestehen, daß die Sklerosierung der Parametrien die Entfaltung der Blätter und die Auslösung der Ureteren sehr wesentlich erschwert. Nach meinen Erfahrungen ist für die Frage, ob durch die Vorbestrahlung eine Erschwerung der Operation erfolgt, vor allem die Art und Stärke der vorausgegangenen Bestrahlung und die Zeit, nach welcher die Operation ausgeführt wird, maßgebend. Werden größere Dosen von Radium angewendet und dazu die volle Röntgendosis gegeben, wird dann noch zugewartet, bis die volle Rückbildung des Karzinoms und die Schrumpfung des umgebenden Bindegewebes sich vollzogen hat, so ist die Operation technisch ungleich schwerer und es gelingt häufig nicht, alles parametrane Gewebe sauber zu entfernen und das Rezidiv tritt manchmal rascher ein als wenn die nachträgliche Operation unterlassen worden wäre. Dies gilt namentlich für die Fälle, in denen nicht nur einmal, sondern zweimal oder noch öfters Bestrahlungen ausgeführt wurden. Auch dann, wenn nur größere Mengen von Radium gegeben wurden, aber nach der Radiumeinlage längere Zeit zugewartet wurde, ist die Operation durch starke bindegewebliche Verhärtungen schwieriger. Anders ist dagegen die Sachlage, wenn man nur kleine Mengen von Radium, etwa 1200 mg-Elementstunden verabreicht, oder noch besser nur Röntgen bestrahlung, wie auch Fürst empfiehlt, vornimmt. Die Radiumbestrahlung macht stets eine starke lokale Reizung, die Röntgenbestrahlung dagegen verteilt sich viel gleichmäßiger über das gesamte Gewebe. Wenn man dann nach ausgeführter Bestrahlung nur so lange zuwartet, bis die Jauchung und der Ausfluß verschwunden und das Karzinom aseptisch geworden ist — das ist im allgemeinen nach 4 bis 6 Wochen (A. Mayer, Fürst) der Fall —, dann ist die Operation technisch nicht wesentlich erschwert. Der Eingriff hat dagegen viel an Gefährlichkeit durch größere Asepsis des Operationsfeldes verloren. Stoeckel tritt neuerdings lebhaft dafür ein, nach vorausgegangener Strahlenbehandlung die erweiterte vaginale Totalexstirpation zu machen; bei dem vaginalen Vorgehen seien die Schwierigkeiten der Auslösung von Uterus und "Para"-Gewebe nicht größer als ohne vorausgegangene Bestrahlung.

Eine andere Frage ist die, ob für die Mehrzahl der Fälle es überhaupt notwendig ist, der vorausgegangenen Röntgen-Radiumbehandlung noch nachträglich eine Operation folgen zu lassen. A. Mayer begründet die Forderung mit der Bemerkung, daß er noch in 80% seiner vorbestrahlten und nachher operierten Fälle makro- und mikroskopisch an dem exstirpierten Uterus größere und kleinere Karzinomherde hat feststellen können, trotzdem die Portio scheinbar völlig abgeheilt war. Er zieht daraus den Schluß, daß eine ungenügende Wirkung der Röntgenstrahlen vorlag. Eine solche Schlußfolgerung ist, wenn die Operation, wie meist geschehen, nach 4—6 Wochen nach der Bestrahlung vorgenommen wird, nicht immer berechtigt. Denn wir wissen, daß im Verlaufe dieser Zeit die Auswirkung der strahlenden Energie noch nicht völlig vorbei ist und daß solche Zellen

27

im weiteren Verlauf der Rückbildung noch völlig verschwinden können. Wintz und ich haben in unserem Buche bereits über zwei einschlägige Beobachtungen berichtet, in denen ein Rezidiv ausblieb, trotzdem bei der letzten mikroskopischen Untersuchung noch Karzinomzellen, allerdings in stark verändertem Zustande, nachzuweisen waren. Ein sicheres Urteil aber wird man in der Frage erst dann abzugeben in der Lage sein, wenn durch praktische Erfahrungen erwiesen ist, daß durch die Vorbestrahlung die Dauerresultate wesentlich bessere werden. Dieser Beweis steht bis heute noch aus.

d) Die postoperative Bestrahlung.

Die Frage, ob operierte Karzinome noch nachbestrahlt werden sollen, kann nach den bisher vorliegenden Resultaten für das gynägologische Karzinom in positivem Sinne beantwortet werden. Es hat zuerst Warnekros an dem Bumm'schen Material gezeigt, daß durch die Nachbestrahlung der Prozentsatz der dauergeheilten Frauen erheblich größer war, als bei Unterlassen der Bestrahlung. Seisser und Mau aus der Magdeburger Klinik berichten jüngst über ein größeres nachbestrahltes Material, aus dem eindeutig hervorgeht, daß die Resultate durch die Nachbestrahlung wesentlich gebessert werden. Ich gebe die Zusammenstellung von Seisser und Mau deshalb wieder:

	:	Nachbestrahlt		Nic	Nicht nachbestrahlt			
	Fälle	Heilungen	0/0	Fälle	Heilungen	0/0		
Collum:								
a) Wertheim	28	18	64,3	7	2	28,6		
b) Vagin. Tot	54	22	40,8	10	4	40		
Corpus	15	12	80	11	7	60,8		
Ovar	16	6	37,5	11	2	18,2		
Vulva	3	1	(33.3)	2				

Nachbestrahlung operierter Fälle.

Auf Grund dieser Erfahrungen darf für das gynäkologische Karzinom die Forderung aufgestellt werden, einige Zeit nach ausgeführter Operation eine Nachbestrahlung vorzunehmen. Als günstigste Zeit für die Ausführung der Nachbestrahlung scheint mir etwa 4—6 Wochen nach der Operation zu sein, d. h. wenn die Patientin von der Operation sich genügend erholt hat und die Narbe bereits gut verheilt ist. Was die Art der Dosierung der Bestrahlung anlangt, so möchte ich daran festhalten, daß eine Dosis gegeben wird, die nahe an die beim Karzinom übliche heranreicht, also sich etwa um 80—100% der Hauteinheitsdosis bewegt. Die Bestrahlung soll nicht zu rasch ausgeführt werden, um die Kranken nicht überanzustrengen, und kann sich über 8—10 Tage erstrecken. Manchmal ist es auch zweckmäßig, Radium von der Scheidennarbe für etwa 8—10 Stunden einzulegen. Eine längere Radiumanwendung ist wegen Gefahr der Nekrosenbildung nicht zu empfehlen.

e) Die Bestrahlung der verschiedenen Formen der Genitalkarzinome, ihre Indikationen und ihre Erfolge.

Die Gynäkologen sind nach dem Vorschlage von Winter darin übereingekommen, daß mindestens eine 5 jährige Beobachtungszeit vorliegen muß, wenn man von einer Heilung eines Uteruskarzinoms sprechen will. Auch nach Ablauf dieser Zeit kommen noch Rezidive vor, doch sind sie immerhin so selten, daß sie rechnerisch vernachlässigt werden können. Es können daher nur Statistiken, die [über mindestens 5 jährige Beobachtungen berichten, berücksichtigt werden. Aus den Statistiken müssen ferner drei Zahlen klar ersichtlich sein: erstens die Gesamtzahl

der einem Gynäkologen in der Berichtszeit zugegangenen Karzinome, auch die inoperablen und hoffnungslosen mit eingeschlossen; zweitens die Zahl der Frauen, die von allen zugegangenen Kranken nach Ablauf von 5 Jahren noch am Leben und rezidivfrei sind (absolute Heilungsziffer) und drittens die Zahl der operablen oder tatsächlich operierten Karzinome, die nach Ablauf der 5 Jahre noch am Leben sind (relative Heilungsziffer).

Bei den am Uterus vorkommenden Karzinomen müssen wir scharf zwischen dem Hals- und dem Körperkarzinom unterscheiden; denn beide Arten von Krebs sind sowohl in histologischer als auch in klinischer Beziehung durchaus verschieden zu bewerten. Beim Körperkarzinom erzielt man mit der Operation einen sehr hohen Prozentsatz Dauerheilung, beim Kollumkarzinom sind die Aussichten wesentlich schlechter.

1. Das Kollumkarzinom.

Das weitaus häufigste und wichtigste aller Genitalkarzinome ist das Kollumkarzinom.

Seit dem Vorschlage von Döderlein ist es allgemein üblich geworden, das Halskarzinom je nach dem Grad seines Fortgeschrittenseins in 4 Gruppen einzuteilen: 1. die operablen, 2. die Grenzfälle, 3. die inoperablen und 4. die aussichtslosen Fälle. Es ist auch für die Strahlentherapie wichtig, an dieser Gruppeneinteilung festzuhalten. Über die Leistungsfähigkeit der Strahlentherapie unterrichten wir uns am raschesten, wenn wir einen Vergleich mit den Leistungen der erweiterten abdominalen und vaginalen Operationen ziehen. Die Resultate der verschiedenen Autoren bei der erweiterten abdominalen und vaginalen Totalexstirpation schwanken zwischen 12 und 28%. Man kann daher die absolute Heilungsziffer des operativen Vorgehens auf etwa 20% im Mittel angeben.

Wie steht es im Vergleich damit mit der Leistung der Strahlentherapie? Darüber soll das nachfolgende Material Aufschluß geben. Bei ihm konnte eine scharfe Trennung der Röntgen- und der Radiumbestrahlung nicht immer durchgeführt werden. Die Resultate müssen daher kurzweg als Bestrahlungsresultate gekennzeichnet werden.

:	Zahl		d nach mehr 5 Jahren	
A. Döderlein (1913—1921)		1260	184	14%
Bumm		805	123	17,7 %
(Philippu. Gornik, Schäfer, Sipp	pel			
u. Warnekros)			später	15%
Seitz-Wintz		56	-	20%
Dasselbe Material mitgeteilt von Win	$_{ m 1tz}$	519	93	18%
Menge-Eymer		203	51	25,1%
v. Franqué-Schmidt		53	15	30%
Opitz				28%
Beuttner		189 (5—8 jährige)		17.5%
Heymann		234 (meist inoperab.)		16,7%
Kehrer		129 (alleinige Ra-	36	27,9%
		diumanwend.)		
Regaud		176 (viel inoper.)	25	14%
Ward		181	15	30 %
Schmitz (Chicago)		183	26	$14,\!2\%$

Wir haben gesehen, daß die absolute Heilungsziffer bei der Radikaloperation zwischen 12—28% schwankt, im Mittel etwa 20% beträgt. Die absolute Heilungsziffer bei der Strahlenbehandlung ist zum Teil höher, zum Teil bleibt sie hinter diesen Zahlenwerten zurück. Im großen und ganzen kann man sagen, daß die absolute Heilungsziffer, rein zahlenmäßig betrachtet, ungefähr mit der nach der Radikaloperation übereinstimmt oder wenigstens nicht wesentlich zurückbleibt. Die kritische Beurteilung dieser Zahlen soll erst später erfolgen.

Mit diesen Resultaten der einzelnen Autoren steht auch die Sammelstatistik die Lahm und Voltz vorgenommen hat, in guter Übereinstimmung. Lahm fand unter 2427 Kollumkarzinomen 528 geheilt = 21,7%. Doch sind in dieser Statistik offenbar auch solche, bei denen noch nicht ganz 5 Jahre seit der Strahlenanwendung verflossen sind.

Voltz fand bei 1823 Fällen, bei denen nur 5 Jahre lang Beobachtete berücksichtigt sind, eine absolute Heilungsziffer von 17%.

Wenn man ein Urteil über die Leistungsfähigkeit der Strahlenbehandlung gewinnen will, so ist es notwendig, noch zwischen den einzelnen Gruppen der Karzinome zu unterscheiden. Die Einteilung nach den Gruppen ist von verschiedenen Autoren nicht immer unter den gleichen Gesichtspunkten erfolgt. Im großen und ganzen ist aber die Vierteilung durchgeführt, oder wenigstens, worauf es ankommt, zwischen den operablen und inoperablen Fällen unterschieden.

	Döder- lein	Bumm	Seitz- Wintz	Wintz	Menge- Eymer	Beutt- ner	v. Fran- qué- Schmidt (53 Fälle)	Kehrer	Mühl- mann	Schmitz (Chicago)	Seisser u. Mau (Bauer- eisen)
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Gruppe I	43,5	33,8 (später		40 (von 67	55,6	44,4				80	43,4
$\operatorname{Gruppe} \Pi$	21,9	28) 24 (später 22)	50	=27) 12]	50	40] 17	16	33	14,4
Gruppe III Gruppe IV		6	17	$\begin{cases} (\text{von } 391 \\ = 45) \end{cases}$	11,4	$\frac{12}{0}$	$\left. \begin{array}{c} 12 \end{array} \right $	$\begin{cases} (von \\ 70 = 12) \end{cases}$	 Fälle Fälle	11 0	} 15,8

Tabelle 11.

Man ersieht aus dieser Statistik, daß von den operablen Fällen im allgemeinen 40-50% dauernd geheilt blieben. Bei kürzeren Beobachtungen sind die absoluten Heilungsziffern vielfach wesentlich höher. Allein es sollen nur die mindestens 5 Jahre lang beobachteten Fälle berücksichtigt werden.

Vergleicht man die 40-50% relativen Heilungen durch Strahlenbehandlung mit den Resultaten der Operation, so können sie ungefähr als gleich angesehen werden; denn die relative Heilungsziffer nach der Operation beträgt, wenn man Mittelwerte annimmt, ebenfalls rund 40-50%. Es wäre aber verfehlt, wollte man einen Vergleich der operierten und der strahlenbehandelten Fälle nur rein rechnerisch vornehmen und etwa daraus den Schluß ziehen, daß die Strahlenbehandlung bei den operablen Fällen das nämliche wie die Operation zu leisten vermag. Einen solchen Schluß zu ziehen, ist schon deshalb nicht möglich, weil es ein Unterschied ist, ob ein Fall für noch operabel gehalten wird, wie das naturgemäß stets bei der Strahlenbehandlung geschieht, oder ob er sich bei der Operation tatsächlich noch als operabel er weist. Es bleibt bei mancher Laparotomie nur bei einem Probeschnitt. Diese Fälle werden bei der Operationsstatistik mit Recht zu den inoperablen gerechnet. Bei der Strahlentherapie figurieren sie jedoch als operabel. Umgekehrt mag es freilich auch vorkommen, daß ein Strahlentherapeut tatsächlich noch operable Fälle bereits für inoperabel ansieht. Es werden sich also in der Gruppe I sehr leicht Verschiebungen je nach der Stellung und der Auffassung des Untersuchers nach der einen oder der anderen Seite hin ergeben und das Resultat beeinflussen. Es ist daher unbedingt notwendig, auch die übrigen Gruppen mit zu berücksichtigen. Man kann das für die einzelnen Gruppen tun, wie das z. B. von Döderlein, Beuttner, Seitz und Wintz getan wurde. Es genügt aber vielfach auch, alle inoperablen Fälle einfach in eine Gruppe zusammenzufassen und sie den operablen gegenüberzustellen. Bei den inoperablen Karzinomen leistet die Strahlentherapie überraschend Gutes. Wenn wirklich Verschiedenheiten

in der Beurteilung der operablen Fälle bei der Strahlentherapie und bei der Operation zugunsten der letzteren vorhanden sind, so gleicht sich das durch günstige Beeinflussung der inoperablen Fälle durch die Strahlentherapie wieder aus. Das kommt bei der absoluten Heilungsziffer zum Ausdruck. Bei der Besprechung der absoluten Heilungsziffer hat sich gezeigt, daß Strahlentherapie und Radikaloperation zahlenmäßig einander als ebenbürtig angesehen werden können.

Es verlohnt sich jedoch der Mühe, die inoperablen Fälle noch genauer zu betrachten. Gerade sie sind geeignet, den Gewinn, den uns die Strahlentherapie in der Behandlung des Kollumkarzinoms gebracht hat, deutlich vor Augen zu führen; denn die Inoperablen sind samt und sonders Kranke, die ohne Strahlentherapie rettungslos ihrem Schicksal verfallen wären. Durch die Strahlenbehandlung ist es aber möglich geworden, einen großen Prozentsatz der sonst verlorenen Fälle zu retten und dauernd wieder herzustellen. Die Zahlen schwanken im allgemeinen zwischen 10 und 15%. Weit höher sind die Heilungsziffern, wenn man die Grenzfälle noch mitrechnen wollte, bei Döderlein, ergeben sich dann fast 29%, bei Beuttner, sogar 62% über 5jährige Heilungen. Unter dem Material von Döderlein befindet sich sogar ein ganz hoffnungsloser Fall, der wieder dauernd hergestellt worden ist. Besonders deutlich wird die Leistungsfähigkeit der Strahlenbehandlung vielfach gerade durch die Berichte jener Autoren veranschaulicht, die ausschließlich inoperable Fälle bestrahlt haben. Mühlmann berichtet über 30 inoperable Halskrebse und fand nach 5 Jahren noch 16% am Leben und Heymann beobachtete an dem großen Material des Radium Hemet in Stockholm, daß von 234 fast nur inoperablen über 5 Jahre beobachteten Fällen 16,7% am Leben und symptomfrei waren. Aber auch dann, wenn wir bei den inoperablen keine dauernde Heilung mehr zu erzielen vermögen, so können wir den armen Kranken in einem großen Prozentsatz doch wenigstens ihr Leiden erleichtern und das Leben verlängern. Darüber gibt eine lehrreiche Statistik von Heymann Aufschluß, der über die Beeinflussung der verschiedenen Symptome des Kollumkarzinoms durch die Bestrahlung berichtet:

Blutui	ng (342 Fälle)	Ausfluß (336)	Schmerzen (234)	arbeitsfähig (231)
	%	0/ /0	%	%
befreit	90	60	$53,\!4$	62 (arbeitsfähig)
gebessert	3	24	19	-
ungebessert	7	15,2	28	38 (arbeitsunfähig)

Man ersieht aus dieser Zusammenstellung von Heymann, daß die Bestrahlung bei den inoperablen Fällen am sichersten die Blutungen (90%) zu beseitigen vermag, in ungefähr 60% den Ausfluß und in etwas noch höherem Prozentsatz (62%) wird die Arbeitsfähigkeit wiederhergestellt. Am schwersten ist es fraglos bei den inoperablen Fällen, bei denen ja stets schon eine Infiltration der Parametrien vorhanden ist, die Schmerzen völlig zu beseitigen. An dem Material von Heymann gelang es nur in etwas mehr als der Hälfte der Fälle, die Schmerzen ganz zum Verschwinden zu bringen. Immerhin konnten doch noch in weiteren 19% die Schmerzen wesentlich gebessert werden.

Ich werde daher von keiner Seite Widerspruch erfahren, wenn ich den Satz aufstelle:

Jedes inoperable Kollumkarzinom muß einer rationellen Strahlenbehandlung zugeführt werden. In ca. 10-15% der Fälle gelingt es, die Kranken noch dauernd wiederherzustellen. Aber auch wenn das nicht mehr möglich ist, so wird dadurch eine Verlängerung des Lebens erzielt und eine große Anzahl der vorhandenen Beschwerden beseitigt. Die Röntgen-Radiumbehandlung muß gegenwärtig als die beste Behandlungsmethode des inoperablen Karzinoms angesehen werden.

Weniger sicher ist bis jetzt die Frage zu entscheiden, ob wir ein operables Kollumkarzinom radikal operieren oder ob wir es der Strahlentherapie zuführen sollen. Wenn wir rein zahlenmäßig die relative Heilungsziffer bei der Operation und bei der Strahlenbehandlung miteinander vergleichen (bei beiden Methoden je 40—50% relative Heilungsziffern), so scheint es, als ob beide Verfahren einander ebenbürtig wären. Bei der kritischen Beurteilung der tatsächlichen Verhältnisse muß man außer der bereits oben betonten Punkten bedenken, daß unter den Statistiken sich das Material von Kliniken befindet, in denen, wie z. B. bei Bumm, ein Teil der operablen Fälle noch tatsächlich operiert, der andere Teil dagegen bestrahlt wurde. Es ist klar, daß gerade die initialen Formen — unter Ausschluß der komplizierten, die Prognose verschlechternden Fälle — zur Operation gewählt werden. Von allen Kliniken, die sich vorwiegend mit Strahlentherapie beschäftigen, ist ferner einwandfrei festgestellt worden, daß seit dem Aufkommen der Strahlentherapie das Material an Kollumkarzinomen sich wesentlich verschlech-

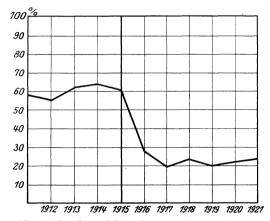


Abb. 209. Operabilitätskurve meines Erlanger Materials in den Jahren 1912—1921. In der Zeit vor der Einführung der Strahlenbehandlung (1913 mit 1915) hohe Operabilität zwischen 60—70%, nach Einführung ab 1916 geringe Operabilität zwischen 20—30%.

tert hat. Es ist nur zu natürlich, daß von den Ärzten in strahlentherapietreibenden Kliniken gerade das Gros der inoperablen und hoffnungslosen Fälle geschickt wird. Zur Veranschaulichung gebe ich eine Kurve meines Erlanger Materials wieder (Abb. 209), die einmal den deutlichen Anstieg des Karzinommaterials mit dem Aufkommen der Strahlentherapie zeigt, die dann aber auch veranschaulicht, wieviel geringer die Operabilität geworden ist. Wenn man das alles bedenkt, so muß man sich wundern, daß die absolute Heilungsziffer, d. h. die Zahl die sämtliche einer Klinik zugegangenen Fälle, auch die inoperablen und hoffnungslosen, umfaßt, trotz der schweren Belastung fast die gleiche Höhe wie bei der Radikaloperation aufweist oder jedenfalls nur

um ein kleines zurückbleibt. Auch ist zu erwarten, daß vielleicht doch noch mit der zunehmenden Erfahrung die Resultate der Strahlenbehandlung sich bessern werden, ähnlich wie das bei der Operation der Fall war, die heute bis zu einem gewissen Abschluß gelangt ist. Ich kann daher nur v. Franque zustimmen, wenn er nach reiflicher Überlegung zu dem Resultat kommt, daß das Zünglein der Wage, so wie jetzt die Verhältnisse stehen, nach der Seite der Strahlentherapie auszuschlagen scheint. Ehe aber ein ganz endgültiges Urteil über die beste Behandlungsart des operablen Kollumkarzinoms abgegeben werden kann, müssen noch weitere Beobachtungsreihen abgewartet werden.

Immerhin kann man schon heute sagen, daß es durchaus berechtigt ist, auch operable Kollumkarzinome der Strahlenbehandlung zuzuführen, und daß es durchaus falsch ist, wie das immer noch von manchen Seiten geschieht, dem Strahlentherapeuten aus dem Unterlassen einer Radikaloperation einen Vorwurf zu machen. Für die Fälle, bei denen die Operation ein größeres Risiko darstellt, sei es infolge von hohem Alter, großer Fettsucht, organischen Erkrankungen (Herzund Nierenleiden, Diabetes) ist schon heute bestimmt zu fordern, sie lieber zu bestrahlen, als dem großen Risiko der Operation auszusetzen. Dasselbe gilt nach den Erfahrungen, die die Bummsche Klinik gemacht hat, von allen Fällen, bei

denen hoch virulente Streptokokken im Karzinom vorhanden sind. (Es scheint, als ob es durch das von Philipp und Ruge angegebene Verfahren möglich ist, die Entscheidung zu treffen, ob die im Karzinom vorhandenen Streptokokken hoch virulent oder relativ ungefährlich sind.) Auch das ist ein Vorteil der Strahlentherapie, daß die primäre Mortalität viel geringer ist als bei der Operation. Es ist nicht richtig, daß die Strahlentherapie, wie man anfänglich gemeint hat, völlig ungefährlich sei. Auch sie, namentlich die Radiumbehandlung, fordert Opfer. Menge-Eymer gibt eine Mortalität von 3, Kehrer mit fast ausschließlicher, und zwar sehr energischer Radiumbehandlung sogar eine solche von 6% an. Döderlein hat unter 2200 Beobachtungen 0,6%, Forsell 1,19%, ich an meinem Material 1,2% Sterblichkeit gefunden. Man wird also ungefähr mit einer Sterblichkeit von 2—3% bei der kombinierten Radium-Röntgenbehandlung zu rechnen haben. Das ist gegenüber der primären Mortalität von 15—20% nach der Radikaloperation eines Kollumkarzinoms immerhin eine sehr wesentlich geringere Gefahr.

Bestrahlung von Karzinom-Rezidiven.

Die Erfolge der Bestrahlung von Karzinom-Rezidiven sind wenig erfreulich, aber vielleicht doch noch etwas besser als die Resultate, die wir nach Operationen von Rezidiven erhalten. Man sieht doch recht häufig eine wesentliche Verkleinerung der Resistenz, Abnahme der Schmerzen nach der Bestrahlung und einen länger dauernden Stillstand. Manchmal, freilich nur selten, gelingt es sogar, Dauerheilungen zu erzielen. So berichten Seisser und Mau aus der Magdeburger Frauenklinik, daß von 20 bestrahlten Rezidiven nach mehr als 5 Jahren noch 3=15% am Leben waren. Bei der sonst völligen Aussichtslosigkeit jeglicher Behandlung empfiehlt es sich daher, bei jedem aufgetretenen Rezidiv wenigstens noch einen vorsichtigen Versuch mit einer Röntgenbestrahlung, und wenn das Rezidiv günstig gelegen ist, kombiniert mit einer Radiumbehandlung vorzunehmen.

2. Das Korpuskarzinom.

Anders als beim Kollumkarzinom liegen die Verhältnisse bei dem Korpuskarzinom. Der Krebs des Körpers ist histologisch ein meist gut ausgereiftes Adenokarzinom und ist klinisch relativ gutartig. Es macht meist frühzeitig Erscheinungen und greift verhältnismäßig spät auf die Umgebung über. Die Kranken kommen meist noch operabel in die Hände des Arztes. Die Operabilität ist daher sehr groß. Nach einer Zusammenstellung des Materials von sechs verschiedenen Autoren (Krukenberg, Hofmeier, Küstner, Döderlein, Weibel, Pfannenstiel) durch Martius schwankte die Operabilität zwischen 50-100% und kann also im Mittel ungefähr zu 80% angenommen werden. Die Operation, vaginal oder abdominal, ist leichter auszuführen als beim Kollumkarzinom. Die Operationsmortalität ist wesentlich geringer, sie beträgt rund 5-8%. Es sind daher die Aussichten, eine Frau mit Körperkarzinom durch die Operation dauernd wieder herzustellen, sehr günstig. Martius, der das Material von sechs verschiedenen Autoren (Krukenberg, Winter, Weibel, Hofmeier, A. Mayer, Zweifel), im ganzen 256 Fälle von operierten Körperkarzinomen, zusammengestellt hat, fand, daß nach Ablauf von 5 Jahren noch $161=60\,\%$ am Leben waren, daß also die relative Heilungsziffer 60% beträgt. Da, wie erwähnt, rund 80% der Körperkarzinome im operablen Zustande in die Hände des Arztes kommen, ergibt sich für das Körperkarzinom auch eine günstige absolute Heilungsziffer. Man darf annehmen, daß über die Hälfte aller Körperkarzinome durch die Operation dauernd wieder hergestellt werden.

Was leistet nun die Strahlentherapie im Vergleich zu der Operation beim Körperkarzinom? Zuerst die absolute Heilungsziffer, also die Zahl, die sämtliche

Fälle, operable und inoperable, umfaßt. Die zur Verfügung stehenden Zahlen von Beobachtungen über 5 Jahre sind heute noch nicht sehr groß, erlauben aber doch in der Gesamtheit wenigstens ein ungefähres Urteil.

	Zah	l der Fälle	Geheilt (mindestens 5 Jahre)
Döderlein		73	28
Baisch-Schulte		58	21
Wintz (Material Seitz-Win	tz)	40	10
Opitz-Berger		18	7
Menge-Eymer		44	12
	-	233	$\overline{78} = 34\%$

Es beträgt die absolute Heilungsziffer bei der Strahlenbehandlung also gut $^1/_3$ aller Fälle = 34%. Es bleibt daher die absolute Heilungsziffer bei der Strahlenbehandlung entschieden hinter der nach der Operation zurück, die wir im Mittel über 50% gefunden.

Auch wenn wir nur die operablen Fälle berücksichtigen, zeigt sich noch eine gewisse Überlegenheit der Operation über die Strahlenbehandlung. Darüber gibt folgende Zusammenstellung der operablen, aber bestrahlten Fälle Auskunft.

	Zahl der Fälle	Geheilt
Döderlein	24	11
Baisch-Schulte	32	17
Wintz (Material Seitz-Win	ntz) 18	10
Schmitz-Chicago	2	1
Menge-Eymer	29	9
Seisser-Mau (Bauereisen)	13	8
	118	${56} = 47 \%$

Während im allgemeinen die relative Heilungsziffer der operierten Fälle nach 5 Jahren 60% beträgt, wurde dagegen bei der Strahlenbehandlung der operablen Fälle im Mittel nur eine relative Heilungsziffer von 47% erreicht. Es bleibt also auch bei den operablen Fällen die Leistung der Strahlenbehandlung etwas hinter der Operation zurück.

Sehr erfreulich im Vergleich damit sind dagegen die Erfolge der Strahlentherapie bei den inoperablen Körperkrebsen. Von diesen Fällen, die ohne Strahlentherapie verloren wären, wird noch eine sehr erhebliche Anzahl nicht nur für längere Zeit gebessert, sondern dauernd geheilt. Darüber gibt folgende Zusammenstellung Aufschluß:

Inoperable Körperkarzinome.

	Zahl	Geheilt
Menge-Eymer	15	3 = 20%
Heymann	17	10 = 59%
Wintz		9%
Seisser-Mau (Bauereisen) .	6	1=16,7%

Wir sehen, daß noch eine sehr beachtenswerte Anzahl inoperabler Körperkarzinome — bei Heymann sogar bis 59% — dauernd wieder hergestellt werden können. Das ist fraglos ein großer Segen der Strahlentherapie. Die Tatsache, daß wir bei den inoperablen Körperkrebsen noch so gute Erfolge erzielen, beweist, daß die Strahlentherapie auch bei dieser Form des Krebses gut wirksam ist und daß die Zellen des Körperkarzinoms gegen die Röntgen-Radiumstrahlen empfindlich sind. Vielleicht liegt der nicht befriedigende Erfolg bei den operablen Körperkarzinomen weniger an den Karzinomzellen und an dem Verhalten des Organismus, als vielmehr an rein äußeren Momenten. In der Tat ist die Bestrahlung des Körperkarzinoms mit Radium technisch viel schwerer exakt durchzuführen, der Abstand des Präparates je nach dem Sitz und der Ausbreitung der Neubildung sehr verschieden groß und die Einwirkung der γ-Strahlen auf verschiedene

Teile durchaus verschieden. Durch Erschwerung des Abflusses entstehen leicht Infektionen, auch in der Rekonvaleszenz auftretende Stenosen des Muttermundes erschweren die Ausheilung. Vielleicht wäre mit der stärkeren Heranziehung der Röntgenstrahlen in dieser Beziehung mehr zu erreichen. Es ist vielleicht kein Zufall, daß an meinem Erlanger Material, über das Wintz berichtet hat, und das vorwiegend mit Röntgenstrahlen und nur mit sehr kleinen Mengen Radiumstrahlen behandelt wurde, die Heilungsziffern besonders gut sind (67%).

Allein, solange nicht für eine mindestens gleiche Leistungsfähigkeit der Strahlentherapie ein zahlenmäßiger Beweis erbracht ist, kann ich nur den Autoren zustimmen, die, vielfach selbst Anhänger der Strahlentherapie (Döderlein, Baisch, amerikanische Autoren), bei dem operablen Körperkarzinom raten, lieber die Operation als die Strahlentherapie durchzuführen.

Ob eine prophylaktische Nachbestrahlung die Martius in kleinen Dosen auszuführen vorschlägt, die Resultate bessert, muß erst abgewartet werden.

Bei den Körperkarzinomen wird man also im allgemeinen die operablen Karzinome operieren, namentlich dann, wenn noch eine Komplikation, z. B. ein Myom — ein recht häufiges Vorkommnis, 4:1! — vorhanden ist, das eine exakte Ausführung der Radium-Röntgenkur erschwert und nur dann die Strahlenbehandlung durchführen, wenn eine Gegenindikation zu dem Eingriff vorliegt. Als solche sind hohes Alter, schwere Arteriosklerose, großer Fettreichtum, Herz- und Nierenleiden, schwerer Diabetes zu nennen. Bei den inoperablen Körperkarzinomen wird man bei den bisher verhältnismäßig guten Erfolgen stets eine Strahlenbehandlung, und zwar am besten eine kombinierte Radium-Röntgenbehandlung anstreben.

Betreffs der Technik der Röntgenbestrahlung gilt genau das gleiche, was bereits bei Kollumkarzinom gesagt wurde.

3. Vagina- und Vulva-Karzinom.

Bei dem selteneren Karzinom des weiblichen Genitale wird das primäre Scheidenkarzinom besser der Strahlentherapie, Radium kombiniert mit Rönt-

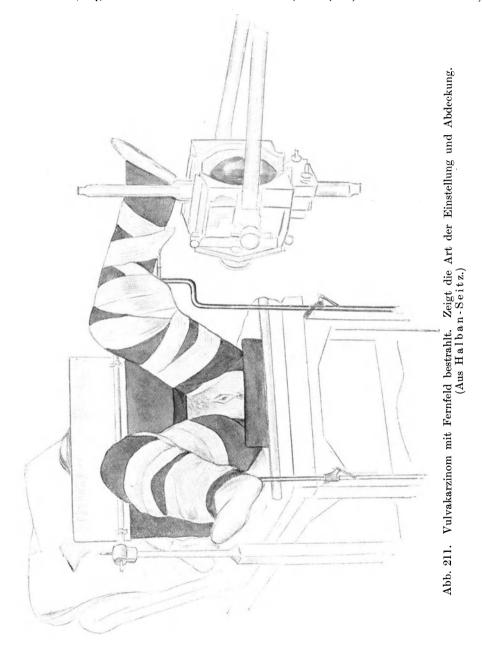
genstrahlen, als der Operation zugeführt. Die Resultate der Operation sind außerordentlich ungünstig. Nur ganz ausnahmsweise und bei örtlich stark beschränkten Karzinomen ist es gelungen, ein primäres Scheidenkarzinom durch Operation dauernd zu heilen. Die Resultate sind bei der Strahlenbehandlung zwar auch schlechte. Immerhin ist, wie es scheint, noch etwas mehr als bei der Operation zu erwarten. Über besonders günstige Erfahrungen berichtet v. Franqué. Von fünf inoperablen Vaginalkarzinomen, von denen 2 günstig beeinflußte erst kürzere Zeit in Beobachtung sind, sind 3 nunmehr längere Zeit hergestellt, eines fast 4, eines fast 5 und eines fast 6 Jahre ohne Beschwerden und ohne Rezidiv. Die Erfolge wurden mit der kombinierten Radium-Röntgenbehandlung erzielt. Die Radiumdosen



Abb. 210. 3 Radiumröhrchen in einer Glasröhre durch Korkstöpsel befestigt, bei einem Vaginalkarzinom, sichern die günstigste Einwirkung auf das hinten gelegene Karzinom.

waren relativ klein und bewegten sich zwischen 2400 und 3900 mg Elementstunden. Bienenfeld konnte aus der Literatur 29 strahlenbehandelte Vaginal-

krebse zusammenstellen, die 5 Jahre geheilt waren, das Prozentverhältnis der Heilungen ist unterschiedlich (Amreich-Kraul 5,8%, Scholten-Volz 6,6%, Schulte 7,7%, Lehoczki-Semmelweiß 10,4—14,2%, Warnekros 12%,



Philipp-Gornik 18%, Westmann 16,7%, Gal 20%, Polubinski 25%. Bei der Radiumeinlage ist namentlich dann, wenn die Schleimhaut über dem Karzinom noch intakt ist, auf einen guten Abstand der Röhrchen zu achten. Am leichtesten läßt sich dieses Ziel durch Einführen der Röhrchen in einem Glaszylinder wie Abb. 210 zeigt, erreichen.

Auch bei dem Vulvakarzinom sind die Resultate der Operation nicht sehr günstig. Nach einer Sammelstatistik von Goldschmitt und Maaß sind nur 10—11% der Kranken nach 5 Jahren noch am Leben. Auch ist bei diesem Karzinom noch zu bedenken, daß auffällig häufig in späterer Zeit nach 6 und 8 Jahren Rezidive oder Metastasenbildungen in entfernteren Organgnen sich einstellen. Auch die größeren Operationen mit Ausräumung der inguinalen Drüsen scheinen die Resultate nicht wesentlich gebessert zu haben.

Wenn man ein Vulvakarzinom mit \bar{R} öntgenstrahlen behandelt, empfiehlt es sich, wie Wintz und ich empfohlen haben, ein Fernfeld mit einem Fokushautabstand von $80-100~\mathrm{cm}$ zu geben. Die Abb. 211 zeigt die Lagerung der Frau und

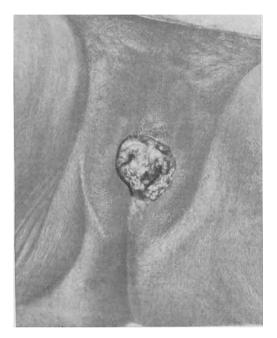


Abb. 212. Vulvakarzinom vor der Bestrahlung. (Aus Seitz-Wintz, Unsere Methode der Tiefenbestrahlung.)



Abb. 213. Vulvakarzinom nach der Bestrahlung. (Aus Seitz-Wintz, Unsere Methode der Tiefenbestrahlung.)

die Abdeckung des Bestrahlungsfeldes. Selbstverständlich müssen die inguinalen Drüsen noch besonders mit Hilfe eines Tubus bestrahlt werden. Man sieht mit dieser Art der Bestrahlung häufig eine sehr schöne Rückbildung des Karzinoms. Abb. 212 u. 213 veranschaulichen einen solchen Erfolg. Leider stellen sich nach kürzerer oder längerer Zeit wieder Rezidive ein. Ein größeres Material, das statistisch sich verwerten läßt, liegt bisher von den mit Strahlen behandelten Vulvakarzinomen nicht vor. Weit bessere Resultate hat man fraglos, wenn man die Röntgenbestrahlung mit der Radiumbestrahlung kombiniert. Dabei muß man aber riskieren, daß eine tiefgehende Nekrose durch die unvermeidliche Überdosierung auf dem Karzinom stattfindet. Es kommt zu lang dauernden und schwer heilenden, äußerst schmerzhaften Geschwüren und es ist daher besser, von dieser Kombination Abstand zu nehmen.

4. Ovarial-Karzinom.

Jedes Ovarialkarzinom und jeder darauf verdächtige Tumor muß zuerst operativ angegangen werden, ehe eine Strahlenbehandlung in Betracht kommt. Diese

Forderung muß schon deshalb gestellt werden, weil nur durch Autopsie und histo logische Untersuchung eine sichere Diagnose gestellt werden kann. Ist der Tumo zu operieren, so wird er möglichst vollständig entfernt; bleiben Reste zurück, dann empfiehlt es sich nachzubestrahlen. Eine Strahlenbehandlung ist auch dann durchzuführen, wenn der Tumor bei der Operation sich als inoperabel erwiesen hat.

Man muß bei dem Ovarialkarzinom scharf zwischen primärem und sekundärem Ovarialkrebs unterscheiden. Bei dem sekundären Ovarialkarzinom sitzt die primäre Neubildung, die der Entdeckung häufig wegen Fehlens aller klinischen Erscheinungen auch nach der Operation noch entgeht, meist im Magen, in der Galle, im Darm usw. Bei diesen sekundären Ovarialkarzinomen sind natürlich Operation und Strahlenbehandlung vollständig aussichtslos, wenn der primäre Tumor nicht entfernt werden kann.

Es ist von vornherein sehr schwer zu sagen, wie ein primäres Ovarialkarzinom auf die Röntgenbestrahlung reagiert. In manchen Fällen sieht man ganz verblüffende Einwirkungen der Röntgenstrahlen auf das Karzinom, die großen Geschwülste bilden sich rasch und deutlich wahrnehmbar zurück und es kommt nicht selten zu einer Dauerheilung. Solche überraschende Fälle sind von v. Franqué, Walthard, von mir beobachtet und beschrieben. Es handelt sich bei diesen auf die Röntgenbestrahlung so prompt ansprechenden Ovarialkarzinomen stets um Geschwülste von embryonalem Charakter, also von ganz unausgereiften Karzinomen. In anderen Fällen dagegen — und das gilt für die Mehrzahl erweist sich das Ovarialkarzinom gegen Röntgenstrahlen als hochgradig refraktär oder bestenfalls gelingt es, nur eine vorübergehende Besserung des Allgemeinbefindens zu erzielen. Über ein relativ großes Material von primären strahlenbehandelten Ovarialkarzinomen berichtet Heymann aus dem Radiuminstitut in Stockholm. Von den 29 von Heymann berichteten Ovarialkarzinomen waren 7 inoperabel. Von diesen lebten nach mehr als 5 Jahren keines mehr. Zehnmal handelte es sich um Rezidiv nach operiertem Ovarialkarzinom, davon lebten nach 5 Jahren noch eine Kranke. Sieben Fälle wurden unvollständig operiert. Von diesen sind $3=42\,\%$ nach mehr als 5 Jahren noch am Leben. Fünf Frauen wurden vollständig operiert und prophylaktisch nachbestrahlt. Von diesen sind 4 = 80% nach mehr als 5 Jahren noch rezidivfrei. Von den gesamten 29 bestrahlten und zum Teil vorher operierten Ovarialkarzinomen sind also nach mehr als 5 Jahren (5-12 Jahre) 8 dauernd geheilt. Das entspricht einer absoluten Heilungsziffer von 27,6%. Diese Zahl übertrifft fraglos die Zahl der Heilungen, die mit der Operation allein erzielt werden. Bei ihr beträgt die absolute Heilungsziffer, soweit eine solche aus den bisher vorliegenden Mitteilungen sich überhaupt feststellen läßt, sicherlich nicht mehr als 10-15%. Auffallend gut sind auch die Resultate der Strahlenbehandlung von Seisser und Mau (Magdeburger Frauenklinik). Von 15 bestrahlten Ovarialkarzinomen waren nach mehr als 5 Jahren noch 5=33,3% am Leben, während von den operierten 21 Fällen nur noch 6=28,6% lebten.

Nach diesen Erfahrungen, die durch einzelne Beobachtungen anderer Autoren (Seitz-Wintz, Sippel, v. Franqué, E. Zweifel, Schäfer) bestätigt sind, soll man bei der sonst völligen Aussichtslosigkeit in jedem Falle, wenn die Operation nicht mehr möglich ist oder unvollständig war oder wenn ein Rezidiv aufgetreten ist, die Strahlenbehandlung versuchen. Wenn es, wie meist, möglich ist, von der Scheide aus an den unteren Pol des Tumors heranzukommen, so empfiehlt es sich eine kombinierte Radium-Röntgenbehandlung vorzunehmen. Das Radium wird mit stärkerem Sekundärfilter als sonst (etwa 1 cm) zur Vermeidung einer Schleimhautschädigung in das hintere Scheidengewölbe (100 mg für 24 Stunden) eingelegt und der Tumor in den nächsten Tagen je nach seiner Ausdehnung mit der Konzentrationsmethode nach Seitz-Wintz oder mit Groß-

feldern bestrahlt. Da es sich vielfach um Tumoren von sehr erheblicher Größe handelt, muß man sich meist, um eine zu starke Belastung des Körpers zu vermeiden, mit der Verabreichung einer Strahlenmenge von 70—80 % der H.E.D. begnügen. Selbstverständlich ist auch auf den Kräftezustand der Patientin Rücksicht zu nehmen.

f) Genitalsarkome.

Die Sarkome der weiblichen Genitalien sind ie nach ihrer Genese, der Beschaffenheit ihrer Zellen, nach ihrem Sitze usw. klinisch und prognostisch außerordentlich verschiedenartig. Dasselbe gilt auch von der Strahlenempfindlichkeit dieser Geschwülste. Die zellreichen, namentlich die Rundzellensarkome jugendlicher Personen, sprechen schon auf kleine Röntgendosen häufig sehr prompt an und bilden sich oft erstaunlich rasch zurück. Andere Sarkome reagieren auch auf größere Dosen schlecht oder verhalten sich völlig refraktär. Im allgemeinen reagiert die Sarkomzelle auf Röntgenbestrahlung leichter als die Karzinomzelle. Für das am Uterus am häufigsten vorkommende Fibrosarkom konnte Wintz und ich feststellen, daß auf eine Dosis von 60-70% eine Rückbildung erfolgt. Man wird also, wenn nicht durch den histologischen Bau des Sarkoms (großer Zellreichtum, Rundzellensarkom, namentlich jugendlicher Personen) eine größere Strahlenempfindlichkeit anzunehmen ist, im allgemeinen erst einen Versuch mit einer Dosis von 60-70% machen. Erweist sich die Strahlenmenge als zu gering und erfolgt keine Rückbildung, dann ist es immer noch Zeit, die Dosis höher zu greifen.

Da es sich bei den Sarkomen häufig um Geschwülste von großer räumlicher Ausdehnung handelt, kommen in erster Linie Großfelder von vorn und rückwärts in Frage. Doch kann man bei richtig verteilten Kleinfeldern, wie der auf S. 422 und 423 abgebildete Fall zeigt, guten Erfolg erzielen. Die gesamte Dosis ist auf mehrere Tage, je nach der Ansprechbarkeit des Individuums, zu verteilen. Namentlich bei Personen, die in ihren Kräften heruntergekommen sind und an Temperaturerhöhungen leiden, muß man sehr langsam und tastend vorgehen. Es kann sonst manchmal sehr rasch erfolgender Zellzerfall und Überschwemmung des Blutes mit Nekrohormonen größeres Unbehagen oder sogar bedrohliche Zustände auslösen; bei so gefäßreichen Tumoren ist auch die Gefahr der Thrombosenbildung und der Embolie nicht ganz zu vernachlässigen.

1. Das Uterussarkom.

Die Frage, ob man einen auf Uterussarkom verdächtigen Tumor operieren oder bestrahlen soll, ist deshalb so schwer zu beantworten, weil bei der Mehrzahl dieser Geschülste eine einwandfreie Diagnose so schwer zu stellen ist.

Relativ einfach ist die Diagnose bei dem Schleimhautsarkom, das schon makroskopisch leicht als solches zu erkennen ist. Von diesen Geschwülsten liegen bisher noch wenig Erfahrungen mit der Strahlenbehandlung vor. In einem eigenen, freilich sehr weit fortgeschrittenen Falle konnte durch eine kombinierte Radium-Röntgenbehandlung nur eine vorübergehende Besserung erzielt werden.

Bei den auf sarkomatöse Entartung verdächtigen myomatösen Polypen kann man die Diagnose erst durch mikroskpoische Untersuchung sicherstellen. Man müßte also, um klar zu sehen, eine Probeexzision machen. Da diese wegen der Gefahr der Sarkomverschleppung nicht ganz ungefährlich ist, ist es mehr zu empfehlen, gleich den ganzen Polypen vaginal möglichst radikal zu entfernen. Ist das geschehen, dann kommt nach meinen Erfahrungen eine Röntgenbestrahlung des zurückgebliebenen Uterus sehr wohl in Betracht. Wenn eine Dosis von $60-70\,\%$ gegeben wird, bildet sich der Uterus prompt zurück und es scheint auch dem Auftreten eines Rezidivs damit vorgebeugt zu werden.

Am schwierigsten ist eine exakte Diagnose bei den schleimhautfernen Sarkomen, den sog. Wandsarkomen und damit auch die Entscheidung der Frage, ob besser Operation oder Strahlenbehandlung vorgenommen wird. Manchmal kann man aus dem Erfolg einer Bestrahlung einen Rückschluß auf die Art des Tumors ziehen. Reagiert der Tumor auf eine Dosis von 60-70% mit prompter Rückbildung, so spricht das mehr für ein Sarkom (Seitz und Wintz). Immerhin ist eine irgendwie sichere Diagnose aus einer raschen Rückbildung nicht zu ziehen,

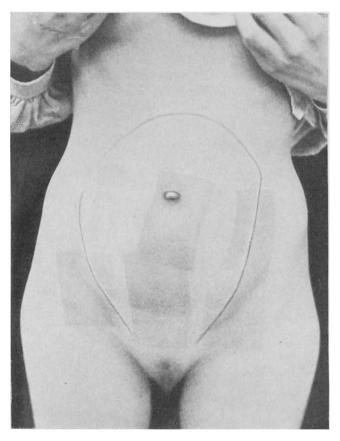


Abb. 214. Uterussarkom eines 19 jährigen Mädchens vor der Bestrahlung. Zeigt die Ausdehnung der Geschwulst bis zur Mitte von Nabel und Schwertfortsatz.

(Aus Seitz-Wintz.)

da auch bei weichen Myomen eine relativ rasche Rückbildung erfolgt. Wenn nicht nach der ganzen Sachlage die klinischen Symptome (rasches Wachstum von Myomen in der Menopause, Auftreten von Schmerzen, Anämie usw., sehr jugendliches Alter) mit aller Bestimmtheit auf ein Sarkom hinweisen, so erachte ich es bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse für richtiger, die Operation vorzunehmen. Freilich ist die primäre Mortalität ziemlich hoch, sie beträgt etwa $10-20\,\%$. Die absolute Heilungsziffer bei 60 von Steinhardt, R. B. Schmidt, Gàl mitgeteilten über 5 Jahre beobachteten Fällen betrug 18%. Also keine recht befriedigenden Resultate.

Es ist heute noch nicht möglich, eine allen Anforderungen entsprechende Statistik für die Strahlenbehandlung des Uterussarkoms aufzustellen. Die Zahl der Fälle

ist zu klein, die Zeit der Beobachtung ist noch zu kurz. Auch ist das Tumormaterial histologisch und klinisch zu verschiedenartig. Es ist bei den künftigen Berichten vor allem darauf zu achten, ob es sich um ein primäres Sarkom handelt, das außerordentlich bösartig ist (nach Gàl 50% Rezidive), oder um ein Sarkom, das auf einer Myomgrundlage entstanden ist. Dieses ist ungleich gutartiger; nach Steinhardt tritt nur in 7,8% ein Rezidiv nach Operation ein. Abb. 214 und 215 zeigt ein primäres Sarkom bei einer 19 jährigen Patientin vor und nach der Bestrahlung.

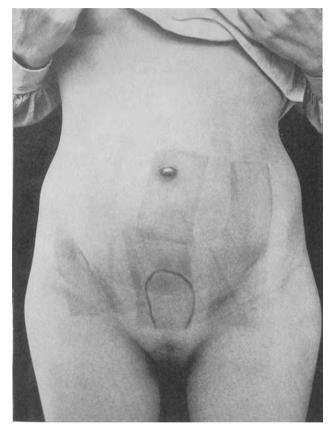


Abb. 215. Dasselbe Mädchen nach 2 maliger Bestrahlung. Uterus noch frauenfaustgroß, Konturen der Bestrahlungsfelder auf der Haut deutlich an der Bräunung zu erkennen.

(Aus Seitz-Wintz.)

2. Scheidensarkome.

Die Scheidensarkome, die hauptsächlich bei kleinen Mädchen vorkommen, sind außerordentlich bösartig. Die Operation hat bisher noch keine der Kranken wieder völlig herzustellen vermocht. Mit der Röntgenbestrahlung hat man wenigstens für längere Zeit Rückbildung beobachtet (Martius, Kehrer, Dietrich, Seitz-Wintz). Man wird daher versuchen, bei diesen Kranken eine vorsichtige kombinierte Röntgen-Radiumbehandlung durchzuführen.

3. Ovarial- und Beckenbindegewebssarkome.

Bei den Ovarial- und Beckenbindegewebssarkomen gilt, ähnlich wie bei den Ovarialkarzinomen, der Grundsatz, schon zur Sicherung der Diagnose operativ

vorzugehen, wenn möglich die Tumoren zu entfernen und dann nachträglich zu bestrahlen. Wenn, wie häufig, eine Radikaloperation nicht möglich ist, und namentlich gilt das für die vom Beckenbindegewebe ausgehenden Geschwülste, so empfiehlt es sich, eine Röntgenbestrahlung durchzuführen. Es sind wiederholt mehrjährige und sogar Dauerheilungen mitgeteilt (Chrysopathes, Seligmann, Hussy, Fischer). Ich habe eine eigene Beobachtung von einer 39 jährigen Frau, bei der zweimal vorher eine Probelaparotomie mit histologischer Untersuchung gemacht worden war und bei der es gelang, das außerordentlich große retroperitoneal sitzende Sarkom durch die Röntgenbestrahlung zur Rückbildung zu bringen und die Kranke nunmehr 8 Jahre völlig gesund und arbeitsfähig zu erhalten.

Nicht immer gelingt es, solche Erfolge zu erzielen. In vielen anderen Fällen konnte nur eine vorübergehende Besserung des Allgemeinbefindens und eine Verlängerung des Lebens erzielt werden. Bei 3 Ovarialsarkomen (P. Werner, Kupferberg und Callmann), die an Diabetes litten, versagte die Strahlenbehandlung völlig.

Wenn nach einer Operation eines Ovarialsarkoms ein Rezidiv eintritt, soll man unter allen Umständen einen Versuch mit einer Röntgenbestrahlung ausführen. Ich selbst habe wiederholt eine Zurückbildung, sogar von mannskopfgroßen Metastasen, beobachtet und die Kranken für längere Zeit, bis zu $3^{1}/_{2}$ Jahren, herstellen können. Schließlich erlagen die Kranken doch ihrem Rezidiv.

Die Behandlung maligner Neubildungen in der Gynäkologie mit radioaktiven Substanzen.

Von Universitäts-Professor Dr. Ernst Ritter von Seuffert, München.

I. Prinzipielles.

1. Entwicklung und Wesen der gynäkologischen Radiumbestrahlung¹).

Wohl der erste Versuch einer Behandlung gynäkologischer Karzinome mit radioaktiven Substanzen dürfte der von Deutsch (München 1904) gewesen sein. Er blieb aber zunächst vereinzelt, und die ersten, die derartige Versuche an etwas größerem Material und schon mit entschiedenen Erfolgen durchgeführt haben, sind die Forscher Wikham und Degrais (1907). Diesen standen eben schon damals die zu erfolgreicher Behandlung solcher Leiden unentbehrlichen größeren Radiummengen zur Verfügung, und in Deutschland wurde eine erfolgreiche gynäkologische Radiumtherapie daher auch erst möglich, mit der Entdeckung des Mesothors durch Otto Hahn, das bei gynäkologischen Karzinomen meines Wissens zuerst von Friedberg angewendet wurde. Einer zielbewußten Anwendung dieser nun in größeren Mengen verfügbaren radioaktiven Substanz war gerade damals in Deutschland der Weg geebnet durch die Forschungen und Erfahrungen deutscher Kliniker in der Behandlung gynäkologischer Leiden mit Röntgenstrahlen.

Daher war es auch möglich, daß schon auf dem Hallenser Gynäkologenkongreß (1913) mehrere deutsche Kliniken über ganz überraschende Erfolge berichten konnten, die sie bei gynäkologischen Karzinomen mit Radium (bzw. Mesothor-)Behandlung erzielt hatten, nicht nur in günstigen, d. h. nach-

^{1) &}quot;Radium" ist hier und im folgenden stets gleichbedeutend mit "radioaktiven Substanzen" überhaupt.

operablen Fällen, sondern sogar in solchen, bei denen nicht einmal mehr ein Operations-Versuch in Betracht kam. Diese Resultate waren so glänzend, daß sie einige der erfolgreichsten Operateure bestimmten, Uteruskarzinome überhaupt nicht mehr zu operieren. Döderlein ist bekanntlich bis heute auf dem Standpunkt stehen geblieben, Portio-Cervixkarzinome fast ausschließlich mit Strahlen zu behandeln, und zwar vor allem mit radioaktiven Substanzen, nachdem die nunmehr schon fast vierzehnjährigen Resultate seiner Klinik den Beweis erbracht haben, daß auch die Dauerheilungen, d. h. mindestens 5 jährige nach Abschluß der Behandlung, mit Strahlentherapie besser sind, als mit Operation, ganz abgesehen von der Möglichkeit, mit dieser auch inoperable Fälle noch dauernd zu heilen.

Daß trotzdem dieser Standpunkt heute noch, oder richtiger nur mehr von Wenigen geteilt wird, hat m. E. vor allem drei Gründe:

Einmal den, daß es nur wenige Stellen gibt, die im Besitze einer so großen Menge radioaktiver Substanzen sind, wie sie zu erfolgreicher Karzinomtherapie unbedingt notwendig ist, und daß daher alle, die eine solche ohne genügendes radioaktives Material versucht haben, Mißerfolge haben mußten.

Dann ließen sich wohl manche auch von der ausschließlichen Radium-Behandlung der Karzinome abhalten durch die unbefriedigenden Resultate, die bei solcher vielfach mit ausschließlicher Röntgenbestrahlung beobachtet wurden, in der m. E. irrtümlichen Meinung, daß mit radioaktiven Substanzen bei gynäkologischen Karzinomen auch nicht mehr erreicht werden könne, als mit Röntgenbestrahlung. Davon soll noch später gesprochen werden.

Endlich, oder richtiger wohl vor allem, kam die ganze Strahlenbehandlung der malignen Neubildungen, und damit zu Unrecht, auch die der gynäkologischen, einigermaßen im Mißkredit durch die zweifellos mit Recht wenig oder gar nicht befriedigende Resultate, die mit dieser Therapie bei vielen nichtgynäkologischen Karzinomen usw. beobachtet wurden. Diese schlechten Erfahrungen haben sogar zeitweise Zweifel an der Richtigkeit der von den Gynäkologen mitgeteilten Erfolge erregt, obwohl es doch eigentlich jedem Sachverständigen klar sein müßte, daß und warum bei den wichtigsten gynäkologischen Karzinomen schon besonders günstige Bedingungen für die Behandlung mit Strahlen überhaupt und speziell für die mit radioaktiven Substanzen gegeben sind. Aus diesen, gerade für Radiumtherapie so besonders günstigen Verhältnisse, ergibt sich z. B. auch seine Überlegenheit gegenüber der Röntgenbehandlung gynäkologischer maligner Neubildungen.

Zunächst kann darüber wohl kein Zweifel mehr bestehen, daß die Haupt-, wenn nicht ausschließliche therapeutische Wirkung strahlender Materie bei der Behandlung maligner Neubildung, darin besteht, daß durch sie deren Zellen und Gewebe direkt geschädigt und zerstört werden. Schon daraus ergibt sich, daß eine Karzinombestrahlung fast oder ausschließlich nur lokal wirken kann, d. h. nur dadurch, daß die Strahlen möglichst direkt auf das pathologische Gewebe zur Einwirkung gebracht werden und zwar möglichst ausschließlich nur auf dieses, denn:

Auch das muß jetzt als bewiesen gelten: daß durch entsprechend große Strahlenmengen alle Gewebe zerstört werden können, und daß daher eine auf bestimmte, nämlich nur die pathologischen Zellen beschränkte Strahlenwirkung nur dann zu erwarten ist, wenn:

Entweder die zu zerstörenden Zellen absolut, d.h. mehr strahlenempfindlich sind als alle anderen, die bei der Behandlung von gleichen Intensitäten getroffen werden, i. e. wenn zur Zerstörung einer malignen Neubildung schon erheblich kleinere Strahlenmengen genügen, als zur Schädigung aller gleich stark bestrahlten physiologischen Gewebe.

Oder, wenn es durch die Lokalisation der malignen Neubildung, z.B. durch einen nur ganz oberflächlichen Sitz, möglich ist, in dieser die zu ihrer Zerstörung nötige Intensität zur Wirkung zu bringen, ohne daß gleichzeitig auch andere ebenso strahlenempfindliche Organe von ebenso großen, oder doch für diese Gewebe schon zu großen Strahlenmengen getroffen werden. Das ist z.B. schon nicht möglich, wenn bei einer sog. "Fernbestrahlung" in dem verhältnismäßig sehr großen durchstrahlten Teil des Körpers, während der immer relativ sehr langen Dauer einer Fernbestrahlung, eine Summierung der Strahlenwirkung auf das Blut entsteht, und damit eine mehr oder weniger starke Blutschädigung. Eine solche ist gerade bei malignen Neubildungen wahrscheinlich besonders verhängnisvoll, weil sie die allgemeine Abwehrkraft des Organismusses vermindert.

Ist keine von diesen beiden einzigen Voraussetzungen einer für physiologische Gewebe vollkommen unschädlichen Bestrahlung gegeben, dann ist deren Anwendung nur mehr ungefährlich und möglich, wenn wenigsten die relative Strahlenempfindlichkeit der malignen Zellen so groß ist, daß sie durch eine Strahlenmenge schon genügend geschädigt i. e. zerstört werden können, die die im konkreten Falle gleichstark oder gar noch stärker bestrahlten, physiologischen Gewebe wenigstens nicht so stark schädigt, daß dadurch eine Gefahr entsteht, die auch um den Preis der Karzinomvernichtung nicht riskiert werden darf. Die Frage aber, ob eine solche Gefahr zu gewärtigen ist oder nicht, wird hier nicht nur von der Strahlenempfindlichkeit jener physiologischen Gewebe abhängen, die voraussichtlich auch schon zu stark bestrahlt werden müssen, sondern auch von deren Lebenswichtigkeit und den unmittelbaren Folgen ihrer unvermeidbaren Schädigung, z. B. davon, ob es sich um ein Organ handelt, durch dessen auch nur zeitweises Nichtfunktionieren schon Lebensgefahr entstehen kann (z. B. bei den Luftwegen) oder durch dessen Undichtwerden (wie bei inneren Blutgefäßen oder Abschnitten des Verdauungsapparates) akute Gefahren entstehen müssen.

Endlich kommt hier noch ein sehr wichtiger Faktor in Betracht, der sich ebenfalls aus der Tatsache ergibt, daß die Strahlen, wenigstens bei der Behandlung maligner Neubildungen, nur durch deren Zerstörung wirken können, nämlich: die Bedingungen für den Abtransport, der durch diese unvermeidliche Gewebszerstörung entstehenden, meist auch in gewisser Beziehung toxischen Zerfallsprodukten. Denn für die Gesamt wirkung einer Strahlenbehandlung kann es natürlich nicht gleichgültig sein, ob solche Produkte alsbald und leicht durch eine der natürlichen Leibesöffnungen abfließen können, oder ob durch sie Verstopfung wichtiger Hohlorgane (Embolien usw.) oder eine Resorption zu befürchten ist, durch die eine allgemeine, u. U. ganz akute Schädigung entstehen kann.

2. Für Radium-Bestrahlung günstige Bedingungen bei gynäkologischen Karzinomen.

Bezüglich aller dieser Faktoren liegen nun die Verhältnisse bei den weitaus häufigsten gynäkologischen, nämlich den Uterus-, Vulva- und Scheidenkarzinomen und Sarkomen, gerade für eine Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen, außerordentlich viel günstiger, als bei den meisten anderen malignen Neubildungen, abgesehen natürlich von den dermatologischen, bei denen daher ja bekanntlich auch ebenso gute oder noch bessere Heilresultate mit Bestrahlung erreicht werden.

Zunächst sind viele, und zwar gerade die "bösartigsten" gynäkologischen Karzinome, nämlich die "Markschwämme" an Portio und Cervix, schon absolut sehr strahlenempfindlich, d.h. zu ihrer Zerstörung genügen schon relativ geringe Intensitäten.

Dann kann bestrahlungstechnisch meist fast ebenso vorgegangen werden, wie bei reinen Oberflächenkarzinomen, d.h. man kann diesen Bestrahlungsapparat mit radioaktiver Substanz fast oder ganz unmittelbar an den Erkrankungshauptherd heranbringen, so daß dieser (nach dem Divergenzgesetz) allein schon deshalb am intensivsten bestrahlt wird, ohne daß dazu vorher größere Eingriffe (höchstens eine Cervixdilatation) nötig sind, wie z.B. immer bei sog. "inneren chirurgischen" Neubildungen.

Auch die durch die topographische Situation bedingte "relative Strahlenempfindlichkeit" ist wenigstens nicht ungünstig, da bei "innerlicher", d. i. vaginaler oder cervikaler Applikation eines radioaktiven Präparates, nur ein verhältnismäßig auch strahlenempfindliches Gewebe von größeren Intensitäten getroffen wird, d. i. das Septum recto-vaginale, bzw. die Rektalwand. Aber selbst wenn diese schwer geschädigt, das Rektum z. B. zeitweise stenosiert oder perforiert wird, so entstehen dadurch wenigstens noch keine Lebensgefahren, sondern höchstens Fisteln, Tenesmen usw. Im Gegensatz zu gleichen Schädigungen benachbarter Organe, z. B. bei Bestrahlung eines Ösophaguskarzinoms, durch dessen Stenosierung die Nahrungsaufnahme unmöglich und bei dessen Perforierung eine tödliche Infektion des Mediastinums entstehen würde.

Vor allem aber können akute Blutungen wohl bei keiner anderen ebenso "innerlich" liegenden Neubildung so rasch und sicher bekämpft werden, wie bei gynäkologischen und das ist besonders wichtig: denn mit solchen muß bei Karzinombestrahlungen stets gerechnet werden, weil entweder eine schon erkrankte Stelle einer Gefäßwand bereits durch die erforderliche "therapeutische" Dosis zerfallen kann, oder auch ein noch gesundes Gefäß, wenn es im Bereich der intensivsten Strahlenwirkung liegt. An fast jeder anderen Stelle des Körperinnern dagegen, z. B. wieder bei der Bestrahlung eines Osophaguskarzinoms, muß eine auch nur einigermaßen schwerere derartige Blutung fast akut töten, da sie nur durch große chirurgische Eingriffe gestillt werden könnte.

Auch eine zu stark schädigende Wirkung der Strahlen auf das Blut selbst wird bei innerlicher (d. i. vaginaler oder cervikaler) Bestrahlung mit radioaktiver Substanz, aber nur bei solcher, möglichst ver mieden, weil bei dieser, infolge der kleinen Abstände = geringen Divergenz, nur ein relativ sehr kleiner Strahlenkegel wirkt, also direkt und indirekt (durch Dispersion) auch nur relativ geringe Blutmengen von Strahlen getroffen werden. Das ist vielleicht sogar einer der Hauptgründe, aus denen gerade die Behandlung mit radioaktiven Substanzen so gute und bessere Erfolge als die Röntgen-, besonders die Fernbestrahlung der gynäkologischen Karzinome hat; da, wie schon gesagt, damit die bei malignen Neubildungen so gefährliche Beeinträchtigung der allgemeinen Widerstandskraft des Körpers durch Blutschädigung vermieden wird.

Endlich sind auch eine solche Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes, wie direkte Schädigungen (Intoxikationen usw.), infolge zu starker Resorption der unter der Strahleneinwirkung zerfallenden Massen, bei Bestrahlung der meisten gynäkologischen Neubildungen viel weniger zu befürchten, als bei solchen anderer innerlicher Organe. Weil durch Cervix und Scheide selbst große Mengen solcher Zerfallsprodukte vollständig unschädlich nach außen abfließen können.

Strahlenbehandlung, und speziell die mit radioaktiven Substanzen, bietet also bei den weitaus meisten der gynäkologischen malignen Neubildungen schon prinzipiell ganz außerordentliche Vorteile, die bei der Bestrahlung anderer Karzinome usw. nicht gegeben sind, und allein dadurch erklären sich auch schon die mit ihr bei diesen Leiden, aber eben bisher fast nur bei diesen (abgesehen von dermatologischen usw.), erreichten Dauer-Heilungen maligner Prozesse.

Voraussetzung für die Sicherung dieser Vorteile und die Vermeidung der bei anderen Bestrahlungen schon prinzipiell gegebenen Nachteile ist aber natürlich eine Bestrahlungstechnik, die die hier gegebenen so besonders günstigen Möglichkeiten voll ausnützt, und auf alle bei gynäkologischen Karzinomen usw. aus den genannten Gründen nicht notwendigen bestrahlungstechnischen Maßnahmen verzichtet, die irgendwie den therapeutischen Erfolg beeinträchtigen oder gefährden könnten. Zu diesen gehört aber, wie ebenfalls schon gesagt wurde, allein wegen der sehr viel ausgedehnteren Blutschädigung, jede Fern bestrahlung mit Röntgenapparaten, auf die hier weiter einzugehen übrigens auch nicht im Rahmen meines Themas liegt.

II. Die verschiedenen Arten der Bestrahlungs-Technik.

a) Perkutane Radiumbestrahlung.

Eine eigentliche "Fern"bestrahlung, d. h. eine solche bei sehr großen Oberflächenabständen, kommt mit radioaktiven Substanzen ja überhaupt nicht in Betracht, so lange nicht ganz außerordentlich viel größere Radium- usw. Mengen verfügbar sind. Aber selbst wenn diese erreichbar wären, wäre es fraglich, ob mit solchen Quantitäten noch praktisch gearbeitet werden könnte.

Dagegen ließen sich wenigstens ähnliche physikalische, d. h. ähnlich günstige, Divergenz- und Dispersionsverhältnisse, wie sie jetzt bei den Röntgenfernbestrahlungen gegeben sind, wohl auch mit schon heute verfügbaren Radiummengen herstellen, wenn man diese in relativ großen, flächenhaften Bestrahlungsapparaten nach der Art und dem Prinzip der dermatologischen verteilen würde. Denn damit würden sich auch beim Bestrahlen aus relativ ganz kleinen Oberflächenabständen für Oberfläche und Tiefe des bestrahlten Objektes ähnliche Divergenzund Dispersionsverhältnisse ergeben, wie wenn man mit einem konzentrierten aber ganz außerordentlich viel stärkeren radioaktiven Präparat aus sehr großem Fernabstand bestrahlen würde.

Für derartige, zu gynäkologischer Tiefen bestrahlung ausreichende Bestrahlungsapparate müßten aber wohl sogar die wenigen Stellen, die über die schon dazu nötigen Radiummengen verfügen, ihr gesamtes Material verwenden, und zwar in einer Weise, durch die es ein für allemal und praktisch unveränderlich festgelegt, also für Bestrahlungen mit konzentrierten Präparaten, d. h. alle "innerlichen" Anwendungen, vollkommen unbrauchbar würde. Da dies natürlich unmöglich ist, so kommt diese Art eines "Fern bestrahlungs-Ersatzes", vorläufig wenigstens, praktisch nicht in Betracht, und auf die anderen, schon bisher gemachten Versuche mit den zur Zeit verfügbaren Radiummengen nach dem Prinzip der Röntgen bestrahlungen zu behandeln, d. h. Tiefen bestrahlungen "von außen" (perkutan) zu machen, sollte m. E. besser ganz verzichtet werden, wenigstens bei gynäkologischen Karzinomen:

Denn bei allen den bisher schon zu diesem Zweck versuchten Maßnahmen, z.B. der "Radiumkanone" der Freiburger oder den "Radiumumschlägen" der Münchener Frauenklinik, konnten doch immer nur eine relativ große Zahl (10—20) sehr starker (z.B. je 50 mg Aktivität) und hochkonzentrischen, also zu diesem Zweck möglichst ungeeigneter Präparate, irgendwie über die Körperoberfläche verteilt und auf dieser befestigt werden. Selbst im günstigsten Falle, d.h. bei denkbar geschicktester Anordnung solcher Präparate, können sich aber doch nie physikalische, d.h. Divergenz- und Dispersionsverhältnisse ergeben, die auch nur annähernd so günstig sind, wie die bei einer modernen Röntgentiefenbestrahlung: nämlich nie so relativ ungefährliche Oberflächen- und so kräftige Tiefendosen bei so gleichmäßiger Durchstrahlung des therapeutisch zu beeinflussenden Gebietes im Inneren eines Körpers.

Jedenfalls unmöglich ist es z. B. für derartige Bestrahlungen auch nur einigermaßen allgemein gültige technische Anweisungen zu geben: denn die Zusammenstellung und Anwendung solcher Bestrahlungsapparate ist immer nur mehr oder weniger improvisiert, weil ja fast nur radioaktive Präparate verwendet werden können, die dazu keineswegs bestimmt und geeignet sind, und sie muß ganz verschieden sein, je nach der so großen Verschiedenheit der Zahl, Größe, Stärke (Aktivität), Form, Dauer-Hüllen usw. der jeweils verfügbaren radioaktiven Präparate.

Daher müssen auch — und nur das hat allgemeine Gültigkeit — für jede, wenn auch nur geringfügige Variation in der Zusammenstellung oder Anwendung eines solchen Bestrahlungsapparates, besonders, d. h. immer wieder von neuem, alle jene genauen Messungen und Berechnungen durchgeführt werden, bezüglich der an jeder bestrahlten Zelle wirkenden Intensitäten, die heute für jede Art, für jeden einzelnen Fall therapeutischer Bestrahlung zu fordern sind. Selbst wenn diese unerläßliche Voraussetzung erfüllt werden kann, glaube ich, daß für perkutane Tiefen-Behandlung die Röntgen-Bestrahlung — vorläufig wenigstens, — fast immer besser ist; obwohl ich bei gynäkologischen malignen Neubildungen aus den hier ausführlich angegebenen Gründen, sonst ganz allgemein die Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen, der mit Röntgenstrahlen entschieden vorziehe.

b) Intra-uterine Radiumbestrahlung.

1. Allgemeines.

Zur gynäkologischen Radiumbestrahlung kommt daher weitaus am häufigsten die vaginale oder intrauterine Anwendung radioaktiver Präparate in Betracht. Für deren eigentliche Technik, d. h. bezüglich der Art, Zahl, Größe, Form, Aktivität usw. der zu verwendenden Bestrahlungsapparate, sowie bezüglich der Art und Zeit ihrer Anwendung gilt aber leider weitgehend auch das schon oben Gesagte, nämlich: Daß es wegen der außerordentlichen Verschiedenheit der den einzelnen Radiumtherapeuten zur Verfügung stehenden Präparate wenig oder gar keinen Zweck hat, in einem solchen Werk spezielle technische Angaben oder Vorschriften zu bringen, die nur Geltung haben für ganz bestimmte Verhältnisse und Bestrahlungsapparate. Denn, wenn ich hier z. B. die Bestrahlungsmethoden der Münchener Frauenklinik mit Abbildung ihrer Apparatur, Angabe der Anwendungszeiten usw. genau beschrieben würde, so könnte danach kein einziger eine Patientin behandeln, der nicht genau die gleiche Apparatur besitzt. Sich eine solche, genau nach dem Münchner Muster herstellen zu lassen, wäre aber ebenfalls schon nicht zweckmäßig (für einen anderen), sobald er z.B. nur 100 mg Aktivität mehr oder weniger besitzen würde. Denn im ersteren Falle könnte, im zweiten müßte er wahrscheinlich sein radioaktives Material zweckmäßig anders, d. h. in andere, zahlreichere oder weniger zahlreiche Einzelpräparate verteilen, oder sich ganz andere herstellen lassen, um damit möglichst mehr, das gleiche, oder ähnliches leisten zu können, wie die Münchner Klinik mit ihrem Material. Jedem, der selbst im Besitz einer zur gynäkologischen Karzinombestrahlung ausreichenden oder größeren Menge radioaktiver Substanz ist, kann ich daher bezüglich der Herstellung seiner Bestrahlungsapparate und deren genauere Anwendung nur folgendes raten: Zunächst soll er sich aus der in diesem Werk angegebenen speziellen Literatur darüber informieren, welche Stellen, Kliniken usw. über eine, der seinen ungefähr gleiche Menge radioaktiver Substanz verfügen. Dann soll er sich ebenfalls aus dieser speziellen Literatur, aber auch aus dem was hier und an anderen Stellen dieses Werkes über das mehr allgemein gültige gesagt ist, ein Urteil darüber bilden, welche der für ihn in Betracht kommenden Stellen

(d. s. die mit annähernd gleichem Radiumbesitz) die ihm nach deren Publikationen am besten erscheindende Bestrahlungstechnik hat, und mit dieser Stelle muß er sich dann ins Benehmen setzen um möglichst genau die gleichen Apparaturen zu bekommen, die gleichen Methoden anwenden zu können. Dazu wird allerdings wohl nie ein nur brieflicher Verkehr genügen, sondern ein längerer Aufenthalt an Ort und Stelle nötig sein, da man auch mit ganz gleichen Apparaturen nie gleichwertig behandeln kann, wenn man nicht durch eigene und möglichst häufige Beobachtung gelernt hat, wie die einzelnen Bestrahlungsapparate in den ja ohnehin so außerordentlich verschiedenartigen speziellen Fällen am besten appliziert, d.h.in einen lebenden Körper eingelegt werden.

2. Spezielle Technik.

Das zu ausschließlicher Radiumbestrahlung gynäkologischer maligner Neubildungen m. E. unbedingt erforderliche Minimum an radioaktivem Material sind 200 mg R. Bromid = ca. 110 mg R. Element Aktivität, und wer nicht über mehr oder erheblich mehr verfügt, der muß diese ganze Menge so auf die einzelnen Präparate verteilen, und diese so herstellen lassen, daß sie alle auf einmal in den Zervikalkanal eingelegt werden können, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, evtl. nach vorheriger Dilatation. Ich persönlich würde mir bei einem solchen Materialbesitz nur möglichst konzentrierte, sehr kleine, zylinderförmige Kapseln herstellen lassen, und zwar 4 Stück mit je ca. 25 mg und 2 Stück mit je 50 mg Bromidaktivität.

Alle diese Kapseln sollen fest verschlossen, d. h. zugeschmolzen, und das Material dieser geschlossenen Kapsel-Wand soll möglichst dünnes Silber sein, damit auch eine möglichst große Menge der eine solche Wand noch durchdringenden β -Strahlung zur Wirkung gebracht werden kann.

Gerade diese weicheren β - und relativ weiche Sekundärstrahlen (aus Kapselwand und entsprechenden, dünnen Silberfiltern) müssen nämlich bei gynäkologischen Karzinomen in allen jenen Fällen zur Wirkung kommen, in denen vor allem rasche Beseitigung der Blutung und Jauchung angestrebt wird, also eine Verschroffung bei Portio-Cervixkarzinomen.

Mit harten (γ) Strahlen allein, also mit zu dicken Kapselwänden oder Filtern, kann diese Wirkung nie erzielt werden. Einmal weil harte Strahlen (in nicht zu großen Mengen) bekanntlich biologisch viel langsamer und weit mehr "elektiv" wirken, während eine große Menge weicher Strahlen unmittelbar an der "Ober"-, d. i. der Innenfläche eines Karzinomkraters rasch und diffus, also verschroffend wirkt, wenn man eine aus dünnwandiger Kapsel mit möglichst dünnem Silberfilter bei der ersten Bestrahlung eines solchen Falles direkt in den Krater bzw. in eine stark blutende oder jauchende Cervikal- oder Uterushöhle legt.

Ein (gut schließender) Metallfilter muß aber immer über das radioaktive Präparat kommen, zu dessen Schutz, und weil nur er, nie das Präparat selbst, durch Auskochen sterilisiert werden kann, da dieses dabei sofort vernichtet werden könnte (u. a. durch eine Art "Explosion"). Vor Einstecken der radioaktiven Kapseln in den Filter muß dieser daher (nach dem Auskochen) auch abgekühlt und innen ausgetrocknet werden. Immer muß auch jeder "innerlich", d. h. in eine Leibesöffnung gelegte Bestrahlungsapparat mittels einer sicher unzerreißbaren Verbindung (Kettchen oder doppeltem starkem Leinenfaden) außen am Körper befestigt werden, z. B. dadurch, daß der mit doppeltem Knopf an der Filteröse befestigte Faden von vorne zwischen die Schenkel hindurch geleitet und dann um die Taille der Patientin gebunden oder mit einem Heftpflaster sicher am Leib befestigt wird.

Wie nötig eine absolut zuverlässige derartige äußere Befestigung ist, bewies mir ein Fall, in dem der Patient den doppelten Faden der rectal gelegten Kapsel selbst durchschnitten hatte, und diese, durch rückläufige Peristaltik bis über die Flexur hinauf gekommen war: Nur die Tatsache, daß sich das mit Doppelknoten befestigte, abgeschnittene Fadenstücken noch an der Filteröse befand, konnte hier den Arzt sofort und sicher vor juristischen Folgen schützen.

Einen sog. "Überfilter" wird man selbstverständlich nicht benützen, wenn man weiche β - und Filter-Sekundärstrahlen zur Wirkung bringen will, dagegen immer, sobald nur die harte γ -Strahlung wirken soll, d. h. wenn rein elektive und Tiefen wirkung erforderlich ist.

Bei diesen "Über-Filtern" kommt es daher vor allem darauf an, daß ihr Material nicht selbst wieder nennenswerte Sekundärstrahlen entstehen läßt, und dies ist nur dann sicher nicht der Fall, wenn ein solcher Überfilter aus chemisch reinem Paragummi besteht.

3. Wiederholungen der Bestrahlung.

Der Wunsch, keine neue Verschroffung, d. h. möglichst keine weitere Schädigung der oberflächlichen Gewebe hervorzurufen, wird bei Radiumbestrahlung der Uteruskarzinome meist schon bei der zweiten Behandlung bestehen, da durch die erste (mit weichen Strahlen) in der Regel Blutung und Jauchung schon weitgehend und gewöhnlich sehr rasch beseitigt wurden. Es soll dann ja nur mehr eine Erneuerung bzw. Ergänzung der Tiefenwirkung durch die folgenden Bestrahlungen erreicht werden.

Ganz vermeiden läßt sich jedoch bei intra-uteriner oder cervikaler Bestrahlung eine nochmalige Schädigung der dabei zu dicht am Präparat liegenden, seit der ersten Bestrahlung u. U. schon neugebildeten Mucosa nicht, aber doch jedenfalls eine neuerliche so rasche und ausgedehnte Strahlenzerstörung, wie sie zuerst durch die weichen Strahlen bewirkt und (zur Blut- und Jauchestillung) angestrebt wurde.

Die oft ganz verblüffende Restitutio ad integrum, die gerade bei Portio-Cervixkarzinomen schon durch die erste Radiumbehandlung erreicht wird, ist ja von vielen Seiten so ausführlich beschrieben worden, daß ich hier nicht näher darauf eingehen brauche. Ihre Möglichkeit allein erfordert aber schon eine genaue schriftliche Fixierung des Befundes vor der ersten Bestrahlung eines solchen Karzinoms, da sonst leicht Zweifel, ja vollständige Ungläubigkeit darüber entstehen können, ob der wieder untersuchte Fall tatsächlich identisch ist mit dem vor der ersten Radiumbehandlung beobachteten.

Wird dabei auf ein rasches und u. U. vollständiges Verschwinden der vorherfestgestellten, mehr oder weniger ausgedehnten parametranen Infiltrate beobachtet, so kann man natürlich nicht sagen, ob diese Tumoren nur entzündlich oder schon karzinomatös waren, praktisch kann jedoch gerade durch dieses Verschwinden solcher Infiltrate ein vorher vollkommen inoperabler Fall schon durch die erste Bestrahlung wieder "technisch operabel" werden.

Die Tatsache einer solchen, wenn auch scheinbar vollkommenen Beseitigung parametraner Infiltrate schon durch die erste Radiumbehandlung, wie überhaupt diese so oft beobachtete Restitutio, darf aber ja nicht etwa dazu verleiten, zu glauben, daß nun weitere Bestrahlungen unnötig seien.

Im Gegenteil: Auch wenn klinisch schon vollkommene Heilung erzielt zu sein scheint, muß die Strahlenbehandlung pünktlich vollkommen durchgeführt werden, d. h. der ersten Bestrahlung müssen noch mindestens zwei weitere mit ca. sechswöchentlichen Pausen folgen. Das ist ja auch das einzige allgemeiner gültige, was hier über die Dosierung einer Radiumbestrahlung bei Uteruskarzinomen gesagt werden kann, daß in der Regel dreimalige intracervikale Einlage von je ca. 50-100 mg Radiumelement, je ca. 24 Stunden lang, in ca. sechswöchentlichen Pausen zur vollständigen Heilung genügen

werden, wenigstens in den Fällen, in denen eine solche überhaupt erwartet werden kann. Da es aber zweifellos einerseits Fälle gibt, in denen schon eine viel schwächere Bestrahlung genügt, und andere, die längere, d. h. öfters wiederholte Behandlung erfordern, so ist das jeweilige Optimum natürlich nur auf Grund großer eigener klinischer Erfahrung erreichbar. Bei Sarkomen genügen in der Regel schon $^2/_3$ u. U. sogar schon die Hälfte dieser Intensitäten zum vollen Erfolg.

c) Vaginale Radiumbestrahlung.

Im Gegensatz zur intra-uterinen Radiumbestrahlung bei der Form, Material usw. der Bestrahlungsapparat ja schon durch die räumlichen bzw. physikalischen Verhältnisse innerhalb sehr enger Grenzen bestimmt werden, ergeben sich für vaginale Applikationen radioaktiver Substanzen sehr verschiedene Möglichkeiten, und groß ist daher auch die Zahl der schon bisher versuchten, technisch sehr verschiedenen Bestrahlungsmethoden.

Gemeinsam aber ist allen das prinzipielle Ziel: Ein radioaktives Präparat, an einer bestimmten Stelle des Scheidenrohres, z.B. in dessen Zentrum, oder an der Portio, unter je nach Lage des Falles sehr verschiedenen, im konkreten Fall aber stets ganz bestimmten physikalischen Verhältnissen, z.B mit bestimmten Oberflächenabständen, so zu fixieren, daß es während der ganzen Bestrahlungsdauer möglichst unverändert bleibt.

Daß und warum dies technisch meist sehr schwierig, und manchmal überhaupt nicht befriedigend erreichbar ist, bedarf an dieser Stelle keiner besonderen Begründung, und der mir hier zur Verfügung gestellte Raum gestattet es auch nicht, auf die "Für" und "Wider" einzugehen, die sich bezüglich der zahlreichen für vaginale Radiumbestrahlungen versuchten Techniken anführen lassen, obwohl ich dies könnte, da ich die meisten, so die Watte-, Wachs-, Kautschuk-, Pessar- usw. Fixation selbst probiert habe.

Ich muß mich vielmehr hier darauf beschränken, nur auf jenes Mittel zur vaginalen Radiumbestrahlung einzugehen, das mir persönlich für die meisten, wenn auch keineswegs für alle Fälle das beste zu sein scheint: Die bereits aus den Publikationen der Döderleinschen Klinik allgemein bekannten, verschieden großen und verschieden gestalteten Gummiballons. Über ihre Verwendung lassen sich auch die nachstehenden, allgemeiner gültigen Anweisungen geben. Alle weiteren Detaills ihrer Anwendung dagegen, sowie die Entscheidung darüber, wie die radioaktiven Präparate in jenen Fällen vaginal appliziert werden können, für die sich solche Ballons nicht eignen, hängen so sehr von den Einzelheiten des jeweiligen Falles ab, daß sich dafür überhaupt keine Regeln aufstellen lassen, sondern nur große persönliche Erfahrung helfen kann.

Benützt man die von Döderlein und Verfasser angegebenen Gummiballons, so ist dabei auf folgendes zu achten: Der Ballon muß richtig gemacht sein, vor allem muß die kleine Gummischeibe, durch die das Kapselsäckchen zentriert werden soll, in dessen Mitte angebracht sein, nicht mehr gegen das Schlauch- oder Polende zu. Dann soll man vor dem Einlegen den Ballon mittels einer graduierten Spritze füllen, damit man genau weiß, wie viel Wasser er enthalten muß, um gerade den Umfang zu bekommen, durch den der jeweils mögliche (möglichst große) Abstand des Präparates von den Scheidenwänden hergestellt und erhalten wird. Denn bestrahlungstechnisch bzw. physikalisch ist der jeweilige Radius der Ballons nach der Füllung nichts anderes als der Oberflächenabstand, mit dem bestrahlt wird, also einer der Hauptfaktoren für die Dosierung. Diese Probefüllung wird am zweckmäßigsten so gemacht, daß eine Person den Ballon fest mit beiden Händen umschließt, während ihn eine zweite aufpumpt; dabei wird auch gleich die Dichtigkeit des Ballons geprüft, was ebenso wichtig ist.

Da sich beim Undichtwerden natürlich der Radiumoberflächenabstand von 1 bis 2 cm auf fast nur ebenso viele Millimeter verkleinern, und so viel zu hohe Dosen wirken würden, vor allem auf die Gewebe des Septums und Rektums (Filstelgefahr!) Wegen dieser Gefahr soll man auch bei allen intragenitalen Einlagen die Patientinnen noch besonders (evtl. vor Zeugen) instruieren, daß sie es sofort melden, wenn sie merken, daß sich irgend etwas an der Einlage verändert hat, speziell beim Bestrahlen mit solchen Ballons, wenn irgendeine Flüssigkeit abgeht.

Bei Scheidenkarzinomen kann neben den, m. E. auch bei solchen stets anzuwendenden cervikalen Einlagen, schon gleich bei der ersten Behandlung ein solcher Ballon benützt werden und ebenso bei allen weiteren. Selbstverständlich muß dies dann aber bei der Dosierung berücksichtigt werden, d. h. man darf entweder in beiden Bestrahlungsapparaten zusammen nicht (relativ) mehr Aktivität anwenden, als man höchstens bei einer nur cervikalen, oder nur vaginalen Bestrahlung von gleicher Dauer benützen dürfte. Oder man kann nur entsprechend kürzere Zeit bestrahlen, wobei allerdings zu beachten ist, daß die Ballonbestrahlung infolge ihres größeren Oberflächenabstandes meist weniger intensiv wirkt, d. h. daß bei dieser die angewandte Gesamtdosis (= Aktivität + Zeit) zu gleicher Oberflächen- (= vaginale Schleimhaut) und Tiefenwirkung größer sein muß.

Welche Dosen mit den verschiedenen Bestrahlungsapparaten (Kapseln, Filter, Ballons usw.), bei deren verschiedenen Applikationsarten (z. B. bei verschieden starker Füllung = verschieden großem Umfang der Bollons) an jeder Stelle der jeweiligen "Oberfläche" (= Cervikal- bzw. Vaginalschleimhaut) und in den verschiedenen hier zu beachtenden (Rektum!) oder zu beeinflussenden (Drüsen!) tief gelegenen Organen zur Wirkung kommen, muß natürlich jeder Radiotherapeut so weit irgend möglich wissen. Er kann es aber nur wissen, wenn er sich schon gleich bei Anschaffung seiner Apparatur von einem Physiker all die vielen hierzu nötigen Berechnungen hat machen lassen, und dann dafür sorgt, daß seine Apparatur immer in gleichem Stand ist. Nicht möglich ist es allerdings bei innerlichen gynäkologischen Radiumbestrahlungen — infolge der so sehr variierenden topographischen usw. Verhältnisse — stets genau gleiche physikalische Verhältnisse zu schaffen, und deshalb kann bei solchen Bestrahlungen auch die Dosierung nie so exakt sein wie bei manchen Röntgenbehandlungen. Möglichste Exaktheit und dementsprechende Erfolg- und Gefahrsicherheit sind hier eben in besonders hohem Maße abhängig von der praktischen Erfahrung, dem Geschick und einem gewissen Instinkt, der allerdings nur dann das jeweilige Optimum finden wird, wenn der Therapeut nicht nur die Technik, sondern auch die ganze einschlägige Radiophysik beherrscht. Denn nur dann kann er wenigstens annähernd richtig beurteilen, welchen Einfluß es auf die Dosierung hat, wenn er -z. B. infolge besonderer anatomischer Verhältnisse — genötigt ist, einen Bestrahlungsapparat zu modifizieren oder anders zu plazieren. Vor allem erforderlich ist dazu aber vollständige Beherrschung der gynäkologischen Manipulationen.

d) Die paravaginale Radiumbestrahlung von Bumm und Warnekros.

Dieses Verfahren soll und kann m. E. auch weitgehend die Hauptschwierigkeit jeder ausschließlichen Radiumbestrahlung gynäkologischer Karzinome beseitigen, nämlich die, ohne die oberflächlichen Gewebe, d. h. hier die Schleimhäute der Scheide oder des Uterus allzu intensiv zu beeinflussen, doch noch so große Tiefendosen zur Wirkung zu bringen, daß sicher auch alle etwa schon in den regionären Drüsen zum Teil vorhandenen Metastasen vernichtet werden.

Eine Schattenseite dieses Verfahrens ist nur, daß man bei seiner Anwendung auf einige der Hauptvorteile der sonstigen gynäkologischen Radiumbestrahlung verzichten muß, nämlich die, bei ihr jeden, oder wenigstens jeden größeren

operativen Eingriff vermeiden zu können und damit auch die immer mit einem solchen verbundenen Risikos und Beschwerden für die Patientin: Infektionsmöglichkeit, Angst vor dem Eingriff, Narkose, Nachschmerzen.

Über diese Methode hat Bumm selbst in der Diskussion der Berliner Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie am 9. Dezember 1921 folgendes¹) gesagt:

"Wir haben nun, um den Rezidiven und Metastasen in der Basis des Lig. latum näherzukommen, den Weg durch die Fossa ischiorectalis eingeschlagen. Man kann durch das Fett dieser Grube unerwartet auf bequeme Weise in die Gegend der Basis des Lig. latum gelangen, ohne Gefahr, ohne Verletzung von größeren Gefäßen, ohne schwere Bindegewebswunden. Diejenigen von Ihnen, die die parasakrale Anästhesie verwenden, kennen den Weg durch die Führung der Nadel. Wir machen zwischen Tuber- und Steißbeinspitze einen Schnitt durch die Haut und dringen in den Fettkörper der Fossa ischiorectalis ein. Man kommt bei diesem Vorgehen weiter an den Levator und die untere Seite der Fascia pelvis, die man mit dem Finger leicht durchreißen kann. Damit ist man an der Basis des Lig. latum, und fühlt nun das krebsige Infiltrat, mit dem Finger umhergehend, außerordentlich deutlich. Man kann es bis in seine einzelnen Ausläufer nach der Seite verfolgen. Ich konnte diese Tumoren schon wiederholt anderen demonstrieren, indem ich sie bat, durch die kleine Wunde hineinzufassen; die Wunde ist gut fingertief. In die Höhle, die man mit dem Finger durch stumpfe Ablösung um die Metastasen herstellt, läßt sich nun Radium in beliebiger Quantität einlegen, und damit eine direkte Bestrahlung der infiltrierten, mit Carcinommetastasen durchsetzten Gewebsmassen herbeiführen."

"Wir haben das bis jetzt so gemacht, daß wir etwa 80—100 mg Radiumelement in Messingfilter mit Stenzmasse dick umhüllt in die Operationswunde hineinschoben und zum Teil vor, zum Teil hinter die Karzinommetastasen legten und die Röhrchen 40—60 Stunden an Ort und Stelle liegen ließen. Die Umgebung wurde mit Gaze austamponiert. Der Eingriff ist stets einfach und ohne Komplikation in wenigen Minuten durchzuführen."

"Ich komme nun zu den Resultaten. Wir haben in 20 Fällen diese paravaginale Radiumbestrahlung ausgeführt. Die lokale Reaktion war gering, in der Mehrzahl der Fälle so gut wie gar nicht zu bemerken. In 2 Fällen ist eine diffuse Schwellung in der Umgebung der Wundhöhle eingetreten, die man auch per rectum als Infiltration des Beckenbindegewebes ringsum fühlen konnte. Ein Teil der Fälle ist fieberlos geblieben: in anderen sind leichte Steigerungen der Temperatur während einiger Wochen aufgetreten."

"Über die definitiven Heilungsresultate kann ich natürlich heute noch nichts sagen. Ich will nur erwähnen, daß die ältesten, am weitesten zurückliegenden Fälle bis jetzt sehr günstige Resultate aufweisen. Die krebsigen Infiltrate, die rechts und links am Collum lagen, sind verschwunden und ebenso auch die subjektiven Beschwerden."

Man kann auch die richtige Lage der Präparate während des Einlegens leicht kontrollieren durch Einführung eines oder zweier Finger in die Scheide, oder noch besser in das Rektum, aber: Bei letzterem (rektaler Untersuchung) muß unbedingt jedesmal ein eigener, dann sofort wieder abzuziehender Gummihandschuh benützt werden, da sonst die frische Wunde mit Kolibazillen usw. infiziert werden, und dadurch sogar Lebensgefahr entstehen könnte. Abgesehen von dieser ja gewiß leicht und sicher ausschließbaren Möglichkeit ist aber der Eingriff ungefährlich und technisch von jedem leicht ausführbar, der in vaginalen Operationen genügend geübt ist. An der betreffenden Stelle wird dann das Präparat durch leichte Tamponade der Wundhöhle fixiert und so lange belassen, als es die jeweilige Dosierung "nach Zeit" erfordert, evtl. bei gleichzeitiger intrazervikaler Bestrahlung.

Nach dem Herausnehmen kann die Wundhöhle, wie jede andere, nach allgemeinen, chirurgischen Regeln behandelt werden, jedoch muß m. E. stets mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß sich erst später noch ein tiefer Abszeß entwickelt, der dann natürlich sofort eröffnet werden muß, damit die etwa durch allmähliche Strahleneinschmelzung von Geweben entstandenen, nekrotischen Massen abfließen können. Bezüglich der Lage eines solchen paravaginal gelegten Präparates möchte ich aber noch raten, möglichst großen Abstand von der Rektalwand anzustreben, da deren Bestandteile ja als die in dieser Region strahlenempfindlichsten am meisten gefährdet sind.

¹⁾ In Nr. 13 des Zentralbl. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1922 referiert.

III. Vorbereitung und Nachbehandlung.

a) Vorbereitung.

1. Exkochleation.

Eine viel umstrittene Frage ist, ob man bei Uteruskarzinomen vor der Radiumbehandlung exkochleieren und verschärfen soll. Darin stimmen aber wohl alle überein, daß zur Vorbereitung der Radiumbestrahlung nicht die Art der Exkochleation usw. in Betracht kommt, die angezeigt ist, wenn sie als Palliativoperation alle in wirken soll Denn dabei muß möglichst viel von dem erkrankten Gewebe entfernt werden, und durch möglichst tiefgehende Hitzewirkung müssen schon zur Blutstillung tiefe Brandschorfe erzeugt und zur Schmerzstillung die Endigungen der sensiblen Nerven zerstört werden.

All dies braucht aber durch die Exkochleation nicht erreicht werden, wenn dieser eine intrauterine Radiumbehandlung folgt. Denn läßt man dabei auch weiche Strahlen einwirken, so werden alle diese Wirkungen viel gründlicher, weil tiefgehender, dadurch erreicht. Dabei geschieht dies auch noch viel schonender und ungefährlicher als mit dem scharfen Löffel oder dem Glüheisen, weil die gewebszerstörende Wirkung nur so allmählich eintritt, daß die Bildung eines Reaktionswalles möglich ist, und damit wird die Hauptgefahr der operativen Exkochleation vermieden: die Perforation. Es frägt sich nur, ob und wann man unter diesen Umständen vor einer Radiumbehandlung überhaupt noch exkochleieren soll.

Nicht notwendig ist es, lediglich zur Entfernung größerer Tumormassen bei den sog. "Blumenkohlkarzinomen", da diese erfahrungsgemäß allein unter der Strahleneinwirkung rasch und vollständig verschwinden, ohne daß eine zu starke Resorption der Zerfallprodukte zu befürchten wäre, da solche ja bei Uterusund Scheidenneubildungen jederzeit nach außen abfließen können.

Auch schwere akute Blutungen und starke Jauchung geben meist noch keine Indikation zum operativen Verschorfen usw., da diese durch weiche Strahlen allein auch sehr rasch und, wie schon gesagt, besser und schonender beseitigt werden.

Exkochleationen sind vielmehr vor Radiumbestrahlung bei Uterus- und Scheidenkarzinomen nur dann notwendig und angezeigt, wenn, infolge eines primär oder durch Tumoren zu engen Halskanales, das intrauterine Einlegen der Bestrahlungsapparate ohne vorherige Erweiterung nicht möglich ist, oder nicht ohne Anwendung stumpfer Gewalt.

Eine solche, wie sie sich z. B. beim Einzwängen der radioaktiven Kapseln in einen zu engen Halskanal ergeben würde, muß unter allen Umständen vermieden werden, weil dabei, abgesehen von der Gefahr eines "falschen Weges", eine "Spritzenstempelwirkung" entstehen und durch diese septisches Material via Tuben in die Bauchhöhle gepreßt werden könnte oder in Blutgefäße, die gleichzeitig durch die Gewaltanwendung eröffnet wurden.

Mir selbst sind zwei Fälle bekannt, von denen einer wohl zweifellos infolge dieser Ursache wenige Tage nach Radiumeinlage an akuter Peritonitis zugrunde ging, der andere an akuter Sepsis, im Anschluß an die zweite Radiumbehandlung, bei der das Einführen der radioaktiven Kapsel in die Cervix sehr schwierig gewesen sein soll.

2. Dilatation.

Solche Schwierigkeiten, und zwar erhebliche können sich nämlich auch für den technisch sehr Geübten bei Wiederholung intrauteriner Radiumeinlagen ergeben, hauptsächlich wohl dadurch, daß im Zeitpunkt der zweiten usw. Behandlung bereits eine Strahlen-Sklerosierung des Portio-Cervixgewebes entstanden ist.

Zur Beseitigung dieses Hindernisses kommt bei der Wiederholung der Radiumeinlage wohl kaum je Exkochleation in Betracht, sondern nur eine sehr vorsichtige und sehr langsame Erweiterung mit Metalldilatatoren. Gelingt aber auch diese nicht, oder ist sie nicht ohne Anwendung unzulässiger Gewalt möglich, dann ist es weit besser, auf weitere intrauterine Bestrahlung überhaupt zu verzichten und dafür vaginal oder paravaginal zu bestrahlen.

3. Andere vorbereitende Maßnahmen.

Geradezu gewarnt werden muß m. E. davor, vor einer Radiumbestrahlung bei Portiokarzinom, die Portio-Amputation auszuführen. Denn ich und andere haben gerade nach diesem Eingriff akut septische Prozesse beobachtet. Ich persönlich habe auf Grund meiner Beobachtungen an den tausenden von Fällen, die an der Münchner Klinik wegen Uteruskarzinom bestrahlt wurden, auch den Eindruck gewonnen, daß die Wirksamkeit der Bestrahlung vermindert, abgeschwächt wird, wenn man vor einer solchen an dem vor allem durch die Strahlen zu beeinflussenden Karzinomhauptherd herumoperiert. Selbst einfache Probeexzisionen sollten daher, wenn irgend möglich, vermieden werden, jedenfalls in Fällen, bei denen die Diagnose schon durch die klinischen Erscheinungen oder aus abgebröckeltem Gewebe gesichert ist. Alle diese Beobachtungen stimmen ja überein mit dem S. 426 Gesagten, und bestätigen sich gegenseitig.

Von entscheidender Bedeutung für die Frage, ob vor einer Strahlenbehandlung operative Eingriffe gemacht werden dürfen, scheint mir die ja jetzt so leicht mögliche Feststellung zu sein, ob die Patientinnen virulente Keime im Karzinomherd haben. Darauf hat u. a. Gustav Döderlein¹) aufmerksam gemacht, und ebenso darauf, daß bei deren Vorhandensein allein schon der Druck der viele Stunden an gleicher Stelle liegenden Radiumkapsel keimhaltiges Material in eröffnete Blut- oder Lymphwege pressen kann, besonders wenn schon beim Einführen der Kapsel in den Halskanal irgendeine Gewaltanwendung stattfinden würde.

Selbstverständlich ist endlich, daß auch vor ausschließlicher Radiumbehandlung bei schon kachektischen oder sonst irgendwie sehr geschwächten Patientinnen jene Maßnahmen angewendet werden sollen, die — wie Bluttransfusionen usw. — die allgemeine Widerstandsfähigkeit des Organismus erhöhen können, und die an anderen Stellen dieses Werkes besprochen werden.

b) Nachbehandlung.

1, Fluor und Membranbildung.

Auch bei optimaler Erfüllung aller Voraussetzungen wird es leider keineswegs immer möglich sein, alle unerwünschten Folgen einer gynäkologischen Radiumbestrahlung zu vermeiden, vor allem nicht jene, die mehr oder weniger untrennbar sind von jeder Nah-Bestrahlung; denn daß und warum bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome und Sarkome mit radioaktiven Substanzen praktisch vorläufig nur eine solche mit (relativ) kleinen Abständen in Betracht kommt, wurde ja schon eingangs gesagt und begründet.

Eine unerwünschte Folge ist vor allem die Schädigung der bei zervikalen Einlagen ja ganz nahe bestrahlten Portio-Cervix-Schleimhaut, die bei der ersten Behandlung mit weichen Strahlen ja (zur Verschorfung) angestrebt wird, leider aber auch bei den Wiederholungen mit hartfiltrierten Präparaten nie ganz vermieden werden kann. Durch sie entsteht dann oft ein hartnäckiger, aber nicht jauchender oder stinkender, meist allerdings auch nur geringfügiger gelblich-wässeriger Ausfluß, und es bilden sich, so ähnlich, wie bei Diphtherie

¹) Zentralbl. f. Gynäkol. 1925 N. 16.

auf den Tonsillen, Membranen besonders an der Portio, die schon bei sanfter Berührung etwas bluten. Solche Blutungen darf man aber ja nicht — wie dies bekanntlich anfangs oft geschehen ist — für ein Zeichen mangelhaften Erfolges, i. e. für eine Karzinom-Blutung halten. Alle diese Erscheinungen sind vielmehr nur lästig für Arzt und Patientin, aber schon deshalb harmlos, weil sie — allerdings erst nach Monaten — ganz spontanverschwinden, auch wenn man gar nichts dagegen tut. Will man sie behandeln, so eignen sich hierzu zeitweise Pinselungen mit Tinctura Jodi und Spülungen mit ganz leichten (also nur rosagefärbten) Lösungen von Kal. permangan.

2. Nachblutungen und Fisteln.

Weit verhängnisvoller für die Kranke und u. U. auch für den Arzt sind dagegen schwere akute Blutungen und Fistelbildungen, die sich aber leider manchmal nicht vermeiden lassen, wenn die maligne Neubildung schon soweit auf die Nachbarschaft übergegriffen hat, daß auch bei rein elektiver Strahlenwirkung, d. h. wenn nur krankes Gewebe eingeschmolzen wird, die Wand eines größeren Blutgefäßes oder eines Hohlorganes (Rektum oder Blase) perforiert oder wenigstens undicht geworden ist.

Glücklicherweise sind, wie schon gesagt, die Folgen derartiger Ereignisse bei den meisten gynäkologischen Karzinomen nicht annähernd so deletär, wie bei anderen inneren Organen, vor allem wegen der hier meist gegebenen Möglichkeit, akute Blutungen rasch und sicher zu stillen. Die Tatsache aber, daß solche fast in jedem Zeitpunkt einer Radiumbehandlung eintreten können, muß stets berücksichtigt werden durch entsprechende Instruktion der Patientinnen und evtl. auch des Arztes, der diese weiter behandelt.

Ebenso müssen jedenfalls die Angehörigen der Kranken stets schon vor der Behandlung auf die Eventualität einer Fistelbildung aufmerksam gemacht werden, da sonst fast sicher dem Arzt der Vorwurf gemacht wird, daß er "gesundes Gewebe verbrannt" habe. Mit einer operativen Behandlung solcher Fisteln muß sehr lange gewartet werden, am besten einige Jahre. Denn so lange dauert u. U. noch die weitere, wenn auch nicht merkbare Wirkung intensiver Bestrahlungen, und der dieser folgenden Reparationsvorgänge usw., und solange diese nicht vollständig beendet sind, haben Fisteloperationen natürlich keinen Zweck. Vor allem soll man aber mit solchen warten, weil gerade durch diese Nachwirkungen einer Strahlenbehandlung auch Spontanverschluß derartiger Fisteln zustande kommen kann, und zwar manchmal erst nach einem, ja nach zwei Jahren, was in einem vom Verfasser beobachteten Fall geschah.

3. Haut-Schädigungen und Tenesmen.

Eine der unangenehmsten unvermeidbaren Folgen sind bei Radiumbehandlung der Vulvakarzinome, die zuerst entstehenden, oft recht ausgedehnten und leider meist auch schmerzhaften Wunden im ganzen bestrahlten Hautgebiet, und die bei deren Heilungen entstehenden Leukoplakien und Teleangiektasien. Auch auf deren fast mit Sicherheit zu erwartenden Entstehen müssen die Kranken oder deren Angehörige vorher aufmerksam gemacht werden, und zur Beruhigung kann man dabei gleich versichern, daß diese Wunden oft überraschend schnell heilen, und außer den genannten keinerlei dauernde Schädigungen zurücklassen.

Die Behandlung solcher Hautschädigungen ist die gleiche wie bei anderen Strahlenschädigungen der Haut; nur darauf möchte ich hier besonders aufmerksam machen, daß Höhensonnen- und Blaulicht bestrahlungen gerade in solchen Fällen oft ganz überraschend günstig, vor allem schmerzlindernd wirken.

War wegen der primären Lokalisation (Karzinom der hinteren Vaginalwand), oder der Ausbreitung eines Karzinoms, eine intensive Bestrahlung der Ge-

webe des Septums und Rektums unvermeidbar, so entstehen leider meist schon in den ersten Monaten nach Beginn der Behandlung mehr oder weniger heftige, die Patientinnen immer außerordentlich quälende Tenesmen, und später (abgesehen von Fisteln) manchmal auch Rektalstenosen. Die ersteren sind so schmerzhaft, daß bei ihrer Behandlung wohl nicht ganz auf Narkotika verzichtet werden kann. Als besonders geeignet hierfür haben sich die folgenden Rezepte bewährt:

Rp. Cocain hydrochl. 0.03. Morph. hydrochl. 0,01. Ol. cacaon qu. s. f. ut. fiant suppos. anal. Nr. XX. 1 Zäpfchen (ohne das umhüllende Papier) in den After möglichst hoch hinaufschieben. Höchstens 2 tägl. Für Frau...

Rp. Cocain hydrochl. 0.05. Morph. hydrochl. 0,02. Ol. cacaon qu. s. f. ut fiant suppos. anal. Nr. XX. 1 Zäpfchen (ohne das umhüllende Papier) in den After möglichst hoch hinaufschieben. Höchstens 2 tägl. Für Frau...

Rp. Extract. Belladonne 0.03. Novocain 0.03. Morph. hydrochl. 0,015. Mass. suppos. qu. sat. ut. finant suppos. anat. tol. dos. Nr. XX. 1 Zäpfchen (ohne das umhüllende Papier) in den After möglichst hoch hinaufschieben. Höchstens 2 tägl. Für Frau . . .

Anmerkung. Das immerhin sehr giftige Cocain könnte in diesen Rezepten wohl jetzt ersetzt werden durch das neue Psicain, das sogar noch stärker anästhesierend und erheblich weniger giftig sein soll.

Da das Auftreten stärkerer Tenesmen oder deren Blutungen immerhin schon eine Schädigung des Rektalgewebes beweist und bei Fortsetzung der Bestrahlung ausgedehnter Gewebszerfall. Fistelbildung usw. zu erwarten ist, so wird eine solche meist allein schon durch die Tenesmen kontraindiziert. In einem derartigen Fall mit Rektalstenose konnte diese vom Verfasser durch eine langsame Bougiedilatation vollständig beseitigt werden.

4. Strahlen - Sklerosen.

Beim Auftreten ausgedehnter Sklerosierung im stärkst bestrahlten Gebiet überhaupt, können sich zeitweise Zweifel ergeben, ob es sich um Strahlensklerose oder ein Fortschreiten der karzinomatösen Infiltration handelt. Für letzteres sprechen u.a.: Relativ frühzeitiges (schon in den ersten Monaten) Auftreten. Fehlen von Tenesmen und Darmblutungen, vor allem aber Abnahme des Körpergewichtes, die oft das erste, immer sehr verdächtige Zeichen des Versagens einer Strahlenbehandlung ist.

Endlich kann es im Anschluß an eine gynäkologische Radiumbestrahlung auch noch zu innerlichen Eiteransammlungen kommen, entweder bei Stenosierung der Cervix zu einer Pvo-Metra, oder bei Verkleben der Scheiden wände (infolge leichter entzündlicher Adhäsionen), auch zu einer Sekretstauung im Scheidengewölbe, oder endlich zu parametranen oder pararektalen Abszessen.

Klinisch dokumentieren sich alle diese Prozesse fast genau so wie die gleichartigen aus anderen Ursachen entstandenen (Fieber usw.), und auch ihre Behandlung ist so ganz die gleiche, daß ich an dieser Stelle nicht näher darauf einzugehen brauche, sondern lediglich auf die entsprechenden Kapitel der gynäkologischen Lehrbücher verweise.

Etwas größere spezielle Bedeutung haben nur die obengenannten Scheidenverschlüsse, weil sie ziemlich häufig vorkommen, oft so hochgradig sind, daß nicht nur der eheliche Verkehr sondern schon jedes Einführen e nes Fingers bei Nachuntersuchungen unmöglich ist, und manchmal so fest sind, daß sie nicht wie sonst meist derartige Verklebungen — leicht gelöst werden können, sondern erst mit einiger Kraftaufwendung, bei der dann stärkere Blutungen entstehen können. Auf solche muß man also in derartigen Fällen gefaßt sein, und jedes forcierte Eindringen ist streng zu vermeiden, da es zu einer Verletzung der Blasenoder Rektalwand führen könnte. Denn manchmal scheinen diese Verwachsungen so fest zu sein, daß z. B. ein mit zu großer Gewalt eindringender Finger leichter durch die hintere oder vordere Scheidenwand dringt als durch die stenosierte Scheide; um so mehr, als das Gewebe dieser Wände u. U. unter der Strahlenwirkung gelitten hat.

c) Radium- oder Röntgenbestrahlung?

Diesen gewiß unangenehmen, oft unvermeidbaren Folgen innerlicher gynäkologischer Radiumbestrahlungen stehen nun aber so große Vorteile dieser Therapie gegenüber, daß sie, ganz abgesehen von ihren erst später besprochenen Dauerresultaten, gerade bei derartigen malignen Neubildungen der Röntgen bestrahlung in den meisten Fällen überlegen ist.

Einer dieser Vorteile ist der, daß der maligne Hauptherd bei Vaginal- und Uteruskarzinomen usw. bei keiner Röntgenbestrahlung so unmittelbar, intensiv und relativ ausschließlich intensiv bestrahlt wird wie bei innerlicher Radiumbehandlung.

Ein weiterer Vorteil ist die relativ geringe Strahlenbeeinflussung des Blutes, infolge des viel kleineren Strahlenkegels, und dieser Vorteil dürfte gerade bei der Behandlung maligner Neubildungen u. U. von entscheidender Bedeutung sein. Denn "Blutschonung" ist zweifellos gleichbedeutend mit Schonung der allgemeinen Widerstandskraft des Organismus. Allein schon deshalb bin ich persönlich ein Gegner jeder, also auch einer Kombination der Radium- mit Röntgen-, besonders jeder Röntgenfernbestrahlung solcher maligner Neubildungen, die auch allein mit radioaktiven Substanzen geheilt werden können, und das sind eben vor allem die wichtigsten gynäkologischen, wie die klinischen Resultate beweisen.

Dazu kommt auch noch meine persönliche Überzeugung von der absolut besseren Eignung der Gammastrahlung zur Bekämpfung maligner Prozesse, d. h. die Überzeugung, daß die bei harter Filtrierung primär ja fast rein zur Wirkung kommenden, an Härte bisher von den meisten Röntgenstrahlen noch lange nicht erreichten Gammastrahlen der radioaktiven Substanzen biologisch besser geeignet sind, zu dem, worauf es bei einer Karzinombestrahlung ankommt. Auf eine Begründung dieser meiner persönlichen Ansicht kann ich an dieser Stelle leider nicht eingehen, z. T. beruht sie auch nur auf dem "Gesamteindruck", den ich bei der Strahlenbehandlung maligner Neubildungen bekommen habe, vor allem direkt, d. h. bei persönlicher Beobachtung eines gynäkologischen Materials von mehreren Tausenden solcher Fälle.

Nur bei Vulva- (Inguinaldrüsen-), Tuben- und Ovarial-Karzinomen und Sarkomen konkurriert auch für mich die Röntgen- mit der Radiumbehandlung, aber nur, weil bei diesen eben nicht die eingangs besprochenen Vorteile für Radiumbestrahlung gegeben sind. Denn das Vulvakarzinom ist, wenigstens für sich allein, nichts anderes als ein primäres Oberflächenkarzinom, und deshalb für Röntgenbestrahlung jedenfalls ebenso gut geeignet, wie andere von den Körperdecken ausgehende Karzinome. Eine andere Frage ist allerdings, ob man nicht prinzipiell bei jedem Vulvakarzinom auch schon mit einer Metastasierung auf das innere Genital rechnen, und deshalb innerlich auch mit Radium, also evtl. kombiniert behandeln soll, abgesehen von der durch diese Bestrahlung gegebenen Möglichkeit einer "Kreuzfeuerbestrahlung" des primären Herdes an der Oberfläche.

Bei malignen Neubildungen an den Ovarien, Tuben usw. aber, wie bei denen an anderen, vollständig nach außen abgeschlossenen Organen, können die so besonders günstigen, bei intragenitaler gynäkologischer Radiumbestrahlung gegebenen Verhältnisse nur für einen Teil der Gesamtbestrahlung ausgenützt werden, nämlich nur in so weit, als man Scheide oder Uterus als eines der hier in Betracht kommenden "Felder" (d. i. Strahleneintrittspforten) für eine Kreuzfeuerbestrahlung benützt. Wenn und soweit dies geschehen soll, können und müssen solche Teilbestrahlungen natürlich ganz nach den Prinzipien der für das Uterusbzw. Vaginalkarzinom besprochenen Technik usw. durchgeführt werden, nur mit dem Unterschied, daß bei ihnen natürlich nur ein Teil der Gesamtdosis gegeben werden darf, wenn gleichzeitig auch Röntgen-Strahlen angewendet werden.

Bei direkter Behandlung solcher Prozesse mit radioaktiven Substanzen dagegen kann man nicht anders vorgehen, als bei der jeder malignen Neubildung an einem anderen Organ, das vollkommen abgeschlossen im Inneren des Körpers liegt: Man muß durch irgendeinen operativen Eingriff zunächst den radioaktiven Präparaten einen Zugang zum Bestrahlungsobjekt verschaffen, und dann irgendwie dafür sorgen, daß für nichtresorbierbare Zerfallsprodukte, Blut usw., evtl. dauernd, ein künstlicher Abflußweg offen bleibt.

Auch bestrahlungstechnisch kommen dann nur jene Maßnahmen in Betracht, die auch bei anderen inneren Karzinomen usw. angewendet werden: nämlich irgendeine Art der intratumoralen Bestrahlung durch Einbringung meist möglichst kleiner Präparate unmittelbar an die Oberfläche des Karzinoms, oder in den Tumor. Die hierzu wohl geeignetste Technik ist das "Spicken", d.i. Einstechen in den Tumor von sog. "Radium-Nadeln", die entweder das radioaktive Salz selbst, oder nur Emanation enthalten.

An dieser Stelle näher auf diese operativen oder bestrahlungstechnischen Maßnahmen einzugehen, ist aber nicht möglich und auch nicht nötig, da die ersteren in den einschlägigen chirurgischen, die letzteren an anderen Stellen dieses Werkes ausführlich besprochen sind.

Vor allem aber möchte ich es nicht tun, weil m. E. für derartige gynäkologische maligne Prozesse die Röntgenbestrahlung ebensosehr und zum Teil aus den gleichen Gründen vorzuziehen ist, wie für Vaginal- und Uteruskarzinome usw. die Radiumtherapie.

IV. Die klinischen Resultate.

a) Prinzipielles.

Schon wiederholt haben Döderlein, Verfasser u.a. darauf hingewiesen, daß man ein richtiges Urteil darüber, was die Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen bei bestimmten malignen Neubildungen, z.B. denen der Uteruskarzinome, leisten kann, nur dann gewinnen kann, wenn man während genügend langer Zeit das gesamte, einer Stelle zugegangene Material ausschließlich mit radioaktiven Substanzen behandelt.

Denn, wird nur ein Teil der Fälle mit Radium bestrahlt, nämlich nur der für diese Behandlung aus irgendeinem Grunde besonders geeignet erscheinende Teil, z. B. nur inoperable Fälle, so kann man damit natürlich nie feststellen, was die gleiche Behandlung bei anderen, z. B. bei nachoperablen Fällen leisten könnte.

Jede Art kombinierter Behandlung, also Röntgen- und Radium bestrahlung, oder Nachbestrahlung nach Operationen gestattet kein Urteil über das eine oder andere der angewendeten Verfahren, weil man dabei nie sagen kann, welchem ein günstiges oder ungünstiges Resultat zugeschrieben werden soll.

Eine weitere Voraussetzung für ein richtiges Werturteil ist ferner — selbstverständlich —, daß die klinischen Publikationen, auf Grund deren ein solches Urteil gewonnen werden soll, allen jenen anderen Anforderungen entsprechen, die ja allgemein bekannt und anerkannt sind bezüglich einer vollwertigen Statistik einer bestimmten Behandlung bei malignen Neubildungen.

Bezüglich ausschließlicher Behandlung gynäkologischer Karzinome mit radioaktiven Substanzen entsprechen aber allen diesen Anforderungen bisher fast nur die Publikationen der Universitäts-Frauenklinik in München. Denn aus den Mitteilungen aller anderen Stellen, z.B. aus denen der Bummschen Klinik, ergibt sich, daß stets nur ein Teil der Fälle ausschließlich mit Radium, andere aber gleichzeitig operativ oder mit Röntgenstrahlen behandelt wurden, die mit Radium bestrahlten Fälle also jedenfalls irgendwie ausgesuchte, wahrscheinlich für diese Therapie besonders geeignet erscheinende waren.

An der Döderleinschen Klinik dagegen wurden während der Jahre 1913 bis 1916 sämtliche überhaupt zugegangenen Fälle mit Portio-Cervixkarzinomen praktisch nur mit radioaktiven Substanzen bestrahlt. Denn das, was einige wenige dieser Fälle auch noch an Röntgenstrahlen bekommen haben, war quantitativ und qualitativ nach unserem heutigen Wissen vollkommen ungenügend, um das Resultat wesentlich beeinflussen zu können.

Die während dieser Jahre, also mit ausschließlicher Radiumbestrahlung, erzielten Resultate wurden bereits in verschiedenen Publikationen mitgeteilt, so vor allem mit ausführlicher Besprechung dieser Statistik, in meinem "Lehrbuch" (erschienen 1924 bei Karger, Berlin), dessen Tabellen ich auch hier wieder geben möchte. Denn die späteren Veröffentlichungen unserer Klinik umfassen auch schon ein Krankenmaterial, das nicht mehr ausschließlich mit radioaktiven Substanzen, sondern z. T. auch mit Röntgenstrahlen behandelt wurde.

Operiert wurde aber an unserer Klinik seit Januar 1913, also seit jetzt fast 14 Jahren, kein einziger Fall mehr nur¹) wegen Portio-Cervixkarzinom, und auch die letzten Publikationen der Döderleinschen Klinik beweisen, daß nach wie vor die Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen entweder ausschließlich oder doch als wesentlichster Bestandteil bei unserer Therapie der Uteruskarzinome angewendet wird.

Ich persönlich bin sogar der Ansicht, daß — jedenfalls bei noch operablen Halskarzinomen — ausschließliche Radiumbestrahlung das allein richtige ist. schon wegen der oben besprochenen Nachteile der Röntgenbestrahlung (stärkere Blutschädigung!). Diese Überzeugung ist für mich eine so zwingende, daß ich derartige Fälle aus meiner Privatpraxis der Klinik überweise, weil mir zu deren Behandlung zwar vollwertige Röntgenapparate, aber keine radioaktiven Substanzen zur Verfügung stehen, und Operation kommt bei Portio-Cervixkarzinomen m. E. überhaupt nicht mehr in Betracht, wenn man sie einer einwandfreien Radiumbehandlung zuführen kann: allein schon, d. h. ganz abgesehen von deren besseren Dauerresultaten, wegen der jedenfalls außerordentlich viel geringeren akuten Gefahr bei Radiumbestrahlung! Denn:

b) Die primäre Mortalität

der Strahlen-Behandlung des Uteruskarzinoms beträgt nach der ausführlichen Mitteilung von Gustav Döderlein²) 0,6% höchstens, d. h. wenn man alle 13 Fälle rechnet, die von 2200 wegen Genitalkarzinom an der Döderleinschen Klinik z.T. ausschließlich mit Radium behandelten im Anschluß an die Bestrahlung gestorben sind.

Von diesen 13 Fällen fallen aber nach dieser Publikation mindestens 6 nicht der Strahlenbehandlung zur Last, und daher ergibt sich bei diesem Material von 2200 Fällen tatsächlich nur 0,3% primäre Mortalität, gegenüber einer Operationsmortalität, die im allergünstigsten Fall das Zehnfache beträgt,

¹⁾ Nur bei Fällen mit solchem Karzinomen, in denen Kaiserschnitt gemacht, oder noch andere gynäkologische Prozesse (z.B. Adnex-Tumoren) operiert werden mußten, wurde dann manchmal auch gleich die Karzinom-Operation ausgeführt.

²) Zentralbl. f. Gynäkol. 1925, N. 16.

und bei Ausdehnung der Operation auf "Grenzfälle" erfahrungsgemäß ungefähr 15%, also das Fünfzigfache!

c) Die Dauer-Heilungen.

1. Beim Portio-Cervixkarzinom.

Auf das Prinzip der Karzinomstatistik, also auch darauf, was man bei einer solchen unter "vollwertigen Dauerheilungen" versteht, brauche ich hier gewiß nicht weiter einzugehen, wohl aber auf einen neuen Faktor, der bei einer Statistik bestrahlter Karzinome notwendig berücksichtigt werden muß, nämlich der, ob ein Fall "fertig bestrahlt" wurde oder nicht. Denn bei Strahlen behandlung ergibt sich die bei oparativer natürlich nie in Betracht kommende Möglichkeit, daß sich eine Patientin noch vor vollständigem Abschluß der Behandlung dieser entzieht, oder durch Unpünktlichkeit deren richtige Durchführung unmöglich macht.

Daß das Vorhandensein dieser bei Operation nicht gegebenen Möglichkeit an sich ein Nachteil der Strahlenbehandlung ist, darf nicht bestritten werden. Bei einem Werturteil aber über das, was eine richtig durchgeführte Karzinombestrahlung zu leisten vermag, dürfen die ungenügend bestrahlten Fälle statistisch nicht einfach mit den vollwertig bestrahlten zusammengeworfen werden, besonders nicht bei einer Statistik aus diesen Jahren (1912—1916), denn durch den Krieg waren während dieser Zeit die Ursachen, die Patientinnen zur Unpünktlichkeit oder zu frühem Abbrechen der Bestrahlung veranlassen können, so oft und so vielfach gegeben, wie es wohl unter normalen Verhältnissen nie wieder der Fall sein wird. Ganz abgesehen davon, daß man jetzt, nachdem man die Gefahr dieser Möglichkeit erkannt hat, sie auch viel besser vermeiden kann.

Schon seit einer Reihe von Jahren werden daher in den Statistiken verschiedener Kliniken über Karzinombestrahlung neben den von jeder Karzinomstatistik zu fordernden Gesamtzahlen auch noch getrennt die Zahlen für jene Fälle angegeben, bei den nach Ansicht des betreff. Autors die Bestrahlung lege artis durchgeführt werden konnte, d. h. für die "fertig bestrahlten Fälle". Neben der Einführung dieses neuen Faktors geben aber die beiden nachstehenden Tabellen alle Zahlenwerte genau nach den strengsten Forderungen für eine Karzinomstatistik, d. h. sie enthalten ausnahmslos alle Fälle von Portio-Cervixkarzinom, die während dieser 4 Jahre an der Döderleinschen Klinik zur Beobachtung kamen, also auch alle jene, die aus irgendeinem Grunde überhaupt nicht behandelt wurden, z. B. weil sie schon vor Beginn der Bestrahlung ausblieben oder weil ihre Behandlung als aussichtslos ganz abgelehnt wurde.

Zum Vergleich mit den Bestrahlungsresultaten werden hier jene angegeben, die von Geheimrat Döderlein in dem unmittelbar vorhergehenden Zeitraum, nämlich in den Jahren 1908—1912, an der gleichen Klinik, also unter den sonst denkbar gleichartigsten Bedingungen, mit der abdominalen Radikaloperation erzielt wurden.

Daß trotzdem ein entscheidend wichtiges Moment, nämlich die Qualität des zugegangenen Materials, die in der Operabilitätsziffer einer Karzinomstatistik zum Ausdruck kommt, sich so außerordentlich verändert, nämlich ab 1913 verschlechtert hat, erklärt sich ohne weiteres durch die Tatsache, daß der Klinik natürlich eine unverhältnismäßig große Zahl ganz desolater Fälle überwiesen wurde von dem Augenblick an, in dem bekannt war, daß bei der neuen, d.i. der Radiumbehandlung, auch noch Heilungsaussichten gegeben sind für sicher inoperable, ja für ganz schlechte Fälle.

Wegen dieser ganz anderen, nämlich für Heilung viel ungünstigeren Zusammensetzung des beobachteten Gesamtmaterials ist es aber auch unmög-

lich — wie sonst üblich —, ein Vergleichsurteil lediglich auf Grund der beiderseitigen sog. "absoluten Heilungsziffern" zu fällen. Solche ("absolute") Werte sind hier vielmehr nur dann zu einem Vergleich brauchbar, wenn man verfährt, wie dies in Tabelle 13 geschehen ist, d. h. die einerseits mit Operation tatsächlich erzielte absolute Heilungsziffer vergleicht mit jenem absoluten Wert, der bei dem tatsächlich bestrahlten, ganz ungewöhnlich zusammengesetztem, nämlich unverhältnismäßig schlechtem Material wahrscheinlich mit der Operation hätte erzielt werden können.

	20001	10 12. 111114	.cotono oj				
I. Gruppe Therapie	Vom Ge- samt- zugang	Waren noch operable Fälle = Gruppe I	Davon mindestens 5 Jahre geheilt	II. Gruppe Therapie	Vom Ge- samt- zugang	Waren Grenz- Fälle = Gruppe 11	Davon mindestens 5 Jahre geheilt
Operation Bestrahlung			Operation Bestrahlung	265 500	22% = 57 $19% = 90$	3 = 5% $18 = 20%$	
Fertig bestrahlt:				Fertig bestrahlt:			
von	77	55% = 43	35 = 80%	von	90	56% = 50	18 = 36%

Tabelle 12. Mindestens 5 jährige Dauerheilungen.

III. Gruppe Therapie	Vom Ge- samt- zugang	Waren sicher inoperable Fälle = Gruppe III	Davon mindestens 5 Jahre geheilt	mindestens 5 Jahre Therapie		Waren aussichtslose Fälle = Gruppe IV	Davon mindestens 5 Jahre geheilt
Operation Bestrahlung	265 500	34% = 92 $43% = 214$	$0 = 0\% \ 13 = 6\%$	Operation Bestrahlung	265 500	2% = 6 $23% = 119$	0 = 0% $1 = -$
Fertig bestrahlt:				Fertig bestral	hlt:		
von	214	57% = 121	13 = 11%	von	119	17% = 20	l = -

Anmerkung zu den Tabellen 12 und 13.

Von dem bestrahlten Material der Döderleinschen Klinik konnten, aus den obengenannten Gründen, zu die ser Vergleichs-Statistik nur die bis 1916 zugegangenen Portio-Cervix-Karzinome verwendet werden, da später viele Fälle auch mit Röntgen-Bestrahlung (neben Rudium-Behandlung) behandelt wurden.

Nach Ablieferung dieses Beitrages sind von den hier als Geheilte angeführten Fällen noch 2 sicher Karzinom-frei gestorben. Ein Fall der Gruppe 1 im 75. Lebensjahr, wohl an Altersschwäche, und einer der 2. Gruppe, mit 63 Jahren, an Grippe.

Bei dem aus dem oben genanntem Grunde so ungewönlich ungünstigen Gesamtmaterial der Jahre 1913—1916 konnten demnach mit ausschließlicher Radiumbestrahlung 14% des Gesamtzuganges geheilt werden, während von diesem Material mit Operation höchstwahrscheinlich nur 8% dauernd geheilt wurden, mit Radiumbestrahlung sind also ca. 75% mehr dauernd geheilt vom Gesamtzugang!

Durch die so wesentlich ungünstige Zusammensetzung des Materials erklären sich auch die nur scheinbar gleich guten relativen Heilziffern der Tabelle 13, bei zufällig ganz gleicher Zahl (167) der noch für Operation in Betracht kommenden Fälle (Gruppe I und II) denn in der operativen Ära war das Verhältnis der davon noch gut operablen 110 Fälle (Gruppe I) zu den nur mehr für einen Operations-Versuch geeigneten 57 Grenzfällen (Gruppe II) = $110:57=\mathrm{ca.}\ 66^0/_0:34^0/_0=\mathrm{ca.}\ 2:1$. Beim bestrahlten Material dagegen: $77:90=\mathrm{ca.}\ 5:6=\frac{5}{6}:1$. Die günstigen Anteile (Gruppe I) verhalten sich also ungefähr wie $2:\frac{5}{6}=12:5$, d.h. dieser war in der Operations-Zeit über doppelt so groß.

2. Bei anderen gynäkologischen Karzinomen und Sarkomen.

Die Zahl der ausschließlich mit Radium behandelten Fälle von Korpuskarzinomen und Uterussarkomen ist wohl an keiner Stelle groß genug, um statistisch brauchbare, d. h. genügend große Zahlen angeben zu können.

Tabelle 13. Zur Berechnung

Zeitraum	Therapie	Operable Fälle =	Grenzfälle =	Gruppe I und II zusammen			
Zeit	Increpte	I. Gruppe	II. Gruppe	Operabilität	"Relative" Heilziffer		
1908/12	Vom Gesamtzugang waren: sind geheilt fertig	42% = 110	22%=57	$63\% = 167^{1}$)			
=======================================	Operierte:	51 = 46%	3=5%		51 + 3 = 54 = 32%		
	wären geheilt mit Operation:	46% = 35	5% = 5		35 + 5 = 40 = 24%		
	vom Gesamtzugang waren:	15% = 77	19% = 90	$34\% = 167^{1}$	i.		
1913/16	sind geheilt bei Strahlentherapie:	37 = 48%	18 = 20%		37 + 18 = 55 = 34%		
	von den Zugegangenen sind fertig bestrahlt:	55% = 43	56% = 50	55,50% = 93			
	sind geheilt fertig Bestrahlte:	35 = 80%	18 = 36%		35 + 18 = 53 = 58%		

Dazu kommt, daß wohl überall ein Teil dieser Fälle operiert oder kombiniert mit Röntgenstrahlen behandelt wurde, die radium bestrahlten Fälle also immer mehr oder weniger ausgesucht sind. Einerseits, weil bei diesen Fällen die Operation meist weniger Gefahren mit sich bringt wie die der Portio-Cervixkarzinome, andererseits, weil die ausschließliche Radiumbestrahlung des Korpuskarzinoms keine wesentlichen Vorteile gegenüber der Operation bietet. Soweit wir aber derartige Fälle mit radioaktiven Substanzen bestrahlt haben, waren die Resultate mindestens ebenso befriedigende wie beim Portio-Cervixkarzinom.

Von den ausschließlich mit Radium behandelten Fällen von Karzinomen der Vagina ist einer dauernd geheilt.

Vulva- und Ovarialkarzinome endlich eignen sich wohl überhaupt nicht zu ausschließlicher Radiumbestrahlung, sondern sollen vielmehr immer kombiniert mit Röntgenstrahlen oder nur mit letzteren behandelt werden. Die ersteren, weil sie nach den für primäre Oberflächenkarzinome geltenden Prinzipien zu behandeln sind; die malignen Neubildungen der Adnexe, weil sie vollkommen abegschlossen sind und daher nicht direkt, d.h. nicht ohne vorbereitende Operation mit Radium bestrahlt werden können, und zu perkutaner Bestrahlung ist dieses, aus den S. 428 angeführten Gründen, nicht geeignet.

Wohl aber kann man bei allen derartigen Fällen u. U. die Röntgenbestrahlung ergänzen durch vaginale oder intrauterine Radiumeinlagen, und bei der Behandlung größter maligner Tumoren der Ovarien oder sonstigen Adnexe kommt auch das "Spicken" mit den sog. "radioaktiven Nadeln" in Betracht. Dabei muß aber m. E. ganz besonders darauf geachtet werden, daß die hier u. U. sehr rasch entstehenden und massenhaften Zerfallsprodukte möglichst freien Abfluß nach außen haben, allein schon wegen der sonst gegebenen Gefahr einer plötzlichen Überschwemmung des schon geschwächten Organismus mit toxischen Massen.

Die Technik dieser Art gynäkologischer Radiumbestrahlung entspricht so weitgehend der Verwendung solcher "Nadeln" bei innerlichen malignen Tumoren an anderen Organen, daß sie hier nicht besonders besprochen werden braucht.

¹⁾ Zufällig ganz gleich!

ı	 h	han	0.71	ahaa	Inton	Werte.	

Inoperable	Aussichtslose	Im gan	"Absolute"	
Fâlle = III. Gruppe	Fälle = IV. Gruppe	zugegangen (bzw. fertig behandelt)	geheilt (seit mindestens 5 Jahren)	Heilziffern
34%=92	ea. $2\% = 6$	167 + 92 + 2 = 265		$\frac{265}{54} = 20\%$
0 = 0%	0 = 0%		54 + 0 + 0 = 54	
0% = 0	0% = 0		40 + 0 + 0 = 40	$\frac{500}{40} = 8\%$
43% = 214	22% = 119	167 + 214 + 119 = 500		
13 = 6%	1 = -		55 + 13 + 1 = 69	$\frac{500}{69} = 14\%$
57% = 121	17%=20	93 + 121 + 20 = 234		
13=11%	1 =		53 + 13 + 1 = 67	$rac{234}{67} = 29\%$

Die klinische Bedeutung der mikroskopischen Vor- und Nachuntersuchung des bestrahlten Uteruskarzinoms.

Von W. Lahm,

Vorstand des Laboratoriums der Staatl. Frauenklinik Chemnitz.

Die Histologie des Uteruskarzinoms mit besonderer Berücksichtigung der Prognose und des Zusammenhanges zwischen dem pathologisch-anatomischen Verhalten und den klinischen Erscheinungen ist älter als die moderne Strahlentherapie. In einer groß angelegten Monographie über das Uteruskarzinom konnten Schottländer und Kermauner zeigen, daß den drei Erscheinungsformen des Collumkarzinoms — dieses kommt wegen seiner Häufigkeit und seiner Malignität besonders in Frage - dem papillären Tumor, dem Ulkus und dem Krater zwei bis drei recht wohl charakterisierte histologische Wachstumsbilder gegenüberstehen: das exophytische, das exo-endophytische und das endophytische. Das Wesen dieser Wuchsformen ist durch ihre Benennung gekennzeichnet. Selbst die Malignität im klinischen Sinne wird in dieser Nomenklatur bis zu einem gewissen Grade ausgedrückt. Fast darf als Regel bezeichnet werden, daß dem exophytischen Karzinom, soweit es sich um solide Geschwülste handelt, der mittelreife und reife Plattenepithelkrebs entspricht, während das Ulkus und die Kraterbildung in steigendem Prozentsatz ein unreifes evtl. mittelreifes Karzinom erwarten lassen.

So wären aus dem klinischen Bild der Tumor- oder Kraterbildung und dem Ergebnis der histologischen Untersuchung bereits bestimmte prognostische Schlüsse zu ziehen, wenn nicht im Einzelfall gar zu oft erhebliche Abweichungen vorkämen. Nur für große Zahlenreihen, mit denen aber praktisch-klinisch nichts anzufangen ist, gilt — cum grano salis — das oben skizzierte "Gesetz".

Die Abweichungen von der Regel liegen vermutlich in der verschiedenen Biologie der Collumkarzinome begründet, von der die histologische Gruppierung in reife, mittelreife und unreife Geschwülste nur einen matten Abklatsch gibt.

Nach den Untersuchungen von Schottländer-Kermauner, Adler, Kehrer-Lahm, Rob. Schröder, Cordua, Matzloff, Plaut, Schmitz, Hueper-Arnold u.a. muß man heute zu einer Unterscheidung der Collumkarzinome kommen, die zwar schon recht kompliziert wird, aber doch gestattet, die vorkommenden Formen in eine bestimmte Gruppe einzureihen. Damit zugleich wird die außerordentliche Verschiedenheit von Karzinom und Karzinom demonstriert, welche bei Tierexperimenten — zum Nachteil der daraus auch für die Therapie beim Menschen gezogenen Schlüsse — nur allzu oft nicht genügend berücksichtigt wird. Unter Zusammenfassung der von den genannten Autoren vorgeschlagenen Einteilungen und auf Grund eigener Erfahrungen möchte ich folgendes Schema zur Benutzung vorschlagen:

Collumkarzinome.

	Ordnungs- zahl		
b) das Rundzellenkarzinom	VI		
II. Das mittelreife Karzinom:	* 1		
a) das Spindelzellenkarzinom	VIII		
b) das Rundzellenkarzinom			
c) das Stachelzellenkarzinom			
III. Das reife Karzinom:			
a) der Stachelzellenkrebs mit Hornperlen	\mathbf{II}		
b) das abortiv reifende Retekarzinom			
B. Drüsenkarzinome:			
I. Das Karzinom mit Neigung zur drüsigen Differenzierung:			
a) das Adenokarzinom.			
b) der solide Drüsenkrebs.			
II. Das papilläre Gallertkarzinom:			
TTT TS 1 A 1			

III. Das maligne Adenom. Die um das Jahr 1913/14 mäc

Die um das Jahr 1913/14 mächtig auflebende Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms brachte schnell neuen Fluß in das nach der Monographie Schottländers und Kermauners als "erledigt" betrachtete Gebiet der Krebshistologie. Leider waren die neuen Bilder, welche sich im Mikroskop zeigten, von einer so eindringlichen Absonderlichkeit, daß die Grundlagen, welche die oben erwähnte Theorie in bezug auf die Prognosestellung und die Formendifferenzierung der Karzinome geschaffen hatte, entweder kaum beachtet oder unter Beibehaltung der neu gewählten Bezeichnungen erheblich verschoben wurden (Adler). Zwar konnte festgestellt werden, daß sich das Karzinom unter dem Einfluß der Bestrahlung stürmisch zurückbildete — wenn es auch nicht ganz wie der Schnee in der Sonne schmolz (Schauta-Krönig) - aber es schien, als wenn die Vernichtung der Zellen einheitlich geschähe und alle präformierten (?) biologischen Verschiedenheiten verschwinden ließe. Wie dem auch sei - auf Einzelheiten ist an anderer Stelle dieses Handbuches eingegangen — das Karzinom erlag und erliegt einer Zellnekrose, deren Einzelheiten: Kernpyknose, Kernquellung, Kernwandchromatose, Kernzerfall, schaumige Entmischung des Protoplasmas, Vakuolenbildung, synzitiale Verschmelzung usw. genau bekannt sind. Ihre Abhängigkeit zu zeigen von der ersten Struktur des Karzinoms und der Höhe der angewandten Dosis muß unsere Aufgabe sein, wenn wir die praktisch-klinische Bedeutung der mikroskopischen Untersuchung weiter vertiefen wollen.

Es sei an dieser Stelle nur kurz erwähnt, daß man die an sich notwendig erscheinende zweimalige Probeexzision — erstens zur Diagnose, zweitens zur Beurteilung der regressiven Veränderungen nach der Bestrahlung — in eine einzige zusammenziehen kann, indem man — was in Hinsicht auf den von mancher Seite behaupteten schädlichen Einfluß der Probeexzision auf die Malignität des Karzinoms vielleicht prinzipiell zu empfehlen ist — die erste Entnahme einige Tage nach einer kurzfristigen lokalen Radiumapplikation vornimmt.

Außer der primären Karzinomform und den Zellveränderungen nach der Bestrahlung verdient die Umgebung des Neoplasmas eine besondere Berücksichtigung. Selbstverständlich kann über sie nur auf Grund einer ausreichenden Exzision etwas ausgesagt werden. Da ihr aber zweifellos eine große Bedeutung in dem uns interessierenden Fragenkomplex zukommt, so sollte man unter Be-

nutzung der leichten Vorbestrahlung - die in keinem der von mir nachuntersuchten Fälle zu einem Schaden geführt hat sich nie mit der Abtragung nur eines Bröckels der äußersten Oberfläche begnügen. Man wird daran zwar wohl eine formale. aber keine funktionelle, Prognose und Therapie wichtige Diagnose stellen können. In der Umgebung des Karzinoms sind zu beachten: die Infiltration, der Zell- und Faserreichtum und, nach einigen Autoren, die Vaskularisation.

Der "Epithelstromarelation" haben besonders Böhm und Zweifel ihr Interesse zugewandt, nachdem schon Adler und Lahm darauf hingewiesen hatten, daß im Bindegewebe oft weit sicherere Merkmale in bezug auf die Prognose zu finden seien, als im Karzinomepithel. Nach Bashford Murray Cramer



Abb. 216. Ein quer durch die Cervix verlaufender Karzinomzapfen, der plötzlich zur Hälfte nekrotisch geworden ist. Keine reaktive Veränderung in der Umgebung.

Bashford, Murray, Cramer, Caspari, Kok-Vorländer sollen die experimentellen Tierkarzinome durch die Wucherung des Bindegewebes (Fibroblasten) vernichtet werden. Beim menschlichen Karzinom, dessen Verschiedenartigkeit hier wiederum in einen Gegensatz zum experimentellen (hundertprozentigen) Tierkrebs gestellt werden soll, besteht der Satz: daß die Abwehrkräfte des Organismus in seinen Fibroblasten gelegen seien, sicher nicht zu Recht. Die entzündliche Reaktion ist nicht die Ursache, sondern die Folge der Karzinomvernichtung; sie stellt sich ein, wenn es gilt, die durch Infektion oder Protoplasmaauflösung gesetzten Reize, die "Nekrohormone", abzuwehren bzw. unschädlich zu machen.

Das nicht gerade selten zu beobachtende "Überhandnehmen" der entzündlichen Reaktion und der bindegewebigen Wucherung setzt nach dem Gesagten das Vorhandensein eines spontanen Unterganges von Karzinomzellen voraus. Mit anderen Worten: Es muß Heilungsvorgänge im Karzinom geben, die sich ohne eine Behandlung und vor allem ohne die Mitwirkung von hämatogenen oder fixen Zellen vollziehen. Die Abb. 216 und 217 sollen davon ein Zeugnis ablegen. Man erkennt — an einem einzigen langen Karzinom-

zapfen dargestellt — auf der einen Seite den völlig typischen Aufbau aus gesunden, in keiner Weise degenerierten Zellen. Dann ist aber plötzlich die eine Hälfte



Abb. 217. Der gleiche Karzinomzapfen wie in Abb. 216, der nun in noch größerem Umfang einen Zerfall der Zellen zeigt, wie in Abb. 216. Auch hier fehlt jede Reaktion von seiten der Nachbarschaft.

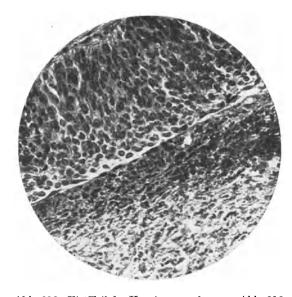


Abb. 218. Ein Teil des Karzinomzapfens aus Abb. 216 bei stärkerer Vergrößerung. Man sieht auf der einen Seite die wohlerhaltenen Karzinomzellen (oben), auf der anderen Seite den Detritus der zerfallenen Zellen (unten).

des Zapfens verschwunden und an seiner Stelle sieht man nur einen Detritus von Zellen, der noch nicht einmal in diesem Stadium Leukozyten angelockt hat (Abb. 218). Offenbar vollzieht sich dieser Untergang sehr schnell. Irgendeine Behandlung hat nicht stattgefunden.

Es erhebt sich nun für uns die Frage, welche Schlüsse inbezug auf die praktische Handhabung der Strahlentherapie bzw. für die Stellung der Prognose kann man aus dem Ergebnis allerdieser Untersuchungen ziehen?

Wir wollen dabei zunächst einmal nur die einfache bioptische Untersuchung, also die Voruntersuchung, berücksichtigen. Die folgende Tabelle 14 soll in einer kurzen Übersicht die Ergebnisse der spärlichen Arbeiten anzeigen.

Daraus ergibt sich, daß die Unterscheidung der Karzinome nach dem oben von uns aufgeführten Schema bereits gewisse prognostische Schlüsse erlaubt, die nur an eine Vorraussetzung gebunden sind: daß das Karzinom klinisch nicht bereits soweit fortgeschritten ist, daß es zu den aussichtslosen Fällen gehört. (Gruppe IV der Döderleinschen Einteilung.)

Noch ein weiterer Punkt muß erwähnt werden. Die amerikanischen Autoren Schmitz-Hueper-Arnold haben den Malignitätsindex (Mal.I.) ihrer Karzinome in der Art bestimmt, daß sie jeder histologischen Gruppe eine Ordnungszahl gaben (siehe oben das Schema über die Karzinomeinteilung) und dazu noch die Abweichungen von der

Stellung im Schema, ebenfalls nach Zahlen berechnet, hinzufügten. Es ergibt sich dann z. B. folgendes Bild:

Spezialt	typus		8	8	8	6				
· 1	[Ünregelmäßige	Größe	3	2	2	4)				
Zellen	- ,,	Form	4	3	2	3				
Zenen	,,	Begrenzung	4	3	3	2		Abweichung	Note	4
	(,,	Funktion	4	4	4	3 (30—40 %	,,	.,,	3
	,,	Größe	3	1	2	4 [20-30 %	,,	,,	3
Kerne	,,	Form	3	3	1	$2 \mid$	10—20%	,,	,,	1
17cme	,,	Färbung	4	2	1	4				
		Mitosen	4	3	2	2]	_			
		Index	37	27	23	30	_			

Diese Art der Untersuchung macht zwar den Eindruck des allzu schematischen, aber, wenn sie von einer Hand und exakt durchgeführt wird, so scheinen doch recht brauchbare Werte zu entstehen.

Die praktischen Konsequenzen haben die Amerikaner in folgender Weise gezogen: Der Kliniker hat in jedem Fall die Ausdehnung des Karzinoms, der Pathologe den Malignitätsindex festzustellen. Aussichtslose Fälle (Gruppe IV) schalten aus, ebenso Fälle mit Malignitätsindex über 31. Vom Rest der Fälle kann angenommen werden, daß 60% Heilungen zu erzielen sind bei einem Mal.I. von 10-20; 40% Heilungen zu erzielen sind bei einem Mal.I. von 21-25, und 25% Heilungen zu erzielen sind bei einem Mal.I. von 26-30.

Tabelle 14. Die Prognose¹) des Collumkarzinoms unter Berücksichtigung der geweblichen Struktur.

	Solide Karzinome			Drüsige Ka	rzinome	Mit	Ohne	
Autor	reif	mittelreif2)	unreif	reindrüsig	solid	Eosir	nophilie	Wucherndes junges Bindegewebe
	%	%	%	%	%	%	%	
Adler	_	60	8	$\widetilde{22}$		·		günstig
Kehrer-Lahm	45	34	25	0	33			ohne Bedeutung
Schmitz-Hue- per-Arnold ³)	50	45	28	50	30			
Lahm	ľ —		_		_	4054	17,5—27	
Böhm-Zweifel	٤	günstig		_		günstig		sehr günstig
\mathbf{Schoch}					_	40-45	13	-
Liegner	l —			_		ohne B	edeutung	
'Plaut	se	hr zweifel	haft	_				<u> </u>

Plaut lehnt im großen und ganzen die Prognosestellung aus dem histologischen Befund (Einteilung nach Matzloff) ab, doch kann er nicht leugnen, daß gewisse allgemeine Beziehungen bestehen. Er bezeichnete seine Präparate nur als "regelmäßig", ziemlich regelmäßig", "unregelmäßig" und fand, daß bei den "sehr unregelmäßigen" Karzinomen eine bei weitem kürzere Krankheitsdauer bestand.

Die mikrochemische Untersuchung der Karzinome hat bisher nicht zu eindeutigen Resultaten geführt. Warnekros hatte vor einigen Jahren angegeben, daß der erhöhte Gehalt der Collumkarzinome an sudanfärbbarem Fett eine gesteigerte Radiosensibilität und damit eine bessere Prognose anzeige, doch ist eine ausführliche Veröffentlichung zu dieser Frage nicht erschienen. Prym schätzt den Fettgehalt der Karzinome in bezug auf Rückbildung und Heilung nicht sehr hoch ein. Ich selber habe versucht, das Verhältnis Kalzium: Kalium, das von Beebes, Clowes und Frisbi stark positiv für Kalium gefunden worden war, nach dem Vorgang von Lieber im mikroskopischen Präparat festzustellen und für die verschiedenen Karzinomformen auszuwerten, doch konnten bei der Schwierigkeit der Technik eindeutige Resultate noch nicht erzielt werden.

¹⁾ Die Prozente bedeuten Heilungen!

²⁾ Bei Adler sind die mittelreifen und reifen Karzinome zusammengezählt.

³⁾ Die Zahlen sind auf Grund des "Malignitätsindex" durch Interpolation gewonnen.

Was nun die Nachuntersuchung bereits anbestrahlter oder bis zu Ende behandelter und dann evtl. durch Totalexstirpation des Uterus gewonnener Karzinome betrifft, so liegen Mitteilungen über systematische Kontrollen, welche in den Rahmen unsrer Frage fallen, überhaupt nicht vor. Kehrer und Lahm haben seinerzeit die oben erwähnte probatorische Radiumbestrahlung mit nachfolgender Exzision nach einigen Tagen in Vorschlag gebracht, weil sie hofften, dadurch Aufschlüsse über die Strahlenempfindlichkeit der Karzinome zu gewinnen. Diese Hoffnung hat sich nicht erfüllt. Nur drei Dinge konnten bei diesen Fällen festgestellt werden:

- 1. Daß die Probeexzision keinen Schaden machte; von allen derart behandelten Fällen sind 50% nach 5 Jahren geheilt gefunden worden.
- 2. Daß die Zelldegenerationen trotz gleicher Dosierung und trotz gleicher Pausen zwischen Bestrahlung und Exstirpation ganz verschieden verliefen. Über Zusammenhänge mit dem Reifegrad usw. können keine Angaben gemacht werden, da die Zahl der Fälle zu gering ist (21 Fälle). Stets aber waren die Veränderungen in nächster Nähe des Radiums weit stärker als in der Tiefe.
- 3. Daß die lokale Eosinophilie eine auffallende Zunahme erfuhr. Unter 21 Fällen wurde sie 13 mal, d.h. in über 61% gefunden. Berücksichtigt man, daß die Eosinophilie im Portiokarzinom von Schott mit 10%, von Weißbach mit 28% angegeben wird, so ist anzunehmen, daß diese 61% eine direkte Wirkung der vorbereitenden Schwachbestrahlung darstellen.

Um jedem Mißverständnis vorzubeugen, möchte ich hier erwähnen, daß ich keinesfalls auf Grund dieser Beobachtung der Schwachbestrahlung das Wort reden möchte. Unmittelbar an die probatorische Bestrahlung schloß sich die Intensivbestrahlung mit Radium- und Röntgenstrahlen an, der die genannten Fälle zweifellos ihre Heilung zu verdanken haben.

Die Nachuntersuchung exstirpierter Uteri, die bis zu Ende bestrahlt wurden, verspricht eine erhebliche Ausbeute. Bis heute ist die Zahl dieser Fälle noch zu gering und einschlägige Untersuchungen sind überhaupt nicht mitgeteilt. Vor allem wird hier die Bedeutung der durch die Bestrahlung gesetzten lokalen Nekrosen in ihrer Beziehung zum lokalen Rezidiv interessieren. Eigene Beobachtungen haben mir gezeigt, daß die Ausbildung kleiner Herde von Lipoblasten häufig, aber offenbar ungünstig ist. Wie sie zu vermeiden wären (Kost, Anregung der inneren Sekretion) muß dahingestellt bleiben.

Auf einen Punkt hat L. Fraenkel aufmerksam gemacht. Er hat nach der Exstirpation bestrahlter Karzinome große Nekrosen im Scheidentrichter mit Kommunikationen nach der Blase und dem Mastdarm auftreten sehen. Nach seiner Auffassung trägt daran das Granulationsgewebe schuld, welches sich in diesen Fällen nach der Bestrahlung an Stelle der Portio und der Vaginalgewölbe fand. Er wird in Zukunft bei solchen Fällen die Nachoperation nicht mehr machen.

Ich komme zu den neuen Untersuchungen, welche ich aus Anlaß dieser Arbeit an dem von mir seit Jahren gesammelten und mir nunmehr von Herrn Prof. Warnekros liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellten Material der Dresdner Frauenklinik vorgenommen habe.

I. Die karzinomatogenen Stiftzellen und ihre Bedeutung für die Prognose.

Als karzinomatogene Stiftzellen werden schmale spindelige oder keilförmige Zellelemente bezeichnet, welche im Hämatoxylinpräparat durch die satte Färbung ihres Protoplasmas und die Spindelform ihres pyknotischen Kernes nicht zu verkennen sind. Sie treten einzeln oder in ganzen Zügen und Büscheln auf. Sie können, wie die ersten Eiskristalle auf dem Wasser, das ganze Karzinomgewebe nach ver-

schiedenen Richtungen "durchschießen", miteinander in Verbindung treten und ein weit- oder engmaschiges Netz bilden, welches das medulläre oder in bestimmter

Weise organisierte Krebsgewebe völlig in seinem Bauplan verändert.

Besser als Worte kennzeichnen die Abb. 219—221 die Verhältnisse.

Ausgangspunkt der karzinomatogenen Stiftzellen ist meist die basale Schicht der Plattenepithelkarzinome. Oft hat man auch den Eindruck, daß sie von der Basalmembran des Karzinoms oder von Gefäßendothelien entspringen, welche den Krebszapfen eng angelagert sind. Die Ähnlichkeit unserer Gebilde mit Gefäßsprossen springt geradezu in die Augen. Aber es ließ sich niemals eine mesodermale Genese dieser Zellen nachweisen. Gegenteil: wo die Verhältnisse einigermaßen deutlich erkennbar waren, trat stets klar zutage, daß die Endothelzellen der Gefäße oder des Bindegewebes nicht die Matrix darstellten.

Außerdem aber fand sich, daß die Stiftzellen auch mitten im Karzinomgewebe oder an der Oberfläche zuerst auftreten können.

Prädilektionsstellen sind die Zonen des Übergangs von der Stachelzellschicht zu den platten, ausreifenden Zellen. Vielleicht ist es zu viel gesagt, wenn man behauptet, die Stiftzellen bildeten die Grenze zwischen den eigentlichen (vermehrungsfähigen) Karzinomzellen und den steril gewordenen, gealterten, nicht mehr karzinomatösen oder karzinomatogenen Zellen. Der Eindruck aber besteht immer, als wenn "jenseits" der Stiftzellenzone das Karzinom einen anderen Charakter ange-

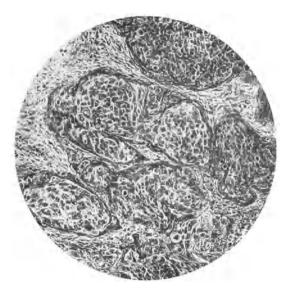


Abb. 219. Karzinomzapfen eines Collumkarzinoms, deutlich von peripheren Spindelzellen eingeschlossen (Stiftzellen).



Abb. 220. Karzinomzapfen mit zahlreichen Stiftzellen, welche die mehr solide Zellmasse in einzelne Alveolen zerlegt.

nommen hätte, soweit etwas derartiges aus dem Bau desselben entnommen werden kann. Nicht nur, daß Verhornungsprozesse auftreten, findet man in den Zellen Verlust von 1 oder 2 Kernkörperchen, Nekrosen, Einwandern von Leukozyten und Veränderungen im Färbungsvermögen.

Soweit die Stiftzellen von der Oberfläche des Karzinoms ausgehen, ist ihr Verhalten sehr charakteristisch. Fast in jedem Plattenepithelkarzinom kann man die oberflächlichsten Zellen abgeplattet, verändert in Form, Größe und Färbbarkeit des Kernes und des Protoplasmas finden. Was aber nicht vorkommt oder wenigstens nicht vorzukommen braucht und niemals am normalen oder benign hyperplastischen Plattenepithel beobachtet wird, das ist die Drehung dieser Zellen, derart, daß sie quergestellt, oft senkrecht, in die Epithelbänder eindringen. Ganze Büschel solcher Zellen kann man auftreten sehen, ohne daß auch nur eine Spur von Degenerationserscheinungen in der Umgebung als Ursache dieses merkwürdigen Verhaltens gefunden werden könnte. Degenerationen folgen erst später und betreffen niemals die Stiftzellen selbst.

Die Stiftzellen, welche nach allen diesen Ausführungen aus dem Karzinom selber hervorgehen müssen und deshalb von mir als karzinomatogen bezeichnet



Abb. 221. Stiftzellen von der Basalschicht eines Collumkarzinoms ausgehend.

werden, sind keine Produkte der Zelldegeneration, wofür die schmale Form (Schrumpfung) und die Pyknose sprechen könnten. Es wird das einmal durch ihre Sprossenbildung und zweitens durch die Fähigkeit der mitotischen Teilung bewiesen.

Die Degenerationserscheinungen im Karzinom, welche der stärkeren Entwicklung der Stiftzellen folgen, sind: Zerlegung des Zellverbandes, Degeneration der Zellen, welche zuerst das Protoplasma betrifft, dann aber auch Kernpyknose erzeugt, und Anlockung (?) von bindegewebigen Sprossen und hämatogenen Zellen, welche schließlich zu einer Sprengung der Karzinommassen mit ausgedehntem Zerfall des Karzinomgewebes führen.

Wichtig scheint mir die Erwähnung, daß sehr häufig an der Stelle des ersten Auftretens der karzinomatogenen Stiftzellen eine kleine Blutung gefunden wurde. Es erweckte das die Vorstellung, als ginge vom Blut, evtl. vom Zerfall desselben, der Anreiz zur Bildung dieser merkwürdigen Zellen aus. Es liegt nahe, auf Grund dieser Beobachtung Experimente am Tier und beim Menschen mit Eigenblutinjektionen zu machen. Entsprechende Versuche sind von mir vorbereitet.

Von der Bedeutung der karzinomatogenen Stiftzellen über den Einfluß hinaus, welchen sie auf das Karzinomgewebe ausüben, läßt sich zunächst schwer etwas sagen. In meinem gesamten Material fand ich sie etwa in der Hälfte der Fälle, was aber lange nicht etwa der Heilungsziffer entspricht. Dafür ist aber auch das ganze Material zu ungleichmäßig behandelt.

Größeren Wert darf eine Zusammenstellung beanspruchen, welche ich von den Fällen des Jahres 1921 machte. Sie sind alle von mir und nach ganz einheitlichen Gesichtspunkten dosiert worden. Dabei ergab sich folgendes Bild (Tabelle 15):

Aus dieser Tabelle geht zunächst einmal die sehr merkwürdige Tatsache hervor, daß bei allen geheilten Fällen, mit Ausnahme des Drüsenkarzinoms, karzinomatogene Stiftzellen schon vor der Bestrahlung vorhanden waren. In 75%

-		Geheilt	te Fälle			Ungehe	ilte Fälle)	_	
Karzinom		Stift	zellen			Stift	zellen		Zu- sammen	Geheilt
	0	+	++	+++	0	+	++	+++		
Gruppe I		1	2	T _ i	3			. —	6	3 = 50%
,, II	_	2	3	1	6	1		_	13	6=45%
" III	i —	1	6	_	8	2	2	2	21	7=33%
Adenokarzinom	- 1		_	_	2	<u> </u>		1	4	1=25%
Gruppe IV			<u> </u>		2				2	
Gesamtzahl	1		16		21		8		46	$\overline{17=37\%}$

Tabelle 15.

der Fälle waren sie sogar reichlich vertreten. Bei den ungeheilt gebliebenen Fällen, bei denen die Verhältnisse zweifellos nicht so eindeutig liegen, findet man trotz mancherlei Abweichungen doch etwa das umgekehrte Verhältnis. Es fehlen die Stiftzellen in 75% aller Fälle. In einem Fall von Drüsenkarzinom waren sie sehr reichlich vertreten. Es läßt sich hier aber sehr schwer sagen, welcher Art die Zellen sind; ich verfüge nur über die eine Beobachtung des Vorkommens von Stiftzellen auch bei Adenokarzinomen. In zwei weiteren Fällen waren die karzinomatogenen Stiftzellen sehr reichlich vertreten. Weshalb die (zu erwartende?) Heilung ausblieb, läßt sich nicht mit Bestimmtheit angeben. Beide Male handelt es sich um Karzinome dritten Grades; beide Male lagen mittelreife Plattenepithelkarzinome vor; beide Male ist kombiniert mit Radium und Röntgen bestrahlt worden. Das eine Mal mit 2700 mg Radium Element-Stunden und 4000 R Röntgen (von 4 Feldern aus) Raumdosis 26,4 a. Das andere Mal mit 5200 mgh und 1260 R Röntgen bei 13,3 a Raumdosis. Hier erfolgte 4 Wochen später eine Nachbestrahlung mit 4700 R Röntgen. Beide Frauen haben sich glänzend erholt, sind dann aber 21 bzw. 24 Monate nach der Bestrahlung relativ schnell gestorben. Über ein Rezidiv konnte anamnestisch nichts in Erfahrung gebracht werden. Eine Nachuntersuchung war nicht erfolgt.

Bei den vier anderen Frauen konnten folgende epikritische Betrachtungen angestellt werden.

- 1. Frau D.: Dosis 7800 mgh 3200 R und 4000 R nach 4 Wochen. Gestorben nach 15 Monaten. Vielleicht zu hohe Dosis.
- 2. Frau Gr.: Dosis 13800 mgh, 400 R. Vaginalkarzinom. Sehr ungünstiger Fall primär. Gestorben nach 10 Monaten. Vermutlich auch zu hohe Dosis.
- 3. Frau H.: Reifes Plattenepithelkarzinom der Portio. Dosis: Kein Radium. Nur 3100 R und 1880 R Röntgen. Sehr gutes Befinden. Gestorben 17 Monate nach der Bestrahlung. Ursache unbekannt.
- 4. Frau Mü.: Dosis 5200 Radium, 1300 R. Nachbestrahlungen mit 5000 und 2650 R. Gestorben 17 Monate nach der letzten, 20 Monate nach der ersten Bestrahlung. Bei der Sektion zeigte sich, daß das Karzinom bereits in die Beckenknochen eingedrungen war.

Unter vorsichtiger Bewertung dieser Beobachtungen und epikritischen Betrachtungen kann man vielleicht sagen:

Die Anwesenheit reichlicher karzinomatogener Stiftzellen läßt unabhängig von der Gruppe eine leidlich gute Prognose stellen. Insgesamt sind von 24 Fällen mit reichlich Stiftzellen 16 geheilt worden $=66^2/_3\%$.

II. Das Verhalten der prognostisch als günstig zu beurteilenden Merkmale unter der Bestrahlung und die Schlüsse, welche man daraus auf die Art der Behandlung ziehen kann.

Die kurze epikritische Betrachtung der wenigen Fälle, wo die Prognosestellung mit Hilfe der Stiftzellen versagt hatte, ließ die Frage nach dem Zusammenhang

zwischen der Dosis und dem Verhalten der Stiftzellen auftauchen. Wir sind auch dieser Frage nachgegangen und haben zugleich die eosinophilen Zellen und die Menge der Fibroblasten und Fasern und der intraepithelial gelegenen Infiltrate berücksichtigt. Es lagen insgesamt 28 Fälle mit mehr als 130 Präparaten vor. die zur Beantwortung dieser Fragen geeignet erschienen. Die geneue Durchsicht aber ergab keine schlüssigen Zusammenhänge zwischen der Art der Rückbildung des Karzinoms und dem Verhalten der bindegewebigen Reaktionszone. Die karzinomatogenen Stiftzellen insbesondere konnten nur in einem Falle genauer verfolgt werden; in allen übrigen Fällen waren so schwere Veränderungen im Karzinomgewebe und im Zellverband eingetreten, daß keine genaueren Unterscheidungen mehr getroffen werden konnten. In diesem einen Falle aber fanden sich vor der Bestrahlung nur spärliche Ansätze zu Stiftzellen; nach der Bestrahlung aber waren sie in großer Menge festzustellen, auch bildeten sie bereits Stränge und Netze, welche eine deutliche Felderung des sonst sehr kompakten Karzinoms bewirkt hatten. Die Dosis betrug 70 mg Radiumelement mal 48 Stunden = 3360 mgh; Exzision 4 Tage nach der Bestrahlung. Nach weiteren 5 Tagen war das Karzinom massenhaft von Leukozyten überschwemmt, die Zellen befanden sich in schwerster Degeneration.

Es soll besonders betont werden, daß auch bei diesen Fällen das Auftreten von eosinophilen Zellen nach der Bestrahlung beobachtet werden konnte und ebenso die schwerste Degeneration der Bindegewebsfasern, ohne daß deshalb der Rückbildungsprozeß an den Karzinomzellen eine sichtbare Störung erfuhr.

Bei den probatorisch, d. h. vor der Probeexzision bestrahlten Fällen fand sich, wie bereits oben erwähnt, auffallend häufig Eosinophilie (60% gegen 25—30%). Auch Stiftzellen wurden wiederholt gefunden, doch war das Karzinom meist so schwer verändert, daß sichere Zusammenhänge zwischen den Stiftzellen und der Heilung nicht mehr hergestellt werden konnten.

Ich möchte aus diesen Beobachtungen entnehmen, daß es richtig erscheint, alle Fälle von Uteruskarzinom mit Radium vorzubestrahlen, und habe keine Bedenken geltend zu machen gegen eine lokale Bestrahlung von solcher Höhe, daß mit dem Karzinom auch größere Teile des Bindegewebes zugrunde gehen. Selbstverständlich darf die Nekrosezone nicht zu weit greifen. Welche Dosen die "kritischen Zonen" des kleinen Beckens unbeschadet für die Heilung erreichen dürfen und auch erreichen müssen, habe ich anderen Ortes gezeigt. Eine "Reizung" des Karzinoms im Sinne der Wachstumsbeschleunigung ist durch die Radiumvorbestrahlung mit 35—50 mg Radiumelement bei 3—5 Stunden Dauer nicht zu befürchten. Die Hauptdosis soll dann aber spätestens etwa 4 Tage später beginnen. Über den Wert der inhomogenen Bestrahlung siehe die letzterwähnte Arbeit.

Die Vor- und Nachuntersuchung des bestrahlten Karzinoms ist somit nicht nur der Weg, die Diagnose in wirklich exakter Weise zu stellen, sondern auch die Methode der Wahl, um gewisse Bedingungen, welche wir häufig mit der lokalen Rückbildung vergesellschaftet sehen (Eosinophilie), im Falle des Fehlens künstlich hervorzurufen. Sie gibt uns endlich die Möglichkeit, gewisse prognostische Schlüsse zu ziehen, lange bevor die klinische Beurteilung bzw. die Heilstatistik das gestattet.

Literaturverzeichnis.

Adler, Zentralbl. f. Gynäkol. 1916. — Bashford-Murray-Cramer, zit. n. Wetterer, Therapie des Auslandes. Strahlentherapie Bd. 18. — Beebes-Cloves-Frisbie. zit. n. Watermann. — Caspari, Strahlentherapie Bd. 3, Monogr. Steinkopff-Dresden. — Cordua, Strahlentherapie Bd. 22. — Dürk-Klein, Strahlentherapie Bd. 8 u. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 38. — Haendly, Strahlentherapie Bd. 12. — Kehrer, Gynäkol.-Kongr. 1920. (Ref.) — Kok-Vorländer, Strahlentherapie Bd. 14, 15 u. 17. —

Lahm. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 39, — Derselbe: Arch. f. Gynäkol. Bd. 112 u. 117. — Derselbe: Radiumtiefentherapie. Steinkopff-Dresden 1921. — Derselbe: Ergebnisse der med. Strahlenforschung. 1925 Thieme. — Derselbe: Strahlentherapie, Bd. 27, 1928. — Derselbe: Strahlentherapie Bd. 28. 1928 — Lieber, Strahlentherapie Bd. 20. — Liegner, Zentralbl. f. Gynäkol. 1926, 39. — Opitz, Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 38. — Prym, Handbuch d. Röntgentherapie 1924, Klinkhardt, Leipzig (Literatur). — Schmitz-Hueber-Arnold, Americ. journ. of roentg. a. rad ther. 1926, 16 Nr. 1. — Schmitz-Hueber-Berlin. — Schotländer-Kermauner, Uteruskarzinomen 1914, Karger-Berlin. — Schröder, Lehrbuch. Vogel-Leipzig. — Theilhaber, München 1925. — Thies, Gynäkol. Kongr. 1925. — Derselbe: Arch. f. klin. Chir. Bd. 148, 1927. — Troisier-Wolf, Compt. rend. des scances de la soc. de biol. 1922, p. 437. — Warnekros, Gynäkol. Kongr. 1920. (Ref.) — Wätjen, Strahlentherapie 1926.

C. Strahlenbehandlung der malignen Geschwülste.

Über die Beständigkeit der Radioheilung maligner Tumoren.

Eine hauptsächlich auf die Erfahrungen vom "Radiumhemmet" in Stockholm gegründete Untersuchung.

Von Gösta Forssell, Stockholm.

I. Einleitung.

a) Aufgabe der Untersuchung.

Zur Beurteilung des Wertes der Radiotherapie bei Behandlung von malignen Tumoren ist es notwendig, sich über die Beständigkeit der Radioheilung, d. h. einer durch Strahlentherapie erreichten primären Heilung von malignen Tumoren verschiedener Kategorien, zu unterrichten.

Unter Radiotherapie — Strahlentherapie — verstehe ich hier Radium- oder Röntgentherapie oder eine Kombination beider. Über die anderen Formen von Strahlentherapie bei Tumoren besitzen wir noch keine genügend große Erfahrung, um die Dauerresultate beurteilen zu können.

Unter primärer (unmittelbarer) Radioheilung verstehe ich ein im unmittelbaren Anschluß an radiologische Behandlung zustandekommendes Verschwinden eines Tumors, das Freiheit von seinen klinischen Symptomen mit sich bringt.

Die Heilung kann als vollständig, als eine "Dauerheilung" im wörtlichen Sinne nur in solchen Fällen betrachtet werden, wo die Geschwulstkrankheit definitiv behoben wurde. In der Praxis ist es indes notwendig, die Forderung auf Dauerheilung einzuschränken und die klinische Symptomfreiheit von der Geschwulstkrankeit durch einen gewissen, längeren Zeitraum, z. B. durch 3, 5 oder 10 Jahre als Dauerheilung zu betrachten. Bei Beurteilung der Heilung nach chirurgischer Entfernung eines Tumors pflegt man eine mindestens 5 jährige Beobachtungszeit, während welcher die Heilung angehalten hat, zu fordern, um annehmen zu können, daß wahrscheinlich eine permanente Heilung — Dauerheilung — zustandegekommen ist.

Zur Beurteilung der Beständigkeit der Radioheilung und besonders für einen Vergleich mit den Resultaten der Chirurgie muß man zunächst mindestens die gleiche Forderung wie bei Beurteilung der Beständigkeit der chirurgischen Heilung aufstellen, um die Radioheilung als definitiv betrachten zu können.

Infolge des verschiedenen Heilungsmechanismus bei chirurgischer und radiotherapeutischer Behandlung einer Geschwulst ist es indes nicht a priori sicher, daß der Heilungsverlauf und eventuelle Rezidiven der Geschwulstkrankheit bei den beiden Behandlungsformen den gleichen oder ähnlichen Gesetzen folgen. Nur reiche, auf lange Zeit sich erstreckende und sorgfältig geprüfte Erfahrungen können in dieser Frage Gewißheit verschaffen.

Als Rezidiv, Rückfall, im weitesten Sinne des Wortes könnte man jeden Zuwachs eines Tumors nach mehr oder weniger vollständiger und mehr oder weniger anhaltender Reduktion bezeichnen. In diesem Sinne wären die meisten Fehlschläge der Radiotherapie bei malignen Tumoren als Rezidive aufzufassen.

Strahlentherapie II. 30

Als Rezidiv bezeichne ich aber hier ausschließlich das Wiedererscheinen von Symptomen der Krebskrankheit nach einmal erreichter klinischer Symptomfreiheit.

Die Radiotherapie ist in der Form, wie sie bisher betrieben wurde, ebenso wie die Chirurgie, eine lokale Behandlungsmethode, die sich auf das Gebiet des Tumors richtet.

Das Urteil über den Erfolg der Behandlung muß sich in erster Linie auf das Fehlen oder Auftreten von lokalen Rezidiven gründen, d. h. von Rezidiven innerhalb des Behandlungsgebietes, und zwar sowohl am Platze des primären Tumors wie am Platze evtl. durch Bestrahlung geheilter Metastasen.

Fernrezidiven durch Metastasen außerhalb des Bestrahlungsgebietes sind sicherlich in noch höherem Grade für das Schicksal des Patienten entscheidend als lokale Rezidiven, spielen aber nicht dieselbe Rolle für die Beurteilung des Wertes der lokalen Behandlung wie die lokalen Rezidiven. Es gilt indes auch zu erforschen, ob die Radiotherapie eine merkliche Einwirkung auf die Entwicklung von Metastasen außerhalb des Behandlungsgebietes mit sich bringt, und besonders, ob sich die Fernrezidiven anders verhalten als nach Operationen.

Schließlich muß man soweit wie möglich zu ermitteln versuchen, welche Faktoren auf die Beständigkeit der Heilung einzuwirken scheinen.

b) Schwierigkeiten und Grenzen der Untersuchung.

Eine Durchsicht der Literatur zeigt, daß es sehr schwer ist, Material zur Beurteilung der Beständigkeit der Radioheilung bei malignen Tumoren zu erhalten. Die erste Bedingung für die Durchführbarkeit einer solchen Untersuchung ist, daß man über eine hinreichend große Anzahl von Fällen primär radiogeheilter Tumoren verfügt, die auf einheitliche und genaue Weise durch lange Zeit beobachtet sind.

Es ist sicherlich eine große Anzahl maligner Tumoren behandelt worden, seit die Schweden T. Stenbeck und T. Sjögren im Jahre 1900 die ersten, durch Röntgenstrahlen geheilten Fälle von Hautkrebs publizierten; und zahlreich sind die Publikationen über primäre Radioheilung oder palliative Erfolge bei malignen Tumoren verschiedener Kategorien. Relativ gering ist aber die Zahl der Berichte über Radioheilungen, die durch längere Zeit — mindestens 5 Jahre — in Beobachtung geblieben sind.

Die Ursache hierfür ist vor allem darin zu suchen, daß die weitaus überwiegende Mehrzahl der malignen Tumoren, die in früheren Jahren radiologisch behandelt wurden, sich in einem solchen Stadium der Krankheit befand, daß keine vollständige Primärheilung und noch weniger eine Dauerheilung durch eine lokale Behandlungsmethode möglich war.

Über Gesichtshautkrebs liegen von mehreren Seiten auch bezüglich operabler Fälle Erfahrungen vor, die sich über lange Zeit erstrecken, aber das ist doch nur dort der Fall, wo sich die Radiotherapie als Behandlungsmethode bei Gesichtskrebs völlig durchgesetzt hatte.

Die Erfahrungen mit der unvollkommenen Röntgentechnik früherer Jahre wirkten abschreckend, und nur wenige radiotherapeutische Anstalten verfügen über eine genügende Ausrüstung mit Radium, um eine rationelle Therapie bei größeren Hauttumoren durchführen zu können. Und noch weniger zahlreich sind die Institute, an denen eine größere Anzahl geheilter Fälle durch eine lange Zeit verfolgt werden konnte.

Den Hautkrebs ausgenommen, befanden sich in früheren Jahren so gut wie alle malignen Tumoren, bei denen Röntgen- oder Radiumtherapie zur Anwendung kamen, im "inoperablen" Stadium, entweder infolge von Charakter oder Lokalisation des Tumors oder durch den Allgemeinzustand des Patienten.

Es ist deshalb kaum zu verwundern, daß trotz des ziemlich großen Umfangs der Literatur über die unmittelbaren Resultate der Radiotherapie bei malignen Tumoren doch nur spärliche Publikationen über die Spätresultate dieser Therapie existieren. Nur über Cancer colli uteri liegen von einigen wenigen größeren Kliniken Berichte über eine größere Anzahl durch längere Zeit — 5 Jahre und mehr — beobachteter Fälle von Radioheilung vor.

Die Mehrzahl der wenigen Publikationen, in welchen Fälle von Dauerheilung mitgeteilt werden, fassen indes nicht das Problem der Beständigkeit der Heilung besonders ins Auge. Ich glaubte deshalb mich in dieser Darlegung — außer in bezug auf Cancer colli uteri — auf unsere Erfahrungen am Radiumhemmet in Stockholm beschränken zu sollen.

c) Das Material der Untersuchung. Das "Radiumhemmet".

Das Material dieser Untersuchung stammt aus dem "Radiumhemmet" in Stockholm¹), einem kleinen Spital von 34 Betten für radiologische Behandlung von Krebs. Das "Radiumhemmet" wurde im Jahre 1910 gegründet. Es wird durch die Gesellschaft für Bekämpfung der Krebskrankheiten in Stockholm (Cancerföreningen i Stockholm) erhalten und von der schwedischen Regierung und der Stadt Stockholm subventioniert. Wir haben am "Radiumhemmet" eine gut organisierte Kontrollabteilung, welche die Patienten, die alle die ersten Jahre nach der Behandlung mehrmals sorgfältig beobachtet und später jedes Jahr kontrolliert werden, überwacht.

Die stärkste Stütze erhält dieses System der Nachuntersuchung durch den Umstand, daß die schwedische Regierung auf Grund eines Parlamentbeschlusses für die armen Patienten die Reisekosten zum und vom Spital bezahlt. Dadurch wurden in den meisten Fällen persönliche Nachuntersuchung und Kontrolle ermöglicht. Mit wenigen Ausnahmen haben wir den Krankheitsverlauf bei sämtlichen Patienten der letzten fünfzehn Jahre verfolgen können.

Während der ersten Jahre wurden, mit Ausnahme von einzelnen, operablen Hautkrebsen, nur inoperable Geschwülste behandelt. Wenn wir durch Verbesserung der Technik und durch größeren Radiumvorrat bei inoperablen Fällen große Besserungen und einzelne primäre Heilungen erreicht hatten, gingen wir zu "Grenzfällen" über und endlich wurden bei einzelnen Geschwulstformen mehr und mehr operable Fälle ausschließlich radiologisch oder mit Radiotherapie in Verbindung mit Chirurgie behandelt.

Auf diese Weise haben wir langsam und vorsichtig das Gebiet der Radiotherapie erweitert.

Während der letzten fünfzehn Jahre sind in stets steigender Anzahl Grenzfälle und operable Fälle behandelt worden, und zwar hauptsächlich von Hautkrebs, Lippenkrebs, Uteruskrebs, Thyreoideakrebs, Krebs der Mundhöhle, Krebs der Vulva (die beiden letzten oft in Kombination mit Chirurgie), Krebs der Ovarien (wenn möglich in Kombination mit Chirurgie), viele Sarkome. Operable Karzinome der Mamma werden noch operiert; oft kombinierte Behandlung. Alle operablen Karzinome des Digestionskanales werden operiert. Bei mehreren Geschwulstformen haben wir jetzt sowohl Primärheilungen als Dauerheilungen beobachtet. Nur in wenigen Gruppen verfügen wir über eine hinreichend große Anzahl von Primärheilungen, die durch genügend lange Zeit beobachtet waren, um eine Prüfung der Beständigkeit der Radioheilung vornehmen zu können, nämlich bei: Gesichtshautkrebs; Lippenkrebs; Krebs der Mundhöhle; Uteruskrebs; Sarkomen.

¹⁾ Forssell: "Radiumhemmet", Acta radiol. Bd. 9, H. 4. 1928.

d) Technik der Behandlung.

Ein Bericht über die angewandte Technik würde außerhalb des Rahmens dieser Darstellung fallen. Ich will nur erwähnen, daß bei Gesichtshautkrebs, Lippenkrebs, Uteruskrebs und Krebs der Mundhöhle prinzipiell Radiumbehandlung des Primärtumors ausgeführt worden ist, bei der letzten Gruppe oft in Kombination mit Elektrokoagulation. Operable Drüsenmetastasen sind beim Haut-, Lippen- und Mundhöhlenkrebs operiert und nachbestrahlt worden; inoperable Drüsen werden mit Röntgen oder mit Radium auf Distanz behandelt. Bei Tumoren, wo eine direkte Bestrahlung möglich ist, ziehen wir in der Regel stark gefiltertes (2—3 mm Pb) Radium den Röntgenstrahlen vor und verwenden bei Behandlung von Tumoren in Körperhöhlen, wenn möglich, Radium.

Wenn Radium direkt auf die Haut oder Schleimhaut appliziert werden soll, gebrauchen wir in der Regel Prothesen von "Dentalmasse".

In den letzten Jahren sind wir mehr und mehr zu Distanzbestrahlung (3 bis 10 cm) und zu Intubationstechnik übergegangen (Goldplatinnadeln oder Goldstahlnadeln mit Radiumsulfat beschickt). Das hier vorgelegte Material von Haut- und Lippenkrebs ist aber ausschließlich mit Oberflächen-Kontaktbestrahlung behandelt worden.

Die Behandlung wird bei kleinen Tumoren der Oberfläche in der Regel in einer einzigen Sitzung ausgeführt. Bei größeren und bei tiefer gelegenen Tumoren findet die Bestrahlung in zwei oder mehreren Sitzungen statt; doch wird die ganze Behandlung in so kurzer Zeit wie möglich durchgeführt, in der Regel innerhalb 2—4 Wochen.

Bei präoperativer und postoperativer Behandlung wird mit Röntgen oder mit Radium auf Distanz behandelt; bisweilen auch Radiumintubation ausgeführt.

Bei Sarkomen wird oft eine kombinierte Radium-Röntgenbehandlung benutzt; viele sind nur mit Röntgen behandelt worden.

Röntgenstrahlen verwenden wir bei Behandlung von großen Cancertumoren und von Drüsenmetastasen, wenn unser Radiumvorrat nicht zu Distanzbehandlung ausreicht, wie bei präoperativer und postoperativer Behandlung; so auch in der Regel bei Sarkomen, außer den Sarkomen des Nasenrachens und des Mundes.

Unsere Behandlungstechnik ist in folgenden Arbeiten beschrieben worden:

E. Berven, Erfarenheter om applikationstekniken vid radiumbehandling. (Erfahrungen über die Applikationstechnik bei Radiumbehandlung). Nordisk Tidskrift f. terapi, Bd. 13, 1917. — Derselbe, Radiological Treatment of Chronic Tonsillitis. Acta radiol. Bd. 2. 1923. — Derselbe, Die Behandlung des Bukkalkarzinoms. Acta oto-laryngol. Bd. 7. 1925. — Derselbe, Die radiologische Behandlung der Tonsillarsarkome. Acta radiol. Bd. 6. 1926. Derselbe, Operative and Radiological Treatment of Malignant Tumours of the Mouth. Acta radiol. Bd. 8. 1927. – E. Berven u. G. Holmgren, Erfahrungen über die Klinik gewisser bösartiger Geschwülste der oberen Luft- und Speisewege. Helsingfors 1926. — E. Berven, J. Heyman u. R. Thorœus, The Technique in the Treatment of Tumours at Radiumhemmet in Stockholm. Acta radiol. Bd. 10. 1929. — L. Edling, Studien über Applikationsmethoden in der Radiumtherapie. Akad. Abhandl. Lund 1918. — Derselbe, On Plastic Means of Application in Radium Therapy. Acta radiol. Bd. 1, S. 60. 1921. — Gösta Forssell, Erfarenheter om radiumbehandling av underlivskräfta vid Radiumhemmet 1910—1913. (Erfahrungen über die Radiumbehandlung des Uteruskrebses am Radiumhemmet 1910-1913.) Hygiea Bd. 76. 1914, — Derselbe, Porcelain Applicator for Superficial Treatment with Radium. Acta radiol. Bd. 3. 1924. — J. Heyman, Die Radiumbehandlung des Uteruskrebses. Arch. f. Gynäkol. Bd. 108. 1918. — Derselbe, Technique and Results in the Treatment of Carcinoma of the Uterine Cervix. The Journ. of obstetr. a. Gynecol. of the British Empire. Bd. 31. 1924. — A. Lundqvist, On Special Protective Arrangement in the Handling of Radium Containers. Acta radiol. Bd. 9. 1928. — E. Lysholm, Apparatus for the Production of a Narrow Beam of Rays in the Treatment by Radium at a Distance. Acta radiol. Bd. 2. 1923. — R. Sievert, Radium Compensator for Ionisation Measurements. Acta radiol. Bd. 2. 1923. — Derselbe, Eine einfache, zuverlässige Vorrichtung zum Messen von Tiefendosen. Acta radiol. Bd. 5. 1926. — R. Thorœus, On Running Conditions of Therapy Tubes. Acta radiol. Bd. 8. 1927. — Derselbe, A New Filter for Roentgen Deep Therapy, Abstracts of Communications of the II. Internat. Congress of Rad., 1928.

II. Gesichtshaut- und Lippenkrebs¹).

Bei diesen Tumoren habe ich die Resultate der Behandlung in Bezug auf den verschiedenen Charakter und die verschiedene topographische Ausdehnung der Tumoren geprüft und auch die Resultate bei primären Tumoren und bei Rezidiven miteinander verglichen. Ich habe ferner die Heilung bei verschiedenen histologischen Tumorformen sowie bei Fällen mit manifesten regionären Drüsenmetastasen oder ohne solche geprüft. Weiterhin untersuchte ich den Einfluß des Alters auf die Heilung, und schließlich richtete ich meine Aufmerksamkeit auf die Frequenz und Latenz der Rezidiven und auf ihr Verhalten bei wiederholter radiologischer Behandlung. Ich habe auch versucht, die wirkliche Dauer der Heilung in den beobachteten Fällen zu prüfen.

a) Gesichtshautkrebs.

Mein Bericht über Gesichtshautkrebs betrifft alle Fälle dieser Art, die in den Jahren 1910 bis einschließlich 1915 am "Radiumhemmet" behandelt wurden. Das ganze Material ist zweimal nachuntersucht worden, und zwar im Jahre 1918 und 1923. Die letzte Nachuntersuchung ist also 8 bis 13 Jahre nach der Behandlung ausgeführt worden.

Bei der Bearbeitung meines Materials habe ich meine Fälle in zwei Hauptgruppen eingeteilt: Oberflächliche Tumoren, unter denen ich Tumoren verstehe, die sich auf die Haut und auf das subkutane Gewebe beschränken und gegen das darunterliegende Gewebe frei beweglich sind; und infiltrieren de Tumoren, unter denen ich solche verstehe, die das darunter liegende Gewebe infiltrieren und mit ihm verwachsen sind.

Bei den oberflächlichen Tumoren ist in 88 von 102 Fällen oder bei 86,3% der ganzen Gruppe permanente Heilung erzielt worden. Wenn wir 9 Fälle ausschließen, die vor Beendigung der Behandlung ausblieben, erhöht sich die Behandlungsleistung auf 95%. Bei den infiltrierenden Tumoren dagegen beträgt die absolute Leistung nur 51,4% oder 54 von 105 Patienten. Zieht man nur die operablen Fälle in Betracht, so ergibt sich eine Behandlungsleistung von 67,5% oder von 54 unter 80 infiltrierenden Tumoren.

Wenn man alle Fälle von Hautkrebs einrechnet, darunter auch die gänzlich inoperabeln und diejenigen, welche die Behandlung nicht beendeten, so beläuft sich die absolute Leistung auf 68,6%, da 142 von 207 Patienten geheilt blieben. Wenn wir aber nur jene 182 Fälle in Betracht ziehen, die technisch operabel waren — die Fälle, welche sich der Weiterbehandlung entzogen, inbegriffen — so beträgt die Heilungsziffer 78%.

b) Lippenkrebs.

Unterlippenkrebs. Was unsere Fälle von Krebs der Unterlippe betrifft, so habe ich alle Fälle eingeschlossen, deren erste Behandlung vor mindestens 5 Jahren beendet war, im ganzen 66 Fälle aus der Zeit vom Jahre 1910 bis einschließlich 1917. Bei Prüfung dieses Materials von Unterlippenkrebs habe ich die gleichen Prinzipien verfolgt wie bei Gesichtskrebs, d. h. zwischen oberflächlichen und infiltrierenden Tumoren unterschieden.

Der Unterschied zwischen den Behandlungsresultaten bei oberflächlichen und infiltrierenden Tumoren war groß. Von 40 Fällen oberflächlicher Tumoren blieben 36, das ist 90% der ganzen Gruppe, geheilt. Unter 26 Fällen von infiltrierenden

¹) Die Hauptergebnisse dieser Abteilung wurden als "Caldwell-Lecture" auf der 25. Jahresversammlung der American Röntgen Ray Society, Swampscott, Mass., 3. bis 6. Sept. 1924 mitgeteilt. Publiziert in The American Journal of Roentgenology and Radium Therapy Bd. 12, Nr. 4. 1924.

Tumoren war dagegen nur bei 9, oder 34%, permanente Heilung eingetreten. Von diesen 26 Fällen waren indes 14 oder 54% von vornherein inoperabel. Wenn diese außer Acht gelassen werden, ist die Heilungsziffer der infiltrierenden, aber technisch operablen Tumoren 75%. Die absolute Leistung für die ganze Gruppe von Unterlippenkrebs wird 45 von 66 Fällen oder 68%, wenn man also die 14 inoperablen Fälle, sowie die 6 Fälle, welche die Behandlung unterbrachen, mitrechnet. Unter den 52 operablen war die Heilungsfrequenz 86% (45:52).

Oberlippenkrebs. Um das Material so homogen als möglich zu bekommen, habe ich in meiner Statistik über Lippenkrebs nur Tumoren der Unterlippe aufgenommen. Wir verfügen auch über 20 Fälle von Oberlippenkrebs; 11 oberflächlich gelegene blieben geheilt. Von 9 infiltrierenden — die meisten von ihnen in vorgeschrittenem Stadium — blieben 3 oder ein Drittel geheilt, was ungefähr die gleiche Heilungsprozentzahl ergibt wie bei der entsprechenden Gruppe der Unterlippe.

c) Faktoren, die auf die Radioheilung einwirken.

1. Klinischer Charakter des Tumors.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die klinische Form des Tumors, seine Ausdehnung und seine Wachstumsart eine dominierende Rolle für die Prognose spielen.

Auch die topographische Lage des Tumors ist ein entscheidender Faktor für die Prognose, wenigstens bei den infiltrierenden Tumoren. Bei Tumoren an einer vergleichsweise glatten Oberfläche auf einem Gewebe, das eine ebene Unterlage bildet, wie an Wange, Kinn, Schläfe oder Stirne, war die Heilungsziffer in den Fällen von infiltrierenden Tumoren 64,5%; wohingegen die Heilungsziffer in Fällen von infiltrierenden Tumoren um das Auge und das äußere Ohr ungefähr auf 45% sinkt. Dies liegt an technischen Schwierigkeiten für die Applikation des Radiums wie auch an der Neigung des Tumors, bei Eindringen in Regionen von komplizierterer Struktur das Knochengewebe rascher zu infiltrieren.

Anderseits scheint die Topographie des Tumors bei Fällen von oberflächlichen Tumoren keine wichtige Rolle zu spielen, indem die Heilungsziffer hier bei verschiedenen Lokalisationen die gleiche zu sein scheint.

2. Einwirkung der Histopathologie auf die Heilung.

Bei 74 Fällen von Gesichtshautkarzinom ist Gewebe zu histologischer Untersuchung entnommen worden. Bekanntlich wird allgemein angenommen, daß das spinozelluläre Karzinom eine größere "Radiosensibilität" zeigt als das planozelluläre. Meine eigene Erfahrung zeigt tatsächlich, daß das Stachelzellenkarzinom in der Regel rascher und leichter verschwindet als das Plattenzellenkarzinom. Andererseits aber unterliegt es keinem Zweifel, daß die histologische Struktur für die Dauerheilung von wesentlich geringerer Bedeutung ist als der klinische Charakter der Geschwulst. Alle Fälle von oberflächlichem Plattenzellenkrebs meines Materials, die histologisch untersucht sind, 6 an der Zahl, wurden geheilt. Dagegen blieben beim infiltrierenden Typus nur 16 unter 33 Fällen von Plattenzellenkarzinom (oder 48,5%), und nur 12 unter 19 Fällen von Basalzellenkrebs (63%) permanent geheilt. Es liegt also in meinem Material bei den infiltrierenden Tumoren ein leichter Unterschied in den Resultaten zugunsten des Basalzellenkrebses vor. Aber, wie man sieht, war der klinische Charakter der Geschwulst und nicht ihre histologische Struktur im wesentlichen Grade entscheidend für das Dauerresultat.

3. Heilung bei verschiedenem Alter.

Es ist eine allgemeine Ansicht, daß es bei alten und dekrepiden Patienten schwerer ist, durch radiologische Behandlung Heilung eines Tumors zu erzielen als bei besserem Allgemeinzustand. Meine Statistik scheint diese allgemeine Erfahrung zu stützen, obgleich mit der Ausnahme, daß die Heilung von oberflächlichen Tumoren ziemlich unabhängig vom Alter und Allgemeinzustand des Patienten zu sein scheint.

				0					
	Ob	erflächliche Tu	moren			Infi	ltrierende Tum	oren	
Alter Jahre	Anzahl der Fälle	Geheilt Nicht geheil		Behandlung unterbrochen	Alter Jahre	Anzahl der Fälle	Geheilt	Nicht geheilt	Behandlung unterbrochen
23—50	12	10 (83,3%)	1	1	3350	9	6 (66,7%)	3	
51 —60	27	22 (81,5%)	3	2	5160	25	16 (64%)	9	
61 - 70	39	35 (89,7%)	1	3	6170	35	17 (48,6%)	16	2
71—80	24	$21 \ (87.5\%)$		3	7180	36	15 (41,7%)	18	3
Summe:	102	88 (86,3%)	5	9	Summe:	105	54 (51,4%)	46	5

Tabelle 16. Cancer cut is faciei. Dauerheilung bei verschiedenen Altersklassen.

Tatsächlich zeigen alle Altersgruppen ungefähr die gleiche Heilungsziffer bei oberflächlichen Tumoren der Haut. Bei infiltrierenden Tumoren dagegen sinkt die Heilungsziffer mit zunehmendem Alter, so daß in der Altersgruppe von 30 bis 60 Jahren 22 von 34 Fällen oder 65% geheilt blieben; in der Altersgruppe von 61—70 Jahren, 17 von 35 Fällen oder 48,6%, während in der höchsten Altersgruppe, von 71—80 Jahren nur 15 von 36 Fällen, d. i. 41,7%, permanent geheilt blieben.

4. Heilung bei Primärtumoren und Rezidiven.

Wir wollen nun zur Betrachtung der Unterschiede zwischen den Heilungsresultaten bei primären Tumoren und denen bei Rezidiven nach chirurgischen Eingriffen übergehen.

Bei Gesichts- sowie bei Unterlippenkrebs wurden die oberflächlichen Rezidive nach chirurgischem Eingriff im gleichen Ausmaß geheilt wie die primären Tumoren.

Dagegen haben infiltrativ wachsende Rezidive eine viel schlechtere Prognose als primäre Tumoren ähnlicher Art. Von 76 primären infiltrierenden Hauttumoren blieben 45 Fälle oder 59% geheilt, während von 29 infiltrierenden Rezidiven nach chirurgischem Eingriff nur bei 9 Fällen oder 31% dauernde Heilung erzielt wurde. Bei Hautkrebs ist also die Heilungsziffer infiltrierender Rezidive nach chirurgischem Eingriff nur halb so hoch wie die primärer infiltrierender Tumoren. Was den Unterlippenkrebs betrifft, blieben 29 Fälle, oder 59%, von 49 primären infiltrierenden Tumoren geheilt, dagegen nur 3 Fälle, oder 13%, von 22 infiltrierenden Rezidiven nach Operation. Die Prognose der infiltrierenden postoperativen Rezidive ist also sehr schlecht, wenn eine lediglich radiologische Behandlung mittels unserer damaligen Technik vorgenommen wird.

5. Die Drüsenmetastasen.

In die oben wiedergegebene Statistik radiotherapeutisch behandelter Fälle von Krebs der Gesichtshaut und der Lippen habe ich absichtlich nur die ausschließlich radiologisch behandelten Fälle aufgenommen; dagegen nicht diejenigen, bei welchen kombinierte chirurgische und radiologische Therapie zur Anwendung kamen. In diesen letzteren Fällen ist es tatsächlich sehr schwer, ohne ein großes Vergleichsmaterial zu entscheiden, in welchem Ausmaße die radiologische Therapie an der Heilung Anteil hat. Bei dem Gesichtshautkrebs wie bei Lippenkrebs wurde zu der Zeit, welche diese Statistik umfaßt, eine kombinierte Therapie hauptsächlich in der Form ausgeübt, daß operable Drüsenmetastasen chirurgisch entfernt wurden, wonach röntgenbehandelt wurde.

Auf Grund der Erfahrungen, die bei Bestrahlungen von inoperablen Krebsmetastasen gewonnen worden waren, habe ich schon seit der ersten Zeit des "Radiumhemmets" das Prinzip gehabt, wohl operable regionäre Drüsenmetastasen nach Radioheilung des Primärtumors operieren zu lassen. Dagegen sind weder bei Hautkrebs noch bei Lippenkrebs die Drüsenregionen chirurgisch ausgeräumt worden, wenn keine Drüsenmetastasen klinisch nachweisbar waren. Bei infiltrierendem Gesichtskrebs, wie bei Lippenkrebs, sind dagegen in der Regel in diesen Fällen die regionären Drüsenregionen nach der Heilung des Tumors bestrahlt worden. Keiner von den infiltrierenden Lippenoder Hautkrebsen, welche inoperable Drüsenmetastasen zeigten, ist durch Radiotherapie geheilt worden. Von 13 infiltrierenden Rezidiven mit Drüsenmetastasen nach chirurgischem Eingriff bei Lippenkrebs wurde keiner durch Radiotherapie geheilt. Dagegen wurde klinische Heilung erreicht in drei lokalen infiltrierenden Rezidiven nach operativer Entfernung von Lippenkrebs, wo Drüsenmetastasen nicht nachweisbar waren.

d) Dauer der Heilung.

Um die Beständigkeit der Heilung zu ermitteln, habe ich, wie gesagt, diejenigen meiner Fälle von Haut- und Lippenkrebs zusammengestellt, bei welchen der Beginn der Behandlung 5—13 Jahre zurückliegt. Die Beobachtungszeit ist indes natürlich nicht in allen Fällen gleich der seit der ersten Behandlung verflossenen Zeit. Um den Wert der oben angegebenen Resultate beurteilen zu können, muß eine Analyse der wirklichen Dauer der Heilung vorgenommen werden. Von diesem Gesichtspunkte aus lassen sich die Fälle in 3 Gruppen einteilen:

Tabelle 17. Cancer cutis faciei. 142 Fälle, geheilt in der Periode 1910—1915. Analyse der Dauer der Radiumheilung im Jahre 1923.

	Alter bei der		Beobachtungszeit nach der Heilung							
	Be- handlung Jahre	Anzahl der Fälle	1 Jahr oder <1 Jahr	2—4 Jahre	5—6 Jahre	7—9 Jahre	10—13 Jahre			
Gruppe I. Patienten, die im Jahre 1923 am Leben und symptomfrei waren	23—60 61—70 71—90	$\frac{37}{26}$	$-\frac{3}{2}$	5 —	1 	19 15 5	9 11 —			
	Summe:	(=49,3%)	5	ő	1	39	20			
Gruppe II. Patienten, die von der Behandlung ab symptomfrei waren, aber an inter-	31—60 61—70 71—88	10 14 23	1 4 5	3 5 13	$\frac{2}{3}$	$egin{array}{c} 2 \\ 1 \\ 2 \end{array}$	2 1 —			
kurrenten Krankheiten oder an hohem Alter gestorben sind	Summe:	(=33%)	10	21	8	5	3			
Gruppe III. Patienten, die nach der Behandlung als symptomfrei beobachtet worden	37—60 61—70 71—85	$\begin{array}{c} 7 \\ 12 \\ 6 \end{array}$	7 10 5	$\frac{}{2}$		_				
sind, über die man später aber nur unzuverläßliche Informationen er- halten konnte	Summe:	(=17,7%)	22	3	_					

Zu der ersten Gruppe rechne ich die Patienten, die wir seit der Heilung ständig im Auge behielten, und die im Jahre 1923 am Leben und symptomfrei waren. 70, oder ungefähr die Hälfte der geheilten Fälle von Hautkrebs (49,3%) gehören zu dieser Gruppe; aber nur 59 von diesen Patienten blieben ohne Unterbrechung geheilt. Diese Patienten waren zwischen 7 und 13 Jahren frei von Symptomen.

Die anderen 11 Patienten dieser Gruppe waren nur zwischen 1 und 6 Jahren nach der letzten Behandlung geheilt geblieben; es traten nach einer gewissen Anzahl von Jahren Rezidive auf, die dann durch neuerliche Radiumbehandlung wieder geheilt wurden.

Die zweite Gruppe, die genau einem Drittel des Materials entspricht, oder 47 Fälle, schließt die Patienten in sich, die von der Behandlung ab symptomfrei waren, aber an interkurrenten Leiden oder hohem Alter gestorben sind. Die Zahlen zeigen, daß ungefähr die Hälfte dieser Anzahl, oder 23, bei Beginn ihrer Behandlung das siebzigste Lebensjahr überschritten hatten. 16 aus dieser Gruppe sind aber doch von 5 bis zu 13 Jahren verfolgt worden. Alle diese Patienten wurden praktisch geheilt, d. h. sie sind für den Rest ihres Lebens gänzlich von dem Leiden befreit gewesen.

In die dritte Gruppe rechne ich 25 Patienten, die für kürzere oder längere Zeit als klinisch geheilt befunden wurden, über die man später aber nur unverläßliche Informationen erhalten konnte. In der großen Mehrzahl, oder bei 22 dieser Fälle, übersteigt die Beobachtungszeit nicht 1 Jahr.

Tabelle 18. Cancer cutis faciei. Analyse der Heilungsdauer in 142 mittels Radiumbebandlung geheilten Fällen, 1910—1915. Observationszeit nach der Heilung.

1 Jahr oder < 1 Jahr	2—4 Jahre	5—6 Jahre	7—9 Jahre	10—13 Jahre
37 Fälle	29 Fälle	9 Fälle	44 Fälle	23 Fälle
(=26%)	(=20,5%)	76	Fälle (= 53,	5%)

Wenn wir nach dieser Analyse des Materials die Dauer der Heilung in allen zwischen den Jahren 1910 und 1915 geheilten Fällen von Hautkrebs betrachten, so finden wir, daß im ganzen 76 Fälle, oder 53,5% mit einer Heilungszeit von 5 bis zu 13 Jahren beobachtet worden sind. In 29 Fällen, oder 20,5%, konnte Heilung durch 2 bis zu 4 Jahren und in 37 Fällen, oder 26%, nur durch 1 Jahr oder weniger konstatiert werden.

Tabelle 19. Cancer labii inferioris.

Analyse der Heilungsdauer in 45¹) mittels Radiumbehandlung geheilten Fällen, 1910—1917.

Observationszeit nach der Heilung.

Anzahl der Jahre	1	2		3	4	5	6	7	. 8	9	10	11	12	13	S; e
Anzahl der Fälle	1	'	2-	-4 Jal	3 nszeit hre 13,3%)	10	9		5—	rvatio	ahre			3	=45

In den Fällen von Unterlippenkrebs haben wir eine 5—13 Jahre dauernde Heilung in 38 von 45 Fällen, oder 84,4% beobachtet, in 6 Fällen, oder 13,3%, durch 2—4 Jahre; und nur in einem Falle durch weniger als 1 Jahr.

e) Rezidive nach Radiumheilung.

1. Frequenz der Rezidive.

Um einen Begriff über die Wahrscheinlichkeit einer permanenten Heilung auch in den Fällen zu bekommen, die nicht durch eine nennenswerte Zeitdauer beobachtet werden konnten, muß man die Frequenz der Rezidive nach

^{1) 8} symptomfrei, aber an interkurrenten Krankheiten oder an hohem Alter gestorben.

radiologischer Behandlung und die Bedingungen prüfen, unter denen die Rezidive auftraten.

Von 156 Fällen von Hautkrebs, bei welchen eine primäre Radiumheilung in der Zeit vom Jahre 1910 bis 1915 erzielt wurde, hatten 32 Fälle, oder 20,5%, ein Rezidiv. (14 von diesen Fällen sind durch erneute Radiotherapie geheilt worden.)

Die oberflächlichen und die infiltrierenden Geschwulsttypen zeigen eine wesentlich verschiedene Frequenz von Rezidiven. Nur 11 Fälle, oder 12%, von den 92 Fällen oberflächlicher Geschwülste haben Rezidive gezeigt. Eine genauere Prüfung ergibt die Tatsache, daß in nicht weniger als 5 von diesen Fällen die Rezidive außerhalb des bestrahlten Gebietes aufgetreten sind, daß sie also wahrscheinlich keine eigentlichen Rezidive, sondern vermutlich neue Geschwülste sind. Nach infiltrierenden Tumoren sind in 21 Fällen, d. i. bei 33% der 64 Geheilten, Rezidive aufgetreten. 20 von diesen Fällen bekamen Rezidive im ursprünglichen Geschwulstgebiet; nur in einem infiltrierenden Falle ist ein Hautkrebs außerhalb der primären Tumorregion aufgetreten.

2. Latenzperiode der Rezidive.

Wenn wir die Rezidive von Hautkrebsen in Bezug auf die Dauer der latenten Periode durchsehen, so finden wir, daß sich die Mehrzahl, oder 7 von 11 Rezidiven nach oberflächlichen Tumoren im ersten Jahre nach der anscheinenden Heilung entwickelt haben. 2 Rezidive sind nach 3 Jahren zum Vorschein gekommen. 2 Rezidive, die später als nach 3 Jahren einsetzten, nämlich nach 4 bzw. 10 Jahren, sind beide an neuen Lokalisationen aufgetreten. Bei den infiltrierenden Typen von Hautkrebs waren die lokalen Rezidive über einen längeren Zeitraum verteilt, indem 9 Fälle die Rezidive innerhalb eines Jahres hatten, aber eine etwas größere Zahl, nämlich 10, binnen 2—4 Jahren. Unter den Fällen von infiltrierendem Krebs sind nur 2 Rezidive später als 4 Jahre nach der Heilung aufgetreten, nämlich nach 6 bzw. 8 Jahren.

Bei Unterlippenkrebs finden wir sehr ähnliche Zahlen. Um mehr Material zur Ergründung dieser Frage zu erhalten, habe ich nicht nur die Fälle der Jahre 1910 bis 1917 einer Prüfung unterzogen, sondern unsere sämtlichen Fälle von Unterlippenkrebs aus den Jahren 1910 bis 1922, im ganzen 101 Fälle. Von 65 oberflächlichen Tumoren, die nach der Behandlung symptomfrei waren, traten Lokalrezidive in 7 Fällen, d. i. 11% der ganzen Zahl, auf; von 36 infiltrierenden Tumoren in 6 Fällen, oder 17% der ganzen Anzahl. Von sämtlichen (101) radiumgeheilten Fällen von Unterlippenkrebs hatten 13 oder ca. 13% ein Rezidiv. Bei beiden Formen waren alle Rezidive in den ersten 3 Jahren nach der Heilung aufgetreten; ungefähr die Hälfte von ihnen innerhalb des ersten Jahres.

3. Permanenz der Radiumheilung bei Haut- und Lippenkrebs.

Aus den hier angeführten Resultaten kann man, wie mir scheint, mit einem ziemlich hohen Grad von Sicherheit entnehmen, daß Rezidive nach Radiumheilung oberflächlicher Formen von Haut- und Unterlippenkrebs nur bei ungefähr 10% der geheilten Tumoren auftreten; ferner, daß die Mehrzahl der Rezidive innerhalb des ersten Jahres zu erwarten ist oder jedenfalls innerhalb der ersten 3 Jahre. Wir können indes die Möglichkeit nicht ausschließen, daß Rezidive in seltenen Fällen später auftreten. Bei den infiltrierenden Tumoren an Haut und Lippe scheinen Rezidive nach anscheinender Radiumheilung in $^{1}/_{5}$ bis $^{1}/_{3}$ der Fälle aufzutreten, und ihre latente Periode scheint länger zu sein als bei oberflächlichen Fällen, obgleich die Mehrzahl der Rezidive innerhalb der ersten 3 Jahre zutage getreten ist.

Wenn wir unser Material im Lichte dieser Resultate betrachten, so müssen wir wohl annehmen, daß bei diesen Fällen noch einige weitere Rezidive zu erwarten sind. In Anbetracht der bis jetzt verflossenen Beobachtungszeit ist es indes nicht wahrscheinlich, daß die Anzahl der Rezidive eine Zahl erreicht, welche eine umstürzende Änderung der heutigen Resultate bedeutet.

4. Die Prognose wiederholter Radiumbehandlung der Rezidive.

Wie sind nun die Heilungsaussichten bei wiederholter Radiumbehandlung der Radiumrezidive? Von 18 Fällen oberflächlicher Radiumrezidive (11 von ihnen nach Hautkrebs und 7 nach Lippenkrebs) blieben 7 bzw. 4 Fälle, im ganzen 11 Fälle (61%), auf wiederholte Behandlung dauernd geheilt. Die Heilungsziffer bei Radiumrezidiven ist also beträchtlich niedriger als bei primären Tumoren, bei welchen ungefähr 90% Heilung erreicht wurden. Von 27 Radiumrezidiven nach infiltrierendem Krebs (21 Fälle von Hautkrebs und 6 von Lippenkrebs) wurden 13 Fälle (11 Fälle von Hautkrebs und 2 von Lippenkrebs) oder 48% durch nochmalige Behandlung geheilt. Auch hier ist die Heilungsziffer bei Radiumrezidiven viel niedriger als bei primären Tumoren von entsprechender Ausdehnung.

Unser Endresultat ist also folgendes: Nur bei 21 Fällen, oder weniger als 10%, von 257 primär radiumgeheilten Fällen von Haut- oder Lippenkrebs sind Rezidive aufgetreten, die nicht durch eine wiederholte Radiumbehandlung geheilt wurden.

f) Vergleich zwischen Radiumbehandlung und Operation bezüglich der Heilungsbeständigkeit bei Haut- und Lippenkrebs.

Durch die von Professor Gunnar Nyström geleitete und bearbeitete Sammelforschung des Schwedischen Vereins zur Bekämpfung der Krebskrankheit über die in den Jahren 1911 bis 1913 in Schweden beobachteten Krebsfälle¹), die ca. 10000 durch genaue Nachuntersuchungen 5—7 Jahre nach Beginn der Krankheit kontrollierte Karzinomfälle umfaßt, steht uns betreffs des Lippenkrebses ein wertvolles Material zum Vergleich der Beständigkeit der Heilung durch Radium mit derjenigen durch Operation zur Verfügung. Bei Hautkrebs dagegen ist das Resultat der Sammelforschung weniger vollständig.

Bei Hautkrebs haben nach der genannten schwedischen Statistik Nyströms die blutigen Eingriffe bei 152 Patienten in wenigstens 31%, höchstens 55% der Fälle zu einer 5 Jahre oder längere Zeit nach der Operation konstatierten Rezidivfreiheit geführt. Es ist indes anzunehmen, daß von der beträchtlichen Zahl der Fälle, die im Laufe dieser 5 Jahre an einer anderen Krankheit als Krebs starben (es waren nicht weniger als 30), ein großer Teil durch Operation vom Karzinom befreit worden war. Nimmt man an, daß das bei allen der Fall war, so würde die Maximalziffer für definitive Heilung durch Operation doch nicht höher sein als 76%; bei 24% wäre also Rezidiv aufgetreten. Nachweisbar im Laufe der 5 Jahre an Karzinom gestorben sind 30 (21,4%) von den 140 Kranken, deren weiteres Geschick verfolgt werden konnte.

Die nach Radiumheilung beobachtete Rezidivfrequenz bei Hautkrebs beträgt für das ganze Material $20.5\,\%$.

Nach der genannten Karzinomstatistik Nyströms für die Jahre 1911 bis 1913 lebten von 241 in Schweden operierten Fällen von Lippenkrebs mindestens 118 oder 49% und höchstens 149 oder 62% 5 Jahre nach der Operation ohne Symptome von Rezidiv. Da sicherlich ein beträchtlicher Teil der in der 5-Jahresperiode

¹⁾ Die Krebskrankheiten in Schweden. Statistische Untersuchungen, ausgeführt im Auftrage des Schwedischen Vereines zur Bekämpfung der Krebskrankheit (Svenska Cancerföreningen) durch Gunnar Nyström, Stockholm 1922 (in schwedischer Sprache).

an anderen Krankheiten als Karzinom Gestorbenen (38 Patienten) vom Krebs befreit war, dürfte die definitive Heilungsprozentzahl größer sein als die genannten Ziffern angeben. Nyström glaubt sich zur Annahme berechtigt, daß bei diesem schwedischen Material Operation von Lippenkrebs bei ca. 60% der Kranken zur Befreiung von der Krankheit führte, was einer Rezidivfrequenz von ca. 40% binnen 5 Jahren entspricht.

Für einen Vergleich mit der Beständigkeit der Radiumheilung bei Lippenkrebs dürfte es zweckmäßig sein, diejenigen Fälle, in welchen bei Ausführung der Exzision keine palpabeln Drüsen vorlagen, und die Fälle, wo wegen palpabler Drüsenvergrößerungen außer Exzision auch Drüsenausräumung vorgenommen wurde, je für sieh zu betrachten.

Wenn von den 158 Fällen, wo nur der Tumor exzidiert wurde, ein Fall, der an postoperativen Komplikationen starb, und 8 Fälle mit unbekanntem Verlauf abgerechnet werden, so bleiben 149 Fälle, bei welchen primäre Heilung eintrat, nachdem nur Exzision ausgeführt worden war, und die 5 Jahre lang nach der Operation beobachtet werden konnten. Von diesen 149 Fällen leben 58 oder 39% symptomfrei; 21 leben, über deren Zustand nichts Näheres bekannt ist, 28 waren einem anderen Leiden erlegen, und außerdem waren noch 2 gestorben, unbekannt an welcher Krankheit. In 40 Fällen oder ca. 27% wurde Rezidiv konstatiert, und 21 von diesen waren zu Ende der 5-Jahres-Periode an Rezidiven gestorben.

Auch wenn nur die sicher konstatierten Rezidive in Betracht gezogen werden, ist also die Rezidivfrequenz nach Radikaloperation von Lippenkrebs, der auf die Lippen begrenzt war, ungefähr doppelt so groß, ca. $27\,\%$, wie nach Radiumheilung, ca. $13\,\%$.

Die Prognose ist sowohl nach Operation als nach Radiumheilung wesentlich verschieden, je nachdem ob der Tumor oberflächlicher oder infiltrierender Natur ist. Mindestens 48% und höchstens 60% der Fälle mit kleinen Lippentumoren (von höchstens Mandelgröße) waren 5 Jahre nach der Operation rezidivfrei, und nur 10 oder 17% waren zu dieser Zeit an Karzinom gestorben, während von 39 Fällen mit größerem (über 1 Mark großem) Tumor nur 15 bis höchstens 17 oder bzw. 38 und 44% rezidivfrei und 15 oder 38% an Karzinom gestorben waren. Die Rezidivfrequenz nach Radiumheilung betrug bei oberflächlichen Lippentumoren ca. 11% und bei infiltrierenden Tumoren 17%.

Die Rezidivfrequenz ist also für die infiltrierenden Tumoren sowohl bei der chirurgischen wie bei der radiologischen Behandlungsmethode ungefähr doppelt so hoch wie bei den oberflächlichen Tumoren.

Die Überlegenheit der operativen — oder der kombiniert operativ-radiologischen Behandlung — bei Lippenkrebs mit vergrößerten regionären Drüsen geht aus dem schwedischen Material sehr deutlich hervor. In 47 Fällen war Drüsenausräumung wegen palpabler Drüsen vorgenommen worden. Davon waren nach 5 Jahren 25 (53%) sicher rezidivfrei, und möglicherweise waren es vielleicht noch 4 weitere. 10 (21%) waren an Karzinom und 4 an anderen Krankheiten gestorben. In 4 Fällen ist der Verlauf unbekannt. Von den operierten Drüsenfällen wurde indes bei 19 Nachbehandlung mit Radiotherapie vorgenommen. Von ihnen lebten 12 über 5 Jahre nach der Operation. 8 (42%) waren ohne Rezidiv, 2 mit Rezidiv und 2 vielleicht rezidivfrei, während die übrigen im Laufe der 5 Jahre dem Karzinom erlegen waren.

Nach Radiotherapie allein war in unserem hier behandelten Material kein Fall mit Drüsenmetastasen dauernd geheilt geblieben.

Was die Lokalisation der Rezidive betrifft, so finden sich diesbezügliche Angaben in 52 Fällen. Lokalrezidive — in den Lippen oder angrenzenden Teilen — waren in 24 Fällen (46%) aufgetreten, nur Drüsenmetastasen in

20 Fällen und Lokalrezidiv nebst Drüsenmetastasen in 8 Fällen. Manifeste Metastasen in regionären Drüsen waren also in 28 Fällen (54% der Rezidive) vorgekommen.

Über entferntere Metastasen liefert das Material keine Angaben.

In 43 operablen Fällen, bei welchen der Zeitpunkt des Auftretens des Rezidivs festgestellt werden konnte, war es im ersten halben Jahre nach der Operation bei etwas weniger als $^{1}/_{4}$ der Fälle (10=23,3%) aufgetreten; im zweiten Halbjahre bei $^{3}/_{10}$ der Fälle (13=30%), im ersten Jahre also bei etwas mehr als der Hälfte der Fälle (53,3%). Im zweiten Jahre waren 10 Rezidive (= ca. 23%), im dritten und vierten Jahre nur 2 (ca. 5%), bzw. 4 (ca. 10%) der Rezidive aufgetreten; im fünften Jahre kein Rezidiv. Dagegen kommen 4 Streufälle von Rezidiven in späteren Jahren vor, nämlich nach 5, 7, 7 und 8 Jahren.

Die Latenzzeit der Rezidive zeigt also ein ungefähr gleichartiges Verhalten wie bei Radiumheilung: Die Hauptanzahl der Rezidive in den beiden ersten Jahren, besonders im ersten Jahre. Nach dem dritten Jahre nur vereinzelte Rezidive.

Nach diesen Erfahrungen zu urteilen, sind wir, meiner Ansicht nach, vollauf berechtigt zu behaupten, daß die Beständigkeit der durch Radiumtherapie erzielten Heilung bei Haut- und Lippenkrebs derjenigen nach chirurgischer Behandlung gleichzustellen ist.

Eine Statistik aus "L'Institut du Radium" in Paris, von Regaud und seinen Mitarbeitern¹), welche nach der Ausführung dieser Arbeit erschienen ist, zeigt glänzende Resultate der Radiumbehandlung bei Lippenkrebs. Von 112 Fällen von Lippenkrebs, in welchen während der Jahre 1919 bis 1925 die Radiumbehandlung durchgeführt worden ist, ist die primäre Geschwulst in 92 Fällen (82,2%) geheilt worden. 17 dieser primär "Geheilten" sind an Drüsenmetastasen gestorben. 69 Fälle (61,6% der Behandelten) sind durch 1—7 Jahre geheilt geblieben. 6 Fälle sind an interkurrenten Krankheiten gestorben.

Es ist zwar noch nicht möglich, die Dauerheilung oder die Frequenz der lokalen Rezidive und der späten Metastasen aus dem publizierten Material zu beurteilen. Aber die Arbeit bringt außerordentlich interessante Beobachtungen über die Frequenz der regionären Drüsenmetastasen während der ersten Jahre nach Radiumheilung der primären Geschwulst.

In 10 Fällen von Basalzellenkrebs der Oberlippe ("cancers non épidermoïdes") sind bisher keine Drüsenmetastasen aufgetreten.

Von 76 Fällen von Plattenzellenkrebs ("épithélioma épidermoïde"), in welchen die Primärgeschwulst radiumgeheilt wurde, sind 59 (61,4%) geheilt geblieben. Nur 41 (54%) dieser Fälle waren operabel. In 17 Fällen (38,6% der primär Geheilten) sind regionäre Drüsenmetastasen entstanden, durch welche die Patienten zugrunde gegangen sind. Diese Metastasen sind beinahe ausnahmslos innerhalb den ersten drei Jahren nach der Behandlung erschienen. 30 der geheilten Fälle (ca. 50%) sind wenigstens 3 Jahre beobachtet worden.

Von den 76 Fällen von Plattenepithelkrebs, in welchen die Primärgeschwulst radiumgeheilt wurde, hatten 13 Fälle keine palpablen Drüsen. Sämtliche dieser Fälle sind bisher ohne Bestrahlung der Drüsen geheilt geblieben.

63 Fälle zeigten palpable regionäre Drüsen. Bei diesen wurden in 19 Fällen die Drüsen, welche als wahrscheinlich benign beurteilt wurden, gar nicht behandelt. 16 dieser Fälle (84,2%) sind bisher geheilt geblieben. In 28 Fällen (39,3% davon operabel) wurden die regionären Drüsen radiumbehandelt. 19 Fälle (67,8%) sind symptomfrei geblieben. In diesen Fällen waren die Drüsen klinisch verdächtig, von Krebs infiziert zu sein.

¹⁾ Cl. Regaud, A. Lacassagne, J.-L. Roux-Berger, H. Coutard, O. Monod, J. Pierquin und G. Richard: Les adénopathies consécutives aux cancers des lèvres, de la langue et du plancher de la bouche. Archives de l'Institut du Radium, Bd. 1, H. 2.

In 16 Fällen wurden die regionären Drüsenregionen, welche palpable Drüsen zeigten, ausgeräumt. Von diesen Fällen waren 6 histologisch frei von Krebs und sind symptomfrei geblieben. Von 10 Fällen, in welchen bei der mikroskopischen

Untersuchung Krebs gefunden worden ist, sind bisher 5 geheilt geblieben.

Von sämtlichen 16 Fällen mit verdächtigen Drüsen, in welchen eine kombinierte chirurgisch-radiologische Behandlung ausgeführt worden ist, sind also 11 (68,7%) bisher geheilt geblieben.





Abb. 222. Abb. 223.

g) Der erste durch Röntgenstrahlen geheilte Krebs.

Ich möchte hier die Bilder einer Patientin zeigen, welche die Beständigkeit der Radioheilung bei Hautkrebs illustrieren.

Abb. 222—224 zeigen den ersten Krebs der Welt, der durch Röntgenstrahlen



Abb. 224.

geheilt worden ist. Es ist Tor Stenbecks erster geheilter Fall von Hautkrebs, ein Plattenzellenkarzinom an der Nase, das nach Kauterisation mit dem rotglühenden Eisen zweimal rezidiviert war. Abb. 222 stellt die Patientin zu Beginn der Behandlung. am 4. Juli 1899, dar. Der Tumor, von der Größe einer halben Kirsche, war an das darunterliegende Gewebe adhärent und hatte eine unregelmäßige, kraterförmige Ulzeration.

Als Stenbecks Assistent hatte ich Gelegenheit, die Behandlung dieser Patientin zu verfolgen. Im April 1900 war der Krebs mit einer feinen Narbe geheilt.

Cancer oris. 471

Ich habe das Schicksal dieser alten Dame seither, es sind nun 28 Jahre, verfolgt. Sie ist noch am Leben und bei guter Gesundheit.

Abb. 223 und 224 zeigen ihr hübsches, altes Gesicht im Jahre 1920.

Ihr Fall kann auch dazu dienen, die Frage der "Irritationsdosen" zu illustrieren. Sie bekam 150 kleine Bestrahlungen durch 9 Monate, und der Krebs blieb doch dauernd geheilt, ohne andere sekundäre Läsionen als eine atrophische Narbe. So war die Technik dieser Periode.

III. Cancer oris.

a) Übersicht über das Material des "Radiumhemmets".

Von Krebs in der Mundhöhle haben wir am "Radiumhemmet" in den Jahren 1916 bis 1925 244 Fälle radiologisch behandelt. Elis Berven hat in den Acta Radiologica 1927, Bd. VIII, H. 6 über die Resultate der Behandlung dieser Fälle eine ausführliche Mitteilung veröffentlicht, die Cancer linguae, Cancer sublingualis, Cancer mandibulae und Cancer buccae umfaßt.

Im nachstehenden habe ich die von Berven vorgelegten Beobachtungen einer Betrachtung betreffs der Beständigkeit der Heilung unterzogen. Der Krebs weist in den genannten, verschiedenen Lokalisationen in mehreren Beziehungen ein verschiedenes klinisches Bild und verschiedenen Heilungsverlauf auf, die Dauerresultate waren aber im großen ganzen so gleichartig, daß es berechtigt sein dürfte, die Radioheilung von Krebs in den verschiedenen Teilen der Mundhöhle zusammen zu erörtern.

Ich will deshalb erst das ganze Material von gewissen Gesichtspunkten aus analysieren und mich danach bei jeder einzelnen der verschiedenen Gruppen etwas mit der Beständigkeit der Heilung befassen.

Bei einem Teil dieser Fälle von Krebs in der Mundhöhle war die Therapie ausschließlich radiologisch, bei einem andern Teile eine mit chirurgischer Behandlung kombinierte Radiotherapie.

Aus den Heilungsziffern allein ist es bei der kombinierten Methode nicht möglich, bestimmte Schlüsse zu ziehen, weder über die Rolle der Radiotherapie bei der primären Heilung noch über ihren Einfluß auf die Beständigkeit der Heilung. Ein Vergleich mit den Resultaten der Chirurgie ohne Kombination mit Radiotherapie kann jedoch vielleicht eine Vorstellung vom Einfluß der Radiotherapie auf die Beständigkeit der Heilung geben.

Ich werde also versuchen, die genannten Gruppen je für sich zu prüfen, und sie später miteinander und mit den chirurgisch behandelten Fällen betreffs der Resultate zu vergleichen.

b) Heilung nach ausschließlich radiologischer Behandlung.

Die in den Jahren 1916 bis 1925 ausschließlich radiologisch behandelten Fälle sind 160 an der Zahl; bei 31 von ihnen, oder ca. 19%, wurde Heilung erzielt, die zum mindesten 1 Jahr andauerte (1 jährige Heilung). Unter 136 3 Jahre oder länger beobachteten Fällen (Fälle der Jahre 1916 bis 1923) blieben 26 oder gleich viele Prozent wie in der ersten Gruppe (ca. 19%) geheilt (3 jährige Heilung), und von 113 Fällen, die mindestens 5 Jahre beobachtet worden waren (Fälle der Jahre 1916 bis 1921), blieben 21 oder ca. 18% symptomfrei (5 jährige Heilung) (s. umstehende Tabelle 20).

Die prozentuelle Heilungsziffer blieb also 5, 3 und 1 Jahr nach erreichter primärer Heilung ungefähr gleich.

Die Fälle der verschiedenen Jahre sind indes nicht vollständig gleichartig, indem in früheren Jahren relativ mehr gutartige (begrenzte) Fälle ausschließlich

472

radiologischer Therapie zugeführt wurden, während später die gutartigeren, deutlich operablen Fälle in immer größerem Ausmaße einer kombiniert chirurgischen (Elektrokoagulation) und radiologischen Behandlung unterzogen wurden. Wenn das Material homogen gewesen wäre, würde die Rezidivfrequenz bei der längeren Beobachtungszeit wahrscheinlich höher gewesen sein.

		191	16 - 1925	191	6—1923	191	6—1921
		Anzahl der Fälle	Symptom- frei 1 Jahr oder mehr	Anzahl der Fälle	Symptom- frei 3 Jahre oder mehr	Anzahl der Fälle	Symptom- frei 5 Jahre oder mehr
Ausschließlich Radiotherapie	Fälle ohne Drüsen- metastasen Fälle mit Drüsen-	88	31 (35%)	78	26 (33%)	68	21 (31%)
	metastasen	72	0 (0%)	58	0 (0%)	45	0 (0%)
	Summe:	160	31 (19%)	136	26 (19%)	113	21 (18%)
Kombinierte radiologisch- chirurgische Therapie	Fälle ohne Drüsen- metastasen Fälle mit Drüsen- metastasen	57 27	43 (75%) 10 (37%)	36 20	29 (80%) 7 (35%)	17 5	11 (65%) 2 (40%)
	Summe:	84	53 (63%)	56	36 (64%)	22	13 (60%)
In toto:		244	84 (34%)	192	62 (31%)	135	34 (25%)

Tabelle 20. Dauerresultate bei Cancer oris. Sämtliche Fälle des "Radiumhemmets" 1916—1921.

Wie die Ziffern jetzt vorliegen, scheinen sie indes — in Übereinstimmung mit den Erfahrungen bei Haut- und Lippenkrebs — folgenden Schluß zuzulassen: wenn primäre Heilung (= klinische Symptomfreiheit) erreicht und durch 1 Jahr bestehen geblieben ist, so ist die Rezidivfrequenz bei Radioheilung sehr niedrig.

Eine Betrachtung des klinischen Charakters der geheilten und nichtgeheilten Fälle zeigt, daß eine dauernde Heilung durch Radiotherapie bei der angewendeten Technik und dieser Klientel nur in solchen Fällen erreicht wurde, die makroskopisch noch auf ihren primären Sitz begrenzt waren. Bei keinem der 72 Fälle, die sichere regionäre Drüsenmetastasen aufwiesen, ist auch nur eine ljährige Heilung erzielt worden. Dabei ist indes einerseits zu bemerken, daß diese Drüsenmetastasen sehr ausgebreitet und infiltrierend waren — die operabeln wurden nämlich operiert und nachbehandelt —, andererseits, daß sich diese Patienten in der Regel in einem sehr schlechten Allgemeinzustande befanden; daß wir ferner auf Grund der gewonnenen Erfahrung die Behandlung in diesen Fällen nicht forciert, uns vielmehr in der Regel von Anfang an auf einen palliativen Effekt eingestellt hatten: Verminderung der periglandulären Infiltration und der Schmerzen; und endlich, daß bei Behandlung der inoperabeln $\operatorname{Dr\ddot{u}sen}$ in früheren Jahren - wegen Mangels an Radium - ausschließlich Röntgenbehandlung zur Anwendung gekommen war.

Wenn wir uns dagegen nur an die operabeln und inoperabeln Tumoren halten, die auf die Primärlokalisation begrenzt waren und keine vergrößerten und harten regionären Drüsen aufwiesen, so finden wir ein ganz anderes Bild.

Diese Gruppe umfaßt in toto (1916 bis 1925) 88 Fälle. Bei 31 von ihnen, oder 35%, wurde 1 jährige Heilung erreicht, 3 jährige Heilung bei 26 von 78 Fällen (ca. 33%), und 5 jährige Heilung bei 2 von 68 Fällen (ca. 31%).

Ca. 30% dieser Fälle sind also über 5 Jahre geheilt geblieben, und die Heilungsprozentzahl verblieb nach 1 jähriger Heilung nahezu konstant.

Die primäre Heilungsfrequenz (1 jährige Heilung) steigt im wesentlichen im selben Maße, als der Tumor weniger ausgedehnt und besser begrenzt ist. Gut operable Primärtumoren ergaben in 21 von 34 Fällen (62%) 1 jährige Heilung; in 20 von 32 Fällen (62%) 3 jährige Heilung und in 16 von 29 Fällen (56%) 5 jährige Heilung. Hier ist die primäre Heilungsfrequenz ungefähr doppelt so groß wie bei der Gesamtgruppe der Primärtumoren, und die Heilungsziffer sinkt unbedeutend, um ca. 10%, während der 5-Jahres-Periode. — Von den inoperabeln Primärtumoren dagegen erreichten nur 3 von 31 (ca. 10%) 1 jährige Heilung; 2 von 25 (8%) eine 3 jährige Heilung, und 1 von 20 (5%) 5 jährige Heilung. Auch hier fällt die Heilungsziffer beträchtlich, und es erscheint kaum wahrscheinlich, daß der einzige, nach 5 Jahren symptomfreie Patient große Aussicht auf bleibende Heilung hat.

Bei großen und infiltrierenden Tumoren ist also die Zahl der definitiven Heilungen gering. — Bei nicht so wenigen ließ sich indes eine beträchtliche Besserung konstatieren, mehrere wurden lokal symptomfrei. Sie sind aber alle den Metastasen erlegen.

Ebenso wie bei Haut- und Lippenkrebs zeigen auch hier die lokalen Rezidive ein wesentlich geringeres Heilungsvermögen als die Primärtumoren, einerseits durch selteneres Vorkommen von Lokalheilung, anderseits durch rascheres Auftreten von Rezidiven (in der Regel längere Dauer der Krankheit vor der Behandlung).

Bei lokalen Rezidiven wurde in 7 von 23 Fällen (ca. 30%) 1 jährige Heilung erzielt, also eine ungefähr halb so große Heilungsfrequenz wie bei den Primärtumoren; in 4 von 21 Fällen (ca. 20%) 3 jährige Heilung, und in 4 von 19 Fällen oder gleichfalls ca. 20% 5 jährige Heilung.

Die Heilungsfrequenz sank also stark während der 3-Jahresperiode (ca. 30% Rezidive), hielt sich aber dann ungefähr auf dem gleichen Niveau.

c) Heilung nach kombiniert radiologischer und chirurgischer Behandlung.

Bei kombiniert radiologischer und chirurgischer Behandlung ist primäre Heilung (1 jährige Heilung) in 53 von 84 Fällen eingetreten (ca. 63%). Von diesen wurden 56 mindestens 3 Jahre lang beobachtet, mit ca. 64% 3 jähriger Heilung (in 36 Fällen), und 22 Fälle mindestens 5 Jahre, mit ca. 60% 5 jähriger Heilung (in 13 Fällen). (Tabelle 20).

Hier wie auch bei ausschließlich radiologischer Therapie ist die Rezidivfrequenz nach Eintreten 1 jähriger Heilung gering. Die Heilungsfrequenz ist ungefähr doppelt so hoch wie bei ausschließlich radiologischer Behandlung.

Dabei kann man die bedeutungsvolle Beobachtung machen, daß die Besserung der Heilungsresultate so gut wie ausschließlich diejenigen Fälle betrifft, bei welchen zu Beginn der Behandlung manifeste Drüsenmetastasen vorhanden gewesen waren. Die Heilungsprozentzahl der operablen Primärtumoren betrug nämlich bei ausschließlich radiologischer Behandlung nach 1 bzw. 3 und 5 Jahren 62%, bzw. 62% und 56%, während die entsprechenden Ziffern bei kombinierter Therapie 75%, 80% und 65% waren, also nur ca. 15% höher als die Heilungsprozentzahl bei den nur mit Radium behandelten. In beiden Fällen sanken die primären Heilungsziffern während der 5-Jahresperiode um ca. ein Zehntel, bei der kombinierten Therapie etwas mehr. Dagegen ist der Unterschied bei den regionär metastasierten Tumoren sehr groß, indem mit Strahlenbehandlung allein bei diesen Fällen überhaupt keine klinische Heilung erzielt wurde, während bei der kombinierten Therapie in 10 von 27 Fällen (ca. 37%) 1 jährige Heilung zustandekam, in 7 von 20 Fällen (ca. 35%) 3 jährige Heilung und in 2 von 5 Fällen 5 jährige Heilung. Sehr bemerkenswert ist, daß die Heilungsziffer in der 3-Jahresperiode so unbedeutend abnimmt.

Eine von P. Häggström 1927 ausgeführte Zusammenstellung von 5-Jahresresultaten ausschließlich chirurgischer Behandlung der in Rede stehenden

Strahlentherapie II.

Geschwulstgruppen an schwedischen Krankenhäusern von 1916 bis 1921 (Verhandlungen der Nordischen Chirurgischen Vereinigung 1927) ermöglicht einen Vergleich zwischen der Beständigkeit der Heilung bei Radiotherapie und kombiniert radiologisch-chirurgischer Therapie einerseits und ausschließlich chirurgischer Therapie andererseits an einem gleichartigen Material.

Häggströms chirurgische Statistik, deren Resultate nicht hinter denen der anderen publizierten Statistiken zurückstehen, zeigt eine 5 jährige Heilung von 31% (20 von 64 Fällen). Die entsprechende Heilungsprozentzahl betrug bei ausschließlich radiologischer Behandlung von operabeln Primärtumoren 56% (16 von 29 Fällen), und bei sämtlichen Fällen von kombinierter Therapie 60% (13 von 22 Fällen). Es scheint also, als ob die durch Radiotherapie erreichte lokale Heilung eines Primärtumors eine Beständigkeit hätte, die jener der Heilung nach chirurgischen Eingriffen gut entspricht und sie wahrscheinlich sogar übertrifft.

Die 3jährige und 5jährige Heilung durch kombinierte Therapie — 36 von 56 Fällen (ca. 64%) bzw. 13 von 22 Fällen (ca. 60%) — scheint auch der 5jährigen Heilung bei ausschließlich chirurgischer Behandlung — 20 von 64 Fällen (ca. 31%) — so überlegen zu sein, daß die Erhöhung der Heilungsbeständigkeit durch die mit Chirurgie kombinierte Radiotherapie keinem Zweifel unterliegen dürfte. Dabei ist zu bemerken, daß die Wirksamkeit der kombinierten Therapie durch Anwendung von Elektrokoagulation an Stelle von blutiger Operation beim 3- und 5-Jahresmaterial nur unwesentlich gesteigert wurde, indem diese Behandlungsmethode nur bei wenigen dieser Fälle zur Anwendung kam.

d) Die Heilungsfrequenz bei den verschiedenen Lokalisationen von Cancer oris Tabelle 21. Cancer oris. Ausschließlich mit Radiotherapie behandelte operable und inoperable Fälle ohne

nachweisbare Drüsenmetastasen bei der Behandlung.

		191	6 - 1925	191	6-1923	191	6-1921
		Anzahl der Fälle	Symptom- frei >1 Jahr	Anzahl der Fälle	Symptom- frei > 3 Jahre	Anzahl der Fälle	Symptom- frei > 5 Jahre
Cancer linguae	Operable prim. Tumoren . Lokale Rezidive Inoperable prim. Tumoren	11 9 9	7 4 2	11 7 8	7 3 1	10 7 6	6 3 1
	Summe:	29	13	26	11	23	10
Cancer sublingualis	Operable prim. Tumoren . Lokale Rezidive Inoperable prim. Tumoren	5 2 3	3 1 0	4 2 2	2 0 0	$\begin{array}{c c}2\\1\\2\end{array}$	2 0 0
	Summe:	10	4	8	2	5	2
Cancer mandibulae	Operable prim. Tumoren . Lokale Rezidive Inoperable prim. Tumoren	$\begin{array}{c} 5 \\ 7 \\ 12 \end{array}$	2 0 1	4 7 8	2 0 1	4 3 5	1 0 0
	Summe:	24	3	19	3	12	1
Cancer buccae	Operable prim. Tumoren . Lokale Rezidive Inoperable prim. Tumoren Summe:	13 5 7 25	9 2 0 11	13 5 7 25	9 1 0 10	13 5 7 25	7 1 0 8
Summe {	Operable prim. Tumoren . Lokale Rezidive Inoperable prim. Tumoren	34 23 31	21 (62%) 7 (30%) 3 (10%)	32 21 25	20 (62%) 4 (19%) 2 (8%)	29 19 20	16 (56%) 4 (21%) 1 (5%)
In toto:		88	31 (35%)	78	26 (33%)	68	21 (31%)

Eine Anzahl von Beobachtungen bei den verschiedenen Krebslokalisationen beleuchtet gewisse Seiten des Charakters der Radioheilung und deren Voraussetzungen.

Bei Cancer lingue, wo durch Radiotherapie hohe Primär- und Dauerheilung erzielt wurde, war eine relativ große Anzahl von kleinen Tumoren in frühem Stadium (binnen 2 Monaten) zur Behandlung gekommen. Bei allen denjenigen von diesen Fällen, bei welchen Dauer- (5 jährige) Heilung zustande kam, hatte der Tumor geringe Dimensionen gehabt, bis zu Haselnußgröße, war nur oberflächlich ulzeriert gewesen und hatte im vorderen Teil der Zunge gelegen. In einem (ausschließlich mit Röntgenstrahlen behandelten) Falle besteht die klinische Heilung fort, obgleich ursprünglich ein tief infiltrierender und ulzerierter Tumor vorgelegen hatte, der als inoperabel bezeichnet worden war. In einem ähnlichen Falle hielt die Symptomfreiheit 2 Jahre lang an, bevor Drüsenmetastasen zum Vorschein kamen. In zwei weiteren inoperabeln Fällen blieb der Primärtumor geheilt, aber es traten nach Verlauf von 8 Monaten Metastasen auf. Dies ist eine bemerkenswert lange Latenzzeit, da die Metastasen bei einer solchen Entwicklung des Primärtumors in ähnlichen Fällen ohne radiologische Behandlung schon in den ersten 2—3 Monaten aufzutreten pflegen.

Mikroskopische Diagnose liegt bei 26 von 29 lebenden und symptomfreien Patienten vor, die durch Radiotherapie oder chirurgisch-radiologische Therapie von Zungenkrebssymptomen befreit wurden.

Der Einfluß der Drüsenmetastasen auf die Beständigkeit der Radiumheilung tritt bei den Zungenkrebsfällen sehr deutlich zutage. Von 29 Fällen, die durch kombiniert chirurgische und radiologische Behandlung lokal symptomfrei verblieben, starben 11 an Drüsenmetastasen.

Auch die relative Beständigkeit der Radiumheilung im Verhältnis zur chirurgischen tritt bei dieser Krebslokalisation sehr deutlich hervor.

P. Häggström hat in seiner chirurgischen Statistik aus Schweden von 1916 bis 1921 in 41% der Fälle ohne Metastasen und in 13% der Fälle, die bei der Operation Metastasen hatten, 5jährige Heilung gefunden, und die Klinik Mayo in Rochester, Minn., welche die besten chirurgischen Resultate publizierte, erreichte 3- und 5jährige Heilung in 45% bzw. 38% bei Fällen ohne Drüsenmetastasen und 17% bzw. 10% bei regionär metastasierendem Zungenkrebs.

Bei operabeln Fällen von Zungenkrebs erreichten wir durch Radiotherapie allein 3- und 5jährige Heilung in 64% bzw. 60% und durch kombinierte Therapie in 77% bzw. 60%. Durch kombinierte Therapie erzielten wir bei regionär metastasierendem Zungenkrebs 3jährige und 5jährige Heilung in 2 von 3 Fällen bzw. 1 von 2 Fällen.

Dagegen konnte die Radiotherapie allein bei regionär metastasierendem und weit fortgeschrittenem Zungenkrebs keine Heilung zuwege bringen.

Größere Statistiken über radiologische 5jährige Heilung bei Zungenkrebs liegen meines Wissens nicht vor. Regaud hat 3jährige Heilung in 42 von 174 radiumbehandelten Fällen von Zungenkrebs (= ca. 24%) mitgeteilt. Für die operabeln Fälle allein berechnet Regaud 63% Heilung nach 3 Jahren. Douglas Quick hat mit Radiumemanationsnadeln (seeds) in 29 von 34 Fällen (= 85%) bei operabelm Zungenkrebs ohne Drüsenmetastasen Heilung durch 3 Monate bis 3 Jahre erreicht.

Die Statistik der Klinik Mayo zeigt deutlich den Unterschied in der Beständigkeit der chirurgischen Heilung zwischen den noch rein lokalen Tumoren und den schon bei der Behandlung regionär metastasierten. In der ersteren Kategorie war die Heilungsfrequenz von der 3- bis zur 5-Jahresperiode um ca. 15% gesunken, nämlich von 45% auf 38% (7:45 = 15%), in der letzteren Kategorie betragen die entsprechenden Ziffern 17 und 10%, was eine Senkung der Heilungs-

frequenz um ca. 40% darstellt. (Literatur siehe Berven, Acta radiologica, Bd. 8, S. 535.)

Die ungünstigeren Resultate betreffs primärer wie Dauerheilung bei primärem Cancer mandibulae — 3 von 13 Fällen (ca. 17%) bzw. 1 von 9 Fällen (ca. 11%) — bestärkten die schon bei Hautkrebs gewonnene Erfahrung über die Schwierigkeit, bei Krebs, der von außen her Knochen infiltriert, dauernde Radioheilung zu erhalten. Es beruht dies einerseits auf der technischen Schwierigkeit, Nekrose durch Schädigung des Periosts und daraus folgende Sekundärinfektion zu vermeiden, andererseits anscheinend auf der Schwierigkeit, bei dieser Wachstumsart von Krebs mit der jetzt angewendeten Technik einen Heilungsprozeß hervorzurufen.

Bei Cancer buccae begegnen wir in sehr typischer Form dem vom Hautkrebs her gut bekannten Phänomen später Rezidive der Krebskrankheit durch das Entstehen neuer Primärtumoren der gleichen Art, aber an einem andern Teil des vorher angegriffen gewesenen Organs.

Unter den 7 Primärtumoren von Cancer buccae, die nach Radiumheilung mehr als 5 Jahre symptomfrei gewesen waren, rezidivierten 3 später, an neuer Stelle, nämlich in einem Falle nach 7 Jahren an derselben Wange und in 2 Fällen nach 10 Jahren an der Wange der anderen Seite. Alle diese späten Rezidive waren auf Basis einer präkanzerösen Veränderung der Schleimhaut, nämlich einer Leukoplakie, entstanden.

In zwei Arbeiten, welche nach Ausführung dieser Arbeit erschienen sind, haben Cl. Regaud und seine Mitarbeiter¹) und J.-L. Roux-Berger und O. Monod²) die Resultate des "Institut du Radium" in Paris bei Radiumbehandlung des Zungenkrebses und Krebses des Mundhöhlenbodens vorgelegt.

Von 287 Fällen, in welchen während der Jahre 1920 bis 1925 die Radiumbehandlung durchgeführt wurde, und welche nach der Behandlung beobachtet worden sind, sind 133 (46,3%) lokal geheilt worden. In 56 dieser Fälle (42,1%) sind Drüsenmetastasen entstanden. 77 Fälle sind bisher symptomfrei geblieben (= 26,8% von sämtlichen Fällen und 57,9% von den lokal geheilten). 55 von den 287 Fällen (19,1)% sind als operabel aufgefaßt worden.

Von den 151 Krebsfällen der Regio dorsalis linguae anterior sind 47 (31,1%) bisher symptomfrei geblieben; von den 72 Fällen mit Lokalisation in der Regio dorsalis linguae posterior 14 Fälle (19,4%) und von den 64 Fällen mit Geschwulst in der Regio infralingualis 16 Fälle (25%).

Von den 133 Fällen, wo der Primärtumor radiumgeheilt wurde, hatten 24 Fälle keine nachweisbaren Drüsenschwellungen. In 6 von diesen Fällen sind die Drüsen behandelt worden.

In einem dieser Fälle wurde ein lokales Rezidiv, nach Operation mit Ausräumung der Drüsen entstanden, durch Radiumbehandlung geheilt. 5 Jahre später entstand ein Rezidiv in der Regio carotidea, das durch nochmalige Operation nicht geheilt werden konnte. In einem Fall wurde die Drüsenregion röntgenbehandelt, es traten aber Metastasen auf. Von 4 Fällen, wo die Drüsenregionen radiumbehandelt wurden, sind 3 symptomfrei geblieben.

In 18 Fällen — ohne palpable Drüsen — wurden die Drüsenregionen nicht behandelt. 11 von diesen 18 Fällen sind bisher geheilt geblieben (61,1%); 7 sind an Metastasen gestorben (38,9)%.

et du plancher de la bouche; leurs indications thérapeutiques; leur traitement.

2) J.-L. Roux-Berger et O. Monod: Traitement de la langue. Beide diese Arbeiten sind in "Radiophysiologie et Radiothérapie", Archives de l'Institut du Radium, Bd. 1, H. 2,

1928, erschienen.

¹⁾ Cl. Regaud, A. Lacassagne, J.-L. Roux-Berger, H. Coutard, O. Monod, J. Pierquin et G. Richard: Les adénopathies consécutives aux cancers des lèvres, de la langue et du plancher de la bouche; leurs indications thérapeutiques; leur traitement.

109 Fälle hatten palpable regionäre Drüsen. Von diesen wurden in 18 Fällen die Drüsen gar nicht behandelt, weil sie als gutartig betrachtet wurden. 11 (61,1%) sind bisher ohne Symptome einer Krebsentwicklung in den Drüsen. 7 Fälle (38,9%) sind an Krebs in den Drüsen gestorben.

5 der Drüsenfälle sind röntgenbehandelt geworden, von welchen 2 geheilt geblieben sind.

Von 63 mit Radium behandelten Drüsenfällen, die für Metastasen verdächtig waren, sind 29 (46%) ohne Symptome einer Krebsproliferation und gesund geblieben. Die übrigen sind an Drüsenmetastasen gestorben.

In 23 Fällen sind die regionären Drüsen durch eine ausgiebige Operation ausgeräumt worden.

11 Fälle, wo histologisch kein Krebs gefunden wurde, sind nicht nachbestrahlt worden. Von diesen sind 10 (91%) geheilt geblieben; 1 Rezidiv.

Von 12 Fällen, wo die Biopsie Krebs gezeigt hatte, sind 4 nicht nachbestrahlt worden. 2 sind an Metastasen gestorben; 2 gesund.

 $8\ {\rm sind}\ {\rm mit}\ {\rm Radium}\ {\rm nachbestrahlt}\ {\rm worden}.$ Von diesen leben 6 (75%) ohne Symptome von Krebs; 2 sind an Metastasen gestorben.

IV. Cancer uteri.

a) Die Beständigkeit der Radioheilung in dem Lichte der erreichten Dauerheilung.

1. Die absolute Leistung. ("Absolute Heilung".)

Cancer colli uteri. Von Cancer colli uteri liegt eine größere Anzahl Radio-heilungen vor, die durch lange Zeit beobachtet sind. W. Lahm hat im Jahre 1925 eine Gesamtzahl von 2427 Fällen mit 528 Heilungen zusammengestellt, welche mindestens 4 Jahre nach abgeschlossener Radiotherapie in Beobachtung gestanden hatten. Dies entspricht einer Heilungsprozentzahl von 21,7% ("Die Strahlenbehandlung des Collumcarcinoms". Ergebnisse der med. Strahlenforschung, Bd. 1).

Diese Statistik umfaßt indes nicht mit Sicherheit den Gesamtzugang an Fällen. Fr. Voltz stellte im Jahre 1925 (Acta Radiologica Bd. 6) 1823 Fälle von radiologisch behandeltem Kollumkarzinom mit einer Beobachtungszeit von mindestens 5 Jahren aus der Literatur zusammen. Dabei sind alle Statistiken ausgeschieden, bei denen der Gesamtzugang nicht eindeutig festzustellen war.

Bei 309 von diesen Fällen war 5-Jahresheilung beobachtet worden, was einer absoluten Heilungsziffer von 16,9% entspricht.

Im Jahre 1927 hat James Heyman eine kritische Studie über chirurgische und radiologische Heilung von Cancer colli uteri und Cancer corporis uteri publiziert (Acta radiol. Bd. 8 S. 364). Heymann hielt sich dabei in der Hauptsache an die von Winter (Zentralbl. f. Gynäkol. 1922) aufgestellten, nunmehr allgemein angenommenen Forderungen betreffs Statistiken über Cancer uteri.

Als geheilt werden die Patientinnen angesehen, die 5 Jahre nach durchgemachter Behandlung am Leben und symptomfrei sind. Unter "absoluter Leistung" oder "absoluter Heilung" versteht man die Anzahl der lebenden, geheilten Fälle in Prozenten der Gesamtzahl derer, die wegen der in Rede stehenden Krankheit unsere Hilfe gesucht hatten. Bei Berechnung der "absoluten Heilung" wurde kein Abzug vom Gesamtzugang gemacht, weder für jene Patientinnen, welche die Behandlung verweigerten, noch für die im Laufe der 5-Jahresperiode Verschollenen oder an interkurrenten Krankheiten Gestorbenen.

Gleichzeitig chirurgisch behandelte Fälle wurden in die Statistik über Radioheilung nicht aufgenommen, andererseits wurden in die chirurgische Statistik ausschließlich solche Fälle einbezogen, die nur operativ behandelt worden waren. Heyman glaubt, aus 17 Kliniken 3512 strahlenbehandelte Fälle von Cancer colli uteri zusammenstellen zu können, die diesen strengen Forderungen genügen, und findet unter ihnen 571 nach 5 Jahren geheilte Fälle, d. i. eine absolute Heilungsziffer von 16,3%.

Unter den in diese Statistik aufgenommenen Kliniken waren nur 6, die über ungefähr 200 Fälle oder mehr verfügten.

Die Mehrzahl der Fälle ist mit Radium oder Radium- und Röntgenstrahlen in Kombination behandelt worden. Nur in einer der Statistiken (Wintz) ist über ein Material berichtet, bei dem vorzugsweise Röntgenbehandlung angewendet wurde (415 Fälle, 17,1% Heilung).

Wenn die 4 Statistiken, die — mit zusammen 28 (= 8,5%) Heilungen unter 328 Fällen — deutlich hinter den anderen zurückstehen, ausgelassen werden, so erhält man eine absolute Heilungsziffer von 543 Heilungen unter 3184 Fällen = 17%, eine Ziffer, welche der von Voltz gefundenen absoluten Heilungsziffer von 16,9% sehr nahe kommt.

Diese Statistiken dürften unwidersprechlich zeigen, daß bei Cancer colli uteri durch Radiotherapie unter Anwendung der jetzt üblichen Technik eine "absolute Leistung" von durchschnittlich ca. 16—17% erreicht werden kann, d. h., daß in ca. 16—17% vom Gesamtzugang der an Kollumkrebs Leidenden durch Radiotherapie 5jährige Heilung erreicht wird.

Am Radiumhemmet erzielten wir bei einer Anzahl von 541 Aufnahmesuchenden in 112 Fällen von Kollumkrebs 5-Jahresheilung, d. i. eine absolute Leistung von 20,7%; wenn nur die 500 ausschließlich radiologisch Behandelten mitgerechnet werden, wird die Ziffer der absoluten Leistung 22,4%.

Die von Heyman nach den oben angegebenen Prinzipien ausgeführte Zusammenstellung über die chirurgische Heilung von Kollumkrebs an 20 Kliniken zeigt eine absolute Leistung von ca. 18% (905 Geheilte von 5024 Fällen). Wenn die drei Statistiken, die eine deutlich niedrigere Heilungsziffer aufweisen, eliminiert werden, ergibt sich eine absolute Leistung von ca. 20%. Heyman kommt zu dem Endresultat, daß die absolute Leistung der Chirurgie bei Kollumkrebs ca. 18 bis 19% betrage.

Es ist hier nicht beabsichtigt, ein Urteil darüber zu fällen, wie sich die Chirurgie und die Radiotherapie betreffs ihres Wertes als Behandlungsmethoden zueinander verhalten, sondern nur die Beständigkeit der durch Radiotherapie erzielten mit der durch chirurgische Behandlung erreichten Heilung zu vergleichen.

Ich brauche hier also nicht auf die Fragen nach primärer Mortalität, Operabilität, radiologischen Behandlungsindikationen, Morbidität und palliativer Wirkung bei den beiden Methoden einzugehen. Ich will nur hervorheben, daß die absolute Leistung nicht nur von der Beständigkeit der Heilung, sondern in gleich hohem Grade von der Frequenz der primären Heilung abhängt. Diese wieder beruht im wesentlichen nicht nur auf der Wirksamkeit der Behandlung, sondern auch auf der Beschaffenheit des Krankenmaterials. Es bestehen ja, wie bekannt, sehr große Verschiedenheiten zwischen dem Material der chirurgischen und dem der radiotherapeutischen Statistiken.

Während in der Mehrzahl der von Heyman referierten Operationsstatistiken über die absolute Heilung 50-60% der Fälle operabel waren, und in 17 von 19 Operationsstatistiken die Operabilitätsziffer 43% überstieg, fanden sich unter 13 Radiotherapiestatistiken nur 2, bei welchen die Anzahl der operabeln Fälle größer war als 42%, und in mehr als der Hälfte lag sie unter 30%. Da die primäre Heilungsziffer nach Radiotherapie bei den operabeln Fällen geringer sein muß als nach Operation und diese Ziffer bei den operablen Fällen mehr als doppelt so hoch ist wie bei den inoperabeln, erlauben die oben genannten absoluten Heilungsziffern — soviel dürfte ohne weiteres klar sein — den Schluß.

daß die radiologisch erreichte Primärheilung mindestens gleich oft 5 Jahre nach der Behandlung bestehen bleibt wie die chirurgisch gewonnene.

Cancer corporis uteri. Bei Cancer corporis uteri liegt eine wesentlich geringere Erfahrung über die Strahlentherapie vor als bei Kollumkrebs. J. Heyman hat (l. c.) die 5-Jahresresultate von 6 Kliniken zusammengestellt, die in einem Gesamtmaterial von 271 Fällen 91 radiogeheilte aufwiesen, was einer absoluten Leistung von 33,6% entspricht. Am Radiumhemmet erreichten wir 5jährige Heilung in 20 von 46 Fällen, was einer absoluten Leistung von 43,5% entspricht.

Die durch chirurgische Therapie an 6 verschiedenen Kliniken erzielte absolute Leistung betrug 42,8% (136 Geheilte unter 318 Fällen). Da das radiologische Material zum großen Teil (wenigstens 50%) aus inoperabeln Fällen bestand, während die Operabilität in den chirurgischen Statistiken weit höher ist, dürfte für die Beständigkeit der Radioheilung, soweit man sie nach der absoluten Heilung beurteilen kann, das gleiche gelten wie bei Cancer colli uteri: daß die Beständigkeit mit jener der chirurgischen Heilung vollständig vergleichbar ist.

2. Die relative Heilung.

Durch die großen Ziffern, über welche die Statistik der "absoluten Heilung" verfügt, wird sie die sicherste Grundlage zur Beurteilung der Heilungsbeständigkeit. Infolge des großen Unterschiedes zwischen diesem Material in den chirurgischen und dem in den radiologischen Statistiken ist es indes weniger geeignet, wenn es sich darum handelt, die Endresultate bei Chirurgie und Radiotherapie zu vergleichen. Hierfür eignet sich die Statistik über die "relative Heilung" besser, obgleich die kleineren Ziffern den Endresultaten eine geringere Sicherheit geben. Als "relative Heilung" oder "Dauerheilung" wird nach dem seit langem in den Operationsstatistiken üblichen Brauch die Anzahl der 5 Jahre nach der Operation lebenden, geheilten Fälle in Prozenten der Gesamtzahl aller Behandelten bezeichnet. In den chirurgischen Statistiken bedeutet also die "relative Heilung" die Behandlungsleistung. In den radiologischen Statistiken hat die Bezeichnung "relative Heilung" einen anderen Sinn bekommen, indem man darunter die Behandlungsleistung (nach fünfjähriger Beobachtung) in den operablen Fällen (und Grenzfällen) versteht. Die Zahl der "relativen Heilung" dient also hier dazu, die radiotherapeutische Behandlungsleistung im Verhältnis zu der chirurgischen auszudrücken.

Cancer colli uteri. Voltz kommt in seiner Sammelstatistik vom Jahre 1925 (l. c.) zu einer relativen Heilungsziffer bei Radiotherapie von 41,8% oder 147 geheilten von 353 operabeln Fällen von Kollumkrebs. J. Heyman findet im Jahre 1927 (l. c.) bei Zusammenstellung von 960 operabeln und Grenzfällen von Kollumkrebs aus 12 Kliniken 5jährige Heilung durch Radiotherapie in 335 Fällen oder eine relative Heilungsziffer von 34,9%. Heymans gleichzeitige Sammelstatistik über das 5jährige Resultat der chirurgischen Therapie bei 3659 operierten Fällen von 24 Kliniken zeigte 1303 geheilte oder eine relative Heilung von 35,6%.

Diese Ziffern scheinen eine gute Stütze für den Schluß zu geben, zu dem der Vergleich zwischen den absoluten Heilungsziffern führte, nämlich daß die Heilung durch Radiotherapie, nach 5jähriger Heilung beurteilt, ungefähr den gleichen Grad von Beständigkeit zu zeigen scheint wie die Heilung durch chirurgische Behandlung.

Cancer corporis uteri. Die relativen Heilungsziffern bei Cancer corporis uteri scheinen eine gewisse Überlegenheit der chirurgischen Heilung zu zeigen, indem Heymans Sammelstatistik von 5 Kliniken mit 118 radiologisch behandelten Fällen 56 Geheilte aufweist oder eine relative Heilung von 47,5%

gegenüber einer solchen von 58,8% durch ehirurgische Behandlung an 8 Kliniken (190 Geheilte von 323 Fällen).

Dabei ist indes zu beachten, daß eine große Anzahl der "operabeln" Fälle, die der Radiotherapie unterzogen wurden, "technisch operabel" waren, die Operation aber auf Grund des Allgemeinzustandes der Patientin als nicht indiziert betrachtet wurde ("klinische Inoperabilität"). Jedenfalls liegen die Resultate einander so nahe, daß die angeführten Ziffern in Anbetracht der erwähnten Verschiedenheit des Materials keine Schlüsse auf eine geringere Beständigkeit der Radioheilung erlauben, besonders da die primären Heilungsresultate bei Radiotherapie nicht bekannt sind.

b) Beständigkeit der Heilung, beurteilt nach der Rezidivfrequenz.

1. "Primäre Heilung" und "Rezidive" in der Radiotherapie.

Die Heilungsprozentzahl nach einer gewissen Anzahl von Jahren – z. B. 5 Jahren – bildet die Grundlage, auf welcher sich im allgemeinen unser Urteil nicht nur über den praktischen Wert der Behandlungsmethode, sondern auch über die Beständigkeit der Heilung bei malignen Tumoren aufbaut.

Diese Heilungsprozentzahl nach einer gewissen Zeit — die Dauerheilung — beruht jedoch offenbar nicht bloß auf der Permanenz der Heilung, sie ist vielmehr eine Ziffer, die auch durch die primäre Heilungsfrequenz beeinflußt wird.

Eine zutreffende Beurteilung der Beständigkeit der Heilung dürfte bei Uteruskarzinom, ebenso wie bei den anderen Formen von Krebs, nur durch eine Untersuchung der Rezidivfrequenz zu verschiedenen Zeitpunkten nach dem Eintritt der klinischen Heilung (Symptomfreiheit) möglich sein.

Dadurch, daß wir am "Radiumhemmet" das Heilungsresultat in jedem einzelnen unserer Fälle von Uteruskrebs kontrollieren konnten, war es möglich, ein Studium der Rezidivfrequenz an diesem Material vorzunehmen.

Von diesem besonderen Gesichtspunkte habe ich das von J. Heyman zusammengestellte Material (Acta Radiologica, Vol. VIII, Heft 5, und Jahresbericht des Cancer-Vereins in Stockholm 1926) untersucht. Die vollständige Kontrolle des Materials ermöglicht es uns, für die Fälle von Uteruskarzinom, die in den Jahren 1913 resp. 1914 bis zum Jahre 1925 Behandlung am "Radiumhemmet" gesucht hatten, die Rezidivfrequenz für jedes Jahr bis zu 10 Jahren nach der Behandlung zu berechnen.

Es ist indes beim Karzinom des Uterus wesentlich schwerer zu bestimmen, wann klinische Heilung (Symptomfreiheit) eintrat, als bei Krebs an Haut, Lippen oder im Munde, ebenso wie auch Rezidive bei Uteruskarzinom in der Regel schwerer zu konstatieren sind. Jeder erfahrene Radiotherapeut weiß, daß es in den ersten Monaten nach der Behandlung oft nicht möglich ist, eventuelle palpable Tumorreste von reaktiven oder anderen entzündlichen Infiltraten in den Parametrien zu unterscheiden. Die Beurteilung des unmittelbaren Behandlungsresultates wird deshalb nicht selten relativ unsicher und beruht in sehr hohem Grade auf der Erfahrung und dem Urteilsvermögen des Untersuchers. Unter allen Umständen wird die unmittelbare, primäre Diagnose einer "Heilung" in mehr oder weniger hohem Grade von einer subjektiven Beurteilung des Palpationsbefundes abhängig. Nur wenn eine längere oder kürzere Zeit nach Eintreten der Freiheit von Tumorsymptomen verflossen ist, ohne daß neue Zeichen von Geschwulstbildung aufgetreten waren, darf man es wagen, anzunehmen, daß eine "primäre" lokale Heilung der Geschwulst vorliegt. Diese Gründe haben

mich dazu bestimmt, erst ein Jahr nach der Behandlung das primäre Behandlungsresultat zu beurteilen, und demnach einjährige Heilung (1 Jahr lang nach der Behandlung beobachtete Symptomfreiheit) als Primärheilung zu bezeichnen. Die Rezidivfrequenz konnte deshalb frühestens vom zweiten Jahre nach der Behandlung an beurteilt werden.

Als "Rezidive" der Geschwulstkrankheit sind hier diejenigen Fälle bezeichnet, wo sich der Tumor ein Jahr nach der Behandlung soweit verkleinert hatte, daß Symptomfreiheit vorzuliegen schien, wo aber später wieder Tumorsymptome auftraten. Dabei ist es nicht immer möglich zu entscheiden, ob das Rezidiv innerhalb des bestrahlten und primär reduzierten Tumors aufgetreten ist (Lokalrezidive) oder ob es außerhalb dieses Gebietes liegt, und also ein Fernrezidiv (Metastase) bedeutet. In der Regel werden die relativ frühzeitig — im ersten und zweiten Jahre — auftretenden Rezidive am Platze des Primärtumors oder in seiner unmittelbaren Nähe im kleinen Becken gefunden — sie sind also wahrscheinlich von Resten des Primärtumors ausgegangen (Lokalrezidive) —, während die später auftretenden Rezidive in der Regel weiter vom Gebiet des Primärtumors entfernt gelegen sind und also Fernrezidive darstellen. Dieses Verhalten scheint um so ausgesprochener zu sein, je längere Zeit zwischen Primärheilung und Rezidiv verflossen ist. Die Spätrezidive scheinen also in der Regel Fernrezidive (Metastasen) zu sein.

2. Die Gruppierung des Materials zur Beurteilung der Rezidivfrequenz.

In den Tabellen 23 und 27 ist das Beobachtungsmaterial folgendermaßen gruppiert:

Das ganze Material ist auf Observationsperioden verteilt, von welchen jede alle jene Patientinnen umfaßt, die mindestens so viele Jahre beobachtet waren, als durch die Nummer der Gruppe angegeben ist. In jeder Gruppe ist der Zustand der Patientin zu Beginn und am Ende der Beobachtungsperiode angegeben. Auf diese Weise erhält man einen Überblick über den Zustand aller Patientinnen für jedes Jahr nach Ausführung der Behandlung während des ganzen Zeitraumes, in welchem jeder einzelne beobachtet wurde. Die Jahresgruppen geben also Aufschluß über den Heilungszustand zu Beginn und Ende des ersten bis neunten Jahres. Wegen der im Vergleich zu späteren Beobachtungsperioden geringen Anzahl von Fällen in den ältesten Gruppen wurden bei Kollumkrebs die Fälle der Jahre 1914-1916 und bei Korpuskrebs die Fälle der Jahre 1913-1916 zu einer Gruppe zusammengeschlagen, welche die Fälle mit 10 bis 12 bzw. 10 bis 13 Jahre langer Beobachtungszeit umfaßt. Jede Beobachtungsperiode umfaßt in dieser Statistik eine verschiedene Anzahl von Patientinnen, deren Zahl mit der Länge der Beobachtungszeit abnimmt. Für jede Beobachtungsperiode ist der Gesamtzugang der Fälle, welche während der angegebenen Zeit beobachtet wurde, angegeben.

Als "primär geheilt" sind aus den eben angeführten Gründen diejenigen Fälle bezeichnet, bei welchen klinische Heilung (Symptomfreiheit) ein Jahr lang nach Beginn der Behandlung beobachtet war (die Behandlung dauert in der Regel 3 Wochen bis 1 Monat). Für jede Beobachtungsperiode ist die Anzahl primär geheilter Fälle angegeben, die zu Beginn der Periode symptomfrei lebten, und die Zahl, die zu Ende der Periode noch geheilt verblieben war. Als Rezidive wurden in den fünf ersten Beobachtungsjahren alle Fälle der zu Beginn des Jahres lebenden primär Geheilten gezählt, die während der Beobachtungzeit gestorben waren, unabhängig von der Todesursache. Nach dem 5. Beobachtungsjahre sind die Rezidive in derselben Weise berechnet, daneben wurden — in einer besonderen Statistik — nach dieser Zeit die an interkurrenten Krankheiten gestorbenen Fälle, bei welchen aber genaue Obduktion Symptomfreiheit von Cancer uteri oder Metastasen konstatiert hatte, als zu Ende der Periode frei von

Cancer uteri gezählt. Dasselbe gilt von 3 Fällen, die von Krebssymptomen frei, aber an nachweisbaren interkurrenten Krankheiten gestorben waren: Vitium org. cordis, Tbc. laryngis, Hernia incarcerata (oper.). Einer dieser älteren Fälle (neunjährige Heilung), der nach ärztlicher Angabe an Altersschwäche gestorben sein soll, ist in der Statistik als an Krebs gestorben aufgeführt.

Die Tabellen 24, 25, 28 und 29 sind nach denselben Prinzipien aufgestellt; hier umfaßt das Material aber alle Fälle von Cancer colli uteri und Cancer corporis uteri aus der Zeit von 1914—1921 resp. 1913—1921, die durch eine Zeit von 5 Jahren seit Beginn der Behandlung beobachtet waren. Der Gesamtzugang und die Gesamtzahl der Behandelten sind hier für sämtliche Gruppen dieselben. Die Anzahl der zu Beginn jeder Beobachtungsperiode Primärgeheilten nimmt dagegen bei dieser Statistik, ebenso bei der ersteren, mit der Länge der Beobachtungszeit ab, was auf der Anzahl der Rezidive in früheren Perioden beruht.

Endlich habe ich für das in den Tabellen 23 und 27 aufgenommene Material in Tabelle 22 und 26 eine ähnliche Zusammenstellung über den Heilungszustand zu Beginn und Ende der vier ersten Halbjahrsperioden nach der Behandlung gemacht. In dieser Zusammenstellung wurden diejenigen Fälle als primär geheilt bezeichnet, welche ein halbes Jahr nach der Behandlung als wahrscheinlich symptomfrei betrachtet worden waren.

3. Die Rezidivfrequenz bei Cancer colli uteri.

Primärheilung (Einjahresheilung) wurde bei Kollumkrebs in der Zeitperiode 1914—1925 (Tabelle 23) in 40% und in der Periode 1914—1921 (Tabelle 25) in 39% vom Gesamtzugang beobachtet.

Die Rezidivfrequenz für das 2. bis 5. Beobachtungsjahr betrug beim Material der Jahre 1914—1925 (Tabelle 23):

```
2. Jahr: 23% (82:359)
3. ,, 12% (28:227)
4. ,, 10% (17:171)
5. ,, 6% (8:125)
```

Das Material der Jahre 1914—1921 (Tabelle 25) zeigt für die entsprechenden Jahre folgende Rezidivziffern:

```
2. Jahr: 21% (42:197)
3. ,, 12% (18:155)
4. ,, 9% (12:137)
5. ,, 6% (8:125)
```

Für die Beobachtungsperioden 1—5 Jahre wurde bei Berechnung der Rezidivfrequenz die Annahme gemacht, daß alle Todesfälle infolge von Cancer uteri eingetreten waren. Bei diesen Perioden dürfte nur ein relativ kleiner Fehler entstehen, wenn die Rezidivfrequenz nach diesem Prinzip berechnet wird. Mindestens die Hälfte der Todesfälle war mit Sicherheit infolge von Cancer uteri eingetreten, und beim größeren Teil der restlichen kann die Möglichkeit von einem latenten Karzinom nicht ausgeschlossen werden. Das Observationsmaterial hat auch eine Größe, die annehmen läßt, daß die Todesfälle an interkurrenten Krankheiten ziemlich gleich verteilt sein dürften.

Bei den späteren Beobachtungsperioden dagegen, in welchen das aus den Überlebenden bestehende Material weniger zahlreich ist (6. bis 12. Beobachtungsjahr), bewirken die Todesfälle an interkurrenten Krankheiten eine hochgradige Verschiebung des Resultates, wenn es gilt, die Rezidivfrequenz der einzelnen Jahrgänge zu vergleichen. Im ganzen waren in diesen Beobachtungsperioden 16 Todes-

fälle eingetreten. 7 Patientinnen starben nach einer Observationszeit von 6 Jahren oder längerer Zeit mit der klinischen Diagnose Rezidiv von Cancer uteri. In 6 von diesen Fällen wurde die genannte Diagnose durch Obduktion bestätigt. In 4 von den Fällen lag Drüsenrezidiv im Becken vor, in 2 Fällen ist nur Lokalrezidiv angegeben.

9 Fälle starben an interkurrenten Krankheiten und ohne klinische Symptome von Cancer uteri. 'In 5 von diesen Fällen wurde Obduktion vorgenommen, ohne daß Symptome von Uteruskarzinom oder Metastasen nach einem solchen entdeckt werden konnten. In 3 Fällen war der Obduktionsbefund: Angina tonsillaris, Diabetes und Vit. organ. cordis. In 2 der obduzierten Fälle war ein von anderen Organen ausgegangenes Karzinom vorgelegen, nämlich bei einem Falle im Magen, bei einem Falle ein Lokalrezidiv nach operiertem Cancer mammae. Bei 2 Fällen wurde die interkurrente Todesursache durch Operation konstatiert, nämlich in einem Falle ein eingeklemmter Bruch (Hernia incarcerata), im andern Falle ein Cancer ventriculi. (Nicht weniger als 3 von diesen 16 Todesfällen in späteren Beobachtungsperioden sind also durch einen neuen, von anderen Organen ausgegangenen Krebs verursacht.)

In 2 Fällen wurde die interkurrente Todesursache nur durch klinische Untersuchung konstatiert, nämlich bei einem Fall: Vitium org. cordis incompens., und bei einem Fall: Tuberculosis laryngis. Ungefähr 56% (9:16) der nach 6jähriger oder längerer Beobachtungszeit gestorbenen Fälle waren also frei von klinischen Symptomen von Cancer uteri. In der Mehrzahl dieser Fälle wurde durch Obduktion (5 Fälle) Freiheit von Symptomen von Cancer uteri festgestellt, und in den anderen Fällen ist die interkurrente Todesursache mit Sicherheit durch Operation erwiesen (2 Fälle) oder mit größter Wahrscheinlichkeit durch ärztliche Untersuchung konstatiert (2 Fälle). Unter diesen Verhältnissen dürfte es berechtigt sein, bei Beurteilung der Rezidivfrequenz in den längeren Beobachtungsperioden diejenigen Patientinnen, die während der Beobachtungsperiode von Krebssymptomen frei waren, aber an interkurrenten Krankheiten starben, nicht unter die Rezidive aufzunehmen. Damit ist indes nicht gesagt, daß diese Patientinnen nicht Träger eines latenten Krebses sein konnten, der sich eventuell in späteren Jahren manifestiert hätte. Sie fallen aus den folgenden Jahresgruppen als an Krebs gestorben aus und vermindern dadurch die absoluten und relativen Heilungsziffern für spätere Jahre. In Tabelle 23 ist die Rezidivfrequenz für 6 bis 12 jährige Beobachtungsperioden einerseits mit Abzug der an interkurrenten Krankheiten Gestorbenen — ohne Paranthese und fettgedruckt — und anderseits ohne Abzug der an interkurrenten Krankheiten Gestorbenen — in Paranthese und gewöhnlichem Druck - angegeben.

Tabelle 22. Cancer colli uteri. Radiumhemmet 1914—1925. Anzahl der Rezidive in jedem der ersten 4 Halbjahre.

Beobachtungsperiode nach der Behandlung		stes bjahr		eites bjahr		ittes bjahr		ertes bjahr
Fälle von den Jahren	1914—1925		1914—1925		1914	1924	1914—1924	
Gesamtzugang	1016		1016		886		886	
Primär geheilte Fälle am Anfang der Periode			551	54%	359	41%	301	34%_
Während der Periode geheilt gebliebene Fälle	551 465 —	54% 46% —	404 147	73% 27%	301 - 58	84% 16%	$\frac{277}{24}$	92% - 8%

Wenn nur die infolge von Cancer uteri Gestorbenen mitgerechnet werden, ist die Rezidivfrequenz im 6. Jahr: 4% (4:90), im 7. Jahre: 3% (2:58), im

Beobachtungsperiode nach der Behandlung	Erste	s Jahr	Zweite	es Jahr	Dritte	s Jahr	Vierte	s Jahr
Fälle von den Jahren	1914—1925		1914-	-1924	1914-	-1923	1914-	-1922
Gesamtzugang	1016		886		738		634	
Primär geheilte Fälle am Anfang der Periode			359	41%	227	31%	171	27%
Während des Jahres geheilt gebliebene Fälle	404	40%	277	77%	199	88%	154	90%
Nicht geheilte Fälle	612	60%	82	23%		12%		10%

Tabelle 23. Cancer colli uteri. Radium-Anzahl der Rezidive in jedem Jahre

8. Jahre: 6% (2:36), im 9. Jahre: 0% (24 Lebende), im 10. bis 12. Jahre: 0% (16 Lebende). Wenn sämtliche Todesfälle als infolge von Cancer uteri Gestorbene gerechnet würden, wird die Rezidivfrequenz für das 6. Jahr: 8%, für das 7. Jahr: 9%, das 8. Jahr: 6%, das 9. Jahr: 0%, das 10. bis zum 12. Jahre: 13%.

Wenn wir nun die Rezidivfrequenz bei Kollumkrebs in den verschiedenen Perioden der Beobachtungszeit betrachten, so geht völlig deutlich hervor, daß die Rezidivfrequenz in den ersten $1^1/_2$ —2 Jahren nach der Behandlung wesentlich höher ist als später (Tabelle 22).

Wenn man das Wort "Rezidiv" im allerweitesten Sinne fassen will, so wäre auch die Mehrzahl der Fälle, die ein halbes Jahr nach der Behandlung als "nicht geheilte" bezeichnet wurden (46%), Rezidive. Bei der größten Zahl dieser Fälle war nämlich der Primärtumor unmittelbar nach der Behandlung mehr oder weniger reduziert, oft bedeutend, um darnach wieder zu wachsen (zu rezidivieren), oder es trat Verschlechterung — oder Tod — durch "Fernrezidiv" (Metastasen) ein.

Die im zweiten Halbjahre vorgekommenen Rezidiven (27%) traten auf, nachdem der Tumor in so hohem Grade reduziert war, daß man Vorliegen klinischer Symptomfreiheit für wahrscheinlich hielt. Im zweiten Halbjahre, und teilweise wahrscheinlich auch in der ersten Hälfte des zweiten Jahres, dürfte ein Teil der Rezidive indes, wie oben erwähnt, durch Wachstum von Tumorresten, die nicht zu makroskopisch normalem Gewebe reduziert waren, bedingt gewesen, aber als entzündliche (reaktive) Infiltrate aufgefaßt worden sein.

Ein halbes Jahr nach der Behandlung wurden 54% (551 Fälle) vom Gesamtzugang (1016) als wahrscheinlich geheilt beurteilt. In 27% von diesen Fällen (147:551) trat im zweiten Halbjahre (Tabelle 22) neuerliches Wachstum (Rezidiv) des Tumors ein. Im dritten Halbjahre trat in 16% der Fälle (58:359) Rezidiv auf, während die Rezidivfrequenz für das vierte Halbjahr — also das Halbjahr am Ende des zweiten Beobachtungsjahres — 8% betrug. Wegen der zahlreichen Rezidive in der ersten Hälfte des zweiten Jahres (drittes Halbjahr) beläuft sich die Rezidivfrequenz für das ganze zweite Jahr aber auf 23% (Tabelle 23).

Im zweiten, dritten und vierten Halbjahre nach der unmittelbaren Heilung sinkt also die Rezidivfrequenz rasch. Die Rezidivprozentzahl sinkt von 27% im zweiten Halbjahre um etwa vier Zehntel (16:27 = 59%) auf 16% im dritten Halbjahre, um im vierten Halbjahre auf die Hälfte dieser Frequenz hinunterzugehen. Diese Ziffern markieren deutlich das rasche Fallen der Rezidivfrequenz in den beiden ersten Jahren nach der Heilung, mit anderen Worten, die rasch zunehmende Beständigkeit der Heilung in dieser Zeit.

Das rasche Fallen der Rezidivfrequenz in den ersten Jahren nach der unmittelbaren Heilung geht auch aus einem Vergleich zwischen den Rezidivzahlen

Fünfte	s Jahr	Sechste	es Jahr	Siebent	es Jahr	Achte	s Jahr	Neun	tes Jahr		tes bis es Jahr
1914-	-1921	1914-	-1920	1914-	-1919	1914-	-1918	1914	-1917	1914	-1916
502		389		293		217		166		103	
125	25%	90	23%	58	20%	36	17%	24	14%	16	16%
117	94%	86 (83)	96% (92%)	56 (53)	97% (91%)	34	94%	24	100%	16 (14)	100% (87%)
-8	6%	$\frac{-}{4}$ $(7^1))$	4% (8%)	$\frac{-}{2}$ (5 ²))	3% (9%)	2	6%	0		$0 \ (2^3))$	0% (13%)

hemmet 1914—1925. Sämtliche Fälle. 2—10 Jahre nach der Behandlung.

im ganzen zweiten und ganzen dritten Jahre hervor, indem diese Ziffer fast auf die Hälfte ihres Wertes sinkt, von 23% (82:359) auf 12% (28:227).

In seiner 1918 veröffentlichten Zusammenstellung über 32 am "Radiumhemmet" klinisch geheilte Fälle von Cancer uteri (Arch. f. Gynäkol. Bd. 108, H. 2) fand James Heyman in 7 Fällen Rezidive (21,9%). In keinem von diesen Fällen war das Rezidiv später als 9 Monate nach eingetretener, klinischer Heilung aufgetreten. Diese Tatsache im Verein mit der stetig steigenden Anzahl Fälle von langdauernder klinischer Heilung hat Heyman veranlaßt, die Hoffnung auszusprechen, daß eine seit einem Jahre bestehende klinische Heilung sich als gleichbedeutend mit Dauerheilung erweisen würde. Unsere spätere Erfahrung bekräftigte die Beobachtung, daß der größte Teil der Rezidive im ersten Jahre nach der klinischen Heilung auftritt, und daß spätere Rezidive relativ selten sind. Aber eine längere Beobachtung hat gezeigt, daß Spätrezidive häufiger sind, als es die Resultate der ersten Jahre vermuten ließen. Noch bis zum 8. Observationsjahre kommen Todesfälle durch Rezidive von Kollumkrebs vor. Dagegen sind im 9. bis 12. Beobachtungsjahre bisher keine Rezidive beobachtet worden.

Die Rezidivfrequenz sinkt vom 3. Beobachtungsjahre ab langsam und kontinuierlich mit folgenden Rezidivzahlen (Tabelle 23): 12% (3 Jahre); 10% (4 Jahre); 6% (5 Jahre); 4% (6 Jahre); 3% (7 Jahre); 6% (8 Jahre); 0% (9 Jahre).

Im 8. Jahre kommt eine Steigerung vor, die aller Wahrscheinlichkeit nach auf einem Zufall infolge der relativ kleinen Beobachtungszahlen beruhen dürfte. Beide Rezidive dieser Periode sind in Drüsen des kleinen Beckens aufgetreten. Die Durchschnittsfrequenz von Rezidiven im 3. bis 7. Jahre nach der Behandlung beträgt 7% mit einer Variation zwischen 12% und 3%, jedoch, wie ersichtlich, mit einer deutlich fallenden Tendenz bei den längeren Beobachtungszeiten.

Tabelle 23 zeigt auch den Einfluß der Rezidive auf die absolute Heilungsfrequenz, die am Schlusse der verschiedenen Observationszeiten beträgt: nach 2 Jahren: 31%, nach 3 Jahren: 27%, nach 4 Jahren: 25%, nach 5 Jahren: 23%, nach 6 Jahren: 20%, nach 7 Jahren: 17%, nach 8 Jahren: 14%, nach 9 Jahren: 16%. Noch nach 9 Jahren ist die absolute Heilungsprozentzahl seit der 5-Jahres-Heilung nur um etwa drei Zehntel (16: 23 = 70%) gesunken.

¹⁾ 3 Fälle an interkurrenten Krankheiten gestorben und zwar an Tbc. laryngis resp. Ca. ventriculi (Sektion), Vitium org. cordis.

^{2) 3} Fälle an interkurrenten Krankheiten gestorben und zwar an Angina (Sektion) resp. Vitium org. cordis (Sektion) und Ca. ventriculi (Sektion).

³⁾ Beide Fälle an interkurrenten Krankheiten gestorben und zwar an Hernia incarcerata (Oper.) und Diabetes (Sektion).

Tabelle 24. Das Rezidivprozent bei operablen Fällen und Grenzfällen von Cancer colli uteri am Radiumhemmet 1914—1921. Anzahl der Rezidive in jedem Jahre 2—5 Jahre nach der Behandlung.

Beobachtungsperiode nach der Behandlung	Erstes Jahr		Zweites Jahr		Drittes Jahr		Viertes Jahr		Fünftes Jahr	
Gesamtzugang	145		145		145		145		145	
der Periode			97	67%	81	56%	75	52%	69	48%
Geheilt gebliebene Fälle Nicht geheilte Fälle Rezidive		67% 33% —	81 — 16	83% 17%	$-\frac{75}{6}$	93% - 7%	69 — 6	92% - 8%	$\frac{67}{2}$	97% 3%

Tabelle 25. Das Rezidivprozent bei sämtlichen Fällen von Cancer colli uteri am Radiumhemmet 1914—1921. Anzahl der Rezidive in jedem Jahre 2—5 Jahre nach der Behandlung.

Beobachtungsperiode nach der Behandlung	Erstes Jahr		Zweites Jahr		Drittes Jahr		Viertes Jahr		Fünftes Jahr	
Gesamtzugang	502		502		502		502		502	
Primär geheilte Fälle am Anfang der Periode			197	39%	155	31%	137	27%	125	25%
Geheilt gebliebene Fälle Nicht geheilte Fälle	$\begin{array}{c} 197 \\ 305 \end{array}$	$^{39\%}_{61\%}$	155	79%	137	88%	125	91%	117	94%
Rezidive	—	_	42	21%	18	12%	12	9%	8	6%

Die Tabellen 22, 24 und 25 geben eine Vorstellung vom Einfluß des lokalen Entwicklungsgrades des Tumors auf die Rezidivfrequenz. Es zeigt sich dabei, daß, obgleich die Anzahl der nicht primär Geheilten und der Rezidive im zweiten Halbjahre in den weniger ausgebreiteten Fällen (Tabelle 24) wesentlich geringer ist (= 33% zusammen), als bei den mehr ausgebreiteten Fällen (Tabelle 25), wo diese Ziffer 61% beträgt, doch der Unterschied im zweiten, dritten und vierten Jahre klein ist. Die Rezidivfrequenz beträgt 17% resp. 21% (2 Jahre); 7% resp. 12% (3 Jahre); 8% resp. 9% (4 Jahre). Im 5. Jahre ist der Unterschied größer — 3% resp. 6%. Die große Differenz in der 5-Jahres-Heilung — 46% resp. 23% — ist also in überwiegendem Grade durch die höhere Primärheilung bei den begrenzten Fällen bedingt. Wenn einmal klinische Heilung (Sym-

Tabelle 27. Cancer corporis uteri. Radium-Jährliche Rezidivfrequenz 2-10 Jahre

Beobachtungsperiode nach der Behandlung	Erstes Jahr 1913—1925		Zweites Jahr 1913—1924		Drittes Jahr 1913—1923		Viertes Jahr 1913—1922	
Fälle von den Jahren								
Gesamtzugang	118		100		85		69	
Primär geheilte Fälle am Anfang der Periode		-	68	68%	51	60%	39	57%
Während des Jahres geheilt gebliebene Fälle	81	69%	58	85%	48	94%	32	82%
Nicht geheilte Fälle	37 —	31%	10	15%	3	6 %	7	18%

ptomfreiheit) durch die Behandlung eingetreten ist, scheint die Rezidivfrequenz bei den anfangs mehr ausgebreiteten Fällen im späteren Verlauf nur unbedeutend größer zu sein.

4. Die Rezidivfrequenz beim Korpuskrebs.

Tabelle 26. Cancer corporis uteri. Sämtliche Fälle 1913—1925. Anzahl der Rezidive in jedem der ersten 4 Halbjahre.

Beobachtungsperiode nach der Behandlung		stes bjahr		eites bjahr		ittes bjah r		Viertes Halbjahr	
Fälle von den Jahren	1913-	1925	1913	1925	1913	1924	1913—1924		
Gesamtzugang	118		118		100		100		
Primär geheilte Fälle am Anfang der Periode			93	79%	68	68%	59	59%	
Während der Periode geheilt gebliebene Fälle	93 25	79% 21% —	$\frac{81}{12}$	87% 13%	59 — 9	87% 13%	58 - 1	98% 2%	

Bei dieser Lokalisation ist das Material so viel kleiner als bei Kollumkrebs, daß die Ziffern wesentlich ungleichmäßiger, und die Werte weniger sicher sind. Die Rezidivfrequenz scheint sich — diejenige des zweiten Jahres ausgenommen — aber im großen ganzen ähnlich zu verhalten. Die Rezidivfrequenz ist in diesen Fällen im zweiten Halbjahre nicht größer als im dritten Halbjahre (13%) und sinkt im 4. Halbjahre auf 2%.

Mit Ausnahme des 7. Jahres kommen Rezidive in allen Jahren vor, sogar im 9. Jahre, danach aber nicht. Im 9. Jahre ist die Rezidivfrequenz hoch — 40% (2:5) — (kleine Zahlen!), aber sonst hält sich die Rezidivzahl im 2. bis 8. Jahre im Durchschnitt um 10% mit Fluktuationen zwischen 0% und 18%. Ein Vergleich zwischen der Rezidivfrequenz bei operabeln Fällen und Grenzfällen sowie beim ganzen Material — das zum überwiegenden Teil aus inoperabeln Fällen besteht — zeigt noch ausgeprägter als bei Kollumkrebs, daß die Rezidivfrequenz, wenn einmal primäre Heilung (klinische Symptomfreiheit) eingetreten ist, bei den anfangs lokal ausgebreiteteren offenbar nicht wesentlich größer ist als bei den begrenzteren Fällen (Tabelle 28 und 29).

Die Rezidivfrequenz beträgt bei den operablen Fällen resp. am ganzen Material: 13% resp. 12% (2. Jahr); 5 resp. 10% (3. Jahr); 10% resp. 15% (4. Jahr); 12% resp. 9% (5. Jahr). 'Der große Unterschied in der Heilungsfrequenz nach 5 Jahren — 60% resp. 43,5% — ist so gut wie ausschließlich durch die größere primäre Heilung bei den operablen Fällen (92% resp. 72%) bedingt.

hemmet 1913-1925. Sämtliche Fälle. nach der Primärheilung (1 Jahresheilung).

Fünft	Fünftes Jahr Sechstes Jahr		es Jahr	Sieben	tes Jahr	Achtes Jahr Neuntes Jahr				Zehntes bis zwölftes Jahr		
1913-	-1921	1913	-1920	1913	—191 9	1913	-1918	1913	-1917	1913	1916	
46		34		22		19		12		71)		
22	48%	17	50%	11	50%	9	47%	5	42%	1	14%	
20	91%	15	88%	11	100%	8	89%	3 (2)	60% (40%)	1		
2	9%		12%	0	0%	1	11%	$\frac{-}{2^2}$ (3^3))	40% (60%)	0	0%	

¹⁾ Je ein Fall von den Jahren 1913, 1914 und 1915; 4 Fälle vom Jahre 1916.

²⁾ Eine dieser Patientinnen angeblich an Alterschwäche gestorben.

³) Eine dieser Patientinnen von Krebs symptomfrei, an Bronchopneumonie gestorben (Sektion).

Tabelle 28. Das Rezidivprozent bei sämtlichen Fällen von Cancer corporis uteri am Radiumhemmet 1913—1921.

Anzahl der Rezidive in jedem Jahre 2—5 Jahre nach der Behandlung.

Beobachtungsperiode nach der Behandlung	Erste	s Jahr	Zweit	es Jahr	Dritt	es Jahr	Viert	es Jahr	Fünftes Jahr	
Gesamtzugang	46		46		46		46		46	
Primär geheilte Fälle am Anfang der Periode		_	33	72%	29	63%	26	57%	22	48%
Geheilt gebliebene Fälle Nicht geheilte Fälle		$ rac{72\%}{28\%} $	29	88%	26	90%	22	85%	20	91%
Rezidive		-	4	12%	3	10%	4	15%	2	9%

Tabelle 29. Das Rezidivprozent bei technisch oder klinisch operablen Fällen von Cancer corporis uteri am Radiumhemmet 1913—1921. Anzahl der Rezidive in jedem Jahre 2—5 Jahre nach der Behandlung.

Beobachtungsperiode nach der Behandlung	Erste	s Jahr	Zweit	es Jahr	Dritte	s Jahr	Viert	es Jahr	Fünft	Fünftes Jahr	
Gesamtzahl der Behandelten	25		25		25		25		25		
Primär geheilte Fälle am Anfang der Periode		_	23	92%	20	80%	19	76%	17	68%	
Geheilt gebliebene Fälle Nicht geheilte Fälle Rezidive	23 2 —	92% 8% —	$\frac{20}{3}$	87% 13%	$\frac{19}{1}$	$egin{array}{c} 95\% \ -\hline {f 5} \end{array}$	$\frac{17}{2}$	90% 10%	$\frac{15}{2}$	88% 12%	

Aus Tabelle 27 ist auch der Einfluß des Rezidivs auf die absolute Leistung ersichtlich. Diese beträgt zu Ende der verschiedenen Beobachtungsperioden: nach 2 Jahren 60%; nach 3 Jahren 57%; nach 4 Jahren 48%; nach 5 Jahren 50%; nach 6 Jahren 50%; nach 7 Jahren 47%; nach 8 Jahren 42%; nach 9 Jahren 14%. 'Die absolute Heilungsfrequenz sinkt vom 5. bis 8. Beobachtungsjahre nur um ca. 16% (42:50 = 84%).

Auf Grund dieser Erfahrungen scheint es, als wenn die 5-Jahres-Heilung ein zuverlässiger Ausdruck des relativen Wertes der betreffenden Behandlungsmethoden wäre. Für die Beurteilung des Endresultates ist längere Erfahrung erforderlich.

c) Faktoren, die auf die Radioheilung einwirken.

1. Einfluß der Technik auf die Dauerheilung.

Wer Erfahrung in der Radiotherapie besitzt, bedarf nicht erst der Statistik, um die Bedeutung der Technik für die Resultate zu konstatieren, und dies gilt nicht nur in sehr hohem Grade von der Verwendung verschiedener Applikationsund Dosierungsprinzipien, sondern auch betreffs der individuellen, sorgfältigen und auf Erfahrung gegründeten Ausführung der angewandten Behandlungsmethode. Ich möchte vermuten, daß es sich in der Chirurgie ganz ähnlich verhalten dürfte. Am Radiumhemmet haben wir eine schlagende Erfahrung über diese Bedeutung der Technik für das Heilungsresultat, besonders bei Kollumkrebs. In der Zeit von 1910—1913, als ich die Technik ausexperimentierte, die dann mit geringen Variationen am Radiumhemmet angewendet wurde (Hygiea Bd. 76; 1915), hatten wir eine primäre Heilung von nur 5,6% (4 von 71 Fällen, darunter 3 inoperable und ein technisch operabler). Nachdem die Technik auf Grund der gewonnenen Erfahrungen im Jahre 1914 sehon ihre Ausformung erlangt hatte, erreichten wir eine absolute 5jährige Heilung von 26,9% (7 von 26 Fällen) im Jahre 1914 und von 32,5% (13 von 40 Fällen) im Jahre 1915.

In den Jahren 1916 und 1917, in welchen einerseits ein anderer Arzt die Behandlung übernommen hatte, und anderseits unsere Behandlungstechnik wegen

Radiummangels nicht durchgeführt werden konnte, sanken die Ziffern der 5jährigen Heilung auf 8,5 resp. 14,3%, um in den Jahren 1918—1921 wieder auf die frühere Höhe, 26,8 resp. 26,3, 27,1 und 23,9% anzusteigen, nachdem die Technik infolge Ankauf von Radium wieder genau angewandt werden konnte, und der Arzt größere persönliche Erfahrung gewonnen hatte.

Die relativ hohen Heilungsziffern, die das "Radiumhemmet" bei inoperablen Fällen erreichte, glaube ich im wesentlichen einerseits der von uns verwendeten Technik¹) zuschreiben zu dürfen, bei der so gut wie ausschließlich Radium zur Anwendung kommt, unter genauer Lokalapplikation, auf 3 (oder wenigstens 2) Behandlungen verteilt, die im Laufe kurzer Zeit, 3—4 Wochen, gegeben werden, anderseits einer genauen Überwachung unserer Patienten, die uns erlaubte, das Geschick jeder einzelnen behandelten Patientin zu verfolgen sowie bei den meisten Fällen die Behandlung plangemäß durchzuführen.

A. Döderleins Klinik, die über die größte Erfahrung auf diesem Gebiete verfügt, hat ähnliche Beobachtungen gemacht. 81 nach der gegenwärtig ausgebildeteren Technik behandelte Fälle zeigen eine Mortalität von 30%, während von ebensoviel gleichartigen Fällen von Kollumkrebs aus den Jahren 1916 und 1917, auf die gleiche Zeit berechnet, 37, also 45%, gestorben sind (Acta Radiologica, Vol. VI; 1926).

Wenn die Technik der Klinik streng durchgeführt, und die Behandlung der Fälle völlig zu Ende gebracht wurde, konnte die Döderleinsche Klinik folgende "optimale" Heilungsziffern erreichen: operable Fälle 74,8%, Grenzfälle 41,2%, inoperable Fälle 13,1%.

Vergleicht man die 5jährigen Resultate bei operablen und Grenzfällen von Kollumkrebs an den verschiedenen Kliniken, so fällt die große Verschiedenheit der Resultate in die Augen, die sich kaum anders erklären lassen dürfte als durch die verschiedene Entwicklung der Behandlungsmethoden und Behandlungstechnik.

Nach Ablauf der 5-Jahres-Periode ist die Beurteilung der Heilung relativ unabhängig von subjektiver Einschätzung, da die überwiegende Anzahl der nicht klinisch geheilten Patienten um diese Zeit schon gestorben ist. Das Ausgangsmaterial bei den als "operable und Grenzfälle" bezeichneten Fällen soll auch ziemlich gleichförmig sein. Gleichwohl variiert die Ziffer der relativen Radioheilung bei operablen und Grenzfällen zwischen 18,5% und 55,6%. Dies läßt sich kaum anders erklären als durch verschiedene Heilwirkungen infolge differierender Behandlungsmethoden.

Unter diesen Verhältnissen ist es leicht einzusehen, daß die unmittelbaren und definitiven Resultate der Radiumbehandlung sich am besten durch Studium eines relativ einheitlich behandelten und eingeschätzten Materials beurteilen lassen, d. h. durch Behandlungsresultate aus denjenigen radiologischen Kliniken, die das größte, durch lange Zeit systematisch beobachtete Material aufzuweisen haben.

2. Einfluß des klinischen Charakters der Tumorkrankheit auf die Beständigkeit der Heilung.

Beim Versuch, den Einfluß des klinischen Charakters der Fälle auf die Beständigkeit der Heilung zu beurteilen, halte ich mich deshalb für berechtigt, mich auf die an der Klinik A. Döderleins in München und am Radiumhemmet in Stockholm gewonnenen Erfahrungen zu beschränken. Die schwedische Statistik

¹⁾ J. Heyman: Die Radiumbehandlung des Uteruskrebses. Arch. f. Gynäkol. Bd. 108. 1918. — Derselbe: Technique and Results in the Treatment of Carcinoma of the uterine Cervix at "Radiumhemmet". Stockholm. The Journ. of Obstetrics and Gynecology. Bd. 31, Nr. 1. 1924.

ist außerdem insofern von besonderem Wert, als einerseits prinzipiell eine einheitliche Technik zur Durchführung kam — eine Ausnahme wurde nur durch 2 Jahre bei gewissen Fällen gemacht — und für die meisten Fälle eine gewisse Standarddosis eingehalten wurde, anderseits, weil jeder einzelne Fall, der bei uns Behandlung gesucht hatte, später durch die ganze Zeit im Auge behalten werden konnte. Infolge der einheitlichen Technik und durch die streng durchgeführte Überwachung der Patientinnen kann das ganze Material für die Untersuchung benutzt werden.

Döderleins Klinik hat bei operablen Fällen von Kollumkrebs eine relative Heilung von 43,5% (64:147), bei Grenzfällen von 21,9% (46:210) oder bei operablen und Grenzfällen zusammen von 30,8% (110:357). Bei inoperablen Fällen beträgt die relative Heilung nur 6,9% (31:446).

Am, Radiumhemmet" haben wir in der Periode 1914—1921 in toto 145 operable und Grenzfälle von Kollumkrebs behandelt, von welchen 67 durch fünf Jahre symptomfrei blieben, also eine relative Heilung von 46,2%. Während der Zeit von 1914—1919 sind 39 von 234 in operablen Fällen durch die Radiumtherapie symptomfrei geworden und mindestens 5 Jahre symptomfrei geblieben, was eine relative Heilung von 16,7% bedeutet¹).

J. Heyman hat versucht, die im gewöhnlich chirurgischen Sinne "frühen" Fälle aus der durch 5 Jahre beobachteten radiologischen Klientel herauszusuchen und hat dabei gefunden, daß von den 47 anscheinend frühesten Fällen 27 oder 62,8% geheilt blieben, eine Ziffer, die jedoch mit großer Vorsicht beurteilt werden muß.

Aus diesen relativ großen und einheitlich behandelten Serien von Fällen scheint völlig deutlich hervorzugehen, daß eine Dauerheilung (5jährige Heilung) bei den begrenzteren Fällen (Grenzfällen und operablen Fällen) mindestens doppelt so oft erreicht wird als bei den ausgebreiteteren (inoperablen) Fällen, und daß sich die Heilungsfrequenz bei den begrenzteren Fällen im selben Maße zu steigern scheint, als es sich um begrenztere Tumoren handelt.

Daß jedoch nicht die Größe des Tumors an und für sich einen entscheidenden Faktor für die Beständigkeit der Heilung darstellt, zeigt der Umstand, daß eine große Anzahl inoperabler Tumoren geheilt bleibt (16,7%), während ein großer Teil der begrenzteren — operablen und Grenzfälle — (53,8%) keine dauernde Heilung erreichte. Die Ausbreitung des Tumors bei Beginn der Behandlung scheint indes ein wichtiger Indikator für die Beurteilung der Aussichten auf eine dauernde Heilung zu sein.

3. Einfluß der Morphologie des Tumors auf die Beständigkeit der Heilung.

Unser Uteruskrebsmaterial ist in Bezug auf den Zusammenhang des histologischen Baues des Tumors mit der Beständigkeit der Heilung noch nicht so bearbeitet, daß allgemeine Schlüsse möglich sind.

Ein Teil der in der Literatur zu findenden Angaben scheint vielleicht die von anderen Gebieten bekannte Erfahrung zu bestärken, daß die schnell wachsenden und weniger differentiierten Karzinome strahlenempfindlicher sind in dem Sinne, daß sie schneller beeinflußt werden. Anhaltspunkte dafür, daß die Heilung (Symptomfreiheit) bei diesen Krebsformen frequenter oder beständiger ist, scheinen mir nicht vorzuliegen. J. Heyman hatte bei Besprechung unseres früheren Materials zu dem Schlusse geneigt, "daß die histologischen Eigenschaften bei Karzinomen, aus denen man auf eine günstige Prognose schließen könnte, dieselben sind, welche im allgemeinen für die langsam progrediierenden Formen kennzeichnend sind".

¹) J. Heyman: The Treatment of inoperable Cancer of the Female Pelvic Organs. Brit. Med. Journ. Nov. 7th, 1925.

4. Einfluß des Lebensalters auf die Beständigkeit der Heilung.

Was den Einfluß des Alters der Patientin auf die Beständigkeit der Heilung betrifft, so ist unser Material zu klein, um bestimmte Schlüsse zu erlauben. J. Heyman hat unser Material aus den Jahren 1914—1918, das 42 Fälle umfaßt, die bei Beginn der Behandlung 40 Jahre oder jünger waren, in Hinblick auf diese Frage durchgesehen (Journal of Obstetr. and Gynecol. Bd. 31, Nr. 1; 1924). Seine Untersuchung ergibt, daß bei unserem mit Radium behandelten Material kein deutlicher Unterschied zwischen der Heilungsfrequenz bei älteren und jüngeren Patientinnen vorliegt.

d) Die Beständigkeit der Radiumheilung im Vergleich mit der Heilung nach Radikaloperation bei Cancer uteri.

Wenn man, wie es hier geschehen ist, als primär geheilt diejenigen Fälle von Uteruskarzinom betrachtet, die ein Jahr nach der Radiumbehandlung klinisch symptomfrei sind, so beträgt die Gesamtrezidivfrequenz in unserem Material bezüglich der 5 Jahre lang beobachteten Fälle für Cancer colli uteri 40,6% (80:197), für Cancer corporis uteri 39,4% (13:33) und für die Gesamtzahl der Fälle von Cancer uteri 40,4% (93:230) (s. Tabelle 30). Die Rezidivfrequenz der operablen und Grenzfälle beträgt für Kollumkrebs 30,9% (30:97), für Korpuskrebs 39,1% (8:23) und für beide zusammen 31,7% (38:120).

Tabelle 30. Rezidivfrequenz nach Radioheilung und nach radikaler Operation in Fällen von Cancer uteri.

	Cancer colli uteri %	Cancer corporis uteri %	Sämtliche Cancer uteri %
Nach Radiumheilung.			
Von sämtlichen primär geheilten (Radiumhemmet)	40,6	39,4	40,4
Von primär geheilten operablen und Grenzfällen (Radiumhemmet)	30,9	39,1	31,7
Nach radikaler Operation.			
Sammelstatistik von gynäkol. Kliniken Statistik von Schwed. Krankenhäusern 1911—1912	64,4 Minim. 75	41,2 Minim. 34	62,5 Minim. 60

Aus J. Heymans oben wiedergegebener Sammelstatistik berechnet, beträgt die Rezidivfrequenz nach Radikaloperation bei Kollumkrebs 64,4%, bei Korpuskrebs 41,2% und bei beiden Formen zusammen 62,5%.

Gemäß der Statistik G. Nyströms (l. c.) aus den Jahren 1911—1912 beträgt die Rezidivfrequenz nach Radikaloperation bei 5 jähriger Beobachtung im Material der schwedischen Spitäler für Kollumkarzinom mindestens 75%, für Korpuskarzinom mindestens 34% und für beide Formen von Uteruskarzinomen zusammen mindestens 60%.

Sowohl an den schwedischen Spitälern wie an den großen gynäkologischen Kliniken im Auslande ist also die Rezidivfrequenz für Kollumkarzinom nach Radikaloperation wesentlich höher als nach Radiumheilung. Bei den operablen und Grenzfällen beträgt die Rezidivfrequenz für Kollumkarzinom nach Radiumheilung sogar weniger als die Hälfte derjenigen nach chirurgischer Behandlung. Bei Korpuskarzinom ist dagegen der Unterschied zwischen den beiden Behandlungsformen betreffs der Rezidivfrequenzen während der 5-Jahres-Periode gering, mit einem leichten Ausschlag zugunsten der Radiumheilung.

Die gemachten Beobachtungen dürften indes vollständig zum Schlusse berechtigen, daß bei der hier angewendeten Behandlungsmethode eine durch Ra-

diumheilung erreichte klinische Heilung bei Cancer uteri mindestens denselben Grad von Beständigkeit besitzt wie Heilung nach Radikaloperation.

e) Die Lebensdauer nach Operation und nach Radiumheilung bei Rezidiyfällen.

Die Statistik Nyströms (l. c.) ermöglicht es, am schwedischen Material zwischen den Fällen mit Rezidiven nach Operation und nach Radiumheilung betreffs der Dauer des Überlebens von der Behandlung bis zum Tode einen Vergleich anzustellen.

Ich habe Nyströms statistische Angaben und unsere Resultate bei 5 jähriger Beobachtung von diesem Gesichtspunkte zusammengestellt (Tabellen 31 und 32):

Tabelle 31. Dauer der Krankheit von der Operation bis zum Tode bei nach radikaler Operation rezidivierten Fällen von Cancer uteri. Zusammenstellung nach der schwedischen Statistik von Gunnar Nyström über die Fälle der Jahre 1911, 1912 und 1913.

Dauer der Krankheit nach der Operation	Ca	ncer coll	li uteri	Car		corporis teri		ncer eri"	Sä	Fälle	
$^{1/_{2}}$ Jahr oder weniger $^{1/_{2}}$ —1 Jahr	5 13		_	$\begin{bmatrix} 2 \\ 1 \end{bmatrix}$	_	_	1 5	_	8 19	_	_
l Jahr oder weniger $1-1^1/2$ Jahre $1^1/2-2$ Jahre		18 — —	34,6% — —	$\begin{vmatrix} \\ 4 \\ 0 \end{vmatrix}$	3 —	21,4% — —	$\frac{-}{4}$	6 _ _	15 8	27 — —	32,0%
$1-2 \; { m Jahre} \; \dots \; \dots \; \ 2-2^{1}/_{2} \; { m Jahre} \; \dots \; \dots \; \ 2^{1}/_{2}-3 \; { m Jahre} \; \dots \; \dots$	5 1	14 — —	27,0% —	$\begin{vmatrix} -4 \\ 0 \end{vmatrix}$	4 —	28,6% — —	$\frac{-}{3}$	5 —	$\frac{-}{10}$	23	27,0% —
2—3 Jahre		$\begin{array}{c} 6 \\ 7 \\ 4 \\ 3 \\ 0 \end{array}$	11,5% 13,3% 7,5% 5,8% 0,0%		4 2 0 1 0	28,6% 14,3% 0,0% 7,1% 0,0%		4 2 0 2 0		14 11 4 6 0	16,5% 13,0% 4,5% 7,0% 0,0%
Summe:		52	100%		14	100%		19		85	100%

Tabelle 32. Rezidive nach primärer Radiumheilung von Cancer uteri am Radiumhemmet. Fälle von Cancer colli uteri 1914—1921. Fälle von Cancer corporis uteri 1913—1921. Dauer der Krankheit von der Behandlung bis zum Tode.

Dauer der Krankheit nach der Primärheilung. (1 Jahr. Heilung)	Cance	r colli uteri	Cancer	corporis uteri	Sämtliche Fälle					
Von sämtlichen primär ge- heilten Fällen: 1 Jahr (2 Jahre nach Behandlung) 2 Jahre (3 Jahre nach Behandlung) 3 Jahre (4 Jahre nach Behandlung) 4 Jahre (5 Jahre nach Behandlung) Summe:	42 18 12 8 80	52,5% 22,5% 15,0% 10,0%	4 3 4 2	30,8% 23,0% 30,8% 15,4%	46 21 16 10 93	49,5% 22,5% 17,2% 10,8% 100 %				
Von primär geheilten Grenzfällen und operablen Fällen: 1 Jahr (2 Jahre nach Behandlung) 2 Jahre (3 Jahre nach Behandlung) 3 Jahre (4 Jahre nach Behandlung) 4 Jahre (5 Jahre nach Behandlung)	16 6 6 2	53,3% 20,0% 20,0% 6,7%	3 1 2 2	37,5% 12,5% 25,0% 25,0%	19 7 8 4	50,0% 18,5% 21,0% 10,5%				
Summe:	30	100%	8	100%	38	100%				

Die Tabellen sind so aufgestellt, daß man überblicken kann, wie sich die Rezidive prozentuell auf die 5 Observationsjahre verteilen.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß zwischen den beiden Behandlungsmethoden eine ziemlich große Übereinstimmung betreffs der Überlebenszeit in Rezidivfällen vorliegt.

Nach beiden Therapieformen war die Hauptzahl der Rezidive bei Uteruskrebs im ersten und zweiten Jahre nach der Primärheilung aufgetreten, nämlich in ca. 70% nach radiologischer, in ca. 60% nach chirurgischer Behandlung. Nach beiden Methoden traten ca. 30% der Todesfälle infolge von Rezidiven im dritten oder vierten Jahre nach Primärheilung ein, und zwar im 4. Jahre eine etwas geringere Anzahl von Todesfällen als im dritten, nämlich ca. 10-15% gegen ca. 15-20%.

Die Radiumrezidive können bei dieser Berechnung nur bis zum Ende des 4. Jahres nach der Heilung verfolgt werden.

Durch frühere Analyse wissen wir, daß mindestens im 5. bis 9. Jahre nach Radiumheilung noch Rez dive — in abnehmender Zahl — eintraten. Nyströms Statistik zeigt, daß es sich nach chirurgischer Heilung ebenso verhält, indem ca. 7% der Rezidive (6:85) im 5. bis 10. Jahre post op. eintraten. Krönigs bekannte Statistik erweist ja gleichfalls, daß noch 5—10 Jahre nach Radikaloperation von Uteruskarzinom Rezidive auftreten können.

Die Todesfälle an Rezidiven verteilen sich nach beiden Behandlungsmethoden bei Kollumkarzinom etwas anders als bei Korpuskarzinom, indem von den Rezidiven bei der letzteren Lokalisation ziemlich gleichmäßig je ca. 30% auf jedes der drei ersten Jahre entfallen, während bei Kollumkrebs nur ein kleinerer Teil der Rezidive nach dem 2. Jahre auftritt, nämlich ca. 15% im dritten und ca. 10% im 4. Jahre.

f) Die Einwirkung der Radiumtherapie auf die Lebensdauer im Vergleich mit dem natürlichen Verlauf der Krebskrankheit.

Durch Nyströms Statistik bekommen wir eine Vorstellung über die Lebensdauer bei solchen Fällen von Cancer uteri, wo keine Behandlung den Verlauf des Leidens beeinflußte (Tabelle 33).

Tabelle 33. Dauer der Krankheit vom Beginn bis zum Tode bei Cancer uteri, der nicht operiert oder radiologisch behandelt worden ist. Zusammenstellung nach der schwedischen Statistik von Gunnar Nyström über die Fälle der Jahre 1911, 1912 und 1913.

100													
Dauer der Krankheit		Cancer o	olli u	teri		Cancer co	poris	s uteri	,,(Cancer	uteri"	Sämtl	iche Fälle
$\left\{ egin{array}{ll} ^{1/2} \operatorname{Jahr} \\ \operatorname{oder weniger} \\ ^{1/2} - 1 \operatorname{Jahr} \end{array} \right\}$	10 33	8,9% 29,4%	_	_	2 5	12,5% 31,2%	_		6 18	_	_	_	
$ \begin{array}{c} 1 \text{ Jahr} \\ \text{oder weniger} \\ 1 - 1^{1}/_{2} \text{ Jahre} \\ 1^{1}/_{2} - 2 \text{ Jahre} \end{array} $	28 17	25,0% 15,2%	43	38,3% — —		-25,0% $12,5%$	7	43,7%	- 15 3	24	37,5%	74 —	38,5%
$1-2$ Jahre $2-2^{1}/_{2}$ Jahre $2^{1}/_{2}-3$ Jahre	$-14 \\ 3$	12,5% 2,7%	45 — —	40,2%	$\begin{bmatrix} -1 \\ 0 \end{bmatrix}$	6,3%	6 —	37,5% — —	9	18 —	28,2% 	69 —	36,0%
2—3 Jahre 3—4 Jahre 4—5 Jahre 5—10 Jahre Mehr als 10 Jahre			17 2 3 2 0	15,2% 1,8% 2,7% 1,8%			1 2 0 0 0	6,3% 12,5% — — —		12 6 2 2 0	18,9% 9,4% 3,0% 3,0% —	30 10 5 4	15,6% 5,2% 2,6% 2,1% 0,0%
Summe:	_		112	100%	_	_	16	100%	_	64	100%	192	100%

Die Lebensdauer nach Krankheitsbeginn war bei den nicht operierten oder radiologisch behandelten Fällen für Kollumkarzinom (112 Fälle) im Durchschnitt 16 Monate, für Korpuskarzinom (16 Fälle) 15 Monate und für Uteruskarzinom ohne angegebenen Ausgangspunkt 21 Monate. Diese Ziffern sind wohl zu klein, um allgemeine Schlüsse zu erlauben, aber sie stimmen ziemlich gut mit den aus größeren Statistiken gewonnenen Erfahrungen überein.

So hat G. Mattmüller auf Grund des Materials der Baseler Frauenklinik eine durchschnittliche Lebensdauer der Nichtoperierten von 16 Monaten bei Kollumkrebs und 13 Monaten bei Korpuskrebs gefunden (Ztschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. 85; 1923).

Die Lebensdauer vom Krankheitsbeginn bis zum Tode im zitierten schwedischen Material geht aus Tabelle 33 hervor.

Im Lichte der Daten über den natürlichen Verlauf des Uteruskarzinoms, wie er sich in dieser Übersicht zeigt, geben die hier vorgelegten Erfahrungen sowohl bezüglich der Fälle, wo Dauerheilung eintrat, wie bezüglich der Rezidivfälle interessante Aufschlüsse über den Einfluß der Radiumbehandlung auf den Krankheitsverlauf.

Was das Schlußresultat der Chirurgie betrifft, ist es bekanntlich eine viel diskutierte Frage, ob die durchschnittliche Lebensdauer der Erkrankten durch den operativen Eingriff verlängert wird. Die Bedeutung eines gelungenen chirurgischen Eingriffes für den Einzelfall sowohl in palliativer wie in kurativer Hinsicht braucht wohl nicht erörtert zu werden.

Ein Vergleich zwischen Tabelle 33 und den Tabellen 23 und 27 veranschaulicht die Bedeutung der Radiumheilung bei Cancer uteri.

Bei ungestörtem Verlauf der Krankheit (Tabelle 33) waren 2 resp. 3 Jahre nach Beginn der Krankheit ca. 22% resp. ca. 6% von den an Kollumkrebs Leidenden und ca. 19% resp. 13% von den an Korpuskrebs Leidenden noch am Leben, die alle weiterhin, und zwar in den meisten Fällen sehr schwer, an ihrer Krankheit litten. Von den Radiumbehandelten lebten zu diesen Zeitpunkten von der ersteren Gruppe 31% resp. 27%, von der letzteren Gruppe 60 resp. 57% im besten Wohlbefinden. Nach 5 Jahren befanden sich bei ungestörtem Verlauf der Krankheit nur ca. 2% der ersteren Gruppe und keiner von der letzteren Gruppe unter den Lebenden. Die entsprechenden Ziffern für die Radiumbehandelten sind 23 resp. 50%, und diese Fälle sind alle im Genusse von Gesundheit und Arbeitsfähigkeit.

Die Tabellen 32 und 33 ermöglichen uns für die Fälle, wo später Rezidive eintraten, einen Vergleich der Lebensdauer nach Behandlung mit der Krankheitsdauer bei natürlichem Verlauf.

Die Tabelle 33 zeigt die Dauer bis zum tödlichen Ausgang beim ungestörten Verlauf der Krankheit, von den ersten Symptomen der Krankheit an gerechnet. Die Tabelle 32 zeigt die Dauer bis zum Tode vom Eintreten der primären Heilung an resp. von Beginn der Radiumbehandlung an gerechnet. Von den radiumbehandelten Fällen, die im Laufe der 5-Jahres-Periode rezidivierten (Tabelle 32), waren aus der Kollumkrebsgruppe ca. 47% resp. 25% und 10% noch 2 resp. 3 und 4 Jahre nach Beginn der Behandlung am Leben, und von der Korpuskrebsgruppe ca. 69% resp. 46% und 15%. Beim natürlichen Verlauf der Krankheit (Tabelle 33) waren die entsprechenden Ziffern, wie erwähnt, bei Kollumkrebs ca. 22% resp. 6% und 2%; bei Korpuskrebs ca. 19% resp. 13% und 0%.

Es geht also deutlich hervor, daß die Lebensdauer auch bei denjenigen radiumbehandelten Fällen, wo Rezidive eintraten, verlängert wurde. Hierzu kommt, daß sich diese Patientinnen während eines großen Teiles der ihnen so geschenkten Lebensdauer eines guten Gesundheitszustandes und Arbeitsvermögens erfreuen konnten. Sarkome. 495

Nach dem Zeugnis, das diese Ziffern für die Bedeutung der Radiumtherapie als Behandlungsmethode bei Uteruskarzinom ablegen, dürfte es keines weiteren Kommentars bedürfen.

V. Sarkome.

a) Überblick über sämtliche 1910—1922 am "Radiumhemmet" behandelte Fälle von Sarkom.

1. Heilungsfrequenz.

Von der Gesamtzahl der 543 Sarkomfälle, die in der Periode 1910—1922 am "Radiumhemmet" mit Radium- oder Röntgenstrahlen behandelt worden waren, erwiesen sich bei einer im Jahre 1925 vorgenommenen Nachuntersuchung 181 oder genau ein Drittel als symptomfrei. In dieser Statistik sind jedoch Tumoren von sehr verschiedener Natur enthalten. Bezüglich der Behandlungsmethoden müssen die Fälle in zwei Gruppen eingeteilt werden. Die erste Gruppe umfaßt 392 Tumoren, die nur radiologisch behandelt worden waren, davon 238 primäre Geschwülste und 154 Rezidive nach Operation. Die zweite Gruppe enthält 151 Fälle, bei welchen eine kombinierte chirurgische und radiologische Behandlung zur Anwendung gekommen war. Tabelle 34 zeigt die Resultate in diesen verschiedenen Gruppen.

Tabelle 34. Analyse der Resultate der Behandlung in 543 Fällen von Sarkomen 1909-1922.

	Geheilt	Nicht geheilt	Anzahl der Fälle
I. Nur radiologische Behandlung Primäre Sarkome Rezidive nach chirurgischer Behandlung II. Kombinierte chirurgische und radiologische Behandlung		180 126 56	238 154 151
Anzahl der Fälle	181 (33,3%)	362	543

Von den 238 ausschließlich radiologisch behandelten primären Tumoren waren wenigstens 148 bei der Aufnahme inoperabel gewesen. 58 Fälle oder 24% dieser Gruppe sind symptomfrei geblieben. Unter diesen hatten sich wenigstens 31 — oder ungefähr die halbe Anzahl — inoperable Fälle befunden.

Bei Rezidiven oder Metastasen von vorher operierten Fällen ist das Endresultat schlechter, da in dieser Gruppe nur 28 von 154 Fällen, oder ungefähr 18% geheilt blieben.

Unsere Fälle geben eine unbedeutend geringere Heilungszahl als die großen deutschen Statistiken. Die von R. Kienböck, von Hohlfelder aus der Klinik v. Schmieden, von Seitz und Wintz, aus den chirurgischen Kliniken Tübingen und Würzburg und anderen Kliniken berichteten Resultate zeigen für die radiologische Behandlung von Sarkomen eine durchschnittliche Heilungsziffer von ungefähr 30%.

Die Resultate bei der zweiten Gruppe von Sarkomen, nämlich bei den Fällen, welche eine kombinierte chirurgische und radiotherapeutische Behandlung erhalten hatten, sind überraschend gut. In dieser Gruppe, die 151 Fälle umfaßt, blieben 95 oder zwei Drittel der ganzen Anzahl bis zur Zeit dieser Zusammenstellung geheilt. Bei diesen Fällen ließ man einer Operation, die so radikal wie möglich gemacht worden war, Röntgen- oder Radiumbehandlung des Tumors und der angrenzenden Drüsenregionen folgen und in mehreren Fällen auch vorausgehen.

Statistiken über ausschließlich operativ behandelte Sarkome weisen durchwegs eine erheblich geringere Heilungsziffer auf. Küttner z.B. hat einen Bericht über mehr als 550 solcher Fälle vorgelegt mit 5 jähriger Heilung bei 30%.

2. Frequenz und Latenzperiode der Rezidive.

Eine primäre klinische Heilung — Freiheit von Tumorsymptomen — wurde in 99 Fällen von nur radiologisch behandelten Sarkomen erreicht, bei 13 von diesen Fällen kam es aber später zu Rezidiven und Metastasen. Bei mehr als der halben Anzahl, nämlich in 7 Fällen, traten diese Rezidive im Laufe des ersten Jahres auf, bei 2 Fällen im zweiten Jahre und bei 4 Fällen nach längeren Intervallen, nämlich nach 3 resp. 4, 5 und 7 Jahren.

Wenn Symptomfreiheit erreicht worden ist und länger als ein Jahr angehalten hat, kommt eine Entwicklung von Rezidiven also verhältnismäßig selten vor.

Ich muß indes hier bemerken, daß bei einer sehr großen Anzahl von Fällen, die nicht vollständig symptomfrei waren, eine fast vollständige klinische Heilung eintrat, die aber, in der Regel nach kurzer Zeit, von einem Fortschreiten des Wachstums gefolgt war. Wenn man diese Fälle als temporär "geheilt" betrachten will, so steigert sich die Frequenzziffer der Rezidive bei Sarkomen beträchtlich.

3. Dauer der Heilung.

Tabelle 35 gibt eine Übersicht über die Dauer der klinischen Heilung bei unseren Sarkomfällen in den Jahren 1910 bis einschließlich 1922.

Tabelle 35. Sarkome. Übersicht über die Dauer der Heilung in den Fällen der Periode 1910—1922.

			Oł	serv	atio	nsda	uer	der 1	Heilu	ıng				
	1 oder < 1.	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Jahre
Gruppe I.	Aussc	hli	i e ß	lic	h F	ad	iot	he	raj	pie	, 86	Fi	ille	•
Primäre Tumoren (58 Fälle)	7	5	14	7	6	2	4	5	3	2	2		1	Anzahl der Fälle
Lokale Rezidive oder Metastasen nach chirurgischer Operation (28 Fälle)	10	4	3	1		1		3	1	1	2		2	Anzahl der Fälle
1	17	9	17	8	6	3	4	8	4	3	4	<u> </u>	3]
Summe: {			$3\overline{4}$	_			$\overline{25}$				1	<u>o</u>		= 86 Fälle
									35					J
Gruppe II. Kombi	niert	e R	ad	iot	h e	raj	oie	u n	d (hi	rui	gie	9	5 Fälle.
	25	17	13	7	8	3	6	7	2	3	2	1	1	Anzahl der Fälle

Von den 86 Fällen, bei welchen ausschließlich radiologische Behandlung angewandt wurde, wurde die Heilung in 35 durch 5 bis 13 Jahre beobachtet und in 34 Fällen durch 2 bis 4 Jahre. Heilung für mehr als 2 Jahre wurde in mehr als 80% der Fälle beobachtet.

26

Da die Mehrzahl der Rezidive bis jetzt im Laufe des ersten Jahres aufgetreten sind, scheinen die Zahlen, zu denen wir gekommen sind, ein fast korrekter Ausdruck für die Beständigkeit der Heilung zu sein.

Bei der kombinierten chirurgischen und radiologischen Behandlung blieb die Heilung in 33 Fällen (35%) durch 5 bis 13 Jahre bestehen, und bei 37 Fällen (39%) durch 2 bis 4 Jahre. Bei ungefähr drei Viertel der Fälle wurde also Heilung durch 2 bis 13 Jahre beobachtet.

b) Die Resultate bei verschiedenen Sarkomenformen.

Eine allgemeine Analyse dieser Endresultate der radiologischen Behandlung bei allen verschiedenen Formen von Sarkomen, die zur Behandlung gekommen sind, gibt indes keinen richtigen Begriff von den Aussichten und der Begrenzung der Radiotherapie in diesen Fällen. Die Heilungsresultate waren tatsächlich bei Sarkomen von verschiedener Form und verschiedener Lokalisation sehr ungleich.

Wir hatten 8 Fälle von Sarkom mit Ausgang von der Mandibula, bei welchen nach der chirurgischen Entfernung des Tumors eine Radium- und Röntgenbehandlung ausgeführt worden war. Alle diese Fälle blieben — durch 2 bis 13 Jahre — geheilt, 4 von ihnen durch mehr als 5 Jahre. Zwei Sarkomfälle der gleichen Lokalisation blieben nach ausschließlich radiologischer Behandlung für länger als 10 Jahre geheilt. — In 2 Fällen mit Rezidiven nach Operation von Epulis am Zahnfleisch hielt die Radiumheilung 8 und 13 Jahre an.

In 6 inoperablen Fällen von Sarkom der Maxilla superior führte die radiologische Behandlung zu keiner Dauerheilung. Aber 2 von 7 lokalen Rezidiven nach Operation sind geheilt; eine von ihnen ist seit 13 Jahren unter Beobachtung. Es ist auch erwähnenswert, daß 6 von 14 postoperativ bestrahlten Fällen über 3 Jahre geheilt blieben, und 3 von ihnen über 5 Jahre.

Bei Sarkomen, die sich aus Röhrenknochen entwickelt hatten, sind unsere Endresultate nach ausschließlich radiologischer Behandlung absolut schlecht; allerdings hatten wir nur inoperable Fälle zur Behandlung erhalten. In keinem einzigen von unseren 37 Fällen erzielten wir eine dauernde klinische Heilung.

16 von 38 zirkumskripten Hautsarkomen (7 davon waren Rezidive nach Operation) wurden radiologisch geheilt, 9 Fälle für länger als 3 Jahre. Von 25 postoperativ behandelten Hautsarkomfällen wurden 20 geheilt, 7 Fälle für mehr als 5 Jahre. Die meisten dieser geheilten Hautsarkome hatten verhältnismäßig kleine Dimensionen, und klinisch waren alle auf ihre primäre Lokalisation begrenzt.

Unter den Sarkomen, die vom tiefen Bindegewebe der Extremitäten und des Rumpfes ausgegangen waren, sind 7 von 52 Fällen (15%) geheilt; 4 von ihnen länger als 3 Jahre. Von 34 postoperativ behandelten Fällen dieser Art blieben 22 bis jetzt symptomfrei; 12 von ihnen zwischen 5 und 10 Jahre.

Bei melanotischem Hautsarkom (6 Fälle, darunter 4 Rezidive und Metastasen) konnte durch die radiologische Behandlung keine dauernde Heilung erzielt werden.

Dagegen gelang es uns, durch ausschließlich radiologische Behandlung 5 von 9 Fällen pigmentierter Sarkome der Conjunctiva bulbi zu heilen, 2 von ihnen blieben 2 Jahre lang und einer 8 Jahre lang symptomfrei.

Von den orbitalen Sarkomen (27 an der Zahl) ergaben sich keine Heilungen bei den 9 Rezidiven nach Operation und nur 2 — für 1 resp. 4 Jahre — unter den 11 postoperativ bestrahlten Fällen.

Anderseits blieben von 7 Fällen, die primär bestrahlt worden waren, 6 geheilt, 2 von ihnen für mehr als 3 Jahre und 3 für mehr als 5 Jahre.

Ein Fall von Sarkom der Glandula thyreoidea, der unvollständig operiert und nachher bestrahlt worden war, ist jetzt seit 7 Jahren symptomfrei.

Ein 6 Monate altes Mädchen mit einem großen inoperablen Sarkom am Halse vom embryonalen Typus (Adenosarkom) wurde durch Bestrahlung geheilt und ist jetzt, im Alter von 13 Jahren, bei blühender Gesundheit.

Sarkome, die von der Schleimhaut des Mundes, der Nase, des Pharynx ausgehen, geben eine relativ hohe primäre Heilungsziffer, und die Beständigkeit der Heilung scheint mit der Verbesserung der Technik zuzunehmen.

Von Sarkomen, die von den Tonsillen ausgingen, haben wir in den Jahren 1916—1925 32 Fälle beobachtet, die von Elis Berven in den Acta radiologica Bd. VIII, Nr. 6 1927 publiziert sind.

Tabelle 36. Übersicht der Behandlungsresultate bei kombinierter Röntgen-Radiumbehandlung von 32 Fällen von Sarcoma tonsillae, beobachtet nach 1, resp. 3 und 5 Jahren (Tabelle XIII in der Arbeit von Berven).

			`		, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,				
			on den Jahren 916—1925		on den Jahren 916—1923		Fälle von den Jahren 1916—1921		
	Gruppe	Anzahl Symptomfrei der 1 Jahr der 3 Jahre Fälle oder mehr Fälle oder mehr		Anzahl der Fälle	Symptomfrei 5 Jahre oder mehr				
Fälle ohne klinische Drüsenmetastasen	I	9	6 (67%)	5	3 (60%)	5	3 (60%)		
Fälle mit regionären Drüsenmetastasen	II	23	8 (35%)	19	6 (32%)	16	3 (19%)		
St	ımme:	32	14 (44%)	24	9 (38%)	21	6 (29%)		

Von den 9 Fällen, bei welchen keine nachweisbaren Metastasen vorlagen, sind 6, also zwei Drittel der Anzahl, primär geheilt. Von den 5 Jahre beobachteten 5 Fällen wurden 3 geheilt und sind bisher symptomfrei geblieben. Nach 3 Jahre lang bestehender Heilung ist kein Rezidiv aufgetreten.

In den 23 Fällen, wo zu Beginn der Behandlung Drüsenmetastasen vorhanden waren, wurde in 8 Fällen (35%) primäre Heilung (1 jährige Beobachtung) erzielt, und von den 19 resp. 16 Fällen dieser Art, die 3 resp. 5 Jahre nach der Behandlung in Beobachtung waren, sind 6 (32%) resp. 3 (19%) symptomfrei geblieben. — Im 2. und 3. Jahre hatte ca. ein Zehntel der primär geheilten Fälle Rezidive aufgewiesen, im 4. und 5. Jahre haben etwas mehr als ein Drittel von den 3 Jahre geheilt gewesenen Rezidive bekommen.

In Anbetracht der bösartigen Natur dieser Sarkome muß man sagen, daß sowohl die primäre Heilungsfrequenz wie die 3- und 5 jährige Heilung bemerkenswert hohe Ziffern sind. Die durch chirurgische Behandlung bisher gewonnene Heilungsfrequenz ist ungemein gering.

In Matthews Sammelstatistik über 84 Fälle von Tonsillensarkom findet sich nur 1 Fall, der nach 3 Jahren symptomfrei lebte.

Sowohl die primäre Heilungsfrequenz (1 jährige Heilung), wie die Dauerheilung (= 3 resp. 5 jährige Heilung) nach Radiotherapie zeigt bei den auf die primäre Lokalisation begrenzten Tonsillensarkomen bedeutend höhere Ziffern als bei denjenigen, die schon Metastasen in den regionären Drüsen gesetzt haben. Und es ist besonders bemerkenswert, daß ca. ein Drittel der letzteren nach 3 jähriger Heilung Metastasen erlagen, was weitere Verluste äußerst wahrscheinlich macht, besonders da es sich hier oft um Geschwülste vom Lymphosarkomtypus handelt.

Der Unterschied im Effekt der Bestrahlung zwischen diesen Sarkommetastasen und den Metastasen von Krebs in den Tonsillen oder sonst in der Mundhöhle ist indes augenfällig. Die primäre Heilung von Drüsenmetastasen bei Sarkom ist ja ein häufiges Phänomen, eine 5jährige Heilung aber ist mit der bisher verwandten Technik relativ ungewöhnlich.

Wir haben 78 Fälle von Sarkomen behandelt, die von den Lymphdrüsen ausgegangen waren. Keines von 28 nach der Operation aufgetretenen Rezidiven oder Metastasen ist dauernd geheilt geblieben; von 10 postoperativ bestrahlten Fällen blieb nur einer symptomfrei, dieser Fall ist aber erst seit einem Jahre in Beobachtung. Anderseits haben wir von 41 primär bestrahlten Fällen 5, die durch mehr als 3 Jahre symptomfrei blieben, 2 von ihnen durch mehr als 5 Jahre.

Die Differentialdiagnose zwischen Lymphogranulomatose und manchen dieser Fälle wird zweifellos ungewiß bleiben; die Prognose ist aber für beide Arten von Fällen ungefähr die gleiche.

Bekanntlich ist bei Fällen von Lymphosarkom oft rasche und nicht selten scheinbar vollständige Reduktion der Tumoren zu erreichen. Die unmittelbare Reduktion der lokalen Geschwulst ist bei dieser Tumorform gerade so häufig wie die permanente Heilung ungewöhnlich ist, woran lokale Rezidive wie multiple Metastasen die Schuld tragen.

c) Faktoren, die auf die Radioheilung bei Sarkomen einwirken.

1. Allgemeine Erfahrungen.

Die in verschiedenen Teilen der Welt gesammelten Erfahrungen über die Sarkome stimmen viel besser miteinander überein als diejenigen über die Karzinome. Diese Gleichartigkeit der Erfahrungen beruht zweifelsohne hauptsächlich auf zwei Umständen, erstens auf der Tatsache, daß das Sarkom, wenn es überhaupt auf Bestrahlung reagiert, in der Regel rascher und durch eine einfachere Technik sowohl durch Röntgen- als durch Radiumstrahlen beeinflußt wird; zweitens auf der Tatsache, daß die Röntgentherapie an den meisten Orten leichter zugänglich und entwickelter ist als die Radiumtherapie.

Die unmittelbaren Resultate sind bei Sarkomen gewöhnlich augenfälliger als bei Karzinomen. Selbst ein großes Sarkom kann verschwinden. Es ist aber schwer, eine komplette klinische Heilung zu erzielen, bevor Rezidive oder Metastasen einsetzen, auch wenn eine starke Besserung erlangt worden ist. Es gibt außerdem keinen Typus von Sarkom, wo eine solche Sicherheit betreffs der Dauer einer Heilung gewonnen wurde als bei gewissen Karzinomen. Wenn indes bei einem lokal begrenzten Sarkom eine vollständige Symptomfreiheit erreicht ist, scheinen Rezidive nicht häufiger aufzutreten als bei Karzinomen. Bei einem disseminierten Sarkom kann sicherlich eine temporäre Symptomfreiheit erzielt werden, eine Dauerheilung habe ich aber in Fällen dieser Art niemals gesehen.

In Fällen, die den Sarkomen klinisch nahe verwandt sind, nämlich bei Pseudoleukämie, Leukämie und Lymphogranulomatose habe ich mehrmals im Gefolge einer Resorption des bestrahlten Tumors eine deutliche Reduktion von Tumoren außerhalb der bestrahlten Zone konstatiert. Ich habe auch einmal beobachtet, daß zahlreiche, multiple, über den Rumpf verstreute Neurofibrome rasch verschwanden, gleichzeitig damit, daß eine Resorption eines radiumbehandelten, sehr malignen Sarkoms auf der Brust vor sich ging, das aus einem der Neufibromata entstanden war. Sie kehrten nach ein paar Monaten allmählich zurück, während das Sarkom in der gleichen Zeit an Größe zunahm. In anderen Fällen war ich nicht imstande, mich von einer "Radiovakzination" bei Sarkomen zu überzeugen, sondern nur von einem lokalen radioaktiven Effekt.

2. Histopathologie.

Tumoren, deren klinisches Aussehen auf ein Sarkom deutet, entnehmen wir in der Regel kein Gewebe zur Untersuchung. Aber viele dieser Fälle kommen zu uns, nachdem bereits eine Biopsie gemacht worden ist.

Histologische Untersuchung war in 49 Fällen von klinisch radiogeheilten Sarkomen gemacht worden. 'Ihr histologischer Charakter war sehr verschieden. Fibrosarkome — 14 Fälle — sind am häufigsten vertreten, nach ihnen "Riesenzellensarkome" und "Rundzellensarkome", diese durch je 5 Fälle.

Außerdem sind folgende Typen vertreten: Myosarkome, 3 Fälle; Spindelzellensarkome, Lymphosarkome und Mischzellensarkome, je 2 Fälle; Alveolarsarkome, Sarcoma testis und Adenosarkome durch je einen

Fall. Im Protokoll über die Fälle sind 14 lediglich mit der Diagnose "Sarkom" angeführt, ohne besondere Angabe der Zellform.

Eine Analyse der Zellformen derjenigen Sarkome, die geheilt wurden, zeigt uns, daß es nicht die radiosensibelsten Zellformen sind, die wir am zahlreichsten vertreten finden. Das verhältnismäßig wenig sensible "Myosarkom" findet sich in relativ großer Zahl, während bei dem sehr radiosensibeln Lymphosarkom eine Dauerheilung sehr selten erzielt wird. Dagegen ist das sehr wenig radiosensible Fibrosarkom am häufigsten unter den permanent geheilten Fällen vertreten.

3. Biologie der Geschwulst.

In den meisten Sarkomfällen, bei welchen eine Dauerheilung erreicht wurde, waren die Tumoren verhältnismäßig klein und auf die primäre Lokalisation begrenzt, sie saßen aber in vielen Fällen an einer der Operation unzugänglichen Stelle. Immerhin wurde in einigen Fällen auch eine Heilung großer Tumoren erhalten, die ihre primäre Lokalisation nicht überschritten hatten. Einmal habe ich bei einem 40 jährigen Mann Metastasen von einem operierten Testissarkom beobachtet, welche einen großen Teil der linken Hälfte des Bauches einnahmen, jedoch unter Röntgenbehandlung verschwanden und noch nach 8 Jahren spurlos verschwunden geblieben sind.

Es ist eine interessante Tatsache, daß gewisse Sarkomformen, die, auch in Fällen relativ großer Dimension der Tumoren, gegen Bestrahlung äußerst sensibel sind und ein erstaunlich gutes Primärresultat geben, selten definitiv geheilt werden. Die Statistiken über Lymphosarkome sind in dieser Beziehung besonders typisch. Die radiologische Therapie scheint bei diesen Formen von rapide wachsenden und in hohem Grade radiosensibeln Tumoren eine noch ungünstigere Prognose zu bekommen, wenn der Tumor chirurgischen Eingriffen unterzogen worden war. Sie scheinen ein Noli me tangere für das Messer zu sein.

Von großer praktischer Bedeutung sind die Dauerheilungen verschiedener, von der Schleimhaut des Mundes, Pharynx, der Nase und Orbita ausgehender Sarkome, welche Tumoren infolge ihrer Lokalisation inoperabel sind.

VI. Übersicht über die Resultate der Untersuchung betreffs der Beständigkeit der Radioheilung.

a) Entwurf des Untersuchungsplanes.

In der vorliegenden Arbeit habe ich, vor allem auf Grund des Materials des "Radiumhemmets", die Beständigkeit der Heilung maligner Tumoren durch Strahlentherapie — der Radioheilung — zu beurteilen versucht.

Dieses geschah einerseits durch die Feststellung der absoluten und relativen Heilungsleistung, anderseits durch Untersuchung über Frequenz und Latenzzeit der Rezidive.

Eine solche Untersuchung konnte aus den in der Einleitung angeführten Gründen nur betreffs derjenigen Geschwulstformen vorgenommen werden, wo die Radiotherapie nicht nur bei inoperabeln Tumoren, sondern auch bei operablen Fällen und Grenzfällen in größerer Ausdehnung durch lange Zeit durchgeführt worden war.

Ich habe bezüglich jeder Tumorgruppe in dem Maße, als es das Material zu ließ, die Faktoren zu ergründen versucht, welche die Beständigkeit der Heilung beeinflußten.

b) Vergleich zwischen der Heilung bei Radiotherapie und bei Radikaloperation.

Bei Beurteilung der Beständigkeit der Radioheilung muß diese aus praktischen Gründen auch mit der Heilungsdauer nach Radikaloperation verglichen werden.

Zur Indikationsstellung für radiologische oder chirurgische Behandlung ist es nämlich von Bedeutung, die Beständigkeit der Heilung bei beiden Behandlungsmethoden zu kennen.

Auf die schwierige Frage der Indikationsstellung: Operation oder Radiotherapie bei malignen Tumoren will ich in diesem Zusammenhange nicht näher eingehen. Diese Indikationsstellung beruht in hohem Grade auf lokalen Verhältnissen. Wo die Radiotherapie bei einer gewissen Geschwulstform noch nicht die Entwicklung, die Sicherheit und die selbständige und feste Organisation erreicht hat, daß ihre Schlußresultate zu übersehen und mit den Resultaten der Chirurgie vollständig vergleichbar sind, sollen operable Tumoren ohne Zögern operiert werden. Anderseits soll die Radiotherapie an die erste Stelle treten, wo ihre Überlegenheit erwiesen ist.

Die Bedeutung der Radiotherapie als palliative Behandlungsmethode bei malignen Tumoren wird von keinem sachverständigen Arzt bestritten. Bei vielen, sonst hoffnungslosen Fällen kann die Radiotherapie beträchtliche Erleichterung der Symptome zustandebringen, und bei einer großen Zahl von Fällen — inoperablen und Grenzfällen —, wo die Chirurgie nur temporäre und palliative Wirkungen erzielen kann, vermag die Radiotherapie permanente Heilung oder so langwierige Symptomfreiheit zu erreichen, daß der Patient für den größeren Teil seines restlichen Lebens praktisch genommen als gesund zu betrachten ist und seiner Familie und Arbeit zurückgegeben wird.

Bei der Indikationsstellung Radiotherapie oder Chirurgie muß man natürlicherweise nicht nur die endgültige Heilungsfrequenz, sondern auch die Einwirkung der verschiedenen Behandlungsmethoden auf die durchschnittliche Lebenszeit der Patienten und die unmittelbaren Gefahren der Behandlung in Betracht ziehen. Von diesen Gesichtspunkten dürfte die Radiotherapie sehr wohl ihren Platz behaupten. Es ist indes ein viel größeres, genau beobachtetes Untersuchungsmaterial erforderlich, um einen ziffernmäßigen Ausdruck für das gegenseitige Wertverhältnis zwischen den beiden Behandlungsmethoden in diesen Beziehungen zu erhalten.

Gewisse von den Faktoren, die bei der gegenwärtigen Behandlungstechnik die Beständigkeit der Heilung beeinflussen, sind schon jetzt zu überblicken, obgleich der Mechanismus der Radioheilung in den meisten Beziehungen noch nicht ergründet ist.

Eine ältere Ansicht stellte die kurative Einwirkung der Bestrahlung auf die Geschwulst einer Kauterisierung oder einem "mikroskopischen" chirurgischen Eingriff gleich, indem die Bestrahlung direkt den Tod der Tumorzellen bewirkt. Je mehr Erfahrungen sich in der Radiotherapie bei verschiedenen Formen von Geschwülsten angesammelt haben, desto klarer scheint mir indes der Unterschied im Heilungsmechanismus bei Chirurgie und Radiotherapie hervorzutreten.

Es besteht ein wesentlicher Unterschied zwischen der Geschwulstheilung durch eine Operation und der durch radiologische Behandlung. Bei der Operation werden die Geschwulst und das sie zunächst umgebende Gewebe mechanisch vom Organismus getrennt, wonach die Wundheilung stattfindet. Nur sofern es der Operation gelang, die Geschwulst vollständig aus dem Körper zu entfernen, hat sie ihren Zweck erreicht. Bei der Strahlentherapie geht ein ganz anderer Prozeß vor sich. Durch die Einwirkung der Bestrahlung wird eine Geschwulstheilung ausgelöst, die ohne jeden äußeren Eingriff eine Rückbildung des Tumors und sein mehr oder weniger vollständiges Verschwinden mit sich bringt. Eine makroskopisch sichtbare Destruktion mit oberflächlichem oder zentralem Zerfall der ganzen Geschwulst oder Zerfall von Teilen der Geschwulst gehört nicht zu der typischen Radioheilung. Die typische Radioheilung pflegt durch eine ohne Zerfall vorsichgehende Resorption des Tumors zu erfolgen mit Reinigung der Ulzerationen, Aufhören von Blutungen und schließlicher Wiederherstellung eines Gewebes, das bei einer gelungenen Behandlungstechnik und einem idealen Heilungsverlauf für Gesicht und Gefühl gar nicht oder nur unbedeutend vom normalen Gewebe abweicht.

Der sichtbare Verlauf der Radioheilung einer bösartigen Geschwulst verhält sich also ungefähr ebenso wie die seltene spontane Heilung bei manifesten malignen Tumoren oder wie die natürliche Heilung einer gutartigen Geschwulst, wie z. B. die Spontanheilung einer Warze, eines Angioms oder einer Struma. Diese Heilungsprozesse können sämtlich auch durch geeignete Strahlentherapie ausgelöst oder befördert werden. Es ist von besonderem Interesse, daß die Radioheilung bei diesen benignen Tumoren ohne Nekrose, ja, sogar ohne mikroskopisch nachweisbare, primäre Degeneration der Geschwulstzellen verläuft. Und es ist sogar ein Kunstfehler, bei diesen Tumoren durch die Strahlung eine stärkere reaktive Inflammation hervorzurufen. Die Heilung scheint durch Einwirkung auf die Wachstumsenergie des Tumors stattzufinden oder sozusagen durch eine Umstimmung des pathologischen Prozesses. Sehr wahrscheinlich ist der Heilungsmechanismus bei den malignen Tumoren ähnlicher Art, obgleich es hier schwerer ist, den Heilungsprozeß von der sekundären Reaktion durch Strahleneinwirkung auf die Umgebung des Tumors zu unterscheiden.

Die Radioheilung bei malignen Tumoren kann, wenn man will, auch mit der natürlichen Heilung oder der Radioheilung einer entzündlichen Gewebsproliferation verglichen werden, wie z. B. der Heilung einer septischen oder tuberkulösen Drüsenschwellung, obgleich das pathologische Gewebe, das in diesem Falle resorbiert wird, nach der jetzt allgemein geltenden Anschauung ganz anderer Natur ist als das Geschwulstgewebe.

Das Gesagte mag genügen, um den Umstand zu beleuchten, daß die lokale Heilung nach chirurgischer Operation anderer Natur ist als die Radioheilung, indem bei der ersteren Wundheilung nach Exstirpation eines Geschwulstgewebes stattfindet, bei der letzteren eine Elimination der Neubildung durch den Heilungsprozeß selbst.

c) Die Beurteilung der Primärheilung bei der Radiotherapie.

Die erste Bedingung, um die Beständigkeit einer Primärheilung studieren und um beurteilen zu können, ob eine "definitive Heilung" oder "Dauerheilung" erzielt wurde, besteht darin, daß man entscheiden kann, ob überhaupt eine Primärheilung zustande kam.

Bei einer Operation wird angenommen, daß eine unmittelbare Heilung erfolgt ist, wenn die ganze nachweisbare Tumorsubstanz durch Schnittführung in anscheinend gesundem Gewebe entfernt wurde und Wundheilung eingetreten ist, ohne daß Tumorreste beobachtet werden konnten. Eine definitive Heilung — eine "Dauerheilung" — im eigentlichen Sinne des Wortes betrachtet man nach allgemeinem Brauch erst dann als konstatiert, wenn mindestens 5 Jahre lang Symptomfreiheit vorgelegen hatte.

Bei der Radiotherapie ist es oft mit Schwierigkeiten verbunden zu konstatieren, wann eine lokale primäre "Heilung" eingetreten ist. Es gilt hier, den Verlauf eines Heilungsprozesses zu beobachten, durch den der Tumor, oft unter Symptomen einer reaktiven akuten oder chronischen Entzündung, allmählich reduziert wird. 'Es ist große Erfahrung erforderlich, um den Verlauf dieses Heilungsprozesses zu beurteilen und reaktive Infiltrate von Tumorresten zu unterscheiden, besonders wenn der Tumor ulzeriert war oder man operative Eingriffe an ihm vorgenommen hatte. Primärheilung ist jedenfalls nicht als erreicht zu betrachten, bevor jedes Symptom, das als Tumorrest gedeutet werden kann,

verschwunden, d. h. klinische Symptomfreiheit eingetreten ist. Bei den für Auge und Hand gut zugänglichen Tumoren dürfte es möglich sein, die primäre Heilung von dem Zeitpunkte an zu rechnen, wo keine Reste des Tumors mehr durch Gesicht und Gefühl nachweisbar sind. Bei tiefer gelegenen Tumoren, wo der Palpationsbefund schwerer zu beurteilen ist, wie bei Uteruskrebs, dürfte es zweckmäßig sein — wie es hier geschah — ein Jahr nach Beginn der Behandlung verstreichen zu lassen, bevor man die primäre Heilung beurteilt.

Die Fälle, in welchen keine Primärheilung erzielt werden kann, sind am ehesten den "inoperabeln Fällen" der Chirurgie gleichzustellen, indem die Strahlenbehandlung bei ihnen nicht unmittelbar (primär) Symptomfreiheit erreichen kann.

d) Die Hauptresultate der Untersuchung über die Beständigkeit der Radioheilung.

Unser Vergleich zwischen den endgültigen Resultaten der Chirurgie und Radiotherapie hat folgendes gezeigt:

Wo es sich um Geschwulstgruppen handelt, bei welchen sie in größerer Ausdehnung Primärheilung zustande bringen kann, dort führt die Radiotherapie zu einer Dauerheilung, die sowohl bezüglich der relativen wie der absoluten Leistung vollständig mit den Resultaten der Chirurgie vergleichbar ist.

Ist die Primärheilung — unmittelbare Symptomfreiheit — durch Radiotherapie einmal erreicht, so ist die Rezidivfrequenz bei den meisten Geschwulstgruppen geringer als nach primärer chirurgischer Heilung und bei keiner der hier untersuchten Geschwulstformen größer als nach Radikaloperation.

Die Latenzzeit der Rezidive zeigt nach Radioheilung ein ungefähr gleichartiges Verhalten wie nach Radikaloperation. Die Mehrzahl der Rezidive tritt in den ersten beiden Jahren nach der Primärheilung auf, der Hauptteil aber im ersten Jahre. Nach dem 3. Jahre zeigen sich nur mehr vereinzelte Rezidive. Nach dem 5. Jahre sind sie selten, kamen aber bis zum 8. und 9. Jahre vor. Nach dem 9. Jahre waren an unserem Material keine mehr zu beobachten, obgleich die Möglichkeit so später Rezidive keineswegs ausgeschlossen ist.

Im Vergleich zum Krankheitsverlauf der Fälle ohne Behandlung irgendwelcher Art zeigen diejenigen, wo Rezidiv nach Radioheilung eintrat, oft einen wesentlich langsameren und gutartigeren Verlauf der Fernmetastasen.

e) Faktoren, die auf die Beständigkeit der Radioheilung bei malignen Tumoren einzuwirken scheinen.

Da uns die Ätiologie der malignen Geschwülste nicht bekannt ist, können wir die Leistungsfähigkeit der Behandlung betreffs ihres Einflusses auf das bei den Geschwulstkrankheiten wirksame kausale Agens nicht beurteilen. Wir müssen uns auf eine Untersuchung des Behandlungseffektes auf Grund empirischer Erfahrungen über den Einfluß der Behandlung auf den Heilungsverlauf beschränken.

Als eine grundlegende Erfahrung steht da die Beobachtung im Vordergrunde, daß eine permanente Befreiung von den Symptomen der Geschwulstkrankheit und Wiederherstellung zu dauernder subjektiver Gesundheit nur zu erwarten ist, wenn klinisch vollständige Freiheit von Rückständen des Tumors erreicht wurde. Wenn nachweisbare Reste vorhanden sind, kann allerdings langdauernde subjektive Symptomfreiheit erreicht werden, früher oder später treten aber unter solchen Verhältnissen so gut wie ausnahmslos Rückfälle der Geschwulstkrankheit durch lokale Rezidive oder durch Metastasen auf. In der praktischen Therapie muß man sich in vielen Fällen mit diesem Resultat begnügen und darf die Behand-

lung nicht forcieren, ist aber dann in der Regel gezwungen, von der Aussicht auf dauernde Heilung abzustehen.

Die erste Bedingung für eine dauernde Heilung ist also, daß eine vollständige primäre klinische Heilung erreicht wird.

1. Die Bedeutung der Behandlungsmethode für die Radioheilung.

Eine reiche Erfahrung zeigt, daß die Resultate der Strahlenbehandlung im höchsten Grade von der angewendeten Behandlungsmethode abhängig sind. Man kann kein generelles Urteil über den Wert der Strahlentherapie bei malignen Tumoren fällen, nicht einmal über den Wert bei einer gewissen Tumorform oder Tumorlokalisation. Manchenorts hat man nur schlechte Resultate bei Tumorformen aufzuweisen, wo andere mit Sicherheit ausgezeichnete Resultate erzielen.

Die Resultate hängen vom Entwicklungsgrade und von der Anwendungsweise der gebrauchten Behandlungsmethode und Behandlungstechnik ab. Bei verschiedenen Tumorformen, wo wir nur sehr unbefriedigende Resultate erreicht haben, z. B. bei Krebs der Prostata und der Blase sowie bei Ösophagus- und Rektumkrebs sind Mißerfolge sicherlich im hohen Grade durch eine mangelhafte Behandlungstechnik bedingt.

Es handelt sich nicht nur darum, das Radiumpräparat nach einer gewissen willkürlichen Schablone aufzulegen oder "etwas Röntgen zu geben". Es gilt, auf Grund eingehender Kenntnisse über die Klinik der Geschwülste und die Wirkungsart der Bestrahlung die Behandlung systematisch so auszuführen, daß ein Heilungsprozeß eingeleitet und zu Ende geführt wird. Die Leitsterne unserer Behandlung waren: einerseits die Wachstumsenergie des Tumors so zu beeinflussen, daß die Heilungskräfte des Körpers die Geschwulstkrankheit zu überwinden vermögen, und andererseits zu vermeiden, daß das umliegende Gewebe oder die allgemeine Resistenz des Körpers durch Bestrahlung so geschädigt wird, daß der Organismus nicht gegen den geschwächten Tumor zu reagieren vermag.

Bei Ausbildung und Anwendung der Behandlungsmethode sind gewisse Hauptfaktoren von entscheidender Bedeutung, nämlich: die Dosis für den gegebenen Fall und ihre Verteilung, die Applikationstechnik sowie organisierte Überwachung und Kontrolle des Krankheitsverlaufes während und nach der Behandlung. Die Voraussetzung für die Beherrschung aller dieser Faktoren ist eine durch lange Zeit und systematisch gesammelte Erfahrung über den Heilungsverlauf bei Radiotherapie und über die Klinik der Geschwulstkrankheiten.

2. Die Dosis und ihre Verteilung.

Es gibt keine einheitliche "Karzinomdosis". Dagegen kann man von einer "Karzinomdosis" in dem Sinne sprechen, daß eine gewisse Minimalquantität durch eine gewisse Zeit absorbierter Strahlung erforderlich ist, um Ausheilung einer gewissen Krebsgeschwulst zu bewirken. Anderseits gibt es eine gewisse Maximaldosis, die im Einzelfalle bei einer gewissen Verteilung nicht überschritten werden darf, ohne das umliegende Gewebe zu schädigen oder allgemeine Schädigung des Organismus mit sich zu bringen.

Für verschiedene Typen und Lokalisationen des Karzinoms muß man versuchen, entsprechende Typen von Dosen auszubilden; aber die Dosis kann nicht ohne genaue Kenntnis der Applikationstechnik angegeben werden. Nach unserer Erfahrung ist es entschieden wünschenswert, daß die erforderliche Dosis in möglichst kurzer Zeit appliziert wird, am besten in einer Sitzung. Nur wenn die Verabreichung der wirksamen Dosis in einer Sitzung unmöglich ist wegen der Lokalisation des Tumors oder weil sonst durch zu starke Reaktion des Tumors

oder direkt eine schädliche Einwirkung auf die Umgebung eintreten könnte, tut man besser, sie auf mehrere Behandlungsperioden zu verteilen.

Beim Entwurf des Planes zur Strahlenbehandlung wird oft übersehen, welche Einwirkung eine neuerliche Bestrahlung auf den Heilungsprozeß selbst hat, was sicherlich Anlaß dazu geben kann, daß oft keine Heilung erreicht wird, während sie mit einer anderen Technik möglich wäre. Eine neuerliche Bestrahlung muß nämlich nicht nur auf den Tumor, sondern auch auf den durch die vorhergehende Bestrahlung eingeleiteten Heilungsprozeß einwirken.

Alle beim Heilungsprozeß mobilisierten Zellelemente sind hochgradig radiosensibel und werden unvermeidlich durch die neue Bestrahlung beeinflußt. Daraus ergibt sich die Forderung, daß dem zuerst eingeleiteten Heilungsprozeß die nötige Zeit gegönnt werden muß, sich bis zu einem gewissen Grad zu entwickeln, bevor die nächste Bestrahlung eingeleitet wird.

Ein anderes wichtiges Verhalten besteht darin, daß eine starke Bestrahlung nach gewisser Zeit eine dauernde Veränderung sowohl des Bindegewebes wie der Gefäße in der Umgebung des Tumors verursacht, welche Veränderung ein herabgesetztes Reaktionsvermögen und eine erhöhte Tendenz zu Nekrose bei Bestrahlung verursacht. Bei diesen Erscheinungen spielen möglicherweise Störungen der intrazellularen Mechanik und Gewöhnungserscheinungen eine Rolle (siehe A. Bickel, dieses Handbuch, Bd. I, S. 462!).

Diese Umstände bringen es mit sich, daß einerseits ein gewisses, bei verschiedenen Verhältnissen verschiedenes Intervall zwischen die Bestrahlungen eingeschaltet werden soll, und daß die Bestrahlung anderseits zu Ende geführt werden soll, bevor dauernde Veränderungen eintreten, welche den Heilungsprozeß erschweren. Unter allen Umständen muß vermieden werden, daß das Intervall so lang wird, daß der Tumor wieder zu wachsen beginnt.

Noch ein weiterer Umstand fordert es, die Länge der Behandlungsperiode so viel wie möglich zu verkürzen und zu versuchen, einen möglichst raschen Heilungsprozeß herbeizuführen. Im selben Maße, wie die Behandlung sich hinauszieht, wächst nämlich die Gefahr des Entstehens von Metastasen während der Behandlungszeit. Und die Metastasen sind die größten Feinde der permanenten Heilung.

Es liegt gewiß kein Grund zur Annahme vor, daß die Behandlung die Tendenz zur Metastasenbildung erhöht — eher ganz im Gegenteil. Aber solange noch lebenskräftiges Tumorgewebe vorhanden ist, liegt die Gefahr der Metastasierung vor.

Diejenige Behandlungstechnik, die eine raschere Heilung mit sich führt, ist also überlegen.

3. Die Einwirkung der Applikationstechnik und Bestrahlungsmethode auf die Heilung.

Die Applikationstechnik übt sowohl bei Röntgen- wie bei Radiumbehandlung einen großen Einfluß auf die Heilungsresultate aus.

Es gilt, die Bestrahlung sowohl in Bezug auf die Erreichung einer wirkungsvollen Dosis wie auf Schutz der Umgebung individuell zu planen und durchzuführen.

Nach unserer Erfahrung ist die Radiumbestrahlung bei den meisten Formen von malignen Tumoren der Röntgenbehandlung überlegen, vor allem bei Behandlung in Körperhöhlen, die von außen zugänglich sind.

Aber es muß eine für den betreffenden Fall geeignete Applikationsform gewählt werden: Kontaktbestrahlung, Distanzbestrahlung oder eine Form von Intubation.

Strahlentherapie II. 33

4. Schaden durch die Behandlung.

Falsche Behandlungsmethode kann nicht nur eine Herabsetzung der Wirksamkeit der Behandlung mit sich bringen, eventuell ein vollständiges Mißglücken, sie kann auch direkten Schaden mit Verschlechterung des Verlaufs der Krankheit herbeiführen. Dies geschieht, soviel ich beobachtete, selten oder nie durch zu kleine Dosen. Eine Reizwirkung durch zu kleine Dosen habe ich nicht beobachtet. Der direkte Schaden, der zustande kommen kann, erfolgt meiner Meinung nach durch Überdosierung an Haut oder Gewebe in der Umgebung des Tumors, wodurch eine verminderte Resistenz gegen den Tumor entsteht, abgesehen von den Schmerzen und Beschwerden durch Nekrosen, Ulzerationen und chronische Ödeme. Eventuelle sekundäre Hautveränderungen spielen ja eine relativ geringe Rolle, wenn z. B. ein inoperabler Tumor ausheilt. Aber wenn der Tumor geheilt ist, denkt der Patient meist nur an seinen Hautschaden. Eine zu starke Bestrahlung kann auch Schäden durch Einwirkung auf den ganzen Organismus mit sich bringen, sei es durch Schädigung des Blutes und der blutbildenden Organe oder durch Überschwemmung mit Resorptionsprodukten des durch Bestrahlung degenerierten Gewebes. Am deutlichsten tritt diese Einwirkung bei Bestrahlung großer Flächen hervor, vor allem bei unrichtig ausgeführter präventiver Behandlung. Es scheint, als ob auch das Wachstum vorhandener Metastasen durch diese Herabsetzung des Allgemeinzustandes gefördert würde.

Dagegen liegen keine sicheren Anhaltspunkte dafür vor, daß durch die Bestrahlung eine verstärkte Metastasenbildung zustande käme.

Von besonderem Interesse sind in dieser Hinsicht die Beobachtungen von Selma Wertheimer (Strahlentherapie Bd. 12, S. 90) aus der Frankfurter Universitäts-Frauenklinik über die Frequenz von Fernmetastasen bei 54 bestrahlten und 50 nichtbestrahlten Fällen von Kollumkarzinom.

Bei den nichtbestrahlten Fällen wurden Metastasen in 54% beobachtet, welche Zahl gut mit den Literaturangaben übereinstimmt. Bei den bestrahlten Fällen waren Metastasen in 48% vorhanden. Die bestrahlten Fälle stehen also in Bezug auf Fernmetastasen nicht ungünstiger als die nichtbestrahlten.

Die Gefahren des Eintretens lokaler und allgemeiner Schäden infolge falscher Behandlungstechnik machen einen starken weiteren Grund dafür aus, die Radiotherapie bei Geschwülsten streng auf besonders dafür ausgerüstete Institute unter kompetenter Leitung zu begrenzen.

5. Bedeutung einer festen Organisation der Radiotherapie.

Eine grundwesentliche Bedingung für die Erreichung einer dauernden Radioheilung bei Geschwülsten ist nicht nur ein richtiger Entwurf des Behandlungsplanes, sondern auch die konsequente und vollständige Durchführung dieser Behandlung unter Berücksichtigung des Heilungsverlaufes.

Die Voraussetzung hierfür ist ein genaues Überwachen des Heilungsverlaufes durch lange Zeit, während und nach Ausführung der Behandlung.

Dies kann nur an einer dafür eingerichteten und gutausgerüsteten radiotherapeutischen Klinik mit Poliklinik unter Leitung eines erfahrenen Radiologen geschehen.

Für die Entwicklung der Behandlungsmethoden müssen dieser Klinik eine Abteilung für wissenschaftliches Studium der Anwendung der Radiophysik auf dem Gebiete der Radiotherapie und eine Abteilung für geschwulstbiologische Forschung unter Leitung von speziell ausgebildeten Wissenschaftern zur Verfügung stehen.

Die Leitung des ganzen radiotherapeutischen Instituts muß in der Hand des Radiotherapeuten liegen.

Die Ursachen dafür, daß wir am Radiumhemmet auf verschiedenen Gebieten relativ gute Resultate erzielten und eine relativ große Anzahl von Fällen mit dauernder Heilung bei malignen Tumoren vorlegen können, dürften folgendermaßen zusammengefaßt werden können:

Der Entwurf des Behandlungsplanes geschah weitmöglichst unter Berücksichtigung des speziellen Charakters der Radioheilung. Die Behandlung wurde soweit wie möglich auf eine relativ kurze Behandlungszeit zusammengedrängt. Die Radiumbestrahlung war das Hauptbehandlungsmittel. Es wurde eine genaue und langdauernde Überwachung der Patienten organisiert, so daß praktisch genommen das Geschick jedes Patienten verfolgt werden konnte. Es stand uns ein gut organisiertes radiotherapeutisches Institut mit einer physikalischen und einer pathologischen Abteilung zur Verfügung. Wir standen in enger und vertrauensvoller Zusammenarbeit mit Spezialisten auf dem Gebiete der Chirurgie sowie mit einem großen Teil der Ärzteschaft des Landes.

6. Der Einfluß der Morphologie und Biologie des Tumors auf die Resultate der Radiobehandlung.

Die Radiosensibilität des Tumors, die in seiner Reduzierung durch eine relativ kleine Bestrahlungsdosis zum Ausdruck kommt, ist von großer Bedeutung für die Erzielung der Primärheilung. Die Erfahrung aus unserem Material zeigt aber, daß ein hoher Grad von Radiosensibilität keinen entsprechenden Grad von Aussicht auf dauernde Heilung gibt. Die radiosensibelsten Tumoren zeigen im Gegenteil oft eine sehr geringe Frequenz von dauernder Heilung. Die histologische Struktur der Geschwulst gibt deshalb wenig Anhaltspunkte zur Beurteilung der Prognose bezüglich der Beständigkeit der Heilung.

Entscheidend scheint für die Endprognose der Strahlenbehandlung in erster Linie der klinische (biologische) Charakter und das Entwicklungsstadium der Geschwulstkrankheit bei Ausführung der Behandlung zu sein.

Ein relativ gutartiger Tumor, oft mit relativ geringer Radiosensibilität und mit relativ langsamem Wachstum, hat die größten Aussichten auf eine dauernde Heilung.

7. Ausbreitung des Tumors.

Ein Tumor in frühem Stadium hat in der Regel weit größere Aussicht auf dauernde Heilung als ein Tumor in einer späteren Entwicklungsperiode.

Am entscheidendsten für die Beständigkeit der Heilung ist der Umstand, ob der Tumor klinisch noch auf die Primärlokalisation begrenzt ist, oder ob es bereits zur Ausbildung manifester Metastasen kommen konnte.

Die Strahlenbehandlung ist immer noch eine im wesentlichen nur lokale Behandlungsmethode. Liegen manifeste Drüsenmetastasen vor, so ist in der Regel eine dauern de Heilung nicht wahrscheinlich, auch wenn primäre Heilung erzielt werden kann, weil sich dann in der Regel schon latente Fernmetastasen ausgebildet haben. Kleine und frische Drüsenmetastasen können oft zum Verschwinden gebracht werden, große Drüsenmetastasen aber sind der Radiotherapie weit unzugänglicher als Primärtumoren der entsprechenden Größe. Dagegen erscheint es äußerst wahrscheinlich, daß Metastasen in latentem (mikroskopischem) Entwicklungsstadium hochgradig radiosensibel sind. Hierfür sprechen viele sichere Erfahrungen von der kombinierten und postoperativen (präventiven) Bestrahlung, die nur auf diese Weise erklärt werden können.

Auf diese Frage will ich indes hier nicht eingehen. So viel scheint jedoch sicher zu sein, daß wir noch nicht zu vollständiger Klarheit über geeignete Be-

handlungsmethoden bei "präventiver" Bestrahlung gekommen sind. Wahrscheinlich liegen die wirksamen Dosen weit unter den Dosen für manifeste Tumoren, und der Behandlungsplan soll wahrscheinlich ein anderer sein als bei diesen.

8. Größe und Wachstumsenergie des Tumors.

Die Größe des Tumors ist von entscheidender Bedeutung für die Endprognose. Dauernde Heilung wird in der Regel nur bei Karzinomgeschwülsten mäßiger Größe erzielt.

Die "inoperabeln" Geschwülste, die durch Radiotherapie dauernd geheilt werden, sind meist nicht wegen ihrer Größe inoperabel, sondern wegen ihrer Lokalisation und ihres infiltrativen Wachstums oder wegen eines schlechten Allgemeinzustandes des Patienten.

Die Größe des Tumors ist jedoch nicht allein ausschlaggebend für die Prognose. Kleine Tumoren können gegen die Behandlung resistent sein.

Anderseits zeigen die Erfahrungen aus einzelnen Fällen, daß auch sehr große Tumoren mitunter zu permanenter Heilung kommen können. Es scheint mir deshalb wahrscheinlich, daß der Grad der lokalen Ausbreitung des Tumors in dieser Beziehung nur indirekt einen Ausdruck jener Faktoren bildet, welche wesentliche Bedingungen für eine permanente Heilung ausmachen. Ich denke dabei in erster Linie daran, daß im Grade der Ausbreitung des Tumors vor allem zwei für die Verbreitung der Geschwulst grundwesentliche Eigenschaften indirekt ihren Ausdruck finden dürften, nämlich ihr Alter (ihre Wachstumszeit) und ihre Wachstumskraft, Malignität (eventuell die Virulenz des pathogenen Agens). Ein langsam wachsender Tumor, der größeren Umfang erreichte, hatte relativ lange Zeit Gelegenheit zur Metastasierung gehabt, ein rasch wachsender Tumor wieder, der schnell eine größere Ausbreitung erreicht, bringt in kurzer Zeit eine relativ große Gefahr der Metastasierung mit sich. Es sind offenbar die regionären oder entfernten Metastasen, die im wesentlichen für die Beständigkeit der Heilung entscheidend sind, während die primäre, lokale Heilung hauptsächlich von der "Radiosensibilität" und der lokalen Beschaffenheit des Tumors (Organisation, Infiltration, Ulzeration, Infektion usw.) neben seiner Größe bestimmt wird.

Im vorliegenden Material läßt sich die Wachstumszeit des Tumors nicht mit solcher Sicherheit beurteilen, daß dieser Faktor für eine vergleichende Statistik verwendet werden könnte. Es ist jedoch klar, daß nicht nur die Operabilität, sondern auch die Radiokurabilität bei Geschwülsten von malignem Charakter in hohem Grade von der Entwicklungszeit der Geschwulst abhängt. Ob der Tumor aber jüngeren oder älteren Datums ist, jedenfalls dürfte, wie gesagt, die Annahme berechtigt sein, daß mit der Größe des Tumors auch die Wahrscheinlichkeit für seine Verbreitung außerhalb der Primärlokalisation wächst, und hierin dürfte der wesentliche Zusammenhang zwischen der Größe des Tumors und der Beständigkeit der Heilung wahrscheinlich zu suchen sein.

9. Die Bedeutung frühzeitiger Behandlung.

Früher verhielt es sich so, daß man zur Radiotherapie in der Regel als zu einem Ultimum refugium bei malignen Tumoren griff.

Jetzt wissen wir, daß der Patient, wenn dauernde Heilung erreicht werden soll, in einem möglichst frühen Stadium der Krankheit zur Behandlung kommen muß. Wenn die Radiotherapie richtig ausgenutzt werden soll, muß reichlich Platz an der radiotherapeutischen Klinik vorhanden sein, so daß die Patienten nicht auf Behandlung zu warten brauchen. Die Wochen sind kostbar. Und es ist viel Radium nötig. Damit genügend Radium für die Krebskranken

zur Verfügung steht, muß alles getan werden, um die Herstellungkosten des Radiums hinunterzubringen. Das liegt im Interesse der ganzen Menschheit.

10. Lokalisation des Tumors.

Es ist klar, daß die Lokalisation des Tumors eine wichtige Rolle für den Heilungsverlauf spielt.

Eine gut ernährte Umgebung mit relativ großer Masse im Verhältnis zum Tumor, wie Haut, Lippen und Uteruswand, besitzt wahrscheinlich ein größeres Reaktionsvermögen und eine größere Widerstandskraft gegen die Bestrahlung als ein weniger gut ernährter und schwächer gebauter Mutterboden mit geringer Masse im Verhältnis zum Tumor, wie z. B. die dünne Wand des Digestionskanales. Karzinominfiltration an der Oberfläche von Knochen und Periost ist deutlich eine Lokalisation, die eine vollständige Ausheilung sehr erschwert. Metastasen, die sich innen im Knochen festsetzen, scheinen, was ihre Lage betrifft, ein für den Heilungsprozeß günstigeres Objekt zu bilden, obgleich die Ausbreitung der Krankheit bei Fällen mit solchen Metastasen eine vollständige und dauernde Heilung unmöglich macht. Größere Metastasen in den Lymphdrüsen befinden sich in einem für die Wirkung der Bestrahlung ungünstigen Terrain, da das lymphoide Grundgewebe wesentlich radiosensibler ist als die meisten Tumoren.

Daß der Tumor seiner Lokalisation nach der direkten Bestrahlung und direkten Überwachung zugänglich ist, zeigt sich als ein bedeutungsvoller Faktor. In dieser Beziehung befindet sich der Digestionskanal wieder in einer besonders ungünstigen Situation.

11. Vorhergehende Behandlung.

Die Einwirkung einer vorhergehenden Behandlung ist von sehr großem Einfluß auf den Verlauf der Radioheilung und auf die Schlußprognose; dies gilt sowohl für vorhergehende operative wie Strahlenbehandlung.

Rezidive im Operationsgebiet oder in einem durch Bestrahlung verändertem Gewebe haben geringere Heilungstendenz und beträchtlich herabgesetzte Heilungsfrequenz. Es scheint mir wahrscheinlich, daß das hierbei herabgesetzte Reaktionsvermögen des Tumorbodens die Hauptrolle spielt. Bei Operation kommt als eine wesentliche Gefahr die Dissemination des Tumors durch den Eingriff hinzu, was die Aussichten auf definitive Heilung bis zu einem Minimum reduziert.

12. Allgemeine Widerstandsfähigkeit des Individuums.

Die allgemeine Widerstandsfähigkeit des Individuums gegen die Geschwulstkrankheit hat für die Radioheilung eine Bedeutung, die um so deutlicher vor Augen tritt, je größere Erfahrungen wir überblicken können¹). Das Lebensalter an und für sich scheint für die Heilung — außer in dem Maße als höheres Alter eine allgemeine Schwächung der Konstitution mit sich bringt — eine geringere Rolle zu spielen. Der biologische Charakter des Tumors ist und bleibt in allen Lebensaltern der dominierende Faktor. Was die endokrine Sekretion betrifft, so ist ihr Einfluß auf die Resistenz gegen Geschwulstkrankheiten resp. gegen die Entwicklung gewisser Geschwulstformen durch Tierexperimente und klinische Erfahrung bewiesen. Eine zielbewußte Einwirkung auf die endokrine Sekretion, um neben der Radiobehandlung eine Verstärkung der allgemeinen

¹) Dreiphasenbehandlung der Krebskrankheit und histogenetische Strahlentherapie von Paul Lazarus. Dtsch. med. Wochenschr. 1927, S. 11—13 und das Eingangskapitel dieses Handbuches Bd. 1, Neue Wege, Wesen und Indikationen der Strahlenheilkunde.

Widerstandskraft zu erreichen, ist indes noch nicht in solchem Maße gelungen, daß sichere Schlüsse über den Wert einer solchen kombinierten Behandlung für die Beständigkeit der Heilung gezogen werden können.

Die vom Chirurgen Beatson vorgeschlagene und für die Radiotherapie von Foveau de Courmelles verwendete Behandlungsmethode, welche versucht, durch Elimination der Ovarialfunktion und gleichzeitige Steigerung der Thyreoideahormonwirkung mittels Thyreoideamedikation die Heilung von Mammakarzinom zu fördern, scheint nach unserer Erfahrung in gewissen Fällen den Radioheilungsprozeß merklich zu verstärken. Besonders die Thyreoideatherapie scheint hier praktisch verwendbar zu sein. Maud Slyes Tierversuche zeigen die Bedeutung der Existenz der Ovarialfunktion für die Entwicklung von Mammakarzinom bei Mäusen.

Es ist mir auch in hohem Grade wahrscheinlich, daß sowohl die Einwirkung der Radiotherapie wie der Radikaloperation auf den Krankheitsverlauf bei schon metastasierendem Uteruskarzinom zum mindesten teilweise ihre Ursache in der Eliminiation der Ovarialfunktion haben kann, die bei beiden Behandlungsmethoden stattfindet.

Es scheint nicht unmöglich, daß die Radiotherapie durch Kombination mit endokriner Therapie größere Wirksamkeit erhalten kann. Dabei kann die Fähigkeit der Radiotherapie, auf die Funktion gewisser endokriner Drüsen einzuwirken, eine erhebliche Hilfe bedeuten.

Die Chemotherapie und Serotherapie spielen als Stütztherapie der Radiobehandlung noch eine geringe praktische Rolle. Aber verschiedene Erfahrungen bei Tierversuchen sprechen doch dafür, daß die Entwicklung einer solchen Therapie möglich ist.

Eine Beobachtung, welche mir die beste Stütze für die Hoffnung zu geben scheint, daß auch maligne Tumoren durch Chemotherapie wirkungsvoll zu beeinflussen sein könnten, ist unsere Erfahrung über den augenfälligen und mehrere Male außerordentlichen Effekt, den wir bei zahlreichen Fällen von Papillom und Warzen durch interne Verabreichung von Magnesiumsulphat mit oder ohne Kombination mit Radiotherapie erhielten.

13. Der Einfluß der Radioheilung der Primärgeschwulst auf vorhandene Metastasen.

Praktisch ist die Radiotherapie bei Geschwülsten des Menschen im wesentlichen noch eine lokale Behandlungsmethode. Nur durch eine hinreichende lokale Bestrahlung der malignen Geschwulst wurde bisher deren definitive Heilung beim Menschen beobachtet.

Bei gewissen Tierversuchen ist dagegen beobachtet worden, daß eine lokale Tumorbestrahlung eine allgemein erhöhte Resistenz, resp. Immunität bewirkte.

Mehrere Beobachtungen scheinen indessen dafür zu sprechen, daß auch beim Menschen der Organismus unter gewissen Umständen die Fähigkeit habe, Geschwulstaussaaten durch eigne Schutzkräfte zu überwinden, und daß diese Fähigkeit durch die Entfernung der Primärgeschwulst, eventuell durch den lokalen, von der Bestrahlung bedingten Heilungsprozeß, gesteigert werden könne.

So scheint die hohe Frequenz der Dauerheilungen nach der Radioheilung von auch vorgeschrittenen Primärgeschwülsten kaum anders gedeutet werden zu können als durch Spontanheilung von latenten Metastasen, welche sich nach aller Erfahrung gebildet haben dürften.

Dafür spricht aber vor allem der wesentliche Unterschied zwischen dem Verhalten der Metastasen einerseits bei dem natürlichen Verlauf der Krebskrankheit bei verschiedenen Krebsformen — z. B. Uteruskrebs, Lippenkrebs, Krebs der Mundhöhle und gewissen Sarkomen — anderseits nach Radioheilung der Primärgeschwulst.

Hiergegen kann der Einwand erhoben werden, daß die schnellere Entwicklung der Krankheit bei dem natürlichen Verlauf durch eine reichere Aussaat von Metastasen der Primärgeschwulst erklärt werden könne.

Dadurch kann aber die Tatsache nicht erklärt werden, daß vorhandene Metastasen nach Eliminierung der Primärgeschwulst im Wachstum so stark gehemmt werden können, daß sie sich erst nach viel längerer Zeit als bei dem natürlichen Verlauf der Krankheit zu manifesten Tumoren entwickeln. Diese Beobachtung dürfte nur durch einen erhöhten Widerstand des Körpers gegen die Geschwulstkrankheit erklärt werden können. Die Tatsache, daß nach Radikaloperation des Primärtumors ein ähnlicher Verlauf wie nach Radioheilung eintritt — mit nicht selten sehr langer Latenzzeit der Metastasen —, scheint dafür zu sprechen, daß, wenn der Primärtumor eine gewisse Entwicklung erreicht hat, Substanzen von diesem in den Stoffwechsel gelangen, die das Wachstum der Metastasen fördern — eventuell durch Schwächung des ganzen Organismus — und daß dieses Moment durch Eliminierung der Primärgeschwulst fortfällt.

Bei der Radioheilung kommt die weitere Möglichkeit hinzu, daß, wie es bei Tierversuchen der Fall zu sein scheint, bei der Geschwulstheilung antikanzeröse Stoffe gebildet werden, die eine allgemein erhöhte Resistenz mit sich bringen.

Nur eine größere Erfahrung kann sichere Kenntnisse über dieses Problem verschaffen. Auf jeden Fall ist es erforderlich, bei dem weiteren Ausbau der Radiotherapie die Möglichkeit einer durch die lokale Radioheilung erhöhten allgemeinen Resistenz gegen die Geschwulstkrankheit im Auge zu behalten. Diese Möglichkeit scheint für eine konsequente und möglichst wirkungsvolle Durchführung der präoperativen Bestrahlungstherapie in geeigneten Fällen zu sprechen.

Regaud und seine Mitarbeiter (l. c.) gehen bei der Beurteilung der Behandlungsresultate bei Lippen- und Zungenkrebs von der allgemein angenommenen Auffassung aus, daß eine natürliche Heilung krebsinfizierter Drüsen nach Radiumheilung oder nach Operation der Primärgeschwulst ausgeschlossen sei. Ihre Beobachtungen scheinen mir aber einen interessanten Beitrag zu dem Problem der natürlichen Geschwulstheilung zu geben.

In 62,5% ihrer Fälle von Lippenkrebs, wo palpable Drüsen durch Operation entfernt worden sind, hat die mikroskopische Untersuchung Krebsmetastasen finden können. Nur in 15,8% der Fälle von Lippenkrebs, wo die Primärgeschwulst radiumgeheilt worden ist, wo aber palpable Drüsen unbehandelt gelassen sind, hat sich aber später klinisch Krebs in den Drüsenregionen entwickelt. Die entsprechenden Ziffern bei Zungenkrebs waren 52,1% und 38,9%.

In keinem der lokal radiumgeheilten Lippenkrebse und nur in 38,9% der Zungenkrebse, wo keine vergrößerte Drüsen beobachtet waren, haben sich nach Heilung der Primärgeschwulst manifeste Drüsenmetastasen entwickelt, obgleich die geheilte Primärgeschwulst in der Mehrzahl dieser Fälle inoperabel oder auf der Grenze der Inoperabilität war.

Wenn wir diese Resultate mit unseren Erfahrungen bei Uteruskrebs und mit den Beobachtungen Bervens bei Krebs der Mundhöhle (l. c.) vergleichen, scheint mir doch die Möglichkeit berücksichtigt werden zu müssen, daß in gewissen Fällen durch die Heilung der Primärgeschwulst die Bedingungen für eine natürliche Heilung der nichtorganisierten (latenten) Drüsenmetastasen und der frühen organisierten Drüsentumoren entstehen. Wenn das der Fall ist, wird es besser verständlich, daß die Bestrahlung — bei geeigneter Technik — eine Hemmung oder Heilung der Drüsenmetastasen in frühen Stadien durch "präventive Bestrahlung" erreichen kann, wie auch daß eventuell eine ungeeignete Behandlung — eine unvollständige Operation oder eine ungeeignete Bestrahlung — diesen Heilungsprozeß stören kann.

VII. Die Bedeutung der Radioheilung für die Geschwulsttherapie.

Die Radiotherapie maligner Geschwülste hat nicht nur einen praktischen Wert für die Behandlung von Geschwülsten, wo eine Heilung zustande gebracht werden kann. Sie ist auch von großem allgemeinem Interesse für die Kenntnis der Biologie der Geschwülste. Zum erstenmal in der Geschichte der Medizin ist eine Behandlungsmethode ausgearbeitet worden, die einen lokalen Heilungsprozeß bei malignen Tumoren auszulösen vermag. Diese Tatsache hat ein neues Licht auf das Heilungsvermögen des Körpers bei Geschwülsten geworfen und weckt die Hoffnung, daß auch durch andere Behandlungsmethoden ein ähnlicher und vielleicht noch wirkungsvollerer Heilungsprozeß hervorgerufen werden kann.

Es ist wahrscheinlich, daß fortgesetztes Studium der Radioheilung weitere Kenntnisse über die Lebensverhältnisse und -bedingungen der Geschwülste mit sich bringen wird.

Für die praktische Geschwulsttherapie ist die Frage der Beständigkeit der Radioheilung von großer Wichtigkeit.

Aus unserer Untersuchung dürfte hervorgehen, daß eine durch Strahlentherapie erreichte Primärheilung (klinische Symptomfreiheit) bei verschiedenen Formen von malignen Tumoren einen mindestens ebenso hohen Grad von Beständigkeit besitzt als diejenige, die durch radikaloperative Entfernung erreicht wird.

Diese Erfahrung ist eine Tatsache von grundlegender Bedeutung für die weitere Entwicklung der Radiotherapie bei malignen Tumoren und gibt uns nicht nur das Recht, sondern auch die Pflicht, eine Weiterentwicklung der Radiotherapie auch in Bezug auf operable Tumoren zu versuchen. Wenn unsere Technik es uns ermöglicht, bei inoperablen Fällen und Grenzfällen eine primäre Heilung in solchem Ausmaße zu bewirken, daß wir dadurch Schlußresultate erzielen, die sich denen der Chirurgie nähern, so sind wir auch berechtigt, operable Fälle zu behandeln.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik in Freiburg i. Br.)

Operation und Bestrahlung bei bösartigen Geschwülsten.

Von weil. Prof. Dr. E. Opitz, Freiburg i. Br. 1)

In neuerer Zeit ist es vielfach üblich, gegen die Strahlenbehandlung im allgemeinen und die des Krebses im besonderen mehr oder weniger heftige Angriffe zu richten. Im wesentlichen heißt es, daß die Strahlenbehandlung enttäuscht und das, was man sich von ihr versprochen, nicht gehalten habe. Die Schäden seien größer als der Nutzen. Spätschädigungen oder auch Verbrennungen bei der Bestrahlung seien an der Tagesordnung.

Es wird deshalb von vielen Seiten eine Rückkehr zu den anderen Methoden der Krebsbehandlung, d. h. zur operativen, dringend geraten. Kein Zweifel, daß nach den ersten Anfangserfolgen der Radiumbestrahlung des Karzinoms allzu überschwengliche Erwartungen an diese neue Therapie geknüpft wurden und daß natürlich, weil auch der Strahlentherapie Grenzen gesteckt sind, eine gewisse Ernüchterung nicht ausbleiben konnte. Enthusiasten und Phantasten sind also

¹⁾ Auf den heutigen Stand (August 1929) gebracht vom Oberarzte obiger Klinik (Direktor: Prof. Pankow), Herrn Privatdozent Dr. Kräuter.

zweifellos im Recht, wenn sie sagen, daß ihre Hoffnungen nicht erfüllt worden sind. Der kühler denkende und kritische Beobachter aber wird doch wohl sagen dürfen, daß ein wesentlicher Fortschritt erzielt worden ist.

Zweck der folgenden Zeilen ist, möglichst objektiv zu untersuchen, ob und inwieweit die Strahlenbehandlung gegenüber der Operation zu Recht besteht, und heute, nach vermehrter Erfahrung und erweiterten Kenntnissen ein berechtigtes Anwendungsgebiet besitzt.

Vorweg muß aber noch eine Frage zur Erörterung gestellt werden, die ernsthaftester Betrachtung wert ist, nämlich die, ob es überhaupt berechtigt ist, Operation und Bestrahlung einander gegenüberzustellen als Gegensätze, die einander ausschließen.

Die Frage ernstlich stellen heißt schon, sie beantworten, und zwar mit "nein". Schon die einfache Tatsache, daß es zahlreiche Fälle gibt, die dem Angriff mit dem Messer entrückt sind, die wir gemeinhin als "inoperabel" bezeichnen, gibt dem Arzte, der nicht bloß Handwerker, d. h. ausschließlich Operateur sein will, die dringendste Veranlassung, in diesen Fällen wenigstens die Bestrahlung nicht unversucht zu lassen, die doch, wie vielfache Erfahrung gezeigt hat, wenn auch nicht regelmäßig, so doch in einer gewissen Zahl von Fällen, die Möglichkeit der Heilung gibt. Wer einen inoperablen Krebskranken mit seinem Leiden, das die Möglichkeit zur Bestrahlung noch offen läßt, einfach liegen läßt, ist in meinen Augen kein Arzt. Andererseits wissen wir auch aus vielen Erfahrungen, daß es möglich ist, unter Umständen durch die Bestrahlung auch solche Kranke, wenn auch nicht vollständig zu heilen, so doch in einen Zustand zu versetzen, der zu einem späteren Zeitpunkt doch die Operation noch ermöglicht. Auch das will mir, selbst vom Standpunkte derjenigen, die hauptsächlich oder ausschließlich die Operation bevorzugen, als ein großer Gewinn erscheinen.

Ferner ist die Frage zu erörtern, ob nicht in manchen Fällen die Operation vorteilhaft durch die Bestrahlung ergänzt werden kann. Es gibt also Gründe genug, auch dem heute noch hauptsächlich oder gar ausschließlich operierenden Arzte eine Beschäftigung mit der Strahlentherapie sehr nahezulegen.

In erster Linie aber wird die Erörterung des Punktes notwendig sein, ob denn wirklich die Strahlenbehandlung schlechthin so wenig erfreuliche Ergebnisse erzielt hat, daß man ihr den Rücken zu kehren gezwungen wäre. Darüber heute schon ein endgültiges Urteil abzugeben ist nicht möglich, denn den verhältnismäßig sehr günstigen Erfolgen einzelner Strahlentherapeuten stehen auf der anderen Seite sehr mäßige Erfolge gegenüber. Es ist deshalb heute kaum möglich, eine feste Grundlage für die Erfolge der Strahlenbehandlung zu gewinnen.

Die Radium- oder Curie-Therapie, wie die Franzosen sagen ist zwar jetzt schon sehr alt. Mindestens seit zwei Dezennien wird sie in ziemlich ausgedehnter Weise angewandt, aber noch längst nicht kann man davon sprechen, daß die Anwendung annähernd gleichmäßig an verschiedenen Stellen gehandhabt wird, und daß sich ein allgemein angewandtes Verfahren ausgebildet hat. Die Dosierung, die einzelnen Verfahren sind nach Technik und Zeitaufwand der einzelnen Behandlung bzw. Ausdehnung der einzelnen Sitzung voneinander so weit verschieden, daß eine wissenschaftlich brauchbare Statistik durch Zusammenstellung der von den einzelnen Autoren bekanntgegebenen Erfolge nicht gemacht werden kann. Ja, selbst dort, wo grundsätzlich die Höhe der verwandten Dosis, ausgedrückt in Milligramm-Elementstunden, ungefähr gleichartig zu sein scheinen, sind die Unterschiede in der Technik doch so groß, daß Vergleiche sehwer oder gar nicht möglich sind. Ein Beispiel möge das erläutern: Wenn man bei Anwendung von Dominiciröhrchen mit 20 mg Radium-Element-Inhalt einer Filterung von 2 mm Messing und einem dünnen Sekundärfilter, etwa von 1 mm Zelluloid, bestrahlt, so erhält man bei Einlegung für 20 Stunden eine therapeutische Dosis von 400 mg-Elementstunden. Dieselbe Dosis wird berechnet, wenn man die Dominiciröhrchen nicht nur mit der geschilderten Filterung, sondern noch mit einer 2 cm Durchmesser haltenden Hartgummikapsel umgibt, wie das z. B. Eymer für die Bestrahlung von der Scheide aus mit seinem dem Zwanck-Schillingschen Pessar nachgebildeten Bestrahlungsgerät tut. Auch da bleibt die berechnete Dosis die gleiche. In Wirklichkeit hat die Kranke sehr viel weniger Strahlung empfangen, denn gerade die Teile der Strahlenschale mit der größten Dosendichte zwischen 4 und 10 mm Entfernung von der Mitte der Strahlensubstanz aus gerechnet (die Dicke des Dominici-Röhrchens ist dabei mit 2 mm angenommen), kommen im letzteren Falle ja nicht im Körper zur Wirkung, sondern liegen in der Hartgummikapsel, während sie im ersteren Falle schon unmittelbar auf das Tumorgewebe wirken, und zwar mit sehr erheblicher Intensität. Denn nach dem quadratischen Gesetz nimmt sie ja bei Anwendung von Strahlenkörpern so schnell ab, daß man in 3, höchstens 4 cm Entfernung von dem Strahlenkörper auf eine therapeutische direkte Wirkung der Bestrahlung nicht mehr rechnen kann.

Ein anderes Beispiel ist folgendes: Von den sehr starken Präparaten ist man im allgemeinen zurückgekommen. Aber die Anwendungsweise schwankt noch so stark, daß einzelne Autoren mit Präparaten von 100 mg-Element, andere mit solchen von nur 10—20 mg-Element arbeiten. Angegeben wird gewöhnlich zum Schluß nur die Zahl der verwandten Elementstunden. Es ist aber ein gewaltiger Unterschied in der Wirkung, ob man, sagen wir, 1000 mg-Elementstunden auf die Weise erzielen, daß man ein Präparat von 10 mg-Elementstärke 100 Stunden oder ein solcher von 100 mg während 10 Stunden einwirken läßt. Die frühere, wenigstens in Deutschland allgemein verbreitete Ansicht war die, daß das stärkere Präparat bei kürzerer Anwendung stärker wirken müsse und deshalb vorzuziehen sei. Genau die entgegengesetzte Meinung wird nach Versuchen am Hoden und jetzt auch am Menschen z. B. von Regaud und seinen Schülern vertreten, welche behaupten, daß die längere Anwendung eines schwachen Präparates weit günstigere Erfolge für das Karzinom zuwege brächte als die kurze Bestrahlung mit größerer Intensität.

Die Unterschiede in der Filterung, die von einzelnen sehr verschieden gehandhabt wird (2 mm Aluminium, Gold, Platin, Blei, Messing in verschiedenen Stärken werden angewandt je nachdem mit mehr oder weniger dickem Sekundärfilter) oder die von Lazarus 1913 angegebene Radiopunktur¹), später als "Spickmethode" ausgebaut, mit Einführung zahlreicher Radiumträger oder Röhrchen mit Emanation ins Innere einer Geschwulst, die Vermischung der Radiummit der Röntgenbestrahlung usw. erschweren noch weiter die Vergleichmöglichkeit, kurz, wir haben ein außerordentlich buntes Bild mit allen möglichen Verschiedenheiten, das eine statistische Erfassung der erzielten Ergebnisse nicht zuläßt, zumal die Röntgenbestrahlung heute wohl meist noch zu Hilfe genommen wird.

Nach Zusammenstellungen, die ich habe machen lassen, kann man im allgemeinen sagen, daß die Erfolge im großen ganzen besser sind, wenn man mit möglichst wenig massiven Dosen arbeitet und lieber bei ungenügendem Erfolge die Bestrahlung noch ein- oder zweimal in nicht zu langen Abständen wiederholt, während die großen Dosen verhältnismäßig schlechte Erfolge geben.

Noch ein anderer Punkt verdient Berücksichtigung, das ist die Art des Schutzes der von der Bestrahlung möglichst zu schonenden Gewebe. Man hat vielfach Blei verwandt, das ja auch für γ -Strahlen sehr schwer durchlässig ist, um benachbarte Gewebe — z. B. das Rektum bei Anwendung deer Bestrahlung auf das Uteruskarzinom — vor den Strahlen zu schützen. Am weitesten scheint darin Heimann, Breslau, gegangen zu sein. Seine Ergebnisse sind nicht günstig. Ich

 $^{^{1})}$ Vgl. die Arbeit von P. Lazarus: Neues und neue Ziele der Radium-Mesothorium-Therapie. Berl. klin. Wschr. 1914, Nr. 5 u. 6.

glaube nicht fehl zu gehen, wenn seine Art der Filterung als hauptsächlichste Ursache des Mißerfolges angeschuldigt wird. Denn Blei entsendet eine verhältnismäßig sehr erhebliche Sekundärstrahlung ziemlich weicher Art, worauf Eymer besonders aufmerksam gemacht hat. Diese starke Sekundärstrahlung dürfte sehr leicht bei Anwendung hoher Dosen das "Zuviel" bedeuten, das nach meiner Erfahrung und Ansicht viel gefährlicher ist als eine zu schwache Bestrahlung.

Wenn wir trotzdem versuchen, die erzielten Ergebnisse zusammenzustellen, so zeigt sich, wenn wir die Berechnungen von Werner oder Voltz benützen, daß für das Uteruskarzinom, um das nur nächstliegende Beispiel zu wählen, die Erfolge der Strahlenbehandlung durchaus nicht schlechter sind als die der ausschließlichen Behandlung durch Operation, so daß wir also in dieser Beziehung auf gynäkologischem Gebiete jedenfalls keine Enttäuschung erlebt haben. Angesichts aber der eben auseinandergesetzten Gründe für die Unmöglichkeit einer zuverlässigen Statistik scheint es mir besser, das Material eines einzelnen etwas genauer durchzusehen. Ich wähle dazu meine eigene Statistik, die noch dazu erlaubt, die Ergebnisse der Behandlung der früheren Jahre mit dem jetzt erzielten Erfolge zu vergleichen.

Da sieht man folgendes: Mein Vorgänger Krönig hatte mit operativer Behandlung des Uteruskarzinoms, d. h. möglichst ausgedehnter Operationsmethode mit möglichst weit ausgedehnter Anzeigestellung für die Operation in Jena nach den Zusammenstellungen von Busse etwa 23% absoluter Dauerheilung, d. h. von 100 Karzinomfällen, die die Hilfe der Klinik in Anspruch nahmen, waren nach 5 Jahren noch 23 gesund. Als Krönig nach Freiburg übergesiedelt war, hatte er unter gleichen Behandlungsgrundsätzen nur 3,88% Dauererfolge. Das war damals für ihn mit ein Grund, die Strahlenbehandlung aufzunehmen. Wie unsere nachträglichen Berechnungen gezeigt haben, erzielte er damit eine Dauerheilung von 8,1%. Die Strahlenbehandlung stand damals natürlich noch in den ersten Anfangsstadien. Die Ergebnisse können deshalb für heute kein Maßstab mehr sein. Dazu kommt vielleicht, daß soweit überhaupt beide Behandlungsarten nebeneinander getrieben wurden, was nur ganz kurze Zeit geschah, überwiegend nur die günstigeren Fälle für die Operation ausgewählt und dadurch die Operationsstatistik sogar noch verbessert wurde. Zudem ist aber in späterer Zeit fast ausschließlich bestrahlt und überhaupt nicht mehr operiert worden, so daß also ein wesentlicher Einfluß dieser Auswahl auf das Endresultat nicht stattgefunden hat. Zum mindesten sind so auffällige Unterschiede, wie sie tatsächlich vorliegen, nicht durch eine andere Auswahl des Materials, sondern nur durch die Beschaffenheit des Materials selber zu erklären, das, wie ich im Vergleich mit anderen Orten gesehen habe, sich in Freiburg als besonders ungünstig kennzeichnet. Daß hier in Freiburg gewisse örtliche Besonderheiten vorliegen müssen, geht auch daraus hervor, daß, während sonst fast überall in der ganzen Welt das Verhältnis von Kollum- zum Korpuskarzinom sich auf 89-90 zu 10-11 Fällen, das Verhältnis in Freiburg 60-70 zu 30-40 beträgt. Ein Verhältnis, daß sich in den 8 Jahren meiner Tätigkeit in Freiburg dauernd erhalten hat.

An diesem Material haben wir nun mit der ausschließlichen Strahlenbehandlung bei denjenigen Fällen, die 5 Jahre und noch darüber beobachtet werden konnten, das Ergebnis erzielt, daß 29% Dauerheilungen für Kollumkarzinome und 52% Dauerheilungen für Korpuskarzinome — wohlgemerkt — absoluter Heilung herauskamen¹).

Für die drei Jahre 1918, 1919, 1920 beträgt die Zahl aller Kranken mit Kollumkarzinom, die der Klinik überhaupt zugegangen sind, 90. Zwei, die im Jahre 1925 noch gesund waren, konnten 1926 nochmals nachuntersucht werden,

¹⁾ Siehe Anhang.

so daß wir der Berechnung nur 88 zugrunde legen können. Von diesen lebten nach Ablauf von mindestens 5 Jahren 25 = 29%. Teilen wir in Gruppen ein, wobei I gut operable, II Grenzfälle und III sicher inoperable und Sterbende bezeichnen, so ist die Verteilung:

```
Gruppe I 8 Fälle mit 6 Überlebenden = 75\%
,, II 34 ,, ,, 11 ,, = 32,3\%
,, III 46 ,, ,, 8 ,, = 17,4\%
```

Die ausgerechneten Zahlen für das Korpuskarzinom betragen insgesamt 47 Fälle mit 24 Überlebenden = 52%; davon

Unter den Gestorbenen befinden sich mehrere, die offenbar nicht dem Karzinom erlegen sind. So eine Kranke mit Cervix-Ca., Gruppe I, die in 3 Jahren nach Behandlung an Pneumonie akut werdend, unter dem Korpuskarzinom, eine Frau, die im 5. Jahre einer rätselhaften Krankheit erlag, während die Sektion kein Karzinom erkennen ließ, weder am Primärherd noch als Metastasen. Die mitgeteilten Zahlen sind also Hundert-Erfolge, in Wirklichkeit haben wir etwa 35—40% Erfolge bei Cervix und etwa 55—60% Erfolge bei Korpuskarzinom.

Das ist also in diesen einzelnen Fällen ganz wesentlich mehr als die Resultate der Operation; ja es übertrifft den Durchschnitt der mit der Operation zu erzielenden Leistung erheblich und nähert sich den Spitzenleistungen einiger besonders hervorragenden Operateure, wie Franz und Mackenrodt. Auch da sollte man örtliche Unterschiede, die nach meiner persönlichen Erfahrung sehr erheblich sein können, mehr berücksichtigen, als das bisher geschieht. Jedenfalls glaube ich für unser Material in Freiburg, das nun seit Jahrzehnten unter ziemlich gleichartigen Gesichtspunkten beobachtet wird, mit Sicherheit sagen zu können, daß die Bestrahlung nicht nur dasselbe, sondern weit Besseres geleistet hat als die operative Behandlung. Wenn man jedenfalls das ungefähr gleiche Ergebnis aus Sammelstatistiken trotz ihrer Unzulänglichkeit herauslesen kann, so ist damit meines Erachtens die Behauptung berechtigt, daß grundsätzlich, wenigstens für das Uteruskarzinom, die Bestrahlung im ganzen Endergebnis ungefähr dasselbe leistet wie die Operation. Dabei ist aber zu bedenken, daß mit einer nicht unbeträchtlichen Zahl an diesem günstigen Endergebnis solche Fälle beteiligt sind, deren chirurgische Behandlung wegen der Ausdehnung des Krebses von vornherein ausgeschlossen war, daß weiter die Strahlenbehandlung, wenn sie auch freilich nicht der Todesfälle entbehrt, so doch jedenfalls selbst den hervorragenden Operateuren gegenüber wesentlich geringere Zahlen aufweist, und daß das Krankenlager und die Schmerzen nach einer großen Operation unendlich viel schwerer tragbar sind als die mit einer schonend durchgeführten Strahlenbehandlung verbundenen Unbequemlichkeiten und Dauer der Erwerbsunfähigkeit.

Nicht zu vergessen ist ferner die Tatsache, daß die durchschnittliche Lebensdauer der Kranken nach der Strahlenbehandlung erheblich höher ist, schon wegen des Fortfalles der primären Operationsmortalität, als bei den operativ Behandelten; ganz zu schweigen von den oft unvermeidbaren Nebenverletzungen, Ureternekrosen usw., die fast ausschließlich auf der Seite der operativen Behandlung liegen. Denn seit der besseren Ausgestaltung der Strahlenbehandlung, vor allen Dingen seit der Anwendung geringerer Dosen sind die Nebenverletzungen, wie Fistelbildungen nach Darm und Blase, fast vollständig verschwunden.

Ich persönlich habe also nach meinen eigenen Erfahrungen nicht die geringste Veranlassung, die Strahlenbehandlung zugunsten der operativen Behandlung wieder aufzugeben. Im Gegenteil, wir dürfen nach

unseren Erfolgen, die sich zunächst nur auf eine ältere, inzwischen überholte Behandlungsmethode beziehen, nur den Hinweis entnehmen, auf dem betretenen Wege weiterzuschreiten. Trotzdem will ich das nicht als allgemeingültig hinstellen. Selbst für das Uteruskarzinom können örtliche Verschiedenheiten neben der außerordentlichen Schwierigkeit, eine zweckmäßige Behandlungsmethode zu finden, doch immer wieder dahin führen, daß die Operation als gleichberechtigt angesehen wird.

Ganz anders aber liegen die Dinge, wenn wir sonstige Karzinome betrachten. Für das Mammakarzinom z. B. ist die Frage noch längst nicht spruchreif. Ich persönlich habe mit ausschließlicher Strahlenbehandlung viel mehr Fehlschläge als beim Uteruskarzinom erlebt und bin deshalb von dieser zu einer kombinierten Behandlung übergegangen. Andere, z. B. Wintz, sind zu anderer Überzeugung gekommen und halten auch die Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms für gleichwertig oder überlegen der operativen Behandlung. Ich kann die Berechtigung dieser Stellungnahme deshalb nicht zugeben, weil auch Wintz keine reine Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms treibt. Er hat ebenso wie ich und viele andere die Erfahrung gemacht, daß eine Probeexzision aus einem Karzinom die Gefahr der Metastasen erheblich erhöht. Eine Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms ohne histologische Sicherung der Diagnose ist aber nicht beweiskräftig, denn es würden dann viele Fälle der Strahlenbehandlung als Erfolge der Karzinombehandlung gebucht werden, die tatsächlich keine Karzinome betrafen, sondern gutartige Geschwülste. Aus diesem Dilemna hat er den Ausweg gefunden, nicht eine Exzision aus dem Tumor, sondern eine Exstirpation des Tumors mit dem umliegenden gesunden Gewebe, also eine kleine, nicht so radikale, aber doch immerhin eine Operation des Mammatumors jedesmal vorzunehmen und die histologische Diagnose zu zu sichern. Ich kann das nicht als eine reine Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms ansehen, denn gerade die Fälle, bei denen die Diagnose schwierig ist, sind Anfangsfälle und diese werden wahrscheinlich zum großen Teil durch die Exstirpation des Tumors allein geheilt werden können.

So ist also die Statistik über die in solcher Weise erzielten Dauererfolge nicht beweisend für die Frage, was die ausschließliche Strahlenbehandlung in diesen Fällen leisten kann.

Relativ günstig für die Strahlenbehandlung sind Mammakarzinome, die der Operation nicht mehr oder kaum mehr zugänglich sind, die also vom Operateur von vornherein verloren gegeben werden müssen, denn bei diesen hat sich, wie Krönig gezeigt hat, doch immerhin eine nicht ganz unbeträchtliche Zahl von Dauerheilungen ergeben, so daß also in solchen Fällen zweifellos auch der ausschließliche Operateur eine Strahlenbehandlung nicht versäumen sollte.

Von anderen Krebsformen zeigten günstige Ergebnisse das Schilddrüsenkarzinom, so daß viele Chirurgen die Operation in diesen Fällen zugunsten der Strahlenbehandlung aufgegeben haben.

Ähnlich steht es mit dem Lippenkarzinom und fast allen Hautkarzinomen, die sehr günstige Objekte für die Strahlenbehandlung sind, weil die Heilung ohne Narbenbildung und ohne entstellende Defekte zustandekommt und wohl für die Mehrzahl der Fälle den Vorzug vor der operativen Behandlung verdient.

Damit aber sind die Fälle erschöpft, bei denen die Strahlenbehandlung bisher als ausschließliche Methode wirklich Gutes erreicht hat.

Die Karzinome der im Innern des Körpers gelegenen Organe sind im allgemeinen für die Strahlentherapie wenig geeignet, ausgenommen mögen vielleicht noch sein die Karzinome der Zunge und der Tonsillen, auch manche Oberkieferkarzinome; aber die Resultate sind dort wechselnd, als daß man ein endgültiges Urteil gewinnen könnte. Das Karzinom des Ösophagus, des Magens, der Leber, des Darms und der Prostata sind schwer oder gar nicht einer erfolgreichen Strahlenbehandlung zugänglich. Ungeklärt liegt die Sache noch bezüglich des Mastdarmkrebses, der besonders nach Anlegung eines Anus praeter naturalis sich zum Teil günstig gegenüber der Strahlenbehandlung verhält, aber doch nicht so erhebliche Erfolge aufweist, daß von einer Klärung der Sachlage schon die Rede sein könnte.

So bleibt als Ergebnis der Betrachtung übrig, daß es nur bestimmte Krebsformen gibt, die einer Strahlenbehandlung mit unserer vorläufigen Methode gut zugänglich sind und mit ihr günstigere Erfolge reifen lassen, als das für die Operation zutrifft. Ein großer Teil der Karzinome hat vorläufig auf die Strahlenbehandlung nur schlecht reagiert.

Nicht viel anders liegt es mit den Sarkomen, über die sich aber noch viel weniger Allgemeines sagen läßt als über die Karzinome, und zwar deshalb, weil hier nicht nur der verschiedene Sitz der Erkrankung, sondern auch die verschiedene histologische Struktur gewaltige Unterschiede bedingen. Die kleinzelligen Lymphosarkome und Rundzellensarkome reagieren im allgemeinen auf geringe Strahlenmengen schon ausgezeichnet; ausgesprochen schlecht die Fibro- und Chondrosarkome, eine Mittelstellung nehmen die Spindelzellensarkome ein. Jede Geschwulstart aber zeigt nicht selten beträchtliche Abweichungen von dem üblichen Verhalten. Wir werden also hier mit allgemeinen Betrachtungen nicht weiterkommen, bloß so viel scheint sicher, daß ein Anoperieren der Geschwülste meistens sehr gefährliche Folgen zeitigt und daß, wenn die Operation vergeblich war, nicht eine totale Entfernung des Tumors ermöglichte, auch die Strahlenbehandlung meistens schlechte Ergebnisse aufweist, freilich nicht ausnahmslos. Im übrigen ist auch bei den Lymphosarkomen und auch bei den verwandten Lymphdrüsenerkrankungen leider die Erfahrung nicht selten, daß nach schneller Einschmelzung und völligem Verschwinden des primären Tumors an anderer Stelle die gleiche Geschwulstart wieder auftritt, so daß jedenfalls eine Dauerheilung auf diese Weise durchaus nicht so häufig zu erzielen ist, wie es nach der günstigen Ansprechbarkeit der primären Geschwülste zu erwarten wäre.

Relativ günstig sind in bezug auf die Strahlenbehandlung wieder die Genitalsarkome — Uterus- und Ovarialsarkome —, die, soweit die bisherigen Erfahrungen reichen, in der Mehrzahl der Fälle mit guter Aussicht auf Erfolg der Strahlenbehandlung zugänglich sind.

Zusammenfassend wird man sagen dürfen, daß ganz allgemein von einer Gegenüberstellung der Strahlenbehandlung und der Operation vorläufig nicht die Rede sein kann. Es gibt Karzinom- und Sarkomformen, die ein sehr günstiges Objekt für die Strahlenbehandlung darstellen und sogar in einer ganzen Reihe von Fällen bessere Erfolge ergeben als bei operativer Behandlung. Für andere Fälle trifft das ganz und gar nicht zu. Wir werden also nur für einen bestimmten Fall von Karzinom oder Sarkom nach der Lokalisation und histologischer Beschaffenheit mit einiger Wahrscheinlichkeit das beste Verfahren auswählen können.

Außer der Lokalisation spielt die histologische Beschaffenheit sicher bis zu einem gewissen Grade eine Rolle. Für Karzinome nur in sehr beschränktem Maße. Die bisher vorliegenden Untersuchungen, die Vergleiche nach der histologischen Struktur oder nach der Häufigkeit der Kernteilung (karyokinetischer Index) die Anzeige und Prognose festlegen wollten, haben zu keinem eindeutigen Ergebnis geführt.

Was bisher kaum oder gar nicht berücksichtigt worden ist, ist der Allgemeinzustand des betreffenden Menschen, der meines Erachtens eine wesentlich größere Rolle spielt. Jedenfalls ist nach unserer Auffassung jeder Krebsfall nicht bloß nach seiner Lokalisation, sondern vor allen Dingen nach der Beschaffenheit des Trägers als ein besonderer Fall zu bewerten und dementsprechend zu betrachten und zu behandeln. In vielleicht noch höherem Maße gilt das für die Sarkomfälle. Und so wird sich schwerlich ein allgemeines Schema aufstellen lassen, nach dem man von vornherein den Fall rubrizieren kann. Sorgfältige Beobachtung und ärztliche Kunst, ein durch Erfahrung geschärfter Blick werden hier mehr leisten müssen als histologische und chemische Methoden.

Wenn also eine Gegenüberstellung: Operation oder Bestrahlung im allgemeinen gar nicht und für bestimmte Krebsformen wie Uterus-, Lippen-, Haut-, Mamma-, Strumakarzinom nur in beschränktem Maße möglich ist, so wird die Sachlage doch wesentlich verschoben, wenn wir uns der Frage zuwenden, was unter Umständen die beiden Verfahren zur gegenseitigen Ergänzung leisten können.

Zunächst muß man sich die Frage vorlegen, was denn eigentlich überhaupt bei der Bestrahlung und was bei der Operation geschieht. Für die Bestrahlung insbesondere soweit sie mit Radium oder Mesothorium vorgenommen wird kommt primär fast ausschließlich eine örtliche Wirkung in Frage. Die Strahlenkörper werden ja dicht an oder in die Geschwulst gelegt. Was der übrige Körper dabei an Strahlen erhält, kann ziemlich vernachlässigt werden, denn die Dosendichte sinkt sehr schnell, so daß gesunde Gewebe nur in geringem, jedenfalls beim Menschen nicht beträchtlichem Ausmaße im Verhältnis zur gesamten Körpermasse getroffen werden. Die allgemeine Ansicht geht heute noch dahin, daß bei der Wirkung der Strahlen auf den Krebs fast ausschließlich eine Zerstörung der Krebsepithelien selbst in Frage kommt, deren Leichen bei Gelingen der Bestrahlung durch bestimmte Funktionen des Körpers fortgeschafft werden. Die entgegengesetzte Meinung, die insbesondere von Murphy, wenigstens bezüglich der Röntgenstrahlen, vertreten wird, läßt die direkte Strahlenwirkung außer acht und glaubt nur an eine, durch die Bestrahlung ausgelöste Gegenwirkung allgemeiner Körperkräfte.

Nach unseren Versuchen und manchen in der Literatur niedergelegten fremden Erfahrungen scheint mir die Wahrheit in der Mitte zu liegen. Unzweifelhafte Beweise liegen vor, daß die direkte Strahlenwirkung von Einfluß ist; ebenso unzweifelhafte aber dafür, daß die andere Auffassung zu Recht besteht, wie neben den Versuchen Murphys die ausgedehnten Versuche an meiner Klinik, die von Kok und Kok und Vorlaender veröffentlicht worden sind, bündig beweisen.

Ganz von außen betrachtet kann man also sagen, daß es beide Arten der Wirkung gibt und daß praktisch sowohl örtliche wie allgemeine Wirkungen zusammenkommen werden. Wie sich das im einzelnen abspielt, ist noch nicht mit Sicherheit zu sagen. Es ist auch hier nicht der Ort, das näher zu erörtern.

Sehr bestechend ist jedenfalls die Ansicht von Caspari, nach der sog. Nekrohormone bei jeder Bestrahlung entstehen, die dann sowohl an Ort und Stelle wie durch humorale und nervöse Leitung auf den übrigen Körper einwirken und diesen zur verstärkten Abwehr gegen die Krebserkrankung befähigen.

Sehr bemerkenswert scheint es mir, daß auch Regaud, der die direkte Zellbeeinflussung der Strahlen in den Vordergrund gerückt und besonders genau studiert hat, doch in seinem Studium Grund zu der Vermutung fand, daß auch die erkennbare örtliche Einwirkung der Strahlen auf die Krebszellen möglicherweise nicht direkt, sondern durch andere Gewebebestandteile nichtzelliger Art bedingt sei. Unzweifelhaft ist es, daß die Röntgenbestrahlung, welche ein großes Körper- und Blutvolumen trifft, erst recht allgemeine Wirkungen zuwege bringen muß.

Der Auffassung von der Krebskrankheit, die für mich unumstößlich feststeht, daß der Krebs zu seiner Entstehung als unerläßliche Vorbedingung einer allgemeinen und örtlichen Disposition bedarf, steht scheinbar die Tatsache entgegen, daß ein ausgesprochener örtlicher Eingriff, wie die Entfernung der Geschwulst durch das Messer, in einer großen Zahl von Fällen dauernde Heilung herbeizuführen vermag.

Ist es nun aber wirklich so, daß in einer Operation nichts weiter gesehen werden kann, als die einfache Abtragung eines erkrankten Gewebsteiles ohne Einwirkung auf den gesamten Organismus? Das erscheint mir ausgeschlossen! Wenn man sieht, daß schon eine einfache, subkutane Injektion Veränderungen im Blutbild und der Funktion der vegetativen Nerven zuwege bringen kann, so wird man Ähnliches erst recht von einer Operation erwarten dürfen, und gar von einer großen, die neben dem Blutverlust auch sonst einen ungeheuern Eingriff in die Lebensvorgänge darstellt. Daß manche Kranke dem Operationsschock zum Opfer fallen können ist eine leider jedem Operateur geläufige Tatsache. Wie aber auch geringere Schädigungen auch sonst gerade zur Anregung der Vis medicatrix naturae benützt werden können, so gilt das auch für die Narkose, für die Abkühlung bei der Operation, für die Eröffnung des Peritoneums, für den Blutverlust u. a. mehr, Dinge, die bei jeder Operation in mehr oder weniger ausgedehntem Maße wirksam werden. Die Folgen dieser Einwirkungen sind zum Teil untersucht. So z. B. wird nach Zeller die Chlorausscheidung durch die Narkose vermehrt, der Blutstrom wird verlangsamt, später beschleunigt (Blauel, Pilke). Es tritt eine Leukozytose auf, die 8-14 Tage anhält (Deronaux, Perucci). Leber- und Milzblut ist besonders reich an Leukozyten (Rueff); aber auch das periphere Blut ist beteiligt (Schwenkenbecher, Tigel, v. Lieber, Unger.) Durch die Narkose wird eine Azidose hervorgerufen, die vielleicht als Reiz für die Blutbildung angesehen werden kann.

Erythrozytenzunahme ist ebenfalls gefunden worden (Hawk, Bloch). Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes nimmt zu, der Kalkgehalt anfänglich ab, um dann zu steigen. Das Blut zeigt erhöhte Agglutinationstendenz (Eden). Das Serumeiweiß zeigt gesetzmäßige Ab- und Zunahme (Burger). Auch bei völlig aseptischem Operationsverlauf findet sich ein Blutbild wie bei Abwehr akuter Infektionen (Jung).

Diese wenigen Andeutungen mögen als Beweis dafür genügen, daß erhebliche, oft sehr einschneidende Veränderungen des Verhaltens der Operierten zu beobachten sind, die ganz gewiß auch eine Änderung der Reaktion gegen Erkrankungen bedingen müssen und die in vielen Beziehungen den Änderungen und Umstimmungen gleichen, die man etwa durch Injektionen von Tierblut, Proteinkörpern, durch Aderlässe usw. erreicht und als Protoplasmaaktivierung zu bezeichnen gewohnt ist. Also ist die Operation kein einfaches Entfernen eines Teiles des Körpers, sondern ein höchst komplizierter und ein von in ihrer Schwere nicht sicher einschätzbaren Folgen begleiteter Reiz auf den Körper.

Meine Beobachtungen zwingen zu dem Schluß, daß zum mindesten ein Teil solcher Vorgänge imstande sein kann, etwa im Körper noch zurückgebliebene Geschwulstreste aufzulösen oder mindestens auf mehr oder weniger lange Zeit von der Wucherung abzuhalten. Nur so läßt sich auch verstehen, warum eine Operation von einem Rezidiv nicht sogleich gefolgt wird, sondern erst nach einiger Zeit, warum gänzlich inoperable Geschwülste z. B. nach einer Probelaparotomie zunächst Wachstumsstillstand, ja sogar Rückgang zeigen können. Durch die Operation findet eben eine Aktivierung der Abwehrkräfte des Körpers gelegentlich statt.

Ähnliches gilt auch von der Strahlenwirkung. Von unmittelbarer und mittelbarer Strahlenwirkung war schon oben die Rede. Die Allgemeinwirkung tritt stets auch bei scheinbar rein örtlicher Strahlenbehandlung mit auf und ist in freilich nicht genauer erkennbarem Maße an der Wirkung der Bestrahlung auf eine Geschwulst beteiligt.

So haben wir in Operation und Strahlenwirkung durchaus nicht so stark unterschiedene Eingriffe und es kann gelegentlich sehr wohl zutreffen, daß beide nach derselben Art wirkend, aber an verschiedenen Punkten angreifend sich gegenseitig zu ergänzen vermögen.

Dieses Zusammenarbeiten von Operation und Bestrahlung, das darum aussichtsreich erscheint, kann sich in den verschiedensten Formen vollziehen, die man am besten in drei Gruppen einteilt:

- 1. Vorbestrahlung und dann Operation.
- 2. Operative Vorlagerung von Geschwülsten zum Zwecke der Bestrahlung.
- 3. Operation und Nachbestrahlung.

I. Vorbestrahlung.

Diese kann verschiedene Zwecke verfolgen. Der erste und weitaus häufigste ist der, durch die Bestrahlung, auch wenn sie bezüglich der Heilung erfolglos bleibt, doch anfänglich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen Rückgang von Geschwülsten herbeizuführen imstande ist, noch eine Operation zu ermöglichen, wo sie vorher ausgeschlossen erschien. Diese Möglichkeit kommt hauptsächlich in Frage beim Uteruskarzinom, wo von ihr in einer ganzen Reihe von Fällen mit gutem Erfolg Gebrauch gemacht worden ist (Lee, A. Mayer, Bumm u. a. mehr). In diesen Fällen ist es ziemlich gleichgültig, ob man Radium- oder Röntgenstrahlen anwendet.

Ähnlich steht es bezüglich der Eierstocksgeschwülste bösartiger Natur, die nicht selten durch eine Vorbestrahlung beweglich und gut operabel werden. Dabei kommt ausschließlich die Röntgenbestrahlung in Frage.

Wir selbst haben mehrfach von der meines Wissens zuerst von uns empfohlenen Allgemeinbestrahlung Gebrauch gemacht und dabei auch in einem Falle den gewünschten Erfolg erlebt, indem ein vorher völlig inoperables Ovarialkarzinom beweglich und leicht entfernbar wurde. Der Erfolg hat bis jetzt (zwei Jahre nach der Operation) sich als dauernd erwiesen. In ähnlicher Weise hat man beim Mammakarzinom von dieser Bestrahlungsart Gebrauch gemacht (z. B. Pfahler, Schmieden). Holfelder und Schmieden empfehlen sie auch für die Behandlung des Rektumkarzinoms. Soweit ich sehe, geht man im allgemeinen bis an die Grenze der sonst auch für Krebsbestrahlung üblichen Dosis. Schmieden und Holfelder bestrahlen genau so, als wenn allein die Bestrahlung vorgenommen werden sollte, nach 4-6 Wochen erfolgt die Operation. Man wird aber meines Erachtens im allgemeinen gut tun, wenn man lieber, um eine möglichst geringe Gewebsschädigung zu setzen, die Dosis kleiner wählt. Der Zweck der Rückbildung wird auch so erreicht und die Gefährdung der Heilung der Operationswunden durch die Bestrahlung vermindert. Dieser letztere Umstand besitzt außerordentliche Wichtigkeit. Wir wissen aus den Klagen der Chirurgen von den Schwierigkeiten einer Kropfoperation nach vorausgegangener Bestrahlung, auch in seltenen Fällen von Spätschädigungen, die, selbst wenn äußerlich auch nicht die geringste Veränderung der Haut durch die Bestrahlung erkennbar würde, unter dem Einfluß geringfügiger Traumen oder anderer Schädigungen sich einstellen können. Es liegt also nahe, solche Schädigungen auch von den bei der Operation notwendigen Schnitten und Nähten zu erwarten. In der Tat ist mehrfach von Chirurgen und Gynäkologen der Eintritt solcher Schädigungen beobachtet worden. Mir scheint der Standpunkt von Werner das Richtige zu treffen, daß eine bestimmte Beziehung zwischen Art der Vorbestrahlung, d. h. Höhe der angewandten Dosis, sowie der Zeit, welche zwischen Bestrahlung und Operation liegt, nicht feststellbar ist. Denn es sind nach einmaliger Bestrahlung mit der sog. HED störungslose Heilungen und schwere Gewebsschädigungen ebenso beobachtet wie nach mehrfachen schwächeren Bestrahlungen.

Die Auffassung von Jüngling, daß wir um so bessere Aussicht auf Heilung erwarten können, je schneller die Operation der Bestrahlung folgt, weil die Gefäßschädigungen nach der Bestrahlung längere Zeit zu ihrer Entwicklung brauchen,

scheint nicht für alle Fälle zuzutreffen. Überdies muß in den Fällen, die zunächst inoperabel sind, ja erst die genügende Rückbildung abgewartet werden, ehe die Operation mit Aussicht auf radikale Durchführung vorgenommen werden kann.

Es spielen also sicher allgemeine Faktoren hinein, deren Bedeutung heute im einzelnen gar nicht zu übersehen und demzufolge auch nicht abzuschätzen ist. So viel dürfte aber doch sicher sein, daß kleinere Dosen als 170 e oder 1250 R. weniger schädlich wirken als die Volldosis. Die Schädigung wird um so stärker ausgesprochen sein, je mehr herabgekommen die Kranken in ihrem Allgemeinzustand sind. Deshalb kann man nur empfehlen, die Dosis so niedrig, wie es für den einzelnen Fall möglich ist, zu wählen.

Bei der Operation selbst ist alles, was die unvermeidlichen Schädigungen noch vermehren könnte, ängstlich zu vermeiden, so z.B. Verwendung von Desinfizientien, Naht unter starker Spannung, feste Verbände usw.

Bestimmte Angaben lassen sich nach dem heutigen Stande unseres Wissens und unserer Erfahrung nicht machen.

In neuerer Zeit ist von der Tübinger und Züricher Klinik ein weiterer Grund für eine Vorbestrahlung vor der Operation angeführt worden. Es sei möglich, das Operationsgebiet durch die Bestrahlung keimfrei oder wenigstens arm an gefährlichen Keimen zu machen. Vor allen Dingen kommt dieser Zweck für den Uteruskrebs in Frage, würde aber auch für geschwürige Krebse an anderen Körperstellen Anwendung verdienen.

Wenn unsere Anschauung richtig ist, daß die Hauptwirkung der Bestrahlung bei richtiger Dosierung in einer "Leistungssteigerung", "Protoplasmaaktivierung" beruht, so wird man verstehen können, daß in der Nachbarschaft eines Krebsherdes oder in diesem selbst durch die Bestrahlung Kräfte freigemacht werden können, die sich in Vernichtung oder wenigstens Verminderung dort angesiedelter Keime äußern.

Die bisher vorliegenden Erfahrungen bedürfen noch sehr der Erweiterung und Sicherung. Ich zweifle nicht, daß dies die bisherigen Ergebnisse bestätigen wird. Immerhin darf man von einer endgültigen Klärung der Angelegenheit noch nicht sprechen, obwohl neben Kaznelson und Lorand, Kabierske, Ziegler, Königsfeld u. a. auch wir selbst auf Grund unserer Versuche und Beobachtungen die oben ausgesprochene Meinung mit gutem Grunde vertreten haben. So viel ist jedenfalls sicher, daß die in Frage kommenden Dosen für eine Vernichtung der Bakterien im Krankheitsherd unmöglich ausreichen können, da alle Bestrahlungsversuche an Bakterien übereinstimmend zeigen, daß ihre Vernichtung, wenn überhaupt, so nur mit geradezu riesigen Dosen erreicht werden kann (s. P. Lazarus, Die Radiumbehandlung innerer Erkrankungen, in diesem Handbuch).

Nach meiner Erfahrung ist es aber für die Kranken mit Uteruskrebs besser, wenn sie überhaupt nicht operiert, sondern bestrahlt werden. Denn auch für die Radiumbestrahlung des Uteruskarzinoms bildet die Vorbestrahlung ein sehr zweckmäßiges Verfahren. Denn die wenigen unmittelbaren Todesfälle nach Radiumbestrahlung eines Uteruskarzinoms kommen hauptsächlich dadurch zustande, daß die infektiösen Bakterien in einem solchen Karzinom bei der Bestrahlung mobil gemacht und in den Körper sozusagen eingepreßt werden. Eine Vorbestrahlung würde dann diese Gefahr vermindern oder ganz beseitigen können.

II. Vorlagerung von Geschwülsten.

Verhältnismäßig geringe Bedeutung hat die Vorlagerung beweglicher Tumoren aus dem Innern des Körpers zur direkten Bestrahlung. Angewandt worden ist sie hauptsächlich auf die Anregung von Beck, von Werner, Kahn, Wilms und anderen.

Die Methoden, die angewandt wurden, sind verschieden. Völlige Vorlagerung durch einen einfachen oder Kreuzschnitt oder Türflügelschnitt mit Eröffnung des Peritoneums oder auch unter Schonung dieses und sogar der Faszie. Voraussetzung für die Möglichkeit dieser Bestrahlungsart ist natürlich, daß die Geschwülste nach Lage und Beweglichkeit sich für die Vorlagerung aus der Bauchhöhle eignen. Mangels eigener Erfahrung kann ich nur darauf hinweisen, daß die beobachteten Ergebnisse nicht allzusehr zur Nachahmung dieses Verfahrens einladen. Immerhin sind doch Heilungen, zum mindesten länger dauernde Rückbildungen beobachtet. Wichtig scheint mir, daß Werner, der wohl über die größten Erfahrungen verlügt, dringend vor zu großen Dosen warnt und höchstens zwei Drittel der sonst üblichen Bestrahlungsdosis empfiehlt.

Von anderen chirurgischen Heilungsmaßnahmen wäre etwa die Eröffnung des Magens zu nennen, um einen endlosen Faden zur Einführung von Strahlenkörpern in ein Ösophaguskarzinom benützen zu können, das Anlegen eines Anus praeternaturalis zur Anwendung von Strahlenkörpern bei hochsitzendem Mastdarmkrebs, die Sectio alta, für die Bestrahlung von Blasenkrebsen vom Innern der Blase aus und ähnliches mehr.

Im allgemeinen scheint es bis jetzt, als ob die rein operativen Verfahren bessere Ergebnisse lieferten, soweit sie möglich sind. Bei inoperablen Geschwülsten wird man aber von diesen und ähnlichen Verfahren Gebrauch machen können. Endgültiges ist jedenfalls noch nicht zu sagen, zumal das letzte Wort über die geeignete Technik noch längst nicht gesprochen ist.

III. Prophylaktische Nachbestrahlung.

Mit der Besprechung der Nachbehandlung betreten wir ein sehr schwieriges und dunkles Gebiet. Nach der herrschenden Auffassung müßte man sich sagen: Wenn ein Karzinom durch das Messer zum größten Teil fortgeschafft worden ist, so werden die kleinen, etwa im Körper zurückgebliebenen Reste der Geschwulst höchstwahrscheinlich den Strahlen zum Opfer fallen, wenn man ihnen die sog. "Karzinomdosis" verabreicht. Und in der Tat haben die meisten Gynäkologen, die die Nachbestrahlung am Krebs des Uterus und der Ovarien vorgenommen haben, Besserung der Enderfolge angegeben. Den Rest der Fälle, bei denen die Nachbestrahlung die endgültige Heilung nicht hervorzubringen vermochte, erklärt man sich mit der Unvollkommenheit unserer Maßnahmen, insbesondere damit, daß ein Teil der zurückgebliebenen Geschwulstzellen wohl doch nicht die volle Krebsdosis erhalten hatte.

Diese Auffassung hat aber einen Stoß erhalten durch die merkwürdigen Ergebnisse der prophylaktischen Nachbestrahlung nach Operation von Mammakarzinomen. Perthes hat nicht nur keine Besserung, sondern ausgesprochene Verschlechterung seiner endgültigen Heilerfolge gesehen, insbesondere eine Häufung der Frührezidive nach Bestrahlung.

Anschütz konnte über eine wesentliche Besserung der Dauererfolge berichten. Die mitgeteilten Zahlen sind so groß und die Unterschiede so erheblich, daß man an einen Zufall nicht denken kann, zumal auch andere Kliniken über ähnliches berichtet haben. Ich setze die wichtigsten Zahlen hierher.

In Tübingen betrugen die Erfolge nach 5 Jahren bei Mammakarzinomen ohne Bestrahlung 91, 35,4 und 26% für die Gruppen I—III nach Steinthal. Mit Nachbestrahlung aber 81,3, 28,5 und 94%; für Kiel Anschütz dagegen ohne Bestrahlung 100, 44,6 und 25%, mit Bestrahlung 100, 62,5 und 40%. Dagegen fanden sich im Tübinger Material ohne Bestrahlung 28%, mit Bestrahlung aber 38% bei geringeren, 41% bei höheren Dosen an Rezidiven im ersten Jahre nach der Operation. In Marburg war der Gegensatz hierzu 11,2% gegen 36 bzw. 47,6% Rezidive.

Wie soll man sich nun diese widersprechenden Angaben erklären? Was von anderer Seite an Erklärungsversuchen vorgebracht worden ist, scheint mir nicht sehr begründet. Ich glaube auch, daß eine einleuchtende Erklärung solange unmöglich ist, als man die herrschende Auffassung der Strahlenwirkung auf den Krebs als einer unmittelbaren Schädigung und Zerstörung der Krebszellen durch die Strahlen anerkennt. Die Auffassung der meisten Ärzte unserer Zeit ist die. daß eine Neubildung wie der Krebs nur mit dem Messer oder durch isolierte Tötung der Krebszellen zu beeinflussen ist, während doch die tägliche Erfahrung lehrt, daß selbst hochgradige tuberkulöse Veränderungen, Geschwülste, wie Myome sich bis zum fast völligen Verschwinden zurückbilden können. Der tiefer blickende Arzt sollte sich von vornherein sagen, daß grundsätzlich der Körper ebensogut wieder das zur Rückbildung bringen könnte, was er angebildet hat, vorausgesetzt, daß die nötigen Kräfte dazu vorhanden sind. Vorläufig aber wird die biologische Auffassung von Geschwulstbildung und Strahlenwirkung noch meistens totgeschwiegen, immerhin ein Fortschritt gegenüber dem ersten Stadium, in dem eine solche biologische Auffassung lächerlich gemacht wurde. Hoffentlich ist auch das dritte Stadium nicht mehr fern, in dem alle, die bisher sich abfällig geäußert oder geschwiegen haben, durch eigene Erfahrungen überzeugt werden. Jedenfalls scheint mir auch heute schon die Möglichkeit gegeben, die merkwürdigen Verschiedenheiten in den Erfolgen der Nachbestrahlung zu erklären. Bei der Operation werden neben der Entfernung der Geschwulst Kräfte geweckt, die, günstige Umstände vorausgesetzt, auch mit zurückgebliebenen Geschwulstrestchen insofern fertig zu werden vermögen, als sie eine Zeitlang deren Wucherung verhindern, gelegentlich sogar sie vernichten können. Die letztere Möglichkeit ist für Lymphdrüsen erwiesen. Nun kommt die Bestrahlung. Ist sie geeignet, die geweckten Kräfte weiter zu verstärken, so verbessert sie die Erfolge bei solchen Kranken, die ohne diese Hilfe das Ziel der Vernichtung oder Lähmung zurückgebliebener Keime nicht erreicht hätten. Bestrahlt man aber so, daß die Kräfte gelähmt werden, so tritt das Gegenteil ein. Genau so, wie bei der Reizbestrahlung kleine Gaben des Mittels die Heilung fördern, große aber sie verhindern und allgemeinschädigend wirken (proteinogene Kachexie).

Betrachten wir von diesem Gesichtspunkte aus die Statistik, so zeigt sich, daß die guten Erfolge auf seiten jener stehen, die schwächere Bestrahlungen, dafür aber in häufiger Wiederholung, die schlechten Erfolge auf seiten derer, die große Dosen, möglichst die "Karzinomdosis", verabreicht haben. Man kann annehmen, daß Anschütz nach dem von Meyer aufgestellten Schema durchschnittlich höchstens zwei Drittel der sog. Karzinomdosis mit schwach gefilterter Strahlung benützt hat, Perthes und Jüngling dagegen große Dosen einer harten Strahlung. Wir würden also anzunehmen haben, daß zwei Drittel der üblichen Karzinomdosis mit weicher Strahlung als fördernd, die volle Dosis als schädigend in dem oben dargelegten Sinne angesehen werden müssen. "Ins Innere der Natur dringt kein erschaffener Geist." Es soll nicht behauptet werden, daß mit der vorgetragenen Auffassung restlos alles erklärt werden kann, was bei der Bestrahlung vor sich geht. Davon wissen wir nichts. Aber unter dem entwickelten Gesichtspunkt fügt sich auch dieser rätselhafte Unterschied der Erfolge in den Rahmen der bekannten und verständlichen Tatsachen. Hierher gehört auch die von Perthes öfters betonte Tatsache, daß in stark bestrahlten Hautteilen Rezidive sich leichter entwickeln als in schwach oder gar nicht bestrahlten, ebenso die von mir und anderen beobachtete Tatsache, daß man durch allzu starke Bestrahlung ein beschleunigtes Wachstum des Krebses hervorrufen kann. Hierher gehört auch die Beobachtung, daß Traumen, selbst lange Zeit nach einer Operation, mit scheinbarer Rezidivfreiheit schnell wieder Rezidive zum Vorschein kommen lassen können.

Auffällig bleibt die Tatsache, daß auch trotz wenig entwickelter Technik relativ günstige Ergebnisse sich gegenüber dem inoperablen Mammakarzinom durch Bestrahlung erzielen lassen gegenüber verhältnismäßig schlechten bei günstigeren Fällen, die nur bestrahlt und nicht operiert werden.

Das Ergebnis im ganzen kann man wohl dahin zusammenfassen, daß die Frage der Nachbestrahlung noch längst nicht spruchreif ist. Weder über die Dosierung noch über die Qualität der zu verwendenden Bestrahlung ist das letzte Wort gesprochen. Zudem liegen die Verhältnisse bei verschiedenen Krebsformen ganz verschieden. Es hängt sehr wesentlich von dem Sitz und von der Größe der mitbestrahlten Körpermasse ab, wie die Reaktion ausfällt; ganz zu schweigen von dem noch völlig unbekannten Gebiet der verschiedenen Reaktionsbereitschaft, je nach Entstehung und Ausbruch der Erkrankung, dem Alter und dem Allgemeinbefinden der Kranken.

Neben besserer theoretischer Erforschung der Grundlagen wird man ausgedehnte praktische Erfahrungen abwarten müssen. Und sicher wird es immer nötig bleiben, die verschiedenen Krebsformen gesondert zu betrachten und nicht die Erfahrungen mit der einen ohne weiteres auf andere zu übertragen.

Mit den bösartigen Geschwülsten ist der Kreis der Erkrankungen, bei denen Operation und Strahlenbehandlung teils gegensätzlicher, teils zur gegenseitigen Unterstützung benutzt werden, keineswegs begrenzt. Ich nenne nur die Tuberkulose der Knochen und innerer Organe, Kropf, Infektionen, Prostatahypertrophie, Lymphome, Lymphogranulomatose, Hodgkinsche Krankheit, Myome und zu starke Regelblutungen beim Weibe. Aber es verlohnt sich nicht, in eine Erörterung der Anzeigenbreite für Operation und Bestrahlung an dieser Stelle einzutreten, wie mit wenigen Ausnahmen nicht Radium oder Mesothorium, sondern Röntgenstrahlen benutzt werden, weil ferner mit Ausnahme der letztgenannten frauenärztlichen Anzeigen allgemeine Gesichtspunkte gar nicht aufzustellen sind, sondern stets die Besonderheiten des einzelnen Falles im Vordergrunde für die Entscheidung stehen müssen. Am ausgesprochensten ist dafür die Lungentuberkulose.

Das einzige, was sich ganz allgemein sagen läßt, ist die Notwendigkeit, das Für und Wider für eine Strahlenbehandlung bzw. Operation aus den Erfahrungen des behandelnden Arztes selber abzuleiten, die er mit den Behandlungsarten bei besonderen Verhältnissen typischer Art gemacht hat. Nicht die Methoden, die Ärzte sind es, die Erfolge erzielen.

Anhang.

Vorstehender Beitrag zum Handbuch der Strahlentherapie wurde von dem Verfasser kurz vor seinem Tode fertiggestellt. Seither sind über zwei Jahre verflossen; deshalb wünschte der Herausgeber eine Ergänzung der Arbeit nach den neueren Erfahrungen.

Von Interesse für das Thema dürfte eine neuere statistische Zusammenstellung der durch Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms in der Universitäts-Frauenklinik Freiburg erzielten Resultate sein.

In der nachstehenden Statistik sind alle Fälle enthalten, bei denen bis zum 1. November 1922 die erste Behandlung abgeschlossen war.

Zur Bewertung der Ergebnisse müssen einige Punkte besonders betont werden:

- 1. Alle Kranken mit Uteruskarzinomen, die der Klinik zugingen, werden ausschließlich bestrahlt.
- 2. Grundsätzlich werden alle zugehenden Fälle behandelt, auch die hoffnungslosen. Kein Karzinom wurde abgewiesen.

Zum Verständnis der von Opitz oben angeführten Zahlen der Strahlenerfolge muß bemerkt werden, daß in seiner Statistik nur noch das Jahr 1920 einbezogen ist. In der nun folgenden, bis zum 1. November 1922 erweiterten Statistik haben sich die Zahlen etwas verschoben.

Statistik über d	ie absoluten Bes	strahlungserfolge
beim Uteruskarzinom aus	der Freiburger	Universitäts-Frauenklinik.

Autor	Ort und Zeit der Veröffentlichung	Jahrgang	Zugänge	absolute Heilung nach 5 Jahren	
Corpus Ca					
Berger {	Strahlentherapie Bd. XIV, 1922	Krönig 1913—1916	} 44	12 = 38.8%	
Neueste noch nicht Statistik veröffentlicht	Krönig 1913—1918	61	17 = 28%		
		Opitz 1919—1922	56	23=41%	
Collum Ca					
$\mathbf{B}\mathbf{e}\mathbf{r}\mathbf{g}\mathbf{e}\mathbf{r}$	siehe oben	Krönig 1913—1916	76	6 = 7.9%	
Neueste Statistik	noch nicht veröffentlicht	Krönig 1913—1918	$\Big\}$ 112	7 = 6.2%	
		Opitz 1919—1922	} 115	31 = 27%	

Die Statistik zeigt, wie von Krönig und Opitz durch den methodischen Ausbau der Strahlenbehandlung des Karzinoms mit der Zeit ein sehr günstiges Ergebnis erzielt wurde.

Betrachtet man die Statistik unter dem Gesichtspunkt: ob bei den gynäkologischen Karzinomen Bestrahlung oder Operation vorzuziehen ist, ergibt sich folgendes:

1. Für das Kollumkarzinom.

Durch die Strahlentherapie des Kollumkarzinoms wurde ein Resultat erzielt, das etwa dem von den besten Karzinomoperateuren erreichten entspricht. Es steht weit über dem Durchschnittsresultat, das bei operativer Behandlung erreicht werden konnte (19,1% Heilung bei Operation).

2. Für das Korpuskarzinom.

Die ausschließliche Behandlung des Korpuskarzinoms mit Bestrahlung erreichte ein Dauerresultat, das ungefähr dem Durchschnittswert der operativen Erfolge entspricht (42,8% absolute Heilung bei operativer Behandlung). Die besten bei operativer Behandlung erzielten Zahlen übertreffen die mit ausschließlicher Bestrahlung erreichten (59,1%, 55,3% und 51,2%).

Bezüglich der Therapie des Uteruskarzinoms kann demnach aus der Statistik unserer Klinik der Schluß abgeleitet werden, daß das Kollumkarzinom am besten der Strahlenbehandlung zugeführt wird, für das Korpuskarzinom jedoch scheint die operative Behandlung zur Zeit aussichtsreicher zu sein.

Zu diesem Ergebnis kommen auch die meisten neueren Untersucher dieser Frage auf Grund ihrer Statistiken, ausgenommen Heymann (1 u. 1a) aus der Forssellschen Klinik; s. Kap. von Forssell, dieses Handbuch.

Als neue Methode auf dem Gebiet der Karzinombehandlung in den letzten 2 Jahren ist die von Stoeckel (2) angegebene vaginale Radikaloperation des Kollum- und Scheidenkarzinoms anzuführen. Die Schautasche Methode ist von Stoeckel in folgenden Punkten nach seiner Beschreibung verbessert worden:

- 1. Es wird ein doppelseitiger Scheidendammschnitt (nach Staude) ausgeführt.
- 2. Die Gegend des Manschettenschnittes und der beiden paravaginalen Schnitte wird adrenalisiert.
 - 3. Die Ureterpräparation ist zu einer typischen Methodik ausgebildet worden.

- 4. Die Entfernung des Paragewebes wird erst nach Versorgung der vier Hauptarterien als letzte Etappe der Operation in Angriff genommen.
- 5. Der Operation wird eine Radiumbehandlung vorausgeschickt und eine Röntgenbehandlung angeschlossen.

Stoeckel hofft, daß die Methode die Operationsergebnisse wesentlich verbessern wird. Schon der Umstand, daß die primäre Mortalität bei Stoeckel 3 mal so niedrig ist als bei der abdominellen Radikaloperation, läßt diese Hoffnung berechtigt erscheinen, zumal wenn es auch bei stark infiltriertem Paragewebe mit dieser Methode gelingt, ausgiebig das erkrankte Gewebe und die höher gelegenen karzinomatösen Drüsen zu entfernen; selbst wenn wegen höher gelegener Drüsenmetastasen die Entfernung per laparotomiam, wie Stoeckel angibt, notwendig werden sollte, ist der Gesamteingriff im Vergleich zu der abdominellen Radikaloperation wohl sicher schonender und deshalb erfolgversprechender.

Ob mit dieser Methode die Strahlenerfolge auch beim Kollumkarzinom erreicht oder übertroffen werden können, läßt sich wegen Fehlens eines größeren, genügend lange beobachteten Materials heute noch nicht sagen.

Literaturverzeichnis.

¹ Heyman: Radiologische oder operative Behandlung von Cancer uteri. Strahlenther. 1921, H. 3, S. 417.
 ^{1a} Derselbe: ibid. S. 435.
 ² Stoeckel: Arch. Gynäk.
 132, S. 125 (Kongreßbericht).
 ² Derselbe: Die vaginale Radikaloperation des Kollumkarzinoms. Zbl. Gynäk. 1928, Nr. 1, S. 39.

Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Neubildungen des Larynx und Pharynx.

Von **Douglas Quick**, M. B. (Tor.); F. A. C. S. Behandelnder Chirurg am Memorial-Hospital, New York.

Die Behandlung der malignen Erkrankungen des Larynx und Pharynx ist besonders wegen der zahlreichen möglichen Komplikationen so schwierig.

Die vom Standpunkt chirurgischer Behandlungsgrundsätze erwünschte radikale Entfernung der Tumoren kann selten angewandt werden. Die Meinung des Laryngologen, der über keine große Erfahrung bzgl. der chirurgischen Behandlung des Karzinoms verfügt, kann leider stark von der des Chirurgen abweichen. So kommt es, daß viele Verfahren einer sog. radikalen Exstirpation auf ungesunden chirurgischen Prinzipien aufgebaut sind.

Die verhältnismäßig dünne Schicht der Weichteile um den Kehlkopf beeinflußt nicht nur das Wachstum des Karzinoms selber, sondern erschwert auch jede überhaupt in Frage kommende Behandlung. Je mehr die Gewebe schon durch Infiltration verändert sind, um so größer werden die therapeutischen Schwierigkeiten.

Am Kehlkopf bildet die Nähe des Knorpels oder gar seine Infektion eines der größten Hindernisse für eine erfolgreiche Behandlung. Ein Karzinom, welches bereits in den Knorpel vorgedrungen ist, erweist sich als ungemein resistent, weil das umgebende Stützgewebe schlecht mit Blut versorgt ist. Andererseits neigt der Knorpel auch zu langdauernden Infektionen. Breiten sie sich nach den Weichteilen der Nachbarschaft aus, so entstehen daraus zahlreiche und wechselvolle Komplikationen, welche das Krankheitsbild verschlimmern und das Wachstum des Tumors beschleunigen. Schon eine geringfügige lokale Mischinfektion fördert das Wachstum des Karzinoms in stärkster Weise; dies ist ein fast tägliches Ereignis. Aber ein infiziertes Tumorgewebe und noch mehr ein infiziertes Tumor-

bett, reagieren auf eine Bestrahlung nicht in der üblichen "normalen" Weise. Man muß sich in solchen Fällen immer fragen, ob die Bestrahlung überhaupt angebracht ist, solange nicht die lokale Infektion beseitigt wurde. Denn die chronische Entzündung, welche durch die Bestrahlung im Knorpel entsteht, wird durch die Infektion nicht nur verlängert, sondern auch verschlimmert.

Liegt der Tumor oberhalb des Kehlkopfes vor der Wirbelsäule, so kommen ähnliche Verhältnisse wie am Kehlkopf aus den gegenseitigen Beziehungen zwischen den Weichteilen, dem Tumor und dem Knochen zustande, und zwar spontan und unter dem Einfluß der Bestrahlung. Knochen- und Knorpelgewebe reagieren auf das Eindringen eines Tumors oder einer Infektion, und ebenso auf die Bestrahlung, beim Vorhandensein des einen oder anderen Umstandes, ziemlich ähnlich.

Im Bereich des Pharynx und Larynx selber müssen eine ganze Reihe wichtiger Strukturen, insbesondere Nerven und Gefäße, bei der Behandlung von Neubildungen an dieser Stelle beachtet werden. Auch bei der Bestrahlung in Form von Radiumimplantationen muß man stets an diese Bildungen denken. Ebenso wie die Prognose eines Falles von den Lagebeziehungen zwischen dem Neoplasma und den lebenswichtigen Gebilden der Nachbarschaft abhängig ist, so muß auch die Methode und Intensität der Bestrahlung danach variiert werden.

Desgleichen kommt der Lage des Tumors zum Kehlkopf- und Oesophaguseingang und zu den stützenden Knorpelgeweben eine große Bedeutung für die Prognose und die Technik des therapeutischen Vorgehens zu.

Alle Tumoren des Pharynx und Larynx mit Ausnahme derjenigen oberhalb der Epiglottis sind der Palpation nicht zugänglich, so daß uns das wertvollste Mittel für die Diagnose — vom anatomischen Standpunkt aus — versagt ist.

Bei der Bestimmung der Ausdehnung und der grobanatomischen Verhältnisse eines Weichteiltumors ist uns die Palpation stets wertvoller als die Inspektion.

Bei allen im Bereich des Pharynx und Larynx in Frage kommenden Neoplasmen ist die lokale Behandlung technisch schwierig. Selbst unter den günstigsten Umständen kann eine Desinfektion nur unvollkommen vorgenommen werden, ganz abgesehen von der möglichen Weiterverschleppung der lokalen Infektion bei ulzerierenden Tumoren und der Gefahr der Folgeerscheinungen lokaler Infektion, nämlich Schmerzen und Schwellung der Gewebe. Die Anwendung äußerer Bestrahlungen ist dann schwierig, wenn gesundes Gewebe geschützt werden muß. Die direkte Radiumbestrahlung in Form von Implantationen ist mehr oder minder lästig und unmöglich durch oberflächliche Anlagerung. Die entzündlichen Reaktionen, welche das Karzinom an sich und noch mehr das behandelte begleiten, stehen beim Krebs solcher Lokalisation meist in einem schroffen Gegensatz zu dem Nahrungsbedürfnis der Kranken. Andererseits hat der allgemeine Ernährungszustand der Patienten einen ausgesprochenen Einfluß auf die günstige oder ungünstige Bestrahlungsreaktion.

Ein Optimum der Bestrahlungsreaktion, parallel mit dem histologischen Bau des Neoplasmas, kann bei Patienten mit guter allgemeiner körperlicher Verfassung und unter der Voraussetzung, daß der Tumor nahezu frei von lokaler Infektion ist, erwartet werden.

Man darf sich aber keinen Hoffnungen hingeben, wenn es sich um schlecht ernährte Patienten mit septischem Zustand handelt.

I. Wachstumsformen.

Die Neoplasmen des Pharynx und Larynx sind vorwiegend epithelialer Natur. Gelegentlich kommen gutartige Tumoren vor, welche in dem tiefer gelegenen Gewebe entstehen; doch da sie Gegenstand der operativen Behandlung sind, so sollen sie nicht weiter beachtet werden.

Ziemlich häufig ist das Lymphosarkom, das als Primärtumor aus dem lymphatischen Gewebe des Schlundrings hervorgeht. Die Mehrzahl der Fälle aber betrifft epidermoide Karzinome des Pharynx und Larynx; unter ihnen herrschen wieder vor die Plattenepithelkarzinome. Im Lymphgewebe des Pharynx oder jedenfalls mit ihm in engstem Zusammenhang, kommt ein Epidermoidkarzinom von embryonalem Bau vor, das in strahlentherapeutischer Hinsicht ein besonderes Interesse beansprucht.

Zuerst wurde man auf die besonders günstige Bestrahlungsreaktion einiger Geschwülste aufmerksam, während andere, von größter Ähnlichkeit mit ihnen, eine derart überzeugende Reaktion vermissen ließen. Histologische Untersuchungen, welche fast gleichzeitig von Ewing in Amerika und Regaud in Frankreich vorgenommen wurden, zeigten ein besonderes Epidermoidkarzinom von embryonalem Bau mit ausgesprochener Radiosensibilität. Es steht in engster Verbindung mit dem lymphatischen Gewebe sowohl am Zungengrund, an der Rachenmandel, als auch im Nasopharynx, dicht an der Mündung der Eustachischen Röhre. Eine eingehende Besprechung der histologischen Einzelheiten kann an dieser Stelle nicht unsere Aufgabe sein; es genügt, wenn wir erwähnen, daß Ewing diesen Tumor als "Übergangszellenkarzinom" bezeichnet, indessen Regaud von einem Lymphokarzinom spricht. Klinische Beobachtungen haben ergeben, daß diese Geschwulst ein charakteristisches klinisches und pathologisch-anatomisches Krankheitsbild darstellt. Der Primärtumor kann sehr klein oder sogar so unbedeutend sein, daß er übersehen wird. Dann lenken gewöhnlich erst die Metastasen am Hals die Aufmerksamkeit auf die Störung. Hinsichtlich seiner besonderen Radiosensibilität und seiner Neigung, Metastasen zu bilden, steht das Übergangszellenkarzinom auf der Grenze zwischen den reifen Epidermoidkarzinomen und den Lymphosarkomen.

Auch Karzinome von Basalzellentypus kommen gelegentlich am Pharynx, meistens am Zungengrund, vor. Sie gehören gewöhnlich zum zystisch-adenoiden Typus und sind dementsprechend weniger bösartig als die Epidermoidkarzinome.

II. Allgemeines zur Strahlenbehandlung.

Wie es scheint, herrscht bei der Behandlung der Larynx- und Pharynxtumoren häufig keine einheitliche Auffassung über den Anwendungsbereich des Radiums und der Röntgenstrahlen. Für die Anwendung beider sollten aber scharfe Grenzen gezogen sein. Die Röntgenbestrahlung beschränkt sich auf die äußere Bestrahlung und die Anwendung aus einer gewissen Distanz. Zwar kann auch das Radium in dieser Weise verwendet werden, aber wenn man dies tut, so braucht man große Mengen, was im Vergleich mit der hohen Leistung der Röntgenröhren ein äußerst unökonomisches Verfahren darstellt.

Stehen genügende Mengen zur Verfügung, so ziehe ich selber stets Radium vor, da es wirksamer ist als die Röntgenbestrahlung. Aber zweifellos ist eine große Dosis Röntgenstrahlen stets besser als eine kleine Dosis Radium.

Radium ist vornehmlich das Mittel der lokalen Oberflächenbestrahlung oder dient zur direkten Implantation in das Tumorgebiet.

Die anzuwendende Menge und die Dosis sind natürlich in weitesten Maße von dem histologischen Bau der Geschwülste abhängig; je zellreicher ein Tumor, um so geringer ist gewöhnlich die notwendige Dosis für eine günstige Reaktion und umgekehrt.

Die Bestrahlungsintensität wird also im wesentlichen von den histologischen Merkmalen beherrscht, während die Bestrahlungsmethodik und die Applikationstechnik besonders die anatomischen Bedingungen zu berücksichtigen hat.

III. Erfolg der Bestrahlung.

Was den Erfolg der Bestrahlung auf das Karzinom im allgemeinen und auf das Karzinom des Pharynx und Larynx im besonderen betrifft, so kann kein Zweifel darüber bestehen, daß eine günstige Einwirkung aus der Reaktion des Tumors einerseits und der des Tumorbettes andererseits zustande kommt. Gerade mit Rücksicht auf die zuletztgenannte Tatsache ist es zu verstehen, daß jede Schädigung der Ernährung oder der Beziehungen zu den Nachbargeweben, etwa durch vorangegangene operative Maßnahmen, die endgültige Bestrahlungsreaktion stark behindert.

Hinsichtlich der Unterschiede in den Wellenlängen der Radium- und Röntgenstrahlen, wie sie gegenwärtig gewöhnlich verwendet werden, bin ich überzeugt, daß eine deutliche Differenz der Wirksamkeit zugunsten des Radiums besteht, daß also die Strahlendosis nicht allein der ausschlaggebende Faktor ist. Aber es muß, wie bereits erwähnt, in jedem Falle zunächst die Quantität der Bestrahlung in Betracht gezogen werden, ehe von der Qualität der Strahlung die Rede sein kann.

Die verschiedene Reaktion nach dem histologischen Bau der Tumoren, welche notwendigerweise das therapeutische Vorgehen beeinflussen muß, wurde bereits erwähnt, kann aber nicht oft genug wiederholt werden. Zwei Neoplasmen von gleicher Größe, von denen das eine ein Plattenepithelkarzinom, das andere ein Übergangszellenkarzinom ist, sollen an der gleichen Stelle, am Zungengrund, gelegen sein. Das Plattenepithelkarzinom erfordert maximale äußere und direkte Bestrahlung in Form von Radiumimplantationen; das Übergangszellenkarzinom aber kann leicht durch äußere Bestrahlung allein zerstört werden.

Die Praxis der Behandlung dieser Geschwülste ist also einzig und allein bestimmt durch das Ergebnis der histologischen Untersuchung; und der Fortschritt der Zukunft wird mehr von histologischen und biologischen Beobachtungen abhängig sein, als von irgendeinem anderen Faktor.

Die Reaktion auf die Bestrahlung ist immer abhängig von der lokalen Infektion. Und solange diese nicht tatsächlich beseitigt oder auf ein Mindestmaß herabgedrückt wird, halte ich eine Bestrahlung nicht für angebracht. Je geringer die Vitalität des bereits infizierten Gewebes ist, um so mehr wird sie durch die Bestrahlung herabgesetzt, was der Infektion nun erst recht Tür und Tor öffnet. Eine normale und günstige Reaktion kann unter solchen Umständen im Wundbett nicht erwartet werden und kommt auch nur ganz ausnahmsweise vor.

Strenge Mundhygiene und aktive antiseptische Behandlung ist für eine erfolgreiche Behandlung ebenso notwendig wie eine sorgfältige Abschätzung der Dosis und Applikation des Radiums selber.

Größte Aufmerksamkeit ist einer guten Allgemeinbehandlung des Patienten zuzuwenden. Eine sekundäre Anämie steht der günstigen Wirkung der Bestrahlung bei einem sonst aussichtsreichen Falle im Wege. Patienten, welche unter Strahlenwirkung stehen, brauchen eine aktive Entleerung des Darmes zur Entfernung der angehäuften toxischen Produkte. Dabei ist die Vermeidung einer Wasserverarmung von Wichtigkeit. Andererseits sind aber auch Medikamente, welche die sog. "Bestrahlungstrockenheit" lindern sollen, von geringem Wert. Es ist klar, daß man diese Störung am besten behandelt und vermeidet durch sorgfältigste Anpassung der Strahlendosis nach Zeit und Intensität und durch Beachtung der Exkretionsorgane.

Einige der durch die Bestrahlung gesetzten lokalen Schädigungen verdienen Beachtung. Der ungünstige Einfluß auf das Knochen- und Knorpelgewebe ist geringer geworden, seitdem man mehr von außen und weniger durch direkte Applikation bestrahlt. Ebenso hat der Übergang von ungefilterten zu hartgefilterten Radium- und Emanationspräparaten bei intratumoraler Implantation die

unglücklichen Zufälle vermindert. Doch mache man es sich zum Grundsatz, Knochen und Knorpelgewebe nie direkt der Bestrahlung auszusetzen, denn wenn dieses geschieht, so können die kaustische Wirkung des Radiums und die chronisch-entzündliche Reaktion, gesteigert vielleicht noch durch eine lokale Infektion, zu einer verheerenden Wirkung führen.

Der Heilungsvorgang, der an sich schon langsam vor sich geht, wird noch mehr verzögert je weiter die Narbenbildung und die Verminderung des Blutkreislaufes fortschreitet. Gewebsnekrosen und Infektionen im Bereich des Kehlkopfknorpels oder der Epiglottis oder der Wirbelsäule bewirken eine höchst ungünstige chirurgische Komplikation, welche in keinem Vergleich steht zu dem ursprünglichen Tumorwachstum. Selbstverständlich wird damit auch das ganze Gebiet des Tumors der Beobachtung entzogen. Es kann auch ein Weichteilödem daraus entstehen, welches die Atmung und die Nahrungsaufnahme bis zur Unmöglichkeit behindert. Immer aber wird die normale Reaktion des Geschwulstbettes beeinträchtigt und häufig der Tumor zu rascherem Wachstum angeregt.

Aus diesem Grunde sollte von Anfang an die größte Aufmerksamkeit auf die Vermeidung jeder Gewebsnekrose gerichtet sein.

Altes Narbengewebe verträgt nicht die gleiche Dosierung wie normales Gewebe. Das gilt sowohl für postoperative Narben wie für die Sklerose nach Strahlenbehandlung. Die Reaktionen in einem solchen Gebiete sind deshalb lange nicht so günstig, und die Möglichkeit übler Zufälle ist wesentlich größer. Man muß daran besonders denken, wenn man Fälle mit unvollständiger Operation oder teilweise vorbestrahlte Fälle der Behandlung unterwirft.

IV. Bestrahlungsmethoden.

Alle malignen Tumoren des Pharynx und Larynx werden zunächst äußerlich bestrahlt. Mit Ausnahme des beginnenden, zentral gelegenen Kehlkopfkarzinoms sind alle diese Tumoren nach unseren bisherigen Erfahrungen und an unseren jetzigen Kenntnissen über die Vorteile einer intensiven Bestrahlung gemessen, inoperabel. Über das operable zentrale Karzinom des Kehlkopfes wird später zu sprechen sein.

Die Art der äußeren Bestrahlung hängt in gewissem Umfange von Zweckmäßigkeitsgründen ab. Vom Gesichtspunkt der Sparsamkeit wenden wir am besten eine schwer gefilterte Röntgen bestrahlung an, wie sie bei möglichst hoher Kilovoltzahl mit besten Röhren erzeugt wird; die Dosis muß hart an der Grenze der Erträglichkeit für das Gewebe und die Widerstandskraft des Patienten liegen. Eine derartige Bestrahlung kann man in allen großen Städten leicht zur Verfügung haben. Radium in genügend großer Menge ist der Röntgenbestrahlung bei äußerer Anwendung zweifellos überlegen, aber leider nicht überall zu haben. Sich mit kleinen Mengen Radium für eine äußere Bestrahlung begnügen und eine leicht erreichbare Röntgenbestrahlung ausschließen, ist eine Selbsttäuschung, welche nicht genug verurteilt werden kann. Unsere Erfahrungen bei der Anwendung von 4 g Radium in Form einer Radiumkanone (radium-pack) hat uns überzeugt, daß diese Form der kurzwelligen Bestrahlung der Röntgenbestrahlung therapeutisch überlegen ist, vorausgesetzt, daß sie aus genügendem Abstande wirkt und bis zur Toleranzdosis der Haut gesteigert wird (Abb. 225). Wir verwenden dazu eine Filterung nicht unter 2 mm Kupfer und einen Fokus-Hautabstand von 6 bis 15 cm. Die Dosis pro Feld schwankt zwischen 16000 und 50000 mgh; sie wurde noch weiter erhöht, wenn eine zeitliche Verzettelung stattfand oder 2 oder mehr Felder, je nach der besonderen Lage des Falles, zur Anwendung kamen. Ich bin gegenwärtig der Auffassung, daß die Teilung (Verzettelung) der Dosis nicht nur für die allgemeine körperliche Verfassung des Patienten zweckmäßig ist,

sondern auch eine höhere Dosierung überhaupt erlaubt. Andererseits muß die Gesamtdosis in einem Zwischenraum von etwa 10—14 Tagen verabreicht sein. Die verlängerte Bestrahlung (bis zu 2 Wochen) hat sich ohne Zweifel als wirk-

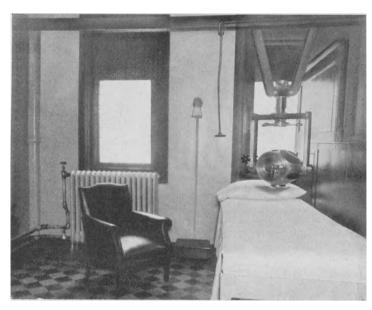


Abb. 225. Ansicht des Behandlungszimmers für äußere Radiumbestrahlung bei Verwendung einer 4-Gramm-Radium-Packung (Kanone).

samer erwiesen wie die einzeitige Dosierung.

Bezüglich der interstitiellen Implantation muß sich der Operateur etwas von den vorhandenen Möglichkeiten leiten Zu den lassen. wesentlichen Faktoren dieser Bestrahlung gehören: die starke Filterung, die maximale Dosierung bis zur Toleranzgrenze

der Gewebe und die kontinuierliche Bestrahlung über 10—14 Tage verteilt. Ich ziehe Goldkapillaren

von 0,3 mm Wandstärke und 5 mm Länge mit Radiumemanation (Radon) gefüllt, wie sie von Gioachino Failla, dem Direktor des physikalischen Laboratoriums im Memorial-Hospital in Neuvork, angewendet worden sind, vor (Abb. 226). Sie sind kleiner als alle anderen Träger für die interstitielle Applikation, sie sind auch einfacher als alle anderen Radonträger und sind als Fremdkörper im Gewebe fast zu vernachlässigen. Obwohl die Filterung nicht ganz so stark ist als die der Platinnadeln, wie sie Regaud verwendet, so glauben wir doch, daß der Wert einer weiteren Zusatzfilterung nicht groß genug ist, um die Größe unserer Tuben zu vermehren. Im übrigen verfolgen wir die gleichen Grundsätze der Behandlung, ob wir nun die Regaudschen Nadeln oder die

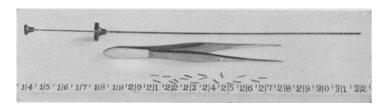


Abb. 226. Goldtuben, 0,3 mm dick mit Emanation gefüllt; der nebenstehende Troikart dient zur Versenkung der Nadeln ins Gewebe.

Emanationsträger des Memorial-Hospitals verwenden. Unvergleichlich viel besser ist die Anwendung der Radiumträger geworden, seit man nicht mehr ungefilterte Glasnadeln verwendet. Die intensive β -Bestrahlung, welche entzündungserregend wirkt, wird vermieden, die γ -Bestrahlung wächst, die Gewebsnekrose wird verhindert oder ganz vermieden (Abb. 227 und 228). Wir bevorzugen Träger von

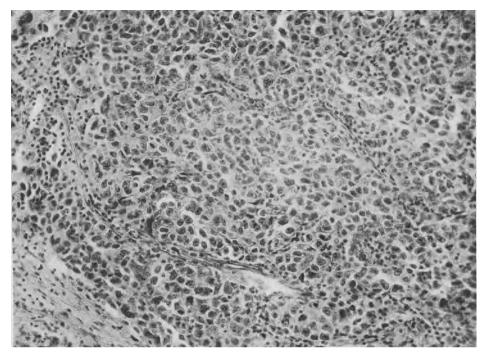


Abb. 227. Übergangszellenkrebs des Kehlkopfs; beachte die ausgesprochen embryonalen Merkmale.



Abb. 228. Schnitt durch die Basis des auf Abb. 227 dargestellten Tumors nach der Behandlung mit implantierter Radiumemanation; beachte das vollständige Verschwinden der Neubildung, ohne daß es infolge der versenkten Emanationsröhrchen zu einer Nekrose gekommen ist.

etwa 2 mc Intensität, doch wechseln wir auch mit dieser Intensität je nach den besonderen Erfordernissen der Fälle.

Wird die Bestrahlung mit irgendeiner Form des operativen Vorgehens kombiniert, so soll die Bestrahlung zuerst ausgeführt werden. Mit anderen Worten: die Vorbestrahlung ist von unvergleichlich viel größerer Wirkung als die postoperative Bestrahlung. Eine Bestrahlung, welche stattfindet, so lange die anatomischen Grundbedingungen noch nicht zerstört sind, gestattet nicht nur eine direkte Beeinflussung des Tumors, sondern auch des Tumorbettes, wodurch man den Vorteil der direkten und indirekten Behandlung der Geschwulst gewinnt. Die operative Nachbehandlung sollte solange hinaus geschoben werden, bis sich der Einfluß der Bestrahlung voll ausgewirkt hat. Die postoperative Behandlung ist sehr oft eine selbsttäuschende Beschwichtigung des Gewissens beim Operateur. Denn die Unterbrechung der Blutzufuhr und die Entwicklung von frischem Narbengewebe setzt gewöhnlich die Wirksamkeit der Bestrahlung, welche einem chirurgischen Vorgehen folgt, herab. Um wirklich zurückbleibende Krebszellen vollkommen zu vernichten, bedarf es einer Bestrahlung, welche auch den ganzen ursprünglichen Tumor vernichten würde.

Eine einzige Ausnahme gibt es von der Regel: nach der Bestrahlung einige Wochen zu warten, bis der operative Eingriff vorgenommen wird. In gewissen Fällen mag die endgültige Heilung dadurch erleichtert werden, daß man einen Teil oder den ganzen Tumor, nach einer intensiven lokalen Bestrahlung über die Grenzen des Tumors hinaus, wegnimmt. Dabei wird der Tumor selber durch Einlagerung der Radonnadeln überbestrahlt und in sehr kurzer Zeit danach, in 5—7 Tagen, ehe die entzündliche Reaktion die topographischen Verhältnisse, welche für den Operateur von größter Wichtigkeit sind, verwischt hat, abgetragen.

Die Kombination von Emanationsbestrahlung durch Implantation und Operation gewinnt zusehends an Anhängern; sie hat Erfolg bei zahlreichen, auf diese Weise angegangenen Tumoren. Der operative Eingriff verfolgt dabei das Ziel, von dem gerade die Rede war, oder dient zur Freilegung des Tumors zum Zwecke der genauen Applikation des Radiums. Das beste Beispiel für diese kombinierte Behandlung ist von den in Frage kommenden Fällen der zentrale subglottische Kehlkopftumor. Nach gründlicher Bestrahlung von außen wird das Tumorgebiet durch eine mediane Laryngotomie frei gelegt, um die Radonimplantation peinlich genau vornehmen zu können.

Wie uns die Erfahrung gelehrt hat, kann der subglottische Kehlkopftumor nicht gut durch direkte Laryngoskopie gespickt werden; das operative Verfahren gestattet unbedingt eine größere Genauigkeit. Das Verfahren gibt auch so befriedigende Resultate, daß wir es für alle Plattenepithelkarzinome des Kehlkopfes, welche unterhalb der Stimmbänder liegen, angenommen haben.

Gewarnt muß werden vor einer zu intensiven äußeren und inneren Bestrahlung durch Implantation, wenn eine spätere Exstirpation beabsichtigt ist. Es besteht ein großer Unterschied zwischen der Dosis, die das normale, später nicht weiter irritierte Gewebe verträgt und derjenigen, welche auch noch eine Heilung nach einem Trauma, wie es die Operation vorstellt, zuläßt. War die Vorbestrahlung zu stark, so folgt auf die operative Entfernung eine Gewebsnekrose oder es kommt nicht zur Heilung.

Andrerseits ist nicht gesagt, daß eine Dosierung bei der Vorbestrahlung, welche die Heilung einer Operationswunde nach 6—8 Wochen nicht verhindert, sie zuläßt, wenn 6 oder 8 Monate später die Gewebssklerose schon sehr stark und die Blutzufuhr geringer geworden ist. Es ist wichtig, daran immer zu denken, wenn man etwa unter dem Eindruck einer anfänglich besseren Rückbildung des Tumors, als erwartet werden konnte, in die Versuchung kommt, den ursprünglichen Behandlungsplan zu ändern und sich von einem mehr palliativen zu einem aktiven

Verfahren, mit der Hoffnung auf Heilung durch einen späteren chirurgischen Eingriff, drängen zu lassen.

Der Behandlungsplan sollte stets, gestützt auf eine sorgfältige Abwägung aller zukünftigen Möglichkeiten, zu Anfang entworfen und nur ganz selten, wenn überhaupt, zu einem späteren Termin geändert werden. Derartige Veränderungen bringen gewöhnlich nur den Verlust des ursprünglichen Gewinnes und oft mehr.

In Fällen, wo die vollständige Rückbildung der Erkrankung erhofft werden kann, sollten die radikalsten Methoden zur Anwendung kommen, selbst wenn dadurch der Patient vorübergehend infolge der entzündlichen Reaktion in einen schmerzhaften und lästigen Zustand gebracht wird. Auf der anderen Seite soll die palliative Behandlung in erster Linie auf das tägliche Wohlbefinden des Patienten Rücksicht nehmen, und unter keinen Umständen sollen die Unannehmlichkeiten durch die Behandlung vermehrt werden, wenn keine ersichtliche Hoffnung auf Heilung vorhanden ist.

Bei der palliativen Behandlung gehe ich in erster Linie auf eine Beseitigung der Symptome, sei es vollständig oder unvollständig, wenigstens für eine gewisse Zeit, aus. Die Verlängerung des Lebens allein genügt nicht, um die Anwendung spezifischer Behandlungsmethoden zu rechtfertigen, es sei denn, daß sie das Leiden erleichtern. Zahlreiche Patienten mit fortgeschrittenen malignen Geschwülsten des Pharynx und Larynx werden so aus einer Bestrahlung, besonders bei äußerer Anwendung, noch Nutzen ziehen.

Selbst Tumoren mit ulzerierender Oberfläche können auf diese Weise teilweise in Grenzen gehalten werden, wodurch sich die Schmerzen, die Jauchung und die Gefahr der Blutungen vermindern. Mit anderen Worten: Ein wirklicher Rückgang der Geschwülste durch äußere Bestrahlung mit einem Maximum von Erleichterung für eine gewisse Zeit kann gegenwärtig auch fortgeschrittenen Fällen versprochen werden, aber alle Anstrengungen in dieser Richtung müssen streng konservativ bleiben. Man bedenke stets, daß es leichter ist, einen Patienten kränker als ihn gesünder zu machen.

V. Die Strahlenwirkung nach dem histologischen Aufbau.

Neuerdings wird über die histologische Unterscheidung der Tumoren nach ihrer relativen Strahlenempfindlichkeit so viel geschrieben, daß jeder Beitrag zu diesem Thema in kürzester Zeit überholt sein kann.

Der strahlenresistenteste Typus der in Frage stehenden Tumoren ist das Plattenepithelkarzinom. Aber selbst dieses zeigt eine in weiten Grenzen schwankende Strahlenempfindlichkeit, die von zahlreichen Faktoren abhängig ist.

Je undifferenzierter die Tumoren sind, um so strahlenempfindlicher werden sie. Der praktische Nutzen dieser Kenntnisse liegt in der Anpassung der Strahlenintensität an die jeweiligen Fälle. Es ist selbstverständlich, daß davon auch die kombinierte Bestrahlung und die Kombination von Operation und Bestrahlung beeinflußt wird.

Nach anatomischen Gesichtspunkten wechselt die Behandlung der verschiedenen hier in Rede stehenden Erkrankungen nur insofern, als die Einlage des Radiums unmöglich wird, oder der Schluckakt und die Atmung erschwert werden. Das gilt z. B. von jedem Tumor in den tieferen Abschnitten des Hypopharynx. Die Behandlung zentraler Kehlkopfkarzinome kann außerdem durch eine Infektion im Bereich der Stellknorpel kompliziert sein. Aber ich kenne keine Komplikation bei der ganzen Behandlung von Neoplasmen des Pharynx und Larynx, welche mehr Störungen macht als die Infektion der Kehlkopfknorpel.

Sobald die Atmung unterbrochen wird, ist eine Tracheotomie notwendig. Wird der Schluckakt ernstlich und für einige Zeit gestört, so muß eine Gastro-

stomie in Betracht gezogen werden. Im allgemeinen bin ich kein Freund der Gastrostomien, solange noch gute Aussichten für eine vollständige Heilung der Erkrankung bestehen.

Vom Standpunkt der Strahlentherapie ist die Behandlung des zentralen Kehlkopfkarzinoms eine Zeitlang ein sehr umstrittenes Problem gewesen.

Wenn man auch die Forderung des Kehlkopfehirurgen nach der Totalexstirpation des Kehlkopfes bei operablen Fällen anerkennt, so meine ich, daß man keiner Entschuldigung für die Strahlenbehandlung bedarf, wenn man lieber auf die vollständige Entfernung des Kehlkopfes verzichtet. Sitzt der Tumor unterhalb der Stimmbänder, so ist der Zugang für eine Spickbehandlung mit Radium vom Laryngoskop aus nach meiner Meinung ungenügend. Ich ziehe dann eine mediane Laryngotomie vor, um einen direkten Zugang zum Tumor zu gewinnen.

Bei Geschwülsten der Stimmbänder selber oder bei Tumoren oberhalb derselben kann die Radiumeinlage mit der genügenden Genauigkeit auch auf direktem Wege bewerkstelligt werden. Auf demselben Wege können auch Tumoren des Hypopharynx direkt angegangen werden.

VI. Behandlung der Halsdrüsen.

Die Behandlung der Metastasen in den Halslymphknoten ist wahrscheinlich von größerer Wichtigkeit als wie die des Primärtumors.

Unsere Methode der Halsbehandlung geht von der Voraussetzung aus, daß den Lymphknoten, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, eine konservative Funktion zukommt.

Wir kennen alle genau die Abwehrvorgänge in den Lymphknoten aus dem histologischen Bild und weitere Beobachtungen über bestrahlte normale Lymphknoten weisen unbedingt darauf hin, daß diese Abwehr unter dem Einfluß der Bestrahlung sich verstärkt (Abb. 229).

Mag man die verschiedenen Drüsenaffektionen des Karzinoms verschieden beurteilen, so steht doch das eine fest, daß die Ausbreitung des Plattenepithelkarzinoms sich auf metastatischem Wege vollzieht.

Wird eine Metastase nachweisbar, so sind gewöhnlich nur eine einzige Lymphdrüse oder zwei dicht beieinander liegende befallen. Eine ausgedehnte Metastasierung mit Bildung multipler Lymphknoten kommt nur selten und ausschließlich in den späteren Stadien der Erkrankung vor. Wir glauben, daß man die Erkrankung in frühen Stadien, wenn nur ein Knoten, dessen Kapsel intakt ist, fühlbar ist, durch Exstirpation der Drüse ebenso wirksam behandeln kann, als wenn die Drüse noch nicht palpabel gewesen wäre. Mit anderen Worten: wir halten die schematische Ausräumung der ganzen Halslymphdrüsen nicht für richtig.

Wir behandeln alle Halsdrüsen mit stark gefilterter äußerer Bestrahlung, wobei wir die höchste, dem Gewebe überhaupt zumutbare Dosis anwenden, und von beiden Seiten, wie das früher besprochen wurde, bestrahlen. Aus ökonomischen Gründen verwenden wir gewöhnlich gefilterte Röntgenstrahlen von hoher Voltzahl; vorzuziehen ist allerdings die Anwendung hochgefilterter Radiumpräparate, da wir auf Grund klinischer Erfahrung davon überzeugt sind, daß die Radiumbestrahlung der Röntgenbestrahlung vorzuziehen ist. Allerdings sind wir erst, seitdem wir 4 g Radium zu unserer Verfügung haben, in der Lage, diese Form der Radiumbestrahlung, und zwar bei relativ günstigen Fällen, mit größtem Erfolg auszuführen. Erst dann, wenn die vorhandene Menge Radium der Quantität der anzuwendenden Röntgenbestrahlung gleichkommt, kann sie dieser vorgezogen werden. Eine kräftige Dosis Röntgenstrahlen ist immer besser als eine schlechte Dosis Radium.

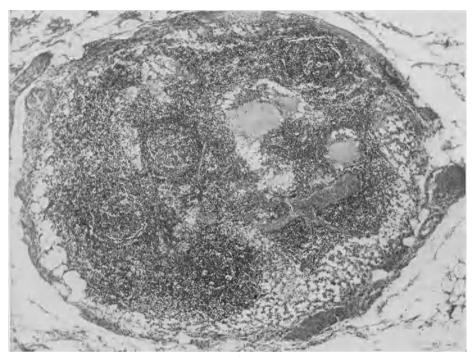


Abb. 229. Lymphdrüse nach intensiver äußerer Bestrahlung. Beachte die besonders starke Hyperplasie der Lymphfollikel nach dieser Bestrahlung.

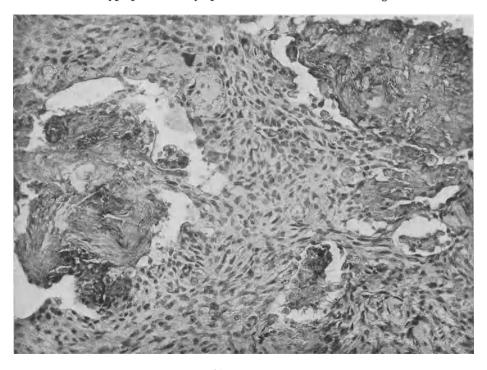


Abb. 230. Epidermoidkarzinom des Kehlkopfs; regressive Veränderungen einer Metastase in den Halslymphdrüsen nach äußerer Bestrahlung.

Strahlentherapie II. 35

Eine Zeitlang hatten wir aus unseren klinischen Beobachtungen die Überzeugung gewonnen, daß die Röntgenbestrahlung und die hartgefilterte Radiumbestrahlung in sehr zweckmäßiger Weise kombiniert werden könnten und Vorteile in 2 Richtungen ergeben. So zeigte sich, daß die Haut größere Dosen bei der Kombination verträgt, als wenn man jedes Mittel für sich allein anwendet; aber auch die Wirkung im Bereich des Tumors war offenbar größer. Beobachtungen an histologischen Präparaten, welche Ewing vornahm, führten ihn zu der Annahme, daß die Röntgenbestrahlung stärker auf die bindegewebigen Elemente, die Radiumbestrahlung mehr auf die epithelialen Strukturen wirkt.

Versuche unter der Leitung von Failla in unserem biologischen Laboratorium haben unsere Beobachtungen über die Toleranz der Haut bestätigt.

Offenbar hängt dieser Unterschied mit der verschiedenen Wellenlänge der Strahlungen zusammen, wodurch es uns möglich wird, die Gesamtdosis durch die Kombination von Radium- und Röntgenbestrahlung zu erhöhen.

Patienten, welche zur Zeit ihrer Zulassung zur Bestrahlung keine palpablen metastatischen Knoten besitzen, werden einer starken externen Bestrahlung unterworfen und dauernd unter Beobachtung gehalten. Sobald aber ein palpabler Knoten auftritt, wird eine vollständige unilaterale Ausräumung der Halslymphdrüse in Lokalanästhesie vorgenommen. Das ganze lymphatische Gewebe vom Kinn bis zum Schlüsselbein, einschließlich der submaxillaren Speicheldrüse, der Vena jugularis und des Musc. sterno-mastoideus werden durch einen modifizierten Bastinellischen Schnitt entfernt. Ehe die Wunde geschlossen wird, kommen an alle verdächtigen Stellen gefilterte Radiumeinlagen, besonders dort, wo die Lymphbahnen durchtrennt wurden. Diese Bestrahlung hat keinen nachteiligen Einfluß auf die Wundheilung; eine weitere postoperative Bestrahlung findet nicht statt.

Erweisen sich die metastatischen Lymphknoten als inoperabel, so machen wir auch keinen Versuch der lokalen Entfernung oder der unvollständigen Ausräumung. Wir benützen aber den chirurgischen Eingriff um überall im Tumorgebiet gefilterte Emanationsträger zu versenken und schließen dann die Wunde. Wir ziehen dieses Verfahren, welches den lokalen Blutkreislauf nur minimal irritiert der partiellen Resektion und der Radiumbestrahlung für das zurückbleibende Karzinom vor. Jeden Knoten, bei dem die Kapsel durchbrochen gefunden wurde, halten wir, selbst wenn er nur klein ist, für inoperabel; er kann nur im ganzen und im Zusammenhang mit der Nachbarschaft ausgeräumt werden. Wir halten auch jeden Hals mit metastatischen Lymphknoten auf beiden Seiten von unserem Standpunkte aus für inoperabel, selbst wenn die Ausräumung technisch leicht sein sollte. Hat die Erkrankung schon beide Seiten des Halses in Mitleidenschaft gezogen, so halten wir einen solchen Fall, abgesehen von seltenen Ausnahmen, für unheilbar bei Anwendung jeder Methode.

Für die sehr weit fortgeschrittenen metastatischen Knoten greifen wir zur externen Bestrahlung, und zwar nur unter dem Gesichtspunkt der palliativen Behandlung.

Was hier in bezug auf die Behandlung der Halslymphdrüsen ausgeführt wurde, betrifft nur die Plattenepithelkarzinome.

Eine vollständige Rückbildung des Plattenepithelkarzinoms, das in die Drüsen metastasiert war, haben wir als Erfolg einer äußeren Bestrahlung nie gesehen.

Gegenwärtig stellen wir an einer Reihe von Fällen physikalische Messungen an, um gewisse Anhaltspunkte für die notwendige Dosis, gemessen nach der Erythemdosis, zu gewinnen; sie sollen uns als Maßstab dienen für die ungefähre Höhe der Dosis, welche notwendig sein würde, um die Erkrankung vollständig durch Bestrahlung zu beseitigen.

Metastatische Knoten eines Karzinoms vom Typ der embryonalen Epidermoidkarzinome werden auch dann, wenn sie in den Bereich der von uns als "operabel" bezeichneten Fälle gehören, mit Radium allein behandelt. Gelegentlich legen wir gefilterte Emanation in der gleichen Weise ein, wie wir das bei den primären Tumoren tun, aber gewöhnlich wird an der grundsätzlichen Behandlung dieser Typen von Neoplasmen festgehalten und von außen bestrahlt, ohne daß von einem chirurgischen Eingriff oder einer Ausräumung Gebrauch gemacht wird.

Die äußere Bestrahlung des Halses vollzieht sich im Verlaufe von 14 Tagen.

VII. Ergebnis.

Für die Praxis muß die Behandlung aller Tumoren des Pharynx und Larynx auf die Anwendung physikalischer Mittel aufgebaut werden, und zwar aus anatomischen Betrachtungen heraus, welche die Möglichkeit der Durchführung chirurgischer Grundsätze ausschließen.

Operative Eingriffe dienen vornehmlich der direkten interstitiellen Einlagerung des Radiums in den Tumor und der Beseitigung von Schluckund Atemschwierigkeiten.

Chirurgische Ausräumung der Halslymphdrüsen ist bei operablen Fällen in Kombination mit Radiumbehandlung indiziert. Darüber hinaus ist der Prozentsatz guter Resultate bei versuchter operativer Exstirpation zu gering, um die Annahme eines radikalen Verfahrens zu rechtfertigen.

Die physikalischen Heilmittel haben ihren Wert bereits bewiesen und mit zunehmender Erfahrung dürfen wir alle Hoffnung haben, unsere Erfolge noch zu verbessern. Außerdem bedeutet die Bestrahlung in einer großen Zahl der Fälle auch eine erhebliche palliative Erleichterung.

Die Kombination von Bestrahlung und Operation bei der Behandlung der Halslymphdrüsen hat nicht nur die tatsächlichen Erfolge verbessert, sondern hat auch dazu geführt, eine große Reihe nutzloser Operationen zu unterlassen.

Die zukünftige Verbesserung auf dem Gebiet der Bestrahlung darf in erster Linie von einem weiteren sorgfältigen histologischen und biologischen Studium dieser formenreichen Gruppe von Erkrankungen erwartet werden.

Übersetzt von Prof. Dr. W. Lahm (Chemnitz).

Strahlenbehandlung der bösartigen Geschwülste¹).

Von O. Jüngling, Stuttgart.

I. Einleitung. Allgemeines.

Die Strahlenbehandlung der bösartigen Geschwülste macht zur Zeit eine heftige Krise durch. Die Grundlagen der bisherigen Behandlung, die Arbeitshypothese der Karzinomdosis, der Karzinommindestdosis, der Sarkomdosis beginnen zu wanken oder sind gestürzt. Ja selbst die unangreifbar scheinende Ansicht von der direkten örtlichen Wirkung der Strahlen auf die Zellen der Geschwulst wird von mancher Seite in Zweifel gezogen.

Diese Umstände erschweren ungemein die kurze lehrbuchmäßige Darstellung des Gegenstandes. Die Vorstellung von dem Wirkungsmechanismus der Bestrahlung muß in weitgehendem Maße das therapeutische Handeln beeinflussen. Eine kurze Zusammenfassung der zur Zeit im Kampfe liegenden Anschauungen an dieser Stelle scheint daher unerläßlich.

¹⁾ Ausschließlich Larynx, Pharynx, Mamma und Urogenitaltrakt.

Um die beiden Kernprobleme — örtliche Wirkung oder Allgemeinwirkung — gruppieren sich zahlreiche Nebenfragen. Bleiben wir zunächst bei der örtlichen Wirkung. Ist diese aufzufassen als eine Schädigung der Tumorzellen oder als ein Reiz auf den Mutterboden, mit andern Worten, haben wir auch bei Annahme einer örtlichen Wirkung eine direkte oder eine indirekte Einwirkung vor uns?

Die älteste Anschauung sieht in dem Karzinomgewebe — bleiben wir einmal bei dem Karzinom — ein autonom wucherndes Zellsystem. Diese Zellgruppen in ihrer Vitalität zu schädigen, darin sieht sie die wesentlichste Aufgabe der Strahlentherapie. Dem Mutterboden, vor allem dem Bindegewebe kommt eine rein reparatorische Funktion zu. Es bleibt bei dieser Anschauung offen, inwieweit durch den Zerfall des Karzinomgewebes ein besonderer Anreiz auf die Bindegewebsbildung ausgeübt wird. Einen unmittelbaren Strahlenanreiz auf die in die Erscheinung tretenden reparatorischen Vorgänge nimmt diese Anschauung nicht an.

Diese Ansicht ist durch hundertfältige klinische Beobachtung gestützt. Nimmt man als Beispiel das Kankroid der Haut, so konnte Perthes, der die

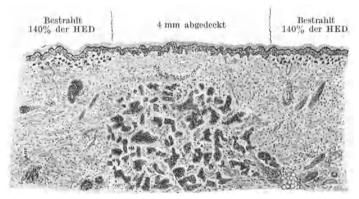


Abb. 231. Rein örtliche Strahlenwirkung bei oberflächlichem Panzerkrebs. Beobachtung der Tübinger Chirurgischen Klinik.

ersten Karzinome in Deutschland bestrahlte, schon 1903 zeigen, daß der beste und sicherste Erfolg dann eintrat, wenn auf das Karzinom mit einem Schlag eine kräftige Erythemdosis verabreicht wurde. Mikroskopische Reihenuntersuchungen während des Reaktionsablaufs ließen eine primäre Schädigung der Karzinomzellen, besonders ihrer Kerne, erkennen, Veränderungen, die auftraten, ehe entzündliche reparatorische Vorgänge im umgebenden Bindegewebe festzustellen waren. Die Zellveränderungen im bestrahlten Karzinom waren dieselben, wie sie bei bestrahlten Einzellern, z. B. Askarideneiern, und bei bestrahlten einfachen botanischen Objekten (Wurzelkeimlingen) zu finden waren. Man gewann den Eindruck einer Sterilisierung der Karzinomzellen.

Diese Anschauung wurde die beherrschende. Zu der Annahme der ausschlaggebenden Bedeutung der örtlichen Wirkung wird man durch eine Beobachtung wie die folgende geradezu gedrängt: Ein Panzerkrebs der Mamma wird mit zwei Röhren von zwei Seiten her gleichzeitig bestrahlt. Um eine Überkreuzung in der Mitte zu vermeiden, wird hier eine senkrechte Bleischeidewand von 4 mm Dicke errichtet. Jedes Seitenfeld erhält eine Dosis von 140% einer durch 1 mm Aluminium gefilterten Strahlung. Schwund des Karzinoms im bestrahlten Gebiet; entlang dem ganzen Abdeckungsstreifen bleibt ein nur wenige Millimeter breiter Karzinomstreifen übrig. Die Abb. 231 zeigt das mikroskopische Bild.

Ähnliche Beobachtungen haben zu der Aufstellung der Karzinomdosis zunächst durch Krönig und Friedrich, weiterhin durch Seitz und Wintzgeführt.

Mit dem Begriff der Karzinomdosis ist Mißbrauch getrieben worden. Die Definition als eine Dosis, nach deren Verabreichung jedes Karzinom verschwinden müsse, war nicht zu halten. Es zeigten sich die größten biologischen Unterschiede bei den Karzinomen verschiedenen Sitzes und verschiedener Herkunft, von einer einheitlichen Empfindlichkeit konnte gar keine Rede sein.

Wir glaubten den Verhältnissen durch Aufstellung der Karzinommindestdosis eher Rechnung zu tragen. Wir verstanden darunter die Dosis, nach deren
Verabreichung die Rückbildung eines Karzinoms möglich wird. Auch der Begriff der Mindestdosis hat sich nicht halten lassen; es sind immer wieder, wenn
auch spärlich, Karzinome auf viel geringere Dosen zur Rückbildung gebracht
worden, ja beim selben Individuum (Hautmetastasen nach Ca. mammae) kam es
vor, daß die mit niederen Dosen bestrahlten Herde zurückgingen, während mit
der Karzinomdosis bestrahlte Knoten nicht verschwanden (Werner). Auch die
Rückbildungen, welche Werner und Rapp mit relativ niederen Dosen dick
gefilterter Strahlung erzielten, sprechen gegen die weitreichende Gültigkeit einer
Mindestdosis.

Eine klinische Beobachtung konnte auch gegen die direkt abtötende Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Karzinomzellen ins Feld geführt werden. Es gab Karzinome, welche auch durch höchste Dosen, durch die die Haut geschädigt, ja verbrannt wurde, nicht zerstört werden konnten; es bildete sich ein Ulcus, in dem das Karzinom weiter wucherte.

Schon lange wurden daher Stimmen laut, welche behaupteten, daß die Schädigung der Karzinomzellen durch die Strahlen gar nicht das Wesentliche der Strahlenwirkung sei. Theilhaber verfocht von jeher die Anschauung von der Anregung der Abwehrvorgänge durch die Bestrahlung, deren wichtigste er in der Lymphozytose erkannt zu haben glaubte. Zellarmes Gewebe ist nach Theilhaber für die Krebseinwucherung disponiert. Gelingt es, die Zellen zu mobilisieren, eine "entzündliche" Reaktion auszulösen, dann ist darin die Ursache eines eventuellen Erfolges zu sehen. Theilhaber berührt sich hier weitgehend mit den Anschauungen Biers.

Das Extrem dieser Anschauungen vertrat Stephan mit seiner universellen Funktionsreizdosis auf das retikulo-endotheliale System, die in Höhe von 10% der HED liegen sollte. Mit dieser will er das Bindegewebe zum Abwehrkampf befähigen.

Der von M. Fraenkel gemachte Vorschlag, Karzinome durch "Reizbestrahlung sämtlicher Drüsen mit innerer Sekretion" zu behandeln, scheidet so lange aus der wissenschaftlichen Diskussion aus, bis Fraenkel die einwandfreie Heilung auch nur eines nach seinem Vorschlag behandelten Karzinoms mitgeteilt haben wird.

Die Anschauung, daß das Wesentliche der Strahlenwirkung nicht in einer Abtötung oder Schädigung der Karzinomzellen liegen könne, erhielt manche Stütze durch Laboratoriumsuntersuchungen. Zunächst wurde von Wood und Prime gezeigt, daß es mit der üblichen Karzinomdosis nicht gelingt, in vitro Gewebskulturen von Karzinom- oder Sarkomzellen zu zerstören. Dazu waren Dosen, welche das Fünf- bis Sechsfache der Karzinomdosis betrugen, erforderlich, also Dosen, wie sie in vivo niemals gegeben werden können. Weiterhin war bemerkenswert, daß die Sarkomzellen, die beim Lebenden im allgemeinen als empfindlicher angesehen werden, dieselbe relative Unempfindlichkeit aufwiesen wie die Karzinomzellen.

Die Bedeutung dieser Versuche wird stark abgeschwächt, wenn man bedenkt, daß Zellen, die aus der Zirkulation herausgenommen sind, eine beträchtliche

Verminderung ihrer Strahlenempfindlichkeit erleiden; es sei nur an die Versuche von Schwarz an anämisierter Haut und an einen sehr interessanten Transplantationsversuch von Lacassagne und Samssonow erinnert. Bei einer Ratte mit doppelseitigen Fibrosarkomen wurde der eine Tumor herausgenommen und durch ein Hautknopfloch neben dem anderen Tumor eingepflanzt; hierauf Bestrahlung der beiden nun nebeneinanderliegenden Tumoren. Bei der Verimpfung ging der belassene und bestrahlte Tumor überhaupt nicht an, seine Zellen waren also praktisch abgetötet, der andere als Transplantat bestrahlte Tumor gab regelmäßig einen Impferfolg. Man kann darin einen Beweis dafür sehen, wie sehr die Strahlenempfindlichkeit auch beim Tumorgewebe von dem Grade der Durchblutung abhängt.

Dieselbe Deutung gilt für die Versuche von Keysser, der Impftumoren an abgetöteten Mäusen bestrahlte und trotz Belegung mit mehreren Erythemdosen positiven Impferfolg hatte.

Daß die völlige Abtötung der Tumorzellen bei Bestrahlungen in vivo meist nicht möglich ist, das zeigen die Untersuchungen von Kok und Vorländer sowie die von Nather und Schinz, die auch bei Anwendung sehr hoher Dosen eine völlige Abtötung nicht erzielen konnten.

Zur Aufklärung dieser Verhältnisse wurden in den letzten Jahren, vor allem von Amerikanern, (Mottram, Wood u. a.), zahlreiche Untersuchungen gemacht. Diese weisen in zwei Richtungen. Die einen suchen das Hereinspielen einer Reaktion des Mutterbodens wahrscheinlich zu machen, die andern wurden in dem Sinn gedeutet, daß durch die Bestrahlung eine für die Tumorrückbildung nützliche Allgemeinwirkung ausgelöst werde.

Der örtlichen Lymphozytose wird von Murphy, Hussey, Nakahara und Sturm eine große Bedeutung beigelegt (vgl. Theilhaber). Diese fanden beim Röntgenerythem immer eine Lymphozytose. Impften sie im Gebiet des Erythems einen Tumor intrakutan ein, so ging nur ein Drittel der sonst regelmäßig verimpfbaren Tumoren an. Dies war aber nur dann der Fall, wenn die Impfung zu dem Zeitpunkt stattfand, an dem die Lymphozytose ihren Höhepunkt erreicht hatte.

Auch bei anderen Versuchsanordnungen konnten Murphy, Maisin und Sturm im vorbestrahlten Gebiet eine geringere Impfausbeute feststellen, ebenso Russ und Scott. Es scheint damit die schon vor Jahren von Frankl und Kimball aufgestellte Behauptung bestätigt, daß Tumorimpfungen auf vorbestrahltem Gebiete schlechter angehen. Fraenkel und Fuerer sowie Lacassagne und Samssonow stehen auf anderem Standpunkt. Die letzteren weisen darauf hin, daß möglicherweise durch die Vorbestrahlungen nicht eine örtliche Immunität gegen Ca., sondern infolge von Gefäßschädigung durch die Bestrahlung schlechtere Wachstumsbedingungen für jede Art von Transplantat, damit also auch für Tumortransplantate, erzeugt werden. Armstrong, Ewing, Woglom denken daran, daß die Röntgenstrahlen in erster Linie an den Gefäßen angreifen und halten die regressiven Veränderungen im Tumor für sekundär. Auch Portis glaubt bei vorbestrahlten und dann geimpften Ratten an der Tumorgrenze eine stärkere Reaktion als bei den Kontrollen gesehen zu haben. Ob eine nennenswerte Wirkung durch die Strahlenreaktion des Mutterbodens auf das Ca. stattfindet und welcher Art diese ist, diese Fragen können heute trotz der zahlreichen darauf verwendeten experimentellen Arbeiten noch nicht beantwortet werden. Regaud denkt an die Möglichkeit, daß durch die Bestrahlungen im Plasma oder in der kollagenen Substanz Stoffe frei werden, welche die Ca.-Zellen schädigen.

Caspari, Opitz, Kok und Vorländer gehen noch weiter. Sie stellen die Allgemeinwirkung in den Vordergrund. Die letzteren haben bei schwachen Allgemeinbestrahlungen von Mäusen in der Haut prinzipiell gleichartige Ver-

änderungen gefunden wie bei ausgeblendeter Kleinfeldbestrahlung mit höheren Dosen ("Bindegewebs- und Zellularreaktion" in Gestalt von massenhaftem Auftreten speicherungsfähiger Histiozyten). Sie konnten durch schwache Allgemeinbestrahlung der Tiere gleiche oder bessere Rückbildung des Tumors erzielen als durch örtliche Bestrahlung mit hohen Dosen. Solche Tumorrückbildungen wurden bei Allgemeinbestrahlungen auch beobachtet, wenn man den Tumor selbst während der Bestrahlung abdeckte. Allgemeinbestrahlung mit kleinen Dosen vor der Impfung verhinderte oder erschwerte das Angehen der Tumoren. Eine ganz ähnliche Resistenzerhöhung konnte Caspari durch schwache Ganzbestrahlungen erzeugen. Er fand, daß die Tiere nach einigen Wochen eine enorme Hyperleukozytose, darunter 80—90% Lymphozyten, bekamen. In diesem Stadium zeigten die Tiere die höchste Immunität.

Die Erklärung für diese Immunisierung sieht Caspari in der Bildung von Zellzerfallsprodukten durch die Bestrahlung, von "Nekrohormonen", welche ihrerseits in günstigem Sinne auf die Abwehrmaßnahmen des Organismus wirken sollen.

Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen sollen intensive Allgemeinbestrahlungen die natürliche Immunität der Mäuse gegen Ca. zerstören (Murphy), was von Wood und von Prime nicht bestätigt werden konnte. Ebenso liegt es mit der Beeinflussung der erworbenen Immunität durch Intensivbestrahlungen (Murphy und Morton, Mottram und Russ, Russ, Chambers und Scott). Die Behauptung, daß Heilung eines Tumors durch Bestrahlung das betreffende Tier gegen diesen Tumor immunisiere (Bashford, Murray und Cramer, Contamin, Wedd, Morson und Russ u. a.) konnte von Wood und Prigosen nicht bestätigt werden.

Wir sehen demnach in diesen Tierversuchen große Widersprüche. Manche Versuche scheinen immerhin dafür zu sprechen, daß bei den Mäusetumoren die Allgemeinwirkung der Bestrahlung eine nicht unbeträchtliche Rolle für das Schicksal des Tumors spielt.

Dürfen wir die Ergebnisse dieser Versuche ohne weiteres auf den Menschen übertragen? Manches scheint dagegen zu sprechen. Daß die Allgemeinreaktion des Organismus bei Mäusen eine gewisse Rolle spielt, ist nicht so ganz verwunderlich. Die Tumoren, mit denen im allgemeinen experimentiert wird, haben eine Wachstumstendenz, wie sie bei menschlichen Tumoren selten gefunden wird. Ferner sind sie im Verhältnis zum Körpergewicht des Geschwulstträgers ungeheuer groß, ihnen würden menschliche Tumoren von einem Gewicht von mehreren Kilogramm entsprechen. Die allgemeinen Bedingungen sind also wesentlich anders. Gegen eine hohe Einschätzung der Allgemeinwirkung der Bestrahlung beim Menschen sprechen alle klinischen Erfahrungen. Die Ära der homogenen Durchstrahlung mit der Karzinomdosis hat die Verabreichung von großen Raumdosen im Gefolge gehabt, Raumdosen, die in manchen Fällen der schwachen Ganzbestrahlung von Mäusen nicht viel nachgestanden haben mögen, wenn es auch nie zu einer tödlichen Röntgenvergiftung kam, was bei den Mäusen, die auf Allgemeinbestrahlung Tumorrückbildung zeigten, gar nicht selten der Fall war (Kok und Vorländer). Jedenfalls kann man sagen, daß bei den unzähligen Tumorbestrahlungen, die schon vorgenommen wurden, Raumdosen in allen Abstufungen verabreicht wurden. Der Zufall hätte mehr Tumorrückbildungen ergeben müssen, die als Folge einer Allgemeinwirkung gedeutet werden könnten. Wir können wohl sagen, daß die Literatur bis heute keinen Fall aufweist, der diese Deutung einwandfrei zuließe.

Gegen die große Bedeutung der Allgemeinwirkung beim Menschen spricht auch die Tatsache, daß bei erfolgreicher Bestrahlung eines Primärtumors die Metastasen im allgemeinen völlig unbeeinflußt bleiben. Die ganz vereinzelten Beobachtungen, daß Drüsenmetastasen sich nach Schwund des Primärtumors durch Bestrahlung zurückgebildet hätten (Baensch), können auch anders gedeutet werden, indem wir den Grad der entzündlichen Komponente einer Drüsenschwellung ohne mikroskopische Untersuchung nicht abzuschätzen vermögen. Die fast nie trügende Regel ist jedenfalls die, daß auch bei guter Beeinflußbarkeit des Primärtumors die Drüsenmetastasen weiterwachsen, was sie meist auch tun, wenn sie außerdem auch direkt bestrahlt werden. Die von Schmieden gemachte Beobachtung der Verkleinerung einer Fernmetastase nach der Bestrahlung des Primärtumors (Rectuma) ist die einzige dieser Art geblieben. Nach alldem kann die Allgemeinwirkung beim Menschen jedenfalls keine ausschlaggebende Rolle spielen.

Selbst bei multiplen Kankroiden, die doch biologisch ganz gleichartige Tumoren darstellen, sehen wir nicht selten unter gleicher Behandlung das eine abheilen, ein anderes unbeeinflußt weiterwachsen. In einem Fall haben wir sogar ein klinisch sehr schweres Lidkarzinom, das mit dem Knochen verwachsen war, durch Röntgenbestrahlung zur restlosen Abheilung gebracht, während ein scheinbar harmloses Kankroid der Infraorbitalgegend der anderen Seite weiterwuchs und jeder Strahlenbehandlung trotzte.

Wir glauben daher, daß die Strahlenbehandlung des Karzinoms beim Menschen durchaus ein örtliches Problem ist.

Die Frage, wieweit bei der örtlichen Abheilung die unmittelbare Schädigung der Tumorzellen durch die Strahlen oder die Beeinflussung des Mutterbodens im Vordergrund stehen, vermögen wir auf Grund der bis heute vorliegenden Tatsachen nicht zu entscheiden. Man wird der Wahrheit am nächsten kommen, wenn man eine Wechselwirkung annimmt, sei es nun, daß durch zerfallende Tumorzellen das Bindegewebe zu vermehrter Tätigkeit angeregt wird, sei es, daß in diesem selbst Stoffe entstehen, welche die Tumorzellen schädigen. Nur eine Ansicht möchten wir bekämpfen, nämlich die Anschauung, daß durch die Bestrahlung ein direkter formativer Reiz auf das Bindegewebe ausgeübt werde. Nach allem, was wir über die Möglichkeit der Auslösung eines dauernden formativen Reizes durch Röntgen- oder Radiumstrahlen wissen, können wir diesem Moment keine praktische Bedeutung beimessen.

In diesem Zusammenhang sei auch gleich darauf hingewiesen, daß wir es nicht für wahrscheinlich, ja beinahe für ausgeschlossen halten, daß durch eine Bestrahlung mit verhältnismäßig niederen Dosen ein formativer Reiz auf die Tumorzelle ausgeübt werden kann, so daß diese zu schrankenloser Wucherung angeregt würde. Durch die Bestrahlung können wohl Störungen im Regulationsmechanismus der Zellteilung ausgelöst werden, die vorübergehend wohl auch einmal sich in einer Beschleunigung des Tempos äußern können, ein dauerndes Plus ist aber durch eine sog. Reizbestrahlung einwandfrei experimentell nicht erzielt worden.

Welche allgemeinen Richtlinien lassen sich aus dem, was wir bis heute wissen, für die Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste ableiten?

Ganz allgemein kann das Ziel der Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste folgendermaßen umrissen werden: Möglichste Einengung der Strahlenschädigung auf den Tumor selbst unter Vermeidung starker Schädigung der Umgebung und des übrigen Organismus. Diejenigen, welche die Möglichkeit einer Anregung der Abwehrkräfte der Umgebung (Entzündung, Lymphozytose) und des Organismus durch Schwachbestrahlung annehmen, werden sich mit dem oben gekennzeichneten Programm nicht begnügen, sondern die weitere Tumorumgebung, drüsige Organe, Knochenmark usw. in den Kreis der Schwachbestrahlung einbeziehen. Es sei hier vor allem auf die von Lazarus inaugurierte Drei-Phasenbehandlung der Krebskrankheit hingewiesen. Lazarus strebt durch ganz hohe Dosen auf engstem Raum eine Zerstörung des Krebsherdes an, von Zentimeter zu Zentimeter schwächer werdende

Bestrahlungen der Umgebung sollen eine peritumorale Hyperämie und Entzündung hervorrufen, großflächige Schwachbestrahlungen sollen eine Leuko- und Lymphozytose erzeugen und das Blutbild bessern.

Wenn wir uns auf den Standpunkt stellen, daß die Strahlenbehandlung in erster Linie ein örtliches Problem ist, so rückt das Dosierungsproblem in den Vordergrund. Die Dosierungsfrage gliedert sich in zwei Teile, nämlich die Höhe der zu verabreichenden Dosen und die gerade in letzter Zeit immer mehr in den Vordergrund rückende zeitliche Verteilung der Dosis.

Bezüglich der ersten Frage glauben wir, daß sie generell sehr schwer beantwortet werden kann. Man wird nur so viel sagen können, daß die Mehrzahl der Karzinome eine verhältnismäßig geringe Strahlenempfindlichkeit haben, so daß ein Erfolg nur mit Verabreichung relativ hoher Dosen, die etwa in Höhe der Karzinomdosis liegen, erwartet werden kann. Demgegenüber pflegt die Mehrzahl der Sarkome strahlenempfindlicher zu sein, weshalb ja Seitz und Wintz als mittlere Dosis für die Sarkome 60—70% der HED angegeben haben.

Die Dosierung wird beim Karzinom deshalb so besonders schwierig, weil wir nicht nur die Verabreichung der sog. Karzinomdosis im Auge behalten, sondern stets berücksichtigen müssen, ob das Nachbargewebe diese Dosis erträgt, ob nicht die zur Erzielung der örtlichen Karzinomdosis notwendige Durchstrahlung großer Körperräume, also die große Raumdosis, eine so schwere Schädigung des Organismus bedeutet, daß eine evtl. günstige Wirkung auf das Karzinom dadurch wieder zunichte gemacht wird. So zeigen die Versuche an vorgelagerten Magenkarzinomen, daß diese im allgemeinen keineswegs strahlenunempfindlich sind, im Gegenteil, es sind bei rein örtlicher Bestrahlung Rückbildungen größter Tumoren gesehen worden (Werner, Finsterer). Wenn wir bei Verabreichung derselben Herddosis bei perkutaner Bestrahlung nichts erreichen, so kann das nicht anders erklärt werden, als daß eben die Nebenschädigungen infolge der weitgehenden Durchstrahlung den Erfolg vereiteln. Solche Umstände scheinen uns neben den natürlich vorhandenen biologischen Verschiedenheiten der Karzinome sehr daran beteiligt zu sein, daß es eine einheitliche Karzinomdosis nicht geben kann.

Die Tatsache, daß die einzeitige Verabreichung der bisher zur Rückbildung von Karzinomen als notwendig erachteten Höchstdosis in vielen Fällen nicht ertragen wird, hat in neuerer Zeit zu Versuchen geführt, die Dosis zeitlich anders zu verteilen. Weitere theoretische Überlegungen scheinen ebenfalls in dieser Richtung zu weisen.

Man kann immer wieder beobachten, daß die Zellen eines und desselben Tumors eine recht verschiedene Röntgenempfindlichkeit aufweisen. G. Schwarz hat darauf schon 1914 aufmerksam gemacht und die Beobachtung dahin erklärt, daß die Zellen sich hinsichtlich ihres Aufbaustoffwechsels in verschiedenen Phasen befinden. Die einen sind auf der Höhe der Mitose, die anderen befinden sich im Ruhezustand. Daß die Zellen in verschiedenen Entwicklungsphasen eine ganz verschiedene Röntgenempfindlichkeit aufweisen, ist bekannt. Sensibilitätsunterschiede von 1:7 sind für verschiedene Kernteilungsphasen schon nachgewiesen (Mottram). An Bohnensamen haben wir zwischen der trockenen Bohne und dem Keimling Unterschiede von 1:15 gefunden. Stellt man sich auf den Standpunkt, daß die Strahlung in erster Linie die Tumorzellen örtlich schädigen soll, so müssen alle die Zellen eine größere Schädigung erfahren, die gerade im Stadium der Mitose sind. Diese sind dann wahrscheinlich schon durch eine Dosis geschädigt, die viel kleiner ist als die sog. Karzinomdosis. Schon 1914 hat G. Schwarz geraten, die verschiedenen "Stoff- und Formwechselphasen" der Tumorzellen für die Bestrahlung auszunutzen und danach zu streben, durch geeignete Verteilung der Dosis auf mehrere Tage den Tumor immer dann zu bestrahlen, wenn er die meisten Mitosen aufweist. Der Vorschlag blieb unbeachtet, bis er jetzt über Paris durch Regaud bei uns größere Aufmerksamkeit erweckt. Die Schwierigkeit in der Praxis wird nur immer darin liegen, daß wir eben den Phasenwechsel bei den verschiedenen Tumoren nicht kennen, also auf reinste Empirie angewiesen sind, mit der wir auch niemals auf eine schematische Festlegung hoffen können, da auch ein und derselbe Karzinomtyp unter verschiedenen biologischen Bedingungen einen ganz verschiedenen Phasenwechsel haben wird. Immerhin verdient die Überlegung weitgehende Berücksichtigung besonders bei den Tumoren, bei denen wir erfahrungsgemäß mit der einzeitigen Höchstdosis nicht zum Ziele kommen.

Eine andere Beobachtung hat uns veranlaßt, in geeigneten Fällen einer Bestrahlung mit verhältnismäßig kleinen Dosen über lange Zeiten hin das Wort zu reden. Bei der prophylaktischen Nachbestrahlung des Mammakarzinoms haben nur diejenigen Kliniken (Kiel, Rostock) eine nennenswerte Verbesserung ihrer Ergebnisse erzielt, die etwa 12 mal im ersten Jahr mit einer Oberflächendosis von

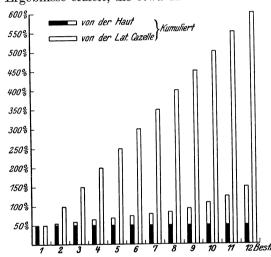


Abb. 232. Schematische Darstellung der Kumulierung gehäufter Kleindosen durch die Haut und durch die latente Karzinomzelle.

bestrahlt haben. 50 - 70%scheinen also hier die vermutlich vorhandenen Karzinomzellen die gehäuften Dosen kumuliert haben, während bei der Haut eine nennenswerteKumulationswirkung nicht auftrat, da nur ganz vereinzelte Schädigungen bei noch viel länger bestrahlten Fällen gesehen wurden. Versuche an Bohnensamen dürfte der Erklärung eine gewisse Richtung weisen. Es zeigte sich, daß bei trockenem Samen, also bei latenten Zellen, die Verzettelung einer bestimmten Dosis über Wochen oder über Monate keine Verminderung der Gesamtwirkung bedingt, während es ja allgemein bekannt ist, daß bei Zellen mit aktivem Stoffwechsel durch Verteilung einer Dosis auf

eine längere Zeitperiode (bei der Haut auf die achtfache, bei den Bohnenkeimlingen auf die fünffache Expositionszeit) die Wirkung wesentlich herabgesetzt wird. Unsere Versuche haben uns gelehrt, daß die im Ruhezustand befindliche Zelle verzettelte Dosen restlos kumuliert.

In der Biologie der Geschwülste gibt es nun ziemlich sicher ruhende Keime. Ein solch latentes Leben führen die Karzinomzellen bei Deckheilung eines Kankroids. Latente Zellen müssen wir überall da annehmen, wo nach klinischer Heilung ein örtliches Rezidiv auftritt, auch spätere Drüsenmetastasen nach vorhergegangener klinischer Heilung können nur aus latenten Zellen entstehen. Wenn wir nun beispielsweise in vierwöchigen Abständen den möglichen Ausbreitungsbezirk eines Karzinoms mit 50% der HED bestrahlen, so verabreichen wir in einem Jahr auf diese Stelle 600%. Für die Haut mit ihrem aktiven Stoffwechsel kommt von einer Bestrahlung zur anderen der Erholungsfaktor in Betracht, die durch die Gesamtsumme der Bestrahlungen an ihr hervorgerufenen Veränderungen entsprechen nicht der Gesamtdosis von 600%, sondern sind höchstens so, wie wenn man auf einmal eine Dosis von 100—150% verabreicht hätte. Die latenten Karzinomzellen aber kumulieren restlos die ganze verabreichte Strahlenmenge (vgl. Abb. 232). Erwacht ihr Aufbaustoffwechsel zu irgendeinem späteren

Zeitpunkt, so haben sie sich mit einer Dosis von 600% abzufinden. Nun wissen wir allerdings, daß latente Zellen zur Erzielung derselben Schädigung viel höhere Dosen brauchen als Zellen mit aktivem Stoffwechsel (bei der Bohne Dosenverhältnis 15:1, beim Askarisei nach Holthusen wie 3:1). Es besteht aber immerhin die Möglichkeit, daß die ruhenden Karzinomzellen durch diese Kumulierung so schwer geschädigt sind, daß ihre vitale Energie zu der Entwicklung eines Tumors nicht mehr hinreicht.

Dies sind die beiden theoretischen Gesichtspunkte, die uns veranlassen, an der schematischen Verabreichung der einzeitigen Höchstdosis nicht starr festzuhalten, sondern in geeigneten Fällen nach einem anderen Modus der zeitlichen Verteilung zu suchen.

Auch die Frage, welcher Strahlenqualität, ob Radium- oder Röntgenstrahlen der Vorzug zu geben sei, ist nicht allgemein zu beantworten. Die Beobachtung ist schon alt, daß Karzinome, die auf Röntgenstrahlen nicht mehr ansprechen, unter Umständen mit Radium noch zur Rückbildung zu bringen sind. Ähnliche Erfahrungen machten Werner und Rapp mit der durch 3 mm Zink gefilterten Strahlung. Diese Beobachtungen scheinen darauf hinzuweisen, daß dem ganz harten Strahlenanteil in der Behandlung der bösartigen Geschwülste doch eine große biologische Wirkung zukommt. Für diese Anschauung könnte auch noch ins Feld geführt werden, daß es zahlreiche Karzinome gibt, die sich erfahrungsgemäß den Röntgenstrahlen gegenüber refraktär verhalten, auf Radium aber recht gut ansprechen.

Es scheint uns fraglich, ob aus solchen Beobachtungen der Schluß auf eine höhere Wirksamkeit ganz kurzwelliger Strahlen gemacht werden darf. Die Applikationsweise von Radium- und Röntgenstrahlen ist so ungemein verschieden bei Radium ganz isolierte Einwirkung auf Tumor und Tumorbett, bei Röntgenstrahlen gleichzeitige Durchstrahlung eines mehr oder weniger großen Körperabschnittes -, daß die Unterschiede in der beobachteten Wirkung vielleicht auch durch diese verschiedene Anwendungsweise erklärt werden können. Bei Besprechung der einzelnen Tumoren wird zu untersuchen sein, welcher Strahlenart, ob den y-Strahlen des Radiums oder den Röntgenstrahlen der Vorzug zu geben ist. Innerhalb des therapeutisch zur Anwendung kommenden Röntgenstrahlenspektrums glauben wir keine sehr großen grundsätzlichen Unterschiede in der Wirkung beobachtet zu haben. Wir lassen uns daher bei der Wahl des Filters hauptsächlich von ökonomischen Gesichtspunkten leiten, dergestalt, daß wir bei oberflächlichen Prozessen, wie Hautkarzinomen, die Strahlung durch 1 oder 3 mm Al filtern; bei jedem tieferliegenden Prozeß muß des besseren Dosenquotienten wegen hochgefilterte Strahlung verwendet werden.

Die Technik der Radiumbestrahlung hat große Wandlungen erfahren. Durch die Ansammlung großer Radiummengen an manchen Orten ist die extratumorale Kontaktbestrahlung erweitert worden zu der Distanzbestrahlung. Die von Lazarus 1913 empfohlene intratumorale Behandlung hat einen weitgehenden Ausbau und die verschiedenartigste Anwendung erfahren (s. Abschnitt J dieses Handbuchs Bd. II und Bd. I). Die erweiterte Anwendung an operativ freigelegten Tumoren hat zum Ausbau der Radiumchirurgie geführt (vgl. Bayet, Bd. II dieses Handbuchs). In der Radiumchirurgie beginnt die Anwendung des Messers gegenüber der Anwendung der Elektrokoagulation in den Hintergrund zu treten (s. Berven, Bd. II dieses Handbuchs).

Hinsichtlich der Indikationsstellung und der Ergebnisse sollen im folgenden die Röntgen- und Radiumanwendung in gleicher Weise berücksichtigt werden; soweit auf technische Einzelheiten eingegangen wird, beziehen sich diese im wesentlichen auf die Anwendung der Röntgenstrahlen; die Radiumtechnik wird nur gestreift, da sie in den Kapiteln von Quick, Bayet, Lazarus und Berven ausführlich dargestellt ist.

II. Strahlenbehandlung der Sarkome.

a) Allgemeines.

Unter dem Sammelbegriff der Sarkome werden die verschiedenartigsten Tumoren der Bindegewebsreihe zusammengefaßt. Im allgemeinen werden auch die von dem lymphatischen System ausgehenden Tumoren als Lymphosarkome mit hereingenommen, obwohl deren Geschwulstcharakter nicht sicher feststeht. Beck verwahrt sich besonders gegen die Hereinnahme der sog. Lymphosarkome, weil sie durch ihre ganz besonders ausgesprochene Strahlenempfindlichkeit das Gesamtergebnis der Sarkomstatistik in irreführend günstigem Sinne beeinflussen. Wir glauben doch die sog. Lymphosarkome im Rahmen der Sarkome berücksichtigen zu sollen. Die Ergebnisse der Sarkombestrahlung sind seit 1905 statistisch bearbeitet. In jeder Zusammenstellung sind die Lymphosarkome einbegriffen. Schon die Vergleichbarkeit der verschiedenen Zusammenstellungen verlangt eine gleichartige Behandlung.

Eine derartige Betrachtungsweise kann auch keinen Schaden stiften, wenn man nicht in den vielgemachten Fehler verfällt, von "dem Sarkom" als einer biologischen Einheit zu sprechen, sondern wenn man sich bewußt ist, daß die einzelnen Sarkomformen sich biologisch, vor allem den Strahlen gegenüber, noch viel mehr unterscheiden, als sie das histologisch tun. Wir müssen — darauf haben wir von jeher hingewiesen — jede einzelne Sarkomform für sich betrachten, und zwar nach chirurgisch klinischen Gesichtspunkten; nur so können wir zu einer Indikationsstellung kommen.

Daß die Sarkome sich den Strahlen gegenüber sehr verschieden verhalten, daß von einer einheitlichen Empfindlichkeit im Sinne einer Sarkomdosis nicht die Rede sein kann, geht aus der folgenden Tabelle hervor, in der verschiedene in der Literatur mitgeteilte Statistiken sowie unsere eigenen Ergebn se zusammengestellt sind.

Schwund Schrumpfung Unbeeinflußt Gesamt 52 = 57.8%22 = 24.4%Kienböck (1902—1905) . . 16 = 17.8%90 $11 = 31,\!4\,\%$ Chr. Müller (1912) . 16 = 45,7%8 = 22.8%35 Seitz und Wintz (1919). $22=31,\!4\,\%$ 14 = 20.0 %34 = 48,6%70 15 = 31,9%21 = 44,7%11 = 23.4%Chir. Klinik Tübingen (1917—1920) a . 47 Chir. Klinik Tübingen (1920—1922) b. 18 = 43.9%13 = 31,7%10 = 24,4%41 7 = 20.0%35 13 = 37,0%15 = 43,0%Blume (1921) Würzburg (Seyerlein und Hölzel) 11 = 33,0%16 = 48.8%6 = 18,2%33 106 = 30.2% 167 = 47.6%Durchschnittliches Ergebnis. 351

Tabelle 37.

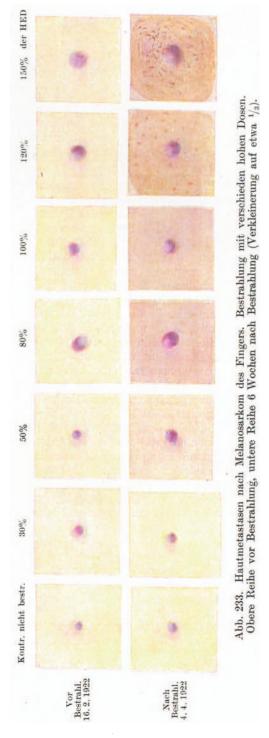
Die Tabelle ist in mancher Hinsicht interessant. Sie zeigt uns, daß, unabhängig von jeder Technik, rund 20% aller bestrahlten Sarkome sich refraktär verhalten. Dabei ist in den Jahren 1902—1905 ohne Filterung mit weicher Strahlung, um 1912 mit 3 mm Aluminiumfilterung, seit 1917 mit Schwermetallfilter und möglichster Dosierung auf den Herd gearbeitet worden. Der Einfluß der verbesserten Technik geht ebenfalls aus der Tabelle hervor, indem mit zunehmender Vervollkommnung der Technik die Zahl der zum völligen Schwund gebrachten Tumoren auf Kosten der nur geschrumpften zunimmt.

Mit diesen Feststellungen dürfte die Sarkomdosis in ihrer Eigenschaft als einer für alle Sarkome in Betracht kommenden Rückbildungsdosis endgültig widerlegt sein.

Gerade bei den Sarkomen sind wir gewohnt, neben höchst empfindlichen, völlig unbeeinflußbare Tumoren zu sehen. Als Beispiel für die letztere Gruppe diene der abgebildete Fall Abb. 233, bei dem sich im Anschluß an ein Melanosarkom des Kleinfingers, der durch Exartikulation entfernt worden war, eine Aussaat von Melanomen in der Haut entwickelt hatte. Es bestand keine Spur von Kachexie, der Mann war arbeitsfähig. Verschiedene, in der Größe annähernd übereinstimmende Hautknoten wurden nun mit gleich großen Feldern und verschieden hohen Dosen, die von 30-150% schwankten, bestrahlt. Der Grad der durch die Bestrahlung ausgelösten Hautreaktion ist auf der Tafel in der 2. Reihe der Bilder, die 6 Wochen nach der Bestrahlung gemalt sind, erkennbar. Keiner der Tumoren ist im geringsten beeinflußt.

Als Gegenbeispiel diene ein großzelliges Rundzellensarkomrezidiv, das 3 Jahre nach operativer Entfernung auftrat. Es bestand ein gänseeigroßer unverschieblicher Tumor über dem Warzenfortsatz, ferner ein großer Tumor hinter dem Kieferwinkel, der auch nach der Mundhöhle hin entwickelt war und die rechte Tonsille bis zur Uvula hin verdrängte. Eine Epilationsdosis auf die Oberfläche der Tumoren brachte sämtliche Geschwülste innerhalb von 10 Tagen zum restlosen Schwund; dabei haben die tiefsten Teile kaum mehr als 20%, vielleicht noch weniger, erhalten.

Auch im zweiten Fall handelte es sich um ein echtes Sarkom. Im Interesse der Verwertung der therapeutischen Ergebnisse läge es, in jedem Fall durch Probeexzision die Natur des Tumors festzustellen. Neuerdings sind warnende Stimmen



laut geworden; die Tumoren sollten nach Probeexzision noch rascher metastasieren als gewöhnlich. Besonders Holfelder suchte dies statistisch zu belegen. Wir

haben an unserem Material derartige Beobachtungen nicht machen können. Die recht guten Erfahrungen, die wir mit manchen unvollständig operierten und dann bestrahlten Fällen gemacht haben, sowie die guten Erfahrungen von Seyerlein und Hölzel bei operierten und dann bestrahlten Fällen lassen uns die Gefahr doch weniger groß erscheinen, so daß wir uns nicht dazu entschließen können, die Probeexzision grundsätzlich abzulehnen.

Die Tabelle 37 berücksichtigt nur die Augenblickserfolge. Wie steht es nun mit den Dauerresultaten der Bestrahlung? Diese sind nach unseren Erfahrungen recht bescheiden. Nach Seitz und Wintz lebten von 97 Fällen nach 2-3 Jahren noch 32-33% und waren gesund, Holfelder hat nach "durchschnittlich $2^1/_2$ jähriger Beobachtung" noch 43% Heilung, was unserer Höchstziffer in bezug auf den primären Erfolg gleichkommt. Wir glauben, daß mit einer durchschnittlichen Heilungsziffer nicht gut gearbeitet werden kann, auch 2-3 jährige Heilung ist kein scharfer Begriff, nach bisherigem Usus bedeutet das eine zweijährige Heilung, wobei aus der Zusammenstellung noch nicht einmal hervorgeht, ob die betreffenden Patienten diese 2 Jahre ununterbrochen geheilt waren, oder ob inzwischen wieder Bestrahlungen stattgefunden haben.

Wenn wir nur feststellen, ob die Patienten noch am Leben und zur Zeit der Nachfrage gesund sind, dann kommen wir bei unserem Material nach einer Zusammenstellung von Pfleiderer nach zweijähriger Beobachtungsfrist auf eine Zahl von 38,5%, nach dreijähriger auf eine solche von 16,6%. Nehmen wir aber nur diejenigen Fälle, die 3 bzw. 2Jahre lang nach der Bestrahlung ununterbrochen rezidivfrei geblieben sind, so bleiben nur noch 10% für beide Termine. Die primär unbeeinflußten Fälle gingen bei uns alle im 2. Jahr nach der Bestrahlung zugrunde. Die Heilungsziffer an unserem Material zeigt überhaupt vom Ende des 2. Jahres ab einen raschen Abfall, auch bei den zum völligen Schwund gebrachten Fällen. Die Häufigkeit der Metastasen ist bei dieser Gruppe fast ebenso groß wie bei den geschrumpften und refraktären Fällen. Auch örtliche Rezidive sahen wir in großer Zahl (21% der völlig geschwundenen Tumoren). Die Röntgenempfindlichkeit der Rezidive und Metastasen ist nach unseren Erfahrungen im allgemeinen so groß wie die des Primärtumors, wenn es auch bei den Sarkomen vorkommen dürfte, daß schließlich die Rezidive bzw. Metastasen gegen Röntgenstrahlen refraktär werden.

Die histologische Untersuchung gibt im allgemeinen keinen scharfen Anhaltspunkt dafür, ob das Sarkom strahlenempfindlich sein wird oder nicht. Kleinzellige Rundzellensarkome z. B. können hoch empfindlich, sie können aber auch refraktär sein.

b) Die einzelnen Sarkome.

Im folgenden soll der Versuch gemacht werden, aus den bisherigen Erfahrungen bei den hauptsächlichsten klinischen Formen der Sarkome eine Indikation für das therapeutische Handeln abzuleiten.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß bei allen technisch inoperablen Sarkomen ein Bestrahlungsversuch angezeigt ist. Gleichzeitig möchten wir aber etwas weiter gehen und in diese Gruppe auch die technisch an sich operablen Lymphosarkome rechnen, bei denen erfahrungsgemäß der operative Eingriff nie von dauerndem Erfolge begleitet ist. Ein refraktäres Lymphosarkom haben wir nie gesehen, durchschnittlich zwei Drittel der Fälle werden durch Röntgenbestrahlung völlig zum Verschwinden gebracht, Beck gelang dies sogar in allen Fällen. Die Größe und Ausdehnung des Tumors spielt dabei eine untergeordnete Rolle. Die Lymphosarkome rezidivieren und metastasieren gerne, wobei wir häufiger Metastasen gesehen haben. Diese Tumoren sind wieder ebenso leicht zu beeinflussen. Selten gelingt es aber, den Patienten länger als 5 Jahre am Leben zu

erhalten. Immerhin konnten wir 15% unserer Fälle 3 Jahre und länger in sehr gutem Zustande erhalten, da die gelegentlichen Metastasen immer wieder rasch durch die Bestrahlung sich beseitigen ließen.

Wir geben den Röntgenstrahlen den Vorzug. Die Dosen brauchen nur klein zu sein. Wir beginnen immer mit einer Herddosis von 30—50%, um nicht durch eine allzu rasche Einschmelzung des Tumors eine Überschwemmung des Organismus mit Zerfallsprodukten auszulösen.

Hautsarkome pflegen im allgemeinen weniger empfindlich zu sein als Lymphosarkome. Wir halten hier zunächst einen Bestrahlungsversuch für angezeigt und würden eine Dosis von $80-100\,\%$ geben. Wir haben damit ein Sarcoma cutis idiopathicum Kaposi zur Rückbildung gebracht. Hat man keinen Erfolg, so bietet die operative Entfernung noch eine Chance von etwa 30 % Dauerheilung (Küttner).

Die Melanosarkome sind nicht gerade alle strahlenrefraktär, sie haben aber eine recht geringe Strahlenempfindlichkeit. Immerhin ist es uns gelungen, mit hohen Dosen (100—120%) oberflächliche Knötchen zum Verschwinden zu bringen. Niemals konnten wir Drüsenmetastasen beeinflussen. Letzten Endes sind alle Fälle zugrunde gegangen. Holfelder beobachtet eine Heilung seit 5 Jahren.

Das Sarkom der Schilddrüse, das verhältnismäßig selten ist, hat im Gegensatz zum Karzinom eine viel geringere Strahlenempfindlichkeit bzw. gelegentlich eine solche Wachstumstendenz, daß auch eine vorübergehend durch Bestrahlung erzielte Rückbildung rasch wieder überwuchert wird. Wir würden Dosen von $100-120\,\%$, verteilt auf dreimal, in etwa 10 Tagen empfehlen.

Das Mammasarkom soll unbedingt operativ entfernt werden. Man kann dann eine prophylaktische Nachbestrahlung mit einer Herddosis von 60-70% folgen lassen. Einer unserer Fälle, der sofort nach der Operation rezidivierte, war vollkommen refraktär. Gherardi hat aber in 2 Fällen Rezidive von Mammasarkomen auf Röntgenbestrahlung zurückgehen sehen. Auch beim Hodensarkom halten wir die Semikastration mit nachfolgender prophylaktischer Bestrahlung der Drüsen mit einer Dosis von etwa 60% für angezeigt.

Leicht operable Zungensarkome sollten ebenfalls operativ entfernt werden, da die Dauerheilung nach Küttner 50% beträgt. Berven hat vier operable Fälle operiert und nachbestrahlt mit dem Erfolg, daß sie alle am Leben blieben, während bei primär inoperablen Fällen mit der Strahlentherapie nur vorrübergehend Besserung erreicht wurde. Nach Simons kommen für die Strahlenbehandlung hauptsächlich die Rundzellen- und Riesenzellensarkome in Frage; er hat durch kombinierte Anwendung von Radium und Röntgenstrahlen eine Heilung von über 6 Jahren beobachtet. Auch hier würden wir eine homogene Durchstrahlung des viszeralen Kopfteiles mit der Submaxillar- und Submentalgegend in Höhe von 60% für vorteilhaft halten. Vorhandene Drüsen wären besser operativ zu entfernen.

Lebersarkome sind gelegentlich hoch empfindlich. Wir haben kopfgroße Tumoren in kurzer Zeit verschwinden sehen.

Bei Nierentumoren ergibt sich die chirurgische Therapie von selbst, da man ja vorher nie wissen kann, um was für einen Tumor es sich handelt.

Die Prognose der Muskelsarkome ist schlecht. Nach Küttner werden bei operativer Behandlung nur 10% dauernd geheilt. Wir ziehen bei umschriebenen Prozessen operative Entfernung mit Nachbestrahlung vor. Die Dosis, die wir geben, schwankt zwischen 60 und 100%. Wir haben schon sehr schöne Rückbildung von Muskelsarkomen durch bloße Bestrahlung gesehen. Die Fälle sind aber alle rezidiviert. Daß Dauerheilung möglich ist, beweist ein Fall von Beck, der über ein Myxosarkom des Pektoralis berichtet, das seit 9 Jahren geheilt ist. Bei

den Fasziensarkomen verfahren wir ebenso wie bei den Muskelsarkomen. Unter diesen haben wir ganz bösartige Fälle gesehen, die auf Bestrahlung nicht im geringsten reagiert haben.

Auch die Knochensarkome können hinsichtlich der Indikationsstellung nicht als Einheit betrachtet werden. Die Indikation Operation oder Bestrahlung muß ganz individuell bestimmt werden. Im ganzen ist die Prognose der Knochensarkome in bezug auf Dauerheilung nicht günstig. Der Optimismus Holfelders, der einige mehrjährige Heilungen beobachtete, wird von Borak nicht geteilt. Der letztere hat unter 23 Fällen von osteoplastischem Sarkom nur eine Heilung über 5 Jahre beobachtet.

Wir haben bei Sarkomen des Sternums sehr schöne, langanhaltende Rückbildungen durch Bestrahlung gesehen. Die Herddosis sollte unseres Erachtens etwa 80-90% betragen. Wir haben die Bestrahlung teilweise mit Fernfeld vorgenommen, teilweise haben wir einen Radioplastinaufbau mit zwei unter einem Winkel von 120° zueinander geneigten Einfallsflächen gemacht und konzentrisch bestrahlt.

Bei Sarkomen des Schulter- und Beckengürtels dürfte die Möglichkeit der Bestrahlung unsere Indikationsstellung wesentlich beeinflussen. Im Gegensatz zu Rostock würden wir eine Exartikulation im Schultergürtel erst vornehmen, wenn die Geschwulst sich als strahlenrefraktär erwiesen hätte. Von größeren Beckenresektionen wird man besser ganz absehen, die chirurgischen Erfahrungen sind schlecht, kein Patient lebte länger als $1^1/2$ Jahre (Welck), dabei ist die primäre Mortalität recht hoch. Demgegenüber sind bei Beckensarkomen doch recht schöne Erfolge mit der Bestrahlung erzielt worden. Entsprechend dem großen dabei zu durchstrahlenden Bezirk begnügen wir uns mit einer Herddosis zwischen 60 und 80%.

Die Sarkome der Scapula sind allerdings nach Küttner nicht selten Chondrosarkome. Diese pflegen erfahrungsgemäß nicht gut auf Röntgenstrahlen anzusprechen. Ein von den Rippen ausgehendes Operationsrezidiv eines Chondrosarkoms hat sich mit keiner Dosis beeinflussen lassen, sondern ist unenthaltsam weitergewachsen. Borak hat gelegentlich vorübergehenden Wachstumsstillstand beobachtet.

Sarkomatöse Tumoren des Schädeldaches, Endotheliome der Dura haben sich vielfach als hoch strahlenempfindlich erwiesen. Wir selbst verfügen über 2 Fälle von Endotheliom der Dura, bei denen beide Male die Operation als undurchführbar hatte abgebrochen werden müssen. In beiden Fällen wurde durch Bestrahlung eine mehrjährige Heilung erzielt, die allerdings dann von Rezidiven gefolgt war. Wenn wir große Schädelbezirke homogen durchstrahlen wollen, bedienen wir uns ebenfalls des Umbaues oder der Auflegung von Reissäcken.

Retrobulbäre Sarkome bieten nach unseren Erfahrungen einen sehr dankbaren Gegenstand der Röntgenbehandlung. In mehreren durch Probeexzision sichergestellten Fällen erzielten wir völlige Rückbildung des Tumors, in einem Fall hält die Heilung seit über 3 Jahren an. Die Herddosis hatte hier $100-120\,\%$ betragen. Im dritten Jahr nach der Bestrahlung hat sich eine Katarakt entwickelt, so daß die Linse im durchstrahlten Auge hatte entfernt werden müssen. Die Bestrahlung war in allen Fällen mit Umbau und konzentrischen Feldern vorgenommen worden.

Bei den Oberkiefersarkomen sind wir strenge Anhänger der operativen Behandlung, die neuerdings von manchen mit dem Koagulationsmesser ausgeführt wird (Holmgren). Gelingt es doch nach v. Bergmann und König, bei rechtzeitigem Eingreifen eine Dauerheilung von 33% zu erzielen. Küttner berichtet über eine fünfjährige Heilungsdauer von 26,6%. Nichts dergleichen ist mit alleiniger Strahlenanwendung zu erreichen. In allen Zusammenstellungen sind die Er-

gebnisse gerade bei Kiefersarkomen schlecht. Berven hat unter neun nur radiologisch behandelten Fällen von Kiefersarkomen als Bestleistung einen dreijährigen Stillstand bei einem Fall erzielt. Einmal ist es uns gelungen, ein ausgedehntes Oberkiefersarkom durch viermalige Bestrahlung mit Umbau und einer Dosis um 100% zur völligen Rückbildung zu bringen. Es trat aber ein halbes Jahr später ganz plötzlich unter den Erscheinungen einer akuten Wangenphlegmone ein Spätulkus in der Jochbeingegend auf, ein großer Teil der Infraorbitalgegend zerfiel, und es blieb eine Wangenperforation bestehen. Der Patient wurde kachektisch und ging ein Jahr später zugrunde. Wir müssen daher die primäre Bestrahlung von Kiefersarkomen ablehnen.

Eine andere Frage ist es, ob man nicht mit mittleren Dosen nachbestrahlen sollte. Wir haben einen Fall von Oberkiefersarkom mit gleichzeitig sarkomatös entarteten Drüsen durch Resektion, Drüsenausräumung und Nachbestrahlung mit einer Herddosis von $90-100\,\%$ geheilt. Die Heilung ist $2^1/_2$ Jahre beobachtet. Berven hat an einem Material von 28 operierten und prophylaktisch nachbestrahlten Oberkiefersarkomen eine dreijährige Heilung von 37% und eine fünfjährige von 29% erzielt. Bei ausgebrochenen Rezidiven hat er nur Palliativerfolge angesehen.

Bei einer verhältnismäßig gutartigen Form des Kiefersarkoms, der Epulis, halten wir einen primären Versuch mit Strahlenbehandlung dann für erlaubt, wenn zur operativen Entfernung der Epulis die Opferung guter wertvoller Zähne notwendig wäre. Ein mit einer Herddosis von 100% direkt auf die Epulis bei offenem Mund bestrahlte Patientin ist seit 5 Jahren geheilt.

Vor besonders schwierige Entscheidung werden wir bei Knochensarkomen der Extremitäten gestellt. Wir müssen hier streng unterscheiden zwischen den periostalen und den myelogenen Tumoren. Die Prognose der ersteren ist ganz schlecht. Bis vor kurzem war auch nach Frühamputationen und Exartikulationen keine Dauerheilung beobachtet. Küttner hat nur einen Fall gesehen, bei dem die Amputation die Rettung brachte. Neuerdings teilt Rostock aus der Jenaer Klinik einen Fall von periostalem Sarkom des Radius mit, bei dem eine fünfmalige Röntgenbestrahlung zum Röntgenulkus geführt hatte, welches die Amputation notwendig machte. Die Patientin ist seit 7 Jahren rezidivfrei. Meist rezidivieren die Fälle örtlich am Stumpf, dann folgen Lungenmetastasen, unter Umständen sind diese auch schon bei der Vornahme der Amputation vorhanden. Häufig zeigen die periostalen Sarkome ein rasches Wachstum, meist befallen sie jüngere Individuen.

Bei der Aussichtslosigkeit der verstümmelnden Operationen halten wir uns für berechtigt, bei den periostalen Sarkomen zunächst einen Bestrahlungsversuch zu machen. Wir haben noch keine Dauerheilung, ja nicht einmal einen einwandfreien völligen Schwund des Tumors erzielt. Aber es dürfte doch schon etwas gewonnen sein, wenn das Wachstum aufgehalten wird, wenn es gelingt, bei den meist jugendlichen Patienten die Amputation des Beins oder die Exartikulation des Armes noch um $1-1^1/2$ Jahre hinauszuschieben. Sobald der Tumor stärkere Beschwerden macht oder den Patienten zur Bettruhe zwingt, soll selbstverständlich mit der Amputation nicht gezögert werden. Als Dosis würden wir eine homogene Durchstrahlung mit ca. $80-100\,\%$, je nach dem Sitz von zwei bzw. vier Seiten, mit Umbau aus Radioplastin oder mit Auflagerung von Reissäcken empfehlen.

Ganz unklar liegen die Verhältnisse zur Zeit bei den myelogenen Sarkomen. Man hat früher hier sicher den Begriff Sarkom zu weit gefaßt; mit Resektionen, sogar mit bloßer Auslöffelung, gelang es, eine Dauerheilung von etwa 66% zu erzielen. Nach neueren Untersuchungen solcher unter der Diagnose Sarkom resezierter Präparate durch Anschütz und Konjetzny hat es sich gezeigt, daß es sich bei diesen operierten und günstig verlaufenden Fällen vielfach nicht um echte

Strahlentherapie II. 36

Sarkome, sondern um Ostitis fibrosa gehandelt hatte. Von 17 derart nachuntersuchten Fällen waren 11 Ostitis fibrosa!

Für die Diagnosestellung besteht nun eine doppelte Schwierigkeit. Nach übereinstimmenden Angaben der Röntgenologen ist es nicht möglich, aus dem Röntgenbild die Differentialdiagnose myelogenes Sarkom oder Ostitis fibrosa zu stellen. Weiterhin ist es aber gar nicht selten selbst dem Pathologen unmöglich, aus der Probeexzision ein sicheres Urteil zu gewinnen. Wie soll man sich da therapeutisch einstellen?

Holfelder, der überhaupt möglichst jedes Sarkom erst bestrahlt haben will, stand früher streng auf dem Standpunkt, daß jeder myelogene Knochentumor ohne Probeexzision zu bestrahlen sei. Er teilte 1923 6 Fälle mit, die alle auf diese Weise zur Ausheilung gebracht worden waren. Neuerdings lehnt er die Probeexzision nur noch beim periostalen Sarkom grundsätzlich ab.

Da man bei solchen myelogenen Tumoren nicht entscheiden kann, ob sie bösartig sind oder nicht, wird man eines solchen Tumors wegen jedenfalls keine verstümmelnde Operation vornehmen. Man wird auch mit Resektion sehr zurückhaltend sein. Wir glauben, daß man es verantworten kann, zunächst einen Bestrahlungsversuch zu machen. So haben wir bei einem 18 jährigen Mann mit Spontanfraktur des Oberarms infolge eines nach dem Röntgenbilde myelogenen Tumors durch Bestrahlung eine volle Ausheilung gesehen. Die Probeexzision hatte allerdings nur Anhaltspunkte für einen entzündlichen Prozeß gegeben. Ein anderer Fall eines myelogenen Tumors des Fibulaköpfchens ist ohne jede Behandlung im Laufe von 4 Jahren unter Ausbildung einer knöchernen Schale abgeheilt.

Holfelder macht darauf aufmerksam, daß Osteosarkome häufig zunächst nach der Bestrahlung ein scheinbar rascheres Wachstum zeigen und daß trotzdem bei diesen Fällen u. U. nach Monaten eine günstige Beeinflussung erzielt wird. Als erstes Zeichen der günstigen Beeinflussung nennt er die beginnende Remineralisation im Röntgenbilde.

Die knappen Ausführungen dürften hinreichend gezeigt haben, daß man dem Proteus Sarkom nicht gerecht wird, wenn man ihn nach einem Schema zu behandeln sucht. Noch sind unsere Kenntnisse von den strahlentherapeutischen Verhältnissen äußerst lückenhaft, es wird noch viel kritisch gesichtetes Material zusammenzutragen sein, bis wir auch nur annähernd den Überblick haben werden, den die chirurgische Literatur über die operativen Möglichkeiten bietet. Wenn irgendwo, dann können sich die beiden Verfahren, das chirurgische und das strahlentherapeutische, in der Behandlung der Sarkome ergänzen.

III. Strahlenbehandlung der verschiedenen Karzinome.

a) Karzinome der äußeren Haut.

Die Krebse der äußeren Haut sind nicht nur diejenigen Karzinome, an denen die ersten erfolgreichen Bestrahlungsversuche gemacht worden sind, sondern sie sind auch weiterhin die dankbarsten Objekte der Strahlenbehandlung geblieben. Schon 1913 konnten Wickham und Degrais über 1000 Fälle berichten, die sie mit radioaktiven Substanzen behandelt hatten.

Auch beim Hautkrebs ist aus dem histologischen Bild eine sichere Voraussage der Strahlenempfindlichkeit nicht zu gewinnen. Immerhin kann gesagt werden, daß im allgemeinen die Basalzellenkrebse, vor allem das Ulcus rodens, eine höhere Empfindlichkeit aufweisen als die Stachelzellenkrebse. Abgesehen von der verschiedenen Strahlenempfindlichkeit sind die ersteren auch deshalb klinisch viel gutartiger, weil sie keine Metastasen machen. Drüsenmetastasen trüben die Prognose aller Karzinome ungemein. Man wird deshalb allgemein

mit einer Ausheilung eines Hautkrebses durch Bestrahlung nur dann rechnen können, wenn die regionären Drüsen nicht schwer krebsig infiltriert sind. Wenn deutliche Drüsen palpabel sind, so sollten diese besser exstirpiert werden.

Die Prognose hängt nicht nur von dem histologischen Verhalten und dem eventuellen Befallensein von Drüsen ab, sondern ist auch durch den Sitz des Kankroids bestimmt. So reagieren nach unseren Erfahrungen Hautkrebse dann schlecht auf Röntgenstrahlen, wenn sie schon auf den Knochen oder den Knorpel, z. B. an Nase oder Ohr, übergegriffen haben. Miescher glaubt zwar, daß es nur auf die Dosierung ankomme, um auch solche Krebse mit Sicherheit zur Heilung zu bringen. Er gibt 250% der HED. Mit dieser Dosis hat er 52 in Betracht kommende Fälle von Basalzellenkrebs sämtlich geheilt, von 6 tiefgreifenden Fällen,

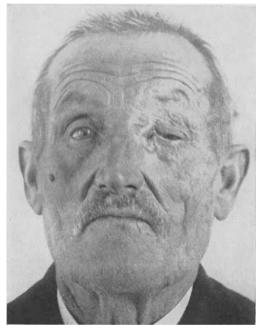


Abb. 234. Schweres, dem Knochen starr aufsitzendes Kankroid am Nasenrücken und Augenwinkel vor Bestrahlung. (Aus Jüngling, Röntgenbehandlung. Leipzig 1924.)

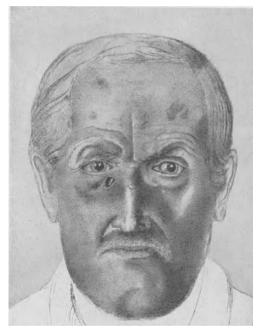


Abb. 235. 2 Jahre später; restlose Abheilung des Lid- und Nasenkarzinoms; neues Infraorbitalkarzinom auf der anderen Seite. (Nach einem Aquarell.)

welche der Gruppe des Ca. terebrans angehörten, kamen 4 zur Heilung, während 2 an Hirnabszessen zugrunde gingen; 4 in Behandlung genommene verhornende Krebse wurden alle geheilt. Wenn man alle Fälle, auch die beginnenden Karzinome, auf der Basis von senilen Hyperkeratosen hereinnimmt, wird man wohl mit einer Heilungsziffer von 80—90% rechnen können. Daß klinisch ganz gutartig scheinende Karzinome refraktär sein können, diese Beobachtung machen wir auch bei den Hautkrebsen.

Was die einzelnen Formen anlangt, so sind die günstigsten Fälle die flachen Tumoren auf der Nase, Wange, Schläfe, Stirn. Besonders bei Karzinomen der Nasolabialfalte ist der Strahlenbehandlung vor der Exzision der Vorzug zu geben, weil das kosmetische Resultat bei Strahlenbehandlung ein ganz vorzügliches ist.

Als besonders dankbar werden von den verschiedensten Seiten die Lidkarzinome genannt. Unter 17 von Brock bestrahlten Fällen waren 14 Operationsrezidive. Alle konnten durch Bestrahlung zur Abheilung gebracht werden. Die Beobachtungszeit betrug 1—5 Jahre. Wir haben bis 1923 von 15 Fällen 13 heilen können, darunter ein schweres, vom inneren Augenwinkel ausgehendes Karzinom, das mit dem ganzen medialen Orbitalrand fest verwachsen war. Das Auge konnte nur noch ganz wenig geöffnet werden (vgl. Abb. 234, S. 555). Durch 3 Bestrahlungen konnte eine völlige Abheilung mit ganz feiner Narbe und freier Lidöffnung erzielt werden (Abb. 235). 2 Jahre später bekam der Mann ein zunächst flaches Kankroid in der Infraorbitalgegend der anderen Seite, das, wie oben schon erwähnt, jeder Strahlenbehandlung (Röntgen- und Radium-) trotzte. Die Abbildung zeigt das Ulkus nach mehrfachen Bestrahlungen, es sitzt dem Infraorbitalrand unverschieblich auf.

Die Erfahrungen scheinen uns so gut, daß wir bei Lidkarzinomen der Bestrahlung vor der Operation unbedingt den Vorzug geben möchten. Der Bulbus ist durch eine Bleiglasprothese vor den Strahlen zu schützen. Es kann dann eine hohe Dosis von etwa 150—180% ohne Schaden auf das Lid gegeben werden.

Auch die auf den Bulbus übergreifenden Karzinome sprechen nach unseren Erfahrungen sehr gut an. Unsere 6 Fälle konnten alle geheilt werden. Schinz demonstrierte glatte Abheilung eines schweren fortgeschrittenen Falles. Wir benutzen Röntgenstrahlen und geben eine einmalige hohe Dosis von 150—180%. Auch hier schützen wir unter Umständen den nicht befallenen Teil des Bulbus vor den Strahlen.

Tiefgreifende Hornkrebse, besonders in der Gegend der Schläfe, vor dem Ohr, auch hinter dem Ohr, ferner alle an der Ohrmuschel sitzenden Krebse entfernen wir lieber operativ. Sind sie inoperabel, so ist nach übereinstimmenden Erfahrungen mehrerer Autoren (Beck, Hintze, Werner) dem Radium der Vorzug vor den Röntgenstrahlen zu geben.

Die sekundären Krebse auf dem Boden von Lupus, Ulcus cruris verhalten sich den Röntgenstrahlen gegenüber häufig refraktär, während mit Radium schon Heilungen erzielt worden sind (Beck).

Die Rezidivgefahr dürfte nicht viel größer sein als bei operativer Behandlung. Miescher glaubt, daß es sich nur um eine Dosierungsfrage handelt. Während er bei mittleren Dosen, die das Karzinom auch zum Verschwinden brachten, häufig Rezidive sah, blieben diese bei einer allerdings relativ kurzen Beobachtungszeit von 2 Jahren auf die hohen Dosen von $2^{1}/_{2}$ HED fast ganz aus.

Abgesehen von den schon ausgeführten Ausnahmen dürften in der Behandlung der Hautkrebse Radium- und Röntgenstrahlen durchaus gleichwertig sein. Im allgemeinen geben wir den Röntgenstrahlen den Vorzug, und zwar benutzen wir eine Filterung von 1 bzw. 3 mm Aluminium und bestrahlen aus einem Abstand von 24—30 cm. Wir suchen die Tumoren durch eine einzeitige hohe Dosis zu beseitigen und geben 140—180% der HED auf ein schmal ausgeblendetes Feld, das den Tumor nach jeder Seite um etwa 1 cm überragt. Diese Dosis erzeugt ein intensives Erythem, gelegentlich leichte Blasenbildung, hat aber im Kleinfeld angewandt, nie geschadet. Wir haben nie Veranlassung gehabt, das von manchen Seiten empfohlene Fernfeld mit Schwermetallfilterung anzuwenden. Ob die Dosierung von Miescher das leisten wird, was von ihr gesagt wird, kann erst die Zukunft lehren. Wahrscheinlich ist es nicht, daß das Problem der Strahlenbehandlung der Hautkrebse so einfach liegt.

b) Karzinome der Mundhöhle und des Rachens.

1. Das Lippenkarzinom.

Lippenkarzinome sind prognostisch insofern anders zu beurteilen als die Mehrzahl der Gesichtskarzinome, da sie meist Drüsenmetastasen machen. Die chirurgische Behandlung kann nach übereinstimmenden Zusammenstellungen (Ebel, Hallström) mit einer Dauerheilung von 80% rechnen. Nach Heidenhain erhält man ohne Drüsenausräumung 60%, mit Drüsenausräumung sogar 90% Dauerheilung.

Die Primärerfolge, welche mit Radium- bzw. Röntgenstrahlen erreicht werden können, sind nun ebenfalls sehr gut. Auch tiefgreifende Krebse können zur glatten Abheilung gebracht werden. Als Beispiel diene der von Perthes im Jahre 1903 durch eine einmalige Bestrahlung geheilte und mehr als 8 Jahre rezidivfrei beobachtete Fall (Abb. 236 und 237).

Nach den bisher vorliegenden Berichten scheint sich aber die Strahlenbehandlung in ihren Endergebnissen mit der Operation doch nicht messen zu können. Lain rechnet bei oberflächlichen Lippenkarzinomen mit einer Heilung von 92,8%, bei solchen, die auf die Schleimhaut übergegriffen haben und palpable Drüsen aufweisen, mit 70,3%. Bei Fällen mit deutlichen Drüsenmetastasen bezeichnet Lain den Erfolg als zweifelhaft. Unter 17 operablen Fällen der Tübinger Klinik, die sowohl flache wie tiefgreifende Krebse waren, konnten 17 = 88,2% durch



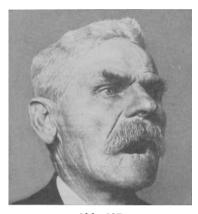


Abb. 236.

Abb. 237.

Abb. 236 und 237. Lippenkarzinom vor und nach einmaliger Bestrahlung. Originalabbildung von Perthes.

Röntgenbestrahlung vorläufig geheilt werden. Nach einem Jahr waren aber schon nur noch 70% rezidivfrei; die dreijährige Heilungsziffer dürfte also wohl noch niedriger liegen (Perthes). Baensch rechnet mit einer Dauerheilungsziffer von nur 50%.

Man wird aus diesen Ergebnissen den Schluß ziehen müssen, daß es sich empfiehlt, alle tiefgreifenden Fälle chirurgisch zu behandeln. Flache, oberflächliche Kankroide ohne Drüsen können primär der Strahlenbehandlung zugeführt werden. Zeigen sich im weiteren Verlauf Drüsenschwellungen, so würden wir unbedingt zur operativen Entfernung der Drüsen raten, ein Standpunkt, der auch von der Regaudschen Schule eingenommen wird. Wenn wir davon ausgehen, daß die Drüsenmetastasen dieselbe Dosis brauchen wie der Primärtumor, für welchen das Optimum bei 120—150% der HED liegen dürfte, so wäre die Verabreichung einer solchen Dosis in der Submaxillar- und Submentalgegend mit einer großen Gefahr für den Patienten verbunden. Schon die homogene Durchstrahlung dieses Bezirks mit 100% führt nach unseren Erfahrungen zu einer schweren Schädigung der Speicheldrüsen und zu chronisch induriertem Hautödem, ferner ist dabei der Larynx gefährdet. Da eine Durchstrahlung von geringerer Dosis von sehr fraglichem Werte ist, lehnen wir die Bestrahlung operabler Drüsenmetastasen in der Submaxillar- und Submentalgegend grundsätzlich ab.

Brock warnt mit Rücksicht auf die möglicherweise in den Drüsen liegende Abwehrkraft gegen das Karzinom vor einer völligen Zerstörung durch hohe Dosen.

Bei in operablen Lippenkarzinomen kann man unter Umständen noch sehr schöne Erfolge erleben. Wir sahen einen auswärts ungenügend bestrahlten, die ganze Unterlippe einnehmenden, mit dem Kiefer verwachsenen blumenkohlartigen Tumor, bei dem allerdings die Drüsen nur wenig vergrößert waren, bis auf einen bohnengroßen Restknoten abheilen, der dann exzidiert wurde. Bei dem $1^{1}/_{2}$ Jahre später erfolgten Tode konnte in der Narbe histologisch kein Karzinom mehr festgestellt werden. Zeigt ein solcher inoperabler Fall große Drüsenmetastasen, dann dürften allerdings die Aussichten für eine Strahlenbehandlung ganz gering sein.

Technik: Für die Bestrahlung des Primärtumors mögen Radium- und Röntgenstrahlen gleichwertig sein. Wir bevorzugen die Röntgenstrahlen und verabreichen auch hier wie bei den Kankroiden des Gesichts auf ein ausgeblendetes Kleinfeld eine hohe Dosis von 140—180% unter einem Filter von 1—3 mm Aluminium aus normalem Abstand. Man kommt so meist mit einer Bestrahlung aus. Auch hier haben wir vom Fernfeld keinen Gebrauch gemacht, da man ja den kleinen Bezirk so stark überdosieren kann, daß auch die tieferen Schichten noch von einer hohen Dosis getroffen werden.

2. Karzinom der Wangenschleimhaut.

Bei dem Karzinom der Wangenschleimhaut kann von rein chirurgischer Behandlung mit dem Messer nur dann etwas erwartet werden, wenn es sich noch um ganz umschriebene Tumoren handelt, die leicht im Gesunden entfernt werden können. Nach der Zusammenstellung von Berven ergibt die chirurgische Behandlung eine durchschnittliche dreijährige Heilungsziffer von etwa 15%. Dagegen erscheint der Elektrokoagulation eine Zukunft beschieden zu sein. Berven hat unter 19 im Radium-Hemmet koagulierten Fällen in 36% eine dreijährige Rezidivfreiheit erzielt. Lokal blieben symptomfrei 68%. Palpable Drüsenmetastasen wurden nach präoperativer Röntgenbestrahlung exstirpiert und dann nachbestrahlt. Kleinere Drüsen wurden nur prophylaktisch bestrahlt.

Die reine Röntgenbehandlung hat beim Karzinom der Wangenschleimhaut völlig versagt (Barcat, Jüngling, Pinch, Werner), obwohl die Dosen bisweilen enorm hoch genommen worden waren (Werner bis zu 8-10 HED).

Wesentlich besser sind die Ergebnisse der Radiumbehandlung (Barcat, Berven, Quick, Regaud, Werner). Quick erzielte mit intratumoraler Behandlung in 15 Fällen eine dreijährige Rezidivfreiheit von 35%. Berven bestrahlt durch Anlegen von Radium auf den Tumor sowie durch Distanzbestrahlung evtl. unter Hinzufügen von Röntgenstrahlen. Er konnte damit in 44 Fällen 8 für 4 und mehr Jahre symptomfrei machen. 2 dieser Fälle sind 10 Jahre beobachtet.

Die sicherste Methode scheint demnach heute ausgiebige Koagulation des primären Tumors mit Nachbestrahlung zu sein.

3. Das Zungenkarzinom.

Auch für das Zungenkarzinom möchten wir die alleinige Röntgenbestrahlung ablehnen. Es sind bis jetzt in der Literatur erst 2 Fälle mitgeteilt, in denen durch Röntgenbestrahlung eine bis zu 2 bzw. $2^{1}/_{4}$ Jahren beobachtete Heilung eines Zungenkarzinoms erzielt wurde (Pinch, Holfelder). Alle anderen Versuche schlugen fehl. Werner hatte unter 70 Fällen so gut wie keinen Erfolg.

Mit Radium dagegen ist das Zungenkarzinom angreifbar. Bis 1926 konnte Schempp in der Literatur über 20 Fälle finden, bei denen durch extratumorale Radiumbestrahlung eine Dauerheilung erzielt worden war. Seitdem sind weitere sehr gute Erfahrungen veröffentlicht. In der chirurgischen Klinik Tübingen ist es uns gelungen, durch kombinierte Radium- und Röntgenbehandlung in 2 Fällen eine Dauerheilung (bis jetzt 8 Jahre) zu erzielen. Bemerkenswert ist auch der Fall von Lazarus, der bei einem fortgeschrittenen Stachelzellenkrebs der Zunge mit extratumoraler Radiumbestrahlung eine über 8 Jahre verfolgte Heilung erreichte. Die intratumorale Spickung mit Emanationsnadeln verspricht weiteren Erfolg (Janeway, Quick, Regaud und Lacassagne).

Die neuerdings durch reine Radiumbehandlung oder durch Verbindung von Elektrokoagulation mit Radiumbehandlung durch Berven erzielten Erfolge übertreffen alle Erwartungen. Während nach Küttner die rein chirurgische Behandlung des Zungenkarzinoms eine dreijährige Heilungsziffer von nur 17.2% aufzuweisen hat, erreichte Berven bei operablem Zungenkarzinom ohne klinisch nachweisbare Drüsenmetastasen bei alleiniger Radiumbehandlung eine dreijährige Heilung von 64%, eine fünfjährige von 60%. Die Verbindung von Operation (meist Verkochung) und Nachbestrahlung erzielte bei Fällen ohne klinisch weisbare Drüsenmetastasen eine dreijährige Heilung von 74%, eine fünfjährige

von 61%, bei Fällen mit vergrößerten Drüsen eine dreijährige von 67%, eine fünfjährige von 50%, durchschnittlich also eine dreijährige Heilung von 75%, eine fünfjährige von 58%.

Die Strahlenbehandlung von Rezidiven ergab für 3 bis 5 Jahre noch eine Heilung von 25%. Bei inoperablen Fällen allerdings konnte auch die Strahlenbehandlung nur noch eine drei- bis fünfjährige Heilung von 4 bzw. 5% erzielen. Alle Fälle zusammen, einschl. der inoperablen, geben eine dreijährige Heilungsziffer von 38%, eine fünfjährige von 32%.

Die Durchsicht des von Berven mitgeteilten Materials läßt erkennen, daß die besten Ergebnisse in den Fällen erzielt werden, die keine deutlichen Drüsenmetastasen aufweisen, und unter diesen Fällen geben wieder diejenigen die besten Resultate, bei denen der Tumor selbst durch Diathermie bis ins Gesunde

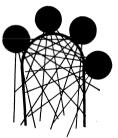


Abb. 238. Schema der Kreuzfeuerwirkung bei mehrstelliger Radiumbestrahlung (nach Schempp).

zerstört und bei denen Bestrahlung des Tumorbettes angeschlossen wurde.

Die Radiumbehandlung des Zungenkrebses in Verbindung mit Koagulation des primären Herdes hat demnach heute eine Entwicklung erreicht, in der sie der rein chirurgisch-operativen Behandlung mit dem Messer weit überlegen ist.

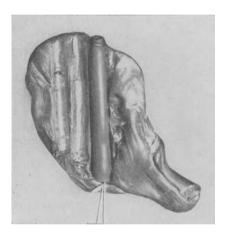
Technik der Bestrahlung: Bei der extratumoralen Bestrahlung wird man beim Zungenkarzinom möglichst eine Kreuzfeuerwirkung auf den Tumor anstreben, indem man das Radium von verschiedenen Stellen auf den Tumor einwirken läßt. Die Zungenkarzinome sitzen ja meist am Rande, es besteht daher vielfach die Möglichkeit, das Radium oben, seitlich und unten einzulegen. Eine schematische Darstellung dieser Kreuzfeuerwirkung gibt die vorstehende, einer zusammenfassenden Arbeit von Schempp entnommene Abbildung (Abb. 238). Das Festhalten des Radiums bewerkstelligen wir stets mit Stents-Masse, der von den Zahnärzten zu Abdrücken viel gebrauchten Abdruckmasse. Das Radiumröhrchen läßt sich dadurch mit weitgehender Genauigkeit an der gewünschten Stelle fixieren. Die ebenfalls der Arbeit von Schempp entnommenen Abbildungen (Abb. 239 und 240, S. 560) erläutern die in der Tübinger Klinik geübte Technik. Andere, z. B. Sticker, lassen vom Zahnarzt für jeden Einzelfall eigene Radiumträger verfertigen, die durch Klammern an den Zähnen befestigt sind. Auch Stirnbänder sind benutzt worden, mit einem Bügel, der eine das Radium führende Sonde trägt (Frazer). Diese Methode kommt hauptsächlich bei Tumoren des Zungengrundes in Frage.

Die sehr einfache Methode mit der Stents-Masse ermöglicht es gleichzeitig, abschirmende Bleigummiplatten mit einzulegen, um Nachbarteile, z. B. den Gaumen oder den Kiefer, gegen ungewollte Strahlung zu schützen.

Die Dosen müssen bei dieser rein örtlichen Bestrahlung recht hoch sein. Lazarus verlangt eine Herddosis von 2-5 HED. Da nach eigenen Untersuchungen mit Beigel bei angelegtem Radiumröhrchen 14 HED an der Oberfläche nötig sind, um in der Tiefe von 1 cm noch die Wirkung von einer HED zu haben, suchen wir den Tumor von möglichst vielen Seiten zu fassen und geben an jeder Stelle eine Oberflächendosis von 2-3 HED. Diese Bestrahlung verteilt sich auf 8-10 Tage. Die Reaktion ist heftig, es erfolgt eine rasche Reinigung des Geschwürs und eine meist rasche Rückbildung des Karzinoms.

Die intratumorale Radiumbehandlung geschieht entweder mit nackten Emanationstuben von wenigen Millimetern Länge, die in Abständen von etwa 1 cm eingespießt werden. Bei diesen kommen sämtliche Strahlen des Radiums zur Wirkung; die Tuben bleiben liegen.

Wegen der stark nekrotisierenden Wirkung



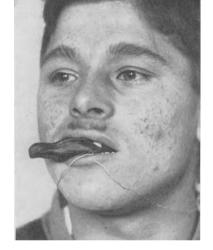


Abb. 239. Radiumträger aus Stentsmasse Abb. 240. Radiumträger in situ (nach Schempp).

der α -Strahlen werden die Emanationskapillaren heute meist durch Gold gefiltert. Eine andere Methode besteht in der Spickung mit Metallnadeln aus Platiniridium bzw. rostfreiem Stahl, die mit Emanationstuben oder mit Radiumsalz bis zu 12 mg gefüllt sind. Hier kommt also gefilterte Strahlung zur Verwendung. Diese Nadeln läßt man, je nach der Stärke des Präparates, verschieden lange liegen. Auch hierbei entstehen meist sehr heftige Reaktionen.

Wie soll man sich nun den Drüsen gegenüber verhalten? Man nimmt an, daß im allgemeinen bei Zungenkarzinomen zu dem Zeitpunkt, bei dem der Primärtumor manifest wird, meist die Drüsen schon befallen seien. Dieses Befallensein erstreckt sich herab bis auf die Drüsen entlang der Jugularis.

Die Drüsen können auf verschiedene Weise angegriffen werden: Durch Röntgenbestrahlung, durch Operation, durch operative Einlegung von Radiumnadeln an die Stellen stärkster Infiltration, durch Radiumbestrahlung aus Distanz, durch Operation und Nachbestrahlung in verschiedener Weise.

Die verschiedenen Methoden haben ihre Anhänger. Übereinstimmung herrscht darin, daß die alleinige Röntgenbestrahlung ausgesprochener Drüsenmetastasen wertlos ist. Wohl gelingt es, unter Zuhilfenahme eines Radio-

plastinumbaues den gesamten Halsquerschnitt mit einer Dosis der HED ziemlich homogen zu durchstrahlen. Die Erfahrung hat aber gezeigt, daß diese Durchstrahlung auf einen Schlag schlecht vertragen wird. Abgesehen von der möglichen Schädigung des Larynx ist die Schädigung, welche im ganzen Bereich des Halsquerschnitts (Speicheldrüsen, Lymphdrüsen, subkutanes Fett- und Bindegewebe, Muskeln) hervorgerufen wird, so stark, daß die bei karzinomatösen Drüsen an sich schon äußerst geringe Elektivwirkung der Strahlen vollends ganz aufgehoben wird. Uns ist es jedenfalls niemals gelungen, sicher karzinomatöse Drüsen auf diese Weise zu beseitigen, und auch in der Literatur sind sichere Erfolge mit Hilfe der homogenen Durchstrahlung nicht zu finden.

Interessant sind die Untersuchungen Regauds, der die Erfolge der verschiedenen Methoden in einer Tabelle zusammengestellt hat:

Behandlungsmethode	Zahl der Fälle	Frei von Symptomen 1 Jahr oder mehrere	Unbeeinflußt
Röntgenbenandlung allein	17	1	16
Operative Entfernung	8	2	6
Intubation von Radiumnadeln	19	1	18
Intubation von Emanationskapillaren	2	0	2
Radiumbehandlung aus Entfernung	21	10	11
Röntgenbehandlung + Intubation	9	1	8
Operative Entfernung + Röntgennachbehandlung.	1	0	1
Operative Entfernung + Radiumtubinbation			
+ Röntgenbehandlung	1	0	1
Operative Entfernung + Radiumintubation	4	0	4
Operative Entfernung + Radiumbehandlung aus			
Entfernung	$_2$	0	2
Radiumintubation + Radiumbehandlung aus Ent-			
fernung	2	0	2
Zusammen	86	15	71

Tabelle 38 (nach Regaud).

Nach dieser Zusammenstellung scheinen die besten primären Ergebnisse mittels Radiumfernbestrahlung erzielt werden zu können. In fast der Hälfte der Fälle gelang es, die Drüsen zur Rückbildung zu bringen. Auch Berven glaubt, durch die Radiumbestrahlung wesentlich bessere Wirkungen erreicht zu haben; doch sind weder seine noch Regauds Fälle genügend lange beobachtet, um etwas über Dauererfolge aussagen zu können.

Für diejenigen, denen keine großen Radiummengen (mindestens 1 g) zur Verfügung stehen, kommt nur die Exstirpation der Drüsen in Frage. Diese ist nach den Vorschriften von Küttner derart auszuführen, daß die ganze Fett- und Bindegewebsplatte am Hals mit den Drüsen möglichst in einem Stück herausgenommen wird.

Von manchen Seiten wird empfohlen, an Stellen stärkster Infiltration Radiumnadeln oder Emanationskapillaren bei der Operation einzulegen. Von einer Röntgennachbestrahlung können wir uns nicht viel versprechen, da nicht recht verständlich ist, wie die Röntgenstrahlen, die auf manifeste Drüsenmetastasen erfahrungsgemäß nicht wirken, einen günstigen Einfluß in prophylaktischer Hinsicht ausüben sollen. Dagegen haben wir uns gelegentlich einer Vorbestrahlung vor der Operation derart bedient, daß wir im Stadium der Frühreaktion operierten. Wir haben dann insofern einen gewissen Vorteil, als die Drüsen in diesem Stadium geschwollen und damit viel deutlicher zu erkennen sind; auch wird die Operation in diesem Stadium in dem aufgelockerten Gewebe eher erleichtert, wogegen sie regelmäßig erschwert ist, wenn nach der Bestrahlung auch nur einige Wochen gewartet wird.

Bei inoperablen Drüsenmetastasen können, wenn die Radiumfernbestrahlung nicht möglich ist, Versuche mit Spickung gemacht werden. Hat man nur Röntgenstrahlen zur Verfügung, so wird man den Versuch machen, die volle Wirkungsdosis von $110-120\,\%$ mit Hilfe des Radioplastinumbaues im Laufe von 8 bis 10 Tagen auf 3 Sitzungen verteilt, zu verabreichen. Linderung der Beschwerden kann erzielt werden. Es ist auch mit Radium kein derartig inoperabler Fall für die Dauer geheilt worden.

4. Das Mundbodenkarzinom.

Für das Mundbodenkarzinom liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie beim Zungenkarzinom, nur daß hier die Gefahr der Metastasierung der Drüsen noch größer ist als beim Zungenkarzinom. Die Behandlungsgrundsätze sind dieselben wie beim Zungenkarzinom. Röntgenbestrahlung ist nach übereinstimmenden Erfahrungen wertlos (Baensch, Jüngling, Tichy u.a.). Dagegen ergibt die Radiumbehandlung nach den Erfahrungen von Berven sogar bessere Erfolge als beim Zungenkarzinom. Von 19 länger als 3 Jahre beobachteten Fällen leben 8 gesund, von 11 länger als 5 Jahre beobachteten 5 gesund = 46%. Berücksichtigt man nur die operablen Fälle, so erhält man sogar eine Heilung von 80%. (S. das von ihm in diesem Handbuch bearbeitete Kapitel.)

5. Karzinom des Gaumens und des Nasen-Rachenraums.

Die größte Sicherheit liegt heute noch zweifellos in der möglichst frühzeitigen radikalen Entfernung. Daß Gaumenkarzinome durch Röntgenstrahlen zu beeinflussen sind, dafür spricht eine Beobachtung von Beck, der nach Bestrahlung durch den offenen Mund eine achtjährige Heilung sah; wir selbst haben einen unvollständig operierten und dann durch den offenen Mund sowie von außen bestrahlten Fall 5 Jahre rezidivfrei beobachtet. In einem anderen Fall von Nasen-Rachenkarzinom mit ausgedehnten Drüsenmetastasen, weit herunter im seitlichen Halsdreieck, deren karzinomatöse Natur durch Probeexzision festgestellt war, haben wir mit Hilfe der homogenen Durchstrahlung eine völlige Rückbildung sämtlicher Drüsen erreicht, der zunächst auch zurückgebildete Primärtumor ging aber nach der Schädelbasis weiter, die Drüsen rezidivierten, der Fall wurde für weitere Bestrahlungen völlig refraktär.

Die mitgeteilten Beobachtungen beweisen jedenfalls, daß diese Tumoren wesentlich röntgenempfindlicher sind als beispielsweise Zungenkarzinome. Möglicherweise sind die Erfolge durch Kombination mit Radiumbestrahlung zu verbessern.

Hinsichtlich der Technik der Röntgenbestrahlung halten wir eine homogene Durchstrahlung des ganzen viszeralen Kopfteiles nicht für angezeigt; es sollte ein Teil der Speicheldrüsen geschont werden. Auch wird man die Gesamtdosis nicht auf einmal geben, sondern verteilen.

6. Karzinome der Tonsille und des Pharynx.

Die Prognose dieser Tumoren ist besonders schlecht. Es sind zwar langfristige Heilungen durch Röntgenstrahlen bzw. durch kombinierte Radium- und Röntgenbehandlung mitgeteilt. Einer der bemerkenswertesten scheint mir der von Beck zu sein: Inoperables Karzinom auf den Gaumen übergreifend; innen Radium, außen Röntgen, völlige Rückbildung. Der Patient wurde in den Stand gesetzt, den ganzen Krieg als Krankenpfleger mitzumachen. Nach $5^1/_2$ Jahren Drüsenrezidiv, das nun jeder weiteren Strahlenbehandlung trotzte. Kein örtliches Rezidiv! Andere (Vohsen, Bertolotti, Heimann, Molineux, Coutard) berichten je über einen mehr oder weniger lang beobachteten primär abgeheilten Fall.

Es wird sich empfehlen, wenn irgend möglich, Radium zu Hilfe zu nehmen. Die längste von Berven nach innerer und äußerer Radiumbestrahlung beobachtete Symptomfreiheit betrug $2^1/_2$ Jahre. Bei der Röntgenbestrahlung ist die Felderanordnung derart zu wählen, daß mindestens eine Speicheldrüse geschont wird. Eine Verteilung der Gesamtdosis auf mehrere Tage ist zu raten.

7. Branchiogene Karzinome.

v. Eiselsberg sah eine dreijährige, Lehmann eine zweijährige und Werner eine siebenjährige Heilung durch Röntgenbestrahlung, der letztere bei einem rasch wachsenden Operationsrezidiv. Die in der Tübinger Klinik bestrahlten Fälle verhielten sich alle refraktär. Große Hoffnungen sind also wohl auf die Strahlenbehandlung nicht zu setzen. Wir würden daher unbedingt raten, jeden irgendwie operablen Tumor operativ zu entfernen. Bei inoperablen Tumoren empfiehlt sich wohl mehr die Radiumbehandlung; bei Röntgen ist der konzentrierten hohen Dosierung auf den Tumor selbst mit möglichster Schonung des gesunden Gewebes der Vorzug zu geben.

8. Kieferkarzinome.

Operable Kieferkarzinome gehören durchaus dem Chirurgen. Dagegen können bei inoperablen Fällen vereinzelte, noch überraschende Erfolge erreicht werden. Ein derartiger Fall Holfelders ist bei reiner Röntgenbehandlung $3^{1}/_{2}$ Jahre rezidivfrei beobachtet. Ebensolange Symptomfreiheit sah Berven bei kombinierter Röntgen-Radiumbehandlung.

Beck sah eine überraschende Rückbildung, wir selbst konnten bei einem Patienten, bei dem wegen fortgeschrittenen Oberkieferkarzinoms der Oberkiefer samt Bulbus entfernt worden war, ein sicher nicht radikal kauterisiertes Rezidiv in den Siebbeinzellen durch Röntgenstrahlen zur Heilung bringen; Beobachtungszeit 7 Jahre. Neben diesem haben wir aber gänzlich refraktäre Fälle gesehen.

Radium wird hauptsächlich dann in Frage kommen, wenn es sich um einen ulzerierten Tumor handelt, in den das Radium hineingelegt werden kann, also für die Behandlung vom Munde aus. Fügt man Röntgenbestrahlung von außen dazu, so gilt auch hier die Schonung einer Speicheldrüse und die zeitliche Verteilung der Dosis auf etwa eine Woche. S. übrigens das Kapitel von Berven.

9. Ösophaguskarzinom.

Mit Ausnahme von wenigen Karzinomen mit besonders hohem Sitz am Eingang oder besonders tiefem Sitz an der Kardia kommt nur die Strahlenbehandlung in Frage. Je nach dem Sitz wird man verschiedene Wege einzuschlagen haben. Dem Radium kommt in der Behandlung der Ösophaguskarzinome eine viel größere Bedeutung zu als den Röntgenstrahlen.

Zur Einbringung des Radiums an den Tumor sind zahlreiche Sonden konstruiert worden (Einhornsche Sonde, Czerny-Caansche Sonde). Diese Sonden sind so eingerichtet, daß sie am vorderen Ende den Radiumträger aufnehmen können. Nun halten wir mit Kurtzahn die Sondenbehandlung eines Ösophaguskarzinoms für sehr gefährlich. Erfahrungsgemäß bilden sich über der Stenose Erweiterungen und Taschen, in die man bei der Sondierung hineingeraten kann. Wir verwenden daher schon seit Jahren, ebenso wie Kurtzahn, ausschließlich die Methode der Sondierung am Faden ohne Ende. Es wird deshalb grundsätzlich bei jedem Patienten mit Ösophaguskarzinom zunächst eine Magenfistel angelegt. Aus dem Verhalten des Allgemeinbefindens und der Gewichtskurve nach Anlegen der Magenfistel können schon einige prognostische Schlüsse gezogen werden. Nimmt der Patient trotz reichlicher Nahrungsaufnahme nicht zu, dann ist die Prognose ungünstig, am besten unterläßt man in solchen Fällen die Strahlenbehandlung.

Zur Durchführung der Radiumbehandlung läßt man den Patienten einen Faden mit einer feinen Perle schlucken. Um den Faden aus der Magenfistel heraus-

zubekommen, füllt man am besten beim liegenden Patienten durch den Schlauch ein geschlagenes Ei in den Magen ein. Dann nimmt man den Schlauch heraus, läßt husten, die zähe Eimasse bringt den Faden mit heraus. Die freien Fadenenden werden verknotet; man hat nun eine Führung für das Radium, das nun entweder vom Munde oder seltener von der Magenfistel aus an den Tumor hingebracht werden kann (vgl. Abb. 241).

Um eine richtige Lage des Radiums in der Stenose zu garantieren und ein Durchschlüpfen zu vermeiden, bringen wir nach dem Vorschlag von Schempp das Präparat in das Ende eines Petzer-Katheters (Abb. 242); Kurtzahn hat einen

Radiumträger angegeben, der an seinem oberen Ende eine Holzkugel trägt.

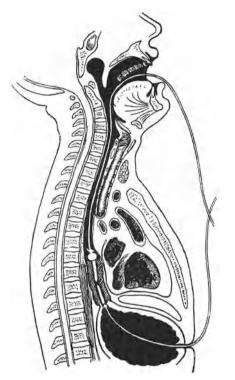


Abb. 241. Schema der Radiumbestrahlung nach dem Prinzip der Sondierung ohne Ende (nach Kurtzahn).

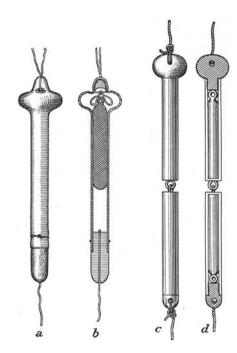


Abb. 242. Radiumträger für Ösophagusbestrahlung. a, b nach Schempp. c, d nach Kurtzahn.

Die Röntgentechnik wird eine ganz verschiedene sein, je nach dem Sitz des Karzinoms. Bei hohem Sitz am Eingang unterscheidet sie sich nicht von der bei Larynxkarzinom, wir benutzen dazu grundsätzlich einen Umbau von Radioplastin, dessen Querschnitt die Abb.243 wiedergibt. Die Bestrahlung findet von zwei Seiten statt. Es gelingt so eine weitgehende homogene Durchstrahlung des Halsquerschnitts zu erzielen. Wir würden unbedingt raten, die Dosis, die in Höhe der HED zu liegen hätte, auf 2 oder 3 Teildosen verteilt, im Laufe einiger Tage zu verabreichen, da sonst Larynxschädigungen vorkommen können.

Beim Sitz im thorakalen Teil wären zur Verabreichung von 100% am Herd 3 Fernfelder notwendig: ein großes Rückenfeld von 20:20 cm und 2 vordere Schrägfelder von je etwa 15:15 cm. Der hierbei mit hohen Dosen durchstrahlte Lungenraum ist sehr groß, die absorbierte Raumdosis ebenfalls recht beträchtlich, so daß diese Durchstrahlung eine schwere Belastung des Organismus bedeutet. Kurtzahn rät daher von der Hinzufügung dieser Röntgendurchstrahlung zu der

Radiumbestrahlung dringend ab; wir sind in der letzten Zeit ebenfalls davon abgekommen und verlassen uns nur noch auf das Radium.

Die durchschnittlichen Ergebnisse der alleinigen Radiumbestrahlung sind nach Kurtzahn bei der Verwendung der Sondierung ohne Ende wesentlich besser als bei Anwendung der Radiumsonde. Kurtzahn hat 24 Fälle nach seiner Technik behandelt; in fast allen konnten die Schluckbehinderungen behoben werden, das Körpergewicht nahm bis zu 19 Pfund zu. Der Erfolg ist allerdings auch hier nur vorübergehend, die längste Besserung war 1 Jahr 8 Monate beobachtet. Beck teilt eine 4 Jahre verfolgte Heilung eines durch Probeexzision sichergestellten Karzinoms mit, das bedeutet bei seinem Material eine Dauerheilung auf 30 Fälle; wir haben unter 36 Fällen nur achtmal das Leben länger als 1 Jahr erhalten können. Die besten bisher erzielten Ergebnisse sind die von Guisez, der mit ausschließlicher Radiumanwendung 25 Fälle zur Heilung brachte. Bei 16 hielt die Heilung länger als 3 Jahre, nämlich 3—15, an. Diese Fälle bilden allerdings die Auslese aus 450 Fällen.

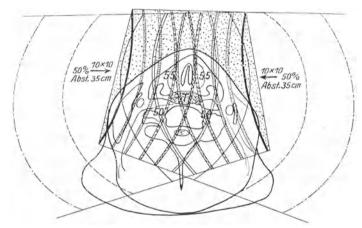


Abb. 243. Diagramm für die Bestrahlung eines hochsitzenden Ösophaguskarzinoms mit Umbau. Die Dosis von 50 % kann nach einigen Tagen wiederholt werden.

Begreiflicherweise besteht nur bei beginnenden Fällen Aussicht auf Dauererfolg, bei denen der Tumor die Grenzen des Ösophagus noch nicht überschritten hat und die in ihrer Ausdehnung genau lokalisierbar sind. Handelt es sich um einen zerklüfteten Tumor, dann ist es sehr schwer möglich, mit dem an einer Stelle starrliegenden Radiumröhrchen alle Teile gleichmäßig zu treffen, vor allen Dingen deshalb, weil wir im Hinblick auf die empfindliche Nachbarschaft nicht in der Lage sind, so stark zu überdosieren, wie wir das bei einem Zungenkarzinom machen können. Die Gefahr des Einbruchs in einen Bronchus oder in die Aorta legt große Beschränkung auf. Mehr wie 3—5 HED an der Berührungsfläche des Röhrchens möchten wir nicht geben. Daraus folgt schon, daß mit einer erheblichen Tiefenwirkung der Bestrahlung nicht gerechnet werden kann.

c) Karzinome des Magen-Darm-Kanals.

1. Magenkarzinom.

Mit der perkutanen Röntgenbestrahlung des Magenkarzinoms sind bis heute praktisch keine Ergebnisse erzielt worden. Daran ändert nichts, daß Warnekros einen mit den Bauchdecken verwachsenen Rezidivtumor nach Resektion heilte und 6 Jahre beobachtete, und daß Werner im Jahre 1913, also in der Ära der

3-mm-Al-Filterung 2 Resektionsrezidive durch Bestrahlung heilen und 1921 Dauererfolge in diesen Fällen berichten konnte. Alle späteren Versuche mit möglichst exakter Dosierung und mit homogener Durchstrahlung haben fehlgeschlagen (Baensch, Chaoul, Holfelder, Schlaaff, Seitz und Wintz, Chirurgische Klinik, Tübingen). Wir haben einmal einen großen Rezidivtumor verschwinden sehen, die Kachexie nahm aber zu und führte bald darauf zum Exitus.

Worin liegt die Ursache für diese Mißerfolge? Zweifellos in den Nebenschädigungen infolge der ausgedehnten Durchstrahlung. Dafür spricht auch der Umstand, daß die wenigen guten Erfolge mit einer nach heutigen Begriffen primitiven Technik erreicht worden sind, wobei der durchstrahlte Raum und die Gesamtabsorption an Röntgenstrahlen viel geringer waren als bei der später geübten homogenen Durchstrahlung. Bei der letzteren muß die Milz schwer geschädigt werden, nach Holfelder und Peiper droht durch eine Dosis von 60% an eine Schädigung der Nebennieren. Ob das Pankreas dabei leidet, ist nicht be-

Abb. 244. Bestrahlung eines vorgelagerten Magenkarzinoms.



kannt, ausgeschlossen erscheint es nicht. Holfelder hat zwar eine solche Art der Feldanord-

Abb. 245. Dasselbe nach Überhäutung (nach Werner).

nung ausgedacht, daß eine Nebennierenschädigung vermieden wird. Mit dieser Methode scheint nach den Veröffentlichungen von Holfelder zwar weniger geschadet, aber nicht viel mehr genützt worden zu sein. Neuerdings gibt Holfelder nur noch ein schräg von unten nach oben direkt auf den Magen angesetztes Feld von $8\times 10~{\rm cm}$ Größe; je nach dem Kräftezustand des Kranken werden im Laufe einiger Wochen $120\,\%$ auf die Haut gegeben, was bei starker Kompression einer Herddosis von etwa $60\,\%$ entspricht. Holfelder will mit dieser Methode ganz wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens beobachtet haben.

Daß die Magenkarzinome im allgemeinen röntgenunempfindlich wären, kann nicht gesagt werden. Wurden Magenkarzinome in oder vor die Bauchwand vorgelagert und dann direkt bestrahlt (Werner, Finsterer), so konnte man sehr schöne Rückbildungen beobachten. Es kam in manchen Fällen zur völligen Vernarbung und Epithelisierung des Tumors, die Patienten waren zum Teil wieder als Schwerarbeiter tätig. Die beistehende Abb. 244, 245 zeigt einen solchen Fall. Solche Besserungen wurden bis zu 4 Jahren beobachtet, Werner rät auch in solchen Fällen nicht die volle HED auf den vorgelagerten Tumor zu geben, um nicht allzu raschen Zerfall mit Fistelbildung zu erleben. Er beginnt deshalb mit

einer Dosis von $^1\!/_2$ HED und fügt im Bedarfsfalle nach 2—3 Wochen eine höhere Dosis hinzu.

Die perkutane Radiumbestrahlung mit großen Radiummengen und Distanzierung von zahlreichen Einfallsfeldern her hat nach Werner vollkommen versagt.

Es folgt nach dem Gesagten, daß man beim Magenkarzinom die Operationsgrenze möglichst weit stecken soll. Sieht man doch oft die Patienten nach ausgedehntesten Resektionen aufleben und sich für Jahre erholen. Gänzlich inoperable Fälle haben wir bisher ihrem Schicksal überlassen. Werner meint, daß Versuche mit mittleren Dosen unter Dickfilter lohnend sein dürften. Für die Vorlagerung kommt natürlich nur ein kleiner Prozentsatz in Frage: Ist ein Tumor beweglich, dann ist er meist resezierbar, ist die Resektion wegen ausgedehnter Drüsenmetastasen nicht ratsam, dann dürfte die Vorlagerung des Primärtumors auch keine große Bedeutung mehr haben. Die Aussichten, mit Strahlenbehandlung weiterzukommen, scheinen beim Magenkarzinom äußerst gering zu sein.

2. Darmkarzinome, Rektumkarzinome.

Für die Karzinome im Bereich des Dünndarms und des Kolons gibt es bis jetzt nur eine Rettung: frühzeitige Operation. Sind die Tumoren inoperabel, so kann noch ein Versuch mit Strahlenbehandlung gemacht werden. In einem solchen Fall wird es sich empfehlen, den tumortragenden Darmabschnitt entweder durch Enteroanastomose (beim Dünndarm) oder durch eine Kotfistel (beim Dickdarm) möglichst von der Kotpassage auszuschließen. Bei allen intensiven Bestrahlungen des Abdomens ist zu bedenken, daß die dabei zur Absorption gelangende Raumdosis sehr groß, die Allgemeinwirkung daher recht beträchtlich ist. Ferner ist genaueste Dosierung anzustreben, da örtliche Überdosierung zu Darmverbrennung führen kann. Die Röntgenbestrahlung eines Darmkarzinoms soll daher nie ohne genaue topographische Lokalisation des Tumors und ohne genauen Bestrahlungsplan vorgenommen werden. Sollte sich ein inoperabler Tumor noch vorlagern lassen, dann würden dadurch die Bestrahlungsaussichten verbessert.

Von perkutaner Radiumbestrahlung dürfte wenig zu erwarten sein. Bei vorgelagerten Tumoren bzw. selbst bei solchen, die nahe an einer Darmfistel liegen, kann eine direkte Radiumbestrahlung durch Auflegen des Präparats bzw. durch Einschieben in das Lumen versucht werden.

Die Aussichten sind äußerst gering. 1920 konnte Rapp über ein seit 2 Jahren rezidivfreies Ileocökalkarzinom und über ein seit 11 Jahren rezidivfreies, früher unvollständig operiertes und nachbestrahltes Karzinom der Flexur berichten. Das ist für die zahlreich unternommenen Bestrahlungsversuche recht wenig. Auch hier können wir wie beim Magenkarzinom feststellen, daß die Verbesserung der Technik keine Verbesserung der Resultate gebracht hat.

Das Rektumkarzinom nimmt eine etwas andere Stellung ein, wenn auch hier die Dauerheilungen noch recht spärlich sind. Für die Bestrahlung kommen nur inoperable Fälle in Frage. Es erscheint zweckmäßig, durch Anlegung eines Anus praeter den erkrankten Darmteil auszuschalten. Von der kombinierten Radium-Röntgen-Bestrahlung dürfte mehr zu erwarten sein als von der Röntgenbestrahlung allein. Von manchen Seiten (Schmieden, Holfelder) wird die Vorbestrahlung mit Röntgenstrahlen vor der Operation auch bei operablen Tumoren empfohlen.

Je nach dem Sitz bereitet die Einführung des Radiumpräparats mehr oder weniger große Schwierigkeit. Handelt es sich um ein tiefsitzendes Karzinom, so erfolgt die Einführung am besten unter Leitung des Auges nach Anästhesierung des Sphinkters. Am günstigsten liegen die Verhältnisse für die Radiumapplikation dann, wenn es sich um einen zirkulären Tumor mit Stenose handelt, in den sich

das Radiumröhrchen eben hineinschieben läßt. Man kann eine Dosis von 5—7 HED wagen, größere Vorsicht ist am Platze, wenn das Karzinom mit der Blase oder Vagina schon fest verwachsen ist. Mit dieser Dosierung ist natürlich nicht zu erwarten, daß alle Schichten des Tumors von einer wirkungsvollen Dosis getroffen werden, vor allen Dingen dann, wenn es sich um zerklüftete Tumoren handelt. Ist noch ein Schleimhautstreifen frei von Tumor, so gilt es, diesen möglichst vor der Strahlung zu schützen. Wir haben in solchen Fällen versucht, das Radiumröhrchen in Stents-Masse einzubetten, die auf der tumorfreien Seite noch eine Bleiplatte trägt. Ist keine nennenswerte Stenose vorhanden, so kann dadurch das Radium gegen die freie Schleimhaut beträchtlich distanziert werden. Gleichzeitig mit der Radiumeinlage schieben wir ein Opiumzäpfchen ein, um den Darm für die Bestrahlung dauernd ruhig zu stellen.

Sitzt der Tumor höher, so daß er dem Auge nicht zugänglich gemacht werden kann, dann sollte versucht werden, die Bestrahlung nach dem Prinzip der Sondie-

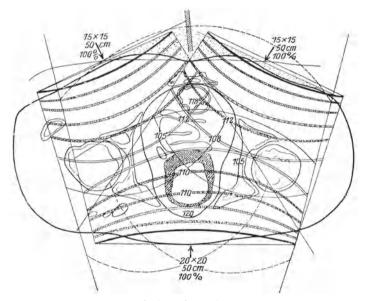


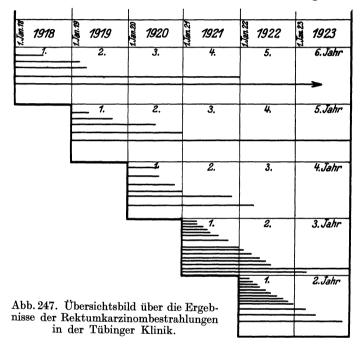
Abb. 246. Diagramm einer Rektumbestrahlung von 3 Großfeldern aus.

rung ohne Ende durchzuführen. Meist gelingt es einen durch den Anus praeter eingeführten Faden bis zum After durchzubringen. An diesem Faden kann dann das Radium in die Stenose hineingezogen werden. Unter Umständen kann das Rektoskop zu Hilfe genommen werden. In Fällen von so hohem Sitz wird man mit der Dosierung besonders vorsichtig sein, weil man die Wanddicke nicht abzuschätzen vermag.

Für die Durchführung der Röntgenbestrahlung gibt es zwei Wege: einmal die konvergierende Bestrahlung von etwa 7 Kleinfeldern nach Art der Bestrahlung des Uteruskarzinoms nach Seitz und Wintz, oder die Großfeldbestrahlung, die wir meist mit 3 Feldern durchgeführt haben, deren Anordnung aus dem vorstehenden Diagramm ersichtlich ist. Will man nur 70—80% der HED auf den Tumor bringen, so wird die Oberflächendosis auf jedes Feld um so viel kleiner zu nehmen sein. Diese Bestrahlung sollte nicht auf einen Schlag, sondern auf mehrere Tage verteilt vorgenommen werden.

Die Reaktion auf eine solche kombinierte Radium-Röntgen-Bestrahlung ist recht heftig. Meist treten starke Katererscheinungen, entsprechend der sehr großen Raumdosis, auf, außerdem gesellen sich dazu nach Ablauf von etwa 8 bis 10 Tagen örtliche Reizerscheinungen in Gestalt von Tenesmen und Schleimabgang. Die Beschwerden können sehr quälend sein, sie können den Patienten stark herunterbringen, weshalb wir raten, die Dosis nicht allzusehr zu forcieren.

Auch beim Rektumkarzinom sind die Erfolge mit Steigerung der Dosis und grundsätzlicher Durchstrahlung mit der Mindestdosis möglichst auf einen Schlag nicht besser, sondern — bei uns wenigstens — eher schlechter geworden. Die Abb. 247 gibt einen Überblick über die in der Chirurgischen Klinik, Tübingen, bestrahlten Fälle. Jedem bestrahlten Patienten entspricht eine Querlinie. Die Länge dieser Linie gibt die Lebensdauer nach der Bestrahlung. Die beiden von uns erreichten klinischen Heilungen und die längsten Besserungen stammen aus den Jahren 1918 und 1919 zu einer Zeit als wir noch nicht mit den großen Fernfeldern



und der weitgehend homogenen Durchstrahlung arbeiteten. Aus den Jahren 1922 und 1923 haben wir keinen Kandidaten für Dauerheilung mehr.

Im Gegensatz zum Magenkarzinom sind recht weitgehende örtliche Besserungen zu erzielen. Wir haben in 12 von 43 Fällen hervorragende Rückbildungen des Tumors und relative Beschwerdefreiheit bis zu 4 und 5 Jahren gesehen. Ähnliches berichtet Beck bei einem Material von 56 Fällen, Baensch beobachtete eine klinische Heilung von 4 Jahren, Holfelder sah 5 vorläufige Heilungen unter 51 Fällen, auch Chaoul verzeichnet eine völlige Rückbildung, die 3 Jahre anhielt. Sonst dauerte die Besserung nur $1-1^1/2$ Jahre.

Das sind immerhin Erfolge, die ein Weiterarbeiten auf diesem Gebiete lohnend erscheinen lassen. Wenn auch zu bedenken ist, daß es viele Rektumkarzinome gibt, die ein sehr langsames Wachstum haben und die auch ohne Bestrahlung bei ausschließlicher Anlegung eines Anus praeter lange stationär bleiben, wie aus der von Küttner veröffentlichten Statistik über 600 Fälle hervorgeht. Danach lebten mit und ohne Anlegung eines Anus praeter noch 15% 2 Jahre, 6% lebten noch 3 Jahre nach Anlegung eines Anus praeter. Die Chance der mehrfach beobachteten Dauerheilung wird aber doch zur Strahlentherapie greifen lassen.

Da die Anwendung des Radiums vom Darmlumen her auf große technische Schwierigkeiten stößt und eine homogene Durchsetzung des Krankheitsherdes mit Strahlen fast unmöglich macht, sind seit mehreren Jahren Versuche im Gange, durch sakrale Freilegung und Spickung des Tumors und des Drüsengebietes mit Radium- oder Emanationsnadeln die Ergebnisse zu verbessern: Radiumchirurgie (Neuman-Coryn, de Butler-d'Ormon, Hartmann, Gordon-Watson, Regaud). Gordon-Watson hat auf diese Weise eine Dauerheilung bei einem allerdings operablen Fall erzielt. Neuman-Coryn konnten mit dieser Methode bei 14,2% inoperabler Fälle eine dreijährige Heilung erzielen. (Siehe dieses Handbuch das von Bayet bearbeitete Kapitel.)

3. Karzinome der Gallenwege.

Auch Karzinome der Gallenblase und der Papilla Vateri sollten so frühzeitig wie möglich chirurgisch angegangen werden. Handelt es sich um inoperable Fälle, so kann ein Versuch mit Röntgenbestrahlung, im Falle der Möglichkeit einer Vorlagerung der Gallenblase auch mit Radium gemacht werden. Die meist vorhandenen Lebermetastasen beeinträchtigen die Chancen, welche die Vorlagerung sonst bieten könnte. Auf Grund eines genauen Bestrahlungsplanes wird man versuchen, eine Dosis von etwa 100% im Laufe einiger Tage an den Herd zu bringen. Möglichste Einschränkung des Bestrahlungsfeldes ist anzustreben, vor allen Dingen Schonung der Mitte und der linken Seite des Oberbauchs; die Leber selbst ist verhältnismäßig wenig strahlenempfindlich.

Wir haben einen großen Tumor der Gallenblase, der durch Laparotomie als Karzinom festgestellt war, vollkommen zurückgehen sehen. Werner berichtet über achtjährige Heilung eines Rezidivs nach Resektion eines Papillenkarzinoms; der Ikterus sowie der palpable Tumor verschwanden.

4. Karzinom des Pankreas.

Auch hier warnt Werner vor hohen Dosen, da sie nur den Verfall des Patienten beschleunigen. Werner hat nie einen günstigen Erfolg der Bestrahlung gesehen. Dagegen teilt Richards 3 durch Operation festgestellte Fälle mit, von denen 2 durchaus verlorene Fälle durch Röntgenstrahlung über ein Jahr beschwerdefrei gemacht wurden. Auch hier darf natürlich nur nach genauem Bestrahlungsplan unter möglichster Einengung des Bestrahlungsfeldes bestrahlt werden.

d) Struma maligna.

Bei Struma maligna handelt es sich überwiegend um Karzinome. Zu diesen ist wohl auch die sog. metastasierende Struma zu rechnen. Meist entwickelt sie sich auf dem Boden der knotigen Struma, bei Frauen häufiger als bei Männern. Ausfallserscheinungen sind nie beobachtet, dagegen wurden als Anfangssymptom gelegentlich thyreotoxische Erscheinungen gesehen (Klose und Hellwig, Schädel).

Hinsichtlich ihrer Strahlenempfindlichkeit nimmt die Struma maligna eine Sonderstellung unter den Karzinomen ein, indem sie zu den hochempfindlichen Tumoren gerechnet werden kann. Schädel geht so weit, in diagnostisch zweifelhaften Fällen die rasche Rückbildung nach Röntgenbestrahlung differentialdiagnostisch zu verwerten.

Der Strahlenbehandlung kommt bei der Struma maligna deshalb eine besonders große Bedeutung zu, weil die Dauererfolge nach Operationen denkbar schlecht sind. Die radikale Entfernung gelingt nur selten, die primäre Mortalität ist hoch (nach Breitner und Just 32%). Weitere 30% starben nach denselben Autoren in dem ersten Jahr. Unter dem Material von Klose und Hellwig starben alle operierten Fälle im Laufe des ersten Jahres. Sudeck hat keine einzige Dauerheilung nach Operation gesehen.

Demgegenüber hat die Strahlenbehandlung Dauerheilungen und langfristige klinische Heilungen aufzuweisen (Beck: 7 Fälle, 3 davon 4, 3 und 2 Jahre beschwerdefrei und symptomlos; Schädel: 15 Fälle, 6 geheilt, darunter 2 inoperable Fälle, Beobachtung 1—7 Jahre). Portmann hat 53 Fälle operiert und nachbestrahlt, darunter sind nicht nur Karzinome, sondern auch einige Sarkome und Mischformen. Das Gesamtresultat war: bei dreijähriger Heilung 36,6%, bei fünfjähriger 22,6%. Haas hat 5 schwerste, sehr bemerkenswerte, mit Operation und Nachbestrahlung behandelte Fälle vorgestellt, darunter ein Totalkarzinom und 1 Fall mit Trachealresektion. Die beobachteten Heilungszeiten waren 8, 6, 4, 2 und 1 Jahr. Nach Breitner und Just lebten von operierten und nachbestrahlten Fällen am Ende des ersten Jahres noch 55%. Die Lebensdauer der so Behandelten betrug 3 Monate bis 12 Jahre. In der Tübinger Klinik sind ähnlich gute Erfahrungen mit der Operation und nachfolgender Bestrahlung gemacht worden.

Unsere Indikationsstellung ist demgemäß folgende: Handelt es sich um einen von vornherein inoperablen Tumor, so wird ausschließlich bestrahlt. Besteht aber die Aussicht, daß der Tumor noch radikal entfernbar ist, so wird

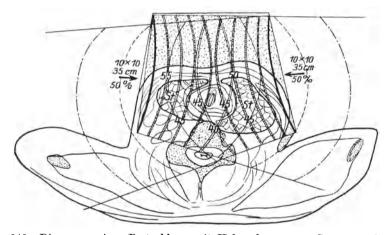


Abb. 248. Diagramm einer Bestrahlung mit Halsumbau wegen Struma maligna.

operiert und nachher bestrahlt. Es ist allerdings bis jetzt in keinem unserer Fälle gelungen, den Tumor mittels Operation ganz radikal zu entfernen; immer mußten Reste zurückgelassen werden, die dann erfolgreich mit der Strahlenbehandlung angegangen werden konnten.

Bezüglich der Strahlenart bedienten wir uns ausschließlich hartgefilterter Röntgenstrahlen. Bezüglich der Radiumbestrahlung siehe das von Lazarus bearbeitete Kapitel.

In mehrfacher Hinsicht können durch die Bestrahlung Gefahren drohen. Bei großen Tumoren mit Kompressionserscheinungen besteht die Möglichkeit eines Frühödems und damit Erstickungsgefahr. Bei Verwendung zu hoher Dosen kann es zu Spätschädigung des Larynx kommen. Fälle von Struma maligna dürfen daher nur nach ganz genauem Bestrahlungsplan bestrahlt werden; ambulante Bestrahlung wird von uns abgelehnt.

Die hohe Strahlenempfindlichkeit der meisten Fälle erlaubt es, mit der Dosis zunächst recht nieder zu bleiben. Wir pflegen zuerst eine homogene Durchstrahlung des ganzen Halsquerschnittes mit einer Dosis von 40—50% zu machen. Je nach der Reaktion wiederholen wir diese Dosis im Laufe von 8—10 Tagen.

Die Technik im einzelnen muß sich natürlich nach den örtlichen Verhältnissen und nach der Größe der Struma richten. Als Beispiel für 1 Fall mit nicht großer Struma bzw. für Nachbestrahlung nach Operation diene das vorstehende Diagramm Abb. 248. Mit Radioplastin wird ein Umbau angelegt, dessen Querschnitt aus dem Diagramm ersichtlich ist. Die Bestrahlung erfolgt von jeder Seite. Bei einer Oberflächendosis von 50% erreicht man eine Querschnittsdosis um 45-50%.

e) Hypernephrom.

Jeder auf Hypernephrom verdächtige Primärtumor ist operativ anzugehen. Leider sind die Fälle nicht selten, in denen der Tumor schon in die Cava hineingewachsen ist, was eine radikale Operation meist unmöglich macht. Weiterhin kommen Hypernephrom-Metastasen oft bei verhältnismäßig kleinen, ja manchmal klinisch symptomlosen Primärtumoren zur Beobachtung. Auch hinsichtlich der Metastasen stehen wir auf dem Standpunkt, daß sie am besten durch Operation zu entfernen sind, solange dies möglich ist. Es sind auf diese Weise schon langfristige klinische Heilungen erzielt worden (Colmers).

Nach übereinstimmenden Berichten (Werner, Barringer, eigene Erfahrungen) sind die meisten Hypernephrome sehr wenig strahlenempfindlich. Holfelder hat Rückbildungen gesehen, wir haben ebenfalls eine solche bei Beckenmetastasen auf hohe Dosen beobachtet. Radiumbestrahlung wird wohl meist infolge der tiefen Lage und der Ausdehnung der Tumoren kaum in Frage kommen. Mit Röntgenstrahlen würden wir bestrebt sein, nach genauem Bestrahlungsplan eine Dosis von 100% auf mehrere Tage verteilt, zu verabreichen.

Prophylaktische Bestrahlung bei den besprochenen Karzinomen.

Die prophylaktische Bestrahlung nach Operation von bösartigen Geschwülsten hat längst aufgehört ein Postulat zu sein. Die auf der Basis des Mammakarzinoms von Perthes angeregte große Debatte hat die widersprechendsten Ergebnisse gezeitigt. Jedenfalls hat sich das Eine gezeigt, daß die für viele manifeste Karzinome (Kankroide der Haut, gynäkologische Karzinome usw.) zweifellos richtige Forderung der einmaligen Verabreichung einer hohen Dosis in möglichst kurzer Zeit für die Nachbestrahlung beim Mammakarzinom keine Berechtigung hat. Bei den intensiv nachbestrahlten Fällen wurden mit zwei Ausnahmen (Baseler und Göttinger Klinik) die Ergebnisse schlechter, konstante Verbesserung der Resultate an großem Material wurden nur in Kiel und Rostock mit lange fortgesetzter Verabreichung relativ geringer Dosen (50–70% auf die Haut, 12mal im Jahr) erzielt. Die nach radikaler Operation zurückgebliebenen latenten Karzinomkeime scheinen demnach eine andere Technik zu verlangen als die in Wachstum begriffenen Zellen eines manifesten Karzinoms.

Die Ergebnisse der Nachforschungen bei nachbestrahlten Mammakarzinomen haben natürlich auch das Vorgehen bei anderen Karzinomen beeinflußt. Man muß grundsätzlich unterscheiden zwischen unvollständig und makroskopisch radikal operierten Fällen. Die ersteren sind zu den inoperablen Karzinomen zu rechnen und sind zu behandeln wie ein manifestes, inoperables Karzinom.

Bei der zweiten Gruppe ist wieder zu unterscheiden, ob es sich um Karzinome handelt, die erfahrungsgemäß strahlenrefraktär sind oder um solche, die röntgenempfindlich sind und durch Strahlenbehandlung auch ohne Operation mit einer gewissen Sicherheit zu heilen sind. Bei Karzinomen der letzteren Gruppe könnte man sich von einer einmaligen Nachbestrahlung, die nach denselben Grundsätzen wie die alleinige Bestrahlung des betreffenden Tumors durchzuführen wäre, eine gewisse Sicherung des Erfolges versprechen.

In Betracht kämen dafür Kankroide der Haut und der Lippe. Nun ist bei diesen Fällen die Rezidivgefahr bei sachgemäßer operativer Entfernung so gering, daß die durch die Strahlen zu leistende Sicherung nur verhältnismäßig geringfügig sein kann und unseres Erachtens in keinem Verhältnis steht zu der Möglichkeit einer Schädigung durch die Nachbestrahlung. Tritt nach operativer Entfernung ein Rezidiv auf, so hat man ein durch Strahlen noch unbeeinflußtes Gewebe vor sich. Man hat die ganzen Chancen, welche die Strahlenbehandlung in solchen Fällen zu bieten vermag. Hat man aber nachbestrahlt und kommt es trotzdem zum Rezidiv, dann sind die Bedingungen für eine erneute Bestrahlung viel ungünstiger, das Gewebe ist empfindlicher, und man hat damit zu rechnen, daß bestrahlte Rezidivgeschwülste resistenter sind. Wir lehnen daher für Kankroide der Haut und für das Lippenkarzinom die prophylaktische Nachbestrahlung ab.

Bei der Struma maligna halten wir aus schon erörterten Gründen Operation und Nachbestrahlung für die Methode der Wahl. Bei den Karzinomen der Kiefer, bei denen nach operativer Entfernung die örtliche Rezidivgefahr recht groß ist, im Gegensatz zu den Drüsenmetastasen, die hier verhältnismäßig seltener sind, möchten wir eine prophylaktische Nachbestrahlung des Operationsgebietes mit kleinen Dosen im Sinne der Kieler Technik beim Mammakarzinom nicht ablehnen.

Bei den meist refraktären Karzinomen der Zunge können wir uns von einer Röntgennachbestrahlung nicht viel versprechen, ebensowenig bei den Karzinomen des Gaumens und der Tonsillen. Dagegen kann von einer geeigneten Nachbestrahlung mit Radium (örtlich, extra- und intratumoral), die an sich allein geeignet ist, den Tumor zur Rückbildung zu bringen, eine Besserung der Ergebnisse erwartet werden.

Geradezu unangezeigt scheint uns die Nachbestrahlung bei operierten Karzinomen des Magen-Darm-Kanals. Die primären Leistungen der reinen Bestrahlung sind bei diesen Tumoren so gering, die Schädigungen infolge der weitgehenden Durchstrahlung so in die Augen springend, daß wir einem Patienten, der die Operation glücklich überstanden hat, das Trauma einer prophylaktischen Nachbestrahlung nicht zumuten mögen.

Die von manchen Seiten vorgeschlagene Vorbestrahlung vor Operationen operabler Fälle möchten wir nicht zum Gesetz erheben. Abgesehen von den Fällen, in denen man die Operation sofort oder wenige Tage nach der Bestrahlung vornimmt, dürfte die Vorbestrahlung mitunter zu einer Erschwerung der Operation führen. Es scheint fraglich, ob der durch die Vorbestrahlung erstrebte Nutzen (Sterilisierung des Operationsgebietes, Herabsetzung der Empfänglichkeit des Operationsgebietes für Impfmetastasen) in so großem Maße erreicht werden kann, daß die Nachteile, die in der Erschwerung der Operation liegen, dafür in Kauf genommen werden können. Doch gehen über diese Frage die Anschauungen der Radiologen noch auseinander.

Bei den Karzinomen des Magen-Darm-Kanals, vor allem auch beim Rektumkarzinom, lehnen wir die Vorbestrahlung deshalb ab, weil sie infolge der großen Raumdosen einen recht beträchtlichen Eingriff darstellen, durch den unter Umständen das Allgemeinbefinden des Kranken beeinträchtigt werden kann (Tenesmen, Durchfälle), was als Vorbehandlung für einen so großen Eingriff, wie ihn die Rektumexstirpation darstellt, nicht wünschenswert erscheint.

Literaturverzeichnis.

I. Einleitung. Allgemeines.

Armstrong, G. E., Surg. etc. 40, 134 (1925). — Baensch, W., Fortschr. Röntgenstr. 29, H. 4, 499 (1922). — Bashford, E. F., J. A. Murray and W. Cramer, Sci. Rep. Imp. Canc. Res. Fund. 2, Part. 2 (1905) — Proc. roy. Soc. Med. 1907, LXXIX-B, 164. — Caspari, W., Strahlenther. 18, H. 1, 17 (1924). — Contamin, A., C. r. Acad. Sci. 150, 128 (1910). — Ewing, J., Amer. J. Roentgenol. 9, 331 (1922). — Finsterer, Strahlenther. 6, 205 (1915). — Fraenkel, M., Strahlenther. 12, 603 u. 850 (1921). — Frankl und Kimball, Wien. klin. Wschr. 1914, Nr 45, 1448. — Jüngling, O., Röntgenbehandlung chirurgischer Krankheiten. Leipzig:

Hirzel 1924. — Keysser, Münch. med. Wschr. 1921, 4 u. 543. — Kok und Vorländer, Strahlenther. 15, H. 5, 561. — Kok, F., Strahlenther. 17, H. 1, 134 (1924). — Krönig und Friedrich, Münch. med. Wschr. 1916, Nr 41, 1445 (Ca. Dosis). — Lacassagne, A., und N. Samssonow, C. r. Soc. Biol. 92, 1224 (1925). — Lazarus, P., Berl. klin. Wschr. 1914, Nr 5 u. 6 - Kongr. f. inn. Med. 1914 - Drei-Phasenbehandlung der Krebskrankheiten und histogenetische Strahlentherapie. Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr 11/13 — Z. ärztl. Fortbildg. 1928, Nr 14 — Med. Klin. 1927, Nr 9/10. — Mottram, J. C., and S. Russ, Proc. roy. Soc. Med. 90 B, 1 (1917). — Murphy, J. B., J. Maisin and E. Sturm, J. of exper. Med. 38, 645 (1923). — Murphy, J., and J. Morton, J. of exper. Med. 22, 204 (1915). — Murphy, J., J. amer. med. Assoc. 62, 1459 (1914). — Nather und Schinz, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 36, 620 (1923). — Opitz, E., Strahlenther. 10, 973; 15, H. 6, 750 (1923). — Perthes, G., Arch. klin. Chir. 71 (1903). — Portis, B., Trans. Chicago pathol. Soc. 12, 15 (1924). — Prime, F., J. Canc. Res. 6, 1 (1921). — Regaud, Cl., Amer. J. Roentgenol. 12, 27 (1924). — Russ, S., H. Chambers and M. G. Scott, Proc. roy. Soc. Med. 92 B, 125 (1921). — Russ, S., and G. M. Scott, Lancet 1927 II, 212, 815. — Schmieden, Verh. dtsch. Ges. Chir. 45, 231 (1921). — Schwarz, G., Münch. med. Wschr. 1914, Nr 23, 317; Strahlenther. 19, 325 (1925). — Seitz und Wintz, Röntgentiefentherapie. Berlin-Wien 1920. — Stephan, R., Strahlenther. 11, 517 (1920). — Theilhaber, Strahlenther. 11, 692 (1920). — Wedd, B. H., A. C. Morson and S. Russ, J. of Path. 18, 566 (1914). — Werner, R., Lehrbuch der Strahlentherapie 2 (1925) (Chir.) — Verh. dtsch. Röntgen-Ges. 12, 39 (1921). — Werner und Rapp, Münch. med. Wschr. 1921, 73 (Dickfilter). — Woglom, W. H., J. Canc. Res. 7, 283 (1922). — Wood, F. C., and R. E. Prigosen, J. Canc. Res. 9, 287 (1925). — Wood und Prime, Strahlenther. 13, H. 3, 628 (1922). — Wood, F. D., Trans. Assoc. amer. Physicans 33, 128 (1918).

II. Strahlenbehandlung der Sarkome.

Beck, A., Strahlenther. 19, H. 2, 199 (1925). — Berven, Acta radiol. (Stockh.) 8, H. 6, Nr 46, 473 (1927). — Blume zit. nach Seyerlein und Hölzel. — Borak, Jahresk. f. ärztl. Fortbildg. 19, 24—31 (1928). — Holfelder, H., Strahlenther. 15, H. 6, 715 (1923) — Die Röntgentherapie chirurgischer Erkrankungen. Thieme 1928. — Holmgren und Berven, V. Nord. Kongr. der Hals-, Nasen-, Ohrenärzte 1926. — Jüngling, O., Strahlenther. 12, 178 (1921). — Kienböck, Fortschr. Röntgenstr. 9 (1906) — Strahlenther. 5, 513 (1915). — Konjetzny, Arch. klin. Chir. 120, 567 (1922). — Küttner, H., Klin. Wsch. 1, Nr 26, 1294. — Müller, Chr., Münch. med. Wschr. 1912, Nr 28. — Pfleiderer, A., Diss.-Inaug. Tübingen 1924. — Rostock, P., Erfolg der Röntgenbestrahlung bei Sarkomen. Bruns' Beitr. 141, H. 1, S. 81—101 (1927). — Seitz und Wintz, l. c. und Dtsch. med. Wschr. 1922, 345. — Seyerlein und Hölzel, Bruns' Beitr. 128, 590 (1923). — Simons, Strahlenther. 29, H. 1, 122 (1928). — Welck, Inaug.-Diss. Tübingen 1913.

III. Strahlenbehandlung der verschiedenen Karzinome.

Anschütz und Hellmann, Verh. dtsch. Ges. Chir. 45, 224 (1921). — Baensch, W. Strahlenther. 18, H. 3, 517 (1924) — Münch. med. Wschr. 68, 810 (1921). — Barcat, ref. Strahlenther. 4, 322 (1914). — Bertolotti, ref. Strahlenther. 6, 447 (1915). — Berven, Acta radiol. (Stockh.) 8, H. 6, Nr 46, 473 (1927). — Beck, A., Strahlenther. 19, H. 2, 199 (1925). — Breitner und Just, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 38, H. 2, 262 (1924). — Brock, Strahlenther. 12, H. 1, 1 (1921). — Butler d'Ormond, R. de, Bull. méd. 40, 41 (1926); ref. Zbl. Radiol. 1, 47. — Colmers, Z. urol. Chir. 10, 214 (1922). — Ebel, H., Bruns' Beitr. 40, H. 3 (1903). — Finsterer, H., Strahlenther. 6, 205. — Gordon-Watson, Sir Charles, Proc. roy. Soc. Med. 21, Nr 2 (1927); ref. Zbl. Radiol. 5, H. 2, 155 und Internat. Conf. Brit. Emp. Canc. Camp. 1928. — Guisez, J., Bull. d'Otol. etc. 25. II. 1927; ref. Zbl. Radiol. 3, 707 (1927). — Haas, Münch. med. Wschr. 74, Nr 40, 1734 — Verein. Münchner Chirurgen 21. VII. 1927. — Hallström, H. J., Zbl. Chir. 34, Nr. 30, 901 (1907). — Hartmann, H., Internat. Conf. Brit. Emp. Canc. Camp. 1928. — Heidenhain, L., Strahlenther. 5, 25 (1915). - Holfelder, H., Strahlenther. 15, H. 6, 715 (1923). — Röntgentherapie der chirurgischen Erkrankungen. Leipzig: Thieme 1928. — Klose und Hellwig, Klin. Wsch. 1922, Nr 34, 1787. — Küttner, H., Münch. med. Wschr. 1920, Nr. 28, 797; 1922, 771. — Kurtzahn, H., Erg. med. Strahlenforschg. 1, 65. — Lain, J. amer. med. Assoc. 75, Nr 16, 1052. — Miescher, Münch. med. Wschr. 1922, Nr 32, 791. — Perthes, G., Strahlenther. 15, H. 6 (1923). — Perthes, Zbl. Chir. 47, 25 (1920); 51, Nr 7, 264 (1924) (Prophyl. Bestr.). — Pinch, ref. Etrahlenther. 5, 12 (1915). — Portmann, U. V., J. amer. med. Assoc. 89, Nr. 14, 113 (1927); ref. Zbl. Radiol. 4, 514. — Quick, Ann. Surg. 73, 716 (1921). — Regaud, J. de Radiol. 1923, 25. — Internat. Conf. Brit. Emp. Canc. Camp. (1928). — Schädel, Münch. med. Wschr. 69, Nr. 35, 1282 (1922). — Schempp, E., Münch. med. Wschr. 72, Nr 16, 648 (1925) — Erg. med. Strahlenforschig. 2. — Schlaaff, Bruns' Beitr. 122, H. 2, 336. — Schmieden, V., Christian 123 (1922). Strahlenther. 13, 431 (1922). — Sudeck, Dtsch. med. Wschr. 1918, Nr 40, 1104. — Tichy, H., Münch. med. Wschr. 1920, Nr 7, 181. — Vohsen, Arch. f. Laryng. 33 (1920). — Werner, R., Lehrbuch der Strahlentherapie 2, Chirurgie. Berlin-Wien 1925.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik und dem Röntgeninstitut in Erlangen.)

Die Strahlentherapie des Mammakarzinoms.

Von H. Wintz, Erlangen.

Indikation, Methodik und sogar die Berechtigung zur Strahlentherapie des Mammakarzinoms sind in der röntgenologischen und chirurgischen Literatur noch sehr umstritten. Es gibt namhafte Chirurgen, die die Strahlentherapie des Mammakarzinoms ohne jede Diskussion grundsätzlich ablehnen.

Dieser Standpunkt ist heute sicherlich unberechtigt, zumal doch von ernsten Röntgentherapeuten beachtenswerte Statistiken bereits vorliegen. Aber selbst wenn dies nicht der Fall wäre, müßte man sich über Wert oder Unwert der Strahlentherapie des Mammakarzinoms auseinandersetzen, denn die operative Behandlung des Mammakarzinoms ergibt doch nur beim beginnenden Karzinom (Steinthal I) befriedigende Resultate. Sobald die Achselhöhlendrüsen infiziert oder gar supraklavikulare Drüsen feststellbar sind, sinken die Erfolgszahlen stark ab. Dies beweist am besten eine Zusammenstellung der operativen Ergebnisse der Weltliteratur.

Zuerst einige Vorbemerkungen.

Die statistische Erfassung des Materials stößt auf die größten Schwierigkeiten, weil eine einheitliche Statistikführung für das Mammakarzinom noch nicht existiert. Bei den meisten Statistiken ist nicht erkennbar, welche Korrekturen bei den Ausgangszahlen vorgenommen wurden, ob die primär verstorbenen oder die verschollenen Patienten abgezogen wurden und ob die an interkurrenten Erkrankungen Verstorbenen bei den Ergebniszahlen berücksichtigt sind oder nicht. Es gibt kaum Statistiken, welche von der Gesamtzahl aller behandelten Patienten ausgehen. So ist es auch erklärlich, daß in der chirurgischen Literatur das Schlagwort von den 100% Heilungen beim Mammakarzinom auftreten konnte, ein Ergebnis, das bei einer größeren Anzahl von Patienten bei Untersuchung 3 bis 5 Jahre nach Abschluß der Behandlung schon mit Rücksicht auf das vorgerückte Alter der meisten Karzinompatienten unmöglich ist. Daher stellt die Statistik aus Zahlen der Weltliteratur sicherlich nur die bestmöglichen Heilungsziffern dar.

Bei der Einteilung des Mammakarzinoms nach Stadien beziehe ich mich für alle statistischen Angaben in diesem Kapitel auf die Gruppierung nach Steinthal

Stadium I. Der Tumor ist auf die Brust beschränkt, noch beweglich, keine Verwachsungen mit der Haut und der Unterlage, keine tastbaren Axillar- und Supraklavikulardrüsen.

Stadium II. Der Tumor hat mit deutlichem Wachstum einen größeren Teil der Brust eingenommen, die Haut wird adhärent, Drüsen in der Achselhöhle sind nachweisbar.

Stadium III. Die Mamma ist zum größten Teil von Neoplasma ergriffen, Tumor mit Haut und Unterlage verwachsen, supraklavikulare Drüsen sind häufig festzustellen.

Man könnte hier noch eine IV. Gruppe anfügen, nämlich diejenigen Fälle, bei denen das Karzinom sein Drüsenausbreitungsgebiet überschritten hat und Fernmetastasen vorhanden sind. In den meisten Statistiken der Weltliteratur sind solche deletäre Fälle von vornherein nicht in die Literatur aufgenommen.

Die Zeitangaben in bezug auf die Heilung sind ebenfalls in den vorliegenden Statistiken recht verschieden. Die Grundsätze, die G. Winter für die Statistik des Uteruskarzinoms aufgestellt hat, verlangen für den Begriff Heilung eine Beobachtungsdauer von mehr als 5 Jahren nach Abschluß der Behandlung. Ich verwende für eigene Statistiken gern den Begriff der vorläufigen Heilung für den Zeitpunkt 3 Jahre nach Abschluß der Behandlung, wenn zu dieser Zeit irgendein Anhaltspunkt für das Fortbestehen oder Wiederauftreten des Karzinoms nicht nachzuweisen ist, die Patientin also ihrem Alter entsprechend arbeitsfähig und gesund ist. Beim langsam wachsenden Mammakarzinom ist es sicher unberechtigt, 3 Jahre nach Abschluß der Behandlung von "Heilung" zu sprechen. Da aber bei großen Statistiken die durchschnittliche Lebensdauer der operierten Mammakarzinompatienten zwischen 11—22 Monaten nach der Operation liegt und auch weitaus die meisten Rezidive im ersten Jahre auftreten, so kann eine Statistik zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit einer Methode 3 Jahre nach Abschluß der Behandlung aufgestellt werden, wenn die Patientin arbeitsfähig und ohne jeden Anhaltspunkt für ein Rezidiv oder Weiterwachsen des Karzinoms befunden wird.

Es ist auch unmöglich, einwandfrei 5 jährige Ergebniszahlen der operativen Behandlung des Mammakarzinoms aus der Weltliteratur aufzustellen, da alles erfassende Statistiken nur in geringer Anzahl vorhanden sind. Fast alle Statistiken sprechen von Ergebnissen, die 3 Jahre nach Abschluß der Behandlung festgestellt wurden.

 $\label{thm:continuous} \begin{tabular}{ll} Die aus der Weltliteratur zusammengestellten Statistiken ergaben als Standardwerte folgende "Heilungs" prozente: \end{tabular}$

Steinthal	Ι	ante	op.					75%
,,	\mathbf{II}	,,	,,					28%
••	III	••	••					7%

Angesichts dieser Zahlen drängt sich dem objektiven Beurteiler die Frage auf, ob nicht im Stadium Steinthal II und Steinthal III die Strahlentherapie mit der Operation wirksam in Konkurrenz treten kann; dies um so mehr, als doch bei der Bestrahlung des Uteruskarzinoms heute große beweisende Zahlenreihen für die Ergebnisse der Strahlentherapie bereits vorliegen, die so günstig sind, daß schon eine Anzahl bedeutender Gynäkologen die Operation des Uteruskarzinoms ganz eingestellt haben und nur die Strahlentherapie durchführen.

Auch beim beginnenden Uteruskarzinom sind die Prozente der Dauerheilungen, die die Strahlentherapie erreicht, größer als die der Operation.

Nun wäre es aber unrichtig, das Uteruskarzinom und das Mammakarzinom in Parallele zu setzen. Da ist zunächst die Ausbreitungstendenz, die beim Uteruskarzinom, besonders beim Zervixkarzinom eine viel größere ist als beim Mammakarzinom, das länger auf seinen Ausgangsherd beschränkt bleibt. Der Vergleich ist auch wegen der Verschiedenheit der Operationsgefahr ungerechtfertigt. Die primäre Mortalität beim beginnenden Uteruskarzinom beträgt bei der Wertheimschen Operation, die allein die besten Resultate an Dauerheilung gewährleistet, 15—20%. Bei der Radikaloperation des Mammakarzinoms ist die primäre Mortalität höchstens 3%.

Auch im Hinblick auf die Strahlentherapie kann man das Uteruskarzinom und das Mammakarzinom nicht miteinander vergleichen. Es ist kein Zufall, daß die Strahlentherapie die ersten und auch die besten Resultate an Dauerheilungen beim Uteruskarzinom erzielt hat; selbst mit einer verhältnismäßig primitiven Methode konnte man eine hinreichend große Strahlenmenge an das Uteruskarzinom hinbringen, während die systematische Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms, die einzig und allein erfolgreich sein kann, auch heute noch die größten Schwierigkeiten bietet.

Die Bestrahlung des Uteruskarzinoms war schon in einer Zeit berechtigt, in der auch Gefahren mit der Applikation der Röntgenstrahlen verbunden waren,

wie Indurationserscheinungen, größere oder geringere Schädigungen von Blase und Mastdarm. Die konkurrierende Methode der Operation hat eine große primäre Mortalität und bringt auch spätere Gefahren und Schädigungen für den Patienten mit sich.

Die Gefahrlosigkeit der Operation beim Mammakarzinom schließt von vornherein den Ersatz durch irgendeine Behandlungsmethode aus, die nicht mindestens ebenso gefahrlos ist.

Ernstere Schädigungen sind heute bei der Bestrahlung des Mammakarzinoms vermeidbar. Sie als unmöglich hinzustellen wäre falsch; denn immerhin wird bei der Bestrahlung des Mammakarzinoms ein sehr großer Gewebskomplex von einer bedeutenden Röntgenstrahlenmenge getroffen. Eine wenn auch reparable Blutschädigung muß entstehen. Auch die Lunge wird in großem Umfang durchstrahlt. Wir haben es zwar gelernt, die noch vor 4-5 Jahren gefürchteten Lungenindurationen weitgehend zu vermeiden, ein locus minoris resistentiae wird aber auf alle Fälle gesetzt. Hat die Patientin das Unglück, einige Wochen nach der Bestrahlung eine Pneumonie zu akquirieren, dann bedeutet dies eine schwere Komplikation.

Die größten Bedenken aber gegen eine generelle Empfehlung der Strahlentherapie des beginnenden Mammakarzinoms bestehen in der Schwierigkeit der Bestrahlungstechnik selbst. Die erste Applikation der Röntgenstrahlen ist entscheidend für das Schicksal der Patienten. Wenn hier aus irgendeinem Grunde die nötige Dosis nicht erreicht wird, dann ist dies auch durch spätere Bestrahlungen nicht mehr gutzumachen. Gerade beim Mammakarzinom gibt es keine "Probebestrahlung" oder vorsichtige "Anfangsbestrahlung". Die Karzinomzelle muß so viele Röntgenstrahlen erhalten, daß ihre Weiterentwicklung unmöglich wird. Erhält sie kleinere Strahlenmengen, dann tritt Gewöhnung ein, die Karzinomzelle wird gegen die Strahlenwirkung unempfindlicher. Da wir bei der Applikation der Karzinomdosis in oberflächlichen Schichten an der Grenze unserer Leistungsfähigkeit stehen, so kann die herabgesetzte Sensibilität der Karzinomzellen gegen Röntgenstrahlen nicht mehr durch eine weitere Steigerung der Dosis — wie dies beim Uteruskarzinom möglich ist — wieder ausgeglichen werden.

Bei aller Begeisterung für die Röntgentherapie werden wir alle der Sache nur dann nützen, wenn wir das Für und Wider bei unserem therapeutischen Handeln wohl abwägen. Daher ist es berechtigt, beim beginnenden Mammakarzinom der Operation den Vorrang zu geben, wenn nicht ganz gewichtige Gründe für die Vornahme der Strahlentherapie sprechen. Je größer die Erfahrung in der Strahlentherapie wird, desto mehr kann die Operation eingeschränkt werden.

Ich gehe einen besonderen Weg, den ich auf Grund meiner bisherigen Ergebnisse auch empfehle. Tumoren in der Mamma, die auf Karzinom verdächtig sind, werden im Sinne der Karzinombestrahlung, deren Technik später beschrieben wird, bestrahlt. Der Tumor wird 14 Tage bis 3 Wochen nach der Bestrahlung exstirpiert. Dieses Verfahren wird im folgenden begründet:

Bei allen Tumoren in der Mamma benötigt man unbedingt die mikroskopische Diagnose. Die Probeexzision ist gefährlich, denn sie kann den Anlaß zur Dissemination des Karzinoms geben. Eigene statistische Untersuchungen zeitigten das Resultat, daß die Metastasierung des Mammakarzinoms zu 35% auf dem Blutwege, zu 65% auf dem Lymphwege erfolgt. Eine Zusammenstellung von Fällen aber, bei denen Probeexzisionen vorgenommen wurden, ergab eine Metastasierung auf dem Blutwege bei 62%. Die Gefährlichkeit der Probeexzision, die Aussaat und rasche Metastasierung, das Wildwerden des lokalen Karzinoms wird auch von anderen Karzinomlokalisationen in der Literatur hinreichend berichtet.

Um nun doch zu der absolut notwendigen mikroskopischen Diagnose zu gelangen, war es naheliegend, den Tumor (oder wenigstens eine Drüse) zu exstirpieren; das erscheint berechtigt, wenn durch die Bestrahlung die Karzinomzellen soweit geschädigt sind, daß eine Aussaat nicht mehr gefährlich ist.

Die operative Wegnahme des Tumors erspart dem Organismus die Resorption der abgetöteten Zellen. Inwieweit dies ein wirklicher Vorteil ist, kann heute noch nicht gesagt werden.

Der Verzicht auf die Ausräumung der Achselhöhle ist begründet in dem Vertrauen auf die Wirksamkeit der Röntgenstrahlen. Es gibt auch keine Kontrakturen, deren Eintritt doch weniger vom Operateur als vom Bewegungswillen der Patientin abhängig ist. Die freie Beweglichkeit des Armes ist aber gerade bei der Röntgenbestrahlung von allergrößter Bedeutung, weil damit das Ausbreitungsgebiet in der Achselhöhle viel sicherer mit der richtigen Dosis belegt werden kann als bei eingeschränkter Beweglichkeit.

I. Literaturberichte.

a) Die Bestrahlung des operablen Mammakarzinoms.

In der Weltliteratur wird nicht selten von operablen Mammakarzinomen berichtet, die nur mit Röntgenstrahlen behandelt sind; allerdings treffen auf die einzelnen Autoren nur wenige Fälle. Diese einzeln aufzuführen, würde zu weit führen, weshalb ich mich nur auf solche Autoren beschränke, die eine größere Anzahl von operablen Mammakarzinomen bestrahlt haben.

Eine Zusammenstellung der hier kurz zitierten Resultate findet sich in Tabelle 39 (S. 603ff.).

Pfahler und Widmann berichten über 29 Fälle, von denen nach 3 Jahren noch 24 (83%) am Leben waren, nach 5 Jahren noch 19 (65%). Schreiner-Buffalo hat von 8 Fällen 3 geheilt.

Jüngling hat 5 operable Fälle ausschließlich mit Strahlen behandelt, 2 leben über 3 Jahre, 1 Fall $2^1/_2$ Jahre, ein weiterer 4 Jahre und der fünfte über 5 Jahre, aber mit Rezidiv.

Einer der ersten, der in Deutschland die Bestrahlung des Mammakarzinoms systematisch durchführte, war Krönig, der von $62 \ (-3+3)^1$) 11 heilen konnte, was einem Prozentsatz von 20 entspricht, bei einer Beobachtungsdauer von 3 und mehr Jahren.

Burton J. Lee²) berichtete auf dem internationalen Röntgenkongreß in London 1925 über 8 Fälle, die im Jahre 1920 primär bestrahlt worden waren und von denen nach 5 Jahren 6 klinisch geheilt sind. Auf dem gleichen Kongreß veröffentlichte Wintz seine Gesamtstatistik; sie umfaßt folgende Gruppen: Steinthal I 21 Fälle; davon arbeitsfähig und frei von klinischen Erscheinungen 20 = 95,2%; Steinthal II 41 Fälle; davon arbeitsfähig und frei von klinischen Erscheinungen 28 = 68,2% bei einer Beobachtungsdauer von 3 Jahren. Wintz berichtet ferner über 35 Fälle des Stadiums I und II; davon sind 17 5 Jahre nach Abschluß der Behandlung geheilt = 48,5%.

Webster, Thierens und Nicholas teilten ebenda ihre Erfahrungen mit 15 bestrahlten operablen Fällen mit, bei denen eine Operation kontraindiziert erschien. Von diesen 15 Fällen sind 6 mindestens 3 Jahre klinisch geheilt.

Chambacher und Rieder haben 2 Fälle von Skirrhus 2 bzw. 3 Jahre klinisch frei von Symptomen gesehen. Von weiteren 14 Fällen sind 6 Fälle mehr als

¹⁾ Von Opitz gemachte Abzüge (ohne Abzüge 17,7%). Gliederung der Fälle s. Tabelle 39.

²⁾ Bei der Korrektur: S. auch Ann. of Surgery 88, Nr 1, 26-47 (1928).

3 Jahre klinisch geheilt. Soiland hat nach seiner Statistik 22 beginnende Fälle primär bestrahlt; davon sind 8 Fälle 3—4 Jahre klinisch geheilt¹).

Es ist bedauerlich, daß die in der Literatur niedergelegten Ergebnisse nicht zusammengefaßt werden können. Daß die Behandlung nicht einheitlich ist, ist verständlich, da jeder Autor nach seinem eigenen Gutdünken bestrahlt, aber auch die Darstellungsweise und die Beschreibung der einzelnen Fälle sind so verschieden, daß man nicht das ganze Material zusammenfassen kann. Immerhin geht aber daraus hervor, daß die Strahlentherapie, systematisch angewendet, Resultate zeitigt, die nicht hinter der operativen Therapie zurückstehen.

Aber trotzdem möchte ich nochmals betonen, daß die Strahlentherapie als lokale Maßnahme beim wirklich lokalisierten Karzinom unmöglich mehr leisten kann, als die ebenfalls lokale Maßnahme der Operation. Von der Strahlentherapie kann man nur bei solchen Fällen mehr erwarten, bei denen das Karzinom sich im Drüsengebiet schon verbreitet hat, besonders dann, wenn die supraklavikularen Drüsen erreicht sind.

b) Erfahrungen mit der Bestrahlung des inoperablen Mammakarzinoms.

Die Zahl der Literaturberichte über die Bestrahlung fortgeschrittener Mammakarzinome ist eine sehr große, aber auch hier kann keine zusammenfassende Statistik gegeben werden, weil die einzelnen Stadien nicht mit der nötigen Deutlichkeit auseinandergehalten sind. Die stärksten Unterschiede weisen die Beobachtungszeiten auf. Man findet Fälle zusammengefaßt, die einige Monate bis einige Jahre behandelt sind. Das ist natürlich nicht zulässig. Wir brauchen konkrete Zahlen; das Minimum der Beobachtungszeit muß 3 Jahre betragen.

Wiederum kann ich nur einzelne Autoren herausgreifen, die in Tabelle 40 übersichtlich zusammengestellt sind.

Lee und Herendeen berichten über 54 inoperable Fälle, davon leben nach 3 Jahren 10 = 18,5%. Baensch teilt 8 inoperable Fälle mit, die über 2 Jahre geheilt sind, weitere 3 sehr schwere Fälle sind seit 4 Jahren geheilt. Unter einer Gruppe von 15 inoperablen Fällen hat Beck-Kiel 4 klinische Heilungen zu verzeichnen, wovon zwei 3 und 5 Jahre andauern. Von Jünglings 19 inoperablen Fällen sind mehr als 3 Jahre nach Abschluß der Behandlung noch 4 am Leben = 21%, davon 2 frei von Rezidiv = 10,5%. Holfelder sagte 1925 in London, daß er nach seiner Statistik eine dreijährige Heilung von 15% erreichte. Guarini spricht von 18%. Pfahler und Widmann haben von 126 Fällen 52 über 3 Jahre und 26 über 5 Jahre beobachtet. Schreiner (Buffalo) hat 80 inoperable Fälle mit Röntgenbestrahlung behandelt; 50 starben innerhalb von 2 Jahren, während 4 Fälle 3-5 Jahre lebten, 17 Patienten 1-4 Jahre; 9 Fälle sind verschollen. In einer weiteren Gruppe (III) hat Schreiner 51 Fälle mit Röntgenstrahlen behandelt. Von diesen sind 7 klinisch geheilt und zwar 2 Fälle seit 3 Jahren, 1 Fall seit 4 Jahren.

Die in London mitgeteilten Resultate des Verfassers waren für Steinthal III folgende: Es lebten frei von klinischen Erscheinungen nach 3 Jahren von 44 Fällen 8=18,1%, nach 5 Jahren von 11 Fällen 2=18,2%.

Soiland berichtet über 110 Fälle mit Spätmetastasen, von denen 6 gesund sind, und zwar 2 Fälle seit 4-6 Jahren, 2 Fälle seit 2-3 Jahren, 2 seit 1-2 Jahren. 24 Fälle leben mit pathologischem Befund, die anderen sind teilweise gestorben oder verschollen. Nicht gebessert wurden 12. In 6 Fällen waren bereits Lungenmetastasen vorhanden. Die neuesten Statistiken bringen Thiemann (Jena), der von 12 inoperablen Fällen keinen heilen konnte, und Schmidt (Klinik Stich, Göttingen), der 2 Heilungen unter 19 inoperablen Fällen zu verzeichnen hat.

¹⁾ Bei der Korrektur: S. auch Guedès, Internat. Radiother. III, S. 1095.

II. Die Methodik der Bestrahlung.

Fast jeder Autor, der beim Mammakarzinom die Bestrahlung angewendet hat, ist seine eigenen Wege gegangen. Erst in den letzten 5 Jahren sind Methoden veröffentlicht worden, die eine Nachahmung und Prüfung ermöglichen.

Es sei hier erlaubt, die eigene Methode zuerst zu beschreiben, weil ich mit ihr die größte Erfahrung habe; an Hand dieser Methode soll dann auf die Eigenarten der anderen Autoren eingegangen werden.

a) Die Fernfeldmethode Seitz-Wintz.

15 Jahre der Beobachtung haben immer wieder bestätigt, daß 110% der HED, im Minimum aber 90% der HED notwendig sind, um Karzinomzellen zur Rückbildung zu bringen, und zwar muß diese Dosis im gesamten Drüsenausbreitungsgebiet des Karzinoms appliziert werden, wenn man den erstrebten Erfolg erreichen will. Dies bedeutet aber, daß bei der Bestrahlung des Mammakarzinoms im Minimum 90% der HED vom Ohr bis zum Rippenbogen, von der Gegend des Sternums bis zum Rand des Latissimus dorsi erreicht werden müssen. Weiterhin ist es notwendig, daß diese Dosis durchschnittlich bis zur Tiefe von $4-5\,\mathrm{cm}$ vorhanden ist, weil man soweit auch bei einer weniger entwickelten Mamma mit der normalen Ausbreitung rechnen muß. Die große Schwierigkeit dieser Aufgabe veranlaßte immer wieder zu dem Versuch, auch mit kleinerer Gesamtdosis einen Erfolg zu erreichen. Das war aber vergebens. Wie andere Autoren, so haben auch wir im Anfang die Bestrahlung mit kleinen Feldern versucht und ein Feld neben das andere gesetzt, willkürlich die Grenzen wählend. Nun ist es aber unmöglich, ein Einfallsfeld scharf neben das andere zu setzen. Es entsteht entweder ein Zwischenraum oder bei geringer Überkreuzung eine Verbrennungslinie. Dies haben wir auch in der ersten Zeit bei unserer Mammakarzinombestrahlung mit in Kauf genommen, denn wenn zwischen den einzelnen Feldern ein Zwischenraum ausgespart worden war, dann wuchs dort regelmäßig das Karzinom weiter.

Eine systematische Methode zur Bestrahlung des Mammakarzinoms muß folgende Punkte erfüllen:

- $1.\ 100\,\%$ der HED müssen gleichmäßig über das ganze Ausbreitungsgebiet verteilt werden.
 - 2. Es darf keine willkürliche Trennungslinie angesetzt werden.
- 3. Auch am äußersten Rand muß die Dosis gleichmäßig wie in der Gegend des Zentralstrahles erreicht werden.
- 4. Die Dosis darf bis zu einer Tiefe von mindestens 4 cm nicht wesentlich abnehmen.
- 5. Die Bestrahlungstechnik muß von dem Bestreben geleitet sein, das Lungengewebe möglichst zu schonen.

Diese Forderungen alle zu erfüllen, ist sehr schwierig. Die Lösung liegt in einer Spezialtechnik, deren Grundlagen bereits auf S. 150ff. auseinandergesetzt wurden. Für die Bestrahlung des Mammakarzinoms sind aber spezielle Modifikationen nötig.

Intensitätsabfall nach der Tiefe zu. In den oberflächlichen Schichten des Körpers oder eines Wasserphantoms liegen die Verhältnisse in bezug auf die Größe der Dosis anders als in tieferen Schichten. Zu der einfallenden primären Strahlung addiert sich aus dem Gewebe heraus die Streustrahlung, deren wichtigste Komponente für die oberflächlichen Schichten die rückwirkende Streustrahlung darstellt. Ein geringer Zusatz entsteht durch die Luftstreustrahlung. Daher sind solche Werte, die man aus den üblichen Tabellen (von Dessauer, Voltz u.a.) abliest oder durch Rechnung aus der Dosismessung in 10 cm Tiefe ermittelt, zu klein. Die wirkliche Dosisgröße kann nur durch direkte Messung festgestellt werden. Wir fanden, daß bei Anwendung eines größeren Einfallsfeldes (30 × 30 cm) und

einer großen Fokusdistanz (über 80 cm) in den obersten Schichten eine so große Streustrahlenzusatzdosis entsteht, daß bis zu einer Tiefe von etwa 2,5 cm eine Abnahme nicht eintritt. Es wird also die Schwächung infolge der räumlichen Ausbreitung, der Absorption und der Streuung durch die Streuzusatzstrahlung ausgeglichen.

Nachfolgende Tabelle gibt die gemessenen Werte wieder:

Abstand	Dosis in							
in cm	2 cm	2,5 cm	3 cm	4 cm	5 cm			
60	100	100	97	85	74			
70	100	100	97	86	77			
80	100	100	99	89	80			
100	100	100	100	93	87			

Von besonderer Bedeutung für die Bestrahlung des Mammakarzinoms ist die Verteilung der Intensität in den einzelnen Partien des großen Einfallsfeldes. Sie ist am größten in der Feldmitte und nimmt nach den Rändern zu ab, und zwar in Abhängigkeit von folgenden Faktoren:

- 1. der Größe des Feldes, da der Weg der seitlich auftreffenden Strahlen ein größerer ist als der des Zentralstrahles (Hypotenuse-Kathete);
 - 2. der Streufähigkeit der unter der Oberfläche liegenden Schicht;
- 3. der Form und Begrenzung des zu durchstrahlenden Körpers; fallen Feldund Körpergrenzen zusammen, so fehlt die Streuung aus der danebenliegenden Schicht. In solchen Fällen ist die Abnahme eine besonders große.

Intensitätsabfall nach den Feldrändern zu. Die experimentelle Untersuchung ergibt, daß wenn man auf einem Wachsblock der Größe $50\times50\times20\,\mathrm{cm}$ ein Feld von $25\times25\,\mathrm{cm}$ ausblendet und dieses in der Mitte mit $100\,\%$ bestrahlt, am Rand eine Intensität von $85\,\%$ vorhanden ist; bei einer Vergrößerung des Feldes auf $40\times40\,\mathrm{cm}$ fällt die Intensität am Rande auf $76\,\%$.

Unter einer Schichtdicke von 4 cm ist die Abnahme von der Mitte zum Rand wie 100:72.

Beim Mammakarzinom wäre die Herabsetzung der Dosis in der Nähe der Feldbegrenzung unvereinbar mit der Forderung einer gleichmäßigen Belegung des ganzen Ausbreitungsgebietes mit der Karzinomdosis. Dies fällt um so schwerer ins Gewicht, als die angegebenen Zahlen für die Herabminderung in einem homogenen Medium unter Verwendung einer ausreichenden Streuschicht um die Feldbegrenzung festgestellt wurden. Bei der Brust fehlt diese zumeist, wenn man nicht den Arm anlegen kann oder eine Schicht von Radioplastin (Jüngling) anbaut. Um die Abnahme in Richtung der Feldränder auszugleichen, benutzt man die Ausgleichsblende. Sie besteht aus einem Kupferblech, das in der Mitte stärker als am Rande ist und an einem Aluminiumstab von oben nach unten bewegt werden kann (s. Abb. 257, S. 588). Dadurch wird die Mitte abgeblendet. Der Rand wird mit einer Zusatzdosis belegt, die die Intensitätsverminderung ausgleicht.

Beachtet man diese doch sehr große Verminderung der Dosis am Rande des durchstrahlten Gewebskegels nicht, dann darf man sich nicht wundern, wenn die Erfolge bei der Karzinombestrahlung ausbleiben.

Rückstreuung aus der Lunge. Auf S. 118 und 119 dieses Handbuches wurde schon auf die Abhängigkeit der Dosis von der Streustrahlung des durchstrahlten Mediums hingewiesen. Diese Ergebnisse sind von besonderer Wichtigkeit beim Mammakarzinom, denn hier haben wir als Rückstrahler die lufthaltige Lunge. Wir dürfen also für diese Zusatzdosis nicht die gleichen Werte annehmen, wie sie als Rückstrahlung im Wasser oder im Wachsphantom gemessen werden.

Die Größe der Dosis in 5 cm Tiefe, deren Kenntnis für die Mammakarzinombestrahlung wichtig ist, ist weitgehend abhängig von der Rückstrahlung aus der Lunge. Um diese festzustellen, machten wir Messungen an der Leiche mit aufgeblähter Lunge, sowie an einem Phantom aus lufthaltigem Wachs.

Aus diesen Versuchen lassen sich für normale Lungenverhältnisse folgende Zahlenwerte aufstellen:

Bei Rezidivbestrahlungen, wenn Mamma und Muskel fehlen, ist die rückwärtige Zusatzdosis kleiner als im Wasserphantom; links ist die Zusatzdosis durch das Herz vergrößert.

Biologische Zusatzdosis. Der große Abstand, der beim Mammakarzinom zu wählen ist, verlängert die Zeitdauer der Bestrahlung. Ist nun der Apparat auf den Normalabstand von 30 cm geeicht, dann wird man die verlängerte Zeitdauer mit Hilfe des Quadratgesetzes ermitteln, die Erfahrung zeigt aber, daß die Bestrahlungszeit darüber hinaus verlängert werden muß¹).

Der Grund, warum die biologische Reaktion nicht mit der einfachen Umrechnung parallel geht, liegt in der Abhängigkeit von der Intensität. Je größer letztere ist, desto stärker ist auch die biologische Reaktion der Zelle, während bei geringerer Intensität und daher verlängerter Bestrahlungszeit die lebende Zelle die Fähigkeit besitzt, kleinere Schädigungen wieder auszugleichen. Ein ähnliches Gesetz macht sich auch für die photographische Platte geltend. Nach Schwarzschild ist bei der photographischen Platte das Produkt der Intensität und Belichtungszeit nicht konstant, sondern es muß die Zeitdauer der Belichtung bei Abnahme der Intensität in stärkerem Maße erhöht werden.

1. Die Vornahme der Bestrahlung.

Ähnlich wie beim Uteruskarzinom läßt sich auch beim Mammakarzinom die medizinische Bestrahlungstechnik bis zu einem gewissen Grad normalisieren; denn die Gestaltung des Ausbreitungsgebietes des Mammakarzinoms ist bei allen Patienten so ziemlich die gleiche, der Unterschied besteht nur darin, wie weit das Lymphgebiet infiziert ist. Da wir dies vor der Behandlung doch nicht mit genügender Sicherheit entscheiden können, so ist auch beim beginnenden Mammakarzinom das gesamte Ausbreitungsgebiet zu bestrahlen.

Auch die Operation hält sich ja bis zu einem gewissen Grad an ein Schema. Auch bei ihr besteht die Absicht, das Drüsenausbreitungsgebiet soweit wie möglich auszuräumen. Wenn man von den weitgehenden Operationen, etwa von der regelmäßigen Entfernung der Drüsen der Supraklavikulargrube oder gar der Drüsen des Mediastinums wieder abgekommen ist, so hat dies seinen Grund darin, daß die Gefährlichkeit der Operation in keinem Verhältnis zu den Heilungsergebnissen steht.

Die das ganze Ausbreitungsgebiet erfassende Röntgenbehandlung ist nicht mit Lebensgefahr für die Patientin verbunden, wenn auch dem Gesamtorganismus eine gewisse Schädigung zugefügt wird; diese ist aber reparabel.

¹⁾ Die der biologischen Zusatzdosis entsprechenden Werte sind aus der Kurve S. 153, Abb. 102, zu entnehmen.

Nun ist es technisch unmöglich, in einer einzigen Bestrahlung die Mamma, die Achselhöhle, das supraklavikulare Gebiet gleichmäßig mit einer Dosis von 100%, mindestens aber von 90% zu treffen. Eine willkürliche Verteilung darf, wie schon dargetan, nicht stattfinden.

In der Klavikula haben wir eine natürliche Grenze. Die Drüsenstränge laufen unter der Klavikula hindurch, man kann also dort 2 Einfallsfelder aneinanderstoßen lassen. Durch entsprechende Einfallsrichtung der Strahlen bei der Behandlung des supraklavikularen Gebietes und einer konzentrischen Strahlenrichtung auf das infraklavikulare Gebiet wird in bzw. unter der Klavikula eine Überkreuzung stattfinden, bei der die Dosis von 100% der HED leicht erreicht wird.

Das Einfallsfeld auf der Mamma kann nicht geteilt werden. Es besteht auch keine Notwendigkeit hierzu; man kann auch sehr leicht das Achselhöhlenfeld mit einbeziehen. Nur wenn der Tumor in der Mamma nahe dem Sternum sitzt, dann ist eine gleichmäßige Belegung von Achselhöhle und Tumor schwer zu erreichen.

Die Bestrahlung der Achselhöhle von einem einzigen Einfallsfeld aus macht es notwendig, daß der Arm senkrecht neben den Kopf nach oben zu gehoben wird. Operierte Patienten können dies nicht immer, auch Frauen, die wenig körperliche Bewegung hatten und Fettansatz aufweisen, können ihren Arm nicht so emporschlagen, wie es dieses Einfallsfeld notwendig macht.

Dies erfordert zwei Arten der medizinischen Einstelltechnik:

Methode I: Mamma und Axilla werden in einem Feld bestrahlt; Voraussetzung hierzu ein freibeweglicher Arm.

Methode II: Bestrahlung bei an dem Brustkorb angelegtem Arm; daher ein Einfallsfeld von vorne und ein Zusatzfeld auf die Achselhöhle von hinten.

An diese beiden Methoden kann man sich bei der Bestrahlung des Mammakarzinoms halten; es gibt natürlich einzelne Fälle, bei denen gewisse Modifikationen notwendig sind.

Die Röntgenbehandlung nimmt bei beiden Methoden längere Zeit in Anspruch: 4—5 Stunden in der Regel für das erste Einfallsfeld; das supraklavikulare Feld dauert ähnlich lange Zeit, während das Zusatzfeld vom Rücken bei Methode II meist aus kürzerer Entfernung appliziert wird und daher auch kürzere Zeit benötigt.

Die gesamte Mammakarzinombestrahlung in einer Sitzung durchzuführen, wäre eine unnütze Quälerei für die Patientin. Daher wird man die einzelnen Einfallsfelder an aufeinanderfolgenden Tagen applizieren, unter Umständen auch 2 Tage Pause machen. Die einzelnen Einfallsfelder sollte man aber nur dann auf 2 Tage verteilen, wenn es der Gesamtzustand der Patientin gebieterisch erfordert. Wenn man die Dosis der 100% der HED auf 2 Tage verteilt, dann macht die Zellgewöhnung etwa 10% der Dosis zunichte. Es sind also, wenn am 1. Tage 50% der HED appliziert worden sind, am 2. Tage 60% der HED notwendig, um zu einer biologischen Reaktion zu kommen, die 100% der HED entspricht. Würde man eine 2tägige Pause einschieben, dann müßte man in der zweiten Bestrahlungshälfte 70% der HED zur Anwendung bringen.

Soweit sind die Erfahrungen bezüglich der Teilung sicher. Wie die Reaktion bei noch größeren Pausen verläuft, darüber lassen sich schwer genaue Anhaltspunkte geben, weil auch hier größere individuelle Unterschiede bei den einzelnen Patienten bereits festgestellt wurden. Man muß doch immerhin bedenken, daß bei der Erhöhung der Dosis zum Ausgleich der Erholungsfähigkeit der Zelle sowohl die Gefahr der Unterdosierung als auch die Gefahr der Überdosierung vorhanden ist; bei diesen großen Einfallsfeldern bedeutet eine Verbrennung eine viel schwerere Angelegenheit als etwa bei den 6×8 cm großen Einfallsfeldern, die bei der Bestrahlung des Uteruskarzinoms angewendet werden.

Ich habe aber noch nie eine Patientin gehabt, bei der es notwendig gewesen wäre, das große Einfallsfeld beim Mammakarzinom auf mehr als 2 Tage zu verteilen.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich darauf hinweisen, daß gerade die Schlagworte von "ungeheuer großen Dosen", u. a. für meine Bestrahlungstechnik gar nicht zu Recht bestehen und daß ich niemals eine Röntgenkachexie oder gar einen Todesfall durch Röntgenintoxikation erlebt habe. Wenn anderswo solche Fälle vorgekommen sind, dann war es ein Mißverstehen der Ziele und Absichten meiner Technik.

Die mehrstündige Bestrahlungszeit macht eine tadellose Lagerung der Patientin notwendig. Nicht die Röntgenstrahlenwirkung ist es, die bei vielen Patienten den meisten Röntgentherapeuten die Durchführung der Bestrahlung erschwert, sondern die unbequeme Lage. Wir machen es uns hier zur Pflicht, daß keine Bestrahlung begonnen wird, bevor nicht die Patientin den Umständen entsprechend so bequem als möglich liegt; es kommt hier sehr häufig vor, daß die bereits gelagerte und abgedeckte Patientin noch einmal vollständig umgelagert wird, weil irgendeine Hemdfalte drückt oder der hochgeschlagene Arm einen Haltezug oder eine Unterpolsterung benötigt. Die Röntgenbestrahlung des Mammakarzinoms kann eben nicht vom Hilfspersonal allein vorgenommen werden, sondern sie muß vom Arzt, der Verständnis und Teilnahme für die Patientin hat, geleitet werden.

Die Matratze auf dem Bestrahlungstisch muß fest sein, damit sich der Abstand nicht ändert; aber durch Unterpolsterung mit Spreusäcken oder weichen, kleinen Daunenkissen kann man den Körper der Patienten trotz der Roßhaarmatratze angenehm lagern; eine Zwangshaltung darf nicht eingenommen werden. Kann eine Patientin sich nicht leicht zur Seite drehen, so muß eben die Einfallsrichtung der Strahlen geändert werden. Auch beim Mammakarzinom ist das allseits drehbare Stativ notwendig. Der hochgeschlagene Arm wird mit kleinen Kissen so lange unterpolstert, bis er krampflos liegt. Die Patientin erhält einen Zügel in die Hand oder die Hand wird angeschlungen, so daß sie einen Halt hat.

Auf die Knie und die Beine muß bei der Unterpolsterung ebenfalls geachtet werden.

Erst wenn die Patientin mit ihrer Lage zufrieden ist, werden das Bestrahlungsfeld markiert und die Grenzen mit Bleiplatten, die in Leinen unverrückbar eingenäht sind, abgedeckt. Diese Bleiplatten sind in großer Anzahl und in den verschiedensten Größen, teils als Streifen, teils rechteckig oder quadratisch vorhanden. Da sich das Blei nach jeder Richtung biegen und der Körperform anpassen läßt, so erreicht man eine exakte Feldbegrenzung.

Trotzdem die Röhre strahlensicher eingebaut ist, wird auch der übrige Körper der Patientin meist mit Bleigummiplatten vor der Streustrahlung der Luft geschützt. Diese weiteren Abdeckplatten werden zweckmäßigerweise an Stativen befestigt, damit die Patientin keinen unnötigen Druck auszuhalten hat.

Es folgt nun die Beschreibung der beiden Bestrahlungsmethoden. Ich kann mich kurz fassen, da aus den Photographien die Lagerung und Feldbegrenzung zu ersehen ist.

Methode I.

Voraussetzung ist ein leicht beweglicher Arm. Abb. 249 zeigt die Patientin mit hochgeschlagenem rechten Arm, den Kopf nach der linken Seite gewendet, den Oberkörper leicht nach links gedreht.

Die Feldgrenzen sind sichtbar. Die obere Grenze bildet die Klavikula; bei hochgeschlagenem Arm überlagert der Pectoralis major die Klavikula, infolgedessen kommt die eigentliche Grenze an den Rand des Pectoralis major zu liegen. Nun wird aber der so gebildete Muskelwulst von unten her durchstrahlt und die



Abb. 249. Das aufgezeichnete Mammafeld (Methode I),

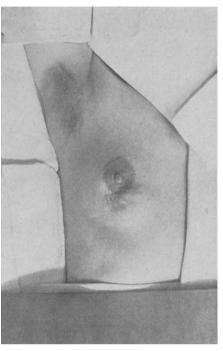


Abb. 250. Das Mammafeld abgedeckt.

infraklavikulare Gegend mit einer Dosis von 40-50% der HED belegt. Es würde auch die Supraklavikulargrube getroffen werden, wenn nicht auf der Klavikula eine Bleiplatte abgesetzt wäre.

Wir müssen bei der Abdeckung dieses Feldes folgendermaßen vorgehen: Die Bleiplatten an der sternalen Grenze und an der vom Latissimus dorsi gebildeten Grenze sind leicht anzulegen. Am Rand des Pectoralis major, also auf der Höhe des Muskelwulstes, stößt der Rand der den Hals bedeckenden Bleiplatte an, wie Abb. 250 zeigt. Die Lage dieser Bleiplatte muß besonders peinlich angeordnet werden.

Ist dieses Feld fertig bestrahlt, dann kommt am nächsten Tage die Bestrah-

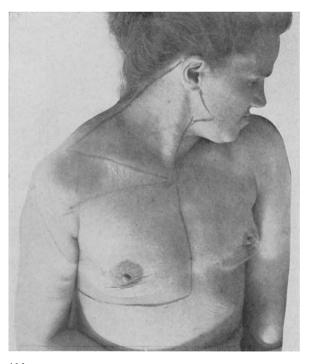


Abb. 251. Das infraklavikulare Zwischenfeld in seiner Lage zum supraklavikularen und Mammafeld.

lung des infraklavikularen Zwischenfeldes und des supraklavikularen Feldes. Abb. 251 veranschaulicht die Topographie; bei herabgeschlagenem Arm sieht man die auf der Höhe des Muskelwulstes des Pektoralis gezogene Grenze, darüber die Grenze auf der Klavikula. Weiterhin zeigt die Abbildung noch die Begrenzung des sog. supraklavikularen Feldes.

Die Patientin ist so gelagert, daß der Arm an die Körperseite angelegt ist; die Kopfhaltung muß so gewählt werden, daß ein gleiches Niveau für das Bestrahlungsfeld entsteht, was in normalen Fällen bei einiger Erfahrung immer möglich ist.

Die Abdeckung zeigt Abb. 252.

Nun ist zu bedenken, daß das infraklavikulare Feld (die schraffierte Partie) bereits 40-50% der HED je nach der Dicke der Muskulatur erhalten hat. Man

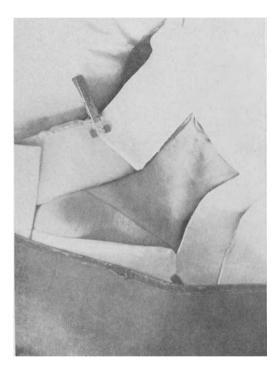


Abb. 252. Das infraklavikulare Zwischenfeld und supraklavikulare Feld abgedeckt.

wird daher auf diese Stelle nurmehr 50% der HED applizieren und nach dieser Zeit die Bestrahlung des supraklavikularen Feldes fortsetzen, bis die Dosis von 100% erreicht ist. Es kann zweckmäßig sein, die Bestrahlung des infraklavikularen Feldes getrennt vorzunehmen, besonders dann, wenn das große Mammafeld geteilt appliziert wurde; das wäre aber nur in solchen Fällen, bei denen die Berechnung der den Muskelwulst durchsetzenden Strahlenmengen erschwert ist und der Faktor für die Erholungsfähigkeit der Zelle in diesem Zwischenfeld nicht richtig kalkuliert werden kann.

Es sollte auch das infraklavikulare Feld für sich allein bestrahlt werden, wenn bei Frauen mit kurzem Hals ein gleiches Niveau des supraklavikularen und infraklavikularen Feldes nicht erreicht werden kann.

Methode II.

gewendet. Sie kann auch dann in Frage kommen, wenn der Tumor zu weit sternalwärts sitzt. Die Schwierigkeit dieser Methode liegt darin, daß man die Dosis in der Achselhöhle von zwei Einfallsfeldern aus erreichen muß; eine genaue Bestimmung der Dosis in Höhe der Achselhöhle ist also notwendig. Es muß einerseits der Höhenunterschied, andererseits die Größe der Streuzusatzdosis aus dem angelegten Arm in Rechnung gesetzt werden.

Bei dieser Technik wird die Lunge von einer größeren Dosis als bei Methode I getroffen, weil es hier zu einer Summation des vorderen und hinteren Einfallsfeldes kommt. Unter Berücksichtigung der größeren Möglichkeit einer Lungeninduration muß man das hintere Einfallsfeld so klein als eben möglich wählen und auch dem hinteren Einfallsfeld eine Strahlenrichtung geben, die die Überkreuzung mit dem vorderen Feld in der Lunge auf ein kleineres Gebiet beschränkt.

Die Ausführung der Methode II ist aus den Abbildungen zu ersehen. Abb. 253 gibt die Feldbegrenzung des vorderen Feldes.

Wiederum ist die wichtigste Grenze die Klavikula. Die mediale Feldgrenze hängt von der Ausdehnung des Neoplasmas ab, ebenso die Grenze am Rippenbogen.

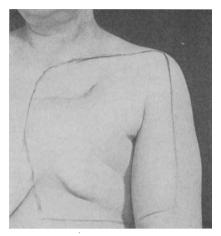


Abb. 253. Das aufgezeichnete Mammafeld (Methode II).

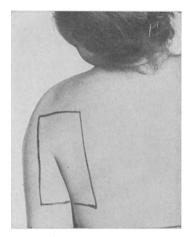


Abb. 254. Das Zusatzfeld auf die Achselhöhle vom Rücken aus.

Die Feldgrenze am Arm muß in der Mitte des Oberarmes verlaufen, bei mageren Armen etwas außerhalb. Es müssen Strahlenrichtung und Intensität am Arm

genau festgestellt werden, damit nicht eine Überkreuzung und dadurch eine streifige Verbrennung am Arm entsteht.

Die Abdeckung dieser Felder ist einfach. Das hintere Einfallsfeld wird in Bauchlage der Patientin appliziert, seine Größe ist individuell verschieden. Abb. 254 zeigt ein solches Einfallsfeld von mittlerer Größe.

Die Größe der Dosis, die auf dieses hintere Feld appliziert wird, ist für die einzelnen Fälle verschieden. Auf das vordere Feld treffen immer 100% der HED. Von der Dicke der Patientin und von der Form der Achselhöhle hängt es ab, welche Dosis noch von rückwärts notwendig ist. Sie schwankt im allgemeinen zwischen 45 und 85%. Es kommt auf die Körperform der Patientin an, wie weit das Feld nach oben zu geführt wird. Schultermuskulatur entwickelter Bei mäßig findet vom Supraklavikularfeld her eine Durchstrahlung nach der Korakoidregion statt, wobei an der rückwärtigen Schulterpartie 25-30% an-

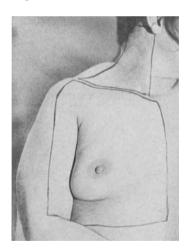


Abb. 255. Die Lage des supraklavikularen Feldes zum Mammafeld bei Methode II.

zunehmen sind. Man wird also in solchen Fällen die obere Grenze des rückwärtigen Feldes entsprechend tief halten oder dort während der Bestrahlung nach 30% der HED abdecken.

Bei Methode II gibt es kein Zwischenfeld, das supraklavikulare Fel α wird daher mit der Begrenzung der Klavikula für sich allein bestrahlt. Die Feldgrenzen zeigt Abb. 255.

Die Trennungslinie zwischen dem vorderen Mammafeld und dem supraklavikularen Feld darf auf der Klavikula nicht breiter als 1 cm sein, eher sollte man einen mehrere Millimeter breiten Verbrennungsstreifen mit in Kauf nehmen.

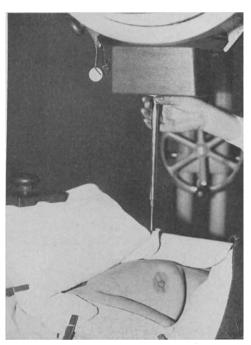


Abb. 256. Die Anwendung des Zentrierstabes.

2. Die Bestimmung der Feldgrenzen und des Einfallswinkels.

Ist das Feld abgedeckt, dann muß die Röhre in die für den einzelnen Fall notwendige Einfallsrichtung gebracht werden. Hier lassen sich keine bestimmten Vorschriften geben; die Erfahrung spielt eine große Rolle. Wir kontrollieren die Einfallsrichtung durch einen ausziehbaren Stab, der an einer Platte angebracht ist. Diese Platte wird gegen den Röhrentubus gedrückt, so daß der Stab die Richtung des Zentralstrahles markiert (Abb. 256).

Der Strahlenkegel soll auf das abgedeckte Feld so auftreffen, daß seine Abgrenzung auf den Bleiplatten liegt, die Grenzen des Bestrahlungsfeldes um 2-3 cm überschreitend. Durch Tubusse wird der Strahlenkegel zur entsprechenden Größe eingeengt. Unnötig große Strahlenkegel verursachen schädliche Luftstreustrahlen, auch würde die Patientin noch durch die Bleiplatten hindurch

von Strahlen getroffen, vor denen sie bewahrt bleiben muß. Die Abblendung mittels Tubus ist einer einfachen Blende vorzuziehen, weil der Tubus die Luftstreustrahlung vermindert.

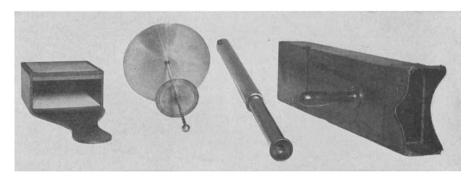


Abb. 257. Hilfsgeräte (Ableuchtgeräte und Ausgleichsblende).

Die Begrenzung des Feldes wird durch einen Leuchtschirm festgestellt. Wir haben einen einfachen Ableuchtkasten, bei dem ein Leuchtschirm durch einen kleinen Holzkasten beschattet wird, so daß sein Aufleuchten besser sichtbar ist. Ein anderes Instrument ist das Ableuchtfernrohr, eine ausziehbare Röhre aus Pertinax, die an ihrem Ende einen schräggestellten kleinen Leuchtschirm trägt.

Damit kann man auch kleine Feldgrenzen bestimmen, vor allem auch im hellerleuchteten Röntgenraum das Aufleuchten des Leuchtschirmes gut erkennen (Abb. 257 und 258).

Bei dieser Art der Einstellung muß sich der Arzt einige Zeit in der Nähe der Röhre aufhalten. Durch die strahlensicher eingeschlossene Röhre ist dies gefahrlos geworden. Im übrigen wird es von der persönlichen Geschicklichkeit und Aufmerksamkeit abhängen, daß man sich dem Strahlenkegel nicht aussetzt.

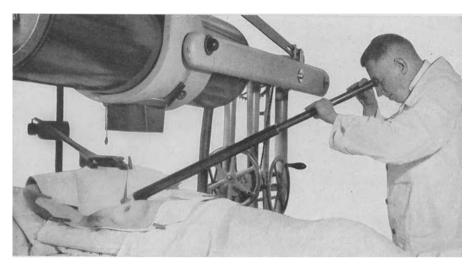


Abb. 258. Kontrolle der Feldgrenzen durch Ableuchten mit dem Ableuchtfernrohr.

3. Der Beginn der Bestrahlung.

Zuerst bestimmt man den Fokushautabstand, dann die Größe des Einfallsfeldes nach Quadratzentimetern. Zur Festsetzung der Dosis wird von der durch die Eichung festgelegten Strahlenausbeute der Röhre bei bestimmten Betriebsbedingungen ausgegangen. Die tägliche Messung des Apparates ergibt seine HED-Zeit, also jene Zeit, die bei einem Einfallsfeld von $6\times 8\,\mathrm{cm}$ und einem Fokushautabstand von $23\,\mathrm{cm}$ notwendig wäre, um die HED zu erreichen.

Die endgültige Dosisberechnung geht folgendermaßen vor sich: Die 1. Tabelle läßt die Umrechnung für die Bestrahlungszeit nach dem Distanzquadrat ablesen, die 2. Tabelle (Abb. 101, S. 153) ergibt den Einfluß der Feldgröße, die 3. den Faktor der biologischen Zusatzdosis (Abb. 102, S. 153).

Für die Richtigkeit der Berechnung sind in meinem Institut drei Kontrollen vorgesehen. Ausschlaggebend ist nun, daß die gesamten elektrischen Vorbedingungen genau eingehalten werden; am besten ist eine ständige Kontrolle der Strahlenintensität während der Bestrahlung. Hierzu dient eine in den Strahlengang eingeschaltete große Ionisationskammer in Verbindung mit einem Galvanometer; auch häufigere Messungen mit dem Siemens-Dosismesser oder dem Iontoquantimeter sind brauchbar, ebenso das Mekapion von Strauss.

4. Die zweite Bestrahlung.

Ziel unserer Bestrahlungstechnik ist die Zerstörung aller karzinomatösen Zellen. Theoretisch müßte also eine einzige Bestrahlung hinreichen, um die Grundlage zur Heilung zu legen. Daß dem nicht so ist, hat die Erfahrung längst bewiesen. Wiederum will ich darauf hinweisen, daß Karzinomzerstörung durch die Bestrahlung nicht gleichbedeutend mit Heilung sein kann; Karzinomdosis ist nicht

Karzinomheildosis; denn selbst wenn alles Karzinom an der primären Stelle und im nächstliegenden Ausbreitungsgebiet zerstört werden würde, wird der Patient doch am Krebs zugrunde gehen, wenn bereits Krebszellen in den Organismus verschleppt sind. Dies soll hier nicht in Betracht gezogen werden, es handelt sich lediglich darum, ob nach einer einzigen mit 100—110% der HED durchgeführten Bestrahlung kein Lokalrezidiv mehr auftritt.

Das ist nun tatsächlich für eine größere Reihe von Fällen bereits beobachtet. Eine einzige Bestrahlung hat zu dauerndem Wegbleiben des Karzinoms geführt.

Aber es gibt auch negative Resultate. Im mit 105% der HED bestrahlten Gebiet, das die entsprechende Hautbräunung aufwies, wuchsen neue Karzinomknötchen. Wenn man nun nicht annehmen will, daß es sich hier um eingeschwemmte Zellen, rücktransportiert aus ferngelegenen Metastasen handelt, dann bleibt nur der Schluß übrig, daß die zum Karzinom präformierten Epithelzellen durch die 105% der HED nicht an der definitiven Umwandlung zum Karzinom gehindert wurden. Diese Hypothese ist mit großer Wahrscheinlichkeit richtig; denn zwischen der normalen Epithelzelle und der Karzinomzelle bestehen gegenüber Röntgenstrahlen nachweisbare Sensibilitätsunterschiede, die sich um etwa 30-40% bewegen. Da sich die Umwandlung in fließenden Übergängen vollzieht, so ist es ganz verständlich, daß Zellen, die am Anfang ihrer Umwandlung zum Karzinomstehen, in ihrer Sensibilität der normalen Zelle ähnlicher sind als der Karzinomzelle; ebensowenig aber, wie durch 100-110% der HED die normalen Hautzellen zerstört werden, genau so wenig diese bereits in Umwandlung befindlichen Zellen. Auf diese Weise können dann die späteren Karzinomknötchen entstehen.

Gelingt es durch eine einzige Bestrahlung, die Patientin von ihrem Karzinom zu befreien, dann waren offenbar solche Zellen nicht vorhanden, oder sie sind durch den Heilungsprozeß wieder umgewandelt worden. Dafür gibt es aber keine Voraussage und so müssen wir von vornherein damit rechnen, daß die Patientin noch ein zweites Mal bestrahlt werden muß, vielleicht sogar ein drittes Mal.

Die zweite Bestrahlung aber darf nicht etwa prophylaktisch vorgenommen werden. Es liegt hierzu kein Grund vor, da immerhin die Möglichkeit besteht, daß durch eine einzige Bestrahlung das Karzinom dauernd verschwunden bleibt.

Die zweite Bestrahlung wird nur auf eine bestimmte Indikation hin vorgenommen, wenn wiederum Karzinom nachweisbar ist. Aus diesem Grunde setze ich die zweite Bestrahlung nicht von vornherein an, betone aber der Patientin gegenüber, daß eine solche voraussichtlich notwendig sein wird. Es kommt auch vor, daß die bei der ersten Bestrahlung behandelten Tumoren noch nicht vollständig zurückgegangen sind. Wenn die histologische Untersuchung inzwischen das Karzinom erwiesen hat, erfolgt die zweite Bestrahlung frühestens $2^1/2$ Monate nach der ersten.

Eine dritte Bestrahlung habe ich nur in ganz vereinzelten Fällen angewendet. Jetzt mache ich sie überhaupt nicht mehr, denn wenn die zweite Bestrahlung keinen Erfolg gezeitigt hat, hilft die dritte Bestrahlung auch nichts mehr.

5. Die Vor- und Nachbehandlung.

Die Vorbehandlung. S. 183 dieses Handbuches wurden die Grundlagen der Vor- und Nachbehandlung bereits auseinandergesetzt.

Beim Mammakarzinom ist die Röntgenbehandlung eine Maßnahme im Rahmen der Gesamtbehandlung des Karzinoms, allerdings die wichtigste.

Als Vorbehandlung kommt beim ulzerierten Mammakarzinom die Verkupferung in Betracht, die S. 156 dieses Handbuches bereits beschrieben ist. Die Bestrahlung einer Patientin wird frühestens einen Tag nach ihrer Ankunft begonnen. Wir legen Wert auf eine medikamentöse Unterstützung des Herzens und besonders auf gute Regelung der Darmfunktion, die für die Elimination der später auftretenden Zerfallsprodukte von größter Bedeutung ist.

Zur Vorbehandlung gehört auch die genaue Untersuchung der Lungen und die Aufnahme einer guten Röntgenphotographie, damit man später, bei etwa auftretenden Anzeichen eine Lungeninduration (s. S. 164) durch Vergleich leichter erkennen kann. Ebenso wird der ganze Blutstatus der nüchternen Patientin aufgenommen, ebenfalls zum Vergleich für später.

Auf eine bequeme Lagerung der Patientin ist bereits hingewiesen. Bei der Bestrahlung ist für gute Raumdurchlüftung zu sorgen. Nach Schluß der Bestrahlung bleibt die Patientin noch etwa eine Viertelstunde in der gleichen Lage, der Tisch wird von der Röntgenröhre weggefahren, denn manche Patienten erbrechen in dem Augenblick, wenn sie nach Schluß der Bestrahlung sofort eine aufrechte Haltung einnehmen; deshalb ist es zweckmäßig, die Patientin liegend vom Bestrahlungstisch in das Zimmer zu fahren.

Die Nachbehandlung. Über die ganze Dauer der Röntgenbehandlung bleibt die Patientin im Bett, der Klinikaufenthalt wird nach der Bestrahlung noch 4 Tage fortgesetzt.

Die bestrahlten Felder werden eingefettet, entweder mit reinstem Unguentum leniens oder Radermasalbe (Obermeyer). Die Intoxikationserscheinungen durch den Zellzerfall sind auch bei den Mammakarzinombestrahlungen im allgemeinen mäßig. Manche Patienten reagieren mit starkem Gefühl der Müdigkeit, Gliederschmerzen, ähnlich wie bei der Grippe; schweren Röntgenkater sehen wir aber kaum mehr. Erbricht die Patientin nach der Bestrahlung oder gar während derselben, dann wird sofort eine intravenöse Injektion mit Röntgenosan vorgenommen, statt dessen auch mit 10 ccm einer 25 proz. Traubenzuckerlösung. Später wird zur Lipoidzufuhr Colsil gegeben oder Sistomensin injiziert. Alle Patienten erhalten reichlich zu trinken. Während der Dauer der ganzen Bestrahlung wird milde abgeführt und jeden Morgen und Abend ein Einlauf gemacht.

Meist schon vor der Bestrahlung wird mit intravenösen Schwefelinjektionen (Schwefeldiasporal Klopfer) begonnen, die dann nach der Bestrahlung jeden zweiten Tag intravenös fortgesetzt werden, normal 24—30 Ampullen.

Eine peinliche Stuhlregelung wird dem Patienten beim Verlassen der Klinik angeraten, ebenso muß er weiter die Haut gut einfetten. Heiße Auflagen, heiße Wickel, Höhensonnenbestrahlungen, heiße Bäder werden strengstens verboten.

Die Blutschädigung ist bei der Mammakarzinombestrahlung stärker als bei der Uteruskarzinombestrahlung, wird doch hier an Volumdosen fast das Doppelte verabreicht als beim Uteruskarzinom.

Eine besondere Behandlung dieser Blutschädigung ist im allgemeinen nicht notwendig, wenn wir auch öfters Siderac (Promonta) verordnen. Arsen (Arsazetininjektionen) wird nur dann angeraten, wenn es sich nicht um Patienten mit herabgesetztem Grundumsatz handelt.

6. Die Ausschaltung der Ovarien.

An die Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms schließe ich seit 1918 die Ausschaltung der Ovarien durch Röntgenstrahlen an. Begründet wird diese Maßnahme zunächst durch die Überlegung, daß vom funktionierenden Ovar ein Reiz auf die Brustdrüse ausgeübt wird. Weiterhin wird die notwendige Sterilisierung der Patientin erreicht. Tritt während der Rückbildungszeit des Karzinoms eine Schwangerschaft auf, dann wird fast immer das Karzinom disseminiert.

Es läßt sich natürlich nicht sagen, inwieweit meine Statistik durch die Ausschaltung der Ovarien im günstigen Sinne beeinflußt wird. Jedenfalls kann ich mich nicht entschließen, bei Frauen im geschlechtsreifen Alter experimenti causa die Ausschaltung der Ovarien zu unterlassen.

Die Bestrahlung wird mit der typischen Vier-Felder-Methode ausgeführt, meist in einer Sitzung, einige Tage nach Beendigung der Mammabestrahlung. Die 6×8 cm betragenden Einfallsfelder sind größeren Fernfeldern vorzuziehen, nachdem die Patienten ohnedies schon große Volumdosen erhalten haben.

Der Vorschlag, das Mammakarzinom durch Ausschaltung der Ovarien zu beeinflussen, wurde schon 1889 von Schinzinger gemacht, 1896 von Beatson. Boyd findet unter 46 verwertbaren Fällen der Literatur bei 17 eine günstige Wirkung nur infolge der operativen Kastration. Lett erwähnt 99 Fälle mit einer deutlichen Besserung bei 23,3%.

In neuerer Zeit hat Reynès über zwei inoperable Fälle berichtet, die nach operativer Kastration eine überraschende Besserung erfahren haben. Dieser Autor spricht von der Entstehung des Mammakarzinoms durch eine Sekretionsstörung der Ovarien.

Die erste Ausschaltung der Ovarien durch Strahlen hat Foveau de Courmelles 1905 vorgenommen; er beobachtete als Folge der alleinigen Kastrationsbestrahlung eine deutliche Besserung des inoperablen Brustkrebses. Das gleiche berichtet Lapeyre.

In Deutschland sind Hans Meyer und Kahen für die Anwendung der Kastration beim Mammakarzinom eingetreten. Leo Loeb und später W. S. Murray konnten bei Mäusen einen Zusammenhang zwischen Ovarialfunktion und Mammakarzinom experimentell feststellen.

Da die Strahlenkastration eine ganz ungefährliche Maßnahme darstellt und der Wert der Sterilisation außer allem Zweifel steht, so dürfte die allgemeine Empfehlung berechtigt sein. Schließlich will ich darauf hinweisen, daß Frangenheim die Kastrationsbestrahlung als Nachbehandlung nach der Operation des Mammakarzinoms empfiehlt.

b) Die Bestrahlungsmethoden anderer Autoren.

Gerade weil die Behandlung des Mammakarzinoms bei den meisten Röntgenologen im Versuchsstadium sich befindet, ist es schwer, von typischen Methoden zu sprechen.

Pfahler und Widmann bestrahlten das ganze Brustgebiet unter Anwendung einer weicheren Strahlung: 9 Zoll Funkenstrecke, 6 mm Aluminiumfilter. Die einzelnen Einfallsfelder sitzen über der Axilla, über dem oberen Mediastinum und über dem supraklavikularen Gebiet, ein weiteres Einfallsfeld über dem subkorakoiden Gebiet; entsprechend den individuellen Verhältnissen wird eine Dosis von 50–60% zur Anwendung gebracht. Die Wiederholung hängt von der Reaktion ab.

Diese Technik scheinen Pfahler und Widmann nunmehr verlassen zu haben, denn auf dem 1. internationalen Kongreß 1925 berichtet Pfahler von seiner "Saturation Method". Die Grundlage dieser Technik wurde im Jahre 1920 von Kingery veröffentlicht. Das Prinzipielle dieser Methode besteht darin, daß für längere Zeit die höchstmögliche Dosis im Gewebe aufrechterhalten wird. Bestrahlt wird am 1. Tag mit 100% der HED; die biologische Wirkung sinkt nun von Tag zu Tag ab. Dieser Abfall geht nach Pfahler im Sinne einer Exponentialkurve vor sich. Danach wären am 14. Tage nach Applikation einer vollen Erythemdosis nurmehr 50%, am 36. Tag nurmehr 20% als biologische Wirkung vorhanden. Die Richtigkeit dieses Abfalles vorausgesetzt, kann man nach Pfahler an den einzelnen Tagen die bis zu 100% fehlende Dosis verabfolgen, wobei natürlich zu berücksichtigen ist, daß nach einer solchen Applikation die Sättigung von neuem einsetzt. Wird also eine solche Sättigung längere Zeit aufrechterhalten, dann müßten auch die Zellen zerstört werden, die bei Beginn der Behandlung durch die erste Dosis nicht geschädigt wurden. Der Vorschlag von Pfahler

hat zweifellos etwas Bestechendes. Ich habe auch einige Proben vorgenommen, indem ich die an der Kurve von Pfahler abzulesenden Prozente, die zu 100% der HED fehlten, appliziert habe. Nach den Ergebnissen scheint die Kurve richtig zu sein. Nicht berücksichtigt aber ist die Latenz der Schädigung; wissen wir doch, daß die latente Gefäßschädigung auf Jahre hinaus auch nach einer einzigen Applikation von 100% der HED bestehen bleibt. Daß diese "Sättigung", die etwa nur auf 3 Wochen aufrechterhalten würde, schwerere Gefäßschädigungen auslösen muß, erscheint eigentlich selbstverständlich. Darum habe ich es nicht gewagt, mehr als einmal im Laufe von 8 Wochen die Sättigung im Sinne Pfahlers hervorzurufen.

Über eine systematisch ausgebaute Bestrahlungstechnik verfügt Regaud: großer Fokus-Hautabstand, große Einfallsfelder, stärkere Filtrierung, genaue Messung. Die dose épidermicide ist jene Strahlenmenge, die zur elektiven Zerstörung der Epidermis notwendig ist. Sie liegt nach meinen Messungen bei 130% der HED. Zur Zerstörung der Karzinomzellen benötigt man eine auf das gesamte

Ausbreitungsgebiet des Karzinoms zu applizierende Dosis von 80—90% der dose épidermicide.

Das deckt sich also mit meiner Karzinomdosis.

Regaud bekämpft Bestrahlungen mit schwachen, während langer Zeiträume oft wiederholten Dosen. Wenn Regaud davon spricht, den Krebs mit einem Schlag zu töten, so versteht er doch darunter nicht die einzeitige Bestrahlung. Er will die Dosis verteilen, aber nicht auf mehr als 14 Tage.

Coliez hat bei einigen primär bestrahlten Mammakarzinomen schöne Dauererfolge gehabt, weil, wie er meinte, das Messer keine Unordnung in die Lymphbahnen gebracht hat. Besonders günstige Resultate hat Coliez bei Karzinomen mit

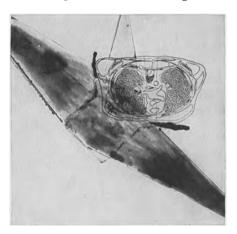


Abb. 259. Streiflichtmethode (nach Finzi).

schnellem Wachstum, weichen Tumoren und insbesondere bei Panzerkrebsen gehabt. Coliez verwendet Dosen in ähnlicher Höhe wie ich, hingegen hat Béclère die immer wiederholten kleinen Dosen empfohlen, Solomon und Joly als Maximaldosen 3000 R (franz.) = ca. 1200 R (deutsch).

Neumann und Sluys benutzen drei große Einfallsfelder, supraklavikular, axillar, halbe Thoraxseite, und applizieren 3500-4000 R (franz.) = ca. 1400 bis 1600 R (deutsch) bei 40 cm Fokus-Hautabstand, 0,3 mm Kupfer + 0,5 mm Aluminium und 200-225 kV. Die ganze Dosis wird auf 6 Tage verteilt, am 1. Tag $^{1}/_{10}$ der Dosis, der Rest an den anderen Tagen, 12-14 Tage nach der Bestrahlung Totaloperation mit Ausräumung der regionären Drüsen, 6 Wochen nach der Operation weitere Bestrahlungen.

Finzi nennt sein Vorgehen "Skimming Method" (Streiflichtmethode) (Abb. 259). Er stellt den Röntgenkegel nicht senkrecht zur Brust, sondern in einen schrägen Winkel. Damit wird nur die oberflächliche Schicht der Brust durchstrahlt, die Lunge erhält verhältnismäßig wenig Strahlen.

Auf die Haut wird ein Wachsblock gesetzt, durch dessen Streustrahlung eine Additionsdosis erzielt wird. So kommt dieser Autor mit 50 cm Röhrenabstand aus, bei stärkeren Patienten wird noch ein Einfallskegel vom Rücken her angesetzt.

Die Methode schont sicher die Lunge, die Dosierung ist aber zu schwierig, als daß sie einigermaßen genau sein könnte.

Den gleichen Gedanken wie Finzi legt Holfelder der Flankierungstechnik zugrunde. Im Felderwähler demonstriert, ergibt sich folgendes Bild (Abb. 260). Die tatsächliche Einstellung zeigt dann Abb. 261.

Diese Holfeldersche Technik ist sicher besser als die Skimming Method von Finzi. Wollte man aber wirklich exakt dosieren, dann müßte man schon wie Braun (Chemnitz) vorgehen, der zunächst ein Gipsmodell von Mamma und Axilla macht und darauf einen sargdeckelförmigen Radioplastinblock modelliert, dessen Flächen mehrere Einfallsfelder bieten. Braun macht auch vorher eine elektrometrische Messung.

Ein weiterer Vorschlag Holfelders an Stelle des einfachen Einfallsfeldes ein Doppelfeld — also zwei Strahlenkegel aus konvergierender Richtung — anzuwenden, erscheint mir wegen der großen Volumdosis unzweckmäßig.

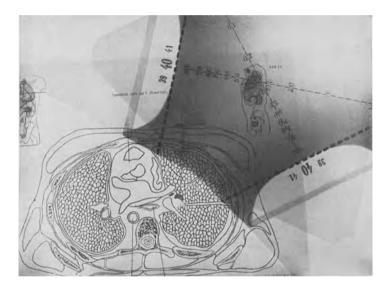


Abb. 260. Tangentialbestrahlung (nach Holfelder) im Felderwähler.

Jüngling schafft bei der Mammakarzinombestrahlung leichter übersehbare Raumverhältnisse dadurch, daß er die Unebenheit zwischen Arm und Thorax, sowie im Bereich der oberen Schlüsselbeingrube mit Hilfe des Umbaues auszugleichen sucht. Jüngling verwirft übrigens auch die mit zahlreichen Kleinfeldern arbeitenden Bestrahlungsmethoden als ganz unsicher, weil eben die Gefahr besteht, daß nur die Hauptlokalisationen gründlich bestrahlt werden; die dazwischenliegenden unbestrahlten Zonen werden immer wieder Ausgangspunkte für Rezidive.

Dieses Urteil besteht zu Recht auch für eine solche Modifikation, wie sie Rahm angibt, der die Feldgrenzen in den einzelnen Bestrahlungsserien gegeneinander verschiebt.

Was Jüngling mit der Radioplastinmethode erreichen wollte, deckt sich mit der schon viel früher veröffentlichten Technik von Groedel. Dieser Autor überbaut die Haut mit einem 10 cm dicken Wachsblock, einer dem Gewebe äquivalenten Masse, und macht dadurch die Körperoberfläche zur Körpertiefe. Damit glaubt Groedel die langen Bestrahlungszeiten der Fernfeldmethode umgehen

zu können. Von ähnlichen Gesichtspunkten gehen auch J. und V. Garcia Donato aus, die Reis als Umbaumasse verwenden, während Xarpell Paraffin verwendet.

Soiland (Los Angeles) hat keine fixierte Dosierung, sondern "je nach Größe und Sitz des Tumors wird der zur Behandlung bestimmte Patient taxiert und so schnell wie möglich mit einer Tiefenerythemdosis bestrahlt, mit kurzen, von einem Hochspannungsapparat (220 kV) generierten Wellen, 53 cm Fokushautabstand, Filter 1 mm Kupfer + 1 mm Aluminium".

Der Patient wird von vorne nach hinten und von der Achselhöhle bestrahlt bis zur Bräunung der Haut, $^{1}/_{2}-1$ stündige Sitzungen innerhalb von 2-3 Wochen. Wenn nach Verlauf von 30 Tagen die in der Haut sitzenden Knötchen nicht merklich reagiert haben, wird weiter bestrahlt.

Stevens und Jarre: große Fernfelder, 200 kV, 1 mm Cu, 60 cm Abstand. Stevens hat seit 15 Jahren die Vorbestrahlung angewendet, dann folgt die Exstirpation des Tumors, auch Kombination mit Lichttherapie, Diathermie, Serum.

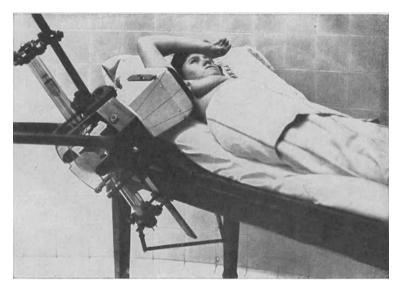


Abb. 261. Einstelltechnik (nach Holfelder).

Chambacher und Rieder: Filter 0,5 mm Kupfer, 200 kV im Minimum, höchstmögliche Dosis, Felderwahl individuell.

Evans und Leucutia: große Einfallsfelder, Fokus-Hautabstand 70—100 cm. Filtrierung 1 mm Kupfer, Dosis 90—100% der HED. Umbauten haben sich als nicht zweckmäßig erwiesen. Lee und Herendeen: Spannung 140 kV, 4 mm Aluminiumfilter, 30—50 cm Fokushautabstand, einzelne Felder. Die Brust von vorne, die Brust von der Seite, die Axilla, der obere Teil der Brust, der supraklavikulare Raum, der obere Brustkorb von hinten, Axilla und supraklavikulare Gegend mit inbegriffen. Dieses gesamte Ausbreitungsgebiet wird mit Pausen von 2—3 Tagen im Laufe von 2 Wochen bestrahlt, weitere Behandlung nach etwa 6 Wochen.

Schreiner (Buffalo) hat die Kreuzfeuermethode und die massiven Dosen wieder verlassen und gibt nur (!) 120—150% der Erythemdosis auf die Haut, über 8—12 Tage verteilt. Resultate befriedigend.

Beim ulzerierten Mammakarzinom geht man nach Rapp im Samariterhaus folgendermaßen vor: 2 HED ohne Filter, 1 HED mit 3 mm Aluminiumfilter, 1 HED mit 0,5 mm Zink, trotz starker Überdosierung sehnelle und glatte Überhäutung.

c) Die postoperative Bestrahlung.

Über diese Maßnahme liegt bereits eine sehr große Literatur vor, zumal auch die nach einer Operation kommenden Fälle viel zahlreicher sind, als die primär zu bestrahlenden Mammakarzinome. Wiederum ist die Ursache für die vielfach sich widersprechenden Ergebnisse und Anschauungen in der Tatsache zu suchen, daß die Röntgentherapie noch eine in der Entwicklung stehende Wissenschaft ist und daß der einzelne Autor in tastenden Versuchen seine Technik häufig geändert hat.

Das Problem der operativen Nachbestrahlung ist aber selbst auch kein einheitliches. Es sei zunächst einmal versucht, die 3 Gruppen der postoperativen Nachbestrahlung zu präzisieren:

- 1. Die prophylaktische Bestrahlung. Darunter ist nur diejenige Strahlenbehandlung zu verstehen, die nach einer vollständig ausgeführten Totaloperation des Mammakarzinoms vorgenommen wird und deren Ziel es ist, das Auftreten von Rezidiven hintanzuhalten.
- 2. Die unterstützende Strahlenbehandlung mit dem Ziel, nach unvollständiger Operation zurückgelassene Krebsnester zu zerstören.
- 3. Die Rezidivbestrahlung, die also erst begonnen wird, wenn nach einer vollständigen oder scheinbar vollständigen Operation längere oder kürzere Zeit später ein Rezidiv auftritt.

Der Unterschied zwischen den 3 Gruppen liegt in den dem Röntgentherapeuten gestellten Aufgaben.

Bei der 2. Gruppe ist die Aufgabe identisch mit der Behandlung des inoperablen Karzinoms, denn auch hier muß das gesamte Ausbreitungsgebiet bestrahlt werden, weil die vollständige Operation an der großen Ausbreitung des Karzinoms scheiterte.

Bei der 3. Gruppe kann die Aufgabe insofern verschieden sein, als das Rezidiv einen ganz lokalen Tumor darstellen kann, bei dem eine lokalisierte Maßnahme, Röntgenbehandlung oder Radiumbehandlung, zweckmäßig sein kann.

Die 1. Gruppe aber unterscheidet sich in ihrer Aufgabe von allen bisher besprochenen; denn hier handelt es sich im Grunde genommen nicht darum, Karzinomzellen zu zerstören, sondern solche Zellen, die als "schlummernde" Karzinomzellen oder als "zum Karzinom präformierte Epithelzellen" bezeichnet werden.

Es erscheint schon theoretisch wahrscheinlich, daß die Sensibilität solcher Zellen eine andersartige sein muß als die Sensibilität der Karzinomzellen.

Hierüber liegen experimentelle Untersuchungen vor. Guilleminot und später Jüngling haben gezeigt, daß Samen in trockenem Zustande zur Auslösung einer Röntgenschädigung eine mehrfach höhere Dosis benötigen, als im Zustand der Keimung. Es konnte weiter bewiesen werden, daß diese Dosis eine gleiche Wirkung zeigt, gleichgültig ob sie als Dosis refracta über Monate verteilt wird oder ob die gleiche Röntgenstrahlenmenge in einer kontinuierlich durchgeführten Bestrahlung zur Anwendung kommt. Für die in voller Lebensäußerung stehenden Zellen — Haut, Karzinom, Ovarium — ist bekanntlich das Gegenteil festgestellt, nämlich, daß die verteilte Dosis eine herabgesetzte biologische Wirkung gegenüber der in einer einzigen Bestrahlung applizierten gleichen Dosis, die der Summe der Teildosen entspricht, hat. Diese Zellen vermögen die durch kleine Dosen gesetzten Schädigungen zum Teil wenigstens wieder auszugleichen. klärung der beiden sich unterscheidenden Vorgänge kann durch den Stoffwechsel gegeben werden. Die ruhende Zelle oder das trockene Samenkorn haben einen so niedrigen Stoffwechselumsatz, daß die Elimination des "Röntgengiftes" erschwert oder überhaupt unmöglich ist, während die Zellen mit lebhaftem Stoffwechsel eine gewisse Eliminationsmöglichkeit besitzen.

Überträgt man die Resultate von Jüngling und auch die von Zuppinger beim Ascarisei auf das Problem der prophylaktischen Bestrahlung, so könnte man aufstellen:

Die "schlummernden Karzinomzellen" — verglichen den Samenzellen — vermögen auch kleinere Röntgenstrahlenmengen aufzuspeichern, während die voll entwickelten Karzinomzellen und auch die normalen Gewebszellen kleineren Röntgenstrahlenmengen gegenüber gewisse Abwehrkräfte besitzen. Jüngling und mit ihm eine ganze Reihe Autoren haben daher die Konsequenz gezogen und aufgestellt, daß man zur prophylaktischen Bestrahlung kleinere Dosen verwenden müsse, die aber in einem verhältnismäßig kurzen Zeitraum wiederholt werden müssen. Die "schlummernde Karzinomzelle" speichert die Schädigung, die gesunde Körperzelle gleicht sie in der Zeit der Pause zwischen den einzelnen Bestrahlungen aus. Diese Hypothese wird anerkannt, zumal doch auch sehr beachtenswerte Resultate — vor allem von Anschütz und Lehmann — mit häufig wiederholten, von den Autoren als klein bezeichneten Strahlenmengen erzielt wurden.

Hier muß ich Bedenken einwerfen. Es ist nicht bewiesen, daß die sog. "schlummernde Karzinomzelle" dem getrockneten Samen parallel zu setzen ist, auch nicht etwa einer Askaridenzelle, die bei kühler Temperatur oder unter Sauerstoffabwesenheit gehalten wurde. Das würde zur Voraussetzung haben, daß die Karzinomzelle ein Vorstadium hätte, das vollständig verschieden von der normalen Epithelzelle ist. Es besteht aber noch eine andere Hypothese, die besagt, daß ursprünglich normale Epithelzellen eine Änderung ihres biologischen Verhaltens erfahren und damit zur Karzinomzelle werden. Diese somit in Umwandlung begriffenen Zellen können aber unmöglich mit Samenkörnern auf eine Stufe gestellt werden. Man müßte sie wenigstens in bezug auf die Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen mit der normalen Epithelzelle gleichsetzen. Wer sich zur zweiten Hypothese bekennt, kann aber niemals in der häufigen Bestrahlung mit kleinen Dosen die ideale Form der prophylaktischen Nachbestrahlung sehen. Hier kommt noch eine weitere Überlegung in Betracht. Die Summierung der Strahlen im Samenkorn oder im Ei in der Anoxybiose kann fast mit der Sicherheit eines Experiments nachgewiesen werden. Die Ergebnisse der prophylaktischen Nachbestrahlung aber sind keinesfalls überzeugend. Nun bin ich mir wohl bewußt, daß ein klarer statistischer Beweis für eine prophylaktische Nachbestrahlung außerordentlich schwierig ist. Im strengen Sinne des Wortes kommen nur die Fälle der Gruppe Steinthal I in Betracht, bei denen also der Tumor auf die Mamma beschränkt war und restlos entfernt werden konnte. Solche Fälle, bei denen etwa Ausläufer des Tumors zurückgelassen wurden oder karzinominfiltrierte Drüsen, kann man nicht mehr prophylaktisch nachbestrahlen, sondern die müssen im Sinne der Karzinomzerstörung behandelt werden.

Operationen, die wirklich im Gesunden durchgeführt wurden, sind ohnehin schon selten, außerdem ist es unmöglich, dies exakt zu beweisen. Wenn daher mit der prophylaktischen Nachbestrahlung im Sinne der Summierung kleiner Dosen keine 100% Heilungen bisher erreicht worden sind, so kann man immer einwenden, daß das gesamte Resultat durch unerkannte fortgeschrittene Fälle getrübt wurde.

Ich möchte aber einen noch viel schwerer wiegenden Einwurf machen. Was man in der Literatur in bezug auf die Bestrahlungstechnik Meyer-Lehmann-Anschütz findet, zeigt meiner Anschauung nach, daß gar keine kleinen Dosen, sondern sogar sehr große Strahlenmengen verwendet wurden. Diese Autoren haben 2 Jahre lang 10—12 mal die Mammagegend bestrahlt mit Einhaltung von Pausen von 1 bis 2 bis 3 Monaten, im 1. Jahr mit kurzen Pausen, im 2. Jahr mit längeren Pausen. Die jeweilige Dosis betrug nach Hans Meyer 66% der HED, nach Anschütz vielleicht 50% der HED und nach Lehmann sogar 70—80% der

HED. Holfelder, der immer genaue Messungen anstellt, bestrahlt 10mal mit einer halben HED 2 Jahre hindurch.

Nun ist es unrichtig, diese Zahlen einfach durch Multiplikation zusammenzuziehen und etwa für Holfelder 500% der HED als Gesamtdosis auszurechnen; denn durch die Erholungsfähigkeit der Zellen wird ein Teil der Schädigungen wieder ausgeglichen, wenigstens durch die gesunden Zellen und durch die Karzinomzellen. Die hypothetischen schlummernden Karzinomzellen würden die 500% der HED wirklich summieren. Angesichts einer solchen Nutzdosis muß man sich wiederum fragen, warum denn nicht immer diese Zellen zugrunde gehen, vielmehr noch Lokalrezidive entstehen.

Was die Dosishöhe anbelangt, so sei nur kurz folgendes angeführt: Appliziert man 50% der HED, dann wird im normalen Gewebe nach 4 Wochen noch eine biologische Wirkung vorhanden sein, die ungefähr einem Drittel des Wertes entspricht; dies nach meinen Erfahrungen. Nach der Sättigungskurve Pfahlers wären nach 30 Tagen etwa 25% der Sättigung nach einer vollen Erythemdosis vorhanden, also hier noch ca. 12% der HED. Werden also nach 4 Wochen wiederum 50% der HED appliziert, so beträgt jetzt die Gesamtbelastung etwa 66%, nach weiteren 4 Wochen nach nochmaliger Anwendung von 50% der HED steht das biologische Gewebe unter einer Wirkung von 72% der HED.

Bei Dosen, wie sie Lehmann anwendet -70-80% der HED - werden tatsächlich sehr bald 100% der HED erreicht.

Es ist also offenkundig, daß die genannten Autoren gar nicht mit kleinen Dosen arbeiten.

Holfelder weist einmal darauf hin, daß die kleinen Strahlenmengen eine ausgebildete Karzinomzelle nicht zerstören können. Mit deren Vorhandensein muß aber fast bei jeder prophylaktischen Nachbestrahlung gerechnet werden. Darum appliziert er erst 100% der HED — also die Karzinomdosis, wenn er auch das ominöse Wort vermeidet - und später dann Nachbestrahlungen mit geringeren Dosen, etwa 50% der HED. Da meiner Beobachtung nach 65-70% der HED Karzinomzellen in der Mitose zum Absterben bringen, so hat die Methode von Holfelder die Wahrscheinlichkeit eines Erfolges immerhin für sich. Ich stehe nun auf dem Standpunkt, der auch durch die Statistik gestützt wird, daß man durch eine einmalige Bestrahlung mit 105% der HED das Mammakarzinomrezidiv oder die bei der Operation zurückgelassenen Karzinomnester dauernd zum Verschwinden bringen kann. Diese Gesamtdosis ist also um ein Vielfaches kleiner als die Dosis derjenigen Autoren, die für sich den Anspruch "kleiner Dosen" erheben. Es haben übrigens auch eine große Anzahl anderer Autoren mit der Karzinomdosis — wenn sie diese auch nicht so nennen — ähnliche Resultate wie ich erzielt. Man muß sich also angesichts dieser Tatsache ernsthaft fragen, ob die häufige Nachbestrahlung nicht überflüssig ist, für so ungefährlich, wie in der Literatur die 10 bis 12 malige Applikation von 50-70% der HED hingestellt wird, halte ich sie nicht.

Ich habe schon vor 5 Jahren darauf hingewiesen, daß die prophylaktische Nachbestrahlung des totaloperierten Mammakarzinoms mit 105% der HED wertlos ist, weil im richtig bestrahlten Gebiet später trotzdem Hautmetastasen gewachsen sind. Auch die häufigere Bestrahlung im Sinne des Vorschlages von H. Meyer hat mir gleiche Enttäuschungen gebracht. Ich war objektiv genug, in solchen Fällen, in denen nach richtiger Operation und entsprechender Bestrahlung keine Mestastasen aufgetreten sind, das Verdienst der Operation und nicht der Bestrahlung zuzuschreiben. Die gesamten, in der Literatur niedergelegten Ergebnisse schließen auch bei anderen Autoren eine Selbsttäuschung nicht aus. Daher bleibe ich auch heute noch auf dem Standpunkt stehen, den ich jetzt seit 1922 einnehme: Die prophylaktische Nachbestrahlung nach

vollständig ausgeführter Operation ist mit jeder der bisher verwendeten Methoden zwecklos, zum mindesten ist bis jetzt der Beweis für ihre positive Bewertung nicht erbracht; die gleiche Ansicht vertritt Jüngling.

Etwas ganz anderes ist es um die postoperative Bestrahlung im Sinne der Gruppen 2 und 3, nämlich der unterstützenden Bestrahlung und der Bestrahlung des Rezidivs. Hier liegen doch in der Literatur nicht zu verkennende Resultate vor. Lehmann erreicht in der Gruppe Steinthal II eine dreijährige Rezidivfreiheit von 52,6%, eine fünfjährige von 29,8%, bei einer späteren Jahresgruppe 41% für die dreijährige und 34,7% für die fünfjährige, Anschütz sogar eine Rezidivfreiheit von 3 Jahren bei 71,5%, von 5 Jahren bei 57,0%, während gleichartige Fälle, die von ihm nur operiert und nicht bestrahlt wurden, eine dreijährige Rezidivfreiheit von 39% aufweisen.

Sgalitzer (Wien) erreicht im Stadium II ante op. eine fünfjährige Rezidivfreiheit, die bei den bestrahlten Fällen $2^{1}/_{2}$ mal höher ist als bei den unbestrahlten.

Borak kann ebenfalls über Nachbestrahlungen von im II. Stadium operierten Fällen (Gesamtzahl 42) berichten, von denen 35% nach $5-6^1/_2$ Jahren rezidivfrei am Leben waren.

Die besten bisher veröffentlichten Zahlen stammen von Buchholz (Magdeburg). Im

ante	op.	Stadium	$_{ m II}$	$_{ m bei}$	3 jähriger	Beobachtungszeit					81,3%
	_			,,	5 jähriger	,,					72,7%
,,	,,	,,	III	,,	3 jähriger	,,					49,3%
				,,	5 jähriger	,,					40,7%
,,	٠,,	,,	IV	,,	3 jähriger	,,					24,1%
				,,	5 jähriger	,,					13,8%

Also sehr beachtenswerte Resultate, besonders im Stadium III und erst recht im Stadium IV, bei Fällen, die durch alleinige Operation nicht hätten geheilt werden können. Auch bei Buchholz kann ich mich nicht mit der Bezeichnung "kleine Dosen" einverstanden erklären.

Weitere von anderen Autoren vorliegende Ergebnisse sind auf den Tafeln am Schluß dieses Kapitels dargestellt.

d) Rezidive.

Die Erfahrungen mit der Bestrahlung der Rezidive sind in der Literatur sehr unterschiedlich. Das hat zunächst seinen Grund darin, daß unter dem großen Sammelbegriff Rezidive die verschiedensten Zustände zusammengefaßt sind. Ist es doch prognostisch ganz anders zu bewerten, ob unter "Rezidiv" kleine Hautknötchen verstanden sind, die nach der Operation eines Tumors der Gruppe Steinthal I wieder aufgetreten sind, oder ob es sich um eine ausgedehnte Verbreitung bis in die ferner gelegenen Drüsen handelt. Da außerdem eine sehr große klinische und auch allgemein körperliche Verschiedenheit unter den einzelnen Patienten besteht, so ist ein Vergleich der einzelnen Statistiken unzulässig.

In Tabelle 42 ist zusammengestellt, was die Literatur ergibt. Die Zahlen erscheinen nicht hoch, aber jede einzelne bedeutet, daß sicher dem Tode verfallene Menschen durch die Strahlen gerettet werden konnten. Das berechtigt zu der Hoffnung, daß durch weitere bessere Ausgestaltung der Methoden nicht bloß der Röntgenbestrahlung, sondern auch der Behandlung des Gesamtkörpers, in Zukunft Besseres erzielt wird. Burton Lee hat von 205 Fällen nach 3 und etwas mehr Jahren noch 34 Überlebende, von denen 18 völlig geheilt sind. Meine letzte Statistik ergibt, daß von 165 Patienten 3—4 Jahre nach Abschluß der Behandlung noch 56 Patienten = 34% symptomfrei und arbeitsfähig waren.

Für das Rezidiv bedeutet natürlich eine dreijährige Heilung etwas ganz anderes als bei den anderen Gruppen des Mammakarzinoms.

Über die Technik läßt sich auch kein zusammenfassendes Wort sagen, weil jeder Autor nach seinem Gutdünken gearbeitet hat. Meine Fälle sind nach der geschilderten Methode bestrahlt, die meisten nur einmal, einzelne zweimal.

Pfahler und Widmann, die aus einer großen Anzahl von Patienten über die beste dreijährige Heilungsziffer verfügen, haben zum mindesten nicht kleinere Röntgenstrahlenmengen angewendet als ich; die mit der Sättigungsmethode bestrahlten Fälle haben noch höhere Dosen erhalten. Das gleiche gilt für Holfelder. Thiemann hat nach der Kieler Methode bestrahlt; Amundsen (Oslo) mit Dosen, die ebenso groß oder höher als die meinigen sind. Im Memorial Hospital in New York wurden Radium- und Röntgenbehandlung kombiniert.

e) Die präoperative Bestrahlung.

Auch über diese Methode ergibt die Literatur kein einheitliches Bild. Die Überlegungen, die zur präoperativen Bestrahlung geführt haben, sind dahin zusammenzufassen, daß durch die Bestrahlung eine Abtötung der Karzinomzellen im Mamma- und im Drüsengebiet herbeigeführt werden sollte, so daß eine Aussaat der durch die Bestrahlung möglicherweise mobilisierten Krebskeime ihre Gefährlichkeit verlöre. Das Vorgehen der einzelnen Autoren kann man nach 3 Gruppen ordnen:

- 1. Es wird das gesamte Ausbreitungsgebiet des Karzinoms bestrahlt mit Dosen, die zur Abtötung der Karzinomzellen hinreichen, dann wird die Radikaloperation mit Ausräumung der Achselhöhle und mit Wegnahme des Muskels vorgenommen; also eine vollständige Kombination beider Methoden.
- 2. Ebenfalls Totalbestrahlung des gesamten Gebietes, dann nur Exstirpation des Tumors, manchmal mit Ausräumung der Achselhöhlendrüsen, manchmal ohne diese
- 3. Bestrahlung mit kleinen Dosen, die höchstens zur Schädigung des Karzinomgewebes führen, denen aber immunisatorische und allgemein leistungssteigernde Wirkung zugesprochen wird; dann Radikaloperation.

Das Vorgehen, nur den Tumor zu exstirpieren, wurde auf dem Chirurgenkongreß 1921 mit Entrüstung abgelehnt.

Hauptsächlich sind es die Amerikaner, die die Vorbestrahlung empfehlen, hier besonders Stevens (Detroit), der sie seit mehr als 15 Jahren durchführt. Boggs sieht die Vorteile der Vorbestrahlung in der Inaktivierung der Karzinomzellen, der Blockierung der Lymphbahnen. Dieser Autor kombiniert eine Kleinfelderbestrahlung mit Radiumnadelung, die einzelnen Sitzungen werden sehr häufig wiederholt. Seine Gesamtdosen sind nicht klein.

Besonderes Interesse verdient die Zusammenstellung von Lee und Herendeen, die 92 Fälle umfaßt. Es wurden möglichst gleichartige, jedoch aus verschiedenen amerikanischen Krankenhäusern stammende Kranke ausgewählt und in 3 Gruppen gegliedert: 1. operierte und nicht nachbestrahlte Fälle; 2. operierte und nachbestrahlte Fälle; 3. vorbestrahlte, operierte und nachbestrahlte Fälle. Das Resultat nach 3 Jahren war: 1. Gruppe 21%, 2. Gruppe 33%, 3. Gruppe 52% Heilung.

Schmitz (Chicago) macht die systematische Vorbestrahlung bei allen Fällen Steinthal I und Steinthal II. Die Operation wird am Tage nach der Röntgenbehandlung oder 3—4 Tage später durchgeführt. Resultat: dreijährige Heilung bei 15 Fällen von Stadium I und II: 8 Fälle = 53,2%. Groover, Christie und Merritt geben an, daß die günstigste Zeit für die Operation 6—8 Wochen nach der Bestrahlung ist. Nach ihrer Anschauung wird dadurch eine beträchtliche Anzahl von Grenzfällen operabel. Disseminationsgefahr und lokale Rezidive ver-

ringern sich. Neumann, Sluys und Coryn bestrahlen 10 Tage lang mit hoher Spannung, dann erfolgt die Operation, 2 Monate später ein weiterer vollständiger Bestrahlungszyklus.

Morlet (Antwerpen): ausgedehnte präoperative Bestrahlung, 4 Wochen später große Operation, 5-6 Wochen darnach wieder Bestrahlung. 14 Fälle wurden mit Dr. Casmann mit ausgedehnter Vorbestrahlung behandelt, 4 Wochen später Teiloperation. Einlage von Radium in die Wunde, kein Rezidiv in situ.

Perussia hat gute Erfahrungen mit der prophylaktischen Vorbestrahlung gemacht; da aber die Patienten oft nicht zur Operation kamen, bestrahlt er jetzt in die offene Wunde unmittelbar nach der Amputatio mammae, 2 Monate später weitere Bestrahlung, Strahlenmenge im Sinne der Karzinomdosis. Die gleiche Technik hat auch Spinelli.

Trotz größter Schwierigkeiten von seiten der Operateure tritt Levy-Dorn seit Jahren für die Vorbestrahlung ein, ebenso Lazarus. Nach ihm trifft die prophylaktische Vorbestrahlung einen Organismus mit besserer Abwehrkraft, desgleichen einen guten Mutterboden mit besserer Reaktionsfähigkeit. Die Bestrahlung nach der Operation trifft einen geschwächten Organismus, im Operationsgebiet fast nur Haut, Knochen und Narben. "Erst der Strahl, dann der Stahl."

Schmieden hat bereits 1921 die Vorbestrahlung befürwortet, ein Standpunkt, den Holfelder für die Schmiedensche Klinik auch heute noch als richtig betont.

Neuerdings setzt sich auch F. Nahmmacher für Röntgenvorbestrahlung mit der Karzinomdosis, Radikaloperation und Radiumnachbestrahlung ein.

Jenkinson (Chicago) hat 50 Fälle vorbestrahlt, davon 20 zwei Jahre beobachtet; bei keinem dieser 50 Fälle ist ein Lokalrezidiv aufgetreten.

Auch Forssell erwähnt in seinem großen Bericht über die Resultate im Radiumhemmet vorbestrahlte Mammakarzinome.

In Frankreich treten Solomon und Coliez für die Vorbestrahlung ein.

Ein großer Teil der von mir behandelten Fälle gehört in das Gebiet der Vorbestrahlung. Ich belege das ganze Ausbreitungsgebiet mit der Karzinomdosis, der Tumor wird 14 Tage später mittels Kaltkaustik exstirpiert. Das gibt nach meinen bisherigen Erfahrungen die besten Aussichten. Die Exstirpation erlaubt die mikroskopische Diagnose, die unberührte Achselhöhle ist leichter zu bestrahlen. Ich bin geneigt, in der Vorbestrahlung die Methode der Zukunft zu sehen, doch bedarf vor allem die Frage, ob tatsächlich die Lymphgänge blockiert werden, noch der Aufklärung. F. C. Wood verneint dies; doch würde dies der Methode keinen Abbruch tun, wenn die Karzinomzellen tödlich getroffen sind.

III. Eigene Ergebnisse.

a) Die Einteilung nach Steinthal:

Stadium I: Der Tumor ist auf die Brust beschränkt, ist noch beweglich, keine Verwachsungen mit der Haut und der Unterlage, keine tastbaren axillaren oder supraklavikularen Drüsen.

Stadium II: Der Tumor hat mit deutlichem Wachstum einen größeren Teil der Brust eingenommen, die Haut wird adhärent, Drüsen in der Achselhöhle sind deutlich nachzuweisen.

Stadium III: Die Mamma ist zum größten Teil vom Neoplasma ergriffen, Tumor mit Haut und Unterlage verwachsen, supraklavikulare Drüsen sind häufig feststellbar. In die Gruppe des Stadiums III werden in meiner Statistik auch die Fälle mit Fernmetastasen eingeordnet.

Die postoperativen Bestrahlungen werden gesondert geführt, und zwar im Sinne der S. 596 gegebenen Einteilung.

Auch die Rezidive werden in einer besonderen Statistik zusammengefaßt. Eine besondere Unterteilung der einzelnen Stadien halte ich nicht für zweckmäßig, weil dadurch eine allzugroße Verkleinerung der einzelnen Gruppen eintritt.

Abzüge werden überhaupt nicht gemacht.

- b) Die Grundlagen der Statistik. Es wird eingeteilt in:
- 1. Symptomfrei und dem Alter entsprechend arbeitsfähig. Dabei ist verlangt, daß zur Zeit der Aufstellung der Statistik keinerlei Anhaltspunkt für ein Fortbestehen oder Wiederauftreten des Karzinoms gefunden werden kann. Es dürfen auch keine Folgeerscheinungen der Behandlung vorhanden sein, die die Arbeitsfähigkeit beeinträchtigen.
- 2. Verlorene Fälle. Hierunter werden alle Verstorbenen gerechnet, gleichgültig ob sie am Karzinom oder an einer interkurrenten Krankheit verstorben sind, ferner solche Fälle, die zur Zeit der Aufstellung der Statistik ein Rezidiv oder Fernmetastasen haben.

Abzüge werden überhaupt nicht gemacht, auch dann nicht, wenn etwa eine Patientin an einer interkurrenten Erkrankung verstorben ist und die Sektion keinen Nachweis für irgendeine karzinomatöse Stelle gegeben hat.

Heilungsstatistiken werden nach fünf- und mehrjähriger Beobachtung aufgestellt. Die Statistik über 3 Jahre gilt lediglich als Leistungsstatistik. Sie ist weiterhin notwendig, weil sehr viele operative Statistiken auf dreijährige Rezidivfreiheit aufgebaut sind.

Ergebnisse der primären Bestrahlung.

Hier sind die Gruppen Steinthal I und II zusammengefaßt. Das ist für nur röntgenbestrahlte Fälle ohne weiteres möglich, da die Art der Röntgenbestrahlung bei beiden Gruppen genau die gleiche ist und durch die vorherige Untersuchung die exakte Beurteilung der Gruppenzugehörigkeit fast immer auf Schwierigkeiten stößt. Diese Zusammenziehung bedeutet keine Beeinflussung des Gesamtresultates, weil Fälle des Stadiums Steinthal I bei mir selten sind.

Die Diagnose ist bei den in die Statistik aufgenommenen Fällen gesichert, entweder durch die 14 Tage nach der Bestrahlung vorgenommene Tumorexstirpation oder die kurz nach der Bestrahlung vorgenommene Entfernung einer isoliert zu fühlenden Drüse.

Steinthal I und II.

72 Patienten, 3-4 Jahre nach der Behandlung symptomfrei und arbeitsfähig 57 Patienten = 79%.

66 Patienten, 5-6 Jahre nach der Behandlung symptomfrei und arbeitsfähig 35 Patienten = 53%.

Steinthal III.

- 65 Patienten, 3-4 Jahre nach der Behandlung symptomfrei und arbeitsfähig 13 Patienten = 20%.
- 50 Patienten, 5-6 Jahre nach der Behandlung symptomfrei und arbeitsfähig 6 Patienten = 12%.

Ergebnisse bei Rezidiven.

- 165 Patienten, 3-4 Jahre nach der Behandlung symptomfrei und arbeitsfähig 56 Patienten = 34%.
- 136 Patienten, 5-6 Jahre nach der Behandlung symptomfrei und arbeitsfähig 26 Patienten = 19%.
- 71 Patienten, 8-9 Jahre nach der Behandlung symptomfrei und arbeitsfähig 7 Patienten = 10%.

Tabellarische Übersicht der in der Literatur veröffentlichten Bestrahlungsergebnisse.

1. Operable Fälle (Tabelle 39). 2. Inoperable Fälle (Tabelle 40). 3. Postoperative Bestrahlung — Gesamtmaterial (Tabelle 41a). 4. Postoperative Bestrahlung — Gruppe Steinthal II (Tabelle 41b). 5. Ergebnisse bei Rezidivbestrahlung (Tabelle 42).

Tabelle 39. Bestrahlte operable Fälle.

•		Labelle 53. Des	tabelle og. Destranite operable raile.	
Autor	Zahl der Fälle	Primärresultate	Spätere Beobachtung	3 Jahre und länger nach der Behandlung beobachtet
Krönig (nach Opitz) (Probeexcision) 1920	62	Klinische Heilung	Nach mindestens 3 Jahren leben rezidivfrei $11 = 17,7\%$ Nach mindestens 3 Jahren leben rezidivfrei	11 Fälle leben rezidivfrei
П	32	"	2=11,7% Nach mindestens 3 Jahren leben rezidivfrei $9=28,2%$	
Jüngling 1924	ಗರ	Tumoren verschwunden, auch Drüsen 2mal Rezidive bestrahlt	Fall I. St. II, 74 Jahre, stirbt nach 2 ¹ / ₂ Jahren. Todesursache unbekannt. Fall 2. St. II, 54 Jahre, nach 4 Jahren gestorben.	Fall 2 n. 4 Jahren lok. geheilt,
			Fall 3. St. II, 70 Jahre, lebt nach 3 Jahren, gesund	Fall 3 nach 3 Jahren gesund
			Fall 4, St. I, 58 Jahre, nach 3 Jahren gesund Fall 5. 75 jährige Frau mit Scirrhus, lebt, mehr- fach rezidiviert, 51/2 Jahrenach der Bestrahlung, wieder mit Rezidiv	Fall 4 nach 3 Jahren gesund Fall 5 mehrfach rezidiviert, lebt nach $5^{1}/_{2}$ Jahren
Wintz 1925	21	Tumoren verschwunden	Nach 3 Jahren 95,2% Heilung (20)	3jähr. Beobachtung Grunne I. 20 Fälle Jehen
II bun I	41 35	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	Nach 3 Jahren 68,2% Heilung (28) Nach 5 Jahren 48,5% Heilung (17)	Gruppe II. 28 Falle leben symptomfrei und arbeitsfähig Eishn Poobsolttung
	-			Gruppe I und II: 17 Fälle leben symptomfrei und arbeitsfähig
B. J. Lee 1925 (Radium und Röntgen)	8	Tumoren verschwunden	Nach fast 5 Jahren leben 6 ohne Anzeichen der Erkrankung	6 Fälle ohne Anzeichen der Er- krankung
Soiland 1925	22	Bewegliche Knoten, die verschwanden	Beobachtungszeit: 1—2 Jahre, 10 Fälle 2—3 ,, 4 ,, 3—4 ,, 8 ,,	8 Fälle klinisch geheilt
	10	Adhärente Knoten, kein Erfolg nach Bestrahlung	Gestorben	

÷
<u>∞</u>
ਰ
Ξ
5
تند
Ð
œ
Έ
0
Ĕ
0
_
_
:ದ
Ę
,
Ф
_
· (
_
a b l
н
er
do
Ξ
0
Ф
_
=
-4
ಹ
н
÷
str
0
$\mathbf{B}_{\mathbf{e}}$
e 39.
õ
പ
elle
≛
.⊒
Õ

Tabelle 39. Bestrahlte operable Fälle (Fortsetzung). Zahl
4 Beweglicher Knoten. Nicht gebessert
2 Verschollen
37 Klinische Heilung 29 ", "
8 (Ca fraglich, Operation ware erforderlich gewesen)
8 Klinische Heilung
32 Günstige Beeinflussung und klinische Heilung
2 (Scirrhus) Klinische Heilung
., ,,

Fall 3: Fast 5 Jahre frei von Karzinom Fall 4: klinisch geheilt	Fall 9: 6 Jahre beobachtet, nach 4 Jahren Rezidiv, jetzt klinisch frei von Ca	Fall 11: 3 ¹ / ₂ Jahre beobachtet, klinisch geheilt Fall 12: Fast 6 Jahre beobachtet, wiederholt Rezidivbestrahlung. Resultat gut. Fall 13: 3 Jahre beobachtet, klinisch geheilt Fall 14: 3 Jahre beobachtet, klinisch geheilt
Fall 1: 82 Jahre, interkurrent gestorben, 1/2 Jahr nach Beginn der Behandlung Fall 2: 55 Jahre (supraclav. Drüsen), 2 jährige Beobachtung, klinisch geheilt Fall 3: 75 Jahre, 1919 I mal bestrahlt, 1924 Rez. bestrahlt. 7 Jahre nach der Behandlung linksseitiges Pleuraexsudat Fall 4: 77 Jahre, 3 Jahre beobachtet. Wohlbefinden. Residuum im Stadium der Ruhe Fall 5: 78 Jahre, klinisch geheilt, fast 3 jährige Beobachtung Fall 6: 71 Jahre, 21/2 Jahre nach unvollständig durchgeführter Bestrahlung an Ca gestorben	Fall 8: 71 Jahre, 2 Jahre beobachtet, klinisch geheilt Fall 8: 71 Jahre, 2 Jahre beobachtet, klinisch geheilt Fall 9: 64 Jahre, 1921 behandelt. Rezidiv 1925. Bildet sich auf Behandlung zurück. 1927 klinisch geheilt Fall 10: 48 Jahre, an Metastasen gestorben nach 2 ¹ / ₂ Jahren	Fall 11: 45 Jahre, 3 ¹ / ₂ Jahre beobachtet, klinisch geheilt Fall 12: 65 Jahre, fast 6 Jahre beobachtet, wiederholt Rezidive bestrahlt, Resultat gut Fall 13: 66 Jahre, 3 Jahre beobachtet, klinisch geheilt Fall 14: 48 Jahre, 3 Jahre beobachtet, klinisch geheilt Fall 16: 73 Jahre, Lokalbefund gut. Metastasen im Abdomen. Gestorben
Tumor verschwunden	(Praktisch inoperabel)	
∞	ø	10
Webster, Thierens, Nicholas 1927 (Röntgen)	(Radiumimplantation plus Röntgen)	(Radiumdistanzbestrahlung mit Röntgenzusatz)

ď
o.
_
_
:63
Ξ
0
_
q
ಹ
н
9
~
Q
0
_
П
•-
•
Ф
4
_
Ч
ಹ
н
Ţ
ďΩ
Φ
Α
9
6
-
Φ.
=
Φ
ڡؚ
_ ಹ

		Tabelle 40. Best	Bestrahlte inoperable Fälle.	
Autor	Zahl der Fälle	Primärresultate	Spätere Beobachtung	3 Jahre und länger in Beobachtung
Krönig (nach Opitz) 1920	13	Besserung	Gestorben	
Lee u. Herendeen 1924	54	Günstige Beeinflussung	Mindestens 3 Jahre leben 10 Fälle = $18,5\%$	10 Fälle mindestens 3 Jahre
(Eventuell Radium und Röntgen)		(Primär inoperable Fälle, aber nicht zu weit fortge- schritten!)		
		In 9 Fällen nach der Bestrahlung palliative Operation. 6 davon leben.	Durchschnittliche Lebensdauer 4 Jahre nach Feststellung der Geschwulst	
Baensch 1924	က	Ganz schwere Fälle mit regionärer Metastasierung.		3 Fälle (seit 4 Jahren)
	%	Mittelschwere Fälle (auch noch inoperabel).	Bisher 2 Jahre geheilt	
Jüngling 1924	19	3 davon wurden operabel und operiert	19:4=21% lebten über 3 Jahre. Rezidivfrei $19:2=10%$	2 Pat. rezidivfrei, 2 weitere leben
Wintz 1925	44	Klinische Heilung	44:8=18,2% klinische Heilung nach 3 Jahren $11:2=18,2%$ klinische Heilung nach 5 Jahren	8 Fälle seit 3 Jahren 2 Fälle seit 5 Jahren
Beck (Kiel) 1925	15	Aussichtslose Fälle. 9 Fälle vorübergehend gebessert, 2 Fälle nicht beeinflußt	4 leben frei von klinischen Erscheinungen und voll leistungsfähig, je eine nach 5, 3, 1 ³ / ₄ und 1 ¹ / ₂ Jahren seit Beginn der Behandlung	1 Fall seit 5 Jahren 1 Fall seit 3 Jahren
Pfahler und Widmann 1925	126	Klinisch geheilt 73 dieser Fälle wiesen bereits Metastasen in der Brust und den Knochen auf	3 Jahre und länger, 52 Fälle = 41% 5 Jahre und länger, 26 Fälle = 21% Durchschnittliche Lebensdauer von Beginn der Behandlung ab 3 Jahre und 4 Monate, seit Beginn der Erkrankung 5 Jahre und 1 Monat	52 Fälle seit 3 Jahren und mehr 26 Fälle seit 5 Jahren und mehr
Soiland 1925	110	Spätfälle mit Metastasen 1. Gestorben: 32 (durch- schnittliche Lebensdauer 14 Monate)		·

2 Fälle seit 3 Jahren 2 Fälle seit 4—6 Jahren	2 Fälle seit 3 Jahren 1 Fall seit 4 Jahren	4 Fälle seit 3—5 Jahren	1 Fall 3 ¹ / ₂ Jahre 1 Fall 6 Jahre		
Gesund 1—2 Jahre, 2 Fälle 2—3 ", 3 ", 4—6 ", 2 ",	27 Fälle gestorben, 1—3 Jahre beobachtet, 6 Fälle verschollen (bis zu 3 Jahren kontrolliert), 18 leben, davon 7 klinisch geheilt, 11 gebessert, 1—5 Jahre	9 verschollen, 50 Fälle gestorben innerhalb 2 Jahren, 4 Fälle lebten 3—5 Jahre, 17 Fälle leben seit 1—4 Jahren, darunter 3 Fälle lokal geheilt, wahrscheinlich Met. i. Mediastinum	$2\ \mathrm{leben} = 11\%$		Geheilt 3 Fälle, erheblich gebessert 6 Fälle, teils vorübergehend gebessert, teils wenig beeinflußt 23 Fälle (keine genaue Zeit angegeben).
2. Lebend, aber mit pathologisch. Befund 24 Fälle 1—2 Jahre, 12 Fälle 2—3 " 8 " 2 " 4—5 " 2 " 2 " (durchschnittliche Lebensdauer 16 Monate) 3. Vollständig gesund 6 Fälle 1—2 Jahre, 2 Fälle 2—3 " 2 " 4—6 " 2 " 4—6 " 2 " 4—6 " 2 " 4—6 " 2 " 4—6 " 2 " 4—7 Vicht gebessert 12 Fälle (in 6 Fällen waren bereits Lungenmetastasen vorhanden).	Günstige Beeinflussung Klinische Heilung	Günstige Beeinflussung Lokal geheilt	Gestorben 17, 1. J.: 7 2. J.: 9 3. J.: 1	Kein Fall geheilt	Günstige Beeinflussung
	51	08	. 61	13	35
	Schreiner (Buffalo) III 1927	IV	Schmidt (Göttingen) 1928	Thiemann (Jena) 1928	Wetterer 1928

Tabelle 41. Resultate der postoperativen Röntgenbestrahlung.

a) Gesamtmaterial der nachbestrahlten Fälle.

		,		
Verfasser	Zahl der Fälle	3 jährige Beobachtung	5 jährige Beobachtung	Bemerkungen
Forssell- Lysholm 1924	76 33	47=60%		Kleine Dosen, 4 mm Al-Filter. Nach 1 Jahr sind nur 16 Fälle rezidivfrei: Tiefentherapie, große Einzeldosen
W. F. Was- sinku.C.Ph.	78	57:11=19,3%	38:5 = 13,1%	Radikal operiert
Wassink van Raams- donk 1924	57	47:11 = 25,5%	28:5 = 17,9%	Geschwulstgewebe war zurück- geblieben Mäßige, verteilte Dosen
Schmitz (Chicago) 1924	47	13 = 27.8%		Operation, Radium, Röntgen
Pfahler (Philadel- phia) 1925	144	87 = 60,4%	63=43%	Bestrahlung wie bei primären Fällen Versch. Methoden
Anschütz (Kiel) 1926	215	130 = 60,9%	180:80 = 44,4%	30—40% der HED 10—15 mal
Sgalitzer (Wien) 1926	48	56,2%	48,1 %	70% der HED auf der Ober- fläche, 8 mal im 1. Jahr, 4 mal im 2., 2—3 mal im 3. Jahr.
	15	73,3%	60 %	Bestrahlt in Teildosen
Lehmann (Rostock) 1913—1918	78	47,5%	39%	70—80% der HED 6mal appliziert
1920—1922 . 1926	20	40%		
Borak (Wien) 1926	63		26=42%	8 H: 4 mm Al., zuerst 3 mal in 3 wöchigen Abständen, dann mit längeren Pausen während 2 Jahren wiederholt
$egin{array}{l} \mathbf{Hintze} \ (\mathbf{Berlin}) \ 1913-1924 \ 1926 \end{array}$	103	am Leben 73,3% rezidivfrei 40%	am Leben 40,3% rezidivfrei 37,3%	Volldosen, einige Male wiederholt
Meyer- Luhmann (Göttingen) 1926	79	34 = 43 %	54: 17 = 31,5 %	Dosis in einer Sitzung, nur bei Rez. oder Metast. wiederholt
Gunsett (Straßburg) 1927	124	34 %	29 %	Verschiedene Methoden
White, W.C. 1927	157		gesund 36 = 22,9 % am Leben 60—65 %	
Schoute und Orbaan 1927	28	16=57%	18:8 = 44,4%	150000 Volt, Schwerfilter, 20 bis 23 cm FHA; 8 H 2 mal appliziert. 3 Serien
Guedès (Lissabon) 1927	83	61 = 73,4 %	50:27=54%	Fraktionierte Bestrahlung mit mittelharter Strahlung
PerAmund- sen (Oslo) 1927	18	$10=55{,}6\%$	8 = 44,4%	50% der HED 3—4 mal mit Pausen von 6 Wochen

Tabelle 41 a (Fortsetzung).

		Tubene	41 a (Fortsetzung).	
Verfasser	Zahl der Fälle	3 jährige Beobachtung	5 jährige Beobachtung	Bemerkungen
Guyot (Bordeaux) 1927	39	65,39%	57,15%	Bestrahlung gleich nach Operation, 3—5 H pro Feld, 3 bis 5 mm Al, 25 cm Funkenstrecke, 25 cm Fokusdistanz im 1. Mon. 1 mal wöchentl., im 2. Mon. alle 2 Wochen, dann im 1. Jahr 1 mal monatlich, weiterhin in 3 monatigen Intervallen
Wynen (Bonn) 1927	59	15=25%	8 = 14 %	Intensive maxim. Bestrahlung nach Radikaloperation, wenn Geschwulstgewebe unvoll- kommen entfernt
Buchholz (Magdeburg) 1928	237	128=54%	228: 103 = 45,2%	Wechselnde Methoden. Hält häufige mittlere Dosen für erfolgreicher. Beweist das an seinem Material. Lehnt In- tensivbestrahlung ab
Soiland (Los Angeles) 1925	158	Verschollen Ohne Rezidiv 1—2 J. 19 F. 2—3 J. 27 F. 3—4 J. 20 F. 4—5 J. 37 F.		
Thiemann (Jena) 1928	51		geheilt s. 9 Jahren 11. Stad. geheilt: 3 15.6%	Kleinere verzettelte Dosen

b) Gruppe Steinthal II.

		b) <i>Gri</i>	ippe Sierminai 11.	
Verfasser	Zahl der Fälle	3 jährige Beobachtung	5 jährige Beobachtung	Bemerkungen
Anschütz (Kiel) 1926	184	116=63%	154:71=46%	
Sgalitzer Wien) 1926	34 18 13 9	55,9 % 69,2 %	50 % 55,5 %	$\Big\} { m In \ Teildosen \ bestrahlt}$
Lehmann (Rostock) 1913—1918 1920—1922		41 % 42,8 %	34,7%	
Meyer- Luhmann (Göttingen)	66	24 = 36,3%	46 : 9 = 19,5 %	
Schmitz (Chicago) 1924	12	6=50%		
Pfahler u. Widmann (Philadel- phia) 1926	81	55=68%	38=46%	

Tabelle 41 b (Fortsetzung).

Verfasser	Zahl der Fälle	3 jährige Beobachtung	5 jährige Beobachtung	Bemerkungen
Forssell- Lysholm (Stockholm) 1924	35	24=68%		
Guedès (Lissabon) 1927	63	41 = 65,1%	40:17 = 42,5%	
Borak	42		35 %	

Tabelle 42. Röntgenbestrahlung von Rezidiven.

		-		
Verfasser	Zahl der Fälle	3 jährige Beobachtung	5 jährige Beobachtung	Bemerkungen
Nordentoft 1922	23	$2=8{,}6\%$		4jähr. Beobachtung
Burton	363	34=9%		Gesamtmaterial
T. Lee (Memorial Hosp.) 1922	205	34 = 17 %		Ohne die ganz ausgedehnten Karzinome
Holfelder 1923		16%		2 ¹ / ₂ jähr. Beobachtung
Jüngling 1924	25	3 = 12%		3—7 Jahre
Schmitz (Chicago) 1924	82	14 = 17,1 %	23:2 = 8,7 %	
W. F. Was- sinku.C.Ph. Wassink van Raams- donk 1924	92	71:4 = 5,6%	45:2=4,4%	
Portman 1925	14	7,1 %		Weniger als 3 J. leben 50%
Pfahler u. Widmann 1925	239	93 = 38 %	28 = 12 %	e'
PerAmund- sen (Oslo) 1927	92	14 = 15,2 %		
Gunsett (Straßburg) 1927		5,5%		
Schmidt- Luhmann 1928	5	$5:2=40\%\ 36:3=8{,}3\%$	$5: 2 = 40\% \ 32: 2 = 6,2\%$	Rezidive Metastasen
Thiemann (Jena) 1928	52	5=9,6%		3—9 Jahre

Literaturverzeichnis.

Amundsen-Oslo: Roentgen-Radium-Treatment of Cancer Mammae, Especially of Recurrences Following Operation. Acta Radiol. (Stockh.) 8, 598. — Anschütz, W.: Über die postoperative Bestrahlung des Mammakarzinoms. Bruns' Beitr. 139, 25 — Verh. dtsch. Röntgen-Ges. 1926 — Fortschr. Röntgenstr. 34, Kongreßheft.

Baensch, W.: Über die Grenzen der Röntgentherapie chirurgischer Erkrankungen. Strahlenther. 18, 517. — Beck: Zur Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms. Arch. klin. Chir. 129, 194. — Béclère, A.: Die postoperative Präventivröntgentherapie des Brustkrebses. Strahlenther. 19, 62 — Ergänzende Bemerkungen zur postoperativen Präventivröntgentherapie des Brustkrebses. Strahlenther. 21, 567. — Boggs, R. H.: Ante-operative radiation of carcinoma of the breast. Amer. J. Roentgenol. 9, 508. — Borak: Verh. dtsch. Röntgen-Ges. 1926 — Fortschr. Röntgenstr. 34, Kongreßheft. — Braun-Chemnitz: Hilfsmethoden bei der Bestrahlung des Mamma- und des Portiokarzinoms. Fortschr. Röntgenstr. 33, 295. — Buchholz, K.: Die Behandlung des Mammakarzinoms. Strahlenther. 29, 698.

Chambacher, Ch. et W. Rieder: Contribution à l'étude du traitement du cancer du sein par la radiothérapie pénétrante. Presse méd. 1925, Nr 104. — Coliez, R.: Die Entwicklung der Röntgentherapie in Frankreich in den Jahren 1924—1926. Internat. Radiotherapie 1, 900 — Importance de la technique dans le traitement radiothérapique du cancer du sein. Association française pour l'étude du cancer tome XII, No 5, Mai 1923. Z.org. Chir. 24, 171.

Dietrich u. Frangenheim: Die Erkrankungen der Brustdrüse. Neue dtsch. Chir. 35. Evans u. Leucutia: Deep Roentgen therapy of mammary cancer. Amer. J. Roentgenol. 14, 135.

Foveau de Courmelles: La radiothérapie combinée du sein et des ovaires contre les tumeurs du sein. Académie des sciences. Séance du 13. II. 1922. Zbl. Chir. 1922, Nr 35, 1304 — Les rayons X et le radium en thérapeutique gynécologique. Acta radiol. (Stockh.) 6, 322. — Forssell: Report on cases radiologically treated at Radiumhemmet in Stockholm 1921—1924 or previously and examined 1921—1924. (Sonderdruck: Stockholm, K. L. Beckmans Boktr., 1925.) — Finzi, N. S.: Some developments in deep radiotherapy. Brit. J. Radiol. (J. Röntgen Soc.) 21, April 1925. — Frangenheim: Chirurgie der Brustdrüsen. Handb. d. prakt. Chir. 2 (1924). (Kastration bei Ma-Ca.)

Handb. d. prakt. Chir. 2 (1924). (Kastration bei Ma-Ca.)

Garcia Donato, J. u. V.: Ein neuer Streukörper beim Verfahren in der Röntgentiefentherapie. Strahlenther. 17, 351 (1924). — Groedel, F.: Die Röntgentherapie des Mammakarzinoms mittels Nahbestrahlung und Homogenisierungsfilter. Ersatz der unökonomischen Fernfeldbestrahlung. Dtsch. Z. Chir. 163, 405 (1924). — Groover, Christie u. Merritt (zu präoperativer Bestrahlung): Radiology 4, 398. — Guarini, G.: Fünf Jahre Röntgentherapie des Karzinoms. Fortschr. Röntgenstr. 36, 177 — Arch. di Radiol. 1927. — Guedès, B.: Der gegenwärtige Stand der prophylaktischen Röntgentherapie des Brustkrebses. Internat. Radiotherapie 2, 831. — Gunsett, A.: La radiothérapie préventive post-opératoire des cancers du sein. (Une statistique.) Arch. Electr. méd. 34, Nr 521, 438 (1926) — Zbl. Radiol. 3 (3), 205 — Cancers du sein et radiations. Strasbourg méd. 85, Nr 8, 129 (1927) — Z.org. Chir. 40, 141 — Le Cancer 4, Spez.-Nr, 245 (1927) — Z.org. Chir. 41, 621. — Guilleminot, zitiert nach Béclère: Strahlenther. 21. — Guyot, J.: Wert der langdauernden postoperativen Röntgentherapie bei der Behandlung des Mammakrebses. Gynéc. et Obstétr. 16 (5), 401 (1927) — Fortschr. Röntgenstr. 37, 461.

Holfelder, H.: Die Röntgentherapie bei chirurgischen Erkrankungen. I. Allg. Teil. In Krauses Handb. d. Röntgenther. Leipzig: W. Klinkhardt 1925 — Ist die postoperative Bestrahlung des Mammakarzinoms berechtigt? Strahlenther. 22, 667 — Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung der malignen Tumoren. Strahlenther. 15, 727. — Holthusen, H.: Biologische Wirkungen der Röntgenstrahlen mit besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Wellenlänge, der Intensität und der Bestrahlungsdauer. Krebskonferenz, London 1928. Strahlenther. 31, 509.

Jaeger, R. u. W. Rump: Über die Bestimmung des Schwächungskoeffizienten und der Streuzusatzstrahlung mit dem Siemens-Röntgendosismesser. Strahlenther. 15, 650 (1923). — Jenkinson: Roentgen Treatment of Breast Carcinomata. Radiology 2, 151. — Joly, zitiert bei Solomon. — Jüngling: Röntgenbehandlung chirurgischer Krankheiten. Leipzig. S. Hirzel 1924 — Zur Frage der Statistik des Mammakarzinoms. Vorschläge zu einer Normierung. Zbl. Chir. 1926, Nr 24 — Ist die prophylaktische Nachbestrahlung beim Mammakarzinom berechtigt? Referat, Röntgenkongreß 1926. Strahlenther. 22, 653.

Krönig u. Friedrich: Die Strahlenbehandlung des Brustkrebses in einer einmaligen Sitzung. Festlegung der Karzinomdosis. Münch. med. Wschr. 1916, 1445 — Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. III. Sonderband der Strahlentherapie. Berlin-Wien: Urban und Schwarzenberg 1918.

Larsen, T. u. E. Lysholm: To the question of the post operative treatment of mammary cancer. Acta radiol. (Stockh.) 3, 8 (Material von Forssell). — Lazarus, P.: Verh. dtsch. Röntgen-Ges. 1926 — Fortschr. Röntgenstr. 34, Kongreßheft S. 27. — Lapeyre, zitiert

nach Rosenburg: Jber. Chir. 1921, 525. — Lee u. Herendeen: The treatment of primary inoperable carcinoma of the breast by radiation. A report of 54 cases from the Breast Clinic Radiology 2, 121. — Lee, B. T.: Behandlung von inoperablen Karzinomrezidiven der Brust durch Radium- und Röntgenstrahlen. J. amer. med. Assoc. 79, Nr 19 (1922) — Zbl. Gynäk. 7a, 452 (1924). — Lee, B. T. u. R. E. Herendeen: An evaluation of preoperative and postoperative radiation in the treatment of mammary carcinoma. Amer. J. Roentgenol. 14, 587. — Lee, B. T. u. N. E. Tannenbaum: Inoperables Rezidiv des Mammakarzinoms, eine Analyse von 363 mit Radium und Röntgenstrahlen behandelten Fällen. J. amer. med. Assoc. 86, 250 (1926) — Fortschr. Röntgenstr. 34, 608 — Z.org. Chir. 34, 837. — Lehmann: Verh. dtsch. Röntgen-Ges. 1926 — Fortschr. Röntgenstr. 34, Kongreßheft. — Levy-Dorn: Ebenda. — Loeb, Leo: Über die Ursachen des Karzinoms und über die Wachstumsschnelligkeit und Frequenz der Karzinome. Presse méd. 1923, Nr 65 — Zbl. Gynäk. 1924, 1273. — Luhmann, K.: Die postoperative Röntgenbestrahlung des Mammakarzinoms und ihre Technik (Klinik Stich, Göttingen). Bruns' Beitr. 139, 544. — Siehe auch bei Schmidt: Strahlenther. 30, 223.

Meyer: Röntgenkongr. 1926. — Morlet, A.: Contribution au traitement du cancer du sein. J. de Radiol. 9, 514 — Internat. Radiotherapie 1, 603. — Murray, W. S.: Ovarian secretion and tumor incidence. J. Canc. Res. 12, Nr 1, 18. — Nahmmacher, F.: Die erweiterte Behandlung des Mammakarzinoms. Strahlenther. 30, 490. — Neuman u. Sluys: La radio-chirurgie des tumeurs malignes du sein. J. de Radiol. (belge) 11, 390. — Nordentoft: Fälle von Mammakarzinom, strahlenbehandelt 1915—1919 (ohne die präventiv bestrahlten). Ugeskr. Laeg. (dän.) 84, Nr 40, 1300 — Zbl. Chir. 1924, Nr 11a, 564 — Z. org. Chir. 20, 521.

Opitz, E.: Grundsätzliches zur Strahlentherapie der Freiburger Frauenklinik. (Statistik der Krönigschen Fälle.) Strahlenther. 10, 973.

Perussia, F.: Raggi Roentgen e radium nel trattamento del carcinoma mammario. Radiol. med. 1922 — Z.org. Chir. 21, 170. — Pfahler, G. E.: Über die Sättigungsmethode in der Röntgentherapie tiefliegender maligner Geschwülste. Strahlenther. 25, 597 — The relative value of various technics in the radiation treatment of carcinoma of the breast as reflected in the statistical analysis of 701 private cases, with observations as to the general value of radiation. Radiology 6, 493. — Pfahler, G. E. u. B. P. Widmann: Statistical study of radiation therapy in 801 cases of carcinoma of the breast. Amer. J. Roentgenol. 14, 550. — Portman, U. V.: The role of radiation in the treatment of cancer of the breast. Radiology 5, 286.

Rahm, H.: Die Röntgentherapie des Chirurgen. Neue dtsch. Chir. 37 (1927). — Regaud: Fortschr. Röntgenstr. 35, 288 — Strahlenther. 31, 495, 671. — Reynès: Traitement d'une tumeur inopérable du sein par la castration ovarienne. Gaz. Hôp. 94, Nr 25 (1921) — Zbl. Chir. Nr 33, 1207; Nr 48, 1787.

Seitz-Wintz: Unsere Methode der Röntgentiefentherapie und ihre Erfolge. Sonder-

Seitz-Wintz: Unsere Methode der Röntgentiefentherapie und ihre Erfolge. Sonderband der Strahlenther. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1920. — Soiland, A.: The cancer problem of the female breast. An analysis based upon 25 years personal experience with radiation therapy. Acta radiol. (Stockh.) 4, 391 — Die Behandlung des Brustkrebses vom Standpunkt des Radiologen aus. Strahlenther. 25, 631. — Solomon, I.: Précis de Radiothérapie Profonde. Paris: Masson & Co. 1926. — Spinelli: Bemerkenswerte Erfolge der offenen Bestrahlung des Brustkrebses während der Operation. L'Actinoter. 4, 65 (1924) — Fortschr. Röntgenstr. 32, 510. — Schmieden: Verh. dtsch. Ges. Chir. 1921. — Schmidt: Strahlenther. 30, 223. — Schmitz, H.: The end results of the treatment of carcinoma of the breast with surgery, radium and Röntgen rays. Amer. J. Roentgenol. 12, 531 (1924). — Schoute, D. u. C. Orbaan: The treatment of cancer of the breast with and without subsequent Röntgen treatment. Acta radiol. (Stockh.) 8, 239. — Schreiner, B. u. A. T. Stenstrom: Enderfolge bei 563 Fällen von Mammakarzinom. Surg. etc. 44, 608 (1927) — Zbl. Gynäk. 1928, 850. — Sgalitzer: Verh. dtsch. Röntgen-Ges. 1926 — Fortschr. Röntgenstr. 34, Kongreßheft. — Stevens u. Jarre: Treatment of cancer of the breast by deep radiation and surgery. A rational method according to present day knowledge. Radiology 1, 16.

Thiemann, H.: Resultate der Röntgentherapie chirurgischer Erkrankungen. Strahlenther. 30, 759.

Verh. dtsch. Ges. Chir. 1921. — Verh. dtsch. Röntgen-Ges. 1926 — Fortschr. Röntgenstr. 34, Kongreßheft.

Wassink, W. F. u. C. Ph. Wassink van Raamsdonk: Röntgenbestrahlung und Radikaloperation des Brustdrüsenkrebses. Acta radiol. (Stockh.) 3, 113. — Webster, D., Thierens u. Nicholas (London): Bemerkungen über 15 mit Radium und Röntgenstrahlen behandelte operable Mammakarzinome. Strahlenther. 25. — Wetterer, J.: Handb. d. Röntgen-Radiotherapie 1. Leipzig-München: Keim & Nemnich 1922; 2 (1928). — Wintz, H.: Röntgenbehandlung der bösartigen Geschwülste. Verh. dtsch. Ges. Chir. 45, 217 — Die Röntgenbehandlung der Mammakarzinome. Leipzig: G. Thieme 1924 (82 Tafeln) — Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung der Karzinome. Strahlenther. 21, 368 (1926) — Experiences

in the irradiation of breast cancer. I. Internationaler Röntgenkongreß, London 1925. Brit. J. Radiol. 31, 150. April 1926 — Die Mitarbeit des praktischen Arztes. Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr 17 — Die Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms. Lehrb. d. Strahlenther. 4 (1929). — White (New York): Late results of operation for carcinoma of the breast. Annals of surgery, Nov. 1927. Z.org. Chir. 41, 202. — Wood, F. C.: The experimental pathology of cancer. J. amer. med. Assoc. 3, 4 (1925). — Wynen: Zur Frage der Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms. Münch. med. Wschr. 1927, Nr 9, 357.

Xarpell, C.: Die Verwendung von Paraffin als Diffusionsmittel in der Röntgentherapie.

Strahlenther. 22, 237 (1926).

Zuppinger, A.: Radiobiologische Untersuchungen an Askariseiern. Strahlenther. 28, 639.

(Weitere Literatur findet sich in dem Kapitel über Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms im Lehrbuch der Strahlentherapie 4, herausgegeben von H. Meyer. In bezug auf die postoperative Nachbestrahlung konnte im wesentlichen nur die neue deutsche Literatur seit 1926 berücksichtigt werden. Ferner sei verwiesen auf das Literaturverzeichnis S. 185ff.)

(Aus dem Institut du Radium in Brüssel.)

Die Radiumchirurgie (Rektum, Pharynx, Larynx, Uterus, Prostata).

Mit 10 Abbildungen im Text.

I. Allgemeiner Teil.

Von A. Bayet, Brüssel, und F. Sluys, Brüssel.

Die Radiumchirurgie besteht im wesentlichen in einer Anzahl technischer Eingriffe, die tiefgelegene oder sonst schwer zugängliche Tumoren bequem zugänglich machen sollen, um sie einer exakten und wirksamen Radiumbestrahlung unterwerfen zu können.

Die Radiumchirurgie ist im wesentlichen durch die Schaffung eines Zugangsweges zum Tumor gekennzeichnet.

Der Wunsch, die früheren Grenzen der Curietherapie zu erweitern, hat diese Methode geschaffen. Die Radiumchirurgie ist nur eine Lösung dieses auf zahlreichen Wegen in Angriff genommenen Problems. Heutzutage umfaßt die Radiumchirurgie eine Reihe technischer, wohldurchdachter und leicht ausführbarer Eingriffe, die bei jedweder Lokalisation in Anwendung gebracht werden können und die Applikation allzu hoher Radiumdosen überflüssig machen.

Der Gedanke, tiefliegende Tumoren durch operative Eingriffe der Bestrahlung näher zu bringen, war derartig naheliegend, daß er schon in den ersten Anfängen der Radiumtherapie auftauchte. So sehen wir bereits in dem ersten Lehrbuch der Radiumtherapie von Wickham und Degrais (1906) in unzweideutiger Weise die Verbindung chirurgischer und radiotherapeutischer Maßnahmen empfohlen. Diese Autoren prägten hierfür auch schon den Namen, den diese Methode erhalten hat.

Viele Autoren sind später auf diesem Wege gefolgt. In erster Reihe ist hier Proust und seine Schule zu nennen, dann Regaud und seine Mitarbeiter, Daels, Schwarz und Richard, Douay und Fabre, Desjardin, die Forscher des Memorial Hospitals (N. Y.), Paul Lazarus, Berlin, und viele andere noch, die operative Eingriffe sich nutzbar machten, um die Tumoren der Bestrahlung mit Radium weitgehender zugänglich zu machen.

Das Brüsseler Radiuminstitut ist auf diesem Gebiete am systematischsten vorgegangen und hat die technische Einheitlichkeit der Radiumchirurgie erst wahrhaft begründet und ausgebaut.

Das Hauptziel der Radiumchirurgie besteht darin, eine möglichst homogene Bestrahlung durchzuführen, auch in Gebieten, die einer solchen sonst nur schwer zugänglich sind. Ihr zweites Ziel ist die möglichst vollkommene Durchstrahlung des gesamten befallenen Gebietes (Haupttumor und Lymphgebiete). Und drittens beabsichtigt sie eine ziemlich genaue Orientierung über die Ausbreitung des Tumors und seiner auf Infiltration verdächtigen Nachbargebiete. Diese Orientierung ist meistens gut möglich, da man das befallene Gebiet der Inspektion und Palpation zugänglich macht. Dann wird auch die mit Radiumnadeln oder Tuben durchgeführte Bestrahlung nur wenig oder gar nicht die Grenzen des befallenen Gebietes zu überschreiten brauchen. Das ist gegenüber der Radiumfernbestrahlung ein erheblicher Vorteil, da bei dieser trotz allem stets gesunde Gewebsgebiete mitbestrahlt werden.

a) Homogene Bestrahlung.

Die Notwendigkeit einer homogenen Bestrahlung ist hier wie in der Röntgentherapie und auch bei der technisch andersgearteten Radiummethodik die wesentliche Bedingung einer kunstgerechten Bestrahlung.

Für die tiefliegenden Tumoren kennen wir zur Zeit zwei Wege, um mit Radium homogen zu bestrahlen. 1. Die Bestrahlung von außen mit großem Fokus-Hautabstand zur Verbesserung des Quotienten der Tiefenwirkung und mehreren Einfallsfeldern zur Erzielung des sogenannten Kreuzfeuers. Dies ist das Prinzip der Radiumtiefentherapie. 2. Die Radiumchirurgie. Beide Methoden haben ihre Vor- und Nachteile. Der wesentliche Vorteil der Distanzbestrahlung ist, daß sie ohne chirurgischen Eingriff auskommt. Die Homogenität als solche wird durch das neuzeitliche Instrumentarium gewährleistet. Doch ist es unmöglich, nur den Tumor zu bestrahlen und das umliegende gesunde Gewebe vollkommen zu verschonen. Dadurch wird das Allgemeinbefinden des Patienten oft stark beeinträchtigt. Hierzu kommt noch, daß zur Distanzbestrahlung große Mengen Radium notwendig sind, so daß sie, zumindest heutigen Tages, nur in wenigen, über besonders große Radiummengen verfügenden Instituten ausgeführt werden kann. Gestattet nun die Radiumchirurgie die Durchführung einer wirklich homogenen Durchstrahlung? Hier liegt das ganze Problem der Curietherapie. Die Schaffung eines Zugangsweges zum Tumor will auch für die tiefliegenden Tumoren die Behandlungsart der oberflächigen ermöglichen, also Spicken und Einlegen von Radiumröhrchen. Diese beiden Methoden gewährleisten aber niemals eine ideale Homogenität. Aber große Erfahrung und Geschicklichkeit lassen doch bei Verwendung schwacher Nadeln und günstiger Berechnung ihrer Verteilung eine praktisch hinreichende Homogenität erzielen. Ein bedeutsamer Vorteil besteht ferner darin, daß nur die kranken Gewebe bestrahlt werden, die gesunde Umgebung aber nur von ganz geringen Strahlenintensitäten getroffen wird. Der wesentliche Nachteil der Methode liegt in der Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs, der jedoch stets einfach und ohne ernste Gefahren sein muß.

b) Über die Ausdehnung des Bestrahlungsgebietes.

Wir haben die Behandlung der zu den tiefliegenden Tumoren gehörigen Lymphgebiete zum Gegenstand eines besonders eingehenden Studiums gemacht. Ist die Bestrahlung des Tumors im eigentlichen Sinne selbst bis zu seinen äußersten Grenzen eine relativ leichte Aufgabe, so beginnt die eigentliche Schwierigkeit erst bei der Bestrahlung der zugehörigen Lymphgebiete. Die Behandlung dieser

Gebiete muß unbedingt umfassend und ausgiebig sein, denn nur selten wird ein Karzinom diagnostiziert, bevor es diese Zone mitergriffen hat, insbesondere wenn es sich um tiefliegende, gewöhnlich erst recht spät erkannte Tumoren handelt. Die Bestrahlung der verschiedenen Lymphgebiete ist daher von grundlegender Bedeutung. Die Radiumchirurgie schafft die Bedingungen, diese Therapie mit ganz besonderer Exaktheit durchzuführen. Handelt es sich zum Beispiel um ein Rektumkarzinom, so können wir mit Leichtigkeit die äußersten Lymphbahnen erreichen und die Lymphoglandulae haemorrhoidales inferiores, mediae und superiores mit Radiumnadeln oder Röhrchen belegen. Sind von einem Uteruskarzinom aus die Lymphwege des kleinen Beckens ergriffen, so können wir auf extraperitonealem Wege die Radiumträger direkt auf die äußersten Ausläufer des Tumors und die zugehörigen Lymphdrüsen auflegen.

Hier haben wir es wirklich mit einem grundlegenden Fortschritt zu tun, den alle die zu schätzen wissen werden, die die radiumchirurgische Behandlung derartiger Fälle kennengelernt haben.

c) Eingehende Diagnostik.

Die Radiumchirurgie verschafft uns in zahlreichen Fällen allein Einblick in die pathologisch-anatomischen Verhältnisse des befallenen Gebietes.

Das ist bei tiefliegenden Tumoren von vornherein selbstverständlich. Die Radiumchirurgie ist in schweren Fällen das einzige Mittel, um uns über den genauen Sitz des krankhaften Prozesses, die Grenzen des Tumors, seine Beziehungen zur Nachbarschaft, Einzelheiten seines Baues, den Zustand der Lymphbahnen und etwaige Komplikationen zu orientieren.

Und das ist, wie wir glauben, ein Vorteil allerersten Ranges, der in Anbetracht der so schwierigen Diagnostik der tiefliegenden, viszeralen Tumoren nicht hoch genug eingeschätzt werden kann.

Früher, als man Radiumröhrchen in die natürlichen Körperöffnungen einführte (Rektum, Vagina, Uterus), und heute noch bei Ausführung der Tiefentherapie gewann man nicht immer ein ausreichendes Bild des zur Behandlung gelangenden Tumors und etwaiger Besonderheiten. Man ordnet ihn ohne weiteres in ein typisches Schema ein. Die klinische Untersuchung und die Röntgendiagnostik sind bisher unsere einzigen Hilfsmittel. Und wie unzureichend diese sind, wird jeder Erfahrene bestätigen.

Schaffen wir aber eine Zugangsstraße zum Tumor und machen wir ihn auf diese Weise den Augen des Therapeuten zugänglich, so gewinnen wir Kenntnisse, die unseren Erfahrungen nach für das Endresultat ebenso wichtig sind wie eine eventuelle Biopsie, und die man sich systematisch entgehen läßt, wenn man sich der Radiumchirurgie nicht bedient.

Wir können uns ferner ein Urteil bilden über eventuelle Komplikationen, die von seiten des Tumors aus bestehen. Wer zahlreichen Laparotomien abdominaler Tumoren beigewohnt hat, wird sicher erstaunt sein über die Zahl der Fälle, in denen man neben dem Tumor ganz andere Veränderungen findet (Zysten, Abszesse, Fibrome, entzündliche Infiltrationen, Adhäsionen). Man erkennt dann die Unzulänglichkeit der klinischen Methoden und kann sich leicht ein Bild von den schweren Folgen einer blind geleiteten Röntgen- oder Radiumtherapie machen, wenn man bedenkt, wie die entzündlichen Gewebspartien, die nicht erkannten Abszedierungen usw. in gleicher Weise von ihr getroffen werden.

Man muß deshalb genaueste Kenntnis aller Einzelheiten haben, und dazu verhilft einem nur die Radiumchirurgie. Manchmal wird sich der Operateur auch zunächst damit begnügen, einige durch derartige Komplikationen bedingte chirurgische Maßnahmen, wie Drainage, Entfernung von Pyosalpingen, Zysten,

616

Fibromen usw., auszuführen und das Spieken oder Einlegen der Radiumtuben auf eine zweite Sitzung verschieben.

d) Allgemeine Technik.

Das technische Vorgehen der Radiumchirurgie ist schematisch betrachte dreizeitig:

- 1. die Schaffung eines Zugangsweges zum Tumor;
- 2. das Auflegen des Radiums auf den Tumor.
- 3. die Applikation des Radiums auf die zugehörigen Lymphgebiete.

Unter bestimmten Bedingungen (beim Karzinom des Rektums, der Prostata, des Ösophagus und Larynx) wird dem eigentlichen radiumchirurgischen Eingriff eine Voroperation vorausgehen müssen (Anus praeternaturalis, Sectio alta, Gastrostomie, Tracheotomie). Wir bemerken ausdrücklich, daß die Radiumchirurgie jedwede Anwendungsweise des Radiums zuläßt.

II. Spezieller Teil.

a) Die Radiumchirurgie der Rektumkarzinome.

Von F. Neuman und G. Coryn.

Die bisher für die Bestrahlung des Rektumkarzinoms angegebenen Verfahren lassen sich auf einige typische Methoden zurückführen, die wir im folgenden kurz auseinandersetzen wollen.

- 1. Die intrarektale Einführung eines Radiumträgers (Bestrahlung von der Oberfläche des Tumors aus).
 - 2. Die Spickung auf rektalem Wege.
 - 3. Tiefenbestrahlung von größerer Entfernung aus.
- 4. Spickung nach operativem Anlegen eines Zugangsweges zum Tumor (Radiumchirurgie).

1. Bestrahlung per rectum.

Die Methode besteht in der Einführung eines Radiumpräparates in die Ampulla recti. Man trägt Sorge, daß das Radium möglichst direkt auf den Tumor zu liegen kommt und seine Lage nicht verändert. Man filtert mit 2 mm Platin (oder einem beliebigen äquivalenten Filter) und einer Lage Gaze, reinen Kautschuks oder dgl.

Die Menge des eingelegten Radiums, die Gesamtbestrahlungsdauer sowie die tägliche Applikationszeit wird von den verschiedenen Autoren sehr verschieden angegeben. Die Gesamtdosis wird im allgemeinen niedriger angesetzt als bei anderen Tumoren entsprechender Größe und darin der besonderen Radiumsensibilität der Rektalschleimhaut Rechnung getragen.

Gegen diese Bestrahlungsmethode lassen sich einige Einwendungen machen. Zunächst einmal wird die gesunde Rektalschleimhaut so stark in Mitleidenschaft gezogen, daß es in vielen Fällen sehr schwer ist, bis zu voll wirksamen Dosen vorzugehen. Es ist ferner nicht möglich, das Radium während der ganzen Bestrahlungsdauer wirklich unverrückt an seinem Applikationsort festzuhalten; auf diese Weise verliert die Bestrahlung an Präzision. Des weiteren gewährleistet diese Methode keine Homogenität der Bestrahlung. Man sieht sofort, daß auf Grund des Entfernungsgesetzes und der Absorptionsvorgänge die $20-30~\mathrm{mm}$ vom Radiumträger entfernten Zellen zu einer Zeit, da die oberflächlichen Zellagen bereits Verbrennungsdosen erhalten haben werden, nur von ganz unzureichenden Strahlenmengen getroffen sind. Aus diesen Gründen dürfte diese Methode heutzutage allgemein verlassen werden.

2. Die Spickung des Tumors vom Rektum aus.

Die Technik besteht darin, vom Rektum aus Radium oder emanationshaltige Nadeln in die Substanz des Tumors einzuführen und sie hierbei so zu verteilen, daß möglichst alle Teile des Tumors die gleiche Strahlendosis erhalten. Auf diese Weise wird eine homogenere Bestrahlung erreicht und die Applikation höherer Dosen ermöglicht als im vorhergehenden Fall. Jedoch kann auch hier die Kritik nicht schweigen. Denn erstens werden hierbei die Lymphwege nicht mitbestrahlt, zweitens ist diese Art des Spickens hinsichtlich einer eventuellen Infektion nicht ganz ungefährlich, und drittens kann das Verfahren deshalb nicht als vollkommen angesehen werden, weil es nicht immer möglich ist, mit Hilfe des Rektoskops die obersten Partien des Tumors zu erreichen.

3. Radiumtiefentherapie.

Sie beruht auf der Fernbestrahlung mit erheblichen Radiumquantitäten. Wir können hier nicht auf die Einzelheiten dieser Technik eingehen, die in gewisser Beziehung die Methoden der Röntgentherapie nachahmt. Die tiefliegenden Tumoren werden bei Verwendung nur eines Strahlers unter Zuhilfenahme von Bleilokalisatoren, von 2, 3, 4 und mehr Einfallsfeldern aus nacheinander bestrahlt, so daß in der Tiefe die absorbierte Strahlenenergie sich summiert. Andere Autoren bevorzugen Apparate mit mehreren Strahlenfoci, deren Strahlenbündel gleichzeitig in der Tiefe sich kreuzen (Mallet, Sluys und Kessler).

Diese an sich glänzenden Methoden scheitern an der beschränkten Radiummenge, über die der einzelne verfügt, wie wir das schon im allgemeinen Teil erwähnt haben. Mit den Quantitäten, über die die reichsten Institute verfügen, also 4—5 g, dauert die Bestrahlung eines Feldes etwa 20 Stunden, bei 12 cm Fokus-Hautdistanz, woraus sich eine Gesamtbestrahlungsdauer von etwa 50 Stunden für den Kranken ergibt.

4. Spickung nach operativem Anlegen eines Zugangsweges zum Tumor (Radiumchirurgie).

Dieser Methode geben wir heute den unbedingten Vorzug. Soweit wir unterrichtet sind, wird allein die Technik von Proust und die unsere den für einen Erfolg unerläßlichen Bedingungen gerecht. Der gesamte Tumor sowie die zugehörigen, abführenden Lymphwege werden homogen durchstrahlt. Außerdem ermöglicht die operative Freilegung eine genauere diagnostische Orientierung.

Technik.

Die von uns im Radiuminstitut zu Brüssel ausgeübte Methode läßt sich sowohl bei den tiefsitzenden als auch bei den höher oben in der Ampulle gelegenen Karzinomen anwenden. Unsere Methode zerfällt in drei Zeiten:

- 1. Die Anlegung eines Anus praeternaturalis.
- 2. Eine Inzision vom Sacrum aus, gefolgt von der Spickung des Tumors und seiner abführenden Lymphwege.
- 3. Wenn die Verhältnisse es gestatten, wird die Amputation des unteren Rektumabschnittes nachgeschickt.

1. Die Anlegung eines Anus praeternaturalis.

Dieser Eingriff scheint uns unumgänglich. Die Ableitung der Kotmassen stellt den Tumor ruhig, fördert seine Desinfektion und führt häufig einen Rückgang der Lymphgefäß- und Drüsenentzündung herbei. Andrerseits erzeugt die Bestrahlung mitunter eine vorübergehende Sklerose des unteren Darmabschnittes.

Strahlentherapie II. 40

Wir bevorzugen einen doppelflintenläufigen Anus praeter und ziehen die Darmschlinge zwischen den auseinandergeschobenen Bündeln des Rectus abdom. hindurch. Nach 24 Stunden verschaffen wir durch eine mit dem Thermokauter an-

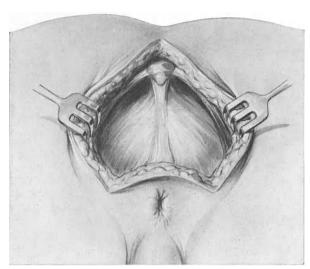
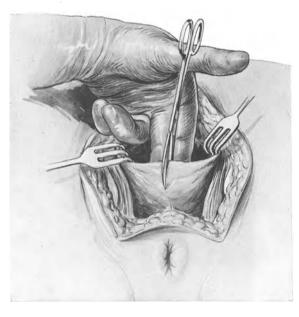


Abb. 262. Freilegung der After-Steißbeinraphe und Loslösung des Steißbeins.

linie eine Inzision angelegt, die vom 3. Sakralwirbel ausgeht und etwa 2 cm oberhalb des Anus reicht, von wo aus sie nach rechts und links noch etwa 2-3 cm



Nach Resektion des Steißbeins werden 2 Finger der linken Hand in den freigelegten Hohlraum eingeführt; die herausgehobenen Gewebe werden durch einen medianen Scherenschnitt bis zum Niveau des Sphincter externus gespalten.

gelegte Öffnung den Gasen Abzug. Am dritten Tag wird die endgültige Durchtrennung vorgenommen. In den folgenden Tagen machen wir Waschungen und warme Ausspülungen mit leicht antiseptischen Flüssigkeiten, um das Rekstagnierenden von Massen vollständig zu befreien.

2. Inzision vom Sakrum aus.

Nach 8 Tagen schreiten wir zum zweiten Eingriff. Der Patient befindet sich in Bauchlage. Der Anus ist mittels eines Seidenfadens beutelförmig geschlossen. Nunmehr wird in der Mittel-

weiter geführt wird. Hierdurch wird das Os coccygis freigelegt sowie die mediane Raphe, die coccygealen Ansätze der großen Glutäen, der Musculus ischiococcygeus und der Levator ani. Das Os coccygis wird nach Liston reseziert (Abb. 262).

Jetzt kann man mühelos mit dem Finger in den Bindegewebsraum unterhalb des Os coccygis vordringen (Abb. 263). Die mediane Raphe wird bis zum Anus reseziert, der Levator ani durchtrennt; alsdann werden mit dem Finger oder einer Kompresse unter Eindringen in die Fossae ischiorectales die seitlichen Flächen des Rektums freigelegt, wodurch eine Spickung bis zum vorderen Umfang der Ampulle ermöglicht wird. Das Spreizinstrument nach Dartigues wird eingesetzt.

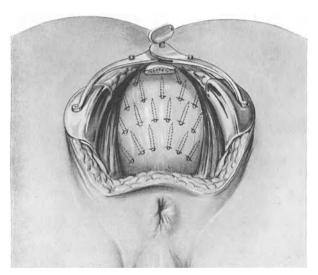
Das Spicken.

Die Nadeln müssen derartig verteilt werden, daß die Lymphwege, die vom Tumor bedrohten Nachbargewebe sowie das Neoplasma selbst von der Strahlung durchsetzt werden.

a) Die Lymphwege. Je eine 6 cm lange, 2 Patronen je 1,3 mg Ra enthaltende Nadel wird rechts und links der Wand des Rektums vorgeschoben, so daß sie gewissermaßen die Bahnen zum Bogen des Kreuzbeines bilden und mit der oberen Spitze in Höhe des 2. Sakralwirbels zu liegen kommen. Dadurch erreichen sie die an der Bifurkation der Art. mesent. inf. gelegenen Lymphdrüsen.

Eine 4 cm lange Nadel mit wiederum 2 Patronen zu je 1,3 mg Ra wird rechts und links in den oberen Winkel der Fossa ischiorectalis eingesetzt, um das Gebiet der Lymphoglandulae haemorrhoidales mediae zu versorgen.

Schließlich wird eine 4 cm lange, 1,3 mg Ra bergende Nadel rechts und links vom Anus eingestochen, um die unteren hämorrhoidalen Lymphwege bis zu den Inguinaldrüsen zu treffen.



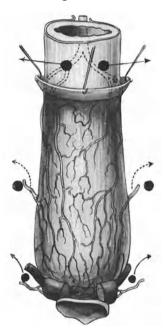


Abb. 264.

Abb. 265.

Abb. 264. Schema der rektalen Radiumpunktur nach Durchschneidung der Zwischengewebe. Abb. 265. Schematische Darstellung der Verteilung der 6 Radiumtuben zur Blocage der oberen, mittleren und unteren hämorrhoidalen Lymphbahnen.

- b) Bestrahlung im gesunden Gewebe. Eine Reihe von Nadeln aus $^3/_{10}$ mm Platin mit je 0,6 mg Ra wird jenseits des Tumors in der gesunden Wand des Rektums angeordnet. Sie werden, ohne die Mukosa zu verletzen, in die Muskelschicht des Rektums tangential zur Ampullenwand vorgeschoben. Die einzelnen Nadeln haben einen Abstand von 1,5-2 cm zwischen sich. Sie bilden eine Strahlenbarriere gegen die rektalen und perirektalen Lymphbahnen.
- c) Der Tumor. Eine Anzahl von Nadeln aus $^3/_{10}$ mm Platin und je 0,6 mg Ra wird, senkrecht zur Wand des Rektums, in die Tumormasse selbst eingestochen. Ihre Verteilung sei möglichst regelmäßig, um eine homogene Bestrahlung zu gewährleisten.

Um die vordere Partie zirkulärer, stenosierender Tumoren zu erreichen, werden die Nadeln von außen nach innen vorgestoßen und hierzu mit Hilfe eines Spatels die Wand des Rektums stark nach hinten gedrängt (Abb. 264 und 265).

			per.	TGLTGLTGLTGLTGLTGLTGLTGLTGLTGLTGLTGLTGLT	1	
			inoper. 1	T.		
			operable Grenzfälle 3	l l		
	1926	7 Fälle	zfäll 3	נ	8 8 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
	16	7 1	Fren	5	1	
	İ		<u> </u>	Т		
'n.			srab]	Г	Г	
m			obe	rg.	П	
n o	Т		.:	Т	8	
rzi			obe:	Т	1	
ka.			operable Grenzfälle inoper. 1 2 9	G		
m		le l	älle	T		
t tu	1925	12 Fälle	anzfe 2	T		
e F	'	12	g.	ಶ		
n F			ple	н		:
n e			pera 1	T		3
ge			0	b		 -
ele			operable Grenzfälle inoper. 5 0 14	T	111 112	· •
Resultate der Radiumchirurgie bei tiefgelegenen Rektumkarzinomen.			inop 14	T	1 1	17
	ŀ			B		Š
	1924	19 Fälle	fälle	T		=
p e	19	19 E	renz 0	L		3
ie			<u> </u>	9 .		ב ב
urξ			able	L	32	ĕ
ir			oper	G I		ie ie
ı c b				Н	0072	
пш			inoper.	T	77	G = geaund, $L = lebend$ und in Rezidiv, $T = tot$.
d i			ij	ტ	4600	gnin
\mathbf{R}_{ϑ}		e	Tle-	Н	ପର୍ଷ୍ଷ	í OC
еr	1923	15 Fälle	nzfä 2	Г		
p e	1	15	Gre	ტ		ر
at			ole	T	7000	
11¢			operable Grenzfälle	н	П	
n s e			10	r		
\mathbf{R}			. .		61 65 65 65	
က္			nop(T	1	
le 4			-==	GL		
pell	67	le	älle	Ŧ		
Tabelle 43.	1922	6 Fälle	enzf 1	T		
		9	G	ರ		
			$\frac{2}{2}$ Grenzfälle inoperable Grenzfälle $\frac{3}{3}$	GLTGLT		
			pera 2	L		
			0	ಶ	12222	
					1 Jahr 2 Jahre 3 ", 4 ",	

Nach Beendigung des Spickens wird die Wunde nicht genäht. Die Fäden der Nadeln werden miteinander vereinigt in der Wunde zusammengelegt und mit einer vaselinierten Kompresse bedeckt, die der Fixierung der Nadeln dient. Sie wird während der ganzen Bestrahlungsdauer nicht gewechselt. Über die Kompresse kommt zu leichter Tamponade etwas Gaze, die täglich gewechselt wird. Die Tamponade soll nicht zu fest sein und der Kranke auf der Seite liegen, um nicht die Wundränder aufzuscheuern.

3. Bestrahlungsdosis und Bestrahlungsdauer.

In der ersten Zeit haben wir Dosen verwandt, die für einen Tumor mittlerer Größe 20 Millicuries oder 2664 Milligrammelementstunden, auf 6 Tage verteilt, nicht überschritten.

Wir haben die Dosis allmählich vergrößert und sind zu 40, 50, selbst 60 Millicuries (oder 5300, 6400 und 8000 Milligrammstunden) übergegangen.

Wir sehen zur Zeit 50 Millicuries als äußerste obere Grenze an.

Die von uns verwandten Nadeln von 0,6 und 1,3 mg Radiumelement haben eine ³/₁₀ mm dicke Wand aus Platin.

Eine Spickung wird also z. B. betragen

Was die zeitliche Verteilung der Dosis anbetrifft, so geben wir täglich 5 Millicuries, 10 bis 12 mal, = 6000 Milligrammelementstunden im ganzen. Als untere Grenze nehmen wir erfahrungsgemäß 3, als obere 6 Millicuries p. die an, um unangenehme Zwischenfälle lokaler oder allgemeiner Art zu vermeiden.

4. Folgen des operativen Eingriffes.

Ein wenig Fieber, 37,5-38,5°, pflegt sich einzustellen, meist begleitet von Appetitlosigkeit. Wenige Tage nach der Entfernung des Radiums kehrt die Temperatur zur Norm zurück. Die Wunde vernarbt in 6-8 Wochen. Lokal stellt sich eine sklerotische Verdickung der bestrahlten Zone ein. Doch gewinnen die Gewebe ihre normale Zartheit in nicht allzu langer Zeit wieder.

In den operablen Fällen empfehlen wir die Amputation des unteren Rektumabschnittes. Handelt es sich hierbei doch schließlich nur um die Entfernung einer fibrösen, nicht sehr umfangreichen, recht leicht loslösbaren, fast zellfreien und so gut wie völlig sterilen Gewebsmasse. Wir führen diesen Eingriff 2-3 Monate nach der Spickung aus. Die Dauererfolge werden dadurch entschieden gebessert.

In den auf diese Weise gewonnenen Präparaten konnten wir teils karzinomatöse Zellen überhaupt nicht mehr vorfinden, teils ließen sich spärliche Tumorzellinseln, umgeben von reichlichen fibrösen Geweben, entdecken.

Operable.

Nach 1 Jahr 7 Geheilte von 13 53,8%,
,, 3 Jahren 4 ,, ,, 9 44,4%,
,, 5 ,, 1 Geheilter ,, 2 50%

An der Grenze der Operabilität. Nach 3 Jahren 0 Geheilte von 3

Inoperable.
Nach 3 Jahren 6 Geheilte von 28 14,2%
Gesamtzahl.

Nach 3 Jahren 6 Geheilte von 40 15%

b) Obere Atmungs- und Verdauungswege.

Von L. Ledoux.

Dem Laryngologen, der die bösartigen Tumoren der oberen Atmungs- und Verdauungswege mit Radium behandeln will, stellen sich beträchtliche Schwierigkeiten entgegen. Diese beruhen nicht so sehr auf der geringen Radiosensibilität der dort lokalisierten Tumoren als vielmehr auf der starken Strahlenempfindlichkeit der normalen Ausgangsgewebe der bösartigen Tumoren und auf der Bedeutung der Funktionen (Schlucken und Atmung), welche durch die nach der Radiumbestrahlung eintretenden Reaktionen nicht beeinträchtigt werden dürfen.

Wir wollen kurz die Ursachen aufzählen, die der Tätigkeit des Laryngologen Grenzen setzen:

- 1. Die Nekrosen, die sich auf der Oberfläche der Knochen und Knorpel des Gesichts und des Kehlkopfes entwickeln können.
- 2. Die Schwierigkeit bei der Diagnose der Ausdehnung der ursprünglichen Läsion, gleichviel ob es sich um die Nase, um Pharynx oder Ösophagus handelt.
- 3. Das frühzeitige Übergreifen auf das zervikale Lymphsystem. Die Unkenntnis oder Verkennung der Beteiligung des thorakalen Lymphsystems bei Erkrankung des Ösophagus.
- 4. Die Tatsache, daß die befallenen Organe die allerwichtigsten Funktionen haben: Atmung und Nahrungsaufnahme.

Diese Schwierigkeiten erklären die wenig befriedigenden Resultate, die im Bereich der Laryngologie erzielt wurden. Immerhin sind sie mit denen der reinen Chirurgie verglichen besser und selbst ermutigender als diese. Wir wollen zeigen, daß die Verfeinerung der Methoden und originelles technisches Vorgehen Fortschritte herbeiführen, die die Erfolge steigern und gute Aussichten für die Zukunft versprechen. Diese Fortschritte sind unserer Meinung nach der immer engeren Zusammenarbeit der Laryngologen mit den Radiotherapeuten zu verdanken.

Im Bereich der Laryngologie ist es vor allem wichtig, eine zu starke Bestrahlung der dem Tumor benachbarten Organe zu vermeiden, dabei aber dem Tumor selbst die zu seiner Zerstörung notwendige Dosis in ausreichendem Maße zukommen zu lassen. Welche Geschicklichkeit der Therapeut auch bei Anwendung von Radium- oder Röntgenstrahlen entfalten mag, so ist es ihm doch bei

den derart beschränkten Raumverhältnissen vollkommen unmöglich, den Tumor zu bestrahlen, ohne zugleich den unmittelbar benachbarten Geweben eine fast gleiche Dosis zu geben. Daraus entstehen teils sofort eintretende Reaktionen (Erstickungsgefahr von seiten des Kehlkopfs, schwere Schluckstörungen für Pharynx oder Ösophagus), teils später eintretende (Knorpel- oder Knochennekrosen, die völlig oder fast vollständig unheilbar bleiben).

Beim augenblicklichen Stand unserer Kenntnisse muß man sich beim Bestrahlen zahlreicher Kunstgriffe bedienen, die vom Oto-Rhino-Laryngologen und vom Radiumtherapeuten besonderen Erfindungsgeist und außerordentliche Geschicklichkeit erfordern; man muß neue technische Kunstgriffe ausarbeiten, genau bestimmen, in welchen Fällen die Anwendung jedes einzelnen geboten und sie der Eigenart jedes Falles besonders anpassen, ohne dabei die Grundprinzipien aus dem Auge zu verlieren, die für die Anwendung des Radium richtunggebend sind.

Man darf nie die Gefahren aus dem Auge verlieren, die Mängel, die Unzulänglichkeiten der Methoden, die die Radiumpunktur und das Einlegen von Radiumröhrehen mit sich bringen.

Die nahe Berührung mit gewissen stark reagierenden Geweben (z. B. den Knochen- und Knorpelgeweben) begünstigt vor allem infolge der erhöhten Neigung zu entzündlichen Reaktionen die Entstehung äußerst schwerer Nekrosen. Um diesen Gefahren vorzubeugen, muß der Laryngologe technische Kunstgriffe ersinnen, deren Ziel die Schaffung der bestmöglichen Bestrahlungsbedingungen ist, unter Vermeidung der Nekrosenbildung.

Im folgenden sind einige von uns angegebene Technizismen kurz beschrieben, die im Radiuminstitut zu Brüssel laufend angewandt werden:

1. Krebs des Sinus maxillaris.

Wir öffnen vom Mund her den Sinus maxillaris in Höhe der Fossa canina wie bei der Operation von Cadwell Luc. Nach Auslöffelung der wuchernden Massen entfernen wir alles Knochengewebe, das beim Einführen der Radiumröhrchen der Nekrose verfallen könnte, sei es auf der Oberfläche des Sinusbodens, sei es an der Wölbung oder in der Gegend des Alveolarfortsatzes. Ist diese Entfernung des Knochens beendet, so führen wir in die so entstandene Höhlung die Radiumröhrchen ein, jetzt nicht mehr, indem wir sie mittels Gazebäuschchen aufschichten, wie wir es zuerst taten, sondern indem wir sie durch folgende Technik an den Wänden befestigen.

Jedes Röhrchen wird an beiden Enden mit einem widerstandsfähigen Faden versehen, den man durch das Öhr einer geraden Nadel fädelt; die Wange wird durch die Nadel von innen nach außen durchstochen und die Fäden werden durchgezogen, bis sich das Röhrchen seiner ganzen Länge nach, der inneren Gesichtswand eng anschmiegt. Die beiden Fäden werden auf der Wange zusammengebunden, und zwar so, daß sie das Röhrchen vollkommen gegen die innere Wangenfläche drücken.

Dasselbe gilt für die Befestigung in Höhe des harten Gaumens nach vorangegangener Entfernung des Knochens, dasselbe schließlich in Höhe des Daches des Sinus nach Entfernung des Bodens der Orbita. Im letzteren Falle werden die Fäden unmittelbar oberhalb des unteren Lides festgebunden. Dieses Verfahren bei der Befestigung der Röhrchen gestattet eine vollkommene Drainage der Höhle während der ganzen Bestrahlungsdauer. Ferner hat man beim Abtragen der knöchernen Wände dafür Sorge zu tragen, die suborbitalen Nerven zu entfernen. Die Radiumnekrosen und die Schmerzen, die sie begleiten, treten dann nicht mehr ein.

Dank dieser Technik kann man auch die Gazetampons so oft als nötig entfernen, um die Höhle zu reinigen, die sich leider leicht infiziert, da hier die Gaze nur dazu dient, die Begrenzungsflächen zu stützen und die Röhrchen voneinander getrennt zu halten.

Nach Entfernung der Röhrchen am 5., 6., 7. oder 8. Tage ersetzt man die Gaze durch ein Doppelflintendrain. Dieser Drain wird mit einer Naht an der Innenseite der Wange befestigt und leitet die Flüssigkeiten an den Lippen vorbei nach außen. Zweimal am Tag spült man durch dieses Drainrohr 1 Liter Dakinsche oder eine andre desinfizierende Flüssigkeit.

2. Innerer Kehlkopfkrebs.

Hier wenden wir die sogenannte "Fensterung" des Larynx an. Diese Technik, die wir 1923 beschrieben haben, wurde in der Folge durch Escat de Toulouse und erst ganz kürzlich von Portmann de Bordeaux von neuem beschrieben.





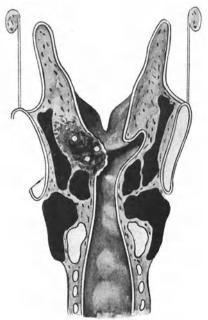


Abb. 267. Schematischer Schnitt zur Demonstration der nach Schildknorpelfensterung eingeführten Nadeln.

 Im folgenden ist die sogenannte "Fensterung" des Larynx in Kürze wiedergegeben.

- a) Hautschnitt auf der Medianlinie vom Zungenbein bis unterhalb der Cartilago Cricoidea.
- b) Schnitt durch die Aponeurose in der Medianlinie zwischen den vor dem Kehlkopf gelegenen Muskeln, die man spaltet und beiseite zieht.
- c) Wenn jetzt die Cartilago Thyreoidea zum Vorschein kommt, inzidiert man das Perichondrium ebenfalls in der Medianlinie und schiebt wie bei der submukösen Resektion der Nasenscheidewand das äußere Perichondrium so weit wie nötig nach hinten ab.
- d) Mit einer starken, handlichen Kürette mit kurzem Griff spaltet man die Knorpelplatte. (Zuerst arbeiteten wir mit einer kleinen Säge.) Durch diesen Spalt legt man, wie bei der Operation von Killian, das innere Perichondrium

frei. Man reseziert jetzt die Knorpelplatte mittels scharfer Pinzette und läßt dabei einen Knorpelrahmen um das so entstandene Fenster stehen.

e) Wenn es sich um Tumoren handelt, die auch die Kommissur befallen — und wir werden später davon sprechen, daß diese Methode der "Fensterung", die man heute in allen Fällen innerer Kehlkopfkrebse anwenden will, nur in den Fällen wirklich angebracht ist, die die vordere Kommissur und die Wurzel der Epiglottis mitbetreffen —, muß man die Thyreoideaknorpelplatte von der andern Seite ebenso bloßlegen und resezieren, so daß man unter dem inneren Perichondrium diese ganze vordere Gegend freilegt.

Hat der Tumor die Neigung, auf den Körper der Epiglottis überzugreifen, so muß die obere Seite des knorpeligen Rahmens in Höhe der Mittellinie geopfert werden.

Ist andrerseits der Tumor zum Teil unterhalb der Stimmritze, so reseziert man in gleicher Weise die Cartilago Cricoidea und schafft ein Fenster, dessen

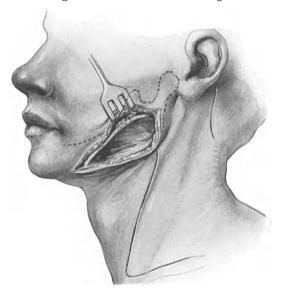


Abb. 268. Subperiostale Resektion des Kieferwinkels.

Größe der Ausdehnung der Läsion entspricht.

Diese Technik habe ich zum erstenmal vor 6 Jahren beschrieben.

Mit Hinblick auf das angestrebte Ziel sind noch einige Überlegungen am Platze.

- a) Ist der Tumor von einem scharfrandigen Wall begrenzt und hat er die Kommissur nicht befallen, so ist die Thyreotomie indiziert.
- b) Hat der Krebs die hintere Kommissur ergriffen, dann kommt man mit dieser Methode nicht mehr zum Ziel.

Es sei ausdrücklich bemerkt, daß ich diese Technik ersonnen habe, um die Radiopunktur der Larynxtumoren ausführen zu können und daß sie als vorbereitende Operation zur Einführung von Radiumröhrchen oder für die An-

wendung von Röntgenstrahlen keine Existenzberechtigung hat.

In anderen Fällen handelt es sich darum, einen schützenden Knochen, hinter dem sich der Tumor verbürgt, und die Lymphgefäße, die von ihm ausgehen, zu entfernen. Dies ist der Fall bei den zwischen Zungenwurzel und Gaumenmandel gelegenen Tumoren.

Die hier lokalisierten Tumoren gehören zu den häufigsten Krebsen des Mundbodens. Diese Häufigkeit ist meiner Meinung nach zwei Umständen zuzuschreiben: 1. dem Umstand, daß diese Gegend sehr vielen Reizen ausgesetzt ist. Bei jeder Bewegung der Zunge, beim Passieren der Nahrung, beim Sprechen, immer wird gerade diese Gegend den stärksten Reizen unterworfen. Der zweite Grund ist die hier gelegene Webersche Drüse mit ihrer weiten epithelialen Verbreiterung.

Ich habe schon vor 4 Jahren daran gedacht (und diese Technik ist erst ganz kürzlich von Dr. Roux Berger, Paris, wieder als Neuheit beschrieben worden), den Kieferwinkel zu resezieren. Ich gebe hier in Kürze die Beschreibung dieser Technik: Durch einen 4-5 cm langen, dem Kieferwinkel parallelen Hautschnitt inzidieren wir das Periost längs dieses Winkels. Wir schaben das Periost

an der äußeren und inneren Fläche ab, indem wir dabei den Masseter und den Pterygoideus internus beiseite schieben. Wir resezieren diesen Winkel breit und lassen dabei nur auf der Seite der letzten Backzähne eine kleine Knochenspange stehen, die das Gelenk des aufsteigenden Kieferastes mit dem inneren Teil des Kiefers verbindet. Vorher lassen wir die letzten Backzähne auf der kranken Seite entfernen und beseitigen jede noch so geringe Karies der Zähne.

Wir nähen das Periost sorgfältig und drainieren einige Tage.

Der Vorteil dieser Technik besteht darin, daß der Winkel zwischen Zunge und Gaumenmandel zugänglich gemacht wird. In dieser Höhe gehen vom Tumor Lymphgefäße aus, welche sich in die längs der Karotis gelegenen Lymphknoten ergießen; hinter dieser oft unzureichend bestrahlten Knochenwand bilden sich ganz besonders immer wieder Rezidive aus. Die Resektion ist nicht als Vorbeugungsmittel gegen Nekrosenbildung anzusehen; beim Spicken, das wir in einem zweiten Akt vornehmen, vermeiden wir es in der Tat, dem Kiefer zu nahe zu kommen.

Man muß hierbei eine Knochenspange stehenlassen und darf nur eine partielle Resektion des Kiefers vornehmen, da sonst durch den Zug des Masseters der gleichen Seite der Kiefer gerade jenen Raum wieder verdecken würde, den man freilegen will.

Finzi und Harmer, London, haben auf dem Internationalen Radiologenkongreß in Stockholm (1928) 15 Larynxkarzinome vorgeführt, die sie nach dieser Methode der Fensterung, welche wir ihnen im Radiuminstitut zu Brüssel demonstriert haben, behandelt hatten¹).

c) Die Bedeutung der Radiumchirurgie für die Behandlung des Uteruskarzinoms.

Von F. Delporte und J. Cahen.

Wir haben nicht die Absicht, mit einer ins einzelne gehenden Genauigkeit alle im Radiuminstitut zu Brüssel für die Röntgen- und Radiumbehandlung der Karzinome der weiblichen Geschlechtsorgane angewandten Methoden zu beschreiben²). Wir wollen uns auf die Beschreibung der radiumchirurgischen Technik beschränken. Diese technischen Methoden werden nach genauer Indikationsstellung und nur nach vorheriger Anwendung der klassischen Methoden eingesetzt. Wir wollen mit einer kurzen Beschreibung der üblichen technischen Methoden beginnen. Diese Standardmethoden geben, wie die Statistik zeigt, sehr gute Resultate (siehe Ende des Kapitels). Eine gewisse Anzahl der so behandelten Fälle wird doch nur einer unvollständigen Heilung zugeführt. Es bleibt eine gewisse neoplasmatische Infiltration der Parametrien zurück, die etwa 2 Monate nach Anwendung der klassischen Methoden klinisch in Erscheinung treten. Das sind die Fälle, die im allgemeinen als verloren angesehen werden. Unsrer Meinung nach ist dem aber nicht so; mit Hilfe der Radiumchirurgie sind wir imstande, eine gewisse Anzahl auch dieser Fälle noch zu retten.

Radiumbehandlung.

1. Vaginale und uterovaginale Applikation des Radiums.

a) Operable Fälle. Bis zum Jahre 1926 führten wir häufig eine Spickung des Kollum mit kreisförmiger Anordnung der Nadeln durch und legten gleichzeitig nach entsprechender Dilatation Radiumröhrchen in das Cavum uteri ein.

 $^{^{1})}$ Vgl. bezüglich der Strahlenbehandlung des Larynxkrebse den Abschnitt von Quick (dieses Handbuch).

²⁾ Siehe die betreffenden Sonderkapitel dieses Handbuch von Seitz, Wintz, Seuffert.

Mit dieser Methode kommt man in einer Anzahl von Fällen sicher zum Ziel; jedoch ist sie ziemlich eingreifend und führt nicht selten zu septischen Erscheinungen. Auch hat man ihr vorgeworfen, sie könne der Verschleppung und Aussaat von Tumorzellen Vorschub leisten. Wir selbst haben derartige Folgen nie beobachtet, doch besteht kein Zweifel darüber, daß jede lokal so eingreifende Methode bei der Radiumbehandlung der Tumoren zu verwerfen ist. Außerdem ist es nicht möglich, während der Spickung vaginale Spülungen und Einlagen vorzunehmen. Auch hierin sehen wir einen erheblichen Nachteil der Methode. Deshalb haben wir uns seit $2^1/2$ Jahren fast ausschließlich mit einer sehr einfach angeordneten Einlegung von Radiumröhrchen begnügt. Wir hatten schon vorher diese Methode in einer großen Anzahl von Fällen angewandt und sind dann immer mehr und mehr zu dieser Methode übergegangen.

Unser technisches Vorgehen ist ungemein vorsichtig und sucht um jeden Preis irgendwelche septischen Folgeerscheinungen zu vermeiden. Wir erweitern den Zervikalkanal derart, daß zwei intrauterine Radiumröhrchen von je 10 mg Radiumelement eingeführt werden können (2 mm Platinfilter oder ein äquivalentes Filter aus platiniertem Gold oder anderem Metall und ein Kautschuküberzug). Zwei ebenso starke Radiumträger werden in die seitlichen Fornices der Vagina eingeführt. Stößt man bei der Dilatation auch nur auf geringe Schwierigkeiten, so verschiebt man sie besser und begnügt sich während einiger Tage mit der Einlage von 2 oder 3 Röhrchen je 10 mg in der Nähe des Collum uteri je nach dessen Befallensein. Die zunächst anscheinend unmögliche Dilatation kann dann oft recht einfach werden.

Die uterovaginale Applikation kann man dann unter besseren Bedingungen fortsetzen, ohne daß man entzündliche Komplikationen zu fürchten braucht. Die vaginalen Einlagen werden jeden Tag oder jeden zweiten Tag gewechselt. Die Röhrchen werden entfernt, von neuem sterilisiert und nach ausgiebiger Spülung der Vagina und des Kollum von neuem eingeführt. Bei derartigem Vorgehen ist die Radiumbehandlung sehr wenig eingreifend und nur selten von Allgemeinerscheinungen wie Fieber usw. gefolgt.

Die Gesamtdosis beläuft sich im Mittel auf 60 mc, die je nach der Lage des Falles in 8—15 Tagen zur Anwendung gelangen. Die stündliche Dosis ist 0,15—0,3 mc, pro Tag also 3,6—7,2 mc. In der Absicht, septischen Folgeerscheinungen vorzubeugen, haben wir vor Beginn der Radiumbehandlung die Vaccinebehandlung versucht, ohne aber einen Erfolg davon zu sehen. Liegt doch die Hauptursache für eventuelle septische Komplikationen ganz sicher in der zu brüsken Vornahme der Dilatation. Verschiebt man sie für einige Tage und bestrahlt während dieser Zeit von der Vagina aus, so gelingt es dadurch, die infektiösen Wucherungen zum Schwinden zu bringen, so daß man dann unter viel günstigeren Bedingungen die Dilatation vornehmen kann.

b) Inoperable und weit fortgeschrittene Fälle. Wie bei den operablen, so ist auch in diesen Fällen nach einigen Tagen vaginaler Bestrahlung die Dilatation mitunter möglich, meistens aber bleibt das Orificium externum des Collum unzugänglich und infolgedessen die Einlage intrauteriner Radiumträger unmöglich. Die Behandlung beschränkt sich daher auf die vaginale Applikation, die unsrer Meinung nach aber eine homogene Durchstrahlung nicht leisten kann. Über 45 mc darf die Gesamtdosis nicht hinausgehen. Die mittlere Dosis beträgt 35 mc und wird auf 10—11 Tage verteilt, so daß täglich 3,6 mc zur Anwendung kommen. Wir verwenden 10 mg haltige Röhrchen. Bestrahlt man mit 3 Röhrchen, so verkürzt sich die Gesamtbestrahlungsdauer und die tägliche Dosis erhöht sich auf 5,4 mc. Nach Beschreibung der von uns angewandten klassischen Methode gehen wir nunmehr zur intraabdominalen Applikation über, die wir ausführlich darlegen wollen.

2. Intraabdominale Applikation.

a) Indikationsstellung. Die intraabdominale Radiumapplikation ist erst nach völliger Vernarbung des Collum uteri und nach Ausbildung einer neuen Schleimhautdecke im Vaginalgewölbe durchführbar. Es ist dies etwa 6-8 Wochen nach der vaginalen oder uterovaginalen Bestrahlung der Fall. Dann ist der günstigste Moment für die intraabdominale Applikation gekommen. Die Indikation hängt von dem durch vaginale oder uterovaginale Bestrahlung erreichten Resultate ab. Dieser Bestrahlung ist das Kleinerwerden des Tumors und die Vernarbung der ulzerierten Flächen zu verdanken. Das Collum überzieht sich von neuem mit einer gesunden und glatten Schleimhaut. Das Ödem im Bereich der Ligamenta lata verschwindet, die vaginalen Blindsäcke sind wieder vollkommen geschmeidig und die bimanuelle Untersuchung läßt sich leicht und schmerzlos wieder ausführen. Wenn etwa 2 Monate nach der uterovaginalen Bestrahlung die klinische Untersuchung eine so weitgehende Heilung feststellen läßt und der Allgemeinzustand des Patienten sich wesentlich gebessert hat, dann sehen wir von weiteren Bestrahlungen ab; die Patientin bleibt in ständiger Beobachtung und wird von Zeit zu Zeit nachuntersucht.

Wenn aber die vaginale Bestrahlung ein derartiges Resultat nicht zu erzielen imstande ist, dann tritt die intraabdominale Applikation in ihre Rechte. Es sind dies die Fälle, in denen durch die vaginale Bestrahlung zwar eine Vernarbung der Collumulzeration und ein Rückgang der entzündlichen Begleiterscheinungen erzielt wurde, aber eine längs der Lymphwege sich hinziehende, harte, diffuse, unelastische und wenig bewegliche Infiltration bestehen blieb, die ein müheloses Eindrücken nicht gestattet und fast stets schmerzhaft ist. Diese Infiltrationen, die die verschiedensten Stellen des Ligamentum latum befallen können, finden sich am häufigsten in den Parametrien dicht neben dem Uterus. Diese Fälle, in denen die parametrane Infiltration klinisch erkannt ist, aber auch dann, wenn der Verdacht einer solchen besteht, werden der intraabdominellen Radiumbehandlung zugeführt. Hier, wo eine Operation nicht mehr in Betracht kommt, hat sie uns sehr gute und dauernde Erfolge gegeben, wie sie mit den zur Zeit bekannten Methoden der Radiumtiefentherapie keineswegs erzielt werden.

Die Indikationsstellung ist demnach scharf begrenzt. Bei im ganzen 202 Fällen (126 inoperable, 76 weit vorgeschrittene Fälle) haben wir sie 51 mal anwenden können

In den übrigen Fällen, der bei weitem größeren Anzahl also haben wir die Röntgentiefentherapie zur Behandlung der Infiltration des kleinen Beckens herangezogen. Die Ergebnisse waren hier sehr mittelmäßig. Auch die in der Literatur mitgeteilten Erfahrungen sind nicht sehr günstig. Mündliche Mitteilungen von seiten einer großen Anzahl von Röntgentherapeuten aus größeren belgischen, französischen, italienischen und englischen Instituten lauteten nicht anders.

b) Technik. Die Technik lehnt sich in gewisser Weise an die von Proust und Anselm Schwarz im Jahre 1921 veröffentlichte an. Diese Autoren begnügten sich mit der Einführung von Radiumträgern längs der bindegewebigen Scheiden des kleinen Beckens. Sie haben ihre Methode, wie es scheint, nicht häufig anzuwenden Gelegenheit gehabt und ihre Resultate nicht veröffentlicht. Unser Vorgehen ist von dem ihren doch ziemlich verschieden. Nach medianer Laparotomie unterhalb des Nabels werden Uterus und Parametrien abgetastet, um die Ausdehnung des Prozesses exakt zu bestimmen. Die tatsächliche Ausdehnung der Infiltration wird, wie uns zahlreiche Beobachtungen gelehrt haben, durch den klinischen Tastbefund nicht stets vollkommen erfaßt. Ebenso häufig verkennt man entzündliche Veränderungen der Adnexe, die sich hinter dem

Tumor verbergen und die erst bei der Laparotomie aufgedeckt werden. Der Uterus wird mit einer Hand umfaßt und festgehalten, um die Spickung vornehmen zu können. 3 oder 4 Nadeln (0,5 mm Platinfilter) mit je 2 Patronen von 1,33 mg Radiumelement werden von oben nach unten und von hinten nach vorn in die Substanz des Uterus oberhalb des Isthmus eingestochen. Die Hand, die den Uterus hält, gibt zugleich acht, daß die Nadeln die hintere Wand nicht



Abb. 269. Transabdominale Technik. Die Nadeln sind von vorn nach hinten in das Corpus uteri eingeführt, oberhalb des Isthmus (3 Nadeln von 2,66 mg Radiumelement, 0,5 mm Platinfilter). Je ein Röhrchen von 10 mg Radiumelement (1,5 mm Platin) ist deponiert auf jeder Seite gegen die Basis des Parametriums, durch Inzisionen des vorderen Blattes des Ligamentum latum.

durchbohren. Durch Inzisionen in die vorderen Blätter der Ligamenta lata werden die infiltrierten Partien freigelegt und in die so entstandene Nische ein Röhrchen mit 10 mg Radiumelement deponiert (2 mm Platinfilter und Kautschuk). In den vorderen Douglasschen Raum vor die Parametrien wird, um die Blase zu schützen und gleichzeitig die Röhrchen zu fixieren, eine mehrfache Lage von Gaze gestopft. Desgleichen wird der hintere Douglassche Raum mit Gaze ausgefüllt und so die Bauchhöhle geschützt. Uterus und Parametrien sind auf diese Weise vollkommen abgeschlossen. Die Bauchwand wird in drei Lagen genäht. Durch eine 2-3 cm lange Öffnung am unteren Ende der Schnittwunde

läßt man die Gaze und die an den Röhrchen und Nadeln befestigten Fäden heraustreten. Operation und Radiumeinlage werden von den Patienten ohne weiteres vertragen.

Nach 5-8 Tagen entfernt man die vorderen Gazestreifen und die Radiumröhrchen durch einfachen Zug an den Fäden. Die hinteren Gazestreifen lassen wir bis etwa 12 Tage liegen. Hierauf legen wir großen Wert, da durch diese Vorsichtsmaßnahme peritonealen Infektionen vorgebeugt wird. Wir haben seit Befolgen dieser Technik keinerlei Zwischenfälle mehr erlebt. Die auf 5-8 Tage verteilte Dosis beträgt 25-40, im Durchschnitt 30 mc. Der Eingriff ist bei Beachtung der von uns angegebenen Vorsichtsmaßregeln ohne jede Gefahr.



Abb. 270. Transabdominale Technik. 3 Nadeln, enthaltend 2,66 mg Radiumelement (0,5 mm Platinfilterung) sind in das Corpus uteri von vorn nach hinten, oberhalb des Isthmus, eingeführt. Vor und hinter dem Isthmus Isolierung der Blase und des Cavum peritoneale durch Gaze. Die Gazetampons und die Zugfäden der Nadeln werden durch eine kleine Lücke in der unteren Partie der Bauchwandnaht herausgeleitet. Das Schema zeigt nicht die Lagerung der Tuben in den Parametrien.

Die Technik muß bisweilen den individuellen klinischen Erfordernissen entsprechend abgeändert werden. Wir haben in gewissen Fällen die Spickung des Uterus nicht vorgenommen. Wir haben 2 Röhrchen in ein einziges Parametrium deponiert, wenn die Ausdehnung der Erkrankung es zu fordern schien; in anderen Fällen haben wir Röhrchen in die bindegewebigen Scheiden des kleinen Beckens eingelegt, um weiter entfernte, nach hinten zu sich erstreckende Infiltrationen zu erfassen. In noch anderen Fällen, wenn wir das durch Adhäsionen verklebte Peritoneum nicht ablösen konnten, haben wir die Röhrchen direkt auf die erkrankten Partien gelegt, ohne ihnen eine Nische zu schaffen und haben sie durch Gazetampons in ihrer Lage gut fixiert. Die klinischen Besonderheiten des Einzelfalles sind maßgeblich für diese Abwandlungen der Technik.

c) Resultate. Wir geben die völlige Statistik aller Fälle von Collumkrebs wieder, die von 1919—1926 behandelt wurden; die Zahl der Erkrankten, deren Behandlung wir ablehnen mußten, ist geringfügig. Die Statistik ist am 31. De-

zember 1927 abgeschlossen; das Datum der Behandlung der letzten noch angeführten Fälle ist der 31. Dezember 1926. Alle Kranken sind nach abgeschlossener Behandlung wieder untersucht worden, bis auf 5, die wir aus den Augen verloren. Diese letzteren sind bei der Berechnung der Prozentzahlen unter die Todesfälle eingereiht worden¹).

Tabelle 44. Collumkrebs. Von Jahr zu Jahr errechnete Resultate (323 Fälle). Krebs des Collum uterium.

			1921	(7 Fäl	lle)		1922 (40 Fälle)														
	operable 2			posto	per. 1	Rezid.	0	perab 9	le			pe r. 13		sehr	fortge 8	eschr.	pos	. Rezid. 0			
	G	L	T	G	L	T	G	L	T	G	L	T	Αv	G	L	T	G	L	T	Αv	
1 Jahr 2 Jahre 3 ,, 4 ,, 5 ,, 6 ,,	2 2 2 2 2 2			2 2 2 2 2 2 2		3 3 3 3 3 3	6 5 4 4		3 ¹ 4 4 5 5	7 6 4 4 4	2	4 6 8 8 8	1 1 1 1			8 8 8	1	1	6 7 8 8 8	2 2 2 2 2 2	

	1923 (102 Fälle)													1924 (91 Fälle)												
	operable 20			inoper.			sehr fort- geschr. 30				postoper. Rezid. 12			operable 18			inoper.			sehr fortgeschr. 22				postoper. Rezid. 13		
	G	L	Т	G	\mathbf{L}	T	G	L	T	G	L	т	Av	G	L	Т	G	L	Т	G	\mathbf{L}	T	Αv	G	\mathbf{L}	T
1 Jahr 2 Jahre 3 ,, 4 ,,	8 8 8	1	11 12 12 12	13 10 10 9	5 1	22 29 30 31	6 5 4 4	1 1 2	23 24 24 26	$egin{array}{c} 2 \\ 2 \\ 2 \\ 1 \end{array}$	1 1 1	8 8 8 9	1 1 1 1	8 8 8	1	$\begin{vmatrix} 9^2 \\ 10 \\ 10 \end{vmatrix}$	20 15 14	3 4	15 19 24	5 4		16 17 17	1 1 1	3 3		10 10 10

	1925 (51 Fälle)													1926 (32 Fälle)											
	operable 13			i	inoper.			sehr fortgeschr.			postoper. Rezid. 6			operable 5			inoper.			sehr fortgeschr. 3			postoper. Rezid. 8		
	G	\mathbf{L}	Т	G	L	T	G	L	T	G	L	T	G	\mathbf{L}	Т	G	L	Т	G	L	Т	G	L	T	
1 Jahr 2 Jahre	10 9		$\frac{3}{4}$	8	1	10 10	1	4 2	8 11	2 1		4 5	2		32	7	2	7		2	1	2		6	

Legende: Inoper. = inoperable. — Sehr fortgeschr. = sehr fortgeschrittene. — Postoper. Rezid. = postoperative Rezidive. — G = gesund. — L = lebend und in Rezidiv. — T = tot. — Av = aus den Augen verloren. — Bei den Jahren 1922—24—26, Kategorie operable, in Kolonne T sind die an einer interkurrenten Krankheit gestorbenen Patienten bezeichnet.

Die Tabelle 44 führt alle Fälle auf und zeigt von Jahr zu Jahr die Resultate, die für jede Kategorie erzielt wurden (operable, inoperable, sehr fortgeschrittene, postoperative Rezidive). Die dreimal als Exponent auftretende Ziffer bezeichnet die an einer interkurrenten Krankheit, die der eine von uns festzustellen Gelegenheit hatte, gestorbenen Patienten. Dies sind im ganzen 5 Fälle, also eine zu geringe Zahl, um das prozentuale Ergebnis merklich zu beeinflussen, weshalb wir sie auch unter die anderen Todesfälle mit eingereiht haben.

Die Tabelle 44 zeigt deutlich, daß im allgemeinen die Todesfälle im Laufe des ersten Behandlungsjahres eintreten. Die Kranken, die das erste Jahr über-

¹⁾ Späteren Nachforschungen ist es gelungen, diese 5 Kranken wiederzufinden: 3 sind geheilt, 2 gestorben. Wir werden sie bei der nächsten Statistik, die am 31. Dezember 1928 aufgestellt wird, mit aufzählen.

standen haben, haben viel Aussicht auf Heilung. In anderen Worten, die Rezidive sind nach Ablauf des ersten Jahres selten, entgegen der Behauptung gewisser Verächter der Curietherapie.

Tabelle 45. Collumkrebs. Prozentsatz der Heilungen nach dem Grad der Operabilität 1921—1926 (323 Fälle).

Operable.													
Resultate	1	$_{ m Jahr}$	nach	der	Behandlung	33	geheilte	von	67	Fällen	49,2%		
,,	2	Jahre	,,	,,	,,	31	٠,,	,,	62	,,	50%		
,,	3	,,	,,	,,	,,	22	,,	,,	49	,,	44,8%		
,,	4	,,	,,	,,	,,	14	,,	,,	31	,,	45,6%		
,,	5	,,	,,	,,	,,	6	,,	,,	11	,,	54,5%		
Inoperable.													
Resultate	1	$_{ m Jahr}$	nach	der	Behandlung	42	geheilte	von	126	Fällen	$33,\!33\%$		
,,		Jahre	,,	,,	,,	35	,,	,,	110	,,	31,88%		
,,	3	. ,,	,,	,,	,,	27	,,	,,	91	,,	29,67%		
,,	4	,,	,,	,,	,,	13	,,	,,	53	,,	24,54%		
,,	5	,,	,,	,,	,,	4	,,	,,	13	,,	30,76%		
					Sehr fortgesc	hritt	tene.						
Resultate	1	Jahr	nach	der	Behandlung	8	geheilte	von	76	Fällen	10,5%		
,,	2	Jahre	,,	,,	,,	8	,,	,,	73	,,	11,2%		
,,	3	,,	,,	,,	,,	8	,,	,,	60	,,	13,3%		
,,	4	,,	,,	,,	,,	4	,,	,,	38	,,	10,5%		
,,	5	,,	,,	,,	,,	0	,,	,,	8	,,			
				I	Postoperative	Rez	idive.						
Resultate	1	Jahr	nach	der	Behandlung	10	geheilte	von	54	Fällen	18,5%		
,,		Jahre	,,	,,	,,	8	,,	,,	46	,,	17,3%		
,,	3	,,	,,	,,	,,	7	,,	,,	40	,,	17.5%		
,,	4	,,	,,	,,	,,	4	,,	,,	27	,,	14.8%		
,,	5	,,	,,	,,	,,	2	,,	,,	15	,,	$13,\!3\%$		

Tabelle 45 enthält im Auszug Angaben aus Tabelle 44. Alle Fälle sind hier in die vier genannten Kategorien geordnet, wodurch die Möglichkeit gegeben wird, den Prozentsatz der Heilungen getrennt für die operablen, inoperablen und sehr fortgeschrittenen Fälle und die postoperativen Rezidive zu berechnen. Sie drängt eine der Tabelle 44 analoge Bemerkung auf. In der Tat ist der Prozentsatz der Heilungen 5 Jahre nach der Behandlung fast gleich groß wie nach dem ersten Jahr der Beobachtung. Was man schon von Tabelle 44 ablesen konnte, erscheint hier noch deutlicher.

Zusammengefaßt gibt die Statistik der Curietherapie für geheilte Fälle nach 5 Jahre langer Beobachtung folgende Prozentzahlen an:

a) Operable Fälle (Kategorie I)	44,5-54%
b) Inoperable Fälle (Kategorie III)	25-33%
c) Sehr fortgeschrittene Fälle (Kategorie IV)	10-13%
d) Postoperative Rezidive	13-18%
e) Alle Kategorien zusammen	25%

Die Resultate, die wir für die Kategorien III und IV erhalten haben, sind merklich besser als die in den meisten Statistiken mitgeteilten. Diese verbesserten Resultate für inoperable Fälle sind, wie aus Tabelle 46 hervorgeht, der Anwendung der intraabdominalen Applikation zu verdanken.

In Tabelle 46 sind 51 inoperable oder sehr weit fortgeschrittene Fälle zusammengefaßt, die schon in den Tabellen 44 und 45 mitgeteilt waren. Aber diese 51 Fälle bilden hier eine getrennte Tabelle, weil gerade diese Fälle einer intraabdominalen Applikation unterzogen wurden. Sie sind in 3 Gruppen eingeteilt wie in unserer Veröffentlichung 1926 (I) und aus den gleichen Gründen wie

hier. Die Methode hat sich, seit wir ein intraabdominales Dispositiv anwenden, und seit sie ihr jetzt feststehendes Aussehen gewann, in den Einzelheiten der Ausführung und in der Indikationsstellung gewandelt. Entgegen unsrer heutigen Behandlungsweise führten wir zu Beginn als ersten Akt die intraabdominale Applikation durch, als zweiten Akt das vaginale Einlegen von Radium. Die nach dieser, später fallengelassenen Technik behandelten Kranken gehören zur ersten Gruppe. In der Folge wurden die erste intraabdominale und die zweite vaginale Behandlung fast gleichzeitig ausgeführt. Diese Methode wurde bei den Kranken der zweiten Gruppe angewandt. Von dieser Art der Technik ist man ebenso wie von der ersten abgekommen.

Tabelle 46. Collumkrebs. Prozentsatz der Heilungen bei transabdominaler Technik. Inoperable und sehr fortgeschrittene Fälle.

1. Gruppe: 22 Fälle.															
Result.	1 J	ahr r	ach	Behandl.	7	geheilt	von	22	(18	inoper.,	4	\mathbf{sehr}	fortgeschr.) Fällen	31,8%
,,	2 J	ahre	,,	,,	7	,,	,,		(18)	.,		,,) ,,	31,8%
,,	3	,,	,,	,,	7	,,	"		(18	,,	4	,,	,,) ,,	31,8%
,,	4	,,	,,	,,	7	,,	,,	22	(18	,,	4	,,	,,) ,,	31,8%

2. Gruppe: 5 Fälle.

Resultate 1 Jahr nach Behandlung 5 Todesfälle (2 inoperable, 3 sehr fortgeschrittene).

3. Gruppe: 24 Fälle.

Result.	1	Jahr 1	ıach	Behandl.	12 g	geheilt	von	24	(15)	inoper.,	9	sehr	fortgeschr.)	Fällen	50%
,,	2	$_{ m Jahre}$,,	,,	8	- ,,	,,	21	(12	,,	9	,,	,,)	,,	38%
,,	3	,,	,,	,,	6	,,	,,	15	(9	,,	6	,,	,,)	,,	40%
,,	4	,,	,,	,,	4	,,	,,	10	(6	,,	4	,,	,,)	,,	40%

Schließlich sind wir bei der heute angewandten Methode angelangt. Einer vaginalen oder uterovaginalen Radiumapplikation folgt nach einer Pause von 2 Monaten eine intraabdominale, wenn die Vernarbung der Collumaffektion erfolgt ist, und wenn eine Infiltration in den Parametrien oder auch nur ein Zweifel über deren Freisein besteht. Die dritte Gruppe umfaßt die Kranken, die nach dieser noch heute angewandten Methode behandelt wurden.

Schlußfolgerungen.

Die zur Behandlung der Krebse der Cervix und des Uterus angewandte Radiumtherapie liefert in operablen Fällen Resultate, die die operativen übertreffen. In Fällen, die einer Operation nicht mehr zugänglich sind, kann das Radium, richtig angewandt, dauernde Heilungen herbeiführen. Für eine Beobachtungszeit von 5 Jahren mindestens betragen die Prozentzahlen der geheilten Fälle bei den operablen 50%, bei den inoperablen 30%, bei den sehr weit fortgeschrittenen 10%, bei den postoperativen Rezidiven 15%. Zusammengefaßt für alle Kategorien insgesamt 25%. Bei Krebsen der Cervix und des Uterus liefert die Radiumchirurgie sehr bemerkenswerte Resultate, vorausgesetzt, daß die von uns aufgestellten Indikationen strikt innegehalten werden.

Sie ist dann der Strahlentiefentherapie in bezug auf Qualität und Dauer der erzielten Heilungen sehr überlegen. Für die Fälle der III. und IV. Kategorie, die für sie in Betracht kommen, beträgt die Zahl der Heilungen etwa 40%. Bis auf weiteres scheint sie in inoperablen oder sehr weit fortgeschrittenen Fällen besser als die Radiumtiefentherapie. Unsere Beobachtung erstreckt sich auf einen Zeitraum von 5 Jahren, der eine Bewertung der Methode schon gestattet. Trotz dieser sehr befriedigenden Resultate hoffen wir, daß ein neues Verfahren unter Verwertung genauer biologischer Kenntnisse bald das Problem der Krebsheilung noch weiter erhellen wird, das noch einer vollständigen Lösung harrt.

d) Radiumchirurgie der Prostatakarzinome.

Von J. Gaudy und F. Sluys.

Die Radiumchirurgie in der Urologie ist beim augenblicklichen Stand der Dinge in ihrer Indikation begrenzt. Entziehen sich doch die oberen Teile des Nierensystems (Niere, Nierenkapsel und Nierenbecken) ihrer Anwendung, und zwar aus Gründen, die durch die Natur des Organs selbst und seine anatomische Lage bedingt sind. Da andrerseits die Blase ein bewegliches und im Verlauf der Entwicklung bösartiger Tumoren fast immer infiziertes Reservoir darstellt, bietet sie für die Radiumchirurgie, welche Zugangswege man auch immer wählen mag, sehr ungünstige Bedingungen.

Anders ist es bei den Karzinomen der Prostata. Hier entwickelt sich der Tumor im Schoße einer festen, verhältnismäßig leicht zugänglichen Drüse, die nur wenig mit dem Nierensekret in Berührung kommt, und deren Umgebung nicht allzu strahlenempfindlich ist.

Es hat also den Anschein, als ob die Radiumchirurgie unter diesen Bedingungen ein günstiges Anwendungsgebiet fände. Die Erfahrung lehrt indessen, daß die Resultate keineswegs sehr glänzend sind. Die Gründe dieses Mißerfolges scheinen jedoch leicht zu erfassen zu sein.

Die Diagnose der Prostatakarzinome wird meistens erst spät gestellt, was einerseits durch die anfangs symptomlose Entwicklung der Krankheit begründet ist, andrerseits durch die Lage des Organes selbst in der Tiefe des Beckens. Durch sie wird jeder Versuch einer bioptischen Untersuchung in der anfänglichen Entwicklungsperiode des Neoplasmas illusorisch.

Die Folge davon ist, daß die Diagnose erst gestellt wird, wenn der Tumor schon fast die ganze Drüse ergriffen, die Kapsel durchbrochen und die Lymphgefäße des kleinen Beckens erfaßt hat.

Dies erklärt hinreichend die schlechten chirurgischen Erfolge bei Prostatakarzinomen, berechtigt uns aber andrerseits, größere Hoffnungen auf die Wirkung der weniger beschränkten Strahlentherapie zu setzen.

Wir haben in den wenigen Fällen, die zu behandeln wir Gelegenheit hatten, versucht, eine Technik anzuwenden, deren Zugangsweg einerseits eine möglichst ausgedehnte Bestrahlung zuläßt und die andrerseits einen hinreichenden Schutz der benachbarten Organe garantiert (Blase und Rektum, die ja sehr strahlenempfindlich sind).

1. Technik.

Das technische Vorgehen ist äußerst einfach.

- 1. Akt. Zystotomie. Die Blase wird dadurch entlastet und ruhiggestellt.
- 2. Akt. Durch einen weiten Dammschnitt werden Rektum und Prostata freigelegt, übersichtliche Verhältnisse geschaffen und jetzt in den Tumor die erforderliche Anzahl von Radiumnadeln eingestochen. Während dieses Eingriffes führt ein Assistent zuerst in das Rektum, dann in die Blase einen Finger ein. Er kann so die von den eingeführten Nadeln eingenommene Richtung und Stellung kontrollieren, ihre regelrechte Verteilung lenken und gleichzeitig verhindern, daß nicht die eine oder andere Nadel mit ihrer Spitze die Blasen- oder Rektumschleimhaut durchsticht und zu unliebsamen Reizungen oder eventuellen Infektionen Anlaß gibt.

Vom Dammschnitt aus wird fest tamponiert, um die Nadeln in ihrer Lage zu halten. Je nach der zu erreichenden Dosis bleiben sie verschieden lange Zeit liegen. In unseren Fällen haben wir 15-60 Millicuries appliziert. Ist das Radium entfernt, dann schließt sich die Dammwunde in kurzer Zeit. Hingegen muß die Blase recht lange offengehalten werden (5-6 Monate). Die Blasenfistel ver-

hindert während der Bestrahlungszeit einen Lagewechsel der Nadeln durch Blasenkontraktionen, wie sie bei der normalen Miktion auftreten, und späterhin mildert sie die Tenesmen, wie sie sich stets nach Bestrahlungen, manchmal sogar in recht quälender Weise einstellen.

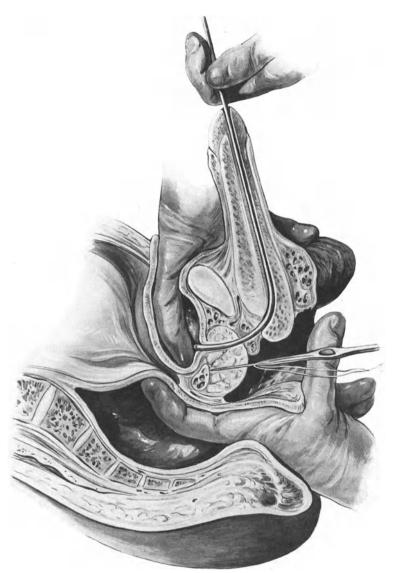


Abb. 271. Einführung der langen Standardnadeln in die Prostata durch die Perineallücke unter Kontrolle des Fingers, durch das Rektum und die Blase unter Führung durch ein Urethralbougie.

2. Resultate.

Wir haben nach diesen Angaben 11 Prostatakarzinome behandelt. Es waren größtenteils schon fortgeschrittene Fälle mit Durchbruch ins kleine Becken. Wir hatten einen postoperativen Todesfall (Embolie 24 Stunden nach dem Eingriff). Alle anderen Patienten überstanden die Operation und die Bestrahlung glänzend. In allen Fällen ließ sich ein zumindest vorübergehendes Kleinerwerden

des Tumors feststellen sowie ein Aufhören der Hämorrhagien und eine Verminderung der Schmerzen. Nur in einem Falle sind die Schmerzen nach der Bestrahlung besonders heftig gewesen, um erst nach 6 Monaten, dann aber vollkommen zu weichen. 3 Fälle scheinen zur Zeit noch geheilt. Von diesen ist einer im November 1923, der zweite im Juli 1924 und der dritte im Juli 1925 behandelt worden. Bei diesen 3 Patienten handelte es sich um frühzeitig diagnostizierte, noch lokalisierte und sofort behandelte Tumoren. Der im Juli 1924 bestrahlte Patient zeigt jedoch jetzt, wie wir nicht verschweigen wollen, im vorderen Umfang des einen Schenkels eine kürzlich aufgetretene Schwellung, über deren Natur wir noch nicht im klaren sind.

Unsere übrigen Patienten haben wir in 3-10 Monaten nach begonnener Behandlung verloren. Will man, auf unsere Zahlen gestützt, eine statistische Angabe machen, so ließen sich $20\,\%$ Erfolge verzeichnen. Einen kritischen Wert können wir dieser Zahlenangabe nicht zuerkennen, da ja die jeweiligen Bedingungen von Fall zu Fall zu verschieden waren, die angewandten Strahlendosen sich in großen Breiten bewegten und das Befinden der einzelnen Patienten einen Vergleich unmöglich machte.

Andererseits ist die Zahl unserer Fälle zu gering und unsere Technik noch zu wenig ausgebaut, als daß wir endgültige Schlüsse aus unseren Erfahrungen ziehen könnten.

Übersetzt von Dr. Horovitz (Breslau).

Die Behandlung bösartiger Geschwülste mit Radiumimplantation.

Mit 15 Abbildungen im Text.

Von Joseph Muir, New York City.

Bei der Verwendung des Radiums zur Behandlung bösartiger Geschwülste wurde die Tatsache sehr frühzeitig erkannt, daß viel einheitlichere und in jeder Beziehung bessere Ergebnisse erzielt wurden, wenn es möglich war, das radioaktive Zentrum direkt in das maligne Gewebe einzuführen. Einer der ersten Pioniere auf diesem Gebiete war Paul Lazarus in Berlin, welcher bereits 1913 eine vollständige Beschreibung seiner Behandlungsmethode bösartiger Tumoren veröffentlichte. Er führte bereits entfernbare Mikroröhrchen, welche metallischhartfiltriertes Radium enthielten, gleichmäßig verteilt in tiefliegende Tumoren ein und kombinierte diese harte β - und γ -Behandlung mit äußerlicher Radium- oder Röntgenbestrahlung. Auf diese Weise gelang es ihm, ein räumlich und zeitlich abgrenzbares Kreuzfeuer wirksamer Strahlen innerhalb und außerhalb der Geschwulst zu erzeugen, wodurch die Wahrscheinlichkeit, das bösartige Gewebe in seiner Gesamtheit zu zerstören (sterilisieren), ganz bedeutend erhöht wurde¹).

Auch in Frankreich und in den Vereinigten Staaten wurden Forschungen unternommen, die eine Lösung dieser Aufgabe in der gleichen Richtung erstrebten. Diese Methode war jedoch mit vielerlei praktischen Schwierigkeiten verknüpft. Es erwies sich zuweilen als notwendig, chirurgische Maßnahmen zu Hilfe zu nehmen, um den Weg für den Radiumbehälter zu bahnen. Dies war ein Übelstand, da der Gebrauch des Messers im Bereiche einer bösartigen Geschwulst stets mit der Gefahr der Dissemination aktiver Krebszellen verbunden ist, welche

¹⁾ Berl. klin. Wschr. **1914**, Nr 5 u. 6 u. Verh. des Kongr. f. inn. Medizin 1914 (J. F. Bergmanns Verlag).

636

entweder durch direkten Kontakt mit dem bisher nicht affizierten Gewebe, oder aber auf metastatischem Wege, vermittelst des Blutstromes erfolgen kann. Außerdem bewirkt ein Radiumbehälter, welcher nur leicht gefiltert im Gewebe begraben ist und daher auch die weichen Strahlen aussendet, eine Verbrennung des umgebenden Gewebes. Der Versuch, das Gewebe durch den Gebrauch stärkerer Filter vor der verbrennenden Wirkung zu schützen, führte mitunter zur Konstruktion von unförmigen Radiumbehältern, so daß deren Einführung ein Trauma setzte.

Die Methode, Radium direkt in das Gewebe einzuführen, wurde der praktischen Anwendung zugänglicher gemacht, als Stevenson in Dublin, Irland, auf den Gedanken kam, die radioaktive Substanz in eine Stahl- oder Platinnadel einzuschließen und sie auf diese Weise in das Gewebe, welches der Behandlung unterzogen werden sollte, einzubetten. Die scharfe Nadelspitze bahnte sich ohne andere chirurgische Maßnahmen direkt ihren Weg; außerdem wurde, vorausgesetzt, daß für genügende Platinfiltrierung gesorgt war, die Hauptmenge der kaustischen Strahlen, die von dem Radium abgegeben werden, ausgeschaltet. Bei dieser Methode war es möglich, eine kleine Menge des Elementes zu verwenden. Stevenson deutete darauf hin, daß die Radiumemanation viel besser für diesen Zweck geeignet wäre, als das Element selbst, da ihr therapeutischer Wert der gleiche sei, ihr Volumen dagegen bedeutend geringer. Eine derartige Verwendung der Radiumemanation in kleinen Kapillarröhrehen war bereits 1908 von Duane in Boston vorgeschlagen worden; Stevenson jedoch im Jahre 1914 scheint der erste gewesen zu sein, diesen Gedanken in die Tat umgesetzt zu haben.

Der Ausbruch des Krieges verhinderte die europäischen Gelehrten, diese Idee weiterzuverfolgen. In den Vereinigten Staaten arbeiteten Duane und Janeway in New York diejenige Methode aus, welche später als die "nackte Tubenmethode" (bare tube method) bekannt wurde. Sie sammelten Radiumemanation in winzig kleinen, gläsernen Kapillarröhrchen, welche in die bösartige Geschwulst in einer ganz ähnlichen Weise wie die obenerwähnten Nadeln eingeführt wurden. Diese Glas-,,Samen" (glass-seeds) bieten den Vorteil einer besseren Verteilung durch die ganze Geschwulstmasse, verbunden mit einer therapeutischen Einwirkung während einer längeren Zeitspanne, was einen großen Fortschritt gegenüber einer nur kurzdauernden Exponierung bedeutet. Die Filtrierung der verbrennenden Beta-Strahlen durch die Glaswände des Röhrchens war jedoch durchaus unzureichend. Die kaustische Wirkung der Beta-Strahlung verursacht Nekrose mit nachfolgender Verjauchung des in Mitleidenschaft gezogenen Gewebes. Um diese Zerstörung des Gewebes auf ein Minimum zu beschränken, wurde in jedem einzelnen Röhrchen nur eine ganz geringe Menge der Radiumemanation verwendet. Dieses Vorgehen verminderte jedoch zu gleicher Zeit die Zahl der Gamma-Strahlen, die von diesen Röhrchen erhalten werden konnte. Mit anderen Worten, die Menge der Gamma-Strahlung, welche man dem Gewebe von einem gegebenen radioaktiven Zentrum aus zuführen kann, ist immer begrenzt durch das Maximum der Beta-Strahlung derselben Quelle, die vom Gewebe ohne Schaden absorbiert werden kann. Ein anderer Nachteil der nackten Tube ist die Unmöglichkeit ihrer Entfernung, nachdem sie einmal deponiert worden ist, so daß sie dauernd als Fremdkörper im Gewebe verbleiben muß.

Um diesen Nachteilen aus dem Wege zu gehen, brachten französische Radiumtherapeuten folgende Modifikation der Nadelmethode zur Anwendung. Sie schlossen die nackte Tube in eine Platinnadel ein, welche dem doppelten Zweck diente, die Beta-Strahlung abzufiltrieren und die Wiedererlangung und Entfernung des Radiumapplikators zu ermöglichen, nachdem die für die Bestrahlung in Aussicht genommene Zeit abgelaufen war. Durch diese, der ursprünglichen Lazarusschen Methode ähnliche Technik, welche die Beta-Strahlung beseitigte

und keinen Fremdkörper im Gewebe zurückließ, erfuhr die intratumorale Anwendung der Radiumemanation einen großen Aufschwung.

Diese modifizierte Nadelmethode war indessen nicht frei von Nachteilen. Die Nadel selbst war naturgemäß viel größer, als die in sie eingeschlossene nackte Tube, so daß mit ihrer Einführung in das Gewebe jedesmal ein beträchtliches Trauma verbunden war. Gerade die Leichtigkeit, mit der sie entfernt werden kann, macht ihren Gebrauch oft unmöglich; es hat sich ferner herausgestellt, daß die Geschwulst, wenn sie ungünstig lokalisiert war, in vielen Fällen mit der Nadel überhaupt nicht erreicht werden konnte. Die nackte Tube kann vermittelst eines Endoskops eingepflanzt werden; dieses Verfahren verbietet sich jedoch für eine Nadel ganz von selbst. Die Nadeln konnten deshalb bei Tumoren der Blase nicht verwendet werden, außer in dem Falle, daß letztere durch einen suprasymphysären Blasenschnitt zugänglich gemacht worden war; das gleiche gilt für Geschwülste des Ösophagus und des Zungengrundes. Überdies ist die Gegenwart der Nadel mitunter mit viel Unbehagen und Beschwerden für den Patienten verbunden, so daß sie nur kurze Zeit liegengelassen werden kann. Die Unmöglichkeit, langdauernde Bestrahlungen mit dieser Methode vorzunehmen, verringerte ihre Nützlichkeit um ein beträchtliches.

Trotz der vielen Nachteile, welche der intratumoralen Bestrahlung anhafteten, erwies sie sich doch als so nützlich, und die Erfolge, die mit ihrer Hilfe erzielt wurden, waren so ausgezeichnete, daß ihre allgemeine Beliebtheit ständig zunahm. Die Haupthindernisse, welche allen Formen von "Radiumimplantationstherapie" in diesem Stadium ihrer Entwicklung im Wege standen, waren das Fehlen einer einheitlichen Technik und die allgemeine Unsicherheit, welche dem Verfahren anhaftete. Der Chirurg, welcher eine bösartige Geschwulst freigelegt hat und sich daran macht, sie zu exzidieren, kann sehen, was er tut. Er mag vielleicht nicht in der Lage sein, mit bloßem Auge zu entdecken, in welchem Umfang der Tumor das umgebende Gewebe bereits infiltriert hat, aber er kann wenigstens sehen, wo er seine Instrumente anzusetzen hat; er besitzt ferner eine ganz bestimmte Vorstellung über die Ausdehnung des vorhandenen Neoplasmas. Der Radiumtherapeut dagegen erfreut sich nicht der nämlichen Vorteile. Obwohl nie ein Zweifel darüber herrschte, daß der gewünschte Erfolg von einer gleichmäßigen Verteilung der Strahlung über das ganze Gebiet der Neubildung hin abhängig war, gab es doch kein Mittel, sich, wenn auch nur annähernd, Gewißheit darüber zu verschaffen, daß eine solche Verteilung auch wirklich erzielt worden war.

Überdies blieben noch immer eine Reihe von Tumoren von der Behandlung ausgeschlossen, bei denen infolge ihrer Lokalisation weder die nackte Tube noch die Nadeln zur Anwendung gebracht werden konnten. Am Zungengrunde zum Beispiel konnten Nadeln nicht lange genug liegenbleiben, um eine genügende Bestrahlung zu erzielen; bei Verwendung von nackten Tuben in so reichlich mit Gefäßen versehenen Gegenden würde die durch sie erzeugte Nekrose leicht zu einem tödlichen Ausgang führen können. Und selbst, wenn man diese Schwierigkeit hatte vermeiden können, so würde es trotzdem nicht ratsam sein, metallische Fremdkörper dauernd in dieser Gegend zu belassen. Insbesondere gilt dieser Einwand für Blasentumoren. Dazu kam noch, daß die Nekrose, welche durch die nackten Tuben verursacht wurde, gerade an dieser Stelle mit ganz besonderer Gefahr verbunden war, da die Erfahrung gezeigt hatte, daß Patienten öfters an Sepsis zugrunde gingen, nachdem die Geschwulst selbst vollständig verschwunden war.

Entfernbare Platin-Radon-Samen.

Alle diese Nachteile sind durch die Einführung des entfernbaren Platin-Radon-Samens durch den Verfasser vermieden worden. Um das Entstehen von Nekrosen zu verhindern, wurde die nackte Tube durch eine filtrierte Einheit 638

(unit) ersetzt; als Filter diente 0,3 mm Platin, mittels dessen 98,5% der kaustischen Beta-Strahlung ausgeschaltet wurde. Die Gefahr, Fremdkörper dauernd im Gewebe zu belassen, wurde dadurch beseitigt, daß diese Samen außer mit dem Filter noch mit einem Faden versehen wurden, mit dessen Hilfe sie, wenn es wünschenswert erschien, leicht entfernt werden konnten. Der Faden erfüllte gleichzeitig den Zweck, die Stelle zu bezeichnen, wo der Samen eingepflanzt worden war, und diente so als Wegweiser für den Chirurgen bei der Vornahme weiterer Einpflanzungen. Die Menge des Radons, welche jetzt innerhalb der notwendigen Sicherheitsgrenzen in eine gefilterte Tube eingeschlossen werden konnte, war naturgemäß viel größer, als dies früher bei der Verwendung von nackten Tuben der Fall gewesen war. Aus diesem Grunde wurde die Anzahl der Tuben, welche nötig ist, um einen gegebenen Bezirk zu bestrahlen, beträchtlich vermindert; 3 oder 4 filtrierte Samen erfüllen jetzt den gleichen Dienst, für den früher 15 bis 20 nackte Tuben benötigt worden waren.

Durch die Verwendung eines verbesserten Instrumentariums gelang es, eine größere Genauigkeit zu erzielen, als dies vorher jemals möglich gewesen war. Die frühere Ungewißheit in bezug auf die unmittelbaren, technischen Resultate der Operation wurde behoben.

Die Vorteile, welche durch dieses Samenverfahren geboten werden, können folgendermaßen zusammengefaßt werden: 1. Hinreichende Platinfilterung, die jede Gefahr einer etwaigen Nekrose beseitigt. 2. Geringe Größe, wodurch das durch die Einpflanzung mit dem Applikator verursachte Trauma auf ein Minimum beschränkt wird. 3. Möglichkeit einer genauen Abmessung der Tiefe, in welche die einzelnen Samen eingepflanzt werden. Die Exaktheit dieser Meßmethode ist bei weitem größer als bei irgendeinem früheren Verfahren und gewährleistet deshalb eine viel bessere Gleichmäßigkeit in der Verteilung der Samen. 4. Vollständige intratumorale Einführung ohne die Möglichkeit einer Verlagerung oder Ausstoßung des Samens, bevor eine genügende Dosis gegeben worden ist. 5. Und schließlich, seine leichte und vollständige Entfernbarkeit zu jeder gewünschten Zeit, wodurch der Nachteil, einen Fremdkörper im Gewebe belassen zu müssen, vermieden wird.

Filtrierung. Die Experimente von Lacassagne haben gezeigt, daß eine Filtrierung mit nicht mehr als 0,3 mm Platin ausreichenden Schutz für das Gewebe, welches der Bestrahlung während eines Zeitraumes von 12 Tagen ausgesetzt wird, gewähren kann, unter der Bedingung, daß die Menge der in das Filter eingeschlossenen Emanation nicht größer als 7 Millicuries ist. Der Verfasser hat klinische Versuche mit verschiedenen Emanationsmengen per Samen angestellt, bei denen die Tatsache, daß 0,3 mm Platin 98,5% der von der Radiumemanationstube emittierten kaustischen Beta-Strahlung absorbieren, zum Ausgangspunkt genommen wurde. Die auf diese Weise erhaltenen Resultate haben gezeigt, daß die Abgabe einer Strahlenmenge, welche $333^1/_3$ Millicurie-Stunden entspricht, von jedem mit 0,3 mm Platin filtrierten Samen in Zeiträumen, die zwischen 4 und 10 Tagen schwanken, erhalten werden kann, wobei die letztere Periode den Vorzug verdient.

Anzahl und Verteilung. Durch den Umstand, daß jeder einzelne Samen ohne irgendwelche Gefahr 5—10 mal mehr Strahlung abgeben kann, als dies mit früheren Methoden möglich war, wird die Gesamtzahl der Samen, welche notwendig ist, um eine angemessene Dosis sicherzustellen, sehr erheblich verringert. Der Samen kann von jeder gewünschten Länge sein, da er in seiner ganzen Ausdehnung radioaktiv ist. Der Umstand, daß er infolge seiner vollständigen Einbettung in das Gewebe seine ihm gegebene Position dauernd beibehält und mit der Funktion der benachbarten Organe nicht in Konflikt kommt, verleiht ihm in dieser Beziehung die gleiche Überlegenheit über die Nadel, welche

die nackte Tube besitzt. Die Vorteile, welche seine Entfernbarkeit mit sich bringt, sind bereits erwähnt worden.

Dosierung. Es ist von größter Wichtigkeit, daß der Radiumtherapeut sich mit den wissenschaftlichen Grundlagen, auf welchen der technische Teil der Methode beruht, vollständig vertraut macht, damit er die Einpflanzung in korrekter Weise vornehmen kann. Die Diagramme in Abb. 272, 273 und 274 sind schematische Darstellungen, die von unserem Physiker, Herrn Armand Cervi, ausgearbeitet wurden. Sie zeigen Samen, welche mit 0,3 mm Platin filtriert sind

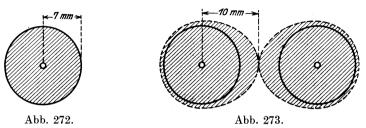


Abb. 272. Querschnitt eines ins Gewebe versenkten Platin Radon seed (Samenkorn). Die Strichelung zeigt die "Zone der potentialen Gewebsveränderung" um das Seed herum. Diese Zone ist durch einen Kreis mit einem Radius von 7 mm bezeichnet.

Abb. 273. Versenkung von 2 "seeds". Das Kreuzfeuer vergrößert die Zone der potentialen Gewebsveränderung so, daß die "äußerste Isodosenlinie" jetzt durch eine unterbrochene Linie an der Peripherie der gestrichelten Ära bezeichnet werden kann.

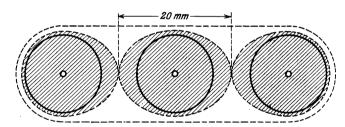


Abb. 274. Implantation von 3 "seeds" in 2 cm Entfernung voneinander. Die Zone der potentialen Gewebsveränderung ist um jedes seed durch Strichelung bezeichnet und zeigt, wie dieselbe bei dem mittleren seed nun um 3 mm auf jeder Seite vergrößert ist. In der jetzigen Praxis hat sich herausgestellt, daß die Strahlungsausdehnung sich etwas außerhalb der "äußersten Isodosenlinie" hält, welche um jede einzelne "Zone der potentialen Gewebsveränderung" durch unterbrochene Linien markiert ist. Diese praktische Zone der potentialen Gewebsveränderung ist markiert durch die unterbrochene Linie, welche alle 3 seeds und ihren Wirkungsbereich umfaßt.

und eine Dosis von 333-1/3 Millicurie-Stunden abgeben können. Die Grenzen der Zeit und Anfangsintensität für die Abgabe dieser Dosis sind folgende:

Untere Grenze: 2,5 m. c. Samen, bleibt dauernd im Gewebe, ist 33 Tage lang aktiv.

Obere Grenze: 5 m.c. entfernbarer Samen, verbleibt 4 Tage in situ.

In Abb. 272 ist der Querschnitt eines Platinsamens dargestellt, welcher in das Gewebe eingebettet ist. Die Schraffierung zeigt die den eingebetteten Samen umgebende Zone, in welcher eine Veränderung des Gewebes zu erwarten ist (zone of potential tissue change). Diese Zone erstreckt sich von dem eingebetteten Samen aus 7 mm weit nach allen Richtungen hin und ist deshalb im Querschnitt durch einen Kreis dargestellt, welcher einen Radius von 7 mm hat. Der Umfang dieses Kreises ist die Grenzlinie gleicher mittlerer Bestrahlung, die "Isodose", jenseits welcher nur noch geringe Gewebsveränderungen erwartet werden können. Wenn wir hingegen zwei Samen einpflanzen, so daß jede Zelle von zwei Quellen

bestrahlt wird, dann haben wir die Situation, wie sie in Abb. 273 dargestellt ist, welche zwei eingepflanzte Samen im Querschnitt zeigt, die den gleichen Wert haben, wie der in Abb. 272 zur Darstellung gebrachte. Die Zone der potentiellen Gewebsveränderung ist hier durch Kreuzfeuerwirkung bis zu der unterbrochenen Linie an der Peripherie des schraffierten Gebietes, welche jetzt die begrenzende "Isodose" ist, ausgedehnt worden. Um eine Überlappung dieser beiden Zonen zu vermeiden, die natürlich eine Überdosierung in diesem Gebiet zur Folge haben würde, muß die Entfernung zwischen 2 Samen in jedem Falle mindestens 2 cm betragen. Die Beachtung dieser Regel ist von größter Wichtigkeit.

Würden wir 3 Samen in einer Reihe einpflanzen, wie es in Abb. 274 gezeigt ist, unter Einhaltung des ursprünglich festgesetzten Abstandes von 2 cm zwischen den einzelnen Samen, dann würde die Wirksamkeit des in der Mitte gelegenen Samens auf allen Seiten um 3 mm vermehrt sein. In der (klinischen) Praxis hat es sich herausgestellt, daß der Einfluß der Strahlung sich in Wirklichkeit noch etwas über die begrenzende Isodose hinaus erstreckt, und zwar so weit, wie durch die starkpunktierte Linie, welche die drei schraffierten Zonen in Abb. 274 einschließt, angezeigt wird.

Implantationsinstrumente. Um die oben beschriebene Technik korrekt ausführen zu können, sind geeignete Instrumente für die Einpflanzung unbedingt erforderlich. In Abb. 275 ist das Normalmodell eines Einpflanzers gezeigt. Die

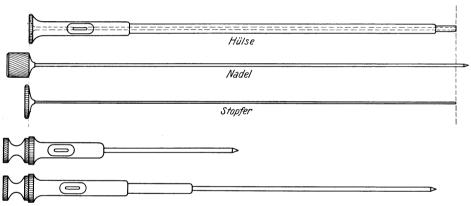


Abb. 275. Hülse, Nadel, Stopfer.

verschiedenen Modifikationen dieses Instrumentes, welche notwendig sind, um die Einpflanzung in bestimmten Gegenden zu erleichtern, werden im Zusammenhang mit der Behandlung der verschiedenen bösartigen Geschwülste beschrieben werden. Die Hülse ist mit einem Ladeschlitz für die Aufnahme des Samens versehen; durch die Öffnung wird ein mit einer scharfen Spitze versehenes Stilett eingeführt, welches dünn genug ist, um nur eine geringe Verletzung des Gewebes zu verursachen, und dennoch in dem Lumen genügend Raum für den Durchgang des Fadens beläßt. Der Samen wird nun durch die Stichinzision, welche vorher für diesen Zweck angelegt wurde, hindurchgeschoben. Wenn das Instrument herausgezogen wird, bleibt der Faden zurück; er hängt aus der Inzisionswunde, durch die der Samen eingeführt wurde, heraus und erfüllt die äußerst wichtige Aufgabe, dem Operateur aufs genaueste die Stelle anzuzeigen, wo der an ihm befestigte Samen liegt. Wenn es sich notwendig erweisen sollte, kann jeder einzelne Samen entfernt werden, ohne die andern zu stören. Auf diese Weise ist es leicht, Irrtümer richtigzustellen, was mit den älteren Methoden vollkommen ausgeschlossen war.

Klinische Anwendung bei den verschiedenen Neubildungen.

Mundhöhlenkrebs. Die Brauchbarkeit des entfernbaren Platin-Radon-Samens hat sich nirgends besser erwiesen als im Mund und Rachen. Der Gefäßreichtum des Gewebes, die ununterbrochene Muskeltätigkeit, die besonders stark ausgeprägte Neigung zur Sepsis und an vielen Stellen die nahezu vollkommene Unmöglichkeit, den Sitz der Erkrankung zu erreichen, bilden die Hindernisse, welche der Operateur bei der Behandlung all dieser Neubildungen zu überwinden hat. An der Spitze oder an dem seitlichen Rand der Zunge kann jeder Operateur

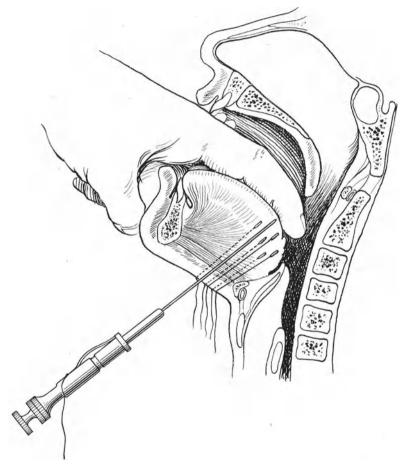


Abb. 276. Sagittalschnitt der Zunge die Implantation der wieder entfernbaren "Platinum Radon seeds" zeigend.

mit Leichtigkeit den notwendigen Gegendruck ausüben, wenn er eine Einpflanzung vornimmt; dies ist jedoch bei einem weit hinten gelegenen Herd, entweder über oder auf dem Mundboden, nicht möglich. Die Abb. 276 und 277 demonstrieren die Methode, vermittelst welcher entfernbare Platin-Radon-Samen in solche Stellen eingepflanzt werden können. Sepsis der Mundhöhle kann bei vielen intraoralen Tumoren dadurch vermieden werden, daß man die Einpflanzung von der Außenseite her vornimmt, ein Vorgehen, welches in weitem Maße die Gefahren einer Sekundärinfektion beseitigt. Die Abb. 277 und 278 zeigen, wie eine Läsion der Wange auf diese Weise behandelt werden kann. Bei Geschwülsten am Zungengrunde wird in ähnlicher Weise verfahren.

Das Lippenkarzinom nimmt infolge seiner Auffälligkeit und seines relativ häufigen Auftretens eine besondere Stellung ein. Da außerdem eine chirurgische Behandlung desselben in den meisten Fällen eine dauernde Entstellung zurückläßt, hat man schon längere Zeit nach einem Verfahren gesucht, diese Erkrankung auf einem anderen Wege zur Heilung zu bringen. Die Behandlung mit dem entfernbaren Platinsamen eignet sich ganz besonders gut für diesen Zweck, da sie erstens ein sehr geringes Trauma verursacht und zweitens, infolge der vollständigen Entfernbarkeit der Samen, den der älteren Methode anhaftenden Nachteil, einen Fremdkörper dauernd im Gewebe zurücklassen zu müssen, beseitigt.

Bösartige Geschwülste der Tonsillen stellen den behandelnden Arzt vor eine recht schwierige Aufgabe. Die ausgedehnte Nekrose, welche infolge des großen Gefäßreichtums dieses Gebiets, bei den älteren Methoden der Radiumimplantation, auftrat, machte deren Verwendung zu einem gewagten Unternehmen. Diese Bedenken wurden noch vermehrt durch die Gefahr einer Sekundärinfektion. Seit-

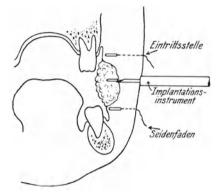


Abb. 277. Tumor des Wangeninnern. Die Verteilung der entfernbaren Platin Radon seeds zeigend (Längsachsen der seeds senkrecht zur Hautoberfläche). Die Methode der Annäherung von der äußeren Oberfläche aus. Zu beachten, daß das Implantationsinstrument die Tiefe begrenzt, in welcher das seed belassen worden ist.

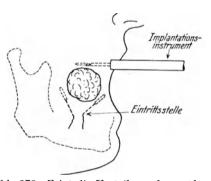


Abb. 278. Zeigt die Verteilung der entfernbaren Platin Radon seeds mit den Längsachsen parallel der Hautoberfläche. Die seeds sind in der Mitte zwischen Haut und Schleimhaut der Oberfläche des Wangeninneren deponiert. Man beachte, daß die Eintrittsstelle im gesunden Teil des Gewebes liegt.

dem jedoch die Einpflanzung von der Außenseite her vorgenommen werden kann, ist es möglich, eine genügend große Bestrahlungsdosis zur Anwendung zu bringen, um außer der Geschwulst selbst, auch noch dasjenige Gebiet zu sterilisieren, welches die französischen Autoren mit dem Ausdruck "Zone d'ensemencement latente" bezeichnen; darunter ist das den sichtbaren bösartigen Tumor umgebende Gewebe zu verstehen, welches zum mindesten potentiell, wenn nicht schon aktuell an dem Geschwulstbildungsprozeß beteiligt ist. Die Abschätzung der Ausdehnung eines Tumors der Tonsille bietet keine Schwierigkeiten, wenn ein geeignetes Instrumentarium für die Inspektion zur Verfügung steht, so daß die genauen Anforderungen an die Bestrahlung leicht festgestellt werden können.

Alle intraoralen bösartigen Geschwülste verursachen in sehr kurzer Zeit Metastasen in den Halslymphdrüsen. Infolgedessen kann keine Behandlungsmethode, die sich nur auf den Primärtumor erstreckt, einen therapeutischen Einfluß auf die Metastasen ausüben. Es ereignet sich sehr selten, daß diese Tumoren frühzeitig genug zur Beobachtung gelangen, um durch deren Behandlung solche Halsmetastasen zu verhindern. Sie werden im Gegenteil in den meisten Fällen schon bei der ersten Untersuchung gefunden werden. Der Verfasser hat es sich zur Regel gemacht, eine solche Ausdehnung des bösartigen Prozesses mit Röntgen-

strahlen zu bekämpfen, aber nur in Fällen, bei denen diese Verfahren noch als prophylaktische Maßnahme angewendet werden kann. Wenn die Drüsen hingegen wirklich infiziert sind, dann hat sich die Implantation von Radon-Samen als die sicherste und zuverlässigste Methode bewährt, um solche sekundären Geschwülste zu bekämpfen.

Krebs des Kehlkopfes und der Speiseröhre. Die Behandlung der bösartigen Tumoren des Larynx und Ösophagus ist durch die unzugängliche Lage des Krankheitsherdes aufs äußerste erschwert. Vor der Einführung der gefilterten Samen zum Zwecke der Implantation haben die Versuche, Radium bei diesen Prozessen zu verwenden, mehr Schaden als Nutzen gestiftet. Jetzt ist es mit Hilfe der Killianschen Schwebelaryngoskopie möglich, einen Larynxtumor dem Auge direkt zugänglich zu machen, wodurch die Vornahme der Einpflanzung zu einer verhältnismäßig einfachen Operation gemacht wird.

Um die Überwindung der bedeutend größeren Schwierigkeiten, welche dem Operateur bei der Behandlung von Ösophagustumoren begegnen, zu erleichtern, hat der Verfasser ein Ösophagoskop angegeben, durch welches ein Einpflanzer mit einer ungewöhnlich langen und biegsamen Scheide eingeführt werden kann. Bei dem Gebrauch des gewöhnlichen Ösophagoskops muß das Einpflanzen der Samen mit einem Fluoroskop überwacht werden; bei Verwendung dieses neuen Instrumentes dagegen, welches einen ausreichenden Beleuchtungsapparat besitzt, ist eine Röntgenkontrolle nicht mehr notwendig. Indessen ist eine routinegemäß durchgeführte röntgenographische Nachkontrolle der vorgenommenen Einpflanzung als weise Vorsichtsmaßregel stets zu empfehlen. Diese Methode hat ausgezeichnete, sofort in Erscheinung tretende Erfolge gezeitigt. Sie ist sowohl in den Vereinigten Staaten als auch in Europa zur Anwendung gelangt. Die Hajeksche Klinik in Wien, um nur ein Beispiel zu erwähnen, hat dankenswerte Erfolge zu verzeichnen gehabt. Diese Behandlungsmethode bringt neue Hoffnung für eine Klasse von Patienten, die bisher ohne Ausnahme von Anfang an als zum Tode verurteilt angesehen worden waren.

Rektumkarzinom. Ungefähr 5% aller malignen Tumoren werden im Rektum und im unteren Abschnitt des Kolon gefunden. Dieser Umstand macht das Rektumkarzinom zu einem Problem, welches mit größter Wahrscheinlichkeit jedem Arzt in der Praxis begegnet, und gerade das häufige Auftreten desselben vermehrt die Schwierigkeit einer angemessenen Behandlung. Radium hat sich in



Abb. 279. Rektoskopisches Bild, welches den hinteren Teil der fast den ganzen Raum des Rektums einnehmenden Masse zeigt.

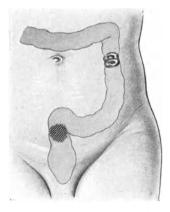


Abb. 280. Diagrammskizze, welche die Kolostomieöffnung, sowie die ungefähre Lokalisation der Läsion an der rekto-sigmoidalen Vereinigung zeigt.

der Vergangenheit als unbefriedigend erwiesen, da die Mukosa des Rektums ganz besonders empfindlich gegen Radium ist; Nekrose und Gangrän folgten mitunter dem Versuche, Radium an dieser Stelle zu verwenden; selbst diejenigen Patienten,

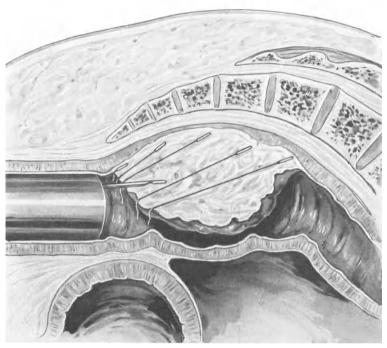


Abb. 281. Entfernbare Platin Radon seeds mittels Rektoskop an der Basis des Tumors implantiert. Speziell graduierte Rektum-Implantationsapparate werden hergestellt, um die Genauigkeit der Plazierung zu sichern.

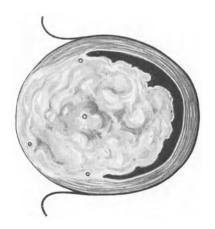


Abb. 282. Querschnitt durch das Zentrum des Tumors, welcher die Ausdehnung der Masse und die Lage der seeds nach deren Implantation am Krankheitsherd zeigt.

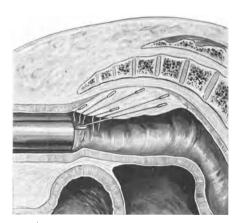


Abb. 283. Zeigt, wie die seeds nach der 10tägigen Wirkungszeit entfernt werden. Die Fäden werden mittels Rektalzangen herausgezogen.

Abb. 279 bis 283. Entfernbare Platin Radon seeds in der Behandlung inoperabler Rektumkarzinome. welche von ihrem Krebs geheilt worden waren, behielten zuweilen Strikturen und andere schmerzhafte Zustände zurück. Außerdem traten nicht selten in kurzer Zeit Rezidive auf, so daß das Nettoresultat mitunter nur in einer Verlängerung

dieses schrecklichen Leidens bestand. Ein künstlicher After wurde für unbedingt erforderlich gehalten, um das Radium in korrekter Weise in die Geschwulst bringen zu können; dieser Eingriff wurde von den Patienten ebensosehr gefürchtet wie eine radikale chirurgische Entfernung des Tumors. Bei der Verwendung von Platin-Radon-Samen ist die Anlegung eines Anus praeternaturalis nicht notwendig. Die Implantation kann bei allen Geschwülsten, mit Ausnahme derer, die sehr hoch oben im Sigmoideum gelegen sind, mittelst eines Proktoskops vorgenommen werden. Diese Methode hat eine besonders große Anziehungskraft für solche Patienten, die jede Form eines chirurgischen Eingriffes fürchten. Die Technik ist in den vorstehenden Abb. 279 bis 283 dargestellt.

Blasenkrebs. Platin-Radon-Samen haben sich ganz besonders nützlich ge-

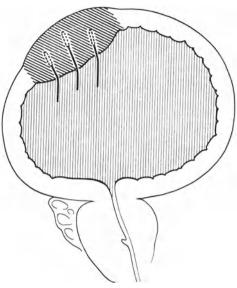


Abb. 284. Endoskopische Implantation von 3 Radon seeds in ein Blasenkarzinom.

zeigt bei der Behandlung von Blasentumoren, die bekanntlich selten im Frühstadium erkannt werden. Die Einpflanzung in die Blase erwies sich als ein aus-

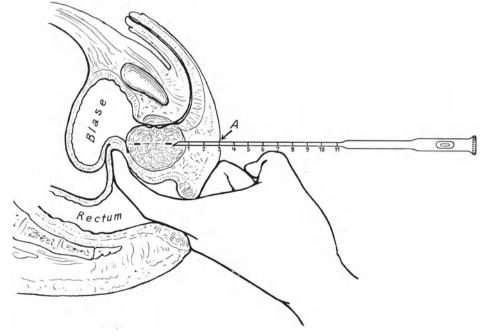


Abb. 285. Transperineale Prostata-Implantation, Fingerdirektion. Rektumschutz.

sichtsvoller Weg zur Beseitigung dieser Neubildungen. Die Behandlung kann durch das Zystoskop vorgenommen werden oder auch durch eine suprasymphysäre Blaseninzision, für den Fall, daß eine solche vorher zu diagnostischen Zwecken angelegt worden war. Abb. 284 zeigt drei in die Blase eingepflanzte Samen, deren Lagerung durch die an ihnen befestigten Fäden, welche in der Harnflüssigkeit schwimmen, deutlich bezeichnet ist.

Prostatakarzinom. Die Implantation in die Prostata wird am besten durch das Perineum vorgenommen, obwohl man natürlich eine suprasymphysäre In-

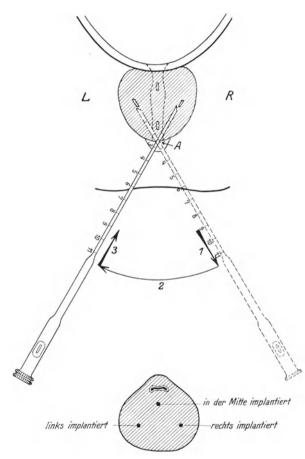


Abb. 286. Transperineale Prostata-Implantation. Links implantiert (1 seed), rechts implantiert (1 seed), in der Mitte implantiert (2 seeds).

zision verwenden kann, wenn eine solche bereits besteht. Zur Implantation der Samen in den tiefsten Lappen bedient man sich zweckmäßigerweise eines besonderen, mit einer Skala versehenen Instrumentes, wie es in der vorstehenden Abb. 285 abgebildet ist. Der tiefste Samen wird zuerst eingepflanzt und die Tiefe auf der Skala notiert. Hierauf zieht man das Instrument um die erforderliche Distanz zurück und pflanzt den zweiten Samen ein wie zuvor. Behandlungsmethode seitlichen Lappen ist in Abb. 286 gezeigt.

Verwendung des Platin-Radon-Samens in der Gynäkologie.

Vorgeschrittene Zervixkarzinome und Rezidive
nach chirurgischer Entfernung des Brustkrebses sind
besonders geeignete Indikationen für die Anwendung dieser Methode im Bereiche der Gynäkologie. Bis
jetzt hatte die medizinische
Wissenschaft den Frauen,
welche an weit vorgeschritte-

nem Zervixkarzinom litten, nur wenig Hilfe zu bieten gehabt. Chirurgische Behandlung wird verhältnismäßig frühzeitig unmöglich, und das Radium, welches sich bei mäßig vorgeschrittenen Läsionen als ausgezeichnet wirksam erwiesen hatte, wurde im späteren Verlauf der Erkrankung, wenn der Prozeß zu ausgedehnten Infiltrationen des Parametriums geführt hatte, nur noch als eine palliative Maßnahme betrachtet. Es hat sich jedoch als möglich erwiesen, wenn mit der nötigen Sorgfalt vorgegangen wird, Radon-Samen in die brüchigen Gewebe der Vagina und des Zervix einzupflanzen. Auf diese Weise werden die gangränösen, desorganisierten Gewebsmassen entfernt, und der Zervixkanal wird wieder durchgängig. Nachdem dies erreicht worden ist, können diejenigen Methoden zur Anwendung gelangen, welche

sich für derart massig vorgeschrittene Prozesse brauchbar erwiesen haben. Die Erfolge, welche mit diesem Verfahren erzielt wurden, waren so gute, daß viele Frauen glaubten, völlig geheilt zu sein, und eine weitere Behandlung ablehnten. Obwohl dieses unvernünftige Verhalten bedauert werden muß, so zeigt es doch die bemerkenswerten, wenn auch nur vorübergehenden Erfolge, welche erzielt werden können.

Rezidive nach operativer Entfernung von Mammakarzinomen, ferner Metastasen in den Lymphdrüsen der Achselhöhle und in anderen Drüsen sind in zufriedenstellender Weise durch den Gebrauch eingepflanzter Platin-Radon-Samen zur Rückbildung gebracht worden. Das Fehlen von Nekrosen und die Genauigkeit, mit welcher die Dosierung reguliert werden kann, machen diese Methode für solche Zustände besonders geeignet.

In den vorausgehenden Abschnitten konnten nur die hauptsächlichsten Verwendungsmöglichkeiten des filtrierten Radon-Samens erwähnt werden. Die Methode kann in gleicher Weise bei den verschiedensten Oberflächenläsionen zur Anwendung gelangen, welche im allgemeinen mit anderen Verfahren behandelt werden. Wo immer intratumorale Bestrahlung notwendig ist, bietet diese Methode Vorteile, welche von keinem anderen, bis zu dieser Zeit angeführten Verfahren erreicht worden sind. Ihr Anwendungsgebiet dehnt sich immer weiter aus, und der Verfasser ist fest davon überzeugt, daß sie in der Zukunft dazu bestimmt ist, noch viel Größeres zustande zu bringen.

(Aus dem Radiumhemmet in Stockholm.)

D. Strahlenanwendung in der Mund-, Zahn-, Nasen- und Augenheilkunde.

Von Elis G. E. Berven, Stockholm.

Mit 47 zum Teil farbigen Abbildungen im Text.

Erster Teil.

Strahlenanwendung in der Mund- und Zahnheilkunde.

I. Einleitung.

Die meisten malignen Tumoren der Mundhöhle nehmen einen äußerst bösartigen klinischen Verlauf. Die chirurgische Behandlung, die bis vor einigen Jahrzehnten die einzig mögliche war, hat ihre Methoden allmählich bis zum höchsten Grade der Vollendung entwickelt. Mit den wachsenden technischen Möglichkeiten konnte man immer umfassendere chirurgische Eingriffe vornehmen. Die radikale Operation eines Zungenkarzinomes umfaßt nunmehr die Exstirpation eines großen Teiles der Zunge, vollständige Drüsenausräumung der kranken sowie auch der anderen Seite.

Diese operativen Eingriffe müssen auf 2 oder 3 Operationen verteilt werden, und es ist oft sehr schwer, die Patienten dazu zu veranlassen, sich diesen großen und verstümmelnden Eingriffen rechtzeitig zu unterwerfen. Von dem ganzen Material, das in Krankenhäusern z. B. von Zungenkrebs Heilung sucht, sind jedoch durchschnittlich höchstens ca. 40—50% operabel, und von diesen operablen

Fällen werden höchstens 10—15% dauernd geheilt. Es ist kaum anzunehmen, daß die chirurgischen Behandlungsmethoden noch weiter vervollkommnet werden können, und daß man durch dieselben bessere Heilresultate erhält.

Für die strahlentherapeutischen Behandlungsmethoden stand somit von Anfang an ein sehr großes Material zur Verfügung, nämlich alle die Fälle, die nicht operiert werden konnten, und alle Rezidive. Bereits die ersten Versuche mit einer relativ primitiven Technik ergaben günstige Resultate, und seitdem sind mit der Strahlentherapie, dank der fortschreitenden Entwicklung der technischen Methoden und der gewonnenen Erfahrungen, immer bessere Resultate erzielt worden. Hierdurch sind auch die Indikationen für die strahlentherapeutische Behandlung der Tumoren der Mundhöhle immer mehr erweitert worden. Durch intimes und verständnisvolles Zusammenarbeiten der Vertreter der chirurgischen und der strahlentherapeutischen Methoden hat man allmählich bessere Heilresultate erzielt, die durch Anwendung einer der erwähnten Methoden allein nicht erreicht worden wären. In einer ganzen Reihe von Fällen scheinen die Resultate der rein strahlentherapeutischen Behandlung die der rein chirurgischen Behandlung zu übertreffen.

Die Entscheidung darüber, ob der Chirurgie, der Strahlentherapie oder einer Kombination beider Methoden der Vorzug zu geben sei, kann jedoch erst nach Jahren weiterer intimer Zusammenarbeit und voraussetzungsloser Publikation der erzielten Resultate gefällt werden. Erst wenn die Strahlentherapie ebenso gute oder bessere Resultate als die Chirurgie aufweist, müßte sie bei Behandlung von operablen Fällen an die Stelle der letzteren treten. Bei Fällen, die sich nicht operieren lassen und bei Grenzfällen, wo die Chirurgie machtlosist, hat die Strahlentherapie die Möglichkeit, in einer großen Anzahl von Fällen eine permanente Heilung und in den meisten übrigen Fällen ein bedeutendes palliatives Resultat zu erzielen.

II. Ungünstige Faktoren für die strahlentherapeutische Behandlung von Tumoren der Mundhöhle.

- 1. Die klinische Malignität der Tumoren der Mundhöhle. Die Tumoren der Mundhöhle sind klinisch ausgeprägt bösartig. Im frühen Stadium, wenn sie noch für die chirurgische Therapie in Betracht kommen, gleichen sie in hohem Grade den in der Mundhöhle gewöhnlich vorkommenden harmloseren Krankheiten, und die Beschwerden, die sie verursachen, werden oft für Zahnschmerzen gehalten oder als irgendeine akute Infektion u. ä. angesehen. In vielen Fällen wird dadurch eine richtige Diagnose und sachkundige Behandlung verzögert, und die Patienten kommen erst in einem weit vorgeschrittenen Stadium zur Behandlung. Der klinische Verlauf ist auch oft stürmisch akut, da die Tumoren schnell wachsen und sehr früh Metastasen setzen. Wenn diese einmal entstanden sind, dann ist die Prognose bedeutend verschlechtert. In einigen Fällen können die Metastasen sogar das erste subjektive Symptom eines Tumors der Mundhöhle sein.
- 2. Die geringe Radiosensibilität der Tumorzellen. Bereits die ersten Versuche, die Tumoren der Mundhöhle durch Strahlentherapie zu behandeln, zeigten, daß diese auf Röntgen- oder Radiumdosen, mit denen man bei Tumoren anderer Lokalisation eine deutliche Besserung oder eine Heilung erzielte, nur wenig oder gar nicht reagierten. Die histologischen Untersuchungen von bestrahlten Tumoren zeigten sehr bald, daß die Tumoren, die aus Basalzellen hervorgegangen waren, auf geringere Dosen reagierten, als die aus dem Stachelzellenlager hervorgehenden. Diese Stachelzellentumoren wurden daher für weniger radiosensibel angesehen;

man glaubte den Grund für die schlechte Prognose der Tumoren der Mundhöhle bei Strahlenbehandlung darin zu finden, daß diese in den allermeisten Fällen aus typischen Stachelzellen bestanden. Man glaubte auch durch den histologischen Charakter des Tumors die Prognose der Behandlung beurteilen zu können. Mehrere Forscher haben sich jedoch dieser Ansicht gegenüber ablehnend verhalten und meinen, unter Hinweis auf die große Verschiedenheit der Reaktion auf Bestrahlung bei Tumoren, die histologisch denselben Charakter haben, daß die histologische Strukturfür die Prognose keine Rolle spiele. Es steht fest, daß die Tumoren vom Basalzellentypus auf Bestrahlung schneller reagieren; die Erfahrung hat indessen gezeigt, daß die permanente Heilung durch ganz andere Faktoren bedingt sein muß. Wie Forssell auf Grund des Materiales des Radiumhemmets über permanent geheilte Epitheltumoren gezeigt hat, ist nämlich der Prozentsatz der permanenten Heilungen bei diesen beiden histologisch verschiedenen Tumorformen fast völlig gleich.

Der Begriff Radiosensibilität beherrscht indessen immer noch das strahlentherapeutische Dosierungsproblem. Lacassagne hat dies kürzlich so formuliert, daß praktisch genommen durch Bestrahlung alle diejenigen Karzinome geheilt werden, deren Radiosensibilität diejenige der normalen umgebenden Gewebe, besonders der Haut, übertrifft oder ihr nahekommt. Bereits Perthes war der Ansicht, daß die Radiosensibilität eines Gewebes in einem bestimmten Verhältnis zu dessen Reproduktionstätigkeit steht, und Bergonié-Tribondeau formulierten das bekannte Gesetz im selben Sinn.

Bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse über die Angriffspunkte, die die Bestrahlung in der Zelle hat, sind wir der Ansicht, daß die das Zelleben destruierende Wirkung in einer Zerstörung der Lebensprozesse im Chromatin des Zellkernes ("zellulare, insbesondere nukleolytische Autointoxikation", Lazarus) besteht. Hierdurch werden sowohl Störungen bei der Kernteilung sowie das Aufhören derselben verursacht, was später den Tod der Zelle zur Folge hat.

Auf Grund seiner Erfahrungen in der Reaktion des Testisepithels auf Bestrahlung begrenzt Regaud die früher herrschende Annahme und erklärt, daß der zerstörende Einfluß der Bestrahlung auf das Chromatin sich vor allem dann geltend macht, wenn sich das Chromatin in Teilung befindet. Die Zellen sind in ihrem karvokinetischen Stadium radiosensibler als im Ruhestadium.

Je häufiger die Karyokinesen aufeinander folgen, je größer also die Wachstumsaktivität oder Reproduktionstätigkeit eines Gewebes ist, um so strahlensensibler muß es sein (Mausergewebe, Schinz).

Gewebe ohne schnell aufeinander folgende Zellteilungen (Dauergewebe) sind strahlenrefraktärer. Die Sensibilität bei Mausergeweben wird im Moment der Mitose noch mehr erhöht; eine Zelle in Teilung kann geschädigt oder getötet werden, während das Ruhestadium derselben Zellart ungeschädigt bleiben kann.

Tumorzellen mit einer schwachen Wachstumsaktivität und einer langen Umlaufszeit sind deshalb weniger radiosensibel, weil während der Zeiteinheit nur eine geringe Anzahl Mitosen entstehen und von der Bestrahlung getroffen werden. Tumorzellen mit hoher Wachstumsaktivität und kurzem Intervall zwischen zwei Mitosen sind dagegen bedeutend radiosensibler, da die meisten Mitosen der Zellen von der Bestrahlung während der Zeiteinheit getroffen werden können. Mascherpa hat das Intervall zwischen einer Mitose und der nächsten bei den spino-zellulären Tumoren auf 8—10 Tage angegeben, während diese Zeit bei den baso-zellulären Tumoren bloß 10—12 Stunden beträgt.

Regaud ist somit der Ansicht, daß die Radiosensibilität eines Tumors vor allem von der Wachstumsaktivität der Tumorzellen abhängt.

Strahlentherapie II.

Die Untersuchungen Janssons über die Veränderungen im Zellprotoplasma nach der Bestrahlung scheinen jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit darauf hinzuweisen, daß die Strahlung auch im Protoplasma ausgedehnte Angriffspunkte hat, das Problem der Radiosensibilität ist somit von seiner Lösung noch weit entfernt.

In jedem Falle dürfte aber die Theorie von der Radiosensibilität der Zellen und ihre Abhängigkeit von der Reproduktionskraft der Zellen eine gute Arbeitshypothese sein.

Für die Beurteilung der Prognose bei der Strahlenbehandlung scheint es in erster Linie von größter Bedeutung zu sein, die klinischen Charaktere des Tumors sowie den Tumorboden genau zu untersuchen und zu beurteilen, denn diese können für die Prognose zum mindesten ebenso wichtige Aufschlüsse geben als die Beurteilung der histologischen Struktur, wie Forssell und neulich auch Holzknecht hervorhoben. Im allgemeinen haben die gut abgegrenzten, relativ weichen, nicht ulzerierenden und nicht infizierten Tumoren eine bedeutend bessere Prognose als ihre klinischen Gegensätze.

3. Die ausgeprägte Radiosensibilität der normalen Gewebe der Mundhöhle. Bei den Speicheldrüsen stellt sich temporäre Atrophie bei Anwendung von Dosen ein, die bedeutend niedriger sind als diejenigen, die bei der Tumorbehandlung zur Anwendung kommen müssen; der lymphoide Apparat in der Mundhöhle und im Schlund gehört zu den radiosensibelsten Geweben des Organismus; er wird bereits durch Dosen temporär destruiert, die bloß Zehntel derjenigen ausmachen, die für die Krebsbehandlung nötig sind. Dies hat zur Folge, daß die Speichelsekretion sich verringert, der Speichel zäh wird und im Munde eine ausgesprochene Trockenheit eintritt, die ihrerseits Veranlassung zu Krustenbildung auf dem Tumor gibt und dadurch günstigere Bedingungen für die schon vorhandene Infektion schafft. Das Periost der Kiefer ist äußerst radiosensibel; infolge von Überdosierungen können im Kiefer große Spätnekrosen entstehen. Die Radiosensibilität des Larynx ist ja allbekannt und führt zu tödlichen Schäden, wenn die Toleranzdosis überschritten wird.

Der Tumorboden seinerseits bildet bei gewissen Formen von Mundhöhlentumoren auch einen ungünstigen Faktor. Das dünne Bukkalgewebe und das Gewebe des harten Gaumens weisen besonders schlechte Nutritions- und Resorptionsverhältnisse auf und verfallen leicht der Strahlennekrose.

Alle diese Umstände zusammen bedingen es, daß die therapeutische Breite, d. h. der Unterschied zwischen der Toleranzdosis bei normalen Geweben und der kleinsten Dosis, die die Zellen des Tumors destruiert, sehr klein ist. Wenn in der nächsten Umgebung des Tumors ausgesprochene Schäden entstehen, so üben sie nicht nur lokal, sondern auch auf das Allgemeinbefinden des Patienten und damit auch auf die Abwehrkräfte des Organismus einen deletären Einfluß aus (Dreiphasentherapie nach Lazarus).

4. Die frühe Nekrose und der frühe Zerfall des Tumors. Dieser frühe Zerfall ruft bereits in den Anfangsstadien des Krankheitsverlaufes eine ausgebreitete Sekundärinfektion hervor. Diese sekundäre Infektion trägt ihrerseits dazu bei, die Radiosensibilität des Tumors herabzusetzen und ihn radioresistent zu machen, ein Umstand, auf den Regaud wiederholt hingewiesen hat, und den Merlin und Peyron in der letzten Zeit besonders hervorgehoben haben. Die klinische Tatsache, daß die meisten Fälle von Mundkrebs erst verschiedenen palliativen Eingriffen, wie Pinselungen, Probeexzisionen und partiellen Exzisionen ausgesetzt gewesen sind, bevor sie unter sachkundige therapeutische Behandlung kommen, trägt auch zur Ausbreitung der Infektion bei. Die Resorption der toxischen Produkte durch die Lymphdrüsen in

der nächsten Lymphdrüsenstation trägt auch im höchsten Grade dazu bei, deren Widerstandskraft gegen die Invasion von Krebszellen herabzusetzen.

- 5. Die Beweglichkeit der Organe der Mundhöhle. Sämtliche Organe der Mundhöhle sind beweglich besonders bei der Nahrungsaufnahme. Die bei Bekämpfung von inflammatorischen Prozessen so wichtige und wohltuende Immobilisierung ist hier unmöglich. Die Aktivität der Bewegungen wird durch den Tumor, die Bestrahlung und die Schmerzen eher erhöht; dadurch werden die inflammatorischen Produkte noch mehr verbreitet.
- 6. Die Gefahr der Blutungen. Diese können bisweilen lebensgefährlich werden. Die Blutungen entstehen teils dadurch, daß das Tumorgewebe ein größeres Gefäß arrodiert, teils durch die Nekrotisierung der Gefäßwand infolge der durch den therapeutischen Eingriff verursachten Einschmelzung des Gewebes.
- 7. Die direkten schädlichen Einwirkungen der Bestrahlung auf das zirkulierende Blut. Dieser Umstand kann, besonders bei Bestrahlungen mit großen Einfallsfeldern, eine wichtige Rolle spielen.
- 8. Die starke Herabsetzung des Allgemeinbefindens durch den frühen Zerfall des Tumors. Durch die Reaktion nach der radiologischen Behandlung entstehen bereits früh Beschwerden insbesondere Schmerzen und eine ausgeprägte Empfindlichkeit gegen Druck, was die Nahrungsaufnahme des Patienten in hohem Maße erschwert. Hierdurch werden der allgemeine Ernährungszustand und das Reaktionsvermögen des Patienten stark herabgesetzt.
- 9. Die technischen Schwierigkeiten bei der Applikation der nötigen Maximaldosen. Diese Schwierigkeiten gehen aus der Darstellung der Technik näher hervor.

III. Carcinoma linguae.

Die Behandlung des Primärtumors.

a) Klinik und pathologische Anatomie.

Das Zungenkarzinom ist eine der bösartigsten Krebsformen. Es befällt in der Regel Männer (90% aller Fälle) und markiert seine klinische Malignität durch schnelles lokales Wachstum und frühe Metastasen.

Es ist wichtig, nachstehende drei Faktoren aus dem wohlbekannten klinischen Bilde vor Augen zu haben, da diese Faktoren sowohl für die Prognose wie für die Indikationen der strahlentherapeutischen Behandlung von Bedeutung sind.

- 1. Die Ausbreitung des Tumors beim Beginn der Behandlung spielt für die Prognose eine wichtige Rolle, weil die strahlentherapeutische Behandlung bei großen Zungentumoren bedeutend erschwert wird, und die Gefahr für doppelseitige Metastasen sehr groß ist.
- 2. Von den beiden klinischen Typen, der papillomatösen und der ulzerierenden Form, ist die erstere prognostisch günstiger, da sie auf die Strahlenbehandlung besser reagiert als die ulzerierende Form.
- 3. Die Lage des Primärtumors ist gleichfalls für die Beurteilung der Prognose von großer Bedeutung.

Das Zungenkrebsmaterial läßt sich daher am besten nach der Lage auf der Zunge in drei verschiedene Lokalisationen einteilen, nämlich: die vordere, hintere und sublinguale Lokalisation.

Der vordere Typus findet sich auf dem Zungenrücken oder an den Seitenrändern der Zunge, vor den Papillae vallatae oder vor einer Frontalebene, die durch den zweiten Molar geht. Die relative klinische Gutartigkeit dieses Typus ergibt sich daraus, daß man in verschiedenen Kliniken in 30—35% der behandelten Fälle primäre Symptomfreiheit erzielt hat.

Der hintere Typus umfaßt die Zungenbasis hinter den Papillae vallatae. Diese Lokalisation ist die bösartigste, und nur gegen 20% der radiologisch behandelten Fälle sind primär geheilt worden.

Der sublinguale Typus, zu dem einige Verfasser sowohl die Mundbodenkarzinome wie die Tumoren auf der Unterseite der Zunge rechnen, steht mit Hinsicht auf die Heilresultate in der Mitte der beiden übrigen Typen und scheint ca. 25% Heilungen zu geben.

Beim Material des Radiumhemmets macht sich dieser Unterschied in der Prognose bei der strahlentherapeutischen Behandlung je nach der Lokalisation des Primärtumors deutlich bemerkbar, da wir bei Tumoren im vorderen Teile der Zunge 47% permanente Heilungen gegen bloß 18% im hinteren Teile der Zunge erhalten haben.

Das Zungenkarzinom tritt unter 3 verschiedenen histologischen Formen auf. Der gewöhnlichste Typus ist das typische Stachelzellenkarzinom mit ausgesprochener Verhornungstendenz. Die mächtigen, vom Stratum spinosum ausgehenden Epithelzellproliferationen wachsen in Form von kräftigen Zapfen in die Muskulatur ein und erreichen bald deren Lymphraum, von wo aus ein schnelles Umsichgreifen auf die Lymphdrüsen eintritt. Seltener findet man den vom Stratum germinativum des Epithels ausgehenden Basalzellenkrebs und nur in Ausnahmefällen das von Drüsen ausgehende Adenokarzinom.

Die meisten Verfasser sind sich darüber einig, daß bei der Beurteilung des Primärresultates bei Strahlenbehandlung sowie auch der Prognose der permanenten Heilung die mikroskopische Struktur des Tumors eine gewisse Rolle spielt. Es steht fest, daß der Plattenepithelkrebs bedeutend weniger radiosensibel ist als der Basalzellenkrebs, da dieser nach viel kleineren Dosen reagiert als der erstere. Die Erfahrungen, die im Radiumhemmet gemacht worden sind, ergeben indessen in bezug auf die permanente Heilung, daß der histologische Bau eine relativ unbedeutende Rolle spielt, da der endgültige Heilungsprozentsatz (3 und 5 Jahre Heilung) in beiden Fällen, wie in der Einleitung erwähnt wurde, fast gleich ist.

Die Lymphbahnen der Zunge sind außerordentlich zahlreich und anastomosieren in einem dichten Netzwerk miteinander nicht nur auf derselben Seite, sondern auch auf der entgegengesetzten. Küttner hat für die Lymphe der Zunge drei Hauptabflüsse nachgewiesen, nämlich einen marginalen, einen medialen und einen hinteren. Die marginalen Bahnen laufen längs der oralen Oberfläche des Musculus mylohyoideus zu den tiefen Zervikaldrüsen bei der Vena jugularis communis hinab und zu einer Drüse unmittelbar oberhalb des Schlüsselbeins am oberen Rande des Omohyoideus. Die medialen Bahnen sammeln sich zuerst bei den submentalen und den vorderen submaxillaren Lymphdrüsen und führen nachher hinab zu den tiefen zervikalen Drüsen. Die Lymphbahnen vom hinteren Teil der Zunge laufen an der Tonsillarregion vorbei und führen von hier aus zu den um die Vena jugularis liegenden Drüsen.

b) Röntgenbehandlung.

Die Erfahrungen aller Kliniken in bezug auf eine große Anzahl von Fällen des Mund- und speziell des Zungenkrebses, die mit Röntgenstrahlen behandelt wurden, ergeben, daß das Resultat der Röntgenbehandlung dem der Radiumbehandlung, sowohl betreffs der Primärtumoren als auch der Drüsenmetastasen, bedeutend unterlegen ist. Ich werde nur kurz über die Prinzipien der Röntgenbehandlung referieren und nicht auf Einzelheiten eingehen.

1. Direkte lokale Bestrahlung.

Direkte lokale Bestrahlung eines Tumors im vorderen Teile des Zungenkörpers bei hervorgezogener oder durch Spekula eingestellter Zunge bietet überhaupt keine

Heilmöglichkeit. Mit dem einzigen Einfallsfeld auf die empfindliche Schleimhaut des Mundes ist es unmöglich, eine auch nur annähernd hinreichende Tiefendosis zu erreichen, ohne die Umgebung stark zu schädigen.

2. Kreuzfeuerbestrahlung.

Durch die Wahl mehrerer Einfallsfelder, von denen jedes mit der Toleranzdosis belastet wird, erhält man eine maximale Tumordosis in die Tiefe. Gewöhnlich werden 4 oder 5 Einfallsfelder angewandt, nämlich über der rechten und linken Wange, über der rechten und linken Regio submaxillaris und schließlich ein Feld gerade von vorne. Bei dieser Behandlungstechnik muß ein genauer Behandlungsplan entworfen werden mit Berücksichtigung und eingehender Kenntnis der prozentualen Tiefendosen für die jeweilige Größe, Lage und Behandlungsdistanz eines jeden Feldes. Holfelders "Felderwähler" ist bei der Ausarbeitung des Planes für eine Behandlung mit dieser Technik eine notwendige Hilfe. Es dürfte indessen in jedem Falle nötig sein, die Untersuchung durch objektive iontoquantimetrische Messungen zu ergänzen. Die Gefahr, die diese Kreuzfeuerbestrahlung in sich birgt, besteht darin, daß die einzelnen Strahlenkegel durch ungeeignete Kreuzungen Überdosierung und Nekrose veranlassen können. Die Schwierigkeiten machen sich besonders bei Vorkommen von zerstreuten Metastasen bemerkbar.

3. Homogendurchstrahlung.

Jüngling hat es versucht, den Mängeln der Mehrfelderbestrahlung durch seine homogene Durchstrahlungstechnik abzuhelfen. Dieser Technik hat er das Prinzip zugrunde gelegt, daß er versucht, ein räumlich homogenes Gebiet derjenigen Tumorregion zu schaffen, die behandelt werden soll. Innerhalb dieses ganzen Gebietes kann dann, ohne Risiko für Über- oder Unterdosierung, die gewünschte Dosis leicht appliziert werden. Zu diesem Zweck füllt Jüngling die Behandlungsregion mit seiner plastischen Masse, Radioplastin, aus und gibt dem bestrahlten Gebiet eine regelmäßige, geometrische Form mit ebenen Flächen. Durch 2 Einfallsfelder von jeder Seite à 10×12 cm und 1 Einfallsfeld gerade von vorne, 12×12 cm, 40 cm Distanz, 0.5 mm Cu-Filter mit einer Dosis von 80%der HED auf jedes Feld, wird zum Beispiel eine Tiefendosis auf die Zunge von 110-120% gegeben. Sorgfältiger Bleischutz für die empfindlichen Teile wie Parotis und Larynx ist notwendig. Für den Patienten ist eine Röntgenbehandlung mit dieser Technik ziemlich anstrengend, denn die absorbierte Strahlenmenge ist so groß, daß man mit bedeutenden Blutveränderungen rechnen muß, die jedoch in der Regel regenerieren. Die lokale Reaktion ist recht stark, mit Rötung und Anschwellen der Schleimhaut und ab und zu mit einer oberflächlichen Ulzeration. Jüngling selbst wendet diese bis in alle Einzelheiten ausgearbeitete Technik bloß als Ergänzung einer lokalen Radiumbehandlung an.

4. Pfahlers Sättigungsmethode.

Durch Untersuchungen an einem sehr umfangreichen Material hat Pfahler gefunden, daß die Reaktion in den Geweben nach einer Röntgendosis sich mit großer Regelmäßigkeit nach den Gesetzen einer logarithmischen Kurve verringert.

Der Verlust in der Strahlenwirkung, der während der Zeit des Abklingens der Reaktion stattfindet, kann durch bestimmte Zusatzdosen ersetzt werden. Eine Sättigungsdosis kann dadurch in dem zu behandelnden Gebiete aufrechterhalten werden. Es ist zweckmäßig, durch tägliche Teilbestrahlungen die Dosis in wenigen Tagen auf 100% der HED zu bringen und diese Dosis während 10 bis 14 Tagen auf dieser Höhe zu halten. Diese Methode hat nach Pfahlers Erfahrungen bei tieferliegenden Tumoren ausgezeichnete Resultate ergeben. Eine definitive Beurteilung dürfte jedoch erst möglich sein, wenn die Permanenz der Heilung nach

dieser Methode nachgewiesen worden ist. Betreffs der Einzelheiten dieser interessanten Methode verweise ich auf "British Journal of Radiology 1927".

Trotz aller auf die Röntgenbehandlungstechnik verwandten Arbeit sind die Resultate dieser Technik in der Hauptsache negativ. Man kann oft finden, daß die technisch am besten behandelten Fälle sich als völlig refraktär erweisen oder nur palliative Resultate ergeben, während einzelne Fälle mit primitiver Technik für kürzere oder längere Zeit primäre Heilung aufweisen können.

c) Radiumbehandlung.

Die Radiumbehandlung kann nach zwei hinsichtlich der Applikationstechnik verschiedenen Methoden, nämlich der extratumoralen und der intratumoralen Methode ausgeführt werden.

1. Extratumorale Radiumbehandlung.

a) Oberflächenapplikation.

Bereits bei den ersten radiumtherapeutischen Versuchen in der Mundhöhle stieß man auf große Applikationsschwierigkeiten. Wickham und Degrais, Albanus und Sticker heben 1912 die Schwierigkeiten hervor, die damals allgemein angewandten Dominici-Tuben während einer genügend langen Behandlungszeit und mit möglichst geringen Beschwerden für die Patienten an den Tumoren zu befestigen. Die Radiumtuben oder Radiumplatten müssen entweder von einer Assistentin an den Tumor angedrückt und in dieser Lage festgehalten werden, oder sie müssen durch Heftpflasterverbände, die während der Behandlung wiederholt gewechselt werden müssen. fixiert werden. Diese Oberflächenapplikation war zeitraubend, und die Behandlung war für den Patienten oft sehr lästig. Albanus und Sticker bedienten sich deshalb für jeden einzelnen Fall besonderer recht komplizierter Applikationsanordnungen, bei denen die radiumführenden Apparate durch Klammern an den Zähnen befestigt waren. Schon frühzeitig versuchte man (Wickham und Degrais) durch Kreuzfeuer die Tiefendosis zu verstärken oder diese Verstärkung durch Vergrößerung der Distanz zu erreichen.

Forssell begann 1911 bei Behandlung von Tumoren in der Schleimhaut und speziell der Zunge Applikationsapparate aus Hartgummi anzuwenden, die für jeden einzelnen Fall von Zahnärzten angefertigt wurden. Diese Technik war jedoch teuer und unbequem, und erst auf eine Anregung von Wetterer hin, die später von Edling weiter ausgeführt wurde (Studien über Applikationsmethoden der Radiumtherapie, Lund 1918) wurde in dieser Frage ein Fortschritt gemacht. Edling schlug die Verwendung der von den Zahnärzten gewöhnlich gebrauchten plastischen Abdruckmasse als Applikationsmittel bei der Radiumbehandlung vor, besonders bei der Radiumbehandlung von Tumoren der Mundhöhle.

Es befinden sich verschiedene solcher plastischen Massen im Gebrauch, die meisten sind amerikanische Fabrikate, z.B. von Kerr, Trilby und Stent. Im Radiumhemmet verwenden wir seit 1915 die Technik Kerrs, "non metal plastic mass", die keinerlei metallische Bestandteile enthält, die unerwünschte Sekundärstrahlen hervorrufen könnten. In Frankreich verwenden Regaud und seine Schule für Applikationen die plastische Masse Columbia, die ebenfalls kein Metall enthält. In bezug auf die Entwicklung der französischen Technik verweise ich auf die Arbeiten Esguerras, Monods und Richards.

Durch die Einführung dieser plastischen Masse wurde die Behandlung des Mund- und speziell des Zungenkrebses vereinfacht. Man kann die Behandlungsdistanzen für die einzelnen Teile des Tumors innerhalb recht weiter Grenzen variieren und einen ausreichenden Schutz der gesunden Gewebe in der Umgebung erzielen, teils durch Einlage von Bleischutz in die plastische Masse, sowie auch durch Einhaltung einer genügenden Distanz von der Strahlungsquelle.

Während der Behandlungszeit, die bei dieser Oberflächenapplikationstechnik oft 15—20 Stunden dauert, wird der Patient durch die Applikationsanordnungen in der Regel nur wenig belästigt.

Diese Applikationstechnik mit der Applizierung der Radiumtuben auf die Oberfläche eines Tumors, wobei die Radiumtuben dort mit plastischer Masse fixiert werden, ist im Radiumhemmet von 1915 bis Anfang 1925 als Normalmethode bei Behandlung von Tumoren der Mundhöhle angewandt worden.

Seit dem Jahre 1925 wenden wir bei geeigneten Fällen die intratumorale Applikationstechnik an. Die Oberflächenapplikationstechnik ist, kombiniert mit der intratumoralen Technik, auch in vielen radiologischen Krankenhäusern Amerikas zur Anwendung gekommen. Grier, Pfahler, Pancoast heben 1926 die großen Vorteile dieser Applikationstechnik mit plastischer Masse hervor.

Die Applikation wird auf folgende Weise ausgeführt. Die Masse wird in warmem Wasser (55-60°) erweicht, so daß sie weich und geschmeidig wird. Die Mundhöhle des Patienten wird durch Pinselung mit 20 proz. Kokain anästhesiert. Darauf wird mit der plastischen Masse ein Abdruck des Tumorgebietes genommen, wobei man darauf sieht, daß der Tumor so weit wie möglich von den umliegenden empfindlichen Organen distanziert wird. Bei einem Tumor an der linken Seite der Zunge drückt man z. B. dieselbe beim Nehmen des Abdruckes so weit wie möglich nach der rechten Seite hin und auch nach unten. Bevor der Abdruck herausgenommen wird, werden von demselben aus Streben in der Richtung zu den Zähnen oder den Alveolfortsätzen gemacht, um ein Fixieren während der Behandlungszeit zu ermöglichen. Die plastische Masse wird im Munde schnell zum Erstarren gebracht, indem man mittels eines Föhnapparates einen kalten Luftstrom über dieselbe streichen läßt. Dann wird der ganze Applikator herausgenommen, und man hat dann einen sehr genauen Abdruck aller Einzelheiten des Tumors. Dem Behandlungsgebiet entsprechend werden nun die Radiumtuben mit dem nötigen Zusatzfilter plaziert und mit plastischer Masse fixiert. Zum Schutz der gesunden Umgebung werden Schutzfilter in der Form von 2-3 mm dicken Bleiplatten eingelegt, und dann wird der ganze Applikator wieder auf seinen Platz eingesetzt. Durch Auflage weiterer plastischer Masse auf die Rückseite des Applikators werden die Weichteile so weit wie möglich von der Strahlungsquelle entfernt.

Die plastische Masse kann durch Kochen sterilisiert und wieder gebraucht werden.

Bei dieser Form von Oberflächenapplikation pflegen wir im Radiumhemmet Tuben, die 7—10 mg Radiumelement enthalten, über die Oberfläche des Tumors, ungefähr mit 3—4 mm Abstand voneinander zu placieren. Die Länge der Tuben beträgt ca. 15—20 mm. Die Tubenwand besteht aus Gold und Platin, 1 mm Blei äquivalent. Gewöhnlich brauchen wir außerdem 1 oder 2 mm Extra-Bleifilter. Behandlungszeit 20—40 Stunden. Diese Dosis gibt eine kräftige Reaktion der Epidermis. Die Reaktion tritt nach 3 Wochen in der Form von Epithelablösung auf dem behandelten Gebiet auf, welche dann ungefähr 10 bis 12 Tage unverändert bestehen bleibt, worauf an den Kanten der Ulzeration eine Epithelisierung beginnt und schnell fortschreitet. Während dieser Reaktionszeit wird das Tumorgewebe allmählich resorbiert. Die ganze Ulzeration ist innerhalb 6 bis 8 Wochen geheilt.

Die Oberflächenapplikation mit dieser Art von Applikatoren erfordert sehr große Geschicklichkeit und genaue Kenntnis der bio-

logischen Wirkung der angewandten Radiumpräparate, sowie eine durch lange Erfahrungen erworbene Fähigkeit, die Anwendung der Applikationsart richtig zu beurteilen.

Aus verschiedenen, bald zu erörternden Gründen haben wir in den letzten Jahren diese Oberflächenapplikationstechnik teilweise durch die intratumorale Behandlung ersetzt.

β) Radiumbehandlung auf Distanz.

Durch Oberflächenapplikation von filtrierten Radiumtuben auf die Oberfläche des Tumors konnte man jedoch nur eine relativ begrenzte Tiefendosis erhalten, besonders in der Mundhöhle, wo es oft

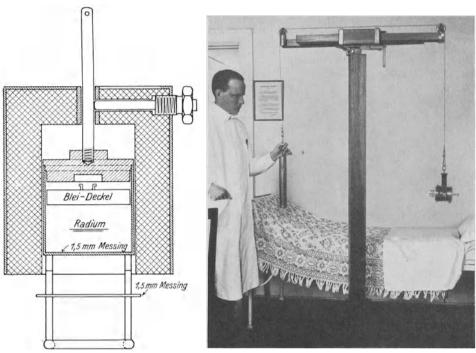


Abb. 287. Schematischer Längsschnitt von Lysholms Radiumkanone. (Acta Radiologica 1923.)

Abb. 288. Der das Radium enthaltende Bleizylinder am Behandlungsstativ gut ausbalanziert.

unmöglich ist, die Distanz ausreichend zu vergrößern. Es lag nahe, eine Verbesserung der Tiefendosis in derselben Weise zustande zu bringen, in der man die Tiefendosis und die Homogenität bei der Röntgenbehandlung erhöht hatte, nämlich teils durch starke Vergrößerung des Abstandes, teils durch die Anwendung von mehreren Einfallsfeldern. Durch Behandlung der Tumoren der Mundhöhle auf bedeutend größere Distanz von außen her, ist es möglich geworden, eine biologisch mehr elektive Radiumstrahlung in die Tiefe zu senden, ohne eine gewisse für die Haut und den Tumorboden gefährliche Toleranzdosis zu überschreiten.

Um dieses zu erreichen, waren indessen bedeutende Mengen Radium nötig, und über solche verfügten damals nur die großen amerikanischen Kliniken. Daher ist die Distanzbehandlung auch dort zuerst erprobt worden. Janeway beschreibt bereits 1917 die Technik dieser Distanzbehandlung. Mehrere Radiumemanationspräparate wurden, mit $^{1}/_{2}$ mm Ag filtriert, in einer Dose aus 2 mm dickem Messing

oder Blei zu einem "Radiumpack" zusammengefügt. Durch zwischengelegte Distanzmittel aus leichtem Material erhielt man den gewünschten Abstand. Gewöhnlich benutzte man 3 cm z. B. für ausgedehnte Drüsenmetastasen am Halse, Tumoren in der Orbita und Thyreoidea. Die Dosis, die man mit dem erwähnten Filter gewöhnlich auf 3 cm Distanz gab, betrug ungefähr 3 Grammstunden RaEl. Auf 10 cm Distanz wurden z. B. im Bauch und im Thorax liegende Tumoren mit Dosen von 18 bis zu 24 Grammstunden behandelt.

Mittels dieser Distanzbehandlung, kombiniert mit intratumoraler Applikationstechnik, erreichten Quick, Bailey, Failla, Kelly, Burnam und Simpson ausgezeichnete permanente und palliative Resultate, die den durch Röntgenbehandlung erzielten bedeutend überlegen waren.

Diese "Radiumpack"-Technik wurde 1921 im Radiumhemmet angewandt. Bereits 1922 wurde indessen hier von Lysholm eine "Radiumkanone" konstruiert,



Abb. 289. Fixation während einer Behandlung.

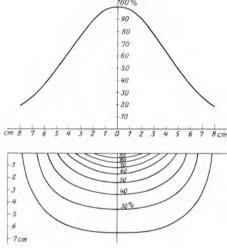


Abb. 290. Sievert. Isointensitätskurven im Gewebe bei 5 cm Fokus-Hautdistanz bei Lysholms Kanone. (Acta Radiologica 1926.)

die den Patienten vor schädlicher Bestrahlung schützt und nur das für die Behandlung des Tumors nötige Strahlenbündel durchläßt. Die Radiumpräparate werden in eine Dose mit einem Extra-Behandlungsfilter, 2 mm Blei äquivalent, gelegt. Diese Dose wird in einem Bleizylinder mit 3 cm dicken Wänden fixiert. Durch das Vor- und Zurückschieben dieser Dose im Zylinder kann der Bestrahlungskegel jede gewünschte Ausbreitung erhalten. Die Kanone selbst ist beweglich aufgehängt und gestattet dem Patienten kleine Bewegungen während der Behandlungszeit, die in der Regel jedesmal nicht länger als 2-3 Stunden dauert, um den Patienten soviel wie möglich zu schonen. Die ganze Behandlungszeit dauert ungefähr 8-10 Tage. Die Radiumkanone wird auch jetzt noch im Radiumhemmet angewandt. Die Radiummenge in der Kanone beträgt gewöhnlich $1^1/_2$ -2 g Radiumelement. Die Behandlungsdistanz ist 5 cm und die Erythemdosis auf die Haut ist bei dieser Distanz etwa 20-25 Grammstunden, die epidermizide Dosis 30-40 Grammstunden. Die Abbildungen 287 bis 289 zeigen Lysholms Kanone.

Abb. 290 zeigt die Isointensitätskurven bei 5 cm Behandlungsdistanz.

Eine ähnliche Kanonenanordnung, 4 gm Radium enthaltend, ist in den letzten Jahren von Failla konstruiert worden, als Ersatz für die früher in Amerika an-

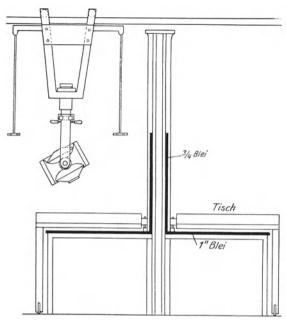


Abb. 291. Faillas Kanone mit 2 Behandlungsbetten.



Abb. 292. S. de Nabias. Distanzbehandlung der Drüsenregion des Halses mit Radiumpräparaten, die auf einer Moulageform von plastischer Masse fixiert sind.

"Traitement par le radium de quelques néoplasmes, 1928."

Von einer nota bene gleichzeitigen Behandlung des Primärtumors und der Drüsenregion, wie das Bild sie zeigt, wird abgeraten.

gewandten "Packs" (Abb. 291).

Regauds Schule verwendet für Distanzbehandlung zwei verschiedene Techniken. der einen wird die plastische Masse Columbia angewandt, die bei 48° weich wird und bei 120° sterilisiert werden kann. Aus dieser wird über dem Behandlungsgebiet, meist den Drüsenregionen am Halse, eine "Moulage" geformt. Anfangs war die Behandlungsdistanz 3 cm, aber allmählich hat man sie auf 6 und sogar auf 8 cm erhöht. Auf der äußeren Fläche dieses "Moulage" werden dann die Radiumtuben, die eine Wanddicke von 1 mm Pt haben, placiert. Die Radiumtuben werden nicht gleichförmig über die ganze zu bestrahlende Fläche angebracht, denn solch eine Placierung ergibt eine im Verhältnis zur Tiefendosis un-

verhältnismäßig große Oberflächendosis (Mallet). Anstatt dessen werden die Tuben gruppenweise placiert. Bei einem Fokalabstand von beispielsweise 3-4 cm ist der beste Abstand zwischen den einzelnen Tubengruppen 4-5 cm. Die Tuben enthalten in der Regel 6,66 oder 13,33 mg Radiumelement. Die Dosis wird allgemein in "Millicuries détruits" angegeben. Mit einer "Millicurie d'émanation détruit" meint man die Dosis, die man von einer Millicurie erhält, bis sie praktisch genommen inaktiv wird, d.h. 132 Milligrammstunden RaEl. Die Lebensdauer der Emanation beträgt 5.5×24 Stunden = 132 Stunden. Die gewünschte Behandlungsdosis auf die Haut ist die epidermizide Dosis, d.h. die Dosis, die zur elektiven Destruktion der normalen Epidermis nötig und hinreichend ist (Nogier-Regauds Radioepidermitis). Diese Behandlungsdosis bewirkt somit während des Verlaufes der Reaktion eine oberflächliche Ablösung der Epidermis. Zur Erzielung dieser Dosis braucht man je nach der Distanz und der Dauer der Behandlungszeiten verschiedene Bestrahlungsintensitäten. Im allgemeinen berechnet man 1—3 "Millicuries d'émanation détruit" per cm², d. h. ungefähr 132—396 Millicuriesstunden

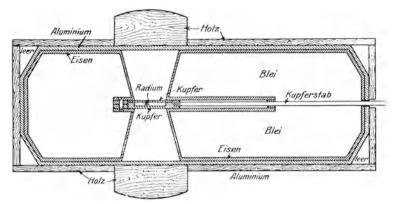


Abb. 293. Mayer und Cheval. Radiumträger, der Strahlenrichtung sowohl nach oben als nach unten erlaubt. (Bruxelles Médical 1927.)

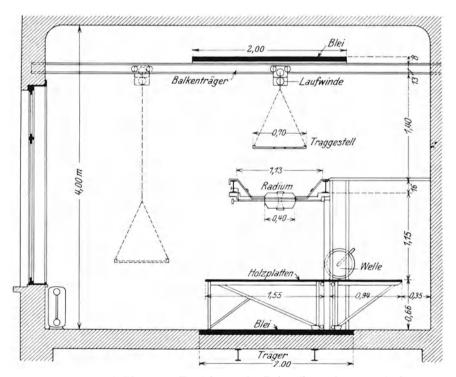


Abb. 294. Mayer und Cheval. Einrichtung des Behandlungszimmers mit dem Radiumträger in der Mitte und den 2 Behandlungsbetten nebst Schutzeinrichtungen und Einstellungsanordnungen. (Bruxelles Médical 1927.)

per cm². Bei der Placierung der Tuben auf der Außenseite der "Moulage" müssen die stärkeren Tuben in der Peripherie der "Moulage" placiert werden, damit die Haut eine homogene Bestrahlung erhält. Die gesamte Behandlungszeit beträgt ungefähr 10-15 Tage.

Die andere Applikationsform, die von Regaud und seiner Schule angewandt wird, ist eine Radiumkanone, mit der sie auf 10 cm Distanz behandeln. Die Kanone besteht aus einer Bleidose mit 13.5×11 cm Fläche und einer Wand-

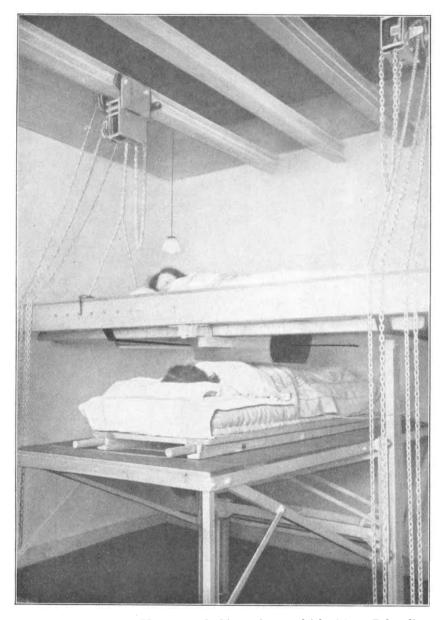


Abb. 295. Einrichtung von Mayer und Cheval zur gleichzeitigen Behandlung von 2 Patienten.

dicke von 6 cm. In diese rektanguläre Dose werden 80 Radiumtuben à je 0,50 mg in die Winkel des Rechteckes placiert. Das Filter in den Radiumtuben ist 1 mm Platin äquivalent. Auf 10 cm Distanz gibt diese Kanone ein Bestrahlungsfeld von derselben Ausdehnung wie die Fläche der Kanone und mit beinahe ebenen Isodosenkurven. Die Kanone, die über 90 kg wiegt, ist gut ausbalanciert, und die Behandlung geht in einem besonderen Raum vor sich, wobei das Personal gut geschützt ist. Die therapeutische Dosis ist die selbe wie bei der "Moulage"-Behandlung, nämlich die epidermizide Dosis. Je nach dem Allgemeinbefinden des Patienten und seiner Kraft, die Behandlung auszuhalten, wird die tägliche Behandlungszeit variiert. Die gesamte Behandlungszeit beträgt etwa 12—20 Tage.

Eine ähnliche Radiumkanone ist von Mayer und Cheval konstruiert worden. Die Kanone enthält auch 4g Radium, ist aber so konstruiert, daß 2 Patienten gleichzeitig behandelt werden können (s. Abb. 293 bis 295).

Alle diese Applikatoren für Distanzbehandlung suchen eine genügend elektive Tiefendosis durch Vergrößerung der Distanz zu erzielen, was, da sie mit einem einzigen großen Einfallsfeld arbeiten, eine bedeutende Vereinfachung der Technik mit sich bringt.

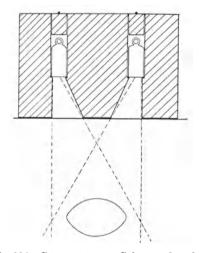


Abb. 296. Stenström. Schema über den das Radium enthaltenden Zylinder und die Konzentration der Strahlenkegel gegen den Tumor. (Amer. J. Roentgenol. 1924.)



Abb. 297. Stenström. Der Radiumträger mit 15 Zellen für die in 2 Kreisen angeordneten Radiumpräparate von 3 verschiedenen Typen.

Bedeutend komplizierter werden die Anordnungen, wenn man es versucht, eine Verstärkung der Tiefendosis durch mehrere Einfallsfelder zu erzielen.

Als einer der ersten in Amerika hat Stenström 1924 eine Radiumkanone mit mehreren Einfallsfeldern konstruiert (Abb. 296, 297, 298 und 299). Der radiumführende Bleizylinder hat eine Anzahl zylindrischer Löcher von einigen cm Länge und einigen cm² (Abb. 296) im Querschnitt. Diese Löcher, die eine zur Aufnahme der Radiumpräparate geeignete Form haben, konvergieren alle gegen einen Punkt. Während der Behandlung rotiert der Zylinder kontinuierlich um seine Achse, um die Homogenisierung zu verbessern. Stenströms Anordnung ermöglicht mehrere Einfallsfelder und eine bedeutend verbesserte Tiefendosis.

Mallet und Coliez haben ebenfalls einen Apparat mit 2 Radiumlokalisatoren (radiumführende Apparate) konstruiert, der aus beweglich angeordneten 8 cm langen Bleizylindern mit 2 cm dicken Wänden besteht.

Alle diese Apparate erfordern, um zur rechten Geltung zu kommen, sehr große Radiummengen, $2-4\,\mathrm{g}$.

662

Sluys in Brüssel hat in "Le Cancer", 1926, eine Radiumkanone von origineller Konstruktion beschrieben (Abb. 300, 301, 302 und 303). Der Apparat besteht aus einem halbkugelförmigen Gerüst, auf dem 13 nach allen

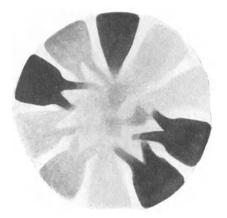


Abb. 298. Stenström. Film, exponiert, während der Zylinder still steht.



Abb. 299. Stenström. Film, exponiert, während der Zylinder rotiert. Der Film ist unmittelbar unter dem Zylinder angebracht.

Richtungen hin bewegliche Lokalisatoren angebracht sind. Jeder dieser Lokalisatoren besteht aus einem Bleizylinder, der von einem 3 mm dicken Messingmantel

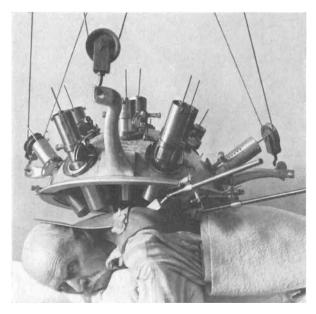


Abb. 300. Sluys. Radiumkanone mit 13 das Radium enthaltende Zylindern. Auf der Figur sieht man die Maske aus Holz, welche sich der Tumorregion genau anpaßt. (Le Cancer 1926.)

umgeben ist. Der Bleizylinder ist im Zentrum von einem Kanal mit viereckigem, $1\times 1^1/_2$ cm großen Durchschnitt durchbohrt, in dem sich die Radiumpräparate auf- und abwärts verschieben lassen, so daß die Ausbreitung des Strahlenkegels reguliert werden kann. Im Kanale

selbst können außerdem zweckentsprechende Filter angebracht werden. Die 13 radiumtragenden Lokalisatoren sind in 3 Etagen zirkulär angeordnet aufgestellt. Die beiden unteren Etagen haben je 6 Zylinder und die oberste hat einen

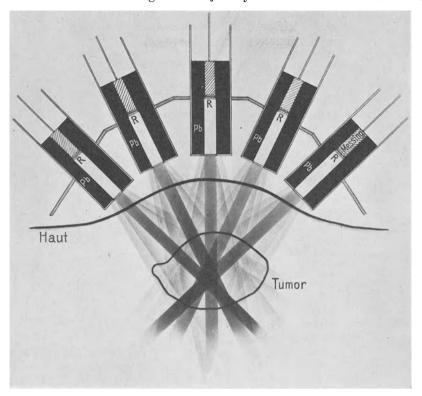


Abb. 301. Sluys. Schema, das die Bestrahlung des Tumors durch 5 verschiedene Einfallsfelder zeigt. (Le Cancer 1926.)

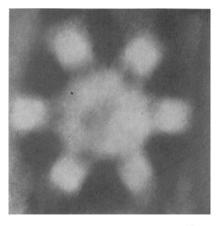


Abb. 302. Sluys. Im Niveau der Haut exponierter Film, der die verschiedenen Einfallsfelder auf der Haut zeigt.

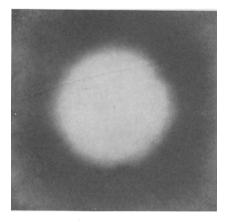


Abb. 303. Sluys. Film exponiert auf 12 cm Tiefe, gleichzeitig mit Abb. 302, zeigt die Konzentration und Homogenisierung in dieser Tiefe.

zentralen Zylinder, der dem Pol der Halbkugel entspricht. Jeder Lokalisator läßt sich leicht in verschiedene Ebenen sowie auch längs seiner eigenen Achse verschieben, und die vollzogenen Einstellungen können an Skalen genau abgelesen werden. Die ganze große Kanonenanordnung ist äußerst fein ausbalanciert, so daß sie bei voller Belastung z. B. den Atmungsbewegungen des Brustkastens folgt. Der Apparat wird mit Fixationsanordnungen an der Behandlungsstelle fixiert.

Die Applikationsanordnung selbst ist recht kompliziert. Zuerst wird ein Gipsabguß von der Tumorregion gemacht. Von diesem Gipsabguß wird eine Maske aus Holz, die einige mm dick ist und den Körperformen genau folgt, hergestellt. Mit Hilfe dieses Maskenmodells macht man Parallelschnitte, die genau die Lage und Ausbreitung des Tumors zeigen. Nachdem die Radiumpräparate angebracht sind, werden die Dosen im Bestrahlungsgebiet bei der entsprechenden Bestrahlungseinstellung sorgfältig mit der Ionisationskammer gemessen.

Über die verschiedenen Techniken bei der Distanzbehandlung, der Technik mit einem einzigen großen Einfallsfeld und der Technik mit mehreren kleinen Einfallsfeldern, schon jetzt ein definitives Urteil zu fällen, ist noch zu früh. Die Technik mit mehreren Einfallsfeldern ist durch die Schwierigkeit bedingt, eine genügende Tiefendosis durch ein Einfallsfeld zu erzielen, ohne den an den Tumor angrenzenden Organen zu schaden. Durch die stark elektive Strahlung von Radium auf 5-10 cm Distanz ist es indessen möglich, mit einem großen Einfallsfeld bedeutende Mengen harter γ-Strahlen in große Tiefe einfallen zu lassen. Der größte Nachteil der Technik mit vielen Einfallsfeldern ist die komplizierte Einstellung und die genauen zeitraubenden Messungen, die in jedem einzelnen Fall nötig sind, und trotzdem hat man kaum eine absolute Sicherheit dafür, daß keine Ungleichmäßigkeit in der Bestrahlung des ganzen Tumorgebietes stattfindet, besonders wenn die Tumoren tief liegen und schwer zu begrenzen sind. Die Resultate der verschiedenen Behandlungstechniken in den nächsten Jahren werden wohl die Entscheidung über die Vorzüge der einen oder der anderen bringen.

2. Intratumorale Radiumbehandlung.

 α) Behandlung mit β - und γ -Strahlung von Radiumemanation mittels "bare tubes", "seeds" — nackte und gefülterte, mit Emanation gefüllte Glaskapillaren.

Schon frühzeitig während der Entwicklung der Radiumtherapie konstatierte man, daß bei den Hilfsmitteln, die zur Verfügung standen, viele Tumoren sich gegen die damals gewöhnlich angewandte Oberflächenapplikation resistent verhielten. Einer der Pioniere der Radiumtherapie, Abbe, schlug deshalb die intratumorale Radiumapplikation vor; diese war jedoch schwer auszuführen, weil die damaligen Radiumtuben groß und unförmig waren. 1913 hat P. Lazarus das intratumorale Tunnelkreuzfeuer, die Radiopunktur, mit metallgefilterten, entfernbaren Kapillaren (Hart- $\beta + \gamma$) angegeben, die über das Tumorgebiet ausgesät wurden (Berl. klin. Wschr. 1914, Nr 5 u. 6 und Verh. Kongr. inn. Med. 1914). Es bedeutete einen weiteren Fortschritt, als Stevenson und Jolly die Anwendung von Radiumemanation für den therapeutischen Gebrauch einführten. Sie pumpten die Radiumemanation in kapillare Glastuben, die in dünne Metallfilter eingeschlossen wurden. Duane schlug damals vor, die kapillaren Glastuben selbst bei der intratumoralen Radiumbehandlung zu verwenden. Seiner Ansicht nach lagen die Vorteile dieser Behandlungsweise in folgenden drei Umständen: 1. Die Anwendung von β -Strahlen, 2. die Bestrahlung der Tumormasse während einer langen Zeitdauer, 3. sehr geringes Trauma bei der Einführung der Glaskapillaren.

Diese Technik mit Einführung von Glaskapillaren, sog. "bare tubes" oder "seeds", ist dann im Memorial Hospital von Janeway, Quick, Failla und deren Schülern ausgearbeitet und ein Dezennium hauptsächlich in Amerika angewandt worden. Die kleinen "bare-tubes"-Kapillaren enthalten gewöhnlich 1 Millicurie Emanation und werden mittels eines dünnen Troikars in und um den Tumor eingeführt und bleiben dort liegen. Man berechnet ungefähr eine Kapillare per cm³. Die Kapillaren verkapseln sich entweder im Gewebe oder werden ausgestoßen. Die Gesamtdosis, die 1 Millicurie Emanation ergibt, beträgt 132 Millicuriestunden. Es dauert somit 132 Stunden, bis 1 Millicurie eigentlich verbraucht ist. Regaud wendet, wie schon gesagt, diese Dosis als Einheit an und nennt sie "Millicurie d'émanation détruite" oder kürzer "Millicurie détruite".

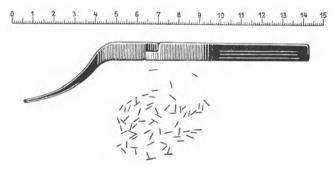


Abb. 304. Janeway. "Bare-tubes", nackte Glaskapillaren mit Radiumemanation gefüllt, 3 mm lang und mit einem Durchmesser von 0,3 mm.

In Amerika wird im allgemeinen in Millicuriestunden RaEl. dosiert. Bei den früheren Versuchen gab man bedeutend stärkere Dosen, bis zu 2—4 Millicuries per "tube", was jedoch sehr schwere Nekrosen verursachte.

Durch diese intratumorale Behandlung mit "bare tubes" wurde das Heilresultat, besonders betreffs der Tumoren der Mundhöhle, bedeutend verbessert. Indessen hat diese Behandlungstechnik eine sehr heftige Reaktion, mit starken Schmerzen und umfangreicher Abstoßung nekrotischer Partien während einer langen Zeit zur Folge. Die umfangreiche Nekrose der Gewebe führt oft auch schwere Blutungen mit sich. Dieser Reaktion muß die intensive Nekrose zugeschrieben werden, die um jede "bare-tube" im Umkreise von etwa 5 mm entsteht und die durch die β-Strahlen hervorgerufen worden ist. Die β -Strahlen werden zum größten Teil in diesem Rayon des Gewebes absorbiert. Mit Rücksicht auf die Nachteile dieser eta-Strahlung mit ihrer ausgeprägt kaustischen Wirkung, sowie mit Hinsicht auf die Resultate, die man an anderen Stellen durch intratumorale Radiumapplikation mittels hochfiltrierter Radiumnadeln erzielt hatte, wurde 1925 von Failla eine Technik ausgearbeitet, welche die β-Strahlung in der Hauptsache eliminierte. Die Radiumemanation wurde in kleine Kapillaren aus reinem Gold mit 0,2 mm Wanddurchmesser eingeschlossen. Diese Wanddicke absorbierte 99% der ursprünglichen β -Strahlung.

Mit diesen "filtered radonimplants" sind nachher umfangreiche experimentelle und klinische Versuche gemacht worden, und die Erfahrung hat gezeigt, daß ein solcher durch Gold filtrierter "implant", der 2 Millicuries Radiumemanation enthält, in seinen klinischen Wirkungen einer unfiltrierten "bare-tube" gleichwertig ist, die 1 Millicurie Radiumelement enthält. Die Nekrose, die um eine eingeführte Goldnadel

entsteht, ist indessen ungefähr 60% geringer als die, welche um eine "bare-tube" auftritt, und außerdem ist die Nekrose nicht total, sondern partiell.

Jetzt werden diese goldenen "implants" in den amerikanischen Kliniken fast ausschließlich für die intratumorale Bestrahlung verwendet. In den letzten Jahren hat man die Dicke des Filters noch weiter bis zu 0,3 mm Gold erhöht.

β) Behandlung mit Thorium-X-Stäbchen.

Die Schwierigkeit, in Deutschland genügende Mengen Radium anzuschaffen, gab die Veranlassung dazu (Lazarus 1913, Halberstaedter 1924), umfangreiche Untersuchungen über die Möglichkeit anzustellen, eines der Zerfallprodukte des Mesothoriums, Thorium X, für therapeutische Zwecke zu verwenden. Thorium X hat eine Lebensdauer von 5,25mal 24 Stunden, was der Lebensdauer der Radiumemanation, die 5,5 mal 24 Stunden = 132 Stunden beträgt, sehr nahe kommt. Die Emanation ist, wie bekannt, ein schweres Gas, während Thorium X ein fester Körper und dazu recht giftig ist. Lazarus hat ursprünglich das Thorium X in entfernbaren Metallkapillaren angewandt, die nur hartfiltrierte β- und γ-Strahlung durchließen (1913). Halberstaedter und Wolf gelang es 1924, Thorium X als unlösliches Präparat herzustellen, das in feine Drähte ausgezogen werden konnte. Diese konnten nachher, in entsprechende Längen geschnitten, in derselben Weise und mit derselben Technik, wie die "bare-tubes" verwandt werden. Die Strahlung, die von den Thorium-X-Drähten ausgeht, besteht aus α -, β - und γ -Strahlen. Die α -Strahlen werden fast sofort absorbiert. Von den β-Strahlen wird ein großer Teil durch Bariumsulfat, das in Wolff-Halberstaedters Thorium-X-Stäbchen enthalten ist, wegfiltriert.

Halberstaedter hat günstige Resultate beschrieben, die durch intratumorale Behandlung mit Thorium-X-Stäbchen erzielt worden sind. Die Erfahrungen zeigten indessen allmählich, daß die β -Strahlung hier, wie auch bei den "bare-tubes", sehr umfangreiche Nekrosen mit großen subjektiven Beschwerden für die Patienten verursachten. Um diese Nekrosen zu vermeiden, haben Halberstaedter und Wolff in Anlehnung an Faillas Technik in den letzten Jahren ihre Thorium-X-Stäbchen auch in feine Gold-Kapillaren eingeschlossen. Sie begannen mit 0,1 mm Wanddurchmesser und gingen schließlich auf Faillas 0,3 mm Gold als Extrafilter über.

γ) γ-Strahlung, Behandlung mit Radiumnadeln.

Durch die guten Resultate der Behandlung mit "bare-tubes" wurde die Fabrikation von Radiumnadeln stimuliert. Die Herstellung der Radiumemanation ist nämlich eine teure, schwierige und gefährliche Prozedur, die große Laboratorien erfordert. Die Intensität eines Emanationspräparates verringert sich kontinuierlich. Präparate, die Radiumsalz enthalten, haben dagegen eine konstante Intensität und sind in Handhabung und Dosierung viel bequemer. Allmählich gelang es, genügend schmale Nadeln herzustellen, die sich ohne zu große Läsion intratumoral applizieren ließen. Die Radiumnadeln haben in der Regel ein 0,5 mm dickes Filter aus Stahl oder Platin-Iridium, das praktisch genommen alle β -Strahlung absorbiert.

Mit dieser intratumoralen γ -Therapie wurden außerordentlich günstige Resultate erzielt.

Die gewöhnlich fabrizierten Nadeln sind 10-20 mm lang und enthalten 10-15 mg Radiumelement. Die Nadeln werden in und um den Tumor im Abstande von 8-10 mm voneinander eingeführt. Die bei Tumorbehandlung geeignetste Dosis ist die epidermizide Dosis, die nach etwa 14 Tagen eine deutliche Ablösung des Epithels zur Folge hat. Die Ablösung

bleibt darauf 7-8 Tage bestehen, und ein neues Epithel bildet sich von den Rändern aus. Die Zeit, die für diese Reaktion nötig ist, wechselt je nach der Intensität der einzelnen Nadeln, sowie nach deren Gesamtanzahl.

Im allgemeinen ist die Behandlungszeit relativ kurz und variiert von 3 oder 4 bis zu 10 oder 12 Stunden.

Diese intratumorale Radiumbehandlung mit filtrierten Radiumnadeln ist eine ausgeprägte γ-Strahlenbehandlung. Mit dieser Technik ist es möglich, eine homogene, gleichförmige Bestrahlung des ganzen Tumorgebietes zu erzielen. Die Elektivität der γ-Strahlung ermöglicht es, die gesunden Gewebe zu schützen und eine Nekrose um die Nadeln zu verhindern. Dadurch behalten die normalen Gewebe ihre Reaktionsfähigkeit, und die Resultate werden erheblich verbessert.

Regaud und seine Schule wenden eine Modifikation dieser intratumoralen Bestrahlungstechnik an, die auf Regauds grundlegenden Untersuchungen über die Radiosensibilität der Testikelzellen basiert. Regaud hat nachgewiesen, daß der Effekt einer und derselben Dosis durch Verlängerung der Behandlungszeit gesteigert wird. Eine Dosis von z. B. 300 Milligrammstunden ist in der Form von 1 mg während 300 Stunden biologisch wirksamer als 300 mg während einer Stunde (s. S. 649).

Das beste Mittel, ein gutes Resultat der Strahlenbehandlung zu erzielen, soll nach den Forschungen Regauds die Ausdehnung der Bestrahlung auf eine lange Zeit sein. Während dieser Zeit kann jede Zelle eine oder mehrere Karyokinesen durchlaufen und so während dieser strahlempfindlichsten Phase ihres Lebens von den Strahlen getroffen werden.

Die praktische therapeutische Konsequenz seiner Forschungen hat Regaud dahin formuliert, daß er ausgedehnte, protrahierte Behandlungszeiten bis zu 10-12 Tagen Dauer verlangt.

Proust und Nabias sind auf einem anderen theoretischen Wege zu einer gleichen Forderung nach langer, protrahierter Behandlungszeit gelangt. Diese Verfasser berechnen im Probeexzisionsmaterial die Anzahl der Zellen, die sich in Zellteilung befinden, im Verhältnis zur Anzahl der ruhenden Tumorzellen. Das Verhältnis der Anzahl von Mitosen zur Anzahl der ruhenden Tumorzellen nennen sie den karyokinetischen Index. Je niedriger der karyokinetische Index ist, um so geringer ist die Radiosensibilität des Tumorgewebes. Für Tumoren mit einem Index von 1:50-1:100 gibt Nabias die Bestrahlungszeit auf 6 Tage an, für Tumoren mit einem Index bis zu 150 ist eine Behandlungszeit von 14 Tagen nötig und für stark refraktäre Tumoren mit sehr niedrigem karyokinetischen Index braucht man eine Bestrahlungszeit von 25-30 Tagen.

Diese Auffassung ist auf das Bestimmteste von Regaud bestritten worden, der nachgewiesen hat, daß der karyokinetische Index für verschiedene Stellen desselben Tumors und zu verschiedenen Zeiten in hohem Maße variabel ist. So ist der karyokinetische Index im Zentrum der Tumoren in der Regel bedeutend niedriger als an der Peripherie.

d) Kombinationen von verschiedenen Behandlungstechniken.

In Skandinavien wird in den meisten radiologischen Anstalten nach den therapeutischen Prinzipien, die von Forssell im Radiumhemmet ausgearbeitet worden sind, behandelt. Der schnellen technischen Entwicklung unserer Hilfsmittel folgend, haben wir seit 1909 verschiedene Techniken angewandt.

Kleine Tumoren in den vorderen Seitenrändern der Zunge und der dorsalen Fläche sind in den früheren Jahren ausschließlich durch Oberflächenapplikation mittels plastischer Masse behandelt worden. Jetzt bedienen wir uns jedoch bei der Behandlung dieser kleinen Primärtumoren einer Kombination von Elektroendothermie und intratumoraler Radiumbehandlung.

Die Elektroendothermie wird entweder mit Hilfe zweier Plattenelektroden gemacht, die je auf eine Seite des Tumors gesetzt werden, oder mittels einer Plattenelektrode, die in einer ihrem eigenen Durchmesser entsprechenden Ausdehnung in die Tiefe koaguliert, oder auch mit einer Messerelektrode, mit der der kleine Tumor ausgeschnitten wird. Im ersteren Falle werden sofort in und um den koagulierten Tumor Radiumnadeln implantiert, in dem letzteren nur um den Defekt auf etwa 1 cm Abstand voneinander. Wir verwenden gewöhnlich 10 mg Radiumelement enthaltende Radiumnadeln, ungefähr 20 mm lang, mit einer Tubenwand aus Gold und Platin, die 1 mm Blei äquivalent ist. Die Behandlungszeit beträgt 2,5—4—5 Stunden, je nach der Anzahl der Nadeln und dem Umfange des Tumors. Die Reaktion, die wir durch diese Dosis erzielen, ist eine ausgesprochen epidermizide Reaktion mit Ablösung des Oberflächenepithels in der 3. Woche.

Etwa eine Woche nach der Operation fängt die koagulierte Masse an, sich abzustoßen und nach weiteren 2-3 Wochen ist die Koagulationswunde in der Regel völlig gereinigt. Zusammen mit der späteren Phase des Abstoßungsprozesses tritt eine Radiumreaktion ein, die in der 4. oder 5. Woche abgeschlossen ist. Nach 6-8 Wochen ist die Reaktion vollständig beendet, aber im Reaktionsgebiet besteht noch eine etwas festere Konsistenz als in der Umgebung.

Die Drüsenregionen werden darauf mit Radium auf Distanz nach einer Technik behandelt, die bei der Behandlung der Drüsenregionen beschrieben wird.

Bei mehr ausgebreiteten Tumoren auf dem Zungenrücken, den Seitenrändern des vorderen Teiles der Zunge, der Zungenunterfläche, sowie bei Tumoren auf der Zungenbasis, haben wir uns früher auch der Oberflächenapplikationstechnik mittels plastischer Masse bedient, wenden jedoch jetzt folgende Technik an:

1. Radiumbehandlung des Tumorgebietes und der Drüsenregion auf Distanz, 2. Elektroendothermie des Tumors, 3. Intubation von Radiumnadeln in und um das Tumorgebiet.

Die Radiumbehandlung geht nach der auf S. 657 beschriebenen Technik vor sich (Lysholms Kanone). Die Gesamtdosis auf den Primärtumor und die Drüsenregion beläuft sich auf 30—40 Grammstunden, und diese Dosis wird auf eine Woche bis zu 10 Tagen verteilt. Durch diese Distanzbehandlung pflegt die ulzerierende Tumoroberfläche rein zu werden und das peritumorale Ödem verschwindet, so daß der Tumor leichter abzugrenzen ist und der Tumor selbst kleiner wird.

Nach 3 Wochen oder höchstens einem Monat wird die Elektroendothermie des Tumors gemacht, gewöhnlich mit 2 Plattenelektroden, zwischen denen der Tumor und die nächste Umgebung koaguliert werden. Durch diese Endothermietechnik wird die Gefahr für Nachblutungen beim Abstoßen verringert. Bei großen Tumoren muß man jedoch vor oder nach der Koagulation Unterbindung machen.

Im Zusammenhang mit der Elektroendothermieoperation wird die Intubation mit Radiumnadeln nach der früher beschriebenen Technik vollzogen.

Das Abstoßen und die Radiumreaktion verlaufen ungefähr auf dieselbe Weise und während derselben Zeit wie bereits beschrieben worden ist.

Betreffs der weiteren Behandlung der Drüsenregion s. S. 671.

In Frankreich werden die Zungentumoren in den meisten Kliniken in Übereinstimmung nach den Prinzipien behandelt, die von Regaud und seinen Schülern in einer Reihe von Aufsätzen aufgestellt worden sind.

Die Tumoren der sublingualen Region werden durch Oberflächenapplikation mittels plastischer Masse auf den Tumor selbst behandelt oder in einzelnen Fällen mit Röntgenstrahlen. Die Erklärung für diese Technik liegt in der Schwierigkeit, Nekrosen im Unterkiefer zu vermeiden, die leicht bei intratumoraler Radiumapplikation entstehen. Im übrigen wendet Regaud als Prinzipmethode die intratumorale Methode, die Radiumpunktur, an.

Die Nadeln bestehen aus Platin mit einer Wanddicke von 0,5 mm Platin-Iridium. Die Länge der Nadeln wechselt von 20 bis zu 40 mm. Der Durchmesser der ganzen Nadel beträgt nicht mehr als 1,5 mm. An dem einen Ende der Nadel befindet sich ein Öhr, durch welches man die Nadel an die Schleimhaut festnähen kann, um sicher zu sein, daß sie während der langen Behandlungszeit an ihrem Platz liegen bleibt. Nach Ablauf der Behandlungszeit wird die Nadel mittels eines am Öhr befestigten Fadens herausgezogen. Ein Sekundärfilter gelangt nicht zur Anwendung, da die unbedeutende Sekundärstrahlung keinen nekrotischen Effekt auf die Gewebe hat. Jede Nadel enthält in der Regel nicht mehr als 1,33 mg Radiumelement, die eine Dosis von 10 microcuries détruits in der Stunde geben. Wenn man Radiumemanation in den Nadeln verwendet, so kommt man auf die doppelte Menge Radiumelement. Bei der Behandlung bedient man sich einer solchen Anzahl von Nadeln, daß sie eine gleichmäßige Bestrahlung des ganzen Tumors ermöglicht. Die Nadeln werden ungefähr auf 1 cm Abstand voneinander intubiert und bleiben die ganze Behandlungszeit über, also etwa 10 bis 12 Tage, an ihrem Platze liegen. Bei der Anwendung von Nadeln mit 1,33 mg Radiumelement ist die Dosis Emanation, die während der ganzen Behandlungszeit in jeder Nadel verbraucht wird, etwa 1 Millicurie.

Im allgemeinen erhalten die Tumoren auf dem vorderen Teil der Zunge Dosen, die zwischen 8–20 "millicuries détruits" variieren. Die Technik dieser Implantation wird hauptsächlich bei gut abgrenzbaren Tumoren, besonders in den vorderen Teilen des Zungenrückens, sowie in gewissen Fällen von Tumoren im hinteren Teile der Zunge angewandt.

Bei Tumoren im hinteren Teile der Zunge ist es schwierig, eine technisch tadellose Radiumpunktur zu machen; wenn der Tumor sich als ein basozellulares Karzinom erweist, zieht Regaud Röntgenbehandlung oder Radiumbehandlung auf Distanz vor.

Bei der Behandlung von Drüsenmetastasen bedient sich Regaud einer kombinierten chirurgisch-radiologischen Methode, über die auf S. 687 näher referiert wird.

Gleichzeitige Behandlung mit Radiumpunktur und Distanzbehandlung muß vermieden werden, da die Bestrahlung von einem Distanzapparat aus in den intubierten Nadeln eine starke Sekundärstrahlung hervorruft. Durch diese Sekundärstrahlen entstehen leicht schwere Nekrosen.

Im Institut du Radium in Brüssel wird von Bayet und seinen Schülern eine originelle Methode, die Radiumchirurgie, angewandt, die in einer prinzipiellen Freilegung des Tumorgebietes besteht, so daß man die Radiumtuben direkt in die Tumorgewebe applizieren kann. Bei einem Zungenkrebs z. B. oder bei einem Karzinom im hinteren Teile des Schlundes schafft man einen direkten Zugang zum Tumorgebiet durch subperiostale Resektion eines ausreichend großen Teiles des Unterkiefers. Zusammen mit diesem Eingriff macht man eine Radiumpunktur des Tumorgebietes nach den Prinzipien Regauds, oder man wendet eine Radiumbehandlung auf Distanz an.

Die Drüsenregionen werden nach demselben Prinzip behandelt.

In den meisten amerikanischen radiologischen Kliniken kommt in der Hauptsache die intratumorale Applikationsmethode zur Anwendung, die von Janeway, Quick und Failla am Memorial Hospital ausgearbeitet worden ist, und die im vorhergehenden bei den Applikationsmethoden ausführlich beschrieben wurde.

Kleine oberflächliche Tumoren im vorderen Teile der Zunge werden ausnahmsweise durch Oberflächenapplikation mittels plastischer Masse behandelt. In den meisten Fällen von Zungenkarzinomen braucht man aber doch die intratumorale Applikation eines Radiumemanationspräparates. In den ersten Jahren verwandte man "bare-tubes", in der letzten Zeit gebraucht man "goldimplants" mit 0,2 bis 0,3 mm Goldfilter. Zu dieser Filtration scheint man nunmehr allgemein übergegangen zu sein; die β -Strahlung wird somit nur noch in sehr geringem Maße angewandt. Eine Kombination mit Chirurgie bei der Behandlung des Primärtumores wird nur ausnahmsweise vorgenommen.

Einige amerikanische Verfasser, wie Pfahler, Grier und Pancoast, empfehlen auch für größere Tumoren Oberflächenapplikation mittels plastischer Masse.

In den deutschen Kliniken ist in der Hauptsache Röntgenbehandlung nach den vollendetsten Bestrahlungsmethoden angewandt worden. Nur einige wenige Kliniken verfügten über eine für kombinierte Radium-Röntgenbehandlung ausreichende Menge Radium, und diese haben auch bessere palliative Resultate erzielt als die anderen.

Lazarus hat eine originelle Behandlungsmethode ausgearbeitet, die auf einem sehr eingehenden Studium des Tumors, dessen Umgebung, des klinischen Charakters, des ganzen Organismus und der Reaktion auf Bestrahlung basiert, wobei genau auf die verschiedene biologische Wirkung der Bestrahlung achtgegeben wird. Betreffs der Einzelheiten in Lazarus' Bestrahlungsmethode verweise ich auf die Berl. klin. Wschr. 1914, Nr 5 u. 6, ferner Med. Klin. 1927, Nr 9 u. 10, sowie auf seine Dreiphasenbehandlung des Ca und histologische Strahlendosierung" in der Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr 11—13. Hier werde ich nur die Prinzipien seiner Behandlungstechnik referieren.

Das neoplastische Gebiet wird in drei Regionen eingeteilt: 1. der eigentliche Krebsherd, 2. die Grenzzone, 3. der Mutterboden.

Die Maximalbestrahlung (Letaldosis) wird nur auf den Krebsherd gegeben zum Zweck der völligen Nekrobiose der Krebszellen. Zu diesem Zweck gibt Lazarus während der ersten Woche eine Behandlung mit harten β -Strahlen von Mesothor-Radiothorröhrchen. Durch diese ausgesprochene β -Strahlenbehandlung erhält er eine Nekrobiose der oberflächlichsten 7 mm des Krebsherdes.

Während der 2. und weiter 5. bis 6. Woche folgt danach eine Behandlung des Krebsherdes und der Umgebung mit γ -Strahlen, auch von Radiothor-Mesothoriumpräparaten. Die Dosierung wird so gemacht, daß der Krebsherd selbst eine Dosis von ungefähr 2—3 HED erhält mit dem Strahlenmaximum in dem Krebszentrum, das allmählich nach den Rändern abklingt.

Auf der Grenzzone wird eine schwächere γ -Dosis gegeben, ungefähr 1 HED. Durch diese Dosis wird eine Isolierung des Krebsherdes durch die entstehende demarkierende Entzündung, Gefäßobliteration und Bindegewebsumkapselung zustande gebracht.

Schließlich wird der umgebende Mutterboden von verschiedenen 5–6 Kleinfeldern mit γ -Strahlen behandelt und erhält in abklingender Dosierung entsprechend der Distanz vom Krebsherd $^{1}/_{2}$ — $^{1}/_{4}$ HED.

Lazarus beschreibt genau die durch die Behandlung resultierenden Reaktionen in den verschiedenen Behandlungsregionen.

Die Behandlung des Krebsherdes dauert ungefähr 6 Wochen und die Behandlung des Mutterbodens 2-3 Monate mit großen Intervallen. Lazarus ist der

Ansicht, daß diese lang ausgezogene Behandlungszeit nötig ist, um womöglich jede Krebszelle während ihrer ganzen Lebensdauer und Deszendenz zu treffen.

Außerdem legt Lazarus ein großes Gewicht auf die Allgemeinbehandlung des ganzen Organismus.

Durch diese Behandlungsmethode ist es ihm gelungen, einen 60 jährigen Mann mit einem inoperablen Plattenepithelkarzinom an der rechten Zungenhälfte symptomfrei zu machen. Der Mann lebt gesund mehr als $8^{1}/_{2}$ Jahre nach der Genesung.

Durch diese Behandlungsmethode, bei Kombination von oberflächlicher β - und tiefgehender γ -Bestrahlung und mit besonderer Berücksichtigung der klinischen Charaktere des Tumors, ist es Lazarus auch in mehreren Fällen gelungen, Tumoren in verschiedenen Teilen der Mundhöhle zu heilen.

Die Behandlung der Drüsenregionen bei Mundhöhlentumoren, besonders bei dem Zungenkarzinom.

a) Entstehung und Entwicklung der Drüsenmetastasen und ihre Bedeutung für die Prognose.

Wie die Erfahrung seit altersher gelehrt hat, spielt das Vorkommen manifester Drüsenmetastasen eine entscheidende Rolle für die Prognose. Unsere Kenntnis über die Prozesse, die im Organismus bei Verbreitung der Karzinominfektion oder der Karzinomzellen vom Primärtumor in die nächste Lymphdrüsenstation vor sich gehen, ist indes ziemlich unvollständig, und die Funktion der Lymphdrüsen als Schutzorgan immer noch strittig. Da die Auffassung dieser beiden Momente eine entscheidende Rolle für die Wahl der Therapie bei Drüsenmetastasen spielen muß, will ich eine kurze Übersicht über den gegenwärtigen Standpunkt der Forschung in dieser Beziehung geben.

Tumorzellen können sich vom Primärtumor auf zwei Wegen in die regionären Lymphdrüsen verbreiten, einerseits durch direktes Einwachsen in die Lymphbahnen, per continuitatem, andererseits durch die Entstehung von Tumorzellembolien, die sich erst in der Lymphdrüse festsetzen, per emboliam.

Nur durch ein genaues Studieren der Tatsachen und ihre kritische Abwägung dürfte es möglich werden, für jede Tumorform zu eruieren, auf welche Art oder welche verschiedenen Arten sie metastasiert, und u. a. dadurch zur individualisierenden Behandlung jeder Tumorform zu gelangen, was die erste Bedingung für ein glückliches Behandlungsresultat ist.

Bei der Metastasierung per continuitatem kann man mikroskopisch mehr oder weniger zusammenhängende, dünne Stränge von Tumorzellen in den Lymphbahnen bis zu einer Stelle, gewöhnlich einer Lymphdrüse, verfolgen, wo sich den Zellen ein geeigneter Wachstumsboden bietet. Hier geht eine lebhafte Proliferation der Tumorzellen vor sich, und so entstehen makroskopisch palpable Metastasen. Handley beschrieb als Prototyp dieser Form der Metastasierung die Ausbreitung des Mammakarzinoms; er hält dieses Durchwachsen der Lymphwege für den hauptsächlichsten Metastasenweg bei den meisten übrigen Karzinomformen. Embolie durch die Lymphgefäße ist nach ihm eine rein sekundäre Erscheinung. Die meist verbreitete Ansicht ist, daß Metastasierung per continuitatem die häufigste sei, aber selbst bei einem so durchforschten Gebiet, wie dem des Mammakarzinoms, gehen die Ansichten über die Metastasierungsart weit auseinander. Ewing z. B. betont, daß er, trotz minutiöser Untersuchungen, wiederholt keinen kontinuierlichen Zusammenhang zwischen dem Primärtumor in der Mamma und den Axillarmetastasen finden konnte.

Die meisten Pathologen dürften indes darüber einig sein, daß die Metastasierung bei Tumoren in der Mundhöhle in der Regel per emboliam vor sich geht, aber auch hier gibt es verschiedene Auffassungen. Bloodgood z.B. meint, daß auch das Zungenkarzinom per continuitatem metastasiert, und daß das schlechte Resultat bei der Ausräumung der Drüsenregionen darauf beruht, daß Primärtumor und Lymphbahnen nicht, wie beim Mammakarzinom, im Zusammenhang exstirpiert werden können.

Im allgemeinen herrscht die Auffassung, daß rascher wachsende Epidermisund Drüsenkarzinome per emboliam metastasieren, und die langsamer wachsenden Tumoren, besonders das Hautkarzinom, per continuitatem.

Es ist klar, daß die Art der Metastasierung bei der Bestimmung eines chirurgischen Eingriffes eine fundamentale Rolle spielen muß. Eine Verbreitung per continuitatem erfordert ja notwendigerweise eine Entfernung des Primärtumors und der gesamten Drüsenregion im Zusammenhang, während eine embolische Verbreitung eine Exstirpation von Primärtumor und Metastasen getrennt für sich erlaubt.

Ebensowenig wie die Verbreitungsart der Karzinomzellen in die erste Lymphdrüsenstation ist auch die Reaktion der Lymphdrüsen gegen die aufgenommenen Karzinomzellen noch nicht vollständig bekannt, und die Ansichten darüber divergieren ziemlich stark.

Hellman ist der Ansicht, daß der lymphoide Apparat außer seiner Funktion als Bildungsstätte von Lymphozyten, eine wirkliche Schutzaufgabe für den Organismus haben muß. Dieser Schutz kommt in erster Linie durch das — auf ihrer Struktur beruhende — Filtrationsvermögen der Lymphdrüsen zustande, demzufolge sie toxische und infektiöse Noxen aufnehmen und zurückhalten.

Im Jahre 1919 zeigte Hellman, daß sich bei der lymphogenen, embolischen Verbreitung der Karzinomzellen eine Geschwulstmetastase in der Regel in der Peripherie — im Randsinus — der Lymphdrüse entwickelt. Die Karzinomzelle wird durch die Filtrationskraft der peripheren Teile daran gehindert, in das Innere der Lymphdrüse einzudringen. Die toxischen Karzinomzellen rufen durch ihre artfremde chemische Konstitution schon bei ihrem Eintreten in den Randsinus reaktive Veränderungen hervor. Diese Veränderungen treten unter dem Mikroskop als ein Sinuskatarrh hervor, der als eine entzündliche Reaktion gegen das Eindringen von Toxin, Virus oder Karzinomzelle zu deuten und als ein präkarzinomatöser Zustand aufzufassen ist. Ganz sicher würde eine minutiöse detaillierte mikroskopische Untersuchung, die bei den gewöhnlichen diagnostischen, mikroskopischen Untersuchungen ja nicht gemacht wird, in den allermeisten Fällen schon jetzt Geschwulstzellembolien nachweisen können.

Wie oft solche Geschwulstzellembolien wirklich nachweisbar sind, geht aus folgenden Literaturangaben hervor: Bei 28 letalen Karzinomfällen fand M. B. Schmidt Tumorzellembolien in den Lungengefäßen aller 28 Patienten, während wirklich entwickelte Metastasen nur bei 13 gefunden wurden. Unter 32 Fällen, bei welchen wegen Mundhöhlentumors Ausräumung der Drüsenregionen vorgenommen worden war, wurden bei 29 Geschwulstzellembolien gefunden (Gussenbauer), und unter 117 Fällen von Mammakarzinom Karzinomzellembolien in den Drüsen bei 115 Fällen.

Die Frequenz vollentwickelter Metastasen, wie sie klinisch und bei den gewöhnlichen mikroskopischen Untersuchungen nachweisbar sind, ist ja sehr beträchtlich geringer.

Geschwulstzellembolien kommen also in viel größerem Ausmaße vor als die vollständig ausgebildeten Drüsenmetastasen, was darauf deuten muß, daß der Organismus die in die Lymphdrüsen gelangten Tumorzellen auffangen und sie zum größten Teil vernichten kann. Die meisten Embolien wachsen nicht zu Metastasen heran, sondern ihre Virulenz wird herabgesetzt, sie werden destruiert und von fibrösem Gewebe umgeben, das rund um sie herum zu einer Kapsel organisiert wird.

Diese aktive Tätigkeit der Lymphdrüsen gegen die aufgenommenen schädlichen Stoffe, und besonders gegen solche, die für den Organismus ausgeprägt giftig sind, hat Hellman gleichfalls detailliert studiert. So zeigte er, daß die alten Flemmingschen Keimzentren keineswegs Zentren zur Lymphozytenproduktion sind, sondern als Reaktionszentren gegen eindringende Toxine oder Bakterien usw. betrachtet werden müssen. Hellman nannte sie deshalb Sekundärfollikel. Diese Sekundärfollikel treten in bezug auf Größe, Zellreichtum, Zellstruktur, Färbbarkeit usw. in sehr wechselnden Formen auf, je nach den verschiedenen Reaktionsstadien, in welchen sie sich befinden. Dieser Auffassung Hellmans über die Funktion des lymphoiden Gewebes scheinen sich allmählich die meisten Histologen wie Pathologen angeschlossen zu haben. Heiberg studierte die verschiedenen Reaktionsstadien der Sekundärfollikel. Ewing wies gleichfalls auf das passive Filtriertwerden der Tumorzellen und ihre aktive Destruktion durch die Tätigkeit der Lymphdrüsen hin. Er zeigte, wie embolische Krebszellen in den Lymphdrüsen direkt zerstört und schon früh entwickelte Karzinommetastasen destruiert und in fibröses Gewebe eingekapselt werden können.

Wir müssen die Lymphdrüsen also als wirkliche Schutzorgane gegen die Verbreitung von Karzinom betrachten, solange diese Lymphdrüsen funktionstauglich sind; solange soll man sie auch ihre offenbare Schutzfunktion nach den für sie gültigen, uns noch nicht bekannten biologischen Gesetzen ausüben lassen. Ohne eine wirkliche wissenschaftliche Grundlage für unser Vorgehen und ohne eine auf dieser Basis erworbene Erfahrung darüber, daß unsere Eingriffe bessere Resultate geben als die eigenen Verteidigungskräfte der Natur, besitzen wir kein Recht einzugreifen. Durch unser Eingreifen darf der Allgemeinzustand des Patienten und damit sein lokales und allgemeines Reaktionsvermögen gegen die Krankheit nicht herabgesetzt werden.

Die Lymphdrüsen als Schutzorgane können indes Beanspruchungen ausgesetzt werden, die sie nicht zu überwinden vermögen. Sie erleiden dann selbst einen solchen Schaden, daß sie im Kampf gegen das eindringende Virus oder die Infektion erliegen.

Das erste klinische Symptom einer solchen Funktionsstörung ist eine Vergrößerung und Konsistenzveränderung der Lymphdrüsen, die darauf deutet, daß die Karzinomzellen sich in der Lymphdrüse auszubreiten beginnen, indem sie deren Reaktionsvermögen überwinden. Der geübte Untersucher dürfte dann bei den der Palpation zugänglichen Drüsenregionen die Drüsenmetastasen schon in einem frühen Stadium diagnostizieren können.

Fehldiagnosen sind nach beiden Richtungen möglich. In einem Falle können nur entzündlich vergrößerte, chronisch infiltrierte Drüsen als Metastasen gedeutet, im entgegengesetzten Falle wirkliche oder klinisch latente Drüsenmetastasen übersehen werden.

In welchem Ausmaße diese Fehldiagnosen gestellt werden, ist schwer zu entscheiden. Im Material des Radiumhemmets scheint es häufiger vorzukommen, daß klinisch karzinomverdächtige Drüsen sich nur als Sitz entzündlicher Prozesse erweisen, als daß klinisch nicht palpable Drüsen sich als Sitz entwickelter Metastasen zeigen. Man muß indes immer der Bedeutung des Sinuskatarrhs als eines präcancerösen Symptoms eingedenk bleiben. Simmons konnte an seinem Material die Fehldiagnose ziffernmäßig nachweisen. Unter 16 klinisch karzinomverdächtigen Drüsen fand man bei 9 (56%) keine mikroskopischen Metastasen, dagegen unter 9 klinisch freien Drüsen 2 Metastasen (20%). Seine Erfahrung deckt sich also mit der des Radiumhemmets. Wenn jedoch wirkliche Metastasen vorkommen, so pflegen weit mehr Drüsen, und

nicht nur die palpablen, karzinominfiltriert zu sein, das ist eine Tatsache, auf die allgemein hingewiesen wird. Regaud (1928) hat bei 23 Patienten mit klinisch karzinomverdächtigen Drüsen gefunden, daß 11 (48%) keine mikroskopisch nachweisbaren Metastasen hatten.

Unter 24 klinisch freien Drüsenregionen fand Regaud bei 7 (29%) histologisch Metastasen. Roux-Berger und Monod haben unter 37 klinisch freien Drüsenregionen in 19% Metastasen gefunden.

Die Erfahrungen der französischen Kliniken scheinen im großen ganzen mit denjenigen des Radiumhemmet und Simmons in Übereinstimmung zu sein.

Wenn Regaud sein Zungenkrebsmaterial im ganzen betrachtet, so glaubt er berechnen zu können, daß wirkliche Metastasen in ungefähr 65—70% vorhanden sind. Im Verhältnis zur Metastasenfrequenz des schwedischen Materiales scheint das relativ viel zu sein (Tab. 48, S. 676).

Schon frühzeitig im Stadium klinisch nachweisbarer Metastasen ist der Drüsenapparat wahrscheinlich als von der Krankheit überwunden zu betrachten, weshalb der Organismus dann eines raschen und wenn möglich wirkungsvoll helfenden Eingriffes von außen bedarf, sei es durch ein chirurgisches Verfahren oder durch eine andere Methode.

Bei Beurteilung der Schutzfunktion der Lymphdrüsen gegen die Verbreitung der Tumoren ist es wichtig, sich daran zu erinnern, daß das Schutzvermögen der Drüsen durch eine Anzahl hinzukommender Umstände beträchtlich herabgesetzt werden kann.

Ein solcher Faktor ist die Entstehung einer Mischinfektion. Die Lymphdrüsen haben dann den Kampf sowohl gegen die Karzinominvasion wie auch gegen die septische Infektion zu führen, und im Streit auf dieser doppelten Front werden sie rasch überwältigt. Es entstehen dann einschmelzende karzinomatöse Drüsen mit zentraler Einschmelzung und Progression in der Peripherie, mit ausgebreiteten Periadenitiden und schließlich mit ausgebreiteten Einschmelzungen und Fisteln.

Es ist deshalb für die Prognose wichtig, daß die Mischinfektion von der Mundhöhle aus in größtmöglichem Maße verringert wird.

Auch manche unserer therapeutischen Eingriffe scheinen diese sekundäre Mischinfektion in gewissem Maße begünstigen zu können. Eine Radiumbehandlung mit Überdosierung ruft eine ausgebreitete Nekrose des Tumors wie des umliegenden gesunden Gewebes hervor, und in dieser Nekrose entsteht sehr leicht eine sekundäre Infektion, die sich auf die Drüsen verbreitet.

Eine ausgedehnte Elektroendothermie mit Abstoßung großer nekrotischer Massen kann gleichfalls ein guter Nährboden für eine Sekundärinfektion sein, wenn nicht eine äußerst genaue Mundhygiene durchgeführt wird.

Ein rein mechanisches Trauma, sogar in so milder Form wie eine wiederholte Palpation, scheint gleichfalls die Malignität der Metastasen aktivieren zu können.

Wenn die Karzinomzellen das normale Gewebe der Lymphdrüse destruiert haben, werden neue Geschwulstzellembolien in die nächste Drüsenstation geschickt, wo die Entwicklung wie in der vorhergehenden vor sich geht. Allmählich durchdringt die Karzinommetastase die Drüsenkapsel, destruiert sie und wächst dann ohne Hindernis in die Lymphgefäße und Lymphräume der Umgebung hinein, zerstört die Kapillarwände, und damit ist der Anfang zu einer generellen Disseminierung gemacht. Klinisch wird der Übergang in dieses Stadium durch eine beginnende Fixation der Lymphdrüsen an die Umgebung und das Auftreten palpabler Lymphstränge zwischen den verschiedenen Drüsenindividuen markiert, welche beiden Symptome das erste Zeichen der beginnenden Inoperabilität darstellen.

Die meisten Verfasser meinen, daß es vollständig unmöglich sei, sich über die Wahrscheinlichkeit der Entstehung klinischer Drüsenmetastasen sowie über

den Zeitpunkt ihres Auftretens zu äußern, da wir keine Anhaltspunkte für die Beurteilung dieser Verhältnisse haben. Ewing wies indes darauf hin, daß die klinische Beschaffenheit des Tumors diesbezüglich einen gewissen Fingerzeig gibt. Er meint nämlich, daß die papillären und oberflächlich wachsenden Tumoren relativ spät Metastasen geben, während die in der Tiefe wachsenden, früh ulzerierenden und infizierten Tumoren frühzeitig zu Metastasen führen.

Eine Anregung für die frühe Beurteilung der Malignität eines Tumors ist in den letzten Jahren aus der Klinik Mayo gekommen, wo Broders eine große Anzahl von Tumoren — 1628 Fälle — untersuchte. Er versuchte nach dem aus ihrem histologischen Typus bestimmten Reifegrad der Zellen die Tumormalignität einzuschätzen und teilte die Tumoren danach in folgende vier Grade ein: Grad 1 mit einer ausgeprägten Differenzierung bei der überwiegenden Anzahl von Zellen bis zum Grade 4, in welchem sämtliche Zellen unreif, undifferentiiert sind. Durch Zusammenstellung dieser Gruppierung der Mundhöhlentumoren mit dem erhaltenen Resultat der ausgeführten Behandlung fand er, daß bei Grad 1 Primärheilung in ungefähr 92% erhalten wurde, bei Grad 2 in 62%, bei Grad 3 in 25% und bei Grad 4 in höchstens 10%. Nach ihm soll z. B. das Zungenkarzinom hauptsächlich aus Zellen des 2. und 3. Malignitätsgrades bestehen, während das Tonsillarkarzinom zum allergrößten Teil aus Zellen aufgebaut ist, die dem 3. und hauptsächlich dem 4. Malignitätsgrade angehören. Das harte Gaumenkarzinom gehört zum zweiten Malignitätsgrade. Die Krebszellen des Bukkal-, Lippen- und Mundhöhlenkarzinoms gehören hauptsächlich zum zweiten und teilweise auch zum dritten Malignitätsgrade.

Die Resultate der Broderschen Untersuchungen folgen hier tabellarisch.

Grad	I:	Differenzierung	der	Zellen	in	100-75%;	undifferenziert	0-25%
Grad		,,	,,	,,		75—50%;		25— 50%
Grad	III:	,,	,,	,,	,,	50-25%;	,,	50— 75%
Grad	IV:		•••			25-0%;	••	75—100%

Unter 362 Karzinomen des Kopfes, welche Broders untersucht hat, fand er 78 Zungenkrebse, 171 Zahnfleisch-, Wangen-, Lippenkrebse, 17 Tonsillen- und 17 Gaumenkrebse. Der Grad ihrer Malignität ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

Karzinome an Zahnfleisch Tonsillen Pharynx Zunge Lippen % % % Grad Ι 1,28 7,60 54.38 5.88 47.05 Grad II 47.43 35,29 46,15 34,50 35,29 Grad III 58,82 17,64 Gruppe IV 5,12 3,50 28,73 0 16.66 Gute Erfolge 20,44

Tabelle 47.

Obgleich diese Gruppierung nur die rein strukturellen Verhältnisse berücksichtigt und die biologischen Gesichtspunkte für die Beurteilung nicht zur Geltung kommen, scheint eine Bestimmung des Reifegrades des Primärtumors doch in einem frühen Stadium einen gewissen Fingerzeig für die Prognose geben zu können. Hiermit würde man dann einen Anhaltspunkt dafür bekommen können, ob in einem frühen Stadium ein größerer chirurgischer Eingriff an den Drüsenregionen vorgenommen werden soll oder nicht.

Ein bedeutend engeres persönliches Zusammenarbeiten zwischen dem Kliniker und Pathologen, als es im allgemeinen jetzt geschieht, würde sicherlich dazu beitragen, unsere Kenntnis über hierher gehörende Fragen zu vermehren.

Die meisten Verfasser halten es für unmöglich, sich einigermaßen sicher über den Zeitpunkt des Auftretens der klinisch nachweisbaren Metastasen zu äußern. Aus dem Mundhöhlenkarzinommaterial des Radiumhemmets ergibt sich folgende Erfahrung: Nach dem Auftreten der ersten subjektiven Symptome scheinen im allgemeinen 2—4 Monate verlaufen zu sein, in welchen der Patient entweder überhaupt keinen Arzt aufsuchte, oder der evtl. in diesem frühen Stadium konsultierte Arzt oder Zahnarzt die Diagnose nicht stellte oder auch rein palliative Maßnahmen ergriff, wie Zahnextraktionen, Lapistuschierungen, Ordination von Gurgelwasser oder dergleichen. Vor dieser Zeit scheinen in der Regel keine nachweisbaren Metastasen aufgetreten zu sein, die ja zu dem Gedanken an ein schwereres Leiden geführt hätten. Die meisten Metastasen scheinen nach 5—6 Monaten entstanden zu sein. Simmons hat an seinem Material von 376 Mundhöhlenkarzinomfällen ungefähr dieselbe Ziffer.

Bei der Mehrzahl der Tumoren im hinteren Teil der Zunge scheinen die Metastasen indes beträchtlich früher und oft fast gleichzeitig mit den ersten subjektiven Symptomen aufzutreten.

Für Zungenkarzinom variiert das Vorkommen von Metastasen zu Beginn der Behandlung bei verschiedenen Verfassern in weiten Grenzen, wie folgende Tabelle zeigt.

Tabelle 48.									
Verfasser	Anzahl der Fälle	Anzahl der Fälle mit Metastasen	%						
Radiumhemmet		30 59 80 76 40	35 46 61 76 80 ca. 65—70						

Tabelle 48.

Dieser auffallende Unterschied zwischen dem Vorkommen der Metastasen dürfte wohl zum größten Teil dadurch zu erklären sein, daß die Diagnose dort, wo die Metastasenfrequenz niedriger ist, beträchtlich früher gestellt wurde, und dadurch, daß die Patienten den Arzt in einem viel früheren Stadium konsultierten.

Aus Amerika liegen einige interessante Ziffernangaben über die Fehldiagnosen bei der ersten Befragung des Arztes vor, welche die Übergabe des Patienten in sachverständige und fachmännische Behandlung verzögerten. Farr gibt an, daß von seinem Zungenkarzinommaterial beim ersten ärztlichen Besuch 66% fehldiagnostiziert worden waren und bei dieser Gelegenheit "poor advice" erhielten. Bloodgoods Ziffer ist 50%, und Simmons gibt im Jahre 1926 an, daß nur 24% seines Materials durch Fehldiagnosen aufgehalten wurden. Er schreibt das Verdienst der frühen Diagnose der intensiven Karzinompropaganda der letzten Jahre zu.

Im Zungenkarzinommaterial des Radiumhemmets sind es ungefähr 25 bis 30 % der Patienten, die 3—4 Monate lang unter einer Fehldiagnose nur mit palliativen Maßnahmen behandelt worden waren. Die Durchschnittsdauer vor der Aufnahme ins Radiumhemmet oder bis zur chirurgischen Behandlung liegt ungefähr bei 5 Monaten. In dieser kurzen Zeit konnten sich also bei 30 von 86 Patienten bereits Metastasen entwickeln, wodurch sich die Prognose hochgradig verschlechterte.

Es ist also für die Prognose von entscheidender Bedeutung, daß eine frühe, bestimmte Diagnose gestellt wird. Bei beginnender Geschwürsbildung an der Zunge oder überhaupt in der Mundhöhle soll man niemals palliative Maßnahmen versuchen, sondern die Diagnose unmittelbar stellen, oder wenn dies nicht mög-

lich ist, soll der Patient unter täglicher Kontrolle gehalten bzw. fachmännischer Behandlung überwiesen werden. Die Verzögerung, die eine Diagnose ex juvantibus für das Einsetzen der richtigen Behandlung mit sich bringen kann, mag in vielen Fällen für den Patienten verhängnisvoll werden.

Der Frühdiagnose Karzinom, die von den schwedischen Ärzten gestellt wurde, und der raschen Überweisung zur Operation oder radiologischen Behandlung dürfte zum allergrößten Teil das Verdienst an dem relativ guten Resultate zuzuschreiben sein, das wir erzielten. Welche Bedeutung die Frühdiagnose für die Prognose hat, geht aus Tab. 49 und der Tab. 52, S. 683 hervor.

Tabelle 49. Vergleichende Übersicht über die Resultate bei Fällen von Zungenkarzinom ohne Drüsenmetastasen (Gruppe I) und mit solchen (Gruppe II) bei verschiedenen Behandlungsmethoden.

Gruppe	Statistik	Behandlung	Anzahl der Fälle	Symptom- freiheit in %	Dauer der Symptom- freiheit in Jahren
I.	Radiumhemmet	Kombiniert chirurgisch und radiologisch	56 43	59 56	1 3
	Häggström (Schwed. Sammelstatistik)	l (33 22	49 41	5 5
	Simmons	Chirurgisch	29 31	35 15	3 3
	Klinik Mayo	Chirurgisch	$\begin{array}{c c} 21 \\ 18 \end{array}$	45 38	3 5
	Schreiner Simpson	Kombiniert	50 55	32 72	1
II.	Radiumhemmet	Kombiniert (operable und inoperable Fälle)	30 26 21 8 7	7 8 5 25 14	1 3 5 3 5
	Häggström	Chirurgisch	15	13	5
	Simmons	Chirurgisch	25 108	0	3
	Klinik Mayo	Chirurgisch	8 5	17 10	3 5
	Schreiner	Radiologisch (operable und inoperable Fälle)	80	1	2
	Simpson	Kombiniert (operable und inoperable Fälle)	60	11	1
	Ehrlich Friedel	Chirurgisch	$\begin{array}{c} 40 \\ 134 \end{array}$	12 15	$\frac{3}{3}$

Ich habe in Tab. 49 aus verschiedenen Kliniken mit verschiedenen Behandlungsmethoden die Resultate bei Zungenkarzinom zusammengestellt, die danach gruppiert sind, ob zu Beginn der Behandlung Metastasen vorlagen oder nicht. Während sich die Heilungsprozentzahl in Gruppe I (ohne Metastasen) im allgemeinen auf $30-40\,\%$ beläuft, sinkt sie bei Gruppe II (mit Metastasen) auf höchstens 13 bis $17\,\%$, je nach der Länge der Beobachtungszeit.

Um ein besseres Behandlungsresultat bei Mundhöhlenkarzinom überhaupt zu ermöglichen, wird man hauptsächlich versuchen müssen, durch Aufklärung des Publikums und der Ärzte eine möglichst frühe Diagnose zu erreichen, bevor sich noch Metastasen entwickeln konnten, und ferner darin, für schon aufgetretene Metastasen eine Behandlungsmethode zu finden, die besser als die gegenwärtigen zu definitiver Heilung führen kann.

b) Einteilung der Fälle in verschiedene Stadien.

Bei der Erörterung der Behandlung der Drüsenregionen erscheint es zweckmäßig, vom klinischen Status auszugehen, in welchem sich diese Regionen zu Beginn der Behandlung befinden, und das Material in folgende drei Stadien einzuteilen:

Erstes Stadium: Ohne klinisch nachweisbare Drüsenmetastasen.

Zweites Stadium: Mit klinisch sicheren Drüsenmetastasen, wobei das Karzinom klinisch noch auf die Drüsen selbst beschränkt ist.

Drittes Stadium: In dem das Karzinom schon begonnen hat, die Widerstandskraft der Drüse zu überwinden und nach ihrer Durchwachsung im Begriff steht, die Kapselwand zu durchbrechen.

Die Grenze zwischen diesen drei Stadien muß immer unscharf sein, und die Fehldiagnosen bei der Einreihung der verschiedenen Fälle, besonders in die Stadien I und II, dürften innerhalb relativ weiter Grenzen liegen. Die wachsende klinische Erfahrung sowie die Erfahrung über die Prognose der malignen Tumoren dürfte es indes dem Arzt mehr und mehr ermöglichen, die Grenzen dieser beiden Gruppen schärfer und schärfer zu ziehen.

1. Erstes Stadium.

Bei der Diskussion über die Behandlung der Drüsenregionen dürfte es sich im wesentlichen darum handeln, ob die Prognose dadurch verbessert wird, wenn auch in diesem frühen Stadium eine Ausräumung der Drüsenregionen vorgenommen wird, und in welchem Ausmaße eine solche gemacht werden soll. Die Ansichten variieren hier über die ganze Skala, von denen, die einen chirurgischen Eingriff für ein die Prognose verschlechterndes Moment halten, bis zu denen, die meinen, eine möglichst frühe und radikale Ausräumung sei das einzige Mittel eine definitive Heilung zu erreichen. Die meisten deutschen Chirurgen treten für die radikale Ausräumung ein, ebenso die amerikanischen, obwohl sich in der letzten Zeit eine Reaktion gegen die schematische Ausräumung sämtlicher Drüsenregionen eingestellt hat. Crile nimmt eine vollständige Dissektion der kranken Seite vor, mit Unterbindung der Arteria carotis ext., Vena jugularis ext. und interna sowie die Dissektion der gesunden Seite mit Unterbindung der Vena jugularis externa. Er sagt über das Resultat dieser ausgebreiteten Operationstechnik: "We have rarely missed securing a permanent cure in any case which had not progressed beyond the lymphatic planes of the neck."

Die Resultate bei Mundhöhlentumoren sollen von 29% dreijähriger Heilung auf 52% fünfjähriger Heilung gestiegen sein.

Küttner gibt an, daß er bei Ausräumung von Fällen von Zungenkarzinom mit palpablen Drüsen in 39% Rezidiv bekam, daß die Rezidive aber unter 11% sanken, seit bei allen Patienten mit palpablen Drüsen oder ohne solche eine radikale Ausräumung gemacht worden war.

Es ist schwer, sich aus den zugänglichen statistischen Angaben eine wirkliche Auffassung über die Frage zu bilden, da die verschiedenen Statistiken keine Heilungsziffern für die einzelnen Stadien angeben, sondern nur für das ganze Material.

Die Erfahrung zeigt, wie auf S. 681 dargelegt ist, daß sich bei Patienten mit klinisch metastasenfreien Drüsenregionen und ausgeheiltem Primärtumor doch später in ungefähr $20-30\,\%$ aller Fälle Metastasen entwickeln, wenn eine radiologische Behandlung der Drüsenregion nicht durchgeführt wird.

Ich habe das Material des Radiumhemmets durchsortiert, um einen Beitrag zur Beleuchtung der Frage nach der Berechtigung der ausgebreiteten Drüsenausräumungen in denjenigen Fällen zu erhalten, wo klinisch keine Drüsenmetastasen diagnostiziert werden konnten. Ich muß vorausschicken, daß ich es für

unmöglich halte, aus den kleinen Ziffern, die das Material gibt, bestimmte Schlüsse zu ziehen, besonders da die Anzahl der Fälle mit Drüsenausräumung so klein ist. Ich bin der Ansicht, daß man nur durch Betrachtung eines größeren Materials unter diesem Gesichtspunkte zu einer bestimmten Auffassung über diese Frage kommen kann.

In Tab. 50 habe ich die Resultate am Radiumhemmet bei Cancer linguae, sublingualis und buccae im Hinblick darauf zusammengestellt, ob Drüsenausräumung vorgenommen worden war oder nicht. Die Heilungsziffern habe ich einerseits für das ganze Material, außer den Inoperablen, angegeben, anderseits für die mit kombinierten Methoden behandelten Fälle und schließlich für diese Fälle ohne Rezidive, da ja die Rezidive mit ihrer ausgeprägten schlechten Prognose die Heilungsziffer hochgradig senken. Bezüglich der Details verweise ich auf die Tabelle.

Tabelle 50. Übersicht über 1-, 3- und 5 jährige Heilung am Radiumhemmet bei Cancer linguae, Cancer reg. sublingualis und Cancer buccae mit Berücksichtigung dessen, ob im Anschluß an die Exzision des Primärtumors Drüsenausräumung vorgenommen worden war.

Klinische Gruppierung und Behandlung	Be- obach- tungs-	Drüse	Keine Drüsenausräumung			Operierte mit Drüsenausräumung			
$ \begin{aligned} \text{Gruppe I} &= \text{F\"{a}lle ohne klinisch nachweisbare} \\ & \text{Metastasen} \end{aligned} $	zeit in Jahren	Anzahl der Fälle	Sym- ptom- frei	%	Anzahl der Fälle	Sym- ptom- frei	%		
Cancer linguae.									
Das ganze Material	$\begin{bmatrix} 1\\3\\5 \end{bmatrix}$	39 28 20	25 19 11	67 67 55	17 15 14	8 6 5	47 40 34		
Operable, nur radiol. behandelte und operierte, prophyl. behandelte Primärtumoren sowie radiol. behandelte Re-	1 3 5	39 28 20	25 19 11	67 67 55	8 7 7	6 4 4	75 57 57		
zidive. Gruppe I.					•	-	31		
Operable, nur radiol. behandelte und operierte, prophyl. behandelte Primärtumoren. Gruppe I.	$egin{array}{c} 1 \ 3 \ 5 \end{array}$	53 23 15	$\begin{array}{c} 23 \\ 17 \\ 9 \end{array}$	70 73 60	5 5 5	$egin{array}{c} 4 \ 3 \ 3 \end{array}$	80 60 60		
Cancer region. sublingualis									
Das ganze Material	$\frac{1}{3}$	13 10	10 7	77 70	4 2	$\frac{2}{1}$	50 50		
Operable, nur radiol. behandelte und operierte prophyl. behandelte Primärtumoren sowie radiol. behandelte Rezidive. Gruppe I.	$\frac{1}{3}$	13 10	10 7	77 70	3 1	1 0	33 0		
Operable, nur radiol. behandelte und operierte prophyl. behandelte Primärtumoren. Gruppe I.	1 3	12 9	10 7	83 77	2 0	0	0		
Cancer buccae									
Das ganze Material	$\frac{1}{3}$	66 58	$\begin{array}{c} 15 \\ 20 \end{array}$	$\begin{array}{c} 23 \\ 35 \end{array}$	7 4	0	0		
Operable, nur radiol. behandelte und operierte prophyl. behandelte Primärtumoren sowie radiol. behandelte Rezidive. Gruppe I.	1 3	37 35	22 19	60 54	1 0	0	0		
Operable, nur radiol. behandelte und operierte prophyl. behandelte Primärtumoren. Gruppe I.	1 3	32 30	22 19	69 63	1 0	0	0		

Die Ziffern in dieser Zusammenstellung geben keinen Anhaltspunkt dafür, daß eine vollständige chirurgische Ausräumung der Drüsenregionen bei einem Zungenkarzinom in frühem Stadium ohne klinische Metastasen das Resultat verbessern würde, das man durch eine chirurgische oder radiologische Exstirpation des Primärtumors allein erhält, die unmittelbar von einer postoperativen Behandlung der Drüsenregionen nur mit Radium auf Distanz gefolgt ist.

In der Literatur finden sich nur wenige Mitteilungen, die diese Frage beleuchten können

Butlin, obzwar Anhänger der doppelseitigen radikalen Ausräumung der Drüsenregionen, muß doch mitteilen, daß seine eigenen Resultate mit dieser ausgedehnten Ausräumung nicht besser wurden als bei einer weniger eingreifenden Behandlung. Von 8 Fällen, die erst vollständig ausgeräumt wurden, nachdem Metastasen aufgetreten waren, blieben 3 geheilt, d. h. 37%, während von 70 Fällen, die schon vor dem Auftreten klinisch nachweisbarer Metastasen vollständig ausgeräumt wurden, nur 24 Patienten oder 34% geheilt blieben, also ungefähr dieselbe Heilungsprozentzahl.

Simmons, der gleichfalls für radikale Ausräumung der Drüsenregion, jedoch nur auf der kranken Seite, eintritt, teilt mit, daß von seinen der Gruppe I (ohne klinische Metastasen) angehörenden Fällen nach Drüsenausräumung 33% 3 Jahre lang symptomfrei blieben, daß aber ohne Drüsenausräumung 34% ebensolange symptomfrei blieben. Simmons erklärt diese eigentümliche Übereinstimmung im Heilungsresultat für die Fälle, die mit, resp. ohne Drüsenausräumung operiert wurden, so, daß diejenigen, wo keine Drüsenausräumung vorgenommen worden war, sich in viel früheren Stadien befunden hätten und demnach von vornherein eine bessere Prognose gehabt haben müßten. Es besteht jedoch die Möglichkeit, daß die ausgeräumten Fälle durch eine postoperative radiologische Behandlung dieselbe Heilungsprozentzahl ohne Ausräumung hätten erreichen können. Simmons widerrät auch auf Grund der von ihm gefundenen Resultate die Ausräumung bei solchen Patienten der Gruppe I, deren Allgemeinzustand aus dem einen oder anderen Grunde herabgesetzt ist oder durch die Operation vermutlich herabgesetzt werden könnte.

Das von Häggström aus den verschiedenen Spitälern Schwedens zusammengestellte Material von Zungenkarzinomfällen, die nur operiert und gar nicht radiologisch nachbehandelt worden waren, umfaßt 22 keine sicheren klinischen Metastasen zeigende Fälle, die also der Gruppe I angehörten. Von diesen Fällen wurde bei 14 keine Drüsenausräumung vorgenommen, und von ihnen leben 6 oder 45%, während von den 8 ausgeräumten Fällen 3 oder 37% leben. Dieses schwedische Material, das ja am ehesten mit dem des Radiumhemmets vergleichbar ist, spricht gleichfalls nicht dafür, daß die Prognose in Gruppe I durch eine frühe Drüsenausräumung besser würde.

Quick, der einer von denen ist, die am nachdrücklichsten gegen die schematische, möglichst frühe und gründliche Ausräumung opponierten, verwendet selbst ein konservatives Verfahren und erreichte ausgezeichnete Resultate. Unter 34 Fällen von operablem Zungenkarzinom ohne palpable Drüsen wurden 29 Patienten oder 85% ohne Ausräumung mit radiologischer Behandlung allein symptomfrei, und von diesen 29 bekamen nur 3 ausgebildete Metastasen.

Das interessante Material Regauds beleuchtet auch diese Frage. Regaud gibt ausdrücklich an, daß er betreffs der definitiven Technik bei der Behandlung dieser Fälle zu keiner bestimmten Auffassung gekommen ist, aber er empfiehlt doch eine radikale Operation mit "dissection en bloc" gemäß den Prinzipien Criles.

Tab. 51 ergibt das Resultat seiner Behandlung.

	Ohne klinisch	Mit klinisch nachweisbaren Metastasen				
Material	nachweisbare Metastasen	Mikrosk, pos.	Mikrosk, neg.	Summe der Fälle mit kl. Metastasen		
Anzahl Fälle Rezidiv	24 7 29 Operation mit teilw. radiol. Behandlung	12 5 42 Operation mit radiol. Behandl.	11 1 9 Operation	12+11=23 $5+1=6$ 26 Operation mit oder ohne Strahlenbehandlung		

Tabelle 51. Regauds Resultat bei Behandlung der Drüsenregion bei Zungenkarzinom (1928).

Es ist zu bemerken, daß die angegebenen Heilungsziffern nicht zu Schlüssen betreffs der absoluten Heilung berechtigen, da nicht sämtliche Fälle in die Statistik aufgenommen sind.

Von 24 Fällen aus Gruppe I (ohne klinisch verdächtige Metastasen) haben 7 (29%) nachher Metastasen bekommen. Diese Fälle haben nur teilweise eine voll durchgeführte radiologische Behandlung erhalten. Regaud ist jetzt der Ansicht, daß ein bedeutender Prozentsatz dieser 7 Fälle hätte gerettet werden können, wenn eine frühe Operation vorgenommen worden wäre.

Er stützt seine Auffassung darauf, daß von 11 Fällen mit verdächtigen klinischen Metastasen, wo die mikroskopische Untersuchung keine Karzinomzellen in den Drüsen nachwies, nur 9% Rezidiv bekommen haben.

Nichts in Regauds Statistik widerstreitet aber der Möglichkeit, daß auch in der ersten Gruppe gleichwertige Resultate erhalten worden wären, wenn eine vollständig durchgeführte Radiumbehandlung vorgenommen und die Operation erst gemacht worden wäre, falls sich klinisch nachweisbare Metastasen entwickelt hätten.

Die Erfahrungen vom Radiumhemmet und anderen Kliniken sprechen dafür, daß das Rezidivprozent durch eine solche prophylaktisch durchgeführte Radiumbehandlung erheblich gesunken wäre.

Bei mikroskopisch nachweisbaren Karzinommetastasen in den Drüsen (12 Fälle) ist die Rezidivfrequenz eine hohe (42%).

Sowohl aus der Statistik des Radiumhemmets wie aus den Statistiken, die sonst über diese Frage vorliegen, scheint also hervorzugehen, daß ein radikaler chirurgischer Eingriff an den Drüsenregionen die Prognose in Gruppe I nicht verbessert. Die Drüsenregion soll statt dessen eine prophylaktische radiologische Behandlung erhalten, am besten durch Radiumbehandlung par distance. Nach einigen Verfassern hat diese radiologische Behandlung nicht nur eine destruierende Einwirkung auf eventuell vorhandene Karzinomzellembolien und kleinere Karzinommetastasen, sondern auch eine stimulierende Wirkung auf das lymphatische Gewebe. Deshalb soll die Radiumbehandlung vor oder unmittelbar nach Operation oder Radiumbehandlung des Primärtumors einsetzen.

Die Patienten sollen außerdem in den nächsten 6-8 Monaten nach der Behandlung im Zusammenhang mit der während dieser Zeit vor sich gehenden postoperativen radiologischen Behandlung einer genauen Kontrolle unterzogen werden, und sobald Symptome einer beginnenden Metastasierung auftreten, soll man eine radikale Ausräumung vornehmen. Eine notwendige Voraussetzung dieses exspektativen Verfahrens ist aber, daß man eine ideale Organisation zur Kontrolle der Patienten hat.

In den Fällen, wo man klinisch voraussetzen kann, daß die Widerstandskraft des Drüsenapparats aus dem einen oder anderen Grunde schon geschwächt ist, scheint die Vorsicht zu gebieten, daß man nach einem anderen Plan vorgeht.

Daß diese Situation vorliegt, muß man bei etwas größeren Zungentumoren annehmen, die näher dem hinteren Teil der Zunge gelegen sind, besonders wenn sie ulzeriert und infiziert sind. Man kann hier sicher eine frühe Sekundärinfektion der Drüsen und damit ein herabgesetztes Reaktionsvermögen vermuten. Ebenso verhält es sich bei Tumoren, wo eine eventuelle Elektroendothermie oder Radiumbehandlung zu einer stärkeren Reaktion mit ausgebreiteter Nekrosebildung und daraus sich ergebender Möglichkeit sekundärer Infektion der Drüsen geführt hat. Ich glaube auch, daß man auf die Dauer der Symptome vor Beginn der Behandlung Rücksicht nehmen muß. Wenn sie mehr als 6—8 Monate angehalten hatten, scheint die Gefahr eines raschen Auftretens von Metastasen in der Reaktionszeit ziemlich groß zu sein. Ich selbst sah in solchen Fällen sehr kurze Zeit nach der Behandlung des Primärtumors rasch wachsende Drüsenmetastasen entstehen.

In diesen Fällen dürfte erst eine präoperative Behandlung der Drüsenregion und des Primärtumors mit Radium par distance angezeigt sein. Sobald diese Behandlung abgeschlossen ist, soll eine Ausräumung der Drüsenregion und im Anschluß daran Elektroendothermie + Radiumbehandlung des Primärtumors vorgenommen werden. Nachdem die Wunde geheilt ist, soll lokal und in der Drüsenregion eine postoperative Radiumbehandlung vorgenommen werden.

Die Indikationen für die Behandlung der Drüsenregionen in diesem Stadium sind nicht endgültig klargelegt, aber die Entwicklung scheint zu dem konservativen Standpunkt zu neigen, die Drüsenregionen einer unter genauer Kontrolle durchgeführten Radiumbehandlung zu unterwerfen und erst dann eine Operation vorzunehmen, wenn klinisch nachweisbare Metastasen entstehen, oder wenn der klinische Charakter und der Verlauf der Entwicklung für die Möglichkeit schnell auftretender Metastasen spricht.

Die Indikationsstellung erfordert eine sehr große klinische Erfahrung und ein kritisches Urteil. Operation ohne vorhergehende Radiumbehandlung scheint kontraindiziert zu sein.

2. Zweites Stadium.

a) Bedingungen der Behandlung.

Zu diesem Stadium gehören die Fälle, wo klinisch sichere Drüsenmetastasen vorliegen, wo das Karzinom klinisch aber noch ausschließlich in den Drüsen lokalisiert ist. Man palpiert dabei nicht die gewöhnlichen weichen, beweglichen Drüsen, sondern deutlich härtere, vergrößerte Drüsen, ohne ausgesprochene Empfindlichkeit. Es ist klinisch schwer, sie von vergrößerten, entzündlich gereizten Drüsen zu unterscheiden, die bei Affektionen in der Mundhöhle so häufig vorkommen, und Simmons und Regaud haben, wie gesagt, gezeigt, daß die Zahl der Fehldiagnosen sich hier bis auf 50% belaufen kann (S. 674). Mit Sicherheit kann ein Fall nur nach einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung der exstirpierten Drüsen in das Stadium II eingereiht werden.

Sobald ein Mundhöhlentumor Drüsenmetastasen gegeben hat, müssen wir damit rechnen, daß der Tumor nicht mehr lokalisiert, sondern daß vielmehr der Anfang zu seiner Generalisierung gemacht ist, ob es nun per continuitatem oder per emboliam entstandene Metastasen waren, durch welche diese Disseminierung erfolgte. Die Behandlung wird dann bedeutend komplizierter. Eine ganze Reihe von Verfassern meint, daß jede lokale Behandlungsmethode schon in diesem frühen Disseminierungsstadium a priori zum Mißlingen verurteilt ist. So sagt

Simmons, daß ein Fall mit klinisch vergrößerten Drüsen am Hals für einen Versuch zur Heilung durch radikale Operation nicht geeignet sei, und daß die Versuche, die gemacht werden, schlechte Resultate geben. Andere Verfasser meinen, daß die einzige Rettung in möglichst radikalen und eingreifenden Operationen liegt.

Man dürfte davon ausgehen können, daß der Drüsenapparat bei der Entwicklung von Metastasen seinen Wert als Hindernis für die Verbreitung des Karzinoms in den meisten Fällen größtenteils schon früh verloren haben muß, und daß es notwendig ist, diese Drüsenmetastasen durch die eine oder andere Methode zu entfernen. Die Mittel und die Technik für diese Behandlung waren indes Gegenstand weitschweifiger Diskussionen, und noch heute stehen wir diesem Behandlungsproblem im großen ganzen noch suchend und fragend gegenüber.

Die Ursache hierfür liegt teilweise in einer allzugroßen Zersplitterung und Unvollständigkeit des Erfahrungsmaterials über die Wirkung der angewendeten Methoden, indem dieses einerseits relativ klein und auf eine größere Zahl von Kliniken verteilt, anderseits auch individuell äußerst verschieden ist, so daß ein Fall nur schwer mit dem anderen verglichen werden kann. Wegen der Verschiedenheit des Materials und der verschiedenartigen Ausführung derselben Behandlungsmethode ist es unmöglich, die Statistiken der einzelnen Kliniken zu vergleichen. Zum Teil liegt die Ursache auch darin, daß das Material unvollständig bearbeitet und mit unzureichenden Angaben publiziert ist, so daß es sich nicht für eine objektive wissenschaftliche Beurteilung eignet.

Die Therapie der Drüsenmetastasen kann entweder in einer radikalen chirurgischen Exstirpation bestehen oder in ausschließlich radiologischer Behandlung oder in einer Kombination dieser beiden Methoden. Regaud publizierte 1925 das einjährige Resultat der mit verschiedenen Methoden vorgenommenen Metastasenbehandlung bei 86 Karzinomfällen mit verschiedenen Lokalisationen, Tab. 52, aus der hervorgeht, wie ungünstig die Prognose der Metastasen ist, und wie schwer sie zu behandeln sind.

Tabelle 52. Regauds einjähriges Resultat bei der Behandlung von 86 Drüsenmetastasenfällen verschiedener Lokalisation mit verschiedenen Methoden (1925).

Behandlungsmethode	Anzahl der Fälle	1 Jahr oder länger symptom- frei	Behandlung wirkungslos
Röntgenbehandlung allein	17	1	16
Blutige Ausräumung	8	2	6
Intubation mit Radiumnadeln		1	18
Intubation mit Emanations-Kapillarröhrchen	2	_	2
Radiumbehandlung par distance	21	10	11
Röntgenbehandlung + Intubation	9	1	8
Blutige Ausräumung + Röntgenbehandlung			1
Blutige Ausräumung + Radiumintubation + Röntgen-		-	
behandlung	1		1
Blutige Ausräumung + Radiumintubation			4
Blutige Ausräumung + Radiumbehandlung par distance.	2		2
Radiumintubation + Radiumbehandlung par distance	2		2
Zusammen	86	15	71

Im Jahre 1928 publizierte Regaud seine Erfahrungen betreffend die verschiedenen Methoden der Behandlung von Drüsenmetastasen bei Zungenkarzinom. Das Resultat ist aus Tab. 53 ersichtlich.

Diese Angaben sind nur relativ und können nicht als beweisend für das absolute Heilungsresultat seines Materials angesehen werden, da diese Tabelle nur 91 Fälle seines ganzen Materials von 311 Fällen umfaßt. Die Tabelle beleuchtet folglich nur den relativen Wert der von Regaud gebrauchten Behandlungsmethoden.

Tabelle 53.	Regauds einjähriges	Resultat bei	\mathbf{der}	Behandlung	von	91 Fällen
		etastasen bei Zi				

f Behandlungsmethode	Anzahl der Fälle	1 Jahr oder länger symptom- frei	Be- handlung wirkungs- los	Geheilt %
Radiumpunktur	4		4	0
Röntgenbehandlung	5	2	3	4 0
Radiumbehandlung par distance durch Moulage .	59	29	30	49
Operation	15	12	3	52
Operation + Radiumbehandlung par distance	8	6	2	75
	91	49	42	-

Das relativ gute Resultat der Röntgenbehandlung beruht auf der benignen Form des behandelten Tumors. Es handelte sich um Basalzellkarzinome an der Zungenbasis, wo der Primärtumor und die Drüsen zusammen behandelt wurden.

Gestützt auf diese Tabelle, meint Regaud, die Behandlungsmethode der Wahl bei Drüsenmetastasen habe die folgende zu sein: chirurgische "bloc dissection" und postoperative Radiumbehandlung par distance mit der Moulagetechnik, die auf S. 658 bereits beschrieben worden ist.

β) Röntgenbehandlung.

Röntgenbehandlung schon entwickelter Drüsenmetastasen gibt nach allen Verfassern ein schlechtes Resultat. Regaud hat 1925 unter 17 Patienten nur einen symptomfrei gewordenen aufzuweisen (Tab. 52) und 1928 von 5 Fällen mit Zungenkarzinom 2 ein Jahr lang symptomfreie Fälle (mikroskopisch Basalzellkarzinom) (Tab. 53). Im Material des Radiumhemmets ist nicht ein einziger Patient der Gruppe II, der mit Röntgenbehandlung permanent symptomfrei geworden wäre. Von Simmons 108 Fällen mit Drüsenmetastasen lebte nach 3 Jahren keiner. Die deutschen Statistiken geben dieselben entmutigenden Resultate (Jüngling, Holfelder, Werner). Röntgenbehandlung mit der gegenwärtigen Technik scheint nur eine Schrumpfung der Drüsen für längere oder kürzere Zeit mit der dadurch gegebenen palliativen Wirkung hervorrufen zu können. Danach beginnen die Metastasen trotz wieder aufgenommener Röntgenbehandlung von neuem zu wachsen.

γ) Radiumbehandlung.

Die Radiumbehandlung gibt deutlich ein besseres Resultat. Sie wird entweder mit Radium auf eine Distanz von $3-5-10\,\mathrm{cm}$ ausgeführt oder derart, daß man Radiumnadeln mit filtrierter Strahlung oder Glaskapillaren mit Emanation in die Metastasen intubiert.

In Regauds Statistik 1925 und 1928 wurde fast die Hälfte der radiumdistanzbehandelten Patienten für die Zeit von einem Jahre symptomfrei. Quick
empfiehlt eine präoperative Radiumbehandlung par distance sowie danach eine
Intubation der Drüsenregion mit Emanationskapillarröhrchen, meistens im Anschluß an einen mehr oder weniger umfassenden chirurgischen Eingriff, also eine
Kombination von Radiologie und konservativer Chirurgie. Am Radium hemmet
nahmen wir in den letzten Jahren Distanzbehandlung mit Radium vor und bekamen mit dieser Methode Resultate, die wir mit Röntgenbehandlung nicht
hatten erreichen können; es ist aber noch zu früh, sich über das Dauerresultat
dieser Behandlung zu äußern. Es existiert überhaupt keine Statistik, in der das

Resultat ausschließlich radiumbehandelter Drüsenmetastasen von der Mundhöhle publiziert ist, so daß man die 3-5jährige Heilung beurteilen könnte.

δ) Chirurgische Behandlung.

Das beste Resultat, das die chirurgische Behandlung schon entwickelter Drüsenmetastasen geben zu können scheint, dürfte bei ungefähr 10-15% Heilung nach 3-5 Jahren liegen. Die schwedische Statistik Häggströms mit 15 operierten Fällen von Zungenkarzinom weist zwei symptomfreie Patienten oder 13% auf. Die Klinik Mayo erreicht hier 10% Heilung nach 5 Jahren, wahrscheinlich jedoch in Kombination mit postoperativer radiologischer Behandlung. Ehrlich hat bis 12% und Friedel bis 15% Heilung nach 3 Jahren erreicht.

Man dürfte wohl voraussetzen können, daß die chirurgische Technik zur Entfernung der Drüsenmetastasen eine solche Vollendung erreicht hat, daß wesentlich bessere Resultate durch eine noch weitere Verfeinerung der Technik nicht erreichbar sind.

ε) Kombinierte chirurgische und radiologische Behandlung.

Da also die Röntgenbehandlung schon entwickelter Drüsenmetastasen mit der gegenwärtigen Technik keine günstigen Resultate liefert, die Radiumbehandlung relativ gute präliminäre Resultate gibt, und die chirurgische Behandlung höchstens bis zu 3-5 jähriger Heilung von $10-15\,\%$ gelangen kann, so liegt es nahe, eine Kombination der verschiedenen Methoden zu versuchen.

In Regauds Tabe'le S. 684 scheint die kombinierte Methode Operation und Radiumbehandlung die besten Resultate gegeben zu haben. Quick, der sich am meisten mit der kombinierten Behandlung beschäftigte und die Technik bei der kombinierten konservativen Operation der Drüsenregionen mit darauffolgender Implantation von Emanationskapillarröhrchen entwickelte, bekam wenigstens bemerkenswert gute präliminare Resultate; nach der von ihm publizierten Statistik mit 58 Fällen erhielt er bis zu 44% ein- oder mehrjährige Symptomfreiheit. Literaturangaben über eine längere Heilungszeit konnte ich nicht finden, und es dürfte gegenwärtig intensiv daran gearbeitet werden, diese Technik zu entwickeln.

Das Zungenkarzinommaterial des Radiumhemmets ist auf diesem Gebiete viel zu klein, um einen Schluß zu erlauben. Von den drei Patienten, bei welchen kombinierte operative, Röntgen- und Radiumtherapie angewendet worden war, starb einer im Anschluß an die Operation. Einer lebte 4 Jahre lang, bekam dann mitten in dem ausgeräumten und behandelten Gebiet ein Drüsenrezidiv und starb daran, während der dritte Patient schließlich jetzt — nach 8 Jahren — noch lebt. Alle 6 Fälle dagegen, die mit Rezidiven in den Drüsenregionen ins Radiumhemmet aufgenommen wurden, blieben durch die eingeleitete nur radiologische Behandlung unbeeinflußt.

Wenn also ein Schluß aus dem am Radiumhemmet erhaltenen Resultat gezogen werden soll, dürfte es der sein, daß bessere Aussichten der chirurgischen Ausräumung vielleicht durch ihre Kombination mit einer präoperativen und postoperativen radiologischen Behandlung zu erreichen wären.

Die Technik, die wir gegenwärtig bei Behandlung der Drüsenmetastasen am Halse anwenden, geht aus folgendem Schema hervor.

- 1. Präoperative Behandlung, am besten mit Radium par distance.
- 2. Blutige Operation mit Ausräumung der Drüsenregionen evtl. auf beiden Seiten des Halses und im Anschluß an die Operation Implantation von Radiumnadeln in das Operationsfeld, wenn es für nötig gehalten wird.
 - 3. Postoperative Behandlung mit Radium par distance oder Röntgen.

Bezüglich der präoperativen Behandlung besteht große Meinungsverschiedenheit darüber, ob nur eine Behandlung oder eine Behandlungsserie gegeben werden

soll, die unmittelbar von der Ausräumung gefolgt ist, oder ob vor Ausführung der Operation das vollständige Abklingen der Reaktion abgewartet werden soll, und ob man mehrere Serien präoperativer Behandlungen vornehmen und die Behandlung schließlich mit einer Operation der verbleibenden Reste abschließen soll. Quick empfiehlt wiederholte präoperative Behandlungen, so lange sich die Drüsenmetastasen verkleinern, und legt das Hauptgewicht auf diese Behandlung und weniger auf die postoperative radiologische Behandlung. Er drückt seinen Standpunkt in folgender Weise aus: "I think that it is at once evident, that postoperative radiation in a field where all the tissue structures, particulary the blood supply, has been materially altered, offers little benefit other than mental relief to the mind of the operating surgeon, who is unwilling to wait for adequate radiation before operating." Siehe Beitrag von Quick, dieses Handbuch S. 527.

Den entgegengesetzten Standpunkt nimmt eine Anzahl von Chirurgen ein, die die Schwierigkeiten der Operation nach einer langwierigen vorausgegangenen radiologischen Behandlung hervorheben.

Über die Zeit der Ausräumung der Drüsenregionen sind die Ansichten geteilt. Manche Verfasser, wie Küttner, Ehrlich, Proust und Mallet, Maurer, Jeanneney und Mathey-Cornat, Judd und New, meinen, daß die Drüsenausräumung vor der Behandlung des Primärtumors gemacht werden soll, weil man dann bei der Operation aseptisch arbeitet. Simmons gibt zu, daß die Drüsenausräumung theoretisch der Behandlung des Primärtumors vorausgehen sollte, hat aber gefunden, daß eine postoperative Komplikation der Drüsenausräumung es oft erforderlich machen kann, die Behandlung des Primärtumors für längere Zeit aufzuschieben, weshalb er den Primärtumor immer zuerst operiert. Regaud, Roux-Berger und Monod behandeln prinzipiell den Primärtumor zuerst und die Metastasen 4—6 Wochen später. Milligan betont, daß die Drüsen eine Schutzwehr gegen eventuelle Disseminierung vom Primärtumor her darstellen, und daß es deshalb theoretisch falsch sei, die Drüsen zu exstirpieren, bevor der Primärtumor behandelt ist.

Die Verfasser der ersten Gruppe sind der Ansicht, daß es am besten sei, wenn die Ausräumung der Drüsenregion und die Exzision des Primärtumors in derselben Sitzung vorgenommen werden können, die meisten heben aber hervor, daß dies im allgemeinen ein zu großer Eingriff wird, und man ihn auf zwei oder drei Sitzungen verteilen muß. In der Regel kann die Exzision des Primärtumors dann nicht vor 8—10 Tagen nach der Drüsenausräumung vor sich gehen.

Die Indikationen für die Behandlung dieser Gruppe liegen ziemlich klar, indem die meisten Autoren der Meinung sind, daß eine kombinierte operative und radiologische Behandlung die Methode der Wahl ist.

Betreffs der Einzelheiten divergieren aber die Meinungen sehr.

Die besten Resultate scheinen mit folgender Technik erreicht zu sein: präoperative Radiumbehandlung, Operation und postoperative Radiumbehandlung. Röntgenbehandlung hat nur in einzelnen Fällen einen gewissen Wert.

3. Drittes Stadium.

Über die Behandlung der inoperablen Drüsenmetastasen dürfte dagegen ziemliche Einigkeit herrschen. Jeder Versuch eines chirurgischen Eingriffes und ebenso auch jede aggressivere radiologische Therapie dürfte den Zustand des Patienten nur beträchtlich verschlechtern. Man wird sich wohl darauf beschränken müssen, durch eine vorsichtige, resorbierende, radiologische Behandlung die Beschwerden der Patienten zu verringern und ihnen eine palliative Erleichterung zu verschaffen.

Mit wachsender Erfahrung über die Möglichkeiten einer Dauerheilung bei rein chirurgischen oder mit radiologischer Behandlung kombinierten Eingriffen wird man indes ganz sicher das Material, das einer eingreifenden Operation ausgesetzt wird, einer immer strengeren Ausmusterung unterziehen, so daß nur frühe und gut operable Fälle operiert werden, während Fälle, wo die geringsten Zeichen einer beginnenden Fixation vorliegen, ausschließlich radiologischer Behandlung überwiesen werden. Bei Durchsicht der Operationsstatistiken findet man auch, daß die Prozentzahl der Operierten mehr und mehr sinkt. Die älteren Operationsstatistiken bewegen sich um eine Operabilitätsziffer von ungefähr 65—70%. Nyströms schwedische Statistik 1911—1913 zählt 58% Operierte und Häggströms Statistik 1916—1921 85% Operierte. Im Material der Klinik Mayo von 303 Patienten wurden 118 Fälle oder 40% operiert, und Judd und New betonen, wie wichtig es ist, die Operationsindikationen eng zu stellen.

Durch eingreifende Operationen an zweifelhaft operablen Fällen bringt man keinen Nutzen, weil die Rezidive sehr rasch aufzutreten pflegen und einen sehr malignen Verlauf haben. Es ist besser, diese Fälle ohne Operation einer radiologischen Behandlung zu überlassen, durch die in den meisten Fällen auf beträchtlich lange Zeit hinaus ein palliativer Erfolg erreicht werden kann. Die allermeisten Patienten, die gegenwärtig zur radiologischen Behandlung überwiesen werden, befinden sich in einem sehr schlechten Allgemeinzustand mit stark herabgesetztem allgemeinem und lokalem Reaktionsvermögen, so daß sie die radiologische Behandlung nicht vertragen. Wenn man zweifelhaft operable Fälle, statt sie zu operieren, der radiologischen Behandlung überlassen würde, bevor der Allgemeinzustand allzu stark herabgesetzt ist, würden die Aussichten auf ein besseres Resultat der radiologischen Behandlung beträchtlich günstiger werden.

Die Indikationen für die Behandlung in diesem Stadium sind also klar, es sind alle diese Fälle der Strahlentherapie zu überlassen. Die Röntgenbehandlung gibt auch mit der vollendetsten Technik nur palliative Resultate. Die Behandlung mit Radium auf 5—10 cm Distanz mit großen Dosen scheint die Resultate in ganz beträchtlichem Grade verbessern zu können.

c) Kombinationen von verschiedenen Behandlungsmethoden.

Die Methoden des Radiumhemmet bei der Drüsenbehandlung gehen ohne weiteres aus den vorhergehenden Erörterungen hervor.

Regaud und die französische Schule sind der Meinung, daß die Entwicklung auf eine Einschränkung der chirurgischen Eingriffe und einen mehr ausschließlichen Gebrauch der radiologischen Behandlung der Drüsenregionen hinzielt. Man ist aber, da die technischen Hilfsmittel noch nicht so vollendet sind, nicht dazu berechtigt, zur Zeit ausschließlich radiologische Behandlung zu empfehlen.

Er ist der Ansicht, daß bei sämtlichen Fällen von Zungenkarzinom, mit oder ohne Vorliegen palpabler Drüsen, eine operative Drüsenausräumung, falls eine solche möglich ist, vorgenommen werden soll. Zuerst soll der Primärtumor radiotherapeutisch behandelt werden und nach ca. 5 Wochen, wenn die Behandlungsreaktion fast ganz abgelaufen ist, sollen die Drüsenregionen operativ behandelt werden mittels einer wirklichen "bloc dissection", mit Resektion des Sternocleidomastoideus und der Vena jugularis interna, in der Hauptsache nach Criles Technik. Meistens brauchen nur die Drüsen der kranken Seite ausgeräumt zu werden. Wenn doppelseitige Drüsen schon vorhanden sind, oder wenn der Primärtumor sehr ausgedehnt ist oder sich bis zur Mittellinie erstreckt, soll auch eine Ausräumung der anderen Seite gemacht werden. An dieser Seite wird dann natürlich die Vena jugularis nicht unterbunden.

Das ausgeräumte Stück wird genau untersucht und ebenso jede Drüse histologisch untersucht. Wenn die Drüsen keine Karzinominfiltration zeigen, wird keine postoperative radiologische Behandlung vorgenommen. Erst wenn die Drüsen eine

deutliche Krebsinfiltration zeigen, wird eine postoperative Radiumbehandlung vorgenommen, entweder mit Radiumpräparaten verteilt über eine Moulage aus der plastischen Masse Columbia oder mit der Radiumkanone, 4 g Radium enthaltend, laut vorher beschriebener Technik (S. 660).

Regaud hat in seinen Fällen von Zungenkarzinom schon am Anfang der Behandlung in einem großen Prozent (65-70%) Metastasen.

Von 12 Patienten mit Karzinommetastasen, die mit dieser Technik behandelt wurden, waren 7 (61,5%) nach 1 Jahr noch am Leben und symptomfrei.

Beachtenswert ist, daß Regaud bei seiner Behandlungstechnik die Bedeutung der präoperativen Behandlung nicht in Betracht gezogen hat. Die Erfahrungen der präoperativen Behandlung, so wie sie nunmehr gegeben wird, zeigen eine erhebliche Zunahme des Heilungsprozentsatzes gegen früher, als nur die postoperative Behandlungstechnik gebraucht wurde.

Regaud hat die Radiumpunktur der Drüsenmetastasen aufgegeben und rät von einer solchen ab.

Einige französische Autoren, Proust, Maurer und Jeanneney sind der Ansicht, daß die Drüsenausräumung unbedingt der Behandlung des Primärtumores vorausgehen muß, und zwar aus folgenden Gründen:

- 1. Die Ligatur der Arteria carotis externa verhindert die Blutungen, die häufig bei der Radiumpunktur auftreten.
- 2. Die vorhergehende Radiumpunktur des Primärtumores gibt bisweilen einen Wachstumsreiz der Metastasen.
- ${\bf 3.~Die~vorhergehende~Radiumbehandlung~soll~die~nachfolgende~Operation~erschweren.}$

Quick ist von der Funktion der Drüsen als Schutzorgan gegen die Kanzer-invasion überzeugt. Solange das Drüsenkarzinom noch nicht durchgebrochen ist, scheint die Gefahr für eine weitere Verbreitung des Karzinomes nicht groß zu sein, und man ist dazu berechtigt, nur mit Radium zu behandeln. Fälle, wo keine sicheren Drüsenmetastasen nachweisbar sind, werden mit größter Genauigkeit beobachtet und mit Röntgen oder Radium auf Distanz behandelt.

Wenn im Anfang der Behandlung eine klinisch sichere Drüsenmetastase vorhanden ist oder während der Observationszeit auftritt, wird eine präoperative Radiumbehandlung par Distance mittels "packs" oder "Kanone" gegeben, und danach eine einseitige "bloc dissection" gemacht. Im Anschluß an diese "bloc dissection" werden Emanationskapillaren in die Wundfläche implantiert. Wenn schon fixierte Metastasen vorhanden sind, hat die chirurgische Behandlung keinen Zweck, auch wenn sie technisch leicht ausführbar ist. Die einzige Behandlung der Wahl bei diesen Fällen ist Radiumbehandlung par Distance.

In den meisten anderen amerikanischen Kliniken werden die Drüsenregionen mit einer Kombination von ausgebreiteter Operation nach Criles Prinzipien behandelt und einer postoperativen radiologischen Behandlung unterzogen. Diese wird am häufigsten mit Radium ausgeführt, durch Implantation von bare tubes oder filtrierten Emanationskapillaren "goldimplants" oder durch Behandlung mit Radium auf Distanz.

Das Resultat der Strahlenbehandlung des Zungenkarzinoms und die Indikationen für die Behandlung.

Die Literatur weist einen Überfluß von einzelnen Fällen von Zungenkrebs auf, die durch Radiumbehandlung primär geheilt wurden. Wenn man sich jedoch eine Auffassung über den wirklichen Wert dieser Behandlung durch Feststellung der Permanenz der Heilungen bilden will, so ist die Literatur in dieser Beziehung auffallend arm.

Die Schwierigkeit, die Dauer der Behandlungsresultate zu beurteilen, liegt in der summarischen Behandlung, die man dem Material vom statistischen Gesichtspunkt aus im allgemeinen zuteil werden läßt. Während die Behandlungsmittel und Behandlungsmethoden äußerst genau und eingehend beschrieben werden, begnügt man sich in einer ganzen Reihe von Fällen mit einer kurzen Angabe der Primärheilung für kürzere oder längere Zeit, von 2—3 Monaten bis zu 3—5 Jahren. Tabellarische Darstellungen, aus denen sich der Leser selbst ein Bild von dem Umfange des Materials und dem Heilungsprozentsatz machen könnte, fehlen in den allermeisten Fällen. Eine wissenschaftliche Bearbeitung des statistischen Materials, sowie die Möglichkeit zwischen den Behandlungsmethoden und dem Behandlungsresultat der einzelnen Kliniken Vergleiche anzustellen, ist bei den augenblicklichen Publikationsmethoden ausgeschlossen.

Bei einer Zusammenfassung der Resultate der Radiumbehandlung des Zungenkrebses muß man sich daher auf die bloße Angabe der in der Literatur angeführten nackten Zahlen beschränken. Im allgmeinen ist es unmöglich, die Resultate einer bestimmten Behandlungstechnik anzugeben, da die Heilerfolge in der Regel das Resultat einer Kombination verschiedener Behandlungsmethoden sind, z. B. einer Kombination von Röntgen- und Radiumbehandlung oder einer Kombination von Radiumbehandlung und Operation.

Nur eine äußerst geringe Anzahl von Fällen des Zungenkrebses, die durch Röntgenbehandlung für eine längere Zeit geheilt wurden, sind publiziert worden, während eine recht große Anzahl Fälle von Primärheilung beschrieben worden ist, über deren weitere Entwicklung man indessen in völliger Ungewißheit schwebt. Werner hat eben 2 Fälle publiziert, seit $8^1/_2$ und 6 Jahren geheilte, Jüngling hat gleichfalls 2 Fälle, die 4 resp. 3 Jahre symptomfrei waren und Holfelder einen $2^1/_2$ Jahre lang symptomfreien Fall beobachtet. Baensch beschreibt einen 2 Jahre lang symptomfreien Fall. In der französischen Literatur berichtet Solomon über einen durch primitive Röntgenbehandlung vor 10 Jahren geheilten Fall und Regaud erwähnt 2 Fälle, die über 1 Jahr lang geheilt waren. Zu den Fällen, die geheilt und in der Literatur publiziert worden sind, kann ich einen Fall hinzufügen, der im Radiumhemmet im Jahre 1921 behandelt worden ist und noch heute, also nach 7 Jahren, symptomfrei ist.

Es handelt sich um einen 61 jährigen Mann, der im August 1921 ins Radiumhemmet kam. Die ersten Symptome, wie Schmerzen und Schlingbeschwerden, hatten sich 4 Wochen vorher eingestellt. Eine Woche vor seiner Aufnahme im Radiumhemmet hatte er eine Spezialklinik für Halskrankheiten aufgesucht, wo eine Probeexcision gemacht wurde. Die mikroskopische Diagnose war Cancer medullare (Karolinska Institutet). Die Wassermannsche Reaktion war negativ. Bei der Aufnahme im Radiumhemmet am 1. August 1921 hatte der Patient an der Zungenbasis einen Tumor vom Umfange einer großen Walnuß. Der Tumor erstreckte sich bis zur Basis der Epiglottis hinab und breitete sich bis an die Seitenränder des Pharynx aus. Keine palpablen Drüsenmetastasen. Der Patient wurde während der Zeit vom 5. bis zum 18. August mit Röntgenstrahlen von 2 großen Halsfeldern aus behandelt, 3 Behandlungen auf jedes Feld, je $^1/_3$ HED pro Bestrahlung, $^1/_2$ mm Cu-Filter, 40 cm Distanz. Diese Röntgenbehandlung hatte eine sehr kräftige Reaktion mit stark herabgesetztem Allgemeinbefinden und großen Schlingbeschwerden zur Folge, sowie eine oberflächliche Ulceration des Tumors und eine lebhafte Rötung und Abschuppung der Haut. Am 13. September war der Zustand bedeutend besser, der Tumor war verschwunden und an dessen Stelle fand sich nur noch eine etwas festere Konsistenz als in der Umgebung. Diese Infiltration verschwand allmählich, und der Patient lebt, wie gesagt, gesund seit 7 Jahren.

Dieser geringen Anzahl von durch Röntgenbehandlung geheilten Fällen, stehen mehrere Statistiken gegenüber, wo man bloß eine palliative kurze Besserung oder rein negative Resultate erzielt hat (Jüngling, Holfelder, Perthes, Schempp, Werner, Solomon u. a.).

Andererseits weist die Literatur mehrere ausschließlich durch Radiumbehandlung geheilte Fälle auf, aber auch hier sind die Angaben über die Permanenz sehr summarisch. 19 verschiedene Verfasser haben über Heilung für längere oder kürzere Zeit in insgesamt 26 Fällen berichtet. Burrows hat von 43 Fällen 5, die 1 Jahr oder länger geheilt sind. Perthes-Schempp haben bei insgesamt 18 nur 2 $5^1/_2$ resp. 4 Jahre lang geheilte Fälle. Werner hat in 8 Fällen von 15 eine nachweisbare Besserung, aber keine permanente Heilung beschrieben. P. Lazarus hat 1 Fall von 8jähriger Heilung eines Plattenepithelkrebses beschrieben.

Eine größere Anzahl von Fällen, die in größeren Kliniken hauptsächlich mit Radium behandelt worden sind, jedoch in mehreren Fällen mit Kombination von Röntgenstrahlen und Operation, habe ich in Tabelle 54 zusammengestellt. Aus dieser geht hervor, daß die Behandlung mit Radium nach verschiedenen Methoden, in gewissen Fällen kombiniert mit Röntgenstrahlen und chirurgischen Eingriffen, lang bestehende Resultate gibt, welche die durch ausschließlich operative Behandlung gewonnenen bedeutend übertreffen.

Betreffs der detaillierten Behandlungstechnik der verschiedenen Kliniken sowie der Methoden bei der Behandlung von Primärtumoren wie auch der Drüsenregionen verweise ich auf die vorhergehende Darstellung.

Die hier vorgelegte Zusammenstellung über die Entwicklung der verschiedenen radiotherapeutischen Behandlungsmethoden und die erhaltenen Resultate beim Zungenkarzinom zeigt, daß die Entwicklung der Strahlentherapie hauptsächlich an selbständigen radiotherapeutischen Kliniken vorwärts gebracht wurde. Eine der Grundbedingungen für weitere erfolgreiche Arbeit und Erreichung günstiger Dauerresultate auf diesem Gebiet scheint denn auch zu sein, daß die Strahlentherapie in selbständigen radiotherapeutischen Kliniken konzentriert wird. Eine Zentralisierung der Radiotherapie, besonders bei den malignen Tumoren, in großen zentralen Anstalten unter selbständiger Leitung von spezialistisch ausgebildeten Radiologen und in der Strahlentherapie ausgebildeten Organspezialisten ist eine Forderung, die unter fortgesetzter Arbeit im Kampf gegen die malignen Tumoren verwirklicht werden muß.

Die Beschaffung der umfangreichen und sehr teuren technischen Hilfsmittel und die notwendige vollausgebildete Organisation zur Kontrolle und Beobachtung der Patienten, so daß das Material wirklich wissenschaftlich bearbeitet werden kann, ist nur an großen zentralen Anstalten möglich. Kaum auf irgendeinem anderen Gebiet in der Medizin spielt das persönliche Urteil und die eingehende Erfahrung über die technischen Hilfsmittel wie über den klinischen Verlauf nach der Behandlung eine so wichtige Rolle wie in der Strahlentherapie, und nur an großen zentralen Anstalten mit einem großen Material kann eine ausreichende Erfahrung erworben werden.

Eine der dringendsten Maßnahmen für die Durchführung der Strahlentherapie bei den malignen Tumoren ist also eine voll durchgeführte Organisation von zentralen radiotherapeutischen Kliniken und ihre Ausrüstung mit allen technischen Möglichkeiten und einem Stab fachkundiger und wissenschaftlich arbeitender Spezialisten auf den verschiedenen Gebieten.

Die speziellen Indikationen für die Strahlentherapie beim Zungenkarzinom dürften in folgende Sätze formuliert werden können:

1. Ausschließlich operative Behandlung ist nur bei frühen und kleinen Tumoren an der Zungenspitze und den vorderen Teilen der Seitenränder der Zunge zu empfehlen. Die geeignetste Operationsmethode dürfte Elektroendothermie sein, und in der Mehrzahl der Fälle ist eine Kombination von Operation und Radiumpunktur anzuraten.

Tabelle 54. Resultat der Radiumbehandlung von Carcinoma linguae — in geeigneten Fällen mit Operation oder Röntgenbehandlung kombiniert — an verschiedenen Kliniken.

	Primäre Symptom- freiheit	46,3% des ganzen Materials			53% des ganzen Materials. 85% der Operablen				$85\% \ m der \ Operablen$	
	1 Jahr oder länger Symptom- freiheit	26,8%	34%		41%				22,4%	
	3 Jahre Symptom- freiheit	20,8%		18%	38%	31%	%97	12,5%		
liniken.	5 Jahre Symptom- freiheit				32%					
— an verschiedenen Kliniken	Die Behandlung der Drüsenregionen	Operation und post- operative Behandlung mit Radium auf Distanz	Operation. Postoperative Behandlung mit Radium auf Distanz		Konservative Behandlung mit Radium auf Distanz. Präoperative Behandlung mit Radium auf Distanz. Operation. Intubation mit Radiumnadeln + postoperative Behandlung mit Radium auf Distanz	Radikale Drüsenausräu- mung. Postoperative Be- handlung mit Radium oder Röntgen	Röntgenbehandlung. Behandlung mit Radium auf Distanz	Konservative Behandlung m. Röntgen. Operation. Im- plantation mit "bare tubes"	Konservative Behandlung mit Radium auf Distanz. Präoperative Behandlung	mit Kaduum aur Distanz. Operation. Implantation mit "bare tubes" oder "Goldimplants"
ontgenbehandlung kombiniert -	Die Behandlung des Primärtumors	Radiumpunktur mit Nadeln	Operation oder Radiumpunktur nach Regaud	Intubation mit "bare tubes" und Radiumnadeln	Oberflächenapplikation. Elektroendothermie. Intubation mit Radiumnadeln. Behandlung mit Radium auf Distanz	Ausgebreitete Exzisionen. Postoperative Implantation mit "bare tubes"	Intubation mit, ',bare tubes''	Operation. Intubation mit,,bare tubes"	Intubation mit "bare tubes" und "Goldimplants"	
tgen behandlu	Klinischer Charakter	Operable 20% Inoperable und Grenzfälle 80%	Operable 12% Inoperable 64% Grenzfälle 24%	Operable Inoperable Rezidive	Operable 48% Inoperable 35% Rezidive 17%	Operable 100%	Operable 100%	Operable Inoperable Rezidive	Operable 35% Inoperable und Grenzfälle 65%	
Kon	Anzahl der Fälle	311 (287)	143		98	94	27	56	450	
	Zeit der Statistik	1920—1925			1916—1925		1920—1922	1918—1920	1917—1925	
	Klinik	Regand	Jeanneney.	Capizzano .	Radiumhemmet	Judd und New	Schreiner .	Simmons	Quick	

- 2. Ausschließliche Röntgenbehandlung dürfte bei den meisten Fällen von Zungenkarzinom kontraindiziert sein und soll nur zu palliativen Zwecken in hoffnungslosen Fällen zur Anwendung kommen, wo eine Radiumbehandlung nicht zu Gebote steht. Bei empfindlichen Basalzellenkarzinomen der Zungenbasis dürfte eine technisch gut durchgeführte Röntgenbehandlung ebenso gute Resultate geben wie die Radiumbehandlung.
- 3. Ausschließliche Radiumbehandlung dürfte bei allen anderen Formen und Lokalisationen von Zungenkarzinom bessere Resultate geben als die beiden anderen Behandlungsmethoden, und die Resultate bessern sich mit der fortschreitenden Entwicklung der Radiumtechnik immer weiter.
- 4. Kombination von Radiumbehandlung mit einer jedem Fall angepaßten operativen Behandlung dürfte gegenwärtig die besten Resultate geben. Die Entwicklung auf diesem Gebiete dürfte nur durch engstes, schon vom ersten Augenblick der Behandlung an durchgeführtes Zusammenarbeiten zwischen Chirurgen und Radiologen möglich sein.

IV. Sarcoma linguae.

Das Zungensarkom ist eine relativ selten vorkommende Geschwulstform. Nach Simons sollen in der Literatur nur etwa 60 Zungensarkome näher beschrieben sein. Für seine Behandlung gilt allgemein die chirurgische als Methode der Wahl. Küttner erhielt eine Dauerheilungsziffer von 50% aller operierten Fälle und hält eine radiologische Behandlung vor der Operation für gefährlich und auch für zwecklos, da sich das Sarkom in den meisten Fällen ohne Gefahr für den Kranken operativ radikal entfernen zu lassen pflegt. Küttners Ansicht wird auch von Jüngling, Rahm und Werner geteilt. Letzterer sah allerdings einzelne Fälle von Zungensarkom mit glänzenden Primärresultaten nach radiologischer Behandlung; die Heilung hielt indes nur 1—2 Jahre an, wonach ein Rezidiv auftrat. Da keine umfassendere Statistik über die Strahlentherapie bei Zungensarkom vorliegt, blieb die allgemeine Ansicht die, daß die Operation die einzig geeignete Methode sei.

Am Radiumhemmet wurden indessen in der Zeit von 1913-1925 6 Fälle von Zungensarkom mit einer Kombination von Operation und Röntgentherapie behandelt. 5 von diesen 6 Fällen leben 3-12 Jahre nach der Behandlung noch immer symptomfrei, ein Heilungsresultat, das, obgleich die Ziffern klein sind, doch zeigt, daß eine Kombination von operativer und radiologischer Behandlung bessere Resultate gibt als Operation allein. Bei einem der geheilten Patienten fanden sich klinisch sichere Drüsenmetastasen am Halse vor, die nicht chirurgisch, sondern nur radiologisch behandelt wurden. Der Patient ist seit 3 Jahren geheilt. Ein 7. Fall wurde ausschließlich radiologisch behandelt. Es handelte sich um ein inoperables ulzerierendes Sarkom an der Zungenbasis bei einem 80 jährigen Mann, das sich als vollständig resistent gegen radiologische Behandlung erwies. 4 von den behandelten Fällen waren operable kleine Tumoren, die mit dem Messer exzidiert und dann unmittelbar nach Stellung der mikroskopischen Diagnose der radiologischen Behandlung überwiesen worden waren. Diese geschah in Form von Röntgenbehandlung auf 2 Feldern, ein Feld von jeder Seite, 30-40 cm Distanz, $\frac{1}{2}$ mm Cu-Filter, 3-4 Serien von je $1-1^{1}/_{2}$ HED.

Simons behandelte einen Fall von ausgebreitetem Lymphosarkom mit Drüsenmetastasen bei einem 56 jährigen Mann mit Kombination von Radium und Röntgen. Der Patient lebt seit mehr als $6^{1}/_{2}$ Jahren symptomfrei und dürfte

wohl der erste durch ausschließlich radiologische Behandlung permanent geheilte Fall von Zungensarkom in der Literatur sein.'

Die Behandlungsindikationen für Zungensarkom sind nunmehr wohl dahin zu modifizieren, daß der Exstirpation der operablen Sarkome eine systematische Radium- oder Röntgenbehandlung vorausgehen und folgen soll. Grenzfälle und alle inoperablen Fälle sollen der Radium- und Röntgentherapie zugewiesen werden, besonders wenn es sich um die radiosensiblen Lympho-, Angio-, Rundzellen- und Spindelzellensarkome handelt.

Für die Behandlung der Drüsenregionen gelten die auf S. 681 bis 686 angegebenen Prinzipien.

V. Carcinoma regionis sublingualis.

Diese Tumorform läßt sich nur in ihren frühen Stadien als Mundbodenkarzinom diagnostizieren. Sie ist klinisch sehr maligne, verbreitet sich rasch einerseits über die Zunge, anderseits über die Mandibula und läßt sich in ihren späteren Stadien nicht vom Zungen- bzw. Mandibularkarzinom unterscheiden. Mehrere Verfasser führen die Tumoren dieser Lokalisation deshalb gar nicht gesondert auf, sondern zählen sie zum Zungen- bzw. Mandibulakarzinom. Regaud reiht sie als infralinguale Tumoren ein.

Bezüglich der Behandlungstechnik sowohl des Primärtumors als der Drüsenregion verweise ich auf das Zungenkarzinom.

Die Behandlungsresultate sind infolge der Malignität der Tumoren relativ schlecht. Die chirurgische Behandlung scheint 3jährige Heilung in ca. 11—15% zu geben. Auch mit vollendeter Technik ausgeführte Röntgenbehandlung hat keinen einzigen Fall von Dauerheilung aufzuweisen (Baensch, Jüngling, Tichy). Die Kombination von Röntgen- und Radiumbehandlung oder von Operation und radiologischer Behandlung hat indes in mehreren Fällen zu beträchtlicher Besserung und in anderen Fällen zu beständiger Symptomfreiheit geführt. Am Radiumhemmet wurden in den Jahren 1913—1925 insgesamt 26 Fälle von Mundbodenkarzinom behandelt, von welchen 11 inoperabel oder Rezidive waren. Von diesen 26 Fällen waren 46% 1 Jahr oder länger symptomfrei. Von 19 und 11 3 bzw. 5 Jahre lang Beobachteten waren 42 und 46% symptomfrei.

Wir behandeln kleine operable Sublingualiskarzinome direkt mit Elektroendothermie und nachfolgender lokaler Intubation von Radiumnadeln. Größere Tumoren mit beginnender Infiltration der Zunge oder Mandibula erhalten erst eine präoperative Radiumbehandlung par distance von 2 oder 3 Einfallfeldern aus mit 15—20 Grammstunden RaEl. auf jedes Feld. Nachdem der Tumor sich begrenzt hat, zerstört man die Tumorreste mit Elektroendothermie und implantiert evtl. Radiumnadeln ins Operationsgebiet. Anschließend wird postoperative Radiumbehandlung par distance in einer oder mehreren Serien gegeben.

Die inoperablen Tumoren erhalten Radiumbehandlung par distance und lokale Oberflächenbehandlung mit Radium.

VI. Carcinoma mandibulae.

Das Carcinoma mandibulae tritt je nach dem Ausgangspunkt in zwei verschiedenen Formen auf. Es geht entweder von der Gingiva aus, oder entspringt aus der Tiefe. Das Gingivalkarzinom infiltriert jedoch sehr bald den darunterliegenden Knochen, und das osteogene Karzinom wächst ebenfalls sehr rasch durch die Gingiva und ulzeriert nach außen. In den meisten Fällen

lassen sich daher die beiden Formen bei Stellung der Diagnose klinisch nicht unterscheiden.

Die Strahlenbehandlung der Mandibulakarzinome hat bisher infolge der ausgeprägten Radiosensibilität des Tumorbodens relativ schlechte Resultate gegeben. Eine therapeutisch geeignete Dosis erzeugt nämlich oft eine ausgebreitete Knochennekrose mit heftigen Schmerzen und langwieriger Sequesterlösung. Die Gefahr rasch wachsender Rezidive im zerfallenden reaktionslosen Gewebe ist gleichfalls sehr groß.

Die chirurgische Behandlung in Form einer Resektion des Tumors und Ausräumung der Drüsenregion ist deshalb immer noch die geeignetste Behandlungsmethode und gibt sehr gute Resultate. Eine Kombination von chirurgischer und Strahlenbehandlung scheint die Resultate gegenüber der rein chirurgischen indes beträchtlich verbessern zu können.

Quick schlug im Jahre 1923 unter Betonung der Schwierigkeiten einer ausschließlichen Strahlenbehandlung eine sehr kräftige und hartfiltrierte Radiumbehandlung, am besten par distance, vor der Operation und eine darauf folgende Resektion vor. Bei 185 in den Jahren 1917—1927 von ihm behandelten Fällen erhielt Quick folgende Heilungsresultate: 37 Patienten leben symptomfrei: 13 länger als 5 Jahre, 8 länger als 3 Jahre, 9 1—3 Jahre lang und 7 weniger als 1 Jahr.

Am Radiumhemmet bedienten wir uns in großem Ausmaße dieser kombinierten Methode mit präoperativer Strahlenbehandlung. Von 11 3 Jahre lang beobachteten Fällen leben 5, und von 4 5 Jahre lang beobachteten Fällen leben 2. Die Behandlungstechnik bestand in den früheren Jahren in Röntgenbehandlung mit 4 mm Aluminiumfilter oder $^{1}/_{2}$ mm Kupferfilter nach den gewöhnlichen Behandlungsprinzipien. In den letzten Jahren wählten wir in immer größerem Ausmaße Radiumbehandlung par distance. Die Details der Behandlungstechnik wie beim Zungenkarzinom.

Das Vorliegen von Drüsenmetastasen zu Beginn der Behandlung scheint nicht denselben deletären Einfluß auf die Prognose zu haben wie beim Zungenkarzinom. Im Material des Radiumhemmets zeigen nämlich die Fälle, die zu Beginn der Behandlung Drüsenmetastasen hatten, dieselbe Heilungsprozentzahl wie diejenigen ohne Drüsenmetastasen. Die guten Resultate bei diesen Drüsenmetastasen scheinen durch folgende drei Faktoren bedingt zu sein: 1. Eine relative klinische Benignität der Metastasen; 2. die präoperative Strahlenbehandlung von Primärtumoren und Metastasen in einem Feld; 3. die Möglichkeit, den Primärtumor und die Metastasen zusammen entfernen zu können.

VII. Sarcoma mandibulae.

Es handelt sich zum großen Teil um Epuliden, Riesenzellensarkome, die klinisch sehr benigne sind und nach einer radikalen chirurgischen Resektion ziemlich selten rezidivieren. Der chirurgische Eingriff ist sehr einfach und bringt keine Verstümmelung mit sich. Die Strahlenbehandlung kam daher sehr wenig zur Anwendung, obgleich diese Riesenzellensarkome eine ausgeprägte Radiosensibilität aufweisen. Die geeignetste strahlentherapeutische Methode dürfte in Applikation von Radiumtuben mittels plastischer Masse über der Oberfläche des Tumors bestehen, wie es beim Zungenkarzinom näher beschrieben wurde.

Bei kleinen oberflächlichen Epuliden behandeln wir mit einem Filter, äquivalent 1 mm Blei. Bei größeren und tiefergehenden Tumoren verwenden wir außerdem ein Extrafilter von 1 mm Blei. Die Dosis wird so angepaßt, daß die Reaktion, die nach der Behandlung auftritt, eine oberflächliche Ablösung des Schleimhautepithels zustande bringt (epidermizide Dosis).

Es ist indessen sehr schwer, die Grenze zwischen den klinisch gutartigen Epuliden im eigentlichen Sinne und den wirklichen Sarkomen zu ziehen. Partsch sagt darüber: "Ein strenger Unterschied kann manchmal nicht gemacht werden. Eine Epulis kann zu einem Sarkom auswachsen. Man wird von einem Sarkom sprechen können, wenn der Tumor nicht an einem Zahn sich entwickelt, sondern mehrere Zähne umwächst, nicht mehr auf einer, sondern auf beiden Seiten des Kiefers entlang, und abwärts zieht, so daß ein größerer Teil des Zahnfortsatzes vom Tumor ergriffen wird."

Die Erfahrung am Radiumhemmet zeigt auch, daß ein Tumor mit dem klinischen Charakter einer Epulis und mit der mikroskopischen Diagnose Riesenzellensarkom doch einen typischen malignen Verlauf haben kann. In 2 Fällen haben wir z. B. lokale Rezidive nach chirurgischer Exstirpation mit später sich entwickelnden Bauchmetastasen gesehen.

Bei ausgebreiteten, epulisähnlichen Tumoren dürfte also eine lokale Radiumbehandlung indiziert sein, evtl. mit nachfolgender Operation, wenn der Tumor nicht vollständig verschwinden sollte.

Kumer und Wolff schlugen, auf dieselben Erfahrungen gestützt, vor, die Exstirpation mit einer postoperativen Radiumbehandlung zu kombinieren. Unter 34 mit dieser kombinierten Methode behandelten Fällen bekam nur einer ein lokales Rezidiv.

Die gewöhnlichen Mandibularsarkome werden wie Karzinome behandelt.

VIII. Carcinoma buccae.

1. Klinik und pathologische Anatomie.

Das Bukkalkarzinom tritt in zwei verschiedenen klinischen Formen auf. Die gewöhnliche Form ist eine anfangs kleine, oberflächliche Ulzeration mit Infiltration von Grund und Rändern. Relativ rasch verbreitet sich die Tumorinfiltration längs der Oberfläche und nach der Tiefe in die Muskulatur und bildet da feste Tumormassen mit zentralen und ausgebreiteten, spaltenförmigen Ulzerationen. Der zweite klinische Typus ist die papillomatöse Form mit weicherer Konsistenz. Diese Form ulzeriert relativ spät und gibt nicht so frühzeitige Beschwerden. Beide Formen sind typische Plattenepithelkrebse. Sehr selten tritt das Bukkalkarzinom in Form von Basalzellenkrebs auf.

Ebenso wie beim Zungenkarzinom, spielt die Lokalisation des Tumors eine große Rolle für die Prognose. Die Tumoren, die im hinteren Teil der Bucca auftreten, greifen rasch in die Tiefe, ulzerieren früh, infiltrieren die Alveolarfortsätze des Ober- und Unterkiefers sowie die Pharynxwand und führen zu hochgradigem Trismus und frühzeitigem Auftreten von Metastasen. Diese Lokalisation hat eine sehr schlechte Prognose.

Das Bukkalkarzinom, das in den vorderen Teilen liegt und oft von mehr papillösem Charakter ist, hat dagegen eine augenfällig bessere Prognose.

2. Chirurgische Behandlung.

Der chirurgische Eingriff hat mit großen Schwierigkeiten zu kämpfen. Durch den Sitz des Tumors wird eine gute Übersicht schwer möglich, und der stinkende Zerfall gibt reichlich Gelegenheit zu Sekundärinfektion mit verzögerter Wundheilung. Durch von dem zerfallenden Tumor losgelöste Teile entstehen leicht lokale Inokulationsrezidive. Die Resultate der chirurgischen Behandlung sind demgemäß auch entmutigend.

Sterner hat 16 Fälle operiert, von welchen 14 im 1. Jahre an Rezidiven starben. Meller berichtet über 53 Fälle, von welchen 8 über 3 Jahre rezidivfrei waren. Im allgemeinen ergibt sich aus den deutschen Operationsstatistiken ca. 15% Rezidivfreiheit nach 3 Jahren.

Von den amerikanischen Kliniken teilt Collins Warren 8 operierte Fälle mit; keiner geheilt. Boyd und Unwin 10 Fälle; keiner geheilt. Morestin 25 Fälle; nach 2 Jahren 2 davon gesund. Dollinger 26 Fälle; nach 3 Jahren 3 gesund.

3. Röntgenbehandlung.

Der Röntgenbehandlung des Bukkalkarzinoms stellt sich eine Reihe ungünstiger äußerer Bedingungen in den Weg. In der Regel ist es unmöglich, den Tumor von mehr als einem Feld — von außen — zu bestrahlen, da Trismus und Ausbreitung des Tumors eine Bestrahlung vom Mund aus verhindern. Eine homogene Bestrahlung wird also in den meisten Fällen unmöglich. Der Mutterboden des Tumors, der ja aus der dünnen Wange besteht, bietet auch sehr schlechte Absorptions- und Reaktionsverhältnisse, was die Röntgenbehandlung besonders erschwert.

Die Resultate der Röntgenbehandlung sind demzufolge auch schlecht. Jüngling, Werner, Pinch u. a. berichten über den schlechten Ausgang röntgenbehandelter Fälle, und ich habe in der Literatur keinen Fall finden können, bei dem das Bukkalkarzinom durch Röntgenbestrahlung allein geheilt worden ist.

4. Radiumbehandlung.

Die Radiumbehandlung hat vor der Röntgenbehandlung den Vorzug, daß sie eine wirkliche Kreuzfeuerbehandlung zuläßt. Große stark filtrierte Radiumdosen können von außen verabreicht werden; von innen, vom Mund aus, kann eine Behandlung der Tumoroberfläche erfolgen, und schließlich läßt sich durch Intubieren filtrierter Radiumtuben oder Emanationsglaskapillaren und "goldimplants" eine intratumorale Bestrahlung erreichen.

Über das technische Verfahren bei diesen Radiumbehandlungsmethoden siehe das Kapitel über Zungenkarzinom.

Durch diese Behandlungsmethode haben sich die Resultate allmählich gebessert.

Schon Gussenbauer und Dominici beobachteten einige Fälle mit Radium geheilter Bukkalkarzinome. Sie heben jedoch hervor, daß nur papillomatöse, weiche, nicht auf die Muskulatur übergreifende Epitheliome mit Erfolg behandelt werden können.

Werner findet 1915 eine wirklich bedeutende Besserung bei 4 mit Mesothorium behandelten Fällen.

Regaud hat 11 Fälle behandelt, 5 davon mit einer kombinierten Radiumund Röntgenbehandlung. Keiner von diesen 5 wurde geheilt. 5 wurden mit Radiumpunktur nach Regauds Prinzipien behandelt. 3 von diesen sind nach 2 Jahren symptomfrei. Ein nur mit Röntgen behandelter Fall erfuhr keine Besserung.

Simmons hat nur schlechte Erfahrungen mit der Radiumbehandlung. Von 21 Fällen, die als zweifellos frühe bezeichnet werden, sind nach 3 Jahren nur 2 symptomfrei, und Simmons hat deshalb bei frühen Fällen die Radiumbehandlung aufgegeben und verwendet sie nur als Palliativmittel in weit fortgeschrittenen Fällen. Bei diesen Fällen werden durch intratumorale Implantation von "seeds" relativ gute Resultate erhalten (85% Besserungen für kürzere Zeit). Simmons macht in frühen Fällen nunmehr operative Behandlung oder Elektroendothermie.

Quick behandelt das Bukkalkarzinom mit Radium par distance von außen, mit Oberflächenapplikation von innen und Implantation von "bare tubes", in der letzten Zeit "goldimplants", intratumoral. Die Radiumtuben werden mit

Hilfe von Dentalmasse appliziert; Behandlungsfilter 1 mm Silber. Diese Behandlungstechnik wandte Quick in den Jahren 1917—1927 in 180 Fällen an, von welchen 37 am Leben sind, 13 davon länger als 5 Jahre, 8 3—5 Jahre, 9 1—3 Jahre und 7 weniger als 1 Jahr.

Am Radiumhemmet wurden 44 Patienten behandelt, hauptsächlich mit Radium. Die Radiumtuben wurden mit Hilfe von plastischer Dentalmasse über der Oberfläche des Tumors angebracht, und von außen wurde mit Radium par distance oder Röntgen bestrahlt. Von diesen 44 Patienten lebten 8 oder 18% 4 Jahre oder länger symptomfrei.

Das Bukkalkarzinom entsteht häufig auf dem Boden einer mehr oder weniger ausgebreiteten Leukoplakie. Diese Leukoplakien gehen in der Regel schleichend und ohne schwerere subjektive Symptome in die maligne Neubildung über. Fournier ist der Ansicht, daß die Leukoplakien der Mundschleimhaut bis zu 30% ihrer Zahl in Karzinom übergehen.

Dieses Auftreten des Bukkalkarzinoms auf Basis der Leukoplakien erklärt, daß es beim Bukkalkarzinom so oft zu Spätrezidiven kommt. So traten im Material des Radiumhemmets in 3 Fällen nach 4- bzw. 7- und 10 jähriger Symptomfreiheit lokale Rezidive auf.

Die Applikation des Radiums auf der Tumoroberfläche mittels "dental plastic mass" erfordert große technische Fertigkeit und wird durch den bei den meisten vorhandenen Trismus oft unmöglich gemacht. Die Reaktionen nach der Radiumbehandlung, besonders nach den intratumoralen Behandlungen sind im allgemeinen sehr schmerzhaft.

Der größte Nachteil der Radiumbehandlung liegt indes in der Schwierigkeit, die umgebenden Organe, besonders das empfindliche Periost, der Alveolarfortsätze des Ober- und Unterkiefers hinreichend zu schützen. Es entstehen deshalb häufig sekundäre Nekrosen mit sekundärer Ostitis und Bildung großer Sequester und Defekte.

5. Kombination von Elektroendothermie und Radiumbehandlung.

Seit dem Jahre 1921 bedienen wir uns deshalb am Radiumhemmet hauptsächlich der Elektroendothermie oder einer Kombination von Radiumbehandlung par distance und Elektroendothermie. Über die Technik bei der Elektroendothermie wird an einer anderen Stelle dieses Handbuches berichtet. Die Radiumbehandlung par distance wird in der Regel präoperativ, bei ausgebreiteteren Tumoren auf 5 cm Distanz gegeben. 20—30 Grammstunden Radiumelement mit 2 mm Bleifilter nach der bei Zungenkarzinom beschriebenen Technik.

Von 19 während der Jahre 1921—1923 elektroendothermierten und radiumbehandelten Fällen wurden 68 % lokal symptomfrei und 5, das sind 26 % , symptomfrei für 5 Jahre oder länger.

Betreffs der Bedeutung der Drüsenmetastasen für die Prognose und der Prinzipien der Behandlung der Drüsenregionen s. das Kapitel Zungenkarzinom.

IX. Leukoplakien der Mundschleimhaut.

Die klinische Erfahrung lehrt, daß besonders die Bukkalkarzinome auf der Basis früherer Leukoplakien entstehen. Eine kurative Behandlung der Leukoplakien dürfte sicher von großer Bedeutung für die Prophylaxe des Bukkalkarzinoms sein. Mehrere Verfasser (Albanus, Wetterer, Werner, Barail u.a.) schlugen Röntgenbehandlung vor und erzielten mit dieser Methode gute Resultate.

45

Unserer Ansicht nach ist sowohl die Röntgen- wie die Radiumbehandlung in diesen Fällen kontraindiziert. Die Mundschleimhaut, an der die Leukoplakien auftreten, befindet sich in einem chronischen Reizzustande, dessen Ätiologie unbekannt ist. Diese chronisch entzündete Schleimhaut ist gegen die Bestrahlung empfindlich, die Leukoplakien anderseits sind für die Bestrahlung relativ unempfindlich. Bei der Behandlung der Leukoplakien müssen ziemlich große Dosen angewendet werden. Bei einem chronischen Leiden mit Neigung zu wiederkehrenden Rezidiven trotzradiologischer Behandlung und mit einer uns unbekannten Ätiologie dürfte die Strahlentherapie ungeeignet sein, weil die Bestrahlung unbedingt mehr oder weniger ausgesprochen atrophische Prozesse mit sich bringen muß. Wir haben deshalb seit mehreren Jahren bei der Behandlung dieses Leidens an Stelle der Strahlentherapie Elektroendothermie angewendet. — Über die Technik wird an einer anderen Stelle dieses Handbuches berichtet.

X. Carcinoma tonsillae.

1. Klinik und pathologische Anatomie.

Das Tonsillenkarzinom gehört zu den klinisch bösartigsten Tumorformen. Es verursacht schon früh ausgeprägte subjektive Beschwerden, die so beträchtlich sind, daß der Patient gewöhnlich schon 2—3 Monate nach dem Auftreten der ersten Symptome ärztliche Hilfe sucht. Die Wachstumsgeschwindigkeit ist so groß, daß die meisten Fälle von Tonsillarkarzinom schon nach dieser kurzen Zeit inoperabel sind und große fixierte Drüsenmetastasen aufweisen. Die Tumoren ulzerieren sehr rasch und bieten mit ihrem zentralen Geschwürskrater, zerfallendem Geschwürsgrund und harten wallartigen Rändern ein ausgeprägtes, charakteristisches Bild. Der Tumor verbreitet sich längs der beiden Gaumenbögen hinunter auf die Zunge und den Pharynx und infiltriert diese in großer Ausdehnung. Der harte und weiche Gaumen sowie die Alveolarfortsätze von Ober- und Unterkiefer sind gleichfalls oft tumorinfiltriert. Unter zunehmenden heftigen Schmerzen, hochgradigem Trismus und rasch entwickelter Kachexie tritt meist ca. 6—8 Monate nach Stellung der Diagnose der Tod ein.

Mikroskopisch besteht die Mehrzahl dieser Tumoren aus typischen Stachelzellenkarzinomen. Zylinderzellen- und Adenokarzinome kommen relativ selten vor. In einzelnen Fällen sind die Tumoren typische Basalzellenkrebse, die in ihrem klinischen Verlauf höchst beträchtlich vom Plattenepithelkarzinom abweichen, indem sie gutartig verlaufen und nur spät und ausnahmsweise Metastasen setzen.

2. Chirurgische Behandlung.

Die chirurgische Behandlung hat relativ schlechte Dauerresultate gegeben, auch bei sehr ausgebreiteten Operationen, die eine hohe primäre Mortalität bis zu 30% bedingen. Vereinzelte Fälle mit primärem Heilungsresultat sind beschrieben, eine größere Sammelstatistik aber konnte ich nicht finden. Mathews hat 3 Fälle operiert, welche jedoch alle 3 rasch Rezidive bekamen. In seiner Sammelstatistik von 23 operierten Fällen waren 3 mehr als 3 Jahre symptomfrei. Die durchschnittliche Heilungsprozentziffer dürfte sich bei der chirurgischen Behandlung auf 5—10% belaufen.

3. Röntgenbehandlung.

Die Röntgenbehandlung scheint nach den meisten Autoren dem Tonsillarkarzinom gegenüber ziemlich machtlos zu sein. Auch Jüngling muß trotz der außerordentlich gut durchgeführten Behandlungstechnik, mit Tonsillenkrebs.

der er arbeitet, hervorheben, daß diese Karzinomform eine der für Strahlenbehandlung wenigst empfindlichen ist. Er hat keinen durch Röntgenbehandlung allein geheilten Patienten, sah jedoch in einem Fall eine bedeutende palliative Wirkung, die 1 Jahr lang anhielt. In diesem Fall hatte er sehr große, auf eine relativ kurze Zeit konzentrierte Dosen angewendet, die zu sekundären Röntgenveränderungen in der Umgebung führten, ohne den Tumor ganz zum Verschwinden bringen zu können. Clement und Joly konnten in einem Fall ein Tonsillarkarzinom durch Anwendung großer Röntgendosen — 90 H von außen und 22 H mittels Spekulum direkt gegen die Tonsille — zum Verschwinden bringen. Heimann verfügt gleichfalls über einen geheilten Fall, der zusammen 1000 X in 7 Serien direkt auf die Tonsille bekam; die Beobachtungszeit beträgt aber nur 6 Monate. Mit relativ kleinen Röntgendosen erreichte Vohsen in einem Fall Symptomfreiheit.

Coutard (l'Institut du Radium) publizierte kürzlich seine Resultate bei 46 behandelten Tonsillarepitheliomen. Die Therapie bestand ausschließlich in Röntgenbestrahlung, in der Hauptsache nach folgender Technik. 180 kW, 1½ bis 2 mm Zn-Filter, Behandlungsdistanz 40—50 cm. Das Einfallfeld 100—250 cm². Je nach der Ausbreitung des Tumors und der Metastasen werden 2—6 Einfallfelder von beiden Seiten des Halses verwendet. Die Gesamtdosis beträgt in verschiedenen Fällen zwischen 50—150 H, die ganze Behandlungszeit 15—30 Stunden. In Übereinstimmung mit der Ansicht des Institut du Radium über die Bedeutung des Zeitfaktors verteilt er diese Dosis auf 15—20 Tage, welche Behandlungsdauer er für die richtige hält.

Diese sehr kräftige Röntgenbehandlung ruft eine Epidermitis hervor, die zwischen dem 23. und dem 26. Tage auftritt und ungefähr am 40. Tage nach Beginn der Behandlung abgelaufen ist. Auf den Schleimhäuten tritt schon am 13. Tage eine starke Reaktion mit einer oberflächlichen Ablösung des Epithels auf. Diese Reaktion ist ungefähr am 26. Tage vorüber.

Coutard bemerkt selbst, daß nach dieser Dosis Komplikationen in Form von frühen oder späten Ödemen, Teleangiektasien und Hautatrophien zu befürchten sind. In 2 Fällen verursachte diese starke Bestrahlung spät auftretendel Nekrosen der Mandibula. Der eine, bei dem die ersten Symptome der Nekrosebildung erst 15 Monate nach der Behandlung auftraten, führte nach 6 Monaten zum Exitus. Im anderen Falle trat die Nekrose $4^{1}/_{2}$ Jahre nach der Behandlung auf, kam aber nach Abstoßung mehrerer Sequester allmählich zur Heilung.

Coutard behandelte im ganzen 46 Fälle von Epitheliom sehr verschiedenen histologischen Charakters. Von allen 46 Patienten leben 12 oder 26% seit 2 bis 7 Jahren symptomfrei. Von den 21 Fällen, die sich mikroskopisch als typische Stachelzellenkarzinome erwiesen, leben nur 2, d. h. kaum 10%. Von den übrigen waren 9 nicht epidermoide Epitheliome, 2 Lymphoepitheliome und 8 Basalzellenkarzinome. In dieser Gruppe wurde bei 45% Symptomfreiheit erreicht.

Die Lymphoepitheliome sind, wie die Erfahrung gezeigt hat, äußerst radiosensible Tumoren und werden in der Regel durch Anwendung bedeutend geringerer Dosen, als Coutard anwendete, beseitigt, was aus unserer Darstellung über die Behandlung des Lymphoepithelioms hervorgeht (s. S. 708).

Die Erfahrungen am Radiumhemmet über die Röntgenbehandlung des Tonsillenkarzinoms sind negativ. Wir haben keinen einzigen durch ausschließliche Röntgenbehandlung geheilten Fall und sahen nur kurzanhaltende Besserungen. Die Behandlungsdosen waren indes niemals so groß wie die von Coutard verwendeten. Wir sind wegen der

700

schlechten Resultate der Röntgenbehandlung in den letzten Jahren ausschließlich zur Radiumbehandlung übergegangen.

4. Radiumbehandlung.

Die Radiumbehandlung scheint entschieden bessere Resultate zu geben als die übrigen Behandlungsmethoden. Die Technik bei der Radiumbehandlung umfaßt drei verschiedene Applikationsformen. 1. Radiumbehandlung par distance von außen mit großen, gegen den Tumor und die Drüsenregion gerichteten Dosen; 2. Applikation von Radiumpräparaten an die Oberfläche des Tonsillartumors mit Hilfe von plastischer Dentalmasse; 3. intratumorale Radiumapplikation mittels

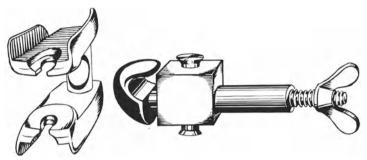


Abb. 305. Die Dentalplatte zur Fixation an die Zähne. Das Verbindungsstück und die hakenförmige Anordnung zur Fixation des inneren Armes der Zange.

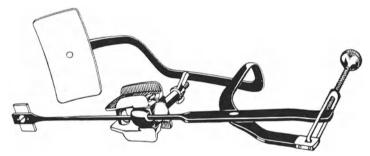


Abb. 306. Das Applikationsinstrument für Gebrauch. Zusammengesetzt.

Implantation von unfiltriertem Radium ("seeds"), filtriertem Radium in Form von "gold-implants" oder Radiumnadeln sowie Thorium X-Stäbchen, durch 0,3 mm Gold filtriert. Bezüglich der näheren Details bei diesen Applikationsformen verweise ich auf die Darstellung beim Zungenkarzinom.

Anschütz publizierte 1914 einen die ganze rechte Tonsille einnehmenden Fall von Basalzellenkarzinom mit Drüsenmetastasen, der vermittels Oberflächenapplikation vom Mesothorium behandelt wurde und bei der Publikation sehon seit 6 Monaten symptomfrei war. Bertolotti konnte einen Fall mit lokaler Radiumbehandlung und Röntgenbehandlung von außen symptomfrei machen. Freudenthal und Molyneux verfügen über je einen seit 4 bzw. 8 Jahren symptomfreien Fall. Chiari, Schlemmer, Marschik und Kofler haben gleichfalls geheilte Fälle beschrieben.

An den amerikanischen Kliniken herrscht allgemein die Auffassung, daß die Radiumbehandlung der Röntgenbehandlung überlegen sei, und daß die günstigsten Resultate nach Einführung der Behandlung mit intratumoraler Applikation erhalten wurden.

Der Patient bekommt zuerst eine Radiumbehandlung par distance 3—6 cm, 15—20 Grammstunden. Nachdem sich der Tumor verkleinert hat, wird die intratumorale Behandlung eingesetzt, in früheren Jahren mit unfiltrierter Radiumemanation in Glaskapillaren ("bare tubes"), später mit Emanation in goldimplants mit 0,3 mm dicker Wand.

Quick behandelte im ganzen in den Jahren 1917—1927 318 Fälle, von welchen 51 oder 16% leben, 14 von ihnen länger als 5 Jahre seit der Behandlung, 11 3 bis 5 Jahre, 16 1—3 Jahre und 10 weniger als 1 Jahr. Schreiner, der sich hauptsächlich derselben Technik bediente, hat von insgesamt 60 Fällen der Jahre 1915 bis 1925 nur 2, die seit 4 bzw. 5 Jahren symptomfrei sind.

Am Radiumhemmet verwendeten wir für diese Fälle in den letzten Jahren ausschließlich Radium nach folgender Technik. Wir beginnen mit einer Radiumbehandlung auf 5 cm Distanz mit 3 mm Extra-Bleifilter. Die

Strahlung wird über den Kieferwinkel gegen den Tumor zentriert und umfaßt auch die Drüsenregion. Die Totaldosis 20—30 Grammstunden RaEl. wird auf ungefähr 8—10 Tage verteilt. Nach ungefähr 3 Wochen tritt ein Hauterythem und eine oberflächliche Epithelablösung auf, die im Laufe von 14 Tagen heilt. 1 Monat bis 5 Wochen nach dieser ersten Behandlungsphase wird die Oberflächenbehandlung mit Radiumtuben vorgenommen, die mittels plastischer Masse appliziert werden.

Für diese lokale Radiumapplikation verwende ich ein Instrument, welches auch bei der Radiumbehandlung der übrigen Tonsillaraffektionen gebraucht wird.

Dieses zangenförmige Applikationsinstrument (Abb. 305 und 306) besteht aus folgenden Teilen: 1. Einer Dentalplatte



Abb. 307. Patient während der Behandlung.

zur Fixation an die Zähne oder die Alveolarfortsätze; 2. einem kubischen Verbindungsstück mit einer vertikalen Achse, welche in entsprechende Aushöhlungen der Zahnplatte hineinpaßt. Das Verbindungsstück ist um diese vertikale Achse beweglich; 3. einer hakenförmigen Anordnung zur Aufnahme des Stückes 4; 4. dem inneren Arm der Zange mit der Radiumplatte; 5. dem äußeren Arm der Zange mit einer Pelotte gegen die Außenseite der Wange.

Durch diese Anordnung kann der radiumtragende Teil nach allen Richtungen verschoben werden und sich um seine eigene Achse drehen. Das Instrument läßt sich sowohl auf der rechten als auf der linken Seite anwenden. Um die Fixation zu erleichtern, erhält der Patient unter das Kinn eine Stütze, die an ein um Stirn und Nacken gehendes breites Band befestigt ist. Abb. 307 zeigt einen Patienten während der Behandlung.

Die geschilderte Applikations- und Fixationsvorrichtung erlaubt eine absolut sichere Fixation an das Behandlungsgebiet. Vor der Behandlung bekommt der Patient $^1/_2$ —1 mg Atropin subkutan, um eine allzu reichliche Salivation zu verhindern. Die Oberfläche des Tumorgebietes bepinselt man mit einer 20 proz. Kokain-Adrenalinlösung. Die Radiumtuben werden an dem inneren Arm der Zange mit plastischer Dentalmasse befestigt. Mit dieser Masse

ist es sehr leicht, einen Abdruck des ganzen Tumors und Behandlungsgebietes herzustellen, die Radiumtuben zu fixieren und den Abstand in geeigneter Weise zu variieren. Wir brauchen in der Regel 4 Tuben von ungefähr 15 mm Länge mit je 25 mg RaEl. und einem Filter von 0,35 mm Gold und 0,30 mm Platin, 1 mm Blei entsprechend. Bei tiefgehenden Tumoren brauchen wir außerdem ein Extrafilter von 1-2 mm dickem Blei, um noch härtere γ -Strahlung zu erhalten. Die Dosis variiert von 700-2000 Milligrammstunden RaEl.

Die Reaktion dieser Oberflächenbehandlung, bestehend in einer oberflächlichen Ablösung des Epithels und Bildung eines membranösen Belags, tritt nach 2-3 Wochen auf und dauert 2 Wochen.

Wenn nach dem Abklingen dieser Reaktion noch Tumorreste vorhanden sind, werden in diese für 3—4 Stunden Radiumnadeln intubiert, die etwa 10 mg RaEl. in einem Gold-Platinfilter enthalten, das 1 mm Blei entspricht.



Abb. 308. Carcinoma tonsillae dext vor der Radiumbehandlung, Dezember 1925.

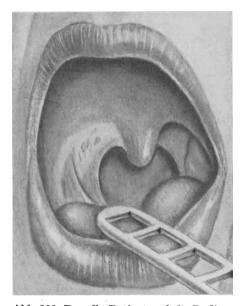


Abb. 309. Derselbe Patient nach der Radiumbehandlung ausgeheilt, Mai 1926. Lebt symptomfrei nach 3 Jahren.

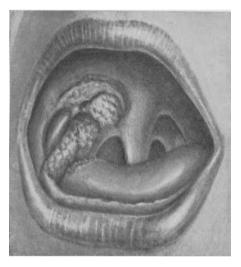
Mit dieser Technik behandelten wir mehrere Fälle von ausgebreitetem Tonsillarkarzinom. Von diesen leben vier 3 Jahre seit der Behandlung symptomfrei. Unser Material gestattet uns noch keine statistische Beurteilung der Behandlungsmethode.

Fall 1 (Abb. 308 und 309). 42 jährige Frau. Im Juli 1925 bekam sie Halsschmerzen und hatte Schwierigkeiten beim Schlucken; am 6. August 1925 wurde sie in das Radiumhemmet aufgenommen. Die rechte Tonsille war durch eine Geschwürshöhle mit fetzigen, unregelmäßigen, unterminierten Rändern ersetzt. Dieser Höhle entsprechend palpierte man eine kaum pflaumengroße Resistenz von relativ weicher Konsistenz. Keine palpabeln Drüsen. WaR. stark positiv. Probeexzision aus der Ulzeration mit Elektroendothermie "chronische, entzündliche Veränderungen und scharfe Epithelproliferationen, Verdacht auf Kanker aber keine sicheren Zeichen hierfür. Reuterwall." Die intensive antiluetische Behandlung, die eine Stomatitis verursachte, heilte nicht die Ulzeration. Im Dezember eine große Probeexzision aus zwei Partien des Tumors. "Ohne Zweifel Cancer in beiden Präparaten. Reuterwall." Da die Diagnose Kanker durch die mikroskopische Untersuchung als gesichert betrachtet werden konnte, wurde die Radiumbehandlung eingeleitet. Am 30. 12. Radiumbehandlung auf 5 cm Distanz, 3 mm Bleifilter, 20 Gr.-Stunden RaEl. 31. 12. 700 Milligrammstunden RaEl. mit

1 mm Bleifilter gegen die Tumoroberfläche. Am 4.1. 1926 Radiumpunktur mit Intubation von 8 Nadeln, jede von 10 mg RaEl. rund um die Grenzen des Tumors. Behandlungszeit 7 Stunden.

Die Patientin hatte eine starke epidermizide Reaktion, aber Mitte Februar 1926 war diese abgelaufen, die Ulzeration geheilt und die Tonsillarnische glatt, ohne jede Spur von Resistenz. Die Patientin ist seit drei Jahren vollkommen symptomfrei. Abb. 308 zeigt die Patientin vor der Behandlung und Abb. 309 im Mai 1926 geheilt.

Fall 2 (Abb. 310 und 311). 80 jährige Frau. Am Ende des Jahres 1925 brennende Schmerzen auf der rechten Seite des Pharynx nach der Schläfe ausstrahlend. Am 5. 3. 1926 wurde sie in das Radiumhemmet aufgenommen. Große zerfallende Tumormasse, welche die Tonsillarnische, den vorderen und hinteren Gaumenbogen, den größten Teil des weichen Gaumens auf der rechten Seite umfaßte und auf die Gingiva des Alveolarfortsatzes des Unterkiefers und auf dem hinteren Teil der Zunge übergriff. Im ganzen ist der Tumor gut mandarinengroß. Am Kieferwinkel zwei feldbohnengroße Drüsen. Die Patientin hatte große Schwierigkeiten beim Schlucken, konnte kaum sprechen und litt an starken Schmerzen. Radiumbehandlung auf 5 cm Distanz, den 6. 3. bis 14. 3. zusammen 27 Gr.-Stunden RaEl. 2 mm Bleifilter. Einen Monat nach der Radiumbehandlung starke Reaktion mit Ablösung des Epithels auf einem gut zwei Kronen großen Gebiet und Rötung auf einem handflächengroßen Gebiet am Kieferwinkel. Auf der Innenseite keine deutliche stärkere Reaktion,



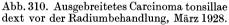




Abb. 311. Derselbe Patient geheilt seit 3 Jahren. Lebt symptomfrei.

aber der Tumor war fast vollständig verschwunden. Die Ulzeration am weichen Gaumen ist vollständig geheilt, ebenso die Ulzeration am Unterkiefer und am vorderen Gaumenbogen. Der Tumor in der Zunge ist kaum bohnengroß. In der Tonsillarnische ein bohnengroßer Tumorrest. Am 17.4. ist die Wunde vollkommen gereinigt. In der Tonsillarnische sowie in der Zungenwurzel immer noch ein kleiner Tumorrest vorhanden. Radiumbehandlung mit Intubation von 10 Radiumnadeln à 10 mg RaEl. um die Grenzen der Tumorreste. Behandlungszeit 4 Stunden. Im Anfang Mai eine leichte Radiumreaktion; der Tumor vollständig verschwunden. Die Patientin lebt gesund mit einer glatten weichen Narbe in der rechten Tonsillarregion, jetzt, drei Jahre nach der Behandlung. 83 Jahre alt.

Die zwei Krankengeschichten zeigen die individuellen Variationen in der Behandlungstechnik. Es ist immer notwendig nach dem speziellen klinischen Charakter und nach dem Verlauf während der Behandlungszeit die Technik und die Dosen abzuwägen. In dem 1. Fall wurde die Behandlung sehr stark konzentriert, da die antiluetische Behandlung und die Diagnoseschwierigkeiten die kurative Radiumbehandlung verzögert hatten. In dem 2. Fall war es nicht nötig die Oberflächenapplikation zu machen, da der große Tumor auch die Distanzbehandlung so gut reagierte.

XI. Sarkoma tonsillae.

1. Klinik und pathologische Anatomie.

Die Tonsillensarkome rufen, ebenso wie die Karzinome, früh subjektive Beschwerden hervor und werden oft früh diagnostiziert. Sie wachsen rasch und setzen früh Metastasen. Mindestens 50% sind jedoch bei der Diagnostizierung vollständig inoperabel. Die Sarkome treten unter zwei klinischen Typen auf, einerseits in Form einer rundlichen, eigentümlich blauroten Auftreibung in der Tonsillarregion, die ziemlich früh äußerlich ulzeriert, anderseits in Form einer ausgesprocheneren, diffus begrenzten Tumorinfiltration der Tonsillarregion und ihrer Umgebung mit frühen tiefgehenden Ulzerationen. Der erstere Typus entspricht oft einem Lympho-Rundzellen- oder großzelligen Sarkom; der letztere oft einem Fibrosarkom oder Mischtumor mit der Wachstumsart von plexiformen Sarkomen.

Es ist vorläufig noch eine wissenschaftliche Streitfrage, ob die Lymphosarkome als eine genuine Tumorform zu betrachten sind. Kundrat ist der Ansicht, daß sie vom adenoiden Gewebe der Schleimhäute ausgehen und aus lymphoiden Zellen von atypischer Struktur und wechselnder Größe bestehen, die in einem atypischen retikularen Gewebe liegen. Die Geschwulstmetastasen entstehen durch direktes Kontinuitätswachstum mit Eindringen in die Lymphbahnen. Dem Lymphosarkom fehlt der Charakter der Systemerkrankung, welcher der Leukämie, Pseudoleukämie und den malignen Granulomen zukommt. Kundrat meint, daß die Lymphosarkome nicht echte Tumoren sind, sondern eine regionäre Erkrankung des lymphatischen Gewebes mit Einwachsen in die Lymphbahnen. Derselben Auffassung wie Kundrat ist Kaufmann, während Gohn und Roman die Lymphosarkome für echte Tumoren halten.

Die Lymphosarkome der Tonsillen unterscheiden sich in den meisten Fällen klinisch von den übrigen Tonsillarsarkomen. Kundrat betrachtet sie als sehr maligne Gebilde, die allen Versuchen einer Exstirpation spotten, ein wirkliches Noli me tangere für chirurgische Eingriffe.

2. Chirurgische Behandlung.

Die chirurgische Behandlung zeigt schlechte Resultate, ob man sich der weniger eingreifenden Ektomien bediente oder große laterale Pharyngotomien mit Resektion von großen Teilen des Rachens und der Zunge machte. Die Mortalität wird auf 20—30% geschätzt. Es treten rasch lokale Rezidiven und Metastasen auf, und im Durchschnitt wird nur eine Symptomfreiheit von etwa 7 Monaten nach der Operation erreicht. Mathews Sammelstatistik mit 84 Fällen von Tonsillarsarkom weist nur einen Patienten auf, der noch nach 3 Jahren lebt.

3. Röntgenbehandlung.

Die Röntgenbehandlung erzielt nach der einstimmigen Erfahrung der meisten Verfasser günstige Resultate. So reagieren die Lymphosarkome im allgemeinen, in ungefähr 60% aller Fälle, auf Röntgenbestrahlung mit vollständigem Verschwinden des Tumors, auch wenn sie zu Beginn der Behandlung sehr ausgebreitet und inoperabel waren. Auf Grund der Natur der Sarkome treten in einer ziemlich großen Anzahl von Fällen allmählich periphere Metastasen auf, die zum Tode führen, aber Jüngling berechnet doch etwa 25% 3jährige Heilung.

Ebenso günstige Erfahrungen machte man auch bei den Tonsillarsarkomen. Schon im Jahre 1902 berichtete Allen über ein durch Röntgenbehandlung sehr gebessertes Tonsillarsarkom, und auf dem 3. Röntgenkongreß 1910 teilten Schmidt und Rosen blatt je einen Fall von Heilung eines Tonsillarsarkoms durch Röntgenbehandlung mit. Forssell beschreibt 1911 einen durch kombinierte Röntgen-

und Radiumbehandlung 6 Monate lang symptomfreien Fall. Später sind von einer Reihe von Verfassern einzelne oder mehrere durch Röntgenbehandlung geheilte Fälle von Tonsillarkarzinom mitgeteilt worden, Abbe, Abbetti, Adams, Albanus, Baensch, Beck, Berven, Canuyt et Gunsett, Chiari, Coenen, Edling, Freudenthal, Jüngling, Kilian, Küttner, Kofler, Lazarus (1914), Lannois et Montet, Marschik, Nordentoft, Portman et Lachapelle, Perrier, Rethi, Seitz und Wintz, Solomon u. a. (Literatur bei Berven 1923).

Was die Technik bei der Röntgenbehandlung betrifft, so wählen die meisten Verfasser bei diesen Fällen vorsichtige, abwartende Dosen, die keine stärkere Reaktion hervorrufen. Behandlungsfilter 4 mm Al oder $^{1}/_{2}$ mm Cu. 40-50-100% einer HED, oft in mehrere Teildosen verteilt.

4. Radiumbehandlung.

Die Radiumbehandlung gab ebenso wie die Röntgenbehandlung gute Resultate. Heyerdahl publizierte 5 Fälle, die alle geheilt wurden. Sie hatten einerseits Radiumbehandlung von außen erhalten, 3 außerdem Oberflächenapplikation von Radiumtuben und 2 intratumorale Radiumbehandlung mit Nadeln. Quick verwendet Radiumbehandlung par distance von außen sowie Implantation von "Seeds" und in den letzten Jahren "gold implants" in den Tumor. Von 24 seiner Fälle von Tonsillarsarkomen (1923) lebten 6, einer 4 Jahre, drei 16 bzw. 12 und 8 Monate und zwei 6 Monate nach der Behandlung symptomfrei.

5. Kombinierte Röntgen- und Radiumbehandlung.

Am Radiumhemmet bedienten wir uns seit dem Jahre 1915 einer kombinierten Behandlungsmethode mit Röntgenbehandlung von außen und Oberflächenapplikation von Radiumtuben an den Tumor. Die Behandlung wird mit Röntgenstrahlen eingeleitet. Wir beginnen — in Übereinstimmung mit der frühzeitig von Forssell, Holzknecht, G. Schwarz u. a. ausgesprochenen Ansicht über die günstige Einwirkung relativ kleiner, aber gleichwohl völlig wirksamer Dosen, die durch eine fortlaufende Zeitperiode fortgesetzt werden — immer mit einer sehr kleinen Probedosis. So geben wir bei der ersten Behandlung $^{1}/_{8}$ $^{-1}/_{5}$ HED. Die Radiosensibilität des Geschwulstgewebes ist in den nicht refraktären Fällen so groß, daß schon 2 Stunden nach einer Bestrahlung degenerative Veränderungen in Form chromatolytischer Prozesse zu beobachten sind. In der Regel wird schon am Tage nach der Bestrahlung eine deutliche Verkleinerung des Tumors wahrnehmbar, und wir setzen dann die Behandlung mit diesem offenbar wirksamen Bruchteil einer HED jeden oder jeden 2. Tag fort. Allmählich können wir diese Dosis auf $^1/_4-^1/_3$ HED erhöhen. Darüber hinaus gehen wir aber in der 1. Serie nicht. Zeigt der Tumor Neigung zu einer allzu raschen Verkleinerung, so schalten wir eine Pause von einem oder mehreren Tagen ein, während welcher Zeit der Patient genau beobachtet wird. Es ist wichtig, auf peritumorale und periglanduläre Ödeme zu achten, die oft im Laufe der Behandlung auftreten und eine toxische Entzündung der Umgebung andeuten. Ein solcher toxischer entzündlicher Prozeß ist nicht wünschenswert, weil er das normale Reaktionsvermögen des Bindegewebes herabzusetzen scheint. Wir bemühen uns deshalb, ein langsames kontinuierliches Schwinden des Tumors zu erhalten, mit möglichst unbedeutenden Entzündungsreaktionen der Umgebung.

Die Reaktion nach dieser vorsichtigen Röntgenbehandlung bringt keine subjektiven Beschwerden mit sich, und objektiv treten keine Hautveränderungen auf.

In den meisten Fällen verkleinert sich der Tumor kontinuierlich bis zu einer solchen Größe, daß es möglich ist, 1-2 Wochen nach Beendigung der Röntgenbestrahlung die lokale Radiumapplikation vorzunehmen, die sich mit Leichtigkeit durchführen läßt, wenn der Tumor keinen größeren Umfang hat als den einer halben Walnuß.

Bei der Radiumbehandlung bedienen wir uns des Applikationsinstrumentes, welches ich bei der Behandlung der Tonsillarkarzinome beschrieben habe. In der Regel verwenden wir 4—6 Radiumtuben von je etwa 20 mm Länge mit einem Filter von einer inneren, 0,35 mm dicken Goldtube und einer äußeren 0,30 mm dicken Platintube. Die Tubuswand ist in ihrer Filtrationskraft äquivalent 1 mm Blei. Jede Tube enthält etwa 25 mg RaEl. Wenn der Tumor kleiner ist, applizieren wir die Tuben ohne Extrafilter nur mit einer Schicht von Kerrs non metallic plastic mass, um eine Behandlungsdistanz von 1—5 mm zu erreichen. Bei größeren Tumoren, besonders, wenn sie von festerer Konsistenz sind, verwenden wir 1 bis 2 mm Extra-Bleifilter. Die Dosis ohne Filter 300—400 Milligrammstunden RaEl. bei Extrafilter 500—1000 Milligrammstunden RaEl.

Die Reaktion nach einer solchen Radiumbehandlung verläuft ungefähr auf folgende Weise. Etwa 8–10 Tage nach der Applikation tritt auf der behandelten Fläche ein dünner, grauweißer, membranöser Belag auf. Gleichzeitig hat der Patient subjektive Reaktionserscheinungen in Form von Brennen, Stechen und leichten Schlingbeschwerden. Diese Reaktion hält durch höchstens 14 Tage relativ unverändert an, worauf sie rasch abklingt, so daß sie 3 Wochen nach der Behandlung vollständig abgelaufen ist. Während dieser Zeit pflegt sich der Tonsillartumor rasch zu verkleinern, und am Ende der Reaktion erscheint die Tonsillarnische vollständig frei von Tonsillengewebe, mit einer ebenen, glatten, glänzenden Schleimhaut zwischen den Gaumenbögen, von etwas blasserer Farbe als die Umgebung. Von einem Tumor ist keine Spur wahrzunehmen, und bei der Palpation fühlt sich das Gewebe vollständig normal an. Ein gewisses Gefühl von Trockenheit im Rachen kann etwa $^{1}/_{2}$ Jahr nach der Behandlung zurückbleiben.

Die Reaktion bereitet also dem Patienten sehr wenig Beschwerden und wirkt durchaus nicht herabsetzend auf seinen Allgemeinzustand.

Nach dieser Radiumbehandlung erhalten die Patienten im 1. Jahre 2–3 Serien Röntgenbehandlungen, jede von 4 mal $^1/_4$ HED, 40 cm Distanz und $^1/_2$ mm Cu-Filter

Unserer Ansicht nach ist diese kombinierte Behandlung mit Röntgen und lokaler Radiumapplikation der ausschließlichen Röntgenbehandlung überlegen. Mit der kombinierten Methode läßt sich die mit großem Einfallfeld gegebene Gesamtröntgendosis beträchtlich verringern, wodurch Atrophien und Schädigungen der Schleimhaut vermieden werden. Die lokalisierte Radiumbehandlung erreicht schließlich ein vollständiges Verschwinden aller Reste der Geschwulst und des adenoiden Gewebes in der Tonsillarregion, aus welchen evtl. Rezidive entstehen können.

Das Behandlungsresultat ist sehr gut. Von 32 Patienten, die in den Jahren 1916-1925 behandelt wurden, waren 14 oder 44% 3 Jahre oder länger symptomfrei, und von 24 Patienten, die in den Jahren 1916-1923 behandelt wurden, waren 7 oder 29% 5 Jahre oder länger symptomfrei.

Bemerkenswert ist die frühe Verbreitung der Metastasen bei den Sarkomen. Im Material des Radiumhemmets hatten etwa 75% schon zu Beginn der Behandlung Metastasen. Ihr Einfluß auf die Prognose geht aus dem Verhalten hervor, daß von den Patienten, die zu Beginn der Behandlung keine Metastasen hatten, doppelt so viele symptomfrei wurden als von denen, die solche aufwiesen.

Fall 1 (Abb. 312 und 313). 60 jähriger Mann, im September 1924 mit einem rasch wachsenden Rezidiv nach Tonsillektomie aufgenommen. Path. n. anat. Diagn.: kleinzelliges Sarkom. (Reuterwall.) Blauroter, birnförmiger, nicht ulzerierter Tumor in der rechten Tonsillarnische. Keine palbabeln Drüsen (Abb. 312). Röntgenbehandlung vom 19. 9. bis 23. 9.,

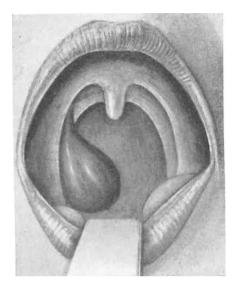


Abb. 312. Kleinzelliges Sarcoma tonsillae dext, vor der radiologischen Behandlung, September 1924.

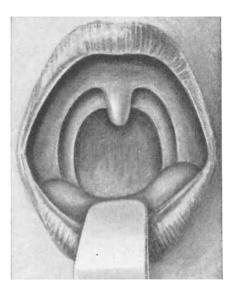


Abb. 313. Derselbe Patient nach Röntgenund Radiumbehandlung ausgeheilt, November 1924. Lebt symptomfrei seit 4 Jahren.

zusammen $1^1/_2$ HED, 40 cm Distanz, 0,5 mm Cu-Filter. Radiumbehandlung mit Oberflächenapplikation von 6 Radiumtuben, je 25 mg RaEl. enthaltend. Als Filter nur die Tubuswand von Gold und Platin, 1 mm Blei äquivalent. Behandlungszeit 8 Stunden, Dosis 1200 Grammstunden. Der Tumor verschwand kontinuierlich, und nach 2 Monaten war der Patient symptomfrei (Abb. 313) und ist fortwährend symptomfrei seit mehr als 4 Jahren.

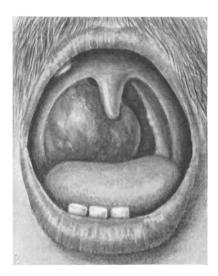


Abb. 314. Lymphosarcoma tonsillae dext vor der radiologischen Behandlung, Dezember 1924.



Abb. 315. Derselbe Patient nach Röntgen- und Radiumbehandlung, Mai 1924. Patient lebt symptomfrei seit 4 Jahren.

708

Fall 2 (Abb. 314 und 315), 53 jähriger Mann, am 3. 12. 1924 in das Radiumhemmet aufgenommen. Die rechte Tonsille walnußgroß, nicht ulzeriert. Pat. anat. Diagn.: Lymphosarkom. (Reuterwall.) Taubeneigroße Drüsenmetastase. Röntgenbehandlung vom 3. 12. bis 16. 12. 1924 an beiden Seiten des Halses. $4\times ^1/_6$ HED, 30 cm Distanz, 0,5 mm Cu-Filter. Der Tumor verminderte sich allmählich, und Mitte Januar 1925 war nur ein kleiner Rest in der Tonsillarnische übrig, welcher mit Radium behandelt wurde. Dosis 600 Milligrammstunden RaEl. Die Tuben waren mit 1 mm Extra-Bleifilter filtriert. Im Mai keine Spur vom Tumor zu sehen. Die Metastase auch verschwunden. Der Patient lebt andauernd symptomfrei seit 4 Jahren.

XII. Lymphoepitheliale Geschwülste der Tonsillen.

Diese Geschwulstform ist von Schmincke und später auch von Regaud. Kneringer, Priesel, Derigs beschrieben worden. Schmincke ist der Ansicht, daß sie sowohl pathologisch-anatomisch als klinisch eine gut abgegrenzte Gattung bildet. Der Tumor besteht aus einem epithelialen Retikulum mit verschieden großen "Maschenräumen, in welche sich Lymphozyten einlagern, so daß ein charakteristisches histologisches Bild entsteht, in welchem Epithelzellen und Lymphozyten gewissermaßen in inniger Symbiose vereinigt erscheinen". Schmincke meint, daß diese Geschwulstform embryonalen Ursprungs sei und mit der Thymusentwicklung in Zusammenhang stehe. Die Geschwülste bilden von der Stelle der Tonsillen ausgehende, größere oder kleinere unregelmäßig rundliche, kleinknollige Tumoren von relativ fester Konsistenz. Frühzeitig tritt eine oberflächliche Ulzeration mit grauweißem Geschwürsgrund auf. Die Ulzeration hat nicht die Tendenz, sich in der Tiefe zu nekrotischen Wundhöhlen auszubreiten. Schmincke gibt als charakteristisch an, daß die Tumoren für radiologische Behandlung sehr sensibel sind. Er berichtet über 5 Fälle dieser Tumorform, von welchen 4 mit relativ kleinen Radiumbehandlungen zur Genesung kamen. Nach Schmincke sind diese Tumoren früher in der Regel als Sarkome diagnostiziert worden.

Jovin publizierte 7 Fälle dieser Tumoren mit Lokalisation im Nasopharynx. Er betont die außerordentliche Strahlenempfindlichkeit der Tumoren, welche der der Lymphosarkome nahekommt und die der Karzinome bei weitem übertrifft. Er empfiehlt Röntgenbehandlung als Methode der Wahl. Regaud hat 3 Fälle von solchen Lymphoepitheliomen der Tonsille publiziert, welche röntgenbehandelt wurden. Einer ist seit mehr als 1 Jahr symptomfrei.

Am Radiumhemmet behandelten wir diese Lymphoepitheliome in der Tonsillarregion ebenfalls mit Röntgenstrahlen oder Radium auf Distanz mit mäßigen Dosen. In den letzteren Jahren wurden 4 Fälle behandelt, von welchen 3 symptomfrei wurden. Die Röntgenbestrahlung wird mit derselben Technik gegeben wie bei der Behandlung von Tonsillarsarkomen. Bei der Distanzbehandlung mit Radiumgeben wir ungefähr 15—20 Grammstunden RaEl. Durch diese Behandlungstechnik sind die Tumoren vollständig verschwunden, und die Tonsillarnische wurde glatt und eben, außer in einem Fall, wo sich nach 6monatiger Symptomfreiheit rasch ein lokales Rezidiv mit Drüsenmetastasen entwickelte.

52 jährige Frau. Im April 1925 Empfindlichkeit und Schmerzen im rechten Teile des Rachens. Im Mai suchte sie einen Arzt auf, welcher unter der Diagnose Peritonsillarabszeß eine Inzision im vorderen Gaumenbogen machte. Danach verbesserte sich der Zustand der Patientin etwas, sie hatte aber fortdauernd starke Halsbeschwerden und wurde im Juli und August mit Jod gepinselt. Die Behandlung hatte jedoch keinen Erfolg, und die Beschwerden beim Schlucken nahmen immer mehr zu. Sie konnte nur sehr schwer anderes als flüssige Speisen essen, magerte stark ab (11 kg von August bis Dezember) und wurde sehr blaß. Am 18.1. 1926 wurde sie in das Radiumhemmet aufgenommen. An der Stelle der rechten Tonsille ein fast pflaumengroßer Tumor mit ulzerierter, grauweißer Oberfläche. Die Ulzeration

umfaßte, bis auf seinen untersten Teil, nahezu den ganzen Tumor. Die Konsistenz ist weich, durchaus nicht wie bei einem Cancer, und gleicht mehr der eines Sarkoms. Im vorderen Gaumenbogen ein ovaler, durch die ausgeführte Inzision entstandener Defekt. Klinisch konnte eine Diagnose nicht mit Sicherheit gestellt werden. Differentialdiagnose zwischen Sarkom und Lues unsicher. Waß. negativ. Patientin bekam in der Zeit vom 19. 1. bis 28. 1. Radiumbehandlung auf Distanz, zentriert gegen die Tonsille, 3 mm Bleifilter, insgesamt 30 Grammstunden RaEl. Am 20. 1, wurde eine große Probeexzision aus dem Tumor gemacht, wonach die Wundoberfläche koaguliert wurde. Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung war (Reuterwall): "Veränderungen, die mit Schminckes lymphoepithelialen Tumoren übereinstimmen". Der Tumor war für die Radiumbehandlung sehr sensibel. Schon nach der ersten Behandlung verkleinerte er sich. Das Schlucken wurde leichter, und die Empfindlichkeit verminderte sich. Als Patientin nach einem Monat wieder in das Radiumhemmet kam, war der Tumor vollständig verschwunden, und die Tonsillarnische zeigte normale Schleimhaut. Keine palpabeln Drüsen. Der Allgemeinzustand der Patientin hatte sich wesentlich verbessert. Sie hatte 5 kg zugenommen und fühlte sich völlig gesund. Lebt symptomfrei seit 3 Jahren (Abb. 316 und 317).

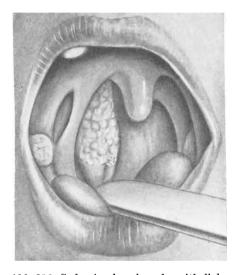


Abb. 316. Schminckes lymphoepitheliale Tumor vor der radiologischen Behandlung, Januar 1926.

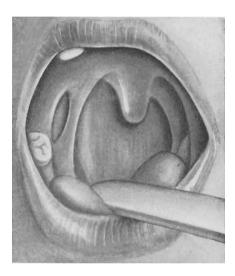


Abb. 317. Derselbe Patient nach Radiumbehandlung ausgeheilt, Februar 1926. Lebt symptomfrei seit 3 Jahren.

XIII. Endotheliome und Mischgeschwülste der Tonsillarregion.

Diese Tumoren kommen relativ selten vor, sie haben aber ein sehr charakteristisches Aussehen, und die strahlentherapeutische Behandlung scheint die schlechte Prognose bei der ausschließlich chirurgischen Exstirpation beträchtlich verbessern zu können.

Sie bestehen aus einer Grundsubstanz von fibrösem, hyalinem, stellenweise myxomatös veränderten Bindegewebe, das Fettgewebe, lymphoides Gewebe, Knochengewebe und Knorpelgewebe einschließen kann. In dieser Grundsubstanz finden sich epitheliale Zellen von kubischer, zylindrischer oder Spindelform, in kompakten Zellgruppen oder plexiformem Netzwerke oder drüsenartigen Alveolen angeordnet. Charakteristisch ist für den Bau des Tumors, daß man seine verschiedenen Zellformen direkt ohne scharfe Grenzen ineinander übergehen sehen kann. Manchmal beherrscht einer der verschiedenen Bestandteile das Bild, so daß die mikroskopische Diagnose oft z. B. auf Chondrom, Chondromyxom oder dgl. gestellt wird. Mitunter ist der Zellreichtum so groß, daß das Bild einem Sarkom gleicht. Man ist sich noch immer nicht darüber einig, ob diese Mischgeschwülste als Gebilde epithelialer oder endothelialer Natur betrachtet werden sollen, und

es ist sehr schwer, sie voneinander abzugrenzen. Die Mehrzahl der Verfasser, mit Kaufmann an der Spitze, hält sie für epithelial.

In den allermeisten Fällen haben diese Tumoren einen klinisch gleichartigen und sehr benignen Verlauf. Sie wachsen langsam expansiv und setzen keine Metastasen; in vereinzelten Fällen können sie aber einer malignen sarkomatösen oder kankerösen Degeneration anheimfallen, und dann bilden sie Metastasen. Die Tumoren bilden feste, fibröse, grobknollige, unebene Gebilde, welche die Tonsillarnische einnehmen, aber in den meisten Fällen auch die Umgebung infiltrieren und in den Nasopharynx hinein und hinauf gegen die Schädelbasis wachsen. Sie erzeugen eine sehr geringe Reaktion in der Umgebung und verursachen den Patienten sehr wenig Beschwerden, weshalb sie erst dann zur Untersuchung kommen und diagnostiziert werden, wenn sie inoperabel geworden sind. Nekrose und Ulzeration treten erst in einem späten Stadium auf.

Diese Tumoren sind relativ wenig radiosensibel, sie können aber durch eine starke Radiumbehandlung par distance in einzelnen Fällen doch operabel gemacht werden.

Am Radiumhemmet haben wir 4 solcher Tumoren nach der beim Zungenkarzinom beschriebenen Technik mit Radium auf 5 cm Distanz, und zwar mit einer Dosis von 25-30 Grammstunden auf 1 bis 2 Behandlungsfeldern behandelt. Nachdem die Reaktion in Form einer oberflächlichen Abstoßung des Epithels abgeklungen war, wurde der Tumor durch Elektroendothermie entfernt. Alle diese Fälle leben seit mehr als 2 Jahren symptomfrei.

Fall I. 57 jähriger Mann, wurde im Februar 1926 in das Radiumhemmet aufgenommen. Seit 3 Jahren hatte er ab und zu auftretende und mitunter gegen das Ohr auf der linken Seite ausstrahlende Schmerzen in der Zunge gehabt. Anfang Januar vermehrten sich die Beschwerden, weshalb der Patient ein Provinzspital aufsuchte und von dort unter der Diagnose Tumor (Sarkoma?) tonsillae in das Radiumhemmet geschickt wurde. Auf der linken Seite im Rachen ist ein rundlicher, kleinknolliger, die Tonsillarnische und den vorderen Gaumenbogen einnehmender Tumor zu sehen, der sich auf die vordere Oberfläche des Ramus mandibulae und hinunter auf den hinteren Teil der Innenseite des Alveolarfortsatzes erstreckt. Die Kontur des vorderen Gaumenbogens hat der Tumor, der die Größe einer halben Mandarine hat, völlig zum Verschwinden gebracht. Die Schleimhaut über dem Tumor ist ganz intakt, nur an einer Stelle im vorderen Teil über einer kleinen, sich vorbuchtenden Auftreibung erscheint die Schleimhaut dünner und etwas blau schimmernd. Der Tumor ist von fest-elastischer Konsistenz, hat durchaus nicht die harte Konsistenz eines Kankers oder die mehr weich-elastische eines Sarkoms. An die Unterlage ist der Tumor unverschieblich fixiert. Die rechte Tonsille von normaler Größe und Konsistenz. Im Trigonum caroticum eine haselnußgroße harte Drüse.

Die klinische Diagnose konnte nicht mit Sicherheit gestellt werden, als wahrscheinlich wurde eine Mischgeschwulst vom Parotistyp mit maligner Degeneration angenommen. Der Patient bekam in der Zeit vom 9. 2. bis 14. 2. insgesamt 28 g-Stunden RaEl., mit 3 mm Bleifilter über der linken Tonsille, auf 5 cm Distanz. Am 12. 3. wurde eine keilförmige Probeexzision ausgeführt, wonach man die Probeexzisionswunde koagulierte. Mikroskopische Diagnose (Reuterwall): Endotheliom, das in einem Stroma von hyalinem Bindegewebe Lumina zeigt, die mit kubischem bis niedrig zylindrischem Endothel ausgekleidet sind; stellenweise finden sich papilläre oder solide Proliferationen vor; innerhalb eines ziemlich großen Gebietes von soliden Proliferationen besteht ein bedeutender Zellpolymorphismus, wonach der Tumor malign sein dürfte. Indes scheint dieses Gebiet der Probeexzision nicht bis zur Peripherie des Tumors zu reichen. Es ist möglich, daß der Tumor eine Mischgeschwulst ist, obgleich nur endotheliomatöse Partien in die Probeexzision mitgekommen sind."

In der ersten Woche nach der Distanzbehandlung verkleinerte sich der Tumor etwas, er wurde deutlich weicher und hatte nicht mehr die gespannte, elastische Konsistenz wie vorher. Auf der Haut stellte sich eine ziemlich starke Reaktion mit einer oberflächlichen Epithelablösung ein. Ende Februar wurde der Tumor wieder gespannter, und am 23. 2. bekam der Patient eine kleine Ulzeration an der Oberfläche des Tumors, welche sich während seines Aufenthaltes im Radiumhemmet zu Nagelgröße ausbreitete. Der Tumor verkleinerte sich aber kontinuierlich. Mitte Mai wurde Ausräumung der Drüsenregion mit Unterbindung der Carotis externa ausgeführt. Im Anschluß an diese Operation schrumpfte der Tumor im Rachen noch mehr zusammen, so daß sich am 5. 5. nur ein nagelgroßer, harter, in der Tonsillarnische

liegender Rest vorfand. Die vorderen und hinteren Gaumenbögen hatten normales Aussehen, und außerhalb der Tonsillarnische war gar kein Tumorrest vorhanden. Die exstirpierte Drüse zeigte die Struktur einer Mischgeschwulst von Parotistyp. Der Tumorrest wurde im Juni elektroendothermiert. Der Patient ist dauernd symptomfrei seit 3 Jahren (Abb. 318 und 319).



Abb. 318. Mischgeschwulst der linken Tonsillarregion vor der Behandlung, März 1926.

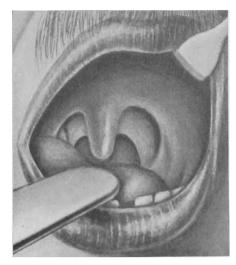


Abb. 319. Derselbe Patient nach Radiumbehandlung und Elektroendothermie ausgeheilt, Juli 1926. Lebt symptomfrei seit 3 Jahren.

XIV. Tonsillitis chronica.

1. Einleitung.

Nach den von Heineke in den Jahren 1903—1905 publizierten klassischen Untersuchungen über die Radiosensibilität des lymphoiden Gewebes ist eine große Literatur entstanden, die den Effekt der Bestrahlung dieses Gewebes behandelt. Auf der Basis dieser Untersuchungen wurden therapeutische Versuche gemacht, die zu großen neuen Errungenschaften der Strahlentherapie führten. Eines der Gebiete, auf welchem bei der Behandlung von lymphoidem Gewebe ausgezeichnete Resultate erreicht wurden, ist das lymphoide Gewebe des Rachens, das in krankhaftem Zustande nicht mehr ein Verteidigungsmittel gegen eindringende Noxen bildet, sondern, im Gegenteil, eine Eingangspforte für sie und einen Herd für ihre Entwicklung.

Die chirurgische Therapie bei den entzündlichen chronischen Prozessen im Walde verschen Rachenring besteht in Ektomie der Gaumentonsillen und Auskratzung des pharyngealen Tonsillargewebes. Das reichliche adenoide Gewebe, das sich auf der Rückseite der Zunge und in den übrigen Teilen der Rachenwände befindet, wird nicht berücksichtigt. Die chirurgische Therapie besteht in einer mechanischen Entfernung der hauptsächlichsten Eingangspforten der Infektion. Wenn diese entfernt sind, scheint das übrige Gewebe meistens seine Funktion erfüllen zu können, es gibt aber Fälle, wo trotz chirurgischer Tonsillektomie ausgebreitete Pharynx- und Zungenanginen auftraten.

Die strahlentherapeutische Behandlung der chronisch entzündeten adenoiden Gewebe ist ganz anderer Natur als die chirurgische. Sie berücksichtigt in erster Linie die biologischen Prozesse im krankhaft veränderten adenoiden Gewebe.

Die mikroskopischen Untersuchungen zeigten, daß die Strahlenbehandlung zwei Angriffswege besitzt. Einerseits hat sie eine direkte Einwirkung auf die entzündlichen Produkte als solche mit einer Steigerung der Resorptionsprozesse, wie Heidenhain, Fried, Pordes u. a. nachwiesen. Anderseits löst sie regressive Prozesse im Tonsillargewebe aus, die klinisch und anatomisch mit den Prozessen übereinstimmen, denen das lymphoide Gewebe bei der normalen und pathologischen Altersinvolution unterliegt, was Berven in seiner Darstellung der Radiumbehandlung ehronischer Tonsillitiden (1923) zeigte.

Die strahlentherapeutische Behandlung des lymphoiden Rachengewebes läßt sich entweder mit Röntgen oder Radium oder einer Kombination dieser beiden Methoden vornehmen.

2. Röntgenbehandlung.

Schon im Jahre 1913 publizierten Nogier und Regaud eine Methode der Röntgenbehandlung chronischer Tonsillitiden. Sie bedienten sich dabei der damals üblichen kleinen, schwachfiltrierten Dosen und erhielten günstige Resultate, besonders bei weichen, hyperplastischen Tonsillen, während die fibrösen Tonsillen gegen die Behandlung resistenter waren. Diese Mitteilung scheint ziemlich unbekannt geblieben zu sein.

Die Technik der Röntgenbehandlung wurde später in Amerika ausgearbeitet, wo man den fokalen Infektionen bekanntlich eine sehr große pathogenetische Bedeutung für den Organismus zuschreibt. Whitherbee gab in einer 1921 begonnenen Serie klassischer Untersuchungen eine Darstellung der Prinzipien und der Technik der Röntgenbehandlung chronischer Tonsillitiden. Murphy, Craig, Hussey, Sturn, Lafferty, Phillips, Pacini, van Allen, Chandlers, Simpson, Dempster, Robinson, Osgood u.a. publizierten gleichfalls Behandlungsresultate, die hauptsächlich mit Whitherbees Technik erzielt worden waren (Literatur bei Berven 1923).

Nach den von Whitherbee angegebenen Prinzipien wird die Behandlung auf einen Punkt unmittelbar hinter dem Kieferwinkel zentriert und gegen die beiden Tonsillen und den Nasopharynx gerichtet. Das Einfallfeld mißt ungefähr $7^{1}/_{2} \times 6^{1}/_{2}$ em, und die Umgebung wird sorgfältig durch Blei geschützt. Behandlungsdistanz 25 cm, Filter 3 mm Al., Behandlungszeit 4 Minuten, Funkenlänge 17,5 cm. Man behandelt jedesmal beide Seiten und wiederholt die Behandlungen mit 2wöchigem Intervall, bis die Größe der Tonsillen genügend abgenommen hat, und die pathogenen Bakterien verschwunden sind. In der Regel sind 6 bis zu 14 Behandlungsserien erforderlich.

Whitherbee bediente sich anfänglich stärkerer und konzentrierterer Dosen, meint aber, daß er mit einer schwächeren und prolongierteren Behandlung einen besseren Effekt bekommt.

Mit dieser Behandlungstechnik erreicht man eine langsame Rückbildung der Tonsillen ohne Reaktion von Seiten der Haut oder der Schleimhäute, und die Tonsillen verkleinern sich kontinuierlich. Die Krypten öffnen und reinigen sich. Nach Whitherbee ist die Hauptsache nicht das vollständige Verschwinden der Tonsillen, sondern das Überwinden klinisch zu beobachtender Symptome. Bei bakteriologischer Untersuchung fand Whitherbee in 32 von 36 Fällen die hämolytischen Streptokokken verschwunden. Hickey bekam bei Diphtheriebazillenträgern in 80% der Fälle in 2-4wöchiger Röntgenbehandlung Befreiung von Diphtheriebazillen.

Whitherbee publizierte im Jahre 1921 500 mit gutem Resultat röntgenbehandelte Fälle von chronischen Tonsillitiden und ist der Ansicht, daß seine Methode nicht nur ungefährlich ist und permanente Resultate gibt, sondern daß sie auch die fokale Infektion sicherer und vollständiger beseitigt als irgendeine andere Methode.

Bei der Behandlung von tuberkulösen Lymphomen liegen die Tonsillen in großem Ausmaße im Strahlenkegel, und dies veranlaßte Allen, eine Nachuntersuchung von 50 Patienten vorzunehmen, deren Behandlung wegen tuberkulöser Lymphome mindestens 3 Jahre vor der Nachuntersuchung abgeschlossen war. 80% der Behandelten erklärten, daß sie diese 3 Jahre hindurch überhaupt von Anginen verschont geblieben waren, und 20% hatten sehr leichte Anfälle gehabt, die viel weniger Beschwerden verursachten als vor der Behandlung.

Am Radiumhemmet wurde eine ähnliche Nachuntersuchung an 150 Patienten vorgenommen, die wegen tuberkulöser Lymphome behandelt worden waren, und die ungefähr dieselbe niedrige Frequenz von Anginen aufweisen.

Am Radiumhemmet verwendeten wir nur in Ausnahmefällen Röntgenbehandlung bei chronischen Tonsillitiden, die erhaltenen Resultate stimmen aber mit den von den amerikanischen Forschern publizierten Erfahrungen überein. Kottmaier schlug schon im Jahre 1923 Röntgenbehandlung chronischer Tonsillitiden mit Teildosen von $^{1}/_{6}-^{1}/_{3}$ HED, mit 0,5 mm Zn-Filter von 2 Seitenfeldern vor. Die Behandlung wird nach 3 Wochen wiederholt. In der Regel genügte eine Dosis von insgesamt $^{2}/_{3}$ HED.

Holfelder hält die amerikanische Einstellungstechnik für unzweckmäßig, weil die Lymphdrüsenregion am Hals in großem Ausmaße mitbestrahlt wird. Ein Schaden am Lymphdrüsenapparat ist nach Holfelder nicht sicher auszuschließen. Um die erforderliche Wirkungsdosis - ca. 25% der HED bis zum Rachenring zu bekommen, ohne die anderen empfindlichen Organe zu schädigen, empfiehlt Holfelder folgende Einstellungstechnik. Zwei $6 \times 8 \,\mathrm{cm}$ große Einfallfelder, eines von jeder Seite des Halses; der Zentralstrahl soll von schräg hinten fußwärts auswärts nach schräg vorn medialwärts, scheitelwärts gerichtet werden. Die obere Grenze des Strahlenkegels muß unter dem Oberkieferwinkel und unter dem Ansatzrande des Ohres liegen. Die hintere Grenze des Strahlenkegels soll die Halswirbelsäule tangieren, so daß der ganze Rachenring sicher in den Strahlenkegel zu liegen kommt. Holfelder empfiehlt Behandlung in sitzender Stellung. Am Radiumhemmet machen wir diese Einstellung am liegenden Patienten so, daß der Patient mit stark nach vorn gebeugtem und seitwärts flektiertem Kopf sich gegen den untergestützten Brustkorb lehnt, wie die Einstellung auch in Amerika gemacht wird.

Holfelder behandelte nach dieser Technik 50 Fälle von chronischen Tonsillitiden mit gutem Resultat. Er gibt im allgemeinen eine Wirkungsdosis von 25% der HED und fand, daß 3-5 Behandlungsserien mit ca. 14tägigen Intervallen erforderlich sind, um ein therapeutisches Resultat zu erreichen. Ebenso wie Whitherbee kam Holfelder zu der Auffassung, daß ein günstiges Behandlungsresultat nicht so sehr durch die Verkleinerung der Tonsillen bedingt ist als durch die qualitative Umstimmung des adenoiden Gewebes.

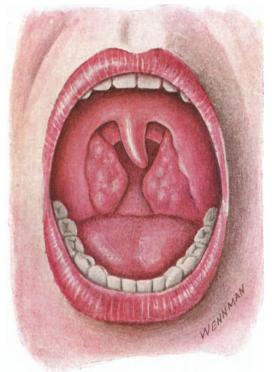
Die besten Resultate erhielt Holfelder bei mittelgroßen funktionsuntauglichen Tonsillen, die ständig wiederholte Anginen mit allgemeinen Folgesymptomen zur Folge hatten. Dagegen meint er, daß die einfache Tonsillarhypertrophie weniger prompt auf die Röntgenbehandlung reagiert, und daß die hypertrophischen Tonsillen am einfachsten durch chirurgische Tonsillektomie entfernt werden sollen.

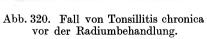
3. Radiumbehandlung.

Neben der Röntgenbehandlung chronischer Tonsillitiden wurde auch deren Radiumbehandlung in Amerika entwickelt. Die Vorteile

der letzteren vor der Röntgenbehandlung liegen darin, daß es viel besser möglich ist, die Bestrahlung auf das krankhaft veränderte adenoide Gewebe selbst zu beschränken, weil man die Radiumtuben direkt auf oder in dieses Gewebe bringen und die Umgebung fast vollständig vor der Strahlung schützen kann.

Williams publizierte im Jahre 1921 seine Radiumbehandlungsmethode, und später lieferten Wells, Osgood, Withers, Lane u. a. (Literatur bei Berven 1923) Beiträge zu der Technik und den Resultaten der Radiumbehandlung. Im allgemeinen verwenden die amerikanischen Verfasser relativ schwach filtrierte Radiumpräparate, so daß ein großer Teil (bis zu 50%) der β -Strahlung





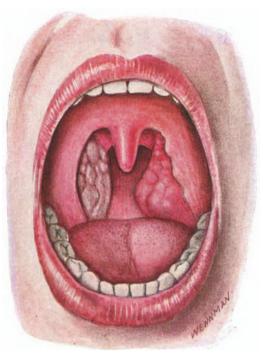


Abb. 321. Derselbe Fall 11 Tage nach Radiumbehandlung der rechten Tonsille.

zur Wirkung kommt. Man beläßt die Präparate 1-2 Stunden an der Tonsille und wiederholt die Behandlung 1-2mal. Wells intubiert in die Tonsille 3 Radiumnadeln, von welchem jede 10 mg RaEl. enthält, für eine Zeit von 2 Stunden, und Withers implantiert Emanationsglaskapillaren, die 0,2-0,3 Millicuries enthalten; eine "bare tube" für jeden cm³ Tonsillargewebe (siehe Seite 664).

Am Radiumhemmet behandelten wir in den Jahren 1919-1928 insgesamt 729 Fälle von chronischer Tonsillitis mit Radium. Im Jahre 1923 wurde ein ausführlicher Bericht über die bis dahin behandelten 154 Patienten in den Acta radiologica publiziert (Berven).

Bei der Applikation von Radiumtuben an die Oberfläche der Tonsillen bedienen wir uns des scherenförmigen Instrumentes, das im Abschnitt über die Radiumbehandlung des Cancer tonsillae beschrieben wurde. Die Behandlung wird in der Regel bei nüchternem Magen oder 4 Stunden nach Einnahme von Nahrung vorgenommen. Vor der Behandlung erhält der Patient $^{1}/_{2}$ mg Atropin subkutan, um die Speichelbildung während der Behandlungszeit zu verringern. Der Rachen wird durch Aufpinselung einer mit einigen Tropfen Adrenalin versetzten 20 proz. Kokainlösung anästhesiert. Die Radiumtuben werden auf die Platte des inneren Armes mittels plastischer Masse fixiert, so daß sie die Tonsille in ihrer ganzen Ausdehnung decken. Dann fixiert man die Dentalplatte mittels plastischer Masse an die Molaren des Ober- und Unterkiefers, und der letztere wird mittels eines geeigneten Verbandes in seiner Lage fixiert. In dieser Stellung ist es möglich, eine gute Übersicht über den ganzen Rachen zu erhalten. Der innere Arm wird

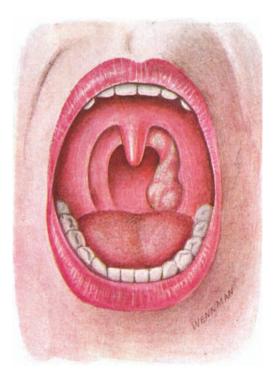


Abb. 322. Derselbe Fall 5 Wochen später. 11 Tage nach der Behandlung der linken Tonsille.

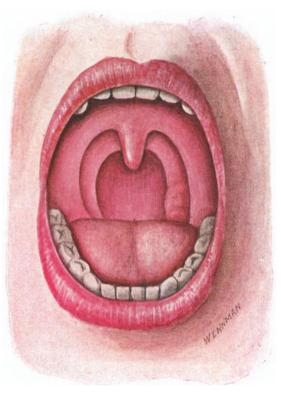


Abb. 323. Derselbe Fall 9 Wochen nach Anfang der Behandlung.

in den hakenförmigen Teil des Instrumentes eingeführt, und die das Radium tragende Platte wird unter Kontrolle des Auges so an die Tonsille angelegt, daß sie einen gleichmäßigen Druck auf diese ausübt, wonach man den ganzen Apparat durch eine einzige Bewegung der Fixationsschraube fixiert (Seite 701).

Während der Behandlungszeit sitzt der Patient bequem in einem Stuhl. Eventuell abgesonderter Speichel wird mittels einer gewöhnlichen Speichelpumpe entfernt.

Bei der Behandlung verwenden wir 4-6 Radiumtuben von 20 bis 25 mm Länge, von welchen jede ca. 25 mg RaEl. enthält. Die Tubenwand besteht aus Gold und Platin mit einer 1 mm Blei äquivalenten Filtrationskraft. Die Behandlungszeit ist in gewöhnlichen Fällen 3 Stunden. Bei Verwendung von 4 Tuben wird die Dosis also 300 Milligrammstunden RaEl. und bei 6 Tuben 450 Milligrammstunden RaEl.

Diese Dosis ist in den meisten Fällen ausreichend, bei sehr großen und stark fibrösen Tonsillen pflegen wir aber eine stärker filtrierte Strahlung und längere Behandlungszeit zu verwenden, indem wir ein Extrafilter von 1 mm Blei hinzunehmen. Die Dosis beträgt bei dieser Filterung 800-1000 Milligrammstunden RaEl.

Die Patienten ertragen die Behandlungszeit relativ leicht, und wenn die Radiumpräparate fortgenommen sind, machen sich gar keine subjektiven Beschwerden bemerkbar. Die Reaktion tritt erst am 7. oder 8. Tage in Form von unbedeutendem Brennen und leichtem Stechen auf der behandelten Seite auf. Am 9. Tage macht sie sich stärker fühlbar mit leichten Schlingbeschwerden und schneidenden Schmerzen gegen das Ohr zu. Die subjektiven Beschwerden, die von den Patienten wie die einer leichten Angina beschrieben werden, sind am 12. oder 13. Tage verschwunden. Während der ganzen Reaktionszeit ist der Patient vollständig arbeitsfähig.

Während dieser subjektiven Reaktion ist vom 7. Tage nach der Behandlung an eine unbedeutende Rötung der Tonsillen wahrnehmbar. Vom 9. Tage an tritt ein membranöser Belag der Tonsillenoberfläche auf (Abb. 320 und 321), der ungefähr eine Woche lang bestehen bleibt und dann im Laufe von 2-3 Tagen rasch verschwindet. 20 Tage nach der Behandlung sind alle Reaktionsphänomene verschwunden. Jetzt wird die Tonsille der anderen Seite in Behandlung genommen, und die Reaktion hat hier denselben Verlauf.

Abb. 320 bis 323 zeigen die Veränderungen der Tonsillen während einer Behandlungsserie und die typische Reaktion auf die Behandlung.

Gleichzeitig mit der Radiumreaktion erfolgt eine kontinuierliche Verkleinerung der Tonsille, die in ca. 6 Monate fortgeht. In dieser Zeit sieht man, wie sich die Mündungen der Krypten erweitern und der Krypteninhalt sich leichter entleert als vorher.

Da es sich klinisch gezeigt hat, daß therapeutisch günstige Resultate auch erreicht werden, ohne daß das Tonsillargewebe vollständig destruiert wird, zielt die Radiumbehandlung, ebenso wie die Röntgenbehandlung, nur in Ausnahmefällen auf ein vollständiges Verschwinden allen adenoiden Gewebes aus der Tonsillarnische. Sie bewirkt, wie in der Einleitung hervorgehoben wurde, eine qualitative Umstimmung des krankhaft veränderten Tonsillargewebes und leitet in ihm regressive Prozesse ein, die mit denen bei seiner normalen und physiologischen Involution übereinstimmen.

Genetisch dürfte diese Umstimmung der Involution gleichzustellen sein, die durch Radiumbehandlung der typischen Nasenrachenfibrome hervorgerufen wird, wie es im Kapitel über deren Behandlung näher beschrieben ist.

Der klinische Beweis für den kurativen Effekt der Röntgen- und Radiumbehandlung besteht in den günstigen Resultaten, die sich in bezug auf die Symptome geltend machen, von welchen die an chronischer Tonsillitis leidenden Patienten vorher belästigt waren. Patienten, die vor der Behandlung regelmäßig mehrmals im Jahr akute Anginen mit Abszessen bekommen hatten, sind in den meisten Fällen von ihnen befreit, und wenn sie eine Angina bekommen, so tritt sie in einer sehr leichten, fast abortiven Form auf. Die oft wiederkehrenden rheumatischen Schmerzen und die akuten Polyarthritiden hören gleichfalls auf. Im Material des Radiumhemmets kamen mehrere Fälle von akuten Anginen mit rezidivierenden Nephritiden und Albuminurie vor, die durch Radiumbehandlung symptomfrei wurden. Ausgebreitete Lymphadenitiden und solche mit tuberkulöser Mischinfektion sieht man nach Behandlung der Tonsillen rasch zurückgehen.

4. Die Indikationsstellung bei der Strahlenbehandlung chronischer Tonsillitiden.

Die radiologische Behandlung, ob sie nun mit Röntgen- oder Radiumbestrahlung ausgeführt wird, gibt, wie die experimentellen Untersuchungen und die klinischen Erfahrungen zeigen, regressive Veränderungen im funktionsuntauglichen adenoiden Gewebe, so daß dieses nicht mehr Eingangspforte und Entwicklungsherd für ständig rezidivierende Infektionen wird.

Die durch radiologische Behandlung erhaltenen Resultate dürften klinisch den Resultaten der chirurgischen Tonsillektomie gleichzustellen sein.

Bei allen Fällen, wo eine chirurgische Tonsillektomie aus dem einen oder anderen Grunde kontraindiziert ist, liegt zweifellos eine klare Indikation für die radiologische Behandlung vor. Kontraindikationen gegen chirurgische Eingriffe dürften in folgenden Fällen vorliegen: 1. Bei echten Blutern oder Patienten, die auf Eingriffe mit gefährlichen Blutungen zu reagieren pflegen; 2. bei ständig rezidivierenden Anginen ohne längere freie Intervalle, wo der chirurgische Eingriff die Gefahr allgemeiner septischer Folgezustände wie septische Lymphadenitiden, Lungenabszesse usw. mit sich bringen kann; 3. bei ausgebreiteten, diffusen Entzündungen im ganzen Rachenring; 4. bei Stellen, die der chirurgischen Ektomie schwer zugänglich sind, z. B. bei Zungenanginen und Zungenabszessen sowie bei ausgebreiteteren Infiltrationen der Gaumenbögen; 5. bei Fällen, wo die evtl. zu befürchtende Deformierung des Rachens die Arbeitsfähigkeit des Patienten beeinflussen könnte, z. B. bei Sängern und Rednern und 6. bei allen Fällen, die infolge von allgemeiner Kräfteabnahme durch Endokarditiden, Nephritiden usw. die einfache radiologische Behandlung besser vertragen als den chirurgischen Eingriff.

Bei einfachen Hyperplasien ohne Infektionssymptome, wo die Beschwerden eigentlich durch die Größe der Tonsillen verursacht sind, dürfte die einfache Tonsillotomie ein ausreichender Eingriff sein und geeigneter als Tonsillektomie oder radiologische Behandlung.

Bei der großen Mehrzahl der chronischen Tonsillitiden dürfte die radiologische Behandlungsmethode in der Hand eines tüchtigen Radiologen mit großer Spezialerfahrung dieselben Indikationen besitzen wie die chirurgische Behandlungsmethode.

Beck und Rapp warnen vor Bestrahlung bei chronischen Tonsillitiden, bei denen Verdacht besteht, daß sie zu einem Allgemeinleiden wie Gelenkrheumatismus oder zu peritonsillären Abszessen geführt haben.

Dies stimmt jedoch nicht mit unserer Erfahrung von über 700 behandelten Fällen chronischer Tonsillitis überein, wobei die schönsten Resultate gerade durch Behandlung dieser Formen erreicht wurden. Dagegen reagieren kleine harte Tonsillen mit reichlichem Bindegewebe, spärlichem lymphoidem Gewebe und erweiterten Krypten, deren Mündungen oft durch Bindegewebsnarben verengt sind, unserer Erfahrung nach schlechter auf die Strahlenbehandlung. Die beschwerlichen Symptome bei diesen Formen treten ja auch mehr in Folge von Retention in den Krypten als in Form wirklicher Tonsillitiden auf. Diese Fälle pflegen wir deshalb zur chirurgischen Tonsillektomie zu überweisen.

In jedem Falle müssen medizinische, persönliche und soziale Indikationen für die Wahl zwischen chirurgischer oder radiologischer Behandlung genau erwogen werden; über 25% von den Patienten, die das Radiumhemmet behufs Strahlenbehandlung ihres Leidens aufsuchten, wurden der chirurgischen Behandlung überwiesen.

XV. Tonsillitis acuta.

Der kurative Effekt der Röntgenbehandlung bei akut entzündlichen Zuständen mit einer fast abortiven Entwicklung des entzündlichen Prozesses ist seit mehreren Jahren wohl bekannt. Holfelder erprobte die Röntgenbehandlung bei einer Anzahl von akuten Anginen und fand dieselbe günstige Einwirkung auf den entzündlichen Prozeß im Tonsillargewebe. Er fand, daß bei seiner hier im Abschnitt über Behandlung der chronischen Tonsillitiden beschriebenen Einstellungstechnik 15% der HED als Wirkungsdosis genügen, um auch schwere Anginafälle im Laufe von 24 Stunden zu kupieren. Größere Dosen als 15% der HED führen zu einer recht erheblichen reaktiven Entzündung mit einer stark erhöhten und schmerzhaften Anschwellung des ganzen Rachenringes. Seine Erfahrung über die günstige Einwirkung der kleinen Dosen auf die akuten entzündlichen Prozesse stimmt ja auch mit den Ergebnissen anderer Verfasser überein.

Am Radiumhemmet hatte ich seit Holfelders Publikation Gelegenheit, die Behandlung einigemal zu erproben, und beobachtete in allen diesen Fällen einen raschen Rückgang der akuten Entzündung. Auch die Patienten waren der Ansicht, daß der Anginaanfall im Vergleich mit früheren Attacken ungewöhnlich leicht verlief.

XVI. Strahlenanwendung in der Zahnheilkunde.

1. Einleitung.

In der Zahnheilkunde ist fast ausschließlich die Röntgentherapie zur Anwendung gekommen, da die hier vorkommenden strahlentherapeutisch beeinflußbaren Prozesse meist inflammatorischer Natur sind und sich für die Radiumtherapie weniger eignen. Die biologischen Unterlagen für die Röntgenbehandlung sowie die praktische Anwendung derselben sind während des letzten Dezenniums der Gegenstand weitgehender experimenteller Untersuchungen und praktischer Versuche gewesen, die hauptsächlich von Kneschaurek und Posch (1916), Knoche (1920), Pordes, Brauers, Feszler, Rosthöj, Leth-Espensen, Weski u. a. ausgeführt wurden.

Die Erfahrungen, die man bei diesen Versuchen und Behandlungen gemacht hat, ergaben, daß die Röntgenbehandlung ein wichtiges Ergänzungsmittel der übrigen Behandlungsmethoden in der Zahnheilkunde ausmacht, indem sie dieselben entweder ersetzt oder vervollständigt.

Die moderne, chirurgisch konservative Behandlung der Zahnkrankheiten hat während der letzten Jahrzehnte schnelle Fortschritte gemacht und einen hohen Grad der Vollendung erreicht, so daß schon mit diesen Methoden allein sehr günstige Resultate erzielt werden; beim Vorhandensein gewisser Indikationen kann jedoch, wie es scheint, die Strahlentherapie diese Resultate verbessern.

Man darf jedoch nie vergessen, daß die Röntgenbehandlung auch auf diesem begrenzten Gebiete eine eingehende und detaillierte, die ganze Strahlentherapie umfassende Spezialausbildung erfordert. In ungeeigneten und unerfahrenen Händen ist die Strahlentherapie eine sehr große Gefahr und eine gefährliche Waffe, die unheilbare Schäden verursachen kann. Eine ausschließlich strahlentherapeutische Behandlung ohne Kenntnis der rein zahnärztlichen Indikationen sowie ohne Rücksichtnahme auf dieselben kann durch das Übersehen wichtiger konservativ-chirurgischer Bedingungen ein direktes Mißlingen veranlassen. Die Entwicklung der Strahlentherapie auf diesem Gebiet dürfte nur durch intimes Zusammenarbeiten der Zahnärzte und Strahlentherapeuten möglich sein.

Eines der wichtigsten Gebiete für die Strahlentherapie in der Zahnheilkunde ist die Behandlung der akuten und chronischen inflammatorischen Prozesse. Die chirurgische und konservativ-chirurgische Behandlungsmethode geben zwar sehr gute Resultate, aber bei gewissen Formen macht die Strahlentherapie ein bedeutendes Plus aus; in den Fällen, wo eine Kontraindikation vorliegt, kann die Strahlenbehandlung die einzig mögliche Behandlungsmethode sein. Solche Kontraindikationen sind z.B. schlechtes Allgemeinbefinden, Blutungsgefahr, Gefahr für Verschleppung von Infektionen usw.

2. Akute eitrige Periodontitis, subperiostale Abszesse und phlegmonöse Infiltrationen dentalen Ursprunges.

Alle diese Leiden verursachen gewöhnlich heftige Schmerzen, starke Empfindlichkeit gegen Druck, Fieber und schlechtes Allgemeinbefinden. Die gewöhnlichen konservativen Behandlungsmethoden führen oft erst nach langer Behandlung zum Ziel und sind bisweilen ganz wirkungslos, so daß der Zahn oft extrahiert werden muß. Eine resorbierende Röntgenbehandlung im Sinne von Heidenhain, Fried und Pordes kann dagegen eine schnelle Besserung der schweren subjektiven Schmerzsymptome im Laufe von 24 Stunden erzielen. Das Infiltrat wird gewöhnlich entweder begrenzt oder vollständig resorbiert; es kann auch zu einem gut abgegrenzten periapikalen oder subperiostalen Abszeß zerschmelzen, der später durch den Wurzelkanal oder durch eine kleine Inzision geleert werden kann.

Die Röntgenbehandlung ist jedoch nicht kurativ im eigentlichen Sinne des Wortes, da sie das ätiologische Moment nicht beseitigt. Nachdem die akute periodontitische Attacke überwunden ist, liegt immer die Gefahr eines Rückfalles vor, solange die gangränöse Pulpa oder die infizierte Wurzelfüllung noch da sind. Eine wirkliche Dauerheilung erfordert eine "lege artis" ausgeführte Wurzelkanalbehandlung mit hermetischem Abschluß des Wurzelkanals.

Die Technik, die bei der Röntgenbehandlung dieser akuten Prozesse angewandt wird, ist von Heidenhain und Fried sowie Pordes ausgearbeitet und bei vielen inflammatorischen Lokalisationen geprüft worden. In den meisten Fällen dürfte eine Wirkungsdosis von 20% der HED genügen, die nach 3—4 Tagen wiederholt werden kann. Eine stärkere Dosis hat, besonders bei sehr akuten Prozessen, eine heftige Reaktion mit einer Steigerung der subjektiven Schmerzen und der objektiven Symptome in den ersten Stunden nach der Behandlung zur Folge. Die Behandlungsdistanz ist 30—40 cm. Filter 4 mm Al oder ½ mm Cu. Die Behandlung der Molaren geschieht durch die Wangen, bei der Behandlung der vorderen Zähne dürfte es jedoch angebracht sein, besondere Spekula zu verwenden, die das Behandlungsgebiet abblenden.

Die Röntgenbehandlung dürfte auch bei den erschwerten Durchbrüchen der hinteren Molaren im Unterkiefer einen gewissen Wert haben, da ja hierbei oft lästige, zuweilen rein phlegmonöse Infiltrationen entstehen, die hochgradige Kieferklemme hervorrufen und dadurch chirurgische Eingriffe unmöglich machen. Durch eine resorbierende Röntgenbehandlung nach der soeben angegebenen Technik wird das Infiltrat in der Regel gewöhnlich resorbiert, die Schmerzen verringern sich, und die Mundsperre verschwindet, wodurch die chirurgische Behandlung ermöglicht wird.

3. Chronische granulierende Periodontitis (Granulom).

Die Röntgenbehandlung der chronischen Periodontitis mit Granulombildung basiert auf folgenden biologischen Faktoren: Die granulomatösen Gewebe, die größtenteils aus stark radiosensiblen Lymphozyten bestehen, schmelzen schnell ein. Durch den Zerfall dieser Zellen wird eine unspezifische Immunisierung und verstärkte Bakterizidie hervorgerufen, wodurch der granulomatöse Herd verheilt. Eine Vorbedingung für diese Heilung ist jedoch eine sorgfältig ausgeführte Behand-

lung des Wurzelkanals und absoluter Abschluß desselben, damit die Möglichkeit einer nochmaligen Infektion ausgeschlossen wird. An Stelle des ursprünglichen Granuloms entwickelt sich später Knochengewebe durch das Einwachsen von Knochenbalken von der Spongiosa her. Eine solche Knochenbildung kann auch bei einer nur "lege artis" ausgeführten Wurzelbehandlung ohne Röntgenbehandlung stattfinden. Diese Knochenheilung erfordert in der Regel eine lange Zeit, etwa 1 Jahr nach Abschluß der Behandlung.

Im allgemeinen ist die Röntgenbehandlung bloß als gutes Hilfsmittel und nicht als eine selbständige kurative Behandlungsmethode zu betrachten, da die mechanische und medizinische Wurzelbehandlung mit Öffnung des Wurzelkanals sowie eine rationelle Füllung desselben, die einen hermetischen Abschluß garantiert, notwendig ist.

Pordes, einer der eifrigsten Vorkämpfer der Röntgenbehandlung in der Zahnheilkunde, ist der Ansicht, daß die Indikation für Röntgenbehandlung in folgenden Fällen vorliegt: 1. Bei fortbestehenden, subjektiven lokalen Beschwerden in Form von Schmerzen und akuten Exazerbationssymptomen von Granulom nach einer ausgeführten exakten Wurzelfüllung. Die Röntgenbehandlung ergibt in diesen Fällen sehr günstige Resultate betreffs der Schmerzen und in ungefähr 80% der Fälle vollständige Heilung des Granuloms, das durch neugebildeten Knochen oder Bindegewebe ersetzt wird. Eine Wurzelspitzenresektion ist in diesen Fällen, nach Pordes, kontraindiziert. In den Fällen, die trotz der Röntgenbehandlung rezidivieren, hat sich in der Regel die Wurzelkanalfüllung als nicht exakt erwiesen, was eine erneute Infektion zur Folge hatte. 2. Bei Akutisierungsprozessen im Granulom solcher Zähne, die chirurgisch nicht angegriffen werden können, z. B. Brückenpfeiler. Die Röntgenbehandlung dieser Granulome kann dieselben in ein recht langes Ruhestadium versetzen. Pordes ist der Ansicht, daß diese mit Röntgenstrahlen behandelten Granulome als fokale Infektionsherde nicht gefährlich sind, da sie seinen Erfahrungen nach, selten hämatogene Metastasen geben. Durch die Röntgenbehandlung sollen somit diese wichtigen Brückenpfeiler vor der Extraktion bewahrt werden können. 3. Bei allen chronischen granulierenden Periodontiten mit wiederholten akuten Exazerbationen und heftigen Schmerzen, um dieselben in ein Ruhestadium zu überführen und dann den Wurzelkanal exakt behandeln zu können.

Kneschaurek und Posch (1916) und später Knoche (1920) waren unter den ersten, die das Granulom mit günstigem Resultat bestrahlt haben. Sie sind sich darüber einig, daß entweder vor oder nach der Röntgenbehandlung eine sorgfältige Wurzelbehandlung nötig ist, daß jedoch die Röntgenbehandlung größere Eingriffe, wie Wurzelspitzenresektionen, völlig ersetzen kann. Knoche hebt vor allem die Bedeutung der Röntgenbehandlung bei sezernierenden, blutenden Granulomen hervor, wo man mit den gewöhnlichen medizinischen Behandlungsmethoden keinen trockenen Wurzelkanal erhalten kann. 3—4 Tage nach einer Röntgenbehandlung ist eine exakte Wurzelbehandlung möglich.

Feszler, der eine verhältnismäßig große Anzahl von Fällen behandelt hat, gibt die Indikationen für Röntgenbehandlung wie folgt an: 1. Fisteln, die trotz der Resektion bestehen bleiben; 2. große Granulationsherde, deren chirurgische Behandlung einen sehr großen Knochendefekt oder eine tiefe Resektion der Wurzeln ergeben würde; 3. technische Schwierigkeiten, die mit der Gefahr einer Schädigung wichtiger angrenzender Organe (Antrum) verbunden sind; 4. Hämophilie, Diabetes, Vitium cordis und Arteriosklerose.

Nach Feszler ist die Röntgenbehandlung aussichtslos, wenn die Ursache der periapikalen Reizung nicht beseitigt werden kann, wie z. B. beim Vorkommen von Fremdkörpern im Apex, bei seitlicher Perforation und bei abnormer Wurzelkrümmung.

Feszler bedient sich bei seiner Behandlung folgender Technik: Nach 3-4 antiseptischen Einlagen bei provisorischem Verschluß des Wurzelkanals wird eine Behandlungsserie gegeben und danach eine 2-3 malige antiseptische Behandlung mit Wurzelkanalverschluß. Nach 3-4 Wochen gibt er evtl. eine zweite Röntgenbehandlungsserie. In der 1. Serie gibt er 200-300 F auf 23 cm Distanz mit 3 mm Al oder 0,4 mm Cu-Filter. In der 2. Serie werden etwa 200 F gegeben.

Brauers hat ebenfalls günstige Resultate bei der Behandlung von Granulom erhalten. Er gibt $^{1}/_{2}$ HED mit 0,3 mm Cu + 2 mm Al-Filter.

Auch Jüngling und Holfelder haben Röntgenbehandlung mit günstigem Resultat bei Granulom angewandt und heben die guten Resultate hervor, die mit dieser Behandlung allein erzielt wurden.

Ein Gegner der Radiumbehandlung von Granulomen ist Weski. Seiner Ansicht nach ist die Wurzelspitzenresektion mit exakt ausgeführter Wurzelbehandlung die souveräne Behandlungsmethode. Nach Weski kann ein Granulom durch Knochenneubildung auch ohne Wurzelspitzenresektion nach vorangehender exakter Wurzelkanalbehandlung und hermetischem Abschluß des Kanals spontan geheilt werden. In vielen Fällen hat er eine vollständige Restitution beobachten können, bei der das granulomatöse Gewebe allmählich durch neues Knochengewebe ersetzt wurde. Wenn eine derartige Restitution nicht stattfindet, so liegt, nach Weski, der Grund dafür in einer nicht exakt ausgeführten Wurzelkanalbehandlung. Weski führt an, daß die Röntgenbehandlung bloß eine Pseudoheilung ergibt, die durch eine zufällige Stimulation der Abwehrkräfte der Elemente des Bindegewebes verursacht ist. Indiziert ist die Röntgenbehandlung seiner Ansicht nach nur bei technisch schwer auszuführenden Wurzelspitzenresektionen der hinteren Molaren oder wenn sich das Granulom in der Nähe des Antrums befindet, sowie bei allen Kontraindikationen gegen Operationen infolge des Allgemeinbefindens des Patienten.

4. Periodontitis chronica non resorptiva plastica.

Nach der Beschreibung von Pordes verläuft dieses Krankheitsbild unter charakteristischen Symptomen, die auf chronische Periodontitis mit andauernden Schmerzen und starker Empfindlichkeit gegen Druck beim Kauen deuten. Objektiv können parodontitische Veränderungen mit Taschenbildung und Eitersekretion wahrgenommen werden. Das Röntgenbild zeigt ein typisches Bild mit deutlicher Verbreiterung des Periodontalspaltes, Verdickung und Verdichtung der Alveolarinnenkompakta.

Dieser Symptomenkomplex soll nach Pordes besonders bei Brückenpfeilern vorkommen. Mit Röntgenbehandlung dieser Krankheit hat Pordes, seiner Ansicht nach, so günstige Resultate erzielt, daß er sogar vorschlägt, alle Brückenpfeiler prophylaktisch so zu behandeln.

Die Behandlungstechnik ist bei den meisten Verfassern, die auf dem hierhergehörenden Gebiete tätig sind, ungefähr dieselbe. Als Filter wird 3-4 mm Al bis zu 0.5 mm Cu verwandt. Im allgemeinen werden größere Dosen als wie bei Behandlung der akuten Periodontiden gegeben, $^{1}/_{4}-^{1}/_{2}$ HED in jeder Serie. Eine Behandlungsserie kann nach Verlauf von 3-4 Wochen wiederholt werden.

5. Alveolarpyorrhoe.

Die Ätiologie dieses Krankheitskomplexes scheint sehr kompliziert zu sein und ist immer noch unbekannt und strittig. Dieses geht aus den vielen Namen, wie: Paradentitis marginalis, Periodontitis marginalis, Paradentose u. a. m., hervor, mit denen man je nach der Auffassung des ätiologischen Momentes die Krankheit bezeichnet hat. Die Behandlung hat daher im großen ganzen auch nur

symptomatisch sein können und sich darauf beschränken müssen, die lästigsten und beschwerlichsten Symptome zu bekämpfen. Die Behandlungsmethoden, die man vorgeschlagen hat, sind sehr zahlreich, aber keine von ihnen hat einen wirklichen kurativen Effekt.

Price machte bereits 1904 die Beobachtung, daß nach einer Röntgenaufnahme der Zähne eines Patienten mit Alveolarpyorrhoe die subjektiven Schmerzen nachließen und die objektiven Symptome bedeutend besser wurden, ohne daß der Patient irgendeine lokale Behandlung erhalten hatte.

Später haben mehrere Verfasser, hauptsächlich Kneschaurek und Posch, Arnone, Knoche und Pordes Alveolarpyorrhoe mit Röntgenstrahlen behandelt. Bei Beurteilung der Resultate ist man im allgemeinen recht reserviert. In der Regel wird eine Abnahme der inflammatorischen Symptome sowie eine schnell eintretende Linderung der subjektiven Beschwerden festgestellt. Das Resultat ist jedoch nicht andauernd, sondern die Fälle rezidivieren nach kürzerer oder längerer Zeit. Um diesen Rezidiven vorzubeugen, müssen die Patienten sich regelmäßig einer neuen Behandlung unterziehen (Kneschaurek und Posch). In der Literatur findet man jedoch keine Angaben über die Resultate von Röntgenbehandlungen, die während einer längeren Zeit durchgeführt worden sind, oder über wirkliche Dauerheilungen.

Da die Resultate im allgemeinen mit den Erfahrungen übereinstimmen, die wir bei Behandlung von Alveolarpyorrhoe gemacht haben, will ich in Kürze über eine Versuchsserie referieren, die 1918 im Radiumhemmet ausgeführt wurde.

Zusammen mit einer damals veranstalteten Untersuchung über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf inflammatorische Prozesse im allgemeinen wurden auch etwa 20 Fälle von Alveolarpyorrhoe bestrahlt. Zur Anwendung gelangten die gewöhnlichen Dosen $^{1}/_{2}$ — $^{3}/_{4}$ HED, auf 4—5 Behandlungen verteilt, Filter 4 mm Al. Die Behandlung wurde durch ein besonders konstruiertes Spekulum gegeben, so daß nur die hintersten Molaren durch die Wange bestrahlt zu werden brauchten. Die Behandlungsserie wurde nach 6—8 Wochen wiederholt, wobei höchstens 3—4 Behandlungsserien gegeben wurden.

In bezug auf den therapeutischen Effekt wurden folgende Beobachtungen gemacht. Die Anschwellung des blauroten mißfarbigen, hyperämischen und leicht blutenden Zahnfleisches ließ bedeutend nach, und das Zahnfleisch nahm eine klarere und normalere Schleimhautfarbe an. Die wallartig aufgetriebenen Kanten der Taschen sanken zusammen, und das Zahnfleisch schloß sich näher und straffer um den Zahnhals. Die Eiterung verringerte sich stark, und die Zähne schienen bedeutend fester zu sitzen, wahrscheinlich infolge der Anspannung des Zahnfleisches. Gleichzeitig mit dieser Behandlung wurde eine konservativ chirurgische Behandlung, nämlich die Entfernung des Zahnsteines, vorgenommen. Sonst fanden jedoch keinerlei spezielle andere therapeutische Eingriffe statt. Nach längerer oder kürzerer Zeit von subjektiver und objektiver Besserung, die sich in einigen Fällen auf mehrere Monate belief, stellten sich die Symptome indessen von neuem ein.

Die biologische Unterlage für die Wirkung der Röntgenbestrahlung war allem Anschein nach auf einer temporären Überwindung der starken inflammatorischen Symptome basiert. Da indessen die Ätiologie für ein Wiederauftreten derselben fortbesteht, scheint die Röntgenbehandlung bei der Alveolarpyorrhoe kontraindiziert zu sein. Eine während längerer Zeit durchgeführte Röntgenbehandlung dürfte nur dazu beitragen, die Resistenz der Gewebe noch mehr zu verringern. Als Einleitung für die chirurgisch-konservativen Behandlungsmaßnahmen scheint die Röntgentherapie indiziert zu sein, wenn die inflammatorischen Symptome so heftig sind, daß sie auf die übrigen Eingriffe hindernd einwirken. Die temporäre Besserung scheint gerade in diesen Fällen besonders ausgeprägt zu sein.

Zweiter Teil.

Strahlenanwendung in der Nasenheilkunde.

I. Entzündliche Prozesse.

Die akut entzündlichen Prozesse in der Nasenhöhle und in den Nebenhöhlen heilen durch die gewöhnlichen und nunmehr höchst vervollkommneten chirurgischen Behandlungsmethoden in der Regel binnen kurzer Zeit aus; die Strahlentherapie kam bei diesen Affektionen bisher nur in unbedeutendem Grade zur Anwendung. In der Literatur finden sich jedoch Angaben über Fälle von akuter Stirn- und Kieferhöhlenentzündung, die mit günstigem Resultat durch Bestrahlung beeinflußt worden sind, unter anderen von Thost und von Osmond. Sie bedienten sich relativ kleiner, 8–10mal wiederholter Bestrahlungen mit Al-Filter und konstatierten dabei eine sehr günstige Wirkung in bezug auf die Schmerzen, die nach einer kurzdauernden primären, unmittelbar nach der Behandlung eintretenden Steigerung verschwanden. In einigen Fällen wurde auch ein wirklich kurativer Effekt erzielt. Spieß dagegen warnt entschieden vor der Strahlentherapie bei diesen Leiden, und es dürfte kaum tatsächlich eine eigentliche Indikation hier bestehen.

Bei den chronisch entzündlichen Nebenhöhlenaffektionen hat die Röntgenbehandlung dagegen einen bedeutend größeren praktischen Wert, besonders bei den chronischen Ethmoiditiden. Nach chirurgischer Behandlung bestehen oft beträchtliche Beschwerden, Schmerzen und eitrige Sekretion fort, die wahrscheinlich durch einen zurückgebliebenen Infektionsherd verursacht werden, der wegen seiner Lage chirurgisch schwer oder unmöglich zu erreichen ist. Oft können die Beschwerden durch nicht resorbiertes Exsudat zelliger Natur hervorgerufen sein. Durch eine Resorptionsbehandlung mit Röntgenstrahlen in kleinen Dosen läßt sich in kurzer Zeit ein überraschend gutes Resultat erreichen. Thost behandelte 15 Fälle von Sinusitiden, bei welchen die Eiterbildung schon durch den operativen Eingriff ausgesetzt hatte, die Beschwerden aber weiter anhielten. Am Radiumhemmet behandeln wir diese Fälle mit günstigem Resultat nach folgender Technik: 2 Einfallfelder, eines auf jeder Seite der Nase, $\frac{1}{6}$ der HED auf jedes Feld mit 4-5tägigen Intervallen. 2 oder 3 Behandlungen. 0,5 mm Cu-Filter, 40 cm Distanz. Diese Serie kann nach 6 bis 8 wöchiger Pause wiederholt werden. Oft bedarf es drei oder vier solcher Serien.

Bei der chronisch hyperplastischen Rhinitis mit rezidivierender Polypenbildung nimmt die Strahlentherapie eine sehr wichtige Stellung als Ergänzung der chirurgischen Behandlungsmethoden ein. Die Ursache der gewöhnlichen Nasenpolypen ist eine chronische Entzündung der Schleimhaut in den Nasengängen oder im Sinus, und zwar gewöhnlich des Sinus ethmoidalis oder maxillaris. Eine einfache Operation mit Entfernung der Polypen hat keine kurative Einwirkung auf den entzündlichen Prozeß; diese Operation ist besonders dann wirkungslos, wenn die eigentliche Ursprungsstelle im Sinus nicht radikal ausgeräumt wird. Es kommt nicht selten vor, daß ein Patient wegen rezidivierender Polypenbildung 15—20 mal operiert werden muß, mit einer nur kurzdauernden Besserung von 6—12 Monaten nach jedem Eingriff. Die Polypen werden nach ihrem mikroskopischen Aussehen in fünf verschiedene Gruppen eingeteilt, in myxomatöse, adeno-myxomatöse, fibro-myxomatöse, adeno-fibro-myxomatöse und fibröse, von welchen die letztgenannte Form die wenigst ausgesprochene Neigung zu Rezidiven zeigt.

Die Strahlentherapie der hyperplastischen Rhinitis mit rezidivierenden Polypen besteht in einer postoperativen Behandlung. Ware behandelte 16 Fälle von rezidivierenden Polypen in der Nasenhöhle mit Röntgen nach folgender Technik: 25 cm Distanz, 5 MA, 3 mm Al-Filter, Behandlungszeit 4 Minuten. Er pflegt zwei solche Bestrahlungen mit einwöchigem Intervall über der Nasenhöhle und über den Kieferhöhlen, wenn der Ausgangspunkt der Polypen in diesen liegt, zu applizieren. Zur Erreichung eines guten Resultates sind 3—4 Behandlungsserien erforderlich.

Die Radiumbehandlung dieser Leiden hat, besonders in Amerika, eine sehr ausgebreitete Anwendung gefunden. Lyons publizierte im Jahre 1922 55 Fälle von operierten und radiumbehandelten Polypen. Der Grund der günstigen Resultate der Radiumnachbehandlung liegt nach der Ansicht von Lyons darin, daß die Schleimhaut nach der Radiumbehandlung mit einer bindegewebsreichen Narbe ausheilt, die das Auftreten von Rezidiven verhindert. Lyons bedient sich folgender Technik: Die Behandlung soll am 2. oder 3. Tage nach der Operation vorgenommen werden. Eine mit Gummi überzogene Tube, die 50 mg RaEl., filtriert durch ½ mm Silber, enthält, wird für 2—4 Stunden in den Nasengang eingelegt; also eine Dosis von 100—200 mg-st RaEl. Die Behandlung wird nach einem Intervall von einer Woche wiederholt. Nach Lyons können 3—4 bis zu 5 solcher Behandlungen verabfolgt werden, ohne daß die Nasenschleimhaut oder der Knochen geschädigt wurden.

Allen Robinson behandelte 20 Fälle mit günstigem Resultat nach folgender Technik: Er bedient sich einer Radiumtube von 50 mg RaEl. mit 0,2 mm Platin + 1 mm Messing, Bestrahlungsdauer 1-3 Stunden. Die Behandlung wird dreimal mit 14tägigen Intervallen wiederholt. Sluder ist der Ansicht, daß die Radiumtherapie eine definitive Heilung ergibt. Er behandelte 8 Fälle mit einer Radiumtube, die 12,5 mg RaEl. enthielt, mit $^{1}/_{2}$ mm Gold filtriert und mit Gummiüberzug versehen war, und in jeden Nasengang für eine Zeit von 3 Stunden eingelegt wurde. Van Meter erhielt gleichfalls günstige Resultate mit Radiumbehandlung, ebenso Muir und MacCullagh.

Am Radiumhemmet haben wir seit dem Jahre 1924 mehrere Fälle von rezidivierenden Nasenpolypen mit ausgezeichnetem Resultat behandelt. Wenn die klinische Untersuchung eine verdickte Schleimhaut in den Kieferhöhlen zeigt, wird eine Operation nach Caldwell-Luc gemacht und danach das Radium direkt durch die Operationsöffnung in die Kieferhöhle eingelegt. Wir brauchen gewöhnlich 1-2 Radiumtuben mit je 25 mg RaEl., außer der Tubenwand noch 1 mm extra Bleifilter, für eine Zeit von 4-6 Stunden. Gleichzeitig mit der Kieferhöhlenoperation wird die Polypenextraktion vorgenommen. 1-2 Tage danach werden Radiumnadeln in den Polypenboden intubiert. Bei ausgebreiteter Polypose pflegen wir in der Regel 5-7 Nadeln zu applizieren, von welchen jede 10 mg RaEl. enthält, mit einem 1 mm Blei entsprechenden Filter von Gold und Platin. Behandlungszeit 3-5 Stunden. Nach dieser Behandlung ist in der 3. Woche eine unbedeutende Reaktion mit einem dünnen membranösen Belag am Nasendach zu finden, der nach 4-5 Tagen verschwindet. Diese Intubationsbehandlung läßt sich, wenn ein lokales Rezidiv auftreten sollte, nach 2 Monaten wiederholen, wobei dann die Radiumnadeln gerade um dieses Rezidiv herum intubiert werden. Mit dieser Technik und dieser Dosierung habe ich keine Atrophie der Schleimhaut und keine Krustenbildung beobachtet.

Einige unserer Fälle hatten gleichzeitig ein komplizierendes Asthma, das sich unter der günstig verlaufenden Behandlung der Polypose beträchtlich besserte.

II. Lupus und Tuberkulose der Nasenschleimhaut.

Die Strahlenbehandlung von Lupus und Tuberkulose der Nasenhöhle ist viel umstritten, und die Urteile über ihren therapeutischen Wert gehen weit auseinander. Rothmann meint, daß der Lupus durch Röntgen- oder Radiumbehandlung ohne Gefahr einer tiefgehenden Schädigung nicht geheilt oder auch nur günstig beeinflußt werden könnte. Auch am Finseninstitut in Kopenhagen hält man diese Behandlung für unzweckmäßig. Kleinschmidt dagegen bestrahlte 40 Lupusfälle mit Röntgen und erreichte 28 Heilungen, davon 13 in Fällen, die nur ein oder zwei Behandlungsserien erhalten hatten. Amersbach und Rost sahen gleichfalls günstige Resultate bei Röntgenbehandlung. Im allgemeinen wird jedoch hervorgehoben, daß die Röntgenbehandlung nur ein Hilfsmittel neben den Hauptbehandlungsmethoden sei. Eine eigentliche Indikation der Röntgenund Radiumbehandlung bei Lupus und Tuberkulose der Nasenschleimhaut dürfte also kaum gegeben sein. Siehe im übrigen das Kapitel von Axel Reyn in diesem Handbuch.

III. Carcinoma maxillae.

Die Behandlung des Primärtumors.

a) Klinik und pathologische Anatomie.

Das Oberkieferkarzinom weist eine ausgesprochene klinische Malignität auf; die Prognose ist sehr ungünstig. Die Tumoren beginnen in der Regel innen im Antrum und machen zu Beginn ihrer Entwicklung ziemlich lange Zeit weder subjektive noch objektive Symptome. Bei ihrem Erscheinen sind sie jedoch so schwer diagnostizierbar, daß Fehldiagnosen in der Anamnese von Oberkieferkarzinomen fast immer vorkommen. Die ersten Symptome bestehen in Zahnschmerzen, Schnupfen, Verstopfung der Nase; in etwas vorgeschrittenerem Stadium kommt es zu Nasenbluten und eitriger Sekretion aus der Nase, also ganz alltägliche Beschwerden, die durch einfache entzündliche Leiden verursacht sein können. Die von den Alveolarfortsätzen und vom Gaumen ausgehenden Tumoren lassen sich meist früher diagnostizieren und haben eine etwas bessere Prognose.

In der Regel kommt der Patient erst zur Untersuchung, wenn der Tumor zu einer beträchtlichen Größe herangewachsen ist und eine Auftreibung des Oberkiefers hervorgerufen hat oder in die angrenzenden Hohlorgane, wie Nasen- und Mundhöhle oder in die Orbita, hineingewachsen ist und Symptome von seiten dieser Organe verursacht.

Die in der Literatur allgemein vertretene Ansicht geht dahin, daß das Oberkieferkarzinom relativ spät Metastasen setzt, was auch in der Behandlung der Drüsenregionen zum Ausdruck kommt, da die meisten Chirurgen erst dann radikale Ausräumungen vornehmen, wenn sich manifeste Drüsenmetastasen entwickelt haben. Nach unserer Erfahrung am Radiumhemmet treten Drüsenmetastasen relativ früh auf, liegen aber tief im Trigonum caroticum; die Prognose wird gerade durch diese oft übersehenen Metastasen beträchtlich verschlechtert.

Seiner histologischen Struktur nach ist das Oberkieferkarzinom in der Regel ein typisches Plattenepithelkarzinom. Meistens handelt es sich um ausgeprägte Stachelepithelzellenkarzinome mit Hornbildung, während Basalzellenkarzinome seltener vorkommen. In einzelnen Fällen findet man ein Zylinderzellenkarzinom.

b) Chirurgische Behandlung.

Die ausschließlich chirurgischen Behandlungsmethoden mit blutiger Resektion des Oberkiefers geben nach den Erfahrungen der meisten Chirurgen sehr schlechte Dauerresultate. Die primäre postoperative Mortalität ist sehr hoch und beträgt etwa 15-30%. Die Prognose gilt als so infaust, daß manche Chirurgen von operativen Eingriffen absehen, besonders bei vorgeschritteneren Fällen. Lénárt und Donogàny fanden bis zum Jahre 1904 in der Literatur nur einen Fall von Dauerheilung eines Oberkieferkarzinoms nach Operation, Harmer und Glas (13 Fälle), Küster, Krönlein und Schultz, Stein (13 Fälle), Schmiegelow, Kümmel, Bloodgood, Heymann u. a. sahen nicht eine einzige Dauerheilung nach Oberkieferresektion wegen Karzinom. Ebenso schlechte Erfahrungen scheinen die französischen Chirurgen gemacht zu haben.

Einige Verfasser können bessere Resultate aufweisen. So hat Saxén 5%, Sebileau 7% Dauerheilung. Noch bessere Resultate teilen Greene-Crossby (12%), König (17%) und Martens (bis zu 20%) mit. Einzelne Verfasser, z. B. Ferreri, berichten sogar über 42% Heilung.

c) Röntgenbehandlung.

In Anbetracht der überaus ungünstigen Resultate, die man beim Oberkieferkrebs mit den gewöhnlichen Operationsmethoden erhalten hatte, lag es nahe, den Versuchen mit der Strahlentherapie mit großen Hoffnungen entgegenzusehen. Aus den relativ spärlichen Mitteilungen der Literatur über die Resultate der radiologischen Behandlung scheint indes hervorzugehen, daß die bisher gewonnenen Erfahrungen kaum bestimmte Schlüsse über den Wert der Strahlentherapie bei der Bekämpfung maligner Oberkiefertumoren erlauben. Eine Anzahl von Verfassern teilt einzelne, betreffs des Verschwindens der Tumoren erfolgreich behandelte Fälle mit, in der Regel aber findet sich kein Vermerk über eine Dauerheilung; eine genaue Statistik und Kasuistik ist noch nicht publiziert worden.

In der deutschen Literatur wird hingegen eine ausgesprochene klinische Malignität des Kieferkarzinoms und seine Resistenz gegen radiologische Behandlung hervorgehoben. So hat Jüngling überhaupt keine günstige Einwirkung der Röntgenbehandlung bei seinen Fällen gesehen, die doch mit der genauesten Technik und vollständig homogener Dosierung behandelt worden waren. Er ist entschieden der Ansicht, daß jedes Oberkieferkarzinom so schnell und so vollständig als möglich operiert werden muß. Holfelder hat einen Fall von inoperablem Oberkieferkarzinom mit Perforation durch das untere Augenlid veröffentlicht, bei welchem er klinische Heilung durch 8 Jahre beobachtete.

Chaoul teilte einen $^3/_4$ Jahre lang klinisch geheilten Fall mit und Hinckel 2 Fälle, bei welchen nach einem Jahre resp. nach 4 Monaten noch Heilung bestand. Werner und Rapp sahen bedeutende palliative Erfolge bei inoperablen Fällen, aber keine Heilung.

Hinsichtlich der prä- und postoperativen radiologischen Behandlung zwecks Verhinderung oder Verzögerung des Auftretens von Rezidiven scheinen die Erfahrungen etwas günstiger zu sein. So haben Werner und Rapp Fälle beschrieben, in welchen nach Rezidiven Symptomfreiheit erreicht wurde und 3 Jahre oder noch länger anhielt. Jüngling verfügt über 2 Fälle, die symptomfrei wurden. In einem hatte es sich um ein lokales Rezidiv gehandelt, der Patient blieb dann $5^3/_4$ Jahre symptomfrei; im anderen um ein klinisches Drüsenrezidiv; die Symptomfreiheit hielt hier 3 Jahre an. Hinckel hat 2 Rezidivfälle mit 3 Jahren Symptomfreiheit zu verzeichnen.

Es fehlt jedoch nicht an Stimmen, die auch die postoperative Behandlung für wertlos erklären. Müller, der das Material der Heidelberger Klinik publizierte, fand bei diesem, daß die bestrahlten Fälle 6,1 Monate, die unbestrahlten 7,5 Monate Rezidivfreiheit aufwiesen. Nach Müller würde also die postoperative Strahlenbehandlung die Rezidivgefahr erhöhen.

Die von allen Seiten gemachten Erfahrungen über die Röntgenbehandlung des Oberkieferkarzinoms scheinen in dieselbe Richtung zu weisen, nämlich, daß günstige Resultate auch trotz einer gut durchgeführten Behandlungstechnik nur in Ausnahmefällen zu erreichen sind.

d) Radiumbehandlung.

Die Radiumbehandlung des Oberkieferkarzinoms wird fast ausschließlich in Kombination mit größeren oder kleineren chirurgischen Eingriffen vorgenommen, da es mit bedeutenden Schwierigkeiten verbunden ist, gute Applikationsmöglichkeiten zu erhalten, ohne das Tumorgebiet freizulegen. Nur von wenigen Seiten liegen deshalb Angaben über den Effekt einer ausschließlichen Radiumbehandlung vor; es wurde dann die Radiumbehandlung meistens bei inoperablen Fällen verwendet und mit Röntgenstrahlen kombiniert.

Am Radiumhemmet wurden in den Jahren 1912—1924 im ganzen 19 Fälle von Oberkieferkarzinom ausschließlich radiologisch behandelt, darunter 37% technisch operable, bei welchen die Operation aber aus klinischen Gründen kontraindiziert war. Die Röntgenbehandlung wurde hier mit 4-mm-Al-Filter oder in der letzten Zeit mit 1 /₂-mm-Cu-Filter auf 30—50 cm Distanz vorgenommen, gewöhnlich mit zwei oder drei großen Einfallsfeldern, entsprechend der Schläfenregion und der Wange auf derselben und der anderen Seite. Die Radiumtuben wurden durch den Nasengang oder durch eventuelle Perforationsöffnungen im Gaumen ins Antrum eingeführt. In der Regel verwendeten wir 4—6 Radiumtuben, von welchen jede 25 mg RaEl. enthielt, mit einem Filter, das 2 mm Blei entsprach. Behandlungsdauer 10-20 Stunden. Außerdem wurden mehrere Serien von Röntgenbestrahlungen verabfolgt. 4 von diesen 19 Patienten wurden für 18 Monate bis zu 3^{1} /₂ Jahren symptomfrei. 2 von ihnen starben an Drüsenmetastasen und 2 an peripheren Metastasen ohne lokale oder Drüsenrezidive.

Hautant, Monod und Verger verwendeten bei Behandlung von 16 Patienten eine kombinierte Röntgen- und Radiumbehandlung, die letztere durch relativ lange Zeit in Form von Spickung mit schwachen Radiumnadeln, die an verschiedenen Stellen des Tumors versenkt und dort 6—10 Tage liegen gelassen wurden. Die gegebene Dosis variiert zwischen 50—80 Millicuries detruits. Von diesen 16 Patienten lebten drei 1 Jahr oder länger. Greene-Cross by behandelte 33 Fälle von Oberkieferkarzinom, die alle weit vorgeschritten und inoperabel waren, mit Radium par distance und Radiumintubation. Von diesen lebte einer nach einem Jahre.

e) Kombinierte chirurgische und radiologische Behandlung.

Die entmutigenden Resultate, die sowohl die blutige Resektion als auch die Röntgen- oder Radiumbehandlung jede für sich allein gaben, bewirkten, daß man in der weiteren Entwicklung zu einer Kombination von chirurgischer und radiologischer Behandlung kam. Ich will nachstehend eine kurze Zusammenfassung über diese Methoden, die an einigen wenigen Kliniken erprobt wurden, und über die damit erhaltenen Resultate geben.

Am Radiumhemmet wurden in den Jahren 1910—1925 89 Patienten, bei welchen eine gewöhnliche blutige Resektion gemacht worden war, mit Einlegen

von Radium in die Operationshöhle behandelt. Von diesen Patienten hatten 38 schon zu Beginn der radiologischen Behandlung ein Rezidiv in der Operationshöhle; von den übrigen war ungefähr die Hälfte vom Operateur mit der Angabe zur radiologischen Behandlung überwiesen worden, daß es ungewiß sei, ob die Resektion in gesundem Gewebe stattgefunden habe. Die Radiumtuben konnten in die Operationshöhle unter bedeutend günstigeren Bedingungen betreffs des Überblicks eingelegt werden als bei den nicht operierten Fällen. In der Regel brauchen wir 4-6 Radiumtuben von je 25 mg RaEl., filtriert mit einem 1-2 mm Blei äquivalenten Extrafilter. Behandlungszeit 10-20 Stunden. wurde Röntgenbehandlung gegeben. Von den behandelten Patienten lebten 20, d. h. 22%, 1 Jahr oder länger symptomfrei. 4 starben, bevor eine dreijährige Symptomfreiheit erreicht war. Eine solche war also bei 18% zu verzeichnen. Lokale Rezidive kamen bei einem 7 Jahre lang symptomfrei gewesenen Patienten zur Beobachtung. Nach den Erfahrungen, die sich bei der Behandlung dieser Patienten ergaben, wurden die besten Resultate erhalten, wenn man die radiologische Behandlung so früh wie möglich nach der chirurgischen Exstirpation einleitete.

Nach den erfolgreichen Resultaten, die Gunnar Holmgren mit der Elektroendothermie erzielt hat, ersetzte diese in Schweden seit dem Jahre 1922 allmählich die blutige Resektion. Die Operationstechnik ist im Kapitel über die Endothermie in diesem Handbuch beschrieben. Bei sämtlichen endothermierten und radiumbehandelten Fällen wurde die Endothermie von Holmgren vorgenommen; die Applikation von Radium in die Operationshöhle geschah im unmittelbaren Anschluß an die Operation. Wir verwendeten 4 Radiumtuben mit je 25 mg RaEl., filtriert durch Blei von zusammen 3 mm. 1 Tube wurde in die Keilbeinhöhle gelegt, 1 Tube in die Fossa retro-maxillaris und 2 Tuben in das Gebiet der Ethmoidalregion. Behandlungszeit 12—14 Stunden. Die Reaktion nach Elektroendothermie- und Radiumbehandlung ist eine ziemlich starke und in manchen Fällen von anhaltenden Schmerzen begleitet. Mit dieser Technik operierte Holmgren 64 Fälle, darunter 50 Karzinome. Von diesen 64 Patienten leben 39,9% länger als 1 Jahr symptomfrei.

Judd und New behandelten in den Jahren 1917—1926 ihre Oberkieferfälle mit einer Kombination von Wärme und Bestrahlung. Anfangs führten sie die Operation mit dem Ferrum candens aus; allmählich gingen sie aber zu Elektroendothermie über, im Prinzip mit der gleichen Technik, wie sie Holmgren verwendet. Judd und New behandelten ein ziemlich ausgewähltes Material, indem von 168 Patienten nur 97 operiert wurden. Im Anschluß an die Operation wurde Radium in die Wundhöhle eingelegt. Judd und News Material umfaßt ebenso wie das von Holmgren auch einige Sarkome, 36% ihrer Fälle leben seit mehr als einem Jahre symptomfrei.

Quick macht den chirurgischen Eingriff bei Antrumtumoren relativ klein, indem er den Boden des Antrums reseziert, so daß er einen guten Überblick über das Tumorgebiet erlangt. Danach wird die Tumormasse mit einer Kürette ausgelöffelt und im Zentrum der Operationshöhle Radium eingelegt. Im Anschluß an diese Behandlung folgt eine Radiumbestrahlung auf 3—5 cm Distanz, und zwar nach den Prinzipien, wie sie hier gelegentlich der Beschreibung der Radiumtechnik beim Zungenkarzinom dargestellt wurde (Seite 656). Mit dieser Technik behandelte Quick in den Jahren 1917—1927 103 Fälle von Antrumtumoren, von welchen 14 ein Jahr oder länger leben (14%).

Johnson gibt erst eine Radiumbehandlung auf 6 cm Distanz mit 2 mm Messingfilter, 9000 Millicurie-Stunden. Danach wird der Processus alveolaris reseziert und das Antrum mit unfiltrierten Radiumemanationstuben von zusammen 35—40 Millicuries gefüllt, die 48—60 Stunden lang liegen bleiben. In

den nächsten 6-8 Wochen tritt eine starke Reaktion mit Abstoßung nekrotischer Gewebe- und Knochenmasse auf. Johnson verbindet diese lokale Radiumbehandlung immer mit einer Behandlung der Drüsenregion. Von 21 operierten Fällen leben 4 (= 20%) mehr als 1 Jahr.

Hautant, Monod und Verger haben der Entwicklung der Therapie beim Oberkieferkarzinom viel Arbeit gewidmet und bedeutungsvolle Resultate erzielt. Ihre Methode besteht in einer Kombination von blutiger Oberkieferresektion mit Einlegung von Radium in die Wundhöhle im direkten Anschluß an die Operation. Die Weichteile über der Vorderfläche des Oberkiefers werden nach einem, dem Nasenflügel entlang gehenden und der Mittellinie der Oberlippe folgenden Schnitt lospräpariert. Die Oberkieferresektion geht dann in der gewöhnlichen typischen Weise vor sich. Die Operation weicht jedoch von der typischen, von Farabeuf beschriebenen Resektion darin ab, daß der Orbitalrand und der Boden der Orbita geschont werden, außer in denjenigen Fällen, wo der Tumor in die Orbita hineingewachsen war, so daß auch der Orbitainhalt geopfert werden muß. Nachdem man durch diese Resektion einen vollständigen Überblick über das Operationsgebiet bekommen hat, wird die ganze Regio ethmoidalis ausgeräumt und der Sinus sphenoidalis eröffnet und kürettiert. An diesen Stellen finden sich meist Ausläufer des Tumors, während der Sinus frontalis in der Regel karzinomfrei ist. Besondere Sorgfalt wird auch der Entfernung von Knochenresten um die Fossa retromaxillaris und der Kürettage der vorderen Fläche der Musculi ptervgoidei gewidmet. Diese genaue Resektion der Knochenwände ist erforderlich, weil die nachfolgende Radiumbehandlung sonst sehr schmerzhafte Radiumnekrosen des Knochens erzeugt.

Die große Wundhöhle wird dann sorgfältig mit Gazestreifen ausgelegt, auf welche man die Radiumtuben fixiert. Hautant und Monod halten 20 bis 25 Millicuries détruits durch 4 Tage für die geeignetste Dosis. Die notwendige Radiummenge wird am besten auf 10-12 Tuben verteilt, von welchen man 10 Tuben in der Wundhöhle anbringt und die beiden anderen zur Bestrahlung der Weichteile verwendet.

Eine Unterbindung der Arteria carot. ext. wird bei der oben beschriebenen Resektion in der Regel nicht vorgenommen. Bei ausgebreiteteren Tumoren dagegen macht man eine größere Resektion mit Exenteratio orbitae, Resektion der Musculi pterygoidei und Unterbindung der Arteria carotis externa.

Sind die Weichteile des Gesichtes infiltriert, werden auch diese exstirpiert. Hautant und Monod sind der Ansicht, daß eine 4tägige Bestrahlung ausreicht, um sämtliche Tumorzellen in dem Stadium ihrer stärksten Aktivität zu treffen, in dem sie die größte Radiosensibilität aufweisen. (Siehe bei Zungenkarzinom, Seite 649.)

Nach der Radiumbehandlung tritt eine starke Reaktion unter Abstoßung membranöser Massen auf; am Ende des ersten Monates ist aber die Wundhöhle rein. Bei Überdosierung mit folgenden Nekrosen können äußerst heftige neuralgische Schmerzen 5-6 Monate lang nach der Behandlung anhalten.

Der Kieferdefekt wird dann nach etwa 6 Monaten mit einer geeigneten Prothese gedeckt.

Mit dieser kombinierten Behandlungsmethode behandelten Hautant und Monod in den Jahren 1920—1923 18 Fälle, von welchen 7 (= 38%) $1^{1}/_{2}$ Jahr oder länger leben. Bei frühen, auf die Maxilla begrenzten Fällen erreichten sie in 60% ihrer Fälle Symptomfreiheit und bei den ausgebreiteteren in 33%.

Mit einer in der Hauptsache ähnlichen Technik arbeiten Barnes, der ausschließlich frühe Fälle operierte und bei 52% von 25 operierten und radiumbehandelten Fällen eine Symptomfreiheit zwischen 10 Mo-

Strahlentherapie II.

naten und 9 Jahren erreichte, und Greene-Crossby, der nach dem chirurgischen Eingriff mit einer Radiumdosis von 500-1000 Millicuries-Stunden behandelt.

Die Behandlung der Drüsenregionen.

Bezüglich der Prinzipien für die Behandlung der Drüsenregionen verweise ich auf das diesbezügliche Kapitel beim Zungenkarzinom (Seite 671). Die meisten Verfasser scheinen für eine konservative Behandlung im Stadium I einzutreten, d.h. in dem Stadium, in welchem noch keine sicheren Drüsenmetastasen nachweisbar sind, wie dies auch am Radiumhemmet das Prinzip der Behandlung für dieses Stadium ist (Seite 678). Die meisten empfehlen eine prophylaktische Behandlung mit Röntgen oder Radium par distance. Johnson nimmt indes prinzipiell eine Freilegung der Drüsenregion vor und implantiert "bare tubes" in diese Region, auch wenn keine Drüsenmetastasen angetroffen wurden. Wenn auf Metastasen verdächtige Drüsen gefunden wurden, machte er eine vollständige "block dissection" der Drüsenregion mit nachfolgender Implantation von "bare tubes".

Regaud und seine Schule, Hautant, Monod, Verger sind konservativ und halten es für zwecklos, die Behandlung des Primärtumors mit weiteren chirurgischen Eingriffen an der Drüsenregion und sogar durch prophylaktische radiologische Behandlung zukomplizieren. Sie sind der Ansicht, daß man keine problematischen Drüsenmetastasen behandeln soll, da sich ihrer Erfahrung gemäß nach der Behandlung des Primärtumors sehr selten wirkliche Drüsenmetastasen entwickeln.

Für die Fälle des Stadiums II, d. h. mit schon entwickelten klinischen Drüsenmetastasen, sind die meisten Verfasser darüber einig, daß eine radikale chirurgische Ausräumung eventuell mit vorausgeschickter oder mit postoperativer Behandlung die geeignetste Methode ist (siehe Seite 682).

Im Stadium III (mit beginnender Fixation der Metastasen) dürfte ausschließlich radiologische Behandlung, am besten mit Radium par distance, indiziert sein (siehe Seite 686).

Das Resultat und die Indikationen für die Behandlung.

Das statistische Material ist sowohl in bezug auf die Natur der behandelten Fälle, der Behandlungstechnik und des Heilungsverlaufs als auch in bezug auf die Beständigkeit der Heilung ziemlich unvollständig publiziert. Es ist unmöglich, Vergleiche zwischen den Resultaten der verschiedenen Behandlungsmethoden anzustellen; die Statistik gibt aber doch die Möglichkeit zur Aufstellung von Schlüssen und Behandlungsindikationen.

Die ausschließlich chirurgischen Behandlungsmethoden scheinen nur in Ausnahmefällen eine die Dauer von 1 Jahr übersteigende Heilung gegeben zu haben. Im allgemeinen scheint man bei der Mitteilung der Statistiken die Heilung nach Ablauf von $1-1^1/_2$ Jahren für einigermaßen definitiv gehalten zu haben, da in sämtlichen Zusammenstellungen von einer Symptomfreiheit von einem Jahr und darüber die Rede ist. Man kann diese Statistiken demnach nicht als Beweis für eine wirkliche Dauerheilung ansehen, da ja Rezidiven nach 3-5-7 Jahren sowohl lokal wie in den Drüsen nichts Ungewöhnliches sind.

Die Zusammenstellung zeigt (Tabelle 55, Seite 731), daß die Radiumbehandlung mit Einlegen von Radiumpräparaten in die offene Operationshöhle eine bedeutende therapeutische Errungenschaft darstellt. Eine solche lokale, 2-4 Wochen nach der Operation nach Reinigung

Tabelle 55. Zusammenstellung der Resultate der verschiedenen Behandlungsmethoden bei Carcinoma maxillae.	Anzahl radiol. Symptom- Behandelter oder mehr %	,	- I	_ 1 12	- 8 17	. 16 20	33 1 3	•	no -	19 4 21	89 20 22			97 35 36	103 14 14	21 4 20	ı	18 7 98	Nur einige 2 11 der Fälle	25 13 52	36 12 33
	Anzahl Operierte	Ş	6I	∞	48	79					68		e 64	97	103	21		100	18	25	36
	Röntgen und Radium			1	-		Radium	-	Ko. + Ka.	Rö. + Ra.		;	Ra. in die Wundhöhle	Ra. in die Wundhöhle	Radium ins Antrum	Radium ins Antrum		Ka. in die Wundhohle	Ra. in die Wundhöhle	1	Radium ins Antrum
	Operation	٠ ٢	Blutige Kes.	Partielle Res.	Blutige Res.	Blutige Res.	Į				Blutige Res.	,	Elektroendoth.	Elektroendoth.	Eröffnung des Sinus	Eröffnung des Sinus	ب : ت	Blutige Kes.	Elektroendoth.	Blutige Res.	Eröffnung des Sinus max.
	Klinischer Charakter	-	Operabel	Operabel	Operabel	Operabel	Inoperabel	1	≍	Operabel 37% Inoperabel 63%	Rez. n. Op. 43% Unvollst. op. 28% Op. ohne Rez. 29%	•	Operabel	Operabel	Operable u. inoperable Antrumtumoren	Oper. Antrumtumoren	-	Operabel	Operabel 45% Inoperabel 54%	Frühe Fälle	Operabel
	Zeit der Statistik			1929	-	1897	1922	1010	1918—1923	1912 - 1924	1910—1925	1	1922 - 1927	1917 - 1926	1917—1927	1924	. 0001	1920—1923	1	1	1922
	Klinik		Saxen	Greene-Crossby	König	Martens	Greene-Crossby	Hautant-Monod-	verger	Radiumhemmet	Radiumhemmet	Holmgren und Radi-	umhemmet ¹)	$Judd$ und New^1)	Quick	Johnson	Hautant-Monod-	verger	Harmer	Barnes	Greene-Crossby
Tab		-		61	က	4	П	21	(က	ı	67		က	4	30	9	_	7	∞ Δ	ල 7*

1) Das Material umfaßt auch eine Anzahl von Sarkomfällen.

der Wundhöhle vorgenommene Radiumbehandlung verbesserte die Resultate der blutigen Resektion beträchtlich. Die Heilungsprozentzahl des Radiumhemmets stieg auf 22% einjährige und 18% dreijährige Heilung.

Ein weiterer Fortschritt wurde gewonnen, als man begann, die Radiumbehandlung im unmittelbaren Anschluß an die Operation vorzunehmen. Die Heilungsprozentzahl stieg fast auf das Doppelte oder auf 36%. Alle Kliniken, die eine Oberkieferresektion nach der gewöhnlichen Technik oder mit Elektroendothermie ausführten, nämlich Holmgren, Judd und New, Verger sowie Greene-Crossby erreichten ungefähr dasselbe Heilungsprozent. Barnes, der nur Frühfälle operiert hatte, konnte sogar eine Heilung in 52% aufweisen.

Die Bedeutung der unmittelbar im Anschluß an die Operation vorgenommenen Radiumbehandlung aller Fälle ist sehr groß, was aus Harmers Statistik hervorgeht. Er gibt ausdrücklich an, daß nur ein Teil von seinen Fällen Radiumbehandlung erhielt, und seine Heilungsprozentzahl bei 11% bleibt.

Was die Indikationen für die verschiedenen Resektionsmethoden betrifft, so scheinen diese in einer geschickten Hand ungefähr gleichwertige Resultate zu geben. Die Primärmortalität bei der Elektroendothermie ist bedeutend geringer als bei der blutigen Resektion. So hatten Judd und New bei 97 Elektroendothermieresektionen nicht einen einzigen Todesfall, und Holmgren bei 64 Elektroendothermieresektionen eine Operationsmortalität von 5,4%. Bei allen Verfassern, die sich der blutigen Resektion bedienten, war die primäre Mortalität höher (bei Hautant, Monod und Verger 11%, bei Barnes 16% und bei Greene-Crossby 11%).

Die Indikationen für die Behandlung der Oberkieferkarzinome scheinen also ziemlich klar zu liegen. Die Methode der Wahl ist die Resektion des Oberkiefers mit Elektroendothermie mit unmittelbar folgender Einlegung von Radiumtuben in die Wundhöhle.

Tabelle 55, Seite 731 zeigt eine Zusammenstellung der verschiedenen Behandlungsmethoden und ihre Resultate; daraus geht ohne weiteres hervor, daß die letzt angeführte Methode die besten Resultate gibt.

IV. Sarcoma maxillae.

In den chirurgischen Statistiken wird betont, daß Sarkome des Oberkiefers in beträchtlich geringerer Anzahl vorkommen als Karzinome. Von insgesamt 621 Fällen maligner Oberkiefertumoren, die von Nyström, Stein, Sendziak, Holmgren und Berven gesammelt wurden, waren 419 Karzinome und 202 Sarkome. Die Sarkome im Oberkiefer gehen gewöhnlich von den Nasenmuscheln und dem Ethmoidalgebiet aus, seltener vom Antrum und dem Alveolarfortsatz. Eine Sonderstellung nehmen die vom Periost des Alveolarfortsatzes oder vom Periodontium ausgehenden Epulis ein, und zwar durch ihre klinische Gutartigkeit.

Die häufigst vorkommenden Typen sind das Spindel- und Rundzellensarkom, seltener finden sich Myxo-, Osteo-, Angio- und Melanosarkome, von welchen die letzteren die bösartigsten sind. Charakteristisch für die Sarkome ist ihre ausgesprochene expansive Wachstumstendenz; sie entwickeln sich zu sehr großen Geschwülsten, die den Kiefer zu einem unregelmäßigen, knolligen Tumorgebilde auftreiben. Ulzerationen treten relativ spät auf, Blutungen sind daher in den frühen Stadien selten. Metastasen erscheinen spät; dagegen sind periphere Metastasen nach mehrjähriger lokaler Heilung nichts Ungewöhnliches.

Die Behandlungsindikationen sind wesentlich einfacher als beim Karzinom. Die chirurgischen Behandlungsmethoden geben hier beträchtlich bessere Resultate als beim Karzinom; so haben König und von Bergmann eine Dauerheilung von 33% angegeben und Küttner eine solche von 27%.

Die durch Strahlenbehandlung allein erhaltenen Resultate stehen beträchtlich hinter diesen Zahlen zurück. Die Kiefersarkome gehören zu den Sarkomformen, welche am schlechtesten auf Strahlentherapie reagieren. Von 20 primär behandelten Oberkiefersarkomen, die Kienböck, Müller und Jüngling zusammengestellt haben, waren 55% refraktär, 35% reagierten mit Schrumpfung und nur in 10% wurde primäre Symptomfreiheit erreicht. Bei einem von den Geheilten entstand schon nach 8 Monaten ein rasch wachsendes, lokales Rezidiv, das zum Tode führte.

Hinckel hat 4 Fälle von Oberkiefersarkom mitgeteilt, von welchen zwei starben, einer gebessert wurde und einer seit 4 Jahren geheilt ist. Allen Robinson hat 10 Fälle beobachtet, von welchen zwei seit Jahren klinisch geheilt sind. Lemaitre berichtet über 4 Fälle, bei welchen Heilung eintrat.

In der Regel finden sich in der Literatur keine Angaben über die Dauer der Heilung, sondern nur über das primäre Heilungsresultat. Die allgemeine Ansicht der Chirurgen wie der Radiologen geht dahin, daß die operablen Oberkiefersarkome so schnell als möglich und so radikal als möglich chirurgisch angegangen werden sollen. Bei inoperablen Sarkomen oder bei Sarkomen, wo Kontraindikationen gegen eine Operation vorliegen, kann eine radiologische Behandlung einen relativ guten palliativen Effekt ergeben, da ein jahrelanger Stillstand in der Entwicklung des Tumors mit subjektiver Symptomfreiheit erreicht werden kann.

Was die Technik betrifft, wird man sich der gewöhnlichen Röntgenbehandlungsmethoden bedienen und durch Umbau nach Jüngling trachten, eine homogene Dosierung zustande zu bringen.

Eine Radiumbestrahlung par distance könnte versuchsweise angewendet werden; in der Literatur finden sich noch keine Angaben über diese Behandlungsart.

Am Radiumhemmet wurden insgesamt 9 Fälle von Oberkiefersarkom ausschließlich radiologisch behandelt. Sie waren alle inoperabel, mit Ausnahme von zwei, welche die vorgeschlagene Operation entschieden ablehnten. In den inoperabeln Fällen konnte nur ein unbedeutender palliativer Effekt erhalten werden. In den zwei operablen Fällen trat ein Stillstand ein, der bei dem einen 3 Jahre dauerte, wonach eine starke Progression sich einstellte. Im anderen besteht der Tumor nach einer anfänglichen Schrumpfung seit 5 Jahren in gleichem Ausmaße fort.

V. Hyperplasie des lymphoiden Gewebes im Nasopharynx.

Hypertrophie des adenoiden Gewebes im Nasenrachenraum kommt im Kindesalter außerordentlich häufig in Form der adenoiden Vegetationen vor. Diese sind, wie alle lymphoiden Gewebe, sehr radiosensibel und verschwinden bei relativ kleinen Röntgendosen. Da die chirurgische Behandlung einfach und leicht durchführbar ist, dürfte in diesen Fällen wohl selten eine Indikation für die Strahlentherapie vorliegen; wo aber eine Kontraindikation für den chirurgischen Eingriff besteht, wie bei schweren Herzfehlern, Blutern u. dgl., ist die Strahlentherapie ein souveränes Mittel.

Um jede unnötige Bestrahlung des benachbarten Gewebes zu vermeiden, bedienen wir uns am Radiumhemmet dabei entweder der Intubation von Radiumnadeln in die Adenoiden oder einer Oberflächenapplikation, die mit derselben Technik ausgeführt wird, wie sie beim Nasenrachenfibrom beschrieben wird; die Behandlungszeit kann aber bedeutend kürzer sein; bei Anwendung von 2 Tuben, die 25 mg Radiumelement enthalten, beträgt sie 6-8 Stunden. Für die Intubation einer abgegrenzten Hyperplasie des lymphoiden Gewebes im Nasopharynx ist unsere Technik folgende: Nach Pinselung beider Nasengänge und des Nasopharynx mit Kokainadrenalin wird durch den einen Nasengang ein Nasoskop eingeführt, wodurch man eine vollständige und detaillierte Übersicht über den ganzen Nasopharynx erhält. Dünne Nadelhalter, in welche die Radiumnadeln fixiert sind, werden in den anderen Nasengang gebracht. Unter direkter Kontrolle des Auges intubiert man die Nadeln in das adenoide Gewebe. Eine Blutung kommt hierbei selten vor. Der Nadelhalter selbst bleibt liegen und wird mittels einem Stirn-Kinn-Verband, wie er zur Radiumapplikation bei Tonsillentumoren gebräuchlich ist, fixiert (siehe Abb. 307 auf Seite 701). Auf diese Weise werden durch den einen Nasengang 3-4 Nadeln intubiert, die man 2-3 Stunden liegen läßt. Die Nadeln enthalten 10 mg Radiumelement und sind mit einem 1 mm Blei äquivalenten Filter von Gold und Platin versehen. 3-4 Tage später wird die Intubation durch den anderen Nasengang ausgeführt. Eine einzige Behandlung pflegt subjektive Symptomfreiheit herbeizuführen.

Ein sehr wichtiges, aber wenig beachtetes Indikationsgebiet für die Radiumbehandlung sind diejenigen Formen der chronischen Salpingotympanitis, die durch eine infolge von Hyperplasie des lymphoiden Gewebes in der Umgebung der Tuben entstandene Tubarstenose verursacht sind. Zur Behandlung dieses Leidens wurden wir durch die Erfahrungen bei der Behandlung von malignen Nasopharynxtumoren, speziell von Sarkomen, veranlaßt. Das erste Zeichen des Rückgangs eines malignen Nasopharynxtumors nach einer Radiumbehandlung macht sich nämlich in einer Besserung des herabgesetzten Gehörs bemerkbar, was auf Resorption der lymphoiden Teile des Tumors beruht.

Die Tubarkatarrhe mit konsekutiver Herabsetzung des Gehörs sind durch die gewöhnlichen Behandlungsmethoden mit Katheterisierung der Tuben sehr schwer beeinflußbar; eine solche Behandlung bewirkt nur eine kurzanhaltende Besserung des Gehörs für 1-2 Stunden.

Die Radiumbehandlung wird mit folgender Technik vorgenommen. Das Präparat, das wir gewöhnlich anwenden, besteht aus 25 mg Radiumelement in einer ungefähr 15 mm langen Tube mit einer 1 mm Blei äquivalenten Wand aus Gold und Platin. Man befestigt die Tube an einem schmalen Tubenhalter, anästhesiert beide Nasengänge sowie den Nasopharynx und bringt in den einen Nasengang das Nasoskop ein, das einen vollständigen Überblick über den Nasopharynx gewährt. Durch den anderen Nasengang wird die an den Tubenhalter fixierte Radiumtube eingeführt und gegen die hyperplastische Stelle in der Umgebung der Tube oder in der Tubenmündung fixiert. Behandlungszeit 1—2 Stunden. Während der Behandlungszeit wird der Tubenhalter mittels plastischer Masse an der äußeren Nase oder durch einen Stirnkinnverband fixiert.

Das hyperplastische lymphoide Gewebe ist gegen Radiumbestrahlung so empfindlich, daß der Patient schon zu Ende der Behandlung eine bedeutende Besserung des Gehörs angibt, die in der Regel anhält.

Die Dosierung muß sehr vorsichtig geschehen, damit der knorpelige Teil der Tube nicht geschädigt wird.

Berggren und Holmgren beobachteten gleichfalls günstige Resultate mit dieser Technik.

VI. Das Nasenrachenfibrom.

a) Klinik und pathologische Anatomie.

Das typische Nasenrachenfibrom oder Basalfibroid nimmt eine ausgesprochene Sonderstellung zwischen den malignen und benignen Tumoren ein und ist durch mehrere klinische Eigentümlichkeiten ausgezeichnet. Das Nasenrachenfibrom kommt ausschließlich bei männlichen Individuen, meistens im Alter zwischen 6 und 25 Jahren, vor. Es entwickelt sich schleichend und wird selten früher diagnostiziert, bevor es durch seine Größe sehr unangenehme Beschwerden in Form von Verstopfung der Nase, Schwierigkeit beim Schlucken, Schwerhörigkeit und vor allem Blutungen hervorruft. Es hat ein charakteristisches expansives Wachstum ohne Infiltration der Umgebung und ist nicht im vollen Sinne malign.

Je nach der Ursprungsstelle des Tumors werden die einzelnen Formen nach Coenen in vier verschiedene Gruppen eingeteilt: 1. der basilare Typus, der von der Pars basilaris des Nackenbeines, 2. der choanale Typus, der vom Siebbein oder dem Siebbeingebiet oder mehr ausnahmsweise vom hinteren Teil der Choanen, 3. der pterygomaxillare Typus, der von der Gegend der Processus pterygoidei und schließlich 4. der tubare Typus, der von der Gegend der Tuba auditiva ausgeht.

Die verschiedenen Typen weisen bei ihrer Expansion charakteristische Ausbreitungsgebiete auf. So wächst der basilare Typus hauptsächlich nach unten in den Rachen, indem er den weichen Gaumen gegen die Mundhöhle vordrängt, der choanale Typus füllt den ganzen Nasopharynx aus und wächst in einen oder beide Nasengänge. Auch der pterygomaxillare Typus breitet sich in den Nasengängen und außerdem in der Fossa infratemporalis aus. Der tubare Typus füllt den Nasopharynx aus und dringt oft gleichfalls in die Nasengänge ein. Außerdem sendet der Tumor oft Ausläufer in die Kieferhöhle und die Orbita und verursacht dadurch eine Auftreibung der Wange resp. Protrusio bulbi. Die Knochenwände der Höhlen verfallen der Druckatrophie, ohne im gewöhnlichen Sinne destruiert zu werden.

Die Basalfibroide verursachen in den Wachstumsjahren große Beschwerden; manche Fälle führen zum Exitus durch Blutungen, Meningitiden, septische Infektionen oder der Tod erfolgt im Anschluß an vorgenommene chirurgische Eingriffe. Wenn der Patient die Wachstumsjahre überlebt, tritt indes mit dem Abschluß des Skelettwachstums eine spontane Involution des Tumors auf, so daß er schließlich vollständig verschwindet. Die Involution geht entweder als eine langsam fortschreitende Schrumpfung und Verkleinerung des Tumors vor sich oder als eine Nekrotisierung mit Abstoßung von großen Teilen der Geschwulst. Was die Ätiologie betrifft, so brachte Coenen die Tumoren mit der Skelettentwicklung in Zusammenhang und erklärte durch deren Abschluß die Involution, die eintritt, sobald das Individuum erwachsen ist. Diese eigentümliche spontane Involution der Tumoren wurde klinisch schon zu Beginn der siebziger Jahre von Gosselin festgestellt, der auch damals die Bedeutung dieser Eigentümlichkeit für die Therapie hervorhob.

Histologisch bestehen die Tumoren aus einem außerordentlich zell- und gefäßreichen Bindegewebe, welches so zellreich sein kann, daß der Tumor in manchen Partien das Aussehen eines Sarkoms aufweist. Die Bilder der verschiedenen Teile des Tumors variieren beträchtlich, so daß Proben von verschiedenen Teilen des Tumors in den Befunden mitunter als Fibrosarkom, Myxosarkom, Chondrosarkom, Angiosarkom oder Kombination von diesen bezeichnet werden. Von den

wirklichen Sarkomen unterscheiden sich die Basalfibroide indes dadurch, daß sie kein infiltratives Wachstum haben und keine Metastasen setzen. Eine wirklich maligne Degeneration dieser Tumoren ist nicht sicher nachzuweisen, trotzdem sie oft als Sarkome verschiedener Typen publiziert werden.

b) Chirurgische Behandlung.

Die chirurgischen Behandlungsmethoden variierten zwischen kleinen palliativen Eingriffen bis zu großen radikalen Operationen mit Freilegung des ganzen Nasopharynx. Insgesamt wurden nach Ledermann und Kuznitzky nicht weniger als 55 verschiedene Operationsmethoden angegeben, was darauf schließen läßt, daß keine von ihnen zufriedenstellende Resultate gibt. Die Mortalität bei den größeren Operationen ist ziemlich hoch; sie wechselt in den verschiedenen Angaben zwischen 10 und 20%. In den letzten Jahren wurden in der Literatur Vorschläge gemacht, die chirurgische Behandlung durch Elektroendothermie zu ersetzen, deren Methodik in einem anderen Kapitel dieses Handbuches beschrieben wird.

Bei den chirurgischen Behandlungsmethoden verließ man indessen allmählich die größeren Eingriffe, da sie sich einerseits geradezu als lebensgefährlich erwiesen, anderseits zahlreiche Rezidive gaben, und beschränkte sich auf kleinere Eingriffe in der Hoffnung, der Tumor würde allmählich in die normale Involution übergehen.

Es war naheliegend, auf diesem Gebiete die Strahlentherapie zu versuchen.

c) Röntgenbehandlung.

Das Nasenrachenfibrom besteht, wie oben erwähnt, aus sehr radiosensiblem Gewebe, und zwar teils aus einem zellreichen, homogenen Bindegewebe, teils aus zahlreichen Gefäßen. Das Gefäßendothel ist, wie aus der Strahlenbehandlung der Hämangiome bekannt ist, besonders gegen die Radiumstrahlen sehr empfindlich. Bei Hämangiomen wird durch Radiumbehandlung ein später spontan fortschreitender Heilungsprozeß eingeleitet, ein Involutionsprozeß, der das ganze Hämangiom nach einer einzigen Radiumbehandlung zum Verschwinden bringen kann. Es lag nahe, an die Möglichkeit zu denken, daß bei den Nasopharynxfibromen durch Strahlentherapie eine ähnliche Involution hervorgerufen werden könnte.

Die ersten, die ein größeres Material von strahlenbehandelten Nasopharynxfibromen publizierten, waren Ledermann und Kuznitzky 1917; sie heben
gerade die Einwirkung der Strahlen auf das Gefäßendothel als das
Wirksame bei der Behandlung hervor. Ledermann und Kuznitzky
leiteten ihre Behandlungsversuche mit Röntgenbestrahlung ein, gingen aber
später zu Radiumbehandlung über, weil sie diese Applikation technisch
für leichter hielten, und weil viele Tumoren bei der damaligen Technik
schlecht auf die Röntgenbehandlung reagierten.

Nach der Veröffentlichung Ledermanns und Kuznitzkys behandelte Jüngling schon im Jahre 1918 einen Fall von ausgebreitetem Basalfibroid mit ausgeprägter Anämie infolge schwerer Blutungen. Dieser erste Fall erhielt von Jüngling zwei Behandlungsserien nach folgender Technik: In der ersten Serie Behandlung von 4 Feldern, 1 HED auf jedes Feld, gegen den Nasopharynx konvergierend mit einer Herddosis im Nasopharynx von 80—100%, 3 mm Al-Filter. Einen Monat später, als der Tumor sich schon verkleinert hatte, erhielt der Patient die zweite Röntgenserie mit ungefähr 75% HED auf die Haut, in jedem Feld mit einer Herddosis von 80—90%. Der Tumor verschwand, und der Patient war seitdem vollständig symptomfrei, weist aber infolge der Behandlung einige Hautatrophien auf. Nach der Erfahrung an diesem ersten Fall setzte Jüngling später

die Behandlungsdosis herab und ist der Ansicht, daß eine Wirkungsdosis von 50-70% der HED zur Erreichung eines günstigen Resultates genügt. Er hält eine konzentrische Behandlung von 4 Feldern für manche Fälle als ausreichend, empfiehlt aber als Normalmethode seinen Umbau, um eine möglichst homogene Durchstrahlung des ganzen Tumors zu erzielen. Er betont jedoch, daß es wegen der verschiedenen Ausbreitungswege der Tumoren unmöglich ist, ein bestimmtes Schema für die Bestrahlung anzugeben. Im ganzen bestrahlte Jüngling 7 Fälle mit günstigem Resultat. In keinem einzigen trat ein Rezidiv auf.

Später publizierte Schempp alle derart behandelten Fälle der Tübinger Klinik, im ganzen 13, von welchen 8 subjektiv und objektiv symptomfrei wurden, während bei 4 Patienten bedeutende Besserung oder subjektive Symptomfreiheit eintrat. Nur in einem Fall, der mit kleinen Dosen behandelt worden war, zeigte sich kein günstiger Einfluß auf den Tumor. Schempp empfiehlt relativ wenige Einfallsfelder - zwei von jeder Wange - und bei Ausbreitung in die Nasengänge ein mittleres Feld von der Glabella bis zur Höhe des harten Gaumens. Bei einer Belastung jedes Feldes mit ungefähr 60-80% der HED erreicht er eine Herddosis von etwa 45-60%, die er bei empfindlichen Fibromen zur Erzielung eines guten Resultates für ausreichend betrachtet. Veränderungen der Haut werden durch diese Dosen nicht hervorgerufen. Die Behandlungsserie kann nach 8-12 Wochen wiederholt werden. In der Regel sind nur 1-3 Behandlungsserien erforderlich, um ein klinisch zufriedenstellendes Resultat zu erzielen: keiner der Fälle von Schempp erhielt mehr als 4 Serien. Die Besserung macht sich 1-6 Wochen nach der ersten Serie bemerkbar. Die weichen gefäßreichen Fibrome bei jungen Individuen reagieren rascher und verschwinden vollständiger als die bei älteren Patienten in der Regel härteren Fibrome, die sich relativ langsam verkleinern. Schempp sah keine Schädigung nach Röntgenbehandlung, nur vorübergehende Trockenheit im Munde.

Breitländer publizierte kürzlich zwei ausschließlich mit Röntgenstrahlen behandelte Fälle. Er hält eine Wirkungsdosis von 80% oder 1 HED für ausreichend. Mit 3—4 Einfallsfeldern, von denen jedes mit etwa 90% belastet wird, ist diese Herddosis zu erhalten. Er wählt einen Abstand von 30 cm und ein Filter von ½, mm bis 1 mm Aluminium.

und ein Filter von $^1/_2$ mm bis 1 mm Aluminium. Feuchtinger, MacKenzie und Wells behandelten je einen Fall von typischem Basalfibroid mit relativ kleinen Röntgendosen und erhielten damit günstige Resultate.

Ware veröffentlichte 16 Fälle von Nasenhöhlentumoren, darunter jedoch mehrere Polypen und Fibromyxome, die er mit gutem Erfolg der Röntgenbehandlung unterzog.

Die Röntgenbehandlung erwies sich also als ein außerordentlich geeignetes Mittel, um Basalfibroide zum Stillstand und teilweisem oder vollständigem Rückgang zu bringen. Mit dieser Technik, bei der nunmehr eine vorsichtige abwartende Behandlung mit kleinen Dosen und wenigen Serien zur Verwendung kommt, sind keine Schäden durch die Behandlung zu fürchten.

d) Radiumbehandlung.

Die Radiumbehandlung kann in verschiedener Applikationsform vorgenommen werden, die hier kurz beschrieben werden soll. (Bezüglich der Details hinsichtlich der Applikation sei auf das Kapitel über das Zungenkarzinom verwiesen, Seite 654 bis 667.)

a) Oberflächenapplikation. Bei dieser Applikationstechnik werden Radiumtuben in den Nasenrachenraum oder die Nasengänge eingeführt. Das ge-

eignetste Verfahren ist, mit derselben Technik wie bei Ausführung der hinteren Tamponade einen Applikator durch den Mund einzuführen. Der weiche und harte Gaumen werden durch ein genügend dickes Bleischutzfilter vor zu kräftiger Radiumbestrahlung geschützt. Auf der Oberseite dieses Schutzfilters werden die Radiumtuben angebracht, die dann gegen die untere Fläche des Tumors gerichtet liegen. Die gewöhnlich für die Behandlung des Nasopharynx verwendete Radiummenge beträgt etwa 50 mg RaEl., die Dicke des Schutzfilters gegen den weichen Gaumen ungefähr 2 mm Blei. Applikation durch Festtamponieren der Radiumtuben im Nasopharynx ist weniger sicher. In den meisten Fällen ist wegen der Ausbreitung des Tumors eine Applikation von Radiumtuben durch die Nasengänge unmöglich, es sei denn, daß man einen chirurgischen Eingriff vorausschickt, wovon entschieden abgeraten werden muß.

Ledermann und Kuznitzky, die im Jahre 1917 als erste einige radiumbehandelte Fälle publizierten, bedienten sich der Oberflächenapplikation von Mesothoriumpräparaten oder eines Radiumpräparates, das 50 g Radiumsulfat enthielt. Sie verwendeten ausschließlich die γ -Strahlung, indem sie eine starke Filterung mit 0,5 mm dickem Silber, 1 mm Nickel und 3 mm Blei einschalteten. Bei den Basalfibroiden verwendeten sie im allgemeinen Behandlungszeiten von 3-4-6 Stunden. Ledermann und Kuznitzky hatten in den früheren Jahren bei ihren Patienten Schäden im Rachen und einmal eine Gaumenperforation erlebt, die sie einer Überdosierung und schlechtem Schutz des Gaumens zuschrieben.

New und Figi verwendeten bei ihrer Applikationstechnik eine 50 mg Radiumelement enthaltende Tube, die sie 10—15 Stunden liegen ließen. In den früheren Jahren, bevor für ausreichenden Schutz des weichen Gaumens gesorgt worden war, entstand auch bei zweien ihrer Fälle eine ausgebreitete Gaumenperforation.

- b) Distanzbehandlung mit Radium (5-10 cm) wird von Beck und Rapp und anderen empfohlen, was aber für diese Tumoren unnötig stark sein dürfte.
- c) Intratumorale Radiumapplikation. New und Figi bedienen sich in großem Maße der intratumoralen Radiumapplikation einerseits in Form von Stahlnadeln, die direkt in den Tumor eingebracht werden, anderseits in Form von "bare tubes", nackte, im Durchschnitt 0,5—1 Millicurie Radiumemanation enthaltende Glaskapillaren, die gleichfalls direkt in den Tumor zu implantieren sind. Im allgemeinen wurden 0,5—1 Millicurie per Kubikzentimeter Tumor genommen. Die Bestrahlung wird nach 6 Wochen bis zu 2 oder 3 Monaten wiederholt, je nach der Reaktion und dem Resultat der vorausgegangenen Behandlung. Die Anzahl der Serien, die für ein klinisches Resultat erforderlich sind, variiert in ihrem Material zwischen 2 und 10.

In den Jahren 1915—1924 erhielten 15 von 24 beobachteten Fällen eine ausreichende Behandlung; 11 von ihnen standen zwischen dem 13. und 22. Lebensjahre, die anderen waren älter; alle 15 Fälle wurden durch die Behandlung symptomfrei. Es wurden also sämtliche Patienten, bei welchen diese therapeutische Maßnahme zu Ende geführt wurde, symptomfrei. Eine weitere größere Statistik ist bisher nicht bekannt geworden.

Crowe und Baylor hatten bei 4 Fällen, die sie mit Radium, bei zweien davon in Kombination mit chirurgischen Eingriffen, behandelten, günstige Resultate zu verzeichnen. Krecke berichtet über zwei geheilte Fälle, und außerdem publizierten einzelne Verfasser, wie Adam, Daubury, de Flines, Lyons, Henriques, Neumann u. a., je einen durch Radiumbehandlung geheilten Fall. Worthington und Sluder erzielten gute Resultate mit Radiumbehandlung bei Rezidiven nach Operation.

e) Kombination von Röntgen- und Radiumbehandlung.

Am Radiumhemmet bedienen wir uns einer Kombination der Radiumund Röntgentherapie.

Wir begannen schon im Jahre 1910, die Nasenrachenfibrome so zu behandeln, es war aber mit den damaligen technischen Hilfsmitteln der Röntgenbestrahlung unmöglich, dem Tumor eine genügend kräftige Wirkungsdosis zuzuführen, ohne Schäden an der Haut hervorzurufen. Aus diesem Grunde begannen wir eine kombinierte Röntgenund Radiumbehandlung und setzten mit dieser Technik fort, da die Resultate sehr günstig waren.

In der Hauptsache verwendeten wir folgendes Behandlungsschema.

Da die Tumoren zu Beginn der Behandlung in der Regel den Nasopharynx und die Nasengänge vollständig ausfüllen, wodurch eine lokale Radiumapplikation unmöglich ist, begannen wir mit Röntgenbestrahlung, gewöhnlich von 4 Feldern, nämlich 2 temporalen Seitenfeldern und je einem Feld von der rechten und linken Wange. Auf jedes Feld gaben wir ungefähr 1/4 HED, auf 3-4 Teildosen mit 1-2tägigem Intervall verteilt. Behandlungsdistanz jetzt 40 cm, Filter 0,5 mm Kupfer. Bei den Fällen, die in den früheren Jahren zur Behandlung kamen, bedienten wir uns eines Aluminiumfilters und kürzerer Behandlungsdistanz. Schon nach der ersten Serie ist eine deutliche subjektive Besserung zu beobachten. Die zweite und dritte Serie werden in 2-3monatigen Intervallen gegeben. In den meisten Fällen war der Tumor nach der zweiten oder dritten Serie so geschrumpft, daß es möglich war, eine lokale Radiumapplikation zu machen. Diese wird mit der Technik ausgeführt, die man bei der Anbringung der hinteren Tamponade verwendet, wobei darauf geachtet wird, daß ein Schutz von 2 mm Blei gegen den weichen Gaumen appliziert wird. Abb. 324 zeigt einen Applikator mit den darinliegenden Radiumtuben.



Abb. 324. Applikator für Behandlung des lymphatischen Gewebes im Nasopharynx. 2 mm dicker Bleischutz gegen den weichen Gaumen. Die Radiumtuben liegen quer über Nasopharynx. Der Applikator wird im Nasopharynx heraufgezogen durch 2 Drähte, an dem vorderen Teil des Applikators befestigt, und um das Nasenseptum fixiert.

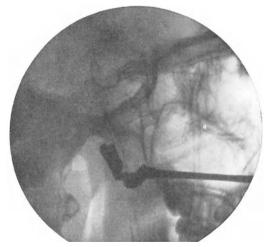


Abb. 325. Röntgenbild eines Nasopharynx-Applikators bei der Behandlung eines Tumors oben am Dach des Nasopharnynx.

Abb. 325 zeigt ein Röntgenbild eines anderen Applikatortypus zur Behandlung eines Tumors, der hoch oben am Nasenrachendach lag. Gewöhnlich verwenden wir zwei etwa 25 mm lange Radiumtuben mit einer 1 mm Blei äquivalenten Wand von Gold und Platin. Behandlungszeit 10—20 Stunden je nach der Distanz

zwischen den Tuben und der Oberfläche des Tumors. Der Patient verträgt diese Radiumbehandlung sehr gut.

Die kombinierte Radium- und Röntgenbehandlung hat ein Schwinden der schwersten Symptome zur Folge; die Blutungen hören auf, und der Patient hat freie Nasenatmung. Man hält ihn dann in genauer Beobachtung und nimmt eine neue Behandlung erst dann vor, wenn ein Fortschreiten, was manchmal der Fall sein kann, erfolgt.

In früheren Jahren (vor 1918) nahmen wir wiederholte Behandlungen vor, bis der Tumor vollständig verschwunden war; in diesen Jahren kam es aber bei 2 Fällen infolge von Überdosierung zu einer Perforation des weichen Gaumens. Diese Fälle weisen auch einige atrophische Veränderungen der Schleimhaut mit Krustenbildung im Nasopharynx auf. In einem von den früher behandelten Fällen entstand eine Perforation 12 Jahre nach Abschluß der Behandlung. Der Zustand der atrophischen Schleimhaut hat sich indes im Lauf der Jahre nicht verschlechtert, sondern durch konservative Behandlung mit Jodspray und Nasenspülungen sogar gebessert. In letzter Zeit beobachteten wir keine Schäden oder Atrophien. Intubation von Radiumnadeln versuchten wir nur in 2 Fällen, nahmen aber von dieser Technik Abstand, da meist schon beim ersten Einstechen der Radiumnadel eine reichliche Blutung eintrat, die die Übersicht störte.

Die Resultate waren sehr gut. In den Jahren 1910-1927 wurden im ganzen 30 Fälle von typischem Nasenrachenfibrom behandelt. 23 von ihnen sind jetzt seit mehr als 5 Jahren subjektiv symptomfrei. 5 Fälle stammen aus den letzten Jahren und befinden sich in fortschreitender Besserung. 2 Fälle verliefen letal; es handelte sich um junge Personen — bezw. 5 und 10 Jahre alt —, die spät mit ausgesprochener Kachexie und nekrotisch zerfallenden Tumoren zur Beobachtung kamen. Die Todesursache war Meningitis.

f) Indikationen für die verschiedenen Behandlungsformen.

Die blutigen chirurgischen Behandlungsmethoden haben eine große primäre Mortalität; die Rezidivgefahr ist bedeutend. Da die strahlentherapeutischen Resultate beträchtlich besser sind, scheint also jetzt kaum mehr eine Indikation für chirurgische Eingriffe vorzuliegen.

Von einigen Verfassern wird die Elektroendothermie der Tumoren empfohlen, sie scheint aber keinen Vorzug vor der Strahlentherapie zu haben.

Sowohl die Röntgen- wie die Radiumbehandlung und auch die Kombination dieser beiden Methoden geben sehr zufriedenstellende Resultate. Die Radiumtherapie hatte während ihrer Entwicklung mit Applikations- und Dosierungsschwierigkeiten zu kämpfen; die aufgetretenen Schäden beruhten vor allem auf mangelhaftem Schutz und Überdosierung, was sich jetzt vermeiden läßt. In den Fällen, wo die Röntgenbehandlung keinen Effekt zu geben scheint, dürfte es am zweckmäßigsten sein, diese Behandlung mit einer Radiumapplikation in den Nasenrachenraum zu kombinieren.

Das wichtigste Moment bei den radiologischen Behandlungsmethoden ist, daß man die Behandlung nicht forciert, sondern die physiologische Involution des Tumors berücksichtigt und die Dosen nur so groß wählt, als es erforderlich ist, um den Heilungsprozeß einzuleiten, den die Natur selbst bei der physiologischen Involution bewirkt und ferner, daß man vermeidet, daß ein spontanes Fortschreiten des Heilungsprozesses durch zu oft wiederholte oder zu starke Behandlung gestört werde.

VII. Carcinoma cavi nasopharyngealis.

Die malignen Nasenrachenraumtumoren sind relativ selten; sowohl in der chirurgischen wie in der radiologischen Literatur sind nur einzelne Fälle publiziert; eine zusammenfassende Statistik über die Behandlungsresultate gibt es nicht.

Die Karzinome im Nasopharynx sind gewöhnlich einfache Basalzellen-karzinome; verhornende Plattenepithelkarzinome sind seltener. Vereinzelt kommen Zylinderzellen- und Adenokarzinome vor. Die Diagnose Endotheliom wird bei malignen Nasopharynxtumoren oft gestellt, wahrscheinlich werden aber auch eine große Zahl von Basalzellenkarzinomen als Endotheliome angesprochen. Das Karzinom im Nasopharynx wird fast regelmäßig erst spät erkannt, nachdem der Tumor die Weichteile des Rachens infiltriert und auch die Schädelbasis zerstört hat. Oft sind die früh auftretenden Metastasen die ersten Symptome.

Die chirurgische Therapie setzt sehr große und blutige Voroperationen voraus, um den Tumor zugänglich zu machen. Diese Eingriffe haben eine große Operationsmortalität zur Folge, und sind die Dauerresultate gleich Null.

Die Strahlentherapie hatte fast ebenso entmutigende Ergebnisse. Albanus hat keinen definitiv geheilten Fall aufzuweisen, und Beck und Rapp betonen, daß mit der Strahlentherapie allerdings Besserungen sowohl bezüglich des Primärtumors wie der Drüsenmetastasen zu erhalten sind, daß sich aber kein einziger Fall von Dauerheilung in der Literatur findet. Die Röntgenbehandlung erreicht also auch mit der vollendetsten Technik nur einen palliativen Erfolg. Neumann erhielt durch Kombination von Röntgenbehandlung mit Injektion von Zuckerlösung nach Holzknecht und Mayer Verkleinerung eines Nasopharynxkarzinoms. Hinsberg ist der Ansicht, daß diese intravenöse oder subkutane Zuckerinjektion bei allen Fällen von malignen Tumoren in den oberen Luftwegen angewendet werden soll. Bei den am Radiumhemmet ausgeführten Versuchen sahen wir keine merkliche Wirkung dieser Therapie.

Die Technik, mit der vielleicht Resultate zu erreichen sein dürften, besteht in einer kombinierten Distanzradium- und lokalen Radiumbestrahlung.

Am Radiumhemmet bedienen wir uns gegenwärtig zweier temporaler Einfallsfelder mit einer Behandlungsdistanz von 5 cm und geben auf jedes Feld 30—40 Grammstunden. Wenn sich der Tumor während dieser Maßnahme verkleinert, so daß eine lokale Radiumbehandlung möglich ist, wird mit derselben Technik, wie sie bei Nasopharynxtumoren beschrieben wurde, eine Applikation von filtrierten Radiumtuben vorgenommen. In der Regel verwenden wir 1 bis 2 Radiumtuben von 40 mg Radiumelement, die durch 1—2 mm Extrableifolie filtriert sind und in möglichst großer Distanz vom weichen Gaumen und mit Extraschutzfiltern gegen diesen angebracht werden. Behandlungszeit 20 bis 30 Stunden. Diese Serie kann nach 2—3 Monaten wiederholt werden.

In der Regel erhielten wir nur palliative Resultate. Von 33 Fällen von Karzinom im Nasopharynx, die teils mit Röntgen, teils mit Radium par distance von außen und mit Radium lokal im Nasenrachenraum behandelt wurden, lebten 5 (= 15%) 5 Jahre oder länger frei von Rezidiven.

Eine weitere Entwicklung der Therapie auf diesem Gebiet dürfte nur durch Verbesserung der Technik bei größerer Anwendung von Radium par distance möglich sein.

VIII. Sarcoma cavi nasopharyngealis.

Die Sarkome des Nasenrachenraumes sind, ebenso wie die Karzinome, selten; sie kommen jedoch immerhin öfter als diese vor. Auch die Sarkome werden in der Regel spät und oft erst dann diagnostiziert, wenn sich bereits ausgebreitete Metastasen entwickelt haben.

Die häufigst vorkommende Form der Sarkome sind die Lymphosarkome. Seltener sind Rundzellen-, Spindelzellen- und Fibroangiosarkome.

Die chirurgische Behandlung dieser Sarkome gibt ebenso entmutigende Resultate wie die von Karzinomen im Nasopharynx.

Auf Röntgenbehandlung reagieren die Nasopharynxsarkome besser als die Karzinome; besonders die Lymphosarkome zeichnen sich durch eine hochgradige Radiosensibilität aus, und große Primärtumoren mit ausgebreiteten Drüsenmetastasen können unter einer Röntgenbehandlung rasch verschwinden. Da die Nasopharynxsarkome indes erst, wie bereits erwähnt, in einem späten Stadium ihrer Entwicklung diagnostiziert werden, nachdem die Metastasenbildung allgemein wurde, sind Dauerheilungen bei Sarkomen relativ selten, da die Patienten binnen relativ kurzer Zeit an den ausgebreiteten peripheren Metastasen zugrunde gehen. Geheilte Fälle wurden von Bakker, Menzel, Sargnon publiziert und von Karzis, der vorschlägt, die Radiumbehandlung mit Unterbindung der Karotis einzuleiten.

Am Radiumhemmet werden die Sarkome mit derselben Technik wie die Karzinome behandelt, nämlich mit einer Kombination von Radiumbehandlung par distance und lokaler Radiumapplikation, obgleich die Dosen gemäß dem, was oben bei der Behandlung des Tonsillensarkoms gesagt wurde, vorsichtiger und mehr abwartend bemessen werden müssen. Von 37 Fällen von Sarkomen verschiedener Art im Nasopharynx, die am Radiumhemmet behandelt wurden, lebten nur 3 Patienten (= 8%) 5 Jahre oder länger symptomfrei.

Dritter Teil.

Strahlenanwendung in der Augenheilkunde.

I. Einleitung. Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das Auge im allgemeinen.

Birch-Hirschfeld verwendete bei seinen klassischen Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Auge jetzt kaum mehr in der Therapie gebräuchliche, sehr große Dosen nichtgefilterter Strahlung. Seine Befunde wurden indes später sowohl experimentell von verschiedenen Autoren bestätigt, als auch durch die Ergebnisse bei der Behandlung gutartiger und bösartiger Prozesse am Auge erhärtet, bei der infolge Überdosierung mannigfache Schäden in den einzelnen Teilen des Auges gesetzt wurden, die mit den Veränderungen übereinstimmen, die Birch-Hirschfeld bei seinen experimentellen Untersuchungen hervorgerufen hatte.

Die durch Röntgen- und Radiumstrahlen erzeugten typischen Veränderungen sind teils entzündlicher, teils degenerativer Natur und werden durch die Strahlenwirkung auf die Gefäße und auf die Epithelzellen der Kornea, die hintere Linsenkapsel, das Corpus ciliare und die Ganglienzellen der Retina verursacht. Es kommt in den Gefäßen

zu einer Vakuolisierung des Endothels mit Auffaserung der Elastica und zu einer Vakuolisierung und Atrophie der Muscularis. Die an den verschiedenen Teilen des Auges zu beobachtenden Degenerationserscheinungen lassen sich kurz folgendermaßen zusammenfassen:

- 1. Augenlider. In den Augenlidern finden sich die gewöhnlichen Reaktionssymptome ersten, zweiten und dritten Grades: Ausfall der Zilien, Rötung, Ulzeration usw. Es ist besonders bemerkenswert, daß eine Regeneration der Zilien nach dem einmal erfolgten Ausfall nicht mehr stattfindet; nur in den äußerst seltenen Fällen, in denen eine Neubildung der Haare erfolgt, kommt es zum Wachstum dünner, spröder, meist pigmentloser Haare. Das Gewebe des Augenlides behält eine ausgeprägte Neigung zur Bildung von Ödemen und Infiltration mit festen Falten.
- 2. Kornea. Das Epithel zeigt degenerative Veränderungen (Quellung) sowie Formveränderungen der Zellen und interstitielle Leukozyteninfiltration, wodurch Trübung der Kornea und Herabsetzung des Sehvermögens eintritt. Bei noch stärkerer Dosierung kommt es zur Entstehung oberflächlicher Erosionen, pannusartiger Bildungen und zur Nekrose mit Perforation. Ein frühes Symptom der Strahlenschädigung der Kornea ist die Anästhesie derselben; sie wurde zuerst von Kümmel beschrieben und später von Birch-Hirschfeld, Flaschenträger und Marzio bestätigt. Durch diese Anästhesie dürften manche später auftretende Schäden verursacht sein, die durch mechanische Insulte an dem unempfindlichen und nach der Behandlung weniger resistenten Kornealgewebe hervorgerufen werden und zu Reizungsphänomenen am Auge führen.
- 3. Sklera. Hier kommt es nach der Bestrahlung häufig zur ausgesprochenen Gefäßerweiterung mit Schlängelung, welche Veränderungen durch Degenerationsvorgänge in den Gefäßwänden bedingt sind.
- 4. Iris und Corpus ciliare. Erst nach Anwendung stärkerer Dosen erfolgt Degeneration der Stromazellen mit Quellung und Pigmentzerfall sowie Präzipitatbildung.
- 5. Die Linse. Linsentrübungen mit Kataraktbildung wurden zuerst von Birch-Hirschfeld beschrieben und dann von Axenfeld, Hoffmann, Holm, Knapp, Peter, Pfahler, Stock, u.a. bestätigt. Die Katarakt ist in der Regel durch ihre Lage in der hinteren Rindenzone der Linse gekennzeichnet; sie kann schon bei relativ schwachen Dosen (ungefähr ein HED) auftreten, ohne daß es primär zu schwereren Reaktionen kommen müßte. Gewöhnlich zeigt sich die Katarakt erst 1 bis 2 Jahre nach der Behandlung. Lane beobachtete bei seinen tierexperimentellen Untersuchungen mit β -Strahlen, daß Katarakt nur bei schlecht ernährten Kaninchen entstand.
- 6. Retina. Birch-Hirschfeld fand Degeneration der Ganglienzellen und Sehnervenatrophie, eine Beobachtung, die kürzlich von Lane bestätigt wurde.
- 7. Drucksteigerung. Die nach Strahlenbehandlung auftretende Glaukombildung gehört wohl zu den verhängnisvollsten Schäden, die das Auge treffen können. Berichte darüber liegen vor von Birch-Hirschfeld, Hippel, Knapp, Peter, Stock und Salzer; letzterer hat dies 13mal beobachtet, darunter 6mal nach Röntgenbehandlung wegen Augenlidkarzinom. Es kann schon nach einer 5-6mal wiederholten Dosis von 100 bis 130% der HED zum Auftreten eines Glaukoms kommen.

Rados und Schinz veröffentlichten im Jahre 1922 ihre experimentellen Untersuchungen mit Röntgenstrahlen an Kaninchen. Sie kommen zu dem Ergebnisse, daß das Auge eines der gegenüber Röntgenstrahlen unempfindlichsten Organe ist, so daß z. B. die Hornhaut eine Dosis von 13 mal der HED und die Linse eine solche von 10 mal der HED vertragen würde; diesen Schlußfolgerungen widersprechen jedoch die Erfahrungen anderer Autoren. Jacoby, der diese Untersuchungen

unter Benutzung der gleichen Versuchsanordnungen prüfte, sah z. B. schon nach Applikation von 3 HED eine schwere Keratitis auftreten. Derselbe Autor fand, daß für die Kornea des Menschen ungefähr 130% der HED einer harten, durch 0,5 mm Zn gefilterten Röntgenstrahlenmenge eine noch unschädliche Dosis ist, welcher Befund von Müller und Stumpf sowie auch von Stock bestätigt wurde.

Die meisten Autoren heben ausdrücklich hervor, daß die weicheren Strahlen von den verschiedenen Geweben des Auges weniger gut vertragen werden als die härteren, und daß die noch tolerierte Dosis mit steigender Filterung beträchtlich wächst. So ist selbst bei Applikation sehr großer Dosen einer durch 3 mm Blei gefilterten γ -Strahlung kaum eine reaktive Wirkung am Auge festzustellen.

II. Carcinoma palpebrae.

Da das Hautkarzinom in diesem Handbuche an anderer Stelle besprochen wurde (von Belot und Pinch), will ich mich hier nur kurz auf die Angabe der Behandlungsmethoden beschränken, die im Radiumhemmet geübt werden.



Abb. 326. Patient mit ulzeriertem Augenlidkarzinom.

Zur Behandlung der Augenlidkarzinome dienen bei uns ausschließlich gefilterte Radiumstrahlen, und zwar wurden dieselben früheren Jahren mittels Oberflächenapplikation verabreicht; in der letzten Zeit kommt die Intubation von Radiumnadeln in den entsprechenden Fällen zur Anwendung. Die Oberflächenapplikation ist mit Hilfe der in der Zahnheilkunde verwendeten plastischen Masse leicht auszuführen und geschieht in derselben Weise wie bei der Behandlung der Mundhöhlentumoren beschrieben (siehe Seite 654). Abb. 326 bis 331 zeigen die Applikation von Radium bei einem im medialen Augenwinkel gelegenen Augenlidtumor, der ulzeriert und an dem darunterliegenden Knochen in

geringem Maße adhärent war (Abb. 326). Zur Vermeidung des Haftenbleibens der warmen Abdruckmasse werden die Wimpern und Augenbrauen mit flüssigem Paraffin bestrichen. Die weiche Masse wird über dem Auge und in dessen Umgebung aufgetragen, und zwar so, daß sie nach oben über den Orbitalrand und den Jochbogen reicht; Wange und Nase sind auch von ihr bedeckt. Die Masse muß genau der Rundung des Bulbus angepaßt werden, ohne daß man auf ihn einen Druck ausübt (Abb. 327). Abb. 328 zeigt die abgenommene Form nach Erstarrung der Masse, die sehr deutlich die allerfeinsten Details der Hautzeichnung erkennen läßt. Der Größe des gewünschten Behandlungsgebietes entsprechend, wird der Applikator durchlocht. Der Bulbus selbst wird durch 2 mm dickes, über den Applikator gelegtes Blei geschützt, ohne daß irgendein Druck auf den Bulbus ausgeübt werden muß. Abb. 329 veranschaulicht den auf diese Weise angelegten Applikator; man sieht in dessen Lochmitte den Tumor; der Applikator wird mit einem Heftpflasterstreifen leicht befestigt. Die zur Behandlung dienenden, mit geeigneten Filtern versehenen Radiumtuben werden sodann über dem Tumorgebiet

angebracht (Abb. 330). Abb. 331 zeigt den nach 6 Wochen geheilten Patienten, der seither, d. i. 12 Jahre seit der Behandlung, noch immer symptomfrei ist.



Abb. 327. Der Applikator.

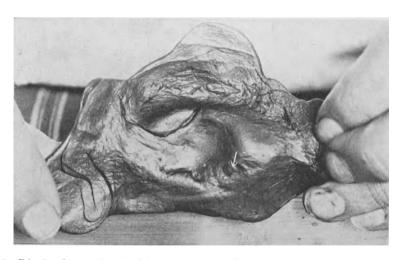


Abb. 328. Die Rückseite des Applikators mit den allerfeinsten Details der Hautzeichnung.

Für die Behandlung von Augenlidtumoren verwenden wir die bei der Hautkarzinombehandlung gebräuchliche Dosis, nämlich die epidermizide, durch die zirka 3 Wochen nach ihrer Applikation eine Abstoßung des Epithels und oberflächliche Ulzeration bewirkt wird; nach weiteren 10 bis 14 Tagen tritt Heilung unter Bildung einer kaum sichtbaren, im Niveau der Haut liegenden Narbe ein.



Abb. 329. Der Applikator mit Bleischutz gegen das Auge.

Handelt es sich um mehr oberflächlich gelegene Tumoren, so verwenden wir als Filter nur die Tubenwand, die aus Gold und Platin besteht und einem Filter von

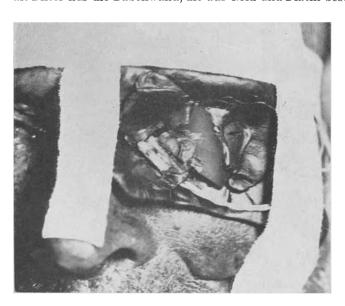


Abb. 330. Die Radiumtuben fixiert.

1 mm Blei äquivalent ist. Bei infiltrierenden Tumoren wird noch außerdem ein Filter von 1 oder 2 mm Blei dazwischengeschaltet. Als Sekundärfilter benutzen wir stets die plastische Masse.

Die von uns bei der Behandlung des Hautkarzinoms gewöhnlich zur Applikation gelangenden Tuben sind ungefähr 10 bis 15 mm lang und enthalten zirka 10 mg Radiumelement. Mit diesen Tuben, nur mit einem Sekundärfilter aus plastischer Masse versehen, erhält man die epidermizide Dosis bei einer Strahlen-

distanz von 2 bis 3 mm und einer Applikationszeit von 8 bis 10 Stunden. Werden ungefähr 4 Tuben für 1 qcm Tumoroberfläche verwendet, so erhält man die epi-

dermizide Dosis bei einem Extrafilter von 1 mm Blei in einer Behandlungszeit von zirka 20 Stunden, bei einem Extrafilter von 2 mm Blei in einer solchen von zirka 30 Stunden.

In den letzten Jahren bedienten wir uns in weitem Ausmaße der Intubation von 10 mg RaEl. enthaltenden Radiumnadeln mit einem Gold-Platin-Filter, das 1 mm Blei äquivalent war. Der Tumor wird in diesem Falle im Umkreise mit Nadeln gespickt. Die epidermizide Dosis wird je nach der Anzahl der verwendeten Nadeln innerhalb einer Behandlungszeit von 3 bis 4 Stunden erreicht; die Nadeln werden in einem Abstand von zirka 1/2 cm eingestochen.

Bei dieser Technik und bei Verwendung der harten γ-Strahlen sowie eines kräftigen Bleischutzes für den Bulbus konnte jede Schädigung desselben durch die Radiumstrahlung vermieden

Außerdem werden. wird die Applikation bei uns in sehr vorsichtiger Weise vorgenommen, damit keine Abschürfung entsteht und kein anderer mechanischer Insult das Auge trifft; auch darf kein Druck auf den Bulbus ausgeübt werden. Aus diesem Grunde ist es daher von großer Wichtigkeit, daß das Auge, wenn Radium appliziert werden soll, niemals kokainisiert wird. Die Schmerzäußerung seitens des Patienten während der Behandlung ist nämlich ein ausgezeichneter Indikator der unrichtigen Applikations-



Abb. 331. Der Patient, seit 12 Jahren symptomfrei.

Collin und Holm fanden an einem großen Material radiumbehandelter Augenlidkarzinome, daß eine durch insgesamt 3 mm Blei gefilterte Gammastrahlung bei der für das Augenlidkarzinom notwendigen therapeutischen Dosis keinen schädlichen Einfluß auf das Auge und seine Medien hat. In 7 Fällen, die nach der Behandlung eine Katarakt bekamen, war der Schutz des Bulbus unzureichend gewesen, d. h. er war entweder überhaupt nicht geschützt worden oder nur mit 1 oder 2 mm Blei.

weise; man soll sich dieses wichtigen Faktors nicht durch Kokainisierung berauben.

Das Augenlidkarzinom stellt eine der wichtigsten Indikationen der Radiumbehandlung dar und werden mit ihr die besten Erfolge erzielt. Die chirurgische Behandlung hat auch bei relativ kleinen Tumoren Defekte zur Folge, die mittels Plastik gedeckt werden müssen. Im Gegensatz hierzu geht die Heilung nach Radiumbehandlung mit kosmetisch außerordentlich schönen, weichen Narben vor sich, und es tritt häufig eine Restitutio ad integrum des oft zum großen Teile ulzerierten Augenlides ein. Wie günstig die mittels Radiumstrahlen erreichten Resultate sind, ergibt sich daraus, daß von den in den Jahren 1911 bis 1924 im Radiumhemmet behandelten

123 Augenlidkarzinomen 102 (= 82.9%) nach 3 Jahren noch symptomfrei sind. Von 81 in den Jahren 1911 bis 1922 behandelten Patienten lebten 61 (= 75.3%) noch im Jahre 1927, was einer mindestens 5 jährigen Heilungsdauer entspricht.

Über gleichgünstige Resultate wird von anderen Kliniken berichtet. Collin fand von 40 Fällen mit oberflächlichem oder infiltrierendem Augenlickarzinom noch 33 (= 82,5%) 5 Jahre nach der Behandlung vollständig geheilt. Heyerdahl verzeichnete bei 85 Fällen in 61,2% Symptomfreiheit.

Lazarus behandelte Augenlidkarzinome mit Kontaktbestrahlung mittels harter β -Strahlen plus γ -Strahlen; 15 mg Elemente kommen in eine Tube von 0,5 mm Messing und diese in ein gefenstertes Filter äquivalent 2 mm Platin. Das Karzinom wird in das Fenster gefaßt und das Auge durch den Fenstermantel geschützt.

Halberstaedter und Simons behandeln das Augenlidkarzinom mit Intubation von in Goldkapillarröhrehen eingeschlossenen Thorium-X-Stäbehen, wie wir sie bei den Tumoren der Mundhöhle näher beschrieben haben (Seite 666). Von 31 derart behandelten Fällen wurden 30 für eine Zeit von $2^{1}/_{2}$ bis $^{1}/_{2}$ Jahr symptomfrei.

Regaud verwendete mit einem 0,5 bis 1 mm dicken Platinfilter versehene Radiumtuben, die mittels plastischer Masse über der Oberfläche des Tumors fixiert wurden, in gleicher Weise wie bei den Tumoren der Mundhöhle beschrieben (Seite 658). Die verabreichte Dosis bewegte sich zwischen 0,8 bis 4 Millicuries detruits pro qcm, die Behandlungsdauer währte 4 bis 8 Tage. Nur in Ausnahmefällen gebrauchte Regaud bei diesen Tumoren die Radiumpunktur oder -intubation. Das auf diese Weise behandelte Material Regauds von Augenlidkarzinomen zeigte in 15 von 19 Fällen eine Symptomfreiheit von 1 bis 5 Jahren.

Die Röntgenbestrahlung gibt wohl auch günstige Resultate, sie scheint jedoch der Radiumbehandlung nachzustehen. Stock vertritt die Ansicht, daß alle Augenlidkarzinome primär mit Röntgenstrahlen zu behandeln seien; erst, wenn sie sich dieser Behandlung gegenüber als refraktär erweisen, sei die Exstirpation am Platze. Bei der gewöhnlich geübten Röntgentechnik tritt in der Regel keine Schädigung des Bulbus ein; durch sie wird auch die nachfolgende Operation nicht erschwert. der Behandlung wird das Auge durch Einbringen von 2 bis 3 Tropfen 4 proz. Kokainlösung anästhesiert; zum Schutze des Bulbus wird hierauf eine Müllersche Bleiglasprothese unter das obere Augenlid geschoben. Der Tumor wird, 1 cm von seinem Rande entfernt, mittels 2 mm dickem Blei abgedeckt. Hierauf gibt man eine einmalige Oberflächendosis von 130 bis 180% der HED, was einer Herddosis von 110 bis 120% gleichkommt. Bei Verwendung dieser Technik erhielt Stock unter 18 Fällen in 50% Heilung. Jüngling, welcher der Hauptsache nach in gleicher Weise vorging, erreichte bei 13 von 15 Patienten Symptomfreiheit. Im Gegensatz zu diesen Autoren empfehlen Hensen und Schäfer die kombinierte chirurgische und Strahlenbehandlung. Manche Ophthalmologen, wie Hirschfeld und Elschnig, sind der Ansicht, daß für die meisten Fälle die Operation die geeignetste Behandlungsmethode sei.

Die derzeit vorliegenden Berichte über die Resultate der Radiumbehandlung von Augenlidkarzinomen sprechen mit aller Deutlichkeit für eine ausgebreitete Verwendbarkeit dieser Methode.

III. Entzündliche Prozesse.

1. Trachom. Die mit den gewöhnlichen, mechanischen und ätzenden symptomatischen Maßnahmen durchgeführte Behandlung des Trachoms ist nicht nur eine sehr zeitraubende Prozedur, sondern bildet auch eine Geduldsprobe für

Trachom. 749

Patienten und Arzt. Es wurde daher schon in den ersten Jahren der Strahlenbehandlung versucht, diese beim Trachom anzuwenden. 1903 veröffentlichte Myou einige Fälle von röntgenbehandeltem Trachom. Nachdem Heineke die ausgesprochene Strahlenempfindlichkeit des lymphoiden Gewebes nachgewiesen hatte, begann man an vielen Orten, besonders in den romanischen Ländern, in Rußland und später in Amerika, in großem Ausmaße das Trachom der Röntgenund Radiumbehandlung zu unterziehen. Selenkowsky und Cohn waren die ersten, die im Jahre 1906 die Resultate dieser Therapie publizieren konnten.

Selenkowsky bediente sich folgender Technik: 10 mg Radiumbromid wurden in ein schwach gebogenes Glasröhrchen von 2 mm Dicke, das 1 cm lang war und 2 mm Durchmesser hatte, eingeschlossen. Die Behandlung der trachomatös veränderten Bindehaut der evertierten Augenlider erfolgte in der Weise, daß man mit dieser Tube über die erkrankten Partien hin und her strich, so daß eine möglichst gleichförmige und vollständige Bestrahlung erzielt wurde. Je nach der Ausbreitung und Intensität des trachomatösen Prozesses schwankte die Dauer jeder Behandlung zwischen 1 bis 10 Minuten für jedes Augenlid. Zweimal wöchentlich wurde diese Prozedur wiederholt; zur Erreichung von Symptomfreiheit waren 3 bis 10 Sitzungen erforderlich. Die gesamte Behandlungszeit dauerte 15 bis 100 Minuten. Es kam nur zu einer sehr unbedeutenden Reaktion. Selenkowsky konnte keine Schädigung des Bulbus nachweisen. Während der Bestrahlung wurden die entzündlichen Erscheinungen an den Augenlidern geringer, die Trachomkörner verschwanden, und der Pannus bildete sich zurück. Schon nach wenigen Behandlungen verloren sich die subjektiven Beschwerden. Selenkowsky pflegte aber noch 1 bis 2 Bestrahlungen nach dem Verschwinden der Trachomkörner zu applizieren. Seine Veröffentlichung betraf insgesamt 80 Fällen, und zwar solche von rein granulärem Trachom, von granulärem Trachom mit stark ausgesprochenen katarrhalischen Erscheinungen, Infiltration der Bindehaut und papillären Proliferationen sowie schließlich solche von chronischem Trachom mit Pannusbildung. Von 27 Kranken der ersten Gruppe wurden 15 definitiv symptomfrei, die zweite Gruppe ergab etwas schlechtere Resultate, und von den 26 Fällen der dritten Gruppe wurden nur 3 vollständig symptomfrei. Nach Selenkowsky ist die Radiumbestrahlung den anderen therapeutischen Maßnahmen überlegen, denn sie gibt bessere Resultate und weist eine geringere Anzahl von Rezidiven auf.

In Amerika ist diese Methode Selenkowskys der Hauptsache nach auch jetzt noch in Verwendung. Die Behandlung erfolgt hier in der Art, daß auf die trachomatöse Bindehaut Glasröhrchen mit Radiumsalz oder -emanation gebracht werden, deren Inhalt einer Menge von 25 mg Radiumelement entspricht; die Applikation erfolgt in der Regel durch je 1 bis $1^1/_2$ Minuten in 7- bis 10tägigen Intervallen, so lange, bis die Trachomkörner verschwunden sind, was gewöhnlich nach 6 bis 8 derart vorgenommenen Behandlungen der Fall zu sein pflegt.

Wassing versuchte die perkutane Applikation hart gefilterter γ -Strahlen durch die Augenlider, kam aber zu dem Schlusse, daß die oben beschriebene Technik mit β - und γ -Strahlen aussendenden Radiumpräparaten bessere Resultate ergibt.

Kumer und Sallmann sind der Ansicht, daß die besten Erfolge durch eine Kombination der gewöhnlichen Ätzmittel mit Radiumstrahlen zu erzielen sind. Sie behandeln die trachomatöse Bindehaut 3 bis 4 Minuten lang mit einer 100 mg Radiumelement enthaltenden Tube; die Tubenwand besteht aus 1 mm dickem Platin. Nach 14 Tagen wird die Bestrahlung wiederholt; in der Zwischenzeit gelangen die gewöhnlichen Behandlungsmethoden zur Anwendung.

Bei der Applikation von Röntgenstrahlen werden im allgemeinen kleine Dosen und schwache Filterung gebraucht (3 bis 5 H, 1 bis 4 mm Aluminiumfilter). In der letzten Zeit sind aus Rußland von Gassul, Neminskij, Lipowitz und Salzmann zahlreiche Mitteilungen über die Röntgenbehandlung des Trachoms

erschienen. Die beiden letztgenannten Autoren verwendeten nichtgefilterte Strahlen und applizierten 3 H in zwei Behandlungen mit 14 tägigem Intervall durch das Augenlid. Sie konnten damit gute Resultate erzielen.

Ghilarducci und andere italienische Autoren (Sabadini, Brunetti u. a.) kombinierten die von Gassul und Neminskij angegebene Methode in der Art, daß sie nach vorausgegangener Iontophorese eine Röntgenbestrahlung mit 1 bis 3 mm Aluminiumfilter applizierten; s. dieses Handbuch, die Arbeit von Milani und Meldolesi.

Es fehlt aber auch nicht an warnenden Stimmen hinsichtlich der ausgebreiteteren Verwendung der Strahlen bei Trachom. Birch-Hirschfeld gibt allerdings zu, daß die follikulären Kornbildungen von der Bestrahlung sehr leicht beeinflußt und rasch resorbiert werden; er findet aber, daß die Behandlung nur eine rein symptomatische ist und daß oft Rezidive auftreten, da der eigentliche Krankheitserreger nicht beeinflußt wird. Nur einer der von ihm behandelten 10 Fälle wurde symptomfrei.

Da Trachome in Schweden nur sehr selten zur Beobachtung gelangen, liegen eigene Erfahrungen darüber nicht vor.

2. Conjunctivitis vernalis. Diese Erkrankung trotzt ebenso wie das Trachom den meisten therapeutischen Maßnahmen. Schon früh wurde von New und Butler die Radiumbehandlung empfohlen; sie kommt hauptsächlich in Amerika zur Anwendung. In den letzten Jahren wurden von Gentile, Lane, Withers und Allen Robinson mehrere mit gutem Erfolge behandelte Fälle publiziert. Die Technik ist dieselbe wie bei der Trachombehandlung. Die evertierte Lidbindehaut wird während einer halben bis einer Minute mit einem zirka 25 mg Radiumelement in Form von Salz oder Emanation enthaltenen Glasröhrchen behandelt. Dieses Verfahren kann nach einem 7 bis 10tägigem Intervall wiederholt werden; nach 4 bis 5 Tagen pflegt Symptomfreiheit aufzutreten. Die dadurch ausgelösten Reaktionserscheinungen sind gewöhnlich nur sehr geringgradig. Robinson hebt ausdrücklich hervor, daß die Behandlung innerhalb 1 bis 2 Jahren wiederholt werden soll, damit vollständige Symptomfreiheit erreicht wird.

IV. Tuberkulöse Erkrankungen.

Tuberkulöse Prozesse in verschiedenen Abschnitten des Auges sind in der Regel nur Teilerscheinung eines in einem anderen Organe gelegenen Primärherdes. Die im Auge zu beobachtenden Veränderungen pflegen in der Mehrzahl der Fälle unter der wegen des Primärherdes eingeleiteten Allgemeinbehandlung auszuheilen. Wird jedoch eine Lokalbehandlung der tuberkulösen Prozesse im Auge vorgenommen, so scheinen die Symptome rascher zur Abheilung zu gelangen. Es kommt hier vor allem die Lichtbehandlung mit den verschiedenen von Finsen, Kromayer und Birch-Hirschfeld angegebenen Lampen in Betracht.

Da die Versuche mit Röntgen- und Radiumbestrahlung der tuberkulösen Affektionen in anderen Körperorganen eine außerordentliche Empfindlichkeit des tuberkulösen Granulationsgewebes, besonders in den Lymphdrüsen, ergeben haben, lag es nahe, diese Strahlenarten auch zur Behandlung tuberkulöser Erkrankungen des Auges heranzuziehen. Es handelt sich hier in den meisten Fällen um tuberkulöse Lymphogranulome, die wenig Neigung zur Verkäsung zeigen. Schon 1903 berichtete Stephenson über die Heilung einer ulzerierenden Konjunktivaltuberkulose bei einem 4 jährigen Kind. 4 Jahre später veröffentlichte Aubinot eine ähnliche Mitteilung, die Heilung einer Konjunktivaltuberkulose bei einem 15 jährigen Mädchen betreffend. Im Laufe der Jahre wurden zahlreiche Fälle tuberkulöser Erkrankungen verschiedener Teile des Auges mit

Röntgen und Radium behandelt und veröffentlicht; man muß aber sagen, daß dieses Gebiet der Strahlentherapie sich noch im Anfange seiner Entwicklung befindet; es ist daher zur Zeit noch nicht möglich, mit Sicherheit die Indikationen zur Strahlenbehandlung anzugeben oder ein Urteil zu fällen, wie sich der Wert der Lichtbehandlung zu dem der Röntgen- und Radiumbehandlung verhält.

Es dürfte das Verdienst Jendralskis sein, die wissenschaftliche Grundlage der Strahlentherapie der Augentuberkulose gegeben zu haben. 1921 und 1922 veröffentlichte er seine experimentellen Untersuchungen über die Behandlung der intraokulären Tuberkulose. Er injizierte virulente Tuberkelbazillen in die vordere Kammer eines Kaninchenauges und behandelte die sich dadurch entwickelnden tuberkulösen Veränderungen mit Röntgenstrahlen (5 X für jede Behandlung, 3 mm Aluminiumfilter, 30 cm Fokushautdistanz). Er konnte dabei feststellen, daß die proliferativen, tuberkulösen Prozesse auf die Bestrahlung günstig reagierten, die exsudativen Erscheinungen aber nicht gut beeinflußbar waren und sich sogar oft durch die Behandlung verschlechterten. Die nekrotisierenden Infiltrate schienen refraktär zu sein. Im allgemeinen zeigte die Erkrankung unter der Strahlenbehandlung einen leichteren Verlauf.

Die experimentellen Untersuchungen Stocks bestätigten der Hauptsache nach die Erfahrungen Jendralskis. Er injizierte Kaninchen intravenös Tuberkelbazillen und behandelte die so erzeugten tuberkulösen Iridozyklitiden mit Röntgenstrahlen. Auf das schwerer erkrankte Auge applizierte er Dosen bis zu 100% der HED. Nach 6 Monaten wurde eine genaue mikroskopische Untersuchung der bestrahlten und der nichtbestrahlten Augen vorgenommen; die ersteren ließen deutliche Heilungsvorgänge erkennen: in der Iris fand sich ausgesprochene Narbenbildung, die eine Heilung der tuberkulösen Prozesse anzeigte. An anderen Stellen waren die Krankheitsherde zellärmer und der Prozeß weniger progredient als im nichtbestrahlten Auge. Auf Grund umfangreicher experimenteller und klinischer Untersuchungen über die Größe der zu applizierenden Dosis kam Stock zu dem Schlusse, daß die besten Resultate bei Anwendung einer Strahlenmenge von 20% der HED zu erreichen seien; diese Dosis ist nach 6 Wochen zu wiederholen. Es können 3 bis 4 Behandlungsserien durchgeführt werden, ohne daß das Auge Schaden leidet. Stock fand ferner, daß eine homogene, durch $^{1}/_{2}$ mm Zink + 1 bis 4 mm Aluminium gefilterte Röntgenbestrahlung die besten Erfolge gibt, und empfiehlt sie daher für die praktische Anwendung.

Davides veröffentlichte vor kurzem eine experimentelle Studie über den Einfluß der Dosis auf die tuberkulöse Iritis. Er erzeugte experimentell eine schwere Tuberkulose der vorderen Augenkammer bei Kaninchen und bestrahlte dann das schwerer erkrankte Auge bei verschiedenen Tieren mit 20%, 40% und 65% der HED unter Verwendung von 1 mm Kupferfilter bei 25 cm Fokus-Hautdistanz und einem Durchmesser des Bestrahlungsfeldes von 2 bis $2^1/_2$ cm. Keines der bestrahlten Augen kam jedoch zur Heilung; der Prozeß schritt vielmehr nach einem Stillstand oder nach einer anfänglichen Besserung weiter fort. In sämtlichen Fällen zeigten die tuberkulösen Veränderungen in den bestrahlten Augen einen leichteren Verlauf mit deutlicher Neigung zum Rückgang. Der günstige Heilungsvorgang war bei niedriger Dosis ebenso ausgesprochen wie bei hoher, woraus Davides den Schluß zieht, daß durch Erhöhung der Dosen innerhalb der für die Versuchsserie gewählten Bedingungen kein besseres Resultat zu erreichen ist.

Im folgenden seien kurz die Behandlungsergebnisse bei den verschiedenen Lokalisationen der Tuberkulose im Auge besprochen:

1. Tuberkulose des Tränensackes. Die hier gebräuchlichen Operationen sind nicht nur ziemlich kompliziert, sondern begegnen auch, soll eine radikale Entfernung des tuberkulösen Granulationsgewebes erfolgen, großen Schwierigkeiten. Die Heilung dauert recht lange und ist mit Fistelbildung verbunden; oft kommt es zur Rezidivbildung in der Haut. Die Strahlenbehandlung scheint die Heilungsresultate in hohem Grade zu verbessern und in manchen Fällen auch die Operation ersetzen zu können. Hensen und Schäfer empfahlen die postoperative Röntgenbehandlung, um Rezidiven vorzubeugen, und erzielten hierdurch bei 4 Fällen günstige Erfolge. Stock veröffentlichte 4, Horwath und Hoffmann 2 geheilte Fälle von Tränensacktuberkulose. Sie verwendeten kleine Dosen (15 bis 20% der HED) mit ½ mm Zinkfilter, die sie nach 6 Wochen wiederholten. Zur Erreichung einer vollständigen Heilung waren im allgemeinen 1 bis 3 Serien erforderlich.

Erfahrungen an einem größeren Material scheinen nur Kumer und Sallmann zu besitzen, die ihre Patienten mit Radium behandelten. Sie bestrahlten im ganzen 21 Fälle von Tränensacktuberkulose, von denen 11 vollständig symptomfrei wurden; bei 4 der behandelten Kranken wurden die Tränenwege in vollem Ausmaße funktionsfähig. Zur Behandlung dienten 2 Radiumtuben, die mit einem Sekundärfilter von Gummi umgeben waren und unmittelbar auf das infiltrierte Gebiet gelegt wurden. Die Einzeldosis betrug 20 bis 40 Milligrammstunden Radiumelement, die nach 2wöchigem Intervall wiederholt wurde. Nach 5 bis 8 Serien trat in den meisten Fällen Symptomfreiheit ein; nur einige wenige Fälle mußten bis zu 20 mal bestrahlt werden. Der Bulbus selbst wurde durch einen 3 mm dicken Bleischutz gedeckt; eine Schädigung desselben konnte nie beobachtet werden.

2. Conjunctivitis tuberculosa. Das souveräne Behandlungsverfahren scheint hier die Bestrahlung mit der Finsenlampe zu sein, deren Anwendung bekanntlich ausgezeichnete Resultate ergibt. Es befinden sich indes in der Literatur auch Mitteilungen über Röntgen- und Radiumbestrahlung. Schon im Jahre 1903 veröffentlichte, wie bereits erwähnt, Stephenson einen Fall von ulzerierter Konjunktivaltuberkulose bei einem vierjährigen Kinde, die unter Röntgenbestrahlung heilte. Später berichteten dann Aubinot, Casali, von Hippel, Heßberg, Hensen-Schäfer, Horwath, Jendralski, Miglorino, Pisarello u. a. über eine Anzahl auf gleiche Weise geheilter Fälle. Die Röntgenbehandlung erfolgte im allgemeinen mit den bei der Augentuberkulose üblichen Dosen (10 bis 20% der HED) mit 4 mm Aluminium- oder $^{1}/_{2}$ mm Zink- oder Kupferfilter. Die Dosen wurden mit drei- bis sechswöchigem Intervall bis zum Eintritt der Heilung wiederholt, was in der Regel nach 3 bis 4 Behandlungen der Fall war. Stock berichtet über 2 Fälle von Conjunctivitis tuberculosa, die sich gegen jede andere Behandlung resistent erwiesen hatten, nach 4 resp. 2 Röntgenbehandlungen aber ausheilten. Er ist daher der Ansicht, daß die Röntgenbehandlung in allen Fällen mit einer Dosis von 20% der HED mit 0,5 Zink- + 3 mm Aluminiumfilter versucht werden soll. Diese Dosis kann nach 6 Wochen wiederholt werden.

Mylius behandelte 2 durch Röntgenbestrahlung unbeeinflußt gebliebene Fälle von hyperplastischer Konjunktivaltuberkulose mit Radium, worauf vollständige Heilung mit Bildung glatter Narben eintrat. Kumer und Sallmann verwendeten bei der Tränensacktuberkulose hauptsächlich Radium, und zwar in Form einer 100 mg Radiumelement enthaltenden Tube, die mit 3 mm Platin gefiltert wurde, in einer Dosis von 4 bis 10 mg-Stunden; Wiederholung der Bestrahlung nach 14 Tagen; Anzahl der Behandlungsserien: 15 bis 20 bis zur Heilung.

- 3. Keratitis und Scleritis tuberculosa. Auch hier scheint die Lichtbehandlung die günstigsten Resultate zu zeitigen. In den Fällen aber, wo der Prozeß nicht eng umschrieben ist, sondern sich mehr diffus über die Kornea und Sklera verbreitet und die tieferen Schichten infiltriert hat, dürfte die Lichtbehandlung weniger wirksam sein und die Röntgen- und Radiumbehandlung relativ gute Resultate ergeben. So beschreibt Mylius 5 Fälle mit augenfälliger Besserung nach 3- bis 5mal wiederholter Röntgenbestrahlung in der Dosis von 20% der HED. Stock beobachtete einen Fall von Iritis mit sklerosierender Keratitis, bei dem der Prozeß seit 2 Jahren trotz intensiver allgemeiner und lokaler Behandlung unter Bildung immer neuer Knötchen weiter fortschritt. Sehschärfe 3/60. Nach Einleitung der Röntgenbehandlung trat rasche Besserung des Zustandes auf; nach 2 Röntgenbehandlungen war das Auge reizlos. 1 Jahr nach Abschluß der Behandlung waren von dem ganzen Krankheitsprozeß nur einige kaum sichtbare kleine Narben zurückgeblieben. Sehschärfe 5/12.
- 4. Iridocyclitis tuberculosa. Gleichzeitig mit seinen experimentellen Untersuchungen veröffentlichte Jendralski 1921 6 Fälle von Iridocyclitis tuberculosa, die der Strahlenbehandlung zugeführt wurden; die Technik ist nicht genau angegeben. Durch enges Zusammenarbeiten der Augenklinik (Stock) mit dem Radiologen (Jüngling) konnte die Tübinger Klinik reiche Erfahrungen bei der Behandlung der Augentuberkulose sammeln. Von dieser Stätte stammen auch wichtige Beiträge zur Entwicklung der Strahlentherapie, mit denen, wie wir aus den Publikationen von Scheerer und Stock ersehen, die besten Resultate erzielt wurden. Schon im Jahre 1925 berichtete Scheerer über 36 Fälle von Iristuberkulose, bei welcher 34 mal Symptomfreiheit erreicht wurde. Im Jahre 1928 wurden an dieser Klinik im ganzen 170 Fälle von Augentuberkulose behandelt. Anfangs kamen relativ hohe Dosen (bis zu 30% der HED) zur Anwendung. Gar bald zeigte es sich jedoch, daß diese Strahlenmenge zu groß war, da es zu starken Reaktionen und in einigen Fällen auch zu Spätschädigung in Form von Linsentrübungen und Glaukom kam. Die Technik, welche sich im Verlaufe der Behandlungsreihen als am besten geeignet erwies, besteht in der Anwendung von 20% der HED mit einem 0,5 mm Zink + 3 mm Aluminium starken Filter, Fokus-Hautdistanz 30 cm; jedes Auge wird für sich von vorn bestrahlt. Diese Dosis löst in der Regel keine Reaktion aus und kann nach 6 Wochen wiederholt werden. Stock verabfolgt im Laufe eines Jahres nicht mehr als 60% der HED (die meisten Fälle heilen bereits nach 1 bis 2 Behandlungen); er hat bei dieser Technik keine Schädigung des Auges beobachten können.

Auch Martenstein und Richter behandelten eine große Anzahl von Iristuberkulosen. Sie lehnen jedoch die von Stock angegebene Behandlungsmethode ab, da ihrer Ansicht nach weichere Strahlen mit 3 bis 4 mm Aluminiumfilter vorzuziehen sind. Sie empfehlen 15 bis 18% der HED und geben zirka 5 Behandlungen mit Intervall von 5 bis 6 Wochen. 24 Stunden nach dieser Dosis tritt eine Frühreaktion in Form eines Exsudates auf, das sich später allmählich zurückbildet. Die Präzipitate verschwinden. In der Regel treten keine Rezidive auf. Auch Mylius behandelte mit 3 mm Aluminiumfilter und hält 20% der HED für die richtige Dosis.

Hinsichtlich des Verschwindens der tuberkulösen Symptome ist zu erwähnen, daß die Präzipitate langsam einschmelzen, die Knötchen durchsichtig werden und allmählich unter Hinterlassung feiner, kaum sichtbarer Narben verschwinden. Allgemein findet sich die Angabe, daß zirka 15 bis 20 Stunden nach der Behandlung eine vorübergehende Steigerung der Symptome auftritt; mitunter läßt sich

nach 4 Wochen eine geringe Spätreaktion feststellen, die aber dann nicht als Rezidive zu bezeichnen ist. Reizerscheinungen oder Schäden an den tieferen Teilen des Auges wurden bei der angegebenen niedrigen Dosis nie beobachtet. Auch die Fälle, die nicht zur vollständigen Heilung gelangten, zeigten anscheinend einen auffällig gutartigen Verlauf. Stock ist der Ansicht, daß in 80% aller seiner Fälle eine günstige Wirkung der Bestrahlung festzustellen war.

Hoffmann behandelte 17 Fälle von schwerer Iristuberkulose, bei denen jede andere Behandlungsmethode resultatlos geblieben war, mit Röntgenstrahlen; 3 Fälle waren refraktär, die anderen wurden symptomfrei. Die exsudativen Formen der Iristuberkulose mit Glaskörpertrübungen und Chorioretinitis sind nach diesem Autor für die Röntgenbestrahlung weniger geeignet; die besten Resultate konnte er hier mit Radium erzielen, das seinen Erfahrungen nach bei diesen Krankheitsprozessen der Röntgenbehandlung weit überlegen ist. Er verwendet 30 mg Radiumelement mit einem Filter von 0,2 mm Platin + 1 mm Messing; das Radiumpräparat hat ein Flächenmaß von 15×11 mm und wird vom Augenlid zirka 1 cm entfernt appliziert. Die verabfolgte Gesamtdosis beträgt 20% der HED; sie wird innerhalb eines Zeitraumes von 2¹/₂ Stunden mit dem vorstehend beschriebenen Radiumträger erreicht und an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, auf 3 Dosen verteilt, verabreicht. Biologisch erreicht Hoffmann bei dieser Applikationsart 1 HED in insgesamt 12 Stunden entsprechend 360 mg-El.-Stunden. Nach dieser Methode wurden 20 Fälle mit Radium behandelt. Hoffmann erhielt in allen diesen Fällen Symptomfreiheit, will sich aber derzeit über eine definitive Dauerheilung noch nicht äußern, da die Beobachtungszeit eine relativ kurze ist.

Wassing konnte 4 Fälle von Iritis mit Radium heilen. Er verwendete hierzu eine Dosis von 600 bis 1200 mg-Stunden Radiumelement, das mit einem Filter von 1 mm Messing in 1 cm Distanz vom Augenlid appliziert wurde.

- 5. Chorioiditis tuberculosa. Stock und Scheerer, die bei der Behandlung der tuberkulösen Iridocyklitis mit Röntgen ausgezeichnete Resultate erhielten, sahen von seiner Anwendung bei Retinochorioiditis keine augenfällige Wirkung. Dagegen gelang es Braun und Herrnheiser 3 Fälle von Chorioiditis tuberculosa mit Röntgenstrahlen zu heilen. Sie erklären ihre günstigen Resultate damit, daß sie weichere Strahlen als Stock applizierten und die Behandlung öfter wiederholten. Sie benutzten als Filter 4 mm Aluminium, bestrahlten bei 30 cm Fokus-Hautdistanz und verwendeten eine Oberflächendosis von 50 bis 70 R (70 R = zirka 16% der HED). Zwischen den einzelnen Bestrahlungen lag ein Zeitintervall von einer Woche; war eine deutliche Reaktion zu sehen, wurde eine längere Pause eingeschaltet. Bei einem Falle mit einer Sehschärfe von 6/18 wurden in 5 Wochen 5 Behandlungen von 50 R (= 12%der HED) vorgenommen; nach 2 Monaten war eine bedeutende Besserung der chorioiditischen Herde zu verzeichnen; die Sehschärfe war auf 6/6 gestiegen. In einem anderen Falle verschwand die tuberkulöse Chorioiditis nach 2 Behandlungen (80 R + 70 R) mit einwöchigem Intervall. Prophylaktisch erhielt der Patient noch drei Nachbestrahlungen mit je 70 R in zweimonatigem Intervall. Schließlich berichten die Autoren noch über einen dritten Fall, der nach 4 Behandlungen mit je zirka 70 R geheilt wurde.
- 6. Periphlebitis retinae tuberculosa. Dieses Leiden ist durch die gewöhnlichen Behandlungsmethoden nur in geringem Grade zu beeinflussen, weshalb Stock glaubte, eine Röntgenbestrahlung mit der von ihm gewöhnlich geübten Technik versuchen zu sollen. Er konnte indes keinen günstigen Einfluß auf den Prozeß feststellen und rät daher von einer Strahlenbehandlung ab, zumal es durch dieselbe eventuell zu neuen Blutungen kommen könnte.

V. Epibulbäre Tumoren.

Diese Tumoren sind nahezu ausnahmslos an der Stelle gelegen, wo das Konjunktivalepithel in das morphologisch anders geartete Epithel des Limbus übergeht. Klinisch erscheinen sie als blaßrote, schwach diffuse oder fleckige, braun pigmentierte bis blauschwarze Tumoren, die dadurch charakterisiert sind, daß sie relativ lange unverändert bestehen bleiben, um dann plötzlich, fast explosionsartig zu wachsen, und zwar sowohl der Oberfläche nach, indem sie sich über die Kornea und Sklera ausbreiten, als auch in die Tiefe, das Skleragewebe infiltrierend. Mikroskopisch erweisen sich die epibulbären Tumoren als Papillome, Karzinome in Form von Papillokarzinomen und Naevuskarzinomen, sowie als Naevussarkome und Sarkome im engeren Sinne des Wortes. Die histologische Differenzierung stößt bei der Entscheidung, ob es sich bei den probeexzidierten Stückchen um ein infiltratives Wachstum und Malignität handelt, oft auf ziemlich große Schwierigkeiten; das klinisch zu beobachtende schnelle Wachstum ermöglicht aber mit Sicherheit die Diagnose der malignen Entartung.

1. Chirurgische Behandlung. Dieselbe besteht in Exzision des Tumors mit nachfolgender Kauterisation des Tumorbodens. Trotz dieser radikalen Behandlung sind aber Rezidive außerordentlich häufig, die dann in die tieferen Schichten hineinzuwachsen pflegen, so daß früher oder später eine Enukleation des Auges notwendig wird.

Nach der Ansicht von Fuchs sowie von Axenfeld haben die epibulbär wachsenden Tumoren eine sehr ungünstige Prognose, besonders die pigmentierten, da sie sehr zu Metastasenbildung neigen, so daß man auch bei sonst ungeschädigtem Auge den Bulbus unbedingt opfern muß.

Stock hebt das frühzeitige Auftreten 2. Röntgenbehandlung. von Rezidiven bei operativer Behandlung hervor und ist der Ansicht, daß alle epibulbären Tumoren primär, ohne vorausgehenden chirurgischen Eingriff mit Röntgenstrahlen zu behandeln sind, da dadurch die besten Resultate erreicht werden. Auch anfangs benigne Papillome pflegen in der Regel malign zu degenerieren. Er konnte 5 Fälle mit Röntgenstrahlen behandeln; bei 2 Kranken verschwanden die Papillome nach einer einzigen Behandlung mit 130% der HED; die Patienten waren nach 1 bis 11/2 bzw. 2 Jahren rezidivfrei. In einem Falle von Papillokarzinom wurden zweimal in einem Intervall von 2 Monaten 180% der HED verabfolgt, derselbe ist seit mehr als einem Jahr symptomfrei; ein vierter Fall — ein Naevus mit maligner Degeneration — zeigt seit mehr als einem Jahr nach der Behandlung mit 150% der HED keine Erscheinungen; der fünfte Fall, ein Sarkom, erwies sich trotz 4 Behandlungen als refraktär. Nach Stock sind bei diesen Tumoren 150 bis 180% der HED mit einem 1/2 mm starken Zinkfilter zu geben.

In einem Falle von epibulbärem Tumor verabfolgte Salzer 7 Behandlungen mit je 80% der HED. Von Hippel berichtet über einen geheilten Fall von braunem Naevuskarzinom, das innerhalb 19 Wochen 9 Behandlungen mit 4 mm Aluminiumfilter und einer Dosis von 30 bis 60 X appliziert erhalten hatte.

Rados und Schinz haben ein Carcinoma corneae durch Bestrahlung mit 150% der HED geheilt. In einem zweiten Fall eines Carcinoma corneae, das vom Limbus ausging, wurde mit 200% der HED ohne Filter einmal bestrahlt. Nach 3 Wochen war das Karzinom geschrumpft, 4 Wochen nach der Bestrahlung entwickelte sich eine oberflächliche leichte Keratitis, 5 Wochen nach der Bestrahlung war der Tumor vollständig verschwunden. 6 Wochen später

heilte auch die Keratitis unter der üblichen Behandlung ab. Linse, Netzhaut und Funktion des Auges waren nicht beeinträchtigt.

3. Radium behandlung. Manche Autoren halten die Verwendung von Radium in diesen Fällen für vorteilhafter als die von Röntgenstrahlen, da ersteres besser zu lokalisieren ist. So veröffentlichte Wilder einen Fall von pigmentiertem Limbustumor, den er mit einem 50 Millicurie Radiumemanation enthaltenen Präparat behandelt hatte. Die Behandlungszeiten betrugen je 15 Minuten; der Patient erhielt im Laufe von 2 Jahren insgesamt 1132 mg-Stunden Radiumelement. Takahashi konnte ein epibulbäres Karzinom durch Bestrahlung mit einem 50 mg Radiumbromid einschließenden, durch 0,2 mm Platin + 0,3 mm Blei gefilterten Präparate heilen. Die Behandlungszeit betrug im ganzen 199 Stunden. Weekers und Colmant sahen gleichfalls ein Kornealepitheliom durch 2 Radiumbehandlungen ausheilen; die erste bestand in 4300 Milligrammstunden Radiumelement, die zweite, nach 6 Wochen vorgenommene, betrug weitere 7200 Milligrammstunden Radiumelement. Robinson berichtet über 3 geheilte Fälle, Johnson



Abb. 332. Patient mit Nävuskarzinom vor der Behandlung.



Abb. 333. Derselbe Patient, jetzt seit $4^{1}/_{2}$ Jahren symptomfrei.

über 7 durch Radiumbehandlung symptomfrei gewordene Fälle von ausgebreitetem Konjunktivalkarzinom.

Im Radiumhemmet wurden insgesamt 29 Fälle von epibulbären Tumoren, teils mit Röntgen-, teils mit Radiumstrahlen behandelt. In den früheren Jahren verwendeten wir das Röntgenlicht, wobei das Behandlungsfeld, dem Tumor entsprechend, durch für den betreffenden Fall angemessen große Bleiglasspekula abgegrenzt wurde. Nunmehr sind wir zur Radiumbehandlung übergegangen. Abb. 332 zeigt einen rasch wachsenden epibulbären Tumor, der im November 1924 zur Behandlung kam. Zwei je $^{1}/_{2} \times 1$ cm große, insgesamt 10 mg Radiumelement enthaltende Flachpräparate wurden derart winkelig zueinander gestellt, daß sie der Rundung des Bulbus entsprachen; von einer Pflegerin wurden dieselben möglichst nahe an den Tumor herangebracht, ohne denselben jedoch zu berühren. Die übrigen Teile des Bulbus und der Augenlider wurden durch Blei geschützt. Am 10. XI. wurde der Patient durch je eine halbe Stunde dreimal der Behandlung unterzogen, am 11. XI. und 12. XI. wieder je eine halbe Stunde bestrahlt, so daß insgesamt 30 mg-Stunden Radiumelement innerhalb 3 Tagen appliziert wurden. Das Filter bestand aus 0,1 mm Neusilber. Der Tumor verschwand allmählich, ohne daß eine nennenswerte Reaktion aufgetreten wäre. Abb. 333 zeigt den Patienten 1 Jahr später (Oktober 1925) symptomfrei; auch heute (Juni 1929) ist sie noch immer symptomfrei.

Von den bisher behandelten 29 Tumoren sind 10 symptomfrei, und zwar 4 seit 7 Jahren und je 2 seit 5, 4 und 2 Jahren. 12 stehen derzeit noch in Behandlung. In 7 Fällen blieb die Behandlung wirkungslos oder es trat nur eine kurzdauernde Besserung ein.

VI. Intraokuläre Tumoren.

1. Sarcoma chorioideae. Die malignen Tumoren der Chorioidea sind in der größten Mehrzahl der Fälle Sarkome, meistens mit ausgesprochener Pigmentbildung. Ebenso wie die Melanosarkome der übrigen Organe sind auch die des Auges sehr wenig strahlenempfindlich. Nach Stocks Ansicht verhalten sie sich den Röntgenstrahlen gegenüber völlig refraktär; ich konnte in der Literatur keinen einzigen, durch ausschließliche Verwendung der radiologischen Methoden sicher geheilten Fall finden. Das Chorioidalsarkom der Kinder dürfte vollständig unbeeinflußbar sein; nach kurzem Krankheitsverlauf kommt es zu allgemeiner Sarkomatose. Aber auch bei älteren Individuen ist die Prognose sehr ungünstig, wenngleich zeitweise Besserungen und auch vollständiges Stillestehen des Prozesses für längere oder kürzere Zeit zu beobachten ist.

Janeway, Werner und Igersheimer veröffentlichten Fälle, die durch Röntgenbehandlung zeitweise gebessert wurden. Birch-Hirschfeld publizierte einen Fall von Chorioidalsarkom, das im Laufe von 3 Jahren insgesamt 80 HED, auf 9 Serien verteilt, erhielt. Durch diese großen Röntgendosen entwickelte sich allmählich ein Glaukom, das die Enukleation nötig machte; im entfernten Auge waren noch immer deutliche Reste des Tumors zu sehen. Knapp beschrieb einen ähnlichen Fall, in dem das wegen Glaukom enukleierte Auge ausgebreitete Degenerationen in der Konjunktiva, Kornea und Retina zeigte, daneben aber auch lebhaft proliferierendes Tumorgewebe aufwies.

Ein von Salzer veröffentlichter Fall von intraokulärem Tumor — nach dem klinischen Verlauf vermutlich ein primäres Sarkom der Chorioidea — wurde ein Jahr lang mit großen Röntgenstrahlendosen von kleinen Einfallsfeldern aus bei Verwendung eines $^{1}/_{2'}$ mm starken Zinkfilters behandelt. Der Tumor wurde deutlich kleiner und blieb auch nach der Behandlung durch weitere 2 Jahre stationär.

Etwas bessere Resultate als durch die ausschließliche Röntgenbehandlung dürften durch die Kombination von Operation und Bestrahlung zu erreichen sein. Hensen und Schäfer, die 2 Fälle von Chorioidalsarkom ohne irgendwelchen Effekt der Röntgenbestrahlung unterzogen, teilten 5 Fälle mit, die zuerst operiert und hierauf mit Röntgenstrahlen behandelt worden waren. Von diesen 5 Kranken blieben 3 rezidivfrei, während 2 unbeeinflußbare Rezidive zeigten. Auch Knapp hat einen Fall postoperativ der Röntgenbestrahlung zugeführt und konnte dabei durch 5 Jahre Symptomfreiheit beobachten.

Von einigen Autoren wird die Enukleation mit anschließender Radiumbehandlung der Orbita empfohlen. So beschreibt New einen Fall, bei dem ein durch 1 mm Platin gefiltertes, 50 mg Radiumelement enthaltendes Präparat für 20 Stunden in die Orbita eingelegt worden war; 2 Monate später wurden 100 mg Radiumelement durch 12 Stunden unter Verwendung der gleichen Technik appliziert; es trat keine Rezidive auf.

Im Radiumhemmet haben wir in den Jahren 1921 bis 1928 insgesamt 9 operierte Fälle von Melanosarkomen der Chorioidea behandelt. 4 wurden unmittelbar nach der Operation prophylaktisch bestrahlt; 1 Fall hiervon ist seit 4 Jahren symptomfrei, die 3 andern seit mehr als 2 Jahren. 4 Fälle wurden der Strahlenbehandlung erst nach in der Orbita aufgetretenem Rezidiv über-

wiesen; von diesen sind 2 seit mehr als einem Jahr symptomfrei, 2 waren refraktär. Schließlich ist 1 Fall zu erwähnen, bei dem keine Radikaloperation möglich war und der Tumor in der Orbita belassen werden mußte; auch er konnte mit Hilfe der Strahlenbehandlung symptomfrei gemacht werden und ist es noch nach einem Jahr geblieben.

Wir verwenden eine in folgender Weise kombinierte Behandlung: Eine 25 mg Radiumelement enthaltende Tube wird für 15 Stunden unter gleichzeitiger Verwendung eines Gold-Platinfilters, das 1 mm Blei äquivalent ist, und eines 2 mm starken extra Bleifilters in die Orbita eingelegt, ferner läßt man Radium in 5 cm Distanz von der Schläfenregion 25 bis 30 g-Stunden einwirken.

2. Glioma retinae. Axenfeld veröffentlichte 1916 einen Fall von Gliom der Retina, bei dem die typischen Tumorproliferationen im Verlaufe der Röntgenbestrahlung fast vollständig verschwanden und nur ein unbedeutender Rest zurückblieb, von dem aus sich allerdings später ein Rezidiv entwickelte. Durch das anfänglich günstige Resultat ermutigt, empfiehlt Axenfeld die Röntgenbehandlung besonders für jene Fälle, in denen beide Augen von Gliom befallen sind.

Eine ganze Anzahl von Autoren haben fernerhin ihre ziemlich verschiedenen Ergebnisse bei Verwendung dieser Methode mitgeteilt. Hensen und Schäfer, Knapp sowie Gentile sind der Ansicht, daß durch die Röntgenbestrahlung keinerlei günstige Erfolge zu erzielen sind, während einige andere Beobachter eine kürzere oder längere Zeit dauernde Besserung feststellen konnten. So beschreibt Laschi einen Fall von doppelseitigem Gliom bei einem 14 Monate alten Kind, das dreimal mit einer Dosis von 1 HED in sechswöchigen Intervallen behandelt wurde. 7 Monate nach Beginn der Behandlung trat auf der rechten Seite eine so bedeutende Verschlechterung ein, daß dieses Auge enukleiert werden mußte; der Tumor des linken Auges zeigte 9 Monate nach Beginn der Behandlung keine Veränderung.

Alberti, der gleichfalls doppelseitige Gliome der Retina behandelte, empfiehlt große Dosen ($^1/_2$ HED) von vorn auf jedes Auge, sowie $^3/_4$ HED von der rechten und linken Seite her zu applizieren. Einen Fall von Rezidiv nach Operation bei einem 4 jährigen Kinde veröffentlichte Stock. Hier reagierte der Tumor anfangs prompt auf Röntgenbestrahlung; das bald danach wieder auftretende Rezidiv erwies sich aber gegenüber einer fortgesetzten Behandlung als refraktär.

Stock meint, daß bisher nur 2 Fälle von Dauerheilung in der Literatur beschrieben worden sind, und zwar von Seefelder und von Verhoeff. Außerdem hat Schönberg 1927 einen Fall von doppelseitigem Gliom veröffentlicht, das mit Radium bestrahlt worden war und 10 Jahre nach der Behandlung noch immer symptomfrei war. Er vertritt den Standpunkt, daß bei doppelseitigen Gliomen das bessere Auge unbedingt der Strahlenbehandlung zuzuführen ist. In seinem Falle wurde das linke Auge enukleiert, das rechte 4 Stunden lang von der Schläfenregion aus mit 36 Millicurie Radiumemanation durch Bleifilter bestrahlt. Nach 5 Monaten neuerliche Behandlung mit 58 Millieurie Radiumemanation von der Schläfenregion aus in 1 cm Distanz während 8 Stunden. 9 Monate später eine dritte Behandlung von vorn mit durch 2 mm Blei gefilterten 209 Millicurie während $14^{1}/_{2}$ Stunden. Im Laufe dieser Behandlungen bildete sich der Tumor allmählich zurück. Es entwickelte sich jedoch während der folgenden Zeit nach und nach ein hinterer Kortikalkatarakt, der nach 3 Jahren extrahiert wurde. Das Sehvermögen betrug korrigiert 15/100. An der Stelle des nunmehr verschwundenen Tumors fand sich jetzt ein weißlicher, an ein Exsudat erinnernder Fleck.

Ich kann über einen, diesem sehr ähnlichen Fall berichten, bei dem der Tumor durch Röntgenbehandlung deutlich zur Rückbildung gebracht worden war; das Auge wurde nicht geschädigt und wies 6 Jahre nach der Behandlung den gleichen Befund auf. Die Behandlung wurde in dem von mir beobachteten Falle im Februar 1923 im Röntgeninstitute des Seraphimerkrankenhauses (Stockholm) begonnen. Das linke Auge war damals bereits wegen eines fortschreitenden Glioms enukleiert worden, im rechten Auge fanden sich drei typische proliferierende Tumoren. Der Patient bekam im Februar 1923 siebenmal ¹/₆ HED von vorn mit 0,5 mm Zinkfilter aus 40 cm Distanz, dieselbe Dosis von der Schläfe her, im März und April sechsmal $^1/_6$ HED von vorn und fünfmal $^1/_6$ HED von der Seite, im Juli und August je viermal $^1/_6$ HED von der Schläfenregion und von vorn. Seitdem sind die Tumoren stationär geblieben. Patient erhielt aber im Oktober 1924 noch je viermal 1/6 HED von vorn und von der Schläfenregion aus, ferner im Januar 1925 je dreimal ¹/₆ HED von denselben Stellen aus verabfolgt. Insgesamt bekam also Patient 8 HED auf das Auge, wodurch ein Stillstand des Tumors erzielt wurde, ohne daß bei der verwendeten Technik irgendeine Schädigung zu beobachten gewesen wäre.

Aus dem Vorstehenden ist ersichtlich, daß die Indikationen für die Strahlenbehandlung der Gliome noch immer unsicher sind, da noch nicht genügend Erfahrungen vorliegen. Ist nur ein Auge vom Gliom befallen, so ist die Indikation zur primären Operation mit unmittelbar nachfolgender postoperativer Bestrahlung gegeben. Bei doppelseitigen Gliomen soll die Strahlenbehandlung versucht werden. Stock ist der Ansicht, daß bei jeder Serie wenigstens 180% der HED gegeben werden müssen, wenn ein Erfolg erreicht werden soll. Die harten γ -Strahlen des Radium par distance dürften jedenfalls der Röntgenbehandlung überlegen sein, da die eventuell eintretenden Schädigungen bei dieser Methode weniger ausgesprochen zu sein scheinen.

VII. Orbitaltumoren.

Die malignen Orbitaltumoren gelten klinisch als sehr ungünstige Behandlungsobjekte, da sie relativ spät zu diagnostizieren sind und in der Regel auf Strahlenbehandlung geringe Reaktion zeigen. Die operative Behandlung ergibt schlechte Dauerresultate. Pfahler veröffentlichte 9 Fälle von rezidivierenden Orbitalsarkomen, von denen 6 an rasch auftretenden Metastasen starben. Er hält die Operation bei den retrobulbären Sarkomen für nicht angezeigt und empfiehlt bei allen diesen Tumoren Röntgen- und Radiumbehandlung. Pfahler behandelte 14 retrobulbäre Sarkome; 9 blieben durch 1 Jahr oder länger symptomfrei.

Jüngling verwendete bei 3 Fällen von Sarkom Röntgenstrahlen und hatte anfänglich gute Resultate zu verzeichnen; er kommt auf Grund seiner Erfahrungen zu dem Schlusse, daß die retrobulbären Sarkome dieser Behandlung zugeführt werden sollen.

Löwenstein berichtet über einen Fall von malignem retrobulbären Tumor, der $1^1/_2$ Jahre nach der Exstirpation rezidivierte und durch 3 Monate mit großen Radiumdosen behandelt wurde. 2 Jahre nach der Behandlung war der Patient noch immer rezidivfrei; es bestand ein hinterer Kortikalkatarakt und herabgesetzte Sensibilität der Kornea.

Hambresin hat gleichfalls einen Fall von Sarkom (?) publiziert, der 2 Jahre nach vorgenommener Röntgenbehandlung (von vorn und von der Schläfenregion mit 0,5 mm Zinkfilter) noch symptomfrei war.

Die Differentialdiagnose zwischen den malignen retrobulbären Tumoren und den außerordentlich radiumempfindlichen orbitalen Lymphomen ist klinisch oft sehr schwer. Infolge des geringen bisher veröffentlichten Materials und der unsicheren Diagnose in den symptomfreien Fällen ist es nicht immer möglich, eine richtige Indikationsstellung zu treffen. Mit Rücksicht auf die schlechte Prognose der primären Operation von Orbitalsarkomen dürfte es angezeigt sein, bei Verdacht auf malignen Orbitaltumor eine Strahlenbehandlung, am besten mit Radium par distance, mit je 25 bis 30 g-Stunden von einem oder zwei Feldern oder mit Röntgenstrahlen durch 0,5 mm Zinkfilter in 30 bis 40 cm Distanz einzuleiten. Wird der Tumor auf diese Weise deutlich beeinflußt, so soll die Behandlung so lange fortgesetzt werden, bis keine weitere Verkleinerung mehr zu beobachten ist; dann ist eine eventuelle Exstirpation in Erwägung zu ziehen. Bei den primär operierten Fällen soll wie bei Gliomen im unmittelbaren Anschlusse an die Operation Radium in die Wundhöhle eingelegt und eine Radiumbehandlung par distance vorgenommen werden.

Literaturverzeichnis.

Erster Teil. Mund- und Zahnheilkunde.

Mundheilkunde.

Abbé, Strahlenther. 1914. — Albanus, Dtsch. med. Wschr. 1912. — Alberti, Radiol. med. 1923. — Anschütz, Verh. d. Ver. dtsch. Laryngol. 1914.

Baensch, Arch. klin. Chir. 1925. — Bagg, Amer. J. Roentgenol. 1920. — Bailey, Trans. amer. gynec. Soc. 1919. — Bambridge, J. of Radiol. 1923. — Bastianelli, Congr. de la Soc. internat. de Chir. 1908. — Bayet, Congr. de Strasbourg 1923 — Le Cancer 1926, 21, 108. — Bayet u. Sluys, Presse med. 1923 — Le Scalpel 75. — Beck u. Rapp, Arch. f. Laryng. 33. — Bérard, Lyon chir. 1926. — Bernard, J. de Chir. 1927. — Bertolotti, Ref. J. de Radiol. 1915. — Berven, Acta radiol. (Stockh.) 1923, 1926, 1927, 1929. — Irrtümer der Radiumtherapie. Aus Irrtümer der Röntgendiagnostik und Strahlentherapie. Thieme 1924 — Acta oto-laryng. (Stockh.) 1925 — Behandlung maligner Oberkiefertumoren.

5. Nord. Kongr. f. Otolaryngol. Helsingfors: Mercators tryckeri A. B. 1926. — Birkett,
Lancet 1928. — Bloodgood, J. amer. med. Assoc. 1921, 1925. — Broders, Arch. Surg.

1925 — Minnesota Med. 1925 — Arch. of Path. 1926 — Amer. J. Roentgenol. 1927. — Bruzan u. Ferroux, Le Cancer 1927. — Burnam, Radiology 1927. — Burnam u. Wards, Amer. J. Roentgenol. 1923. — Burrows, Radium 16. — Butlin, Brit. med. J. 1909.

Cade, Internat. Conf. on Cancer. London 1928. — Canuyt u. Gunsett, J. de Radiol. 1922. — Capette, zit. Solomon. — Capizzano, Bol. Inst. Med. exper. 1927. — Chambers, Russ u. Lazarus-Barlow, Med. Research. Council, London 1922. — Clairmont, Irrtümer d. Verletzungen und chir. Krankh. der Mund- und Rachenhöhle und des Halses. G. Thieme 1926. — Clark, Amer. J. electrother. and radiol. 1921 — Amer. J. Roentgenol. 1923. — Clément u. Joly, Bull. Soc. Radiol. Medical 1922. — Coliez, Arch. Éléctr. méd. 1927. — Coliez u. Mallet, Bull. Acad. Méd. 1925. — Coutard, Bull. Assoc. franç. Etude Canc. 1921 — Ref. Z.org. Chir. 1921. — Crile, Surg. etc. 1923.

Delbet, Traitement des adénopathies cervicales etc. Progrès méd. 1921 — Les neoplasmes 1922 — Rev. de Chir. 1924. — Derigs, Ref. Jovin, Ann. Mal. Oreille 1927. — Duane, Physic. Rev. 1917. — Dubois-Roquebert, Paris: Libr. L. Arnette 1924. — Duffy, Radiology 1927.

Edling, Acta radiol. (Stockh.) 1921. — Ehrlich, Arch. klin. Chir. 1909, 1919. — Esguerra, Monod u. Richard, J. de Radiol. 1922. — Evans u. Cade, Brit. J. Surg. 1927. - Ewing, Neoplastic Diseases 1919 — Radiology 1927.

Failla, Radium 1920 — Amer. J. Roentgenol. 1921, 1923 — Acta radiol. (Stockh.) 1925 — Farr, Amer. J. med. Sci. 1919. — Fitzwilliams, Lancet 1927. — Forssell, Amer. J. Roentgenol. 1924 — Acta radiol. (Stockh.) 1928 — Lazarus' Handb. 1929. — Freudenthal, Internat. J. Orthod. etc. 1908 — Arch. f. Laryng. 1911.
Gaylord u. Stenström, Amer. J. Roentgenol. 1923. — Gibson, Ann. Surg. 1926. —

Grier, Amer. J. Roentgenol. 1926. — Gunert, Z. ärztl. Fortbildg 1927. — Gussenbauer, Z. Heilk. 1881. — Gussenbauer u. Dominici, Ref. Barcat, Strahlenther. 1914. — Guyot u. Jeanneney, Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux 1922. — Guyot u. Rechou, Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux 1923.

Häggström, Nord. kir. Förenings 16:e möte 1927. — Halberstädter, Dtsch. med. Wschr. 1923 — Z. Krebsforschg 27. — Handley, Cancer of breast. London 1910. — Hartglas, J. de Chir. 1925. — Hartmann, Z. ärztl. Fortbildg 1927. — Heiberg, Virchows Arch. 1922. — Heimann, Ref. Strahlenther. 1919. — Heineke, Münch. med. Wschr. 1903, 1904, 785, 1382; 1913, 1914 — Dtsch. Z. Chir. 1905 — Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 1905 — Dtsch. med. Wschr. 1914. — Hellman, Förhandl. vid 2:a Nordiska otolaryngol. Kongr. 1914 — Upsala Läk.för. Förh. 1914, 1918, 1919 — Handb. d. Mikroskop. Anatomie d. Menschen. Verlag: Vilhelm v. Möllendorff 5 — Z. Konstit.lehre 1921 — Allmänna svenska Läkartidningen 1922. — Heyerdahl, Acta chir. scand. (Stockh.) 1920. — Hinckel, Z. Mundchir. 1920. — Holfelder, Strahlenther. 1922, 1923.

Janeway, Amer. J. Roentgenol. 1920. — Jamieson und Dobson, Brit. J. Surg. 1920. — Jansson, Acta radiol. (Stockh.) 8. — Jeanneney, Congr. de l'Ass. franç. de chir. Paris 1925. — Jeanneney und Gré, J. Méd. Bordeaux 1925. — Jeanneney und Mathey-Cornat, Arch. Éléctr. méd. 1924 — J. Méd. Bordeaux 1924. — Jeanneney, Rechou und Mathey-Cornat, Bull. Soc. nat. chir. 1927. — Jovin, Ann. Mal. Oreille 1927. — Judd, Radiology 1927. — Judd und New, Surg. etc. 1923 — Radiology 1927. — Jüngling, Münch. med. Wschr. 24, Röntgenbehandlung chir. Krankheiten usw. Leipzig 1924 — Strahlenther. 10, 14, 15.

Kelly, Amer. J. Surg. 1919. — Kneringer, Ref. Jovin, Ann. Mal. Oreille 1927. — Kottmaier, Strahlenther. 1923. — Kreuter, Münch. med. Wschr. 1923. — Kumer und Wolff, Wien. klin. Wschr. 1927. — Kurtzahn, Strahlenther. 13. — Kuster, Dtsch. Ges. Chir. 12. — Küttner, Münch. med. Wschr. 1922 — Bruns' Beitr. 21.

Lacassagne, Paris méd. 1922 — J. de Radiol. 1923. — Lacassagne und Monod, Arch. franç. de path. gén. et exper. 1922. — Larkin, Amer. J. Roentgenol. 10. — Lazarus, Arch. Verdgskrkh. 1928 — Berl. klin. Wschr. 1914, Nr 5 u. 6 — Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr 11, 12, 13. — Ledoux-Lebard, Le Cancer 1923/24. — Lenz, Amer. J. Radiol. 1926. — Loubat und Denis, Gaz. des sciences méd. de Bordeaux 26. — Ludwig, Schweiz. med. Wschr. 1926. — Lysholm, Acta radiol. (Stockh.) 1923.

Mallet, Le Cancer 1927. — Mallet und Coliez, Acad. de méd. 1925. — Marquis, Bull. Soc. nat. Chir. 1927. — Martinovitsch, Tj. de Bordeaux 1924. — Mascherpa, L'actinotherapia 1922. — Mathews, The Laryngoscope 1912. — Maurer, Presse méd. 1923. — Mayer, Bull. de la Soc. Sci. méd. et nat. Bruxelles 1922. — Mayer u. Cheval, 2:a Internat. Congr. of Radiology. Acta radiol. (Stockh.) Suppl. 1929. — Menegaud, Thèse Paris 1928. — Merlin, Bruxelles méd. 1925. — Milligan, Brit. med. J. 1926. — Miramond de la Roquette, Congr. l'ass. franç. pour l'avanc. des sciences, Grenoble 1925. — Molineux, Brit. med. J. 1920. — Muir, Radiology 1926. — Ann. Surg. 1926.

Nabias und Forestier, Soc. de Biol. 1923. — Nyström, Kräftsjukdomarna i Sverige. Stockholm 1922.

Pancoast, Amer. J. Roentgenol. 1926. — Partsch, Die bösartigen Geschwülste der Kiefer. (Zweifel-Payr, Klinik der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1924.) — Perthes, Chir. Kongr. 1921 — Langenb. Arch. 71, 116, 127 — Strahlenther. 1923. — Perthes und Jüngling, Strahlenther. 1923. — Peyron, Académie des Sciences 1923. — Pfahler, Internat. J. Surg. 1922 — New York med. journ. and med. record 1922 — Amer. J. Roentgenol. 1926 — Brit. J. Radiol. (Arch. of Radiol.) 1926 — Internat. Conf. on cancer London 1928. — Pinch, Ref. Strahlenther. 1915, 12. — Priesel, Ref. Jovin, Ann. Mal. Oreille 1927. — Proust, J. Méd. Franç. 1922 — Bull. méd. 1922. — Proust und Maurer, Presse méd. 1923 — Proust und Mallet, Bull. Soc. nat. Chir. 1921. — Proust, Maurer, Mallet und Nabias, J. de Radiol. 1922. — Proust, Mallet und Coliez, Soc. de Chir. 1926.

Quick, Ann. Surg. 1921 — Amer. J. Roentgenol. 1922, 1923 — Urologic Rev. 1923 — J. of Radiol. 1923 — Amer. J. Surg. 1926 — Brit. J. Radiol. (Arch. of Radiol.) 1926 — Internat. Conf. on cancer London 1928. — Quivy und Joly, Bull. Soc. radiol. méd. de France 1922.

Rahm, Die Röntgentherapie des Chirurgen. Stuttgart: F. Enke 1927. — Regaud, Congr. de Chir. Paris 1920 — Paris méd. 1921, 1927 — Acad. de méd. 1923 — J. de Radiol. 1920, 1923, 1926. — Roussy und Leroux, Ass. franç. du cancer 1924. — Roux-Berger, Paris méd. 1923 — Presse méd. 1920, 1927. — Roux-Berger und Monod, Soc. de chir. 1927.

Schempp, Erg. med. Strahlenforschg 1922. — Schmidt, M. B., Die Verbreitungswege d. Canc. Jena 1903. — Schmidt, W. H., J. amer. med. Assoc. 1927. — Schmieden, Strahlenther. 13. — Schmiegelow, Arch. f. Laryng. 1920. — Schmincke, Beitr. path. Anat. 1921. — Schreiner und Brown, Amer. J. Roentgenol. 1926. — Sebilleau, Rapport au 28. Congr. franc. de chir. Paris 1919. — Sievert, Acta radiol. (Stockh.) 1926. — Simmonds, Amer. J. Roentgenol. 1925 — Surg. etc. 1926. — Simons, Strahlenther. 1928. — Simpson, Radiumther. St. Louis 1922. — Illinois med. J. 1923. — Chicago med. rec. 1923. — Lehrbuch der Strahlentherapie I, Berlin u. Wien 1925. — Acta radiol. (Stockh.) 1926. — Simpson und Flescher, Radiology 1925. — Amer. J. Roentgenol. 1926. — Sluys, J. de Radiol. 1920, 1922. — Le Scalpel 1922. — Le Cancer 1926. — Sluys und Kessler, Le Cancer

1925. — Solomon, Précis de Radiothérapie Profonde. Masson et Cie. 1926. — Stenström, Amer. J. Roentgenol. 1924. — Stevenson u. Jolly, Arch. of Radiol. 1915—1916. — Sticker, Strahlenther. 3, 10 — Chir. Kongr. 1912 — Berl. klin. Wschr. 1915, 1918.

Tichy, Münch. med. Wschr. 1920. — Truffert und Gibert, Ann. Mal. Oreille 1926. Vallas, Rapp. au 28. Congr. franç. de chir. Paris 1919. — Vohsen, Arch. f. Laryng. 1920. Werner, Strahlenther. 2, 5, 13, 15, 31 — Lehrbuch d. Strahlenther. II, Berlin u. Wien 1925 — Verh. dtsch. Röntgen-Ges. 1921. — Werner und Grode, Erg. Chir. 14. — Werner und Rapp, Strahlenther. 10 — Lehrbuch der Strahlentherapie II, 1925. — Wetterer, Strahlenther. 10 — Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie 2. — Wickham u. Degrais, Radiumtherapie, J. B. Baillière et fils 1912. — Wyeth, Ann. Surg. 1926.

Zahnheilkunde.

Arnone, Dent. Cosmos 1922, 1925.

Barail, Internat. Radiotherapie 3, Darmstadt. — Brauer, Dissert. Frankfurt 1921. Feszler, Dtsch. Vjschr. Zahnchir. 1922.

Gotthardt, Verh. dtsch. Röntgen-Ges. 1922.

Heidenhain und Fried, Klin. Wschr. 1924.

Kneschaurek und Posch, Österr.-ung. V. f. Zahnheilk. 1916/17. — Knoche, Zahnärztl. Rdsch. 1920 — Dtsch. Mschr. Zahnheilk. 1920.

Leth-Espensen, Dissert. Jena 1923.

Pordes, Wien. klin. Wschr. 1925 — Österr. Z. Stomat. 1919 — Z. Stomat. 1924/25/26 — Fortschr. Röntgenstr. 1924 — Price, Dent. Cosmos 1904.

Rosthöj, Nord. Odont. Arch. 1924 — Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1925 — Dent. Cosmos 1925 — Ref. Fortschr. Zahnheilk. 1925.

Schmidhuber, Die Röntgentherapie bei Erkrankungen des zahnärztlichen Fachgebietes. Handb. d. Röntgenther. v. Krause II. Leipzig: Thieme.

Weski, Zahnärztl. Rdsch. 1924.

Zweiter Teil. Nasenheilkunde.

Adam, J. Laryng. a. Otol. 1925. — Albanus, Strahlenbehandlung der oberen Luftwege. Handbuch Katz und Blumenfeld, 1918 — Dtsch. med. Wschr. 1912. — Alonso, Acta otolaryng. (Stockh.) 1924. — Amersbach, Die Röntgentherapie bei Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten. Handbuch der Röntgentherapie 2 von Krause. Leipzig: Verlag Thieme 1926.

Ballo, Z. Ohrenheilk. 1918. — Barnes, Arch. of Otolaryng. 1927. — Beck, Strahlenther. 19. — Bensch, Beiträge zur Beurteilung der chirurgischen Behandlung der Nasenrachenpolypen. Inaug.-Diss. Berlin 1877. — Berggren, Mschr. Ohrenheilk. 1918. — von Bergmann (zit. Holmgren), Z. Laryng. 1927. — Birkholz, Zbl. Chir. 1923. — Bloodgood, Boston med. J. 1919. — Bossaert, Ann. Mal. Oreille 1922. — Breitländer, Arch. klin. Chir. 1926. — Brüggemann, Beitr. Anat. usw. Ohr usw. 1921. — Burger und van Gilse, Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1924.

Coakley, A manual of Diseases of the nose and throat. New York: Lea and Febiger 1922. — Coenen, Münch. med. Wschr. 1923 — Zbl. Chir. 1923 — Chirurgie des Pharynx. Handbuch der praktischen Chirurgie 4, Garré-Küther-Lexer. — Crowe and Baylor, Arch. Surg. 1923.

Dabney, Kentucky M. J. Louisville 1922. — Dawson, J. Laryng. a. Otol. 1918. — Delavan, Med. Rec. 1915. — Denker, Z. Ohrenheilk. 1912 — Mschr. Ohrenheilk. 1921. — Donogány (zit. Holmgren), Arch. f. Laryng. 15.

Erdélyi, Zbl. Chir. 1926.

Ferreri, Mschr. Ohrenheilk. 1921. — Feuchtinger, Zbl. Hals- usw. Heilk. 1923. — De Flines: Zbl. Hals- usw. Heilk. 1923. — Frühwald, Wiener laryngo-rhinologische Gesellschaft 1913.

Gerber, Die Operation der Nasenrachentumoren. Mschr. Ohrenheilk. 1912. — Glas, Wien. med. Wschr. 1902. — Goldsmith, Ann. of Otol. 1924 — J. Laryng. a. Otol. 1923. — Greene, Amer. rad. soc. 1922. — Güssow, Z. Ohrenheilk. 1922. — Harmer, J. Laryng. a. Otol. 1914. — Hastings und Sommervilla, Internat. Zbl.

Harmer, J. Laryng. a. Otol. 1914. — Hastings und Sommervilla, Internat. Zbl. 1915. — Hautant, Monod und Verger, J. de Chir. 1926. — Heineke und Perthes, Lehrbuch der Strahlentherapie 2. — Hellat, Arch. f. Laryng. 1911. — Henriques, New Orleans med. J. 1921 — Z.org. Chir. 1922. — Heymann (zit. Holmgren), Z. Laryng. 1927. — Hinckel (zit. Holmgren), Ebenda 1927. — Hinsberg, Bruns' Beitr. 139. — Hirsch, Wiener laryngologische Gesellschaft 1927. — Hofer, Z. Laryng. usw. 1920. — Holfelder, Die Röntgenstrahlen auf dem Gebiete der Chirurgie. Lehrbuch der Strahlentherapie 2. — Holmgren, Hygiea (Stockh.) 1917. — Holmgren und Berven, Nord. Kongreß f. oto-laryngol. 1926.

Johnson, Amer. J. Electrother. and Radiol. 1922 — Surg. etc. 1924. — Judd u. New, Ebenda 1923. — Jüngling, Röntgenbehandlung chirurgischer Krankheiten. Leipzig: Verlag

Hirzel 1924 — Bruns' Beitr. 1919 — Münch. med. Wschr. 1919, 1920 — Strahlenther. 12,

14 (1923).

Karzis, Ann. Mal. Oreille 43. — Kienböck, Fortschr. Röntgenstr. 1906 — Strahlenther. 1915. — Killian, Behandlung von Rachen- und Kehlkopfkarzinom und Lymphosarkomen durch Mesotorium und Röntgen. Sitz. der Berliner Laryngol. Gesellsch. 1913. — Kleinschmidt, Strahlenther. 13. — Kofler, Mschr. Ohrenheilk. 1913. — König (zit. Holmgren), Z. Laryng. 1927. — Kottmaier, Strahlenther. 15. — Krassin, Chir. Org. Movim. 1913. — Zbl. Chir. 1913. — Krecke, Strahlenther. 1918. — Krönlein und Schultz, Arch. klin. Chir. 64. — Kümmel, Heymanns Handb. d. Laryngologie u. Rhinologie 1900. — Küster, Dtsch. Ges. Chir. 12. — Küttner, Bruns' Beitr. 1921. — Kutwirt, Zbl. Halsusw. Heilk. 1.

Laurens, Zbl. Hals- usw. Heilk. 9 — Ann. Mal. Oreill. 1922. — Ledermann und Kuznitzky, Strahlenther. 1918. — Lénárt, Arch. f. Laryng. 15. — Lyons, Amer. J. Roentgenol.

1921, 1922 — Strahlenther. 1924.

Mac Pherson, The Laryngoscope 1923 — Zbl. Hals- usw. Heilk. 4. — Machenzie and Wells, J. amer. med. Assoc. 1923 — Zbl. Hals- usw. Heilk. 4. — Martens, Dtsch. Z. Chir. 44 (1897). — Menzel, Wiener laryngol. Gesellsch. 1926. — Van Meter, Arch. of Otolaryng. 1927. — v. Mikuliez, Die Neubildungen des Rachens und Nasenrachenraumes. In Heymann, Handbuch der Laryngologie und Rhinologie. Wien 1899. — Milligan, J. Laryng. a. Otol. 1924. — Moffat und Jones-Phillipson, J. Laryng. a. Otol. 1924. — Montgomery, New Orleans med. J. 78. — Muir, Radiology 7. — Müller (zit. Holmgren), Z. Laryng. 1927. Neumann, Wiener laryngol. Gesellsch. 1926 — Österr. otol. Gesellsch. Wien 1924 — Zbl. Hals- usw. Heilk. 6. — New und Figi, Amer. J. Roentgenol. 1924 — Ann. of Otol. 1925. — New, J. amer. med. Assoc. 1922 — Surg. etc. 1925 — Ann. of Otol. 1925 — Arch. of Otolaryng. 1926. — Nyström, Kräftsjukdomarna i Sverige. Stockholm 1922.

Osmond, Amer. J. Roentgenol. 10.

Papale, Arch. ital. Otol. Suppl. 1924. — Parish und Pfahler, Ann. of Otol. 1925. — Patterson, Roy. soc. of med. sect. of laryngol. 1922, 1925 — Zbl. Hals- usw. Heilk. 7 (1923). — Payr, Zbl. Chir. 1913. — Perthes, Strahlenther. 1921.

Rahm, Die Strahlentherapie des Chirurgen. Handbuch der Chirurgie. — Rankin, Roy. Soc. of med. sect. of laryngol. London 1925. Zbl. Hals- usw. Heilk. 1922. — Rethi, Strahlenther. 4. — Robinson, J. amer. med. Assoc. 1925. — Rothmann, Strahlenther. 13. — Roure, Otol. internat. 1924.

Sargnon, J. belge Radiol. 15 — Arch. internat. Laryng. etc. 2, 5. — Saxén, Pathologisch-anatomische und klinische Studien über die primären von der Nasenkavität und der angrenzenden Nebenhöhlen ausgehende Papillome und Karzinome. Verlag Fischer 1925. — Schempp, Strahlenbehandlung des Basalfibroides. Erg. med. Strahlenforschg 3. Leipzig: Verlag Thieme 1928 — Zbl. Chir. 1924. — Schlittler, Z. Laryng. usw. 1921. — Schmiegelow, The Laryngoscope 1927. — Sebileau, Ann. Mal. Oreille 1923. — Sendziak, Arch. internat. Laryng. etc. 1913. — Sevandin, Z.org. Chir. 1926. — Shaheen Bey, J. Laryng. a. Otol. 1924. — Sluder, The Laryngoscope 1924. — Spiess, Münch. med. Wschr. 69. — Strahlenther. 1922. — Stein, Arch. klin. Chir. 1902. — Studer, Schweiz. med.' Wschr. 1922. — Szmurlo, Zbl. Hals- usw. Heilk. 8.

Thomson, Diseases of the nose and throat, sec. edit. Appleton. New York 1916. — Thost, Strahlenbehandlung. In Handbuch der Erkrankungen der oberen Luftwege und des Ohres von Kohler-Denker. Berlin: Julius Springer 1924—1925. — Tilley und Herbert, Internat. Zbl. Laryng. 1915. — Torrini, Boll. di clin. 1922. — Trautmann, Z. Ohrenheilk. 1922.

Uchermann, Mschr. Ohrenheilk. 1912.

Ware, Amer. J. Roentgenol. 1923. — Weil, Arch. Ohrenheilk. 1913. — Werner und Rapp, Das Vorkommen des Krebses in Baden. — Wojatschek, Z. org. Chir. 1924 — Z. Hals-usw. Heilk. 1923. — Woltman, Arch. of Neur. 1922. — Worthington, East sect. of Am. laryngo-rhinol. and otol. Soc. 1917 — Zbl. Laryngol. 1920. — Wright und Smith, Text-book of the Diseases of the Nose and Throat. Philadelphia: Lea and Febiger 1914.

Zimmermann, Beitr. Anat. usw. Ohr usw. 1926.

Dritter Teil. Augenheilkunde.

Alberti, Fortschr. Röntgenstr. 1926. — Alberti u. Nizetic, Ref. Mschr. Augenheilk. 1927. — Aubinot u. Cheriton, Clin. ophthalm. 1927. — Axenfeld, Ref. Klin. Mbl. Augenheilk. 1913, 1914, 1921.

Barmeiter, Ref. Klin. Mschr. Augenheilk. 1925. — Birch-Hirschfeld, Erg. Path. Erg.bd 1910, 1912 — Z. Augenheilk. 1920, 1924 — Dtsch. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1924 — Die Strahlentherapie in der Ophthalm. Lehrbuch d. Strahlenther. von H. Meyer. Dtsch. med. Wschr. 1924 — Strahlenther. 1928. — Birch-Hirschfeld u. Hoffmann, Die Lichtbehandlung in der Augenheilkunde. Urban und Schwarzenberg. — Borak, Klin. Mschr. Augenheilk. 1926. — Bothner, Diss. Tübingen 1925. — Braun u. Herrnheiser, Klin.

Mbl. Augenheilk, 1927. — Busacca u. Sighinolfi, Boll. Ocul. 1925. — Butler, Brit. J. Ophthalm. 1917.

Cappizano, Les Neoplasmes 1928. — Carrère, Bull. Soc. Ophthalm. Paris 1927. — Casali, Ann. di Ott. 1911. — Collin, Acta radiol. (Stockh.) 1927 — Hosp.tid. (dän.) 1927. Corbett, Boston med. J. 1924.

Davids, Arch. Augenheilk. 1928. — Degrais u. Belot, Presse méd. 1928, 56, 632 — Dtsch. Z. Augenheilk. 1928.

Elschnig, Ref. Klin. Mbl. Augenheilk. 1912.

Flaschenträger, Klin. Mbl. Augenheilk. 1924. — Fuchs, Lehrb. d. Augenheilk. Verlag Franz Deuticke.

Gassul u. Neminskij, Fortschr. Röntgenstr. 1928. — Gentile, Clin. Ophthalm. 1925. — Ghilarducci, Policlinico 1912, 1919, 1920 — Ref. Fortschr. Röntgenstr. 21.

Halberstädter, Dtsch. med. Wschr. 1923 — Z. Augenheilk. 1927. — Hambresin u. Cobeaux, J. Belge de radiol. 1928. — Handmann, Klin. Mbl. Augenheilk. 1924. — Heineke, Münch. med. Wschr. 1904. — Hensen u. Schäfer, Graefes Arch. 1924. — Herrnheiser u. Braun, Strahlenther. 1928. — Hessberg, Ebenda 23 — 44. Vers. d. Dtsch. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1924, ref. Z. Augenheilk. 1924. — Heuser, Z. Augenheilk. 1926. — Heyerdahl, Acta chir. scand. (Stockh.) 1920. — v. Hippel, Graefes Arch. 1918. — van der Hoeve, Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1926 — Ref. Zbl. Ophthalm. 1927—1928. — Hoffmann, Röntgen- und Radiumstrahlen. Verlag Bergmann 1927 — Sammelber. in Erg. Path. 21 — Internat. Radiotherapie 1927—1928. — Holm, Hosp.tid. (dän.) 1927. v. Horay, Klin. Mschr. Augenheilk. 1926. — Horváth, Magy. Röntgen Közl. 1927 — Zbl. Ophthalm. 19 — Orv. Hetil. (ung.) 1925.

Igersheimer, Klin. Mbl. Augenheilk. 1916.

Jackson, Amer. J. Ophthalm. 1925. — Jacoby, Strahlenther. 16. — Jackson, Amer. J. Ophthalm. 1925. — Janeway, Graefes Arch. 1920. — Jendralski, Klin. Mbl. Augenheilk. 1921 — Erg. d. Röntgenbeh. experiment. Tuberkulose des vorderen Augenabschnittes. Graefes Arch. 1922. — Johnson, Amer. J. Ophthalm. 1924. — Juler, Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. 1927. — Jüngling, Röntgenbehandlung chir. Krankheiten. Hirzels Verlag.

McKee, Amer. J. Ophthalm. 1924. — Kergrohen, Arch. Éléctr. méd. 1926. — Knapp, Schweiz. med. Wschr. 1924. — Köhne, Klin. Mbl. Augenheilk. 1919. — Kumer u. Sallmann, Z. Augenheilk. 1924, 1927 — Die Radiumbehandlung der Augenheilkunde. Berlin: Julius Springer 1929. — Kümmel, Klin. Mschr. Augenheilk. 1921.

Lane, J. amer. med. Assoc. 1927. — Laschi, Trattamento radioter. del glioma della retina, Tipogr. Bologna: E. Neri 1927. — Lazarus, Med. Klin. 1927. — Lipowitz u. Salzmann, Fortschr. Röntgenstr. 1928. — Lloyd, Graefes Arch. 1927. — Löwenstein, Klin. Mbl. Augenheilk. 1928.

Marcotty, Klin. Mbl. Augenheilk. 1925. — Marin Amat, Graefes Arch. 1924. — Martenstein u. Richter, Mbl. Augenheilk. 1927. — Marzio, Boll. Ocul. 1927. — Mavas, Bull. Soc. Ophthalm. Paris 1928. — Mayweg, Klin. Mbl. Augenheilk. 1920. — Meldolesi, L'Actinoter. 1924 — Atti VI Congr. Radiol. med. — Meller, Wien. klin. Wschr. 1926. -Merkulow, Zbl. Ophthalm. 18. — Miglorino, Boll. Ocul. 1924. — Mylius, Z. Augenheilk. 1926, 1927. — Müller, Münch. med. Wschr. 1921.

New, Amer. J. Ophthalm. 1920.

Peter, Strahlenther. 1924. — Pfahler, Trans. Sect. Ophthalm. amer. med. Assoc. 1924. — Pisarello, Ann. di Ott. 1915. — Pommeroy u. Strauss, The Laryngoscope 1926. Rados u. Schinz, Graefes Arch. 1923. — Ravadino, Boll. Ocul. 1924. — Regaud, Coutard, Monod u. Richard, Ann. d'Ocul. 1926. Reeves, Amer. J. Roentgenol. 1927. - Richter, Z. Augenheilk. 1927. — Robinson, Graefes Arch. 1926 — Rev. pract. Radiumter.

Sabbadini, Arch. di Radiol. 1926. — Salzer, Münch. med. Wschr. 1921. — Scheerer, Klin. Mschr. Augenheilk. 1925. — Schoenberg, Arch. Ophthalm. 1927. — Seefelder, Vers. d. Dtsch. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1920 — Wien. med. Wschr. 1925. — Selenkowsky, Russk. oftalm. Z. 1927. — Simons, Z. Augenheilk. 1927. — Stephenson, Brit. med. J. 1923. — Stock, Klin. Mschr. Augenheilk. 1926 — Med. Klin. 1926 — Röntgenbehandlung in der Augenheilkunde. Handb. d. Röntgenther. v. Krause 1928 — Z. Tbk. 1928 — Zbl. Ophthalm. 16, 17. — Stumpf, Arch. Augenheilk. 1921.

Takahashi, Ref. Zbl. Ophthalm. 1925. — Trettenero, Ann. Oftalm. 1925. — Triossi, Saggi Oftalm. 1927. — Tron, Russk. oftalm. Ž. 1928.

Uchermann, Acta ophthalm. (Københ.) 1928. — Uthoff, Klin. Mbl. Augenheilk. 1916. Verhoeff, Graefes Arch. 1921 — Trans. amer. Ophthalm. Soc. 1921.

Wassing, Klin. Mschr. Augenheilk. 1924. — Weekers u. Colmant, Bull. Soc. belge Ophthalm. 1926. — de la Vega, Bol. Inst. Med. exper. 1925. — Werner u. Grode, Erg. Chir. 1921. — Wetterstrand, Acta radiol. (Stockh.) 1926. — Wilder, Graefes Arch. 1924. — Villard u. Dejean, Ann. d'Ocul. 1927. — Williams, Trans. Assoc. amer. Physicians 1925. — Withers, Amer. J. Ophthalm. 1924.

(Aus der Radiologischen Klinik, Berlin-Grunewald.)

E. Die Radiotherapie als Mittel zur Massenbekämpfung der Krebskrankheit.

(Präventorien, alljährliche Gesundheitsrevision. Geschwulstheilstätten. Blastologen. Kollektivtherapie.)

Von Paul Lazarus, Berlin-Grunewald.

Den Wert einer Therapie entscheiden nicht Enthusiasmus und nicht Autosuggestion von Ärzten oder Kranken, sondern Erkenntnisse, welche aus historischer Schulung, gereifter Erfahrung und strenger Kritik gewonnen werden.

Prüft man von diesem Gesichtspunkte aus vorurteilsfrei und gewissenhaft die Frage: "Hat die Zahl der therapeutischen Eingriffe gegen das Karzinom, die größer ist denn je, die Massenprognose der Krebskrankheit gebessert?" — so muß man gestehen, daß ein wesentlicher Einfluß der modernen Krebstherapie auf die Krebsmortalität im ganzen nicht sicher zu erkennen ist.

Die heutige Krebstherapie wird im wesentlichen von zwei Grundsätzen geleitet: als primum refugium gilt meist die Frühoperation der Primärkrebse, so radikal wie möglich, weit im Gesunden, mit Ausräumung der regionären Drüsen. Als secundum refugium gilt die Bestrahlung der technisch inoperablen Geschwülste. Rezidive und Metastasen.

Die hohen Leistungen der modernen Krebschirurgie lassen sich nicht mit den Anfangsleistungen der Strahlenheilkunde vergleichen. Die heutige Chirurgie ist erstens eine stationäre, weil bereits vollendete Kunst, nahe den Grenzen des Erreichbaren. Die Radiotherapie ist hingegen ein in fortschreitender Entwicklung befindliches Neuland. Ihre Technik und ihre Erfolge wachsen von Jahr zu Jahr. Forssells Statistik lehrt, daß er beim Kollumkrebs in den Jahren des Erprobens der Methodik (1910—1913) eine absolute Heilung von nur 5,6% hatte. Diese Zahl stieg bereits im Jahre 1914 auf beinahe das sechsfache: auf 32,5% (5jähr. Heilung). 1916—1917 sank die Ziffer infolge anderer Technik und zu wenig Radium auf 8,5—14,3%. 1918—1919 stieg sie wieder auf 26,8—26,3 bzw. 27,1—23,9%, als ein Arzt mit größerer persönlicher Erfahrung und mit mehr Radium die Behandlung übernahm. Damit wurde das operative Durchschnittsresultat der absoluten, d. h. auf die Gesamtzahl der Zugänge berechneten Dauerheilung (19%) übertroffen.

Das chirurgische Material besteht ferner überwiegend aus den Frühstadien, bei denen das Karzinom noch lokal umgrenzt und daher auch lokal heilbar ist, während sich das radiologische Material vorwiegend aus Grenz- und technisch oder klinisch inoperablen Fällen zusammensetzt. Aber auch bei der Radiotherapie steigt die Heilungsfrequenz proportional der Tumorbegrenztheit. So betrug z. B. die 5 jährige Radiumheilung bei Zungenkrebsen ohne Drüseninfektion 55%, bei solchen mit Drüsenmetastasen nur 5% (Berven). Vor allem aber ist unter allen ärztlichen Meisterschaften besonders die des Chirurgen mit der Tragik jeder Kunst: mit dem Gebundensein an die Person, d. h. an die von dieser speziell beherrschte Technik behaftet. Sie ist und bleibt daher größtenteils auf individuelle Spitzenleistungen der betreffenden Organchirurgen beschränkt und tritt als Kollektivtherapie zurück, die doch mit berücksichtigt werden muß, wenn es sich um die Be-

Strahlentherapie II.

einflussung von Massenkrankheiten handelt. Entsprechend der Psychologie jeder therapeutischen Statistik sind daher auch die Berichte der chirurgischen Meister nur als individuelle Spitzenleistungen anzusehen, nicht aber auf die Gesamtheit aller, auch anderwärts vorgenommenen Krebsoperationen zu übertragen.

Im Gegensatz zu der Tuberkulosemortalität, wo unzweifelhaft eine erhebliche Massenbeeinflussung nachweisbar ist, steigt die Krebssterbeziffer seit Jahrzehnten. Auf Grund statistischer Untersuchungen glaube ich nicht, daß die Krebskrankheit als solche tatsächlich häufiger geworden ist. Nicht der Krebs hat zugenommen, sondern — dank der Vervollkommnung der klinischen Diagnostik — seine Erfaßbarkeit, sowie die Aufalterung der Bevölkerung und damit deren Krebsbereitschaft. Ist doch der Krebs vorwiegend eine Erkrankung alternder Organe. Hierfür spricht der Parallelismus in der Zunahme aller Alterskrankheiten, der Herzkrankheiten, der Nephritis und des Krebses. Diese Zunahme bewegt sich, wie aus der Zusammenstellung von Fred. L. Hoffmann (The mortality from cancer throughout the world 1915) hervorgeht, in den letzten abgeschlossenen Vierteljahrhunderten ungefähr in gleichem Rahmen, nämlich 100 zu 158 (Herzkrankheiten), zu 155 (Nephritis), zu 155 (Karzinom), auf 10000 Lebende berechnet, während die Tuberkulosemortalität in dem gleichen Zeitabschnitt auf 61% gesunken ist. Die Zahlen lauten wie folgt:

Die Sterblichkeit in den Staaten New York, Boston, Philadelphia, New-Orleans (auf 10000 Lebende berechnet):

Rückgang	Pocken	39,5 7,5 123,2 364,9	Anno 1889—1913 2,4 0,01 58,3 223,3
Zunnahme	Herzkrankheiten Nephritis Krebs	 107,7 78,7 46,4	$164,6 \\ 131,70 \\ 72,1$

(The mortality from cancer in the Western hemisphere. J. Canc. Res. 1916.)

Die Aufalterung der Bevölkerung geht aus folgenden Zahlen hervor (nach Woytinski: Die Welt in Zahlen. 1929 bei Mosse):

Es stieg in etwa 5 Jahrzehnten die mittlere Lebensdauer nach dem 10. Jahr um etwa 10 Jahre, und zwar betrug die Lebenserwartung:

	Von der	Geburt an	Nach dem 10. Jah		
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	
1871—1881	35,88	38,45	46,51	48,18	
19101911	47,41	50,68	52,08	53,99	
1924 - 1926	55,97	58,82	62,01	63,68	

Nach der Statistik des Jahres 1924/26 ist somit die mittlere Lebenserwartung eines 10 jähr. Knaben auf 62,01 Jahre, eines 10 jähr. Mädchens auf 63,68 Jahre angewachsen (Statistisches Jahrbuch für das Deutsche Reich 1929, S. 36). Es sank die Mortalität (auf 1000 Einwohner berechnet) in den höheren Altersstufen auf die Hälfte (Registr. der Bevölker. Statistik Schweden).

	Bis zum 5. Jahre	55-60 Jahre
1821—1830	63,1	29,1
1911—1915	22,3	14,8

Die Sterbeziffer Berlins ist von $31,3^0/_{00}$ (1870) auf $11,7^0/_{00}$ (1928) gesunken (Böß: Die Stadt Berlin 1929). Diese Überalterung speziell für Berlin geht auch aus folgender Todesaltersstatistik hervor (nach G. Wolf: Soz. Med. 1929, Nr 6). Es entfielen auf je 1000 der Bevölkerung folgende Sterbeanteile:

In den Jahren	Alt-Berlin 1910	Groß-Berlin 1925	±
$0-1 \\ 1-15 \\ 15-30$	17 $227,7$ $306,5$	10 156,3 275,9	$-7 \\ -71,4 \\ -30,6$
30—60 60—70 über 70	$384,1 \\ 47,6 \\ 22,1$	463,7 64,3 29,7	$+79,6 \\ +16,7 \\ +7,6$

Die Zu- und Abnahme der Mortalität drückt demnach die Veränderung der Altersbesetzung in der Gesamtbevölkerung aus.

Das deutsche Volk zählt (1925) 3 593 613 über 65 Jahre alte Personen, d. s. 5,8% der Gesamtbevölkerung gegenüber 2 861 767 gleichaltrigen Personen = 4,9% im Jahre 1910. Die Zunahme beträgt also 25,6%. Diese Zahl wird sich nach Rösles Berechnungen bis zum Jahre 1975 voraussichtlich auf etwa 6 Millionen erhöhen. Dementsprechend wird sich die Zahl der Alterungskrankheiten verdoppeln bzw. verdreifachen, wenn ihnen nicht durch rationelle Maßnahmen, insbesondere sozialhygienischer Natur, vorgebeugt wird. Die Statistik lehrt ferner, daß die Invalidität der werktätigen Bevölkerung vom 40. Jahre aufwärts im Steigen begriffen ist. Bereits heute ist jeder 20. Deutsche ein Rentenempfänger. Alljährlich werden 260 000 Invalidenrenten neu ausgestellt, während das 67 Millionen große Reich im Jahre 1913 nur etwa die Hälfte, 134 000 Invalidenrenten zahlte. Heute hat das 63-Millionenvolk etwa 2972 000 Rentner, davon 1767 000 Invaliden (ohne die Kriegsinvaliden, ohne Witwen und Waisen) zu erhalten (Rösle).

Die Kulturvölker werden daher durch den Geburtenrückgang auf der einen Seite immer ärmer an Jugend, auf der anderen Seite durch den Rückgang der Kindersterblichkeit und der Seuchen, sowie die Verschiebung der Sterbezeit immer stärker mit einem Ballast alterskranker Massen belastet. Die Kulturnationen drohen daher durch diese Umwälzung der Altersgrenzen immer mehr zu Invalidenvölkern zu werden.

Es hat somit nicht der Krebs, sondern es hat in den hygienisch kultivierten Ländern die Zahl der alten Leute zugenommen. Die Krebszunahme ist ein Zivilisationsphänomen. Bei dieser senotropen Tendenz der Kulturvölker ist es ein ernstes soziales und wirtschaftliches Problem, rechtzeitig Vorkehrungen zu treffen gegen alle die Erwerbsfähigkeit und daher den sozialen Wirtschaftswert des Gesamtvolkes immer mehr beeinträchtigenden Alterskrankheiten der Massen, insbesondere gegen das Karzinom, dem alljährlich jeder 1000. Lebende und vom 40. Jahre aufwärts insgesamt jeder 10. zum Opfer fallen. Im Jahre 1921 starben vom 40. Jahre aufwärts jeder 380., im Jahre 1924 jeder 338. und jetzt jeder 333. Lebende an Krebs. Nach der amerikanischen Statistik (The new Idea of Carcinoma 25 West 43 D. Street New York) ist von den im Alter von 45-70 sterbenden Männern jeder 8, und von den im Alter von 45-65 sterbenden Frauen jeder 5. Todesfall durch Krebs bedingt. In der Schweiz entfielen von 100 Todesfällen im Jahre 1920 9,3 auf Krebs. — In Deutschland entfällt jeder 10. Todesfall auf das Karzinom (Säuglinge und Kinder mitgezählt). Die Gesamtzahl der in Deutschland 1927 Verstorbenen betrug¹)

757020 davon 380515 männl. und 376505 weibl.

davon entfielen
auf Tuberculosis pulmonum 49635 ,, 24197 ,, ,, 25438 ,,
,, Krebs und andere Neubildungen 77063 ,, 34224 ,, ,, 42839 ,,

¹⁾ Statist. Jahrbuch für das Deutsche Reich 1929.

Dieses Plus von 27328 Krebstoten war noch im Jahre 1921 nicht vorhanden. Es stellten sich 1921 die Mortalitätszahlen für die Tbc. pulmonum auf 71132 (33976 männl. u. 37156 weibl.) zu 60600 Krebstoten (26723 männl. u. 33977 weibl.). Die Krebsmorbidität ist selbstverständlich weitaus höher — schätzungsweise dreimal so hoch. So wurden im Jahre 1927 allein in den allgemeinen Krankenhäusern 81760 Krebskranke behandelt, von denen 21181 mit Tod abgingen (Statist. Jahrbuch d. Deutschen Reichs 1929). Der ökonomische Verlust, den alljährlich die etwa 300000 Krebsopfer in den Vereinigten Staaten bedingen, wird auf über 1/4 Billion Dollar geschätzt (National Aspects of the Cancer Problem, G. A. Soper, Boston. Medical and Surgical Journ. Vol. 197, Nr 14, 1927, S. 554). Die Invalidisierung infolge Krebs ist in Berlin von 62 im März 1926 auf 100 im März 1928 gestiegen, während die Tuberkuloseinvalidisierung im gleichen Zeitraum von 500 auf 400 abgesunken ist (Landesversicherungsanstalt). In Berlin starben im Jahre 1925 an Krebs oder anderen bösartigen Neubildungen 5935 Personen (931 mehr als an Tbc.)¹); es entfielen hiervon auf die haupterwerbstätigen Altersklassen bis zum 60. Jahre 57,6% aller Krebssterbefälle.

Todesfälle an Krebs oder anderen bösartigen Neubildungen im Alter von

115	Jahre	15	absolut,	d. i.	0,3%	der	Gesamtzahl	der	Todesfälle	
15 - 30	,,	97	,,	,, ,,	1,6%	,,	,,	,,	,,	
3 0 4 0	,,	333	,,				,,	,,	,,	
4050		854			14,4%		,,	,,	,,	
506 0	,,	1540			26,0%		,,	,,	,,	
60—7 0	,,	1770			29,8%		,,	,,	,,	
über 70		1325	,,	,, ,,	22,3%	,,	,,	,,	,,	

Es kommt somit, wie überall in der Medizin darauf an, die Krebskrankheit, wie die anderen Alterskrankheiten, im allerersten Stadium oder besser: bevor sie noch ausgebrochen ist, im Stadium der Bereitschaft zu erfassen. Hierzu genügt nicht die bisherige Aufklärung des Volkes durch das ärztliche Wort- und Schrifttum, sondern es ist eine hygienische Offensive großen Stils, eine wohlorganisierte Propaganda der ärztlichen Tat erforderlich.

Schon aus psychologischen Gründen ist es notwendig, sie nicht unter dem düsteren Zeichen der Krebsabwehr, sondern unter der aussichtsvolleren Flagge eines Kampfes gegen die allgemeinen Gefahren, die aufgealterten Völkern drohen, gegen die senilen Degenerationen der Organe, wie die vorzeitigen Abnützungserscheinungen und ihre sozialen Nachteile zu führen. Dies ist möglich durch eine

alljährliche, periodische Durch- und Durchmusterung der gesamten Bevölkerung vom 40. Jahre ab, wobei insbesondere auf die Vorstadien von Kreislaufs-, Stoffwechsel- und Nervenstörungen, wie der Krebserkrankungen geachtet werden soll.

Ist es nicht eines Kulturvolkes unwürdig, daß auch heute durchschnittlich nur $^1/_8$ der brustkrebskranken Frauen im noch eng begrenzten und daher total entfernbaren, fast sicher heilbaren Frühstadium zum Chirurgen kommen? — und dies, obzwar das Karzinom, dies gilt auch für andere Lokalisationen, in seinen begrenzten Frühstadien bereits heute durch Stahl oder Strahl in einer erheblichen Prozentzahl zu heilen ist! Mit Recht schreibt daher Berven das Verdienst an den relativ guten Resultaten des "Radiumhemmet" zum "allergrößten Teil" der in Schweden frühzeitig gestellten Diagnose Karzinom und der raschen Überweisung zur operativen oder radiologischen Behandlung zu.

Ähnlich steht es bei den Mastdarmkrebsen. Nur jeder dritte Patient, der den Arzt wegen Mastdarmbeschwerden aufsucht, ist rektal-digital untersucht

¹⁾ Im Jahre 1927 stieg diese Zahl auf 6790 bei einer Gesamtsterbezahl von 58770, d. h. jeder 8,65 Todesfall in Berlin war durch eine bösartige Neubildung veranlaßt.

worden (Küttner). Von 71 Patienten mit Ca. recti sind nur 9 innerhalb der ersten Monate und nur 38 Patienten 6 Monate nach Beginn der ersten Symptome in ärztliche Behandlung getreten (Boas).

Selbst bei einem so frühzeitig alarmierenden Krebs, wie dem Zungenkrebs, kommen kaum 20% im operablen Frühstadium zur ersten Behandlung (Regaud). An diesem Beispiele will ich erläutern, warum die Krebschirurgie keine Kollektivtherapie sein kann und wie man zu einer solchen gelangen kann.

In dem Jahrzehnt 1911—20 starben in England und Wales 11123 Kranke an Zungenkrebs.

Das durchschnittliche Verhältnis der operablen zu den inoperablen Zungenkarzinomen beträgt heute 19,1 zu 80,9 (Regaud). Es wären danach 2124,5 Kranke zur Operation gekommen. Davon würden nach den heutigen Durchschnittsresultaten 16,7%, d. h. 354 unmittelbar post operationem sterben und nur 11%, d. h. 233 Kranke bzw. 23 pro Jahr hätten die Aussicht auf Dauerheilung, das sind kaum 1,92% der Gesamtzahl der Zungenkrebskranken, ein Prozentsatz, welcher somit für die Kollektivbekämpfung des Zungenkarzinoms nicht wesentlich in die Wagschale fällt.

Demgegenüber sind die Erfolge, speziell der heutigen Radiumbehandlung beim Zungenkarzinom derartige, daß man sie als die Therapie der Wahl bezeichnen kann. Die 5jährigen Dauererfolge schwanken beim operablen Zungenkrebs nach den Erfahrungen von Regaud und Forssell zwischen 60 und 63,1% bzw. auf die Gesamtzahl der operablen und inoperablen Zungenkrebse berechnet zwischen 24,1 und 26,8%. Auf die obigen Zahlen übertragen, wäre es bei der heutigen Technik möglich gewesen, von den als operabel angenommenen 2124 Zungenkrebsen die überwiegende Hälfte = 1275, und von der Gesamtzahl von 11123 Kranken = etwa $^{1}/_{4}$ i. e. 2881, somit das 12fache der operativen Ergebnisse, dauernd zu heilen.

Ähnlich verhält es sich mit dem Uteruskrebs. Trotz aller Krebspropaganda und trotz der neuen und relativ gefahrlosen therapeutischen Möglichkeiten wird stellenweise sogar eine Zunahme der Inoperabilität berichtet. In der Kieler Klinik war die Operabilität der Uteruskrebse in der Zeit von 1910—1920 etwa 3 mal so groß wie in der Zeit von 1913—1918 (18.6.4%) (Hinrichs: Zbl. Gynäk, 1922. Nr 10. J. Wolff berichtet in seinem Werk (Die Lehre von der Krebskrankheit, 4, 549), daß von etwa 25000 an Uteruskrebs kranken Frauen Deutschlands (für das Jahr 1900) nur 5,6% geheilt und über 23000 zugrunde gingen. Heute ist es möglich, den operablen Collumkrebs auch mit der Strahlentherapie in dem gleichen Prozentsatz wie bei der Operation ohne nennenswerte Mortalitätsgefahr zu heilen. Nach Döderleins Statistik wurden — im wesentlichen durch die Radiumtherapie — von 183 vollendet bestrahlten, operablen Fällen 50,2%, von 251 Grenzfällen 28,3% — sowie von 543 inoperablen Fällen 10,7% dauernd geheilt. Von den 1319 Fällen der Döderleinschen Statistik entfielen 227 = 17.2% auf die operablen Fälle, 310 = 23.6% auf die Grenzfälle, 543 = 41.2% auf die inoperablen und 239 = 18% auf die inkurablen Fälle.

Man ersieht an diesen Beispielen, welche Bedeutung die frühzeitige Erfassung und die lege artis durchgeführte Behandlung der Krebskrankheit — auch für die Strahlenbehandlung — hat. Man kann an den gewählten Beispielen ferner ersehen, welche Möglichkeiten sich für die Bekämpfung einer Massenerkrankung, wie es der Krebs ist, aus der periodischen Durch- und Durchuntersuchung der höheren Altersstufen ergeben. Wir wissen — um bei obigem Beispiel zu bleiben — daß der Zungenkrebs meist eine Resultante von drei Faktoren: Syphilis, Nikotin und Zahntrauma ist. Er ist daher ein Musterbeispiel dafür, was der Arzt durch eine präventive Erfassung dieser Vorkrankheiten, welche die lokale Organdisposition für das Karzinom schaffen, leisten kann. Die Assa-

nierung der Mundhöhle, insbesondere bei ehemaligen Syphilitikern und Rauchern, die Beseitigung der Leukoplakien usw., mit einem Worte, die präventive Herausschaffung des Locus minoris resistentiae wird den Zungenkrebs soweit als möglich verhüten; spricht doch die Tatsache, daß das weibliche Geschlecht nur etwa $^{1}/_{10}$ mal so häufig wie das männliche am Zungenkrebs erkrankt, hierfür. Was bei der Ätiologie des Zungenkrebses die Trias: Tabak, Spirochaeta pallida und Zahntrauma bedeuten, läßt sich mutatis mutandis nicht selten auch an anderen Organen nachweisen, bei denen chronische Reize aller Art die Lokaldisposition für die Krebsentwicklung abgeben können: der Pfeifenkrebs der Lippe, der Licht- und Röntgenkrebs der Haut, der Magenkrebs auf dem Boden des Ulcus callosum, der Darmkrebs auf dem Boden chronischer Diarrhöen oder Polypen, der Gallenblasen- und Harnblasenkrebs bei Steinbildung, der Scheidenkrebs durch Pessardruckgeschwüre, der Portiokrebs durch Geburtsverletzungen.

Theilhaber fand unter 347 Uteruskarzinomen nur 2,9% nulli parae, 8% einmal Gebärende und 13% 6mal Gebärende. Das Karzinom des Corpus uteri und Tuben beobachtet man bekanntlich häufig bei leukoplakischen Zuständen, bei der chronisch-gonorrhöischen Entzündungen und anderen chronischen Reizzuständen. Die Rolle der Syphilis als Vorerkrankung des Karzinoms, insbesondere der Zunge und des Mastdarmes, wird noch zu wenig gewürdigt. Während sich die Syphilis z. B. in der Vorgeschichte der Gehirn- und Rückenmarkskrankheiten in 6% der Fälle findet, beträgt sie für den Krebs 10% (Gothaer Statistik über 22017 Todesfälle, S. 97; Prakt. Versicherungsmedizin von Feilchenfeld 1927 bei Stilke).

Ein weiteres Beispiel für die Beeinflußbarkeit der Krebsentwicklung bildet der Schilddrüsenkrebs. In einem Kropflande, der Schweiz, entfielen im Jahrzehnt 1901—1910 durchschnittlich auf den Schilddrüsenkrebs etwa 3,2% Todesfälle. Mit der fortschreitenden Strumabekämpfung, sei es durch Operation, sei es durch die Massen-Jodbehandlung, ist diese Zahl im Jahre 1920 auf unter ¹/₃, nämlich auf 0,9 gesunken. Die maligne Entartung der normalen Schilddrüse ist bekanntlich viel seltener als jene der diffusen oder gar knotigen Struma. Die Zahlen betragen nach Kocher (Zweifel-Payr, 2, 773) 0,6% bzw. 1,2 bzw. 8,8%. Schon aus diesem Grunde sollte die knotige Struma prophylaktisch entfernt werden.

Demgegenüber hat die Zahl der Prostata- und Rektumkrebse zugenommen, was wohl auf deren häufigere Erfassung durch bessere Entwicklung der Methodik (Rektoskopie, Fingerling, Probeexzision) zu beziehen ist.

Nach der Schweizer Krebsstatistik betrug die mittlere Krebsmortalität in Prozent der Gesamtzahl der Krebstoten pro Jahr durchschnittlich bei den folgenden Organen:

	1901—1910 4263		1911—1920 4717		1920 4880	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Davon starben an Krebs der Schilddrüse Prostata Rektum	1,6 1,4 4,6	1,6 — 3,2	1 2,8 5,4	0,9	0,6 3,3 6,1	0,3 — 3,8

Gesamtzahl aller Krebstoten.

Was energische Aufklärungsarbeit leisten kann, beweist G. Winters Wirken in Königsberg, in dessen Klinik die Zahl der in Ostpreußen durchschnittlich im operablen Stadium zur Behandlung gelangten Uteruskrebse von 17% (1900) innerhalb weniger Jahre auf 46% in die Höhe gebracht wurde (E. Reiner, Inaug.-Diss. Königsberg 1903).

Weitere Beispiele für die Tatsache, wie sehr die Frühdiagnose und Frühtherapie das Schicksal der Krebskranken entscheiden, bietet der Brustkrebs. Von den im Frühstadium operierten waren nach 5 Jahren noch alle (100%) am Leben. Diese Zahl sank beim Vorhandensein von Achseldrüsenschwellungen und Verwachsungen der Geschwulst mit der Haut oder Muskelfaszie auf 40% und bei bestehender Muskelinfiltration auf 14% (Anschütz). Aber wie wenige Frauen kommen im gut operierbaren Frühstadium zur Operation! Stellen- und zeit weise, z. B. in Magdeburg waren es nur 1% der brustkrebskranken Frauen (Buchholz: Strahlentherapie 29, 688). Nach ihm kamen von insgesamt 358 brustkrebskranken Frauen durchschnittlich nur 16 = 4,4% im I. Stadium zur Behandlung, 82 = 22.9% im II. Stadium, 180 = etwa 50% im III. bereits inoperablen Stadium und 80 = 22.3 im terminalen Stadium.

Zu den verhütbaren Ursachen der Krebskrankheit gehören ferner die Berufsschädigungen. Es sei an den Blasenkrebs der Anilinarbeiter, an den Hodenkrebs der Schornsteinfeger, an den Lungenkrebs bei den Arbeitern in den Schneeberger Gruben erinnert, auf den dort die Hälfte aller Todesfälle der Bergleute (52%) (Saupe) entfallen.

Eine Prophylaxe des Krebses ist somit keine unerfüllbare Forderung. Die Durchmusterung der Bevölkerung, insbesondere vom 40. Jahre ab, nicht allein auf die zu professionellen Krebsen Neigenden beschränkt, wird die ärztliche Wirksamkeit der Gesamtheit der Karzinome gegenüber, ähnlich wie es bei der Tuberkulosebekämpfung der Fall war, erfolgreich gestalten. Hier wie dort fällt dem praktischen Arzte als Frühdiagnosten, als hygienischem Volkserzieher eine wesentliche Aufgabe zu. Die Prognose der Krebskrankheit — dies gilt für deren chirurgische wie auch deren radiotherapeutische Bekämpfung — steht und fällt mit den Aussichten der Frühdiagnose.

Das wichtigste Problem der Krebsbekämpfung besteht demnach:

- 1. In der Beseitigung aller Veränderungen, die den Boden für die Krebsentwicklung abgeben können, insbesondere der chronisch entzündlichen Prozesse, z. B. der Syphilis und der sonstigen präkankerösen Zustände, z. B. der Leukoplakien sowie von Dauerreizen aller Art.
- 2. In der Erfassung der Krebse im örtlich noch völlig ausrottbaren Initialstadium, sei es durch eine Frühoperation oder Frühbestrahlung. Die rechtzeitige Erfassung der präkankerösen Zustände des Karzinoms, vor dem Ausbruche der eigentlichen klinischen Malignität ist im wesentlichen ein Organisationsproblem. Die von mir vorgeschlagene Durch- und Durchmusterung der gesamten Bevölkerung, insbesondere vom 40. Jahre ab — fällt doch von diesem Zeitpunkte ab jeder 7. bis 10. Mensch dem Krebsleiden zum Opfer — soll schon aus psychologischen Gründen nicht unter der Flagge der Krebsabwehr, sondern als Gesundheitsschutz und "Entalterungsprophylaxe" großen Stils betrieben werden. Nichts wäre verkehrter, als bei der heute ohnehin großen Neigung der Massen zur Flucht in die Krankheit noch eine Krebsangst zu züchten.

Die Präventiverfassung des Krebses wird um so aussichtsvoller sein, je mehr sie unter der Flagge einer eugenischen, gegen die Alterung im allgemeinen gerichteten Volksbewegung gedeckt wird. Hier haben die Massen die Aussicht, einen positiven Rat zur Erhaltung ihrer Gesundheit, ihrer beruflichen Aktivität, der Hygienisierung ihrer Lebensführung, ihrer Rejuvenierung zu erhalten, während sie bei der Krebspropaganda Gefahr laufen, ihr Todesurteil zu erfahren und daher dieser Untersuchung möglichst aus dem Wege gehen dürften. Diese Entalterungsprophylaxe großen Stils soll in die Hand des praktischen Arztes, wie in die großen Sammelbecken der Kranken, z. B. Versicherungsgesellschaften (nach Art der amerikanischen Lebensverlängerungsinstitute, siehe Lazarus: Der Arzt und die Erneuerung des Volkes. Berl. klin. Wschr. 1921), der Krankenkassen, Fürsorgestellen und der Krankenhäuser gelegt werden; gingen doch im Jahre 1926 rund 5 Millionen stationäre Kranke allein durch die deutschen

Krankenhäuser; in ihnen ließe sich an der Hand eigener Anleitungsformulare die krebspräventive Durch- und Durchuntersuchung systematisch ausführen. Auch die durch den Rückgang der Tuberkulose entlasteten Fürsorgeeinrichtungen und Heilstätten könnten unter möglichster Heranziehung der Gesamtheit der Ärzte für die vorgeschlagene Verhütung und Bekämpfung der Alterungskrankheiten herangezogen bzw. teilweise auch zu Geschwulstheilstätten umgestaltet werden. Das Wort "Krebs" wird mit der zunehmenden Heilbarkeit allmählich ebenso wie das Wort Tuberkulose an Schrecken verlieren.

Die Vervollkommnung, Kompliziertheit und Kostspieligkeit der modernen Untersuchungsmethoden macht es aber dem in der Praxis stehenden Arzte außerordentlich schwierig, ja oft unmöglich, rechtzeitig eine Diagnose zu stellen. Deshalb sind universal-diagnostische Institute notwendig, in welchen der in der Praxis stehende Arzt die Möglichkeit hat, sämtliche erprobten diagnostischen Verfahren (Röntgen, Probeexzision, mikroskopische und serologische Untersuchungen usw.) durchzuführen bzw. durchführen zu lassen. Insbesondere verraten sich beginnende Erkrankungen zunächst oft nur durch funktionelle Störungen und noch nicht durch morphologische Veränderungen. Zur Frühdiagnose dieser Krankheitsdisposition und Krankheitskeime werden klinische Institute für Frühdiagnostik, "die Präventorien" von segensreichem Einflusse sein. Die Heranziehung der praktischen Ärzte zu diesen universal-diagnostischen Instituten wird nicht nur das Schicksal der Kranken bessern, sondern auch die Ziele der Wissenschaft fördern; in gegenseitiger Befruchtung wird sich mit ihr die gereifte Erfahrung und Kritik der Praktiker verbinden.

Die alljährlich einmalige, vom 40. Jahre ab zweimalige Durch- und Durch- untersuchung ist somit ein lösbares Organisationsproblem, zumal ja gerade die Organe, welche die meisten Krebsopfer fordern (Mundhöhle, Haut, Brustdrüse, Magen-Darm, Gebärmutter), nicht nur einer Untersuchung leicht zugänglich sind, sondern durch Beseitigung der präkankerösen Zustände bzw. der schlummernden oder initialen Krebse frühzeitig einer rationellen Therapie zugeführt werden können. Entfallen doch von 100 Krebstoten je 5% auf die Hautkrebse bzw. Mundhöhlenkrebse, 10—15% auf die Brustkrebse, 20% aller am Krebs zugrunde gehenden Frauen entfallen auf den Uteruskrebs. Von 100 Krebstoten entfallen auf den Magenkrebs 44% beim männlichen und 36,3% beim weiblichen Geschlecht.

Die Krebstherapie soll am besten in die Hand eigener Geschwulstärzte (Blastologen) gelegt werden, welche nicht nur in der Klinik der Geschwulstkrankheiten wissenschaftlich gut ausgebildet sind, sondern auch die Technik der Behandlung gut beherrschen. Hier ist eine syntonische Zusammenarbeit der Radiologen und Chirurgen eine conditio sine qua non.

Die Strahlentherapie ist, wie aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht, bei einer Reihe von Karzinomen der Chirurgie gleichwertig und daher fakultativ auch bei den operablen Fällen gestattet, eine vollendete Technik vorausgesetzt. Der Personalfaktor spielt jedoch bei der Chirurgie eine entscheidendere Rolle. Zwar macht ebensowenig der Besitz eines Instrumentariums den Chirurgen, wie der Besitz eines Röntgen- oder Diathermieapparates bzw. Radiums den Radiologen macht. Es ist auch hier der Arm, der den Kalifen macht. Payr hat mit seinem Rate vollständig recht, daß der Praktiker bei der Wahl des Chirurgen genau über dessen Leistungsfähigkeit auf dem betreffenden Gebiete orientiert sein soll. Bei der ungeheuren Schwierigkeit der operativen Kunst ist es klar, daß beispielsweise der Chirurg, welcher speziell Hypophysistumoren operiert, hierin eine vollkommenere Technik beherrscht und daher auch dem zu Operierenden bessere Lebenschancen bietet, als jener Chirurg, der derartige Operationen noch nie oder erst selten gemacht hat. Es verlor selbst v. Eiselsberg von 16 Hypophysisoperationen 25 % an Meningitis, während Cushings auf 210 Fälle sich erstreckende

Statistik eine Mortalität von 10% aufweist (s. Handb. der deutsch. Chir. Bd. I, S. 527 (1926).

Die Strahlentherapie ist nicht in diesem Maße mit dem Personalfaktor belastet, wie die Chirurgie, denn sie arbeitet mehr mit objektiven, als mit subjektiven Werten. Läßt sich doch die Topographie des Krankheitsherdes meßbar feststellen; desgleichen läßt sich die anzuwendende Strahlentechnik mit Hilfe der modernen Felderwähler und Dosimeter nach Raum, Zeit, Intensität qualitativ und quantitativ genau bestimmen. Außerdem kann ein geschulter Strahlentherapeut mit einer Anzahl von Hilfskräften und Apparaturen gleichzeitig eine größere Zahl von Kranken behandeln, während eine einzige Krebsoperation eine Anzahl von Personen gleichzeitig in Anspruch nimmt. Dazu kommt die Möglichkeit, daß eine Reihe von Karzinomen ambulatorisch bestrahlt werden kann. So hat die Strahlenbehandlung — abgesehen von anderen Momenten — für die Massen behandlung von Krebskranken große Vorteile vor der chirurgischen Behandlung voraus.

Das Material des einzelnen Strahlentherapeuten ist jedoch zu klein, um bindende Schlüsse ziehen zu können. Ich habe daher, um der kollektivistischen Auffassung eine zahlenmäßige Grundlage zu geben, folgende Zusammenstellung ausgearbeitet:

In den Tabellen 56 und 57 (Gruppe II) S. 774ff., 782 und 786ff. habe ich die Statistik von Ellis Barker über die Karzinom- und Sarkommortalität 1911—1920 in England und Wales verwertet. Diese Statistik habe ich in 3 Gruppen geordnet: 1. die direkt operativ und radio-therapeutisch erfaßbaren Krebse (Haut, Zunge, Eingangsschleimhäute, zugängliche Hohlorgane, Auge, Mundhöhle, Oberkiefer, Genitaltrakt, Mastdarm); 2. die nur indirekt erfaßbaren Krebse (Zentralnervensystem, Larynx, Schilddrüse, Brust, Lymphdrüsen und andere subkutan gelegene Tumoren, Magen, Darm, Nieren und sonstige Binnenkrebse; 3. die praktisch inoperablen Krebse der lebenswichtigen Organe und serösen Häute.

Diese Einteilung habe ich gewählt, weil die direkt erfaßbaren Krebse der frühzeitigen Aufdeckung und Behandlung zugänglicher sind, als die im Innern des Organismus versteckten, daher am schwierigsten und am spätesten zu erkennenden Krebse.

Wie sehr die Krebsdiagnostik noch im argen ist, beweisen die von Lubarsch auf Grund seiner Sektionssammelstatistik gefundenen Resultate. Er stellte zunächst aus dem Material von 86216 Sektionen aus sämtlichen pathologisch-anatomischen Instituten Deutschlands in den Jahren 1920/21 fest, daß über $^{1}/_{10}$ hiervon auf maligne Neubildungen (9,8 auf Karzinome, 0,8 auf Sarkome entfielen. Trotzdem das Material aus Universitätsinstituten und städtischen Krankenhäusern stammte, lagen bei Krebsen der inneren Organe in 1/3 des Gesamtsektionsmaterials Fehldiagnosen vor. (In 17,35% bezüglich der Natur und in 15,09% bezüglich des Sitzes der Neubildung.) Bei den Sarkomen innerer Organe lagen sogar 43,23% Fehldiagnosen vor. Selbst bei Haut- und Schleimhautkrebsen bestanden in 5% Fehldiagnosen bezüglich der Natur und in 3,26% bezüglich des Sitzes. — Unter den weniger günstigen diagnostischen Bedingungen der allgemeinen Praxis werden diese Zahlen naturgemäß noch größer sein als in dem der Statistik zugrunde liegenden Krankenhausmaterial. Die von mir angeregten "Präventorien" werden dem Praktiker eine bessere Möglichkeit zur frühzeitigen Diagnose geben. Auch ist es erstrebenswert, daß in sämtlichen Krankengeschichtenformularen sowohl der Praktiker, wie der Institute Präventivrubriken vorgedruckt sein sollen, in welchen insbesondere "chronische Reizzustände" und "präkankeröse Prozesse" an den leicht zugänglichen Organen Haut, Mundhöhle (z. B. Leukoplakien), Genitaltrakt, Mastdarm, Brust (harte Stellen) usw. verzeichnet sind. Die regelmäßige Suche nach diesen Vorreitern des Karzinoms wird viele Schlummerkrebse der Behandlung zuführen.

Wenn auch die englischen Krebsfrequenzzahlen in anderen Ländern etwas anders ausfallen werden — allen Statistiken ist wie der dargelegten Barkerschen gemeinsam, daß die Krebserkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane (88405), der Mundhöhle (22061 männl. zu 3559 weibl. Sa. = 25620), der Hautkrebse (6297 männl. zu 3694 weibl. = Sa. 9991), des Magens (36833männl, zu 32927 weibl. = Sa. 69760), des Rektums und Anus (18297 männl. zu 14007 weibl. = Sa. 32304) die verbreitetsten sind und daß sich daher die Präventivuntersuchung namentlich auf die 5 Gruppen: Haut, Mundhöhle, Brust, Genital- und Verdauungstrakt erstrecken soll, zumal wir schon heute bei zahlreichen in diesen Gebieten lokalisierten Krebsen mit unseren strahlentherapeutischen Methoden, richtig organisiert (siehe oben) eine wirksame Kollektivbehandlung einleiten könnten. Des ferneren zeigt die Vergleichsstatistik, wie sehr beim Manne der Lippenkrebs (Tabakbeize), der Zungenkrebs (Syphilis, Tabak), der Speiseröhrenkrebs (heiße Speisen, Alkohol, Nikotin), bei der Frau der Krebs der Geschlechtsorgane (Pessardruck, chron. entzündliche Prozesse, Gonorrhöe, interstitielle Mastitis (in 15% der Fälle nach Dietrich, l.c. S. 187), Geburtsverletzungen) überwiegen und wo daher die Präventivbehandlung der lokalen Organbereitschaften anzusetzen hat.

Tabelle 56. Allgemeine Übersicht.

	zaota of Higemothe Cartain.											
	I. Die direkt Auge und Hand zugänglichen d.h. frühzeitig diagnostizierbaren und somit operativ oder radiologisch im Frühstadium heilbaren Karzinome						II. Die nur in- direkt erfaß- baren Krebse		III. Praktisch inoperable Krebse			
	Zugängliche Hohlorgane											
	Haut	Mund- höhle, Auge	Rektum, Prostata	Testes. Vulva. Uterus	Brust	Larynx, Schild- drüse	Diverses Anm. 1	Magen, Darm	Andere Lokali- sation Anm. 2	Öso- phagus	Leber, Gallen- blase	Rest Anm. 3
Männer	6297	$24211\ 396$	R. 18297 P. 5077	928	302	4780 345	10149	55736	21194	12059	18236	9013
Frauen	3694	$\begin{array}{c c} 4533 \\ 352 \end{array}$	14007	42982	39930	$1359 \\ 989$	4570	58 901	22 508	3850	26060	8734
Summe	10991	29492	37 381	43910	40232	7473	14719	114637	43702	15 909	44 296	17747
		$153208 = 40,8\% \ (70782\ 3 \ 82426\ \mathcal{Q})$						151 069 = (72 063 a 79 006	3	(393)	$oxed{52=20} \ 08\ 3 \ 44\ 9)$	0,4%

382 229 (182 153 ♂ und 200 076 ♀)

Anm. 1. Unter diesen befinden sich u. a.

	Parotis	Arm, Bein	Nacken	Achselhöhle	Lymphdrüsen
Männer Frauen	636 293	1255 1159	$2685 \\ 658$	106 167	$\frac{2253}{1030}$

Anm. 2. Unter diesen befinden sich u.a.

	Nieren und	Blase und	Ovarien,
	Nebennieren	Harnröhre	Tuben
Männer Frauen	1760 1565	$8327 \\ 2311$	<u> </u>

Anm. 3. Darunter befinden sich u. a.

	Trachea, Lungen	Mediastinum	Pankreas	Peritoneum, Netz
Männer	2517	1813	3291	1175
Frauen	1681	1037	3065	2806

Die Statistik ist besonders schwierig, weil viele Chirurgen die Dauerheilung nicht von der Gesamtzahl der Operierten, sondern nur von den die Operation Überlebenden berechnen, also den für die Gefahrbestimmung der Operation so entscheidenden Mortalitätsfaktor abziehen.

Auf Grund der Barkerschen Statistik habe ich das Verhältnis der direkt erfaßbaren Krebse zu den indirekt erfaßbaren und zu den infolge ihrer Lokalisation inoperablen Krebsen in Tabelle 56, S. 774, zusammengestellt.

Es entfallen demnach von rund 400000 Krebstoten etwa 41% auf die operativ oder radiotherapeutisch direkt erfaßbaren Lokalisationen, etwa 39%, auf die nur indirekt erfaßbaren Binnenkrebse und nur $^{1}/_{5}$ auf die praktisch inoperablen Krebse. Die letztere Zahl stellt ein Maximum dar, weil es sich hier zum Teil um viel zu spät erfaßte und insbesondere in der Leber bereits metastasierende Karzinome gehandelt haben dürfte; entfielen doch allein auf die Leber und Gallenblase 44296 Krebse.

Zu diesen der gegenwärtigen Therapie verschlossenen Lokalisationen gesellen sich die "Zu-spät"-Fälle aus der I. und II. Gruppe, die aus technischen oder klinischen Gründen nicht mehr operabel bzw. nicht mehr strahlenheilbar sind.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß bei dem heutigen Stande der Wissenschaft etwa $^2/_3$ — $^4/_5$ aller Karzinome einer rationellen Frühdiagnostik zugänglich sind und durch planmäßige Frühtherapie auch eine erheblichere Aussicht auf Heilung hätten, als es bei der heutigen, noch ungenügenden Organisation der Krebsbekämpfung der Fall ist. Die speziellen Angaben über die Krebsfrequenz finden sich in den folgenden Tabellen.

Die obigen Zahlen wechseln wohl in anderen Ländern. Als richtunggebend kann man aber sagen, daß die Entscheidung über das einzuschlagende Heilverfahren "Stahl oder Strahl" nicht nur von der technischen, sondern auch von der klinischen Operabilität und von der Frage des "vitalen Index" abhängig gemacht werden soll.

Dieser vitale Index stellt die Bilanz dar aus den Aktiven und Risiken der Operation. Die ersteren sind: die Dauerheilungen, die Verlängerung des Lebens, die Verbesserung der Funktion. Die letzteren sind: die postoperative Mortalität, die Verstümmelung, das Rezidiv- und Metastasenverhältnis. Die Berücksichtigung dieser biologischen Momente wird bei diagnostisch unklaren Fällen, insbesondere, wenn die Probeoperation mit einer hohen Mortalitätsgefahr verbunden ist, z.B. bei Hirntumoren die Probebestrahlung als primäre Therapie wählen lassen. Ein Strahlenrückgang von Tumoren spricht im allgemeinen für ihren entzündlichen oder malignen Charakter. Benigne Tumoren (Zysten, Fibrome, Dermoide usw.) reagieren im allgemeinen kaum auf die Bestrahlung.

In der folgenden Statistik gewinnt man nicht nur einen Überblick über die absoluten Zahlen der Karzinome, sondern auch über den klinischen Charakter, den Verlauf der Operation und die relative wie die absolute 5 jährige Dauerheilung. Die relative Heilung bezieht sich nur auf die operablen Fälle, die letztere auf die Gesamtzahl aller zugegangenen Fälle, ohne Rücksicht auf eine erfolgte Behandlung. Wo die Heilung sich nicht auf die Dauer von 5 Jahren erstreckt, ist es vermerkt. — Auch bei der Radiotherapie beziehe ich die relative Leistung auf die operablen, die absolute auf die Gesamtzahl aller Fälle. So beträgt die relative Dauerleistung bei den operablen Collumkarzinomen durchschnittlich etwa 35,6% (3659 Radikaloperationen, dabei 16,5% postoperative Mortalität) und etwa ebensoviel, 34,9%, bei den 960 nur bestrahlten Fällen (Heymanns Sammelstatistik). Bei den inoperablen Fällen vermochte die Strahlentherapie allein 10,7%

¹⁾ Auch die Definition der Dauerheilung als 5jährige Rezidivfreiheit ist nur cum grano salis als Vergleichsmaßstab zur Leistungsbeurteilung der verschiedenen Heilmethoden zu verstehen. Spätrezidive kommen noch nach 10 und mehr Jahren vor.

Tabelle 57. Gruppe I. a) Haut

O'' 1 T	A. Relative Dauerheilung nach Radikaloperationen				
Sitz des Karzinoms	Prozent der Operablen	Relative Dauerheilung 5 Jahre	Primäre Operations- mortalität		
1. Hautkrebs		31% bis maximal 76% (152 Fälle, Nyström) ¹)			
2. Gesichtshaut a) oberflächliche Krebse b) infiltrierende Krebse (Forssell)		a) 95% b) 70—80% (Klapp, Chirurgie Bd. IV, 1. T., S. 738, 1927)			
3. a) Penis, b) Skrotum		a) 35% (40 Fälle) b) 30%	a) 7,8% ²) b) 10%		

(Döderleins 553 Fälle) bis 17,1% (Lahms 228 Fälle) zu retten. Daraus resultiert zunächst die Überlegenheit der Strahlentherapie bei den inoperablen Collumkrebsen. Die absolute Leistung bei sämtlichen Behandlungsuchenden bewegt sich bei beiden Methoden in den gleichen Grenzwerten — um 18%. Ein richtiges Urteil über den Wert der operativen bzw. radiologischen Heilmethodik wird man — auch bei den anderen Krebslokalisationen — nur durch eine streng objektive Statistik gewinnen, welche sich nicht allein auf die Darstellung der besten Heilungsziffern beschränkt, sondern ohne Korrektur von der Gesamtzahl aller Zugänge, somit von allen behandelten und unbehandelten Karzinomen ausgeht, sich auf eine mindestens 5 jährige Rezidivfreiheit stützt und alle Gefahrenquellen, insbesondere die primäre Mortalität mitberücksichtigt. Zur Vergleichsbeurteilung ist es unumgänglich notwendig, gleiche Bedingungen zu schaffen und nicht die Prozentzahl der Heilung erst nach Abzug der postoperativ Verstorbenen zu errechnen. So findet man z. B. bei Bumm und Schäfer ("Erfahrungen über die Strahlenbehandlung der Genitalkarzinome", Arch. Gynäk. Bd. 106, 1916; Bd. 107) die operativen Dauerresultate zum Teile erst errechnet nach Abzug der primär Gestorbenen. Es lautet:

1. Operationsresultate (1911—1915)
203 Fälle | 175 primär geheilte | 28 = 13,8% Operationsmortalität
2. Dauerresultate
175 Fälle $\begin{vmatrix} 85 = 48,6\% \text{ geheilt} & 85 \text{ gestorben,} \\ 3 \text{ Rezid. lebend,} \\ 2 \text{ verschollen} \end{vmatrix}$

In Wirklichkeit blieben demnach von 203 operierten Fällen nur 85 d. i. (nicht 48,6%), sondern 41,8% geheilt, was ungefähr den heutigen Bestrahlungsresultaten gleichkommt.

¹⁾ Gunnar Nyström, Die Krebskrankheiten in Schweden, Stockholm 1922.
2) Foderl (Dtsch. Z. Chir. Bd. 198, S. 207, 1926), Bezüglich der chirurgischen Statistiken siehe insbesondere das Handb. d. prakt. Chirurg. von Garre, Küttner, Lexer, Stuttgart 1926/29 und die Klinik der bösartigen Geschwülste von Zweifel-Payr, Leipzig 1924/27, wie das Handb. d. Chirurg. (Operationslehre von Bier, Braun, Kümmel, Leipzig 1917), sowie die Neue Dtsch. Chirurg. von Küttner, Stuttgart bei Enke.

Gesicht, Penis, Skrotum.

B. • Relative Dauerheilung der alleinigen Bestrahlung			C. Absolute Dauerheilung		
Prozent der techn. operablen Fälle					Kooperative Radiochirurgie
	80—90% und darüber		76% maximal	79% (61 Stachelzell- krebse) bis 94,5% (305 Basalzellkrebse) (Miescher)	Exkochlea- tion mit nachfolgen- der Radium- oder Rönt- genbestrah- lung 80-85% (Belot, 6500 Fälle)
(nach Forssell) 100% 76%	a) 95% (102 Fälle) 78% von b) 67,5% (80 Fälle) 182 Fällen		a) 78% (102 Fälle) 68,6% von b) 51,4% 207 Fällen (105 Fälle) davon 25 inoper.		

Gruppe II. Barkers Statistik über die im Jahrzehnt 1911/1920 in England an Krebs Verstorbenen:

C/			
	Mann	Frau	Summe
Ulcus rodens	1235	1083	2318
Gesicht	1378	935	2313
Nase	131	119	250
Ohr	379	107	486
Haarboden	86	171	257
Penis, Skrotum	1749		1749
Andere Teile	1339	1279	2618
Summen	6297	3694	10981

Die obige Zusammenstellung (Tabelle 57) ist nach 2 Gesichtspunkten gruppiert: I. Die obere Tabelle bringt die aus der neueren Literatur gewonnenen Tatsachen A) über die Operabilität, die Operationsmortalität und die tatsächlichen Dauerheilungsresultate (5 jährige Rezidivfreiheit) der radikalen Operation; wie B) der alleinigen Bestrahlung bei operablen Fällen. Die dritte Hauptrubrik C) bringt die absoluten Leistungen (d. h. die auf die Gesamtzahl aller Zugänge, also auf die operablen und inoperablen Fälle errechneten Ergebnisse. (In Klammern die Zahl der Fälle.)

Die Gruppen A und B sind aus Vergleichsgründen in drei Kategorien gegliedert: Prozentsatz der technisch operablen, Prozentsatz der relativen Dauerheilung, Prozentsatz der primären Mortalität.

Die Gruppe C ist gleichfalls in 3 Kategorien gegliedert: das absolute Heilergebnis der alleinigen Operation, das absolute Heilergebnis der alleinigen Radiotherapie, das absolute Heilergebnis der kooperativen Radiochirurgie.

Die zweite Gruppe (II, untere Tabelle) soll einen Überblick geben über die kollektive Leistungsfähigkeit der chirurgischen bzw. radiologischen Krebstherapie, dargelegt an der Barkerschen englischen Statistik (siehe oben) über die im Jahrzehnt 1911—1920 erfolgten Krebstodesfälle. Diese Zahlen bringen nur die Krebstoten, geben daher keinen Überblick über die Krebskranken, deren Zahl bei der durchschnittlichen Lebensdauer der Krebskranken mindestens 3mal so hoch zu schätzen ist.

Diese zweite Gruppe ermöglicht eine Schätzung der absoluten Dauerheilungsmöglichkeiten, wenn man sie ordnet nach den obigen Gesichtspunkten. Wenn auch diese Errechnung eine Schätzung und keine Tatsache ist, so muß man andererseits zugestehen, daß diese Schätzung ein Minimum der Leistungsfähigkeit der heutigen Krebstherapie darstellen dürfte.

Die Krebstoten betreffen ja durchwegs die terminalen Fälle, zum überwiegenden Teil inoperable Fälle.

Die absoluten Dauerheilungsergebnisse betreffen aber das Querschnittsergebnis des gesamten Zuganges an Kranken, die sich aus initialen und aus Grenzfällen, aus inoperablen und inkurablen Fällen zusammensetzen.

Es ist bei dieser statistischen Betrachtung ferner zu berücksichtigen, daß die chirurgischen Ergebnisse kaum noch übertreffbare Spitzenleistungen von Meisteroperateuren darstellen, während die Strahlentherapie noch in fortschreitender Entwicklung ist und deren Technik an das individuelle Meistertum nicht jene hohen Anforderungen stellt, wie sie mit der Chirurgie und ihrem großen Aufwand an Personal verbunden sind.

Die Steigerung der Strahlenleistung mit der fortschreitenden Entwicklung der Technik geht aus der Wintzschen Statistik (Strahlentherapie Bd. 33, S. 463. 1929) über die Heilergebnisse beim Collum- und Korpuskrebs hervor; die Heilungszahl stieg im Jahrfünft 1922—1929 gegenüber 1916—1921 beim operativen Collum-krebs um etwa 10%, beim inoperablen um etwa 20%. In geringerem Ausmaße (etwa 5%) ist diese Steigerung auch bei der Bestrahlung des Korpuskrebses zu verzeichnen. Es ist zu erwarten, daß auch hier mit dem weiteren Ausbau der Strahlentherapie deren Ergebnisse noch günstigere werden.

Aus der Statistik (Tabelle 57, S. 776) geht zunächst hervor, daß die Zahl der Hautkrebse beim männlichen Geschlecht weitaus häufiger ist als beim weiblichen, mit Ausnahme der Haarbodenkrebse. Dieses Überwiegen der Hautkrebse ist nicht auf die Penis-, Scrotumkrebse allein zurückzuführen, sondern auf die beim männlichen Geschlecht häufigeren professionellen Krebse (Licht- und Wetterschäden, Röntgen-, Radium-, Ruß-, Teer-, Anilinfarben-, Narbenkrebse usw.). Das Überwiegen des Haarbodenkrebses bei den Frauen ist wohl auf die durch das lange Haar bedingte Vernachlässigung des Haarbodens und seiner Krankheiten (z. B. vereiterte Haarnadelverletzungen oder Balggeschwülste usw.) zurückzuführen.

Die Ergebnisse der Strahlenbehandlung in der Gruppe der Hautkrebse sind mindestens denen der operativen Behandlung eben bürtig. Die Strahlenbehandlung hat aber vor der chirurgischen erhebliche Vorzüge. Sie ist schmerzlos, einfach, kann ambulatorisch durchgeführt werden. Vor allem liefert sie glatte Narben und daher kosmetisch bessere Ergebnisse. Es ist erschütternd, daß nach obiger Statistik (Gruppe II) über 10000 Menschen in England im Jahrzehnt 1911—1920 an einem bereits im Anfangsstadium so leicht zu diagnostizierenden und relativ gutartigem Krebs zugrunde gingen. Viele haben den Gang zum Arzte aus Furcht vor der Operation gescheut. Mit der fortschreitenden Erkenntnis der nicht operativen, schmerzlosen Heilungsmöglichkeit durch Röntgen- oder Radiumstrahlen wird die Erfaßbarkeit der Hautkrebse im Frühstadium zunehmen und dadurch indirekt durch die Radiotherapie die Initialdiagnostik und damit die Initialheilung ermöglicht werden. Die Bestrahlungstherapie weit im Gesunden setzt auch die Rezidive auf ein Minimum herab.

Die Basalzellenkrebse werden anscheinend durch die Radiotherapie noch günstiger beeinflußt als die Stachelzellenkrebse. Die operativen Ergebnisse bei den Peniskrebsen sind wegen der häufigen Mitbeteiligung der Inquinaldrüsen nicht befriedigend. Die Radiumbehandlung des Primärtumors mit kooperativer Radiochirurgie der Drüsen dürfte günstigere Dauerergebnisse erzielen (s. S. 799).

Das Studium der folgenden Statistik (Tabelle 59, S. 780ff.) ist in mehrfacher Hinsicht sehr lehrreich. Das gewaltige Überwiegen der Mundhöhlen- (Lippen-, Tonsillen-, Zungen-, Kiefer-, Pharynx-) Krebse beim männlichen Geschlecht hängt unzweifelhaft mit den beim Manne so häufigen Schädigungen der Mundschleimhaut zusammen. Insbesondere ist die Trias Syphilis, Tabak Zahntrauma für die Entwicklung der Mundhöhlenkrebse von Bedeutung. Auf diese Verhältnisse habe ich bereits in meiner Arbeit "Der Zungenkrebs und seine Verhütung" (Z. ärztl. Fortbildg 1928) hingewiesen. Von 159 Zungenkrebsen der v. Bergmannschen Klinik waren 34,6% aus Leukoplakien hervorgegangen; in 53,3% saß der Krebs auf und neben den Flecken. In 43% der Zungenkrebse lagen Nikotinabusus vor (Küttner), und in 33% Zahntraumen. Fournier fand unter 184 Mundschleimhautkrebsen 155 Syphilitiker. Poirier nennt den Zungenkrebs "cancer des fumeurs syphilitiques" (Küttner. 1929, Handb. der prakt. Chirurgie, Stuttgart 1926, Bd. I, S. 1279.

Die Assanierung der Mundhöhle, insbesondere bei ehemaligen Syphilitikern, Vermeidung von Tabakmißbrauch, sorgsame Zahnpflege, Vermeidung von extremen Speisen (scharfe Alkoholika, starke Gewürze, allzu heiße Speisen und Getränke usw.) werden der Entwicklung des locus minoris resistentiae vorbeugen, desgleichen wird die frühzeitige Herausschaffung präkankeröser Zustände (Leukoplakien usw.) die Entwicklung des Karzinoms verhindern helfen. Von den 28 444 an Mundhöhlenkrebs Verstorbenen (siehe Tabelle 59, Gruppe II, S. 782) hätten durch die auch von mir seit Jahren befürwortete alljährliche periodische Untersuchung ein großer Teil rechtzeitig entdeckt werden können, zumal gerade den Mundhöhlenerkrankungen jahre-, oft sogar jahrzehntelang prämature Veränderungen vorangehen. Hier fände die "Präventivchirurgie" eine segensreiche Betätigungsmöglichkeit.

Die Resultate der Strahlenbehandlung bei den Lippenkrebsen sind denen der operativen Behandlung mindestens ebenbürtig, haben aber vor dieser die gleichen Vorteile voraus, wie bei den Hautkrebsen geschildert: einfache ambulatorische Behandlung, Schmerzlosigkeit, glatte, kosmetisch befriedigende Narbe, keine Mortalitätsgefahr. Insbesondere gewährt die alleinige Radiumbehandlung die besten Narben, ohne die Retraktion, wie sie selbst bei der Elektrokoagulation mit der nachfolgenden Röntgen- oder Radiumbehandlung einzutreten pflegt.

Die Rezidivfrequenz speziell beim Lippenkrebs ist nach der Radikaloperation ungefähr doppelt so hoch (27%) wie nach der Radiumheilung (etwa 13% Forssell). Regaud konnte von 62 operablen Lippenkrebsen 92%, von 19 Grenzfällen 68% und von 27 inoperablen Fällen 22% durch die Radiumtherapie dauernd heilen.

Bei den infiltrierenden Formen ist die Rezidivfrequenz doppelt so groß wie bei den oberflächlichen Lippentumoren. Dies gilt sowohl für die chirurgische wie für die radiologische Behandlung (siehe Tabelle 58).

Rezidivfrequenz	Bei operativer Behandlung	Bei radiologischer Behandlung
Bei den oberflächlichen Tumoren	27 %	13 %
Bei den infiltrierenden Tumoren	56 %	17 %

Tabelle 58. (Nach Forssell.)

Präkankeröse Erkrankungen der Haut, wie der Schleimhäute sind am besten mit der Elektrodiathermie rechtzeitig zu zerstören. In diagnostischen Zweifelsfällen ist durch eine frühzeitige Probeexzision und histologische Untersuchung eine Initialdiagnose leicht zu stellen und demgemäß hat auch die Strahlentherapie möglichst weit im Gesunden frühzeitig einzusetzen. Bei nicht nachweisbaren Halslymphdrüsen soll jedenfalls eine prophylaktische Röntgen- und Radium-

780 P. Lazarus: Die Radiotherapie als Mittel zur Massenbekämpfung der Krebskrankheit.

Tabelle 59. Die dem Auge und der Hand direkt zugänglichen, daher Gruppe I. b) Augenlickrebs, epibulbäre Tumoren, Lippen und von zu-Halslymph-

			Halslymph				
	Relat	A. Relative Dauerheilung der Radikaloperierten					
Sitz des Karzinoms	Prozente der Operablen	Relative Dauerheilung 5 Jahre	Primäre Operations- mortalität				
4. Augenlidkrebs							
z Failallia Tamana							
5. Epibulbäre Tumoren			•				
6. Unterlippenkrebs a) oberflächliche, b) infiltrierende Form mit palpablen Drüsen- metastasen		49-62% [Nyström (l. c.) 241 Fälle] bzw. 69,6% (P. Steiner). 70-80% (3jähr. Edel, Hallström)	4,39% (Nyström)				
			,				
7. Oberlippenkrebs a) oberflächliche, b) infiltrierte Form							
8. Wange		15,4% (Partsch, nur 3 Jahre)	11,5% (P. Steiner, Dtsch. Chir. Bd. 98. 1909)				
9. Zunge	19,1% (Regaud) 344 Fälle	bis 13% (Küttner) (durchschnittliche Lebensdauer 27,4 Monate) p. op.	17% Zweifel-Payr, Bd. 1, S. 754) von 306 operierten Fällen				
			·. • · ·				
10. Klinisch verdächtige Metastasen in Hals- lymphdrüsen, be- sonders beim Zungen- karzinom	39,3% (28 Fälle) (Regaud)	50% (10 Fälle), in 6 Fällen war hier- bei auch histol. kein Krebs nachweisbar					

operativ und radiotherapeutisch unmittelbar erfaßbaren Krebse. gänglichen Hohlorganen: Mund, Zungen, Tonsillen, Pharynx, Kiefer, drüsenkrebse.

Relative Dauerheil	B. ung der alleinigen B	estrahlung	C. Absolute Dauerheilung			
Proz. der technisch operablen Fälle	Relative Dauer- heilung 5 Jahre	Primäre Mortalität	Alleinige Operation	Alleinige Radiotherapie	Kooperative Radiochirurgie	
	84 % (Regaud)			75,3% (81:61 Fälle Berven) bis 82,5% (40:33 Fälle Col- lin) 73,3% (15 Fälle Jüngling)		
				34% (29:10 Fälle Berven) 2—7 Jahre)	50 % (12 Fälle Kumer u. Sallmann)	
60% (Regaud)	a) 90% (40 Fälle) b) 75% (12 Fälle) durchschnittl. 86% (52 Fälle Forssell) bis 90% (62 Fälle Regaud) bzw. 97% (82 Fälle Pfahler)	0%		a) 92% (62 operable Fälle). 68,96% (19 Grenzfälle). 22% (27 inoperable Fälle) Sa.: 71% von 108 F. (Regaud) b) 34% (26 Fälle, davon 14 inoperable Fälle Forssell)	42% (Forssell) mit oper. Ausräumung d. Halslymphdrüser bis 68,7% (Regaud 16 Fälle	
,				a) 100% (11 Fälle) b) 33% (9 Fälle) bis 70% (20 Fälle) (Forssell)		
52% (Forsell 20 Fälle)	54% (13 Fälle Forssell) 65% (20 Fälle Pfahler)	0%		18% (Berven 44 Fälle) 26% bei Kombinat. v. Elek- troendothermie mit präoperativer Ra- Distanzbehandlung (Berven 19 Fälle)		
48% (86 Fälle Berven) bis 43% (Heilg. des Primärkrebses im Mund, von denen 20% in- folge Hals- lymphdrüsen- metastasen letal verliefen (Regaud)	60% (Forssell) 63% (Regaud) 3 J.	0%	ca. 2%	26,8% (Forssell) bis 24,1% (Regaud)	Präoper. Ra-Intens. Bestr. d. Primärherd mit nachf. Elektro koagulation Intra operat. Implantat von Ra-Nadeln und postoper. Ra- Distanzbestr. 32% (86 Fälle, von denet 48% operabel, 35% inoperabel, 17% Re zidive waren (Berven)	
	56%		39,3 % (Regaud 28 Fälle)	31% (88 Fälle) bis 67,8%	60% (22 Fälle) bis 68,7% (16 Fälle)	

Tabelle 59

	_		Tabelle 59	
	Relati	A. ve Dauerheilung der Radika	loperierten	
Sitz des Karzinoms	Prozente der Operablen	Relative Dauerheilung 5 Jahre	Primäre Operations- mortalität	
11. Tonsillen a) Krebs	25% (Schuh- macher)	5—10 %	a) 30-55% (Schuh- macher, Zweifel- Payr)	
b) Sarkom	28 %	b) 0% (nur 1 von 84 Fällen lebte über 3 Jahre (Matthews)	b) 20—30%	
12. Oberkiefer a) Krebs	37% (Forssell)	1 Jahr oder mehr: 5% (Saxen, 19 Fälle) bis 17% (König, 48 Fälle),	14,8% (v. Bergmann) bis 35,7% (Zweifel- Payr, Bd. 1, S. 705) Partsch bis 39% (König)	
b) Sarkome (eignen sich anscheinend eher f. chirurg. Behandlung)		b) 27% (Küttner) bis 33% (Bergmann)	0.00 (0.00 (2.00 0.00))	
13. Unterkiefer				
14. Pharynx a) Hypopharynx	25% (von 81 Fällen Schuhmacher) Beitr. Klin. Chir. Bd. 74	3,3% (3—5 Jahre), durchschnittliche operative Lebensverlängerung 7 Monate (Schumacher)	55 %	
b) Mesopharynx, Nasopharynx		шаспет	b) 20-30% (Schuma- cher, 24 Fälle) (Knick) Pharyngoto- mia subhyoidea	
15. Larynx (Extramural) Nach Sörensen-Gluck (Chirurgie IV, 1. I. 1927. S. 241).		10—12,5% (Bruns) Larynxexstirpation	19% (Bruns)	
1. Einfache Kehlkopfex- stirpation,			1. 5,3% (150 Fälle) 2. 22,8% (197 Fälle)	
 Totalexstirpat. und Teilexstirpat. des Pharynx, 2 plus quere Resektion des Pharynx und des Anfangsteils des Ösophagus 		7,5%	3. 20% (120 Fälle)	

Gruppe II. Englische Statistik (Barker 1911-1920).

	Mann	Frau	Summe
Augen u. Augenhöhle Mundhöhle:	396	352	= 748
Lippen	2361	180	= 2541
Mund u. Tonsillen	4640	712	= 5352
Zunge	10114	1009	= 11123
Kiefer	4946	1658	= 6604
Pharynx	2150	674	= 2824
Summe	24607	4585	= 29192

(Fortsetzung).

Relative Dauerhei	B. lung der alleinigen B	estrahlung		C. Absolute Dauerhe	ilung
Proz. der technisch operablen Fälle	Relative Dauer- heilung 5 Jahre	Primäre Mortalität	Alleinige Operation	Alleinige Radiotherapie	Kooperative Radiochirurgie
28% (Forssell)	b) 60% (5 Fälle Forssell: kom- biniert Röntgen äußerlich und lokal Radium)		1,2%	a) 4,6% (318 Fälle Quick) bis 26% (46 Fälle, 2—7 J., Coutard) protra- hierte RöntBestr. b) 29% (24 Fälle Berven)	a) 19% bei Kompli kation mit Drüsen metastasen
37% (19 Fälle Forssell)	21% (Forssell: 1 ¹ / ₂ —3 ¹ / ₂ Jahre)		1,8-6,3%	16% (Janeway, 43 Fälle nur mit Ra) 1—5 Jahre	Vorbestrahl. mit Rö. Operativ. oder elektrotherm. Resektion mit postoperativen Radiumeinlagen 35,9% (Berven) bis 38% (Monod und Hautand 18 Fäll.) 52% (Barnes von 25 Frühfällen), 33% (Greene-Crosby 36 Fälle)
20% (24 Fälle Berven)	25% (Berven)			8% (Berven)	
3,3 % (3—5 Jahre)			2,5%	ca. 13% (24 Fälle)	
				Nasopharynx Sark. 8% (37 Fälle Berven)	
					Nach Tracheotomic und nach subperichondraler Fenster resektion des Schild knorpels (15 Fälle) davon 4=26 % (über 3 Jahre) geheilt, 5=33 % (über 2 Jahre geheilt (Finzi, Brit med. journ. Nr. 3541 1928)

bestrahlung des gesamten Drüsengebietes gemacht werden. Die Patienten sollen alle 3 Monate sorgfältig kontrolliert werden.

Die Organisation der Nachbehandlung

ist der zweite wichtige Akt des Programms der Krebsbekämpfung. Sie ist womöglich in die Hand des praktischen Hausarztes zu legen. Sobald sich Zeichen von Metastasen zeigen, sollen die Drüsentumoren nach primärer Vorbestrahlung radikal, evtl. beiderseitig entfernt und das bedrohte Gebiet systematisch nachbestrahlt werden. Eine Operation ohne vorhergehende Bestrahlung hält Berven für kontraindiziert.

Bei den Mundhöhlen- und Rachenkrebsen hat die operative Behandlung eine derart hohe Mortalität und derart ungünstige Dauerheilungsergebnisse, daß sie wohl über kurz oder lang durch die Strahlentherapie wird ersetzt werden müssen. Die Bestrahlung kann hier, insbesondere beim Zungenkrebs, nicht durch die Operation ersetzt werden. Bei den noch rein lokalen Formen ist die Radiumtherapie die Therapie der Wahl. Sie ist der chirurgischen wie der Röntgenbehandlung weitaus überlegen. Nach einer Durchschnittsstatistik über 344 Fälle erwiesen sich nur 20 % als operabel (Regaud). Unter 306 operierten Fällen starben 17% nach der Operation (Partsch, zit. nach Zweifel-Payr: Geschwulstkrankheiten Bd. 1, S. 754). Nur 11% wurden dauernd geheilt. Die absolute Heilung auf sämtliche Zugänge an Zungenkrebsen berechnet beträgt nur 1,9%. Weitaus günstiger ist das Ergebnis der Radiumtherapie. Diese gilt heute wohl allgemein als die Therapie der Wahl beim primären Zungenkrebs, in manchen Fällen in Kombination mit der Elektrokoagulation. (Siehe Paul Lazarus: "Dreiphasenbehandlung des Zungenkrebses und histogenetische Strahlentherapie in Dtsch. m. Wschr. 1927, Nr. 11, 12, 13 und Z. ärztl. Fortbildg 1928).

Regaud hat in 63% der Zungenkrebse eine 3 jähr. Heilung des Primärkrebses erzielt, von denen 20% später infolge von Halslymphdrüsenmetastasen letal verliefen. Forssell-Berven erzielten durch eine Kombination der Radiotherapie des Primärherdes und der Radiochirurgie der Drüsenmetastasen in 32% der Fälle Dauerheilung. Auch die Forssellsche Statistik lehrt die Überlegenheit der Radiumtherapie über die Chirurgie in diesen Fällen.

Bei den mit regionären Drüsenmetastasen verbundenen Fällen ist die radiologische wie auch die chirurgische Behandlung für sich allein unzulänglich. Selbst die Klinik "Mayo" verfügt nur über eine Heilungsfrequenz von 10% bei den mit regionären Metastasen verbundenen nur operierten Fällen. Die Radium- oder Röntgenvorbestrahlung der verdächtigen Drüsen mit nachfolgender radikaler Ausräumung und daran anschließender Nachbestrahlung ist hier die Therapie der Wahl. Die Nachbestrahlung soll nur unterbleiben, wenn die histologische Untersuchung keine krebsverdächtigen Stellen ergibt, ob palpabel oder nicht; die Strahlenvorbehandlung der zugehörigen Drüsenregionen soll jedoch aus prophylaktischen Gründen stets erfolgen. "Die Operation ohne vorhergehende Radiumbehandlung scheint kontraindiziert zu sein", sagt ein so erfahrener Autor wie Berven für die Behandlung der Halsdrüsenmetastasen beim Zungenkrebs. Ebenso soll die auf Jahre hinaus ausgedehnte Kontrolle nicht unterbleiben.

Der Zungenkrebs erfordert infolge seiner ganz besonderen Bösartigkeit eine besonders energische Bekämpfung. Leukoplakien zerstöre man mittels der Elektrokoagulation. Den Charakter verdächtiger Zungengeschwüre stelle man rechtzeitig durch die Probeexzision fest und versäume keine Zeit, um die Diagnose ex juvantibus zu stellen, insbesondere in Zusammenhang mit antiluetischen Kuren, zumal sich der Zungenkrebs besonders häufig bei Syphilitikern entwickelt.

Beim Wangenkrebs ist die Elektroendothermie, kombiniert mit Radiopunktur, Radiumkontaktbestrahlung innen und Radiumdistanzbestrahlung von außen, also ein konzentriertes Kreuzfeuer die Therapie der Wahl. Auch hier ist eine derart durchgeführte Radium-Kreuzfeuerbehandlung wirksamer, als die Röntgenbehandlung. Desgleichen wird die sorgfältige Behandlung leukoplakischer Veränderungen (chirurgische Entfernung oder Elektroendothermie) die so häufige Entwicklung des Karzinoms auf leukoplakischem Boden möglichst verhindern.

Für Oberkieferkrebse ist zur Zeit das beste Verfahren die Röntgenvorbestrahlung, die nachfolgende Resektion mittels Elektroendothermie und die intraoperative Austapezierung mit Radiumröhrchen, S. 783. Die Oberkieferkarzinome haben eine primäre operative Mortalität von 14,8% (C. Partsch in Zweifel-Payr: Bd. I, S. 705). Die relative Dauerheilung beträgt nach Saxen bzw. König 5—17%.

Die operativen Dauerheilungsresultate sind außerordentlich gering. Durch die Verbindung der Vorbestrahlung mit der Resektion und nachfolgender Strahlenbehandlung gelang es, das absolute Dauerheilungsprozent auf 38 zu erhöhen (Hautand und Monod).

Bei den Tonsillenkrebsen ist die kombinierte Röntgen- und Radiumbehandlung der chirurgischen Behandlung überlegen. Beim Tonsillenkrebs ist die primäre Operationsmortalität eine sehr erhebliche (30% nach Berven), bei den Tonsillensarkomen nach Matthew sogar 70% (zit. nach Wolff: Krebskrankheit Bd. 4, S. 128). Die Dauerheilungschance beträgt bei den operablen Fällen 5—10%, bei den Sarkomen nach der Zusammenstellung von Matthew erreichte nur einer von 84 Fällen das 3. Jahr. Auch in der Strahlentherapie entscheidet das Schicksal des Kranken die Frühdiagnose. So wurden von 25% der Tonsillensarkome, die zu Beginn der Behandlung keine Metastasen hatten, doppelt so viele symptomfrei wie von den leider 75% der Tonsillensarkome, die beim Beginn der Behandlung bereits Metastasen hatten (Radiumhemmet).

Von 81 Fällen von Hypopharynxkarzinomen erwiesen sich nur 25% operabel (Schuhmacher in Zweifel-Payr: Bd. 1, S. 630). Die primäre Mortalität betrug 40—55% (Honsell-Schuhmacher l. c. S. 631). Die relative 3—5 jährige Dauerheilung betrug 3,3%, die absolute 2,5%. Die Strahlentherapie steht hier noch im Beginn ihrer Entwicklung. Immerhin sind ihre Ergebnisse (8—13%) bereits heute der chirurgischen Therapie überlegen.

Beim Larynxkrebs bieten die inneren Formen eine bessere operative Prognose als die äußeren. Die inneren Formen verraten sich bereits frühzeitig durch Heiserkeit und bleiben infolge Anordnung der Lymphbahnen längere Zeit lokalisiert, während die äußeren Larynxkrebse einen rapiden Verlauf nehmen und rasch Metastasen setzen. Gerade die so schwierige Operation der Larynxkrebse liefert nur in der Hand ganz weniger Meister relativ befriedigende Resultate (z. B. v. Gluck). Andere Statistiken und namentlich die nicht veröffentlichten sind weitaus ungünstiger. Der amerikanische Chirurg Quick hält daher die Radiumbehandlung der äußeren Larynxkrebse für die Therapie der Wahl (Außen-Fernbestrahlung und intralaryngeale Radiopunktur).

Die Erfolge der Strahlentherapie werden um so besser sein, je mehr die Krebserkrankung auf den Primärherd lokalisiert ist. Sind erst Drüsenmetastasen aufgetreten, dann ist die Heilung nur durch die kompliziertere und gefahrvollere Kooperation mit prä-, intra- und postoperativer Bestrahlung möglich.

Die Organisation der periodischen Massenuntersuchung wird auch die dem Auge und dem palpierenden Finger so leicht zugänglichen Mundhöhlenkrebse im prämalignen Stadium der Behandlung zuführen und dadurch die ungeheure Mortalität dieser zu den qualvollsten Lokalisationen zählenden Karzinome wesentlich herabdrücken. (Siehe Tabelle 60).

Der Brustkrebs.

Für Deutschland beträgt das Verhältnis der an Brustkrebs gestorbenen Frauen zu der Gesamtzahl der Frauen über 40 Jahre 5589: 8907154.

Da die durchschnittliche Lebensdauer der unbehandelten Brustkrebskranken etwa 36 Monate beträgt, so können wir die Zahl der brustkrebskranken Frauen in Deutschland auf das dreifache der gegenwärtigen Mortalität (6000), also auf etwa 18000 Frauen schätzen. Trotz aller Aufklärung kommen aber nur durchschnittlich etwa 10% im ersten, fast absolut heilbaren Stadium zur Operation. Etwa 40% i. e. von 18000 Frauen etwa 7000 kommen bereits mit Achseldrüsenschwellungen zur ersten Beobachtung, von denen bestenfalls durch die Operation etwa 3000 dauernd geheilt werden können. Die Hälfte (etwa 9000 Frauen) gelangen erst im III. Stadium mit Schwellungen der Supraklavikulardrüsen und Verwachsungen

Tabelle 60. Die dem Auge und der Hand direkt zugänglichen, daher

Rel	lative Dauer	heilung der Radikaloper	ation
Prozent der Operablen	Relative Dauerheilung 5 Jahre		Primäre Operations mortalität
Durchschnitts- werte 1—12,5% (Buchholz, Greenwood)	75%	63,9% (829 Fälle) (Lane Claypon 1), Weltlit.)	
37—40%	28 %	25,5% bis 47,1% (Buchholz) bis 44,6% (Anschütz) 30% (2131 Fälle, Claypon)	1,2—3,1%
50%	7% (Wintz: Weltlit. nach 3 Jahren)	8,3—9,5% (Buchholz) 8,1% (589 Fälle, Claypon)	
0%		0%	
	Prozent der Operablen Durchschnittswerte 1—12,5% (Buchholz, Greenwood) 37—40%	Prozent Related	Durchschnitts-werte 1—12,5% (Buchholz, Greenwood)

Gruppe II. Nach Barkers englischer Statistik.

	Mann	Frau	Summe
Brustkrebs	302	39930	40232

mit der Haut und Muskelfaszie zur richtigen Behandlung; hiervon können nur etwa 700 noch Rettung erwarten, über 6000 gehen von ihnen alljährlich zugrunde.

Wir können daher aus dieser Statistik folgendes schließen: 1. Die Operation leistet nur in den zur Zeit etwa 10% im I. Stadium zur Behandlung kommenden Vollendetes, Bei den im II. Stadium bzw. III. Stadium befindlichen Brustkrebsen vermögen selbst die radikalsten Operationen nur einen relativ geringen Prozentsatz (28% bzw. 7%) der Fälle zu retten. Die Mehrzahl der lediglich operierten Fälle im II. Stadium (etwa 70%) und über 90% der Fälle im III. Stadium gehen innerhalb der ersten 3 bis 5 Jahre postop. zugrunde; wie die lokalen Rezidive beweisen, war die Operation — trotz der Entfernung der Haut, der Brustmuskeln, der Faszien, selbst der Rippen - nicht genügend weit im Gesunden möglich. Wie die Impfund die häufigen Blutmetastasen beweisen, erfolgte die Aussaat von Krebskeimen nicht selten erst aus den bei der Operation eröffneten krebsverseuchten Gebieten. So hat sich die Zahl der Blutmetastasen bei den radikal (Rotter II) operierten Brustkrebsen auf 36,6% erhöht, gegenüber 17,1% bei der einfachen Exstirpationsmethode. Bei der letzteren war die lokale Rezidivbildung (62,8%) größer als nach der Radikalentfernung des Entwicklungsbodens hierfür (25%). In toto hat sich aber das Rückfallprozent trotz radikalster Operation nur wenig gebessert (von 79,9% auf 61,6%) und auch die mittlere Lebensdauer hat sich nicht

¹⁾ Reports on public health and medical subjects (Sammelstatistik).

operativ und radiotherapeutisch unmittelbar erfaßbaren Krebse.

Relativ	ve Dauerheilung	der alleinigen B	estrahlung	Absolute Dauerheilung		
Prozent der technisch operablen	Relative D	auerheilung	Primäre Mortalität	Alleinige Operation	Alleinige Radio-	Kooperative Radiochirugie
Fälle	3 Jahre	5 Jahre	12010011000		therapie	10001100111111111111111111111111111111
	Nach Win	tz 300 Fälle	NachWintz 0%	22,3%	18,8%	Nur postoper. Bestrahlung 100%
	(21 Fälle)	53 % (66 Fälle)	Nur Exstirpation (diatherm.) des	(Buchholz¹), 121 Fälle) 9,5% (Wintz)	(Wintz)	
	68,2% (41 Fälle)		Mamma- tumors 8 bis 14 Tage nach Bestrahlung ohne Drüsen- ausräumung	Nach Burton und Lee (355 Fälle, lebten von den nur Operierten(182Fälle) nach 5 Jahren nur 15%		72,7 % (48 Fälle)
	20 % (65 Fälle) bis 34 % von 165 postoper. Rezidiven	12 % (50 Fälle). 19 % (136 postoper. Rezidive)		Von den Operierter strahlten lebten r und Herendeen nach 3 Jahren von Operierten 2 Von den Operierten	nach Lee (92 Fälle) den nur 1% u. Nach-	40,7 % (53 Fälle) 35—39 %
	Von 405 ino rezidiv	inoperablen = 19% perablen und . 12,6% Ward		bestrahlten 33% Von den Operierten und so- wohl Nach- wie Vorbestrahl- ten 52%		13,82 % (52 Fälle) (Buchholz)

wesentlich verändert (Meisslaus der v. Eiselsbergschen Klinik). Spätrezidive sind ferner noch nach 29-30 Jahren beschrieben (Boeckel, Verneuil).

2. Die Resultate der Brustkrebsoperationen werden, wie obige Statistiken beweisen, durch eine rationelle Vor- und Nachbestrahlung erheblich verbessert. Die Nachbestrahlung darf nicht durch allzu große Intensität den Mutterboden derart schwächen, daß im Gegenteil ein Frührezidiv begünstigt wird (Perthes). Nur eine fraktionierte Behandlung mit schwächerer Dosierung (²/₃ der Karzinomdosis, mit weicherer Strahlung, Kieler Technik) verbesserten die Resultate. Freilich darf die Bestrahlung nicht zu schwach sein, damit sie nicht durch Radioimmunisation künftige Strahlenbehandlungen illusorisch macht.

Tabelle 61. 3jährige Rezidivfreiheit wurde erzielt:

	Nac	h Steint	hal		
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Rezidive	
I. In Tübingen: Ohne Bestrahlung Mit Intensivbestrahlung II. In Kiel: Ohne Bestrahlung	91 % 81,3 % 100 % 100 %	35,4 % 28,5 % 44,6 % 62,5 %	26 % 9,4 % 25 % 40 %	28% 38% bzw.41% bei intensiverer Dosierung Nach der gleichen Technik wurde in Marburg die Zahl der Rezidive von 36 bzw.47,6% auf 11,2% herabgedrückt	

¹⁾ Die Behandlung des Mammakarzinoms. Strahlenther. Bd. 29, S. 608f.

Allzu starke Bestrahlung hat also die Rezidivbildung beschleunigt, während die postoperative, schwächere und häufigere Bestrahlung (dies steht im Einklang mit den experimentellen Befunden) die lokale Rezidivbildung hemmte. (Siehe Lazarus: Drei-Phasenbehandlung der Krebskrankheit und histogenetische Strahlentherapie 1927, Dtsch. med. Wschr. Nr. 11, 12, 13).

3. Die radiologische Behandlung mit einer lediglich auf den primären Mammatumor beschränkten Exstirpation (Wintz) unter Nichtantasten der regionären Drüsengebiete hat in Verbindung mit einer rationellen, postoperativen Bestrahlung der Radikaloperation gleichwertige Dauerresultate ergeben. Mitunter hat eine allseits im bedrohten Gebiet durchgeführte energische Vorbestrahlung selbst inoperable Tumoren noch gut operabel gemacht.

Die Vorbestrahlung kann die lokale Rezidivbildung hemmen. Wintz warnt vor der Probeexzision, die nach ihm oft genug eine lokale Impfaussaat und eine rasche Metastasie verschuldet hat. Während beim unbehandelten Brustkrebs die Metastasie auf dem Lymphwege in 65%, auf dem Blutwege in 35% erfolgte, stieg die Blutmetastasie bei der Probeexzision auf 62%. Die präoperative Bestrahlung schädigt das Karzinom derart, daß dessen Aussaat nicht mehr so gefährlich ist. Die nachfolgende Exstirpation des Primärtumors erspart dem Organismus die Resorption abgetöteter Zellmassen (Wintz), ohne jedoch wie die gewaltigen Radikaloperationen, mit einer Lebens- und Verstümmelungsgefahr verbunden zu sein.

In dieser Art bietet die kooperative Behandlung: im I. und II. Stadium: erst und letzt der Strahl, dazwischen der Stahl bzw. die Verkochung die besten Heilaussichten. Im III. Stadium, wo bereits das Befallensein der Supraklavikulardrüsen auf retrosternale Lymphinfektion hinweist, kann die alleinige Bestrahlung noch etwa 12—15% retten (nach Pfahler u. Wiedmann sogar 20%), während das operative Ergebnis nur etwa 7—9,5% beträgt.

Auch krebsverdächtige Tumoren wären vorerst energisch zu bestrahlen und je nach dem Verlauf nach 4—6 Wochen zu exstirpieren. Ergibt die histologische Untersuchung des Exstirpats sicheres Freibleiben von Karzinom, so kann die Nachbestrahlung unterbleiben. Ist aber Karzinom nachweisbar, so ist nach dem Grundsatz der von mir als Dreiphasenbehandlung beschriebenen Methodik die Vernichtungsdosis lediglich auf die bedrohte Region zu lokalisieren unter Vermeidung einer Überbestrahlung der Bundesgenossen der Krebsabwehr i. e. der gesunden Krebsumgebung (Lymphozytenanhäufung, Bindegewebsneubildung) sowie des gesamten Organismus. Insbesondere Kachektiker reagieren oft ungünstig auf die Bestrahlung, schädigt doch eine Überbestrahlung das Allgemeinbefinden (Resorptionstoxämie) und führt nicht selten zum Gegenteil, zum rascheren Wachstum des Tumors.

Die diathermische Herausschälung der Tumoren hat vor der operativen Methode große Vorzüge. Sie eröffnet nicht die Blutwege und Lymphgefäße, sondern obliteriert sie und verhindert dadurch eher die Impfaussaat. Das Offenlassen der verkochten Wundstellen ermöglicht ferner ein Abströmen der in den Lymphbahnen vorhandenen Krebskeime nach außen und vermeidet hierdurch eher die Rezidivbildung und Metastasie.

Wäre die Organisation der Gesundheitskontrolle bereits durchgeführt, desgleichen die Kontrolle der Brustkrebsoperierten bzw. bestrahlten, so würden nicht 16000 von 18000 brustkrebskranken Frauen zu spät in ärztliche Behandlung treten. Es könnten in Deutschland durch eine kooperative Therapie mindestens 12000 Frauen jährlich gerettet werden, wie aus der Tabelle 62 hervorgeht.

Der Uteruskrebs.

Nach der englischen Statistik (s. Tabelle 56, S. 774) starben am Uteruskrebs (1911—1920) 40175 Frauen. Für Deutschland beträgt die Zahl der jährlich an Uteruskrebs sterbenden Frauen etwa 8000. — Nach J. Wolffs (Die Krebskrank-

Tabelle 62. Brustkrebs. 5jährige Dauerheilung wurde erzielt:

	Nun durch	Auch durch	Nur durch Bestrahlung bei				
Autor	Nur durch Operation	postoperative Bestrahlung	operablen Fällen	inoperablen Fällen	postoperativen Rezidiven		
Anschütz	35,3% (116 Fälle) Stadium I 100% IIa u. b 40,2% IIc 13,7% III 12,5%	44,4% (215 Fälle) 100%56,5%16,1%40%	53% (Stad. I u. II) (Wintz 66 Fälle) 65% (Pfahler u. Widmann 29 Fälle)	12% (Wintz 50 Fälle) 21% (Pfahler u. Widmann 26 Fälle)	8,7% (Schmitz 23 Fälle) 12% (Pfahler u. Widmann 28 Fälle)		
Tichy	20,9% (61 Fälle)	31,8% (72 Fälle)			2% (5 Fälle)		
Hintze ¹) (Klin. Wschr. 1929)	35% (575 Fälle)	59,9% (247 Fälle)					
Mayo	39,8% (514 Fälle)	43% (Pfahler 63 Fälle)					
Brosstrom	23% (256 Fälle)	51% (Sgalitzer 63 Fälle)					
Dellmann	30,6% (245 Fälle)	42% (Borak 26 Fälle)			19%		
Buchanan	23,5% (153 Fälle)	31,5% (Meyer- Luhmann 79 Fälle)			(Wintz 136 Fälle)		
Warren	26% (100 Fälle)	54% (Guedes 50 Fälle), 57,15% (Guyot 39 Fälle)					
Buchholz (l. c.) Stadium I (nach II Jüng-III ling) IV	100% (6 Fälle) 47,1% (34 ,,) 9,5% (53 ,,) 0% (28 ,,)	100% (10 Fälle) 72,7% (48 ,,) 40,7% (127 ,,) 13,8% (52 ,,)					

Sa. 22,3% (121 Fälle) 45,2% (237 Fälle)

heiten Bd. 4, S. 549) Berechnung lebten in Deutschland im Jahre 1900 etwa 25000 uteruskrebskranke Frauen, von denen im Verlaufe von 2—3 Jahren 22000 Frauen zugrunde gingen und trotz radikaler Operation nur etwa 1400 geheilt wurden.

Nach der allgemeinen Durchschnittsstatistik entfallen hiervon auf das Kollum- und Zervixkarzinom 92,41% und auf das Korpuskarzinom 7,59% (nach den von Herff operierten 303 Fällen [1887—1900]. Hegars Beiträge Bd. 6. 1902).

Der Uteruskrebs ist ein Musterbeispiel dafür, was die Organisation der Krebsbekämpfung leisten könnte. Zunächst könnte die Organisation der Frühdiagnostik es ermöglichen, daß nicht etwa die Hälfte (bei Wintz sogar 83%) der Fälle im inoperablen oder gar inkurablen Stadium zur Behandlung kämen. Damit allein würde sich der Prozentsatz der Heilungen vervielfachen. Die Frauen gehen teils infolge mangelhafter Aufklärung nicht rechtzeitig zum Arzt, teils auch aus Furcht vor der Operation und ihren Gefahren. Gerade die Möglichkeit, durch die relativ gefahrlose Strahlenbehandlung geheilt werden zu können, wird die Frauen früher einer sachgemäßen Behandlung zuführen.

^{1) &}quot;Die Bestrahlung im Verein mit der Operation leistet also das Doppelte wie die Operation allein".

Tabelle 63.

	1			Tabelle 05.
Sitz des Karzinoms		Dauerheilung der Rad		Relative Dauerheilung
Sitz des Karzmoms	Prozente der Operablen	Relative Dauer- heilung, 5 Jahre	Primäre Operations- mortalität	Prozente der technisch operablen Fälle
A. Kollumkrebs: Operabel I. Grenzfälle II.	17,2% bis 60,2% (548 Fälle F. Stöckel)	37,7 % (330 Fälle) 43 % Seitz 41,8 % (Bumm 203 Fälle) 49,53 % Franz	Von 2742 radi- kal Operierten starben durch- schnittlich 455 =16,5% (Wert- heim-Op.) bis 17,2% (Hey-	I. 17,2% (183 bis zu Ende bestrahlte Fälle) II. 26,3% (310 Fälle)
Inoperable III. Inkurabel IV.		50% Wertheim 35,6% (Welt- literatur, 3659 Fälle Heymann)	mann, Welt- literatur)	III. 41,2% (543 Fälle) IV. 18% (239 Fälle) Sa. 1216 genügend bestrahlte Fälle Döderlein, München
Wintz, Erlangen (740 Fälle)	. 17			17% (108 operable: 632 inoperablen)
Radiumhemmet, Stockholm (502 Fälle)				
Regaud, Paris (222 Fälle)				42% (93:129 inop.)
Eymer, Innsbruck (203 Fälle)				31 % (63 Fälle)
Lahm, Dresden (469 Fälle)				12,5% (59 Fälle)
Ward u. Farrar (134 Fälle)				32 Fälle
Opitz (88 Fälle)				8 Fälle, 34 Grenzfälle
Nahmmacher, Jena (Henkel, 257 Fälle) Strahlenther. Bd. 32.	20,2%	50% (von nur 10 Fällen l. c. S. 79)		

Der Uteruskrebs.

der alleinigen Bestrahlur	ıg	Absolute Dauerheilung					
Relative Dauer- heilung, 5 Jahre	Primäre Mortalität	Alleinige Operation	Alleinige Radiotherapie	Kooperative Radiochirurgie			
 I. 50,2% (92 Fälle) II. 22,3% (69 F.) bis 28,3% bei den 251 bis zu Ende genügend bestrahlten Fällen III. 10,7% (58 F.) IV. 1,1% (3 Fälle) 	0,6%	19,1% (Weltliteratur) (Heymann) 20,1% (Döderlein) 21,9% (Schauta) 27,97% (Franz) 28,6% (Bumm) 234 Fälle bei 76,88% Operabilität	18,2% (Döderlein)	Röntgennachbestrahlung drückte die Rezidiv frequenz nach alleinige Operation von 55% au 18% herab (Warnekros Die uterovaginale un intraabdominale operativ Radiumeinlagerung nac der Methode Bayet Sluys hat das absolut Heilungsprozent auf durch schnittlich 25% gehober wovon auf die operable Fälle 50%, auf die Grenzfälle 30%, auf die inoperablen Fälle 10% und au die postoperativen Rez dive 15% entfallen			
57,4% (62 Fälle)	fast 1%		18,9% (140 Fälle), davon v. 632 Fällen 78 inoperable Fälle = 12,3%				
46,2% (67 Fälle)	1,59%		23,3% (107 Fälle), davon von 357 inoperablen Fällen 50 geheilt =13,9%				
25,8% (24 Fälle)			17% (37 Fälle), davon 13 von 129 inoperablen Fällen = 10%				
55,6% (35 Fälle)	3%		25,1% (51 Fälle)				
40,7% (24 Falle) Bei 144 Grenzf. = 31,2% (45 Falle)			23,5% (109 Fälle), davon 39 Fälle = 17,1% von 228 inoperablen				
53,1% (17 Fälle)	0,44%		23,1% (31 Fälle), davon 16 Fälle von 102 inoperablen = 14% Heilung				
75% (6 Fälle) 32,3% (11 Fälle)			29%, davon ent- fallen auf 46 in- operable Fälle 8 geh.=17,4%				
34,7% (8 Fälle)	0,79%		16.8% (32 Fälle), davon entfallen 24 = 13.6% auf 176 inoperable Fälle	50% (18 Fälle)			

Tabelle 63.

	Relative	Dauerheilung der Ra	Relative Dauerheilung	
Sitz des Karzinoms	Prozente der Operablen	Relative Dauer- heilung, 5 Jahre	Primäre Operations- mortalität	Prozente der technisch operablen Fälle
B. Korpuskrebs		durchschnittlich 58,8-62,5% (Weltliteratur, Heymann)	2—3 %	
Döderlein (88 Fälle)				56,3 %
Forssell (46 Fälle)				54% (25 Fälle)
Wintz (119 Fälle)				50% (48 Fälle)
Opitz (47 Fälle)				von 19 operablen von 14 Grenzfällen von 14 inoperablen

Aus der folgenden Tabelle geht hervor, daß fast 4mal soviel Kollumkrebse im inoperablen Zustande in die Behandlung treten, daß es aber selbst bei den inoperablen Fällen noch in durchschnittlich 12,1% möglich war, Dauerheilung zu erzielen.

Tabelle 64. Strahlenbehandlung des Kollumkrebses.

Autor	Operabel	Dauerheilung	Inoperabel	Dauerheilung	Absolut	Dauerheilung
Döderlein . Forssell Wintz	227 145 108	92 67 62	543 357 632	58 50 78	970 502 740	150 = 15,4% 117 = 23,3% 140 = 18,9%
	480	221 = 46%	1532	186 = 12,1%	2212	407 = 18.4%

Die Döderleinsche Statistik umfaßt die größte Zeitspanne und zeigt, wie von Jahr zu Jahr einerseits mit der Ausgestaltung der Technik die Resultate günstiger werden, andererseits aber das Material an nicht nur inoperablen, sondern auch an inkurablen, den Strahlenkliniken zugewiesenen Fällen wächst. So wurden der Döderleinschen Klinik nur 17,2% operable (183 Fälle), 26,6% Grenzfälle (310 Fälle), 41,2% (543 Fälle) inoperable und 18% (239) desolate Fälle zugewiesen; auch von den letzteren konnten noch 3 gerettet werden. Im allgemeinen sind die inkurablen Fälle ebensowenig ein Objekt der Bestrahlung, wie die hoffnungslosen Tuberkulösen im terminalen Stadium. Bei hochgradiger Kachexie und schlechtem Blutbefund wird die Strahlenbehandlung nicht nur nichts nützen, sondern es wird sich die Strahlenkachexie noch dazugesellen. Insbesondere kann eine Intensivbestrahlung in einem abwehrunfähigen Mutterboden zur Aufpeitschung der Rezidivbildung führen. Hingegen ist es unrichtig, daß eine rationell geleitete Strahlenbehandlung zur Aufpeitschung von Metastasen führt.

Von 50 nicht bestrahlten Fällen der Frankfurter Universitäts-Frauenklinik wurden in 54%, und von 54 bestrahlten Fällen = in 48% Fernmetastasen beobachtet. (Siehe Wertheimer: Strahlentherapie Bd. XII, S. 90.)

(Fortsetzung.)

der alleinigen Bestrahlu	ng	Absolute Dauerheilung				
Relative Dauer- heilung, 5 Jahre	Primäre Mortalität	Alleinige Operation	Alleinige Radiotherapie	Kooperative Radiochirurgie		
		42,8% (Weltliteratur)				
33 Fälle = 66%, davon 28 Fälle mit Röntg. und Radium behandelt, 28 Hei- lungen = 78,5%, 19 Fälle nur mit Radium behandelt, davon 10 geheilt = 52,6%			40,9% (36 Fälle), geheilt bei komb. Röntgen-Radium- Bestrahlung von 42 Fällen 23 Hei- lungen = 54,7%			
60% (15 geheilt)			43,5% (20 geheilt)			
66,6% (32 Fälle)			von 59 inoperablen noch 5,6% dauernd geheilt			
13 = 72% geheilt $9 = 64.3%$,, $2 = 14.3%$,,			52%			

Die Statistik der Strahlenheilungen ist in Wahrheit günstiger, da der Prozentsatz der zugewiesenen operablen Fälle geringer und jener der inoperablen bzw. inkurablen Fälle naturgemäß größer ist, als bei den lediglich operativ eingestellten Kliniken. Andererseits erscheint die Statistik der operierten Falle günstiger, wenn die an der Operation Gestorbenen abgezogen und die Dauerheilung sich lediglich auf jene die Operation Überlebenden erstreckt. Die Beurteilung der Behandlungsresultate muß eine einheitliche sein: 5 jährige Rezidivfreiheit, Primärmortalität innerhalb der ersten 3 Monate, der Prozentsatz der operablen und der Prozentsatz der geheilten Fälle berechnet auf die Gesamtzahl des Zuganges ohne jeden Abzug. Von diesen Gesichtspunkten aus ist die relative Leistung, d. h. die 5 jährige Dauerheilung der operablen Fälle, bei den operierten wie bei den bestrahlten Fällen ungefähr gleich. Desgleichen ist die absolute Leistung, d. h. die 5 jährige Dauerheilung bei sämtlichen Behandlung suchenden (operablen wie inoperablen Fällen, bei der chirurgischen wie bei der Strahlenbehandlung) ungefähr die gleiche.

Tabelle 65. Statistik. Kollumkrebs.

	Tabelle 05. Statis	tik. Konumkre	US.					
	stung, d.h. nur bei den rablen Fällen	Absolute Leistung, d.h. von sämtlichen Behandlungsuchenden						
Nur bei Operierten Nur bei Bestrahlten		Nur bei Operierten	Nur bei Bestrahlten					
35,6% (J. Heymanns Sammelstatistik 3659 Fälle 1927) 35% (Donaldson)	41,9% (353 Fälle) (Voltz 1925)	18% (5024 Fälle) (Sammelstatistik von Heymann aus 20 chirurg. Kliniken)	17% (3184 Fälle Heymann) 17,1% (415 Fälle Wintz) 16,9% (1823 Fälle Voltz) 22,4% (500 Fälle Forssell) 27% (115 Fälle Opitz)					
	Korpuskrebs.							
58,8% (323 Fälle) (Heymann: Sammelstatistik)	47,5% (118 Fälle) bis 66% (50 Fälle Döderlein) 72% (9 Fälle Opitz)	42,8% (318 Fälle)	43,5% (46 Fälle Forssell) 41% (56 Fälle Opitz)					

Die Leistungen der Strahlentherapie entsprechen somit beim Uteruskrebs denen der besten Krebsoperateure. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß nach He ymanns Zusammenstellung in den Operationsstatistiken 50—60% der Fälle operabel waren, während die Operabilitätsziffer bei den nur radiotherapeutisch behandelten Fällen in mehr als der Hälfte der Fälle unter 30% und in nur 2 Statistiken aus 17 Kliniken über 42% lag, ist der Schluß gerechtfertigt, daß die Strahlenbehandlung der operativen Therapie mindestens ebenbürtig ist. Mit fortschreitender Technik, insbesondere bei vollständig durchgeführten Bestrahlungen und mit Vervollkommnung der Nachuntersuchungskontrolle werden die Resultate der Strahlenbehandlung immer günstiger. Dazu kommt, daß die Recidive post oper einen schlimmeren Verlauf nehmen (Strassmann: Strahlenther. Bd. 32, S. 428).

Berücksichtigt man die Tatsache, daß die Operation die operablen Fälle zum mindesten dezimiert (Mortalitätsprozent nach Wertheim 17,2, Heymann, Weltlit.) und daß die Dauerheilung bei der Strahlentherapie den gleichen Grad von Beständigkeit hat, wie bei der Operation, so ist der Schluß gerechtfertigt, daß auch beim operablen Kollumkarzinom die Strahlentherapie berechtigt ist. Freilich muß der Strahlenheilplan richtig aufgebaut, vollständig zu Ende geführt und insbesondere die Nachbehandlung und Kontrolle systematisch durchgeführt werden. Von 310 im Grenzstadium befindlichen Kollumkrebsen konnte nur bei 251 die Bestrahlung bis zu Ende geführt werden, wodurch sich der Heilungsprozentsatz bei den letzteren von 22,3 auf 28,3 erhöhte (Döderlein).

Keinesfalls sollte aber in den Anstalten, in denen die operative Richtung noch vorherrschend ist, eine Operation an vorher nicht bestrahlten Patienten vorgenommen werden. Auch sollte die postoperative Bestrahlung niemals unterlassen werden. Dadurch wird es gelingen, die heute noch hohe Rezidivhäufigkeit nach Radikaloperation des Kollumkrebses (64,4%) und des Korpuskrebses (41,2%) (nach Heymanns aus 20 Kliniken gewonnener, sich auf 5024 Fälle erstreckenden Sammelstatistik) wesentlich herabzudrücken.

Tabelle 66. 2356 inoperable Fälle von Kollumkrebs, von denen 332 = 13,6% mindestens 5 Jahre rezidivfrei blieben.

Regaud		129	inop.	Fälle	==	13	geheilt	_	10%
Döderlein				,,			- ,,		10,7%
Eymer		140	,,	,,	=	16	,,	=	11,4%
Wintz		632	,,	,,	_	78	,,	=	12,3%
Nahmmacher		176	,,	,,	=	24	,,	=	13,6%
Heymann		357	,,	,,	==	58	,,	-	13,9%
Lahm		228	,,	,,	=	39	,,	==	17,1%
Seißer u. Man		241	,,	,,	=	44	,,	=	18,1%
		2256	inon	Tralla		220	as boilt		19 6 0/

2356 inop. Fälle = 332 geheilt = 13.6%

Die Überlegenheit der radiologischen Behandlung bei den inoperablen Fällen ist unzweifelhaft erwiesen. Aus der obigen Zusammenstellung, Tabelle 66, geht hervor, daß von 2356 inoperablen Fällen 332, das sind 13,6% gerettet werden konnten. Mit der fortschreitenden Technik wird das Resultat noch günstiger. So zeigte Lahm, wie der durchschnittliche Heilungsprozentsatz von 17,1%, in den Jahren 1921—1923 auf 25,3% (von 71 inoperablen Fällen = 18 dauernd geheilt) stieg.

Vagina und Vulva.

Nach der Barkerschen Statistik sind in England am Karzinom dieser Organe in dem Jahrzehnt 1911/1920 2807 Frauen zugrunde gegangen. Auch diese Lokalisation des Karzinoms ermöglicht eine frühzeitige und exakte Diagnosenstellung und damit eine Frühtherapie. Die operative Behandlung der Vulva- und Vaginalkarzinome liefert nach übereinstimmenden Berichten nur sehr nnbefriedigende Dauerresultate. Rasch stellen sich teils lokale, teils regionäre Rezidive und Meta-

stasen ein. Trotz radikalster Entfernung der regionären Drüsen, auch der iliakalen, ist die Dauerheilung wegen der frühzeitig auftretenden Metastasen beim Vulvakrebs außerordentlich selten zu erzielen (Stöckel, Kehrer u. a.). Goldschmitt und Maaß haben auf Grund einer Sammelstatistik nur in 10—11% der Operierten eine 5jährige Dauerheilung gefunden. Noch ungünstiger sind die Ergebnisse der operativen Behandlung der Scheidenkrebse, teils wegen des raschen Übergreifens auf das paravesikale bzw. pararektale Gewebe, teils wegen der Häufigkeit der Metastasenbildung.

Ähnlich ungünstig sind die Operationsergebnisse der Klitoriskarzinome. Unter diesen Umständen ist auch bei den Scheiden und Vulvakrebsen die primäre, kombinierte Röntgen- und Radiumbehandlung am Platze.

Über 23,5% 1—4 jährige Dauerheilung berichtet Kraul aus der Pehamschen Klinik (17 inoperable Scheidenkrebse).

Franque hat 3 von 5 inoperablen Scheidenkrebsen 4—6 Jahre geheilt. Die beiden anderen sind durch die Bestrahlung gleichfalls günstig beeinflußt worden, aber erst kürzere Zeit in Beobachtung.

Beim Vulvakrebs eröffnet die Kombination Röntgenvorbestrahlung, Abtragung des Primärherdes mit Elektrokoagulation und Radiumnachbestrahlung sowie operative Ausräumung der zugehörigen infizierten Drüsen mit Vor- und Nachbestrahlung bessere Heilmöglichkeiten.

Den Tuben- und Ovarialkrebsen

sind nach der Barkerschen englischen Jahrzehntstatistik 5493 Fälle zum Opfer gefallen (l. c.).

Die Operationsresultate der primären Ovarialkarzinome sind gleichfalls nicht befriedigende, zum Teil liegt dies daran, daß die Ovarialkarzinome häufig erst dann Beschwerden machen, wenn sie einer Radikaloperation nicht mehr zugänglich sind. Thaler (Krebskrankheit, Wien 1925, S. 294) berichtet, daß 30% von der Gesamtzahl der an Ovarialkrebs kranken Frauen sich von vornherein als inoperabel erwiesen. Bei mindestens ebensovielen ergab die Probelaparatomie die Inoperabilität, so daß sich das Dauerheilungsprozent, auf die Gesamtzahl des Eingangs berechnet, auf höchstens 5% stellt. Dazu kommt, daß die Ovarialkrebse sich häufig als metastatisch entpuppen, besonders im Gefolge von Primärkrebsen des Magen-Darmtraktes.

Nicht selten treten die Ovarialkrebse doppelseitig auf. Frühzeitig verursachen sie ferner peritoneale Implantationen, sowie Infektion der Lymphdrüsen. Unter diesen Umständen ist auch der Heilungsprozentsatz der Strahlenbehandlung kein sehr befriedigender, wenn auch deren Resultate günstiger sind als die der alleinigen Operation. So berichtet Heymann (Stockholm) von 29 primären Ovarialkrebsen mit einer absoluten Heilungsziffer von 27,6% — somit höher, als die absolute Heilungsziffer der alleinigen Operation, die nach L. Seitz "sicher nicht 10—15% übersteigt", wozu sich noch die insbesondere beim Bestehen von Adhärenzen erhebliche Operationsmortalität (etwa 15%) gesellt. Von den 29 Heymannschen Fällen waren 7 von vornherein inoperabel. Keiner erlebte das 5. Jahr. Von 10 Rezidiven nach Operation des Ovarialkarzinoms und von 7 unvollständig operierten Fällen lebten noch nach 5 Jahren 1 bzw. 3 Frauen. Von 5 vollständig operierten und prophylaktisch nachbestrahlten Fällen wurden 4 = 80% dauernd geheilt.

Opitz berichtet von der Erleichterung und Ermöglichung der Operation bei inoperablen Ovarialkrebsen, die erst durch die Bestrahlung beweglich und entfernbar wurden.

Aus all diesen Erfahrungen können wir folgern: 1. daß alle Ovarialtumoren, auch die gutartigen, die ja nicht selten später malign ausarten, aus krebsprophylaktischen Gründen rechtzeitig radikal zu exstirpieren sind.

2. Daß bei Verdacht auf Malignität die Vorbestrahlung, die darauf folgende Radikaloperation und die systematische Nachbestrahlung die Heilaussichten der alleinigen Operation wesentlich verbessern werden.

0	Relative	Relative Dauerheilung der alleinigen Bestrahlung			
Organ	Prozent der Operablen	Relative Dauerheilung 5 Jahre	Primäre Operations- mortalität	5 Jahre	
Struma maligna	72 % (10 3 F älle Eiselsberg)	Nur 7 von 103 Operierten lebten länger als 1 Jahr	32% (Eiselsberg)	40% (Schädel) (15 Fälle, davon 2 inoperabel)	

Nach der englischen Statistik (Barker l. c.) entfielen auf den Tod durch Schilddrüsenkrebs 345 Männer, 989 Frauen = Sa. 1334 Personen (l. c.).

Der Schilddrüsenkrebs ist infolge frühzeitiger Verwachsungen mit der Umgebung (Trachea, Gefäße, Nerven, Haut), sowie seiner frühzeitigen Metastasensetzung (insbesondere in den Knochen) ein außerordentlich ungünstiges Operationsobjekt. Hingegen bietet die Struma maligna für die Röntgen- und Radiumtherapie ein weitaus dankbareres Objekt. Aus diesem Grunde haben die Herausgeber des Lehrbuches der Strahlentherapie die Struma maligna in den Band der "inneren Medizin" eingereiht. Bei der relativen Seltenheit des Leidens (auf 1000 Uteruskrebse bzw. Brustkrebse entfallen 8 bzw. 9 maligne Strumen) ist eine umfassendere Statistik der Strahlenresultate noch nicht möglich. Immerhin lehren die übereinstimmenden Erfahrungen von Hänisch, von Klose aus der Schmiedenschen Klinik, von Holzknecht, von Holfelder, Schädel, u.a., daß die maligne Struma ein derart dankbares Gebiet der Röntgentherapie ist, daß man sie geradezu als Therapie der Wahl bezeichnen kann. Sudeck hielt die Bestrahlung der Struma maligna bereits 1917 auch ohne vorherige Operation für indiziert. Im Radiumhemmet wurden von 39 Schilddrüsenkrebsen, darunter 34 inoperablen, 15% absolut geheilt. Die Tatsache, daß in der normalen Schilddrüse sich weitaus seltener maligne Tumoren entwickeln, als in der vorher strumatösen, insbesondere der knotigen Form, sowie die Tatsache der auffallenden Abnahme der Struma maligna in der Schweiz, wo die Strumabekämpfung am systematischsten durchgeführt ist, geben Richtlinien für eine prophylaktische Bekämpfung des Schilddrüsenkrebses.

Tabelle 68. Magen-Darmkrebs.

	Relative Dauerheilung der Radikaloperierten						
Prozente der Operablen	Relative Dauerheilung 5 Jahre	Primäre Opera- tionsmortalität	Dauerheilung der alleinigen Operation				
Magen: 30,2% (373 Fälle) (siehe Payr- Zweifel Bd. 2, S. 224)	20—25% jener, die die Op. überstanden haben = 15—19% der Operierten. 18,6% (bei kompl. Resektion, 75 Fälle) bis 29% (bei einfach. Resektion, 124 F.) (Finsterer: Münch. med. Wschr. 1929, S. 1277). 22% (91 Fälle, Anschütz)	25% (Payr, l. c. S. 240) bis 33% (Guleke, Chirurgie 1927, Bd. 5, S. 664)	ca. 4 ,5—5,5%				

Der Magenkrebs ist leider oft bereits inoperabel, wenn er die ersten Symptome macht. Selbst der klinischen Diagnose entgehen noch 26—27% (Lex, Heidelberger Pathol. Institut). Dazu gesellt sich die hohe Mortalitätsgefahr. Selbst die Probelaparatomie führte in Payrs 67 Fällen (l. c. S. 222) in 10% der Fälle zum Tode. Die Gastroenterostomie hat eine durchschnittliche Mortalität von 15—30%

und erzielt dabei nur eine durchschnittliche Lebensdauer von 3-6 Monaten (Goetze, Chirurgie des Bauches, S. 292 ff., 1929. Enkes Verlag).

Das Mortalitätsverhältnis der Operation ist beim Magenkrebs ganz besonders vom Personalfaktor abhängig. Mit Recht betont Payr, daß der Chirurg, welcher nur gerade "Palliativresektionen" macht, eine andere Mortalität hat, als der radikalere Chirurg, der vor häufiger Ausführung der subtotalen Magen- bzw. Kolonresektion und der Mitnahme von Gallenblase-, Leber-, Pankreasteilen nicht zurückschreckt. Ebenso muß man Payr (l. c. S. 242) beistimmen: "der Praktiker soll seine Kranken also nicht nur früh genug zum Chirurgen, sondern zu einem solchen bringen, bei dem genügende Technik, auch zur Ausführung schwierigerer Magenresektionen zu erwarten ist". Die Ergebnisse der Magenkrebsoperationen sind in der durchschnittlichen chirurgischen Praxis weitaus ungünstiger als die Spitzenleistungen der Abdominalchirurgen. Mit Recht betont Goetze (1929, l. c. S. 293) "Das sind jedoch Resultate, wie sie im Durchschnitt längst nicht erreicht werden. Wer 20% rezidivfreie Heilung aus einer größeren Überlebensserie, also abzüglich der primären Operationsmortalität, nach 5 Jahren wahrheitsgemäß noch übrig behält, darf sicherlich unter die Meister der Operationstechnik gerechnet werden." Aber auch deren Tätigkeit spielt vom Massenstandpunkte aus keine wesentliche Rolle für die Kollektivheilung der so zahlreichen Magenkrebse. So berichtet Balfour aus der Mayo-Klinik (Rochester) über etwa 6000 Magenkrebse, von denen etwa 3000 operiert werden konnten. Von den Operierten konnten nur bei 40% der Fälle die Resektion, bei den übrigen nur die Anastomose (22%) bzw. die Probelaparatomie (38%) gemacht werden. Von den Resezierten hielten sich nur 53% über 3 Jahre, wobei nicht zu ersehen ist, ob diese Zahl nicht nach Abzug der primär post op. Gestorbenen berechnet wurde. Bestenfalls wären somit von den 6000 Fällen des Zuganges rund nur ¹/₁₀ 3 jährig rezidivfrei geblieben. Die durchschnittliche Lebensdauer post resectionem beträgt 15—18 Monate (Gulekel.c.).

Ähnlich stellt sich die Statistik von Delore (Lyon, Chirurgical 1927). Von 166 Fällen starben 21,6 post oper. 17 = 10,25% überlebten das 3. Jahr. Nach der oben zitierten Barkerschen Statistik sind dem Magenkrebs in England 36833 Männer und 32927 Frauen = Summa 69760 Personen zum Opfer gefallen, von denen die heutige, an der Grenze ihrer Leistungsfähigkeit angelangte chirurgische Kunst somit mindestens 60000 nicht hätte retten können.

Bei diesen unbefriedigenden Resultaten ist es berechtigt, die Bestrahlungsbehandlung mit heranzuziehen. Zunächst als Vorbestrahlung zwecks Sterilisation des Operationsgebietes und Erleichterung der Operation. Insbesondere sollen inoperable Tumoren einer Bestrahlung unterzogen werden: außen Röntgenoder Radiumdistanzbestrahlung, innen Radium am Seidenfaden geschluckt, und in der Tumornähe (unter dem Röntgenschirm) gelagert. Siehe P. Lazarus: Kongr. f. inn. Medizin Wiesbaden 1914. Durch Rückbildung des Tumors und durch Schwächung seiner Virulenz werden die Aussichten der Radikaloperation gebessert. Erweist sich der Tumor auch dann noch als inoperabel, so kann derselbe vorgelagert und einer rationelleren Bestrahlung zugeführt werden, als es bei der perkutanen Bestrahlung möglich ist. Die Vorlagerung des Tumors ermöglicht eine genaue Orientierung und daher eine genaue Lokalisation der Bestrahlung bei Schonung der gesunden Gewebe. Evtl. können auch durch eine Gastrostomiewunde Radiumträger in oder an das Tumorgewebe eingeführt werden.

Auch das Karzinom der Speiseröhre kann man auf diesem Wege von unten (Gastrostomie — Faden ohne Ende) oder von oben (Radiumsonde, evtl. Implantation im Ösophagoskop angehen. Die operative Behandlung des Ösophaguskrebses ist so gut wie aussichtslos. Nach Schmerz (Chirurgie Bd. 4, 2, 1927) starben von 69 Resektionen im Halsteil 27,5% post op. (Dauerheilungen sind Raritäten), von 82 im Brustteil Resezierten starben 98,75% und von 37 nach

der transpleuralen Sauerbruchschen Methode Operierten starben sämtliche post op.

Operable Magenkarzinome sind selbstverständlich radikal zu operieren.

Die gleichen Grundsätze sind für die übrigen Darmkarzinome anzuwenden, auf die nach der englischen Statistik von Barker 44877 Fälle entfielen, und zwar

Dünndarm		 924 Fälle	bei	Männern,	904 F	älle	bei	Frauen,
Coecum		 1191 ,,	,,	,,	1990	,,	,,	,,
Flexura coli d					167			,,
Flexura coli s			,,	,,	299			,,
Flexura sigmoid					2940		,,	,,
Kolon ohne weitere				,,			,,	,,
Darm ohne weitere	Angaben	7053 ,,	,,	. ,,	10387	,,	,,	,,

Auch hier gebührt der Vorrang der Operation. Durchschnittlich erwiesen sich 40% der Dickdarmkrebse und 65% der mit Ileus verbundenen als inoperabel. Die primäre Mortalität der einzeitigen Dickdarmresektion beträgt etwa 30—50% und bei den im Ileus operierten 71,4%. Von den Überlebenden hielten sich nach Körte 41% durch 3—4 Jahre (nach Kleinschmidt-Hohlbaum, Chirurgie Bd. 5, S. 1021, 1927). Die absolute Heilung würde sich demnach auf etwa 17% stellen. Siehe auch Fischer, Chirurgie des Bauches. S. 469, Stuttgart 1929, bei Enke. Während die Strahlenbehandlung bei den genannten Hohlorganen wohl infolge des Fehlens eines abwehrfähigen Mutterbodens bisher keine bemerkenswerten Ergebnisse erzielt hat, sind die Aussichten bei dem so häufigen Mastdarmkrebs günstiger.

Nach der Barkerschen Statistik entfallen auf

den Mastdarmkrebs

und Anuskrebs 18297 Männer und 14007 Frauen = Summa 32304 Fälle. Die operative Behandlung, selbst von spezialisierten Rektumchirurgen hat gleichfalls keine voll befriedigenden Ergebnisse.

	Relative Day			
	Prozent der Operablen	Relative Dauerheilung 5 Jahre	Primäre Operations- mortalität	Absolute Heilung
Rektum	66,7% (508 Fälle Hochenegg-Mandel) (Dtsch. Z. Chir. Bd. 168, S. 145. 1922) 30—40% Schmieden 28% Sauerbruch	10-25,8 % 21,6 % (Küttner)	9,2% (Resekt.) bis 14,1% Amput. Hohenegg 508 F. durchschnittl. 15% (Payr-Zweifel) bis 20% (Reichle, Chirurgie Bd. 5, 1927) bis 27,4% (Sauerbruch)	Durchschnittl. 10% (Mayo-Klinik)

Tabelle 69. Rektumkrebs.

Die Mortalität post oper. ist insbesondere bei über 50 Jahre alten Patienten höher. Sie wird von Herczel durchschnittlich auf 20% angegeben. Dazu gesellt sich sehr häufig als ein Nachteil der radikalen Operation des Rektumkrebses der Verlust der Kontinenz. Aus diesen Gründen haben selbst Chirurgen, z. B. Schmieden, eine präoperative Röntgen-Radiumbehandlung empfohlen. Auch in der Mayo-Klinik wird die Röntgen-Radiumtherapie nicht auf inoperable Fälle beschränkt, sondern es werden grundsätzlich die operablen Fälle vorbestrahlt. Keley und Ward (a clinical study of Radiumtherapy in Carcinom of the rectum, Surg. Gyn. a. Obst. Bd. 37, S. 626. 1923) haben durch die Kombination der Radikaloperation mit der Radiumbehandlung 32% der Fälle geheilt, also weit mehr, als durchschnittlich die absolute Heilungsziffer beträgt (10% Mayo-Klinik).

Durch die direkte Radiumbehandlung des Primärtumors und durch die Radiumdistanz- bzw. Röntgenbehandlung wurden vielfach auch inoperable Fälle operabel.

Bei hochsitzenden Rektumkarzinomen wird der Anus praeternaturalis die Möglichkeit der Einführung des Radiumröhrchens von oben oder gleichzeitig auch von unten nach der Methode des Fadens ohne Ende ergeben.

Relative	Dauerheilung der R	adikaloperierten	Absolute Dauerheilung
Prozente der Operablen	Relative Dauer- heilung üb. 3 Jahre	Primäre Operationsmortalität	Kooperative Radiochirurgie
Blasenkrebs: 73% (133 Fälle) Mayo-Klinik	0% 9% bis 20% (30 Fälle, Kümmel) bis 1% (95 Fälle, Frisch)	29% (Exzis.) 21,4% (Rovsink) 36% (Resektion nach Stenius-Krogius 1922) bis 50% (total exstirp.nach Petrow- Rovsing 1910)	nach suprapubischem Zugangsweg: a) Krebspapillom 55% (20 Fälle), b) infiltrierender Krebs 35% (51 Fälle, 3+) (Barringer: Journ. of the amer. med. assoc. Bd. 90, Nr. 5, S. 352 bis 354 im Zbl. Radiolog. Bd. 6, H. 5, S. 1929)
Prostatakrebs: 5% (Geraghty) bis 10% (Rubricius)	?	30% (Pousson) bis 60% (Payr-Zweifel Bd. 2, S. 577) 42% (Pasteau 12 Fälle)	
Hodenkrebs:	5% (59 Fälle, Buckley, nach 2 J.!) bis 17% (Chevasso)	11—91% (100 Fälle) (Tanner bei Mischge- schwülsten des Hodens. Wolff l. c. Bd. 4, S. 428)	

Tabelle 70. Blase, Prostata, Hoden.

Nach der englischen Jahrzehntstatistik von Barker starben an Blasenkrebs 5476 Männer, 2311 Frauen = Summa 7787 Personen, an Prostatakrebs 5077 Männer, an Hodenkrebs 928 Männer.

Die Resultate der Blasenkrebsoperation sind, wie aus den Statistiken hervorgeht, z.B. von Voelker und Boeminghaus in Payr-Zweifel Bd. 2, S. 544ff. und Wehmer, Chirurgie Bd. VI, S. 205, 1927, sowohl was die Mortalität, als was die Dauererfolge betrifft, höchst ungünstige. Eine wesentliche Besserung nach beiden Richtungen tritt durch die endovesikale Elektrokoagulation ein, welche sich aber fast nur für die papillomatösen Karzinome eignet, nicht aber für den Zottenkrebs und das Carcinoma solidum.

Die Röntgenbestrahlung, auch mit der von Wintz eingeführten Verkupferung kämpft mit den durch die Strahlung in der sensiblen Blasenschleimhaut ausgelösten Reizzuständen. Große Erfolge berichten die Amerikaner von der intratum oralen Radiumeinführung (Muir) teils auf dem Wege des Operationszystoskops, teils nach operativer Schaffung einer Eingangspforte durch die Zystostomie.

Die Resultate der chirurgischen Therapie des Prostatakarzinoms sind trostlos, nicht nur weil die Mehrzahl von vornherein für die operative Behandlung ungeeignet und die primäre Mortalität eine sehr hohe ist, sondern weil Dauerheilungen eine Ausnahme und die funktionellen Resultate absolut schlecht sind (Wehmer, Chirurgie Bd. VI, S. 1016. 1927). So schreiben auch F. Voelker und H. Boeminghaus (Payr-Zweifel S. 577 l. c.), daß auch die operative Therapie bei den malignen Prostatatumoren recht machtlos ist, so daß man den ablehnenden Standpunkt mancher Autoren, die das Prostatakarzinom als ein noli me tangere betrachten, verstehen kann. Es ist daher berechtigt, insbesondere nach den günstigen Erfahrungen der amerikanischen Literatur über die Radiopunktur der Prostatakrebse, selbst operable Fälle einer alleinigen Bestrahlung zu unterziehen.

Nach der englischen Statistik l. c. starben 5077 Männer an Prostatakrebs. Etwa bei $^1/_{10}$ der unter dem klinischen Bilde der Prostatahypertrophie in der Mayo-Klinik Operierten ließ sich Karzinom nachweisen; unter 878 Prostataektomien befanden sich 93 Karzinome.

Die Ergebnisse der chirurgischen Behandlung der Hodenkrebse sind trotz der Radikaloperation samt Entfernung der Nebenhoden, des Samenstranges und der zugehörigen Leistendrüsen, ja selbst der retroperitonealen Drüsen äußerst ungünstige. Die Hodengeschwülste bieten infolge ihrer allseitigen Zugänglichkeit ein gutes Objekt für die Radium-, Röntgenbehandlung. Für die Seminome kann die Strahlentherapie als die Therapie der Wahl bezeichnet werden. Die Herdbestrahlung mit Radium und die Bestrahlung der inguinalen und retroperitonealen Drüsenregionen mit Röntgen liefert Ergebnisse, die denen der operativen Behandlung überlegen sind. Oberflächliche Peniskankroide behandle ich mit anmodellierten, entsprechend gefilterten Thor-X-Platten.

	Relative Dauerl	neilung der Radil	kaloperation	Nach der englischen Statistik starben			
Organ	Prozent der Operablen	Relative Dauerheilung 5 Jahre	Primäre Operations- mortalität	Männer	,	Frauen	Summe
Gallenblase (Brütt 43 Fälle) bzw.	44 %	0% bis 3,8%	79%	Leber und } Gallenblase }	18236	26060	44 296
Papilla (Vateri 25 Fälle) bzw.		0%	44%				
Choledochus (Zweifel-Payr Bd. 2, S. 395)		0%	90%	·			
Pankreas (Heller, Zweifel-Payr Bd. 3, S. 452)		0%	92,5%	3291		3065	6356

Tabelle 71. Andere Abdominaltumoren.

Aus dieser Zusammenstellung geht die Machtlosigkeit der Therapie bei den Krebsen der Gallenblase, der Leber und des Pankreas hervor. Die Gefahr der Operation ist beinahe so groß, wie die Gefahr des Leidens, ohne daß ein Verhältnis zur Dauerheilungschance besteht. Eine Operation im Gesunden ist nur in einem Bruchteil der Fälle möglich. Es ist daher berechtigt, bei diesen für die operative Therapie so ungünstigen, ohne und meist auch mit dieser Therapie verlorenen Fällen sich auf den operativen Zugangsweg zu beschränken, den Tumor möglichst oberflächlich zu lagern und einer kombinierten Radium-Röntgenbehandlung zu unterziehen.

Gerade bei diesen Fällen ist die Gesamtbehandlung des krebskranken Menschen besonders zu akzentuieren. Ich denke hierbei in erster Linie an die hormonale Therapie. Durch die Darreichung von Milz- oder Blutpulver, insbesondere in mit Ultraviolett bestrahlter Form habe ich bei inoperablen Magen- und Eierstockskrebsen, peritonealer Karzinose Stillstände herbeigeführt. Ebenso gelang es mir, durch die Autoserotherapie eine Frau, bei der nach doppelseitiger Amputation der krebskranken Brüste eine peritoneale Karzinose mit Aszites aufgetreten war, 4 Jahre lang durch 3 mal wöchentlich erfolgte subkutane Reinjektion von 2—10 em Aszitesserum zu erhalten.

A. Theilhabers Panhormonversuche durch Einpflanzung von Milz, Thymus oder Schilddrüsen (von Ferkeln) bezwecken, die humorale Disposition zum Krebs zu verringern und verdienen in dieser Form oder in Form von Preßsäften Nachprüfung.

	Relativ	e Dauerheilung der Ra	adikaloperation	Nach der englischen Statistik starl			
Organ	Prozent der Operablen	Relative Dauerheilung 5 Jahre	Primäre Operations- mortalität	Männer	Frauen	Summa	
a) maligne Nierentumorenb. Nierenkrebs		34% (94 Fälle) b) 0% (Kümmel 11 Fälle) Zweifel-Payr Bd. 2, S. 492	17%	Nieren und Nebennieren 1760	1565	3325 Fälle (1911 bis 1920)	
Hypernephrom 94 Fälle (Kümmel: Zweifel-Payr Bd. 2, S. 492) S. 520		16,6% (36 Fälle Legueu-Willems) 21,6% (Watson u. Cunningham 143 Fälle)	44% bis 50% (Hartmann: Zweifel- Payr Bd. 2, S. 520)				

Tabelle 72. Nierenkrebse und Hypernephrome.

Trotz der außerordentlich ungünstigen chirurgischen Statistik bleibt bei den operablen Nierentumoren kein anderer Weg, als die primäre Operation. Wegen der versteckten Lage der Nierentumoren und der Gefährdung der so radiosensiblen Nachbarorgane (Leber, Milz, Pankreas, Magen, Darm, Nebenniere) und der zur Bestrahlung so tiefliegender Tumoren notwendigen großen Volumdosen, die das gesunde Umgebungsgewebe mittreffen, bieten die möglichst frühzeitige Diagnose und die möglichste Frühoperation zur Zeit die einzige Rettungsmöglichkeit. Die Fortschritte der modernen Diagnostik, insbesondere des Röntgenverfahrens, ermöglichen jetzt, auch auf diesem Gebiete die Diagnose früher zu stellen.

Nach der englischen Statistik von Barker starben (1911—1920) an

Gehirntumoren

624 Männer und 557 Frauen = 1181 Menschen. (Die Zahlen erscheinen zu klein. Es sind offenbar nicht alle an Tumoren des Zentralnervensystems zugrunde Gegangenen klinisch oder autoptisch erfaßt worden.)

Die hohe Mortalität der Hirntumoroperation ist um so betrüblicher, als die Heilungschancen gering und die Schwierigkeiten der Frühdiagnose sehr erhebliche sind, gelangen doch im allgemeinen nur 6—14% aller Hirntumoren im operablen Stadium zur Behandlung, ist doch die Frühdiagnose in topischer wie pathologischer Beziehung sehr schwierig. So fand sich nach P. C. Knapp unter 808 wegen Tumordiagnose ausgeführten Operationen in 22% überhaupt kein Tumor, in 29% wurde der Tumor nicht gefunden und 32% starben infolge des Eingriffes. Man muß daher vor der Vornahme dieser technisch so schwierigen mit so hoher Mortalität einhergehenden Operationen die Diagnose unter allen Kautelen klarstellen und insbesondere festzustellen suchen, ob nicht bereits eine Dissemination vorliegt. Zunächst mache man eine vorsichtige prophylaktische Bestrahlung mit Röntgen oder Radium, evtl. bei erheblicher Drucksteigerung eine palliative Entlastungstre panation.

Die präoperative Bestrahlung, in technisch richtiger, vorsichtiger Art ausgeführt, gefährdet nicht den Kranken, schädigt eher das Tumorgewebe, so daß eine spätere operative Aussaat nicht mehr so gefährlich sein dürfte.

Ganz besonders gebührt der Bestrahlungstherapie das Primat bei den Hypophysenadenomen, weil sie in einem großen Teil der Fälle (siehe Statistik,

	•	Tabelle 1	ь. сеп	IIIIIII	1 6 11.			
	Nur O	peration	N	ır Bestrahluı	ng	A	bsolute Dauerheilu	ıng
	Relative Dauerheilung 5 Jahre	Primäre Operations- mortalität	Prozente der tech- nischen Operab.	Relative Dauer- heilung 5 Jahre	Morta- lität	Alleinige Opera- tion	Alleinige Radiotherapie	Koope- rative Radio- chirurgie
Großhirn:	6,89% (116 Fälle von Bergmann) bis 7,7% Dedekind- Schloffer)	operation (s. Pette, Zweifel-	6-14%	24% Heilung oder Besse- rung	40%	ca. 4% (S. 354 Zwei- fel- Payr Bd. 1, s. S. 39)	22,4% geheilt oder wesent- lich gebessert, 25,9% anhal- tend gebess., 8% vorüber- gehend ge- bessert, 36,2% unge- bessert	
Kleinhirn: (Backmund, Münch. med. Wschr. 1929, Nr. 30, S. 1240		73,7% bei Kleinhirn- operation 83% bei Akustik tumoren (F. Krause)		15% Heilung oder Besse- rung	70%			1,7%
Hypophyse: (Magnus, Graefes Arch. 1928, S. 121	20%	29% Eiselsberg 14 Fälle		56% (34F. davon 1 3-7 Jahre Pan- coast)				
Rücken- mark- tumoren:	30% (Bruns) 50% (Oppen- heim)	mindestens 30% (Pette, Zweifel- Payr Bd. 2, S. 382)						·

Tabelle 73. Gehirntumoren.

Tabelle 73) ohne die Mortalitätsgefahr der Operation mindestens gleichwertige Resultate liefert. (20% aller Hirntumoren entfallen auf die Adenome der Hypophyse und 40% auf die Gliome.)

Wie aus der folgenden Backmundschen Zusammenstellung hervorgeht, werden durch die Röntgentherapie ein großer Teil von Hirntumoren geheilt oder mindestens 1 Jahr lang arbeitsfähig gehalten.

Klin. Diagnose	Geheilt bzw. an- haltend gebessert	Vorübergehend gebessert	Ungebessert	Primäre Mortalität
Großhirn 22 Fälle	10 (3+7)	2	10	
Basis 6 Fälle	1 ` ' '	3	2	-
Kleinhirn 11 Fälle	9(5+4)		1	1
Pons 2 Fälle	2(1+1)			
Unbestimmt 17 Fälle	6(3+3)	4	7	

Tabelle 74. Röntgentherapie der Hirntumoren.

Selbstverständlich soll nach der Entfernung von Gehirntumoren eine postoperative Bestrahlung, evtl. mit Radiopunktur des Geschwulstbettes vorgenommen werden. Hyslop und Lenz (Zbl. Radiol. Bd. 4, S. 452) haben durch postoperative Bestrahlung von Gliomen in 40% (von 19 Fällen) günstige Ergebnisse erzielt. Die Bestrahlung verlängert die Lebensdauer auf das $1^{1}/_{2}$ fache bis Doppelte der nur Operierten. Das Fazit ist, daß man die Hirntumoren erst einer Probebestrahlung evtl. einer Palliativtrepanation unterziehe und erst beim Versagen dieser Therapie die Radikaloperation vornehme. Schreibt doch Küttner in seiner Chirurgie des Gehirns (Handbuch der Deutschen Chir. Bd. 1, 6. Aufl. 1926, Enke), daß man nur in etwa 3—4% aller Hirngeschwülste eine Dauerheilung erwarten kann, wenn man die primäre Mortalität und die Rezidivbildung abrechnet.

	auerheilung aloperation	Relati	ve Dauerheilung der alleinigen Bestrahlung
Prozent der Operablen	Relative Dauerheilung 5 Jahre	Prozent der technisch operablen Fälle	Relative Dauerheilung 5 Jahre
38% (238 Fälle Forssell)	30 % (550 Fälle Küttner)	38%	Von 238 primären, nur radiologisch behandelten Sarkomen Forssells, von denen wenigstens 148 inoperabel waren: 24%. Von 151 postoperativ Bestrahten: 63%. Von 154 postoperativen Rezidiven: 18%. Durchschnittlich 30% Heilung (Holfelder,

Tabelle 75. Sarkome verschiedener Typen und Lokalisationen.

Es würde zu weit führen, auch die Sarkome nach einzelnen Organen und Geweben zu differenzieren. Manche Sarkome, z. B. die Melanosarkome, werden durch operatives Vorgehen in ein galoppierendes Stadium gebracht (Darier). Andere Sarkome, z. B. die Oberkiefersarkome, eignen sich eher für eine chirurgische Behandlung. Im allgemeinen soll man ohne vorherige Bestrahlung eine Sarkomoperation nicht vornehmen und gewisse Sarkomarten, z. B. die Lymphosarkome, wozu man auch die Lymphogranulome rechnen könnte, desgl. Tonsillensarkome überhaupt nur bestrahlen. Selbstverständlich ist das Leiden durch regelmäßige Kontrollen und evtl. notwendig werdende Nachbestrahlungen in Schach zu halten (siehe dieses Handbuch S. 548, die Arbeit von Jüngling).

Die dritte Gruppe der bösartigen Geschwülste

wird gebildet von den praktisch infolge ihrer Lokalisation in operablen und daher lediglich auf die Strahlentherapie angewiesenen Fällen.

Aus der englischen Statistik ergibt sich, daß die Ösophaguskrebse und die Lungenkrebse hierbei dominieren, beides Lokalisationen, welche auch für die Strahlentherapie außerordentlich ungünstig sind.

Tabelle 76. Gruppe C. Praktisch inoper	able Krebse.
Trachea 69 Männe	er 25 Frauen
Lungen	1593 ,,
Pleura	200 ,,
Herz und Perikard 16 ,,	8 ,,
Mediastinum (Thymus) 1813 ,,	1037 ,,
Ösophagus 12569 ,,	3850 ,,
Mesenterium 194 ,,	380 ,,
Omentum	969 ,
Peritoneum	1457 ,,

39298 Männer 38644 Frauen

Zu diesem Gebiet der Strahlentherapie gesellen sich ferner die aus technischen oder konstitutionellen Gründen praktisch inoperablen Krebse verschiedener Lokalisation. Über die palliativen wie dauernden Wirkungen der Strahlentherapie bei den inoperablen Fällen von Brustkrebs, Ca. uteri usw. siehe die entsprechenden Kapitel dieses Handbuchs (Seitz, Wintz).

Schlußfolgerungen.

Wir ersehen aus dieser Zusammenstellung, daß die Strahlentherapie bereits heute bei einer großen Reihe von malignen Tumoren über eine genügend große Zahl von Heilungen verfügt, um ein Urteil über deren Leistungen zu ermöglichen.

Man kann demnach die Indikationen für die Strahlentherapie einteilen:

- A. In die absoluten, wo die Strahlentherapie mehr leistet als die Chirurgie,
- B. in die relativen oder fakultativen, wo die Resultate gleichwertig sind und
- C. in die kooperativen Indikationen, wo eine prä-, intra- oder postoperative Bestrahlung am Platze ist.

Zu den

absoluten Indikationen

gehören die inoperablen Tumoren und Rezidive, sowie die zwar technisch operablen Karzinome, bei denen aber aus klinischen Gründen Kontraindikationen gegen die Operation vorliegen, d. h. wo die Gefahrenquote der Operation eine außergewöhnlich hohe ist. In diese Indikationsgruppe gehört auch die palliative Behandlung bei den infolge ihrer Lokalisation oder ihres weiten Vorgeschrittenseins aussichtslosen Fällen, zwecks Minderung der Beschwerden, z. B. der Druckschmerzen, der Blutung und der jauchigen Sekretion.

Zu den

relativen Indikationen

gehören die meisten der direkt mit dem Auge oder der Hand operativ wie radiotherapeutisch erfaßbaren, technisch operablen Krebse. Besonders günstig sind die Ergebnisse der Radium-Röntgenbehandlung beim Hautkrebs. (Dauerheilung 92% von 678 Fällen. Beim Lippenkrebs 78,4% von 196 Fällen, beim Collumkrebs 57,6% von 890 Fällen, beim Sarkom 29,4% von 240 Fällen), siehe die Tabellen dieser Arbeit. Die Bestrahlung nach chirurgischen Grundsätzen, d. h. bis zur gesunden Grenzzone, wird die Rezidivgefahr noch mehr herabsetzen.

Die Radiochirurgie

kommt z.B. beim Brustkrebs und beim Oberkieferkrebs in Frage, s. S. 783ff., 786ff.; ferner als Hauptbehandlung nach Zugangsoperationen zu technisch nicht exstirpablen Magendarmkrebsen. Deren operative Vorlagerung zwecks Bestrahlung hat nach den Erfahrungen von Werner, Bayet u. a. in einer Reihe von verzweifelten Fällen noch Heilung gebracht.

Bei manchen inoperablen, sehr voluminösen Tumoren, z. B. der Struma maligna hat man den Hauptteil des Tumors durch eine bewußt unradikale Teiloperation herausgeschafft und den Restteil der nachfolgenden Bestrahlung überlassen (Hänisch im Lehrb. d. Strahlentherapie Bd. 2. 1929).

Aus all den angeführten Tatsachen geht hervor, daß eine Revision des diagnostisch-therapeutischen Krebsproblems eine Notwendigkeit ist und daß durch eine Verbesserung der Organisation der Krebsbekämpfung die Resultate der Krebsbehandlung bereits mit den heutigen Mitteln ganz wesentlich verbessert werden können. Eine Kollektivbehandlung ist aber nur durchführbar, wenn die Therapie nicht das Monopol einzelner Institute, sondern das Gemeingut möglichst vieler praktischen Fach-"Blastologen" sein wird. Alle sachverständigen Ärzte sollen die Möglichkeit der Behandlung evtl. auch in Zentralstationen haben.

Nicht nur für die kollektive Präventiv-, sondern vor allem auch für die Nachbehandlung — das rechtzeitige Erfassen suspekter Rezidivstellen, ist die Mitarbeit einer großen Zahl von praktischen Fachärzten von entscheidender Bedeutung.

Der Kranke soll sich im 1. Jahre alle 2 Monate nach der Bestrahlung, im 2. Jahre alle 3 Monate, im 3. Jahre alle 4 Monate und von da ab jedes Halbjahr zur ärztlichen Kontrolle vorstellen, um eventuelle Rezidive möglichst frühzeitig zu erfassen und herauszuschaffen.

Das Fazit aus der obigen Arbeit ist demnach, daß die Strahlenbehandlung auch bei den operablen Karzinomen der Haut, der Lippen, wie der Eingangsschleimhäute, der Mundhöhle, der Schilddrüse, des Collum uteri, bei den Seminomen, den Sarkomen und Granulomen der operativen Behandlung mindestens ebenbürtig ist und ihr bei diesen Lokalisationen wegen der relativen Ungefährlichkeit der Vorrang zu geben ist.

Bei den Erkrankungen des Magen-Darmtraktes gebührt der Operation der Vorrang.

Bei den Krebserkrankungen der übrigen Organe ist zum mindesten eine Vorbestrahlung voranzuschicken. Wo man an den Krankheitsherd herankommt, ist das Radium als Lokal- und Nahbehandlung vorzuziehen. Wo es sich um größere Flächen oder Volumina und tiefgehende große Herde (regionäre Drüsenmetastasen) handelt, ist das Röntgenverfahren heranzuziehen. Im übrigen leite man die Krebstherapie nach den von mir in der Arbeit "Dreiphasenbehandlung der Krebskrankheit und histogenetische Strahlentherapie" auseinandergesetzten Grundsätzen: Lokalisation der Krebsvernichtungsdosis lediglich auf den Krankheitsherd bis an die Grenze des Gesunden, Steigerung der Abwehrkräfte der Umgebung und Gesamtbehandlung des Organismus des krebskranken Individuums. Der Organismus wird gegen den strahlengeschwächten Tumor um so heilkräftiger reagieren, je weniger dessen Umgebung mitgeschädigt wird und je mehr die Resistenz und die Abwehrkräfte des gesamten Organismus gehoben werden; handelt es sich doch bei der Krebskrankheit nicht nur um ein lokales, sondern um ein allgemeines Stoffwechselproblem (Blumenthal); können doch noch nach vielen Jahren Rezidive auftreten. Nach Labhardt ist ein Krebskranker Zeit seines Lebens nicht vor Rückfällen geschützt. Die Wachstumsenergie der Tumoren wird um so mehr geschädigt werden, je abwehrfähiger der Organismus ist. Mit Recht betont Forssell, wie das Wachstum vorhandener Metastasen durch Schwächung des Allgemeinzustandes gefördert wird und wie sehr es darauf ankommt, die Heilungskräfte des Organismus so zu heben, daß sie die "Geschwulstkrankheit" überwinden. Hierfür spricht auch die größere Kriegssterblichkeit bei den Geschwulstkranken (Eichengrün u. Esser).

Auch Wintz betont den großen Unterschied der Bestrahlungsresultate bei den ärmeren und bei den besser situierten Kreisen. In 100 Fällen von Uteruskrebs fand er, daß die Lebensdauer bei den letzteren um 50% höher war (Wohlstandsindex).

Wie soll aber eine konstitutionelle Krebstherapie getrieben werden, wenn nach wie vor die Krebskranken, wie ich es unter v. Leyden in der Charité erlebte, in der schlechten Luft kleiner Baracken zusammengedrängt werden.

Seit jener Zeit beschäftigt mich das Problem auch den Krebskranken eine konstitutionelle Behandlungsstätte zu schaffen, wie sie sich bei der Tuberkulosebehandlung als erfolgreich erwiesen hat. Dieses Problem geht endlich in dem meiner Leitung anvertrauten St. Antoniuskrankenhaus in Karlshorst seiner Lösung entgegen, wo von den Marienschwestern ein zunächst für 300 Betten berechnetes Krankenhaus mit einer Abteilung für Geschwulstkranke errichtet wurde. Die ganze Anlage ist nach Süden gerichtet, mit Freiluftliegehallen in einem 50000 qm großen Waldpark und Wiesengelände eingebettet, sowie mit über die gesamte Dachfläche sich hinziehenden 5000 qm großen Sonnen-Luftliegehallen versehen. Diese Einrichtungen werden eine Freiluft-Liegekur der Geschwulstkranken ermöglichen. Der Bau ist in vorbildlicher Weise von Herrn Architekten Pollak ausgeführt worden.

Mit einer nach allgemein konstitutionellen Bedingungen durchgeführten physikalisch-diätetischen Behandlung wird selbstredend die lokale Behandlung (hauptsächlich Elektrokoagulation, Operation, Röntgen, Radium) durchgeführt und mit den allgemeinen Behandlungsmethoden (Chemo-Immuno-Chromo-Hormonotherapie) kombiniert werden.

Für die Kollektivbehandlung ist aber von entscheidender Bedeutung: kann sie von einer großen Anzahl sachverständiger Ärzte, welche die therapeutische Methodik vollendet beherrschen, bei einer großen Anzahl von Kranken mit den verschiedensten Krebslokalisationen angewandt werden? Dieses Problem hat die Chirurgie nicht gelöst, und sie kann es nicht lösen. Die ungeheuer schwierige Kunst der Chirurgie der einzelnen Organe kann vollendet nur von spezialistisch besonders vorgebildeten Operateuren, z. B. Hirnchirurgen, Hypophysenchirurgen, Magenoder Gallenblasen-, Nierenchirurgen, Gynäkologen usw. geübt werden. Eine Spezialisierung, die fast nur in Weltstädten oder Organisationen, wie in der Mayo-Klinik in Rochester, sich ermöglichen läßt.

Die ausschließlich chirurgische Methodik hat trotz der gewaltigen Radikaloperationen, wie aus den obigen Statistiken hervorgeht, einen wesentlichen Einfluß auf die gesamte Krebsmortalität nicht gehabt. Sogar gegenteilige Stimmen (z. B. Delbet 1910, S. 68; Wolff: Krebskrankheit Bd. 4) betonen, daß die Rezidive nach kleineren Operationen erst nach längerer Zeit eintreten, als nach ausgedehnten chirurgischen Eingriffen, weil der Organismus durch kleinere Operationen nicht allzusehr geschwächt wird und den Kampf gegen das Karzinom länger durchhalten kann. Deshalb verwirft auch William Stone aus dem Memorialhospital 1922 die neuzeitlichen gewaltigen Radikaloperationen. Auch andere Chirurgen wenden die Radikaloperation beim Brustkrebs nur noch beim Steinthal I und nicht mehr beim Steinthal II und III an, siehe Wolff, Krebskrankheit Bd. 4, S. 66 und 81.

Tatsache ist, daß, wie z. B. aus der Brustkrebsstatistik S. 786ff. hervorgeht, die radikalen gewaltigen Operationen die Mortalitäts- und die Blutmetastasengefahr erhöhen und das Heilungsprozent derart erniedrigen, daß diese Therapie als Kollektivtherapie nicht in Betracht kommt. Die Chirurgie ist eine indiviuelle Kunst und wird immer gebunden sein nicht nur an die Operabilität des Leidens, sondern an das Können des Chirurgen auf dem betreffenden Organgebiete.

Wie aber die obigen Statistiken und Tabellen zeigen, sind selbst bei meisterhafter Beherrschung der betreffenden Organchirurgie deren absolute Leistungen nicht befriedigend.

Der Strahl dringt weiter und tiefer, als das Messer es zu tun vermag. Auf weite Strecken hinaus vermag er den Nährboden der Krebskrankheit bis zu ihren fernen Ausläufern derart zu erfassen, daß die Rezidivgefahr möglichst verringert wird.

Für diese Auffassung sprechen die Erfahrungen Forssells, wonach die Rezidivfrequenz bei den meisten Geschwulstgruppen, bei welchen die Strahlentherapie in größerer Ausdehnung Primärheilungen zustande brachte, geringer ist, als nach der primären chirurgischen Behandlung. Auch nahmen nach seiner Erfahrung Rezidive und Fernmetastasen nach Strahlenheilung — vielleicht durch Bildung antikankeröser Stoffe — einen wesentlich langsameren und gutartigeren Verlauf.

Andererseits bilden die neueren Bestrebungen, die Strahlentherapie in einigen großen Zentralinstituten in den Hauptstädten gewissermaßen zu monopolisieren, ein Hindernis für die Kollektivbehandlung.

Die neuerdings in Aufnahme kommende, der Röntgentechnik entlehnte Fernanwendung größerer Radiummengen (4—10 g enthaltende Radiumkanonen) kommt bereits aus ökonomischen Gründen für eine Kollektivbehandlung nicht in Frage. Die Behandlung muß derart erschwinglich sein, daß sie auch den ärmeren Schichten zugänglich ist. — Durch Verlängerung der Bestrahlungszeit und durch die von mir angegebene, wechselnde Punktfeldermethode können wir die Fernbestrahlung bis zu einem gewissen Grade ersetzen (meine Methode des Tem-

porisierens). Unser Bestreben muß dahin gehen, eine Massenkrankheit durch eine Kollektivbehandlung anzugreifen.

10000 Karzinome können nicht durch die Kunst einzelner Meister oder einzelner weniger, mit gewaltigen Radiummengen ausgestatteter Institute, sondern nur durch eine zur Kollektivmethodik geeignete Therapie und durch die Kollektivperson eines ganzen Standes, d. h. durch eine größere Anzahl von in der Geschwulstdiagnostik und Therapie wissenschaftlich und praktisch vorgebildeten Fachärzten (Blastologen) der Heilung zugeführt werden. Es ist heute nicht mehr angängig, daß Organspezialisten, Chirurgen und Strahlentherapeuten verschiedene Wege gehen. Aus der verständnisvollen Zusammenarbeit Aller werden sich erst die für den betreffenden Fall günstigsten lokalen und konstitutionellen Heilweisen erschließen lassen.

Der Krebstherapeut darf heute nicht nur lediglich ein Chirurg und nicht nur ein bloßer "Bestrahler" sein, er muß ein in der Klinik der Geschwulstkrankheiten wie in der Biologie und Technik der Strahlentherapie einschließlich der Elektrokoagulation wohlbewanderter Facharzt sein, der in jedem Falle nach reiflicher Erwägung und nach bestem Wissen und Gewissen zunächst die Schicksalsfrage: Operation oder Bestrahlung oder kooperative Behandlung entscheidet.

Es sind eigene Geschwulstkliniken notwendig, welche nicht nur als radiotherapeutische Zentren fungieren, sondern welche die Aufgabe haben sollen, einer großen Zahl von Ärzten "Blastologen" die Möglichkeit zur exakten Ausbildung in der Geschwulstbiologie und -therapie in vollem Umfange zu geben. Gerade die Strahlenheilkunde mit ihrer maschinell regulierbaren Technik und ihrer exakten Dosierbarkeit wie geringen Mortalitätsgefahr, wird eher imstande sein, der Masse der Krebskranken zu dienen, als die an das Können der Person, die Beherrschung des betreffenden Organs doppelt gebundene und einen viel größeren Aufwand an Menschen erfordernde Chirurgie.

Dies ist keine Zukunftsmusik, sondern bereits heute liegen für eine Reihe von Organkrebsen, z. B. der Mundhöhle, der Haut, der Lippen, der Zunge, des Uterus usw. (siehe die tabellarischen Zusammenstellungen) derart eingehende Erfahrungen vor, daß die Technik dieser nach bestimmten physikalisch-biologischen Gesetzen feststehenden Behandlung nunmehr einem größeren Stabe von Fachkundigen, z. B. den in Geschwulstkliniken wissenschaftlich exakt geschulten "Blastologen", anvertraut werden kann. Das Problem der Krebsbekämpfung ist somit ein ausgesprochen kollektivistisches und wird auf organisatorischem Wege, d. h. durch frühzeitige Erfassung der Krebskrankheit und ihrer Vorstadien, sowie durch deren Frühtherapie der Lösung entgegengeführt werden. Hierbei werden die in den vorgeschlagenen Geschwulstheilstätten (Blastologischen Kliniken) ausgebildeten Blastologen mit Hilfe der Strahlentherapie eine weitaus größere Zahl von Krebskranken der Heilung zuführen können, als es heute möglich ist.

So ist zu hoffen, daß durch das Zusammenwirken aller Kräfte und Organisationen, der Praktiker und Soziologen, der Chirurgen und Blastologen, sowie der Geschwulstheilstätten die hygienische Forderung der alljährlichen Durchund Durchuntersuchung der gesamten Bevölkerung vom 40. Jahre ab erfüllt wird. Dadurch werden auch die Krebskranken in ihrem allerersten Stadium eher erfaßt und einer rationellen Frühtherapie zugeführt werden.

Eine planvolle organisatorische Zusammenarbeit wird die Tragik der Krebskrankheit beheben: im ersten Stadium fast wie ein benignes Leiden heilbar zu sein, aber in diesem prämalignen Stadium nur ausnahmsweise frühtherapeutisch erfaßt zu werden.

F. Strahlenanwendung in der inneren Medizin.

(Aus der Med. Universitätsklinik in Tübingen).

Die Röntgentherapie bei inneren Erkrankungen.

Von W. Parrisius, Chefarzt des Knappschafts-Krankenhauses Essen-Steele.

I. Neuere Indikationen der internen Röntgentherapie. (Asthma, Arthritis, Ulcus ventriculi, Nephritis, Herzleiden, Erysipel.)

In diesem Kapitel sind eine Reihe von Affektionen zusammengefaßt, deren Zusammengehörigkeit nicht ohne weiteres klar ist. Wie aber aus den Einzelbesprechungen hervorgehen wird, ist die Erklärung der Strahlenwirkung bei ihnen so gleichartig, daß hierdurch vielleicht der Versuch gerechtfertigt ist, sie zusammen zu nennen. Die theoretischen Grundlagen der Erklärung sind durchaus noch nicht durch genügende Erfahrung gefestigt. Ich halte es für richtiger, das offen zuzugeben, als bestimmt etwas zu behaupten, was wir eben nur ahnen oder zu ahnen glauben. Sehr wahrscheinlich spielt bei allen Erfolgen Zellzerfall und hierdurch ermöglichte Proteinkörperwirkung eine ausschlaggebende Rolle. Diese Wirkung wäre dann der bei sonstigen entzündlichen Erkrankungen (Furunkel, Phlegmone, Panaritien, Paronychien, Schweißdrüsenabszesse oder Entzündungen im Bereich des weiblichen Genitaltraktus) parallel zu stellen, die in den Kapiteln über chirurgische und gynäkologische Strahlentherapie abgehandelt werden.

Ebenso wie die Erklärung der Wirkung eines festen Fundamentes bisher mangelt, so steht es auch mit der Beurteilung der Erfolge als solcher bei einer Reihe der zu nennenden Affektionen. Ich will hier durchaus nicht hemmen. Auch ich bin bemüht, auf diesen Gebieten weiterzuforschen und Erfahrung zu sammeln. Aber ich möchte raten, bei der Beurteilung der Erfolge wie der Mißerfolge bezüglich des post hoc propter hoc kritisch zu sein. Dieser Aufruf zur Kritik wird dem nicht unnötig erscheinen, der z. B. die gesamte Asthmatherapie der letzten 20 Jahre in ihren Verheißungen und Enttäuschungen kennt. Diese Beispiele ließen sich ja beliebig erweitern.

a) Bronchitis und Asthma bronchiale.

Die Anwendung der Röntgenstrahlen auf obenbenanntem Gebiet verdankt ihre Entstehung einem Zufall. Schilling durchleuchtete 1906 einen Patienten mit Bronchitis chronica und asthmatischen Anfällen. Vom Tage der Durchleuchtung an hörten die Anfälle auf und auch die Bronchitis besserte sich. Schilling ging dann der Sache nach und hat im Laufe der Zeit über 60 Fälle von Bronchitis und Asthma berichtet. In 25% erlebte er Dauerheilung, in 50% wesentliche Besserung, in 25% Fehlschläge. Besonders jugendliche Asthmatiker reagierten überraschend günstig. Steffan ist durch den gleichen Zufall wie Schilling zur Röntgentherapie des Asthmas gekommen.

In der Folgezeit sind dann von einer Reihe von Autoren Versuche gemacht und teilweise so überraschend günstige Resultate erzielt worden, daß es unberechtigt wäre, an dieser Tatsache vorüberzugehen. Immelmann schreibt: "Es gehört mit zur größten Freude, wenn ein solcher Kranker zu uns kommt, ihn zu behandeln und ihm die Gewißheit mit auf den Weg zu geben: er wird sein Asthma los." Gottschalk sieht auch in Fällen, in denen Glühlichtbäder und teure Kuren in klimatischen Kurorten keine Heilung brachten, von Röntgenbestrahlung prompten Erfolg. Wetterer berichtet, daß selbst endlos sich hinziehende, nur

geringe Schwankungen aufweisende Fälle von Bronchitis und Bronchialasthma auf die Bestrahlung mit einer gewissen Regelmäßigkeit günstig reagieren. Gerade in den bedrohlichen Fällen von Bronchiektasien, in denen Gefahr der Verjauchung besteht, sei diese Therapie indiziert. Auch Spieß teilt gute Erfolge mit, namentlich auch Dauererfolge bei Kindern. Schröder sieht bei Asthma, das auf dem Boden einer alten inaktivierten Tuberkulose entsteht, günstige Bestrahlungserfolge. Von Bachem und Müller, Eckstein, Fränkel werden vereinzelte gute Resultate berichtet. Größere Statistiken in neuerer Zeit liefern Klewitz, Marum, Müller.

Klewitz, 131 Fälle:

Geheilt		36 (27,5%)
Wesentlich gebessert		42 (32,0%)
Gebessert		20 (15,3%)
Negativ		33 (25,2%)

Verlauf der Heilung.

Von fast allen Autoren wird übereinstimmend berichtet, daß zunächst eine Art "Herdreaktion" auftritt, die in vermehrter Expektoration besteht, der Auswurf ist bedeutend dünnflüssiger als vorher. Hustenreiz ist in den ersten Tagen nach der Bestrahlung vermehrt. Dann läßt der Husten nach, der Auswurf wird geringer, es verschwinden die Eosinophilen und Curschmannschen Spiralen im Auswurf, nach Steffan verschwindet auch die Eosinophilie im Blut. Die Asthmaanfälle werden weniger oder hören sogar vollkommen auf. Müller berichtet ebenfalls Abfall der Eosinophilenwerte, ferner eine Abnahme des K, damit des erhöhten Vagustonus, geringe Zunahme des an sich verminderten Ca-Gehaltes. Die der Bestrahlung folgende Daueralkalose beseitigt die im Asthmaanfall vorliegende Stoffwechselrichtung.

Wirkungsweise.

Es konkurrieren eine Reihe von Erklärungsmöglichkeiten miteinander.

- 1. Schilling vermutet eine Schädigung der Zellen der kleinen Schleimdrüsen oder auch der Becherzellen: es könnte sich um eine Verminderung der Vakuolenbildung bzw. der Schleimabsonderung handeln oder auch um eine Schädigung des Zelleibes. All dies sind vorläufig unbewiesene Hypothesen.
- 2. Gottschalk war wohl der erste, der den Hilusdrüsen einen sehr wesentlichen Anteil am Erfolg zuerkannte. Es ist eine altbekannte Tatsache, daß sehr häufig bei Asthmatikern große Drüsenpakete an der Lungenwurzel bestehen. Einige Forscher erklären das Asthma in diesen Fällen als Vagusdrucksymptom. Unter der Strahlenwirkung verkleinern sich solche Hiluspakete. Das wird von vielen Autoren, z. B. Gottschalk, Schröder u. a., beschrieben. Infolge dieser Verkleinerung wird der Druck auf den Vagus geringer und die Ursache für das Asthma fällt weg. Der Einwand Brauers, daß es auch große und verkalkte Hilusdrüsenpakete gibt ohne Asthma, ist nicht ganz stichhaltig. Es kommt auf die Lage zum Vagus an.
- 3. Levy-Dorn ist der Ansicht, daß Suggestion beim Heilerfolg eine Hauptrolle spiele. Er hat eine Reihe von Patienten nur scheinbar bestrahlt und prompten Erfolg gehabt. Daß beim Asthma psychische Momente eine sehr wesentliche Rolle spielen, ist zweifellos. Die sehr guten Erfolge richtig ausgeführter Psychotherapie beweisen das zur Genüge. Daß aber alle Asthmafälle psychogen bedingt seien, ist wohl auch wieder nicht wahrscheinlich. Die Erklärung der Röntgenstrahlenwirkung durch Suggestion hat heftige Debatten heraufbeschworen, ohne daß eine Einigkeit erreicht wäre.
- 4. Groedel und seine Mitarbeiter Drey und Lossen haben eine ganz andere Theorie in die Debatte geworfen. Durch Zufälle gelang ihnen eine Heilung von

Asthma bei einem Patienten mit lymphatischer Leukämie. Das Asthma bestand schon 16 Jahre. Wie lange die Leukämie zurücklag, ist nicht erwiesen, aber wohl kaum ebensolang. Ob also ein direkter Zusammenhang zwischen Asthma und Leukämie (Hilusdrüsen!) hier bestand, ist nicht sicher zu entscheiden. Eine später vorgenommene Röntgenuntersuchung des Thorax ergab einen vergrößerten Hilus. Ob er vor der Bestrahlung noch größer war, ist nicht festgestellt. Die Heilung erfolgte nach alleiniger Bestrahlung der Milz und war ein zunächst völlig unbeabsichtigter Nebenerfolg. Daß bei Bestrahlung leukämischer Gewebe (Milz, Drüsen) unbestrahlte Tumoren mitreagieren und sich verkleinern infolge Fernwirkung, ist des öfteren beobachtet worden. Wenn also im Falle von Drey und Lossen das Asthma ursächlich mit großen Hilusdrüsen zusammenhängt, ist dieser Erfolg nicht weiter verwunderlich. Aber dieser Zusammenhang ist ia wohl in diesem Falle zum mindesten unwahrscheinlich (16 Jahre alte lymphatische Leukämien dürften zu der größten Seltenheit gehören), es sei denn, daß Patient schon große Hilusdrüsen hatte, ehe er leukämisch erkrankte. Groedel hat die Sache weiter verfolgt und 71 Patienten mit Asthma durch Röntgenbestrahlung der Milz behandelt. 27 reagierten "glänzend", 12 sehr gut, 15 gut, 7 negativ, 10 verschollen. Die Patienten, die am besten reagierten, hatten den stärksten Röntgenkater (das ist übrigens bei der Dosierung: fast eine volle HED auf die Milzgegend! nicht weiter verwunderlich!). Groedel denkt an Fernwirkung durch Milzhormone, die durch diese "Reizbestrahlung" der Milz frei werden. Aber das sind völlig unbewiesene Hypothesen. Auch Marum sah in einem Fall, der auf Hilusbestrahlung nicht reagierte, einen vollen Erfolg nach Milzbestrahlung. Ascoli und Faginoli bestrahlten die Hypophyse mit "Reizdosen" und berichten über fünf Erfolge.

Die größte Wahrscheinlichkeit hat die Erklärung für sich, daß bei der Bestrahlung, sei es der Lunge, sei es der Milz, Zellen zerfallen und nun eine Proteinkörperwirkung einsetzt.

Unsere eigenen Erfahrungen rechtfertigen einen allzu großen Optimismus, wie er aus manchen Arbeiten einem entgegenklingt, nicht. Wir sahen auch gelegentlich guten, aber auch ebensooft gar keinen Erfolg. Vielleicht spricht doch auch das etwas für die suggestive Komponente. Wer mit vollster Überzeugung vom guten Ausgang die Patienten der Therapie unterzieht, wird bei suggestiblen Kranken bessere Erfolge haben als wer mit größerer Kritik herangeht, selbst wenn er sich bemüht, es nicht merken zu lassen. Auch Menzer äußert sich vorsichtig über diese Therapie, und Jaksch warnt vor übertriebenem Optimismus. Wieviel Behandlungsmethoden des Asthmas versprachen nicht schon vollen Erfolg und sind dann wieder verlassen worden! Immerhin ermutigen die vielen günstigen Mitteilungen zur Weiterarbeit.

Technik.

Die Technik wird verschieden angegeben: Klewitz bestrahlt 4 Felder vom Rücken her, 3 von der Brust her (das Herz bleibt frei!) mit je $^1/_3$ HED auf die Haut. Andere bestrahlen nur die Hilusgegend. Im allgemeinen werden kleine Dosen angegeben wie bei Klewitz. Wir haben immer die Klewitzsche Dosis gegeben.

Für die Milzbestrahlung gibt Groedel die folgende Dosis an: Milzgegend, Feldgröße 12×12 . 23 cm F.H.-Abstand, fast 1 HED, so daß die Milzmitte etwa 30% der HED erhält. Uns möchte das als eine sehr energische Therapie dünken. Wir würden nie so hohe Dosen auf die Milzgegend zu applizieren wagen.

b) Gelenkerkrankungen.

Man hat versucht, gegen arthritische Prozesse mit Röntgenstrahlen vorzugehen, und es werden beachtenswerte Resultate mitgeteilt. Aus den Jahren

1897-1900 stammen Berichte von Sokolow, v. Beust, Steubek, Grunmach u. a., die meist unabhängig voneinander auf die günstige Wirkung aufmerksam wurden. Es ist dann eine große Reihe von Veröffentlichungen gefolgt, so von Anders-Daland und Pfahler, Appelrath, Dahan und Selka, Eckstein, Gottschalk, Jaugeas, Klewitz, Kohler, Leonhard, Menzer, Moser, May-Holfelder, Schmidt, Scharpe, Staunig (gegen 500 Fälle). Simonson, Stepp, Stepp und Wirth, Wetterer, Wilms. Übereinstimmend werden Erfolge und Mißerfolge mitgeteilt, so daß von "sicherem Erfolg" keine Rede sein kann. Doch kann ich nach eigenem Material nur raten, einen Versuch nie zu unterlassen bei einem Leiden, das so schwer anzugehen ist wie die Arthritis. Von günstigen Resultaten wird zunächst die Schmerzlinderung in der großen Mehrzahl der Fälle berichtet. Darüber hinaus schreiben aber doch auch viele Autoren von Rückgang der Schwellungen und sogar von Wiedererlangung größerer Beweglichkeit (Moser, Schmidt, Dohan und Selka u.a.). Eckstein berichtet, daß deutliches Krepitieren unmittelbar unter der Strahlenwirkung verschwindet und erklärt das durch veränderte Blutfüllung in den Zotten und Rauhigkeiten der Synovialis. Anders und seine Mitarbeiter wollen auch in Röntgenbildern objektive Besserung der Gelenkflächen gesehen haben. Bei aller Skepsis kann man sich doch der Tatsache nicht verschließen, daß auch bei veralteten, schweren Fällen mit Versteifungen immer wieder Gutes berichtet wird. Es ist merkwürdig, daß diese Therapie so wenig Verbreitung gefunden hat, denn gerade bei diesen Patienten, denen man doch oft absolut machtlos gegenübersteht, sollte man froh sein, wenigstens eine, wenn auch geringe, Aussicht auf Erfolg zu haben.

Wie ist die Wirkung zu erklären? Es sind verschiedene Theorien aufgestellt.

1. Suggestion. 2. Durch Leukozytenzerfall werden fibrolytische Fermente frei, daher kommt es zur Lockerung oder sogar Auflösung der bindegewebigen Verklumpung. 3. Es kommt zu einer Verminderung des Stoffwechsels und der Sekretion. Die Infiltration der Gewebe wird so geringer, die Beweglichkeit besser.

4. Die schmerzstillende Wirkung nimmt die Hemmung für die Bewegung, die jeder Arthritiker aus Furcht vor Schmerzen hat. 5. Es kommt zu Hyperämie mit ihrer heilenden Wirkung (Ablagerungen von Harnsäure usw. können jetzt besser abtransportiert werden).

6. Sharpe denkt an elektrostatische Wirkungen.

7. Sieber an Ionisierung der zu beiden Seiten der Zellmembranen befindlichen Atome der Elektrolyten. Eine Klarheit ist hier bis jetzt keineswegs geschaffen.

Nach May und Holfelder sollen frischere Fälle besser ansprechen als veraltete, Jugendliche besser als Ältere. Die entzündlichen Prozesse scheinen besser anzusprechen als die degenerativen (wie auch auf sonstige therapeutische Maßnahmen!).

Ausgezeichnete Resultate scheint Arthritis gonorrhoischer Ätiologie zu geben. Wetterer hatte unter 75 Fällen keinen Versager. Auch Dohan und Selka, Jaugeas, Mory, Ramazzotti, Schulte berichten über vorzügliche Resultate.

Bei Gicht wurde hauptsächlich mit Radium vorgegangen (s. oben). Umber schreibt zu den zahlreichen Veröffentlichungen mit teils günstigen, teils negativen Mitteilungen: "Meine persönlichen Erwartungen sind gering!" S. übrigens das Kapitel von P. Lazarus, II. Band.

Über Röntgenerfolge liegen wenig Berichte vor. Albers-Schönberg schreibt 1900 in einem Referat über Hauttherapie: "Für die Therapie der inneren Krankheiten mit Ausnahme vielleicht der Gicht, wo die X-Strahlen in einigen Fällen heilend gewirkt haben sollen, kommt ihre Anwendung nicht in Frage." Jaugeas und namentlich Moser setzen sich für die Röntgentherapie bei Gicht ein.

Technik.

Es wird im allgemeinen etwa eine Dosis von 40—70% im Gelenk homogen verlangt. Bei frischen Fällen und Gicht weniger. Man erreicht die Homogenität durch die Technik Holfelders, in dem man die Gelenke von drei, kleinere von zwei Seiten her, angeht. Man kann sich auch der "Umbaumethode" Jünglings bedienen. Jüngling bettet die Gelenke in eine Knetmasse "Radioplastin" ein, so daß die Kontur der Gelenke in rechnerisch gut faßbare geometrische Formen übergeführt wird (Würfel). Es läßt sich hierbei die Dosis, die auf jede Seite des Würfels zu applizieren ist, um Homogenität in dem im Innern liegenden Gelenk zu erhalten, leicht berechnen mit Hilfe seiner Schablonen.

c) Magengeschwür.

Experimentelles.

Miescher hat einem Hund mit Pawlowscher Magenfistel die Magengegend bestrahlt und danach die Saftsekretion untersucht. Bei mittleren Dosen fand er zunächst reichlichere Sekretion für etwa 14 Tage, dann Abfall zur Norm und erneuten Anstieg nach Monaten. Bei kräftigeren Dosen wechseln die Sekretmengen stark. Die Salzsäuremenge fällt prozentual bei den mittleren Dosen und schwankt bei den kräftigeren Dosen ebenso wie die Sekretmenge. Das Pepsin fällt in seiner Menge erst nach längerer Latenz. Es scheinen also die verschiedenen Partialfunktionen der Magenschleimhaut unterschiedlich radiosensibel zu sein. Meist wird später Wiederherstellung völlig normaler Verhältnisse erreicht.

Szegö und Rother experimentierten an einem Hund mit Ösophagus- und Magenfistel und untersuchten die Saftsekretion nach Scheinfütterung. Sie kommen zu dem Resultat, daß therapeutisch in Betracht kommende Dosen keine Änderung der Magenfunktion nach sich ziehen. Größere Dosen bringen erst Sekretionssteigerung, dann -minderung.

Auch Strauß konnte mit therapeutischen Dosen keine Änderung der Magenschleimhaut erzielen. Eine Reduktion der Hauptzellen, Abnahme der Drüsenschläuche und Wucherung des Bindegewebes, was nach seinem Bericht Régaud, Nogier und Lacassague gefunden haben, vermißt er. Auch fand keine erhöhte Färbbarkeit mit Trypanblau statt, wie es sonst bei radiosensiblen Zellen üblich ist.

Auch Ivy, Orndorff, Jakobj und Withlow sehen von kleinen Dosen nichts, auch keine stimulierende Wirkung, erst Dosen von 3 HED, die also therapeutisch nicht in Betracht kommen, bewirken Achylie und anatomisch nachweisbare Schädigung der Mukosa.

Die trich und Rost vermissen bei Röntgenbestrahlungen Änderungen der Säureverhältnisse, wenn der Magen abgedeckt wurde. Sie bestrahlten den Schädel und die untere Körperhälfte.

Beim Menschen findet Wachter im allgemeinen, daß Röntgenbestrahlungen die Säurewerte herabsetzen, und zwar bei Hyperaziditäten stärker als bei normalen Säurewerten. Die Wirkung auf Anazidität ist sehr verschieden. Ganz ähnlich berichtet Bruegel, reizende Wirkung kleiner Dosen lehnt er ab.

Klinisches.

Simonetti empfiehlt Röntgenbestrahlungen des Magens mit stimulierenden Dosen zur Hebung von Appetit und Verdauung, Steigerung der Pepsin-, Labund Salzsäurebildung. Andere (s. oben) lehnen solche Wirkungen ab. Korbsch kontrolliert Bestrahlungserfolge bei Gastritis mit dem Gastroskop und berichtet außerordentlich günstigen Umschwung im Krankheitsbild. Er denkt dabei an

eine Beeinflussung der lymphozytären Einlagerungen, die im histologischen Bilde erkennbar sind.

Kodon hat schon 1919 nach Beobachtung an 18 Fällen die Röntgenbehandlung von Pylorospasmus und spastischem Sanduhrmagen empfohlen. Ohne Kenntnis seiner Arbeit hat Menzer ebenfalls bei diesen Zuständen Gutes gesehen, ebenso Wilms. Lenk sieht Günstiges bei Spasmus in Fällen schlecht funktionierender Gastroenterostomien (22 Fälle). Er empfiehlt zur Verhütung des Uleus pepticum, nach Operationen prophylaktisch zu bestrahlen. Kottmaier empfiehlt ebenfalls die Röntgentherapie des Uleus pepticum. Wir selbst bestrahlen Ulkusfälle seit 2 Jahren dann, wenn sonstige interne Therapie nicht zum Ziel führte. Etwas irgendwie Überzeugendes haben wir nicht gesehen. Grunmach durchleuchtete einen Patienten unter Benutzung von Aktinophor als Kontrastmittel. Es trat Besserung der spastischen Zustände auf, die Grunmach als Thorium-X-Wirkung auffaßt, das durch die Röntgenstrahlen aus der Thordioxyd enthaltenden Breimasse aktiviert worden sein soll.

Bei Ulcus ventriculi oder duodeni haben Lenk, Kottmaier, Menzer (einige hundert Patienten), Schmidt (1 Fall), Strauß (52 Fälle), Schulze-Berge (77 Fälle) gute Resultate nach Röntgenbestrahlung mitgeteilt.

Art der Wirkung.

Es ist gedacht worden an 1. Sympathikuswirkung auf dem Umweg über eine Beeinflussung der Kalzium-Kalium-Ionen; 2. Gefäßwirkung; 3. peripherische Reize, die das zugehörige Rückenmarkssegment für die viszero-sensiblen Reflexe weniger empfänglich machen sollen (Strauß). Kottmaier erklärt die sedative Wirkung durch Veränderungen der die Perineurallamellen umgebenden Lymphräume. Vermehrte Exsudation in diesen ruft Druck auf die Nervenbündel hervor, dieser Druck setzt die Leitungsfähigkeit der sensiblen Fasern herab; 4. wird auch hier an Proteinkörperwirkung gedacht und die Erfolge denen bei "Reiztherapie" gleichgestellt.

Erfolge.

Allgemein wird die sedative Wirkung auf die Spasmen hervorgehoben, außerdem läßt die Übersäuerung des Magens (s. oben) nach. Schmidt glaubt auch an Anregung der Epithelisierungsvorgänge durch kleine Reize. Kottmaier berichtet vom Aufhören von Blutungen nach den Bestrahlungen. Auch Schulze-Berge läßt sich selbst durch profuse Blutungen nicht beirren und bestrahlt ruhig 5 Tage später! Auch Lenk sieht Blutungen zum Stillstand kommen, ferner sieht er im Röntgenbild Nischen verschwinden (Spasmolyse?).

Technik.

Hier herrscht keinerlei Einigkeit. Die extremsten Berichte sind die von Schulze-Berge und von Kottmaier. Schulze-Berge gibt ungeheure Dosen; von 4 Einfallsfeldern (2 Bauch, 2 Rücken) her je eine volle HED binnen wenigen Tagen. Kottmaier gibt jeden 2. Tag nur $^1/_{10}$ HED 10—12mal, nach 2 Tagen das gleiche vom Rücken her, unter Schonung einer Nebenniere. Je 5 Bestrahlungen derart von vorn und hinten ergeben eine Serie, die 3—4 Wochen Zeit in Anspruch nimmt. In einer späteren Arbeit empfiehlt er 20% der HED unter 0,5 Cu + 3,0 Al, als erste Dosis vom Abdomen her. Cave vorangegangene Durchleuchtungen!

Menzer kombiniert die Röntgentherapie mit Diathermie und Proteininjektion.

Übereinstimmend wird auf den starken Röntgenkater nach Magenbestrahlungen hingewiesen, was auch sonst bei Abdominalbestrahlungen bekannt ist.

d) Nephritis.

Experimentelles.

Bärmann und Linser haben 1904 mehrfach bei Kaninchen eine Niere, die von der Lumbalgegend aus freigelegt und nach hinten luxiert war, 1stündiger Bestrahlung ausgesetzt. Der Effekt war nur Albuminurie, das Nierenepithel zeigte nie mikroskopisch nachweisbare Schädigungen. 1905 haben dann Linser und Helber bei Totalbestrahlungen von Tieren akute Nephritiden gesehen, histologisch fanden sie alle Übergänge von frischer zu ausheilender Nephritis. Sie faßten diese Veränderungen als Folge eines bei der Bestrahlung entstehenden Leukotoxins auf und nicht als direkte Strahlenwirkung, da auch bei Abdeckung der Nierengegend die gleichen Erscheinungen auftraten. Heinecke und auch Krause und Ziegler fanden bei ihren bekannten Totalbestrahlungen die Nieren unverändert. Auch Friedrich findet bei langdauernder Bestrahlung, welche erhebliche Zerstörung des lymphatischen Gewebes bewirkte, in der Niere fast keine Veränderungen, so daß er zu der Überzeugung kommt, daß durch therapeutische Dosen beim Menschen die Nieren nicht geschädigt werden können.

Buschke und H. E. Schmidt haben bei Bestrahlungen durch die Haut keine Schädigung der Nieren erzielt, luxierten sie die Niere nach außen und bestrahlten ½—2 Stunden lang, so trat manchmal, nicht konstant, Albuminurie auf. Zweimal bei 2stündiger Bestrahlungsdauer Nekrose der Rindensubstanz.

Schulz und Hoffmann haben ebenfalls die Niere nach außen luxiert und so bestrahlt; nur bei hohen Dosen fanden sie vakuoläre Degeneration in den Nierenepithelien und Verlust der Kernfärbbarkeit, später zeigte sich das histologische Bild der sog. interstitiellen Nephritis.

Werner fand nach Radiumbestrahlung Degeneration der Epithelien der Tubuli contorti. Glomeruli und Baumannsche Kapsel blieben unbeeinflußt.

In neuester Zeit haben Emmerich und Domagk ähnliche Versuche gemacht, aber durch die Haut hindurch bestrahlt. (Die Dosen sind nicht angegeben, doch kam es zu Pigmentverlust der Haare und Hautverdickung.) Die bestrahlte Niere war nach 2 Monaten stets kleiner als die unbestrahlte und zeigte makroskopisch wie mikroskopisch das Bild der Schrumpfniere. Sie waren zu ihren Experimenten durch eine Beobachtung am Menschen geführt worden: ein Kind war wegen Mesenterialdrüsentuberkulose am Rücken bestrahlt worden, und zwar versehentlich zu hoch, so daß die Niere getroffen wurde. 4 Monate später trat eine Nephritis in Erscheinung, die nach 2 Monaten zum Tode führte.

Außer diesem einen Fall ist mir nichts von Nierenschädigung nach Bestrahlung bekannt, und auch in diesem einen Fall ist das post hoc propter hoc nicht ganz einwandfrei zu beweisen. Immerhin sind die experimentellen Versuche beachtenswert. Die Verschiedenheit in den Befunden erklärt sich teilweise wohl aus den sehr verschieden langen Beobachtungszeiten. Eine Schrumpfniere braucht eben längere Zeit zur Entwicklung als nur wenige Tage, die die Tiere der meisten Beobachter nach der Bestrahlung gelebt haben.

Klinisches.

Stephan, der ganz auf dem Boden der "Reizwirkung" von Röntgenstrahlen steht, beabsichtigte, bei Nephritiden, bei denen die Störung der Nierenzellenfunktion zu hochgradiger Oligurie oder gar Anurie geführt hatte, durch Reizbestrahlung diese Funktion anzuregen. Es wäre eigentlich Dekapsulation angezeigt gewesen. In wenigen Stunden brachte bei 2 Patienten eine Röntgenbestrahlung mit $^{1}/_{6}$ — $^{1}/_{7}$ der HED die Diurese in Gang, die Patienten waren gerettet. Er sieht die Wirkung in einem Funktionsreiz des Nierenparenchyms. Auch in einem dritten Fall von Nephrose mit totaler Vasomotorenparese und schwerster Oligurie führte

eine Röntgenbestrahlung zur Diuresensteigerung und Rettung des Patienten. In diesem Fall denkt Stephan auch an Reizwirkung der Nebenniere.

Mühlmann bestätigt diese Resultate Stephans in 2 Fällen (1. reflektorische Anurie nach Nierenexstirpation, 2. 1½-jähriges Kind mit Nephrose), Fritsche in einem Fall, ebenso Volhard. Übereinstimmend kommt die verblüffende, lebensrettende Wirkung zum Ausdruck. Wir selbst hatten bisher zweimal Mißerfolge, auch die Tübinger chirurgische Klinik hatte bisher keine Erfolge, die den obengenannten zur Seite gestellt werden könnten.

2 Fälle von Stark sind weniger überzeugend, auch war die Indikation hier wohl nicht so strikte wie in den Fällen von Stephan, Mühlmann und Volhard.

Die mitgeteilten Erfolge sind sehr beachtenswert. Wenn es gelingt, Patienten mit Anurie eine so schwere Operation wie die Dekapsulation zu ersparen, so ist das ein ganz erheblicher Erfolg. Die Deutung der Wirkung aber ist anfechtbar. Ich persönlich denke vielmehr an die bekannte spasmenlösende Wirkung (vgl. Pylorospasmus s. oben) und an die Wirkung der Strahlen auf das Blutgefäßsystem. Die Anurie dürfte ja doch wohl die Folge eines Kapillarspasmus in der Niere sein. (Auch an den Hautkapillaren von Nephritikern sieht man ja diese Neigung zu erhöhter Spasmusbereitschaft.) Hier dürfte der Angriffspunkt der Strahlen liegen, die Gefäßerweiterung bringt dann die Steigerung der Diurese mit sich. Ob diese Wirkung an Ort und Stelle oder reflektorisch ausgelöst wird, lasse ich dahingestellt, ich erinnere nur daran, daß nach Volhards Mitteilung die Dekapsulation in manchen Fällen durch tiefe Einschnitte in die Lendengegend erfolgreich ersetzt worden ist. Volhard denkt hier an reflektorische Impulse oder an Proteinkörperwirkung von der Operationswunde aus. Pordes denkt an eine Beeinflussung der Leukozyteninfiltrate, die bei Nephritiden durch Kompression zur Anurie führen könnten.

Technik.

Fritsch gibt 40% der HED auf die Haut über der Niere beiderseits. Stephan gibt sogar nur $^{1}/_{7}$ — $^{1}/_{6}$ HED. Man beachte, daß die Haut von Nephritikern wesentlich empfindlicher ist als normale Haut. Mit den genannten Dosen kann kein Schaden gestiftet werden.

e) Herzleiden.

Experimentelles.

Muskulatur gilt im allgemeinen als sehr strahlenresistent. Seitz und Wintz geben 180% der HED als diejenige Dosis an, die der Muskel noch verträgt. Am Herzmuskel hat Schweizer am Baseler pathol.-anat. Institut Schädigungen beschrieben, die nach Bestrahlung eines Mediastinaltumors beobachtet wurden. Es fand Zerfall von Myoplasma innerhalb der aufgetriebenen Muskulatur, ferner Plasmoptyse und Untergang der Sarkolemmschläuche in herdweiser, unregelmäßiger Lokalisation statt. Auch die Kerne der Muskelfasern waren verändert und vermehrt. Schweizer bringt hübsche Abbildungen. Die Dosis, die das Herz getroffen haben mag, ist schwer festzustellen (Mediastinaltumor, mehrere Serien à 8 Felder).

Kawaskima hat den Einfluß radioaktiver Substanzen auf das "Straubsche Froschherz" studiert (Thoriumemanation). Eine Beeinflussung der Aktion war selbst mit kräftigen Aktivitäten nicht möglich.

Klinisches.

Beek und Hirsch haben Schmerzanfälle bei organisch Herzkranken (meist Aortenverbreiterung) in 10 Fällen beseitigt durch Röntgenbestrahlungen (Fokus-Haut 22 cm, 3 mm Al, 12 Sitzungen mit je 8tägiger Pause, 5 HED [?] pro Feld). Auch Groedel berichtet von solchen Besserungen bei kardialem Asthma.

Die Wirkung hält er durch zwei Faktoren für möglich: erstens kommt alles in Betracht, was bei der Beeinflussung der Neuralgien oder spastischen Zuständen am Magen herangezogen wurde (viszerosensibler Reflexbogen usw.); zweitens denkt er an die Möglichkeit, daß die Röntgenbestrahlung die Traubenzuckerzufuhr zum Herzen steigern könnte, wodurch dem "Traubenzuckerhunger" (Büdingen) entgegengearbeitet würde.

Förster sah bei einem Patienten mit Myodegeneratio und Schmerzen auf der Brust nach Bestrahlung mit ¹/₃ HED nicht nur die Schmerzen schwinden, sondern das ganze Befinden besser werden. Er denkt an bessere Durchblutung des Herzmuskels.

Stephan will eine septische Endokarditis mit Röntgenstrahlen geheilt haben. Doch wird in der Diskussion zu seinem Vortrag im ärztlichen Verein zu Frankfurt a. M. am 10. XI. 1921 die Diagnose stark angezweifelt.

Über die Besserung von Tachykardie bei Basedow durch Schilddrüsenbestrahlung s. unter "Basedow".

Groedel hat bei einer Frau mit Struma und Herzinsuffizienz nach Bestrahlung der Ovarien die Struma und die Herzinsuffizienz geringer werden gesehen.

f) Erysipel.

1914 hat Reeder wohl als erster Röntgenbestrahlung bei Erysipel durchgeführt. Unabhängig von ihm hat Magalhaes 1916 das gleiche getan: von 75 durchbestrahlten Patienten heilten 59 ohne Rezidiv, bei 5 trat ein Rezidiv auf, 11 entzogen sich der Beobachtung. Später berichten Ad. Schmidt und Heß aus der med. Klinik Halle und jüngst Lüdin über diese Therapie.

Als Erfolg wird von promptem Abfall des Fiebers innerhalb 24 Stunden nach der Bestrahlung berichtet. Ferner tritt eine verblüffende Umwandlung des ganzen Krankheitsbildes ein. Gelegentlich tritt erst auf eine zweite Bestrahlung der Erfolg ein. Lüdin berichtet, daß bei jüngeren Patienten der Erfolg rascher eintritt als bei älteren. Versager bleiben auch hier nicht aus.

Auch beim Erysipel sind wir bezüglich der Beurteilung von Heilerfolgen in einer schwierigen Lage. Auch hier sind in den letzten Jahren immer wieder alle möglichen Mittel empfohlen worden mit denselben Erfolgen wie jetzt bei der Röntgentherapie. Ich erinnere nur an Omnadin. Ich habe erst kürzlich von Frl. Zinkernagel unsere Omnadinerfolge mit den Resultaten vor der Omnadinzeit in einer Inauguraldissertation vergleichen lassen. Ein nennenswerter Unterschied war bei Berücksichtigung aller Faktoren nicht feststellbar. Bei der Röntgentherapie sind die Erfahrungen noch zu gering, um heute schon Abschließendes zu sagen. Deshalb braucht man durchaus nicht in den Fehler verfallen, diesen therapeutischen Hinweis a limine abzulehnen.

Technik.

Lüdin empfiehlt die gesamte Hautpartie bis weit ins Gesunde hinein mit einer Sabourand-Volldosis unter 2 mm Al zu belegen. (F.H.-Abstand 23—25 cm, S.H.S.-Röhre von Müller, sekundär 2,0 MA. Parallele Funkenstrecke 35 cm. Härte 180—200 Sklero nach Klingelfuß, ungefähr entsprechend 140—160 Kilovoltspannung. Die Dosis wird unter dem Filter gemessen.)

II. Röntgentherapie bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion.

Es gibt eine Reihe von Erkrankungen der innersekretorischen Organe, bei denen sich die Röntgentherapie rasch einen hervorragenden Platz unter den Heilmethoden erobert hat. Ich nenne hier an erster Stelle die wunderbaren Heilerfolge bei Hypophysentumor. Wer es einmal erlebt hat, daß ein Patient völlig blind, verzweifelt zu einem kam und nach Bestrahlung der vergrößerten Hypophyse, die das Chiasma komprimiert hatte, schon nach 3—4 Tagen erste Lichtempfindung bekam und dann von Tag zu Tag erlebte, wie sich der Gesichtskreis erweiterte, wie er aus dem Dunkel dem Licht wiedergegeben war, der wird diesen Eindruck für sein Leben nicht vergessen. Ich halte die Bestrahlung der Hypophysentumoren für eine Indikation erster Ordnung zur Röntgentherapie. Näheres über die Erfolge und Technik s. in den Kapiteln von Béclère und P. Lazarus, auf die hingewiesen sei, um Wiederholungen zu vermeiden.

Ebensogute Erfolge sieht man bei der Röntgentherapie der Thymushyperplasie. Auch hier bewegen wir uns durchaus auf festem Grund und Boden. Auch hier hat die Röntgentherapie mit Recht den durch enorme Mortalitätsziffern belasteten chirurgischen Eingriff verdrängt. Ich verweise hier, um Wiederholungen zu vermeiden, auf das Kapitel von Czerny und Karger, wo diese Therapie des näheren abgehandelt wird.

Etwas schwankender wird der Boden unter unseren Füßen schon bei der Beurteilung der Erfolge der Röntgentherapie des Basedow. Der Streit um das post hoc — propter hoc geht seit Jahren hin und her und ist m. E. auch heute noch nicht einwandfrei entschieden. Neben begeisterten Anhängern finden wir eine ganze Reihe von Autoren, die bei dieser Krankheit grundsätzlich die Strahlentherapie verwerfen. Weniger bekannt ist, daß an der Tübinger Medizinischen Klinik durch Brösamlen, Beck und Müller eine Methode ausgearbeitet wurde, durch Röntgenbestrahlung von 1/3 HED auf die Haut über der Schilddrüse unter Schwermetallfilter (bei etwa 20 proz. T.D.) eine Funktionsprüfung der Schilddrüse auszubauen. Als Indikator für die Wirkung wurde der Blutzuckerspiegel benutzt. Es zeigte sich, daß bei Gesunden diese Dosis eine Steigerung des Blutzuckerwertes mit sich brachte, bei höheren Dosen fand sich auch Steigerung, aber in geringerem Ausmaß, bei Hypothyreosen (Myxödem, Fettsucht) eine wesentlich geringere Steigerung als beim Gesunden, und beim Basedowiker bei 1/3 HED. Abfall und bei $^{1}/_{6}$ — $^{1}/_{5}$ HED Steigerung der Blutzuckerwerte. Brösamlen erklärt die Resultate folgendermaßen: Kleine Dosen reizen die Thyreoideazellen (stärkerer Anstieg des Blutzuckers), größere Dosen lähmen sie (geringerer Anstieg). Bei Hypothyreosen liegt eine verminderte Ansprechbarkeit der Zellen auf Reize vor, beim Basedowiker ist sie vermehrt. Deshalb tritt die Reizung bei viel kleineren Dosen ($^{1}/_{6}$ — $^{1}/_{5}$ HED) auf als beim Gesunden und bewirkt beim Basedowiker 1/3 HED schon eine Lähmung (Abfall des Blutzuckers), während diese Dosis beim Gesunden erst die Reizdosis darstellt. Diese Erklärung wäre sehr schön, wenn die Reizwirkung der Röntgenstrahlen eine sichere biologische Tatsache wäre. Dem ist aber nicht so. Und man muß nach anderen Erklärungen suchen. Ich persönlich denke daran, daß die Durchblutungsverhältnisse der Organe durch Röntgenbestrahlungen sicher geändert werden. Ob hierbei Sympathikus-Vagusreflexe oder Gefäßwandveränderungen die führende Rolle spielen, ist nicht sicher entschieden. Daß aber Hyperämie, bzw. Anämie, in der Thyreoidea den Blutzuckerspiegel beeinflussen, habe ich durch Versuche zusammen mit Schlack bei Wärme- und Kältereizen nachgewiesen. Inwieweit nun bei den verschiedenen Dosen und dem verschiedenen Zustand des Organs (gesund, Hypo- und Hyperfunktion) Sympathikus- oder Vagusreize, Hyperämie oder Anämie erzeugt werden, das ist ein so schwieriger Fragenkomplex, daß er zunächst jedenfalls nicht gelöst werden kann. Von ähnlichen Verlegenheiten in der Deutung von Reaktionen der Schilddrüse sprechen auch Eppinger, Falta und Rüdinger bei anderer Fragestellung. Die Verhältnisse liegen hier äußerst kompliziert. Vielleicht enthält aber der Gedanke an die geänderten Durchblutungsverhältnisse doch ein Körnchen Wahrheit, aus dem in späterer Zeit tiefere Erkenntnis erwachsen kann.

Auch Klewitz hat bei Basedowikern die Schilddrüse bestrahlt und bei günstig beeinflußten Fällen Sinken des Blutzuckerspiegels gefunden. Er teilt nicht mit, ob diese Untersuchungen direkt nach der Bestrahlung gemacht wurden oder die Resultate von Untersuchungen nach Tagen darstellten. Der Ausgangswert bei seinen Fällen war erhöht. Bei Diabetikern sah er nach Schilddrüsenbestrahlung einmal Steigerung, einmal keine Beeinflussung des Blutzuckerspiegels.

Die therapeutische Behandlung des Basedow mit Röntgenstrahlen hat in diesem Bande Solomon, Paris, ausführlich behandelt.

Hypophysentumor, Thymushyperplasie und Basedow möchte ich die drei wichtigsten Indikationen für Strahlentherapie bei innersekretorischen Erkrankungen ansprechen. Man hat außer diesen auch versucht, die Nebennieren mit Röntgenstrahlen anzugehen.

a) Nebenniere.

Experimentelle Untersuchungen liegen zunächst vor von Cottenot, Mulon und Zimmern. Sie applizierten an sechs aufeinanderfolgenden Tagen auf die Nebennieren eines Hundes beträchtliche (?) Dosen Röntgenstrahlen. Die tieferen Schichten (Zona fasciculata und reticulata) waren fast völlig zerstört, während die oberflächliche Schicht nur derart verändert wurde, daß ihre Zellen denen der normalen Zona fasciculata sehr ähnlich wurden. Die Verarbeitung des Sektionsmaterials verzögerte sich um einige Stunden nach dem Tode der Tiere, so daß teilweise auch an Leichenerscheinungen gedacht werden kann, worauf Holfelder und Peiper hinweisen. Nach Cottenots Mitteilung sind diese Röntgenschädigungen reparabel. Hunde, die nach 8—40 Tagen seziert wurden, zeigten Schäden, während Tiere, die über Monate hinaus verzettelt bestrahlt wurden, bei der Autopsie intakte Nebennieren hatten. Es fragt sich, ob diese Differenz der Befunde nicht leichter auf die verschiedenartige Bestrahlung als auf reparative Vorgänge zurückgeführt werden kann.

Harvey erwähnt kurz, daß er bei Bestrahlung innersekretorischer Organe Blutung in der Nebennierenrinde und degenerative Veränderungen der Zellen der Zona fasciculata gefunden habe.

Decastello findet nach Ganzbestrahlungen von Tieren die Nebennieren verkleinert. Die Gefäße sind erweitert, in Rinde und Mark sind Blutungen bemerkbar. Decastello hält es für möglich, daß durch diese Veränderungen die Kachexie und Adynamie der Tiere erklärbar sei. Strauß hält diesen Befunden Decastellos entgegen, daß die Nebennieren von Tieren selbst des gleichen Wurfes so verschieden groß seien, daß man hieraus nicht berechtigt sei, Schlüsse auf Röntgenwirkung zu machen. Er konnte in eigenen Versuchen keine Verkleinerung der Organe feststellen. Auch er beobachtet dagegen Blutungen, ferner zeige die Kapsel Neigung zu Adhäsion. Degenerative Veränderungen findet er nicht. Holfelder und Peiper haben genaue Veröffentlichungen mit Abbildungen histologischer Präparate in neuester Zeit gemacht. Sie haben bei Tieren durch die Rückenhaut hindurch mit kleinen, genau zentriertem Einfallsfeld die Nebennieren mit Dosen von 60—180% der HED als Herddosis bestrahlt. Die Empfindlichkeit der Tiere ist individuell außerordentlich schwankend. Bei dem am stärksten bestrahlten Tier trat der Tod nach 4 Tagen ein, ohne daß irgendwelche histologische Veränderungen wahrnehmbar waren (akute toxische Reaktion?), bei anderen Tieren fanden sie bei geringeren Dosen hochgradige Veränderungen, die meist die Fascicularis und Reticularis, weniger die Glomerulosa betrafen: Blutungen, vakuolisierende Kerndegeneration, Pyknose, Karyokinese, Lipoidarmut. 60% halten sie für die gefährliche Dosis auch beim Menschen.

Ihre Resultate werden von Martin, Rogers und Fischer teilweise anders gedeutet. Diese Forscher halten Darmschädigung als Todesursache auch ohne Nebenniere. 819

nachweisbare histologische Veränderung des Darmes nicht für ausgeschlossen. Sie haben drei Hunden eine Nebenniere exstirpiert, dann die andere von der Laparotomieöffnung her bestrahlt unter peinlichster Schonung des Darmes. Ein Hund starb an Peritonitis, scheidet also aus. Bei einem fanden sie kein Mark mehr, die Rindensubstanz lag in Resten verteilt in fibrösem Gewebe.

Lacassagne und Samssanow haben Radiumröhrchen in die Nebennierenkapsel des Kaninchens versenkt. Weiche "kaustische" Strahlung bewirkte völlige Zerstörung der Rinden- und Marksubstanz.

Mit etwas anderer Fragestellung ging David vor. Er interessierte sich weniger für die histologischen Befunde als vielmehr für die Funktionsstörung im Organ. An Meerschweinchen, Katzen und Hunden legte er die Nebennieren operativ frei und bestrahlte die eine. Nach einiger Zeit wurden die Tiere getötet, beide Nebennieren entfernt, mit Kochsalzlösung Extrakte hergestellt und ihr Adrenalingehalt nach der Methode von Folin-Autenrieth untersucht. Es gelang durch bestimmte Dosierung den Adrenalingehalt zu steigern, zu verringern oder gänzlich zum Versiegen zu bringen gegenüber den Befunden der unbestrahlten Nebenniere des gleichen Tieres (s. Literatur bei Hirsch). Hesse berichtet ähnlich.

Ähnlich gingen Eisler und Hirsch vor. Sie bestrahlten Tiere total, entfernten die Nebennieren, stellten einen Extrakt her und prüften ihn an anderen Tieren auf seine Wirksamkeit bezüglich der Blutdruckerhöhung. Die Steigerung des Blutdrucks nach der Injektion war geringer als bei unbestrahlten Kontrollen. Sie schließen daraus auf verminderten Adrenalingehalt.

Soweit die Tierexperimente, von denen zusammenfassend gesagt werden kann, daß sie den Beweis erbracht haben dafür, daß durch Röntgenstrahlen eine Schädigung der Nebenniere, und zwar hauptsächlich der Rinde, herbeigeführt werden kann.

Aus der menschlichen Pathologie ist von anatomischen Befunden nur ein einziger von Stephan bekannt, der einer 58 Jahre alten Karzinomkranken eine Nebenniere mit 1 HED auf die Haut (gleich 30—35% Herddosis) bestrahlte. Nach ihrem Tode, einige Wochen später, fand sich die bestrahlte Nebenniere kleiner als die unbestrahlte, Degeneration des Rindenparenchyms. Das Mark war unverändert. Holfelder und Peiper sahen nach Intensivbestrahlungen wegen maligner Tumoren, bei denen die Nebennieren im Bereich der Strahlenkegel lagen, bei 2 Patienten Addisonfärbung auftreten; das gleiche berichtet Smithias.

Zu therapeutischen Zwecken wurden bei folgenden Krankheiten Nebennierenbestrahlungen vorgenommen:

1. Hypertension. Die Überlegung, daß Adrenalin Blutdrucksteigerung erzeugt, und die Nebenniere die Hauptproduktionsstätte für Adrenalin ist, veranlaßte Cottenot bei seinen Tierversuchen auf diese Verhältnisse zu achten. Er maß den Blutdruck direkt an der Femoralis: in einem von 4 Fällen wurde Senkung nach Nebennierenbestrahlung festgestellt. Bei Patienten mit Hypertensionen beobachteten Cottenot, Zimmern und Cottenot, Sergent und Cottenot, Quadrone ganz überraschend gute Resultate. Der Blutdruck sank um 10-70, ja 80 mm Hg. Als ungeeignet erwiesen sich Patienten mit manifester Arteriosklerose. Die Herddosen müssen relativ klein gewesen sein, denn Zimmern und Cottenot bestrahlten z. B. nur unter 1 mm Aluminium, allerdings in vielen Sitzungen. Genaue Dosenerrechnung ist nicht möglich. Die genannten Autoren stehen auf dem Standpunkt, daß die Drüsen mit innerer Sekretion im Zustand der Hyperfunktion radiosensibler seien. Groedel prüfte diese Ergebnisse allerdings nur in 2 Fällen nach und sah nichts von Blutdrucksenkung (2 mm Al, 12 bis 16 Tage hintereinander täglich bestrahlt). Levy-Dorn und Weinstein haben dann gleichfalls die Frage aufgegriffen, allerdings an Gesunden. Ein Teil blieb unbeeinflußt, einige Patienten zeigten Senkung, einige Erhöhung des Blutdrucks.

Die Ausschläge waren sehr gering, bis 15 mm Hg. Psychische Momente wurden tunlichst durch vorangehende Scheinbestrahlungen ausgeschlossen. Die Herddosis betrug 10-35% der HED, war ohne sichtbaren Einfluß auf das Resultat. Bei Bestrahlung anderer Körperregionen waren die Ausschläge ähnlich, nur geringer. Stephan sah bei "intensiver" Bestrahlung bei Hypertensionskranken keinen Erfolg, abgesehen von unbedeutenden Schwankungen. Er nahm klimakterische Hypertensionen und solche essentieller Natur an. Auch die operative Ausschaltung einer Nebenniere blieb ohne Einfluß auf den Blutdruck! Wolmershäuser findet bei Bestrahlung zahlreicher Kranker, ohne daß die Nebenniere im Strahlenkegel lag, Blutdrucksenkung um 10-15 mm Hg in 75% der Fälle und faßt diese als Vaguswirkung auf. Eine ähnliche Erklärung geben Strauß und Rother: sie bestrahlen bei Kaninchen die Oberbauchgegend. Der Blutdruck sinkt. Nach Atropindosen, die den Vagus lähmen, bleibt diese Blutdrucksenkung aus. Ebenso blieb sie aus ohne Atropin, wenn die Haut nicht im Strahlenbereich lag (Bestrahlung der Nebennierengegend bei Laparotomie!). Wurde eine Hautbrücke bestrahlt, die unterminiert und mit Blei unterlegt war, so daß lediglich die Haut bestrahlt wurde, sank der Blutdruck. Sie schließen daraus, daß der Angriffspunkt der Röntgenstrahlen, sofern die Blutdrucksenkung in Betracht kommt, gar nicht in der Nebenniere liegt, sondern im Parasympathikus in der Haut als Perzeptionsorgan. Diese Erklärung erscheint sehr plausibel. Die obengenannte Technik der französischen Autoren erzeugte ja auch lediglich in der Haut nennenswerte Dosen ohne wesentliche Tiefendosis. Man denke auch an die Hypertoniebehandlung mit Höhensonnenbestrahlungen. Interessant ist, daß (nach Mitteilung von Strauß) Richter und Gerhart Veränderung von Adrenalin bei Bestrahlung in vitro fanden, während Lüdin sie vermißt.

Stephan, der ja Blutdrucksenkung bei Bestrahlung der Nebenniere und Exstirpation einer Nebenniere vermißte, fand, daß die die Hypertension begleitende Polyglobulie sich zurückbildete, und zwar unter Auftreten von Urobilinurie und leichtem Skleralikterus. Dies trat in 6 von 10 Fällen auf bei "Ausschaltung" einer Nebenniere, sei es durch Röntgenstrahlen, sei es durch Operation. Als Ursache nimmt er folgendes an: Bei allen Hypertonien mit Hyperglobulie findet sich im Blut Verminderung des proteolytischen Fermentes in der Blutflüssigkeit infolge einer gewissen Hemmung der Milzfunktion, die durch Nebennierenhormone bewirkt ist. Nach Reduktion der Nebennierenfunktion fällt diese Hemmung für die Milz fort, das Symptom der Polyglobulie schwindet.

- 2. Addison. Golobinin berichtet Heilung eines Addisonkranken (Tbc. der Nebenniere) durch Röntgenbestrahlung der Nebenniere. Wiesner berichtet ähnlich
- 3. Raynaud. Hierbei dachte Opel an Nebennierenbestrahlung, die aber nicht zur Ausführung kam. Girgulaff teilt dies mit anläßlich der Bekanntgabe von Resultaten der einseitigen Nebennierenexstirpation bei dieser Krankheit.
- 4. Epilepsie. Strauß empfiehlt bei Epileptikern Bestrahlung einer Nebenniere zwecks Herabsetzung der Übererregbarkeit des Sympathikus. Gleichzeitig gibt er "Reizdosen" auf Thymus und Milz. Seine Epilepsietheorie ist durchaus hypothetisch, die Resultate müssen sehr mit Vorsicht bewertet werden. Auch Altschul warnt vor Überschätzung. Er hat einen Patienten, der monatlich einen Anfall bekam, bestrahlt (jeden Monat eine Sitzung). Die Anfälle blieben aus, es wurde aber nicht immer die Nebenniere bestrahlt! Biro will Günstiges gesehen haben, ebenso Kliene berger und Kurtzahn. Die Deutung der Resultate, die gar nicht geleugnet werden sollen, ist sehr heikel, wenn man bedenkt, daß es z. B. auch durch Milchinjektionen gelingt, die Zahl der Anfälle zu mildern. Ob bei den Röntgenerfolgen nicht ebenfalls Proteinkörperwirkung durch Zellzerfall ganz unabhängig von der Nebenniere eine Rolle spielen, ist zum mindesten diskutabel.

Pankreas. 821

Die Straußsche Idee der Verminderung des Adrenalinsystems hat ihre Vorgänger in den Versuchen einseitiger Nebennierenexstirpation bei der Epilepsie. Auch hiervon sieht man vorübergehende Besserung. Heute ist man allgemein davon abgekommen. Ich denke bei der Beurteilung dieses Operationserfolges an eine kürzlich erschienene Arbeit von Volhard über chirurgische Behandlung der Anurie durch Dekapsulation der Niere. Volhard berichtet, daß man den gleichen Erfolg hat, wenn man nur die Haut schlitzt ohne überhaupt an die Niere heranzukommen. Welche Vorgänge hier mitspielen (Reflexe, Proteinkörperwirkung?), läßt er offen. Er zeigt aber, wie kritisch man in der Beurteilung von Erfolgen sein muß bzw. in der Beurteilung der Wege, auf denen sie zustande kommen.

5. Diabetes. Blutzucker und Adrenalin stehen insofern in Zusammenhang. als die Nebenniere der Antagonist des Pankreas ist; das Pankreas hemmt, die Nebenniere fördert die Zuckerausschüttung aus der Leber ins Blut. Dresel sah in 2 Fällen von Diabetes nach Bestrahlung der Nebenniere Sinken des Blutzuckerspiegels nach vorübergehender Steigerung bis auf die Norm. Er denkt an die Möglichkeit, daß durch die Bestrahlung die Adrenalinproduktion herabgesetzt worden sei. Höpfner sieht gleiches in einem einzelnen Fall nach Bestrahlung der linken und rechten Nebenniere nacheinander mit 1/2 HED auf die Haut (also ganz geringe Tiefendosis, die kaum eine Nebennierenschädigung bewirken dürfte). "Auch wir (Höpfner) beobachteten eine anfängliche Steigerung des Blutzuckers als Ausdruck einer Reizwirkung auf die Nebenniere. Erst dann setzte der Nebennierenshock und mit ihm der Blutzuckersturz ein, der sich dann aber bald wieder ausglich." Beumer berichtet Ähnliches bei einem 61/2 jährigen Kind. Zimmern und Cottenot sahen bei einer Diabetikerin mit Hypertension nach Nebennierenbestrahlung Vermehrung des Harnzuckers. Wir selbst haben bei Gesunden den Blutzuckerspiegel nach Nebennierenbestrahlungen mit verschieden hohen Dosen $(^{1}/_{3}$ —1 HED als Oberflächendosis bei 9 \times 12 cm Einfallsfeld, 0,5 mm Zn + 4,0 mm Al. T.D. in 10 cm 22%, also Herddosis etwa 20 bzw. 60%) verfolgt und gar keine Beeinflussung gesehen, so daß wir die Versuche bald abbrachen.

Zusammenfassend läßt sich wohl sagen, daß irgendwie Nennenswertes in therapeutischer Hinsicht bis jetzt durch Nebennierenbestrahlungen nicht erzielt wurde. Birk und Schall warnen bei Kindern ausdrücklich vor diesem Eingriff wegen der Gefahr einer Schädigung der Wachstumsimpulse, die der Nebenniere innewohnen sollen. Wir können uns dieser Warnung auch für den Erwachsenen nur anschließen in Würdigung der oben berichteten Addison-ähnlichen Krankheitsbilder und der Mitteilung des Obduktionsbefundes von Stephan nach Bestrahlungen des menschlichen Körpers, bei denen die Nebenniere in Gefahr kommt, eine Dosis von ca. 60% der HED zu erhalten.

b) Pankreas.

Über Röntgenbeeinflussung des Pankreas liegen nur sehr wenig Berichte vor. Stephan war wohl der erste, der bei Diabetikern den Versuch machte, durch Röntgenstrahlen das Pankreas zu "reizen". Er untersuchte bei 2 Fällen den Urinzucker vor und nach Bestrahlungen und konstatierte eine auffällige Abnahme der Zuckerausscheidung und nach einiger Zeit Steigerung der Kohlehydrattoleranz. Er schließt daraus auf die funktionssteigernde Wirkung der Strahlen. Petersen, Clarence, Saelhof stehen auf dem gleichen Standpunkt. Salzmann verfügt über 9 Fälle, bei denen er teilweise "verblüffenden Abfall der Zuckerausscheidung" beobachten konnte. Er steht auf dem Boden der "Reiztheorie" und gibt als wirksame Reizdosis 30% der HED als Oberflächendosis an. Auch Fränkel sieht in ähnlichen Resultaten einen Hinweis, daß weiter versucht werden sollte, Diabetes mittels Reizdosenbestrahlung zu behandeln, "wie sie die Franzosen schon seit langem in die Diabetestherapie einführten." Er verfügt ferner über

folgende Beobachtung: er exstirpiert einem Tier das Pankreas total, näht ein Stück in die Bauchhaut ein. Die Langerhansschen Zellen restieren, der Zuckerprozentsatz sinkt. "Beröntget man nun ein solches eingeheiltes Stück, dann werden die Zellen in ihrer Arbeit geschädigt, der Zuckerprozentsatz steigt als Ausdruck dafür, daß die innere Sekretion der Inseln sistiert hat."

Strauß und Rother haben einem Hund das Pankreas operativ vor die Bauchhöhle verlagert zwecks isolierter Bestrahlung. Allein der Operationsshock genügte, den Blutzuckerwert erheblich hinaufschnellen zu lassen! Diese Erhöhung klang bald ab, nachfolgende Röntgenbestrahlung brachte ein erneutes Ansteigen für einige Stunden. Aber auch beim pankreaslosen Hund brachte Bestrahlung Steigerung des Blutzuckerwertes. Wir schließen aus allem, was wir über den Blutzuckerspiegel und die ihn im Gleichgewicht haltenden Faktoren wissen, daß er nur mit großer Kritik für die Beurteilung von Röntgenwirkungen auf einzelne Organe verwendet werden darf.

An der Med. Klinik zu Tübingen hat Beck den Blutzuckerspiegel nach Röntgenbestrahlung des Pankreas kontrolliert. Die verabfolgte Dosis war $^{1}/_{2}$ bis 1 HED auf die Bauchhaut bei 0,5 Zn + 4,0 Al-Filter (proz. T.D. ca. 19%). In 4 von 6 Fällen (2 mußten von der Verwertung ausscheiden, da sie zwischendurch Brot gegessen hatten) fiel der Blutzucker. Der Tiefpunkt ist nach 15—40 Minuten erreicht, nach ca. 1 Stunde ist der Ausgangswert meist wieder erreicht. 1 Fall zeigte nach einer vollen HED das gleiche Verhalten in verstärktem Maße. Bestrahlungen anderer Körperstellen unter gleichen Bedingungen ließen keine Schwankung des Blutzuckerspiegels erkennen. Beck schließt hieraus, daß tatsächlich das Pankreas der Angriffspunkt der Strahlen gewesen sein müsse. Er nimmt eine Reizung der Zellen und Funktionssteigerung an. Denkbar wäre auch, daß durch die Bestrahlung, wie das an vielen Organen ja bekannt ist, eine vorübergehende Hyperämie erzeugt worden wäre, die die vorübergehende Funktionssteigerung zur Genüge erklären könnte (s. auch bei Blutzuckerspiegel und Thyreoideabestrahlung).

Es seien dann noch eine Reihe weiterer Versuche auf dem Gebiet der inneren Sekretion kurz gestreift. Es sind alles mehr oder weniger noch in den Anfängen steckende, tastende Versuche, bei denen erst größere Erfahrungen gesammelt werden müssen, ehe Abschließendes ausgesagt werden kann.

Wiesner bestrahlt bei encephalitischen Prozessen alle Drüsen mit innerer Sekretion und teilt Besserungen mit. Er behandelte meist Kinder, die Behandlung zieht sich über lange Monate hin.

Fränkel bestrahlt bei Osteomalazie Thymus und Hypophyse.

Hirsch bekämpft die Röntgenkachexie durch Bestrahlung der Hypophyse und der Nebennieren.

c) Thymusbestrahlung bei Psoriasis.

1920 berichtete Brock aus der Kieler Hautklinik von glänzenden Resultaten der Röntgenbestrahlung der Thymus bei Psoriatikern, und zwar führte Bestrahlung mit kleinen Dosen (Reizdosen nach Brock) zu Besserung des Leidens, mit großen Dosen (Lähmungsdosen) dagegen zu Verschlimmerung. Eine Nachprüfung der Brockschen Resultate an anderen Kliniken führte nicht zu dem gleichen glänzenden Ergebnis. Mengen stimmt Brock im allgemeinen zu, Matsumeto hat bei 18 Fällen einige recht günstige Resultate, O. und H. Förster berichten von 50% Heilerfolg. Ebenso schreiben Hesse und Schreiner. Martenstein an der Breslauer Klinik lehnt diese Therapie als völlig wirkungslos vollkommen ab, auch Hauck und Braun hatten ähnliche Mißerfolge. Steiner sah unter 11 Fällen 3 Heilungen, 2 Besserungen, 1 Verschlimmerung. Die Tübinger Hautklinik hat in einer Inauguraldissertation durch Schedensack über 29 Fälle

berichten lassen; 3 heilten völlig ab, 3 verschlimmerten sich, die übrigen blieben unbeeinflußt. Auch Schreuß sah einige Fälle, bei denen sich Brocks Angaben zu bestätigen schienen.

Verschiedenes muß wohl bei der Beurteilung dieser voneinander abweichenden Resultate beachtet werden: Die Psoriasis scheint eine Erkrankung zu sein, bei der sehr verschiedene Momente eine Rolle zu spielen scheinen. Die innersekretorische Funktion der Thymus mag eine dieser Komponenten sein, ohne daß wir ihre jeweilige Stärke kennen. Zweitens ist die Psoriasis überhaupt eine launische Krankheit, die auch ohne jeden Eingriff gelegentlich sich bessert oder verschlimmert. Drittens spielt die Dosenfrage wohl eine große Rolle. Soweit ich die Literatur übersehe, wird stets ¹/₃ HED bei 3 mm Al-Filter gegeben. Bei dieser Filterung kommt es schon bei kleinen Schwankungen in den primären Betriebsbedingungen zu erheblichen Differenzen bezüglich der Tiefendosis. Auch dürfte die Tiefe, in der das Organ liegt, bei verschiedenen Kranken verschieden sein. Interessant ist auch, daß Schneider, der teils die Brockschen Resultate bestätigt, teils ablehnt, mitteilt, daß bei Bestrahlung irgendwelcher Hautstelle mit oder ohne Effloreszenz bisweilen alle übrigen Herde zum Abheilen kommen. Jedenfalls scheint der Zusammenhang zwischen Psoriasis und Thymus noch nicht einwandfrei bewiesen.

d) Hypophyse.

Sahler versuchte, Dystrophia adiposo-genitalis als isoliertes Krankheitsbild durch Röntgenbestrahlung der Hypophyse zu bessern. In 8 Fällen sah er keinen Erfolg, ebenso wie Hofbauer. Holzknecht erklärt diesen Mißerfolg aus der Tatsache, daß diese Krankheit als eine Hypofunktion der Hypophyse aufzufassen sei; es müßte also eine Reizbestrahlung erfolgen, und es sei auch heute noch ungewiß, ob es überhaupt möglich ist, durch Röntgenstrahlen die Zellfunktion zu steigern. As coli und Faginoli glauben, durch "Reizbestrahlung" der Hypophyse einen Fall geheilt zu haben. Aus dem Referat über ihre Arbeit, das mir allein zugänglich war, ist nicht ersichtlich, ob ein Hypophysentumor im Spiele war oder nicht.

Bei der Adipositas dolorosa (Dercumsche Krankheit) sah Rahm Rückgang der Schmerzen nach Hypophysenreizbestrahlung mit 35—50%. Interessant ist, daß in einem seiner Fälle während und für einige Stunden nach der Bestrahlung Symptome des Diabetes insipidus auftraten.

Bei Diabetes mellitus macht Borak Versuche mit Hypophysenbestrahlung. Strauß sah ja das Symptom Glykosurie bei erfolgreich bestrahltem Hypophysentumor schwinden. In 3 Fällen von Altersdiabetes hatte Borak Erfolg: der Urin wurde zuckerfrei, die Kohlenhydrattoleranz stieg.

Bei Wachstumsstörungen hat Stettner von Hypophysen bestrahlung Erfolg gesehen, d. h. in einem Fall von chronischer Parotitis (Miculicz?) besserte sich das Längenwachstum und die Ossifikation nach Bestrahlung der Parotisgegend, wobei die Hypophyse mitbetroffen worden sein könnte. Ähnlich verhält es sich im zweiten Fall einer Epulisbestrahlung. Beide "Erfolge" werden der Röntgenbeeinflussung der Hypophyse zugeschrieben, was mir noch durchaus unbewiesen erscheint.

Von gynäkologischer Seite wird bei Hypogenitalismus in jüngster Zeit viel von Hypophysen bestrahlung erhofft und berichtet. Die Wechselbeziehungen zwischen Hypophyse und Genitale sind zweifellos groß. Die schon obenerwähnten Tierversuche von Geller haben hier den Anstoß zu intensiver Arbeit gegeben. Werner glaubt Gutes bei Amenorrhöe gesehen zu haben; Sahler hat bei diesem Leiden in 50% Erfolge. Fränkel setzt sich warm für diese Therapie ein. Sippel schüttet Wasser in den Wein allzu optimistischer Einstellung. Auch bei klimak-

terischen Ausfallserscheinungen wird von Sahler in 39 von 51 Fällen voller Erfolg gesehen; Borak sieht hierbei glänzende Erfolge, wobei er psychische Einflüsse für ausgeschlossen hält, da Bestrahlungen unter Bleifilter keinen Erfolg hatten. Hofbauer sieht bei Metropathien und Myomblutungen u. ä. Gutes. Interessant ist, daß Hofbauer von Blutveränderungen nach Hypophysenbestrahlungen berichtet: Zunahme der Erythrozyten und der Weißen, speziell der Eosinophilen. Bestätigt wurden diese Befunde von Hirsch. Borak denkt an Vagustonusänderung. Hirsch bestätigt die Hofbauerschen Resultate bezüglich der Genitalblutungen. Werner kam zu negativen Resultaten. Hirsch empfiehlt bei Blutungen "hypophysäre Kastration" und beobachtet Schrumpfung von Myomen. Blumreich empfiehlt Hypophysenbestrahlung bei gynäkologischen Affektionen hypophysären Ursprungs. Adler weist allen diesen vielseitigen und teilweise widersprechenden Mitteilungen gegenüber auf die Möglichkeit der Mitbeteiligung des Zwischenhirns hin mit seinen vegetativen Zentren. Wir stehen hier auf Neuland; die Zukunft wird lehren, wieviel als brauchbar übrigbleibt.

Hypophysenbestrahlung als Vorbereitung zu Karzinombehandlung sei nur ganz kurz gestreift, da auch hier bis jetzt sicherer Boden unter den Füßen mangelt (Opitz, Sippel u. a.).

III. Die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten.

a) Myeloische Leukämie.

Im Jahre 1902 berichtete der Amerikaner Senn über an Heilung grenzende günstige Resultate nach Röntgenbestrahlung der Milz bei myeloischer Leukämie. Die Priorität in dieser Therapie gebührt allerdings dem Deutschen Schütze, der schon 1901 2 Fälle bestrahlte, er macht aber erst 1905 davon Mitteilung, so daß Senns Publikation die erste ist. Sie löste eine schier unübersehbare Flut von Veröffentlichungen über das gleiche Thema aus. Aus dieser Fülle möchten wir nur einige, uns besonders wichtig und grundlegend erscheinende Arbeiten herausgreifen, die die ganze ältere Literatur berücksichtigen und die auch heute noch in prinzipiellen Dingen Gültigkeit haben trotz der Fortschritte der Röntgentechnik, die auf dem Gebiet der Therapie des Internisten ja relativ wenig Neues und kaum eine Erweiterung des Indikationsgebietes mit sich brachte. Ich weise hin auf die Arbeiten von Krause, von Schirmer, von D. und H. Béclère, von Kieneberger, von Wetterer, von Decastello und Kienböck. Über den Stand der modernen Technik und ihre Erfolge geben die Arbeiten von Böge, Klewitz, Mory, Schlecht, Stepp Auskunft.

Nach Naegeli besteht das Wesen der chronischen myeloischen Leukämie in einer hochgradigen Hyperplasie und gesteigerten Funktion des myeloischen Gewebes, das nicht nur an seiner normalen Lokalisation enorm wuchert, sondern sich auch überall sonst im Körper adventitiell entwickeln kann. So kommt es vor allem zu einem sehr großen, fast reines Knochenmarksgewebe aufweisenden Milztumor. In der Leber beginnt ebenfalls intensive Myelopoese, sodann in den Lymphknoten und vielen lymphatischen Organen. Dabei kann es zu einer vermehrten Zellausschwemmung ins Blut kommen (es werden Leukozytenzahlen bis über 1 Million beschrieben!). Diese Vermehrung der Leukozytenzahlen kann aber auch fehlen. Qualitativ weist das Blutbild erhebliche Veränderungen auf, indem unreife Formen, wie Myelozyten und Myeloblasten, die Vorstufen der Granulozyten, ins Blut gelangen. Es liegt also alles in allem genommen eine Systemerkrankung des leukopoetischen Apparates vor; die Ätiologie ist unbekannt.

Während nun die ersten Röntgenerfolge zunächst als Heilung imponierten, mußte man sehr bald die Erfahrung machen, daß auch die Röntgentherapie nur eine symptomatische Bedeutung hat. Man kann für einige Zeit die übermäßige Ausschüttung von Leukozyten in die Blutbahn hemmen, man kann das hyperplastische myeloische Gewebe zeitweise verkleinern, aber unaufhaltsam kommt es zum Rezidiv, und nimmt die Erkrankung ihren schicksalsgemäßen Verlauf. Es ist unmöglich, den ganzen Körper gleichsam in Röntgenstrahlen zu baden, so daß alles erkrankte myeloische Gewebe vernichtet würde. Man muß sich darauf beschränken, die Stellen der stärksten Wucherung anzugreifen. Und bei dem Charakter der Krankheit als Systemerkrankung darf es nicht wundern, wenn es immer wieder zu Rezidiven kommt. Trotzdem möchten wir heutzutage die Röntgentherapie bei der Behandlung der myeloischen Leukämie nicht missen, da sie vorübergehend dem Kranken doch erhebliche Erleichterungen gewährt. Was wir erreichen, ist folgendes:

1. Allgemeinbefinden. Die Patienten blühen auf, bestehendes Fieber sinkt bis zu normaler Temperatur. Die Kranken, die bettlägerig waren, werden wieder vorübergehend arbeitsfähig, ja es gelingt in günstigen Fällen, sie jahrelang dienstfähig zu erhalten. (In unserer Behandlung stand ein Eisenbahnsekretär, der 5 Jahre lang nach Manifestwerden seiner Leukämie seinen Dienst versehen konnte.)

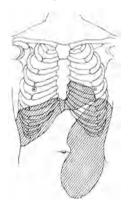


Abb. 334. Milz bei ungelöster Leukämie vor Bestrahlung (nach Krause).

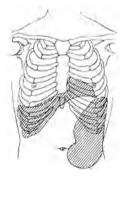


Abb. 335. Milz bei ungelöster Leukämie während Bestrahlung (nach Krause).

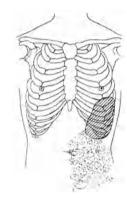


Abb. 336. Milz bei ungelöster Leukämie nach Bestrahlung (nach Krause).

2. Milztumor und Drüsenschwellungen. Der Milztumor, der gelegentlich ja enorme Dimensionen annehmen, die Mittellinie nach rechts überschreiten und auf den Darmbeinkamm nach unten aufstoßen kann, verkleinert sich fast regelmäßig, gelegentlich bis zur Norm der Milzgröße.

Ebenso gehen unter direkter Strahlenwirkung leukämische Drüsenpakete in ihrer Dimension zurück; ja, nicht nur auf direkte Einwirkung der Strahlen verkleinern sich solche Drüsenschwellungen, sondern man sieht sie gelegentlich schon schrumpfen unter der Wirkung der isolierten Milzbestrahlung. Auch leukämische Infiltrate der Haut und Retina können bei Milzbestrahlung mitbeeinflußt werden. Es handelt sich hier um eine Fernwirkung. Zu ihrer Erklärung ist das Leukotoxin von Linser und Helber herangezogen worden, an die Wirkungen von Cholin u. a. wurde gedacht (Lewy). Diese Rückbildung leukämischer Drüsen ist ein nicht zu unterschätzender symptomatischer Erfolg, der dem Patienten am meisten in die Augen springt. Das "Völlegefühl" im Leib, das meist zur Entdeckung des Leidens führt und den Patienten belästigt, läßt nach. Der erste Nachweis der Verkleinerung der Milz gelingt meist schon in den ersten Tagen nach dem Beginn der Strahlentherapie. Gelegentlich hört man dabei perisplenitisches Reiben. In alten, mehr chronisch verlaufenden Fällen vermißt man gelegentlich wesentliche Änderungen der Milzgröße unter der Einwirkung der Strahlen.

3. Blut. In folgender Tabelle gebe ich ein Beispiel, was von Veränderungen im strömenden Blut in typisch und günstig liegenden Fällen erreicht werden kann:

		Tabelle 77.		
Gesunder	Patient vor Bestrahlung		Patient nach Bestrahlung	Gesunder
100 % 5 000 000 1,0 7000	$\begin{array}{c} 46\% \\ 3208000 \\ 0,71 \\ 430000 \end{array}$	Hgb	90 % 4 800 000 0,9 14 000	100 % 5000 000 1,0 7000
0,0 % 0,0 % 0,0 % 0,0 % 0,0 % 0,0 %	1,0 % 1,5 % 47,5 % 3,0 % 1,5 % 23,5 %	Myeloblasten Promyelozyten Neutr. Myelozyten Eos. Myelozyten Bas. Myelozyten Metamyelozyten	0,0 % 0,5 % 3,0 % 0,0 % 0,0 % 3,5 %	0,0 % 0,0 % 0,0 % 0,0 % 0,0 % 0,0 %
0,0%	78,0%	Also unreife Vorstufen	7,0%	0,0%
73,5 % 3,0 % 0,5 % 5,0 % 18,0 %	21,5 % 0,0 % 0,0 % 0,0 % 0,5 %	Neutr. Leukozyten	72,0 % 4,5 % 4,0 % 7,5 % 5,0 %	73,5 % 3,0 % 0,5 % 5,0 % 18,0 %
100,0%	22,0 %	Also reife Zellen	93,0 %	100,0%

d. h. in Worten: Hgb. und Rotenzahl steigen, meist auch der Färbeindex. Die Gesamtzahl der Weißen fällt, die unreifen Formen nehmen stark ab. Nie wird ein ganz normales Blutbild beobachtet. Bei genügend langem Suchen wird man immer vereinzelte Promyelozyten oder gar Myelozyten finden, zum mindesten ist stets eine größere Zahl Jugendlicher oder Stabkerniger unter den Polymorphkernigen. Auch sind fast stets Eosinophile und namentlich auch die Mastzellen vermehrt. Die Lymphozyten bleiben relativ wie absolut auch nach günstiger Bestrahlung hinter normalen Zahlen zurück. Auch der Fall von Hofmann, der gelegentlich als Beispiel dafür angeführt wird, daß das Blutbild "normal" werden könne, hat bei 8000 Leukozyten 82% Neutrophile!

Aubertin und Beaujard, die ja auch in ihren Tierexperimenten als erste Phase der Blutveränderung Leukozytenanstieg beschrieben, haben das auch bei Leukämien gesehen. Andere haben das bestätigt (Gerber, Saupe, Holzknecht bei Lymphämie). Die einschlägige ausländische Literatur hierüber war mir nicht zugänglich. Ich verweise auf Wetterers Handbuch. Auch bei Benjamin-Reuß-Sluka und Schwarz (Wien. klin. Wschr. 1905, Nr 26) finden sich einige Literaturangaben. Doch sind es nur wenige Autoren, die von solcher "poussée leucocytaire" berichten. Wir können am Material der Med. Klinik zu Tübingen in einzelnen Fällen, wenn sehr geringe Dosen $(^1/_6-^1/_5$ HED auf die Haut bei einer prozentualen Tiefendosis von ca. 22%) gegeben wurden, das bestätigen. Aber in unseren Fällen handelte es sich meist nicht um kurzdauernde Vermehrung, der dann eine Verringerung nach wenigen Stunden folgte, sondern die Leukozytenzahl stieg einige Tage lang, wenn auch nur unbedeutend (z. B. von 408000 auf 524 000) an, und erst nach erneuter Bestrahlung mit größerer Dosis (1/4-1/3 HED) erfolgte der typische Abfall der Weißenzahl.

Natürlich kann man auch daran denken, daß bei noch weiterem Zuwarten mit der zweiten Bestrahlung doch noch dem primären Anstieg ein Abfall gefolgt wäre.

Manchmal sieht man starke Schwankungen der Weißenzahl bei täglichen Zählungen. Man muß sich aber darüber klar sein, daß bei den hohen Leukozytenzahlen die Fehlerquelle sehr groß ist.

An Hypothesen zur Erklärung der Leukozytenvermehrung fehlt es nicht: 1. Reiz des myeloischen Systems evtl. durch Toxine; 2. Anlockung der Leukozyten auf toxischem Wege aus dem Gewebe (s. bei Benjamin-Reuß-Schwarz und Sluka "Röntgenisierungsleukozytose"); 3. Ausschwemmung von Leukozyten aus dem schrumpfenden Milztumor ins Blut (Walterhöfer); 4. könnte man auch daran denken, daß die Bestrahlung in eine Zeit des Fortschritts der Krankheit fällt und wirkungslos bleibt, so daß der Leukozytenanstieg nicht als Strahlenwirkung aufzufassen ist, sondern dem unbeeinflußt gebliebenen Grundleiden zur Last zu legen ist. All das sind Hypothesen, die des Beweises bedürften.

Decastello berichtet von einem Fall von myeloischer Leukämie, der schließlich in hämorrhagische Diathese und lymphatische Leukämie sub finem vitae überging. Auch Frank beschreibt Ähnliches. Oxydasenreaktionen wurden in beiden Fällen nicht gemacht. Oppenheimer berichtet allerdings von einem Fall, in dem nach Röntgenbestrahlung eine akute Leukämie auftrat, und zwar mit 85% Lymphozyten, die durch Oxydasereaktion und Methylgrün-Pyronin als solche identifiziert wurden. Vorher bestand das Bild einer typischen myeloischen Leukämie mit Myeloblasten, Myelozyten und reichlich Mastzellen (Dosis: 2 Milzund 2 Leberfelder je à 1 HED!). Naegeli schreibt hierzu, daß "solche Gegenreaktionen eines Systems gegen das andere uns sehr bekannt sind und gerade bei zu starker Röntgentherapie".

Öfters wird von Leukopenie und Anämie als Bestrahlungsfolge geschrieben (Frank, Garin, Oettinger, Fiessinger und Sauphar, Rosenstern) und von Ausgang in hämorrhagische Diathese berichtet. Meist handelt es sich um übermäßige Dosierung, außerdem kommt aber hämorrhagische Diathese auch ohne Röntgentherapie bei Leukämien vor.

4. Stoffwechsel. Hierüber liegen Befunde von Krause, Linser und Sick; Cavina; Quadrone; Lossen und Morawitz; Lichtwitz, Ordway, Tait und Knudson; Rosenberger; Rosenstern; Königer vor. Als Resultat der Untersuchungen kann man zusammenfassend sagen: Zunächst findet eine Mehrausscheidung von Harnsäure im Urin statt. Diese fällt zeitlich zusammen mit einer raschen Abnahme der Leukozytenzahlen und nachweislichen Verkleinerung des Milztumors. Später nimmt diese Harnsäureflut wieder ab, um bei normalen Leukozytenzahlen einen Wert zu zeigen, der unter dem Anfangswert liegt. Hieraus wird geschlossen, daß anfangs zwar ein gesteigerter Kernzerfall, im späteren Verlauf aber nur eine Beschränkung der Zellneubildung stattfindet. Hohe Purinausscheidung bei normalen Leukozytenwerten ist nach Naegeli ein Zeichen dafür, daß ein starker therapeutischer Einfluß dauernd im Überfluß gebildete Zellen zerstört. Die eben als "normal" geschilderte Kurve des Harnsäurestoffwechsels wird als leitendes Symptom für die Therapie und Prognose angesehen. Auch Stickstoff- und Phosphorausscheidung im Urin sind vermehrt. Die Schwefelausfuhr findet Cavina vermindert. Der Rest-N im Blut bleibt nach Ordway, Tait und Knudson unverändert, während er nach Martin und Denis von erhöhten Werten vor der Behandlung unter den Bestrahlungen abfällt.

Immer wieder kann man sich davon überzeugen, daß im Urin in den ersten Tagen nach der Bestrahlung massenhaft Ziegelmehlsediment und Harnsäurekristalle vorhanden sind.

5. Pathologische Anatomie. Lossen und Morawitz finden im Knochenmark Armut an Leukozyten, starke Wucherung des Bindegewebes, in der Milz Armut an spezifischen Elementen der Milzpulpa, namentlich an Leukozyten, unter denen die Myelozyten überwiegen, beginnende fibröse Umwandlung, vollständiges Fehlen der Malpighischen Körperchen; in den Lymphdrüsen Armut an lymphatischen Elementen. Genaueste Befunde teilt Warthin mit: er teilt die Veränderungen nach Röntgenbestrahlung in zwei Stadien ein: 1. ein degeneratives: in Milz,

Lymphdrüsen und Knochenmark treten Zellen auf, die Kernzerfall und Schwellung der Zelleiber zeigen. Das Chromatin des Kernes zerfällt in Kügelchen, das Protoplasma wird vakuolisiert. Häufige Bestrahlung vermehrt die Zahl der zerstörten Zellen, bis schließlich käsiger Detritus den Platz des Drüsengewebes einnimmt, wobei die bindegewebige Kapsel sich mehr und mehr verdickt. Es zeigt sich auch hier wieder das allgemein gültige Gesetz, daß eine Zelle um so radiosensibler ist, je unentwickelter morphologisch und funktionell sie ist. Es zerfallen in der Milz wie wohl auch im strömenden Blut zunächst die Myeloblasten. Anscheinend besteht eine gewisse Grenze für die degenerative Wirkung der Strahlen, und es geht allmählich eine gewisse Anpassung der Zellen an die Wirkung der Strahlen 2. Reaktive Veränderungen: Hauptsächlich in retroperitonealen Drüsen zeigt sich Hyperplasie von atvpischen Zellen, die Myeloblasten ähneln. Jede Unterscheidung von Trabekeln, Sinus usw. ist unmöglich. Die ganze Drüse besteht aus dicht zusammengefügten Zellen, die durch die Kapsel hindurch ins benachbarte Fettgewebe infiltrieren. In der Milz findet sich nie so ausgesprochene atypische Regeneration von leukoplastischem Gewebe. In einzelnen Fällen war die Milz ganz fibrös umgewandelt. Im Knochenmark ähneln die Veränderungen denjenigen in den retroperitonealen Drüsen. Kretz seziert einen von v. Jaksch beobachteten Fall von sehr intensiv bestrahlter myeloischer Leukämie: Schwund der Lymphdrüsen in Achselhöhle und Leistenbeuge, fibröse Degeneration der Milz und des Knochenmarks. Auch Nemenow und endlich Cooper beschreiben fibröse Prozesse in Leber, Milz und Lymphdrüsen. Prym sieht in 2 Fällen von myeloischer Leukämie nichts im histologischen Präparat, was nicht auch spontan vorkäme. Auch bei 5 Fällen, die Ziegler genau beschreibt, weichen die histologischen Befunde nicht von denen bei unbestrahlten, zur Obduktion kommenden, Fällen ab. Ein Fall zeigt ebenfalls derbere Bindegewebszüge.

6. Der Angriffspunkt der Strahlen. Etwas Sicheres ist hierüber nicht bekannt. Die einen glauben, daß die Zellen des strömenden Blutes von den Strahlen vernichtet werden und ebenso das leukämisch hyperplastische Gewebe in den Organen, so daß also der Zerfall als die klassische Wirkung anzusehen wäre. Durch den Zellzerfall freiwerdende Toxine sollen ja auch die "Fernwirkungen" auslösen, und Pollitzer beobachtet bei einigen Leukämiefällen nach Bestrahlung der Milz asthmatoide Bronchitis mit Eosinophilie im Sputum, die er als Reaktion auf freiwerdende Eiweißkörper auffaßt.

Arneth verficht den Standpunkt, daß mit der Röntgentherapie eine Wirkung auf das schädigende Agens (bakterielles Virus?) erzielt würde. Hierdurch wird das massenhafte Zugrundegehen von Leukozyten beschränkt und auch die hyperplastischen Organschwellungen, die sich vielleicht gerade wegen der dort speziell sessilen Erreger so exzessiv ausgebildet haben, infolge der gleichen Wirkung auf die Noxe zur Rückbildung gebracht. Er faßt also das leukämische Blutbild als Reaktion auf eine Noxe auf und die Besserung unter der Strahlenwirkung als Folge eines glücklichen Kampfes gegen diese Noxe, eine Auffassung, die nicht viel Anklang gefunden hat.

7. Lebensdauer. Klewitz und Schuster haben das Material der Königsberger Klinik daraufhin untersucht, ob seit der Röntgenära eine Verlängerung des Lebens der an Leukämie Leidenden zu konstatieren ist. Sie kamen zu dem überraschenden Ergebnis, daß bei der lymphatischen Leukämie eine Verlängerung gegen die Fälle vor der Röntgenära überhaupt nicht zu errechnen ist. bei der myeloischen Leukämie wird "vielleicht" der letale Ausgang etwas hinausgeschoben. Betsch hat das Material der Tübinger Klinik in gleichem Sinne bearbeitet. Bei myeloischer Leukämie fand er eine durchschnittliche Verlängerung um 3½ Monate. Bei lymphatischer Leukämie war eine Berechnung der Lebensdauer vor der Röntgenära unmöglich, so daß sich hier nichts sagen läßt. Überhaupt ist der Wert

einer solchen Statistik sehr zweifelhaft, da zu viele Faktoren ein einwandfreies Resultat unmöglich machen. Die Diagnose war früher schwieriger, viele Fälle werden daher verkannt sein. Seit der Röntgenära strömen mehr derartige Kranke in die Kliniken, wo Röntgenbestrahlungen vorgenommen werden können u. a. m. Minot, Buckmann und Isaacs errechnen eine durchschnittliche Lebensdauer von 3½ Jahren bei röntgenbestrahlten, gegenüber 3,047 bei unbestrahlten Fällen.

8. Technik der Bestrahlung. Der oberste Grundsatz muß auch hier sein: nil nocere. Gerade bei der Strahlenbehandlung der Leukämien ist hierin häufig aus Unwissenheit und der Unmöglichkeit genauer Dosierung gefehlt worden. Viele Fälle ungünstigen Ausgangs, die in der kasuistischen Literatur niedergelegt sind, scheinen mir auf fehlerhafte Technik zurückzuführen zu sein, doch lassen sich die Dosenangaben nicht kontrollieren. Das erste ist die Indikationsstellung zur Röntgentherapie: gänzlich ungeeignet sind akute Fälle. Hier wird höchstens Schaden gestiftet. Es bleiben also allein die chronischen. Und auch hier sei man vorsichtig, wenn das Leiden schon zu weit vorgeschritten ist. Die Röntgentherapie mit dem massenhaften Zellzerfall bringt im Körper Umwälzungen hervor, die als schwerwiegend anzusehen sind, und die eine gewisse Widerstandskraft zur Voraussetzung haben.

Wir selbst beschrieben 1921 4 Todesfälle nach Bestrahlung bei myeloischer Leukämie.

Wir warnen deshalb ausdrücklich vor der Intensivbestrahlung Rosenthals. Auch die Methode Holzknechts (zit. nach Wetterer) und die von Klewitz erscheinen uns zu schematisch. Gewarnt durch solche Fehlschläge gehen wir jetzt folgendermaßen vor: die Milz wird je nach Größe in 4—5 Felder à 6×8 cm eingeteilt. Nachdem ein genauer Blutstatus erhoben ist, wird 1 Feld (Abdomen vorn) mit $^1/_4$ HED als Oberflächendosis bestrahlt (Filter 0,5 Zk + Al, prozentuale Tiefendosis 22%). Nach 2 Tagen Blutkontrolle. Ist die Zahl der Weißen gestiegen oder gleichgeblieben, so warten wir noch 2 Tage zu; erneute Blutkontrolle. Steigt die Zahl weiter, oder bleibt sie auch jetzt noch gleich, so wird ein zweites Feld mit etwas größerer Dosis bestrahlt. Fiel die Zahl nach der ersten Bestrahlung, so wird erst wieder erneut bestrahlt, wenn dieser Abfall bei Kontrollen mit 1 tägigem Intervall zum Stehen gekommen ist. Dann wird ein zweites Feld mit der gleichen Dosis wie das erste bestrahlt usw.

Wir bestrahlen in dieser Weise, bis ein annähernd normales Blutbild erreicht ist. Gelegentlich sieht man, daß nach anfänglichem guten Ansprechen es nicht möglich ist, normale Zahlen zu erreichen. Es bleibt eine Leukozytose von etwa 20000 Weißen hartnäckig bestehen auch bei Anwendung größerer Dosen (1/2 bis ¹/₃ HED!). Es hat in solchen Fällen keinen Zweck zu forcieren. Man tut besser, die Behandlung bei diesem Stand abzubrechen und den Patienten in 4-6-8 Wochen wiederzubestellen und nun erneut zu bestrahlen. Spätestens ¹/₄ Jahr nach der letzten Bestrahlung sollte eine erneute Blutuntersuchung vorgenommen werden, und nach ihrem Ausfall wird entweder gleich wieder bestrahlt oder abgewartet. Erneute Anschwellung der Milz oder der Drüsen erfordert neues Einsetzen mit der Therapie. Bei Rezidiven benötigt man gewöhnlich größere Dosen. Ob hier eine Strahlenimmunität des myeloischen Gewebes eine Rolle spielt oder die Hautveränderung, die allmählich eintritt, die Dosis in noch unbekannter Weise abschwächt, steht dahin. Tatsache ist, daß wir bis zu einer vollen HED auf die einzelnen Milzfelder applizieren ohne üble Folgen, ja leider auch ohne therapeutischen Effekt.

Manche Autoren empfehlen, wenn die Milzbestrahlung nicht zum Ziele führt, Bestrahlung der langen Röhrenknochen (Wetterer, Guggenheimer, Arneth, Forschbach u. a.). Upson empfiehlt sogar hiermit zu beginnen. Wir sehen nie irgendwie Befriedigendes und verzichten daher auf die Bestrahlung der Röhren-

Strahlentherapie II.

knochen wie auch Böttner, Böge u. a., ebenso äußern sich Decastello und Kienböck, bei denen sich reichlich Literaturangaben über diesen Punkt finden. Drüsenschwellungen werden mit gutem Erfolg ebenso bestrahlt wie die Milz, häufig gehen sie schon infolge von Fernwirkung (s. oben) spontan zurück bei isolierter Milzbestrahlung.

Der oberste Grundsatz der Therapie ist: Kein Schema! Streng individualisieren! Leitung durch fortlaufende Blutuntersuchung!

Wir brechen die Röntgenbehandlung ab, wenn eine Verschlechterung des Befindens bemerkbar wird. Eine solche tut sich kund in Herzschwäche und im Blutbild in Gestalt zunehmender Anämie. Während bei normalem günstigen Verlauf Rote und Hgb. steigen, muß Abfall von Rotenzahl und Hgb.-Gehalt stets ein Warnungssymptom sein, das die Prognose trübt und von weiteren Bestrahlungsversuchen zurückhalten sollte.

Primär refraktäre Fälle gibt es nach Béclère nicht, sofern richtige Technik angewendet wird.

Es bliebe noch die Erwähnung der Technik Holfelders, der empfiehlt, die Milz sofort in toto homogen mit kleinen Dosen zu durchstrahlen. Ich persönlich habe das auch in einigen Fällen versucht, ohne irgendwie bessere Resultate gesehen zu haben als mit der eben beschriebenen, vorsichtigeren Technik. Ich habe nach wie vor keinen Grund, von dieser vielfach erprobten Technik abzugehen zugunsten der von der Tumortherapie her modern gewordenen Forderung nach "homogener Durchstrahlung".

b) Lymphatische Leukämie.

Auch hier handelt es sich um eine Systemerkrankung: chronische Hyperplasie und Hyperfunktion des lymphatischen Gewebes im ganzen Organismus. Besonders sind die Lymphdrüsen geschwollen, die Milzschwellung tritt bei lymphatischer Leukämie nicht so stark in Erscheinung wie bei myeloischer Leukämie. Ferner kommt es zu lymphatischer Wucherung in Knochenmark, Thymus, Tonsille, Leber, Haut, Darm, Speicheldrüsen usw.

Auch hier kann die Röntgentherapie nur symptomatisch wirken und vermag nicht den letalen Ausgang zu verhindern. Literatur älteren und neueren Datums findet sich in den gleichen Arbeiten, die wir bei der Besprechung der Röntgentherapie der myeloischen Leukämie zitierten. Erreicht wird folgendes:

- 1. das Allgemeinbefinden bessert sich:
- 2. die Drüsenschwellungen gehen weitgehend zurück, und zwar gelegentlich schon wenige Tage nach der Bestrahlung;
- 3. Blut: Auch hier ein typisches Beispiel:

Gesunder	Patient vor Bestrahlung		Patient nach Bestrahlung	Gesunder
100 % 5000 000 1,0 7000 73,5 % 3,0 % 0,5 % 5,0 %	56 % 2720 000 1,03 72 300 2,5 % 0,5 % 0,0 % 0,5 %	Hämoglobin	3 240 000 1,07 6200 26,0 %	100 % 5000 000 1,0 7000 73,5 % 3,0 % 0,5 % 5,0 %
18.0%	96,5%	Lymphozyten (kleine)		3,0 % 18,0 %

Tabelle 78.

In Worten: Auch bei der lymphatischen Leukämie können nach Bestrahlung Hämoglobin und Zahl der Erythrozyten steigen. Die Leukozytenzahlen nähern sich der Norm. Aber zum Unterschied gegenüber der myeloischen ist die quali-

tative Besserung des Blutbildes meist keine sehr wesentliche, d. h. die prozentualen Lymphozytenwerte bleiben stets sehr hoch. Die Besserung des Blutbefundes bei lymphatischer Leukämie tritt meist nicht so rasch ein wie bei der myeloischen Leukämie. Während wir dort schon 1—2 Tage nach Bestrahlung die Veränderung nachweisen können, gelingt dies bei lymphatischer Leukämie manchmal erst nach 1—2 Wochen. Der Rückgang der Drüsenschwellungen eilt jedenfalls häufig den Blutveränderungen voraus.

Über pathologisch-anatomische Veränderungen schreibt u. a. Warthin: Er unterscheidet auch hier degenerative und reaktive Prozesse. Um die nekrotisierenden Drüsen herum tritt ein neues, atypisches lymphatisches Gewebe auf, dessen Zellen den Charakter von reifen Lymphozyten haben in hyperplastischen Keimzentren, etwa wie bei chronischer Tonsillitis (granuläres Protoplasma, granuläre Kerne). Neue Herde können im prävertebralen Fettgewebe entstehen. Und Wickham beschreibt die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Drüsen folgendermaßen: "Die Drüsen stellen ein helles, rarefiziertes, an Drüsenparenchym armes Gewebe dar, wie wenn mit einem Pinsel aus normaler Drüse die Zellen entfernt worden wären, um das Retikulum deutlich zu machen." Man findet zudem Kernreste von untergegangenen Lymphozyten, Chromatinballen und Phagozyten.

Ähnliches schildert Houdé¹) (zit. nach Prym).

Häufig wird auch wieder von fibrösen Verdichtungen und interstitiellen Sklerosen in der Milz berichtet. Ziegler findet auch bei lymphatischer Leukämie nichts im histologischen Bilde, was als spezifische Strahlenwirkung aufgefaßt werden müßte. Auch in einem Sektionsprotokoll Marchands ist nichts von Strahlenwirkung erkennbar. Es wird eben darauf ankommen, ob man die Lymphknoten im Stadium der Zerstörung zu Gesicht bekommt oder im Stadium der Regeneration. So erklären sich die auseinandergehenden Befunde.

Bezüglich Stoffwechsel, Angriffspunkt der Strahlen und Lebensdauer siehe das bei der myeloischen Leukämie Gesagte. Erinnert sei daran, daß Grawitz die Lymphozyten im strömenden Blute von bestrahlten Lymphatikern weniger resistent gegen Kochsalzlösungen fand als vor der Bestrahlung. Ich selbst habe mit Marx und Schlopsnies zusammen Blut von Kranken mit lymphatischer Leukämie in vitro bestrahlt (unter Hirudin- und Natr. citr.-Zusatz). Ausstrichpräparate ließen bis zur 50. Stunde keinen Unterschied gegen unbestrahlte Kontrollen erkennen. Von der 50. Stunde an überwogen die zerstörten Lymphozyten in bestrahlten Präparaten et was die Zahl der zugrunde gegangenen Lymphozyten in den Kontrollpräparaten. Von etwa der 100. Stunde an war auch im unbestrahlten Blut der Zellzerfall so vorgeschritten, daß Vergleiche nicht mehr möglich waren. Diese Resultate, die in ähnlicher Weise Schmidt und Géronne schon früher erhoben hatten, sind nicht leicht in Einklang zu bringen mit der von Heinecke festgestellten hohen Radiosensibilität lymphatischer Organe. Vielleicht besteht aber eben gerade ein Unterschied zwischen den im Generationsstadium befindlichen Lymphozyten der Geburtsstätten und den Lymphozyten in der Blutbahn (vgl. auch Spermatogonien und Spermatozoen!).

Technik.

Bei der lymphatischen Leukämie werden größere Dosen gut vertragen, ja, kleinere scheinen unwirksam. Wir bestrahlen jedes Drüsenpaket und die vergrößerte Milz mit je $^1/_2$ — $^3/_4$ HED Oberflächendosis (6 \times 8, 23 cm F.H., 22 proz. Tiefendosis). Und zwar bestrahlen wir hier ruhig in wenigen Tagen hintereinander weg alle vergrößerten Lymphdrüsen. Patient wird dann entlassen mit der Weisung, wiederzukommen, wenn die Drüsen erneut anfangen zu wuchern.

¹⁾ Die Originalarbeit stand mir leider nicht zur Verfügung. Sie enthält Abbildungen.

Kontraindikation geben auch hier akute Fälle, ferner schlechtes Allgemeinbefinden. Von weiteren Bestrahlungen soll man Abstand nehmen, wenn das rote Blutbild sich verschlechtert statt bessert, oder wenn sonst Anzeichen allgemeiner Art dafür vorhanden sind, daß die Therapie schlecht vertragen wird.

c) Aleukämische Leukämien

(früher unter den Sammelbegriff Pseudoleukämie gerechnet).

Nicht immer braucht eine Leukämie mit einer Zellvermehrung im strömenden Blut einherzugehen. Es kann auch vorkommen, daß bei typischen leukämischen Organveränderungen ein aleukämisches Blutbild vorliegt, allerdings meist nur der Zahl nach. Ein Blutausstrich zeigt meist mehr oder weniger schwere Veränderungen, indem unreife Formen ins Blut gelangen. Diese Aleukämien sind nichts anderes ihrem Wesen nach als die typischen Leukämien auch. Es fehlt eben lediglich das "Symptom" der Zellvermehrung im Blut. Es gibt aleukämische Myelosen und aleukämische Lymphadenosen. Bei der ersten steht der Milztumor ganz im Vordergrund, bei der zweiten die Schwellung der Lymphdrüsen. Auch bei diesen Formen der Leukämie kommt Röntgentherapie in Betracht (Stein, Kwaszewska, Blumenthal, Wittkofsky). Für aleukämische Myelosen ist allerdings geringe Beeinflussung beobachtet (Lewy) bzw. gar keine (Szilard). Schwarz und auch Szilard warnen vor der Röntgentherapie wegen ungünstiger Wirkung auf das erythropoetische System. Außerdem ist sie eine so seltene Erkrankung, daß genügende Erprobung der Therapie gar nicht vorliegen kann. Bei Anaemia pseudoleucaemica infantum sahen Saupe und Reichmann je einen Erfolg durch Milzbestrahlung.

Häufiger ist die aleukämische Lymphadenose (Pinkus-Conheim). Im Blutbild findet sich regelmäßig relative Lymphozytose mit pathologischen Formen der Lymphozyten. Bezüglich der Diagnose ist die ältere Literatur schwer verwendbar (Krause, Schirmer; eine ausgezeichnete kritische Zusammenstellung gibt 1906 Pfeiffer und 1914 stellt Hochgürtl alle bisher beschriebenen Fälle kritisch zusammen, s. ferner Blumenthal), da häufig keine genauen Angaben des Blutbefundes vorliegen, so daß die Einordnung der Fälle in die einzelnen Gruppen des großen Tohuwabohu "Pseudoleukämie" schwierig ist. Wir haben persönlich 4 Fälle von aleukämischer Lymphadenose beobachtet, die ausgezeichnete und Jahre hindurch kontrollierte Erfolge nach Röntgenbestrahlung zeigten.

Allen in der Literatur niedergelegten Fällen ist gemeinsam das gute Ansprechen der Drüsentumoren und der vergrößerten Milz und evtl. anderer Lokalisation, wie z. B. in der Haut (Nobl), auf die Bestrahlung. Auch Rezidive sprechen gut an. Der letale Ausgang wird meist nicht verhindert. Immerhin liegt eine Mitteilung von Rezidivfreiheit von 30 Monaten vor (Mosse). Das Allgemeinbefinden bessert sich meist, doch sind gelegentlich auch Verschlechterungen beschrieben. Das Blutbild bleibt fast immer unverändert. Technik: Wie bei der lymphatischen Leukämie.

d) Mikuliczsche Krankheit.

Von Mikulicz wurde eine Erkrankung beschrieben, die durch symmetrische Schwellung der beiderseitigen Parotiden und Tränendrüsen bei Versiegen der Speichel- und Tränensekretion charakterisiert ist. Dies ist ein Symptomenkomplex, unter dem sich sehr verschiedenartige Erkrankungen verbergen können: Tumoren, Lipome, Lymphangiome, entzündliche Prozesse und schließlich die beiden wichtigsten: Tuberkulose und Pseudoleukämie in Form einer aleukämischen Lymphadenose. Es würde den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten, wollten wir alles über die Frage: Tbc. oder Pseudoleukämie Geschriebene hier besprechen. Tatsache ist, daß recht zahlreiche, durch gute Abbildungen belegte Erfolge bei

dieser Erkrankung durch Röntgenbestrahlungen erzielt wurden (Literatur: Pfeiffer mit Abbildung, Ranzy mit Abbildung, Marcotti mit Abbildung, Chuiton und Aubineau mit Abbildung, Lüdin mit Abbildung, Hänisch mit Abbildung, Hörhammer mit Abbildung, Freund, Rieder, Cogolli). Pfeiffer hat vor und nach Bestrahlung histologische Untersuchungen angestellt und findet als Erfolg in den bestrahlten Drüsen (Glandula submaxillaris) fast völligen Schwund der Lymphozyten zwischen den einzelnen Acini und Zunahme der schon vor der Bestrahlung vorhandenen Granulations- und Bindegewebswucherung ohne Veränderung der spezifischen Drüsenzellen. Die Strahlen haben also erreicht, was die Natur bereits vorbereitete: die Ersetzung der Lymphozyteninfiltrate durch Granulations- und Bindegewebe. Der eine der beiden Pfeifferschen Fälle blieb bis zu seinem Tode als Soldat 1917 rezidivfrei, also 11 Jahre! Er mußte sich nur schon als 15 jähriger ein Gebiß machen lassen. Die andere Patientin starb nach späterer Erkundigung gleich nach der Entlassung aus der Klinik, sie scheint nach allem eine echte Leukämie mit Lokalisation außer an allen typischen Stellen auch in Form der Mikuliczschen Krankheit gehabt zu haben (akute Leukämie?). Bei Mißerfolgen wird man gut tun, der Atiologie nachzugehen! Als Dosis wird empfohlen ¹/₂ HED Oberflächendosis auf jede Drüse (bei 3—4 mm Al.! also geringe prozentuale Tiefendosis!). Auch wir haben gute Resultate gesehen.

e) Milztumoren.

Hochgürtl gibt eine Zusammenstellung aller möglichen Versuche, Milztumoren (Banti s. bei Hofmeister, Lüdin, Saupe, Hirschfeld und anderes) zu bestrahlen. Da eine genaue Diagnose meistens nicht gestellt wird und sich hinter einem "Milztumor" unendlich vieles verbergen kann, wird es nicht wundernehmen, wenn man von Erfolgen und Mißerfolgen hört. Ein Versuch dürfte in unklaren Fällen gestattet sein und wird, sofern es sich doch nur um eine dem leukämischen Komplex nahestehende Erkrankung handelt, auch gelegentlich zum Erfolg führen. Mit der Dosierung wird man sich im Rahmen dessen halten, was über die Technik der Leukämiebestrahlung gesagt ist, d. h. vorsichtig tastend anfangen und evtl. allmählich zu höheren Dosen greifen.

f) Lymphogranulom

(malignes Granulom, Sternbergsche Krankheit).

Wir verstehen darunter eine Erkrankung der Lymphdrüsen, die häufig in den Sammelbegriff "Pseudoleukämie" einbezogen wurde. Es ist eine entzündliche Erkrankung, die das Drüsengewebe in Granulationsgewebe umwandelt, das aus Fibroblasten, Epitheloidzellen, Riesenzellen mit mittelständigen Kernen, Lymphozyten, Plasmazellen und Eosinophilen besteht. Die befallenen Drüsen sind diffus, nicht herdförmig erkrankt. Der klinische Befund ist so mannigfaltig, daß ohne histologische Untersuchung die Diagnose nur selten mit Sicherheit zu stellen sein dürfte. Es kann ein isolierter Sitz (Milz, Mediastinum, andere Stellen) beobachtet werden, es können aber auch mehr oder weniger sämtliche Lymphdrüsen des Körpers erkranken. Die Tumoren sind anfangs weich, später hart. Meist sind die einzelnen Drüsen untereinander stark verbacken, aber es kommen auch isolierte Drüsen vor. Nie wird die Haut über dem Knoten affiziert, nie kommt es zu Fisteln. Durch Kompression können Neuralgien unerträglicher Art auftreten, auch Lymphstauung und Venenstauung.

Das Allgemeinbefinden kann fast ungestört sein, es gibt aber Fälle mit hohem Fieber (periodisch), Schweißen, Pruritus, Kachexie.

Das Blutbild weist häufig neutrophile Leukozytose auf (Naegeli schreibt von Leukozytenwerten bis 55400! aus eigener Beobachtung), aber es wird auch nor-

males Blutbild, ja sogar Leukopenie beobachtet ($^1/_5$ der Fälle!). Meist kommt es zu Anämie, nur sehr selten durch Kompression und Stauung zu Hyperglobulie.

Die Röntgenerfolge sind wechselnd. Man beobachtet teilweise glänzende, wenn auch nur symptomatische, vorübergehende Resultate. Hochgürtl schreibt in seiner umfassenden Arbeit, daß es ihm nicht gelungen sei, aus der Literatur vor 1914 Fälle zu finden, bei denen die Diagnose im Sinne Naegelis einer kritischen Prüfung standhält und Röntgentherapie versucht worden sei. Bei einem so vielgestaltigen Leiden ist ohne histologische Sicherstellung die Diagnose stets zweifelhaft. Ja, selbst dem pathologischen Anatomen fällt es häufig schwer, aus kleinen zur Probe exzidierten Stücken eine einwandfreie Diagnose zu stellen. Daß die Röntgentherapie bei einwandfrei diagnostiziertem Lymphogranulom tatsächlich sehr erfreuliche symptomatische Erfolge zeitigt, ist inzwischen durch zahlreiche Untersuchungen bestätigt. Fälle mit histologischer Sicherstellung der Diagnose liegen vor von Mayer, Luce, Freund, Weis, Kanzor, Kienböck, Chaoul und Lange, Schiffner, Guggenheimer, Kraus, Lahmann, Rother, und viel andere berichten zusammenfassend ohne Details von günstigen Resultaten (Stepp, Klewitz, Schlecht, Mory, Meyhoff), wobei wir nur die Literatur

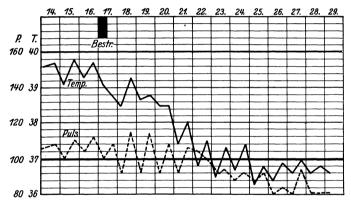


Abb. 337. Fieberkurve von Granulom vor und nach Radiumbestrahlung.

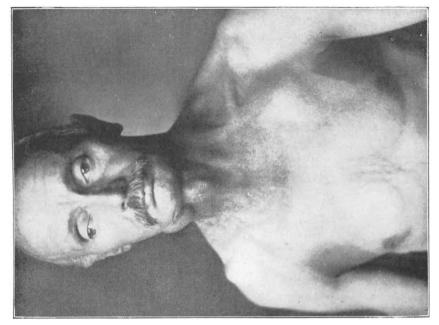
der letzten Jahre berücksichtigt haben. Wir wollen bei dieser Fülle des Materials auf Wiedergabe von Einzelfällen verzichten. Wir haben ebenfalls mehrere teils histologisch, teils klinisch einwandfreie Lymphogranulome mit bestem Erfolg bestrahlt.

An nachweisbaren Erfolgen sieht man:

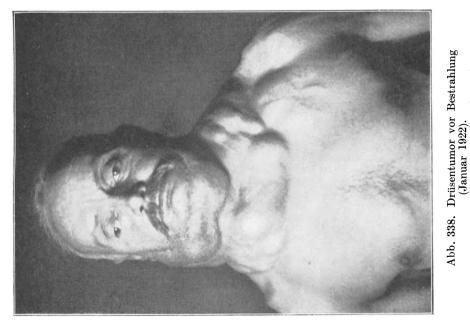
- 1. Allgemeinbefinden. Die Patienten blühen auf, die Temperatur sinkt häufig schlagartig nach der Bestrahlung [s. Kurve (Abb. 337) aus unserem Material].
 - Der Pruritus schwindet, die Schweiße lassen nach.
- 2. Die Drüsentumoren schmelzen unter unseren Augen (s. Abb. 338 und 339). Falls Nerveneinklemmung mit neuralgischen Schmerzen vorlag, kann dieses Symptom schon Stunden nach der Bestrahlung schwinden. Das ist ein Erfolg, den man nicht missen möchte, wenn man ihn einmal bei einem Patienten miterlebt hat.

Gerade beim Granulom sieht man nicht selten "Fernwirkungen", d. h. es schwinden beispielsweise die Halstumoren allein nach Bestrahlung der Drüsen in der Leistenbeuge! (Eigene Beobachtung.) Auch mediastinal lokalisierte Granulome können rapid kleiner werden (s. Abb. 340 u. 341).

3. Pathologische Anatomie. Den genauesten Bericht gibt Mayer: Das spezifische Granulationsgewebe wandelt sich unter dem Einfluß der Strahlen in derbes Narbengewebe um. Besonders hervorzuheben ist die Anwesenheit von großen, wabigen, doppeltlichtbrechenden, Fett enthaltenden Zellen, die aus Bindegewebszellen entstehen: "Bei Zerfall der Granulationszellen freiwerdende Lipoide werden



vor Bestrahlung Abb. 339. Drüsentumor nach einmaliger Bestrahlung 2). (März 1922). (Aus Jüngling, Röntgenbehandlung, Leipzig 1924.)



durch die lokal vorhandenen, als Phagozyten funktionierenden Zellelemente aufgenommen." Warthins Mitteilungen sind recht ungenau. Frankenberger und auch Fischer sehen fibröse Veränderungen. Prym schreibt, daß alle nach Röntgenbestrahlung beobachteten Veränderungen auch spontan vorkommen

können, daß man aber den Eindruck habe, als spielten sich alle Vorgänge unter der Strahlenwirkung rascher ab. Czepa sah bei einem Mediastinaltumor Erstickung nach der Bestrahlung (24 cm F.H., 3 mm Al, 75% HED je Brust und Rücken). Die histologische Untersuchung zeigte Anschwellung des Knotens durch Ödem (nicht Hyperämie!). Domagk beschreibt einen Fall, bei dem es durch äußerst raschen Zerfall des Granulationsgewebes zu einem Einbruch in Trachea und Ösophagus kam. Die Folge war Bronchopneumonie und Exitus.

4. Technik. Allgemein wird angegeben, daß man mit relativ kleinen Dosen auskommt. Drüsenpakete am Hals, in den Axillen und Leistenbeugen bestrahlen wir wie bei lymphatischer Leukämie. Bei mediastinalem Sitz bedienen wir uns der Großfelder-Fernfeldmethode, d. h. 40 cm Fokushautabstand, Feldgröße 15×15 ; 0,5 Zn-Al-Filter, $^{1}/_{2}$ HED von Brust und vom Rücken her (proz. T. D. 22%) mit 2—3 Tagen Pause. Wenn auch unsere 2-Felder-Methode keine völlig homogene Durchstrahlung gewährleistet, so hat sie uns und anderen bisher vollauf genügt.



Abb. 340. Lymphogranulom vor Bestrahlung.



Abb. 341. Lymphogranulom nach Bestrahlung.

Chaoul und Lange empfehlen Verzettelung der Dosis über viele Tage hin, auch Jüngling rät zur Vorsicht. Seine Angabe von 25% der HED auf den Herd dürfte sich annähernd mit unseren Angaben decken. Es wird die oben angegebene Serie nach 4—5 Wochen wiederholt. Domagk regt an, durch Verfolgung des Eiweißstoffwechsels (Rest-N, Vergrößerung von Milz und Leber) den Zellzerfall zu kontrollieren und danach die Dosierung einzurichten.

Rezidive: Nach kürzerer oder längerer Zeit treten Rezidive auf, meist schon nach wenigen Monaten. Diese können häufig ebenfalls gut beeinflußt werden, aber beim 3. oder 4. Rezidiv sterben die Patienten, bei denen die Anämie und Kachexie von den Strahlen völlig unbeeinflußt unaufhaltsam weiterschreiten. Das Granulom ist auch in seiner Verlaufsart schon ohne Behandlung außerordentlich vielgestaltig. Es gibt Fälle, die jahrelang mit Drüsenschwellungen herumlaufen ohne wesentliche Beschwerden allgemeiner Art, andere werden gleich kurz nachdem die ersten Anzeichen von Drüsenschwellung bemerkt werden, auf ein schweres Krankenlager geworfen. So sind auch die teils abweichenden Berichte über den Erfolg der Röntgentherapie nicht verwunderlich. Auch hier schwankt die Rezidivfreiheit zwischen wenigen Wochen und einigen Jahren. Chaoul und Lange

errechnen in ihren Fällen eine Lebensdauer von 3 Jahren im Durchschnitt nach erster Bestrahlung. Der Fall von Mayer starb 4 Jahre nach Bestrahlung, 7 Jahre nach den ersten Manifestationen. Schiffner beschrieb einen Fall von 11 jähriger Dauer, der 1921, zur Zeit des Berichtes, noch lebte! (Histologisch nachgewiesen.) Die akute Form des Leidens eignet sich nicht zur Strahlentherapie (Heissen).

g) Lymphosarkomatose.

Eine weitere Erkrankung, die in der älteren Literatur vielfach unter dem Sammelbegriff Pseudoleukämie einbegriffen wurde, ist die Lymphosarkomatosis. Kundrat faßt die Erkrankung als eine Vegetationsstörung des lymphatischen Gewebes auf, ohne daß man es dabei mit einem echten "Tumor" oder andererseits mit einer Systemerkrankung wie bei den Lymphadenosen zu tun hätte. Das Leiden beginnt zunächst lokal in irgendeiner Lymphdrüsengruppe und kann von hier aus andere Gruppen mitergreifen, so daß gelegentlich, rein äußerlich betrachtet, eine generalisierte Affektion des Lymphdrüsensystems vorzuliegen scheint. Die Drüsenpakete können dabei enorme Dimensionen annehmen. Das Blutbild weist häufig nichts Charakteristisches auf, Anämie kann fehlen, relativ häufig findet man Verminderung der Lymphozyten, gelegentlich sieht man Leukozytosen. Durch Druck auf die benachbarten Organe können auch hier heftige Neuralgien und Stauungserscheinungen vorkommen. Die Differentialdiagnose ist klinisch gegenüber Lymphadenosen und Lymphogranulom häufig unmöglich. Die histologische Untersuchung einer probeexzidierten Drüse schafft häufig (auch nicht immer!) Klarheit.

Über günstige Beeinflussung des Lymphosarkoms durch Röntgenstrahlen liegen zahlreiche Berichte vor. Hoch gürtel hat alle ihm aus der Literatur erreichbaren Fälle vor 1914 zusammengestellt. Teils sind es isolierte Mediastinaltumoren, teils Lymphosarkome am Hals. Nicht bei allen wurde der histologische Nachweis erbracht. Bei 11 von 21 Fällen liegen genauere Berichte vor. Bei 4 von diesen war ein völliger Mißerfolg, ja teilweise Verschlechterung zu verzeichnen. Die 7 anderen zeigten gutes Zurückgehen der Tumoren auf Bestrahlung und blieben kürzer oder länger rezidivfrei, in einem Fall (Kienböck) 72 Monate! (histologisch in einer exstirpierten Halsdrüse Lymphosarkom nachgewiesen, außerdem hatte der Patient eine Lues!). 1914 berichten Schittenhelm und Meyer-Betz von mehreren Fällen. Einer starb unter der Behandlung. Die Autoren nehmen Verschlechterung durch "Reizwirkung" zu kleiner Dosen an (mikroskopisch untersucht). Ein weiterer stark bestrahlter Fall blieb refraktär (Lymphosarkom?). 5 weitere Fälle reagierten sehr erfreulich, auch bei mediastinalem Sitz (Abb. in der Orig.-Arbeit).

Über gute Erfolge bei seltener Lokalisation (endogastrisch, Darm) berichten Ruppert und auch Reiche. Ferner seien noch zitiert die Arbeit von Kienböck und von Bégonin (histologisch erhärtet).

Größere Statistiken liegen vor von Jüngling und von Seitz und Wintz. Jüngling hatte unter 16 Fällen keinen refraktären, Schwund der Drüsen 10 mal, Schrumpfung 6 mal. Seitz und Wintz haben unter 17 Fällen keinen refraktären, Schwund 10 mal, Schrumpfung 7 mal. Nicht von allen Fällen bei diesen Autoren liegen genauere klinische und histologische Befundsangaben vor. In einem aussichtslosen Fall sahen Seitz und Wintz den Tod am Tage der Einlieferung und Bestrahlung eintreten unter Zunahme der schon vorher bestehenden Atemnot "wohl infolge Hyperämie" (Fall 99 ihrer Statistik. Vergleiche hierzu den Tod nach Bestrahlung eines Granuloms, den Czepa berichtet. Böge berichtet von vorübergehendem Erfolg in 3 Fällen. Auch Klewitz schreibt bei Mediastinaltumoren von teilweise sehr guten Erfolgen.

Pathologische Anatomie. Wie aus den Untersuchungen von Heineke, Fahr, Martini, Borbe u. a. hervorgeht, gehen unter der Strahlenwirkung die Zellen

schon nach wenigen Stunden unter Kernzerfall zugrunde. An Stelle des Tumorgewebes tritt Bindegewebe, Narbe, Gefäßveränderungen in Gestalt einer Endarteriitis obliterans, Pigment (Hämosiderin und Melanin).

Technik. Die Technik und Dosierung ist die gleiche wie die bei Lymphogranulom. Das Lymphosarkom ist außerordentlich strahlenempfindlich. Haenisch berichtet über einen Fall von gewaltigem Lymphosarkom des Halses und Nackens und zahlreichen Metastasen (Blut: Anämie, 11600 Leukozyten, davon 49% Lymphozyten! Histologischer Befund von Prof. Fahr: Lymphosarkom), zu dessen Bestrahlung ein Plan aufgestellt wurde, nach dem 8 Felder à je 1 HED hätten gegeben werden sollen. Schon nach Applikation von 2 Feldern zerfiel der Tumor derart vom nächsten Tage ab, daß zunächst von weiteren Bestrahlungen Abstand genommen und dieselben ganz unabhängig vom ursprünglichen Plan sehr vorsichtig in größeren Pausen fortgesetzt wurden. Haenisch warnt vor Intensivbestrahlungen und empfiehlt zunächst Probebestrahlungen mit kleinen Dosen. Auch Jüngling gibt die Individualität des einzelnen Falles zu und empfiehlt ebenfalls Probebestrahlungen von etwa 30% HED als Herddosis, zu der dann bei Bedarf Zusatzbestrahlungen bis zur Gesamthöhe von 80-90% Herddosis gemacht werden können. Seitz und Wintz haben ihre Fälle mit ihrer "Sarkomdosis" = 60% der HED bestrahlt als Herddosis. Wir glauben, daß teilweise schon viel kleinere Dosen genügen. Bestrahlt man Drüsenschwellungen mit ¹/_o HED als Oberflächendosis, so daß in der Tiefe des Tumors schätzungsweise noch 20-30% der HED appliziert werden, sieht man schon promptes Kleinerwerden der Tumoren. Genügt die Dosis nicht, so hat man es ja in der Hand, durch Nachbestrahlungen nachzuhelfen. Bei mediastinalem Sitz verfahren wir wie bei mediastinalen Granulomen. Es wird zweckmäßig sein, daß man einen Bestrahlungsplan anlegt, nach dem ca. 75% der HED als Herddosis beabsichtigt sind, daß man aber zunächst nur die halben Dosen, die nötig wären, zur Anwendung bringt und das Weitere vom klinischen Verlauf abhängig macht. Ungutes haben wir nie gesehen. Seitz und Wintz beobachteten, wie oben erwähnt, in einem Falle Zunahme der Atemnot und Exitus einige Stunden nach Bestrahlung in einem sowieso verlorenen Fall. Ödem als Folge der Bestrahlung wie im Fall Czepe (Lymphogranulom) kommt sicher vor. Nicht selten sieht man als "Frühreaktion" die Drüsenpakete am Abend des Bestrahlungstages "anschwellen" und Fieber auftreten. In einem eigenen Fall, der histologisch bewiesen ist, trat nach jeder Bestrahlung Fieber bis 40° auf gegen 38° sonst. Über Nacht pflegt diese Reaktion gewöhnlich wieder abzuklingen.

h) Mediastinaltumoren.

Die meisten Mediastinaltumoren werden unter die beiden zuletzt besprochenen Affektionen fallen. Es gibt aber noch andere ätiologische Möglichkeiten, ohne daß es immer gelänge, eine einwandfreie Diagnose zu stellen. Sind keine anderen Lokalisationen des Grundleidens vorhanden, so daß Probeexzision möglich ist, ist es oft unmöglich, über die Diagnose des Symptoms "Mediastinaltumor" hinaus zu einer Aufklärung des Falles zu kommen. Man verfährt in diesen Fällen mit der Röntgentherapie so, als wenn es ein Lymphosarkom wäre, mit allen dort besprochenen technischen Maßnahmen. Es gibt eine ganze Reihe refraktärer Fälle. Wir haben selber einen solchen erlebt. Ein Riesentumor des Mediastinums mit Druckerscheinungen, der einen großen Teil der rechten Lunge komprimierte. Intensivste Bestrahlung in mehreren Serien bis zur Teleangiektasienbildung in der Haut bei Schwermetallfilterung brachte auch nicht die geringste im Röntgenbild etwa feststellbare Veränderung der Größe des Tumors. Das einzige, was auffiel, war das zeitweise Nachlassen der Venendrucksymptome. Der Fall steht jetzt seit 4 Jahren in Beobachtung der Klinik. Eine einwandfreie Diagnose ist nicht gestellt worden.

Blutveränderungen fehlen, Drüsenmetastasen sind nicht vorhanden. Derartige Fälle sind in der Literatur als "Pseudoleukämie", Lymphogranulosen, Lymphosarkom mehrfach beschrieben.

i) Zur Frage der Probeexzision.

Eine einwandfreie Rubrizierung der "Drüsentumoren" gelingt häufig erst nach Probeexzision. Ist nun aber eine solche unbedingt und in jedem Falle notwendig?

Sie war notwendig, um festzustellen, wieweit die einzelnen, ja sehr verschiedenen Affektionen röntgenempfindlich sind. Nachdem aber erwiesen ist, daß sowohl die Systemaffektion des Lymphdrüsenapparates (aleukämische Lymphadenosen) als auch das Lymphogranulom und das Lymphosarkom (wir sehen hier ab von der Tuberkulose und Lues, die anders diagnostiziert und behandelt werden können) annähernd in gleicher Weise reagieren und zweckmäßig mit annähernd den gleichen Dosen behandelt werden können, erübrigt sich meistens die Probeexzision, zumal auch die Prognose aller besprochenen Fälle gleich ist. Der Wert der Probeexzision verliert noch dadurch, daß es auch Fälle gibt, in denen selbst die mikroskopische Untersuchung nicht restlos zum Ziele führt.

Entschließt man sich aber zur Probeexzision, so lasse man sie unbedingt vom Facharzt ausführen. Der Eingriff ist nicht so leicht, wie er von außen aussieht. Man erlebt es auch, daß der mikroskopische Befund der Probeexzision ergibt, daß Fettgewebe an Stelle einer Drüse exzidiert wurde! Auch sahen wir ungute Reaktionen selbst bei absolut sachgemäßer, vom Chirurgen ausgeführter Probeexzision. In einem Falle einer subakut verlaufenden lymphatischen Leukämie erlebten wir ein Glottisödem und Tod durch Erstickung nach Probeexzision! Werner und Seitz und Wintz geben außerdem an, daß Sarkome nach Probeexzisionen rascher metastasieren. Holfelder glaubt bei "probeexzidierten" Fällen von Sarkom schlechtere Resultate gehabt zu haben. Er warnt deshalb ausdrücklich vor der Probeexzision. Er sagt dabei nicht, ob er auch das Lymphosarkom in diese Warnung einbegreift.

k) Polycythaemia rubra vera.

Abgesehen von der physiologischen Vermehrung der Erythrozyten im Hochgebirge und abgesehen von der durch Stauung (Herzfehler, Emphysem usw.) bedingten gibt es noch eine primäre Erkrankung Polycythaemia rubra vera, deren Hauptsymptome hoher Hämoglobingehalt und hohe Zahlen von Erythrozyten sind. Viele Fälle haben einen Milztumor, viele eine Hypertension, viele eine Leukozytose. Diese drei letztgenannten Symptome können in beliebiger Kombination oder einzeln vorkommen oder auch fehlen. Die Ätiologie der Erkrankung ist unklar. Die ältere Anschauung von einem Darniederliegen der regulatorischen Milzfunktion ist verlassen. Die meisten Anhänger hat die Theorie einer primären Knochenmarksaffektion in Gestalt einer gesteigerten Funktion.

Die Röntgenstrahlen wurden schon frühzeitig angewandt, und zwar richtete man sie gegen die Milz in der Meinung, hier die causa peccans zu treffen. Ausführliche Literatur über diese ältere Methode bringt Lüdin. Es erübrigt sich, ihr nachzugehen, da bis auf gelegentliche Verkleinerung der Milz nichts erreicht wurde. Die Idee von "Funktionssteigerung" der daniederliegenden Milz durch Bestrahlung zeigte sich in der Erfahrung als irrig, sei es, daß die Anschauung von der Ätiologie falsch war, sei es, daß es funktionssteigernde Wirkungen der Röntgenstrahlen gar nicht gibt. Wo wir bisher einer solchen Wirkung begegnen (Blutstillung Stephans), blieb der lückenlose Beweis aus, und wurden durch andere Untersucher andere Ursachen des endgültigen Effektes wahrscheinlicher, wie z. B. bei der Blutstillung der Zerfall von Zellen und dadurch bedingtes Freiwerden

wirksamer Substanzen. Nur Rydgaard berichtet von Heilung der Polycythaemia durch Milzbestrahlung (2 Jahre beobachtet!), und Pagniez sah Rückgang der Rotenzahlen (gering! kommt in dem Umfang auch spontan vor! Der übrige Erfolg ist durchaus mäßig).

Von der zweiten Idee der krankhaft gesteigerten Knochenmarkstätigkeit ausgehend, ging man dazu über, das Skelett zu bestrahlen, um so die Überproduktion einzudämmen. Und diesem Weg war mehr Erfolg beschieden. Der erste, der so vorging, war Parkinson (zit. nach Lüdin). Unabhängig von ihm kamen Mönch und auch Förster auf die gleiche Idee. Seitdem sind noch eine Reihe günstig beeinflußter Fälle berichtet worden (Böttner, Guggenheimer, Forschbach, Klewitz, Martin, Schöning, Tancré, Schlecht, Béclère, Gutzeit, Rebstein, Herzog). Wir selbst sahen auch einiges Gute, wenn auch nicht so überraschende Erfolge, wie sie von anderer Seite mitgeteilt sind. Jedenfalls stimmen wir Böttner durchaus bei, wenn er sagt, daß es auch röntgenrefraktäre Fälle gibt (s. auch einen Fall von Curschmann) und in anderen nur geringe und vorübergehende Erfolge erzielt werden. Das hindert uns nicht, bei dieser Krankheit, da die sonstige Therapie ebenfalls durchaus unzuverlässig ist, immer wieder die Röntgentherapie anzuwenden.

Wir hatten auch einmal einen Todesfall zu verzeichnen. Der Tod erfolgte 5 Tage nach Bestrahlung der stark vergrößerten Milz, auf die wir, wie auch die meisten Autoren, noch nicht verzichtet haben, und die, entgegen unserem sonstigen Verfahren, an erster Stelle bestrahlt wurde, weil Patient schon seit 1/2 Jahr von Druck und Schmerzen in der Milzgegend geplagt wurde, welche Beschwerden ihn überhaupt erst in die Klinik führten. Die Sektion ergab Thrombose der Mesenterialgefäße und der Milzvene, ohne daß angegeben werden konnte, wo die Thrombose primär ausging. In der Milz fanden sich zahlreiche frische Infarkte, für die ein Ausgangspunkt (etwa am Herzen) nicht auffindbar war. Ich muß es dahingestellt sein lassen, ob bei der mit beträchtlicher Erhöhung der Viskosität des Blutes einhergehenden Krankheit nicht der durch die Milzbestrahlung sicherlich erfolgte Zellzerfall durch Freiwerden von Thrombokinase Anlaß zu den Veränderungen gegeben hat, oder ob sie ein zufälliges Zusammentreffen war. Erwähnen will ich in diesem Zusammenhang Befunde von Warthin bei 2 Fällen von myeloischer Leukämie nach Bestrahlung: Käsige Nekrose, hämorrhagische und anämische Infarkte der Milz, verbunden mit Thrombose der Milzgefäße. Und weiterhin darf nicht unerwähnt bleiben, daß wir, auf diese Verhältnisse aufmerksam geworden, bei 2 weiteren Fällen von myeloischer Leukämie nach Milzbestrahlung kleine Venenthrombosen in Beinvenen beobachteten.

Erfolge. Allgemein wird angegeben, daß die Zahlen von Hämoglobin und Roten sinken, ebenso die Leukozytenzahlen. Das Allgemeinbefinden bessert sich, die Milz wird kleiner. Diese Erfolge halten anscheinend lange an, Schöning sah nach 4 Jahren noch kein Rezidiv. Die übrigen Veröffentlichungen sind meist zu kurzfristig, um daraus über die Dauerwirkung Schlüsse ziehen zu können. Unsere eigenen Erfolge waren auch hinsichtlich der Dauer nicht so günstig wie die meist mitgeteilten. Dabei berücksichtige man, daß überhaupt häufig Mißerfolge nicht mitgeteilt werden. Bei mancher Therapie würde sich das Bild sehr ändern, wenn nicht nur die günstig, sondern auch die weniger günstig verlaufenden Fälle mitgeteilt würden.

Technik. Leider sind bei der Röntgentherapie der Polycythaemia sehr große Strahlenmengen erforderlich. Die Angaben in der Literatur schwanken zwischen 6 (Schöning) und 142! (Lüdin) Volldosen auf die verschiedenen Teile des Skeletts in verschiedenen Sitzungen, die sich bis über 2 Monate hinziehen. Ein solches "Röntgenbad" ist meines Erachtens nicht unbedenklich, namentlich, wenn auch Becken und Thorax mitbestrahlt werden. Wir verzichten deshalb zunächst auf Be-

strahlung der platten Knochen (Sternum, Rippen, Becken) und bestrahlen nur die langen Röhrenknochen, insbesondere Tibien und Oberschenkel etwa in der Art, wie Neu die Feldverteilung bei perniziöser Anämie (s. nächsten Absatz) vorschlägt. Nur müssen die Dosen höher gewählt werden. Das Knochenmark sollte etwa 80-90% der HED erhalten. Man wird also den Bestrahlungsplan so aufstellen, daß die Knochen homogen mit 80—90% durchstrahlt werden. Sieht man innerhalb 14 Tagen nach der Durchstrahlung der unteren Extremität keinen Erfolg, kann man die Arme mit hinzunehmen und in gleicher Weise 80-90% auf das Knochenmark applizieren. Erst bei auch jetzt noch refraktären Fällen würde ich raten, zur Bestrahlung von Sternum und evtl. Becken Zuflucht zu nehmen. Bei der Fortsetzung der Therapie soll man sich durch die Leukozytenzahl leiten lassen. Leukopenie ist stets als Warnungssignal zu betrachten, die Therapie dann abzubrechen. Kommt man mit einer Serie nicht aus, so muß evtl. eine zweite in gebührendem Abstand von der ersten vorgenommen werden. Wir sahen bei einer Patientin, die am Oberarm bestrahlt wurde, nach der zweiten Volldosis von 1 HED, die 1/4 Jahr nach der ersten auf die gleiche Hautstelle appliziert wurde, ein chronisch indurierendes Hautödem (Jüngling) auftreten. Sonst sind uns aus der Literatur keine Mitteilungen bekannt, die auf erhöhte Hautempfindlichkeit schließen ließen. Das Auftreten von Venenthrombosen ist schon weiter oben ausführlich besprochen. Ob man die Milz auch bestrahlen will oder nicht, ist Geschmackssache. Gelegentliche, wenn auch geringe Erfolge (s. oben) könnten ja dazu ermutigen, mit kleinen Dosen die Milz zu bestrahlen. Diejenigen Autoren, die es tun, geben ¹/₃ HED als Oberflächendosis bei stark gefilterter Strahlung. Solange unsere Kenntnisse von der Ätiologie der Polyzythämie und des weiteren unsere Kenntnisse von der Wirkung der Röntgenstrahlen nicht klarer sind, halte ich es zum mindesten nicht für einen Kunstfehler, die Milz mitzubestrahlen.

l) Perniziöse Anämie.

Die Beobachtung, daß bei der Bestrahlungsbehandlung der Leukämie Hb. und Rotenzahl steigen, verführten dazu, auch bei Anämien, insonderheit der Biermerschen perniziösen Anämie, Versuche mit Röntgenbestrahlungen zu machen. Man dachte, eine "Reizwirkung" auf das erythropoetische System ausüben zu können. 1905 bestrahlte Krause 2 Fälle (Milz und beide Unterschenkel). In einem Fall konnte der schlechte Verlauf nicht aufgehalten werden, im anderen (gleichzeitig Arsenkur) trat eine Remission ein, von der es Krause offenläßt, ob sie durch die Röntgenkur verursacht wurde. 1906 erlebte Edsall nach "kurzer" (Angaben fehlen) Bestrahlung eines mit perniziöser Anämie Erkrankten schwere toxische Erscheinungen, denen der Kranke erlag. Rénon und Tixier berichteten über einen günstigen Fall (Femurbestrahlung), der gleichzeitig Di-Seruminjektionen erhielt, Hynek berichtet von 8 Fällen, von denen 5 starben, 3 gebessert wurden. Hynek sieht die Ursache der Besserung in der Vernichtung des bei Perniciosa gewucherten lymphatischen Gewebes. 1908 teilt Pancoast 2 üble Erfahrungen mit. Milchner und Mosse sahen in ihren Tierexperimenten, daß die roten Blutelemente bei der Bestrahlung völlig unbeeinflußt blieben und schließen daraus, daß ihre Experimente keine Grundlage dafür abgeben, daß die perniziöse Anämie durch Röntgenstrahlen gebessert werden könnte.

In neuerer Zeit werden wieder einzelne Stimmen laut, die der Röntgentherapie bei Perniciosa das Wort reden und Günstiges gesehen haben wollen (Neu, Meyer, Böge, Bucky und Guggenheimer, Mühlmann). Mühlmann beschreibt sogar Fälle, die selbst Arsenstößen gegenüber refraktär geblieben und durch Röntgenbestrahlung gebessert seien. Er gibt auch eine Reihe Versager zu. Meyers Fall war vorher splenektoniert. Klewitz berichtet von Fehlschlägen. Wir selbst haben nie etwas Günstiges gesehen. Weber sieht in 3 Fällen Erhöhung der Roten-

zahlen durch alleinige Röntgenbestrahlung. Holthusen hat bei 16 von 45 Fällen "oft in Kombination mit anderen Verfahren, besonders mit der Arsenbehandlung und Bluttransfusion Remissionen erzielt. Haggeney empfiehlt "Reizbestrahlung" der Milz und berichtet von 2 Fällen, bei denen wenige Tage nach der Milzbestrahlung eine Remission eintrat ($^{1}/_{4}$ HED bei 3 mm Al-Filter). Er erklärt den Vorgang folgendermaßen: "Durch die erhöhte Tätigkeit der Milz wird in der Blutbahn eine stärkere Entgiftung hervorgerufen", so daß der Organismus Zeit gewinnt, sich zu erholen. Wir finden bis jetzt keine Bestätigung der Haggeneyschen Resultate in der Literatur.

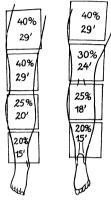


Abb. 342. Technik der Dosenverteilung bei Bestrahlung von Perniciosa nach Neu.

Technik.

Es werden 30% als Herddosis am Knochenmark gefordert. Holthusen empfiehlt wesentlich kleinere Dosen ($^{1}/_{5}$ — $^{1}/_{6}$ HED). Auch Schulterblätter und Sternum bestrahlt er mit.

Über die Behandlung der Perniciosa mit radioaktiven Stoffen berichtet in diesem Handbuch P. Lazarus, der das Aktinium X und das Radiothor in die Behandlung dieser Krankheit eingeführt hat.

Ich habe nach dem Literaturstudium und eigener Erfahrung nicht den Eindruck, daß die Röntgentherapie einen hervorragenden Platz in der Behandlung der perniziösen Anämie erobern wird. Man darf auch nicht vergessen, daß auch spontan bei diesem Leiden Remissionen vorkommen. Es ist vielfach Sache des Temperaments, bei solchen zyklisch verlaufenden Leiden therapeutischen Maßnahmen Einfluß zu- oder abzuerkennen. Ob die Vorstellung von der Wirkung der Strahlen auf das Knochenmark als Reizung richtig ist,

bleibt nach allem, was wir von der Reizwirkung wissen oder richtiger nicht wissen, dahingestellt. Eventuell käme ja Reizwirkung durch zerfallende myeloische oder lymphatische Elemente in Betracht (s. die Erklärung für Steigerung der Blutstillung durch "Milzreizbestrahlung"!).

m) Hämolytischer Ikterus.

In der Literatur über diese Krankheit begegnet man immer wieder der Mitteilung von Versuchen, Röntgenbestrahlung der Milz anzuwenden. Von wirklichen therapeutischen Erfolgen liest man aber nichts. Dagegen wurde versucht, zu diagnostischen Zwecken Röntgenbestrahlung der Milz vorzunehmen, um einen hämolytischen Anfall zu provozieren. Gänsslen hatte an der Medizinischen Klinik Tübingen damit in einigen Fällen guten Erfolg, der zu diagnostischer Klärung beitrug:

					Bestrahlung	
Fall 1:	Serumbilirubin				0,02 0,038	;
	Resistenz				a) 0,50—0,52 0,52—0,	54
	(gegen NaCl-Lösung)				b) 0,42—0,44 0,44—0,	46
Fall 2:	Serumbilirubin					!
	Urobg. im Urin					
	Resistenz				0,500,52 0,500,	52
Fall 3:	Rotenzahl				6000000 400000	0!
	Serumbilirubin				0,021 0,063	1
	Resistenz				${ m unver}$ änder ${ m t}$	

Ich vermute, daß in der blutreichen Milz eine große Zahl der bei diesem Leiden konstitutionell empfindlichen Roten durch die Strahlen zerstört werden. In einigen Fällen blieb die Provokation mit Röntgenstrahlen erfolglos.

Technik. $^{1}/_{3}$ HED als Oberflächendosis bei 9 \times 12, 27 cm F.H., Schwermetallfilter prozentual T.B. 22 % .

n) Blutstillung durch Milzbestrahlung.

Stephan berichtet 1920 über Beschleunigung der Blutgerinnung nach Milzbestrahlung. Angestoßen wurde der ganze Fragenkomplex durch einen Fall von hämorrhagischer Diathese, bei dem sämtliche Hämostyptika ohne Erfolg angewendet worden waren. Aus theoretischen Überlegungen heraus entschloß sich Stephan zu einer Milzbestrahlung und hatte vollen Erfolg. Er baute dann die Methode weiter aus und kommt zu folgender Anschauung: Die Retikulumzelle der Milz muß als Träger der "spezifischen Gerinnungsfunktion" angesehen werden. Eine kurze Röntgenbestrahlung setzt einen Reiz auf diese Zellen und erhöht damit die Gerinnungsfunktion. Für eine Gerinnungsprüfung fordert er drei Untersuchungen: 1. Thrombozytenzählung, 2. Bestimmung der Gerinnungszeit des Gesamtblutes, 3. Bestimmung des Gerinnungsbeschleunigungsfaktors. Unter diesem versteht er folgendes: Der Organismus beantwortet jeden Blutverlust mit einer Beschleunigung der Gerinnungszeit. Dies ist die wichtigste Reaktion des Körpers gegen Verblutung. Die Bestimmung des Gerinnungsbeschleunigungsfaktors (G.B.F.) eines Serums wird folgendermaßen vorgenommen:

"Aus der Vene entnommenes Blut wird in Spitzgläschen zur Gerinnung gebracht und sofort zentrifugiert, das Serum abpipettiert und 4 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten. 0,05 dieses Serums wird im Uhrschälchen zu 20 Tropfen frisch entnommenen Normalblutes unter sorgfältigem Umrühren zugesetzt, als Kontrolle dient Normalblut ohne Serumzusatz. Die Minutenzahlgerinnungszeit des Normalblutes dividiert durch die des Blutes + Serumzusatz ergibt den G.B.F. Dieser hat sich bei zahlreichen Versuchen mit Normalserum als konstant erwiesen (1,4—1,8). Nach Venaesectio steigt er als Ausdruck der Abwehr des Organismus gegen Verblutung z. B. auf 4 innerhalb 12 Stunden, während die Gerinnungszeit schon nach 3—4 Stunden zur Norm zurückkehrt.

Die Röntgenbestrahlung der Milz nun ändert die Thrombozytenzahl nicht. Die Gerinnungszeit wird beschleunigt 2—4 Stunden nach Bestrahlung, um rasch zum Ausgangswert zurückzukehren. Der G.B.F. steigt 6—8 Stunden nach Bestrahlung und hält 1—2 Tage auf seiner Höhe an. Die alleinige Feststellung der Gerinnungszeit führt demnach gelegentlich zu groben Täuschungen. Der G.B.F. muß mitberücksichtigt werden bei Beurteilung des Erfolges.

Nur die Bestrahlung der Milz führt zu diesem Erfolg, nicht die Bestrahlung anderer Körperregionen oder des Blutes, das z.B. bei Kastrationen in größerer Menge durch den Strahlenkegel kreist.

Die Methode ist vielfach nachgeprüft und hat wechselnde Beurteilung gefunden. Eine große Reihe von Autoren äußern sich zustimmend und bestätigen die Gerinnungsbeschleunigung nach Milzbestrahlung (Alexander Frisch und Starlinger, Faissly, v. d. Hütten, Jurasz, Klewitz, Lewin, Neddermeyer, Neuffer, Szènes, Tichy, Triboulet, Weil und Paraf, Wöhlisch, Wolmershäuser und Enfinger). Teils haben die genannten Autoren die Milzbestrahlung benutzt, um Blutungen (Purpura, Blasenblutung, Genitalblutungen, Lungenblutungen, chirurg. Blutungen, Erkrankungen der Luftwege und des Gehörorgans) zu bekämpfen, teils entstammt ihre Zustimmung zu Stephans Mitteilung experimentellen Versuchen an Patienten verschiedener Art.

Jurasz hat die Milzbestrahlung prophylaktisch angewendet vor Operationen, um Blutverluste zu vermeiden und empfiehlt die Methode sehr nach dem Ausfall seiner Beobachtungen. Eine Reihe von Autoren äußern sich in dieser Beziehung sehr skeptisch, indem sie wenig oder gar nichts von Verringerung der Blutung nach vorangegangener Milzbestrahlung gesehen haben (Herzog, v. d. Hütten,

Kurtzahn, Lotsch, Portsch). Vogt sah in 50% Erfolg, in 50% Mißerfolg. Jurasz gibt als günstigste Zeit zur prophylaktischen Bestrahlung 15-20 Stunden vor der Operation an, andere bestrahlen am Abend vor dem Operationstag.

Stephans Resultate werden von einigen Nachuntersuchern nur mit Vorbehalten oder mehr weniger großen Einschränkungen bestätigt. Kaznelson-Lorant fordern kleine Tiefendosis, bei größerer Tiefendosis sahen sie Verzögerung der Gerinnungszeit. Levy-Dorn und Schulhof sehen etwa 50% positiven Erfolg, ähnlich berichtet Vogt.

Ganz abgelehnt wird ein Erfolg von Henkel und Gueffroy und von Wassertrüdinger.

Was die Ursache der Gerinnungsbeschleunigung betrifft, so sind die Ansichten geteilt. Stephan, wie gesagt, glaubt an eine Reizwirkung des Milzretikulums. Neuffer sieht die Ursache im Zerfall von Lymphozyten und Leukozyten und hierdurch bedingtes Freiwerden von gerinnungsbeschleunigenden Fermenten. Dieser Ansicht schließen sich eine ganze Reihe von Autoren an, die auch bei Bestrahlung anderer Organe (Leber, Struma, Lymphdrüsen u. a.) denselben Effekt der Gerinnungsbeschleunigung beobachten konnten (Tichy, Levy-Dorn und Schulhof, Kaznelson und Lorant, Szènes, Frisch und Starlinger, Lewin). In einer sehr beachtenswerten Arbeit kommt Walter Müller zu dem Schluß, daß bei Bestrahlung blutreicher Organe durch Zellzerfall Stoffe frei werden, die Gerinnungsbeschleunigung verursachen und weiterhin Gefäßkontraktion bewirken, was er im Läwen-Trendelenburgschen Versuch nachwies. Dies ist natürlich ein sehr wesentlich unterstützender Faktor. Nach seiner Ansicht gehört diese Strahlenwirkung ins Gebiet der Proteinkörperwirkung.

Es wurde auch Blut in vitro bestrahlt und als Effekt Gerinnungsbeschleunigung gefunden von Herzfeld und Schinz, die ausdrücklich feststellen, daß dabei irgendwelche Temperaturerhöhung keine Rolle spiele. Faissly kommt zum gleichen Resultat bei Bestrahlung von Blut in der doppelt unterbundenen Jugularvene des Pferdes.

v. Linkardt sieht bei Kastrationen und Ca-Bestrahlungen Verzögerung der Gerinnungszeit, er glaubt, daß sie nur zustande komme, wenn die Milz mitgetroffen würde. Wöhlisch vermißt bei Bestrahlung der Milzgegend bei Splenektonierten die gerinnungsfördernde Wirkung. Er schließt hieraus, daß doch Stephans Anschauung von der Bedeutung der Milz gerade bei der Bestrahlung richtig sei. Seine Zahl von Fällen ist gering, auch trifft er bei Bestrahlung der Milzgegend Splenektonierter kein blutreiches oder tumoröses Organ, wie es Tich y u. a. fordern.

Seitz und Wintz sind die einzigen, die bei gynäkologischen Bestrahlungen konstant das Gegenteil, also Gerinnungsverzögerung sehen. Sie führen das auf das Auftreten von blutgerinnungshemmenden Substanzen zurück und nehmen an, daß in den Blutlipoiden und in den Blutplättchen Veränderungen vor sich gehen. Faissly erklärt die Befunde von Seitz und Wintz durch Zellkernzerstörung und Freiwerden von Nukleinaten.

Auch bei Diathermiebehandlung der Milz tritt Gerinnungsbeschleunigung auf (Nonnenbruch und Szyszka), während die Diathermie auf andere Organe erfolglos bleibt. Traugott sieht auch nach Höhensonnenbestrahlungen Beschleunigung der Gerinnungszeit.

Literaturverzeichnis.

Alexander: Internat. Zbl. Laryng. 37, 226 (1921). — Arneth: Berl. klin. Wschr. 1905, Nr 38, 1204 — Münch. med. Wschr. 1905, Nr 32. 33, 34; 1906, Nr 22, 1062.

Béclére: Strahlentherapie 1, Referate, 114 (1916) — Béclére: Klin. Wschr. 1922, H. 26, 1321. — Béclére, D. u. H. Béclére: Strahlentherapie 3, 553 (1913). — Bégonin: Strahlentherapie 5, 651 (1915). — Betsch: Inaug.-Dissert. Tübingen 1923. — Blumenthal: Therapie der Gegenwart 1920, 280. — Böge: Med. Klin. 1921, Nr 36. — Böttner: Dtsch.

med. Wschr. 1920, Nr 3, 66; 1921, Nr 27, 773. — Borbe: Fortschr. Röntgenstr. 27, 410 (1919/21) - Brill u. Zehner: Berl. klin. Wschr. 1912, 1261. — Bucky u. Guggenheimer: Klin. Wschr. 1922, Nr l, 11.

Cavina: Dtsch. Arch. klin. Med. 110, 585 (1913). — Chaoul u. Lange: Strahlentherapie 15, 620 (1923). — Chuitin u. Aubineau: Strahlentherapie 4, 636 (1914). — Cogolli: Kongreßzbl. inn. Med. 20, 70 (1921). — Cooper: Fortschr. Röntgenstr. 10, 189 (1906/07). — Curschmann: Med. Klin. 1917, Nr 2, 35; 1923, Nr 5, 133. — Czepa: Strahlentherapie 12, 238 (1921).

Decastello: Fol. haemat. (Lpz.) 13, 471 (1912). — Decastello u. Kienböck: Fortschr. Röntgenstr. 11, 377 (1907). — Dornagh: Med. Welt 1927, Nr 6, 189. — Dominici: zit. nach Brill u. Zehner: Berl. klin. Wschr. 1912, Nr 27, 1261. — Dorek: Inaug.-Dissert. Tübingen 1925.

Edsall: Fortschr. Röntgenstr. 10, 191 (1906/07).

Fahr: Münch. med. Wschr. 1919, Nr 12, 338. - Faissly: Münch. med. Wschr. 1921, Nr 44, 1418. — Fischer: Verh. dtsch. path. Ges. 1914, 299, Disk. Bem. — Förster: Münch. med. Wschr. 1920, Nr 26, 754. — Forschbach: Berl. klin. Wschr. 1919, Nr 44, 1034. — Frank: Berl. klin. Wschr. 1915, Nr 41, 1063. — Frankenberger: Mschr. Ohrenheilk. 1914,

48, 161. — Freund: Wien. klin. Wschr. 1924, Nr 10. 239 — Dtsch. med. Wschr. 1907, Nr 38, 1560. — Frisch und Starlinger: Z. exper. Med. 24, 153 (1921).

Gänsslen: Dtsch. Arch. klin. Med. 146, 1 (1924). — Gerber: Münch. med. Wschr. 1905, Nr 3, 148. — Grawitz: Med. Klin. 1905, Nr 7, 161. — Guggenheimer: Z. physik u. diät. Ther. 1919, 233. — Gutzeit: Münch. med. Wschr. 1922, Nr 45, 1569.

Haenisch: Fortschr. Röntgenstr. 31, 80 (1923) Verh. dtsch. Röntgen-Ges.; 14, 81 (1923); 10, 291 (1906/07). — Haggeney: Med. Klin. 1922, Nr 36, 1141. — Heinecke: Dtsch. Z. Chir. 78, 196. — Heissen: Klin. Wschr. 1923, Nr 35, 1640. — Henkel u. Gueffrov: Zbl. Gynäk. 1922, Nr 11, 409. — Herzog, in Salzmann: Die Röntgenbehandlung inn. Krankh. 348. München: Lehmann 1923 .— Herzog, zit. bei Birk u. Schall, Monogr. S. 69. Urban u. Schwarzenberg 1924. — Herzfeld u. Schinz: Strahlenther. 15, 84 (1923). — Hochgürtel: Fortschr. Röntgenstr. 21, 638 (1914). — Hörhammer: Münch. med. Wschr. 1918, Nr 7, 197. — Hoffmann: Fortschr. Röntgenstr. **8**, 376 (1904/05). — Hofmeister: Württ. Korresp.bl. **76**, Nr 24 (1906). — Holfelder: Strahlenther. **15**, 728 (1923). — Holthusen: Lehrbuch der Strahlentherapie, herausg. v. Meyer, **3**, 159. — Holzknecht: Sitzgsber. Fortschr. Röntgenstr. 9, 71 (1905/06). — v. d. Hütten: Münch. med. Wschr. 1921, 846, Nr 27. — Hynek: Zbl. inn. Med. 1906, Nr 44 und Fortschr. Röntgenstr. 10, 386 (1906/07).

Jagié: Wien. klin. Wschr. 1921, Nr 20, 238. — Joachim u. Kurpjuweit: Dtsch. med. Wschr. 1904, Nr 49, 1796. — Jüngling: Röntgenbehandlung chir. Krankheiten. Leipzig: Hirzel 1923 — Strahlenther. 12, 188 (1921).

Kanzow: Med. Klin. 1923, Nr 15, 498. — Kaufmann: Klin. Wschr. 1923, Nr 16, 770. — Katznelson u. Lorant: Münch. med. Wschr. 1921, Nr 5, 132. — Kienböck: Strahlenther. 5, 502 (1915). — Klewitz: Münch. med. Wschr. 1920, Nr 10, 285 und Strahlenther. 12, 203 (1921). — Klewitz u. Schuster: Dtsch. med. Wschr. 1922, Nr 30, 1003. — Klieneberger: Fortschr. Röntgenstr. 20, 533 (1913) (viel Literatur) — Strahlenther. 2, 573 (1913). – Klieneberger u. Zoeppritz: Münch. med. Wschr. 1906, Nr 18, 850. — Königer: Dtsch. Arch. klin. Med. 87, 31 (1906). — Kraus: Berl. klin. Wschr. 1918, Nr 30, 704, 721 (Aussprache!). Krause: Fortschr. Röntgenstr. 8, 209, 383 (1904/05); 9, 153 (1905/06). — Kretz: Wien. klin. Wschr. 1908, 464. — Kurtzahn: Dtsch. Z. Chir. 162, H. 5/6. — Kwaszewska: Wien. klin. Wschr. 1927, Nr 4, 123.

Lahmann: Münch. med. Wschr. 1921, Nr 39, 1249. — Lazarus: Berl. klin. Wschr. 1912, Nr 48, d. Handbuch 1, 2. — Lewin: Kongreßzbl. inn. Med. 1920. — Lewy: Fol. haemat. (Lpz.) 25, 63 (1920). — Lewy-Dorn: (Ges.-Ber.) Münch. med. Wschr. 1904, Nr 48, 2162. Lewy-Dorn u. Schulhof: Strahlenther. 14, 672 (1923). — Lichtwitz: Münch. med. Wschr. 1918, Nr 21, 574. — Linhardt: Strahlenther. 16, 454 (1924). — Linser u. Sick: Dtsch. Arch. klin. Med. 89, 413 (1906). — Lossen u. Morawitz: Dtsch. Arch. klin. Med. 83, 288 (1905). — Luce: Dtsch. Z. Nervenheilk. 78, 364 (1923). — Lüdin: Z. klin. Med. 84, 460 (1917) und Strahlenther. 10, 213 (1920); 7, 360 (1916) — Münch. med. Wschr. 1922, Nr 47, 1081.

Marchand: Münch. med. Wschr. 1908, Nr 8, 422. — Marx: Inaug.-Dissert. Breslau - Marcotti: Klin. Mbl. Augenheilk. 68, 166 (1922). — Martin: Klin. Wechr. 1923, Nr 16, 770. — Martin u. Denis: Ber. Physiol. 5, 58 (1921). — Martini: Fortschr. Röntgenstr. 12. 240 (1908). — Mayer, Karl: Frankf. Z. Path. 22, 443 (1920). — Meyer: Strahlenther. Referat 1, 140 (1916). — Meyhoff: Inaug.-Dissert. Göttingen 1919. — Milchner u. Mosse: Berl. klin. Wschr. 1904, Nr 49, 1267. — Minot, Buchmann u. Isaack: Kongreßzbl. inn. Med. 35, 460 (1924). — Mönch: Münch. med. Wschr. 1919, Nr 10, 269. — Mory: Münch. med. Wschr. 1921, Nr 4. — Mosse: Berl. klin. Wschr. 1911, Nr 50, 2245. — Mühlmann: Strahlenther. 15, 646 (1923). — Müller: Bruns' Beitr. 125, 414 (1922).

Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin: Julius Springer 1923. —

Neddermeyer: Beitr. Klin. Tbk. 63, H. 4/5, 555 (1926). — Neu: Münch. med. Wschr. 1921,

Nr 45, 1452. — Neuffer: Münch. med. Wschr. 1921, Nr 2, 40. — Nobl: Wien. klin. Wschr. 1916, Nr 45, 1417. — Nonnenbruch u. Szyszka: Münch. med. Wschr. 1920, Nr 37, 1064. — v. Noorden u. Falta: Med. Klin. 1911, Nr 39, 1487.

Oettinger, Fiessinger u. Sauphar: Fol. haemat. 10 (Zentr.-Organ), 49. — Oppenheimer: Berl. klin. Wschr. 1921, Nr 46, 1351. — Ordvay, Tait u. Knudson: Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 12, 244 (1920).

Pagniez, Le Sourd u. Beaujard: Strahlenther. Referate 1, 259 (1916). — Pancoast, zit. nach Bachem: Fortschr. Röntgenstr. 14, 192 (1909/10). — Parrisius: Strahlenther. 12, H. 1 (1921). — Parrisius u. Schlopsnier: Fol. haemat. 1927. — Pfeiffer: Bruns' Beitr. 50, 245, 262 (1906). — Plesch: Berl. klin. Wschr. 1912, Nr 20, 930. — Pollitzer: Med. Klin. 1919, Nr 19, 457. — Portsch: Münch. med. Wschr. 1921, Nr 50, 1613. — Prym: Handb. der Röntgen-Ther., herausg. von P. Krause, 183. Leipzig: Klinkhardt 1924.

Quadrone: Zbl. inn. Med. 26, Nr 21, 521 (1905).

Ranzi: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 16, 554 (1906). — Rebstein: Inaug.-Dissert. Tübingen 1923. — Reiche: Strahlenther. 9, 720 (1919) und Med. Klin 1919, Nr 26, 632. — Reichmann: Münch. med. Wschr. 1923, Nr 8, 239. — Rieder in Rieder-Rosenthal: Lehrbuch der Röntgenkunde 3, 164. Leipzig: J. A. Barth 1922. — Rénon u. Tixier: Fortschr. Röntgenstr. 10, 259 (1906/07). — Rosenberger: Münch. med. Wschr. 1916, Nr 5, 209. — Rosenow: Klin. Wschr. 1923, Nr 1, 24. — Rosenstern: Münch. med. Wschr. 1906, Nr 21, 1009. — Rosenthal: Berl. klin. Wschr. 1919, Nr 47, 113; 1917, Nr 39, 937. — Rother: Fortschr. Röntgenstr. 31, 764 (1923/24). — Ruppert: Fortschr. Röntgenstr. 20, 72 (1913). — Rydgaard: Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 21, 278 (1922).

Saupe: Dtsch. med. Wschr. 1921, 991. — Schiffner: Med. Klin. 1921, Nr 39, 1170. — Schirmer: Zbl. Grenzgeb. Med. u. Chir. 9, 561 (1906); 7, 1 (1905). — Schittenhelm u. Mayer-Betz: Dtsch. med. Wschr. 1914, Nr 23, 1147. — Schlecht: Münch. med. Wschr. 1920, Nr 28, 800. — Schleip u. Hildebrand: Münch. med. Wschr. 1905, Nr 9, 396. — Schmidt u. Géronne: Fortschr. Röntgenstr. 11, 263 (1907). — Schöning: Klin. Wschr. 1922 Nr 4, 172. — Schütze: Med. Klin. 1905, Nr 11, 258. — Seitz u. Wintz: "Unsere Methode", 5. Sonderbd. z. Strahlenther., 388ff., 240ff. (1920). — Steiger: Schweiz. med. Wschr. 1923, Nr 15, 376. — Stein: Med. Klin. 1915, Nr 9, 10, 11. — Stephan: Münch. med. Wschr. 1920, 309 und Dtsch. med. Wschr. 1920, 684 und Strahlenther. 11, 517 (1920). — Stepp: Strahlenther. 10, 143 (1920). — Strauß: Ther. Gegenw. 61 (N. F. 22), 180 (1920). — Szènes: Münch. med. Wschr. 1920, Nr 27, 786. — Szilard: Wien. Arch. inn. Med. 8, 33 und Dtsch. Arch. inn. Med. 144, H. 4/5.

Tancré: Dtsch. Arch. klin. Med. 123, 435 (1917). — Tischy: Zbl. Chir. 1920, Nr 46, 1389. — Traugott: Münch. med. Wschr. 1920, Nr 12, 344. — Triboulet, Weil u. Paraf: Kongreßzbl. inn. Med. 7, 522 (1913).

Upson: Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 16, 572 (1921).

Vogt: Med. Klin. 1921, Nr 33.

Walterhöfer: Berl. klin. Wschr. 1920, Nr 25, 589. — Warthin: Strahlenther. 4, 722 (1914). — Wassertrüdinger: Zbl. Chir. 1922, Nr 21, 734 (1922). — Weber: Strahlenther. 15, 338 (1923). — Weis: Med. Klin. 1913, Nr 12, 375. — Wetterer: Handbuch d. Röntgentherapie. Leipzig: Otto Nemnich 1914. — Wickham: Strahlenther. 3, 64 (1913). — Wittkofsky: Fortschr. Röntgenstr. 34. — Wöhlisch: Münch. med. Wschr. 1921, Nr 8, 230. — Wolmershäuser u. Enfinger: Münch. med. Wschr. 1922, Nr 29, 1077.

Ziegler: Z. klin. Med. 72, H. 1/2, 53 (1910).

(Aus dem L'Hopital Saint Antoine, Paris.)

Die röntgen-therapeutische Behandlung der Basedow-Krankheit.

Von Iser Solomon, Paris.

Mit 4 Abbildungen im Text.

I. Wenn im folgenden die Röntgenbehandlung des Morbus Basedowi zur Erörterung gestellt wird, so sei bemerkt, daß außer dem klassischen Symptomenkomplex auch alle jene Spielarten in den Kreis unserer Betrachtung gestellt sind,
die Pierre Marie unter dem Namen der formes frustes des Basedow zusammengefaßt hat. Die Vergrößerung der Schilddrüse und der Exophthalmus haben nach
Pierre Marie nur eine sekundäre Bedeutung und können in vielen Fällen fehlen,
während die Tachykardie niemals vermißt werden wird. Die Unvollkommenheit
der Symptome trägt zur Erschwerung der klinischen Diagnose bei und deshalb
werden Verfeinerungen der diagnostischen Methode in diesen formes frustes von
großem Nutzen sein.

Als Basal-Metabolismus haben amerikanische Physiologen den Quotienten bezeichnet, der aus der Zahl der vom Körper gebildeten Kalorien und der Größe der Körperoberfläche, in Flächeneinheiten ausgedrückt, gebildet wird. Schon früher hat Magnus-Levy diesen Begriff unter der Bezeichnung "Grundumsatz" eingeführt. Beim Basedow, ebenso wie in allen Fällen von formes frustes finden wir den Grundumsatz erhöht. In einigen sehr seltenen Fällen von echtem Basedow haben Labbé und Stevenin einen normalen Basal-Metabolismus gefunden. Auf diesen Beobachtungen fußend, halten sie außer dem Hyperthyreoidismus auch sympathikotonische Faktoren für pathogenetisch maßgeblich. Diese Fälle sind so außerordentlich selten, daß man die Erhöhung des Grundumsatzes beim Basedow als allgemeingültige Regel ansehen und in ihr gleichzeitig eine wertvolle diagnostische Bereicherung und, wie wir bald sehen werden, einen verläßlichen therapeutischen Wegweiser erblicken kann.

Leider ist die Feststellung des Basalstoffwechsels technisch recht kompliziert, und nur unter Einhaltung verschiedener Vorsichtsmaßnahmen gibt sie genaue Resultate. Hierzu sind besonders darauf eingestellte Laboratorien notwendig, und auch sie werden mit Schwierigkeiten zu kämpfen haben, wenn es sich um die fortlaufende Untersuchung einer großen Anzahl von Fällen handelt. Eine Vereinfachung der Methodik, wie sie Sainton und Pierre angegeben haben, ist daher als Fortschritt zu begrüßen. Sie haben beobachtet, daß der respiratorische Umsatz stets im gleichen Sinne schwankt wie der Basal-Metabolismus. Ist dieser also einmal nach der klassischen Methode bestimmt worden, so werden weiterhin seine Bewegungen aus den Schwankungen des respiratorischen Umsatzes erschlossen werden können. Der respiratorische Umsatz läßt sich aber leicht mit Hilfe einer Atemmaske und eines Spirometers beurteilen.

Von Goetsch ist eine andere Probe angegeben worden. Er beobachtete, daß bei Basedow-Kranken die Injektion von $^{1}/_{2}$ mg Adrenalin von Pulsbeschleunigung, Erhöhung des Blutdrucks, Tremor und verschiedenen subjektiven Symptomen, unter denen Angstgefühle hervortreten, gefolgt ist. Technisch ist diese Untersuchung ja recht einfach und in der Klinik ohne Umstände anwendbar, aber nur ein Teil der Basedowiker reagiert mit deutlichen Symptomen. Es sind dies die durch Hervortreten der Mydriasis, durch Exophthalmus, Tachykardie und alimentäre Glykosurie als Sympathikotoniker gekennzeichneten Fälle.

II. Zahlreiche Theorien haben die Pathogenese der Basedow-Krankheit zu klären versucht. Graves und Basedow faßten sie als dyskrasische Krankheit auf. Erst in relativ moderner Zeit ist die Thyreoidea für die Entstehung der Basedow-Krankheit verantwortlich gemacht worden. Gauthier und Charolles dachten an eine Dysthyreoidie, eine Fehlfunktion der Drüse, während Möbius sich zu der Annahme einer Überfunktion, eines Hyperthyreoidismus, bekannte. Seine Auffassung ist von der Mehrzahl der Autoren übernommen worden, und besonders in Amerika bezeichnet man die Basedowsche Krankheit geradezu als Hyperthyreoidismus. Und wahrlich, die Möbiussche Theorie stimmt derartig gut mit den klinischen Tatsachen überein, daß es uns erlaubt sein darf, das Basedow-Syndrom als in direkter oder indirekter Abhängigkeit von einer Schilddrüsenüberfunktion stehend anzusehen. Manche Autoren schreiben der Thymus in der Pathologie des Basedow eine wichtige, wenn nicht hauptsächliche Rolle zu (Thymus-Theorie). Wenn auch in manchen Fällen die Thymusbestrahlung einen unzweifelhaft günstigen Einfluß auf die Entwicklung der Krankheit hat, so hat nach unserer Erfahrung auch die ausschließlich zervikale Bestrahlung in der Mehrzahl der Fälle zur Heilung geführt. Daraus folgt, daß man die Bedeutung der Thymus in der Genese der Basedowschen Krankheit nicht überwerten soll.

Ein besonderes Interesse dürfte der Röntgentherapeut den Ergebnissen der pathologisch-anatomischen Forschung entgegenbringen. MacCallum hat 60 durch Operation (Halsted) gewonnene Basedow-Schilddrüsen untersucht und als bedeutsamste Abweichung vom normalen Befund eine starke epitheliale Hyperplasie im Verein mit lymphoiden Einlagerungen gefunden. Die Forschungen von Roussy und Clunet (3) bestätigen dieses Ergebnis. Diese beiden Autoren fanden die lymphoiden Einlagerungen in 14 unter 15 Fällen von Basedow. In Drüsen aber, die von Kranken stammten, die an ganz anderen Krankheiten gestorben waren, fanden sie sie nur 2 mal. In 60% der von Roussy untersuchten Fälle fielen ihm eosinophile Zellinseln auf, die er als für Basedow ganz besonders charakteristisch ansieht. Roussy und Clunet vergleichen die epitheliale Hyperplasie der Basedow-Schilddrüsen mit der beim Hund und Affen nach partieller Schilddrüsenexstirpation sich entwickelnden. Wilson hat am Material der Mayo-Klinik 1208 Basedowkröpfe und 515 einfache Kröpfe untersucht. In 90% der ersteren fand er die epitheliale Hyperplasie, bei einfachen Kröpfen ließ sie sich nur in 1% nachweisen. Nach der Ansicht von Souques hat in den seltenen Fällen von vagotonischem Basedow die Thymus einen gewissen Einfluß auf die Ausbildung des Kropfes. Es bleibe nicht unerwähnt, daß trotz der zentralen Bedeutung, die die Schilddrüse für die Entstehung des Basedow hat, doch auch die Mitwirkung der anderen endokrinen Drüsen an der Entwicklung des Symptomenkomplexes nicht außer acht gelassen werden darf. Betont sei die Rolle, die das Ovarium hierbei spielt und aus der sich das überwiegende Betroffensein des weiblichen Geschlechts erklärt: 90% der Basedowfälle sind Frauen, und zwar vorwiegend im geschlechtsreifen Alter von 19-50 Jahren.

III. Bevor wir uns der Röntgentherapie zuwenden, wollen wir, um klarer ihre wahre Bedeutung zu ermessen, den anderen therapeutischen Maßnahmen und ihren Resultaten eine kurze Betrachtung widmen. Von interner Behandlung scheint einzig und allein die Darreichung von Hämatothyreoidin und analogen Präparaten ernsthafte Besserungen erzielt zu haben. Das Hämatothyreoidin wird aus dem Gesamtblut von Pferden dargestellt, denen mindestens einen Monat vorher die Schilddrüse entfernt worden ist. Sainton berichtet von 25 Heilungen in 221 Fällen. Auch in milden Fällen von formes frustes leistet das Hämatothyreoidin recht gute Dienste. In schweren Fällen versagt es in der Regel. Fast alle von uns mit Röntgen behandelten Fälle hatten vorher ohne jeden Erfolg eine Hämatothyreoidinkur durchgemacht.

Das chirurgische Verfahren der Wahl ist die partielle Schilddrüsenexstirpation. Kocher verdanken wir die Vollendung dieser chirurgischen Behandlung. Er operiert in zwei Zeiten. Zuerst unterbindet er die zuführenden arteriellen Gefäße, und in zweiter Sitzung führt er die teilweise Entfernung der Drüse aus. 3% der Fälle hat er durch die Operation direkt verloren. Hierüber läßt sich eine Regel nicht aufstellen. Die Größe der operativen Mortalität hängt weitgehend vom Chirurgen ab. In der Mayo-Klinik betrug sie 23 Fälle bei 677 Operationen. Crille hat bei 1022 Thyreoektomien 25 Fälle verloren (4). Diese Statistiken sind noch recht günstig. In anderen ist die Mortalität bedeutend höher. Liebig berichtet über 30 Todesfälle bei 268 in der Breslauer Klinik Operierten, entsprechend einer Mortalität von 11%. Die Sammelstatistik von Alamartine gibt 7.7% operative Mortalität an. Auch wir halten 7% für die mittlere Mortalitätsziffer nach Operationen. Wie sind nun die chirurgischen Erfolge, wenn wir die Operationsverluste von vornherein in Abzug bringen? In der Juddschen Statistik (Mayo-Klinik) finden wir 65% Heilungen, 13,6% wesentliche Besserungen, 5,6% leichte Besserungen und 15% an verschiedenen Krankheiten Verstorbene. Hierbei sind die postoperativen Rezidive nicht erwähnt. Nach den statistischen Erhebungen von Alamartine kann man noch 3 Jahre nach der Operation 70,8% vollkommene Heilungen feststellen, 22,6% erhebliche Besserungen und 6,6% unbeeinflußte Fälle. Andere von uns erfaßte Statistiken enthalten ungefähr die gleichen Zahlen. Abgesehen also von der Operationsmortalität bringt die chirurgische Behandlung in 70% der Fälle den Kranken Befreiung von ihrem Leiden.

Einige Worte noch über die Elektrotherapie des Basedow. Vor der Röntgen-Ära wurde von einigen Autoren, besonders von Vigouroux, die Faradisation sehr warm empfohlen. Augenblicklich treten fast alle Elektrotherapeuten für die Galvanisation, evtl. im Verein mit der Faradisation, ein. Menard und Foubert haben in 17 Fällen mit Hilfe der Galvanisation 11,1% Heilungen erzielt. Zwei mit dem negativen Pol verbundene große Elektroden werden paravertebral aufgesetzt, von den mit dem positiven Pol verbundenen eine auf die Thyreoidea und die andere auf das Abdomen.

Wir haben uns durch Erfahrung von der Machtlosigkeit der Elektrotherapie überzeugt. Nur selten sieht man einen, dazu stets nur vorübergehenden, Erfolg. Wir können sie nur in Fällen empfehlen, in denen die Röntgentherapie versagt hat. Wie die Röntgentherapie, so ist auch die Curietherapie¹) zur Behandlung des Basedow vorgeschlagen worden. Als einer der ersten hat Abbe einen Fall von Basedow mit Einlegung von radiumhaltigen Röhrchen in die Thyreoidea behandelt. Andere Autoren begnügten sich mit äußerlicher Applikation von radiumhaltigen Plaketten. Die große Ausdehnung der zu bestrahlenden Region erfordert eine möglichst homogene Durchstrahlung der Thyreoidea.

IV. Williams war es, der im Jahre 1902 zum erstenmal einen Basedow mit Röntgenstrahlen behandelte. Pusey und Beck folgten ihm auf diesem Wege. Beck heilte 2 Fälle, die vorher erfolglos thyreoektomiert worden waren. Vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkt aus versteht man den Erfolg der Röntgenstrahlen. Das hyperplastische Drüsengewebe und die lymphoiden Zellanhäufungen sind sehr radiosensibel, so daß die Bestrahlung eine Herabsetzung der Drüsenfunktion zur Folge haben muß. Der Hyperthyreoidismus wird von einer normalen Funktion, einem Orthothyreoidismus, abgelöst. Ja, wir dürfen erwarten, daß bei Steigerung der angewandten Strahlendosis selbst eine Unterfunktion, ein Hypothyreoidismus, sich einstellen kann. Daß dies nicht nur eine theoretische Forderung ist, wird durch die von Acchiote und Mackenzie mitgeteilten Fälle bestätigt: sie sahen nach exzessiv hohen Röntgendosen, die

¹) Siehe die Bearbeitung der Radiumbehandlung der Basedowschen Krankheit durch Paul Lazarus, dieses Handbuch, II. Band, und Beihefte der Med. Klin. **1929**.

aus welchen Gründen immer auf die Thyreoidea appliziert worden waren, ein Myxödem sich ausbilden.

Vor kurzem sah Rudolf Cordua im Anschluß an die Bestrahlung eines Basedow ein schweres durch Opotherapie nicht mehr zu beeinflussendes Myxödem sich entwickeln! Es waren in diesem Falle 2200 F auf 10 Sitzungen verteilt gegeben worden. Auch Tierversuche haben die starke Wirkung der Strahlen auf die Thyreoidea erwiesen. Zimmern, Battez und Dubus sowie Simpson haben Schrumpfung und Verschwinden des drüsigen Gewebes unter dem Einfluß starker Bestrahlung konstatieren können.

Richardson beschrieb 4 Fälle von Myxödem bei sehr lange mit Röntgenstrahlen behandelten Basedowkranken. Wie Rother (13) mit Recht betont, ist die Deutung dieser Fälle sehr schwierig, beobachtet man doch auch ohne jede aktive Behandlung das Auftreten von Hypothyreoidismus nach Hyperthyreoidismus.

Jedenfalls haben wir bei der von uns geübten Technik niemals ein Myxödem als Bestrahlungsfolge der Schilddrüse beobachtet.

Behandelt man Basedow-Kranke unter technisch einwandfreien Bedingungen, wie wir sie weiter unten ausführlich auseinandersetzen werden, so lassen sich schon während und nach Abschluß der Behandlung im klinischen Bilde folgende Veränderungen beobachten. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wird die Tachykardie, die ja ein ganz konstantes Symptom des Basedow ist, herabgesetzt. In 70% der Fälle kehrt die Pulszahl zur Normalzahl zurück, in den anderen fällt sie um ein Beträchtliches. Die Fälle, in denen die Tachykardie nicht weichen will, sind äußerst selten. Etwas schwerer, und manchmal erst nach einigen Bestrahlungsserien, läßt sich auf das Körpergewicht Einfluß gewinnen. Fast mit Sicherheit nehmen 70% der Bestrahlten an Körpergewicht zu, oft nach einer leichten initialen Abnahme. Manche Patienten nehmen ganz rapide zu; Zunahmen von 10—15 kg sind keine Seltenheiten und oft schon nach nur einer Bestrahlungsserie zu sehen. Dieser Körpergewichtszunahme entspricht die Abnahme des Basalstoffwechsels, und sie kann fast ebenso sicher wie dieser richtunggebend werden für unsere therapeutischen Maßnahmen. Halbwöchentliche Wägungen der Patienten genügen vollauf in der gewöhnlichen Praxis. Sollte das Gewicht der Kranken stationär bleiben oder gar sich vermindern, so können wir, auf experimentelle Ergebnisse gestützt, stets ein von der Schilddrüse unabhängiges pathologisches Geschehen dafür verantwortlich machen.

Um einen besseren Überblick über die Entwicklung von Pulszahl und Körpergewicht des Patienten zu haben, gehe man folgendermaßen vor. Man zeichne die Pulszahl, wie sie in aufrechter und wie sie in liegender Stellung beobachtet wird, in zwei Kurven auf. Eine dritte Kurve unterrichte uns über das halbwöchentlich festgestellte Körpergewicht. Verbindet man diese drei Kurven, so kann man beobachten, daß die ersten beiden einen ständig absinkenden Verlauf nehmen, während gleichzeitig der Abstand zwischen ihnen sich dauernd vermindert. D. h., daß die Pulszahl dauernd sinkt und die durch eine Anstrengung bedingte Erhöhung des Pulses zunehmend geringer wird. Die Körpergewichtskurve geht ständig in die Höhe. Der Grad der Zunahme steht häufig in Abhängigkeit von der durch die Krankheit vorher erlittenen Einbuße (Abb. 343). Wir empfehlen, auch nach Beendigung der Bestrahlungstherapie diese Kurven fortführen zu lassen. Ein evtl. Wiederanstieg der Pulskurven und ein Abfallen des Gewichtes indizieren die Wiederaufnahme der Behandlung. Exophthalmus wird relativ wenig durch die Röntgentherapie beeinflußt. Doch sieht man, wie die beigegebenen Photographien der Frau M. vor und nach der Behandlung zeigen, auch ganz bedeutsame Rückbildungen.

Die Verkleinerung des Kropfes — falls ein solcher überhaupt in die Erscheinung trat — ist mehr oder minder deutlich und hängt sehr von individuellen

Faktoren ab. Wie Fischer, dessen persönliche Erfahrung auf 490 Fälle sich erstreckt, haben auch wir in ²/₃ der Fälle eine Verkleinerung des Halsumfanges messen können. Mit ängstlicher Besorgtheit erwarten die Patienten die Verkleinerung des Kropfes; sind es doch in der Mehrzahl der Fälle Frauen in jugendlichem Alter, die zur Behandlung kommen! Für den Therapeuten hat diese Frage nur eine nebensächliche Bedeutung. Er wird seine Maßnahmen nur nach Maßgabe der Pulszahl, des Gewichts oder des Grundumsatzes zu regeln haben. Niemals soll er in der trügerischen Hoffnung eines Schwindens des Kropfes seine Behandlung fortsetzen. Schädigungen der Haut, oft schwerster Natur, sind die Folgen derartigen Übereifers. Gewöhnlich läßt auch das Zittern sehr rasch nach, die nervöse Reizbarkeit der Kranken mildert sich oder schwindet bald ganz. Ihr ganzes Aussehen verändert sich. Sie fangen an, wieder gut zu schlafen. Und alle diese segensreichen Änderungen vollziehen sich meistens, selbst in schweren Fällen, schon nach einer einzigen Behandlungsserie. Auch die sekundären Krankheitssymptome, wie die Schweiße, die Durchfälle und die Glykosurie, verschwinden unter dem heilsamen Einfluß der Strahlen. Die Amenorrhöe, ein häufiges Begleit-

symptom des Basedow, wird von der normalen Menstruationsfolge abgelöst.

Einige statistische Daten mögen uns ein Bild der therapeutischen Erfolge der Strahlenbehandlung geben. Fischer (5) hat in ¹/₅ der Fälle mehr oder minder vollkommene Erfolge zu verzeichnen. Sielmann (6) hat 500 Fälle behandelt, von denen 328 weiterverfolgt werden konnten. Ungefähr die Hälfte dieser

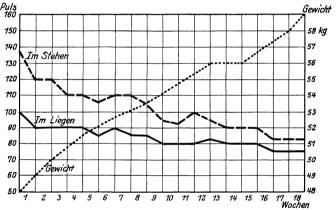


Abb. 343 Entwicklung von Pulszahl und Gewicht bei Bestrahlung in aufrechter und liegender Stellung.

waren formes frustes. In den 328 Fällen konnten 50% als geheilt angesehen werden. In 44,5% wurde eine zum Teil recht weitgehende Besserung erreicht. 5% = 16 Fälle endlich verhielten sich refraktär. Von diesen 16 Fällen wurden 13 operiert. Bei 10 Patienten führte die Operation einen vollen Erfolg herbei. Nach Sielmann sind die Erfolge in akuten und subakuten Fällen besser. Auch reagieren jüngere Patienten besser als ältere. Die so wenig befriedigenden Erfolge hängen sicher mit der Mitbeteiligung anderer endokriner Drüsen zusammen.

Groover, Christie und Merrit (7) haben 114 Fälle von Hyperthyreoidismus behandelt. Dauerheilung in 32 Fällen. 3 Todesfälle, davon nur einer infolge des Hyperthyreoidismus; 4 Fälle waren vorher operiert worden. Nur in einem Fall trat Heilung ein. In 6 anderen Fällen wurde der Bestrahlung eine partielle Thyreoektomie vorausgeschickt. 24 Fälle sind erheblich gebessert und werden voraussichtlich jeder weiteren Behandlung entraten können. 3 Fälle befinden sich in zufriedenstellendem Zustand, wenn auch der Basalmetabolismus noch um 22 bis 28% erhöht ist. Auf weitere detaillierte Angaben können wir verzichten. Man sieht, daß die Autoren recht gute Erfolge zu verzeichnen haben, die in ihrer wahren Bedeutung erst dann recht erfaßt werden, wenn man bedenkt, daß es sich um zum Teil sehr schwere Fälle handelte mit Steigerung des Basalmetabolismus um 100%, daß einige Fälle nicht operabel waren und andere wieder ohne jeden Erfolg sich der chirurgischen Behandlung unterzogen hatten.

Pfahler hat in 200 Basedow-Fällen sehr gute Resultate gehabt. Nur in 3 Fällen erwies sich eine nachherige operative Intervention als notwendig. Aber auch diese 3 Operationen hätte man nach Ansicht des Autors vermeiden können. Ein akuter Fall starb einen Monat nach Beginn der Bestrahlung. Der Fall war von vornherein nicht operabel.

Rother (9) teilt seine Erfahrungen über 31 bestrahlte Basedow-Fälle mit. 12 klinische Heilungen, 13 wesentliche Besserungen, 3 Fälle blieben refraktär und 3 verschlimmerten sich trotz der Bestrahlung. 2 Fälle wurden nachträglich und ohne jede Komplikation operiert. 2 vorher ohne Erfolg operierte Fälle besserten sich unter der Bestrahlung. Unsere eigene Erfahrung erstreckt sich auf eine sehr große Anzahl von Fällen, aber nur ein kleiner Teil hat genügend lange Zeit verfolgt werden können. Doch verfügen wir über 100 reine Basedow-Fälle unter Ausschluß aller pathogenetisch manchmal unklaren formes frustes, die wir genügend lange beobachten konnten. Von Heilung sprechen wir, wenn die Pulszahl zumindest fast normal geworden und das Körpergewicht zu der dem Individuum normalerweise entsprechenden Höhe gestiegen ist. Besserungen stellen wir dann fest, wenn zwar die Pulszahl noch erhöht ist (90—100 Schläge), das Gewicht aber ansteigt und der Allgemeinzustand soweit gebessert ist, daß die Patienten ihrer gewohnten Beschäftigung wieder nachgehen können. Wir haben beobachtet:

Die größere Anzahl von Heilungen, die wir zu verzeichnen haben, hängt hauptsächlich mit der von uns geübten Bestrahlung in aufeinanderfolgenden Serien zusammen. Manche der unter "gebessert" verzeichneten Fälle hätten sicherlich in die Zahl der geheilten aufgenommen werden können, wenn sie länger behandelt worden wären. Gute Technik vorausgesetzt, sind 70% das Minimum an Heilungen. Bei besser situierten Patienten ist die Zahl der Heilungen größer als bei den minderbemittelten. Das hängt mit allgemein hygienisch-diätetischen Umständen zusammen. Allein die Bettruhe setzt — nach amerikanischen Autoren — den Basalmetabolismus um 10% herab, und auch wir haben den günstigen Einfluß längerer Bettruhe, die eben ärmere Patienten sich nicht gönnen können, einwandfrei beobachtet.

Bei den refraktären Fällen müssen wir alle die ausscheiden, die infolge mangelhafter Technik oder vorzeitigen Abbrechens der Kur nicht geheilt worden sind. Wir empfehlen, vor einem evtl. ehirurgischen Eingriff einen Versuch mit elektrotherapeutischer Behandlung zu machen. Der operative Eingriff sollte nur in Ausnahmefällen ausgeführt werden.

25% der Fälle rezidivieren nach der Operation. Auch in diesen Rezidivfällen hat die Röntgentherapie sehr schöne Erfolge zu verzeichnen. Abb. 344 und 345 betreffen gerade solch einen rezidivierten Fall. Es war dazu noch ein recht schweres Rezidiv: Puls 140, Gewichtssturz auf 43,3 kg. Bei mäßigem Exophthalmus war die Lidspalte außerordentlich weit und gab der Patientin den nur allzu bekannten tragischen Aspekt. Unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen (2 Serien mit 21 Sitzungen) steigt das Gewicht auf 58,9 kg an, der Puls wird langsamer und beträgt nur noch 100 Schläge pro Minute, das Aussehen der Kranken ändert sich vollkommen.

Ein Vergleich der mit den verschiedenen Maßnahmen erzielten Erfolge läßt die Bedeutung der Röntgentherapie ohne weiteres hervortreten. Mit ihr erzielen wir die höchste Ziffer vollkommener Heilungen und bedeutender Besserungen und dies ohne jedes Risiko für den Patienten. Auch bei bereits operierten Fällen ist sie anwendbar. Wir übertreiben nicht, wenn wir die Röntgentherapie als die Methode der Wahl in der Behandlung des Morbus Basedowi bezeichnen.

Hildebrandt (Charité-Berlin) hat 24 Todesfälle bei 666 Operationen zu verzeichnen, d. h. eine Operationsmortalität von 3,6%. In diesen 24 Fällen fand sich häufig bei der Sektion eine Thymus persistens oder ein Status thymolymphaticus. Hildebrandt rät daher, um die Mortalität herabzusetzen, eine vorangehende Bestrahlung der Thymus. Es wäre jedoch, wie Hans Meyer (9) sehr richtig bemerkt, viel vernünftiger, die Kranken erst gar nicht einer Operation zu unterwerfen, sondern bald die vollkommene Heilung mit Hilfe der Röntgentherapie anzustreben. Bei den lymphatischen Formen empfiehlt Lazarus, Berlin, auch die Bestrahlung der Milz.

V. Zahlreich und in den technischen Einzelheiten unter sich verschieden sind die zur Behandlung des Basedow angegebenen Methoden. Darüber aber scheint Einigkeit zu herrschen, daß die erforderliche Dosis nicht auf einmal, sondern auf eine Reihe von Sitzungen verteilt appliziert werden soll.



Abb. 344. Basedowsche Krankheit vor der Röntgenbestrahlungskur.



Abb. 345. Basedowsche Krankheit nach der Röntgenbestrahlungskur.

Groover, Christie und Meritt geben folgende Technik an: Strahlung bei 22 cm paralleler Funkenstrecke (zwischen Spitzen), 5 mm Al, 5 mA, 22 cm Fokus-Hautabstand. Jedes Feld wird 6 Minuten bestrahlt, 2 zervikale und 1 auf die Thymus gerichtetes Feld. Dreimalige Bestrahlung mit Intervallen von je 3 Wochen. 3 Wochen nach der letzten Sitzung wird der Basalmetabolismus bestimmt. Ist er noch nicht zur Norm zurückgekehrt, so wird noch eine 4. Bestrahlung vorgenommen.

Rowe (10) bestrahlt jeden Lappen der Thyreoidea und die Thymusdrüse in 4 Sitzungen, die durch Pausen von je 1 Woche getrennt sind. Im 2. und 3. Bestrahlungsmonat liegen die Einzelsitzungen 2 Wochen auseinander. Hiernach ist das Verhalten des Basalmetabolismus maßgeblich für eine evtl. Fortsetzung der Kur.

Lenk bestrahlt jedes Feld mit 6 H unter 3 mm Al. Alle 8 Tage 1 Sitzung; 2—6 Sitzungen im ganzen.

Forsell bestrahlt mit 3 mm Al und gibt 10 H auf 4 Tage verteilt. Diese Dosis wird evtl. 2 mal wiederholt nach je 4 wöchentlichem Intervall.

Fischer regelt seine Bestrahlungstechnik nach der Schwere des Falles. In schweren Fällen gibt er 3 H auf jedes Feld und bestrahlt 3 Zervikal- und 1 Sternalfeld. Jeden 2. Tag eine Applikation. Wird dieser Zyklus vom Patienten gut vertragen, so bekommt er nach 4 Wochen auf jedes der 4 Felder die etwas höhere Dosis von 8—10 H. In mittelschweren Fällen gibt er 8—10 H auf jedes der 4 Felder

unter 3—4 mm Al und bestrahlt jeden 2. Tag ein Feld. Nach einem Monat wiederholt er die Bestrahlung unter den gleichen Bedingungen. Nach weiteren 2 bis 3 Monaten bestrahlt er nochmals und gibt 10—12 H auf nur 3 Felder. Hiermit kann in den meisten Fällen die Behandlung abgeschlossen werden. Borak beschreibt aus dem Holzknechtschen Laboratorium folgende Technik: Die Bestrahlung der Schilddrüse und Thymusgegend mit einer dem Grade der Krankheit angepaßten Dosis von 2—4 Holzknecht ($^1/_6$ — $^1/_3$ HED unter 4 mm Aluminiumfilter. Diese Dosis ist mit 4—8 tägigen Intervallen zu wiederholen, nachher folgt eine je nach dem Befinden des Patienten große Pause von 3—4 Wochen. Diese 1. Serie gibt bereits bemerkenswerte Erfolge bei den akuten Fällen.

Bei den chronischen Fällen jedoch sind die Ergebnisse nach der ersten Bestrahlung noch nicht bedeutend. Wesentliche Besserungen treten erst nach der 2. oder 3. Serie auf. Borak gibt höchstens 4 Serien. Wenn 4 Monate nach dem Beginn der Behandlung keine bemerkenswerte Besserung nachweisbar ist, wird der Fall als strahlenrefraktär angesehen und dem chirurgischen Verfahren unterzogen, falls dies nicht verweigert wird bzw. kontraindiziert ist.

Unsere Technik stimmt weitgehend mit der Béclères überein. Wir arbeiten mit 120—150 kV Spannung und filtern mit 10 mm Al oder 0,5 Cu + 1 mm Al. Der Fokus-Hautabstand beträgt 22 cm²). Die Felder sind entweder rund und haben dann einen Durchmesser von 9 cm oder aber rechteckig und 6 × 8 cm groß. Wir benutzen als Eintrittspforte ein rechtes und linkes Halsfeld und richten das Strahlenbündel so, daß eine Mitbestrahlung des Kehlkopfes vermieden wird (Abb. 346). Ein drittes mittleres Feld zu bestrahlen, wie es von vielen Autoren empfohlen wird, halten wir für nachteilig, da auf diese Weise der Kehlkopf unvermeidlich in den Bereich der Strahlen gezogen wird. Der Larynx der Basedow-Kranken ist aber äußerst radiosensibel, und schon ganz kleine Dosen genügen, um Heiserkeit, ja evtl. lang andauernde Aphonie hervorzurufen. Diese außerordentliche Empfindlichkeit der Kehlkopfschleimhaut ist uns in anderen Fällen nicht aufgefallen, so daß wir sie als eine Eigentümlichkeit der Basedowiker ansehen zu dürfen glauben.

Pfahler, Nordendoft und Blume decken den Kehlkopf während der Bestrahlung mit Blei ab, um das Auftreten der Heiserkeit zu vermeiden. Diese, häufig ganz unzureichende Maßregel, erübrigt sich bei Anwendung unserer Technik. In den Fällen, in denen die radioskopische Untersuchung das Bestehen eines goître plongeant oder eine vergrößerte Thymus ergeben hatte, erwies sich uns die Bestrahlung eines 4. sternalen Feldes von gewissem Nutzen. Wir bestrahlen alle Felder in einer einzigen Sitzung und geben auf jedes Feld 350 R²). Es empfiehlt sich, diese Dosis nicht zu überschreiten. Die Haut der Basedowiker reagiert auf evtl. höhere Dosen außerordentlich heftig, und häufig erinnern spät auftretende sehr störende Teleangiektasien an die einstige zu starke Dosierung.

Wöchentlich findet eine, in seltenen Fällen 2 Sitzungen statt Die Bestrahlungsserie besteht aus 12 Sitzungen, in denen also im ganzen 4200 R = ca. $2^1/_3$ HED bzw. 1400 deutsche R über 12 Wochen verteilt appliziert werden. Bestrahlt man wöchentlich zweimal, so vermindere man die Gesamtdosis auf 3500 R = ca. 1200 deutsche R bzw. 2 HED. Man verringert entweder die Einzeldosis oder die Zahl der Sitzungen (10 statt 12).

¹⁾ S. auch die Technik von Wintz, dieses Handbuch 2, H. 1.

²) R ist die von Solomon aufgestellte Röntgen-Einheit. 1 R entspricht der von 1 Gramm Radium unter 0,5 mm Platin und in 2 cm Abstand in 1 Sekunde hervorgerufenen Ionisation. Das Verhältnis des französischen R zum deutschen R ist nicht konstant.

Bei der von Solomon hierbei angewandten Spannung 120—150 kV und Filterung (0,5 Cu + 1 mm Alum.) entspricht im allgemeinen sein R etwa $^1/_3$ der deutschen Röntgeneinheit, somit 350 franz. R ungefähr 120 deutschen R = etwa $^1/_5$ HED. (Anm. des Herausgebers.)

Die Kranken bleiben hiernach in ärztlicher Beobachtung und sollen, soweit sie es sich gestatten können, ein möglichst ruhiges Leben führen. Ist 8 Wochen nach der letzten Bestrahlung der Basalmetabolismus normal geworden oder — wenn diese Untersuchungsmethode nicht angewendet werden kann — das Körpergewicht im Ansteigen, zumindest nicht mehr im Sinken, ist ferner der Puls zur Norm zurückgekehrt, dann wird vorläufig nicht weiter bestrahlt. Tritt die Krankheit aber neuerlich aktiv in Erscheinung, dann muß eine 2. Bestrahlungsserie folgen. Diese wird in fast der Hälfte der Fälle von vornherein indiziert erscheinen, da nach der 1. die Gewichtszunahme nicht genügend ist und auch die Pulszahl noch etwas erhöht gefunden wird. Die 2. Serie soll frühestens 8 Wochen nach der letzten Bestrahlung beginnen und gleicht in den technischen Einzelheiten

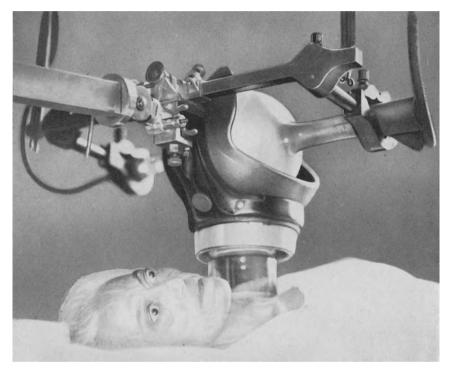


Abb. 346. Röntgenbestrahlung des linken Schilddrüsenlappens bei Basedowscher Krankheit.

vollkommen der ersten. In ganz besonders schweren Fällen kann noch eine 3. Serie als notwendig sich erweisen. In Fällen, in denen die ersten beiden Serien nicht zu einem Erfolg geführt hatten, haben wir selbst nach der 3. Serie ein vollständiges Schwinden der Symptome zu beobachten Gelegenheit gehabt. Die 3. Serie soll nicht vor 3 Monaten nach Beendigung der 2. Serie einsetzen. Ihre technische Handhabung hat keine Besonderheiten. Erst wenn auch diese 3. Serie erfolglos geblieben ist, sind wir berechtigt, von einem refraktären Verhalten des Falles zu sprechen und — falls auch ein elektro-therapeutischer Versuch ergebnislos verlaufen ist — einen evtl. chirurgischen Eingriff in Aussicht zu nehmen.

Wir haben, besonders auf Grund der zahlreichen mitgeteilten Beobachtungen, die Überzeugung gewonnen, daß ein Versagen der Röntgentherapie meistenteils einer unzulänglichen Technik zuzuschreiben ist. Manche Besserungen des Basedowsyndroms nach Ovarialbestrahlung werfen die Frage auf, ob eine methodische Eierstocksbestrahlung angezeigt ist. Die veröffentlichten Fälle und unsere eigenen

Beobachtungen beweisen jedoch, daß man mit der Ovarialbestrahlung bei der Basedowschen Krankheit sehr vorsichtig sein muß. Wir haben bei 2 Fällen von Daueramenorrhöe durch Röntgenbestrahlung bei Uterusmyomen als Folge schweren Basedow auftreten sehen. Noch in ganz neuen Statistiken werden Fälle als refraktär bezeichnet, die im ganzen mit nur $2000 \, \mathrm{R} = \mathrm{ca.} \, 660 \, \mathrm{deutschen} \, \mathrm{R}$ = etwas über 1 HED in 4—6 Sitzungen bestrahlt worden waren. Andererseits scheint uns die Methode der einmaligen massiven Bestrahlung vollkommen unzulänglich. Wir haben glatte Versager gesehen in Fällen, in denen schwere Hautschädigungen von der Höhe der Dosis beredtes Zeugnis ablegten. Von chirurgischer Seite ist der Einwand erhoben worden, daß die Bestrahlung einen evtl. späteren Eingriff erschwere. Bisher ist die Entstehung von Verwachsungen nach kunstgerecht (s. oben) geübter Bestrahlung durch nichts erwiesen. Im Gegenteil kann die Bestrahlung der nachfolgenden Operation durch Verminderung der Vaskularisation günstigere Bedingungen schaffen. Eiselsberg berichtet über 3 Fälle von bestrahltem Basedow, bei welchen die Operation infolge von Verwachsungen sehr erschwert war. Aus dem Studium dieser Beobachtungen kann man nicht mit Sicherheit die Schädlichkeit der präoperativen Bestrahlung anerkennen. Diese wie ähnliche Beobachtungen scheinen eher auf dem Zusammenhang der operativen Schwierigkeiten mit der durch Überdosjerung bei früheren Techniken aufgetretenen Hautveränderungen zu beruhen. Eiselsberg selbst hat neuerdings seinen Standpunkt in dieser Richtung revidiert.

Auch Jüngling (11) ist der Ansicht, daß die bei der Behandlung des Basedow verwandten Dosen nicht fähig seien, das Bindegewebe derart zur Wucherung zu bringen, daß dadurch eine spätere Operation erschwert würde. Wie dem auch sei: der chirurgische Eingriff soll nur in Ausnahmefällen vorgenommen werden. Die Röntgentherapie sei die fast ausschließliche Behandlungsform des Basedow und aller seiner atypischen Manifestationen.

VI. Die Basedowifizierung der parenchymentösen Strumen ist keine seltene Erscheinung, und nach den Feststellungen von Mikulicz und Reinbach findet man in ungefähr der Hälfte der einfachen Kropffälle sichere basedowische Symptome. Diese früher oder später die Zeichen einer Basedowifizierung aufweisenden Strumen eignen sich ebenfalls in hervorragender Weise für eine Röntgenbehandlung. Es ist dies um so bedeutsamer, als gerade in diesen Fällen häufig Kontraindikationen gegen einen chirurgischen Eingriff bestehen, und es sich außerdem meistens um Patienten handelt, die einer, doch stets mit gewisser Gefahr verbundenen, chirurgischen Intervention durchaus abgeneigt sind. Die Röntgentherapie müßte hier gewissermaßen eine Mittelstellung zwischen der Jodbehandlung und dem chirurgischen Eingriff einnehmen. Versagt das Röntgenverfahren, dann tritt das Messer in seine Rechte.

Die Erfolge der Röntgentherapie in Fällen basedowifizierter Kröpfe sind durchaus gut, und sie führt, einwandfreie Technik vorausgesetzt, meist zum vollkommenen Verschwinden der Basedowsymptome. Die Verkleinerung oder gar das Verschwinden der Strumen hängt von der jeweiligen histologischen Beschaffenheit ab. In Fällen von einfach parenchymentösen Kröpfen hat man recht gute Resultate zu verzeichnen, und ebenso wie bei basedowifizierten Strumen hängt die Verkleinerung des Kropfes vom relativen Anteil des epithelialen oder bindegewebigen radiosensiblen Gewebes ab. Die zystischen und sklerotischzystischen Formen reagieren nur recht mäßig, oft ist deren Bestrahlung auch ganz ergebnislos. Diese Fälle gehören dem Chirurgen. Bei einfachen Kröpfen hingegen, die in ein Stadium des Wachstums getreten sind, führt die Röntgentherapie zu geradezu erstaunlichen Erfolgen. Wir geben eine Bestrahlungsserie, deren Technik vollkommen der beim Basedow geschilderten entspricht. Zeigt sich nach 2 Monaten eine deutliche Verkleinerung der Struma, so wird eine 2. Serie

hinzugefügt. Ist aber die 1. Serie erfolglos gewesen, so tut man gut, den Fall bald dem Chirurgen zu überweisen. Vorangehende Bestrahlung verschlechtert keineswegs die operativen Bedingungen.

Die Röntgenbestrahlung, so wurde behauptet, begünstige die Entwicklung einer karzinomatösen Entartung der Thyreoidea. Bis heute fehlt jeglicher Beweis, der diese Behauptung stützen könnte. Auch H. Weber (12) empfiehlt die Bestrahlung der Struma parenchymatosa. Er arbeitet mit stärkeren Dosen als wir. In einem recht intensiv bestrahlten Fall beobachtete er Dyspnoe und Larynxödem. Wir haben derartige Zufälle niemals zu sehen bekommen. So wie beim Basedow gibt auch hier die Methode der mittleren fraktionierten Dosen die Gewähr, Schädigungen zu vermeiden, bei gleichzeitigem hohen Prozentsatz an Erfolgen.

Literaturverzeichnis.

1. Souques, Traité de Médecine de Widal, Teissier et Roger 8, 191. — 2. Paris méd., 8. Dez. 1923. — 3. Roussy, G.: Les lésions du corps thyroide dans la maladie de Basedow. Paris 1914. — 4. Amer. J. Roentgenol. Mai 1923. — 5. Acta radiol. (Stockh.) 1, II 2 (1921). — 6. Strahlenther. 15, 450. 1923. — 7. Amer. J. Roentgenol., Mai 1923. — 8. Strahlenther. 11, 775. — 9. Strahlenther. 16, 1095. — 10. Endocrinology, Mai 1924. — 11. Jüngling, Röntgenbehandlung chirurgischer Krankheiten 352. Leipzig 1924. — 12. Strahlenther. 14, 642 (1922). — 13. Lazarus, Verh. Kongr. inn. Med. 1914,; Berl. klin. Wschr. 1914, 5, 6; Beiheft Med. Klin. 1929, und dieses Handbuch Bd. II.

Strahlentherapie der internen Tuberkulose.

Von Professor Dr. A. Bacmeister, St. Blasien.

Die Licht- und Strahlenbehandlung der internen Tuberkulose hat sich als ein wichtiges Glied der Tuberkulosebehandlung entwickelt. Die Grundprinzipien der Tuberkulosebehandlung sind — solange wir ein spezifisches, die Tuberkelbazillen im Organismus abtötendes Mittel nicht kennen — auf zwei Grundpfeiler zurückzuführen, auf Schonung und Reiz. Zu der Reiztherapie gehört auch die Strahlenbehandlung. Die neuen Forschungsergebnisse über die Entstehung und Entwicklung der Lungenphthise — dem wichtigsten Gebiet der internen Tuberkulose — haben uns auch für die Reiztherapie im allgemeinen neue Gesichtspunkte gegeben, die auch für die Strahlentherapie von Bedeutung sind.

Die Grundzüge der von Ranke aufgestellten drei Entwicklungsformen der Tuberkulose im menschlichen Organismus werden auch heute noch anerkannt. Auf den Primärkomplex mit seiner lokalen primären Allergie und exsudativen Herderkrankung folgt das sekundäre Stadium der direkten Fortentwicklung der primären Herde und der Generalisation mit der Giftüberempfindlichkeit des ganzen Körpers und des jeden Herd umgebenden Gewebes. Die sekundäre Allergie ist wieder ausgezeichnet durch den exsudativen Charakter der Tuberkulose. Aus dieser sekundären Allergie ringt sich der Körper zu einer relativen Immunität durch, im tertiären Stadium geht der tuberkulöse Herd in das produktive Stadium über, die Metastasierung auf dem Lymph- und Blutwege hört auf, die chronische Phthise entwickelt sich auf intrakanalikulärem Wege weiter.

Die Forschungen der letzten Jahre haben aber gezeigt, daß eine starre Trennung zwischen der sog. sekundären kindlichen Tuberkulose und der tertiären der Erwachsenen nicht aufrechterhalten werden kann, daß die eine weitgehend in die andere hineinspielt und die Übergänge fließende sind. Wir wissen heute, daß wie bei der kindlichen Tuberkulose, auch bei der Erwachsenenphthise sowohl die Erstherde wie auch im weiteren Verlaufe jede neue Herdbildung, die neuen Nachschübe, zunächst stets exsudativ entstehen, daß also auch bei erreichter tertiärer Allergie und relativer Immunität wenigstens lokal immer wieder ein mehr oder weniger vorübergehender Rückschlag in die sekundäre Allergie stattfindet. Die frischen exsudativen Herde bleiben dann bei starker Virulenz der Bazillen, bei niedriger oder fallender Immunitätskraft exsudativ mit folgender Verkäsung und Zerfall; bei hoher bzw. steigender Immunität erfolgt dagegen entweder Resorption und Rückbildung vor eintretender Verkäsung, oder die exsudative Form geht mehr oder weniger schnell in die produktive Form über, wobei sich das für die

Tuberkulose charakteristische Granulationsgewebe bildet. Auch bei dieser Form kann es natürlich zur Ausdehnung der Herde und zum Zerfall des verkästen Zentrums kommen, während auf der anderen Seite aus dem Granulationsgewebe die Narbe, die Heilung sich entwickeln kann.

Diese verschiedenen Formen der Lungentuberkulose reagieren nun auf Schonung und Reiz ganz verschieden. Unerläßlich für die richtige Anwendung der Strahlentherapie ist also eine Qualitätsdiagnose der Lungentuberkulose, die zu unterscheiden hat zwischen den Frühformen (kleinherdige Ausstreuungstuberkulose, auch in der Spitze, und perifokales Infiltrat) sowie den aus ihnen sich schubweise entwickelnden Spätformen. Die Qualitätsdiagnose hat zu umfassen den klinischen Begriff, ob die Tuberkulose progredient, stationär oder zur Latenz neigend ist, den vorherrschenden, also bei Mischformen den prognostisch ungünstigeren anatomischen Charakter der Krankheit, ob vorwiegend exsudativ oder exsudativ-verkäsend oder ob produktiv-nodös bzw. produktiv-zirrhotisch. Aus der Vereinigung der klinischen und anatomischen Einschätzung gewinnt man daneben ein Urteil über die Immunitätslage des Organismus. Für niedrige oder fallende Immunität spricht klinisch immer der fortschreitende, anatomisch der exsudativ bleibende oder fortschreitend verkäsende Charakter der Tuberkulose, für steigende oder hohe Immunität der zurückgehende oder vernarbende Verlauf und die produktive Form.

Für die Reiztherapie der Lungentuberkulose — das gilt ganz besonders auch für die Strahlentherapie — läßt sich nun grundsätzlich sagen, daß für sie alle progredienten Formen ausschalten, daß vor allem die exsudativen Herde — sowohl die Frühformen wie auch die frischen exsudativen Nachschübe — auf jeden stärkeren Reiz mit neuen Exsudationen und Einschmelzungen, also Verschlechterungen reagieren Hier muß neben der größten Schonung die Reizwirkung so eingestellt werden, daß zunächst nur die Kräftigung des Körpers und seiner Schutzkräfte erfolgt, um dadurch auch das lokale Abwehrvermögen einzuleiten und anzuregen. Die stationäre und zur Latenz neigende produktive Form spricht dagegen auf stärkere und lokale Reize besser an, die Narbenbildung wird durch richtig abgestufte Herdreaktionen befördert, doch darf auch hier eine gewisse Grenze nicht überschritten werden; vor allem darf sich der Reiz nie so stark auswirken, daß das vernarbungsfähige Granulationsgewebe und in ihm die Vorstufen des narbenerzeugenden Bindegewebes und damit die Heilungsmöglichkeit geschädigt werden.

Einen weiteren Fortschritt bei der eigentlichen Strahlentherapie der internen Tuberkulose, namentlich der Lungentuberkulose, haben uns die in den letzten Jahren wesentlich geförderten Kenntnisse über die klimatische Behandlung der Tuberkulose, ihre Wirkung und ihre Indikationen gebracht. Die klimatischen Faktoren, die sich in der Hauptsache aus Luft, Wind, Licht und Sonne zusammensetzen, müssen ja als die allgemeinste, aber damit durchaus nicht immer als die mildeste Form der Strahlenbehandlung angesehen werden. Da die jetzt gewonnenen Erfahrungen die Strahlentherapie und ihre Dosierung erheblich beeinflußt haben, so muß auf die wichtigsten Punkte der Klimatotherapie hier kurz eingegangen werden.

Jedes Klima hat seine eigene Reizstärke und seine eigene Schonungsmöglichkeit. Aber erst die Art der Einwirkung auf den kranken Körper ist besonders bei der Tuberkulose das Entscheidende. Ein Schematismus, wie es gerade bei der klimatischen Behandlung der Tuberkulose auch heute noch herrscht, kann für den Kranken von größtem Nachteil sein. Die bisher übliche Einteilung der Klimalagen in Hochgebirgs-, Mittelgebirgsklima, in Niederungs-, See-, Wüstenklima hat sich dementsprechend als unzweckmäßig erwiesen, da es ein alle Formen der Tuberkulose in gleicher Weise beeinflussendes Klima überhaupt nicht gibt. Wir haben die Bezeichnungen Heil- und Schonklimata an ihre Stelle gesetzt (1).

Ausgesprochene Heilklimata sind solche, in denen für die Tuberkuloseheilung günstige Reize in ausreichender Stärke und Häufigkeit vorkommen. Die Reizwirkung ist aber nur die eine Seite der Heilwirkung. Mit ihr verbunden muß eine genügende Schonung der energetischen Kräfte verbunden sein, die der Körper zu der Überwindung der Krankheit braucht. Diese klimatische Schonung drückt sich in der Stärke der "Abkühlungsgröße" aus, welche wir durch die bahnbrechenden Arbeiten Dornos kennengelernt haben. Am günstigsten sind die Klimalagen, die mit optimal wirkenden Reizen eine möglichst geringe Abkühlungsgröße verbinden.

Zu diesen Heilklimaten rechnen wir jetzt das windarme Höhenklima und das kühle Seeklima. Innerhalb dieser beiden Gruppen gibt es aber wieder je nach dem Verhältnis, in dem Reiz und Schonung miteinander stehen, Unterschiede, die für die differenten Formen der Tuberkulose von Bedeutung sind. Das kühle Seeklima zeichnet sich bei der Reinheit der Luft, der starken Lichtstrahlung und der erheblichen Windstärke durch erhebliche Reize aus bei relativ gleichmäßigen, niedrigen Temperaturen. Als Heilklima hat es sich daher bewährt bei allen tuberkulosegefährdeten, skrofulösen, lymphatischen, an den Folgen der exsudativen Diathese, Rachitis, Asthma, Heuschnupfen leidenden Kindern und jüngeren, reaktionsstarken Erwachsenen. Sehr gute Erfolge werden erreicht bei Drüsen-, Gelenk- und Knochentuberkulose. Dem starken Reiz gegenüber steht aber eine sehr geringe Schonung, eine starke Abkühlungsgröße. Daher vertragen tuberkulöse Lungenkranke, vor allem mit exsudativen und frischeren produktiven Formen, die starken Reize bei der geringen Energieschonung nicht. In Frage kommen nur reaktionskräftige Kranke mit nicht sehr ausgedehnten, zur Latenz neigenden zirrhotischen Lungentuberkulosen, und auch bei denen sind zu starke Besonnung und Seebäder streng zu vermeiden. Ich gehe im allgemeinen soweit, auch frisch latent gewordenen Lungentuberku-lösen in den ersten beiden Jahren das kühle Seeklima zu verbieten, da ein zweckmäßiges Verhalten bei gewöhnlichem Strandleben an der See doch nicht zu erreichen ist. Fiebernde oder Kranke mit Frühinfiltraten und frischen Schüben, mit Lungenblutungen, Nervosität und Schlaflosigkeit werden fast immer ungünstig beeinflußt.

Wesentlich günstiger hat sich als Heilklima für die Lungentuberkulose das windarme Höhenklima bewährt, wie es bevorzugte Hochtäler bieten. Hier finden sich günstige Reizwirkung mit außerordentlicher Schonung der energetischen Kräfte infolge geringer Abkühlungsgröße vereint. Aber auch zwischen Hochgebirge und Mittelgebirge bestehen wieder Unterschiede, die für die Dosierung und Nutzbarmachung der Klimas ausgewertet werden müssen. Das Hochgebirge eignet sich vor allem für die Formen der sog, sekundären, generalisierenden Tuberkulose. Auch für viele Formen der Lungentuberkulose ist es sehr geeignet. Aber gerade die Stärke der Reize, die großen Schwankungen ihrer extremen Grenzen nach oben und unten werden von vielen Kranken nicht vertragen. So sollen vor allem die noch exsudativen Frühformen, die perifokalen Infiltrate und die frischen Nachschübe nicht der Gefahr der Überreizung ausgesetzt werden. Für diese eignet sich das Mittelge birge besser, bei dem die starken täglichen Schwankungen der klimatischen Reizfaktoren abgemildert sind, ohne an Heilkraft zu verlieren bei gleichgünstigem Stande der energetischen Schonung. Die frischen Formen der Tuberkulose, zarte, herzschwache, nervöse Kranke und solche mit eingeschränkter Atmungsfläche sind daher den Heilstätten im Mittelgebirge zuzuführen. Auch in dem hinsichtlich seines Heilcharakters mehr indifferenten sommerwarmen Niederungsklima gibt es natürlich Plätze, die infolge ihrer Lage sowohl nach der Richtung des Reizes wie der energetischen Schonung über den Durchschnitt herausragen.

Den eigentlichen Heilklimaten gegenüber stellen wir die Schonklimata (zwischen beiden die klimatischen Lagen Südtirols, der Südschweiz, der italienischen Seen und der Riviera), bei denen die Reize hinter der Schonung erheblich zurücktreten oder ganz fehlen. In solchen Schonklimaten, zu denen wir das warme Seeklima, das warmfeuchte Binnenklima und das Wüstenklima im Winter rechnen, können sich wohl schwerkranke und reaktionsschwache Tuberkulöse, die in ihrer Heimat ihrem Leiden bald erliegen würden, noch lange halten. Je geringer aber die Reizwirkung ist — auch hier gibt es natürlich Unterschiede — um so weniger ist die Heilwirkung. Kranke, bei denen eine wesentliche Besserung nicht zu erwarten ist, können durch dauernden Aufenthalt oder regelmäßige Winterkuren in diesen Schonklimaten eine erhebliche, oft jahrelange Verlängerung des Lebens herbeiführen. Bei besserungsfähigen Kranken aus rauheren heimatlichen Ländern hat eine einmalige Winterkur keinen großen Wert, weil das erschlaffende Klima dieser Kurorte den Körper verwöhnt und verweichlicht und bei Rückkehr in die heimischen Verhältnisse der Rückschlag nicht auszubleiben pflegt. Es war eine verhängnisvolle Verkennung der klimatischen Heilwirkung, welche in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts wahllos alle Lungenkranken nach dem "Süden" schickte; die Friedhöfe in Oberitalien sind ein trauriges Denkmal dieser falschen Indikationsstellung, ebenso wie später im Schweizer Hochgebirgsklima ein für alle Formen der Tuberkulose wirkendes Heilmittel gesehen wurde. Die neueren Forschungen haben uns die qualitative Einschätzung der tuberkulösen Erkrankung auf ihre Reizmöglichkeit und Schonungsbedürftigkeit möglich gemacht, die Erforschung der Klimata auf ihre Reizwirkung und Schonungsmöglichkeit — die hier nur in ganz kurzen Sätzen gestreift werden konnte — hat uns instand gesetzt, das geeignete Klima auszuwählen und zu dosieren. Aufgabe des Arztes ist es, die tuberkulöse Krankheitsform und die Reaktionskraft des Organismus mit den verschieden wirkenden klimatischen Kräften in Einklang zu bringen.

Einzelne der klimatischen Faktoren wie Luft, Licht und Sonne werden in Gestalt von geregelten und dosierten Luft-, Licht- und Sonnenbädern zur eigentlichen Strahlentherapie der Tuberkulose außerhalb und im Rahmen der allgemeinen klimatischen Kur herangezogen.

Damit die klimatischen Faktoren auch zur Geltung kommen, ist eine richtige Technik nötig. Es ist noch lange nicht Allgemeingut der Ärzte und der Kranken geworden, daß eine klimatische Einwirkung von Luft, Licht und Sonne im geschlossenen Zimmer nicht stattfindet. Ein Kranker, der sich im geschlossenen Krankenzimmer aufhält, ist dem Einfluß des Klimas, der Lichtwirkung usw. entzogen. Schon die Glasscheiben des geschlossenen Fensters absorbieren einen wichtigen Teil der wirksamen Strahlung. Neuerdings wird ein Fensterglas hergestellt, das die ultravioletten Strahlen durchlassen soll. Es hat sich aber herausgestellt, daß dieses neue Glas, von dem das deutsche Fabrikat "Ultravit" das beste zu sein scheint, bei längerer Belichtung mit Quarzlicht, oder, wenn es einige Wochen der Sonne ausgesetzt ist, seine Durchlässigkeit für die ultravioletten Strahlen erheblich verliert. An der Verbesserung des Glases wird zur Zeit intensiv gearbeitet. Für die Praxis ist diese für die Wohnungshygiene äußerst wichtige Frage noch nicht genügend geklärt. Es gilt also, den Kranken mit den klimatischen Faktoren in gewünschter Weise in Berührung zu bringen (große offene Fenster, Loggien, Terrassen, Freiluftliegekur).

Für jede Form der künstlichen Reiztherapie bei der Tuberkulose, ganz besonders auch für die Strahlentherapie, kommen neben der qualitativen Einschätzung der Krankheit noch zwei wichtige Faktoren in Betracht, die wir zu berücksichtigen haben: den Charakter der Umwelt in bezug auf ihre Reizund Schonungsmöglichkeit und die Konstitution des Kranken, den die Reiztherapie trifft. Diese beiden Momente sind bei der Reiztherapie der Tuberkulose bisher zweifellos vernachlässigt worden, sie wurde ohne Rücksicht auf Umwelt und Konstitution viel zu sehr nach bestimmten, festgelegten Regeln durchgeführt und schematisiert. Wir haben oben ausführlich bereits die völlig differierende Reizwirkung der verschiedenen Klimalagen betont; diese verschiedene Reizwirkung muß bei jeder Form der künstlichen Reiztherapie berücksichtigt werden, da die indifferenten oder reizschwachen Klimata eine starke Reizbehandlung zulassen und erfordern, während in den reizstarken Klimalagen die Reizsummation in Rechnung zu stellen ist. Eine Tuberkulindosierung, eine Sonnenbestrahlung bei produktiver Tuberkulose, die im Tiefland günstige Erfolge zeigt, kann bei der stärkeren klimatischen Reizwirkung an der See oder im Gebirge schaden. Eine Röntgenbehandlung, wie sie im Mittelgebirge mit Erfolg durchgeführt wird, kann in 1500 oder 1800 m Höhe überdosiert sein. Die neuen Forschungsergebnisse haben uns aber auch gelehrt, daß bestimmte Jahreszeiten, wie das Frühjahr, die Bildung exsudativer Herde begünstigt. Eine Reihe strahlend sonniger Tage bringt schon an sich bei labilen Fällen in jedem Klima oft zu starke Reizungen. Jede lokale Reiztherapie, besonders auch die differenteren Methoden der Strahlenbehandlung müssen in ihrer Dosierung, in ihren Sitzungsfolgen darauf Rücksicht nehmen. Jeder Organismus reagiert weiter individuell. Konstitutionelle Momente wie lymphatische und exsudative Diathese, Überempfindlichkeit gegen andere Reizstoffe, Pubertät, Schwangerschaft, Menses, Stoffwechselkrankheiten usw. erhöhen die Bereitschaft zur tuberkulösen Exsudation, zur Überempfindlichkeit gegen jede Reiztherapie. Auch hier bedarf es großer ärztlicher Erfahrung und Berücksichtigung aller Umstände, um sich für eine Reiztherapie überhaupt und die Einleitung einer Strahlentherapie im besonderen und dann für die richtige Dosierung zu entscheiden.

I. Freiluftliegekur.

Die Freiluftliegekur vermittelt die klimatischen Reize, insofern kann man sie zur Strahlentherapie rechnen. Daneben kommt sie infolge der möglichsten Ruhigstellung des ganzen Körpers und seiner Organe als Hauptmittel für die Schonungstherapie, die Stärkung und Förderung der energetischen Kräfte, die der Organismus entwickelt, und deren Überschuß er zur Heilung der Krankheit braucht, in Betracht. Sobald, wie es irgend möglich ist, soll der tuberkulös Kranke die regelmäßigen Freiluftliegekuren, die in richtiger Erkenntnis ihrer grundlegenden Bedeutung von Brehmer und Dettweiler eingeführt sind und auch heute noch den wichtigsten Teil der Tuberkulosebehandlung ausmachen, beginnen. Die völlige Ruhe im Bett, dann die streng durchgeführte Freiluftliegekur ohne Bewegung bezwecken durch Schonung der energetischen Kräfte, durch die Einwirkung günstiger klimatischer Reize die Progredienz der Krankheit aufzuhalten, die exsudative Tuberkulose zur Resorption zu bringen oder in die produktive Form überzuführen und die Verheilung einzuleiten; ist das durch das absolute Ruheprinzip gelungen, so kann durch dosierte und steigende Bewegung, durch die Anwendung stärkerer Reize die Vernarbung weitergetrieben werden.

II. Das Luftbad.

Eine weitere Form der klimatischen Behandlung ist das Luftbad. Es soll prinzipiell von dem eigentlichen Sonnenbad getrennt werden, da Wirkung und Indikation ganz verschiedene sind. Das Luftbad bedeutet Bewegung des Körpers in nicht oder leicht bekleidetem Zustande in der Luft, Sonnenschein ist dazu nicht nötig. Der eigentliche Reiz besteht in Einwirkung der bewegten Luft und des diffusen Tageslichtes auf den Körper. Wird das Luftbad im Sonnenschein genommen, so sprechen wir von "Luft-Lichtbad".

Durch das Luftbad erfolgt eine wesentlich stärkere Einwirkung der gesamten klimatischen Reizwirkung auf den Organismus mit den erstrebten Folgen auf die Allgemeinkonstitution, die Regenerationskraft des Körpers und auf die lokalen Krankheitsherde. Daneben sind aber gerade noch für die Tuberkulosebehandlung wichtige Wirkungen kurz zu besprechen. Durch das Luftbad entsteht neben der Allgemeinwirkung ein intensiver Hautreiz. Die Hautgefäße werden zunächst verengt, dann erweitert. Der Stoffwechsel wird angeregt, die Herzkraft durch die Übung der peripheren Gefäße gesteigert. Von großer Bedeutung ist das Luftbad ferner für die Abhärtung schwächlicher und verweichlichter Personen, welche die Fähigkeit der Hautregulation verloren haben. Unsere Bestrebungen bei der Abhärtung müssen dahin gehen, den Organismus so zu erziehen, daß er auf Kälte- und Wärmereize mit der automatischen Regulation der Hautgefäße, d. h. mit entsprechender Verengerung oder Erweiterung derselben antwortet, nicht aber mit einer Erkältung.

Für die Behandlung der Tuberkulose ist diese Erziehung und Kräftigung der Haut besonders wichtig. Die Tuberkulose ist nicht eine lokale Erkrankung des befallenen Organes, sondern sie ist eine allgemeine Erkrankung, krank ist auch die Haut (siehe P. Lazarus: dieses Handb. Bd. 1, S. 41ff). Die Hautatmung, die Schweißabsonderung, die Durchblutung, die Innervation liegen darnieder oder sind falsch eingestellt. Hier eine Besserung zu schaffen, ist unter anderen Maßnahmen auch Aufgabe der Luftbehandlung. Wir haben eben auf die Bedeutung der Liegekur bei der Tuberkulose hingewiesen, die uns das wichtigste Glied bei der Durchführung der klimatischen Kuren ist. Sie ist uns unentbehrlich vor allem bei der Lungentuberkulose, weil sie alle schädigenden Reize von den Lungen fernhält, durch Herabsetzung der funktionellen Tätigkeit der Lunge, durch ihre möglichste Ruhigstellung die Heilung befördert, die Atmung entlastet und die Verausgabung von Körperkräften herabsetzt und richtig durchgeführt gleichzeitig die wichtige Einwirkung der klimatischen Faktoren in einer für jede Form der Tuberkulose ertragbaren und wirksamen Art zuläßt. Diesen großen und durch keine andere Methode zu ersetzenden Vorteile stehen aber nicht zu übersehende Nachteile gegenüber. Der durch Stunden in Decken oder im Liegesack eingepackte Körper erschlafft, der Säftestrom wird langsamer, die Muskulatur wird entspannt und vor allem die Haut wird noch weiter verweichlicht und funktionsuntüchtiger als sie bereits durch die Tuberkulose selbst geworden ist, und verliert noch mehr ihre Regulationsfähigkeit auf kalte oder warme Reize.

Strahlentherapie II. 56

Dieser durch die Krankheit bedingten Schwächung der Haut und den nachteiligen Folgen der unentbehrlichen Liegekuren muß zielbewußt entgegengearbeitet werden. Die Bedeutung der Hautbehandlung ist in letzter Zeit immer mehr erkannt worden. Wir sehen in der Haut überhaupt ein außerordentlich wichtiges Organ, dessen richtige Funktion nicht nur für den ganzen Körper von größter Bedeutung ist, sondern das auch für die Erzeugung von Antikörpern zur Überwindung der Tuberkulose in Anspruch genommen werden muß. Da die Übertragung der klimatischen Reize und der Allgemeinbestrahlungen auf die inneren Organe in der Hauptsache durch Vermittlung der Haut erfolgt, so ist gerade für die klimatische Behandlung ihre Ertüchtigung und Kräftigung von der größten Bedeutung. Ganz besonders günstig pflegen vorsichtige Luftbäder zu wirken, wenn neben der Tuberkulose, wie es so häufig der Fall ist, Anämie, Chlorose, Hysterie, Hypochondrie usw. zu bekämpfen sind. Selbstverständlich ist auch diese Behandlungsmethode zu individualisieren. Sehr zarte, abgefallene und unterernährte Individuen eignen sich meistens nicht für die Luftbäder. Während der Menses sind bei Frauen selbstverständlich die Luftbäder auszusetzen, ebenso verfahren wir bei solchen Fällen, bei denen prämenstruelle Temperaturen über 37.7 im Darme gemessen werden.

Bei der Technik für die Durchführung der Luftbäder ist zu beachten, daß gerade bei der Behandlung der Tuberkulose, bei der es sich sehr häufig um schwächliche, heruntergekommene und anfällige Personen handelt, eine entsprechende Vorbereitung notwendig ist. Die Erziehung der Haut soll nicht gleich mit dem starken Reiz des Luftbades beginnen, sondern mit weniger angreifenden Mitteln eingeleitet werden. Zunächst kommen hydrotherapeutische Maßnahmen in Betracht, regelmäßige warme Vollbäder, ein bis zweimal in der Woche, am besten mit Fichtennadelextrakt, Abreibungen des Körpers, zuerst mit zur Hälfte verdünntem, dann mit konzentriertem Franzbranntwein, später mit Salzwasser (eine Hand voll Staßfurter Salz auf eine Waschschale zimmerwarmen Wassers) und zuletzt gewöhnliches Wasser. Daneben lassen wir sehr gern die Haut einmal am Tage mit Reibebändern oder gewöhnlichen Bürsten trocken am ganzen Körper abbürsten. Diese Behandlung, das sei hier eingeschaltet, welche die Ertüchtigung der Haut und ihre Funktionen bezweckt und dadurch der klimatischen Therapie den Angriffspunkt gibt, ist in allen Fällen, auch bei denen, deren Erkrankung die eigentlichen Luftbäder verbietet, durchzuführen. Die Luftbehandlung lassen wir regelmäßig in vorsichtiger Weise damit beginnen, daß der Kranke morgens nach dem Aufstehen, abends vor dem Zubettgehen nackt im Zimmer auf und ab geht, erst bei geschlossenem, dann bei offenem Fenster. Nach derartiger sorgfältiger Vorbereitung raten wir dann in geeigneten Fällen zur Aufnahme der Luftbäder im Freien. Auf diese Weise gelingt es, noch viele schwächliche Kranke, die den direkten Beginn der Luftbäder nicht vertragen, zu kräftigen und zur Luftbehandlung zu trainieren.

III. Sonnenbehandlung.

Die direkte Sonnenbestrahlung hat gerade für die Tuberkulose durch die glänzenden Erfolge der Heliotherapie bei der generalisierenden Tuberkulose in den letzten Jahrzehnten große Bedeutung gewonnen. Die chirurgische Behandlung, welcher früher diese Art der Tuberkulose ausschließlich gehörte, ist von der modernen Bestrahlungstherapie, bei der die natürliche Sonnenbehandlung eine sehr wichtige Rolle spielt, fast völlig ausgeschaltet. Nach Rolliers Statistik sind unter günstigen klimatischen Verhältnissen und bei richtiger Technik 90% der Fälle von generalisierender Tuberkulose durch die klimatische Kur in Verbindung mit Sonnenkuren zu heilen.

Die eigentliche Wirkung der Sonnenstrahlen ist noch sehr umstritten. Es erübrigt sich hier, auf die verschiedenen Theorien einzugehen, da sie sämtlich noch auf Spekulationen beruhen. Auch die Frage, welche Strahlen des Sonnenspektrums die wirksamsten sind, ist noch nicht geklärt. Ein großer Teil der Forscher sieht in den kurzwelligen Strahlen, den violetten und ultravioletten die biologisch wirksamste Gruppe. Von ihnen ist bekannt, daß sie sich anscheinend in der Haut erschöpfen und nur geringe Eindringungskraft in die Tiefe haben. Ihre Wirkung kommt also hauptsächlich indirekt über die Haut zustande. Der jeweilige Anteil an ultravioletten Strahlen im Sonnenlicht und — was nicht vergessen werden darf — auch von der Himmelsstrahlung hat deswegen für die therapeutische Sonnenbestrahlung besonderen Wert. Die gelben, roten und ein Teil der infraroten Strahlen haben dagegen eine wesentlich größere

Tiefenwirkung. Einzelne Lichtbündel gehen durch den ganzen Körper hindurch. Küne, Hortaller und Lenkei (2) haben durch den Brustkorb eines Erwachsenen hindurch eine photographische Platte ausreichend belichten können. Es ist durchaus möglich, daß diese den Körper durchdringenden Strahlen, die aber sicher keine bakterizide Kraft haben, zur direkten Reizung tiefsitzender tuberkulöser Herde beitragen können. Wir dürfen deshalb nicht in den Fehler verfallen, nur eine Strahlenart des Sonnenspektrums als die therapeutisch wirksame anzusehen. Die Erfahrungen mit künstlichen Lichtquellen — vor allem auch mit denjenigen, die nur kurzwellige Strahlen aussenden — haben uns schlagend bewiesen, daß keine derselben der Sonne an Heilkraft gleichkommt. Bei ihr sind vor allem drei Reizgrößen zu berücksichtigen: Die Gesamtsonnenstrahlung, die pigmenterzeugende Sonnenstrahlung und der ultraviolette Teil der Sonnen- und Himmelsstrahlung.

Für die Technik der Sonnenbestrahlung, die uns hier zunächst interessiert, ist zu bemerken, daß zum Sonnenbad im Gegensatz zum Lichtluftbad ein ruhiges Liegen in der Sonne gehört, bei dem die zu bestrahlenden Körperteile völlig nackt sein sollen. Zur Vorbereitung bei schwächlichen Patienten empfiehlt sich dasselbe Verfahren, das wir bei den Luftbädern geschildert haben (siehe S. 862).

Die Dosierung der Sonnenbäder richtet sich nach der Sonnenintensivität des jeweiligen Klimas, der Jahreszeit und der Art der Erkrankung. Das Rolliersche Schema, das wir hier wiedergeben, gibt einen Anhaltspunkt, wie man vorgehen kann:

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag
Füße	5 Min.	10 Min. 5 ,,	15 Min. 10 ,, 5 ,,	20 Min. 15 ,, 10 ,, 5 ,,	25 Min. 20 ,, 15 ,, 10 ,, 5 ,,	30 Min. 25 ,, 20 ,, 15 ,, 10 ,,

Vom 7. Tage ab wird die Dauer des allgemeinen Sonnenbades täglich um 15 Minuten erhöht, um schließlich zu einer sich nach der Jahreszeit richtenden Gesamtdauer von 3—6 Stunden zu gelangen. Solange sich die Pigmentierung der Haut noch nicht voll entwickelt hat, ist es ratsam, den Kranken nach jeder Stunde ungefähr 10 Minuten aus der Sonne zu nehmen.

Wir betonen ausdrücklich, daß dieses für die Hochgebirgssonne und die generalisierende Tuberkulose ausgearbeitete Schema nicht für jede klimatische Lage und für jeden Fall von Tuberkulose speziell für die Lungentuberkulose bindend ist. Die Erfahrung des Arztes und die Sonnenverhältnisse des einzelnen Platzes werden ebenso wie der Stand der Erkrankung und des Allgemeinbefindens des Patienten die Regel für jede einzelne Sonnenkur finden lassen.

Während für die generalisierende Tuberkulose die allgemeine Durchführbarkeit und die Erfolge der Sonnenkuren jetzt überall anerkannt werden, liegen die Verhältnisse für die Behandlung der Lungentuberkulose mit diesem intensiven klimatischen Reize wesentlich schwieriger; bei der großen Wichtigkeit und der großen Unsicherheit, die auch in ärztlichen Kreisen darüber noch bestehen, müssen wir auf diesen Punkt besonders eingehen.

Es hat sich nämlich gezeigt, daß die Sonnenbehandlung der Lungentuberkulose kein indifferentes Mittel ist, daß auch starke Schädigungen danach auftreten können. Neben unangenehmen starken Allgemeinreaktionen, die sich aber durch die richtige Technik meist vermeiden lassen, kommt es nicht selten vor, daß die tuberkulösen Herde durch die Sonnenbestrahlung direkt zu neuer Exsudation und Progredienz gereizt werden. Das gilt ganz besonders für das frische exsudative Frühinfiltrat, das auf jeden stärkeren Reiz mit einer Verschlechterung, Verkäsung und Zerfall antwortet, und bei den frischen exsudativen Nachschüben. Ich habe aber kürzlich auch einen Fall von kleinherdiger Spitzentuberkulose erlebt. der in bester Heilung, fast latent war, bei dem auf Grund unkontrollierter Sonnenbestrahlung ein neues infraklavikuläres Infiltrat sich bildete. Es ist zwar bekannt, daß die kleinherdige Ausstreuungstuberkulose, die noch in das generalisierende Stadium der Tuberkulose meist bei Kindern und jugendlichen Personen fällt, auf stärkere Reize also auch auf Sonnenbestrahlungen wie die generalisierende Tuberkulose in Knochen, Gelenken, Drüsen usw. gut reagieren kann. Da wir aber bei der Insolation die Größe und Folgen dieser Reaktionen nicht in der Hand haben, und da wir wissen, daß schon der klimatische Reiz des Hochgebirges bei vielen Formen der Lungentuberkulose auch ohne direkte Sonnenbestrahlung zu groß werden kann, die Gefahr bedrohliche Herdreaktionen und Aktivierungen also immer besteht, so sind wir bei allen Formen der Lungentuberkulose mit der Sonnenbehandlung außerordentlich vorsichtig. Strengste Individualisierung, einschleichende Technik sind auf jeden Fall immer notwendig.

Ausdrücklich muß aber hervorgehoben werden — das gilt in gleicher Weise für die Heliotherapie bei der generalisierenden Tuberkulose wie bei der Lungenphthise — daß die ärztlich überwachte und richtig dosierte Sonnenkur nichts zu tun hat mit dem kritiklosen stundenlangen Liegen mit mehr oder weniger bekleidetem Körper in der Sonne, was leider heute, wo soviel von dem heilenden Einfluß der Sonne bei der Tuberkulose in die populäre Literatur übergegangen ist, so häufig von Tuberkulosekranken geübt wird. Jedes Jahr sehen wir schwere Schädigungen, Aktivierungen, Blutungen, neue Aussaaten, Pleuritiden usw., die auf diese Weise namentlich in den ersten schönen Frühlingstagen, wenn die klimatischen Reize besonders intensiv wirken oder nach einer längeren trüben Witterungsperiode zustande kommen. Niemals dürfen die eigentlichen Liegekuren zur Besonnung des ganzen bekleideten Körpers benutzt werden, sondern Kopf und Brust sind stets dabei zu schützen.

IV. Künstliche Lichtquellen.

An unseren klimatischen Verhältnissen scheitert nicht selten die Anwendung der Heliotherapie bei der internen Tuberkulose. Eine richtig durchgeführte Allgemeinbehandlung ist nur möglich, wenn lange und ununterbrochene Perioden sonnenreicher Tage vorhanden sind. Es sei hier aber wieder eingeschaltet, daß gerade bei ununterbrochenen strahlend sonnigen Tagen besonders im Höhenklima und an der See (vor allem im Frühjahr, wenn der Pigmentschutz noch fehlt), die Gefahr der klimatischen Überreizung besteht, daß man in dieser Zeit mit der Dosierung jeder anderen Reiztherapie besonders vorsichtig sein muß und vor allem bei den notwendigen Liegekuren (im Schatten) die direkte und indirekte natürliche Strahlung zu beschränken hat, um eine unerwünschte Summation zu vermeiden. Um den Ausfall der natürlichen Sonnenstrahlung zu ersetzen, lag es nahe, die bekannten künstlichen Lichtquellen auch für die Behandlung der internen Tuberkulose heranzuziehen, von denen die Quarzlampe besonders reich an ultravioletten Strahlen ist, andere wie Kohlenbogenlampe, die Jupiterlampe, Spektrosollampe, Solluxlampe, Kischscher Bestrahlungsapparat auch mehr oder weniger rote und Wärmestrahlen liefern.

Wie das Luftbad und die Sonnenbehandlung wirken die Quarzbestrahlungen auf die Haut kräftigend und abhärtend. Der Reiz, welchen sie auf die Haut ausüben, hat für die Ertüchtigung der Hautfunktion oft dieselben guten Wirkungen, wie wir sie bereits bei der Luftbehandlung beschrieben haben. Die Allgemeinquarzbestrahlungen sind uns deshalb, gerade auch bei der Lungentuberkulose, ein sehr wertvolles Mittel geworden, die Hautfunktion zu heben und den nachteiligen und verweichlichenden Einflüssen der unentbehrlichen Liegekuren entgegenzuarbeiten. Hinzu kommt die neuerdings erkannte Hervorbringung des antirachitischen Vitamins.

Entsprechend der schwächeren Allgemeinwirkung und geringeren lokalen Reizungsgefahr der Lungenherde ist die Indikationsstellung bei der Lungentuberkulose für die Allgemeinbestrahlung mit Quarzlicht weiter zu ziehen als bei der Heliotherapie. Aber auch hier haben uns die Erfahrungen gelehrt, daß das Frühinfiltrat, pneumonisch-exsudative und progrediente produktive Formen, die mit Fieber einhergehen, nicht günstig beeinflußt werden, sondern dann zu schnellerer Progression neigen. Auch für die Quarzbestrahlungen

kommen nur die stationären und zur Latenz neigenden produktiven Formen, die zirrhotischen und nodösen in Frage.

Trotz des berechtigten Mißtrauens, das die aufdringliche und übertriebene Art der Reklame bei der "künstlichen Höhensonne" hervorgerufen hat, trotz der weiten Verbreitung, die sie jetzt überall in der ärztlichen Praxis und leider auch in den Laienkreisen gefunden hat, ist die Quarzlampe innerhalb der oben gegebenen Indikationsstellung bei der Allgemeinbehandlung der internen Tuberkulose von Wert geworden. Die Anwendung gehört aber, da es sich auch bei ihr nicht um eine indifferente Methode handelt, in die Hand und in die Kontrolle des Arztes. Der immer mehr wachsende Mißbrauch der selbständigen Quarzbestrahlung in Familienund Laienkreisen ist bei tuberkulös Kranken, namentlich Lungenkranken, aber eine Gefahr geworden, auf die nachdrücklich hingewiesen werden muß. Therapeutische Quarzbestrahlungen bei aktiv Tuberkulösen sollen nur im Rahmen einer allgemeinen Kur, niemals aber ohne ärztliche Dosierung und Kontrolle im täglichen Berufsleben durchgeführt werden.

Bei allen Formen der äußeren Tuberkulose, bei offenen Fisteln, bei allen Pleuraexsudatresten, bei Auflagerungen und Schwarten, überall da, wo wir eine schnellere
Resorption erstreben, lassen wir neben den allgemeinen Quarzbestrahlungen gern
rote Wärmestrahlen lokal auf diese Stellen mit einwirken (Solluxlampe, Jupiterlampe usw.). Auf die Verbindung der Quarzbestrahlungen mit der Röntgentherapie werden wir weiter unten zurückkommen. Bestrahlungen mit Kohlenbogenlicht, das dem Sonnenspektrum stark angenähert ist, hat sich bei der Lungentuberkulose besonders in den nordischen Anstalten bewährt (Strandberg).

Technisch gehen wir bei den Quarzbestrahlungen so vor, daß wir den sitzenden völlig oder bis auf den Nabel entkleideten Patienten stets mit zwei Lampen, je eine vorn und hinten, aus 120 cm Entfernung bestrahlen. Die hintere Lampe trägt bei uns den Hagemannschen Glühbirnenkranz, da die von ihm hervorgerufene milde Erwärmung von dem Kranken angenehm empfunden wird. Wir beginnen mit 5 Minuten Bestrahlungszeit und steigen bei jeder Sitzung um 2 Minuten bis auf maximal 15 Minuten und verringern die Entfernung der Lampen um je 5 cm bis auf 80 cm. Die Sitzungen finden im allgemeinen 3 mal in der Woche statt.

Wenn wir nach unseren Erfahrungen und Ausführungen dem Urteil Zieglers (3), der auch in der künstlichen Höhensonne ein Reizmittel stärkster Form sieht, nicht ganz folgen können, so sind wir doch mit ihm völlig einig, daß auch diese Reiztherapie nur anwendbar ist bei solchen Kranken, denen ein Reiz zugemutet werden kann oder bei denen durch eine vorangegangene Schonungstherapie der Boden für die Reizbehandlung bereitet ist. Eine soeben diagnostizierte Lungentuberkulose sofort der Höhensonnenbestrahlung zu unterwerfen, wie es leider in der Praxis viel geschieht, ist falsch und gefährlich. Hinzufügen möchten wir noch, daß durch die Art der Technik und die Bestrahlungsfolgen wie bei der Sonnenbehandlung, wie bei jeder Reiztherapie überhaupt, unter Berücksichtigung der Umwelt, der jeweiligen klimatischen und Wetterlage eine Summation der Reize und unter richtiger Einschätzung der konstitutionellen Reizbarkeit des einzelnen Individuums (siehe S. 860) zu starke Reizeffekte vermieden werden müssen.

V. Die Röntgenbehandlung.

Im Gegensatz zu der hauptsächlich über die Allgemeinwirkung auf den ganzen Organismus resultierenden Heilkraft der bisher behandelten Formen der Strahlentherapie steht die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose, welche in der Hauptsache den tuberkulösen Krankheitsherd direkt trifft. Auch sie kann natürlich die Heilung des kranken Herdes nur befördern, wenn gleichzeitig damit die Allgemeinkräftigung und die gesamte Immunitätslage gehoben sind, kann also nur im Rahmen einer allgemeinen Kur günstig wirken. Bei niedriger oder fallender Immunität den tuberkulösen Herd durch irgendeine lokale Reiztherapie an-

zugreifen, ist völlig verkehrt. Deswegen muß stets zunächst durch die Allgemeinkur der Körper gekräftigt werden, die Progredienz der Krankheit zum Stillstand gebracht, die natürliche Heilung eingeleitet werden, erst dann darf, wie jede lokale Reiztherapie, auch die Röntgenbehandlung einsetzen. Gegen diese Grundforderung, die für jede lokale Reiztherapie gilt, wird in der Praxis noch sehr viel gesündigt. Daher auch die vielen Versager bei jeder lokalen Reiztherapie, mag es die Tuberkulinbehandlung, Goldtherapie oder Röntgenbestrahlung sein.

Die Röntgenbehandlung der generalisierenden Tuberkulose hat sich bereits einen gesicherten Platz in der Tuberkulosetherapie gesichert. Viel schwieriger liegen die Verhältnisse bei der Lungentuberkulose, da eine Überreizung oder falsche Indikationsstellung ernste Gefahren in sich bergen. Die Röntgenstrahlen greifen neben einer Allgemeinwirkung in erster Linie direkt das tuberkulöse Granulationsgewebe in der Lunge an.

Die eigentliche Wirkung der Röntgenstrahlen auf das tuberkulöse Granulationsgewebe ist noch nicht sicher bekannt. Im Tierexperiment wurden die Grundlagen für die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose von Küpferle und Bacmeister geschaffen. Man neigt jetzt mit der Holzknechtschen Schule zu der Annahme, daß es sich nicht um eine primäre Reizung der tuberkulösen Herde handelt, sondern daß auch durch kleine Dosen bereits eine Schädigung der lymphatischen Elemente, der Leukozyten usw. eintritt, während diejenigen Zellen, aus denen das Narbengewebe hervorgehen soll, noch nicht berührt werden. Diese destruktiven Veränderungen müssen dann auf letztere günstig wirken und die Bindegewebsneubildung beschleunigen. Mag die Beeinflussung auf diese vernarbenden Elemente eine direkte oder indirekte sein, es handelt sich in letzter Linie doch um eine Reiztherapie, die durch Ausschaltung von die Vernarbung hindernden Elementen und eine gleichzeitig einsetzende Herdreaktion ausgelöst wird. In dem Augenblick, in dem die Röntgeneinwirkung aber so stark wird, daß auch die jungen Bindegewebszellen geschädigt oder vernichtet werden, wird aus der Reiztherapie ein Zerstörungseffekt. Daneben ist den Röntgenstrahlen, wie allen übrigen Strahlenarten, aber auch noch eine Allgemeinwirkung zuzuschreiben, die namentlich in einer Erhöhung des Stoffwechsels, besonders des Mineralstoffwechsels, in einem funktionssteigernden Reiz auf das hämatopoetische Gewebe, vielleicht auch in einer Erhöhung des spezifischen Immunitätsgrades und einer erhöhten Phagozytose und Resorption von Bazillen und nekrotischem Material besteht. Ebenso wie man z.B. durch Röntgenbestrahlungen der Milz gute Resultate bei Lungenblutungen erreichen konnte, hat man versucht, die lokale Bestrahlung der tuberkulösen Herde mit Bestrahlungen von Milz und Knochenmark zu verbinden (Manoukhine, Manfred Fränkel). Daß auf die Bestrahlungen gewöhnlich eine Lymphozytose aufzutreten pflegt, ist ein Beweis für die biologische Einwirkung solcher Bestrahlungen. Der therapeutische Effekt auf tuberkulöse Lungenherde ist aber noch umstritten.

Die klinische Wirkung der Röntgenstrahlen auf tuberkulöse Herde hat Schulte-Tigges (4) treffend dahin zusammengefaßt: Die Röntgenstrahlungseinwirkung bei der Tuberkulose setzt sich zusammen aus einer lokalen Beeinflussung im Sinne einer beschleunigten Narbenbildung bei zu Fibrose neigenden proliferierenden Formen, bei exsudativen Formen kommt es zu einer Verstärkung der Exsudation und Einschmelzung, ferner einer allgemeinen mit Bildung von proteinkörperähnlichen und tuberkulinähnlichen Substanzen, die ihrerseits wieder imstande sind, auf den Herd zu wirken.

Für die Behandlung der Lungentuberkulose kommen einzig und allein die kleinen Dosen, die Reizwirkung — mag sie nun direkt oder indirekt durch Schädigung bestimmter Zellen zustande kommen — in Betracht, welche die Funktionen der jungen, vernarbungsfähigen Bindegewebszellen steigert. Jede stärkere Schädigung oder Zerstörung der Zellen, die der Körper zur Abwehr der Infektion aufbietet, muß vermieden werden. Voraussetzung für den Erfolg dieser lokalen Reiztherapie ist jedoch, wie schon ausgeführt, daß das tuberkulöse Granulationsgewebe, in dem die Vorstufen der Narben liegen, noch so ungeschwächt funktionstüchtig ist, daß es auf den Reiz mit einer stärkeren Narbenbildung antworten kann. Ist es bereits durch das Gift des Tuberkelbazillus schwer geschädigt oder im Absterben begriffen, so kann und wird die Reizwirkung die unerwünschte Folge haben, daß Nekrose und Zerfall beschleunigt werden.

Die Röntgenstrahlen sollen und vermögen daher auch bei der menschlichen Lungentuberkulose ein nicht im Absterben begriffenes Granulationsgewebe in Narbengewebe umzuwandeln. Es kann daher bei stationären und bereits zur Latenz neigenden produktiven Formen der Lungentuberkulose die Heilung eingeleitet und beschleunigt werden. Die Röntgentherapie ist aber nicht nur machtlos, sondern sogar schädlich beim exsudativen Frühherd, bei allen exsudativ-käsigen Formen, bei denen das zu beeinflussende Granulationsgewebe zurücktritt und bei allen noch fortschreitenden produktiven Prozessen, bei denen die Virulenz der Bakterien durch zu starke Schädigung des Granulationsgewebes jedes Heilungsbestreben des Körpers überwindet.

Nach dem jetzigen Stande unserer Erfahrung ist also die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose kein Mittel, das bei jeder Form dieser Erkrankung angewendet werden darf, sie ist nur eine Unterstützung der Naturheilung.

Als Indikation sind daher folgende Regeln aufzustellen: Es kommen nur die stationären und zur Latenz neigenden Formen der zirrhotischen und nodösen Tuberkulose in Frage. Kavernen innerhalb solcher Prozesse bilden keine Gegenindikation. Auszuschließen sind von der Röntgenbehandlung alle exsudativen und exsudativ-käsigen Formen und alle noch progredienten produktiven. Aus diesem Grunde eignet sich die kindliche Lungentuberkulose für die Röntgenbehandlung nicht. Ohne genaue klinische Behandlung, ohne ein gutes Röntgenbild soll man niemals zu dieser Therapie greifen.

Wie kann man sich nun klinisch sichern, daß der richtige Zeitpunkt für das Einsetzen der Röntgentherapie gewählt wird? Wir verlangen mindestens eine 3-4 wöchige, genau beobachtete und durch rektale Messung kontrollierte völlige Fieberfreiheit im Rahmen einer streng durchgeführten Allgemeinkur, ehe die Bestrahlung begonnen werden darf. Durch absolute Ruhe und Schonung muß erst dieses erreicht werden, ehe überhaupt irgendeine lokale Reiztherapie angewandt werden darf. Und auch dann muß — vor allen Dingen bei ursprünglich frisch-exsudativen Formen oder frischen Nachschüben — durch eine ganz individuelle Dosierung und Sitzungsfolge die Bestrahlung erfolgen. Jede Schematisierung wird zu Mißerfolgen führen. Der große Vorteil der Röntgenbestrahlung allen anderen Reizbehandlungen gegenüber liegt darin, daß man in kleinen Feldern bestrahlen kann und bei auftretenden Überdosierungserscheinungen sofort abzubauen in der Lage ist. Bei der Tuberkulintherapie, bei der Goldbehandlung, bei der Eiweißtherapie, den Allgemeinbestrahlungen mit Sonne und künstlichem Licht wird durch die Anwendung immer die gesamte reaktionsfähige Tuberkulose im Körper getroffen, während bei der Kleinfelderbestrahlung immer nur der exponierte kleine Ausschnitt unter der Strahlenwirkung steht. Deshalb verwerfen wir auch die Großfelderfernbestrahlung, weil uns dadurch der größte Vorteil der Röntgentherapie entgeht. Wir teilen die Lunge in Felder von 10:12 cm Größe ein. Die Sitzungen werden zunächst alle 14 Tage oder wöchentlich einmal vorgenommen, erst bei nachweisbarem Erfolge können bis zu zwei Sitzungen in der Woche erfolgen. Bei doppelseitigen Prozessen wechseln wir sehr häufig die Lungen ab, so daß nach einer Kleinfelderbestrahlung die Lunge oft 2 bis 4 Wochen Ruhe und Reaktionszeit hat, vor allem bei solchen Prozessen, wo der exsudative Charakter noch nicht lange zurückliegt. Die Größe der jedesmaligen Gaben muß dem anatomischen Charakter der Erkrankung angepaßt werden, sie darf nie so groß sein, daß neue Exsudationen erfolgen oder daß das Granulationsgewebe, aus dem wir die Narbe hervorlocken wollen, stark geschädigt oder gar zerstört wird. Wir geben bei der Lungentuberkulose 5, höchstens 10% der HED und fangen stets bei entsprechender Filterung (je nach Apparatur 4 mm Aluminium oder 1 mm Kupfer) mit 5% an, bleiben bei ihnen stehen oder tasten uns langsam, je nach dem Charakter und dem Erfolge der Bestrahlung, auf 8—10% herauf. Im Verlaufe der Behandlung muß ein Zurückgehen aller Krankheitssymptome, vor allem Auswurf und Bazillen, erfolgen. Charakteristisch sind die Schrumpfungsbeschwerden, die sehr häufig im Verlaufe einer Bestrahlungskur in Gestalt von leichten, ziehenden Schmerzen, besonders vor und bei Witterungswechsel auftreten, die aber, ihrem Narbencharakter entsprechend, nie mit Temperatursteigerungen, sondern mit Abnahme der Krankheitssymptome einhergehen.

Dieser künstlich von uns gesetzte Reiz darf natürlich nicht durch Reize anderer Art gesteigert werden. Während der ganzen Bestrahlungskur ist die größte Schonung des Kranken und genaue Dosierung der gestatteten Bewegung notwendig. Fahrlässige oder schuldhafte Übertretung dieser Regel haben auch uns zu Mißerfolgen geführt. Deshalb darf und soll die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose nur im Rahmen einer Allgemeinkur und unter dauernder ärztlicher Behandlung sowie angepaßt den klimatisch-diätetischen Bedingungen durchgeführt werden. In Klimalagen, die bereits starke allgemeine Reizwirkungen in sich bergen, ist diese lokale Reizwirkung besonders vorsichtig zu dosieren (siehe auch S. 860). So gehen auch wir bei starker mehrtägiger Sonnen- und Himmelsstrahlung mit den Dosen- und den Sitzungsfolgen zurück. Es läßt sich eben für die Technik und die Dosierung kein für alle Klimalagen gültiges Schema aufstellen. Ein Beweis dafür ist auch, daß z. B. Ziegler für die optimale therapeutische Dosis bei der Lungentuberkulose im Tiefland bei Hannover zu höheren Werten kommt als wir im Mittelgebirge bei 800 m Höhe. In gleicher Weise muß die Technik sich der individuellen Konstitution, auf deren Bedeutung für jede Reiztherapie wir S. 860 mit Nachdruck hingewiesen haben und die gerade auch für die differente Röntgenbehandlung von ausschlaggebender Wichtigkeit ist, anzupassen wissen. Alle oben erwähnten ererbten oder erworbenen konstitutionellen Momente warnen zur Vorsicht und erfordern Berücksichtigung.

Zur Prüfung der Reaktionsfähigkeit eines tuberkulös Lungenkranken bedienen wir uns daher gern vor jeder Reiztherapie einleitender Quarzlichtbestrahlungen, die gleichzeitig zur Ertüchtigung und Kräftigung der Haut dienen und den erschlaffenden Folgen der notwendigen Liegekur entgegenarbeiten sollen. Sie sind uns ein Indikator, ob der Kranke besonders empfindlich gegen Reiztherapie ist. Wer die einleitenden Quarzbestrahlungen allgemein oder lokal in den Krankheitsherden schlecht verträgt, eignet sich meist auch für eine Reiztherapie, speziell für die Röntgentherapie, der Lungentuberkulose nicht.

Bei richtiger Indikation und bei individuell durchgeführter Technik hat uns die Röntgentherapie, die sich uns aus den oben angeführten Gründen als die beste lokale Reiztherapie erwiesen hat, als nicht zu entbehrende Behandlungsmethode bewährt. So haben wir auch in geeigneten Fällen mit doppelseitigen Kavernen im Rahmen der allgemeinen Kur zum Teil beide Lungen heilen können oder wenigstens die eine Seite so befestigt, daß eine chirurgische Behandlung auf der anderen Seite erfolgen konnte.

Bei jeder Reiztherapie muß man sich aber vor Augen halten, daß wir eine Schrumpfung und Vernarbung erstreben. Wo bei ausgedehnten Verwachsungen, bei Versteifung alter, großer, zirrhotischer Kavernen, bei partiellem Pneumothorax Kavernen aufgespannt bleiben, ist jede Reiztherapie infolge der mechanischen Schrumpfungsunmöglichkeit zwecklos und schädlich. In vielen Fällen kann dann die chirurgische Behandlung die genügende Entspannung herbeiführen und damit die Grundlage zur Reiztherapie geben. In vielen Fällen haben wir jetzt z. B. durch die Phrenikoexhairese die Progredienz der Erkrankung aufhalten oder Kavernen entspannen können, um dann nach mindestens 3—4wöchentlicher Fieberfreiheit durch die Röntgenbestrahlung die Vernarbung und Schrumpfung zu erreichen. Phrenikotomie mit nachfolgender Bestrahlung haben uns jetzt in zahlreichen Fällen

den langdauernden und komplikationsreichen Pneumothorax ersetzt und in viel kürzerer Zeit — in Monaten — die Latenz gebracht. Nach erfolgter Plastik kann die Röntgentherapie die Schrumpfung und Vernarbung weitertreiben, beschleunigen und vollenden. Auch die anderweitig veröffentlichten Resultate der letzten Jahre: Schilling (5), v. Holten (6), Menna ten Doornkat und Kretzschmar (7), Gassul (8), Medsiewitsch (9), Schulte-Tigges (10), Hilpert (11), Landau (12), Fritsch (13), Lorey und Gehrke (14) u. a. zeigen bei richtiger Handhabung günstige Erfolge, während Weber (15) und Parisius (16) keinen wesentlichen Nutzen sahen.

Sogar aus dem klinischen Betriebe Berlins, unter wesentlich ungünstigeren Bedingungen als in den Heilstätten, kommen Deicher und Lehmann (17) zu dem eingeschränkten Urteil, daß der Röntgentherapie der Lungentuberkulose ein Platz unter den therapeutischen Hilfsmitteln eingeräumt werden soll. Wir halten die Durchführung dieser Reiztherapie, wie aus unseren Ausführungen hervorgeht, im allgemeinen für die Klinik und das allgemeine Krankenhaus — geschweige denn ambulant — nicht für geeignet und sind mit diesen Autoren überzeugt, daß eine allgemeine Einbürgerung nicht erfolgen wird, aber auch nicht darf.

Die Vertiefung unserer Kenntnisse, besonders in der letzten Zeit, hat uns bewiesen, wie abhängig jede Form der Lungentuberkulose außer von der so ungemein wichtigen Immunitätslage des Körpers schon von konstitutionellen Momenten, ferner von der Umwelt, von den Reizen des täglichen Lebens und des Klimas ist, wie jede Überdosierung eines Reizes zu Schädigungen führt. Und deshalb gehört jede ausgesprochene Reiztherapie, darunter die besonders differente Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose nur in die Hände des erfahrenen Tuberkulosearztes im geeigneten Rahmen der allgemeinen Kur. Schonung und Reiz — richtig angewandt und dosiert — bleiben auch heute noch die Grundlagen jeder Tuberkulosetherapie. Je mehr wir uns vom Schematismus lösen, die Formen der Erkrankung und ihren Verlauf qualitativ einschätzen lernen und ihnen Schonung und Reiz mit besonderer Berücksichtigung der Konstitution und Umwelt anpassen, um so mehr werden wir Herren der Krankheit werden.

In unseren bisherigen Ausführungen haben wir neben der Strahlentherapie der Lungentuberkulose die Einwirkung dieser Therapie auf die verschiedenen anderen Formen der internen Tuberkulose schon gestreift; die Wichtigkeit, die diese Behandlungsmethode bei einzelnen Organerkrankungen gewonnen hat, macht es aber notwendig, auf einige andere Gebiete noch besonders einzugehen.

Die Kehlkopftuberkulose ist ein dankbares Objekt der Strahlentherapie geworden. Wie bei der Lungentuberkulose ist es aber auch hier nötig, die verschiedenen Formen wieder qualitativ zu trennen und ihnen die Strahlenbehandlung anzupassen. Auch hier wieder unterscheiden wir klinisch einen progredienten, stationären und zur Latenz neigenden Charakter und trennen anatomisch nach Rickmann (18) in produktiv-infiltrative bzw. ulzeröse und in exsudativ-infiltrative bzw. ulzeröse Formen.

Ahnlich wie bei der Lungentuberkulose sind die besten Erfolge bei der Larynxphthise bei den stationären und zur Latenz neigenden produktiven Formen zu erreichen. Ehe man zur Strahlenbehandlung übergeht, soll man stets versuchen, durch die auch hier sehr wichtige allgemeine Kur, durch völliges Schweigegebot, durch die sonstige Kehlkopfbehandlung, evtl. durch operatives Verfahren die Progredienz der Krankheit zu brechen und die exsudative Phase zu überwinden.

Die direkte Sonnenbehandlung ist von Sorgo angegeben und ihr Wert von zahlreichen anderen Autoren anerkannt.

Technisch werden die Sonnenstrahlen entweder direkt oder durch einen Spiegel auf die Uvulagegend geleitet und von dort von einem durch den Patienten gehaltenen Kehlkopfspiegel

in den Kehlkopf reflektiert. Ein praktisch bewährter Apparat ist von Sonies konstruiert. Da zweifellos von den Glasspiegeln ein Teil der wirksamen Strahlen verschluckt wird, so hat Sorgo solche aus Metall empfohlen. Ziegler weist aber darauf hin, daß es jederzeit gelingt, mit Hilfe der üblichen Spiegel im Kehlkopf mittels der reflektierten Strahlen ein allerdings schwaches Erythem zu erzeugen und hält eine Abschwächung der Strahlenwirkung durch Resorption für vorteilhaft, damit eine Überdosierung vermieden wird.

Als Indikation für die lokale Sonnenbehandlung gelten nur die stationären und zur Latenz neigenden Formen der produktiven Kehlkopftuberkulose, wir scheiden aus alle progredienten exsudativen und progredienten produktiven Prozesse, namentlich solche mit raschen Zerfallserscheinungen, mit stärkeren Ödemen und Schluckbeschwerden einhergehende Formen. Nach Ziegler sind besonders die oberflächlichen Kehlkopftuberkulosen mit Geschwürsbildung und Zerfall geeignet. Für die Indikation kommt aber auch die meist gleichzeitig bestehende Lungenkrankheit in Betracht, da Verschlechterungen dieser durch Sonnenbestrahlungen des Kehlkopfes beobachtet sind. Fieberhafte Lungentuberkulosen schließen daher die Heliotherapie einer begleitenden Larynxtuberkulose aus.

Die Bestrahlungsdauer beträgt zu Beginn 2—3 Minuten und wird täglich um 2—3 Minuten gesteigert bis zu einer Höchstdauer von $^{1}/_{2}$ Stunde. Da diese Bestrahlungen möglichst täglich ausgeführt und lange fortgesetzt werden müssen, so scheitern sie sehr häufig an den klimatischen Verhältnissen.

Von künstlichen Lichtquellen werden zu lokalen Bestrahlungen die Quarzlampe und das Kohlenbogenlicht (Wessely) benutzt. Von beiden werden Erfolge berichtet. Allgemein in die Praxis eingebürgert haben sich diese Methoden nicht.

Als ganz besonders günstig hat sich nach Strandberg bei der Kehlkopftuberkulose die Allgemeinbestrahlung mit Kohlenbogenlichtbädern erwiesen. Er berichtet über 55% klinische Heilungen. Bestrahlung mit zwei Kohlenbogenlampen, Beginn mit 10 Minuten bis 1—2 Stunden. In der Regel sind aber 200 bis 300 Sitzungen notwendig.

Während alle diese Methoden sich nicht recht eingebürgert haben und im besten Falle immer eine lange Behandlungsdauer voraussetzen, ist die Röntgentherapie der Kehlkopftuberkulose von wesentlich größerer Bedeutung geworden. Sie geht auf die Tierexperimente von Brünings und Albrecht zurück. Technisch hat sich jetzt die direkte Kleinfelderbestrahlung vom Halse aus durchgesetzt. Meist nimmt man ein mittleres und zwei seitliche Felder. Indiziert sind wieder die stationären und zur Latenz neigenden Formen der produktiven Tuberkulose. Sehr häufig wertvoll als Nachbehandlung nach operativem Eingriff (Tiefenstich usw.). Die Dosen sollen klein sein. Wir geben gewöhnlich 5-20% der HED bei 4 mm Aluminiumfilter und 24 cm Fokusabstand. Nach 3—6 Bestrahlungen, d. h. 1—2 mal jedes Feld (nacheinander je eins in einer Sitzung, die 2—3 mal in der Woche stattfinden), 3 Wochen Pause, dann dieselbe Bestrahlungsserie evtl. mit etwas kleineren Dosen. Bei diesem Vorgehen lassen sich Schädigungen fast immer vermeiden. Die Kehlkopfschleimhaut ist besonders empfindlich gegen Röntgenstrahlen. Man unterscheidet Frühreaktionen, die aus Laryngitis sicca, Ödembildung und Heiserkeit bestehen, und Spätveränderungen, die noch nach 6-15 Monaten mit glasigem Ödem und Zerstörungen der Kehlkopfschleimhaut auftreten. Nach besonders intensiven Bestrahlungen bei Karzinom (v. Hofmeister), Halsdrüsen (Wetzel), Aktinomykose (König) hat man noch nach vielen Monaten, selbst Jahren, Spätschädigungen, selbst Knorpelnekrose beobachtet. Hier handelte es sich um unzulässige Überdosierungen. Bei unserer Technik und Indikationsstellung haben wir bei mehreren hundert Kranken niemals eine Dauer- oder Spätschädigung des gesunden Gewebes gesehen, dagegen so zahlreiche Besserungen und Heilungen, daß uns die Röntgentherapie ein sehr wertvolles Mittel zur Bekämpfung der Larynxphthise im Rahmen der allgemeinen Kur und in Verbindung mit der sonst üblichen Kehlkopfbehandlung geworden ist.

Ein für die Strahlenbehandlung sehr dankbares Gebiet ist die tuberkulöse Bauchfellentzündung, die Peritonitis tuberculosa. Sie ist fast immer eine Folge einer Lungen-, Rippenfell-, Drüsen- oder Darmtuberkulose. Bei ihr ist deshalb eine Allgemeinbehandlung ganz besonders notwendig. Die lokale chirurgische Behandlung, die Laparatomie, befriedigt infolgedessen in ihren Dauererfolgen sehr wenig. Rollier (19) hat darauf hingewiesen, daß alle Formen der tuberkulösen Peritonitis, die rein exsudative, die fibrös-adhäsive und die käsige auf Sonnenbehandlung ganz besonders gut reagierten. Nur muß hier die Dosierung ganz besonders vorsichtig einsetzen. Während der ersten Periode 10 Tage bis mehrere Wochen Gewöhnung an das kontinuierliche Luftbad, dann mehrere Wochen nur Bestrahlung der unteren Extremitäten, dann langsam beginnende Besonnung des Abdomen mit wenigen Minuten beginnend. Die rein exsudativen Formen reagieren am besten und schnellsten. Bei gewissen Formen der käsigen oder fibrös-käsigen Peritonitis kann die Wirkung der Sonne durch Röntgenbestrahlungen unterstützt werden.

Auch bei der tuberkulösen Bauchfellentzündung hat sich unabhängig von der Heliotherapie die Röntgenbehandlung eine wichtige Stellung erobert. da sie sich in wesentlich kürzeren Zeiten, daher weniger kostspielig und unabhängig von Jahreszeiten und Sonnentagen durchführen läßt. Eine gleichzeitige Allgemeinbehandlung, am besten im Rahmen einer Anstaltskur, ist jedoch immer zu erstreben. Als Richtlinien für die Behandlung der tuberkulösen Peritonitis lassen sich jetzt folgende Regeln aufstellen: In jedem Fall soll zunächst der Versuch der unblutigen und ungefährlichen Strahlenbehandlung vorgenommen werden, bleibt ein Erfolg aus, so soll die Laparatomie erfolgen; eine Nachbestrahlung ist auch dann noch notwendig. Bei erheblichem Aszites sind vor Beginn der Strahlentherapie Punktionen vorzunehmen. Technisch kommt eine Felderbestrahlung in Betracht, die den Leib in vier Felder teilt; die Dosierung muß dem Krankheitsprozeß, dem Ernährungszustand und der Konstitution des Kranken angepaßt werden und schwankt zwischen 10-30% der HED. Evtl. können mit etwas höheren Dosen noch Felder vom Rücken her hinzugenommen werden. Eigene Erfahrungen sind außerordentlich günstig, nur warten wir gerne unter dem Regime der allgemeinen Kur ab, bis das akute Stadium sowohl bei der trockenen wie bei der exsudativen Form abgeklungen ist (20). Neben und anschließend an die Röntgentherapie sind Quarzbestrahlungen sehr zu empfehlen (besonders bei Kindern).

Günstige Erfolge hat die Röntgentherapie auch bei der Darmtuberkulose gebracht. Die Darmtuberkulose war bisher nur symptomatisch zu beeinflussen. Durch die Röntgenbestrahlung haben wir zum erstenmal eine Behandlungsmethode gewonnen, mit der wir direkt den Krankheitsherd angreifen können. In Betracht kommen natürlich nicht verlorene Fälle mit schlechtem fortschreitendem Lungenbefunde, sondern die chronischen Phthisen von gutartigem Charakter und relativ günstigem Allgemeinbefinden, bei denen sich die Darmtuberkulose entwickelt hat und deren Symptome im Vordergrunde stehen. Die Bestrahlungstechnik ist wie bei der Peritonitis, nur daß wir mit kleineren Dosen 5-8% der HED anfangen. In zahlreichen Fällen haben wir die Symptome der Darmtuberkulose. namentlich die Durchfälle und Schmerzen unter schneller Hebung des Allgemeinbefindens völlig und dauernd verschwinden sehen. Die so häufigen Blinddarmund Appendixreizungen bei Lungentuberkulose beruhen meistens auf der Bildung tuberkulöser Geschwüre, wenn nicht eine Kotstauung (Liegekuren) der Grund dafür ist. Bei Auftreten von derartigen leichten Beschwerden suchen wir immer erst in schonender Weise den Darm zu entlasten, bleiben die Beschwerden bestehen, gibt vor allem die Stuhluntersuchung Anhaltspunkte für eine tuberkulöse Dickdarmerkrankung (blutige Schleimflocken mit Tuberkelbazillen usw.), so gehen wir zur Röntgenbestrahlung über. Vorsicht bei Frauen, Abdeckung der Ovarien. Von Rieder (21), Rolle (22), Lorey (23) usw. werden unsere günstigen Resultate bestätigt.

Beispiele für die Indikationsstellung und Durchführung der Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose im Rahmen der allgemeinen Kur.

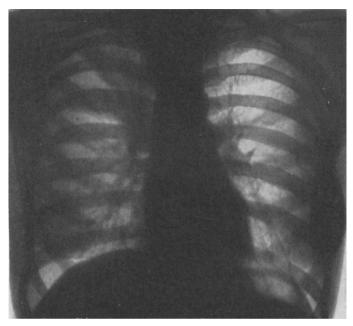


Abb. 347. Stationäre, offene, zirrhotische Tuberkulose im rechten Oberteil.

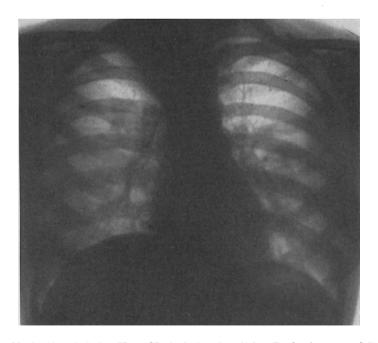


Abb. 348. Nach Abschluß der Kur. Nach dreiwöchentlicher Beobachtung und Feststellung der Fieberfreiheit Beginn der Röntgenbestrahlung, wöchentlich 2 Sitzungen, je 8 bis 10% HED. Sehr starke Schrumpfung und Hochziehung des ganzen erkrankten Bezirkes. Latenz.

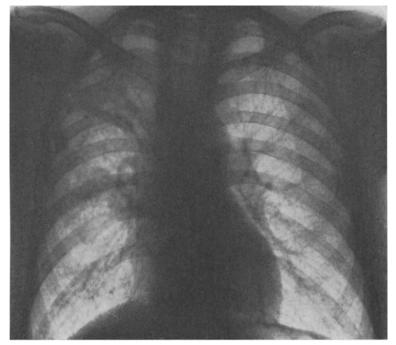


Abb. 349. Progrediente, offene, exsudative Tuberkulose im rechten Oberteil.

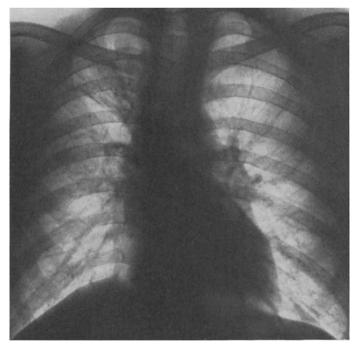


Abb. 350. Nach Abschluß der Kur. Zunächst völlige Entfieberung im Bett. Nach vierwöchentlicher Fieberfreiheit 6 Quarzbestrahlungen 2 mal wöchentlich. Nachdem diese ohne Reaktion vertragen, Beginn der Röntgentherapie. Zunächst alle 14 Tage 1 Feld. 5% HED; später jede Woche 1 Sitzung. Latenz.

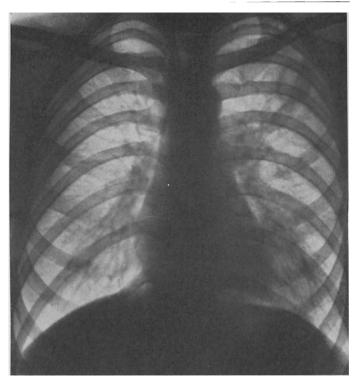


Abb. 351. Frühkaverne im linken Oberteil. Leicht progredienter, offener Prozeß. Wenig Auswurf. Deshalb nicht sofort Pneumothorax, sondern Bestrahlungsversuch.



Abb. 352. Nach Abschluß der Kur. Völlige Bettruhe bis zur dauernden Entfieberung. Dabei Zurückgehen der Auswurfmenge. Vierwöchentliche Fieberfreiheit. Dann 6 Quarzbestrahlungen, 2—3 mal wöchentlich. Anschließend Röntgenbestrahlung; 1 Sitzung in der Woche. 5—8% HED, völlige Schrumpfung der Kaverne zu kleiner Narbe. Latenz.

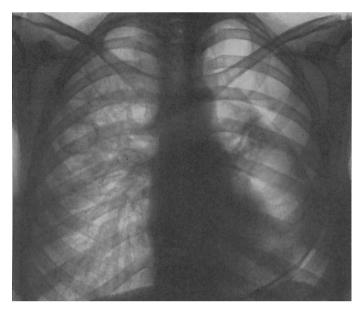


Abb. 353. Progrediente, exsudative, offene, kavernöse Tuberkulose zunächst im linken Oberteil. Anlegung eines künstlichen Pneumothorax links. Im Laufe dieser Behandlung Verschlechterung der rechten Seite. Bei Beginn der Kur stationäre Tuberkulose links, Pneumothorax, progrediente, offene, knotige Tuberkulose in rechter Lunge mit Kaverne.

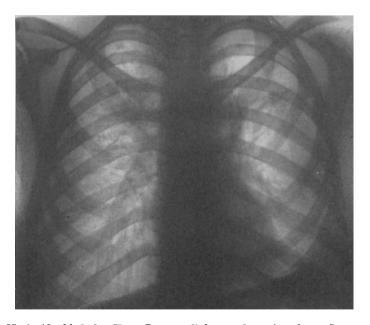


Abb. 354. Nach Abschluß der Kur. Pneumo links wurde aufgegeben. Strengste wochenlange Bettruhe bis zur völligen Entfieberung. Nach dreiwöchentlicher Fieberfreiheit 3 Quarzbestrahlungen mit 3 tägiger Pause. Da diese ohne Reaktion Beginn der Röntgenbestrahlung. Zunächst abwechselnd wöchentlich jede Lunge 1 Feld, so daß jede Lunge alle 2 Wochen bestrahlt wurde. Später wöchentlich 2 Sitzungen, also jede Lunge abwechselnd wöchentlich 1 Feld. 5—8% HED. Schrumpfung und Vernarbung des beiderseits kavernösen Prozesses. Latenz.

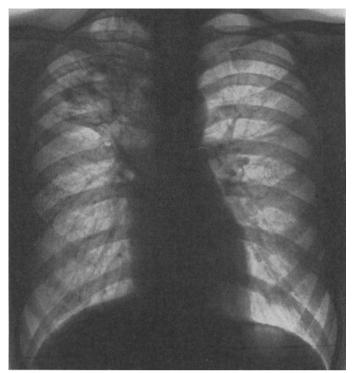


Abb. 355. Progrediente, offene, knotig-zirrhotische Tuberkulose im rechten Oberteil.



Abb. 356. Trotz strenger Bettruhe blieb der Prozeß progredient; daher nach 6 Wochen Phrenikoexhaerese rechts. Besserung. Entfieberung. Schrumpfung der Tuberkulose rechts oben; aber noch dauernd bazillenhaltiger Auswurf.

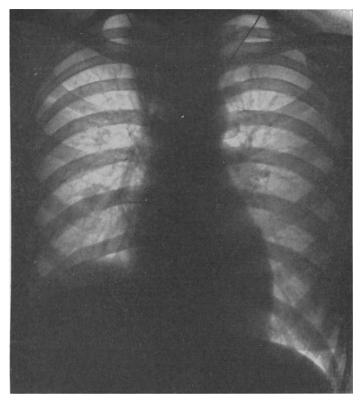


Abb. 357. Nach Abschluß der Kur. Nach dreiwöchentlicher Entfieberung 6 Quarzbestrahlungen; dann Beginn der Röntgentherapie. Zunächst eine, dann zwei Sitzungen in der Woche. 5—10% HED. Starke Schrumpfung und Hochziehung der erkrankten Partie. Latenz.

Literaturverzeichnis.

1. Bacmeister u. Baur: Die klimatische Behandlung der Tuberkulose. Erg. Med. 7.—
2. Lenkei: Z. physik. u. diät. Ther. 9, 1.— 3. Ziegler: Strahlentherapie 28 (1928).—
4. Schulte-Tigges: Zbl. Tbk. forschg 22, 1—2.—5. Schilling: Z. Tbk. 44, 2.—6. v. Holten: Z. Tbk. 47, 1.—7. Menna ten Doornkat u. Kretzschmar: Beitr. Klin. Tbk. 63.—8. Gassul: Fortschr. Röntgenstr. 38, 3 (1928).—9. Medsiewitsch: Wopr. Tub. 1928, 9—10.—10. Schulte-Tigges: Zbl. Tbk. forschg 22, 1—2; 28, 1—2.—11. Hilpert: Strahlentherapie 14, 482.—12. Landau: Dtsch. med. Wschr. 1925, 24; Med. Klin. 1926, S. 12—13.—13. Fritsch: Med. Klin. 1920, 36.—14. Lorey u. Gehrke: Beitr. Klin. Tbk. 61, 4.—15. Weber: Strahlentherapie 15, H. 3.—16. Parisius: Strahlentherapie 14, 860.—17. Deicher u. Lehmann: Beitr. Klin. Tbk. 71, 1.—18. Bacmeister u. Rickmann: Die Röntgenbehandlung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose, Leipzig 1924. Lehrb. d. Strahlentherapie 3.—19. Rollier: Die Heliotherapie der Tuberkulose. 2. Aufl. Julius Springer, Berlin 1924.—20. Siehe auch Klewitz: Die Bestrahlungstherapie der Bauchfelltuberkulose. Lehrb. d. Strahlentherapie 3.—Salzmann: Röntgenbehandlung innerer Krankheiten. München 1923.—Schulte-Tigges: Zbl. Tbk. forschg 22.—21. Rieder: Lehrb. d. Röntgenkunde 1922.—22. Rolle: In Kraus-Brugsch: Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.—23. Lorey: Handb. d. Tuberkulose. Brauer-Schröder-Blumenfeld 3. Aufl.

Die Röntgentherapie bei Infektionskrankheiten.

Von Eugenio Milani und Gastone Meldolesi, Rom.

Humorale und hämatologische Veränderungen sind die allgemeinen Reaktionen, die jeder Röntgenbestrahlung des Körpers folgen. Sie sind es, wie man heute annimmt, die große Bedeutung für die therapeutische Beeinflussung des Karzinoms haben, und sie haben auch den Gedanken einer Röntgenbehandlung der Infektionskrankheiten nahegelegt. Nicht eine gegen die Infektionserreger direkt gerichtete Maßnahme also ist die Strahlentherapie, sondern auf dem Wege über die Steigerung der Abwehrkräfte des Organismus entfaltet sie ihre Wirkungen. Hat doch schon Caspari gezeigt, daß Ratten, die man, 3 Wochen nach einer nur 15 Sekunden dauernden Bestrahlung, mit Hühnertuberkelbazillen impfte, gesund blieben, während die unbestrahlten Kontrolltiere der Infektion erlagen.

Die im Organismus sich vollziehenden Reaktionen sind natürlich in gewissem Ausmaße von der jeweils verabreichten Strahlendosis abhängig. Wenn in der Literatur von Reizbestrahlung der blutbildenden Organe die Rede ist, so darf dies, wie wir glauben, auch nur als mittelbare Reizwirkung aufgefaßt werden, die in mehr oder minder andauernder Leukozytose in Erscheinung tritt. Die Radiosensibilität der Leukozyten ist nämlich viel größer, als man gemeinhin anzunehmen pflegt. Werden Milz oder Leber von den Strahlen getroffen, so beobachten wir meist eine besonders deutliche Erhöhung der Gerinnbarkeit des Blutes. Auch die Viskosität des Blutes, die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten, die Zahl der weißen Blutkörperchen, der opsonische Index usw. erleiden unter dem Einfluß einer Bestrahlung zum Teil wesentliche Veränderungen.

Wenn wir auch heutzutage noch nicht in der Lage sind, eine klare Deutung und hinreichende Erklärung der beobachteten Erfolge zu geben, an der Tatsache einer günstigen Beeinflussung vieler Infektionskrankheiten durch Röntgenstrahlen können wir nicht zweifeln.

Als Milani die Röntgenbehandlung des Typhus abdominalis begann, waren es drei Phänomene, die ihn zu diesem Versuch bestimmten:

- 1. Die Leukopenie bei Typhus als Ausdruck einer funktionellen Schädigung des Knochenmarks;
- 2. die im Verlauf einer Vaccine- oder Serotherapie auftretenden humoralen und zellulären Reaktionen und
- 3. die Möglichkeit, mit Röntgenstrahlen sowohl die Zahl der Leukozyten zu erhöhen als auch gleichzeitig humorale Umstimmungen hervorzurufen.

Um diese Möglichkeit therapeutisch zu verwerten, bestrahlte er in zahlreichen Fällen von Typhus abdominalis die Epiphysen der langen Röhrenknochen; er wandte schwache Dosen an (jeden 2. Tag 2-3 Minuten dauernde Bestrahlung, bei 18-30 cm Funkenstrecke, $^1/_2-^1/_5$ mA unter 3-5 mm Al) und kontrollierte fortlaufend die Schwankungen des weißen Blutbildes. Es zeigte sich nun, daß die Bestrahlung imstande ist, eine Leukozytose hervorzurufen, die in ihrem Ausmaß von individuellen Bedingungen, von der Schwere des Falles und von dem Zeitpunkt abhängig ist, in dem die Bestrahlung einsetzt. Auch die qualitative Zusammensetzung des weißen Blutbildes erfährt eine Änderung. Beginnt man mit der Bestrahlung erst, wenn das Fieber schon im Absinken ist, so stellt sich eine Leukozytose, Mononukleose und Eosinophilie ein. Bestrahlt man die Patienten jedoch schon während der Continua, so beobachtet man ein rasches Anwachsen der Mononukleären bis zur Inversion der qualitativen Formel. Gleichzeitig nehmen die Lymphozyten stark ab, während die Zahl der Polynukleären nicht eindeutigen

Schwankungen unterworfen ist. Gelingt es mittels der Bestrahlung, die Leukozytose auch nur für einige Tage auf einer gewissen Höhe zu erhalten, so kann man auf eine Besserung des Krankheitsverlaufes rechnen. Wie bei einem Erfolg der Sero- oder Vaccinetherapie bessert sich das Allgemeinbefinden, die Fieberkurve sinkt ab, und gleichzeitig läßt sich ein vollkommener Umschlag im weißen Blutbild konstatieren. Die Lymphozyten vermehren sich dauernd, überflügeln sogar die Mononukleären, die Polynukleären steigen zögernd an, die Zahl der Eosinophilen schnellt empor. Eine gleichzeitig sich entwickelnde stärkere Linksverschiebung im Sinne von Arneth vervollständigt das Bild. Gelingt es jedoch aus irgendwelchen Gründen nicht, die gewünschte Leukozytose hervorzurufen (bei sehr schweren Fällen, bei Bestehen von Komplikationen oder sonstigen Ursachen), so breche man am besten die Bestrahlung bald wieder ab. Unerläßliche Bedingung für einen Erfolg ist selbstverständlich die genaue Anpassung der Technik an die individuelle Reaktion des Falles. Es ist ferner wichtig, mit den Bestrahlungen dann zu beginnen, wenn die Verteidigungskräfte des Organismus sich regen und die hämatologischen Reaktionen nur so weit zu treiben, als es für den Erfolg unbedingt erforderlich ist. Außer Pais hat noch Montanari (Annuario Ospedale, Ancona 1923) die Röntgenbehandlung des Typhus nachgeprüft. Er konnte jedoch weder klinisch noch hämatologisch konstante Befunde erheben. Auf jeden Fall muß die Methode mit größter Vorsicht und nur in ausgewählten Fällen geübt werden; weitere Beobachtungen werden nötig sein, ehe sie Eingang in die Praxis finden könne. Als theoretisch interessant wollen wir die Tatsache festhalten, daß es selbst bei Unterfunktion des Knochenmarks gelingt, mittels Röntgenbestrahlung eine mehr oder minder starke Leukozytose hervorzurufen. Jedenfalls kann in diesen Fällen die Strahlenbehandlung, wenn sie auch als spezifisch wirkendes Heilmittel nicht angesehen werden kann, dazu dienen, die Abwehrkräfte des Organismus zu heben, insbesondere dann, wenn eine Heilungstendenz bereits vorliegt.

Malaria.

Wir müssen mit Hinsicht auf die Therapie die akuten Fälle streng von den chronischen trennen. Bei letzteren kommt es hauptsächlich darauf an, das Allgemeinbefinden zu bessern und den Milztumor zum Schwinden zu bringen.

Die ersten Versuche einer Röntgenbehandlung der Malaria gehen auf Bruce, Cason, Skinner, ferner Ascoli und Signorelli zurück. Später widmete sich Maragliano diesem Problem. Einige neuere Arbeiten von Pais und von Deutsch aus dem Jahre 1919 haben das Interesse an der Frage wieder belebt. Die älteren Autoren bestrahlten mit mittleren therapeutischen Dosen. Pais nimmt einen anderen Standpunkt ein. Er sucht in akuten, ja selbst chininresistenten Fällen, durch Bestrahlung der Milz mit allerkleinsten Dosen die Fieberkurve zu beeinflussen. Gerade diese allerkleinsten Dosen sind es, die seiner Erfahrung nach, durch Reizung der blutbildenden Stätten die Abwehrkräfte des Organismus heben. Eine exakte Festsetzung der Dosen hat er nicht gegeben, da sie von den jeweiligen Erfordernissen des Falles abhängen. Als Grunddosis für eine Bestrahlung setzt er $^{1}/_{25}$ — $^{1}/_{100}$ H = 1 μ an. Ceresole findet die wirksame Dosis zwischen $^{1}/_{25}$ und $^{1}/_{100}$ H. Vianello (Radiol. med. 1924) sah erst nach $^{1}/_{10}$ H, auf die Milz appliziert, Leukozytose eintreten. Dazzi (Radiol. med. 1924) spricht den von Pais empfohlenen Dosen jede Fähigkeit ab, hämatologische Veränderungen zu bewirken und läßt nur mittlere therapeutische Dosen gelten. Die allgemeinen Angaben, die Pais gemacht hat, lauten: Bei Perniziosa und Quotidiana 6 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall 1 μ auf die Milz; bei Quartana 2 μ auf das Mark der langen Röhrenknochen, und bei Tertiana 2μ beim Abklingen des Anfalls. Noch bessere Erfolge als bei der akuten Form sah Pais in chronischen Malariafällen. Der Allgemeinzustand der Patienten bessert sich sehr schnell, und das Blutbild nähert sich der Norm.

Rossi (Italienischer Röntgenologenkongreß 1922), der die Methode von Pais einer Überprüfung unterzog, versichert, von den kleinen sog. Reizdosen auch nicht den mindesten Erfolg gesehen zu haben. Nur mittlere therapeutische Dosen sind wirksam. Eine absolute Indikation zur Strahlenbehandlung ist nach ihm in allen Fällen chronischer Malaria gegeben. Gut sind die Erfolge auch bei rezidivierenden und chininresistenten Fällen. Nur kachektische Fälle dürfen nicht bestrahlt werden. Auch bei der Röntgentherapie der Malaria haben wir es nicht mit einer direkten Schädigungswirkung der Strahlen gegenüber den Parasiten zu tun. Sie leitet sich vielmehr von der klinischen Beobachtung her, daß gerade in chininresistenten und in rezidivierenden Fällen das Wiederaufflackern der latenten Infektion ein ganz ausgezeichnetes Heilmittel darstellt. Die technischen Einzelheiten, die Rossi mitteilt, sind kurz folgende: Bei 25-30 cm paralleler Funkenstrecke und 5-10 mm Al als Filter 1/3 H pro Sitzung auf das Milzfeld. Das Allgemeinbefinden des Patienten und die Verschiebungen im Blutbild sind für die Aufeinanderfolge der Sitzungen maßgeblich. Durchschnittlich bestrahlt er in rezidivierenden und chininresistenten Fällen 3-4 Tage lang, einmal täglich. Nach einer Pause von 4-5 Tagen folgen die weiteren Bestrahlungen in halbwöchentlichen Abständen. 5-7 Tage nach der 1. Strahlsitzung darf man einen Fieberanfall erwarten. In chronischen Fällen wird je nach der Größe des Milztumor und dem hämatologischen Befunde 3-4 mal wöchentlich bestrahlt, bis der Milztumor völlig oder zumindest fast völlig verschwunden ist. Bei Einhalten dieser Methode sah Rossi in 25% der rezidivierenden oder chininresistenten Fälle klinische Heilung, d. h. Aufhören der Fieberanfälle und Verschwinden des Milztumors. Bei gleichzeitiger Chininmedikation erhöht sich die Zahl der klinischen Heilungen sogar auf 50%. In chronischen Fällen ist sie noch größer, da in 70% ein Verschwinden des Milztumors, Normalwerden der hämatologischen Formel und Wiederherstellung des Allgemeinzustandes beobachtet wurde. Nur in den mit Kachexie einhergehenden Fällen versagte auch die Röntgentherapie vollkommen. Die soeben geschilderte Rossische Methode ist — abgesehen von einigen kleinen Besonderheiten — identisch mit der von Holzknecht und Lenk schon im Jahre 1921 angegebenen Behandlungsvorschrift. Akute Malaria kommt nach Lenk für eine Röntgentherapie nicht in Betracht. Im Stadium der Latenz dient die Bestrahlung zur Provokation von Anfällen, sei es zu diagnostischen, sei es zu therapeutischen Zwecken (Behandlungsformel 3 Cp 0-1, 6/3 P 21) X. Als Behandlungsschema für chronische Fälle mit unregelmäßigen Anfällen gibt er die Formel 6 (p0-1 $^6/_3$ P21) X Für die Bekämpfung der Splenomegalie: 3 (p 0-1 6/3 P 21) 2-4.

Spagnolio (L'Actinoter. 1922) ist Anhänger der Schwachbestrahlung, Prussciano (R. Kongreß 1923) rühmt die Rossische Methode, mit der er selbst in akuten Fällen manchen Erfolg erzielte.

Tuberkulose 1).

Die Röntgenbehandlung der Tuberkulose zerfällt in eine direkte und in eine indirekte Bestrahlung. Letztere knüpft sich an den Namen von Manoukhine (1913). Er bemühte sich durch Schwachbestrahlung der Milz, Antikörper und Alexine in Freiheit zu setzen, um die Phagozytose zu steigern und die Krankheitserreger zu vernichten. In den 7000 von ihm nach seiner Methode behandelten Fällen sah er geradezu verblüffende Erfolge. 1462 im ersten Krankheitsstadium befindliche Patienten wurden geheilt. Die Milzgegend wurde mit 1 H unter 1 mm Al bestrahlt. Nach kurzem Fieberanstieg verschwand der Husten, die Patienten nahmen an Gewicht zu, und die objektiven Krankheitssymptome bildeten sich zurück. Durchschnittlich tritt der Erfolg nach 8—10 Sitzungen ein. Auch in den Fällen, die schon dem 2. Stadium angehören, bessert sich das Befinden der Kranken

¹⁾ S. in diesem Handbuch den von Bacmeister bearbeiteten Abschnitt.

nach initialer Verschlimmerung sehr rasch. Die Zahl der Bazillen im Sputum vermindert sich anhaltend. In 3211 Fällen dieses Stadiums hatte er nur 7 Todesfälle zu beklagen. Im 3. Stadium ist die Zahl der notwendigen Sitzungen größer. Aber auch hier sah Manoukhine teilweise ganz wunderbare Erfolge. Er betont das Seltenerwerden der Hämoptysen und bringt es in Zusammenhang mit der durch die Milzbestrahlung verursachten erhöhten Blutgerinnbarkeit. Fiorini und Zironi (Radiol. med. 1913) bestreiten jeglichen Einfluß der Milzbestrahlung auf die Immunitätsverhältnisse des Organismus und leugnen daher, ebenso wie Coleschi, jeglichen Erfolg der Milzbestrahlung bei Tbc. Serena hingegen (Radiol. med. 1914) konnte die Resultate Manoukhines bestätigen. Im gleichen Sinne äußerten sich Béclère, Vaquez (1922), Donat (1922), Fraenkel (1914) und Portmann (1922). Nach Trémolières und Colombier (1922), Aris (1921) und Fiorini ist für den Verlauf einer Infektionskrankheit nur eine Hyperleukozytose und nicht, wie Manoukhine annimmt, eine Leukolysis von Bedeutung. Nach Milz- und Knochenmarksbestrahlungen sahen sie Besserungen im Allgemeinbefinden der Kranken und deutliche hämatologische Reaktionen. Réchu teilt mit, durch ausschließliche Milzbestrahlung Anstieg der Erythrozyten, nicht eindeutige Verschiebungen im weißen Blutbild und in 50% der Fälle anhaltende Besserung des Gesamtzustandes, erzielt zu haben. D'Arman und Casonato (1923) haben, bei enger Anlehnung an die Vorschriften von Manoukhine, auch einen günstigen Einfluß auf die Fieberkurve gesehen. Musante (1922) bestrahlte außer der Milz auch die erkrankte Lunge selbst und konstatierte eine Besserung in allen den Fällen, die zu bindegewebiger Ausheilung neigten. Die Leukozyten stiegen an, der Agglutinin- und Alexintiter des Blutes hob sich. Pais lehnt die Anschauung von Manoukhine ab. Nicht eine Zerstörung, sondern im Gegenteil eine Erhöhung der zellulären Funktionen sei das Ergebnis der Bestrahlung mit kleinen Dosen. Daher wählt er auch große Felder, bestrahlt den ganzen Körper vom Kinn bis zu den Knien¹) bei einem Fokus-Hautabstand von 1,5-2 m (Funkenstrecke 20-25 cm, Filter 3 mm Al). Maragliano machte kürzlich den Versuch, auch mit Röntgenstrahlen möglichst reine Oberflächentherapie zu treiben, so also wie wir es von der Helio- und Phototherapie her kennen. Er bestrahlte zu diesem Zwecke bei 15 cm paralleler Funkenstrecke unter 1 mm Al und applizierte täglich 10 Tage hindurch 1/10 H. Nach 15 Tagen setzte eine neue Bestrahlungsserie ein, und in dieser Art wurden 4-5 Turni verabreicht.

Auch Attili (Habilitationsschrift 1923) hat bei Anwendung der verschiedenen Methoden manchen Erfolg gehabt.

Im großen ganzen ermutigen die bisherigen Ergebnisse zu weiterer Arbeit. Ein sicheres Heilmittel gegen Tbc. sind die Strahlen bislang jedoch noch nicht.

Die Bemühungen um eine lokale Strahlenbehandlung der Lungentuberkulose liegen schon recht lange zurück (Gibson, Crane, MacCoullough). Aber erst neuerdings hat sie dank der Arbeiten deutscher Röntgenologen (Bacmeister, Delacamp, Küpferle) eine weitere Verbreitung gefunden. Diese Autoren haben die Indikation zur Strahlenbehandlung strenger umgrenzt; ihnen verdanken wir auch die Mitteilung präziser technischer Angaben. Nur die proliferierenden, d. h. zirrhotischen Formen der Tbc. kommen für die Röntgenbehandlung in Betracht, mag es sich nun um stationäre oder auch um noch progrediente Fälle handeln. Exsudative, käsige und miliare Formen sind von vornherein auszuschließen. Das Vorhandensein von Kavernen bildet keine prinzipielle Kontraindikation. Ist doch von Kaestle u. a. beobachtet worden, daß, zumindest bei kleineren Zerfallshöhlen, ein bindegewebiger Wucherungsprozeß von der Wand der Kaverne ausgehen kann, der zur Vernarbung und Ausheilung des Herdes

¹⁾ Vgl. hierzu die von P. Lazarus angegebene Bestreichung der Hautoberfläche mit flüssigem Licht (s. dieses Handbuch Bd. 1 und Bd. 2 (Kapitel Radiumtherapie).

führt. Sowohl der lokale Prozeß als auch das Allgemeinbefinden werden durch die Strahlenbehandlung in günstigem Sinne beeinflußt: das Körpergewicht steigt an, der Appetit wird reger, die Schlaflosigkeit schwindet, der Husten wird milder, die Auswurfsmenge geringer, und auch die Herztätigkeit wird kräftiger. Nur das Fieber steigt bisweilen nach der Bestrahlung etwas an. Die Freiburger Schule (Salzmann 1923) bestrahlt gewöhnlich die rechte Thoraxhälfte von je 3 vorderen und 3 hinteren Feldern aus; links nur je 2 Felder. Die Größe des Einzelfeldes schwankt von 10 imes 10 bis 10 imes 15 cm. Fokushautabstand 30-36 cm. Filter 1 mm Cu. Pro Feld $^{1}/_{12}$ HED. Wöchentlich je 2 Bestrahlungen mit allmählicher Steigerung der Einzeldosis auf 1/3 HED. Die Dauer der Behandlung beträgt 2-3 Monate. Eine unerläßliche Forderung ist es, die Strahlenbehandlung je nach dem klinischen Befinden der Patienten zu orientieren, genauestens auf die Fieberreaktionen, den Appetit, das Verhalten des Hustens, des Pulses usw. zu achten. Größere Dosen, etwa die von Seitz-Wintz festgesetzte Tbc.-Dosis von 50% der HED, sind zu verwerfen. Auch andere Autoren, wie Menzer, Meyer, Fraenkel, Stepp, Roepke, Meissen, Schroeder u.a., sprechen sich gegen höhere Dosen aus.

Stephan und Fraenkel versuchen, durch noch kleinere Dosen die Epitheloidzellen des tuberkulösen Gewebes zur Phagozytose der Bazillen anzuregen. Köhler begnügt sich mit dem 20. bis 30. Teil einer Holzknechtschen Einheit pro Sitzung. Von diesem Gesichtspunkt ausgehend, hat Maragliano folgende Technik mit günstigem Erfolge angewandt: Je eine Bestrahlung an 4 aufeinanderfolgenden Tagen, 15 cm parallele Funkenstrecke, 1 mm Al-Filter, 1 m F½H½. Einzeldosis ½ H.

Es würde über den Rahmen unserer Arbeit hinausführen, wollten wir uns der Erörterung der Frage widmen, wie denn die Wirkung der Röntgenstrahlen auf tuberkulöses Gewebe zu erklären sei. Unzählig fast sind die Untersuchungen, die sich der Lösung dieses Problems widmen. Während einige das tuberkulöse Gewebe für äußerst radiosensibel halten, sehen Bacmeister und Delacamp in der Anregung einer Bindegewebswucherung durch die strahlende Energie das Prinzip des Heilungsvorganges. Andererseits fehlt es auch nicht an Bemühungen, eine Vernichtung oder Abschwächung des Tbc.-Bazillus selbst als Folge der Bestrahlung darzutun. Vor vielen Jahren schon hatten Bergonié und Teissier diesbezügliche Versuche angestellt, mußten aber auf Grund ihrer Ergebnisse eine derartige Auffassung ablehnen. In letzter Zeit sind Haberland und Klein zu eben diesem Resultat gekommen. Zahlreich jedoch sind auch die entgegengesetzten Ansichten, so die von Lortet und Genoud, von Luraschi und Fiorentini, von Willard, Rieder, Muglam, Ghilarducci und Milani (Modifikationen experimenteller Tuberkulose nach vorheriger Bestrahlung der inokulierten Bazillen mit Radium) bis auf die Versuche von Fraenkel, der Stägige Kulturen von Tbc.-Bazillen bestrahlte und dann ein längeres Überleben der mit diesen geimpften Tiere konstatierte.

Zahlreiche

andere infektiöse Erkrankungen

sind der Strahlenbehandlung zugänglich gemacht worden (s. R. Kongreß 1928. Cardinali und Attili). M. Fraenkel berichtet über gute Erfolge bei Lobärpneumonie. Ein vorderes, seitliches und hinteres Feld bestrahlt er mit je $^1/_3$ der HED und gibt an, danach den Eintritt der Krise schon nach 2-3 Tagen beobachtet zu haben.

Auch in Fällen von subakuter Osteomyelitis nach Infektionskrankheiten, von gonorrhoischer oder typhöser Arthritis (1 / $_{2}$ HED), von Furunkulose (die nach Holzknecht u.a. erst gar nicht bis ins abszedierende Stadium kommt) und bei Panaritien ist die Bestrahlung angezeigt. Sie ist ferner von günstigem Einfluß und imstande, die Krankheitsdauer zu verkürzen bei Phlegmonen der

Extremitäten, bei Abszeß, Lymphomen, akuter und chronischer Mastitis suppurativa, Tonsillitiden, Schweißdrüsenabszessen, venerischen Bubonen sowie Epidydimitiden. Unserer Erfahrung nach bewährt sich jedoch in diesen Fällen die Sekundärstrahlentherapie besser.

Je zeitiger man mit der Bestrahlung einsetzt, desto günstiger sind die Resultate. Befindet sich der Entzündungsprozeß bereits auf seinem Höhepunkt, dann sind die Aussichten weniger gute. Bald nach der Bestrahlung stellt sich gewöhnlich eine Verschlimmerung der Symptome ein, die jedoch in 60% der Fälle schon vor Ablauf von 24 Stunden abgeklungen ist, manchmal jedoch für einige Tage bestehen bleibt und dann erst allmählich einer Besserung Platz macht.

Gewöhnlich beobachtet man zunächst ein Nachlassen des Schmerzes und eine Besserung des Allgemeinzustandes. Zuweilen muß man gegen nekrotische Herde chirurgisch vorgehen. Nach Heidenhain ist jedoch eine Inzision vor der Bestrahlung, selbst bei drohender Lymphangitis als kontraindiziert anzusehen.

Als beste Technik können wir die einzeitige Applikation empfehlen bei mittelharter Strahlung unter 0.5 mm Schwerfilter. Großes Feld mit Einschluß der peripheren nicht erkrankten Gewebe. $20\,\%$ der HED, in sehr akuten Fällen nur $10\,\%$. Höhere Dosen sind unwirksam.

Es wird ferner über gute Bestrahlungserfolge bei der Alveolarpyorrhöe berichtet. Wir selbst haben hierüber keine Erfahrung und müssen uns deshalb eines Urteils enthalten.

Die ins Gebiet der Gynäkologie fallende Bestrahlung der im kleinen Becken lokalisierten Entzündungsprozesse besprechen wir nicht. Eingehenderes hierüber befindet sich im betreffenden, von Prof. Seitz bearbeiteten Kapitel dieses Werkes.

Bei weitem sicherer sind jedoch die Erfolge, die Bordier bei Behandlung der Poliomyelitis acuta anterior der Kinder zu verzeichnen hatte. Röntgenbestrahlung des Rückenmarkes verbindet er mit Diathermiebehandlung der gelähmten Extremitäten. Bergamini, Serena (Atti associaz. romana, .1922/23), Lupo (Diario radiolog. 1925), d'Istria, Miramond, de la Rochette, Tixier, Sabatucci bestrahlten nach der Vorschrift von Bordier mit kleinen Dosen (Funkenstrecke 25-30 cm, 3 mm Al-Filter, an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 1/3 ED. Nach je 15 tägiger Pause wird die Serie mehrmals wiederholt). Doch auch größere Dosen gaben in der Hand von Turano sehr bemerkenswerte Erfolge (Funkenstrecke 40 cm, 5 mm Al, ²/₃ HED, alle 15 Tage). Kurze Zeit nach Beginn der Behandlung kehrt die aktive Beweglichkeit allmählich wieder, die Reflexe stellen sich ein, die EAR verschwindet, Nerven und Muskel erlangen ihre normale elektrische Erregbarkeit wieder. Je zeitiger die Bestrahlung einsetzt, desto glänzender sind ihre Erfolge. Beginnt man mit der Behandlung erst 4 Wochen nach Ausbruch der Krankheit, so kann man auf einen Erfolg nicht mehr rechnen. Jaulin und Limoni scheinen auch bei der Poliomyelitis der Erwachsenen gute Resultate gehabt zu haben.

Klinische Erfahrungen von Nuvoli lassen die Bestrahlung in frischen Fällen von Encephalitis lethargica (in den ersten 2 Wochen nach Beginn der Krankheit) aussichtsreich erscheinen. Die Spätfolgen dieses Leidens trotzen jeder strahlentherapeutischen Bemühung (Podestà, Besta, Maragliano).

Für die Lues hat, wie wir glauben, die Röntgenbehandlung nur einen sehr relativen Wert. Vielleicht läßt sich in tertiären Fällen (Nervenlues) etwas erreichen, obwohl auch da die spezifische Therapie selbstverständlich vorzuziehen ist. Die Erfolge, die Marinesco bei progressiver Paralyse sah, sind leider von keinem der späteren Autoren bestätigt worden. Nicht unerwähnt sei schließlich, daß, nach einer Anregung von Daniel, auch die Tabes mit Röntgenstrahlen angegangen wurde. Raimond und Zimmern (1905), D'Arman (1924) und Podestà (V. Kongreß 1925) bestrahlten zonenweise die Wirbelsäule mit kleinen Dosen mehrere Monate lang.

Wir glauben, daß die hiermit gegebene kurze Darstellung unseres Themas wird erkennen lassen, wie sehr noch die Röntgentherapie der Infektionskrankheiten in ihren Anfängen sich befindet. Die von den verschiedenen Autoren veröffentlichten Erfolge sind häufig geradezu glänzend, aber die große Bedeutung des Problems erfordert eine viel umfassendere und auf ein weit größeres Zahlenmaterial sich stützende Bestätigung. Deshalb müssen wir fordern, daß die Bemühungen auf diesem Gebiete fortgesetzt werden und bekennen, daß das letzte Wort hierin noch lange nicht gesprochen ist.

Übersetzt von Dr. W. Horovitz (Breslau).

Die Strahlentherapie der Erkrankungen des Nervensystems.

Von A. Béclère, Paris und G. Levy, Paris.

Einführung.

Unter den großen Systemen des Organismus hat das Nervensystem, das in physiologischer Hinsicht eine Hauptrolle spielt, vom radiotherapeutischen Standpunkt aus nur sekundäre und geringe Bedeutung. In dem so großen und vielseitigen Bereich der Radiotherapie ist das Gebiet der Erkrankungen des Nervensystems erst ziemlich spät behandelt worden.

Zwar hatte Gocht schon 1897 über die günstige Einwirkung der Bestrahlung auf die Neuralgie des Trigeminus berichtet, doch stammen die Mitteilungen von Raymond und Gramegna über einen erheblich gebesserten Fall von Syringomyelie und die von Babinski über die fast völlige Heilung einer Markkompression erst aus dem Jahre 1906. Die ersten Fälle erfolgreicher Bestrahlung von Hypophysentumoren von Gramegna und A. Béclère fallen in das Jahr 1909. Erst 1917 konnte Nordentoft gleichwertige Erfolge an Hirntumoren verzeichnen. Die Fortschritte sind äußerst langsam gewesen, und auch heute sind unsere Erfolge nicht so sehr bedeutsam durch ihre Zahl als vielmehr dadurch, daß jeder einzelne Fall durch die Qualität des Erfolges Beachtung verdient. Indes ist dieses für die Therapie erschlossene Gebiet ungeheuer wichtig, und die Hoffnung scheint berechtigt, daß es auf Grund unserer teils diagnostisch-lokalisatorischen, teils technischtherapeutischen Fortschritte binnen kurzem erheblich an Ausdehnung gewinnen und immer wertvollere Früchte tragen wird. Nach einigen mehr allgemein gehaltenen Betrachtungen wollen wir im folgenden der Reihe nach die Erkrankungen des Gehirns, des Rückenmarks und der peripheren Nerven besprechen.

Allgemeines.

In der Strahlentherapie der Krankheiten des Nervensystems spielt ausschließlich die destruktive, lebenvernichtende Wirkung der kurzwelligen Röntgen- und Radiumstrahlen eine Rolle. Der den kleinen Dosen von manchen Autoren zugeschriebene Wachstums- und Funktionsreiz ist für uns vorläufig ohne Bedeutung.

Normalerweise sind die Nervenzellen und fasern wie alle hochdifferenzierten und sich nicht mehr teilenden Gewebe sehr wenig strahlenempfindlich. Doch haben die Experimente einer ganzen Anzahl von Forschern, die das Gehirn und Rückenmark des Hundes als Versuchsobjekt benutzten, dargetan, daß diese Organe dem Einfluß der Strahlen nicht vollkommen verschlossen sind. Man denke, daß das Nervengewebe von einem dichten kapillaren Gefäßnetz durchsetzt ist, dessen Strahlenempfindlichkeit so hoch ist wie in allen übrigen Organen. Man

darf daher nie an die im Gefolge einer zu starken Bestrahlung eintretende Erweiterung und Lähmung der Kapillaren vergessen, welche eine passive Hyperämie und Transsudation nach sich ziehen. Man übersieht sofort die bedenklichen Folgen, die daraus sich ergeben können, besonders in Fällen, in denen ein Überdruck oder eine Nervenkompression innerhalb eines nicht ausdehnungsfähigen Hohlraumes, wie es die Schädel- und Rückenmarkshöhle sind, besteht. Die Radiosensibilität der Neubildungen des Nervensystems schwankt in außerordentlich weiten Grenzen. Sehr sensibel sind manche Gliome und Adenome, am schwächsten reagieren die Geschwülste der Hirnhäute. Aus diesen Unterschieden erklären sich die schwankenden Erfolge der Strahlenbehandlung. Dieses Moment der verschiedenen Strahlenempfindlichkeit ist gewiß sehr bedeutsam, doch darf man darüber die großen Schwierigkeiten nicht vergessen, die die Diagnose der Nervenkrankheiten nach Sitz und Natur des jeweiligen Falles bietet. Die Symptome sind oft sehr undeutlich, eine Lokalisation des Herdes mitunter ganz unmöglich. Die größte Schwierigkeit aber erwächst uns aus der Ähnlichkeit der Symptome, die ihrer Natur nach ganz verschiedene Prozesse hervorrufen können, wie z. B. ein meningitischer Herd, eine Zyste, ein Gumma, ein Teratom oder eine sonstige Neubildung im engeren Sinne.

Auch auf diesem schwierigen Gebiete der Diagnostik sind die Röntgenstrahlen ein fast unentbehrliches Hilfsmittel geworden. Sie geben uns eine genaue Vorstellung über die knöchernen Veränderungen der Schädeldecke und der Wirbelsäule, insbesondere über die Gestalt der Sella turcica (Oppenheim 1899). Mit Hilfe der Lufteinblasung in die Hirnventrikel (Dandy 1918) und der neueren von Sicard und Forestier angegebenen Methode der Lipiodolinjektionen in den epiduralen und subarachnoidalen Raum vermögen wir auf radiologischem Wege sehr häufig eine genaue Herddiagnose zu stellen.

Strahlentherapie der Gehirnerkrankungen.

Man hat die mannigfachsten Erkrankungen des Gehirns der Strahlentherapie zugeführt: die genuine Epilepsie, die im Gefolge von Kriegsverletzungen auftretende symptomatische Epilepsie, die Paralyse, die Encephalitis epidemica, schließlich auch die intrakraniellen Tumoren, bei denen allein man einigermaßen befriedigende Erfolge erzielt hat.

Klinisch faßt man unter der Bezeichnung der Tumoren sehr verschiedenartige Prozesse zusammen, die durch ihre Ausdehnung, durch Kompression des Nervengewebes und durch Verlegung der Liquorräume in den meisten Fällen zur Steigerung des intrakraniellen Druckes führen. Anatomisch kommt die Bezeichnung Tumor nur den Neubildungen im engeren Sinne des Wortes zu, und die Erfolge der Strahlentherapie betreffen auch ausschließlich gewisse Arten dieser echten Neubildungen. Einen Hirntumor zu diagnostizieren, seinen Sitz und insbesondere seine spezielle Natur festzulegen, ist stets eine schwierige differentialdiagnostische Leistung.

Eine wissenschaftliche Betrachtung der Strahlentherapie dieser Tumoren stützt sich natürlich auf die Kenntnis von deren Lokalisation und ihrer histologischen Struktur. Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, enthält der Schädel zwei voneinander zu trennende und sehr unterschiedliche Höhlen; die eine ist sehr klein: das Kavum der Sella turcica, die andere im Vergleich zu dieser sehr groß: die gesamte eigentliche Schädelhöhle. Die Dura mater, welche die Schädelhöhle auskleidet, bildet das membranöse und ziemlich feste Dach der Fossa hypophyseos und trennt somit diese beiden Hohlräume voneinander. Die Tumoren dieser beiden voneinander abgeschlossenen und so verschiedenen Höhlen müssen gesondert besprochen werden.

I. Die Geschwülste der Fossa hypophyseos.

Allgemeines.

Die Hypophyse oder Glandula pituitaria ist tief an der Schädelbasis, außerhalb des eigentlichen Schädelkavums gelegen. Sie befindet sich in einer knöchernfibrösen Hülle, die von der Sella turcica des Keilbeins und einer Duplikatur der Dura mater gebildet wird. Ihre Blutversorgung ist ungemein reich. Ihre beiden Lappen, der vordere und der hintere, stammen embryologisch von zwei verschiedenen Anlagen; nur der vordere hat die Funktionen einer endokrinen Drüse. Sie haben enge topographische Beziehungen zum Chiasma des Nervus opticus und zum Tuber einereum. Diese Tatsachen erklären zur Genüge das große Interesse, das diesem kleinen Organ von den verschiedensten Gesichtspunkten aus zukommt.

Die experimentellen Untersuchungen von Camus und Roussy, von Houssay, von Bailey und Bremer sowie mit diesen in Einklang stehende klinische Beobachtungen haben einige, bislang mit der Hypophyse in Zusammenhang gebrachte pathologische Syndrome, insbesondere die Polyurie und den Diabetes insipidus der Führung des Tuber einereum unterstellt. Der Gigantismus aber und die Akromegalie sind und bleiben unzweifelhaft hypophysäre Syndrome. Klinische Beobachtung, pathologisch-anatomische und experimentelle Forschungen stimmen darin überein, diese krankhaften Symptome auf eine gesteigerte Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens zu beziehen, auf eine übermäßige oder auch qualitativ abweichende Sekretion dieser endokrinen Drüse, deren Bedeutung für das Wachstum und die Knochenbildung unbezweifelbar ist. Die Pathogenese der Dystrophia adiposogenitalis ist bisher noch nicht restlos geklärt. Es ist, wie Souques ausgeführt hat, in der Mehrzahl der Fälle nicht leicht, den pathogenetischen Anteil der Hypophyse und den des Gehirns voneinander gesondert herauszustellen. Die nahen räumlichen Beziehungen und die enge Verbindung der Hypophyse mit dem Boden des 3. Ventrikels erklären diese Schwierigkeit zur Genüge. Experimentell ist eine streng isolierte Schädigung nur eines dieser Gebilde sehr schwierig. Tumoren der Hypophyse können einen Druck auf das Tuber einereum ausüben und umgekehrt. Das Argument der gegenseitigen Kompression kann fast stets angeführt werden, da es sich ja meistens um Tumoren handelt.

So versteht man leicht, daß die allgemeine Symptomatologie der Hypophysentumoren eine große Ähnlichkeit hat mit der der Geschwülste der Nachbarschaft. Das vorliegende Kapitel beschäftigt sich im Prinzip mit den Tumoren der Hypophyse, ohne aber die der Nachbarschaft völlig ausschließen zu können, und umfaßt sie praktisch beide unter dem Namen der Tumoren der Regio hypophysaria. Nach der Statistik von Cushing sind von allen von ihm operierten und histologisch untersuchten intrakraniellen Tumoren ca. 25% solche der Regio hypophysaria gewesen. Sie zerfallen in zwei Gruppen. Mehr als $^4/_5$ von ihnen nehmen ihren Ausgang in der Sella turcica vom Vorderlappen der Hypophyse und sind - nicht, wie man früher meinte, Sarkome, sondern - chromophobe oder chromophile Adenome. Die anderen gehen von der sog. Rathkeschen Tasche aus, d. h. von embryonalen Resten des Verbindungsganges zwischen Pharynx und Gehirn, der ursprünglich den vorderen Lappen bildete. Sie sind meist suprasellären Ursprungs, können aber zuweilen auch von intrasellären Keimen ihren Ausgang nehmen. Schließlich finden sich, wenn auch viel seltener, andere extraselläre Tumoren verschiedenster Art, die zur Hypophyse und der Rathkeschen Tasche keinerlei Beziehungen haben und doch, wie die vorerwähnten, klinisch unter dem Bilde der Hypophysentumoren auftreten können. Unter 219 intrakraniellen Tumoren mit Hypophysensymptomen fand Cushing:

 Hypophysenadenome (intrasellär) Tumoren der Rathkeschen Tasche Supraselläre, nicht mit der Hypophyse in Zusammenhang stehende Tu- 	35 ,,
moren	20 ,,
Die 154 Hypophysenadenome zerfallen in folgende Gruppen:	219 Fälle
1. Chromophobe Tumoren mit Hypopituitarismus	79 Fälle
 Chromophile Tumoren mit Akromegalie	27
4. Mangne, wuchernde Adenome mit rrypopituitarismus	0 ,, 154 Fälle

Neben die beiden von Cushing erkannten Haupttypen von Hypophysenadenomen stellten Dott und Bailey seither einen dritten Typ, den gemischten Typ, der seiner histologischen Struktur und seinen Symptomen nach gleichzeitig chromophob und chromophil ist. Wir verdanken diesen Autoren die anatomischpathologische und klinische Untersuchung von 172 Hypophysenadenomen in der Cushingschen Klinik. Von diesen 172 Fällen waren 117 chromophob, 39 chromophil mit Akromegalie oder Gigantismus, 13 gemischt und 3 bösartig oder wuchernd. Diese höchst wertvolle Arbeit ist von allen bisher dieser Frage gewidmeten die umfassendste. Alle diese Adenome zeigen sich durch folgende durch Druck hervorgerufene Symptome an: anhaltendes Kopfweh, Sehstörungen, Atrophie des Opticus und später Anzeichen von Hirndrucksteigerung. Sie sind gekennzeichnet durch ihre Wirkung auf das Wachstum, die Osteogenese, den Zustand der Haut und der Haare, den Fettreichtum, den Grundumsatz und die Sexualfunktionen. Das am häufigsten auftretende chromophobe Adenom ist oft verbunden mit dem sog. "hypopituitären Syndrom", das durch Fehlen der Geschlechtsfunktionen, atrophische Veränderungen der Haut und der Haare, ferner durch Fettleibigkeit, ein nicht immer vorhandenes, häufig aber bei jungen Patienten auftretendes Symptom, schließlich gewöhnlich durch Abnahme des Grundumsatzes charakterisiert ist. Das chromophile, am häufigsten eosinophile Adenom ist von dem sog. "hyperpituitären" Syndrom begleitet, für das die Hyperosteogenese des Gigantismus und der Akromegalie, die Hyperplasie des Bindegewebes der Haut und der Weichteile, häufig eine Steigerung des Stoffwechsels und gewöhnlich verzögert eintretendes Abklingen der Geschlechtsfunktionen charakteristisch sind.

Für die therapeutische Indikation ist eine genaue Differentialdiagnose der verschiedenen Tumoren von großer Bedeutung. Wenn Zeichen von Gigantismus oder Akromegalie bestehen, handelt es sich zweifellos um ein eosinophiles Adenom der Hypophyse. Klinisch schwerer auseinanderzuhalten sind dagegen die chromophoben Adenome der benachbarten Tumoren, Zysten der Rathkeschen Tasche, Meningiome, Teratome, Cholesteatome, Gliome des Chiasma opticum, die die Hypophyse direkt komprimieren und selbst weiter entfernt liegende Tumoren, z. B. intrazerebellare, die sie mittelbar durch die Liquorstauung im 3. Ventrikel komprimieren. Glücklicherweise sind nach Dott und Bailey die von allen parahypophysären Tumoren weitaus häufigsten, nämlich die der Rathkeschen Tasche, in 85% der Fälle leicht zu diagnostizieren dank der Kalkablagerungen, die sich in ihnen bilden und durch das Röntgenbild festgestellt werden können.

Der vorangehende Überblick ist die notwendige Einführung in das Studium der Radiotherapie der Tumoren dieser Gegend.

Historisches.

Die ersten Versuche, die Hypophysentumoren mit Röntgenstrahlen anzugreifen, geschahen durch ausschließliche Bestrahlung der Hypophyse vom geöffneten Munde aus. Mit einer veralteten Technik erzielte Gramegna nur einen

dazu noch vorübergehenden und unvollkommenen Erfolg. Es gelang ihm nur, das tödliche Ende hinauszuschieben. Den ersten dauernden Erfolg erzielte A. Béclère mit Hilfe einer neuen Technik, deren Grundzüge er der "Société médicale des Hopitaux" im Februar 1909 in einer Mitteilung: "Medizinische Behandlung der Hypophysentumoren des Gigantismus und der Akromegalie durch Radiotherapie" wie folgt auseinandersetzte:

- 1. Der Teil des äußeren Schädelumfanges, der vom Os frontale, dem vorderen Drittel der Ossa parietalia, den Schuppen der Schläfenbeine und einem kleinen Teil der Alae magnae, der Ossa sphenoidalia, gebildet wird, formt annähernd einen viertel Kreis, in dessen Zentrum die Hypophyse liegt. Der Radius dieses Kreises schwankt normalerweise zwischen 7 und 9 cm und erreicht höchstens die Länge von 10 cm.
- 2. Setzt man demnach auf irgendeinen Teil dieses Kreises und besonders auf diesen frontotemporalen Abschnitt den exakt zentrierten Bestrahlungstubus auf, so darf man sicher sein, daß das zentrale Röntgenstrahlenbündel die Hypophyse treffen wird.
- 3. Man teile die Stirn-Schläfengegend in 3-4 Felder und bestrahle dieselben hintereinander. Die die Hypophyse erreichende Strahlendose wird dadurch ohne Mehrbelastung der Haut auf das 3-4fache erhöht. Diese Technik ist auch gegenwärtig noch im Gebrauch. Die heutzutage verwandten härteren und stärker filtrierten Strahlungen erlauben die Applikation noch höherer Dosen.

Der erste mit Hilfe dieser Bestrahlungsart erzielte Erfolg verdient aus mehreren Gründen mit einigen Worten wiedergegeben zu werden: Das klinische Bild dieses Falles wies die ganze, so sehr komplizierte Symptomatologie der Hypophysentumoren auf. Die verwandten Dosen waren sehr schwach und wurden mit Zwischenpausen von je einer Woche verabfolgt. Heute noch, nach 20 Jahren, besteht der erzielte Erfolg unvermindert, eher noch vermehrt, fort.

Es handelte sich um ein junges Mädchen von 16¹/₂ Jahren, das von heftigen Kopfschmerzen und Schwindelanfällen, Übelkeit und Erbrechen befallen wird, schwere Sehstörungen aufweist und außerdem die Symptome des übrigens nur mäßigen Gigantismus (1,70 m) und genitalen Infantilismus zeigt. Die Sella turcica ist bedeutend erweitert. 16 halbwöchentliche Sitzungen, in denen zwei frontale und zwei temporale Einfallsfelder bestrahlt wurden, hemmten diese Symptome, besserten sie schnell und brachten uns einen Erfolg, der heute noch unvermindert besteht. Die Symptome des vermehrten Hirndruckes sind vollkommen geschwunden; die Sehkraft des rechten Auges, dessen Papille stark atrophisch war, hob sich nur ein wenig, die des linken Auges wurde ganz erheblich gebessert, so daß Patientin wieder lesen und schreiben konnte. Das konzentrisch beengte Gesichtsfeld vergrößerte sich mehr als um das 3,5 fache. Das übermäßige Knochenwachstum stand still, die sekundären Geschlechtsmerkmale kamen zur Ausbildung, die Brüste entwickelten sich, es wuchsen Scham- und Achselhaare, es stellte sich ein regelmäßiger Menstruationszyklus ein, die Fettsucht schwand, das Körpergewicht nahm ab, und der Heißhunger legte sich.

Mit gleicher Technik behandelte Béclère in Mitarbeit von Jaugeas 3 weitere-Fälle, in denen eine erhebliche Besserung der Augensymptome erzielt wurde. Diese 4 Fälle wurden auf dem Kongreß für Physiotherapie, Berlin 1913, mitgeteilt. In Frankreich, Deutschland und in anderen Ländern wurden analoge Beobachtungen veröffentlicht. Es waren mindestens gegen 40 Fälle bekannt, als im Jahre 1922 die "Gesellschaft für Neurologie, Paris" auf ihrer 3. internationalen Jahresversammlung die Frage der Hypophysentumoren auf ihre Tagesordnung setzte. A. Béclère legte dieser Versammlung eine Abhandlung über "Technik, Resultate, Indikation und Gegenindikation der Röntgentherapie bei Hypophysentumoren" vor. Wir lassen eine kurze Inhaltsangabe dieser Abhandlung folgen:

"Stehen, wie sehr häufig, die Symptome von seiten des Gesichtssinns im Vordergrund des klinischen Bildes, dann läßt sich im Verlauf der Behandlung zunächst eine Erweiterung des beschränkten Sehfeldes konstatieren. Dann bessert sich die Sehschärfe, die Patienten können wieder lesen und schreiben, und schließlich vermögen sie sich wieder allein in den Straßen selbst großer Städte zu bewegen. Augenmuskellähmungen verschwinden zugleich mit den sie begleitenden Erscheinungen des Strabismus, der Diplopie oder des (selteneren) Exophthalmus. Die Hirndrucksymptome verschwinden und mit ihnen die Störungen der Psyche, von der einfachen Ermüdung angefangen bis zum vollkommenen Schwund des klaren Bewußtseins. So wenig wir auch mit Sicherheit über Ausgangspunkt und Mechanismus der Stoffwechselstörungen, der Fettsucht, der Polyurie und Glykosurie aussagen können, so unzweifelhaft steht die Tatsache fest, daß sie sehr häufig im Verlauf der Röntgentherapie zum Schwinden gebracht werden. Das gleiche gilt von der genitalen Insuffizienz. Das Verschwinden dieser Symptome, die früher auf Funktionsstörungen der Hypophyse bezogen wurden, erklärt sich ungezwungen, wenn man sie von einer Kompression des Tuber einereum ableitet. In Fällen von Gigantismus und Akromegalie ist die Röntgentherapie natürlich nicht imstande, die schon entstandenen Deformationen des Skelettes zur Rückbildung zu bringen, wohl aber, ihrer Weiterentwicklung Einhalt zu gebieten."

Seit 1922 hat die Zahl der beobachteten Fälle, in denen sog. Hypophysentumoren mit Radiotherapie mehr oder minder erfolgreich behandelt wurden, merklich zugenommen. Im Jahre 1926 gibt eine Monographie von Küpferle und Szily nicht weniger als 72 Fälle an, von denen 34 ausschließlich mit Sehstörungen auftreten, 22 verbunden mit Akromegalie und 16 mit adiposo-genitaler Dystrophie. Vollkommenes Verschwinden oder merkliche Abnahme der Kopfschmerzen und der Zeichen des vermehrten Hirndrucks, fast ständige und häufig sehr starke Besserung der Sehstörungen, besonders der objektiv meßbaren Verminderung der Sehschärfe und Einengung des Gesichtsfeldes, schließlich, wo eine positive Besserung nicht möglich ist, eine Hemmung der bis dahin fortschreitenden Symptome, sind die Erfolge der Radiotherapie. Am augenfälligsten ist die Wirkung hauptsächlich in den Fällen von Akromegalie; aber auch da, wo die optischen Störungen vorherrschen, ist sie bedeutend. In den Fällen adiposo-genitaler Dystrophie vom Typus Babinski-Fröhlich dagegen gelingt es ihr weder, das verzögerte Wachstum anzuregen, noch die fehlende Geschlechtsfunktion herzustellen. Die geschlechtlichen Störungen, die die Radiotherapie zu beseitigen vermag, stehen in Verbindung mit den beiden erstgenannten Typen, besonders mit der Form der Akromegalie. Es ist zu bemerken, daß unter den 72 von Küpferle und Szily angegebenen Fällen nur in 4 Fällen ein chirurgischer Eingriff der Bestrahlung vorangegangen war. Erst kürzlich sind in verschiedenen Ländern wieder neue Beobachtungen veröffentlicht worden, die die von uns angegebenen bestätigen.

Heinismann und Czerny aus Kiew haben 15 Fälle veröffentlicht und andere beschrieben, die in der Übersicht von Küpferle und Szily nicht enthalten sind. Bremer, Coppez und Sluys aus Brüssel haben 8 Fälle veröffentlicht, und außer diesen sind noch viele andere erschienen. Dagegen haben andere Beobachtungen, wie die von Roussy, Bollack, Simone Laborde und Gabrielle Levy, nur vorübergehende Besserung ergeben, jedoch meistens in schon sehr weit fortgeschrittenen Fällen, bei denen vorher schon eine Trepanation vorgenommen worden war. Aus dieser Tatsache haben diese Autoren den Schluß gezogen, daß bei den Tumoren der infundibulo-hypophysären Region ganz verschiedene Grade der Radiosensibilität bestehen. Dieser Gedanke ist durchaus zutreffend, jedoch kann man diese unbestimmte Bemerkung heute durch genauere Kenntnisse ergänzen und mit Gewißheit sagen, daß die verschiedene Radiosensibilität der Tumoren vor allen Dingen mit ihrer histologischen Struktur zusammenhängt. Bailey hat 1925

die Resultate veröffentlicht, die in der Klinik von Cushing bei intrakraniellen Tumoren aller Art durch Röntgentherapie erzielt wurden.

Aus der Gesamtheit aller Beobachtungen zog der Autor den Schluß, daß für die Meningiome und für die Tumoren des Gehörnervs die Röntgentherapie wenig Aussicht auf Heilung bietet; denselben Schluß zieht er für die Tumoren der Rathkeschen Tasche, aber aus rein theoretischen Gründen, die nicht auf Erfahrung basieren. Dagegen beobachtet er, daß von den Gliomen einige sehr gebessert wurden, andere dagegen in keiner Weise. Er stellt vor allem eine bedeutende Besserung fest, die die Röntgenstrahlen bei Hypophysenadenomen hervorrufen. Abschließend findet er für die Praxis folgende Regel: "Obgleich unsere Resultate vielleicht nicht ebenso günstig sind wie die von Béclère veröffentlichten, soll die Röntgentherapie versucht werden, wenn der Kranke nicht in drohender Gefahr schwebt, das Augenlicht zu verlieren, aber unter der Bedingung, daß das Sehfeld sorgfältig geprüft wird und daß bei fortschreitender Abnahme des Sehvermögens eine Operation vorgenommen wird. Nach der Operation muß man im übrigen mit den Bestrahlungen fortfahren." Es wird später von den Gefahren der Röntgentherapie die Rede sein und von der Technik, durch die diese Gefahren vermieden werden können.

Dieselbe Regel, die Bailey für die Praxis gibt, nämlich die Hypophysenadenome von Anfang an mit Radiotherapie zu behandeln, wird auch von allen anderen Ärzten angegeben, die die Gelegenheit hatten, die oft wunderbare Wirkung der Röntgenstrahlen in analogen Fällen zu beobachten. Die große Strahlenempfindlichkeit der Hypophysenadenome ist seither eine unumstrittene Tatsache.

Um das Kapitel gemäß seiner Überschrift nur auf die Tumoren der Fossa pituitaria zu beschränken, sei zum Schluß bemerkt, daß zahlreiche Beobachtungen die Ansicht Béclères bestätigt und jeden Zweifel daran beseitigt haben. Er hat sie nach seinem ersten Erfolge vor beinahe 20 Jahren ausgesprochen: "Von nun an glaube ich behaupten zu können, daß bei der Behandlung der Hypophysentumoren, des Gigantismus und der Akromegalie eine richtig angewandte Radiotherapie die beste Waffe darstellt, über die wir verfügen, und die um so wirksamer ist, je zeitiger sie angewandt wird."

II. Die Tumoren der großen Schädelhöhle.

Historisches.

Nordentoft war einer der ersten, der sich bemühte, die an Hypophysentumoren gewonnenen günstigen Erfahrungen auf das ganze Gebiet der Hirngeschwülste zu übertragen. Seit 1915 hat er 18 Patienten mit Hirntumoren bestrahlt. 1921 waren 9 von diesen, manche nach anfänglicher Besserung, ihrem Leiden erlegen. 9 leben noch und scheinen während einer Beobachtungszeit von 2¹/₂—6¹/₂ Jahren geheilt zu sein. Es sei der Fall eines 17 jährigen Mädchens angeführt, das über heftigen Kopfschmerz, Schwindel und Erbrechen klagte, Stauungspapille und linksseitige spastische Parese zeigte und nicht imstande war, allein zu gehen, zu lesen oder Klavier zu spielen. Sie wurde von 15 Einfallspforten aus auf die fronto-temporale und parietale Gegend bestrahlt. Schnell eintretende Besserung. Seit 4¹/₂ Jahren führt die wieder ein ganz normales Leben, kann sogar tanzen und hat nur eine leichte Optikusatrophie und ein geringes Nachschleppen des linken Beines behalten. Als ein anderes Beispiel sei ein junger Jurist genannt, der nach anfänglichem Erbrechen und epileptischen Anfällen im linken Arm und der linken Gesichtshälfte einer völligen intellektuellen Stumpfheit verfallen war. Die Sphinkteren versagten ihren Dienst. Der gesamte Schädel wurde von 4 weiten aneinandergrenzenden Feldern aus bestrahlt. Der Erfolg war wunderbar. Schon 5 Tage später begann eine rapide fortschreitende Besserung, die zu vollkommener

Heilung führte. Seit 3 Jahren geht er seinem Berufe wieder nach. Die Röntgenbehandlung, die in der Hand von Nordentoft, wie auch von Saenger, Alessandrini, Brindel u. a. als einziges Heilmittel wesentliche Erfolge zeitigte, ist nach anderen dazu berufen, das Ergebnis eines chirurgischen Eingriffes zu vervollständigen. So hat Berven eine Frau von 30 Jahren, die in der linken motorischen Zone ein inoperables Gliom hatte, zuerst trepaniert und dann bestrahlt. Nach zwei Bestrahlungsserien verschwanden die bis dahin bestehenden epileptischen Krämpfe und die Parese der rechten Körperhälfte, und die Patientin konnte ihre Arbeit wieder aufnehmen. 3 Jahre später kamen die Jacksonschen Anfälle wieder. Patientin wurde operiert und starb. Die Obduktion ergab einen sklerotischen Herd ohne jede Spur eines Tumors.

Auch mit Hilfe der Curietherapie, sei es durch Einführung radioaktiver Substanzen in den Tumor selbst, sei es durch Bestrahlung von außen, kann man Erfolge erzielen, die denen der Röntgentherapie an die Seite zu stellen sind. berichtet Pancoast über 32 von Frazier operierte und dann von ihm bestrahlte Fälle (in den Jahren 1914—1921). Unter den 18 Überlebenden befinden sich nur 2, bei denen eine vollkommene Abtragung des Tumors möglich gewesen war. Bei 6 Patienten war die Entfernung nur partiell, bei anderen 3 konnte der Tumor nicht gefunden werden. Ein Fall dieser Beobachtungen ist insofern besonders interessant, als er uns die Nützlichkeit einer erneuten Bestrahlung im Falle eines Rezidives beweist. Es handelte sich um ein teilweise operativ entferntes Kleinhirngliom, das durch nachträgliche Röntgen- und Radiumbestrahlung klinisch zur Heilung gebracht werden konnte. Nach 6 Jahren stellt sich ein Rezidiv ein, das durch Einlegen einer Radiumkapsel in den Tumor (Bestrahlungsdauer 18 Stunden) sehr rasch gebessert wurde. Nach 4 Monaten erweist sich eine neuerliche Behandlung als notwendig, und wieder tritt eine erhebliche Besserung ein, die seit einem Jahre anhält. In einem anderen Falle eines inoperablen Kleinhirntumors wurde eine 185 mg enthaltende Radiumkapsel in den Tumor eingeführt und dort 17 Stunden gelassen. Im Laufe der folgenden 3 Jahre wurden 3 weitere Radiumbestrahlungen vorgenommen, und ihnen ist das Anhalten der Besserung zu verdanken. 7 Jahre nach Beginn der Behandlung ergab ein orientierender operativer Eingriff an Stelle des Tumors eine Zyste, deren Wände, mikroskopisch untersucht, keine Spur von Tumor mehr zeigten. Ein 3. Fall betrifft ein kleines Mädchen, das mit Kopfschmerz, Schwindel und Erbrechen erkrankt war, fast vollkommen das Sehvermögen verloren hatte und nicht mehr allein sich fortbewegen konnte. Sie wurde 1913 und 1914 operiert, ohne daß man den Tumor finden konnte. Sie wurde hierauf mit Radium aus Entfernung bestrahlt, und noch 1921 erfreut sie sich der besten Gesundheit, geht zur Schule, liest ohne Schwierigkeit und läuft ohne Hilfe. Nur eine geringe Ataxie des Ganges hat sie behalten. 1923 veröffentlichte Parrisius einen Fall eines im Parietallappen lokalisierten Tumors mit Hemiparese, Erbrechen, Kopfschmerz, beiderseitiger Stauungspapille und Hämorrhagien in der Retina, in dem 3 Bestrahlungen alle Symptome fast völlig verschwinden ließen. Der Kranke konnte 13 Monate hindurch allen seinen gewöhnlichen Beschäftigungen wieder nachgehen. Dann aber trat ein Rezidiv ein, das auf Bestrahlung nicht reagierte, so daß erst die operative Entfernung des Tumors die Heilung brachte. 1923 teilten Bremer und Coppez einen Fall ihrer Beobachtung mit. Es handelte sich um ein zystisches Gliom des Schläfenlappens mit Alexie und rechtsseitiger Hemianopsie, in dem die Entleerung der Zyste die Symptome nur für kurze Zeit verscheuchte und erst eine intensive Röntgenbehandlung schließlich zur klinischen Heilung führte. Der Patient, ein Bankbeamter, geht seinem Beruf wieder nach. Ein anderer seiner Patienten war von einem wahrscheinlich gliomatösen Tumor des linken Kleinhirn-Brückenwinkels befallen. Trotz einer Entlastungstrepanation bot er die Zeichen eines dauernd noch zunehmenden Hirndruckes mit epileptischen Anfällen und Anästhesie der linken Cornea. Zwei intensive Bestrahlungsserien, im Abstand von einem Monat verabfolgt, verjagen alle Symptome. Andere mehr oder minder gebesserte Fälle sind von Bremer, Coppez, Sluys, Flatau und vielen anderen Beobachtern mitgeteilt worden. Die von Roussy, Laborde und Gabrielle Levy an vorher operierten Patienten gewonnenen Resultate sind bei weitem weniger günstig. Jüngling behandelte von 1919—1924 16 Fälle von Hirntumoren. 7 mal gelang es ihm, die schwerkranken Patienten, wenn auch nur für kurze Zeit, wieder arbeitsfähig zu machen. Nur in 2 Fällen hält die Besserung schon seit $2^{1}/_{2}$ Jahren an. Er bestrahlt übrigens nur die inoperablen Fälle.

In Frankreich sind in den letzten Jahren nicht minder anschauliche Beobachtungen von Clovis Vincent und Chavany, Rollet, Froment und
Colrat, Coyon, Solomon und Willemin, Cain, Solomon und Rochet,
Alajouanine und Paul Gibert, Baruch und Ledoux-Lebard, Lucien
Cornil, Guillain, Thévenard und Thurel veröffentlicht worden. Sie sind
zum größten Teil in dem Bericht über die Radiodiagnostik und Radiotherapie der
Gehirntumoren enthalten, den A. Béclère im Jahre 1928 der 9. internationalen
Jahresversammlung der neurologischen Gesellschaft in Paris vorlegte, die die
Frage der Gehirntumoren in ihrer Tagesordnung behandelte.

Diese Reihe von Beispielen, so unvollständig sie auch sei, genügt doch, um zu zeigen, daß die Erfolge der Radiotherapie bei den Tumoren der großen Schädelhöhle zwar viel ungewisser und unbeständiger sind als bei den Hypophysenadenomen, daß aber trotz ihrer Mißerfolge, ihrer nur teilweisen und nur zeitlichen Besserungen nichtsdestoweniger eine gewisse Zahl bemerkenswerter klinischer Heilungen zu ihren Gunsten sprechen.

Alle diese vereinzelten und verstreuten Beobachtungen, die meistenteils ohne genaue Angaben über den Sitz und die pathologische Anatomie der bestrahlten Läsionen mitgeteilt werden, gehören einer ersten Periode der Radiotherapie der Gehirntumoren an, die man als empirische Periode bezeichnen kann. Die Arbeiten der Schule Cushings in Boston eröffnen eine neue Periode, die die wissenschaftliche Periode genannt werden darf. Cushing ist nicht nur der Chirurg, der die Technik der Hirnoperationen vervollkommnet und ihre Erfolge vermehrt hat, sondern er ist auch der Mann der Wissenschaft, der in das Studium der Hirntumoren am tiefsten eingedrungen ist. Die tatsächlich erworbenen Kenntnisse über das relativ häufige Vorkommen der intrakraniellen Tumoren, über die histologischen Besonderheiten einiger von ihnen, über die verschiedene Dauer der natürlichen Entwicklung der einzelnen Arten, über den besonderen Grad ihrer Strahlenempfindlichkeit verdanken wir ausschließlich der Schule, deren Leiter er ist.

Die Radiotherapie war vorher als die Methode der Wahl für die Behandlung von Hypophysenadenomen anerkannt. Abgesehen von diesen Tumoren sind die wichtigsten von denen, die mit mehr oder minder Berechtigung auf die gleiche Art behandelt werden können, der Häufigkeit ihres Auftretens nach geordnet: die Gliome, die Meningiome und die Neurome. Es ist angebracht, sie gesondert zu betrachten.

a) Tumoren des Großhirns und des Kleinhirns.

Neben den Hypophysenadenomen bilden die Gliome mindestens die Hälfte aller anderen intrakraniellen Tumoren und stellen, vom Standpunkt der Strahlenbehandlung aus gesehen, die wichtigste Gruppe dar, genau genommen die einzige, die bis jetzt sichere Erfolge nachzuweisen hat. Bailey und Cushing haben 1926 eines der wichtigsten Bücher über die histologische Betrachtung der Gliome herausgegeben, über ihre Klassifizierung in 13 verschiedene Zelltypen, über das zahlenmäßige Verhältnis des Vorkommens dieser verschiedenen Arten und über

die Dauer der Krankheit. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die am wenigsten differenzierten Tumoren sich am schnellsten entwickeln, während die mehr differenzierten die längste Dauer haben.

Schon 1925 hatte Bailey eine sehr lehrreiche Arbeit über die Resultate der Radiotherapie der Hirntumoren veröffentlicht. Aber diese war sozusagen nur erst eine Skizze. Im September 1927 haben Bailey, Sosman und Van Dessel neuerdings einen Bericht über die Röntgentherapie der Gliome veröffentlicht. Diese Arbeit gewinnt durch die Anzahl und den Wert der darin beigebrachten neuen Dokumente eine unerreichte Bedeutung. In den letzten 8 Jahren haben sie 256 von intrakraniellen Tumoren befallene Patienten mit Röntgenstrahlen behandelt. In 222 Fällen handelte es sich dabei um Gliome. Jedoch beschreibt der Bericht nur 62 Beobachtungen von Gliomen, die seit wenigstens einem Jahre bestrahlt wurden und in Abständen von 3 Wochen 4 Bestrahlungsserien erhielten. Wir lassen hier eine Aufstellung der verschiedenen Arten von Gliomen folgen, die dort vorgeführt werden, unter Angabe der durchschnittlichen Lebensdauer jeder einzelnen ohne jede Bestrahlung.

Durchschnittliche Lebensdauer im Laufe der natürlichen Entwicklung.

1. Medulloblastome	15 Monate.
2. Neuroepitheliome	
3. Multiforme Spongioblastome	12 ,,
4. Pinealome	18 ,,
5. Ependymome	25 ,, und länger.
6. Astroblastome	28 ,, ,,
7. Unipolare Spongioblastome	46 ,, ,, ,,
8. Oligodendrogliome	66 ,, ,, ,,
9. Ganglioneurome	
10. Astrocytome: protoplasmatische	67 ,, ,, ,,
" fibrilläre	86 ,, ,, ,,

Die Medullobastome, die durch ihre im wesentlichen zellige Struktur und durch die Schnelligkeit ihrer Entwicklung gekennzeichnet sind, kommen am häufigsten bei Kindern vor. Meistens sind sie im zentralen Teil des Kleinhirns, mitunter in den zerebralen Hemispheren gelegen. Bei Erwachsenen sind sie selten, Die Durchschnittsdauer ihrer natürlichen Entwicklung geht nicht über 12 bis 15 Monate hinaus. Davon liegen etwa 6 Monate vor dem chirurgischen Eingriff, 6-9 Monate nach diesem. Dann macht ein Rezidiv eine zweite Operation notwendig, oder es führt den Tod des Patienten herbei. Die Gliome dieses Typus sind es, die sich am häufigsten im Subrarachnoidalraum ausbreiten und dort das häufig so benannte Sarkom der Meningen bilden. Nach der Operation beobachtet man nicht selten ihr Übergreifen in den Rückenmarkskanal. Die amerikanischen Autoren haben aus 12 beobachteten Fällen von Gliomen dieser Art gefolgert, daß die Röntgentherapie, ohne zu einer vollkommenen Vernichtung der Tumoren zu führen, doch ihren Gang verzögert und ohne Zweifel das Leben der Patienten verlängert. Ein unumstößlicher Beweis für die Wirksamkeit der Strahlen ist die Tatsache, daß in den behandelten Fällen die durchschnittliche Dauer des Überlebens 31 Monate betrug, anstatt 15. Ein weiterer Beweis ist der Umstand, daß in 5 Fällen die Symptome nach ihrem zweiten Auftreten unter dem Einfluß der Strahlen merklich wieder zurückgingen, und daß von 5 beobachteten spinalen Störungen in 2 Fällen ein merkliches Nachlassen der Störungen erzielt wurde.

Die multiformen Spongioblastome, früher Gliosarkome genannt, sind ungefähr 3 mal so häufig als die eben genannten Tumoren. Sie bilden ungefähr ein Drittel aller Gliome und kommen fast ausschließlich in den zerebralen Hemispheren Erwachsener vor. Anatomisch sind sie durch ihre im wesentlichen zellige Struktur

und durch die Veränderungen ihrer Blutgefäße gekennzeichnet. Klinisch zeichnet sie vor allem die Schnelligkeit ihrer Entwicklung aus, deren Durchschnittsdauer nicht über 12 Monate hinausgeht. Ein weiteres Charakteristikum sind im Laufe dieser Entwicklung plötzlich eintretende Verschlimmerungen, wahrscheinlich hervorgerufen durch Thrombosen, Hämorrhagien und Nekrosen, die Folgeerscheinungen der Gefäßveränderungen. In den 15 von den amerikanischen Autoren bestrahlten Fällen betrug die Durchschnittsdauer des Überlebens nach dem ersten Auftreten der Symptome 19 Monate, anstatt 12. Jedenfalls entnahmen sie aus ihrer Beobachtung, daß die Erfolge der Röntgentherapie bei Spongioblastomen weit hinter denen zurückstehen, die sie bei Medulloblastomen erzielten.

Die protoplasmatischen Astrozytome, weiche Gliome, fast vollkommen ohne Gefäße und häufig von zystischen Höhlen durchbrochen, zeichnen sich durch eine sehr langsame Entwicklung aus, deren Durchschnittsdauer 67 Monate überschreitet. In den 16 von den amerikanischen Autoren bestrahlten Fällen betrug die Durchschnittsdauer des Überlebens mehr als 78 Monate.

Die fibrillären Astrozytome sind noch viel günstigere Gliome, die sich noch bei weitem langsamer entwickeln als die eben genannten. Häufig zystisch, selten hämorrhagisch, scheinen sie nie in malignes Wachstum überzugehen, und die Durchschnittsdauer ihrer Entwicklung geht über 86 Monate hinaus. Man führt sogar Fälle an, wo der Patient nach der Operation noch 10 Jahre und selbst länger lebte. In den 20 Fällen, die die amerikanischen Autoren behandelten, steht es nicht mit Sicherheit fest, daß die Röntgentherapie dazu beigetragen hat, das Leben der Patienten zu verlängern. Daher meinen sie, daß die Bestrahlung der fibrillären Astrozytome nicht notwendig sei, ebenso wie die der Ependymome, deren Sitz vorzüglich der 4. Ventrikel bildet. Dagegen halten sie bei den protoplasmatischen Astrozytomen, bei den Oligodendrogliomen und den Astroblastomen eine Bestrahlung für angebracht, weil diese Tumoren dazu neigen, nach der Operation bösartig zu werden.

Im ganzen soll nach Bailey, Sosman und Van Dessel die Röntgentherapie bei intrakraniellen Gliomen erst nach versuchter Exstirpation der Tumoren angewandt werden, wenn die Lokalisierung des Tumors gelungen ist; oder in den Fällen, wo eine Lokalisierung nicht möglich ist, nach einer Entlastungsstrepanation. In den Fällen, die sie behandelten, haben die Röntgenstrahlen kein Gliom endgültig geheilt. Aber sie haben in vielen Fällen den Zustand der Patienten zweifellos gebessert und ihnen das Leben verlängert. Übrigens hat der chirurgische Eingriff, nach Cushings eigenem Geständnis, ebensowenig irgendein Gliom geheilt. Er war nie mehr als eine symptomatische, lindernde Behandlung mit Hilfe einer stets unvollkommenen Exstirpation.

Aufgabe der Röntgentherapie ist es, nach Ansicht der amerikanischen Autoren, dazu beizutragen, den Patienten das Leben zu erleichtern und zu verlängern und so die Erfolge der Chirurgie auszudehnen und dauerhafter zu gestalten.

Wie groß auch der Wert der Arbeit Baileys, Sosmans und van Dessels sein mag, so gibt sie doch keine endgültige Lösung der Frage. Wie man im folgenden sehen wird, ist es keineswegs erwiesen, daß eine Operation immer der Bestrahlung vorangehen muß.

b) Tumoren der in der Schädelhöhle gelegenen Nervenstämme.

Diese Tumoren sind nahezu 5mal so häufig wie die des Groß- und Kleinhirns. Am häufigsten wird der Hörnerv davon befallen, und die Tumoren des Hörnervs bilden wegen ihrer Häufigkeit und ihrer Operabilität die wichtigste Gruppe unter den sog. Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels. Sie scheinen kaum strahlenempfindlicher zu sein als das normale Nervengewebe.

c) Tumoren der Hirnhäute.

Diese Tumoren, früher Endotheliome genannt, werden heute von Cushing, der ihnen ein eingehendes Studium gewidmet hat, als Meningiome bezeichnet. Sie kommen häufiger vor als die Nerventumoren, und die Zahl der Fälle ist etwas größer als 25% der Gliome. Sie bilden ungefähr 12% aller intrakraniellen Tumoren. Ihre Strahlenempfindlichkeit scheint sehr gering zu sein.

Zusammenfassend geht die Ansicht der Schule Cushings, besonders Baileys, der diese Frage hauptsächlich vertritt, dahin, daß von allen intrakraniellen Tumoren nur die Hypophysenadenome als einzige, ohne vorhergehenden chirurgischen Eingriff mit Röntgenstrahlen, behandelt werden dürfen und sollen, wenigstens solange die Sehstörungen sich nicht verschlimmern. Auch die Gliome sollen fast alle bestrahlt werden, aber erst nach vorangegangener Trepanation, die das Gehirn entlastet, den Tumor bloßlegt und, in den günstigsten Fällen, eine teilweise Exstirpation gestattet. Für die Tumoren der Nerven, der Meningen und der Rathkeschen Tasche ist von der Röntgentherapie kaum irgendeine Besserung zu erhoffen. Jedoch ist es wichtig, wie man weiterhin sehen wird, auch beobachtete Tatsachen anderer Art mit in Betracht zu ziehen.

d) Fälle mit Tumorsymptomen, aber ohne Nachweis eines Tumors.

Die Beobachtungen intrakranieller Tumoren, die nach partieller Exstirpation und histologischer Untersuchung der Radiotherapie zugeführt wurden, sind wissenschaftlich von höchstem Interesse. Sie unterrichten über die sehr verschiedenen Stufen der Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen anatomischen und histologischen Typen dieser Tumoren. Vor allen Dingen zeigen sie, daß das Verschwinden der Symptome keineswegs einer Heilung gleichzuachten ist und daß man höchstens von vorübergehender oder klinischer Heilung sprechen kann, selbst in Fällen, wo das Verschwinden der Symptome schon mehrere Jahre hindurch anhält.

Praktisch ist es zur Erlangung günstiger Resultate jedoch nicht immer nötig, den angenommenen Tumor bloßzulegen, selbst nicht eine Entlastungstrepanation vorzunehmen, bevor man zur Radiotherapie greift.

Von den Beobachtungen, die dies beweisen, seien hier 3 Fälle aus jüngster Zeit angeführt, in denen, ohne daß der Tumor bloßgelegt worden war, der Radiotherapie eine Entlastungstrepanation voranging.

Eine 1925 veröffentlichte Beobachtung von Sicard und Haguenau zeigt die in Schüben vor sich gehende Entwicklung eines Hypophysentumors. Die periodisch auftretenden Symptome von Kopfschmerz, Schlafsucht, schweren psychischen Störungen und Fallsuchtsanfällen werden seit 2 Jahren jedesmal in überraschender Stärke und Promptheit mit Hilfe der Röntgenstrahlen gelindert. Sie erzielt ein vollkommenes Verschwinden der krankhaften Erscheinungen, dessen Dauer jedoch nach und nach abnimmt. Während die freien Intervalle zuerst 6 bis 8 Monate betrugen, sind es jetzt nur noch einige Wochen.

Alajouanine und Paul Gibert beobachteten 1927 einen Mann, der typische Zeichen von intrakraniellem Überdruck und zerebellaren Störungen aufweist, kurz gesagt, bei dem alle Symptome zusammentreffen, die den Gedanken an einen Tumor in der Gegend der Corpora quadrigemina nahelegen. Eine Entlastungstrepanation hatte eine beträchtliche Verschlimmerung der motorischen Störungen zur Folge. Unter dem Einfluß der Röntgentherapie schwinden nach und nach alle Symptome mit Ausnahme der Parese der Augenheber, und seit einem Jahr ist der Patient klinisch geheilt.

Guillain, Thevenard und Thurel veröffentlichen 1928 eine der vorhergehenden sehr ähnlich liegende Beobachtung, wo die Symptome, die durch die

Entlastungstrepanation nicht gebessert wurden, unter dem Einfluß der Röntgentherapie zum großen Teil verschwinden.

Wir lassen noch 3 weitere typische Fälle folgen, die die Wirksamkeit der Röntgenstrahlen noch augenscheinlicher dartun, weil hier der Behandlung keine Entlastungstrepanation vorausging.

Coyon, Solomon und Willemin veröffentlichen 1926 folgenden Fall: Eine Frau leidet an anhaltendem Kopfschmerz, Erbrechen, Sehstörungen mit Stauungspapille. Dazu kommt ein gewisser Grad von Bewußtseinsstörung und Erhöhung des Liquordruckes. (80 cm am Claude schen Manometer.) Daher wird die Diagnose auf Hirntumor gestellt. Die Patientin wird der Röntgentherapie zugeführt, und alle Störungen, an denen sie litt, verschwinden nach und nach in beinahe 14 Tagen.

Einen sehr ähnlich liegenden, nicht minder bedeutenden Fall veröffentlichen im Jahre 1926 auch Cain, Solomon und Rochet.

Bei einer ganz gesunden jungen Frau von 30 Jahren, ohne besondere Anamnese, entwickelt sich ein Syndrom intrakranieller Drucksteigerung, gekennzeichnet durch Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, Steigen des Liquordruckes am Claudeschen Manometer, Stauung und Ödem der Papillen und Spannung der Netzhaut. Jedoch gestatten alle diese Symptome keine feste Lokalisation, und kein klinisches oder ätiologisches Datum trägt zur Klärung der Diagnose bei. Die Patientin wird der Radiotherapie zugeführt, und 5 Tage nach Beginn der Behandlung zeigt sich eine Besserung, die zusehends fortschreitet, so daß nach 2 Monaten sämtliche Störungen verschwunden sind, einschließlich des Augenhintergrundbefundes.

Die klinische Heilung dauert seit einem Jahre unverändert fort.

Lechelle, Baruk und Ledoux-Lebard veröffentlichen 1927 die bemerkenswerte Beobachtung eines Falles von Hirntumor mit psychischen Symptomen.

Hier hat die Bestrahlung der Stirngegend, unter Ausschluß jeder anderen Behandlung, eine absolute Umwandlung des Geisteszustandes herbeigeführt, sowie das vollkommene Verschwinden der sehr starken intellektuellen Störungen, die den Kranken zum Irren gestempelt hatten.

Es handelt sich um einen 25 jährigen Mann ohne pathologische Vorgeschichte, der seit einem Jahre eine Reihe psychischer Störungen aufwies, die den Beginn einer allgemeinen Paralyse ziemlich treffend vortäuschten. Aber der bei der Lumbalpunktion sehr hohe Liquordruck und die sehr starke Stauungspapille schließen diese Diagnose aus und lassen das Vorhandensein eines Tumors der Stirngegend vermuten. Der Kranke wird der Strahlenbehandlung unterzogen. Von der zweiten Sitzung an lassen die geistigen Störungen nach. Sie bessern sich immer mehr, während die Stauungspapille schwächer wird und schließlich schwindet.

Rollet, Froment und Colrat berichten über 5 Fälle von Hirntumoren, die sie als Gliome ansehen, mit den Symptomen der Drucksteigerung und Sehstörung, die sie der Röntgentherapie unterworfen haben. Die Untersuchung des Augenhintergrundes, die sie mit Recht als einen der besten Führer bei der Behandlung zerebraler Tumoren bezeichnen, hat bei allen diesen Patienten die wunderbare und schnelle Wirkung der Röntgentherapie, auch ohne vorangegangene Entlastungstrepanation, gezeigt. Die Stauung und das Ödem der Papille gehen zurück oder bleiben mindestens stehen, während die objektiven Sehstörungen sich bessern oder ganz schwinden. Aus all dem schließen sie, daß, abgesehen von den Fällen, in denen durch die schnelle Abnahme des Sehvermögens die Entlastungstrepanation geboten ist, dieser Eingriff keine viel besseren Ergebnisse zu zeitigen scheint als die Radiotherapie.

Neben den vorgenannten Beobachtungen ließen sich noch eine ganze Reihe anderer anführen. Aber schon diese reichen hin, um einwandfrei zu erweisen, daß in gewissen Fällen die bloße Anwendung der Radiotherapie eine überraschend schnelle Wirkung auf die Syndrome intrakraniellen Überdruckes ausübt. Es scheint angebracht, sich auf diese Feststellung zu beschränken und sich genaue Angaben über den inneren Vorgang des therapeutischen Erfolges sowie über die mögliche Dauer der klinischen Heilung vorzubehalten.

e) Metastatische Tumoren.

Außer den primären Tumoren, die soeben besprochen wurden, können sich im Gehirn krebs artige Metastasen festsetzen, besonders im Gefolge von Brustkrebs, Krebs der Prostata und der Thyreoidea. Eine Beobachtung von Kriser, die wahrscheinlich einzig in ihrer Art ist, soll die günstige Wirkung der Röntgentherapie auf solche Tumoren dartun. Es handelt sich um eine Frau, bei der ein Jahr nach der Entfernung eines Brustkrebses sich nach und nach eine halbseitige Lähmung einstellt. Die Radiotherapie beseitigt die Paralyse fast vollständig, und 18 Monate später stirbt die Patientin an einer Lungenembolie. Bei der Sektion findet man im Gehirn, angrenzend an eine haselnußgroße, mit wässeriger Flüssigkeit erfüllte Zyste, ein Knötchen, das die histologische Struktur eines Brustepithelioms aufweist.

III. Wirkungsweise der Behandlung.

Wie die pathologische Histologie beweist, erklärt sich die Wirkung der Röntgentherapie auf die Neubildungen im allgemeinen aus der Zerstörung der Zellelemente, aus denen sie bestehen. Man darf annehmen, daß diese Erklärung, wenigstens zum großen Teil, auch für die günstige Wirkung der Bestrahlung der Hirntumoren zutrifft. So setzt z. B. das nach Bestrahlung der Hypophysenadenome bisweilen so rasche und anhaltende Verschwinden der Sehstörungen notwendig eine Volumenabnahme der Massen voraus, die das Chiasma komprimieren. Diese Volumenabnahme kann nicht anders erklärt werden als durch ein zahlenmäßiges Abnehmen der Zellelemente. Jedoch muß noch eine Tatsache erhellt werden, auf die Sgalitzer, Wien, die Aufmerksamkeit gelenkt hat: In gewissen Fällen erzielt man mit Hilfe der Bestrahlung einen bemerkenswerten Erfolg, ohne daß der Tumor eine sichtliche Beeinflussung durch die Strahlen zeigt. Er berichtet den Fall eines 15 jährigen jungen Mannes, der an Kopfschmerz, Erbrechen, einer sehr ausgesprochenen Drucksteigerung und doppelseitigem Hydrozephalus internus, durch Enzephalographie nachgewiesen, leidet. Außerdem zeigt er Stauungspapille, doppelseitige Abduzenslähmung mit Diplopie. Alle diese Symptome schwinden unter dem Einfluß der Radiotherapie vollkommen, und der Kranke wird äußerlich wieder ganz normal, so daß er ein Jahr lang seinem Beruf — er ist Maler nachgehen kann. Dann stirbt er plötzlich, und die Sektion ergibt einen suprasellären Tumor. Der Autor schreibt die so ausgesprochene und ein Jahr lang anhaltende Besserung eher einem Einfluß auf die Hydrozephalie, als auf den Tumor selbst zu. Mehrere ähnliche Beobachtungen bringen ihn zu der Annahme, daß die Erfolge der Radiotherapie, wie Marburg meint, einer direkten Wirkung der Strahlen auf den Plexus chorioideus, der Produktionsstätte des Liquor, beizumessen sind. Versuche, die er in Zusammenarbeit mit Spiegel an Hunden anstellte, zeigen Veränderungen des Epithels dieses Plexus als Ergebnis von Bestrahlungen, die das Gehirn unberührt lassen. Abschließend gelangt er zu der Überzeugung, daß die Röntgenstrahlen auf dieses Epithel ebenso wirken wie auf andere Drüsen, indem sie seine Sekretion einschränken oder ganz unterbinden. Als unwiderleglichen Beweis dieser Anschauung führt er den überraschenden therapeutischen Erfolg an, der bei einem 50 jährigen Manne erzielt wurde. Diesem rannen seit zwei Monaten unaufhörlich Tag und Nacht in jeder Minute 15 Tropfen einer Flüssigkeit aus der Nase, die dieselbe chemische Analyse ergab wie der Liquor. 14 Tage

nach der Strahlenbehandlung wurde der Flüssigkeitsverlust aus der Nase geringer und ließ schließlich ganz nach bis auf nur einige Tropfen innerhalb 24 Stunden mit Pausen von mehreren Tagen, in denen überhaupt keine Flüssigkeit abfloß.

Marburg hatte 1924 als erster die Bestrahlung des Plexus chorioideus zur Senkung des intrakraniellen Druckes empfohlen. Auf seine Anregung hin hat Sgalitzer mit dieser Methode oft sehr gute Erfolge erzielt, und zwar bei einer besonderen Form von anhaltendem Kopfschmerz, der einem Mißverhältnis zwischen dem Fassungsvermögen des Schädels und dem Hirnvolumen zuzuschreiben war. Es handelt sich um äußerst schmerzhaftes Kopfweh, das gewöhnlich zuerst in der Kindheit auftritt, sich gegen jede Behandlung refraktär verhält, von jeder Arbeit hervorgerufen wird, die imstande ist, den intrakraniellen Druck zu erhöhen, und das bisweilen von Übelkeit und Erbrechen begleitet ist.

Zusammenfassend scheint die Vermutung gerechtfertigt, daß die durch die Radiotherapie bei Hirntumoren erzielte günstige Wirkung nicht immer die Folge einer Zerstörung des neugebildeten Gewebes ist, sondern sich auch aus einer Abnahme des Hydrozephalus internus und im Gefolge davon einer intrakraniellen Drucksenkung herleiten läßt. Diese Senkung scheint der einschränkenden Wirkung der Röntgenstrahlen auf die sekretorische Funktion des Chorioidealplexus zu verdanken zu sein.

IV. Schwierigkeiten und Gefahren der Behandlung.

Die Anwendung der Radiotherapie ist nicht immer ungefährlich. A. Béclère hat die Gefahren beleuchtet, die sie bei der Behandlung der Schädelhöhle und des Rückenmarkes mit sich bringt. Im allgemeinen kann die Radiotherapie oberflächliche oder tiefe radionekrotische, toxische und mechanische Komplikationen herbeiführen.

Wie gering auch die Radiosensibilität des normalen Nervengewebes sein mag, so ist es doch der schädlichen Wirkung der Strahlen nicht unzugänglich. Experimentalforschungen am Gehirn von Hunden und Affen haben die Verletzbarkeit der Nervenzellen gezeigt und vor allem die noch unvergleichlich größere Verletzbarkeit des reichen Kapillargefäßnetzes, das sie umspült oder die Dura-Mater und den Chorioidealplexus erfüllt. Zu starke, zu nahe oder zu lange fortgesetzte Bestrahlungen mit sehr durchdringenden Strahlen, die von verschiedenen Einfallsöffnungen her gegeben, in ein und derselben tiefen Zone zusammentreffen, könnten dort nekrotische oder entzündliche Herde erzeugen. — Aber nicht hier liegt die eigentliche Gefahr. Ebensowenig liegt sie in den toxischen Erscheinungen, wie sie die zu schnelle Zerstörung großer, sehr strahlenempfindlicher Tumoren in anderen Gegenden des Organismus hervorrufen kann. Die mechanischen Komplikationen sind fast die einzigen, mit denen sich die Radiotherapie der Hirntumoren zu befassen hat. Sie werden hauptsächlich durch die Vorreaktion verursacht, d. h., die Erweiterung der Kapillargefäße, die Hyperämie und die ödematöse Anschwellung, die fast unmittelbar nach der Bestrahlung mit einer hinreichenden Dosis eintreten und nur 1 oder 2 Tage anhalten, während die eigentliche Reaktion erst später auftritt, nach einer 10- bis 15 tägigen Latenzperiode. Diese durch die Vorreaktion verursachten mechanischen Störungen bilden ein sehr zweifelhaftes Privileg der "inkarzerierten" Tumoren, d. h. solcher Tumoren, die in einer starrwandigen Höhlung eingebettet sind. Hierher gehören die Hirntumoren, und sehr häufig besteht schon vor der Behandlung im Innern des Schädels ein gewisser Grad von Überdruck; die Vorreaktion kann ihn nun noch erhöhen. So erklären sich die schweren, bisweilen tödlichen Zufälle, die veröffentlicht wurden. Eine Beobachtung Oskar Fischers, Prag, bietet ein treffendes Beispiel eines solchen Falles. Bei einem jungen Mädchen, bei dem man einen Tumor des rechten

Kleinhirns vermutet, wird die entsprechende Schädelgegend bestrahlt. Die Bestrahlung, die um 10 Uhr morgens in Höhe einer Hautdosis vorgenommen wird, wird vollkommen gut vertragen. Am Abend, nach einem Tage ohne Zwischenfall, schläft die Kranke friedlich ein. Aber gegen 2 Uhr morgens wird ihr Atem sehr unruhig, sie wird zvanotisch, ohne daß man sie aufwecken kann, ihr Puls wird langsamer, und 1 Stunde später ist sie tot. Die Sektion bestätigt die Diagnose und zeigt ein erweichtes, nußgroßes Gliom im rechten Flügel des Kleinhirns; das Kleinhirn ist so hyperämisch und geschwollen, daß es teilweise in das Hinterhauptsloch hineingedrängt ist, dessen Ränder sich auf seiner Oberfläche abdrücken. Die von anderen Autoren, wie Flatau, Bremer, Coppez und Sluys, Roussy, S. Laborde und G. Levy, Bailey und vielen anderen berichteten Zwischenfälle sind nicht immer ebenso schwer. Es sind dies fast sofort nach den Bestrahlungen auftretender Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, Seh- und Gleichgewichtsstörungen, Bewußtseinstrübungen und flüchtige Lähmungen. Es sind dies auch häufig Krampfanfälle in der Art der allgemeinen oder der Jacksonschen Epilepsie und bisweilen, übrigens nur in Ausnahmefällen, enden diese Störungen mit anhaltender Lähmung, vollkommenem Aussetzen der Hirnfunktionen, mit Koma und Tod. Die Häufigkeit und die Schwere der Zwischenfälle wächst offenbar mit der Zunahme der Dosis, zu der die Anwendung einer erhöhten Spannung verleitet. Flatau behandelte mit einer Spannung von 120-140 Kilowatt 7 Hirntumoren. Nur in einem Falle trat nach der zweiten Sitzung eine Verschlimmerung in Form einer Bewußtseinsstörung ein, der am 4. Tage der Tod folgte. Die Autopsie zeigte einen außerordentlichen Gefäßreichtum des Tumors mit zahlreichen Blutaustritten aus den Gefäßen. Bremer, Coppez und Sluys sagen in ihrem ersten Bericht über die Behandlung von 9 Hirntumoren mit hoher Spannung und mit hohen Dosen, daß nur wenige Stunden nach fast allen Sitzungen eine vorübergehende Verschlimmerung der Symptome eintrat, die sie häufig dazu zwang, zwischen zwei Sitzungen eine Pause von 48 Stunden eintreten zu lassen. Roussy und seine Mitarbeiter wollten bei noch höherer Spannung noch stärkere Dosen anwenden, aber nur selten konnten sie die vorgesehene Dosis erreichen, weil schnell Komplikationen eintraten, die sie zwangen, die Behandlung zu unterbrechen. Diese Zwischenfälle waren bisweilen schwerer Art; in einem Falle Bewußtseinsstörung mit halbkomatösen Zuständen, in einem anderen wurde eine leichte halbseitige Lähmung in eine sehr ausgesprochene spastische Lähmung umgewandelt, in einem dritten Falle schließlich wurde eine starke Zunahme des Gehirnprolapses, der der Entlastungstrepanation gefolgt war, beobachtet. Dies ist die unwiderlegliche Darstellung des Mechanismus der Komplikationen. Froment, Delore und Tassitch haben noch einen anderen, nicht minder unwiderleglichen Beweis dafür erbracht, indem sie vor und nach den Sitzungen den Druck des Liquor maßen. Die 5 Beobachtungen, die sie mitteilen, zeigen, daß das Auftreten und die Stärke der Komplikationen hauptsächlich von 2 Faktoren abhängen: von der angewandten Dosis und der Höhe des Überdrucks, der schon vor der Behandlung herrschte. In dreien der von ihnen angeführten Fälle entsprach der vor der Sitzung in Liegestellung gemessene Druck des Liquor nur dem Druck von 22, 20 und 27 cm Wasser. Er erhöht sich kaum, und die angewandten Dosen sind nicht zu stark. Unter diesen Bedingungen ereignen sich nach den Sitzungen keine Zwischenfälle, und der Druck erhöht sich nur um 8, 3 und 2 cm Wasser. Bei einer anderen Patientin mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor entsprach der Druck des Liquor schon vor der Behandlung 50 cm Wasser, und die angewandte Dosis scheint stärker gewesen zu sein. Unter diesen anderen Bedingungen erhöht sich der Druck am Tage nach der Sitzung auf 63 cm, wächst also um 13 cm. Dieser Druckzuwachs ist von heftigem Kopfschmerz und Erbrechen begleitet. Bei ihrer ersten Beobachtung, bei der es sich auch um einen Tumor des Kleinhirnbrückenwinkels handelte, war der Liquordruck erst nach 3 Sitzungen

gemessen worden, und zwar infolge einer ziemlich beunruhigenden Zunahme der Kopfschmerzen und des Erbrechens. Der Druck erreichte damals in liegender Stellung 70 cm Wasser, die Behandlung wurde unterbrochen, und 12 Tage später war der Druck wieder bis auf 20 cm gesunken.

Am Ende ihrer Arbeit empfehlen Froment und seine Mitarbeiter, den Liquordruck zu messen, bevor man die Hirntumoren der Radiotherapie zuführt, und die Behandlung mit schwachen Dosen zu beginnen, besonders wenn der Druck sehr hoch ist. Von den beiden Hauptfaktoren, von denen die Zwischenfälle abhängen, scheint der schon vor der Bestrahlung erreichte Grad des Überdruckes in der Tat der bedeutendere zu sein; auf diese Weise kann man sich erklären, daß bei einem sehr starken Überdruck eine selbst sehr schwache Dosis bisweilen Komplikationen hervorruft, die eine sehr viel stärkere Dosis nicht herbeiführt, wenn der Überdruck geringer ist.

Die Radiotherapie muß der alten Vorschrift des Primum non nocere treu bleiben. Die Gefahren der Vorreaktion und der Gefäßerweiterung, der Hyperämie, der serösen Transsudation und der ödematösen Anschwellung des Tumors, die sie mit sich bringt, der Hämorrhagien und der durch mechanische Faktoren bedingten Zwischenfälle, die sie hervorzurufen vermag, sollen dem Radiotherapeuten immer vor Augen schweben. Vor allem darf er über der Furcht vor eingebildeten Gefahren nicht diese wirkliche Gefahr vergessen. Man hat behauptet, daß die kleinen Dosen für das neugebildete Gewebe einen "Peitschenhieb" bedeuten; aber diese angeblich exzitierende Wirkung ist nie bewiesen worden und wird heute von niemandem mehr verteidigt. Die besten Erfolge bei Hirntumoren hat die Radiotherapie mit relativ schwachen Dosen erzielt. Die allzu schwachen Dosen haben den Fehler, daß sie nicht wirksam sind, aber nur die zu starken Dosen sind gefährlich.

Als Resultat für die Praxis ergibt sich, daß bei zerebralen Kompressionen die Behandlung mit einer versuchsweisen Bestrahlung beginnen soll, deren Dosis um so mäßiger sein muß, je schwerer die Symptome sind, und daß sie mit Vorsicht fortzusetzen ist, indem man die Dosen den beobachteten Reaktionen und den erzielten Resultaten anpaßt.

V. Indikationen der Behandlung.

Die Behandlung der Hirntumoren verlangt mehr noch als die jedes Tumors anderer Lokalisation, daß man nicht Chirurgie und Radiotherapie in Widerspruch zueinander treten läßt. Vielmehr muß man ohne Parteinahme für die eine oder die andere, ohne jede Voreingenommenheit die Hilfskräfte, die diese beiden Behandlungsweisen bieten, in dem stets gewagten und gefährlichen Kampfe vereinen. Schwierig ist dabei die genaue Feststellung, wann die eine oder die andere der beiden Methoden indiziert ist. Praktisch sind die Indikationen der Radiotherapie für 3 Kategorien gesondert zu betrachten: für die Hypophysentumoren, für die Fälle, in denen Tumoren zwar angenommen, aber nicht bestätigt werden können, und schließlich für die chirurgisch nachgewiesenen Tumoren.

a) Hypophysentumoren.

Von den verschiedenen Hirntumoren sind die Adenome des Vorderlappens der Hypophyse, einer endokrinen Drüse, genau genommen die einzige Art, von der man mit Bestimmtheit sagen kann, daß die Radiotherapie die Methode der Wahl für sie darstelle. Sowie ein Adenom diagnostiziert ist, ist die Radiotherapie geboten.

Das besagt, daß man, um die Fortentwicklung von Gigantismus und Akromegalie aufzuhalten, die Hypophyse bestrahlen muß, sobald die charakteristischen

Skelettveränderungen die Diagnose zulassen, ohne zu warten, bis sich Zeichen von Überdruck oder Sehstörungen einstellen, selbst wenn die Radiographie keine sicheren Veränderungen der Sella turcica enthüllt.

Nicht minder gebieterisch ist die Indikation der Radiotherapie bei den anderen klinischen Formen der Hypophysenadenome. Sie hat um so mehr Aussicht auf Erfolg, je zeitiger sie angewandt wird. Aus diesem Grunde kann man nicht oft genug auf die Notwendigkeit einer frühen Diagnose hinweisen und im Zusammenhang damit auf die wichtige Rolle, die die Untersuchung des Augenhintergrundes, die Bestimmung des Gesichtsfeldes und die Radiographie des Schädels dabei spielen. Im Falle einer solchen frühen Diagnose darf man von der Radiotherapie eine dauernde Heilung erhoffen.

Welches auch die klinische Form der Hypophysenadenome sein mag, wie lange die Krankheit schon bestehen mag und wie ausgesprochen die funktionellen Störungen sein mögen, so soll doch stets die Radiotherapie von Anfang an angewandt werden. Wenn jedoch die Störungen trotz der Behandlung zunehmen und die Gefahr besteht, daß der Kranke das Augenlicht verliert, ist eine Entlastungstrepanation der Fossa pituitaria auf transsphenoidalem Wege geboten, wie sie Cushing empfiehlt. Nichtsdestoweniger soll nach diesem Eingriff die Bestrahlung der Hypophyse fortgesetzt werden.

Die Differentialdiagnose der Hypophysenadenome und der suprasellären Tumoren, besonders der Tumoren der Rathkeschen Tasche, ist, wie man gesehen hat, sehr wichtig, da sie bei diesen letzteren zu ganz anderen Indikationen für die Therapie führt.

b) Angenommene, aber nicht bestätigte Tumoren.

Eine zweite, ganz andere Kategorie umfaßt alle jenen so verschiedenartigen Fälle, in denen die klinische Beobachtung aus den funktionellen Störungen, den Zeichen von Überdruck, der Stauungspapille mit mehr oder weniger Sicherheit auf das Vorhandensein eines zerebralen Tumors schließen läßt, ohne daß man jedoch seine Lage und seine Natur genau bestimmen könnte. Weder der Versuch einer Exstirpation, noch eine Entlastungstrepanation hat bisher stattgefunden. Ist unter diesen Bedingungen die Anwendung der Radiotherapie zulässig? Die Erfahrung hat diese Frage beantwortet. Die Beobachtungen, die in dem Kapitel über angenommene, aber nicht bestätigte Tumoren mitgeteilt sind, zeigen, daß in solchen Fällen die Radiotherapie bisweilen die besten und überraschendsten Resultate geliefert hat. Diese Erfolge berechtigen zwar nicht zu der Behauptung, daß die Radiotherapie den angenommenen Tumor ganz oder teilweise zerstört hat, aber sie bestätigen, daß sie schwere funktionelle Störungen und sichere Zeichen von Überdruck beseitigt hat. Hätte sie selbst nur symptomatische und lindernde Wirkung ausgeübt, so hat sie in diesen Fällen doch sicherlich große und dauernde Dienste geleistet. Die Frage ist dadurch also beantwortet. Die Entlastungstrepanation braucht der Bestrahlung dieser Tumoren ebensowenig wie der der Hypophysentumoren notwendig vorauszugehen. In allen Fällen angenommener, aber nicht bestätigter Hirntumoren ist die Radiotherapie nicht nur angängig, sondern sogar geboten. Bedingung dabei ist, daß sie exakt ausgeführt wird und jede Gefahr vermeidet. Ihre Anwendung stellt nur den Versuch einer Behandlung dar, deren Ausgang ungewiß ist. Die Wirkungen, die sie hervorruft, müssen streng überwacht werden. Wenn die funktionellen Störungen sich verschlimmern, anstatt besser zu werden, wenn die Zeichen von Überdruck stärker hervortreten, wird eine Entlastungstrepanation notwendig. Aber sie ist nur ein Linderungsmittel, und nach dem Eingriff sollen die Bestrahlungen fortgesetzt werden. Wenn die Entlastungstrepanation gleich zu Anfang vorgenommen wurde, oder wenn der Chirurg den Tumor, den er suchte, nicht gefunden hat, ist es nicht minder angebracht, zur Radiotherapie Zuflucht zu nehmen, und ihre Anwendung unterstützt und sichert hier den Erfolg der Trepanation. Zusammenfassend ist zu sagen, daß die Radiotherapie mit oder ohne vorangehende Entlastungstrepanation, zumindest als lindernde Maßnahme stets da geboten ist, wo wegen der Ungewißheit über die Lage des Tumors oder aus irgendeinem anderen Grunde der Versuch einer Exstirpation nicht in Frage kommt.

c) Chirurgisch bestätigte Tumoren.

Von den Tumoren, deren Freilegung dem Chirurgen durch eine genaue Lokalisation ermöglicht wurde, konnten die einen, Meningiome oder Neurome, in den günstigsten Fällen vollständig exstirpiert werden; jedoch bildeten sich bisweilen Rezidive. Die anderen, am häufigsten Gliome, konnten nur teilweise exstirpiert werden, oder sie erwiesen sich als vollkommen inoperabel. Abgesehen von diesen letzten Fällen konnte man eine histologische Untersuchung des Tumors anstellen, die wertvolle Hinweise für seine Prognose und den Grad seiner Strahlenempfindlichkeit ergab.

Kann man, um nur von den Gliomen zu reden, da einige von ihnen zu den strahlenempfindlichsten Tumoren gezählt werden, während die Radiosensibilität der Meningiome und der Neurome sicher geringer ist, hoffen, daß die Radiotherapie die inoperablen Gliome zerstört, oder die teilweise operierten Gliome vollends vernichtet, in einem Wort, daß sie heilend wirkt? Hoffen darf man immerhin, jedoch muß zugegeben werden, daß eine Heilung sehr unwahrscheinlich ist. Nichtsdestoweniger steht nach den Arbeiten der Cushingschen Schule diese eine Tatsache fest: die Gliome, deren Entwicklung am raschesten vor sich geht und die das Leben der Patienten in kürzester Zeit zu vernichten drohen, sind es gerade, die am deutlichsten die Wirksamkeit der Radiotherapie dartun, da es unwiderleglich feststeht, daß das Leben der Patienten durch diese Behandlung verlängert wird.

Welches auch die Wirkungsweise der Radiotherapie sein mag, gleichviel, ob sie das neugebildete Gewebe zerstört, das Wachstum oder die Vermehrung der nicht zerstörten Zellen aufhält, die Volumenzunahme des Tumors oder den Fortschritt des Hydrozephalus verlangsamt, oder ob sie nur den vorübergehenden Störungen eines zeitweise erhöhten Überdruckes vorbeugt, jedenfalls ist sie in allen in Frage kommenden Fällen indiziert, wenn auch nicht immer als Heilmethode, so doch zumindest als lindernde oder symptomatisch wirkende Maßnahme.

Allgemeine Technik der Behandlung.

Röntgentherapie. Der Fortschritt der Technik, besonders die Verwendung von Strahlen mit geringerer Wellenlänge unter erhöhter elektrischer Spannung, ermöglichen es heute, ohne Gefahr für die Haut bei Tiefenbestrahlungen stärkere Dosen zu verwenden. Genauer gesprochen, kann heute die bestrahlte Hypophyse unter den günstigsten technischen Bedingungen eine Dosis empfangen, die die Hälfte der Hautdosis erreicht, während sie vor 20 Jahren nur eine Dosis erhielt, die sicher geringer war als ein Zwanzigstel dessen, was von der Oberfläche absorbiert wurde. Die dosimetrischen Untersuchungen von Ledoux-Lebard, Piot und Medakowitch haben dieses Resultat genau ermittelt. Wenn also die Stirn-Schläfengegend in 4 Felder geteilt und die Hypophyse in einer einzigen Sitzung von diesen 4 Einfallsöffnungen her mit der höchsten für die Haut noch erträglichen Dosis bestrahlt wird, so empfängt sie auf einmal das Doppelte dieser Höchstdosis, d. h. eine größere Strahlenmenge, als zur Zerstörung der neugebildeten Zellen des Zervixkarzinoms erforderlich ist. Aber eine solche Dosis bleibt nicht ohne nachteilige Wirkung. Es ist oben gezeigt worden, welche Reaktionen die Bestrahlung mit zu starker Dosis bei einem in einer starren Höhle engumschlossenen Tumor hervorrufen kann. Die Möglichkeit, bei Tiefenbestrahlungen stärkere Dosen zu

verwenden, ist ein zweischneidiges Schwert, dessen unbestreitbare Vorteile von den nicht minder sicheren Gefahren aufgehoben werden.

Bei der Behandlung von Hirntumoren ist die Verwendung sehr durchdringender, stark filtrierter Strahlen aus großer Entfernung und mit großem Einfallsfeld wenn auch nicht immer unbedingt notwendig, so doch stets sehr empfehlenswert. Um es genauer zu sagen: Die Technik, die alle die Bedingungen in sich vereinigt, die geeignet sind, die unvermeidliche Distanz zwischen Hautdosis und der Dosis, die der Tumor empfängt, auf ein Minimum zu beschränken, ist folgende: Bestrahlung unter annähernd 200000 Volt Spannung, als Filter 1 mm Kupfer oder Zink mit 1 mm Aluminium, das die Sekundärstrahlen des Filters auffängt, ca. 50 cm Focus-Hautabstand, Bestrahlung von weiten Einfallsöffnungen her, deren Ausdehnung die Hälfte der äußeren Schädeloberfläche erreichen darf. In dieser Weise ist das rein physikalische Problem der Verteilung der Dosen über den engen Raum der bestrahlten Fläche aufs beste gelöst. Aber ein anderes, wichtigeres Problem biologischer und medizinischer Natur bleibt noch zu lösen übrig, nämlich das der Wahl der Dosen und ihrer zeitlichen Verteilung.

Die Oberflächendosis, die einzige, deren direkte Messung möglich ist, wird am besten nach der ionometrischen Methode gemessen und in Röntgen- oder R-Einheiten ausgedrückt. Es ist wichtig, die französische R-Einheit, wie sie Solomon 1921 definiert hat, von der deutschen R-Einheit zu unterscheiden, die 2 Jahre später von Behnken definiert wurde und sich über den Verhältniswert dieser beiden Einheiten klar zu werden.

1 deutsches R = 2,26 französische R.

Die hier angegebenen Indikationen der Dosen sind ausschließlich in der französischen Einheit ausgedrückt, jedoch in der Hoffnung, daß die Radiologen aller Länder sich in nächster Zeit über die Annahme einer internationalen Einheit einigen werden.

Bei der Behandlung von zerebralen Tumoren mit dem Syndrom des Überdrucks soll die erste angewandte Dosis, die der Probebestrahlung, 500 R nicht übersteigen. Wenn diese erste Dosis gut vertragen wird, kann man sie in den folgenden Sitzungen vergrößern, ohne aber jemals über 1000 R pro Sitzung hinauszugehen. Diese beiden sehr allgemeinen Regeln, die sich aus der Erfahrung ergeben haben, fassen das zusammen, was in gleichen Fällen zur Wahl der Dosen geführt hat. Stärkere Dosen, die gegeben wurden, und die noch jetzt ohne Zwischenfall gegeben werden können, bieten keinerlei Vorteil. Das Dogma vom Maximum der Dosis im Minimum der Zeit, wie es einige Zeit in Deutschland als beste Formel für die Behandlung von Neubildungen ausgegeben wurde, ist heute tot. Klinische Beobachtungen und Tierversuche haben im Gegenteil gezeigt, daß mit Ausnahme der Haut ein und dieselbe Dosis, wenn sie über mehrere Tage verteilt wird, eine bessere biologische und therapeutische Wirkung erzielt, als wenn sie in einer einzigen Sitzung gegeben wird. Man hat also allen Grund, die Behandlung mit fraktionierten Dosen einer Intensivbehandlung vorzuziehen.

Schwieriger ist es, Regeln für die zeitliche Verteilung der Dosis zu nennen. Die Lösung dieser Frage bleibt noch der Forschung überlassen, besonders für eine längere Behandlung langsam sich entwickelnder Tumoren. Wenn das komprimierte Gehirn durch die vorangegangene Trepanation sozusagen über ein Sicherheitsventil verfügt, kann die Dosis von 1000 R täglich mehrere Tage hintereinander verabfolgt werden. Wenn dagegen diese Bedingung der Sicherheit fehlt, gebietet es die Vorsicht, zwischen je 2 Sitzungen einen Zwischenraum von 48 Stunden eintreten zu lassen. Wie groß auch die Zahl der Einfallsöffnungen und der Bestrahlungsfelder sein mag, keines von ihnen darf im Höchstfalle in einigen Tagen mehr als eine Totaldosis von ungefähr 3,500 R erhalten. Die Haut könnte ohne Schädigung keine höhere Dosis vertragen. Sogar von 2000 R an muß man schon mit Haar-

ausfall rechnen; dieser ist jedoch nur vorübergehend, und die Haare beginnen später wieder zu wachsen. Eine Schädelgegend, die eine Gesamtdosis von 3500 R empfangen hat, darf dieselbe Dosis erst wieder erhalten, wenn seit der ersten Bestrahlung 2 Monate verstrichen sind. Bei einer dritten Bestrahlung ist ein Intervall von 3 Monaten vorzuziehen. Wenn die Dosen öfter wiederholt werden, müssen sie eingeschränkt werden. Auf diese Weise kann man ein und dieselbe Schädelgegend 1 Jahr lang und darüber hinaus alle 3 Monate mit Gesamtdosen von 2000—2500 R bestrahlen.

Die allgemeine Technik der Röntgentherapie enthält Abwandlungen für jede der 3 Kategorien, auf die sie sich bezieht.

Für die Hypophysenadenome kann man die alte Technik nach dem Beispiel Solomons beibehalten, der in seinem "Abriß der Radiotiefentherapie" erklärt, 10 Fälle auf diese Weise behandelt und sehr zufriedenstellende Resultate damit erzielt zu haben. Spannung: 120—150 Kilovolt, Filter: 0,5 mm Cu + 1 mm Al; Abstand: 23 cm; 4 Einfallsöffnungen, 2 Stirn-, 2 Schläfenfelder; 1 oder 2 Sitzungen wöchentlich mit Bestrahlung von je 2 Einfallsfeldern her pro Sitzung mit einer Dosis von 500 R für jedes; Serien zu 10—12 Sitzungen, zum zweitenmal nach 2, zum drittenmal nach 3 Monaten wiederholbar.

Bei den angenommenen, aber nicht bestätigten Tumoren ist die weiter oben angegebene Technik indiziert: Spannung 180—200 Kilovolt, Filter mindestens 1 mm Cu + 1 mm Al. Abstand 30 cm mindestens, am besten 40—50 cm, weite Bestrahlungsfelder, deren Zahl und Lage von der angenommenen Lokalisation des Tumors abhängt, die am vorteilhaftesten aber über die ganze Schädeloberfläche ausgedehnt wird, um auf die Sekretion des Liquor einzuwirken. Nach einer ersten Probebestrahlung mit einer Dosis von 500 R, und wenn diese gut vertragen wird, eine Dosis von 1000 R pro Sitzung in Zwischenräumen von 48 oder 24 Stunden; Gesamtdosis 3500 R pro Feld; Tiefendosis 3000—4000 R an der angenommenen Stelle des Tumors oder am Plexus choroideus, Verteilung aller Dosen auf 2 oder 4 Wochen.

Bei chirurgisch bestätigten Tumoren nach einer Tiefendosis von ungefähr 4000 R, die dem Tumor nach der vorgenannten Technik gegeben wird, längere Fortsetzung der Behandlung mit beträchtlich schwächeren Oberflächendosen von nur 1000—2000 R, die in Zwischenräumen von 2—3 Monaten gegeben werden. Die Dauer der Behandlung ist noch nicht genau festgesetzt. Die Technik dieser prolongierten Behandlung der chirurgisch bestätigten Tumoren ist noch am wenigsten bestimmt und erfordert noch eingehende Forschung.

Curietherapie.

Die Gammastrahlen des Radiums, von gleicher Beschaffenheit wie die Röntgenstrahlen, aber von viel geringerer Wellenlänge, werden auch viel weniger absorbiert als diese, sind also, mit anderen Worten, viel durchdringender. Gleichwohl weicht ihre biologische und therapeutische Wirkung nicht wesentlich von der der Röntgenstrahlen ab, und die Curietherapie ist der Röntgentherapie im Prinzip nicht überlegen. Der Vorteil der Metallröhrchen oder der Nadeln, die das Radium in Salzform oder in seinem Gaszustande, als Radon, enthalten, ist ihre Kleinheit, die es gestattet, sie gleichsam wie Liliputröntgenröhren in die natürlichen Öffnungen oder selbst in das Innere der Gewebe einzuführen. Solche radioaktiven Strahlenträger sind an der Oberfläche des Gehirns, im Innern einer gliomatösen Zyste oder in der Höhlung, die die teilweise Exstirpation eines Tumors freiläßt, angebracht worden. Nadeln sind selbst in das zerebrale Gewebe eingeführt worden, insbesondere von Pancoast. Von dieser Technik ist man heute mit Recht abgekommen, nicht nur, weil sie Infektionsgefahren mit sich bringt, sondern auch, weil die unmittelbare Nähe von radioaktivem Herd und der zu bestrahlenden

Gewebezone eine sehr ungünstige Bedingung für die wirksame Verteilung der Dosen über die zu bestrahlende Schicht darstellt. Sehr vorteilhaft ist es dagegen, die radioaktiven Herde über der unberührten Haut zu verteilen oder im Falle der vorangegangenen Trepanation nach Vereinigung der Ränder der Operationswunde, stets aber in einem Hautabstand von mehreren Zentimetern. Die curietherapeutische Bestrahlung ließe sich am besten in einem Abstand von 10 cm ausführen mit mehreren Gramm Radium, über die z.B. Regaud verfügt. Aber abgesehen von den pekuniären und anderen Schwierigkeiten, die der Anwendung einer solchen Methode im Wege stehen würden, läßt sich voraussagen, daß sie keine besseren Resultate liefern würde als die Röntgentherapie. Diese stellt praktisch die beste Methode dar.

Strahlenbehandlung der Rückenmarkserkrankungen.

Allgemeines.

Das Rückenmark mit den über seine ganze Ausdehnung verteilten sensiblen und motorischen Kernen ist einesteils Zentrum zahlreicher Reflexe, andererseits bildet es die Verbindung zwischen dem Gehirn und dem peripheren Nervensystem. Häufig erkranken die reflexübertragenden Stellen isoliert, häufig aber wird es auch in seiner Leitungsfunktion mehr oder minder stark geschädigt. Wir kennen eine große Anzahl recht verschiedenartiger Läsionen, die sehr oft von den Rückenmarkshüllen, den Meningen oder auch von den das Mark einschließenden knöchernen Teilen ausgehen und sich klinisch unter zumindest sehr ähnlichen Symptomen kundtun. In dieser Hinsicht unterscheidet sich das Rückenmark erheblich vom Gehirn, dessen Erkrankungen mit Leichtigkeit von denen des knöchernen Schädels unterschieden werden können. Die Strahlenbehandlung der Rückenmarkserkrankungen wird sich demnach mit zwei Krankheitsgruppen zu befassen haben, einmal mit den auf Erkrankung der Marksubstanz selbst beruhenden Störungen und dann mit den durch Kompression bedingten Erkrankungen, deren Ursache vorzüglich in pathologischen Prozessen der Meningen und der Wirbel zu suchen sein werden.

I. Erkrankungen der Rückenmarkssubstanz.

Von den Rückenmarkserkrankungen im engeren Sinne sind die Syringomyelie, die multiple Sklerose, die Tabes und die akute und chronische Poliomyelitis der Strahlenbehandlung unterworfen worden. Die bei den einzelnen Erkrankungen erzielten Erfolge sind recht verschieden.

a) Syringomyelie.

Die Syringomyelie manifestiert sich durch ein charakteristisches Zusammentreffen von motorischen, sensiblen und trophischen Störungen, von denen das Symptom der sog. dissoziierten Empfindungslähmung einen besonders hohen diagnostischen Wert besitzt. Anatomisch finden wir einen zu Höhlenbildungen führenden gliomatösen, teils diffusen, teils mehr zirkumskripten Prozeß, der vielleicht auf kongenitaler Basis entsteht.

Radiotherapie.

Schon im Jahre 1905 machten Raymond, Oberthur und Delherm den ersten Versuch, ein 17 jähriges Mädchen, das seit 6-7 Jahren an typischer, zur Deformation der Hände und Aran-Duchennescher Muskelatrophie führender Syringomyelie litt, mit Röntgenbestrahlung zu heilen. Sie erzielten tatsächlich einen Stillstand der Krankheit und ein Zurückgehen der Symptome; die Patientin

konnte wieder schreiben und nähen, die sensiblen Störungen schwanden fast vollkommen, und diese Besserung hielt während der 4 Jahre, die Patientin in Beobachtung stand, an. 1906 teilt Gramegna einen ähnlichen Fall mit, im Jahre 1907 erschienen die Veröffentlichungen von Beaujard und Lhermitte: 1908 die Arbeiten von Lebeau, Delherm und Babonneix, Beaujard, Marinesco, Lissi, Luca, Kouindjy u. a., die sämtlich die guten Erfolge dieser Methode rühmten. Auch Radium wurde angewandt; mit ihm erzielten Touchard und Mme. Fabre 1909 Besserungen in 5 Fällen. Ich erwähne ferner die Mitteilungen von Duhain aus dem Jahre 1911, weitere erfolgreich behandelte Fälle von Thomas. Bourguignon, Huet und Schattchief, Marques und Roger, die 1913 erschienene These von Rupin und eine weitere Beobachtung von Robin und Cavadias. Otto Strauß lenkte 1920 die Aufmerksamkeit auf die in Frankreich erzielten Erfolge. Der Einfluß der Strahlentherapie auf das gliomatöse Gewebe wurde von Lhermitte und Covon mit aller Deutlichkeit dargetan; sie hatten 1920 die Gelegenheit, einen in den Jahren 1906-1914 bestrahlten Fall zu obduzieren. Dieser Patient bot klinisch die typischen sensiblen, motorischen und trophischen Symptome in den oberen Extremitäten, war durch die Strahlenbehandlung so weit gebessert worden, daß er seinem Beruf als Packer wieder nachgehen konnte und starb dann an einer interkurrenten Krankheit. Die Wärmeempfindung war im Bereich sämtlicher Zervikalsegmente und der ersten 4 Dorsalsegmente gestört, und dem entsprach auch die Ausdehnung der bei der Autopsie gefundenen syringomyelischen Höhle. Gliomatöses Gewebe fand sich nur im Bereich der Dorsalsegmente um die Höhlung herum, während es im Zervikalmark vollkommen geschwunden war. Nun war während der ganzen Behandlung stets nur das Zervikalmark, niemals das Dorsalmark bestrahlt worden, so daß wir in diesem Befund einen unwiderleglichen Beweis der destruktiven Wirkung der Röntgenstrahlen auf das neoplastische Gewebe erblicken können. Alle Veröffentlichungen bestätigen den heilsamen Effekt der Bestrahlungen. In den günstigsten Fällen ist nicht nur ein Fortschreiten der Krankheit aufgehalten, sondern darüber hinaus ein Rückgang der Symptome beobachtet worden. Am ehesten bessern sich die motorischen, weniger oft und langsamer die sensiblen Symptome, aber selbst die trophischen Haut-, Knochen- und Gelenke betreffenden Störungen gehen manchmal zurück. Nur die Muskelatrophie ist in fast allen Fällen jeder Beeinflussung entzogen. Lhermitte und Beaujard sahen die Vernarbung tiefer Fingergeschwüre, Stillstand analgetischer Panaritien, auffallend schnelle Besserung perforierender Geschwüre usw. Der Rückgang dieser Prozesse ist häufig so gewaltig und die erzielte Besserung so anhaltend, daß die Patienten ihr normales Leben wieder aufnehmen können, und die erzielte Heilung Jahre hindurch bestehenbleibt. In den letzten Jahren haben sich die Veröffentlichungen über die Röntgenstrahlenbehandlung der Syringomyelie erheblich vermehrt. In allen werden die guten Erfolge dieser Behandlung, falls sie rechtzeitig einsetzt und technisch richtig ausgeführt wird, bestätigt.

Indikationen.

In allen sicher oder vermutungsweise diagnostizierten Fällen von Syringomyelie ist die Röntgentherapie als einziges zu unserer Verfügung stehendes wirksames Mittel dringend indiziert. Je früher mit ihr begonnen wird, um so mehr können wir auf einen Rückzug der Symptome hoffen, da die Krankheit ja erst im späteren Stadium zu einer endgültigen Zerstörung der nervösen Substanz, besonders der Vorderhornzellen führt.

Technik.

Man stelle in dieser Beziehung unsere pathologisch-anatomischen Kenntnisse über die Ausdehnung der krankhaften Prozesse in Rechnung. Man beschränke daher die Röntgen- oder Radiumbestrahlung nicht auf die Rückenmarkzone, die durch die nervösen Symptome als sicher erkrankt angesehen werden muß, sondern dehne sie darüber hinaus nach oben und unten hin aus. Die Strahlenrichtung wähle man senkrecht zum Verlauf der Wirbelkörper und verteile die Einfallsfelder längs und zu beiden Seiten der Wirbelsäule. Die ersten und nicht am wenigsten zu beachtenden Erfolge wurden mit schwachen, oft wiederholten Bestrahlungen erzielt. Es scheint mir dies zugunsten der alten Methode der fraktionierten und zeitlich verteilten Bestrahlungen zu sprechen. Auf keinen Fall überschreite die Herddosis 40-50% der HED.

b) Multiple Sklerose.

Nach den Beobachtungen von Duhain, Marinesco und Beaujard (1908 bis 1910) an einigen Fällen multipler Sklerose ist die Strahlenbehandlung imstande, die motorischen Störungen zu bessern, das Zittern zu mindern, Schrift und Sprache zu erleichtern und das Gehen günstig zu beeinflussen. Doch nimmt die Krankheit normalerweise einen so intermittierenden, oft spontan sich bessernden Verlauf, daß man an der Wirksamkeit der Bestrahlung zumindest zu zweifeln berechtigt ist. Hiermit sei jedoch von Bestrahlungsversuchen nicht abgeraten.

c) Tabes.

Lebeau hat 1907—1910 einige Fälle veröffentlicht, in denen er angeblich durch die Bestrahlung eine Besserung, besonders der Schmerzen, erzielt hätte. Andere Beobachter konnten seine Erfahrungen nicht bestätigen.

d) Poliomyelitis.

Bordier empfahl 1911 die kombinierte Behandlung der chronischen Poliomyelitis, der chronischen progressiven Muskelatrophie mit Diathermie und Röntgenbestrahlung. Seit 1921 bringt er diese Behandlung auch bei den akuten Formen dieser Krankheit, bei der spinalen Kinderlähmung, bald nach Abklingen des Fiebers in Anwendung. In der letzten Auflage seines Handbuches der Diathermie teilt er 16 Beobachtungen von Bergamini und 5 eigene Fälle mit, denen er die Mitteilungen von Besson, Miramond de la Roquette, Serena und Ghilarducci und 16 kürzlichst publizierte Fälle von Turano anschließt. In allen diesen Fällen konnte man infolge der Behandlung eine mehr oder minder auffällige Besserung konstatieren, die sich in Volumenzunahme der atrophischen Muskeln und Rückkehr der Beweglichkeit ausdrückte, selbst wenn die elektrische Prüfung eine Entartungsreaktion ergeben hatte. Bei einer Krankheit aber, die nach der akuten Periode gewöhnlich einen Rückgang der motorischen Störungen beobachten läßt, ist es sehr schwierig, den Anteil der natürlichen Besserung gegenüber dem therapeutischen Effekt abzugrenzen. Auch dürfte es äußerst schwierig sein zu bestimmen, wieviel der Diathermie, der Elektrotherapie und Radiotherapie zu verdanken ist. Ein Urteil hierüber wäre verfrüht. Die von Bordier empfohlene Technik deckt sich mit der für die Syringomyelie angegebenen.

II. Kompressionen des Rückenmarks und seiner Nervenwurzeln.

Allgemeines.

Die vielfachen Schädigungen, die die Leistungsfähigkeit des Rückenmarks oder seiner Wurzeln stören, stellen sich klinisch unter den Symptomen der Kompression des Markes oder seiner Wurzeln dar. Nach Sitz und Natur sind diese pathologischen Prozesse sehr verschieden. Teils gehen sie von der Nervenachse selbst aus, häufig entwickeln sie sich in den den Nerven umgebenden Hohl-

908

räumen, außerhalb oder innerhalb der Dura mater, und schließlich sind sehr oft auch die knöchernen Teile der Wirbelsäule der Ausgangspunkt der krankhaften Vorgänge. Im Rückenmark selbst kommen außer bazillären und luetischen Wucherungen und parasitären Zysten noch Gliome vor, die durchaus den im Gehirn beobachteten an die Seite zu stellen sind.

Von Prozessen innerhalb der Dura mater kennen wir, abgesehen von den eben genannten und den zirkumskripten Meningitiden, die recht häufigen lokalisierten, relativ gutartigen und leicht zu entfernenden Tumoren, wie Meningiome, Lipome, Angiome usw. Als innerhalb des Wirbelkanals lokalisierte Recklinghausensche Krankheit können wir die von den Nervenwurzeln ausgehenden Neurogliome oder Neurofibrome auffassen. Zu den außerhalb der Dura mater sich entwickelnden Prozessen gehören die tuberkulöse Meningitis mit oder ohne Suppuration als Folge oder Komplikation einer Spondylitis tuberculosa, ferner parasitäre, krebsige oder sarkomatöse Neubildungen, die in den Rückenmarksraum eingedrungen sind.

Die Krankheiten der Wirbel können wir in folgende Hauptgruppen zusammenfassen: 1. Die Wirbeltuberkulose, 2. die malignen Tumoren der Wirbel entweder primär oder metastatisch, 3. im Wirbel auftretende Herde bei Lymphogranulomatose (Hodgkinsche oder Sternbergsche Krankheit) und 4. Wirbelrheumatismus.

Es ist hier nicht der Ort, die so äußerst komplexe Symptomatologie und Differentialdiagnose dieser Erkrankungen zu besprechen. Wir erwähnen nur die unschätzbare Hilfe, die uns die Röntgenstrahlen, besonders für die Wirbelerkrankungen, bedeuten. In jüngster Zeit sind, durch die Methode der Lipiodolinjektionen von Sicard und Forestier, auch die innerhalb des Rückenmarkskanals sich ausbreitenden, zu Kompression führenden Neubildungen der radiologischen Erkenntnis zugänglich gemacht worden. Mit Hilfe dieser Methode gelingt es uns, die komprimierte Zone exakt zur Darstellung zu bringen. Ihre obere Begrenzung wird durch Lipiodol kenntlich gemacht, das wir oberhalb der suspekten Zone injizieren und das vermöge seiner Schwere sich nach unten senkt. Weiter unterhalb injizieren wir leichtes, steigendes Öl und erkennen auf diese Weise die untere Grenze der komprimierten Gegend.

Radiotherapie.

Babinski teilte 1906 den Fall eines jungen Knaben mit, der infolge einer Kompression des Zervikalmarkes allgemeine Kontrakturen hatte und den er mit Bestrahlung fast vollständig wiederherstellte. 1907 gelang es ihm, eine Frau mit spastischer Paraplegie mittels Röntgenstrahlen zu bessern. Später, von 1917 ab, erschienen die Publikationen von Fanzi, Fischer, Weill, Porges, Babinski, Belot-Tournay, Flatau, Béclère u. a. Autoren. Um anzudeuten, was man hier mit Röntgenstrahlen erreichen kann, erwähne ich den Sängerschen Fall eines jungen Mädchens, das die Symptome einer spastischen Paraplegie auf Grund eines komprimierenden Tumors darbot. Der Tumor wurde operativ angegangen, konnte aber nur zum Teil entfernt werden, so daß, nach Verheilung der Wunde, die Lähmungssymptome noch stärker wurden. Patientin wurde nunmehr bestrahlt, und der Erfolg war derart gut, daß sie 2 Jahre später ihr Brot als Hausmädchen verdienen konnte. Eine der 5 Beobachtungen von Fischer betrifft einen Fall mit seitlicher Markkompression und typischem Brown-Sequardschen Syndrom. Alle Symptome verschwinden unter der Strahlenbehandlung. Belot und Tournay bestrahlten eine Patientin mit Paraplegie auf Grund einer Kompression des Brustmarkes 3 Wochen nach dem Auftreten der ersten nervösen Symptome. Zuerst verschlechtert sich der Zustand unter dem Einfluß der Röntgenbehandlung, dann aber folgt eine bedeutende Besserung und 1 Jahr später kann die Patientin normal

gehen und sogar tanzen. Flatau beschreibt unter seinen Fällen 3. die nach unvollständiger Abtragung der im Wirbelkanal befindlichen Tumoren bestrahlt wurden und mehrere Jahre rezidiyfrei weiterlebten. Einer von ihnen ist von seiner Paraplegie vollkommen geheilt. 2 weitere nicht operierte Fälle mit Paraplegie sind von ihm mit Röntgenbestrahlung geheilt worden. Pfahler bestrahlte mit gutem Erfolg in Wirbeln lokalisierte Herde von Lymphogranulomatose. Belot und Nahan hatten einen Fall von Lymphogranulomatose mit nervösen Störungen in Beobachtung, die auf eine Kompression des Zervikalmarkes hindeuteten. Die Röntgenuntersuchung ergab eine partielle Zerstörung der untersten 4 Halswirbel. Unter Röntgentherapie verschwanden nicht nur die Symptome von seiten des Nervensystems, sondern es ließ sich auch eine zunehmende Kalzifizierung der betreffenden Wirbel feststellen, die sich im Röntgenbild wieder fast normal darstellten. In Fällen vertebraler Metastasen von malignen Tumoren, z. B. von Mammakarzinomen, hat besonders Pfahler über gute Erfolge berichtet; die durch die Wurzelkompression bedingten Schmerzen lassen nach, ja es wird selbst strukturelle Wiederherstellung dekalzifizierter Wirbel beobachtet. Gleiche Erfolge lassen sich auch bei primären Neubildungen der Wirbelsäule erzielen, wie es ein jüngst beobachteter Fall des Verfassers lehrt. Bei einem jungen Mädchen von 13 Jahren entwickelt sich innerhalb von 3 Monaten eine schmerzhafte Paraplegie mit Reithosenanästhesie und Inkontinenz der Sphinkteren. Die Sakralgegend wird durch einen pulsierenden Tumor vorgewölbt. Das Röntgenbild zeigt den fast völligen Schwund des dekalzifizierten Sacrum. 4 Bestrahlungen von vorn und 4 von hinten von je 4000 R (französische) bringen den Tumor zur Schrumpfung, seine Pulsation läßt nach, Patientin kann sich wieder bewegen; sie bekommt Appetit, wird kräftiger, nimmt zu und kann schließlich wieder ihren normalen Lebensgang aufnehmen. Nur die Reithosenanästhesie im Verein mit leichter Sphinkterenschwäche sind ihr geblieben. Das Sacrum zeigt sich bei erneuter radiologischer Untersuchung kalkreich und fast normal konfiguriert. Dieser Erfolg ist leider nicht von Dauer gewesen. Ein Jahr später erlag die Patientin einem Rezidiv mit Metastasen, bei dem neuerliche Bestrahlungen erfolglos waren.

Indikationen.

Entscheidend ist die Diagnose. Von den medullären Erkrankungen kann die Syringomyelie als strikte Indikation gelten. Die Strahlenbehandlung ist ferner einer chirurgischen Intervention in allen den Fällen vorzuziehen, in denen wir eine Kompression des Rückenmarkes oder seiner Wurzeln vor uns haben, die durch Tuberkulose, Karzinom, Lymphogranulomatose oder Rheumatismus der Wirbel bedingt wird. Handelt es sich jedoch um intravertebrale Kompressionen, so sehen wir uns bei Ausschluß eines luetischen Prozesses vor die Frage gestellt, ob Operation oder Strahlenbehandlung indiziert sei. Sind die Symptome nicht bedrohlich, so mache man stets einen Versuch mit der Röntgenbehandlung; denn so gering auch heutzutage die Gefahren einer Laminektomie sein mögen, ganz gefahrlos ist die Operation auch in der Hand des erfahrensten Chirurgen nicht. Schreiten die Symptome aber anstatt zurückzugehen fort, dann ist ein operativer Eingriff nicht mehr zu umgehen. Gelingt es aber nicht, den Tumor zu enukleieren oder läßt er sich nur teilweise abtragen, so sind die Röntgenstrahlen berufen, den chirurgischen Erfolg zu vervollständigen.

Technik.

Für die Krankheiten des Rückenmarkes selbst und für die dasselbe komprimierenden Prozesse kennen wir nur ein und dieselbe Technik. Wir bestrahlen, sei es mit Röntgen, sei es mit Radium, zu beiden Seiten der Wirbelsäule von einem oder von mehreren Feldern aus, je nach der mutmaßlichen Ausdehnung des Pro-

zesses. Die Strahlenrichtung ist senkrecht zum Verlauf der Wirbel. Wahl und Verteilung der Dosen ist hier von ganz besonderer Bedeutung. Zu intensive Dosen bringen die, schon bei der Bestrahlung des Gehirns erwähnten Gefahren einer Drucksteigerung mit sich, die bei der Behandlung der Rückenmarkskompressionen noch bei weitem mehr zu fürchten sind. Die Beobachtungen von Babinski, Fischer, Schaeffer und Jacob u. a. haben uns darüber aufgeklärt. Weniger als 24 Stunden nach einer zu starken Bestrahlung stellt sich eine rapide Verschlechterung der Krankheitssymptome ein. Die Schmerzen werden heftiger, spastische Lähmung geht in schlaffe über, die Sphinkteren versagen vollkommen ihren Dienst, trophische Störungen, Fieber, Decubitus acutus, kurz alle Symptome einer traumatischen Durchtrennung des Markes stellen sich ein. Die trophischen Störungen führen häufig nach einigen Wochen zum Tode, selbst dann, wenn die motorischen und sensiblen Erscheinungen inzwischen zurückgegangen sein sollten. Wir entnehmen diesen Erfahrungen, daß wir in Fällen von Rückenmarkskompression noch vorsichtiger vorgehen müssen als bei intrakraniellen Drucksteigerungen und daß wir die Behandlung mit einer Probebestrahlung beginnen müssen, die um so schwächer sein soll, je schwerer die Kompressionssymptome sind. Im Verlaufe der weiteren Bestrahlung richten wir uns, was Höhe der Dosen und ihre zeitliche Verteilung anbetrifft, nach den individuellen Reaktionen des Einzelfalles und den jeweils erreichten Erfolgen.

Die Strahlenbehandlung der Krankheiten der peripheren Nerven.

Allgemeines.

Unter den Krankheiten der peripheren Nerven kommen fast ausschließlich die Neuralgien für eine Strahlenbehandlung in Betracht. Wir unterscheiden zwei Arten von Neuralgien. In den Fällen der ersten ist die Neuralgie durch irgendeine periphere Ursache bedingt, sei diese ein traumatisches Neurom, eine primäre oder metastatische Neubildung, ein Neurofibrom oder auch ein plexiformes Neurom als Symptom der Recklinghausenschen Krankheit. In diesen Fällen hat die chirurgische Behandlung unbedingten Vorzug. In anderen Fällen aber fehlt jede wahrnehmbare periphere Ursache für die vom Patienten im ganzen Ausbreitungsgebiete eines Nerven empfundenen Schmerzen. Diese Fälle, in denen wir die Ursache der Schmerzen mehr zentral suchen müssen, sind die wahre Domäne der Radiotherapie. Bis vor kurzem noch nahm man als Ursache für diese Neuralgien, besonders die im Ausbreitungsgebiete der Rückenmarksnerven lokalisierten und deren häufigste Erscheinungsform, die Ischias, einen Reizzustand der hinteren Wurzeln in ihrem intrameningealen Anteile an. Die Untersuchungen von Sicard, Leri und Forestier verlegen neuerdings den Sitz dieses Reizzustandes in das extrameningeale Bereich der Nervenwurzeln, in jene Strecke also, wo die sensiblen Wurzeln bereits mit den motorischen sich vereinigt haben und, die knöchernen Kanäle der Foramina intervertebralia durchziehend, eng von Membranen und Rändern umscheidet sind. Hier bietet sich mannigfaltige Gelegenheit für jedwede Beeinträchtigung der Nerven. In der Pathogenese der Neuralgie hat also die entzündliche Veränderung des gemeinsamen intervertebralen Nervenstranges die Erkrankung der rein sensiblen Hinterwurzel ersetzt. Für Sicard ist demnach auch die banale Ischias mit ihrer so häufigen Komplikation, mit gleichzeitiger oder gekreuzter Skoliose und Kontrakturen der dorso-lumbalen Muskeln eine rheumatische oder gichtische Funiculitis im Bereich des 3. Lenden- bis 1. Kreuzbeinwirbels und die Lumbago eine rheumatische Funiculitis vom 2. bis 4. Lendenwirbel. Mit dieser hier angedeuteten neuen pathogenetischen Anschauung hat jedoch die Wirkungsweise der Radiotherapie der Neuralgien noch keine Erklärung gefunden.

Radiotherapie.

Gocht hat im Jahre 1897 als erster über den günstigen Einfluß der Röntgenbestrahlung auf die Neuralgie des Trigeminus berichtet. Seither wurde diese Beobachtung von vielen anderen Autoren bestätigt (Stembo, Kienböck, Wilms, Freund und Lenk, Ludin, Bordoni, Matoni, Zimmern, Cottenot und Dariaux, Holfelder usw.). 1908 berichtet Babinski die erhebliche Besserung einer doppelseitigen Ischias bei einer Patientin mit Spondylose. Vor der Behandlung konnte Patientin kaum mit Hilfe von zwei Stöcken sich fortbewegen, nach der Bestrahlung war sie schmerzfrei und konnte ohne Stöcke selbst einen Kilometer weit laufen. Zahlreiche ähnliche Mitteilungen sind von Charpentier, Delherm, Zimmern, Cottenot, Dariaux, Sicard, Forestier, Leri, Schoeffer, Boine, Barrè, Gunsett u. a. veröffentlicht worden. Die seltenen okzipitalen, brachialen und interkostalen Neuralgien werden ebenfalls günstig durch Röntgenbehandlung beeinflußt.

Indikationen.

In allen Fällen von Neuralgie, in denen nicht eine strikte andere Indikation besteht, wie z. B. die auf Zahnkaries zurückzuführende, ist die Röntgenbehandlung am Platze. Wenn sie auch nicht als geradezu spezifisches Mittel gegen die Trigeminusneuralgie anzusehen ist, so ist sie hier doch ein sehr wirksames, den Alkoholinjektionen vorzuziehendes Mittel, das stets vor einem chirurgischen Eingriff, besonders der Exstirpation des Gasserschen Ganglions zu versuchen ist. Neben glänzenden und anhaltenden Erfolgen erleben wir doch immer wieder vollkommene Versager oder nur vorübergehende Besserungen. Dies gilt besonders für die ebenso grausamen wie bislang noch in Dunkel gehüllten sog. essentiellen Formen.

Technik.

Bei der Trigeminusneuralgie richten wir die Bestrahlungen gegen das Gassersche Ganglion und die Austrittspunkte der schmerzhaften Äste. Man kann hierzu drei Einfallspforten, eine temporale, eine supra-orbitale und eine infra-orbitale wählen oder auch nach dem Beispiel von Holfelder mit einem Großfeld die gesamte Gesichtshälfte bestrahlen. Bei Behandlung von Neuralgien der Rückenmarksnerven dürfen wir nicht den befallenen Plexus bestrahlen, sondern die Region seines Ursprungs im Rückenmark. Die Notwendigkeit dieses Vorgehens hat sich uns rein empirisch ergeben.

Übersetzt von Dr. W. Horovitz (Breslau).

Literaturverzeichnis. Gehirnerkrankungen.

Allgemeines.

Pendergrass, Hayman, Hauser und Rambo: The effect of radium on the normaltissues of the Brain and spinal Cord of Dogs and its therapeutic applications. Amer. J. Roentgenol. 1922, 553. — Williamson, Brown and Buttler: A Study of the effect of radium on normal Brain Tissue. Surg. etc. 31, 239 (1920).

I. Tumoren der Fossa Pituitaria.

Bailey et Bremer: Experimental diabetes insipidus. Arch. int. Med. 28, 773 (Dec. 1921) et discussion réunion neurol. (Juin 1922). — Bailey: The results of Roentgentherapy on Brain Tumors. Amer. J. Roentgenol. Janvier 1925, 48. — Béclère, A.: Le traitement médical des tumeurs hypophysaires, du gigantisme et de l'acromégalie. (Soc. med. des hop. de Paris 12, Févr. (1909) — Les rayons de Roentgen dans le traitement des tumeurs hypophysaires, du gigantisme et de l'acromégalie. Communication au Congrès physiothérapique de Berlin, Avril 1913 — J. belge radiol., Mars 1914, 138 und Strahlenther. 3, 58 (1913) — Technique, résultats, indications et contre-indications de la Roentgentherapie des tumeurs hypophysaires. Revue neur. Juin 1922, 808. — Béclère, A. et Jaugeas: Un cas d'acromégalie traité par la radiothérapie. J. de Radiol. Mars 1914, 133. — Béclère, A. et Pierquin:

Présentation de deux malades atteints de tumeurs juxta-hypophysaires et traités à l'aide des rayons de Roentgen. Revue neur. 1922, 816. — Béclère, A.: Ce qu'on doit espérer et ce qu'on peut craindre de l'emploi en radiothérapie profonde, de rayons très pénétrants. J. de Radiol. 1921, 38 — Les dangers a éviter dans la radiothérapie des tumeurs de la cavité craniorachidienne. Revue neur. Juin 1926, 1194 — J. de Radiol. Décembre 1926, 557 — Strahlenther. 23, 503 — Le radiodiagnostic et la radiotherapie des tumeurs de l'encephale. Revue neur. Juin 1928, 385. — Bertolotti (Mario): Radiumtherapie des tumeurs hypophysaires a syndrome acromegalique. Giorn. della R. Acad. di Mad. di Torino Mars-Juin 1920, 110. — Borchardt: Zbl. Chir. 1908, Nr 35, 72. — Bremer, F.: La thérapeutique des tumeurs cérébrales. J. de Neur. 1923, Nr 4, 5. — Bremer: Physiologie de l'hypophyse. Bull. de la Soc. Royale des soc. Med. et Nat. de Bruxelles 1923, Nr 8 (Séance du 2 juillet 1923). — Bremer, Coppez et Sluys: 21 cas de tumeurs cérébrales et 8 cas d'adénomes hypophysaires traités par la radiothérapie profonde. Bull. Soc. Radiol. méd. France. Janvier 1927, 37. — Brissaud et Meige: Gigantisme et acromégalie. J. Méd. et de Chir. prat., 26 janv. 1895 — Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 1897 — 1897, 374.

Camus, J. et G. Roussy: Les syndromes hypophysaires. Anatomie et physiologie pathologique. Revue neur. Juin 1922, 622. — Chauvet (Stephen): L'infantilisme hypophysaire. Thèse Paris 1914. — Cushing (Harvey): Les syndromes hypophysaires au point de vue chirurgical. Revue neur. Juin 1922, 622.

Dott and Bailey: A consideration of the hypophysial adenomata. Brit. J. Surg. 13, 314 (1925/1926).

Flatau (Edward): De la radiothérapie des tumeurs du cerveau et de la moelle. Revue neur. Janvier-Février 1924, 23. — Fleischer und Jüngling: Münch. med. Wschr. 1918, Nr 48, 1362. — Foix, Ch.: Syndrome de la paroi externe du sinus caverneux. Amélioration considerable par le traitement radiothérapique. Revue neur. 1922, 822. — Foix, P. Hillemand et Mme. Schiff-Wertheimer: Tumeur de la région infundibulo-hypophysaire considérablement améliorée par le traitement radiothérapique. Revue neur. Nov. 1924, 506. Froehlich: Ein Fall von Tumor der Hypophysis cerebri, ohne Akromegalie. Wien. klin. Rdsch. 1901, Nr 47, 48. — Froment: Les syndromes hypophysaires (Etude clinique et thérapeutique). Rapport à la réunion Neurol. 1922, Nr 6.

Gauducheau: Deux cas de syndromes hypophysaires traités par la radiothérapie. Réunion Neurol. 1922 — Revue neur. 1922, 832. — Geta und Gerloezy: Über die mit Röntgenstrahlen behandelten Fälle von Hypophysentumoren. Anal. Strahlenther. 16, 1092. — Gramegna: Un cas d'acromégalie traitée par la radiothérapie. Revue neur. Janv. 1909, Nr 1—15. Gunsett: Ein mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Akromegalie. Strahlenther. 1914, 70.

Heinismann v. Czerny: Die Strahlenbehandlung der Hypophysentumoren. Strahlentherapie 24, Nr 27, 331 (1926). — Houssay, B. A.: C. r. Soc. Biol. Paris 81, 381 (1918).

Jaugeas: Les rayons de Roentgen dans le diagnostic et le traitement des tumeurs hypophysaires. Thèse Paris 1909 — Contribution nouvelle à la radiothérapie des tumeurs hypo-

physaires. J. de Radiol. 1918—1919, Nr 3, 508.

Kontscholowsky und Eisenstein: Zur Roentgenbehandlung der Hypophysentumoren. Strahlenther. 14, 943. — Kracke: Strahlentherapie bei Hypophysentumoren. Versammlung der Südwestdeutsch. Neurologen und Psych. Baden-Baden 1918. — Kupferle und V. Szily: Über die Strahlentherapie bei Hypopyhsentumoren. Dtsch. med. Wschr. 1914, Nr 31, 910 — Die Strahlenbehandlung der Hypophysentumoren. Lehrbuch der Strahlentherapie 3, 267.

Lundgreen: On the radiological treatment of hypophysal tumors. Acta radiol. (Stockh.) **3**, 263 (192**4**).

Nemenow und Anna Jugenburg: Die Strahlenbehandlung der Hypophysentumoren. Strahlenther. 30, 239 (1928). — Nordentoft, S.: Roentgentreatment of Brain Tumors. Acta radiol. (Stockh.) 1, 418 (1922).

Pancoast, H.: Treatment of Brain Tumors Radiation. Amer. J. Radiol. 1022, 42. —

Parrisius: Strahlenthr. 14, 879.

Rauschburg: Zwei Fälle von hypophysärer Dystrophia adiposo-genitalis und ihre Behandlung mittels Röntgenbestrahlung. Strahlenther. 13, 852. — Reverchon, Worms und Rouquier: Syndrôme adiposo-génital chez un malade porteur d'une tumeur de l'hypophyse. Radiothérapie. Régression des symptômes. Bull. Soc. méd. Hop. Paris 36, Nr 27, 1084 (23 juil. 1920). — Roussy, C., Bollack, J., Laborde, S., und G. Levy: Traitement par la radiothérapie des tumeurs de la région infundibulo-hypophysaire. 1re communication Revue neur. Octobre 1924, 297; 2ème communication Revue neur. Août 1926, 129. — Roussy und Lhermitte: Syndrôme infundibulotubérien d'origine néoplasique probable guéri par la radiothérapie pronfonde. Revue neur. Juillet 1924, 65.

Sainton et Schulmann: Histoire clinique et anatomo-pathologique d'une tumeur hypophysaire datant de 14 ans traitée par la radiothérapie. Revue neur. 1922 juin 822. — Schenderow und Kopelmann: Zur Röntgentherapie der Akromegalie. Fortschr. Röntgenstr. Okt. 1928, 641. — Scheffer und Therese Chotzen: Zur Röntgenbehandlung der Hypophysentumoren und der Akromegalie. Strahlenther. 10, 191 (1920). — Souques, Mouquin et Walter: Un cas de tumeur de l'hypophyse traité et amélioré par la radiothérapie. Réunion Neurol. 1922. Revue neur. 1922, 819. — Steiger (Bern): Beitrag zur Frage der Behandlung der Hypophysentumoren mit Röntgenstrahlen. Strahlenther. 13, 854. — Strauß, Otto: Über Röntgenbehandlung von Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen. Strahlenther. 1920, 402.

Terrien: Traitement par les rayons X des troubles visuels d'origine hypophysaire. Arch. d'Ophthalm. 1916, 257, et rapport à la soc. Française d'ophtal. Mai 1919 — Le traitement radiothérapique des trobles visuels dus aux tumeurs de l'hypophyse. Presse méd. 20 mai 1922, 429.

Vacher et Denis: A propos d'un cas de syndrôme hypophysaire traité par la radio-

thérapique. Arch. d'Ophtal. 1922, Nr 11, 74.

Weill, G. et A. Gunsett: Un' nouveau cas de tumeur de l'hypophyse guéri par les rayons X. 15. Congrès Français de Méd. Strasbourg, 3/5 oct. 1921.

II. Tumoren der großen Schädelhöhle.

Alajouanine et P. Gibert: Tumeur de la région des tubercules quadrijumeaux et de la glande pinéale traitée par la radiothérapie pro fonde. Guérison depuis un an. Revue neur. Janvier 1927, 108. — Alessandrini: La radiothérapia dei tumore cerebrali. Atti Congr. Soc. ital. Radio. Med. 1920. Milano 1921, III, 200 — 9, 200 (1921). — Artom et Boiaffio: Sur les effets de la radiothérapie dans les tumeurs du système nerveux. Riv. otol. ecc. 1924.

Bagg Halsey J.: The effect of Radium Emanation on the Adult Mammalian Brain. Amer. J. Radiol. 1921, 536. — Bailey Percival: The results of Roentgentherapy on Brain Tumors. Amer. J. Roentgenol. Janvier 1925, 48. — Bailey and Cushing: A classification of the Tumors of the Glioma Group on a histogenetic Basis with a correlated Study of Prognosis. 1926. (Lippincott Company.) — Bailey, Sosman and Van Dessel: Roentgentherapy of Gliomas of the Brain. Amer. J. Roentgenol. Mars 1928, 203. — Béclère (A.): La radiothérapie des tumeurs de l'encéphale. Paris méd. 1922, 97 — Les dangers à éviter dans la radiothérapie des tumeurs de la cavité crânio-rachidienne. Revue neur. Juin 1926, 1194; Strahlenther. 23, 503 — Le radiodiagnostic et la radiothérapie des tumeurs de l'encéphale. Revue neur. Juin 1928, 885. — Besta: La roentgenterapia profonda nelle lesioni organiche del sistema nervoso centrale et periferico. La cultura medica moderne, 26 février 1923, Nr 4 72. — Bremer: La thérapeutique des tumeurs cérebrales. J. de neur. 1923, Nr 4 u. 5. — Bremer et Coppez: Kyste gliomateux du lobe temporal. Chirurgie et radiothérapie. J. de Neur. 1923, Nr 4 u. 5. — Bremer, Coppez et Sluys: Traitement des tumeurs de l'encéphale (non hypophysaires) par la radiothérapie profonde. Technique et premiers résultats. Le Cancer; J. belge d'études cancérologiques Nr 2, 15 mars 1924. — Brindel: Un cas de tumeur cérébrale traité par la radiothérapie et guéri en apparence. Presse méd. 1921, 450. — Brunner und Schwartz: Einfluß der Röntgenstrahlen auf das reifende Gehirn. Wien. klin. Wschr. 31, 587 (1918). — Brunner: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Gehirn. Arch. klin. Chir. 116, 3. — Brunner: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Gehirn. Parch. klin. Chir. 116, 3. — Brunner: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Gehirn. 181 (1922).

Cain, Solomon et Rochet: Syndrôme d'hypertension intra-crânienne sans signes de localisation et sans réaction méningée. Guérison par la radiothérapie profonde. Bull Soc. méd. Hop. Paris 1926, Nr 21, 958. — Coyon, Solomon et Willemin: Un cas de tumeur cérébrale traité par la radiothérapie. Bull. Soc. méd. Hop. Paris 1926, Nr 21, 855. — Delherm et Morel-Kahn: Radiographie des tumeurs intra-crâniennes. Presse méd. 1924, 93. — Danysz: De l'action pathogène des rayons et des émanations émis par le radium sur différents tissus et différents organismes. C. r. Acad. Sci. Paris 16 févr. 1903, 461 — De l'action du radium sur les différents tissus. C. r. Acad. Sci. Paris 28 déc. 1903, 1926.

Ewing: Tumors of nerve tissus in relation to treatment by radiation. Amer. J. Radiol. 1921, 997.

Fischer (Oskar): Beiträge zur Pathologie und Therapie der Rückenmarkstumoren. Z. Neur. 1922, 81. — Flatau: De la radiothérapie des tumeurs du cerveau et de la moelle. Revue neur. Janv. 1924, 23. — Frazier: The effect of radium emanation upon Brain Tumors. Surg. etc. 31, 236 (1920). — Froment, Delore et Tassitch: Radiothérapie pour tumeurs cérébrales et poussées d'hypertension céphalo-rachidienne. Soc. méd. des Hôp. de Lyon 16 juin 1925 — Presse méd. 11 juillet 1925, Nr 53, 937.

Guillain, Thevenard et Thurel: Action de la radiothérapie sur une tumeur de la calotte pedonculaire. Revue neur. Mai 1928, 728.

Jüngling (Otto): Roentgenbehandlung chirurgischer Krankheiten. Chap. 10, 325.

Kriser: Wien. med. Wschr. 1924, Nr 6, 151.

Lazarus, P.: Radiumbehandlung innerer Erkrankungen. Verh. Kongr. inn. Med. Wiesbaden 1914. — Ledoux-Lebard, Piot et Medakowitch: La dosimétrie radiologique. Bull. Soc. Radiol. méd. France Mars 1925, 84. — Lechelle, Baruk et Ledoux-Lebard: Etude clinique d'un cas de tumeur cérébrale ayant simulé la paralyse générale. Guérison

clinique par la radiothérapie profonde. Bull. Soc. méd. Hop. Paris 1927, Nr 19, 785. — Levy (Gabrielle): Radiothérapie et radiodiagnostic des tumeurs de l'encéphale. Revue neur. Novembre 1925, 550.

Marburg: Versuche einer nicht operativen Beeinflussung hirndrucksteigernder Prozesse. Wien. klin. Wschr. 1924, 40. — Martin (de Bruxelles): Roentgentherapie of Brain Tumors with special referenceto astrocytomas. Amer. J. Roentgenol. Mai 1928, 432. — Morlet: Radiothérapie de l'encéphale. Ann. Méd. Phys. Anvers (1922), 16, 153.

Nordentoft: Roentgentreatment of Brain Tumors. Acta radiol. (Stockh.) 1, 418 (1922) — Strahlenther. 9, 631 (1919) — J. de Radiol. 3, Nr 7, 314 (1919). — On the Roentgentreatment of Brain Tumors. Acta radiol. (Stockh.) 1922, 418.

Pancoast: Treatment of Brain Tumors by radiation. Amer. J. Roentgenol. Janvier 1928, 1. — Parrisius: Die Roentgentiefentherapie in der inneren Medizin. Gehirntumor. Strahlenther. 14, 880 (1923).

Rollet, Froment et Colrat: Retrocession de l'œdème papillaire et arrêt d'évolution consécutif à la radiothérapie des tumeurs cérébrales. J. Méd. Lyon 20 mars 1926, 143. — Roussy, G., Laborde, S. et G. Levy: Traitement des tumeurs cérébrales par la radiothérapie. Revue neur. août 1924, 129.

Sachs: The diagnosis and treatment of Brain tumors. Amer. J. Roentgenol. 1922, 74. — Saenger: Röntgenbestrahlung von Gehirn und Rückenmark. Strahlenther. 9, 720. — Sgalitzer (Max): Neue Erkenntnisse auf dem Gebiete der Röntgenstrahlenwirkung bei Hirntumoren. Strahlenther. 22, 701 (1926). — Sicard et Hagenau: A propos de l'évolution d'une tumeur infundibulo-hypophysaire traitée par la radiothérapie. Revue neur. Mai 1926, 579. — Solomon: Précis de radiothérapie profonde. Paris 1926. — Sosman and Putman: Roentgenological aspects of Brain Tumors meningiomas. Amer. J. Roentgenol. jan. 1925, 1. — Stormer und Gotthardt: Zur Röntgenbehandlung der Hirntumoren. Strahlenther. 29, 678. — Strauss: Röntgenbehandlung von Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen. Strahlentherapie 11, 902 (1920).

Vincent (Clovis) und Chavany: Gliome cortical avec hémiplégie gauche. Traitement par la radiotherapie profonde. Amélioration considérable. Revue neur. 3 juillet 1924.

Williamson, Brown and Butler: A study of the effects of Radium on normal Brain Tissue. Surg. etc. 31, 239, Sept. (1920).

Erkrankungen des Rückenmarks.

I. Erkrankungen der Rückenmarkssubstanz.

Syringomyelie, multiple Sklerose, Poliomyelitis acuta, Tabes.

Allaire et Demes: Traitement de la syringomyélie par les rayons X. Gaz. méd. Nantes 23 nov. 1912, 997.

Beaujard: Radiothérapie dans les maladies de la moelle. Trib. Méd. 26 mars 1910 — La radiothérapie dans les maladies de la moelle épinière. Congrès Intern. des Physioth. Arch. de l'Electr. med. 25 mars 1910, Nr 282. — Beaujard et Lhermitte: La radiothérapie de la syringomyélie. Semaine méd. Avril 1907, Nr 24. — Bergamini: Le traitement de la paralysie infantile. Arch. Méd. Enf. Sept. 1923, 535. — Bordier, H.: Polyomélite antérieure chronique. Arch. Electr. méd. 1911, 153 — Le nouveau traitement de la paralysie infantile. Presse méd. 10 mai 1924 — Le traitement de la paralysie infantile par la radiothérapie seule ou associée à la diathermie, 19 nouvelles observations. Presse méd. 17 juin 1925, 802 — Diathermie et diathermothérapie, 2ème édition, S. 461. — Bourguignon et Thomas: Un cas de syringomyélie traité par la radiothérapie Rétrocession de la R. D. Soc. d'Electr. 18 juillet 1912.

Daniels: Clinical report of the use X Rays in lesions of the Spinal Cord. Med. J. a. Rec. 64, 592 (1903). — Delherm: Radiothérapie des centres nerveux. Troisième Congr. intern. de Physioth. 1910. — Delherm et Babonneix: Radiothérapie dans les affections médullaires, état actuel de la question. Gaz. Hôp. 5 sept. 1908, 1207. — Duhain: Sclérose en plaques améliorée par la radiothérapie. Premier Congr. Français des Physioth. Avril 1908 — Le traitement radio et radiumthérapique des la syringomyélie. 3 ème Congrès de Physioth. 1911.

Huet et Sahattchieff: Radiothérapie de la syringomyélie. Soc. d'Electr. 18 juillet 1912. La beau: Radiothérapie de la syringomyélie. Thèse Bordeaux 1908 — Résultats éloignés de la radiothérapie de la Syringomyélie. Assoc. Française pour l'avancement des Soc. Congrès de Lille, Août 1909 — Tabès et radiothérapie. Arch. Electr. méd. 1908, 615; 1909, 608; 1910, 697 — Contribution a l'étude de la radiothérapie des différentes affections médullaires. Congrès de l'A. F. pour l'avancement des Sc. Dijon 1911.

Lhermitte, J.: Syringomyélie gliomateuse et rayons X. Paris Med. 1er oct. 1921, 281. — Lhermitte et Coyon: Etude anatomo-pathologique d'un cas de syringomyélie traité par les rayons X. Bull. de l'ass. F. pour l'étude du cancer 1920, 389. — Lossy: Syringomyelie et radiothérapie. Arch. Electr. méd. 1912 II, 335. — Luca: Radiothérapie des maladies nerveuses. Revue neur. 1912, 400 — Action des rayons X sur le système nerveux central et périphérique. Giorn. di ellett. med. Prof. Scobbo Naples 4, 5, 6 (1921).

Marinesco: Deux cas de sclérose en plaques améliorés par la radiothérapie. Arch. Electr. méd. 10 juin 1909, 403 — La radiothérapie dans les affections de la moelle. 3^{ème} Congr. Intern. de Physioth. 1910. — Marques et Roger: Syringomyélie. Radiothérapie. Amélioration notable. Arch. Electr. méd. 1912, 238. — Merrill: Roentgenrays treatment of syringomyélia. Amer. J. Roentgenol. 1926, 214.

Nobele (de): Traitement de la syringomyélie par la radiothérapie. J. de Radiol. 3,

13 (1909).

Raymond et Delherm: Un cas de syringomyélie amélioré par la radiothérapie. Clin. Salpétrière 1905. — Rupin, Alfred: Le traitement radiothérapique de la syringomyélie et des affections non traumatisées de la moelle. Thèse Montpellier 1913.

Sahattchieff: Sur le traitement de la syringomyélié. Arch. Electr. méd. 1, 567 (1912). Turano, L.: La radiotherapia nella malattia di heine Medin. Pediatria 15 sept. 1924, 108. Wetterstrand: A contribution to the question of Roentgentreatment in syringomyélitis. Acta radiol. (Stockh.) 3, 248 (1924).

II. Kompression des Rückenmarks.

Babinski: Contracture généralisée due à une compression de la moelle cervicale très améliorée à la suite de la radiothérapie. Soc. méd. des Hôp. 1er déc. 1906 — De la radiothérapie dans les paralysies spasmodiques apinales. Soc. méd. des Hôp. 18 mars 1907 — Traitement des tumeurs juxta-médullaires. Revue neur. 1, 695 (1923). — Babinski et Jarkowski: Quelques documents relatifs aux compressions de la moelle. Soc. de Neur. 4 déc. 1924. — Béclère (A.): La radiothérapie des tumeurs médullaires. Soc. de Neur. Juin 1923, 720 — Note sur la participation du squelette aux localisations de la granulomatose maligne, dite maladie de Hodgkin. Soc. méd. des Hôp. 27 juin 1924; Soc. de Radiol. 1924 — Néoplasme pulsatile du sacrum vraisemblablement de nature sarcomateuse traité avec succès par la radiothérapie. Soc. de Neur. 4 juin 1925 — Les dangers à éviter dans la radiothérapie des tumeurs de la cavité crânio-rachidienne. Revue neur. Juin 1926, 1194 — Strahlentherapie 23, 503. — Belot: A propos d'un cas de maladie de Hodgkin amélioré par la radiothérapie Congrès de Strasbourg 1923. Soc. de Radiol. 1924. — Belot et Tournay: Compression de la moelle dorsale par tumeur 6 Radiothérapie Guérison. Soc. de Neur. 8 juin 1923.

Coste: Cancer vertébral. Thèse Paris 1925.

Fischer, O.: Beiträge zur Pathologie und Therapie der Rückenmarkstumoren. Z. Neur. 75, 81 (1922). — Foix, Charles: Les compressions médullaires. Rapport au Congrès de Neur. 1923 — Revue neur. 1923. — Flatau: La radiothérapie des tumeurs du cerveau et de la moelle. Revue neur. Nr 1 et 2 — Sur la radiothérapie des tumeurs non opérées de la moelle. Revue neur. 1925, 311. — Forestier, J.: Le trou de conjugaison vertébral et l'espace épidural. Thèse Paris 1922.

Hunt, Ramsay: Syphilis de la colonne vertébrale. Amer. J. Med. Août 1914.

Laplane: Le Radiodiagnostic des affections intrarachidiennes. Thèse Paris 1924. Leri, André: Les rhumatismes vertébraux. Bull. méd. 8 juil. 1925, Nr 28, 791. — Louste, Thibaut, Valiere-Valieix: Sur un cas de maladie de Hodgkin ayant présenté au cours de son évolution des lésions osseuses vertébrales et sternales améliorées sous l'influence de la radiothérapie. Bull Soc. méd. Hôp. 29 mai 1924.

Murdoch: Contribution à l'étude des métastases osseuses du sein et de la prostate.

J. belge Radiol. 6, 432 (1924).

Pfahler and O'Boyle: A case of Hodgkin's disease with late development of sacroiliac disease, cured by Roentgentreatment. Amer. J. Roentgenol. Mai 1924, 1906. — Porges, Fritz: Roentgenbehandlung der Rückenmarkstumoren. (Diskussionsbemerkung.). Fortschr.

Roentgenstr. 1923, H. 1, 30, 118.

Saenger: Über die Röntgenbehandlung von Gehirn und Rückenmarkgeschwülsten. Dtsch. Z. Nervenheilk. 68/69 (1921). — Schmidt: A propos de la radiothérapie de la névralgie faciale. Arch. Electr. méd. 1911, 285. — Sicard et Binet: Le lipiodol sous-arachnoidien ascendant. Soc. de Neur. 4 déc. 1924. — Sicard, Binet et Coste: Le lipiodol ascendant. Revue neur. Janv. 1925, 97. — Sicard et Forestier: Méthode générale d'exploration radiologique par l'huile iodée. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1922, 963. — Sicard, Forestier et Lermoyez: Cancer vertébral avec compression radiculo-méningée. Diagnostic radiologique. Bull. Soc. méd. Hop. Paris 16 juin 1922. — Sicard, Hagenau et Coste: Critére radiographique, signes humoraux et transit lipiodolé au cours du cancer vertébral métastatique. Soc. de Neur. 3 juil. 1924 — Vertèbre cancéreuse et paracancéreuse. Aspects radiologiques, vertèbre blanche, noire, pommelée. Soc. de Neur. 4 déc. 1924 — Tumeur rachidienne. Anom alies évolutives. Soc. de Neur. 4 déc. 1924. — Sicard et Laplane: Syndrôme de lumbago xanthochromique par neurogliome radiculaire. Radiodiagnostic lipiodolé. Soc. de Neur. Juillet 1922. — Radiodiagnostic lipiodolé au cours des compressions rachidiennes. Revue neur. Juillet 1923 — Quelques remarques sur les compressions radiculo-médullaires par tumeur. Soc. de Neur. 6 mars 1924 — Diagnostic des tumeurs rachidiennes, forme pseudo-pottique radiolipiodol. Presse méd. 10 janv. 1925. — Sicard, Laplane et Prieur: Mal de Pott et radiographie vertébrale. Soc. de Neur. 7 février 1924. — Sicard, Lermoyez et Laplane: Diagnostic radiologique du cancer vertébral. Ann. Méd. Avril 1923. — Sicard, Paraf et Laplane: Radiodiagnostic rachidien lipiodolé. Presse méd. 24 oct. 1923. — Sorrel und Sorrel-Dejerine: Recherches sur le transit du lipiodol par voie sous-arachnoidienne dans les différentes formes de paraplégie pottique. Soc. de Neur. 3 juillet 1924. — Souques, Lafourcade et Terris: Verbtère d'ivoire dans un cas de cancer métastatique de la colonne vertébrale. Soc. de Neur. 6 nov. 1924. — Purwes, Stewart et Riddoch: Les compressions médullaires. Rapp. au Congrès de Neur. 1923 — Revue neur. 1923.

Vincent (Clovis): Sur la diagnostic des néoformations comprimant la moelle. Presse

méd. 9 févrl. 1924 — Soc. de Neur. 6 mars 1924.

Weill (de Prague): Über die Strahlenbehandl. d. Rückenmarkstumoren. Fortschr. Röntgenstr. 1923, H. 1, 30, 118.

Erkrankungen der peripheren Nerven.

Babinski: Revue neur. 1908, 62. — Babinski, Charpentier et Delherm: Radiothérapie de la sciatique. Arch. Electr. méd. 10 juin 1911, Nr 311. — Barbe et Gunsett: Résultat de la radiothérapie dans 20 cas de radiculite par arthrite vertébrale. Congrès de l'A. F. A. S. Rouen 1921. — Belot, Tournay et Dechambre: Guérison par la radiothérapie de névralgies graves d'origine radiculaire et tronculaire. Soc. de Radiol. méd. de France. Mars 1919. — Boine: La Roentgenthérapie de la sciatique. J. belge Radiol. 1924, 192. — Bordoni: La Roentgenthérapie nelle nevralgie rebelli del trigemino. L'Actinoter. 1922, 381, TI, 6.

doni: La Roentgenthérapie nelle nevralgie rebelli del trigemino. L'Actinoter. 1922, 381, T I, 6.

Dariaux: Thèse Paris 1913. — Delherm et Chassard: Guérison d'un cas de névralgie coneécutif à un zona par la radiothérapie. Bull. Soc. fr. d'Electr. et de Radiol. fév. 1914, 52.

— Delherm et Py: 12 observations de sciatique traitées par la radiothérapie. Arch. Electr. éd. 21, 53 (1912). — Delherme und Mme. Grunspan: Nouveaux cas de névralgies du plexius brachial guéris par la radiothérapie. Soc. fr. d'Electr. et de Radiol. Fevrier 1922, 83. — Delherm et Somonte: Communication à la Soc. Française d'Electricité et de radiologie. Arch. Electr. med. 1924, 24.

Forestier: La sciatique d'origine sacro-vertébrale. Soc. méd. des Hôp. 1914 — Pronostic et traitement des sciatiques. Rev. des Agents Phys. Fév. 1914.

Gocht: Therapeutische Anwendung der Röntgenstr. Ihre schmerzstillende Wirkung. Fortschr. Röntgenstr. 1, 897 (1914).
Hesnard, H.: Le traitement local et la radiothérapie locale des blessures des troncs nerveux.

Arch. Electr. méd. Janv. 1916, 5.

Japiot: Résultat du traitement de la sciatique par les Rayons X. Lyon méd. 25 fév. 1921, 145.

Lenk (Robert): Chirurgische und röntgentherapeutische Behandlung der Trigeminusneuralgie. Wien. klin. Wschr. 1920, Nr 21, 446. — Leri (André): Des rhumatismes vertébraux dans la pratique courante. J. Méd. Paris 22 mars 1924, 293. — Leri et Scheffer: Sciatique vulgaire rhumatismale. Rôle des canaux sacrés antérieurs. Soc. méd. des Hôp. 1916, 680. — Lewis, Gregory Cole: Diminished intervertebral foramina as cause of brachial Neuralgia or Brachial Neuritis. J. of Radio Janv. 1925, Nr 7. — Loubier: Note pour faire suite à une observation de sciatique rebelle traitée par la radiothérapie. Soc. Franc. d'Electr. et de Radiol. 1919, 34, in Bull. officiel.

Matoni: Röntgentherapie der Neuralgien. Med. Klin. 26. Juni 1924. — Miramond de la Roquette: Quelques cas de radiothérapie nerveuse. Congrès A. F. A. S. Bordeaux 1923.

Pavesi: La radiothérapie radiculaire dans le traitement de la sciatique. Radio méd. 6, II, 12. — Py, E.: Du traitement radiothérapique des sciatiques. Valeur de la méthode. Thèse Paris 1919.

Sicard: La sciatique, Pathogénie et traitement. J. Méd. Paris 1911, Nr 41 u. 42 — Les signes de la sciatique médicale. Le Signe de l'ascension talonnière. Soc. méd. des Hop. 19 nov. 1915 — Les sciatiques névrodocites et funiculites. Marseille Méd. 1er sept. 1916 — Lumbago Lumbalgies, Lumbarthries. J. méd. Franc. Juil. 1924, 259. — Steiger: Die Röntgenbehandlung der Ischias. Schweiz. med. Wschr. 1923, Nr 24.

Stoebel: La nouvelle conception anatomo-clinique de la sciatique. Méd. pratique Juil. 1922 — Thèse de Strassbourg.

Wilms: Heilung der Trigeminusneuralgie durch Röntgenstr. Münch. med. Wschr. 1918, H. 7.

Zimmern: Le traitement des sciatiques. J. Radiol. Français 3, Nr 12, 533 — La conception pathogénique des névralgies dites primitives et leut traitement radiothérapique. Paris Méd. fév. 1920, Nr 6. — Zimmern und Cottenot: Quelques sciatiques guéries par la radiothérapie. Arch. Electr. méd. 21, 53 (1912) — Névralgies occipitales guéries par la radiothérapie rachidienne. Arch. Electr. méd. 21, 53 (1912). — Zimmern, Cottenot et Dariaux: 21 nouveaux cas de radiothérapie radiculaire. Arch. Electr. méd. 23, 17 (1913). — Zimmern et Cottenot: Nouvelles acquisitions de la radiothérapie radiculaire. Soc. de Radiol. méd. de France 18 avril 1919, 31.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik der Charité in Berlin.)

G. Die Strahlentherapie in der Kinderheilkunde¹).

Von Prof. Ad. Czerny und Priv.-Doz. Dr. Paul Karger.

I. Die natürlichen Lichtquellen.

a) Das diffuse Tageslicht.

Die Bedeutung des Lichtes für die Aufzucht des Kindes war den Kinderärzten bereits zu einer Zeit bekannt, die lange vor dem Beginne der systematischen Studien lag, auf denen sich heute die Strahlentherapie aufbaut.

Die blasse "Stubenfarbe" des Großstadtkindes im Gegensatz zur gut durchbluteten Haut der Landjugend wurde schon immer empirisch als Schädigung durch die Dunkelheit der Wohnungen gedeutet.

Zum ersten Male wurden in der Pädiatrie die Folgen des Lichtmangels zum Gegenstand ernster Forschung, als Raudnitz der Nachweis gelang, daß das Auftreten von Spasmus nutans bei Kindern mit dem dauernden Aufenthalt in dunklen, schlecht beleuchteten Räumen in Zusammenhang stehe. Raudnitz verglich die Entstehung des Spasmus nutans mit der des Nystagmus bei Bergarbeitern. Seine Beobachtungen fanden allseitige Bestätigung, wenn auch die späteren Autoren die Ansicht entwickelten, daß wahrscheinlich neben dem Lichtmangel auch pathologische Vorgänge des Labyrinths bei der Ätiologie des Spasmus nutans in Betracht kommen können. Soviel läßt sich als sichergestellt betrachten, daß der Aufenthalt kleiner Kinder in gut beleuchteten Räumen die sicherste prophylaktische und im Erkrankungsfalle wirksamste therapeutische Maßnahme bildet. Bemerkenswert ist, daß dazu das diffuse Tageslicht ausreicht.

Zum zweiten Male mußte in der Kinderheilkunde auf die Folgen des Lichtmangels die Aufmerksamkeit konzentriert werden, als man zu der Erkenntnis gelangte, daß das Auftreten von Rachitis-Symptomen und der ganze Verlauf der Rachitis ganz wesentlich von dem Einfluß des Lichtes abhängig ist. Wir kommen auf dieses Problem noch später zu sprechen. Hier möchten wir nur darauf hinweisen, welche Konsequenzen sich daraus bei der Aufzucht frühgeborener Kinder ergaben. Lange Zeit hindurch glaubte man, daß diese am besten in Couveusen untergebracht seien, in denen ihren Wärmebedürfnissen zweckmäßig Rechnung getragen werden konnte. Bei der Couveusenbehandlung wurde aber vollständig die Rücksicht auf das Licht außer acht gelassen. Die Folge davon war, daß die frühgeborenen Kinder stets relativ bald und schwer unter Rachitis zu leiden hatten. An dieser Tatsache änderte sich auch nichts, als man die Couveusen mit elektrischen Glühbirnen belichtete. Wir lehnen gegenwärtig vollständig den Gebrauch der Couveusen wegen des Lichtmangels und auch noch anderer Nachteile, welche ihnen anhaften, ab und sorgen dafür, daß auch den debilen Kindern der Einfluß des Lichtes zugute kommt. Soweit dazu nicht das diffuse Tageslicht ausreicht, wird von der Bestrahlung mit der Quecksilberlampe erfolgreich Gebrauch gemacht. Wir halten die Ausnutzung des Lichtes für einen der bedeutendsten Fortschritte bei der Aufzucht debiler Kinder.

¹) Das nachfolgende Kapitel wurde im Manuskript zwar früher abgeschlossen, konnte aber aus technischen Gründen erst 1930 gedruckt werden. Die neuere Literatur ist daher nicht in gleicher Weise berücksichtigt wie die ältere, doch sind neuere Forschungsergebnisse nach Möglichkeit aufgenommen worden.

Wenn das diffuse Tageslicht in manchen Fällen therapeutisch wirken kann, so scheint es vielleicht nicht überflüssig, hervorzuheben, daß die Gefahr einer Überdosierung nicht besteht, ein Überbelichtungsschaden nicht nachgewiesen werden kann. Gewiß ist das Licht ein starker Reiz für das noch nicht daran gewöhnte Sehorgan des Neugeborenen, und so hat Kussmaul nachweisen können, daß dieser Reiz auch zur Ermüdung führen kann. Bei starker dauernder Belichtung konnte er beobachten, daß die Neugeborenen schneller einschliefen als gewöhnlich. Eigene Untersuchungen zeigten uns, daß dieser Effekt nur bei einem Teil der Kinder eintrat. Man sieht bei objektiver Prüfung des Schlafes keine Einschlafstörung, wenn man normale Kinder im unverdunkelten Raume einschlafen läßt (Karger).

Bei vielen Augenerkrankungen macht sich der Reiz selbst des diffusen Tageslichtes störend geltend. In solchen Fällen muß der Kranke durch farbige Brillen, Schirme oder verdunkelte Räume vor der Lichtwirkung geschützt werden. Letzteres soll aber nicht schematisch geschehen, sondern dem Grade der Lichtscheu im einzelnen Falle angepaßt werden.

b) Die direkte Sonnenbestrahlung.

Die günstige Wirkung des Aufenthaltes der Kinder auf besonnten freien Plätzen war schon bekannt, ehe die Bezeichnung Heliotherapie für solche Prozeduren eingeführt wurde. Es erschien wünschenswert, durch experimentelle Untersuchungen und sorgfältige Beobachtung die nützlichen oder nachteiligen Folgen der Besonnung zu studieren und Indikationen sowie Kontraindikationen für die Therapie mit dem natürlichen Sonnenlicht auszuarbeiten. Um die Entwicklung der Heliotherapie bemühte man sich besonders in den Heilstätten für tuberkulös infizierte oder tuberkulös erkrankte Kinder. Es entwickelten sich dabei Anstaltsregeln, welche den Eindruck hervorrufen mußten, als ob auch die Heliotherapie ein Spezialgebiet sei, das nur an einzelnen, von der Natur bevorzugten Plätzen und nur unter Anleitung besonders geschulter Ärzte vollkommen durchführbar sei. Derartig extreme Richtungen führten zu kritischer Prüfung und zu der wissenschaftlichen Ablehnung der Anstalten, in denen einseitig dem Sonnenkult gehuldigt wird. Die Vorteile des Sonnenlichtes sind den Kindern überall zugänglich zu machen, auch dort, wo einfachere Lebensbedingungen vorliegen, als dies in Sanatorien und Heilstätten der Fall ist.

Die Heilwirkung der Sonne ist einer experimentellen Untersuchung schwer zugänglich, weil sich kaum Versuchsbedingungen herstellen lassen, bei denen sie allein wirksam ist. Jede Sonnentherapie ist gleichzeitig notwendig eine Freilufttherapie. Sonnenschein, der durch Glasscheiben filtriert, den Kranken trifft, ist durch die Absorption fast aller wirksamen ultravioletten Strahlen nach den heutigen wissenschaftlichen Anschauungen nicht ausreichend. Bei jeder Freilufttherapie kommt aber eine ganze Anzahl von Bedingungen in Frage, die sicher nicht ohne Bedeutung für den therapeutischen Effekt ist.

Da ist zunächst die Temperatur der umgebenden Luft zu berücksichtigen, ferner bei längerer Kur die Höhenlage des Ortes. Es ist auch ein Unterschied, ob die Sonnenstrahlen durch die Dunstschicht einer großen Fabrikstadt filtriert sind oder auf dem Lande oder an der See staub- und rauchfreie Luftschichten passieren, oder ob sie endlich von Wasser- oder Schneeflächen reflektiert werden. Alle diese Faktoren und viele andere bewirken nachweisbar eine Intensitätsänderung der chemischen Strahlenenergie.

Es besteht kein Zweifel darüber, daß es Orte gibt, wo gleichzeitig die günstigsten Bedingungen für eine Sonnen- und Freiluftbehandlung vorliegen. Für solche Orte wird genügend Reklame gemacht, und sie werden in dem guten Glauben an ihre Wirksamkeit mit Kindern aufgesucht. Demgegenüber darf aber nicht verschwiegen werden, daß sich bei kritischer Prüfung nur unwesentliche Unterschiede zwischen Kindern feststellen lassen, die an solchen renommierten Orten, und Kindern, die in ihrem Heimatsort unter primitiven Bedingungen der Sonne und der Freiluft ausgesetzt werden. Wir erzielen selbst in der Klinik, die mitten im dichtbebauten Berlin liegt, bei tuberkulösen Kindern Erfolge, die denen im Gebirge oder an der See nicht nachstehen.

Bewegte Luft kann durch Erzeugung einer Hyperämie der Haut zu einer besseren Ausnutzung der vorhandenen Sonnenstrahlenwirkung dienen und einen erwünschten Reiz auf das Vasomotorenzentrum ausüben. Jedenfalls stellt sich bei Wind eine schnellere Rötung und Bräunung ein als bei Bestrahlung unter Windschutz.

Das, was als Erfolg einer Sonnenbestrahlung zuerst ins Auge fällt, ist die bessere Durchblutung der Haut, das Erythem und dann die Pigmentation. Prognostischen Wert besitzen diese Symptome im allgemeinen nicht (Klare u. a.). Es gibt einzelne Kinder, die auch bei starker Bestrahlung kein Erythem bekommen und dann natürlich auch keine Bräunung aufweisen. Die Regel ist das nach unseren Erfahrungen bei schweren Anämien, bei Leukämien, bei ödematösen Kindern und einem Teil der Fälle mit organischen Herzfehlern. Wir sind aber nicht geneigt, mit Hinsdale anzunehmen, daß Erythem und Pigment mit dem Hämoglobingehalt des Blutes parallel gehen. Meirowski konnte auch in blutleerer Epidermis Pigment erzeugen, und zwar ohne Erythem. Wir konnten mitunter Erythem mit nachfolgender Schuppung ohne Pigmentbildung beobachten. Es ist im allgemeinen nicht möglich, bei Kindern mit einiger Sicherheit vorauszusagen, wie sie auf eine Bestrahlung mit Pigmentbildung reagieren werden. Haar- und Hautfarbe, Art der Erkrankung, Alter usw. sind ganz unzuverlässige Anhaltspunkte für die Prognose. Amstadt glaubt, daß nur bei gesunder Haut ein Erfolg der Lichttherapie zu erwarten ist.

Erythem und Pigment sind nicht nur Effekte des ultravioletten Anteils der Sonnenstrahlen; neben der chemischen Energie kommt noch der Einfluß der Wärmestrahlung hinzu, und zwar nicht nur im Sinne einer aktivierenden Hyperämie. Es ist bekannt, daß Maschinisten, die in dunkeln Räumen bei hohen Temperaturen arbeiten müssen, allein durch die Wärmestrahlung pigmentiert werden (Hauser und Vahle, Kisch). Diese Anschauungen werden auf Grund experimenteller Untersuchungen von Micklinghoff-Malten teilweise bestritten. Nach diesem Autor ist die biologische Wirkung einer Strahlenquelle abhängig von dem Verhältnis ihrer chemischen zu ihrer kalorischen Strahlung, und zwar wächst die chemische Energie mit dem Logarithmus der kalorischen. Am günstigsten liegen demnach die Verhältnisse bei der natürlichen Sonne, am ungünstigsten bei der Quarzlampe mit ihrer geringen Wärmestrahlung. Die Pigmentierung hält er für eine ausschließlich chemische Wirkung der kurzwelligen Strahlen.

Durch die verschiedenen Kombinationen von Wärme- und chemischer Strahlung ist die Verschiedenheit der Intensität und Dauerhaftigkeit der Erytheme und der Pigmentation bei Verwendung verschiedener Lichtquellen bedingt. So zeigt das Sonnenpigment einen braunen Ton mit mehr rötlichem Einschlag, während das Pigment der reinen Ultraviolettstrahlung mehr ins Graue spielt. Auch verschwindet das Sonnenerythem langsamer als das Quarzlampenerythem, das durch eine Strahlung entsteht, der Wärmestrahlen fast fehlen. Bei gleicher Temperatur hat das natürliche Sonnenlicht den bei weitem größten prozentualen Gehalt an chemischen Strahlen und muß deshalb noch immer als die günstigste Kombination für die allgemeine Therapie angesehen werden, wenn man nicht gerade zur Behebung bestimmter Krankheiten auf gewisse isolierte Strahlenqualitäten Wert legt.

Vorsicht verlangt jede Sonnenbestrahlung bei Säuglingen. Deren zarte Haut kann in kurzer Zeit so schwer gereizt werden, daß schmerzhafte Dermatitis, sogar mit Blasenbildung, entsteht. Diese Gefahr droht Säuglingen besonders, ehe die Haut durch die Sonnenbestrahlung pigmentiert ist und wird noch durch die ruhige Lage der Kinder wesentlich verstärkt. Säuglinge sollen deshalb nicht ohne Aufsicht dem Sonnenlicht ausgesetzt werden.

Auch bei älteren Kindern empfiehlt es sich, bei den ersten Besonnungsversuchen vorsichtig zu sein, denn es zeigen sich bemerkenswerte individuelle Unterschiede in der Reaktionsart der Haut, solange diese nicht pigmentiert ist.

Vorsicht ist ferner geboten bei Säuglingen mit Neigung zu Spasmophilie, weil durch intensive Bestrahlungen mitunter eklamptische Anfälle ausgelöst werden können, wie einige eigene Beobachtungen uns gezeigt haben.

Aus Kinderheilstätten im Hochgebirge werden Verschlechterungen exsudativer Lungentuberkulosen bei intensiver Sonnenbestrahlung berichtet (Klare). Wir haben dies in der Klinik nicht beobachtet. In einem Schweizer Hochgebirgssanatorium für lungenkranke Kinder in Davos ist man von der Heliotherapie zugunsten der Freiluftbehandlung ganz zurückgekommen, d. h. man benutzt nur reflektiertes Sonnenlicht.

Cole brook fand, daß die bakterizide Kraft des Blutes gegen verschiedene Bakterien in vitro von Gesunden und Kranken unter Sonnenbestrahlung gesteigert wird, auch bei Tuberkulösen, soweit sie nicht zu schwer krank sind; in letzterem Falle erfolgt eine Abnahme dieser Funktion. Damit läßt sich unter Umständen eine Prognose für die Wirksamkeit der Bestrahlung stellen. Pattison fand mit der gleichen Methode Ähnliches, glaubt aber, daß der Effekt sowohl den chemischen wie den Wärmestrahlen zuzuschreiben ist.

Was an günstigen Wirkungen auf körperliches und psychisches Verhalten der Kinder nach Aufenthalt in der Sonne beobachtet wird, ist sicher zum großen Teil auf die Freiluftkur zu beziehen. Sonnenschein gestattet eben in ausgiebigerem Maße Bewegung in freier Luft, als es ohne diesen der Fall wäre. Man sieht aber oft, wie gut sich Kinder im Freien erholen, auch wenn tagelanges trübes, aber regenfreies Wetter den Einfluß direkter Sonnenbestrahlung ausschließen läßt. Hill und Argyll-Campbell konnten unter Freiluft- und Sonnenwirkung mit der Methode der indirekten Kalorimetrie nach Douglas und Haldane nachweisen, daß die Werte von O_2 und CO_2 in der Exspirationsluft um $20-40\,\%$ höher waren als bei Kindern gleichen Gewichtes in geschlossenen hellen Räumen. Sie konnten auch feststellen, daß der bewegten Luft hierbei eine größere Bedeutung zukommt als der direkten Sonnenbestrahlung.

Nicht gering darf der Einfluß eingeschätzt werden, den der Aufenthalt an sonnigen Plätzen auf das Allgemeinbefinden des Kindes ausübt. Dem großstädtischen, in seiner Freiheit beschränktem Kinde wird durch den Aufenthalt im warmen Sonnenschein Gelegenheit zu Bewegungsspielen mit gleichaltrigen Kindern gegeben, die ihm sonst mehr oder minder fehlt. Es werden also Pflegefehler beseitigt, unter denen der Lichtmangel im allgemeinen keine überragende Rolle spielt. Daraus ergeben sich dann erfahrungsgemäß Besserungen des Appetits und Gewichtszunahmen, die von Laien neben der Bräunung der Haut so gern als Maßstab der Erholung angesehen werden.

Wir können diesen Abschnitt der Heliotherapie nicht abschließen, ohne die in unseren Gegenden seltene Form der Strahlenschädigung, den Sonnenstich, zu erwähnen. Er tritt auf, wenn größere Körperflächen, insbesondere Kopf und Nacken, der strahlenden Sonne längere Zeit ausgesetzt werden. Bei Kindern scheint nach der großen Literaturzusammenstellung von Römer, Wohlwill und E. Strauß das Krankheitsbild sehr selten zu sein.

Im Gegensatz zum Hitzschlage, der eine Wärmestauung ist, kann der Sonnenstich auch bei nicht sehr hoher Temperatur auftreten, während wiederum zum ersteren keine strahlende Sonne erforderlich ist.

Die klinischen Erscheinungen bestehen in Kopfschmerzen, Erbrechen, in schwereren Fällen in meningitischen Erscheinungen, wie Nackensteifigkeit, Kernig schem Symptom, Somnolenz, Koma, Lähmungen.

Die Lumbalpunktion ergibt hohen Druck (bis 300 mm Wasser), starke Zellvermehrung, positive Pandysche Reaktion. Nach der Lumbalpunktion erfolgt regelmäßig ein Nachlassen der Erscheinungen, und in nicht zu schweren Fällen Ausgang in Heilung. Am längsten erhalten bleibt die Pandysche Reaktion als Zeichen der meningitischen Veränderung.

Die Empfindlichkeit gegen die Insolation kann nach Schanz durch Eosingefärbte Nahrungsmittel gesteigert werden. In das Kapitel der Strahlenschädigungen gehören endlich noch die Störungen, die starke Sonnenbelichtung auf die brechenden Medien des Auges ausüben kann. Man hat das bei Kindern besonders bei der Beobachtung von Sonnenfinsternissen gesehen und bei Aufenthalt auf besonnten Schneeflächen (sog Schneeblindheit), wenn nicht gefärbte Schutzgläser verwandt wurden. Netzhautzerstörungen mit mehr oder minder erheblichen Dauerskotomen waren die Folgen dieser Lichtüberdosierung. Ähnliche Störungen ergeben sich auch bei künstlichen Lichtquellen hoher Lichtintensität (Quarzlampen, Jupiterlampen). Unter Berücksichtigung dieser Erfahrungen ist in Deutschland die Beschäftigung von Minderjährigen bei Kinoaufnahmen stark eingeschränkt worden. Eine Zusammenstellung der klinischen Erscheinungen am Auge sowie der prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen findet sich in einer Arbeit von Passow.

Mit Sonne allein läßt sich keine Krankheit heilen, als fördernder Heilungsfaktor ist sie bei vielen Erkrankungen des Kindesalters mit Vorteil heranzuziehen.

II. Die künstlichen Lichtquellen.

a) Die Ultraviolettlicht-Therapie.

Zur Ultraviolettlicht-Therapie stehen verschiedene Lampen zur Verfügung. Wir beschränken uns hier auf die Erfahrungen mit der Hanauer Quecksilber-Quarzlampe, die wir keineswegs für die beste oder einzige Möglichkeit zur Erzeugung ultravioletter Strahlen halten; sie ist aber so verbreitet, und die experimentellen Grundlagen der Ultravioletttherapie sind vorwiegend mit dieser Apparatur geschaffen worden, daß es aus praktischen Gründen angezeigt erscheint, der Darstellung diese Methode der Bestrahlung zugrunde zu legen.

Den Anstoß zu der ausgedehnten Verwendung der Ultraviolettstrahlen in der Kinderheilkunde gab die Entdeckung Huldschinskys von der Heilwirkung ultravioletter Strahlen bei der Knochenrachitis der Kinder. Es war zwar schon lange bekannt, daß die Rachitis am stärksten zu Ende des Winters auftritt, um im Laufe des Sommers mehr oder minder rasch in Heilung überzugehen. Auch die Bedeutung des Lichtes wurde zur Deutung dieser Erscheinung schon früher herangezogen, nur besaß man weder genaue Kenntnisse, welche Art von Strahlen wichtig waren, noch standen handliche Apparate zur Erzeugung ultravioletter Strahlen zur Verfügung. Marfan bestreitet übrigens, daß in Frankreich ein Einfluß des Lichtes auf die Häufigkeit der Rachitis nachweisbar sei, steht aber mit dieser Behauptung allein.

Die Technik der Bestrahlungen ist sehr einfach; da die Schäden einer evtl. Überdosierung nur gering sind, läßt sich eine weitgehende Schematisierung durchführen, was für den Massenbetrieb eine große Erleichterung darstellt. Für rachitische Kinder bleiben wir von Anfang bis Ende der Kur bei einem Lampenabstand von 75 cm von der Körperoberfläche. Dieser Abstand wird ein für allemal festgestellt, und die Fehlerquelle, die sich dadurch ergibt, daß die Volumina der einzelnen Kinderkörper nicht gleich sind, mithin auch die Körperoberfläche ver-

schieden weit vom Brenner entfernt ist, erweist sich für den therapeutischen Effekt als bedeutungslos. Wir beginnen mit Ganzbestrahlungen des Körpers zu je 3 Minuten Vorder- und Rückseite, steigern jedesmal um je 3 Minuten bis zu je 15 Minuten Dauer, so daß für jedes Kind bis zu 30 Minuten gerechnet werden muß. Mehrere Kinder gleichzeitig unter einer Lampe zu bestrahlen, ist unzweckmäßig, weil durch die Entfernung der weiterliegenden Kinder eine zu große Einbuße an Strahlenintensität eintritt. Picard hat eine mit reflektierendem Aluminiumblech ausgeschlagene elliptoide Kammer konstruiert, die die Strahlen besser ausnutzt und daher die gleichzeitige Bestrahlung einer größeren Anzahl von Kindern mit ausreichenden Dosen ermöglicht. Sie eignet sich nur für größere Anstalten und ist in der Anlage recht kostspielig, was sich aber durch die Ersparnis an Zeit und Lampenzahl bei starker Benutzung einigermaßen ausgleichen soll. György und Gottlieb suchen die Behandlungsdauer durch Sensibilisierung mit 0,1 g Eosin per os abzukürzen. Käte Pilling konnte allerdings beim Vergleich von 2 rachitischen Zwillingen, von denen der eine mit, der andere ohne Sensibilisierung bestrahlt wurde, keinen Unterschied nachweisen, obwohl sie bei anderen Kindern den Eindruck einer Heilungsbeschleunigung hatte. Lakschewitz konnte die Angaben von György und Gottlieb ebenfalls nicht bestätigen. Er fand, daß schon aus physikalischen Gründen eine Sensibilisierung mit Eosin nur gegen langwellige (rote) Strahlen möglich ist, die in der Quarzlampe fehlen.

Früher wurden die Kinder bei uns bis zu 2 Stunden bestrahlt, die oben angegebenen Zeiten haben sich aber als völlig ausreichend erwiesen. Aus organisatorischen Gründen werden die Kinder der Klinik täglich, die der Poliklinik 3 mal in der Woche bestrahlt. Große Differenzen zwischen beiden Methoden haben wir nicht beobachtet, doch ist das schwer zu beurteilen, weil die klinischen Patienten im Durchschnitt schwerer krank sind als die poliklinischen.

Zur Prophylaxe der Rachitis, z. B. bei Frühgeburten, setzen wir die Therapie über Monate fort, bei therapeutischen Bestrahlungen dauert die Kur etwa einen Monat (12 Bestrahlungen), dann wird, je nach Lage des Falles, eine Pause von 2—4 Wochen gemacht, um dann im Bedarfsfalle die Kur zu wiederholen. Solche Pausen sind bei älteren Säuglingen unbedenklich, vielleicht sogar nützlich, dagegen können sich bei Frühgeburten diese Unterbrechungen störend geltend machen. Schon bei Pausen von 3 Wochen können im Winter Symptome von Rachitis auftreten.

Ein näheres Eingehen auf die Dosimetrie der ultravioletten Strahlen und die Theorie ihrer Wirkungsweise ist in diesem Kapitel nicht beabsichtigt. Es sei nur darauf hingewiesen, daß wir nach Einsetzen eines neuen Brenners in der 1. Woche nur ein Drittel, in der 2. die Hälfte der üblichen Dosis verabreichen, dann bleibt der Brenner längere Zeit ziemlich konstant. Die Lebensdauer der Brenner ist außerordentlich verschieden, auch bei so konstanter Benutzung, wie sie in der Klinik stattfindet. Wenn nach der ersten Bestrahlung bei keinem Kinde ein Erythem auftritt, muß er erneuert werden.

Das Erythem ist aber, ebenso wie bei den Sonnenstrahlen, nicht Vorbedingung für den therapeutischen Effekt, auch ohne jedes Erythem sind sehr gute Erfolge zu beobachten. Huldschinsky hat sogar mit einer Jupiterlampe ohne Erythem Rachitis heilen gesehen. Allerdings fürchten wir die Hautrötung nicht, wenn sie sich in angemessenen Grenzen hält, d. h. wenn sie ohne nennenswerte subjektive Beschwerden und ohne starke Abschuppung verläuft.

Der Nachweis der Ultraviolettwirkung auf den rachitischen Knochenprozeß erfolgte zuerst mit Hilfe von Röntgenaufnahmen der Knochen (Huldschinsky). In dem kalkarmen, daher wenig schattengebenden Gewebe, das sich an den becherförmig aufgetriebenen Epiphysenenden der Röhrenknochen findet, zeigt sich schon nach einer Woche ein mehr oder minder breiter schattengebender Kalk-

saum. Die Tiefe des Bechers nimmt infolge der Entquellung des Knorpelgewebes ab, später zeigen sich erst schwach, dann immer stärker sichtbare Kalkeinlagerungen in den Knochenkernen, und nach Verlauf von 2—3 Monaten gibt die Platte einen normalen Knochenbefund wieder. Zu solchen Untersuchungen eignen sich am besten Serienaufnahmen des Handgelenkes mit den distalen Enden von Radius und Ulna. Hier zeigen sich rachitische Veränderungen röntgenologisch meist auch dann, wenn die Rachitis vorwiegend andere Knochen befallen hat und gerade am Handgelenk klinisch wenig Auffallendes gefunden wird.

Wir möchten an dieser Stelle, im Gegensatz zu Reyher, ausdrücklich betonen, daß die Erfolge der Quarzlampenbestrahlung von uns zu jeder Jahreszeit, also auch im Winter beobachtet wurden, daß wir insbesondere auch Frühgeborene im Winter ohne Hilfe von Vitaminzulagen mit Sicherheit rachitisfrei aufziehen konnten. Die Unabhängigkeit der Strahlenwirkung von der Beigabe von Vitaminen hat Vollmer überzeugend nachweisen können.

Der Mechanismus der Strahlenwirkung scheint den gleichen Angriffspunkt im Körperhaushalt zu haben wie der Lebertran. Lasch, der den Einfluß des Quarzlichtes auf den Kalkstoffwechsel bei Kindern untersuchte, wies darauf hin, daß die Änderung des Stoffwechsels schon nach den ersten Bestrahlungen deutlich wird, und daß auch nach Aussetzen der Bestrahlung eine Nachwirkung nachweisbar bleibt. Das entspricht auch unseren erwähnten klinischen Erfahrungen betreffs des Einschaltens von Bestrahlungspausen. Während aber der Einfluß auf die Kalkbilanz schon nach den ersten Bestrahlungen evident ist, braucht die Rückkehr des Phosphatgehaltes im Serum zur Norm eine längere Zeit, länger sogar, als die klinischen Erscheinungen vermuten lassen (Heß und Guttmann). Birk und Schall empfehlen daher mit Recht, die antirachitische Therapie auch noch nach Schwinden aller klinischen Symptome eine Zeitlang fortzusetzen. Es muß also daran festgehalten werden, daß das Röntgenbild nicht ausschlaggebend für die Beurteilung der definitiven Ausheilung der Rachitis ist.

Einen besonders guten Eindruck von der Therapie gewinnt man bei prophylaktischer Anwendung. Es gelingt mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit, unter dauernder Ultravioletttherapie Frühgeburten rachitisfrei aufzuziehen, was außerhalb aller Zufälligkeiten liegt. Die Anämie der Frühgeburten wird durch Bestrahlung aber nie verhindert. Birk und Schall wiesen statistisch nach, daß in einer stark von Rachitis befallenen Gegend die Pfleglinge eines größeren Säuglingsheimes bei Bestrahlung mit der Hanauer Lampe frei von Rachitis blieben. Dieser Effekt war weder mit Vitaminfütterung noch mit Spektrosollampen, noch mit gefiltertem Quarzlampenlicht (Blaufilter) zu erreichen.

Das Einsetzen der statischen Funktionen geht mit der röntgenologischen Heilung der Knochenrachitis nach Bestrahlung nicht parallel. Das ist damit zu erklären, daß die Fähigkeit der Fortbewegung nicht nur normale Knochen, sondern auch ein normales Zentralnervensystem und einen von diesem ausgehenden Bewegungswillen zur Voraussetzung hat. Die rachitische Stoffwechselstörung betrifft aber auch das Gehirn, was sich in einem Zurückbleiben der zerebralen Funktionen auswirkt.

Wenn klinisch eine schnelle Verkalkung noch weicher Knochensubstanz und eine rasche Verkleinerung der großen Fontanelle nach der Quarzlampenbestrahlung eintritt, so hat diese Entwicklungsbeschleunigung ihre Grenze an der dem Alter des Kindes entsprechenden Entwicklungsstufe. Es ist also die Furcht unbegründet, daß etwa ein zu schneller Schluß der Fontanelle erzielt wird, der dann Störungen in der Gehirnentwicklung bedingen würde, oder daß die Knochen durch zu starke Verkalkung brüchig werden könnten. Daher braucht auch ein beabsichtigter orthopädischer Eingriff am Knochen keine Kontraindikation gegen die Bestrahlungstherapie darzustellen.

In letzter Zeit sind, zuerst von amerikanischen Pädiatern, vielfach Tierversuche gemacht worden, um den prophylaktischen und therapeutischen Wert der Ultraviolettbestrahlung und anderer Maßnahmen bei der Rachitis zu erforschen. Es bestehen gegen diese Versuche, an Ratten, Meerschweinchen und Hunden, mancherlei Bedenken. Einmal ist die Knochenveränderung und Stoffwechselstörung der Tiere nicht mit Sicherheit der menschlichen Rachitis gleichzusetzen, dann sind die Versuchsbedingungen so extrem, daß die Übertragung der Ergebnisse auf die menschliche Pathologie nur mit großer Vorsicht möglich ist. Trotz dieser Einwände erscheint die Feststellung sehr wichtig, daß auch im Tierexperimente der günstige Einfluß der Ultraviolettbestrahlung auf die Verhütung und Heilung der Rachitis über jeden Zweifel nachweisbar ist.

Weitere Aufschlüsse ergaben Experimente, bei denen nicht die Tiere selbst, sondern das Futter bestrahlt wurde (1 Stunde in ca. 1/2 m Entfernung), und auf diese Weise die Rachitis bei Defektnahrung verhindert werden konnte. So wiesen Heß und Weinstock nach, daß bestrahltes Leinsamen- und Baumwollöl, nicht aber Paraffinöl, durch Belichtung mit ultravioletten Strahlen antirachitische Eigenschaften gewinnen und dann etwas nach Lebertran riechen. Diese Eigenschaft ist durch wochenlanges Stehen an der Luft und durch Kochen nicht zu zerstören (Steenbock und Black, Nelson, Heß und Weinstock). Diese Erkenntnisse führten dazu, Milch durch Bestrahlung zu einer antirachitischen Nahrung zu machen (Cowell u. a.); Versuche, die in Deutschland von György aufgenommen und in der Behandlung kranker Kinder mit "jekorisierter" Milch ihren therapeutischen Niederschlag fanden. Neuerdings ist eine bestrahlte Trockenmilch (Ultraktina) im Handel. Ferner wurde Propaganda gemacht, als Säuglingsmilch nur bestrahlte Milch zu verwenden oder mindestens eine solche, die mit bestrahlter Milch vermischt wurde (Scheer). Der Plan stieß auf allgemeinen Widerspruch, weil der Nutzen der Methode nicht erweisbar war und der Verdacht bestand, daß die Milch durch die Bestrahlung und Pasteurisierung in unerwünschter Weise chemisch verändert würde. Auch die Bestrahlung der Kühe mit U.-V.-Licht erscheint nicht aussichtsreich (Falkenheim). In das gleiche Kapitel gehört die Verwendung von bestrahltem Ergosterin nach Windaus (Vigantol), das sich in der Behandlung rachitischer Kinder bewährt hat. Hohe Dosen führen zu Schädigungen der Knochen und der Nieren, bei Tuberkulösen sind Verschlechterungen im Verlaufe gesehen worden, wieder ein Beweis dafür, daß die Ultraviolettwirkung nicht so ganz harmlos ist und sorgfältig dosiert werden sollte.

Einen weiteren praktischen Niederschlag haben unsere Kenntnisse von der Wichtigkeit des ultravioletten Lichtes in der Fabrikation ultraviolettdurchlässiger Glasscheiben (Vitaglas) für Fenster gefunden, über deren Wert allerdings die Meinungen noch auseinandergehen (Tisdall und Brown).

Verlassen wir die experimentellen Ergebnisse und wenden uns wieder der klinischen Verwendbarkeit der Strahlentherapie zu. Was über diese Erfahrungen an rachitischen Kindern hinausgeht, ist noch nicht annähernd so fester wissenschaftlicher Besitz. Schon bei der Behandlung der Spasmophilie ergeben sich Widersprüche.

Huldschinsky, Sachs u. a. berichten von schnellen Heilungen. Die elektrische Übererregbarkeit nimmt in wenigen Tagen ab, Spasmen verschwinden usw. Es fehlt aber nicht an Mitteilungen, nach denen auch bei der ersten Bestrahlung erhebliche Verschlechterungen auftraten, indem eine latente Spasmophilie manifest wurde und bedrohliche Krampfanfälle ausgelöst wurden. Zusammenfassend kann man sagen, daß die Wirkung der Quarzlampe auf die Tetanie nicht spezifisch ist, sondern nur auf dem Umwege der Heilung der Rachitis wirkt, die die Tetanie begleitet. Inwieweit dabei die Bestrahlungsalkalose eine Rolle spielt, soll hier nicht untersucht werden (vgl. György, Karger). Jedenfalls ist bei Spasmo-

philie Vorsicht mit Bestrahlungen am Platze. Bei sehr heruntergekommenen Kindern ist mit sehr kleinen Dosen zu beginnen. Mourignand, Bertoye, Huldschinsky sahen nach zu starken Bestrahlungen solcher Kinder Gewichtsstürze von 400 g (im 2. Lebensjahre). Nach Aussetzen der Bestrahlung stellte sich die Gewichtszunahme rasch wieder ein.

Ausgehend von den guten Erfahrungen, die man mit Sonnenbädern gemacht hatte, und wohl bestochen durch den irreführenden Namen "künstliche Höhensonne", hat man die Quecksilberquarzlampe zur Behandlung der Tuberkulose verwandt, obwohl bekannt war, daß Bestrahlung den Tuberkelbazillus nicht abtötet. Die schon erwähnte Tatsache, daß die Bakterizidie des Blutes durch Ultraviolettlicht in mäßigen Dosen gesteigert wird, würde ein solches Vorgehen rechtfertigen. Nach unseren Erfahrungen kann man mit Licht allein keine Tuberkulose heilen, höchstens exsudative Bauchfellprozesse zum Verschwinden bringen. Dabei leistet uns aber das Röntgenverfahren mehr. Es ist allerdings bei beiden Methoden nicht mit Sicherheit das Auftreten neuer tuberkulöser Herde zu verhindern.

Es wäre schon viel gewonnen, wenn es gelingen würde, die unspezifischen Katarrhe der oberen Luftwege zu verhüten, die eine sehr unerwünschte Komplikation bei der Tuberkulose darstellen. Die Ansichten, ob das gelingt, gehen aber sehr auseinander. Wir haben eine Zeitlang grundsätzlich alle anfälligen Kinder bestrahlt und haben in manchen Fällen gesehen, daß die betreffenden Patienten danach in der schlechten Jahreszeit von Katarrhen verschont blieben. Die Zahlen der Erfolge waren aber nicht so überzeugend, daß man sie als alleinige Wirkung des Ultraviolettlichtes hinstellen könnte. An einem großen Kindermaterial haben Balwinberg, Friedmann und Green den Einfluß der Quarzlampenbestrahlung auf den Gesundheitszustand der Kinder nachgeprüft. Sie fanden, daß die Zahl der katarrhalischen Erkrankungen im Winter unverändert blieb, daß sie im Frühjahr mit und ohne Bestrahlung abnahm. Einen Einfluß auf die Hämoglobinwerte sahen sie nicht, hatten aber den Eindruck, als ob Turgor und Muskeltonus sich gebessert hätten. Wenn man bedenkt, daß letzteres sich kaum objektiv einwandfrei nachweisen läßt, so ist das Ergebnis nicht ermutigend. Einen gewissen Einfluß auf die Muskelleistung nach einmaliger Ganzbestrahlung mit Erythem konnte Backmund durch ergographische Messungen nachweisen. Bei Dauerbestrahlungen mit kleinen Dosen trat dieser Effekt nicht ein.

Auch auf lokale tuberkulöse Prozesse, wie Lymphome oder Tuberkulide, ist die Wirkung der Quarzlampe gering, mindestens ist sie nicht zu vergleichen mit den Erfolgen der Röntgentiefentherapie. Es ist daher nur zu empfehlen, von ihr Gebrauch zu machen, wenn eine Röntgenbestrahlung aus äußeren Gründen nicht möglich ist (R. Hamburger, S. Meyer, Karger).

Besser sind die Ergebnisse bei Bauchtuberkulosen, besonders bei solchen, die mit Exsudat einhergehen (S. Meyer, R. Hamburger, Rohr, Finkelstein u. a.). Die knotigen Formen sind mitunter auch zu beeinflussen, doch wird man auch dabei mit der Röntgenröhre auf schnellere Erfolge rechnen können und nicht viel Zeit verlieren wollen. Jedenfalls soll man bei Kombination beider Behandlungsmethoden nicht die Stellen mit Röntgenlicht bestrahlen, auf denen sich von der Quarzlampe ein Hauterythem befindet, um Hautschädigungen zu vermeiden. Wenn man eine exsudative Bauchfelltuberkulose mit Quarzlicht behandelt, so ist zu bedenken, daß der Patient dazu 3 mal wöchentlich in die Klinik transportiert werden muß. Da schon Ruhekuren allein die Heilung herbeiführen können, so stört man durch diese Transporte den Heilungsverlauf. Dieser Übelstand fällt bei der Röntgentherapie fort, da die Pause zwischen zwei Bestrahlungsserien etwa 4 Wochen beträgt, die zu Liegekuren gut ausgenutzt werden können.

Strahlentherapie II. 60

Die große Beliebtheit in Laienkreisen verdankt die "künstliche Höhensonne" sicher dem Umstande, daß sie bei blassen Kindern eine "gesunde" Gesichtsfarbe erzeugt. Dieser Effekt wird durch eine künstliche Hyperämie der Haut erzeugt, ohne daß sich das Blutbild, wie erwähnt, wesentlich ändert. Letzteres weicht bei den meist vasolabilen Kindern auch nicht von der Norm ab. Versuche, durch künstliche mechanische Hyperämie der Wangenhaut vor der Bestrahlung den von den Eltern gewünschten kosmetischen Effekt zu steigern, führten zwar zu einem frischeren Aussehen der Kinder, zeitigten aber keinen Dauererfolg.

Es ist nicht zu bestreiten, daß bei solchen Kindern trotz allem schöne Erfolge erzielt werden. Diese sind durch den starken suggestiven Eindruck zu erklären den die Apparatur und das Erythem auf neuropathische Kinder machen. Es ist mitunter erstaunlich, wie verschiedenartige Beschwerden plötzlich verschwinden. In diese Kategorie gehören Stirnkopfschmerzen, Nabelkoliken, Enuresis usw. Bei letzterer haben wir Versuche angestellt, indem wir eine Serie Kinder mit, die andere ohne Wortsuggestion bestrahlten, und konnten damit die Suggestion als das wesentliche Moment des Erfolges erweisen. Auch manche Formen von Asthma sprechen so auf die Bestrahlung an (Hamburger).

Von verschiedenen Seiten wird die Behandlung des Keuchhustens mit der Quarzlampe als aktive Therapie empfohlen. Wir haben eine günstige Beeinflussung niemals gesehen, wohl aber erkrankten wiederholt Kinder während einer aus anderen Gründen vorgenommenen Bestrahlungskur an Pertussis. Von einer spezifischen Wirkung kann also keine Rede sein.

Was wir bis jetzt besprochen haben, betraf nur Allgemeinbestrahlungen. Von Lokalbestrahlungen wird weit weniger Gebrauch gemacht. Wenn Stewardt durch Bestrahlung des Pharynx und der Tonsillen die Diphtheriebazillenträger keimfrei machen will, so muß gesagt werden, daß seine Zahlen nicht über-

Beim Erysipel wird die lokale Applikation der Strahlen aus kurzer Entfernung und mit langer Belichtungszeit verwandt, um ein starkes Erythem zu erzeugen (Pétényi, Brünauer u. a.). Auch wir sahen dabei Erfolge. Auch von gleichzeitigen Seruminjektionen, die die Strahlenwirkung anscheinend verstärken, wird Gutes berichtet. Brünauer deckt das Zentrum ab und bestrahlt nur die Randpartien. Er konnte dadurch das Fortschreiten des Prozesses verhindern. Alle diese Methoden sind des Versuches wert, ein definitives Urteil läßt sich über sie nicht abgeben, weil gerade der Verlauf des Erysipels so wechselnd ist, daß nur große Serien lückenloser Heilerfolge Zufallserscheinungen auszuschließen gestatten.

Gute Erfolge sahen wir mit starken Lokalbestrahlungen der neurogenen Ekzeme, über die Mosse berichtet hat. Wenn nach der Verbrennung die Hautschuppung beendet ist, pflegt eine normale Haut zum Vorschein zu kommen. Die Methode ist ziemlich schmerzhaft und wird von uns jetzt seltener angewandt, seit wir in der Therapie mit Ol. Lithanthrac, ein angenehmeres Mittel haben.

Lokale Bestrahlungen der Brustdrüsen sollen nach Stolte und Wiener bei stillenden Frauen die Milchsekretion erheblich steigern. Dosierung: 2 mal wöchentlich mit 5 Minuten beginnend, nachdem die Brust leergetrunken und ausgedrückt ist, steigend bis zu 15 Minuten. Auch Vogt berichtet über gute Erfolge, während Flesch und Karniss nur Versager erlebten. Unsere eigenen Erfahrungen zeigen wechselnde Resultate, da wir auf jede Suggestion oder sonstige Unterstützung verzichteten. Ein Versuch kann empfohlen werden. Die laktierende Mamma scheint die Haut empfindlicher gegen das Ultraviolett zu machen, wenigstens schien uns schon bei kleinen Dosen das Hauterythem recht stark zu sein.

Bei allen Lokalbestrahlungen mit großen Dosen empfiehlt sich der Schutz der Umgebung mit Ultrazeozonpaste oder Borsalbe, um nicht zu große Flächen zu verbrennen. Eine Abdeckung mit Tüchern, wie sie bei Allgemeinbestrahlungen völlig ausreichen, ist bei so hochdosierten Strahlenmengen bei einigermaßen unruhigen Kindern nicht möglich.

Wenn wir zusammenfassend überblicken, was an positiven Leistungen der Quecksilberquarzlampe der wissenschaftlichen Kritik standhält, so konstatieren wir zwei große Anwendungsgebiete: Rachitis und Suggestivtherapie. Wer sie unter diesen Gesichtspunkten anwendet, wird gute Erfolge haben.

b) Die Röntgenstrahlentherapie.

1. Oberflächentherapie.

Das Hauptgebiet der Oberflächentherapie ist die Behandlung von Hautaffektionen. Diese wird von uns in der Kinderklinik nicht betrieben, sondern die Kranken werden aus äußeren Gründen der dermatologischen Station zugeführt.

Seit Jadassohn, Wetterer u.a. die Behandlung des kindlichen Ekzems mit weichen Röntgenstrahlen (etwa $^1/_{10}$ HED) empfohlen haben, sind von verschiedenen Seiten Erfolge berichtet worden. (Zusammenstellung der Literatur bei Fr. Blumenthal.) Es ist nicht zu bestreiten, daß es gelingt, die Effloreszenzen und vor allem den Juckreiz auf diesem Wege schnell zu beseitigen. So wertvoll diese symptomatische Besserung auch vielfach sein kann, so greifen die Strahlen sicher nicht an der Wurzel des Übels an, denn wir sehen nach gut durchgeführter Röntgentherapie nicht selten Rezidive.

Voraussetzung der Therapie ist es, daß der Sitz des Ekzems eine exakte Einstellung der Röhre und exakte Abdeckung der gesunden Hautpartien gestattet, und daß ferner die doch meist sehr jungen Kinder unter der Röhre und unter den Bleigummidecken ruhig liegenbleiben. Es ist auch zu bedenken, daß auf alle Fälle eine Hautschädigung erfolgt, wenn sie auch klinisch nicht in die Erscheinung tritt. Das kann für die Zukunft des Kindes insofern von Bedeutung sein, daß eine evtl. später nötige Tiefentherapie (z. B. bei Tuberkulose) mit einer empfindlicheren Haut zu rechnen hat und daher nur mit stärkerer Filtrierung oder kleineren Dosen vorgenommen werden kann. Wir sind daher der Meinung von Thedering u. a., die die Ekzeme der Kinder von der Röntgentherapie ausschließen wollen.

Die Röntgenbehandlung der oft so hartnäckigen Kopftrichophytie der Kinder muß im Gegensatz zur Ekzembehandlung empfohlen werden, weil sie den Heilungsverlauf wesentlich abkürzt. Zur Verwendung kommen ganz weiche Strahlen, weil bei härteren zerebrale Reizerscheinungen, wie Erbrechen, Fieber u. a., auftreten können. Der Schädel wird in 5 Felder eingeteilt, bekommt nach Blumenthal ³/₅ HED ungefilterter Strahlung. Dadurch wird eine vollkommene Epilation erreicht. Neben der Röntgentherapie werden desinfizierende Salben oder spirituöse Lösungen angewandt, doch ist jede stärkere Reizung der bestrahlten Haut zu vermeiden. Bei etwaigen Rezidiven soll möglichst nicht bestrahlt werden. Kinder unter 6 Jahren werden vom Berliner Lichtinstitut ausgeschlossen, aus Furcht vor Schädigungen des Wachstums der Schädelknochen. Diese Begründung entspricht wohl mehr übergroßer Vorsicht als üblen Erfahrungen, denn auch bei größeren Dosen, die wir auf wachsende Knochen gaben, sahen wir keine Störungen.

Über die Technik fehlen uns eigene Erfahrungen, man wird die Therapie auch besser speziell geschulten Röntgenologen überlassen, weil nur große Genauigkeit und exakte Dosierung und Abdeckung den Erfolg verbürgen. Die Erfolge, die wir sahen, waren recht gut, so daß die Methode zu empfehlen ist.

2. Tiefentherapie mit sogenannten Reizdosen.

Die von M. Fränkel, Manoukhin u. a. so warm empfohlenen Reizdosen sind heute noch Gegenstand heftiger Kontroversen. Ob den Röntgenstrahlen eine wachstumsfördernde Wirkung zukommt, ob man mit zu kleinen Dosen da reizen kann, wo man mit großen den erwünschten lähmenden und zerstörenden Effekt erzielt hätte, das sind Fragen, die sich nur tierexperimentell (Groedel, Schneider) entscheiden lassen oder klinisch auf Gebieten, die der Kinderheilkunde fernliegen. Gottschalk und Nonnenbruch haben nachgewiesen, daß eine Steigerung der Gewebsfunktion, gemessen an der Gewebsatmung, mit Röntgenstrahlen auf keine Weise zu erreichen ist. Victor Hoffmann konnte nur in manchen Fällen, keineswegs regelmäßig, mit 10—20% der HED ein Knochenwachstum erzielen, wobei die Knorpelzellen dichter standen als im unbestrahlten Knochen.

Die Reizbestrahlung der Milz erlangte in der Pädiatrie ein größeres praktisches Interesse. Die Bestrahlung der Milz mit Lähmungsdosen war seit langem bekannt. Es gelang, z. B. bei Leukämien, damit einen sehr erheblichen Sturz der Leukozytenwerte zu erzielen. Die Reizbestrahlungen verfolgten einen anderen Zweck. Man glaubte durch Reizung der Milz mit kleinen Strahlendosen Stoffe in erhöhtem Maße in die Blutbahn werfen zu können, die anregend auf die Bildung von Bindegewebe wirken und damit entzündliche Herde oder Tumoren zur Vernarbung bringen sollten (Leukozytolysine). Ferner konnte durch die Arbeiten von Stephan u.a. ein deutlicher Einfluß auf die Blutgerinnung nachgewiesen werden. Daß sich in der bestrahlten Milz Stoffe bilden, die von dort in die Blutbahn übergehen und spezifische Wirkungen erzeugen, wurde von Gerand und Parès folgendermaßen zu beweisen versucht: Unter die Haut verpflanzte Milz ruft nach Bestrahlung die hämoklasische Krise (Vidal) hervor. Die Krise bleibt aus, wenn man die Milzgefäße während der Bestrahlung abklemmt; sie tritt nach Beendigung der Bestrahlung erst dann auf, wenn man den Blutstrom wieder freigibt.

Schließlich wies Manoukhin nach, daß bei Pferden durch eine solche Bestrahlung der Antikörpertiter im Serum anstieg, was für die Klinik Erfolge in der Behandlung von Infektionskrankheiten aller Art erwarten ließ.

Für die praktische Anwendung bei Kindern ergibt sich für diese Methoden schon von vornherein der Übelstand, daß die Dosierung äußerst schwierig ist. Es ist nicht möglich, die Größe der Reizdosis in Prozenten der Volldosis anzugeben, sondern es muß erst tastend probiert werden, wo die gewünschte Mitte zwischen gefährlicher Lähmung und wirkungsloser Unterdosierung liegt. Schon M. Fränkel hat darauf hingewiesen, daß die Größe der Dosis von der Röntgensensibilität des zu bestrahlenden Organs abhängt, und daß sich diese Sensibilität anders verhält beim gesunden Organ wie beim kranken. In den meisten Fällen wissen wir aber nicht, ob und in welchem Maße die Milz erkrankt ist.

Wir haben ferner die Erfahrung gemacht, daß selbst ceteris paribus die gleiche Dosis sehr verschiedene Effekte hervorruft. Wir sind also darauf angewiesen, erst durch die Blutuntersuchung festzustellen, ob wir richtig dosiert haben. Das ist eine große Schwäche der Methode, wenn wir auch keine schweren Schädigungen sahen. In 2 Fällen blieb der Reizeffekt, gemessen an der Vermehrung der Leukozyten usw., trotz vorsichtiger Steigerung ganz aus, um sofort den Leukozytensturz in Erscheinung treten zu lassen. Es ist bei etwas unruhigen Kindern auch mitunter schwer, die Mitbestrahlung der Leber zu verhüten, durch die der gewünschte Effekt gestört wird (Manoukhin).

Wir kommen nunmehr zu unseren Erfahrungen. Bei Tuberkulösen steht einem einzigen nach Milzreizbestrahlung gebesserten Fall eine ganze Anzahl gegenüber, die völlig unbeeinflußt blieben. Für die Frage, ob überhaupt ein Einfluß im Sinne einer Reizung stattgefunden habe, mag die Mitteilung zweier 10 bzw. 14 Tage nach Beginn der Bestrahlung zur Obduktion gelangter Miliartuberkulosen interessieren. Bei den beiden Kindern ergab sich eine nur gering verbreitete Miliartuberkulose, dagegen war in der Milz eine solche Fülle miliarer und größerer Herde zu finden, wie wir sie sonst nicht gewöhnt waren. Man könnte hier an eine Wucherung der schon vorhandenen Herde unter dem Einfluß der Reizbestrahlung denken.

Wir haben übrigens nicht nur hoffnungslose Fälle dieser Therapie unterworfen, sondern auch mittelschwere Lungentuberkulosen.

Reizbestrahlungen der Nieren haben wir einige Male versucht und keinen Effekt auf die Diurese gesehen.

Als Richtlinie für die Dosierung wählten wir für den ersten tastenden Versuch $^1/_3$ der bei uns üblichen Dosis, auf die später eingegangen werden wird; das entspricht $^1/_{15}$ — $^1/_{10}$ HED, ist also eine sehr kleine Dosis. Den Reizdosen nahe steht eine Methode, die den Zweck verfolgt, den All-

Den Reizdosen nahe steht eine Methode, die den Zweck verfolgt, den Allgemeinzustand von Kindern zu bessern und deren Appetit zu steigern.

Bucky und Kretschmer bestrahlten alle 2 Monate die Hilusgegend (Feld 15×15 cm, 16 cm Fokus-Hautabstand, 39 cm Funkenstrecke, Filter 3 mm Al und 0.5 cm Zn, 10-15 Min.) und beobachteten danach eine erhebliche Steigerung des Appetits. Sie deuten das etwa im Sinne einer Proteinwirkung.

Da uns in einem großen Prozentsatz der Fälle, in denen wir wegen tuberkulöser Affektionen Halsdrüsen- oder Bauchbestrahlungen mit unserer üblichen Dosis bei Kindern ausführten, spontan von den Eltern eine Steigerung des Appetits angegeben wurde, sahen wir uns veranlaßt, diese Methode nachzuprüfen.

Bei einer so eindrucksvollen Therapie schien es uns geraten, erst einmal den suggestiven Faktor auszuschalten, der bei solchen doch meist neuropathischen Patienten sehr ins Gewicht fallen konnte. Es wurde daher die erste Bestrahlung mit verbrauchten Röhren und undurchlässigem Bleifilter ausgeführt. Der Erfolg war so gut, daß wir nicht zu einer wirklichen Bestrahlung zu greifen brauchten.

Damit sind die Gedankengänge von Bucky und Kretschmer natürlich nicht widerlegt, auch ihre Erfolge nicht bezweifelt. Es fehlt uns aber vorläufig an Erfahrungen, in denen nach einer erfolglosen suggestiven Scheinbestrahlung eine richtig durchgeführte Strahlentherapie den gewünschten Effekt erzielt hätte. Denkbar wäre er, ob er aber ganz ohne Gefahr, z. B. für die Lunge, zu erkaufen ist, das müßte erst bewiesen werden; bisher sind Nachprüfungen größeren Stils nicht publiziert worden.

Die Bestrahlung mit kleinsten Dosen von Röntgenstrahlen hat aber auf einem anderen Gebiete neuerdings ein erhöhtes Interesse gefunden, nämlich zur Behandlung von akuten Entzündungen. Erfahrungen an Kindern hat zuerst Viethen publiziert, der mit seinen Erfolgen recht zufrieden war. Der Erfolg der Bestrahlung zeigt sich nach einigen Stunden in einem Rückgang der Schmerzen und dann in einem Rückgang der Entzündungserscheinungen, die in einigen Tagen ganz verschwinden sollen. Ist bereits eine Abszedierung im Gange, so wird sie durch die Bestrahlung beschleunigt, so daß sich auf alle Fälle der Krankheitsverlauf abkürzt. Die Methode wirkt nur dann, wenn der Organismus bereits Abwehrmaßnahmen ergriffen hat, also weder prophylaktisch, noch bei kachektischen Menschen, die keine Abwehr mehr aufbringen. Mit Rücksicht auf die Möglichkeit der Abszedierung, die sehr schnell einsetzen kann, dürfen nur solche Entzündungen bestrahlt werden, bei denen durch einen Durchbruch des Abszesses nicht Schaden entstehen kann, also z. B. nicht eitrige Prozesse in der Bauchhöhle, im Ohre u. a.

Das beste Gebiet für diese Therapie ist nach unseren eignen Erfahrungen die frische Lymphknotenschwellung am Halse, die akut im Gefolge von Infektionen aller Art auftreten kann. Hier haben wir in ganz kurzer Zeit nach einmaliger Bestrahlung mit großer Regelmäßigkeit Heilungen gesehen, die uns außerhalb des Zufalls zu liegen schienen. Mit der Behandlung von Pneumonien, Empyemen u. a. hatten wir nicht die Erfolge, die in der Literatur angegeben waren. Die Dosierung beträgt 5—10 % der HED, also etwa im Durchschnitt 30 R. Da wir nie Schaden von dieser Therapie sahen, ist ein Versuch mit der Methode unter Beachtung der erwähnten Kontraindikationen zu rechtfertigen.

3. Tiefentherapie mit Lähmungsdosen.

Die Röntgentiefentherapie mit lähmenden oder zellzerstörenden Strahlendosen hat in der Kinderheilkunde kein so großes Anwendungsgebiet wie beim Erwachsenen, weil die dort bestehende Hauptindikation, die malignen Tumoren, hier sehr selten sind.

Für die Dosierung war für uns im Anfang nur die klinische Beobachtung des ohne Schädigung gesunden Gewebes erreichten Erfolges maßgebend. Als die Dosimetrie genauere Messungen gestattete, stellte es sich heraus, daß wir empirisch etwa die Dosen gefunden hatten, die von anderen Kliniken angewandt wurden, oft waren wir hinter diesen zurückgeblieben, aber die Erfolge waren die gleichen.

Bezüglich der Dosenberechnung kann man in der Kinderheilkunde mit einfachen Meßapparaten auskommen, da unsere therapeutischen so weit von den schädlichen Dosen entfernt liegen, daß geringfügige Abweichungen von den errechneten Dosen ganz belanglos sind. Auch die jedesmalige Berechnung der Tiefendosis möchten wir nach unseren Erfahrungen für die Kinderpraxis für entbehrlich halten, allerdings muß die Apparatur von Zeit zu Zeit auf ihre Leistungsfähigkeit geprüft werden.

4. Technik.

Unsere Technik, die sich im Laufe der Jahre nur wenig änderte, war schematisch folgende: Induktor: 35 cm Funkenstrecke, Quecksilber-Unterbrecher, Müller-Siedekühlröhre mit Fern-Osmo-Regenerierung 1,8—2,5 mA. Fokus-Hautabstand durchschnittlich 20 cm. Feldabdeckung mit Bleigummi, Filter 3—4 mm Aluminium. Härte 10—11 Wehnelt-Einheiten ca. 10 F pro Min., gemessen mit dem Fürstenau-Intensimeter, entsprechend etwa 10—15 X pro Sitzung. Bestrahlungsdauer 10—15 Min. Bei Reizbestrahlungen etwa ein Drittel der Dosis. Die Zahl der Felder wird möglichst beschränkt, um die Kinder nicht zu oft unter die Röhre legen zu müssen, da sie durch ihre Unruhe, besonders in jüngerem Alter, ohnehin schon Schwierigkeiten machen.

Die Pausen zwischen zwei Bestrahlungen betrugen 3—5 Wochen, sofern in speziellem Falle nichts anderes erwähnt wird.

Die Prüfung der Röhren mit dem Intensimeter erfolgte im allgemeinen zweimal in der Woche.

Filtersicherungen sind notwendig. Am einfachsten wird es sein, wenn 3 mm Al ständig im Tubuskasten festliegen und andere Filter dann darüber geschoben werden. Wir brauchen für unsere Zwecke nicht soviel verschiedene Filter wie etwa in der Gynäkologie. Ohne diese Filter ist es bei unserer Apparatur nicht möglich, den Zuleitungsdraht an der Röhre zu befestigen.

Aus dieser kurzen Darstellung geht hervor, daß wir mit den einfachsten Apparaturen auskommen und mit der Bemessung der Dosis sehr zurückhaltend sind, obwohl wir eine große Breite der Dosis tolerata haben. Seit 2 Jahren verwenden wir einen Universal-Radio-Konstant-Apparat der Firma Koch & Sterzel und dosieren mit dem Friedrichschen Dosimeter. Für Halsdrüsen geben wir

100 R unter 4 mm Al-Filter, 33 cm Abstand 150 kV, 3 mA. Diese Dosis entspricht etwa $^{1}/_{3}$ HED, bei Kindern eher etwas weniger. Im allgemeinen kann man annehmen, daß 100% der HED beim Erwachsenen einer Erythemdosis entspricht, die beim Kinde mit 75% erreicht wird (Schall, Schrutz). Die Bestrahlungsdauer stellt sich dabei auf $^{41}/_{2}$ Minuten für 100 R.

Mit dieser Technik sehen wir nur selten unerwünschte Nebenwirkungen, die nicht in der Richtung unserer therapeutischen Absichten lagen. Der Röntgenkater ist jetzt viel seltener geworden. Die Gründe sind nicht ganz klar, denn an der Technik wurde gegen früher nichts geändert. Wir sind nicht in der Lage, diese Tatsache befriedigend zu erklären. Daß bei sensiblen Kindern eine neurogene Komponente mitspielt, erscheint uns nach mehrfachen Beobachtungen zweifellos. Haben wir doch Fälle erlebt, in denen die Kinder zu Hause beim Anblick der Kleider, die sie zur Bestrahlung trugen, erbrachen, oder denen schon auf dem Wege zur Klinik schlecht wurde usw. Das sind natürlich Bedingungsreflexe.

Der Röntgenkater wurde nur bei Bauchbestrahlungen beobachtet; er zeigte sich in Form von Übelkeit und Erbrechen, das 3—24 Stunden nach der Bestrahlung auftrat und einige Stunden anhielt. Wir brauchten deswegen in der Klinik aber niemals eine Kur abzubrechen. In der Praxis der Röntgeninstitute mit ihrem wesentlich anderen Kindermaterial sollen aber mitunter Bestrahlungskuren infolge des Katers nicht durchführbar gewesen sein. Es muß hervorgehoben werden, daß wir ein bestimmtes Organ, z. B. den Magen, nicht als Ursache des Katers erweisen konnten. Von jeder bestrahlten Stelle des Bauches aus ließ sich bei dazu disponierten Individuen diese Reaktion auslösen. Bei diesen Fällen war öfter Calc. chlorat. sicc. 3 g pro die, 3 Tage vor der Bestrahlung ohne Wortsuggestion gegeben, nützlich.

Bei den kleinen Dosen, starken Filtern und großen Pausen kommt es naturgemäß nur äußerst selten zu Hautschädigungen. Die Empfindlichkeit der kindlichen Haut ist regionär sehr verschieden stark. Bei gleichen Dosen kommt es am Bauche viel schneller zu Erythem und dauernder Braunfärbung, als am Halse. Noch empfindlicher ist die Leistengegend.

Bräunung am Halse haben wir grundsätzlich zu vermeiden gesucht, und das mit Erfolg. Wo an anderen Instituten mit stärkeren Dosen bestrahlt wurde, sahen wir mitunter recht entstellende Pigmentierungen, wenn auch zugegeben werden soll, daß die Erfolge schneller erreicht wurden. Aus kosmetischen Gründen ist es zweckmäßiger, am Halse kleinere Dosen zu geben und die Verfärbung zu vermeiden. Wenn man die Pausen groß genug macht, so scheint sich die Haut wieder so weit zu erholen, daß sie auch bei Summation der einzelnen Dosen schwächer reagiert als auf einzeitige massive Strahlenmengen.

Telangiektasien sieht man mitunter bei Bauchbestrahlungen, wo wir ziemlich lange bestrahlen, da hier die kosmetischen vor den vitalen Indikationen ganz in den Hintergrund treten müssen.

Röntgenulcera haben ihren Grund immer in technischen Fehlern, sei es bei der Bestrahlung, sei es nachher. Wir haben in 10 Jahren drei Fälle erlebt. In einem Falle war wohl das Filter vergessen worden. Im zweiten handelte es sich um eine zu hohe Dosierung. Beide Fälle stammen aus der ersten Zeit der Tiefentherapie, und es ist heute nicht mehr möglich, sie restlos aufzuklären. Der dritte betraf eine Spätschädigung bei Bestrahlung einer tuberkulösen Darmfistel, die später nacheinander mit stark reizenden Mitteln behandelt wurde, um sie zum Schlusse zu bringen. Es zeigten sich kleinere Ulcera, die auf indifferente Salbenbehandlung hin verschwanden.

In einigen Fällen trat ein Erythem auf, das bei der gewählten Dosis nicht zu erwarten war. M. Fraenkel hat schon darauf hingewiesen, daß die medikamentöse Einverleibung von Schwermetallen und Halogenen die Empfindlichkeit der Haut gegen Röntgenstrahlen steigert, sie sensibilisiert. Uns schien auch eine Serumtherapie in gleicher Richtung zu wirken. Bei der Verschiedenartigkeit, mit der Kinder überhaupt reagieren, läßt sich dieser klinische Eindruck schwer durch objektive Untersuchungen bestätigen, da uns dazu die Methodik fehlt.

Die Angst vor Wachstumsstörungen bei Bestrahlung wachsender Knochen scheint auf einem unzulässigen Schluß vom Tierversuch auf den Menschen zu beruhen. Immerhin wird man gut tun, die Epiphysenlinien möglichst abzudecken. Auch Harff berichtet, daß er bei Gelenkbestrahlungen bei jugendlichen Personen keine Wachstumsstörungen gesehen habe. Ebenso Birk und Schall u. a.

5. Indikationen der Röntgentiefentherapie.

Nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen wenden wir uns den klinischen Indikationen zu. Wir betrachten dabei nur die Krankheitsbilder, die so oft Gegenstand der Behandlung waren, daß die Erfahrungen die Indikationsstellung sichern können. Bezüglich seltener Krankheiten verweisen wir auf die Technik in den Bestrahlungstabellen von Holzknecht. Die Indikationen sind dabei noch nicht so feststehend, daß sie eine Besprechung hier rechtfertigen würden.

Das Hauptanwendungsgebiet der Röntgenstrahlen in der Pädiatrie sind die Lymphome am Halse. Ob ein Lymphom tuberkulös ist oder nicht, ist für den Röntgentherapeuten verhältnismäßig gleichgültig, wenn ihm nur die Aufgabe gestellt wird, die Tumoren zu beseitigen. Alle entzündlichen Lymphknotenschwellungen sind stark röntgensensibel, und ein überraschend schneller Erfolg läßt höchstens den Verdacht aufkommen, daß es sich um einen entzündlichen Prozeß ohne Verkäsung, Verkalkung oder Fibrose gehandelt habe. (Vgl. hierzu die Ausführungen über die Bestrahlung von Entzündungen mit kleinsten Dosen.) Letztere Veränderungen setzen die Röntgenempfindlichkeit des zu bestrahlenden Gewebes herab.

Im allgemeinen bestrahlen wir nur ein Feld auf jeder Seite. Es wäre natürlich zweckmäßiger, aus verschiedenen Einfallspforten auf die Drüsen zu strahlen. Das erfordert sehr genaue Abdeckung der Felder, um Überschneidungen zu vermeiden, die sich durch ihr dunkles Pigment sofort verraten würden. Die meisten Kinder liegen nicht vollkommen ruhig, und so macht schon die Abdeckung eines großen Feldes manchmal Schwierigkeiten.

Auf die Abdeckung der Parotis und des Kehlkopfes bzw. der Schilddrüse ist sehr zu achten. Dazu genügen die Bleigummidecken vollkommen. Läßt man diese Vorsicht beiseite, so riskiert man mehr oder minder langdauernde Aphonien, Sistieren der Speichelsekretion und andere Unannehmlichkeiten.

Was kann man bei der Bestrahlung von Lymphomen erwarten? Es ergeben sich da verschiedene Möglichkeiten:

- 1. Frisch geschwollene Drüsen bilden sich, mitunter nach einer kurzdauernden Vergrößerung (Frühreaktion), bald nach der Bestrahlung bis zur Untastbarkeit zurück. Dieser Erfolg tritt nach 1—3 Bestrahlungen, also in etwa 2 Monaten, ein.
- 2. Es erfolgt schon nach einer Bestrahlung nach 8—14 Tagen eine rapide Verkleinerung und Schwund großer Drüsenpakete. Dieses Verhalten läßt fast immer an Lymphogranulomatosen denken.
- 3. Nach einer Reihe von Bestrahlungen sind die Drüsen unsichtbar, aber als erbsen- bis bohnengroße harte Knoten tastbar. Eine weitere Bestrahlung verändert den Befund nicht mehr. Das sind frische tuberkulös infizierte Drüsen. Auch nach Jahren kann man den gleichen Befund erheben.
- 4. Große tuberkulöse Tumoren zerfallen nach der Bestrahlung erst in einzelne gut abgegrenzte Drüsen. Hier wird die frische Periadenitis zuerst angegriffen, dann erst der eigentliche chronische Drüsenprozeß.

- 5. Nach der ersten Bestrahlung kommt es zur Abszedierung. Die Punktion ergibt tuberkulösen Eiter oder Käsepartikel.
 - 6. Fistelnde Drüsen werden geschlossen.
 - 7. Der Drüsentumor bleibt unverändert.

Zu Punkt 1 ist die Frage zu erörtern: Wann soll eine frische Drüse bestrahlt werden? Es kommen hierbei fast nur die Drüsen in Betracht, die vor dem M. sternocleidomastoideus liegen, weil die hinter ihm befindlichen im allgemeinen keinen Verdacht auf Tuberkulose aufkommen lassen. Man bestrahlt Drüsen mit großen Dosen nur dann, wenn man sie für tuberkulös hält. Deshalb soll man auf alle Fälle erst abwarten, bis die etwa auslösende Angina, die Stomatitis oder der kariöse Zahn behandelt sind, weil diese und ähnliche Bedingungen die Drüsenschwellungen unterhalten können, und hier nach behobener Ursache auch ohne Bestrahlung die Folgeerscheinung verschwindet.

Es ist hervorzuheben, daß die Bestrahlung der Drüsen nicht schädlich ist. Das lymphatische Gewebe bildet sich wieder neu, auch wenn es durch die Therapie ganz zerstört zu sein scheint. Man sieht jahrelang nach Tiefenbestrahlungen anläßlich einer Angina wieder große Lymphome auftreten, die nach Abheilung der Entzündung im Quellgebiete rasch wieder verschwinden. Diese neuen Schwellungen sind also möglicherweise nicht wieder tuberkulös.

Zu Punkt 2 der Lymphogranulomatosen kann man nur sagen, daß der schnelle Erfolg keinerlei Heilung bedeutet. Gegen Metastasen ist man machtlos, und bei Sektionen kann man sehen, wie dicht neben den bestrahlten Stellen neue Tumormassen wuchern.

Zu Punkt 3: Was wird aus den Drüsenresten, die der Bestrahlung trotzen? In einigen Fällen, in denen man sie chirurgisch entfernen konnte, war eine histologische Untersuchung möglich. Es gibt unter besonders günstigen Umständen reine Fibrosen, die kein spezifisch tuberkulöses Gewebe mehr enthalten (Wetterer u. a.). In anderen Fällen findet man verkalkende oder verkäsende Massen, die von einer sehr dichten fibrösen Kapsel umschlossen sind. Es ist klar, daß diese Gebilde nicht mehr röntgensensibel sind und für hinter ihnen liegende frischere Drüsen ein undurchlässiges Filter für die Strahlen darstellen.

Diese Formen sind es, die die in Punkt 7 erwähnten Mißerfolge bedingen. Welche Bedeutung haben nun diese mit Käse gefüllten Kapseln für den Körper? Karger hat mit dem Inhalt solcher intensiv bestrahlten Drüsen Meerschweinchen infiziert, und diese sind am Leben geblieben. Siedamgrotzki hat bei gleicher Versuchsanordnung die Tiere an Tuberkulose eingehen sehen. Auch Petersen sah in verkäsenden Drüsen noch Bazillen und empfiehlt daher ihre Exstirpation.

Daraus ergibt sich, daß bestrahlte Käsemassen Tuberkelbazillen enthalten können, wenn dies auch nicht ausnahmslos zu sein braucht. Die überaus dicke fibröse Kapsel scheint durch die Störung der Blutzufuhr den Bazillen den Nährboden und die Lebensbedingungen zu entziehen; denn die Röntgenstrahlen selbst töten die Bazillen nicht. Nach diesen Befunden scheint aber die Kapsel einen Schutz vor der Ausschwemmung der Erreger in die Blutbahn darzustellen.

Wenn verkäste oder verkalkte Drüsen sehr groß sind, so liegt eine Indikation vor, sie chirurgisch zu entfernen. Das geschieht aber am besten, wenn man sie nicht vorher bestrahlt hat, da sonst die reichlichen Adhäsionen den operativen Eingriff erschweren und seine Gefahr erhöhen. Man kann sich vor überflüssigen Strahlungsversuchen dadurch schützen, daß man die Patienten seitlich vor den Röntgenschirm stellt und dann sich die schattenbildenden Kalk- oder Käseeinschlüsse zu Gesicht bringt. Wie Karger nachweisen konnte, geben normale und geschwollene Drüsen keinen Schatten, wenn sie nicht die genannten Veränderungen zeigen. Käse und Kalk sind aber röntgenologisch nicht zu unterscheiden, wie man an Fisteln sehen kann, deren Inhalt man nach der Durch-

leuchtung ausdrückt. Unter Umständen kann es zweckmäßig sein, vor Beginn der Strahlentherapie die vorn liegenden verkästen Drüsen chirurgisch zu entfernen und dann die dahinter liegenden zu bestrahlen. Dabei treten dann keine Fisteln auf.

Zu Punkt 5: Die Einschmelzung ist, wenn sie schon im Gange ist, durch die Bestrahlung meist nicht aufzuhalten. Sobald man auch nur die Spur einer Fluktuation tastet, soll punktiert werden, nicht erst wenn die Haut gerötet und dann nicht mehr zu retten ist. Man punktiert mit langer Nadel von einer gesunden Hautstelle aus. In manchen Fällen ist dann die Stichinzision gestattet, wenn man die Käsebröckel sonst nicht herausbekommt. Wir müssen die Anschauung von Birk und Schall bestätigen, daß man einem spontanen Durchbruch jedenfalls zuvorkommen soll.

Nach der Punktion vermeidet man die Injektion von Jodoform, weil dadurch anscheinend die Empfindlichkeit gegen die Strahlen wächst und man leichter Schädigungen der Haut sieht. Alkohol- oder Rivanolspülungen sowie Füllung der Wundhöhle mit einer 50 proz. Perubalsam-Alkoholmischung scheinen aber unbedenklich zu sein. Weiterbestrahlt wird erst dann, wenn die akut entzündlichen Erscheinungen unter antiphlogistischen Maßnahmen geschwunden sind.

Experimentelle Untersuchungen von Ellinger und Gans, die mit 10 proz. Thoriumnitrat das zu bestrahlende Gewebe infiltrierten und eine 40 fach gesteigerte Strahlenempfindlichkeit feststellten, sind noch nicht genügend auf ihre therapeutische Brauchbarkeit ausprobiert worden.

Die Beobachtung von Kneier, daß bei einseitiger Bestrahlung sich die Lymphome der anderen Seite zurückbilden, haben wir nicht bestätigen können. Wir fanden sogar, daß dicht neben den bestrahlten Stellen neue Herde entstanden. Eine Allgemeinwirkung in diesem Sinne scheint demnach den Röntgenstrahlen nicht zuzukommen.

Bekommt man bereits fistelnde Drüsen oder solche mit stark entzündeter Hautdecke zur Behandlung, so warte man mit der Bestrahlung, bis die stärksten Entzündungserscheinungen abgeklungen sind. Entzündetes Gewebe verträgt viel weniger Strahlen als normales, daher besteht die Gefahr der Verbrennung schon bei relativ kleinen Dosen.

Die Besprechung der Röntgenbehandlung von Knochentuberkulosen ist einem anderen Kapitel des Handbuchs vorbehalten. Wir möchten nur erwähnen, daß wir bei Spina ventosa gute Erfolge im Sinne der Abkürzung des Verlaufes sahen. Die Heilungsdauer betrug im Durchschnitt $^1/_2$ Jahr. Hauttuberkulide sind Gegenstand der Oberflächentherapie.

Eine nur kurze Besprechung erfordert die Behandlung der Lungentuberkulose. Formen, die nach Bacmeister und Küpferle sich eignen, also zur Fibrose neigende Prozesse, sind beim Kinde äußerst selten; hier überwiegen die exsudativen Verlaufsarten.

Die Tuberkulose der Bronchialdrüsen ohne Lungenbeteiligung heilt auch ohne Röntgenbestrahlung. Wir lehnen sie daher für beide Formen ab, weil auch wir von der Unschädlichkeit nicht überzeugt sind. Wir sahen einmal eine Aussaat, andere Autoren (Holfelder, Weil) berichten von Atemnotanfällen durch Hyperämie nach der Bestrahlung und über Todesfälle durch Perforation einer verkäsenden Drüse in einen Bronchus.

Wen es lockt, trotzdem derartige Versuche zu wagen, sei auf die Darstellungen von Bacmeister, Much, Loewy u. a. hingewiesen. Von der Milzreizbestrahlung bei Lungentuberkulose nach M. Fränkel haben wir nichts Überzeugendes gesehen, wie wir bereits erwähnt haben, ohne daß wir aber damit die Möglichkeit einer Reizwirkung so a limine ablehnen wollen, wie etwa Holzknecht.

Die Tuberkulose des Abdomens bietet nun wieder größeres praktisches Interesse für die Kinderheilkunde. Soweit nicht lokalisierte Tumoren ein anderes Vorgehen erfordern, wird in 4 Feldern mit 3—4 mm Al-Filter bestrahlt. Die Dosierung ist die gleiche, wie zu Anfang erwähnt. Die Bauchhaut ist aber empfindlicher als die des Halses, es kommt hier fast immer bei der zweiten oder dritten Bestrahlungsserie zur Bräunung, die wenig Neigung zur Rückbildung zeigt. Nach 8—10 Serien zeigen sich öfter Telangiektasien; Ulzera haben wir nicht gesehen. Der Röntgenkater bei Bauchbestrahlungen wurde bereits besprochen. Besonders schlecht wird die Bestrahlung von der Haut der Regio inguinalis vertragen. Etwaige Drüsen, die dort liegen, erfordern kleinere Dosen und stärkere Filterung. Am besten werden sie wohl exstirpiert werden. Sie sind übrigens bei unseren Kindern selten.

Es sind je nach der Schwere des Falles 3—10 Bestrahlungsserien nötig, ehe man auf Heilung hoffen kann, also muß mit einer Dauer von 2—10 Monaten bei 3—4 Wochen Serienpause gerechnet werden.

Die Aussichten der Therapie richten sich nach der Form, in der die Abdominaltuberkulose auftritt. Wir unterscheiden für die Prognosenstellung zweckmäßig drei Formen:

a) Die exsudativen Formen. Sie heilen nach allgemeiner Erfahrung oft allein durch Bettruhe, u. U. durch Quarzlichtbestrahlungen. Diese Methoden sollte man immer zuerst versuchen. Die Röntgenbestrahlung ist aber sicher in der Lage, nach Versagen dieser Maßnahmen noch die Heilung herbeizuführen.

Da man nie wissen kann, ob nicht im Laufe des Lebens ein Kind in die Lage kommt, einer Laparotomie unterzogen zu werden, so vermeide man nicht strikt indizierte Bestrahlungen wegen der Gefahr der Adhäsionsbildung, die auch für sich schon zu Beschwerden führen kann. Die Angst vor Schädigung der Keimdrüsen halten wir für unberechtigt. Soweit wir Mädchen später beobachten konnten, sind sie zu normaler Zeit menstruiert.

Die Bestrahlung der Aszitesfälle führt zu sehr schnellen Erfolgen, allerdings soll man mit der Prognose vorsichtig sein, weil nach Verschwinden der Flüssigkeit oft Tumoren tastbar werden, die vorher der Palpation entgangen waren.

b) Damit kommen wir zu der zweiten Gruppe, unter der wir die adhäsiven und die knotigen Formen zusammenfassen. Diese Formen rechtfertigen nach unseren Erfahrungen keinen vorangehenden Versuch mit Quarzlampe oder anderen Maßnahmen. Es ist zuzugeben, daß man auch dabei mitunter Heilungen sah. Aus unserer Klinik sind solche von Selma Meyer und von R. Hamburger beschrieben worden. Immerhin scheint uns dieses Vorkommnis so selten zu sein, daß man die Röntgenbehandlung als die Methode der Wahl ansehen muß.

Mit Recht weisen Birk und Schall darauf hin, daß man nicht nötig hat, bei evtl. verkäsenden Mesenterialdrüsen einen Durchbruch in die Bauchhöhle zu befürchten. Das Peritoneum bildet hier sehr bald so starke Adhäsionen, sei es durch die Krankheit, sei es durch die Bestrahlung, daß im Gegensatz zur Bestrahlung der Bronchialdrüsen keine schlechten Erfahrungen dabei gemacht werden. Die Beobachtung verschleppter Fälle zeigt andererseits zur Genüge, daß man auf Spontanheilungen nicht rechnen kann.

Die nötige Zahl der Bestrahlungssitzungen wird um so größer sein, je älter die Erkrankung ist, was sich allerdings nicht immer genau feststellen läßt. Ferner, je erheblicher die Bauchdeckenspannung ist und je mehr Fieber und Durchfälle das Krankheitsbild beherrschen. Viel weniger läßt die Größe der Tumoren einen prognostischen Schluß zu.

Beantworten wir nunmehr die Frage: Bis zum Eintritt welcher Erscheinungen soll bestrahlt werden?

- 936
 - 1. Bis zum Verschwinden des Fiebers.
 - 2. Bis zur Schmerzfreiheit auf Druck.
- 3. Bis zur Wiederkehr der Bauchdeckenreflexe. (Dies Zeichen ist unsicher.) Sind diese Forderungen erfüllt, so kann man zur Sicherheit noch 2 Bestrahlungsserien hinzufügen, wenn der Zustand der Haut es noch gestattet. Das ist bei unserer Dosierung der Fall, wenn nicht mehr als insgesamt 10 Serien gegeben wurden.

Dann sind noch keineswegs immer die Tumoren verschwunden, wenn das auch in der Mehrzahl der Fälle geschieht.

Wenn wir uns ins Gedächtnis rufen, was wir bei der Betrachtung der Halslymphknoten besprochen haben, so wird man die gleichen Gesichtspunkte auch für die Tumoren, die zum großen Teil aus Mesenterialdrüsen bestehen, gelten lassen müssen.

Wenn man auch hier an Verkalkungen, Verkäsungen und Fibrosen denken muß, so werden die so veränderten Lymphome immer noch tastbar bleiben müssen, und sie werden nur noch in so geringem Maße röntgensensibel sein, daß eine weitere Bestrahlung unrationell ist, zumal da sie in größerer Tiefe liegen und ohnehin von viel kleineren Strahlenmengen getroffen werden können, als die Lymphome des Halses.

Ist die Behandlung so weit gediehen, daß die angeführten Zeichen der Besserung eingetreten sind, so ist damit das Kind noch nicht geheilt. Bei Eintritt verschiedener Schädigungen kann es noch im Laufe von 2 Jahren zu Rezidiven kommen.

Diese Schädigungen bestehen im wesentlichen in brüsker Zerrung der Baucheingeweide, wie sie durch Springen, Bücken oder auch durch gewisse Turnübungen zustande kommt. Besonders gefährlich scheinen Rumpfbewegungen nach hinten zu sein.

Die Rezidive zeigen sich in der Form neuerlicher Fiebertemperaturen, neu auftretender Bauchdeckenspannung mit erneuter Aszitesbildung. Man sieht aber meist nicht Größerwerden oder Neuentstehung von Tumoren.

In seltenen Fällen kommt es zum Durchbruch der tuberkulösen Herde nach außen, gewöhnlich durch den Nabel. Es entsteht dann eine Fistel, die entweder nur Eiter oder Käse entleert oder daneben noch Stuhl. Erstere Formen heilen unter der Strahlentherapie sehr gut und in relativ kurzer Zeit. Letztere sind zwar mitunter sehr lange Zeit mit dem Leben vereinbar, sind aber erst sehr langsam zum Schlusse zu bringen; bei diesen ist die Indikation zur weiteren Bestrahlung zweifelhaft, jedenfalls abhängig von dem Zustande der Haut.

c) Reine Darmtuberkulosen sind eine fast hoffnungslose Erkrankung. In diesen Fällen hat die Röntgenbestrahlung keinen Nutzen gebracht, man hat sogar mitunter den Eindruck, als ob sie das Ende beschleunigt. Einzelne kasuistische Mitteilungen über geheilte Darmtuberkulosen sind Raritäten, die an unserer dargelegten Auffassung nichts ändern können. Immerhin ist mangels jeglicher anderer Therapie ein Versuch gerechtfertigt, mitunter kann man wenigstens die Schmerzen durch die Bestrahlung lindern.

Wenn man die Literatur der letzten 15 Jahre durchsieht, so sollte man meinen, daß nach der Zahl der Mitteilungen die Behandlung der hypertrophischen Thymusdrüse eine praktisch sehr wichtige Indikation für die Röntgentiefentherapie abgibt. Birk und Schall haben die vorhandene Literatur kritisch durchgesehen und weisen die durch nichts gerechtfertigte chirurgische Polypragmasie zurück.

Mit der Diagnose ist man immer unsicher. Präparate von Tada, die in situ geschnitten und gefärbt waren, zeigen bei einem ganz extremen Falle, daß eine Lagebeziehung der Thymus zur Trachea derart, daß durch Druck auf die Luftröhre Erstickung eintreten könnte, nicht besteht. Wir sind ferner nicht geneigt, Verbreiterungen des Mittelschattens nach rechts der vergrößerten Thymus zuzuschreiben, denn die anatomischen Präparate zeigen selbst bei sehr großen Hyperplasien eine fast ausschließlich nach links gehende Verbreiterung.

Zuzugeben ist, daß die Thymus, wie schon Rudberg nachwies, äußerst röntgensensibel ist, und einer der wenigen gut beobachteten Fälle zeigte Schwund der Röntgenschatten schon nach wenigen diagnostischen Durchleuchtungen (Birk).

Was die Bestrahlungstechnik anbelangt, so genügen 20% HED und weniger unter 3 mm Al vollständig, um die breiten Schatten zum Verschwinden zu bringen. Wenn Sidney Lange schreibt, daß man durch wiederholte Bestrahlungen Rückfällen vorbeugen muß, so finden wir für diese Sorge in unseren Erfahrungen keine Unterlagen. Auch die Angst vor zu kleinen Dosen, die eine Reizwirkung ausüben sollen, können wir mit Birk und Schall u. a. für unbegründet erklären.

Wichtig erscheint für zweifelhafte Fälle — und alle Fälle sind u. E. zweifelhaft, worin wir mit Finkelstein übereinstimmen — die Bemerkung von Sidney Lange, daß die Bestrahlung auch für Gesunde unschädlich ist.

Man sieht im Laufe der Jahre immer wieder Fälle, in denen breite Mittelschatten sehr rasch verschwinden, auch wenn sie vorwiegend rechts von der Mittellinie lokalisiert waren. Daraus ergibt sich aber nur, daß dort sehr röntgensensible Gewebe sind, oder daß es sich um Organe im Stadium frischer Entzündung gehandelt habe. Jede Entzündung macht ein Organ empfindlicher gegen Röntgenstrahlen, als es im Normalzustande ist.

Es kann sich dabei auch ebensogut um akut hyperplastische Drüsen, besonders paratracheale, handeln, zumal wenn ein Infekt der Luftwege vorausgegangen war. Oelsnitz und Carcopino glauben, daß solche akuten Hyperämien Erstickungsanfälle machen können, und daß diese durch Röntgenbestrahlung zu heilen seien. Fisher hat bei allen chronischen Hustenformen Bestrahlungen der Thymus vorgenommen und will gute Erfolge auch dann gesehen haben, wenn nichts auf eine Thymushyperplasie hinwies.

Die Differentialdiagnose wird sich meist schwer stellen lassen. Beide Affektionen sind selbst bei großem klinischen Material sehr selten. Thymushyperplasien wird man allerdings nur bei fetten Kindern vermuten, während der vorangegangene Infekt die Diagnose mehr nach der Richtung der paratrachealen Drüsen lenken wird.

Überblickt man die große Literatur, die zu dieser Frage angewachsen ist und die Birk und Schall zusammengestellt haben, so kommt man bei kritischer Betrachtung zu dem Schlusse, daß die aufgewandte Arbeit in starkem Mißverhältnis steht zu der geringen praktischen Bedeutung der besprochenen Affektionen.

Die Behandlung der Leukämien ist im allgemeinen aussichtslos, da die chronischen Formen, bei denen die Internisten die besten Erfolge haben, im Kindesalter kaum vorkommen. Man hüte sich vor allem, solche Fälle zu bestrahlen, bei denen nicht sehr hohe Leukozytenwerte vorliegen, mindestens über 20000. Der stets eintretende Leukozytensturz kann sonst akut zum Exitus führen. Als Dosis nahmen wir, ebenso wie Birk und Schall, 30% der HED. Über die Strahlentherapie der Hodgkinschen Krankheit ist bereits früher das Nötige gesagt worden.

Die Milzbestrahlungen bei Blutungen aller Art, wie Werlhofsche Krankheit, Purpura, Hämophilie usw., haben nach unseren Erfahrungen im Kindesalter keine eindeutigen Erfolge gezeitigt.

Streng kontraindiziert sind Milzbestrahlungen in solchen Fällen, bei denen man eine spätere Milzexstirpation in Erwägung zieht. Es ist vollkommen fehlerhaft, diesen ohnehin schon nicht leichten Eingriff durch künstliche Schaffung von Adhäsionen zu komplizieren.

Strumen haben wir nicht bestrahlt. Die übrigen Organe mit innerer Sekretion bieten nach der vorliegenden Literatur keine guten Aussichten.

An dieser Stelle mag auf die Versuche v. Wiesers hingewiesen werden, der den kindlichen Schwachsinn durch Bestrahlungen des Schädels, insbesondere der Hypophysengegend, behandelte und bei den verschiedensten Formen, so z. B. auch bei Mongoloiden und Mikrocephalen, Erfolge gesehen haben will. Eigene Erfahrungen darüber fehlen uns. Besser fundiert scheinen uns Bestrebungen, durch Bestrahlung der Tela chorioidea die Vergrößerung eines Hydrocephalus, zu verhindern und den Prozeß zum Stillstand zu bringen. Inaba, Sgalitzer und Spiegel konnten jedenfalls an Hunden nachweisen, daß Bestrahlung die Liquorproduktion herabsetzt. Bei großen Wasserköpfen scheint nach unseren Erfahrungen kein Erfolg einzutreten. In 2 Fällen mäßigen Grades trat ein Stillstand ein. Inwieweit die bisherigen Erfolge außerhalb des Zufalls liegen, läßt sich noch nicht sagen.

Neuerdings ist von französischen Autoren eine Röntgentherapie der Poliomyelitis acuta empfohlen worden. Bordier hat das Rückenmark mit mittleren Dosen bestrahlt, und zwar in der Höhe, in der er nach den bestehenden Lähmungen den Sitz der Entzündung berechnen konnte. Die Behandlung soll so früh wie möglich einsetzen, doch wurden Erfolge auch noch bei 6 Monate alten Fällen gesehen. Wenn auch bei der Möglichkeit der Spontanheilung manche allzu optimistische Beurteilung Bordiers mit Vorsicht zu werten ist, so ist es doch bemerkenswert, wenn er bestehende Entartungsreaktionen verschwinden sah. Es sollen allerdings im allgemeinen nicht alle Lähmungen zurückgegangen sein. Gleichzeitig wurden die gelähmten Glieder diathermiert. Diese Methode ist nicht zu verwechseln mit der von Picard angegebenen, nach der der Rückenmarksherd in frischen Fällen diathermiert wird, was uns auch beachtenswerte Erfolge zeitigte. Jedenfalls ist der Versuch einer Röntgenbestrahlung der Medulla spinalis erlaubt, zumal da De Luca an Tieren die Unschädlichkeit stärkster Bestrahlungen nachweisen konnte.

Wir haben einige Fälle, die für Diathermie nicht geeignet waren, so behandelt, und wenn wir auch noch kein eigenes Urteil über die positiven Erfolge abgeben können, so haben wir jedenfalls keinerlei Schädigungen gesehen. Gute Erfolge sind von Laborderie mitgeteilt worden.

Die amerikanischen Ärzte haben seit etwa 3 Jahren systematische Versuche mit der Bestrahlung keuchhustenkranker Kinder gemacht. Die Beurteilung der Erfolge war keine einheitliche, neben begeisterten Anhängern der Methode fanden sich scharfe Gegner. Bemerkenswert ist jedenfalls, daß in jedem Stadium, auch im Beginne der Erkrankung, Heilungen gesehen wurden, ferner bei Säuglingen, bei denen ja eine Suggestivwirkung nicht in Frage kam. Bodwich berichtet unter 300 Fällen 80% Erfolge, allerdings ist seine Art der Berechnung der Anfallssummen aller Patienten nicht einwandfrei. Pincherle (Triest) sah Erfolge nach 2 Sitzungen. Hess mahnt zur Vorsicht wegen der Gefahr der Thymus- und Thyreoidea-Atrophie, Apt erkennt den Wert der Therapie an und

glaubt, daß durch die Beeinflussung des lymphoiden Gewebes der Erfolg zu erklären sei. Die genannten Autoren stützten sich bei einer gemeinsamen Besprechung bereits auf ein Material von 850 Fällen, die genau analysiert wurden.

Faber und Struble machten Parallelversuche an je 22 Kindern mit Antipyrin und fanden keine Überlegenheit der Röntgentherapie. Wir selbst konnten uns bei einigen Versuchen ebenfalls nicht von der Wirksamkeit der Strahlentherapie überzeugen. Allerdings haben wir und ein Teil der übrigen Autoren mit den zuerst von den amerikanischen Kollegen angegebenen geringen Dosen gearbeitet. Es erscheint uns geboten, die neu mitgeteilten (fast verdoppelten) Dosen zu probieren. Sie sind nach Leonard: 3-7 Bestrahlungen mit 2 tägigem Intervall, Hals + Larynx und Lungenwurzel oder Thorax vorn und hinten in einer Sitzung. 40 cm Abstand, ²/₃ Erythemdosis 3 mm Al.

Literaturverzeichnis.

I. Heliotherapie und Ultraviolettherapie.

Amstad: Die Heliotherapie der nichttuberkulösen Affektionen. Schweiz. med. Wschr. 1922. 105. — Asada: Über den Einfluß direkter Bestrahlung der Milz mit Quarzlicht auf das Blut. Strahlenther. 14, 723 (1922). — Azzi Azzo: Über die phagozytäre Kraft des Meerschweinchenblutes bei experimenteller Leukozytose. Haematologica 3, 529 (1922).

Backmund: Steigerung der Muskelleistung durch künstliche Höhensonne. Münch. med. Wschr. 1929, Nr 6. — Balwinberg, Friedmann u. Green: Einfluß der Ultraviolettbestrahlung auf den Gesundheitszustand einer Gruppe von Kindern. J. amer. med. Assoc. 87, 1114 (1926). — Baumann: Über Veränderungen der weißen Blutzellen nach Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne. Z. exper. Path. u. Ther. 21, 409 (1920). — Birk u. Schall: Strahlenbehandlung bei Kinderkrankheiten S. 7. Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1924. — Brünauer: Zur Behandlung des Erysipels mit ultraviolettem Licht. Med. Klin. 20, Nr 29,

1003—1004 (1924).

Colebrook: The influence of sunlight upon the bactericidal power of human blood. Brit. med. J. 1924, Nr 3314, 11. — Cowell, S. J.: Irradiation of milk and the healing of rickets. Brit. med. J. 1925, Nr 3552, 594—595. — Czerny, A.: Rachitis. In Kraus-Brugsch: Spez. Path. inn. Krankh. 9.

Dorno: Über ultraviolette Strahlung. Strahlenther. 14, 25 (1922).

Eckstein u. v. Möllendorf: Histophysiol. Untersuchungen über den Einfluß der Be-

strahlung mit der Quecksilberquarzlampe. Arch. Kinderheilk. 72, 205 (1923).

Falkenheim, C.: Quarzlampenbestrahlung von Kühen und antirachitische Wirksamkeit ihrer Milch. Klin. Wschr. 1926, 2071. — Finkelstein u. Rohr: Die Behandlung der tbc. Bauchfellerkrankungen im Kindesalter. Slg. Abh. Verdgskrkh. 8, H. 1. — Flesch u. Karniss: Die Behandlung der Hypogalaktie mit Quarzlicht (ungarisch) ref. Zbl. f. d. ges. Kinderheilk. 22, 825 (1929).

György: Heilwirkung bestrahlter Milch. Klin. Wschr. 1925, 1118; 1926, 747 — "Jecorisierte Milch" in d. Therapie d. Rachitis. Jb. Kinderheilk. 111, 201 (1926). — György, Gottlieb: Verstärkte Bestrahlungswirkung durch Sensibilisierung. Klin. Wschr. 1923, 1302.

Hamburger, R.: Therapeut. Erfahrungen mit der Quecksilberquarzlampe bei Kindern. Dtsch. med. Wschr. 1920, Nr 6 — Therapie d. Rachitis. Dtsch. med. Wschr. 1922, Nr 14 — Zum Rachitisproblem. Dtsch. med. Wschr. 1924, Nr 33. — Hess-Gutmann: Heilung kindlicher Rachitis durch Sonne und Steigerung des anorganischen Blutphosphors. J. amer. med. Assoc. 78, 29 (1922). — Hess-Lester, Unger-Pappenheimer: The prevention of rickets by sunlight, by the rays of the mercury vapor lamp and by the carbon. lamp. J. of exper. Med. 36, 427 (1922). — Hess, Pappenheimer u. Weinstock: A study of light waves in relation to their protective action in rickets. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 20, 14 (1922); 19, 8 (1921). Hess-Unger-Pappenheim: Die Verhütung der Rattenrachitis durch Besonnung. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 19, 8, 238 (1921). — Hess u. Weinstock: Antirachitic properties imparted to inter fluids and to green vegetables by ultra-violetirradiation. J. of biol. Chem. 62, 301-313 (1924) — Antirachitic properties imparted to inter Fluids by ultraviolet Irradiation. J. amer. med. Assoc. 83, Nr 23, 1845—1846 (1924). — Hill u. Argyll-Campbell: Metabolism of childr. undergoing open-air treatment, heliotherapy and balneotherapy. Brit. med. J. 1922, Nr 3191, 301. — Hinsdale: The progress of heliotherapie in the treatment of tuber-kulosis. Brit. J. Tbc. 16, 57 (1922). — Huldschinsky: Die Ultraviolett-Therapie der Rachitis. Strahlenther. 11, 435 (1920) — Das Problem der Heilwirkung des Ultravioletts bei Rachitis. Z. physik. Ther. 27, 132 (1923) — Die Behandlung der Rachitis durch Ultraviolettbestrahlung. Z. orthop. Chir. 39 — Die Beeinflussung der Tetanie durch Ultraviolettlicht. Ein Beitrag zur Frage der zerebralen Rachitis. Z. Kinderkrankh. 26, Nr 5 — Kohlenbogenlichttherapie der Rachitis. Z. physik. Ther. 31, 9 (1925). — Hume, Eleanor, Margaret u. Hannah Henderson Smith: The effect of irradiation of the environment with ultra-violet light upon the growth and calcification of rats fed on a diet deficient in fat soluble vitamins. Biochemic. J. 18, Nr 6, 1334—1345 (1924). — Hume: The effect of radiation with the mercury-vapour quartz lamp on the growth of rats fed on diet deficient in vitamin A. Lancet 203, 1318 (1922).

Jundell, J.: A comparison between the medicinal dietetic treatment and light-treatment

in rachitis. II. paper. Acta paediatr. (Stockh.) 4, H. 2, 204-246 (1925).

Karger: Zur Kenntnis der zerebralen Rachitis. Mschr. Kinderheilk. 18, 21 (1920) — Über die ursächliche Bedeutung von Bestrahlungsschäden f. d. gehäufte Auftreten der Tetanie im Frühjahr. Jb. Kinderheilk. 109, 1 (1925) — Über den Schlaf des Kindes. Abh. Kinderheilk. Nr. 5. Berlin: S. Karger 1925. — Kisch, Eugen: Diagnostik u. Therapie der Knochen- und Gelenktuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Theorie und Praxis der Sonnenbehandlung. Leipzig: F. C. W. Vogel 1925. — Klare: Beitr. zur Heliotherapie im deutschen Hochgebirge. Strahlenther. 11, 653 (1920). — Kramer-Caspari-Howland: Amer. J. Dis. Childr. 24, 20 (1922). — Křiženecky: Untersuchungen über die Beeinflussung der Avitaminosen durch ultraviolette Strahlen. Pflügers Arch. 204, H. 4, 467—470 (1924). — Kussmaul: Untersuchungen über das Seelenleben der Neugeborenen, S. 21. Tübingen 1884.

Lakschewitz: Läßt sich der Körper für ultraviolette Strahlen sensibilisieren? Mschr. Kinderheilk. 34, 159 (1926). — Lasch: Über die Wirkung der künstlichen Höhensonne auf den Stoffwechsel. Dtsch. med. Wschr. 1921, 1063. — Lazarus, P.: dieses Handbuch 1 u. Med. Klin. Beiheft 1928 u. 1929. — Leicher: Lichtwirkung und Blutkalk. Strahlenther. 19, H. 2, 392—402 (1925). — Looft: Le rachitisme cérébral. Acta paediatr. (Stockh.) 1, 282.

Marfan: Rachitisme et lumière. Presse méd. 33, Nr 7, 97—98 (1925). — Meyer-Housselle: Aktive Keuchhustenbehandlung. Dtsch. med. Wschr. 1921, 996. — Micklinghoff-Malten: Die Strahlenintensität therapeutischer Lichtquellen. Münch. med. Wschr. 72, 1072 (1925). — Mosse: Behandlung des neurogenen Ekzems mit Höhensonne. Dtsch. med. Wschr. 1924, Nr 51. — Mourignand u. Bertoye: Ultraviolettstrahlen und Gewichtssturz. Lyon méd. 136, 243 (1925).

Passow: Die pathologische Wirkung des Lichtes auf das Auge. Jkurse ärztl. Fortbildg 1926, H. 11. — Pattison, C. Lee: The therapeut. effects of ultraviolet radiations. Lancet 207, Nr 16, 798—799 (1924). — Petenyi: Über die Quarzlampenlichtbehandlung des Säuglingserysipels. Mschr. Kinderheilk. 21, 269 (1921). — Picard: Intensivbestrahlung des Körpers und Inhalation im ionisierten Luftraum als therapeutische Wege. Klin. Wschr. 1923, 2066. — Pilling: Rachitisbehandlung durch Quarzlampe mit Sensibilisierung durch Eosin. Dtsch. med. Wschr. 50, Nr 47, 1608—09 (1924). — Powers-Park-Skipley-Mc. Collum u. Unna Simmonds: Verhütung der Rattenrachitis durch Sonnenlicht. J. amer. med. Assoc. 78, 159 (1922). — Powers-Park u. Simmonds: The influence of light and darkness upon the development of xerophthalmia in the rat. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 20, 81 (1922).

Reyher, P., u. M. Schmaucks: Vergleichende Beobachtungen über den Heilungsverlauf der Rachitis. Arch. Kinderheilk. 75, H. 3, 161—173 (1925). — Römer, C.: Über die Pathogenese des Sonnenstiches. Mschr. Psychiatr. 37, 104 (1915). — Rosenbaum: Klin. Wschr. 1925, 237, 1190. — Rosenstern: Zur Freiluft- und Sonnenbehandlung im Kindesalter. Dtsch. med. Wschr. 1923, 646

Sachs: Die Heilung der Säuglingstetanie durch Bestrahlung mit Ultraviolettlicht. Münch. med. Wschr. 1921, 984. — Schall u. Alius: Zur Biologie des Ultravioletts. IV. Mitteil. Strahlenther. 27, 769 (1928). — Schanz: Hitzschlag — Sonnenstich. Wien. med. Wschr. 1915, 979. — Scheer u. Rosenthal: Die antirachitische Wirkung von in CO₂-Atmosphäre bestrahlter Milch. Z. Kinderheilk. 44, 235 (1927). — Schiff u. Stransky: Besonderheiten in der chemischen Zusammensetzung des Säuglingsgehirns. Jb. Kinderheilk. 96, 245 (1921). — Schultzke u. Sonne: Prophylaktische Wirkung des Lichtes bei experimenteller Rachitis. Hosp.tid. (dän.) 66, 541 (1923). — Steenbock, H., u. A. Black: Fatsoluble vitamins. XVII. The induktion of groth-promoting and calcifying properties in a ration by exposure to ultra-violet Light. J. of biol. Chem. 61, Nr 2, 405—422 (1924). — Steenbock u. Nelson: Fat soluble vitamins. XIX. J. of biol. Chem. 62, Nr 1, 209—216 (1924). — Steenbock-Nelson u. A. Black: Fat soluble vitamins. XX. 62, Nr 1, 275—286 (1924). — Stewarts, Harry Eaton: Ultra violet rays in diphtheria carrier. Amer. J. electrother. a. radiol. 41, Nr 12, 396—400 (1923). — Stolte u. Wiener: Hebung der Milchmengen bei stillenden Müttern durch die Lichtbehandlung. Dtsch. med. Wschr. 1928, 259. — Strauss, E.: Sonnenstich. Kraus-Brugschs Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankheiten. 1. Aufl. 10, 449. 1924.

Takahashi, M.: Über den Einfluß der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen und ultraviolettem Licht auf den Verlauf der Avitaminose. Strahlenther. 19, H. 1, 124—137 (1925). — Tisdall u. Brown: Antirachitic value of the sun's rays through various special window glasses. Amer. J. Dis. Childr. 34, 742, (1927). — Traugott: Was leistet die künstliche Höhensonne bei der Behandlung der Lungentuberkulose? Ther. Halbmh. 34, 350 (1920).

Vollmer: Ist die Höhensonnenwirkung bei der Rachitis von gleichzeitiger Vitaminzufuhr abhängig? Z. Kinderheilk. 40, 655 (1926). — Vogt: Über die Steigerung der Brustdrüsenfunktion durch die Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne. Dtsch. med. Wschr.

1928, 1367.

Wohlwill: Pathol. Anatomie des Sonnenstiches. Kraus-Brugschs Spez. Pathol. und Therap. 2, 444. 1. Aufl. 1924.

Ziegler: Über die Wirkung der künstlichen Höhensonne auf den Gesamtorganismus.

II. Röntgentherapie.

Birk: Über Thymushyperplasie. Mschr. Kinderheilk. 14, 363 (1918) — Birk u. Schall: Strahlenbehandlung bei Kinderkrankheiten, S. 54. Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1924. — Blumenthal, Fr.: Strahlenbehandlung bei Hautkrankheiten. S. 182. Berlin: S. Karger – Bordier: Die Behandlung der Poliomyelitis mit Röntgenstrahlen und in Verbindung mit Diathermie. Arch. Méd. Enf. 28, 537 (1925) — Arch. Electr. méd. 33, 116 (1925). — Bowditch, Leonard, W. Smith: Studien über die Röntgenbehandlung des Keuchhustens. Amer. J. Dis. Childr. 28, 322 (1924) — Bowditch: Weitere Mitteilungen über die Röntgenbehandlung der Pertussis. J. amer. med. Assoc. 82, 1422 (1924). — Bucky u. Kretschmer: Röntgenbestrahlung zur Hebung des Allgemeinzustandes schwächlicher Kinder. Klin. Wschr.

De la Camp: Die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose. Ther. Gegenw. 62, 164 (1921). — Colvic: A case of Hodykin disease etc. Med. Clin. N. Amer. 6, 1355 (1923).

Ellinger u. Gans: Über biologische Röntgenstrahlenwirkungen. Arch. f. exper. Path.

95. 291 (1922).

Faber u. Struble: Ändert die Röntgenbehandlung etwas am Verlaufe des Keuchhustens? J. amer. med. Assoc. 85, 815 (1925). — Finkelstein: Thymusvergrößerung. Dtsch. med. Wschr. 47, 93 (1921). — Finkelstein u. Rohr: Behandlung der tuber-kulösen Bauchfellerkrankungen im Kindesalter. Slg Abh. Verdgskrkh. 8, H. 1. — Fisher, K.: Röntgenbehandlung des chronischen Hustens. Amer. J. Roentgenol. 14, 244 (1925). — Fränkel: Die Röntgenstrahlen im Kampf gegen die Tuberkulose. Z. Tbk. Beiheft Nr 4 (1921).

Girand, Gaston Grand u. L. Parès: Recherches experimentales sur al genèse de la crise hémoclassique des irradiations intensives. C. r. Acad. Sci. 175, 186 (1922). — Gottschalk u. Nonnen bruch: Die Wirkung von Strahlenenergie auf die Gewebsatmung tierischer Zellen. Strahlenther. 15, 98 (1923). — Groedel u. Schneider: Experimentelle Untersuchung über die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen. Fortschr. Röntgenstr. 34, Kongreßheft 48 (1926).

Harff: Beitrag zur Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose durch Röntgenstrahlen. Dissert. Kiel 1913. — Hoffmann: Über Erregung und Lähmung tierischer Zellen durch Röntgenstrahlen. Strahlenther. 14,516 (1922). — Huldschinsky: Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Rachitis. Z. orthop. Chir. 42, 240 (1922).

Inaba, Sgalitzer u. Spiegel: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die

Liquorproduktion. Klin. Wschr. 1927, 1655. — Iselin: Röntgenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. Strahlenther. 10, 643 (1920).

Jadassohn: Ther. Mschr. 1918, 119. — Jessen: Die Bedeutung der Röntgenstrahlen

für die Diagnose und Behandlung der Lungentuberkulose. Z. Tbk. 35, 95 (1921).

Kahn: Treatment of diphtheria carriers with the röntgen-ray. Amer. J. Electrother. 40, 287 (1922). — Karger: Erfahrungen und Indikationen bei der Röntgentiefentherapie im Kindesalter. Jb. Kinderheilk. 93, 295 (1920) — Mißerfolge in der Röntgentiefentherapie der tuber-kulösen Halslymphome und ihrer Vermeidung. Fortschr. Med. 40, Nr 3 (1922). — Kneier: Beitrag zur Röntgenbestrahlung tuberkulöser Halslymphome. Berl. klin. Wschr. 1920, 495. -Kohlmann u. Grävinghoff: Röntgenbehandlung in der Kinderheilkunde. Handb. d. Röntgentherapie von P. Krause. III. Teilband, S. 438. Leipzig: Thieme 1928. — Kohlmann: Röntgentherapie in der Kinderheilkunde. Handb. d. ges. Röntgendiagnostik u. Therapie. Berlin: S. Karger 1928.

Laborderie: Behandlung der spinalen Kinderlähmung mit Radiotherapie und Diathermie. J Praticiens 40, 52 (1926). — Lange, Sidney: The present status of the X-ray therapy of in enlarged thymus. Amer. J. Roentgenol. 1, 74 (1913). — Leonard: Weitere Beobachtungen bei der Röntgenbehandlung des Keuchhustens. Amer. J. Roentgenol. 13, 420

Manoukhin: The treatment of infectious diseases by leucocytolysis produced by roentgenisation of the spleen. Lancet 200, 685 (1921). — Meyer, Wm. H.: Röntgentherapy in intrathoracic lesions with special reference to status thymo-lymphatic. Arch. of Pediatr. 38,

Oelsnitz u. Carcopino: Traitement des accidents respiratoires de l'adenopathie trachéobronchique par la radiothérapie. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 37, 297 (1921).

Petersen: Erfahrungen mit der Röntgenbestrahlung der Lymphdrüsentuberkulose. Strahlenther. 4, 272 (1914) — Die neueren Methoden der unblutigen Therapie der Halsdrüsentuberkulose. Ther. Gegenw. 55, 145 (1914). — Pincherle: Röntgenbefund und Röntgen-

therapie der Pertussis. Fortschr. Röntgenstr. 33, 211 (1925).

Schall: Indikationen zur Behandlung mit Röntgenstrahlen im Kindesalter. Fortschr. Med. 1926, 940. — Schrutz: Über die Empfindlichkeit der Haut der Säuglinge gegenüber X-Strahlen. Jb. Kinderheilk. 65, 371 (1927). — Smith, Bowditch, Leonard, Emerson, Wyman, Barron, Green, Hubbard u. Tennis: Keuchhustenbehandlung mit Röntgenstrahlen, Analyse von 850 Fällen. J. amer. med. Assoc. 85, 171 (1925). — Spolverini: Contributo al trattamento radioterapico dell ipertrophia del timo. Riv. Clin. pediatr. 19, 513 (1921).

Thedering: Röntgenbehandlung des chronischen Ekzems. Strahlenther. 3, 620 (1913). Viethen: Die Behandlung akuter Entzündungen mit niedrig dosierten Röntgen-

strahlen. Jb. Kinderheilk. 122, 285 (1929).

Wetterer: Handb. d. Strahlentherap. 3. Aufl. 1919. — Die Strahlenbehandlung der Tuberkulose. Strahlenther. 11, 360 (1920). — v. Wieser: Röntgentherapie des Schwachsinns bei Kindern. Monographie. Radiologische Praktika. Bd. 10. Kempten: Otto Nemnich 1928. — Witherbee: X-ray treatment of tonsils and adenoids in childr. Arch. of Pediatr. 38, 592 (1921).

H. Strahlenanwendung bei chirurgischen Erkrankungen.

(Aus dem Universitäts-Institut für Strahlentherapie, Frankfurt a. M. Dir. Prof. Dr. H. Holfelder.)

Die Röntgentiefentherapie der Entzündungen und Hyperplasien.

Von Hans Holfelder.

I. Die Wahl der Methode.

Aus fast allen Gebieten der inneren Medizin und der Chirurgie läßt sich die außerordentlich starke biologische Wirkung der Röntgenstrahlen in irgendeiner Richtung therapeutisch auswerten. Die Möglichkeit, mit den Röntgenstrahlen nicht nur kraft der verschiedenen Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Zellgruppen gewissermaßen chemisch zu zielen, sondern auf Grund der besonderen physikalischen Eigenschaften dieser Strahlen auch optisch exakt zu zielen, verleiht den Röntgenstrahlen von vornherein eine nicht unerhebliche grundsätzliche Überlegenheit vor allen anderen Heilmitteln der inneren Medizin und läßt sie in bezug auf die Wirksamkeit des strahlentherapeutischen Eingriffs in gleiche Reihe mit chirurgischen Maßnahmen treten. Es ist eben bei geeigneter Anwendung der Röntgenstrahlen möglich, an einem bestimmten Organ in ganz bestimmter, vorher beabsichtigter Richtung eine bestimmte biologische Wirkung auszulösen und diese Wirkung zum mindesten vorzugsweise auf das beabsichtigte Organ zu beschränken. Wenn diese großen grundsätzlichen Vorteile der Röntgentherapie gegenüber anderen therapeutischen Maßnahmen heute weder in der inneren Medizin noch in der Chirurgie auch nur einigermaßen ausgewertet werden, wenn sogar die therapeutische Wirksamkeit der Röntgenstrahlen heute fast allgemein noch bezweifelt, ja sogar bestritten wird, so hat das seinen Grund darin, daß kein anderes therapeutisches Mittel so viel positive Erfahrungen und Kenntnisse für eine erfolgreiche Anwendung voraussetzt, daß aber dessen ungeachtet nirgends mit so viel Unkenntnis und Dilettantismus zuwege gegangen wird, als bei der Röntgentherapie gutartiger Leiden. Die Röntgentherapie bösartiger Geschwülste überläßt man schon eher den großen strahlentherapeutischen Zentralen, denn das fortschreitende Wachstum dieser Geschwülste, das bei unsachgemäßer und ungenügender Anwendung der Röntgentherapie nie ausbleibt, nimmt dem Strahlendilettanten bald die Lust, sich weiter auf diesem Gebiete zu versuchen. Auch sind es die für den Erfolg notwendigen großen Dosen, die schon hart an der Verbrennungsgrenze liegen, welche das ärztliche Gewissen des ungenügend Vorgebildeten und ungenügend Ausgerüsteten so weit zu wecken pflegen, daß er die strahlentherapeutische Behandlung der bösartigen Geschwülste lieber dem wirklich erfahrenen Fachmann überläßt. Aber auf dem umfangreichen Indikationsgebiet der gutartigen Leiden braucht man nur selten so große Strahlendosen, wie in der Tumorentherapie, und deshalb glaubt der Unbefangene hier ein brauchbares Feld für seine strahlentherapeutischen Versuche zu finden; und dann wiederholt sich immer wieder in jedem Krankenhaus und in jeder Klinik dieselbe Tragik,

Strahlentherapie II. 62

wobei jeder immer wieder am eigenen Krankenmaterial die Erfahrung machen muß, daß eine derartige Therapie entweder keine wirklich greifbaren Erfolge zeitigt, oder aber in einzelnen Fällen zu schweren Schädigungen, ja sogar zu tiefgreifenden Verbrennungen führen kann, infolgedessen der einmal gesetzte Schaden in keinem Verhältnis zu dem anderweitig erreichten Nutzen steht. Stets wird daraus der Schluß gezogen, daß die Röntgentherapie nicht das gehalten habe, was die Vorkämpfer der Strahlentherapie — "jene unverbesserlichen Optimisten" versprochen hätten. Niemals wird daran gedacht, daß der Erfolg der Röntgentherapie in jedem Falle nicht nur von einem guten chemischen Zielen abhängig ist — Ausnutzung der selektiven Radiosensibilität des zu treffenden Gewebes —, sondern vor allen Dingen auch an ein sicheres optisches Zielen — Konzentration und Beschränkung der Strahlenwirkung auf das Erfolgsorgan — gebunden ist, und daß man in beiden Richtungen sehr leicht am Ziel vorbeischießt, wenn man entweder nicht über die ausreichenden Kenntnisse oder aber auch nicht über die ausreichende Apparatur verfügt, oder wenn gar beides nicht vorhanden ist. Wenn dann wenigstens an diesen Orten, an denen die Bedingungen für eine erfolgreiche Röntgentherapie nicht vorhanden sind, aus den erzielten Mißerfolgen der Schluß gezogen würde, künftighin auf die Anwendung der Röntgentherapie ganz zu verzichten, so könnte man sich damit trösten, daß die zahlreichen Opfer, welche die so unnötigen Versuche stets gefordert haben, immerhin zur Verbreitung einer Erkenntnis beigetragen haben und beitragen werden, welche sich auf billigere Weise wenigstens in Deutschland nicht durchzusetzen scheint. Aber leider ist auch das nicht einmal der Fall. Wenn schon heute mancher Chefarzt eines Krankenhauses mangels ausreichender eigener Erfahrung und mangels ausreichender Apparatur auf die Anwendung der Tiefentherapie für die Behandlung von bösartigen Geschwülsten zu verzichten bereit ist, so macht er doch von der sog. "mittleren Tiefentherapie" auf zahlreichen Gebieten mehr oder weniger ausgiebigen Gebrauch und läßt diese Therapie noch dazu, weil schon seine eigenen Kenntnisse hierfür nicht ausreichen, einfach durch das röntgenologische Hilfspersonal ausführen.

Eine "mittlere Tiefentherapie" aber gibt es nicht. Es ist heute allgemein anerkannt, daß es die Aufgabe jeder einzelnen Röntgenbestrahlung sein muß, die strahlende Energie so vorzugsweise an den Krankheitsherd bzw. an das Erfolgsorgan heranzubringen, als dies praktisch irgend möglich ist, damit die Nebenwirkungen dieses biologisch hochwirksamen Mittels auf das äußerst notwendige Maß eingeschränkt werden. Wir können heute bei geeigneter Bestrahlungstechnik und ausreichender Apparatur nicht nur die Gesamtraumdosis auf ein solches Mindestmaß einschränken, daß die Allgemeinwirkungen der Röntgenstrahlen (Röntgenkater!) keine wesentliche Rolle mehr zu spielen pflegt, wir können aber auch die überdeckenden Gewebsschichten so weit vor der Strahleneinwirkung schützen, daß diese von einer geringeren Strahlendosis oder doch wenigstens nur von annähernd der gleichen Strahlendosis getroffen zu werden brauchen, als die Wirkungsdosis am Erfolgsorgan beträgt. Ist die Wirkungsdosis am Erfolgsorgan gleich der Toleranzdosis des gesunden Gewebes, so verbietet sich ein Überschreiten dieser Dosis in den überdeckenden Gewebsschichten ganz von selbst. Aber selbst wenn die Wirkungsdosis am Erfolgsorgan nur einen Bruchteil der Toleranzdosis des gesunden Gewebes beträgt, wie das bei zahlreichen der weiter unten zu besprechenden Indikationen der Fall ist, so muß gerade hier der Röntgentherapeut gehalten sein, die größtmöglichste Schonung der überdeckenden Gewebsschichten wahrzunehmen. Denn einerseits soll man gerade bei der Röntgenbehandlung gutartiger Leiden nicht unnötig nahe an die Toleranzgrenze des gesunden Gewebes herangehen und so die Gefahr einer Röntgenschädigung laufen, und andererseits ist gerade bei diesen Leiden bisweilen eine ziemlich häufige Wiederholung der

einzelnen Bestrahlung angezeigt. Für derartige Wiederholungsbestrahlungen wird aber durch unnötig starke Belastung der Eintrittspforten oft der Weg in nicht wieder gut zu machender Weise verbaut. Der endgültige Mißerfolg mancher Strahlentherapie beruht erfahrungsgemäß gerade auf einer derartigen Verbauung künftiger strahlentherapeutischer Maßnahmen durch eine unzweckmäßige Überlastung der Eintrittspforten. Aber nicht nur die Rücksicht auf künftige strahlentherapeutische Maßnahmen, sondern ganz besonders auch die Rücksicht auf später etwa notwendig werdende operative Maßnahmen muß dem Röntgentherapeuten vor allem bei der Behandlung von gutartigen Leiden die Anwendung des allerschonendsten Verfahrens zur Pflicht machen. Die bekannten Klagen der Chirurgen zum Beispiel über flächenhafte Verwachsung der Kropfkapsel mit den darüberliegenden Weichteilen oder auch über Komplikationen und Erschwerungen der Wundheilung im röntgenbestrahlten Gebiet, würden restlos verstummen, wenn die Röntgentherapie von gutartigen Leiden heute überall nach den gleichen schonenden Gesichtspunkten durchgeführt würde, welche uns bei der Röntgentiefentherapie der malignen Tumoren schon lange zur Selbstverständlichkeit geworden sind.

Endlich aber würden die Röntgentherapie treibenden Ärzte sich selbst viele Unannehmlichkeiten ersparen, wenn sie auch bei der Behandlung von gutartigen Leiden und bei der Anwendung von kleineren Strahlendosen, nach den gleichen Gesichtspunkten und mit der gleichen Gewissenhaftigkeit vorgehen würden, wie wir das bei der Tiefentherapie der malignen Tumoren zu tun gewohnt sind. Denn etwaige Nebenwirkungen der Röntgentherapie werden vom Kranken selbst, wie vom Gericht, durchaus im Verhältnis zur Schwere des behandelten Leidens abgeschätzt. Hat man einen ganz unheilbaren, bösartigen Tumor durch Röntgentiefentherapie zur Ausheilung gebracht, so bedeutet eine durch die Bestrahlung hervorgerufene Schädigung der Haut im Sinne des chronisch indurierten Hautödems oder im Sinne des Auftretens von Teleangiektasien, selbst wenn sie stark entstellend sind, doch nur einen geringen Kaufpreis, den der Kranke für die Beseitigung seines Krebsleidens ohne weiteres zu zahlen bereit sein muß. Ja sogar eine bis zur Geschwürsbildung reichende Verbrennung der Haut wird in solchen Fällen den Strahlentherapeuten noch nicht schadenersatzpflichtig machen, weil der Nachweis meist leicht zu erbringen sein wird, daß das Leben des Kranken ohne die energische Strahlenbehandlung längst verwirkt sein würde. Tritt aber nur eine Schädigung leichteren Grades nach der Strahlenbehandlung eines gutartigen Leidens auf, so ist die geschädigte Partei meist sofort mit Ersatzansprüchen zur Stelle und wird besonders in der Zukunft diese Ansprüche mit noch größerer Aussicht durchfechten können, weil wir heute in der modernen und exakten Tiefentherapie eine schonende Methode haben, welche derartige Schädigungsmöglichkeiten bei der Anwendung kleinerer Röntgendosen mit Sicherheit ausschließen läßt. Wenn sich z. B. nach einer heute stattgehabten Röntgenbestrahlung von tuberkulösen Drüsenschwellungen unter Aluminiumfilter Hautschädigungen einstellen, so wird der Geschädigte mit Recht geltend machen können, daß die bei ihm geschädigte Haut bei Verwendung einer geeigneten Schwerfiltertiefentherapie einer wesentlich geringeren Strahleneinwirkung ausgesetzt worden wäre, so daß sich der Schaden mit großer Wahrscheinlichkeit hätte vermeiden lassen.

Aus diesen und den schon vorher erörterten Gründen kann deshalb schon heute m. E. eine Indikation zur sog. "mittleren Tiefentherapie" nicht mehr anerkannt werden. Wenn wir die oberste Hautschicht bis zu 1 mm Tiefe beeinflussen, so wenden wir Oberflächentherapie an, wollen wir dagegen irgendwelche Krankheitsherde oder Organe angreifen, welche unterhalb der Haut liegen, so

müssen wir zur größtmöglichen Schonung der Haut die Röntgentiefentherapie mit derselben Filtrierung und mit derselben Strahlenqualität anwenden, wie wir sie für die Behandlung der malignen Tumoren benötigen.

II. Die Indikationsstellung.

Aber mit der Anwendung der Schwerfiltertherapie allein ist es noch nicht getan. Es wurde oben bereits ausgeführt, daß die Aufgabe des optischen Zielens in der Röntgentiefentherapie einem chirurgischen Eingriff gleichzusetzen ist, dessen Erfolg außerordentlich stark an die Geschicklichkeit und Sachkunde des ausführenden Operateurs gebunden zu sein pflegt. Die Möglichkeit zu Fehlleistungen ist in der Röntgentiefentherapie mindestens ebenso groß, wie in der operativen Chirurgie, und die Forderung der Deutschen Röntgengesellschaft, daß endlich auch in Deutschland die Ausführung röntgenologischer Arbeiten, insbesondere aber die Ausführung strahlentherapeutischer Handlungen dem wirklich gut vorgebildeten Röntgenfacharzt vorbehalten bleiben müsse, bedarf eigentlich keiner weiteren Begründung. Es muß jedoch auch an dieser Stelle betont werden, daß die Durchführung einer richtigen Röntgentherapie nicht nur genaue physikalische und technische Kenntnisse voraussetzt, sondern in ganz besonders hohem Maße auch eine klinische Aufgabe bedeutet, die nur ein wirklich gut klinisch vorgebildeter und geschulter Röntgenologe, der über eine große klinische und röntgenologische Erfahrung verfügt, meistern kann. Das ist aber schlechterdings nur möglich, wenn der Röntgenkliniker völlig selbständig und gleichberechtigt neben dem chirurgischen und internistischen Kliniker zu arbeiten Gelegenheit findet. So lange noch Chirurgen und Internisten sich für die Erledigung der röntgenologischen Arbeiten einen Röntgenassistenten in unselbständiger Stellung halten können, der entweder mangelhaft klinisch oder aber mangelhaft röntgenologisch vorgebildet sein wird, so lange bleibt es zum mindesten zweifelhaft, ob die Verbreitung der Röntgentherapie und die Verbreiterung der röntgentherapeutischen Indikation so viel Erfolge aufweisen wird, daß der auf der anderen Seite angerichtete Schaden dadurch einigermaßen kompensiert werden kann. Es kann deshalb nicht klar genug ausgesprochen werden, daß für die Behandlung von gutartigen Leiden alle anderen therapeutischen Maßnahmen der inneren Medizin und der Chirurgie dort den unbedingten und absoluten Vorzug vor der Röntgentiefentherapie verdienen, wo kein genügend vorgebildeter Röntgenkliniker in selbständiger Stellung zur Verfügung steht. Die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen ist zu stark, als daß man ihre Anwendung jedermann empfehlen könnte, und es ist heute nicht mehr nötig, daß die nachteiligen Erfahrungen, aus denen die röntgentherapeutische Forschung längst wertvolle Kenntnisse gesammelt hat, bei der autodidaktischen Schulung der Röntgenassistenten zahlreicher Kliniken und Krankenhäuser immer wieder von neuem wiederholt werden müssen.

Bei der gegenwärtigen Ordnung der röntgenologischen Tätigkeit in deutschen Krankenhäusern und Kliniken bringt deshalb die Herausgabe eines strahlentherapeutischen Lehrbuches und insbesondere das Erscheinen des mir übertragenen Kapitels große Gefahren mit sich, deren Verantwortung schwer auf mir lastet. Habe ich doch nur allzu häufig erlebt, daß von mir in Lehrbüchern niedergelegte positive Indikationsstellungen zur Strahlentherapie mit den entsprechenden technischen Angaben, die natürlich die Beherrschung einer einwandfreien tiefentherapeutischen Dosierungs- und Einstelltechnik zur Voraussetzung hatten, in ein-

schlägigen Schadensprozessen als Kronzeugen für die Berechtigung gänzlich unsachgemäßer, strahlentherapeutischer Maßnahmen herangezogen wurden. Aus diesem Grunde mußten in den obigen Ausführungen diejenigen Voraussetzungen noch einmal klar hervorgehoben werden, die für jede Indikationsstellung zur Strahlentherapie eines gutartigen Leidens unbedingt erforderlich erachtet werden müssen. Nur wenn diese Voraussetzungen gegeben sind, kann bei gutartigen Leiden überhaupt erst die Indikationsstellung zur Strahlentherapie diskutiert werden.

Während die Indikationsstellung zur Strahlentherapie der malignen Tumoren nahezu ausschließlich gegenüber der operativen Therapie abgegrenzt werden muß, und während es sich hierbei nahezu ausschließlich um die Frage handelt, ob nicht etwa die Gefahr besteht, daß mit der Strahlentherapie unnötig Zeit verloren wird, so daß ein operabler Tumor schließlich erst in einem wesentlich ungünstigeren Stadium zur Operation gelangt, ist die Indikation zur Strahlentherapie gutartiger Krankheiten von wesentlich anderen Gesichtspunkten aus zu stellen.

Es gibt eine Reihe entzündlicher Erkrankungen, die bei frühzeitigem operativen Eingriff rasch in Heilung übergeleitet werden können, während eine verspätet ausgeführte Operation sehr viel weniger erfolgreich zu sein pflegt (z. B. Blinddarmentzündung). Hier ist die Indikation zur Operation eine absolute, und jeder andere therapeutische Versuch ist als ein schwerer Kunstfehler zu brandmarken. Aber von diesen absoluten chirurgischen Indikationen abgesehen, ist im allgemeinen bei den gutartigen Leiden die Gefahr der Verschleppung in ein ungünstigeres Stadium nicht vorhanden oder unerheblich, so daß im allgemeinen von diesem Gesichtspunkte aus keine Kontraindikation gegen die Strahlentherapie erhoben werden kann. Vielmehr kann die Strahlentherapie hier vorteilhaft neben anderen therapeutischen Maßnahmen, ja sogar neben operativen Eingriffen nebenher gehen. Bei der Mehrzahl der hier zu erörternden Krankheitsgruppen erfordert die Röntgentiefentherapie so kleine Einzeldosen, daß — immer unter der Voraussetzung einer wirklich sachgemäßen und fachmännischen Anwendung derselben auch die geringste Nebenschädigung von vornherein ausgeschlossen erscheint. Deshalb ist für diese Krankheitsgruppen die Indikation zur Strahlentherapie eine absolute, wenn wirklich ein vom kundigen Röntgenkliniker geleitetes Röntgeninstitut zur Verfügung steht. Bei anderen Krankheitsgruppen wiederum werden mindestens ebenso hohe Strahlendosen benötigt, wie bei der Therapie der malignen Tumoren, so daß dabei die Möglichkeit einer Nebenschädigung nicht ohne weiteres ausgeschlossen werden kann. Hier ist die Indikation zur Röntgentherapie nur eine relative, d.h. man wird sich zur Röntgentherapie erst nach der Erschöpfung aller übrigen therapeutischen Maßnahmen entschließen und wird auch dann gut tun, den Patienten vor der Behandlung auf die Notwendigkeit der Anwendung großer Strahlendosen und auf die dadurch bedingte Möglichkeit von Nebenschädigungen aufmerksam zu machen.

III. Die entzündlichen Erkrankungen.

a) Die Aktinomykose.

Unsere theoretischen Kenntnisse über den biologischen Wirkungsmechanismus, welcher bei der Einwirkung von Röntgenstrahlen auf entzündliches Gewebe statthat, sind noch sehr gering. Wir wissen, daß nur bei einer einzigen Entzündungsart, der Aktinomykose, die Röntgenstrahlen direkt bakterizid wirken. Hier muß die Röntgenstrahlenanwendung in großen und größten Dosen geradezu als das Mittel der Wahl bezeichnet werden. Die Strahlentherapie der Aktinomykose ist über 25 Jahre alt, es soll hier nicht auf die Geschichte dieser Therapie eingegangen werden und ich verweise dieserhalb und hinsichtlich der umfang-

948

reichen Literatur über die Röntgentherapie der Aktinomykose auf meine Ausführungen im Handbuch der Röntgentherapie chirurgischer Krankheiten, Verlag von Georg Thieme, 1928. Nur kann die Röntgentherapie der Aktinomykose nicht besprochen werden, ohne die Namen der verdienstvollsten Forscher auf diesem Gebiet, Bevan, Chikago, und Jüngling, Tübingen-Stuttgart, zu erwähnen.

Die Röntgentherapie der Aktinomykose ist verhältnismäßig einfach, weil man nur mit hohen Dosen gegenüber dieser Erkrankung etwas ausrichten kann. Wir empfehlen zunächst die Anwendung einer einzeitigen, kräftigen Dosis von etwa 80-90% der HED (die HED, nach Seitz und Wintz, bezogen auf eine Feldgröße von 6×8 cm, gleich 550 "r" einstrahlender Energie) und in Abständen von 2-4 Tagen zwei- bis dreimal eine Aufsättigung bzw. Übersättigung dieser Dosis nach Pfahler jeweils bis auf 90 bzw. 100% der HED. Man wird also für die Aufsättigungsdosen jeweils 30-45% der HED verwenden müssen. Man soll sich aber von vornherein darüber klar sein, daß eine derartige Bestrahlungsserie unter allen Umständen zum Ziele führen muß, weil man damit bis an die Toleranzgrenze der Haut herangegangen ist, und weil man für eine Zeit von mindestens 3—4 Monaten keine weitere Bestrahlung mehr verabfolgen darf. Man muß deshalb vor der Bestrahlung einen sehr genauen Bestrahlungsplan aufstellen und dafür Sorge tragen, daß das ganze infiltrierte bzw. infektionsgefährdete Gebiet wirklich von der vollen Wirkungsdosis getroffen wird. Sonst erlebt man, wie dies von Jüngling seinerzeit zuerst beschrieben wurde, daß die Aktinomykose gewissermaßen von den hohen oberflächlich wirkenden Röntgendosen in die tieferen Schichten vorwärts getrieben wird und sich dort erneut festsetzt. Ist dies einmal eingetreten, so ist eine weitere Bekämpfung der Aktinomykose sehr viel schwieriger, weil eben der Weg zu weiterer energischer Strahlentherapie durch die vorherige Belastung der oberflächlichen Gewebsschichten verbaut ist. Deshalb ist es ja gerade besonders wichtig, daß man die strahlentherapeutische Bekämpfung der Aktinomykose nach einem besonders umfassend angelegten tiefentherapeutischen Plane von vornherein richtig durchführt. So darf man z. B. auch bei der Aktinomykose des Halses gegebenenfalls nicht vor einer energischen Durchstrahlung der Atemwege zurückschrecken. Oft erlebt man in den ersten 48 Stunden nach der Bestrahlung eine gesteigerte Schwellung der entzündeten Weichteile und aus diesem Grunde soll man die Röntgenbehandlung der Aktinomykose, ganz besonders dann, wenn die Infektion bis in die Nähe der Atemwege reicht, niemals ambulant durchführen. Bei stationärer Beobachtung ist es ein Leichtes, gegebenenfalls der Gefahr eines Glottisödems durch die Verordnung des Schluckens von kleinen Eisstückenen und durch die Anlegung einer Eiskrawatte um den Hals vorzubeugen. Wir haben auch in solchen Aktinomykosefällen, bei denen die Mundbodeninfiltration bis ganz nahe an die Epiglottis heranreichte, auf diese Weise die Tracheotomie sicher vermeiden können. Niemals aber haben wir uns wegen der Nähe der Epiglottis dazu verleiten lassen, den Bestrahlungsplan weniger umfassend, also weniger radikal durchzuführen. Hat man den Patienten im Krankenhaus, wo alles zur Tracheotomie bereit steht, so braucht man das Glottisödem nicht weiter zu fürchten. Eine unradikal durchgeführte Strahlenbehandlung aber ist im Endeffekt für den Kranken schlimmer, als wenn gar keine Strahlenbehandlung stattgehabt hätte. Das muß besonders deswegen betont werden, weil für den weniger Erfahrenen in der Tat ein gewisser Mut dazu gehört, ein bereits stark entzündlich geschwollenes Gewebe, wie wir es bei der Aktinomykose-Infektion regelmäßig antreffen, durch die Strahlentherapie in einen weiteren Schwellungszustand zu versetzen. Ohne eine derartig kräftige Strahlenreaktion kommt man aber bei der Aktinomykose nicht aus.

Die Prognose der Aktinomykose-Infektion ist durch die moderne Röntgentiefentherapie von Grund auf geändert worden. Bei der Aktinomykose des Mund-

bodens und des Halses kann die Prognose, vorausgesetzt, daß keine unzureichende Strahlenbehandlung vorher stattgefunden hat, nahezu in allen Fällen als absolut gut gestellt werden. Auch bei der Aktinomykose des Darmes und der Lungen läßt sich meist noch eine vollständige Heilung durch die Strahlenbehandlung erzielen, vorausgesetzt, daß die Diagnose rechtzeitig gestellt wird und die Kranken unvorbehandelt und in einem nicht allzu sehr durch langanhaltende Eiterung geschwächten Kräftezustand zur Strahlenbehandlung kommen. Das Schicksal dieser Kranken hängt deshalb in ganz besonderem Maße von der rechtzeitigen Stellung der Diagnose ab. So einfach und leicht es aber ist, das bekannte Krankheitsbild der Aktinomykose des Mundbodens und des Halses zu erkennen, so wird doch erfahrungsgemäß die allerdings auch sehr viel seltenere Aktinomykose des Darmtraktus oder der Lungen bzw. der Pleura gewöhnlich nicht rechtzeitig erkannt. Oft genug wird eine Aktinomykose des Ileocoecums z. B. unter der Diagnose "Ileocöcaltuberkulose" jahrelang vergeblich chirurgisch und konservativ behandelt, und wenn einmal durch die langdauernde Eiterung schon die Amyloiddegeneration der inneren Organe beginnt, dann ist es natürlich auch für eine energische Röntgentiefentherapie zu spät. Ähnlich steht es mit der Aktinomykose der Lungen und der Pleura, die zwar auch sehr schnell zur Fistelbildung nach außen führt, aber die dann leicht eine Lungen- und Rippentuberkulose vortäuschen kann. Wenn man in allen diesen Fällen an die Möglichkeit einer Aktinomykose-Infektion denkt, ist natürlich schon viel gewonnen. Hat man aber den Verdacht geschöpft, daß eine Aktinomykose-Infektion vorliegen könnte, so kommt es für die strahlentherapeutische Indikationsstellung ganz besonders darauf an, daß man die Diagnose durch den mikroskopischen Befund absolut sicher stellt. Denn die hohen Strahlendosen, welche wir für die erfolgreiche Bekämpfung der Aktinomykose anwenden müssen, würden z.B. bei einer intrathorakalen Tuberkulose sehr gefährlich sein und nachteilig wirken müssen. Man kann sich deshalb nicht darauf verlassen, etwa die "diagnosis ex remediis" zu stellen, sondern man muß vor Beginn der Strahlenbehandlung alle notwendigen Schritte unternehmen, um die Diagnose "Aktinomykose" mikroskopisch sicher zu stellen. Meist wird es gelingen, mit dem scharfen Löffel aus den Fistelgängen so viel Material zu sammeln, daß die histologische Diagnose dadurch erhärtet wird. Oft aber liegen die Aktinomycesdrusen erst in den tieferen Buchten der Fistelgänge, und man soll sich deshalb bei negativem histologischen Befund nach oberflächlicher Excochleation noch nicht in der Diagnose irremachen lassen. Ist aber die Diagnose sicher gestellt, so muß man bei der intestinalen Aktinomykose fast mit noch größerer Konsequenz an die radikale Niederkämpfung des Aktinomycesherdes in seiner ganzen Ausdehnung gehen. Selbstverständlich ist die Durchstrahlung von Teilen der Brusthöhle bzw. der Bauchhöhle mit so hohen Strahlendosen, wie sie für die Bekämpfung der Aktinomykose gebraucht werden, nicht ohne Rückwirkung auf das Allgemeinbefinden des Kranken durchführbar. Die Prognose des Einzelfalles wird deshalb, abgesehen von der Dauer der Erkrankung vor der Durchführung der Strahlentherapie, in erster Linie davon abhängen, ob die Durchstrahlung des gesamten Krankheitsgebietes ohne allzu große Schädigung des allgemeinen Kräftezustandes des Körpers durchführbar ist, d. h. ob die Ausdehnung des mit Aktinomyces infizierten Gebietes nicht zu groß ist, um noch strahlentherapeutisch angegriffen werden zu können. Auf keinen Fall soll man sich etwa dazu verleiten lassen, wegen allzu großer Ausdehnung des Krankheitsherdes oder wegen allzu stark reduziertem Kräftezustand des Kranken die notwendige Wirkungsdosis stärker fraktioniert zu verabfolgen. Versuche, die ich in dieser Richtung unternommen habe, sind immer fehlgeschlagen. Manchmal läßt sich jedoch ein ausgedehntes Krankheitsgebiet in zwei getrennt anzugreifende Raumgebiete zerlegen (z. B. rechts und links der Mittellinie). Dann kann man unter Umständen die

wünschenswerte Schonung des Patienten dadurch erreichen, daß man zunächst das eine Raumgebiet und einige Wochen später das andere Raumgebiet unter konzentrierte Strahlenwirkung bringt. Aber eine solche Teilung der strahlentherapeutischen Aufgabe erfordert eine große strahlentherapeutische Erfahrung und Geschicklichkeit nicht nur in bezug auf die richtige Felderwahl, sondern auch in bezug auf die exakte Einstelltechnik, damit einerseits unzweckmäßige Überschneidungen mit Sicherheit vermieden werden und damit nicht andererseits Teile des Krankheitsgebietes unbestrahlt bleiben.

Die Reaktion des Aktinomycesherdes auf eine konsequent und sachgemäß durchgeführte Röntgenbestrahlung ist immer die gleiche, gleichviel ob es sich um eine Aktinomykose des Halses bzw. des Mundbodens oder um eine Intestinalaktinomykose handelt. Auf eine anfänglich starke Vermehrung der Entzündungserscheinungen und eine weit auf die Umgebung übergreifende Schwellung des Gewebes folgt etwa 48 Stunden nach der Hauptbestrahlung, also noch bevor die Aufsättigungsdosen gegeben worden sind, eine rasch fortschreitende Einschmelzung des von der Infektion befallenen Gewebes. Diese äußert sich teils in vermehrter Sekretion aus bestehenden Fisteln, teils in der Bildung von an die Oberfläche tretenden Abszessen, welche man zweckmäßig durch einfache Stichinzision zur Entleerung bringt. 14 Tage später etwa läßt die vermehrte Sekretion langsam nach und kommt etwa 4-6 Wochen nach erfolgreich durchgeführter Strahlenbehandlung vollkommen zum Versiegen. Inzwischen macht das tumorbildende Gewebe einen Schrumpfungs- und Vernarbungsprozeß durch, der in der Mehrzahl der Fälle zu völliger Ausheilung führt. Jedoch sind insbesondere bei der Intestinalaktinomykose auch nach scheinbar völliger Vernarbung und nach monatelangem Wohlbefinden Rezidive im ursprünglichen Krankheitsgebiet durchaus nicht ganz selten. Deshalb ist gerade in diesen Fällen nach erfolgreicher Strahlenbehandlung eine dauernde ärztliche Beobachtung mit dem Ziel, bei dem Wiederauftreten der geringsten Entzündungserscheinungen sofort wieder energisch strahlentherapeutisch durchzugreifen, dringend anzuraten.

Wer die rasche Abheilung einer Aktinomykose, z. B. des Halses, nach konsequent und sachgemäß durchgeführter Röntgentiefenbestrahlung mehrfach beobachtet hat, wird bald davon überzeugt sein, daß es kein wirkungsvolleres Mittel gegenüber dieser Erkrankung gibt, als die Röntgenstrahlen. Und in allen jenen Fällen, welche innerhalb des ersten Vierteljahres nach Beginn der Erkrankung in unsere Behandlung kommen, wird man bei exakter Befolgung der oben angegebenen Dosierungsrichtlinien ohne jedes andere Hilfsmittel rasch zum Ziele gelangen. Die Indikation zu größeren operativen Eingriffen dürfte heute niemals mehr gegeben sein, denn bei Frühfällen kommt man mit der Röntgentherapie außerordentlich sicher zum Ziele, und Spätfälle, die einerseits wegen der Ausdehnung der Aktinomycesinfektion und andererseits wegen der Gefahr der amyloiden Degeneration die strahlentherapeutischen Heilungsaussichten stark getrübt erscheinen lassen, erweisen sich wohl regelmäßig als inoperabel. Dagegen wird man wenigstens bei der Intestinalaktinomykose und bei den schwereren Formen der Mundbodenaktinomykose die klassische Jodkalibehandlung gern zur Unterstützung der Röntgentherapie mit heranziehen. Allerdings ist gerade bei den Spätfällen der Aktinomykose wegen der Gefahr der amyloiden Schrumpfniere eine energische Jodkalikur oft nicht mehr durchführbar. (Regelmäßige Harnkontrolle auf Eiweiß vornehmen!)

Da die Sporen der Aktinomycesfäden durch das Jodkali bekanntlich nicht in ihrer Vitalität geschädigt, sondern während der Jodkalidarreichung nur an dem Auskeimen der Fäden gehindert werden, hat es keinen Zweck, das Jodkali kontinuierlich zu geben. Man gibt vielmehr zweckmäßig Jodkali 6:200 dreimal täglich einen Eßlöffel voll 8 Tage hintereinander, schaltet dann eine jodkalifreie

Woche ein, um nach Verlauf dieser jodkalifreien Woche wieder eine Jodkali-Woche folgen zu lassen und so weiter. Man erreicht dadurch, daß in der jodkalifreien Woche die Aktinomycessporen zu Fäden auskeimen, so daß in der Jodkali-Woche immer wieder neue Partien des Aktinomycesinfektes in Form der allein für das Jodkali erreichbaren Aktinomycesfäden vorhanden sind. Wir empfehlen diese intermittierende Jodkalikur zur Unterstützung der Strahlentherapie besonders bei der Intestinalaktinomykose, aber wir legen ihr nicht mehr besonders großen Wert bei. Denn in den einfachen Fällen kommt man mit der Strahlentherapie allein ebenso gut zum Ziele und in den schwereren Fällen muß man meist mit der Jodkaliverabreichung besonders vorsichtig sein (Amyloid!).

b) Die Drüsentuberkulose.

Die operative Entfernung tuberkulös geschwollener Halsdrüsen, die zu meiner Studentenzeit noch das Hauptkontingent der Operationsaufgaben einer jeden chirurgischen Poliklinik stellte, hat heute fast nur noch historische Bedeutung. An ihre Stelle ist ganz allgemein die Röntgenbehandlung dieser erkrankten Drüsengruppen getreten. Man rühmt der Röntgenbehandlung mit Recht nach, daß sie nicht nur unblutig ist, sondern daß sie vor allen Dingen biologisch wertvoller ist, weil sie den Krankheitsherd innerhalb des Körpers umwandelt und entgiftet und den entgifteten Krankheitsherd vom Körper selbst fortschaffen läßt. Es ist klar, daß der Körper bei der Lösung dieser biologischen Aufgabe Gelegenheit findet, eine Reihe von wertvollen Immunstoffen zu bilden, welche gerade bei der tuberkulösen Infektion nicht hoch genug angeschlagen werden können. Man rühmt aber weiter der Röntgentherapie der tuberkulösen Drüsenschwellungen nach, daß sie im Gegensatz zur operativen Therapie dieser Erkrankung durchweg bessere kosmetische Resultate liefere. Ich fürchte jedoch auf Grund zahlreicher eigener Beobachtungen, daß eine kritische Nachuntersuchung des in den letzten 15 Jahren mit Röntgenstrahlen behandelten Krankenmaterials von tuberkulöser Halsdrüsenschwellung in dieser Richtung sehr zuungunsten der Röntgentherapie ausfallen würde. Zwar gibt eine sachgemäß durchgeführte Röntgentiefenbestrahlung bei tuberkulöser Halsdrüsenschwellung zweifellos ein so ausgezeichnetes kosmetisches Resultat, daß der Vergleich mit den, im allgemeinen übrigens auch ausgezeichneten, kosmetischen Resultaten der operativen Therapie durchaus zugunsten der Röntgentherapie ausfallen dürfte. Aber wie wenig Kranke mit tuberkulöser Halsdrüsenschwellung haben das Glück, einer sachgemäßen Röntgentiefenbestrahlung unterworfen zu werden! Da eine große Zahl von tuberkulösen Halsdrüsenschwellungen auf besonders kleine Strahlendosen günstig anzusprechen pflegt, ist auch heute noch ganz allgemein die Ansicht verbreitet, daß man tuberkulöse Drüsenschwellungen auch mit minderwertigen Apparaturen bestrahlen dürfe, ja man bezeichnet sie geradezu als das Hauptindikationsgebiet für die sogenannte, "mittlere Tiefentherapie", deren Berechtigung ich, wie oben ausgeführt, abstreiten muß. Bei dieser sogenannten "mittleren Tiefentherapie" erhält die unter der Haut gelegene Drüsenschwellung nur etwa die Hälfte jener Strahlendosis, mit der die darüberliegende Haut belastet wird. Gibt man, wie dies allgemein üblich ist, auf das einzelne Hautfeld pro Sitzung eine viertel bis eine halbe Erythemdosis, so wird man nur bei den besonders strahlenempfindlichen Frühfällen mit ein oder zwei Sitzungen auskommen und dann in der Tat auch mit der sogenannten "mittleren Strahlentherapie" einen ausgezeichneten kosmetischen Erfolg erzielen. Viele Fälle von Halsdrüsenschwellungen sind aber nicht so strahlenempfindlich und man muß deshalb diese Bestrahlungsdosen häufiger wiederholen, ehe die Drüse zur Rückbildung bzw. zur Einschmelzung gelangt, die Folge davon ist eine mehr oder weniger tiefgreifende Schädigung der überdeckenden Haut- und Gewebsschichten. Das von Jüngling und von Mühl952

mann zuerst beschriebene chronisch indurierende Hautödem ist die häufigste Folge dieser so verbreiteten Bestrahlungstechnik. Aber auch ausgesprochene Teleangiektasien und bisweilen sogar tiefgreifendere Hautgeschwüre sieht man heute leider durchaus nicht selten in Verfolg einer derartigen Strahlenbehandlung. Da die einmal gesetzten Bestrahlungsschäden wegen ihrer flächenhaften Ausdehnung über das ganze bestrahlte Gebiet überhaupt nicht wieder gutzumachen sind, kann m. E. die Gefährlichkeit der sogenannten "mittleren Tiefentherapie" gerade auf diesem Gebiete gar nicht deutlich genug hervorgehoben werden. Weil man bei Verwendung der modernen Röntgentiefentherapie die überdeckenden Hautschichten höchstens nur mit der Hälfte derjenigen Strahlendosis zu belasten braucht, die im anderen Falle aufgewandt werden müßte, sollte kein gewissenhafter Arzt heute mehr die unnötige Hautbelastung durch die sogenannte ..mittlere Tiefentherapie" zulassen. Wenn man Schäden vermeiden kann, so muß man dies tun, selbst wenn man hierfür größere Mittel aufwenden muß. Gerade bei einem so relativ harmlosen Leiden, wie bei der tuberkulösen Drüsenschwellung, müssen wir es uns ganz besonders zum Grundsatz machen, mit der geringstmöglichen Strahlenbelastung auszukommen.

Das frühe Anfangsstadium der tuberkulösen Drüsenschwellung pflegt man mit Wirkungsdosen von 20-25% der HED, also mit 100-150 "r" einstrahlender Strahlenenergie schwergefilterter Strahlung, bisweilen sogar auch schon mit der Hälfte dieser Dosis, zur schnellen Rückbildung und Ausheilung zu bringen. Ältere Drüseninfektionen, bei denen schon größere Partien käsiger Nekrosen vorhanden sind, verlangen eine häufigere Wiederholung dieser Dosis. Nennenswerte Teile der käsigen Nekrosen können natürlich nicht von dem etwa noch erhaltenen Drüsengewebe aufgesogen werden, sondern können nur auf dem Wege der Verflüssigung, d. h. der Abszeßbildung, zur Ausheilung kommen. Oft gelingt es, diese Abszesse durch Punktion in schräger Richtung, d. h. nicht an der dünnsten Stelle zu entleeren, allerdings muß man dabei die Punktion meistens zwei- bis viermal wiederholen. Man wähle deshalb den Zeitpunkt für die einzelne Punktion nicht zu früh! Man richte sich vielmehr dabei ganz nach dem Zustand der den Abszeß überdeckenden Hautstelle. Die Punktion soll ja das Aufbrechen des Abszesses nach außen und die dadurch bedingte leichte kosmetische Entstellung vermeiden. Man soll deshalb auch nur so lange warten, als keine Gefahr des Durchbruches besteht. Erscheint jedoch ein Durchbruch des Abszesses unvermeidbar, so ist es besser, den Eiter durch eine kleine Stichinzision an der dünnsten Hautstelle zu entleeren, weil die dadurch gesetzte Narbe zweifellos kleiner und flacher ausfallen wird als diejenigen Narben, welche nach stattgehabter Perforation eines solchen kalten Abszesses zurückzubleiben pflegen.

Man kann es einer geschwollenen Halsdrüse nicht von außen ansehen, in welchem Stadium der Entzündung sie sich befindet, abgesehen von denjenigen Fällen, in denen bereits eine Abszeßbildung nachweisbar ist. Auch die Ätiologie der Halsdrüsenschwellung läßt sich nach dem einfachen klinischen Befunde nicht ohne weiteres sicher stellen. Neben spezifisch tuberkulöser Infektion kommen hier auch eine Reihe von unspezifischen Drüsenschwellungen vor, wie sie z. B. nach überstandenen Infektionskrankheiten und nach Anginen auftreten können. Für die Art der zunächst anzuwendenden Bestrahlungstechnik ist dies jedoch ziemlich gleichgültig. Nur die Prognose hängt natürlich ganz ausgesprochen von dem histologischen Zustand der Drüsenentzündung zur Zeit des Beginnes der Strahlenbehandlung ab. Da man dieses histologische Zustandsbild im Einzelfall nicht kennt, muß man mit der Prognosestellung vorsichtig sein. Halsdrüsenschwellungen, welche auf unspezifischer Infektion beruhen oder welche sich im ersten Stadium der tuberkulösen Anschoppung befinden, pflegen auf eine einmalige Strahlenbehandlung mit der oben angegebenen Dosis meist innerhalb der

ersten 48 Stunden stärker anzuschwellen, um dann innerhalb von 8-14 Tagen eine sehr merkliche Rückbildung durchzumachen. Diese anfängliche Schwellungsreaktion der erkrankten Drüsen ist für das erwähnte Frühstadium der Entzündung geradezu typisch und prognostisch deshalb als ein äußerst günstiges Symptom zu werten. Bleibt diese Schwellung aus, so kann man annehmen, daß die Hauptmasse der geschwollenen Drüsensubstanz bereits aus käsigen Nekroseherden besteht. In diesen Fällen bleibt die kleine Anfangsdosis nahezu vollkommen wirkungslos, denn für die Verflüssigung des käsigen tuberkulösen Gewebes muß man viel höhere Strahlendosen anwenden. Es empfiehlt sich deshalb, in allen denjenigen Fällen, bei denen eine Anfangsdosis von 20—25 % der HED nicht zum Ziele geführt hat und bei denen durch diese Dosis keinerlei Veränderungen der Halsdrüsenschwellung wahrnehmbar sind, nach Ablauf von 14 Tagen eine relativ kräftige Bestrahlung folgen zu lassen, und es hat sich uns für diese Fälle die einmalige Verabfolgung einer Strahlendosis von 50-60% der HED am besten bewährt. Nach dieser Dosis erlebt man wohl immer innerhalb der ersten 48 Stunden eine vermehrte Schwellung, die dann sehr rasch von einer Verflüssigung der nekrotischen Drüsenmassen gefolgt ist.

Hat einmal die Bildung eines kalten Abszesses eingesetzt oder kommt eine Halsdrüsenschwellung erst im Stadium der Abszeßbildung in unsere Behandlung, so kommt alles darauf an, die Liquidation der nekrotischen Massen so rasch als möglich zu beschleunigen. Man wird deshalb auf die erste kräftige Dosis 8 Tage später nochmals eine gleich starke Dosis folgen lassen. Das kosmetische Resultat wird um so besser sein, je schneller die Verflüssigung vor sich geht und je schneller die Abszeßbildung wieder zum Versiegen kommt. Aber man wird immerhin nach der zweiten kräftigen Bestrahlungsdosis, also in diesem Falle nach der dritten Bestrahlungssitzung, eine Bestrahlungspause von 3-4 Wochen einschalten und wird in dieser Zeit bemüht sein, durch die oben angegebenen kleineren chirurgischen Eingriffe (Punktionen oder Stichinzisionen) für Beseitigung der gebildeten Eitermassen Sorge zu tragen. Meist reicht eine solche Zeit von 4 Wochen aus, um alle käsigen tuberkulösen Massen auf dem Wege der Verflüssigung fortzuschaffen, und es wird deshalb nur in den seltensten Fällen noch eine weitere Fortsetzung der Strahlenbehandlung notwendig erscheinen. Bisweilen kommt es aber nicht zur Einschmelzung der käsigen Massen, sondern die nekrotischen Bezirke speichern nach ihrer Entgiftung mehr oder weniger große Massen von Kalksalzen auf, d. h. die geschwollenen Drüsen verkalken. Selbstverständlich läßt sich eine solche verkalkte Drüse durch Röntgenbestrahlungen überhaupt nicht mehr beeinflussen. Wenn man also bei dieser energischen Strahlenbehandlung keinerlei Rückbildung der Drüsenschwellungen erzielt oder wenn man länger bestehende Drüsenschwellungen zur Behandlung überwiesen bekommt, tut man gut daran, vor dem Entschluß zu strahlentherapeutischen Maßnahmen eine Röntgenaufnahme der geschwollenen Drüsenpartien mit weicher Strahlung und kurzer Belichtungszeit vorzunehmen, um festzustellen, ob bereits Verkalkungen der Drüsen eingetreten sind oder nicht. Eine verkalkte Drüse ist im allgemeinen nicht mehr Trägerin irgendeiner Infektionsquelle und deshalb nur dann der Behandlung bedürftig, wenn sie durch ihre Größe den Träger irgendwie stört oder entstellt. Die Behandlung einer solchen verkalkten Drüsenschwellung ist selbstverständlich nur eine rein operative.

Hat man aber das Vorhandensein einer Drüsenverkalkung ausgeschlossen, so kann man sicher sein, daß man mit der angegebenen Bestrahlungsmethode zum Ziele kommt. Auf keinen Fall soll man gedankenlos im Falle eines Versagens der Therapie mit der Bestrahlung fortfahren oder gar höhere Dosen anwenden. Man denke immer daran, daß auch Halsdrüsenschwellungen aus anderer Ursache vorkommen (Lymphogranulomatose! Tumormetastasen!), und man prüfe deshalb

in jedem Falle, ob sich diese Ursachen für die Entstehung der Halsdrüsenschwellung ausschließen lassen.

Kommt die tuberkulöse Halsdrüsenschwellung im Stadium der chronischen Fisteleiterung bzw. im Stadium des Skrofuloderms in unsere Behandlung, so müssen wir von vornherein völlig anders strahlentherapeutisch vorgehen. Diese oberflächlichen Formen der Tuberkulose können erfolgreich nur mit sehr großen Strahlendosen angegriffen werden. Wir empfehlen hier je nach dem Alter der Kranken eine einmalige kräftige Dosis von 80—100% der HED, d. h. von 420 bis 550 "r" einstrahlender Energie und die Aufsättigung dieser Dosis auf die gleiche Höhe nach Pfahler nach Ablauf von 3 Tagen. Die Verabfolgung einer solchen Dosis führt nach unserer Erfahrung außerordentlich schnell zur Abheilung selbst ausgedehntester Skrofulodermherde. Jede weitere Behandlung ist dann meist überflüssig. In der Tat gehört die Strahlenbehandlung des sonst so hartnäckigen Skrofuloderms mit großen Röntgendosen zu den dankbarsten Aufgaben der Tuberkulosetherapie, während man mit fraktionierter Dosierung bei dieser Form der tuberkulösen Infektion unserer Erfahrung nach nur Fehlschläge zu erleben pflegt.

Alles in allem läßt sich also feststellen, daß bei der Strahlenbehandlung der Halsdrüsentuberkulose von einer einheitlichen "Tuberkulose-Dosis" keine Rede sein kann. Die notwendigen Strahlendosen schwanken vielmehr in sehr großer Breite und haben sich durchaus dem jeweiligen Zustand der Drüsenerkrankung anzupassen. Gerade aus diesem Grunde muß für die Röntgenbehandlung der Halsdrüsentuberkulose mit besonderem Nachdruck das schonendste Verfahren gefordert werden und deshalb hat auch auf diesem Gebiete m. E. die sog. "mittlere Tiefentherapie" auszuscheiden.

c) Die Knochen- und Gelenktuberkulose.

Die gleichen Gesichtspunkte, die uns für die Bemessung der Höhe der einzelnen Strahlendosen bei der Drüsentuberkulose geleitet haben, sind auch richtunggebend für die Wahl der geeigneten Dosis bei der Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose geworden. Geschlossene Herde bedürfen der schonendsten Behandlung mit schwachen Dosen und mit wiederholten Bestrahlungen. Offene, fistelnde Prozesse können nur durch kräftigste Strahleneinwirkung zur Ausheilung gebracht werden. Schwierigkeiten ergeben sich deshalb in allen den Fällen, in denen offene, fistelnde Prozesse mit geschlossenen Herden vergesellschaftet sind. Besonders gefährlich ist es dann, geschlossene, gelenknahe Herde mit allzu energischer Strahleneinwirkung zu rascher Einschmelzung zu bringen. In diesen Fällen kann ein Einbruch in die bisher noch nicht befallene Gelenkhöhle den Zustand erheblich verschlimmern. Ist dagegen die gesamte Gelenkhöhle schon von der tuberkulösen Infektion ergriffen, so ist eine derartige Propagation der Erkrankung besonders dann nicht zu fürchten, wenn die Gelenkhöhle bereits durch einen Fistelgang nach außen Verbindung hat.

Geschlossene Formen der Gelenktuberkulose bedürfen dagegen auch dann, wenn die Gelenkhöhle selbst ergriffen ist, der allerschonendsten Strahlenbehandlung. So wird man in allen Fällen von Knochen- und Gelenktuberkulose, bei denen keinerlei Fistelgänge oder auch keine größeren, vor der Perforation stehenden Abszesse vorhanden sind, mit wiederholten kleinen Strahlendosen ebenso vorgehen, wie dies für die Frühfälle der Halsdrüsentuberkulose geschildert ist. Bei fistelnden und abszedierenden Formen dagegen wird man sich zunächst darüber vergewissern, ob die betreffende Gelenkhöhle selbst mitergriffen ist oder nicht und ob im letzteren Falle geschlossene Herde in der Nähe des Gelenkes für dieses gefahrvoll werden könnten. Nur wenn derartige Gefahrenmomente nicht vorhanden sind, soll man zu großen, energischen Strahlendosen schreiten. Es bedarf

keiner besonderen Betonung, daß man gerade mit Rücksicht auf die Notwendigkeit oft lange fortgesetzter Strahlenbehandlung auch bei der Knochen- und Gelenktuberkulose nur die allerschonendste Bestrahlungstechnik anwenden darf. Insbesondere ist auf größtmöglichste Hautschonung der allergrößte Wert zu legen. Für die Gelenke der Gliedmaßen verwendet man im Interesse einer möglichst homogenen Strahlenwirkung möglichst große Bestrahlungsfelder und führt die Bestrahlungen jeweils mit entsprechendem Unterbau und Anbau von Streukörpern aus, um die gesamte Streustrahlung des großen Strahlenkegels voll auszunützen.

Als Streukörper haben sich uns besonders einfache Inleadsäcke, die mit gewöhnlichem Reis oder mit Bolus alba und Talkum zu gleichen Teilen gefüllt

sind, bewährt. Abb. 358 zeigt das Schema einer Kniegelenksdurchstrahlung, Abb. 359 das Schema einer Hüftgelenksdurchstrahlung. Hiermit soll nur eine ganz allgemeine Richtlinie für die zweckmäßigste und zugleich einfachste Methode der Bestrahlung der Knochen- und Gelenktuberkulose gegeben werden. Es geht über den Rahmen dieses Kapitels hinaus, eine spezielle Therapie dieses großen Indikationsgebietes zu schreiben. Es gehört eine sehr große spezialärztliche Erfahrung auf diesem Gebiete dazu, um in jedem einzelnen Fall die hier besonders zahlreich möglichen Mißerfolge zu vermeiden und den größtmöglichen Erfolg annähernd zu erreichen. Schon die Indikationsstellung zwischen konservativer und operativer Therapie bedarf während des ganzen Verlaufes der Krankheit und während der ganzen Dauer der Behandlung ständig erneuter Revision und Stellungnahme. Dabei ist die Erkenntnis von der Wechselwirkung zwischen Krankheitsherd und Gesamtorganismus gerade bei der Tuberkulose meist ausschlaggebend, um zu beurteilen, ob im Einzelfall die konservative oder die

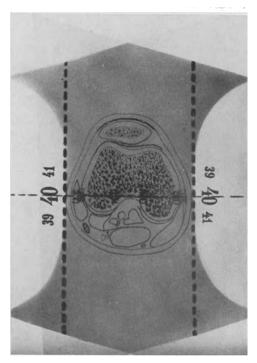


Abb. 358. Bestrahlungsplan des Kniegelenks durch zwei große Felder von beiden Seiten. Die praktische Durchführung dieses Bestrahlungsplanes geschieht unter Anbau von Bolussäcken zu beiden Seiten des Strahlenkegels.

operative Therapie die besseren Aussichten bietet. Besteht z. B. gleichzeitig eine ernstere tuberkulöse Erkrankung der Lungen, so kann die operative Elimination eines an sich vielleicht relativ gutartigen Gelenkherdes notwendig werden. Andererseits kann auch eine fortgeschrittene Gelenktuberkulose bei gutem Allgemeinbefinden des Kranken und beim Fehlen sonstiger Tuberkuloseherde strahlentherapeutisch erfolgreich zur Ausheilung gebracht werden. Eine selbstverständliche Regel ist es, ein tuberkulös erkranktes Gelenk bis zur vollendeten Ausheilung vor jeder Belastung zu schützen. Aber es kann als ein Hauptvorteil der modernen Röntgentherapie der Gelenktuberkulose angesehen werden, daß eine Fixation der erkrankten Gelenke in der Regel entbehrlich geworden ist, so daß es in vielen Fällen gelingt, die Ausheilung unter Erhaltung der Beweglichkeit der Gelenke zu erreichen.

Die hervorstechendste Wirkung der Röntgenbestrahlung einer Gelenktuberkulose ist die Schmerzbeseitigung bzw. Schmerzlinderung. Diese Schmerzbeseitigung ist in der Tat so regelmäßig, daß in dem einzigen Fall, in dem wir einen Versager erlebt haben, die Leiterin unserer Tuberkuloseabteilung, Fräulein Dr. Mahler, uns den Patienten nach 3 Tagen wieder zurückschickte, mit der Bitte, die Bestrahlung noch einmal zu wiederholen, da sie offenbar nicht richtig durchgeführt sei. Wir mußten dies jedoch zunächst ablehnen, weil wir uns sicher waren, daß in diesem Fall sogar eine ziemlich kräftige Dosis von $50\,\%$ der HED auf das erkrankte Hüftgelenk verabfolgt war. Die Schmerzen wichen auch weiterhin nicht, aber nach 14 Tagen stellte sich im Bereiche des Bestrahlungsfeldes eine rahmenartige Hautpigmentierung heraus, welche gerade über dem erkrankten Hüftgelenk einen Bezirk von etwa 12×15 cm Größe freiließ. Die scharfen Ränder, mit denen sich dieser Bezirk abzeichnete, führten uns nunmehr nachträglich zu der Aufklärung des Bestrahlungsvorganges. Wir hatten bereits einen Tag nach der Bestrahlung jenes Patienten bemerkt, daß sich eine Bleigummiseitenauskleidung des in diesem Fall verwandten Bestrahlungstubusses älterer Konstruktion

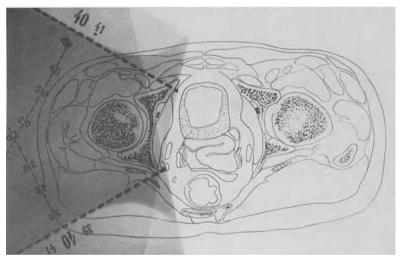


Abb. 359. Bestrahlungsplan des Hüftgelenks durch zwei große Felder unter Schonung des kleinen Beckens.

gelöst hatte und in den Boden des Tubus gefallen war. Wir hatten nunmehr die Sieherheit, daß die Lösung dieser Seitenauskleidung bereits vor jener Bestrahlung erfolgt sein mußte, so daß der zu Boden gefallene Bleigummi das erkrankte Hüftgelenk vor der Röntgenstrahlendosis abgeschirmt hatte. Wir nahmen deshalb sofort nach dieser Aufklärung eine erneute Röntgenbehandlung vor und erzielten prompt innerhalb 12 Stunden völlige Schmerzfreiheit des erkrankten Hüftgelenkes.

Die Fixation der erkrankten Gelenke braucht nur so lange und nur insoweit durchgeführt werden, als die Schmerzhaftigkeit die Bewegungen verbietet. Schmerzfreie Gelenke können dagegen unbeschadet bewegt werden. Nur ist entsprechende orthopädische Überwachung und Behandlung dabei notwendig, um Deviationen und Subluxationen sowie Schlottergelenke zu vermeiden.

Die Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose gehört unter allen Umständen in die Hände eines auf dem Gebiet der pulmonalen und der extrapulmonalen Tuberkulose erfahrenen Fachmannes, der zudem noch die genügende orthopädisch-chirurgische Ausbildung besitzen muß. Aber es ist sicher, daß ein so vorgebildeter Tuberkulosefachmann wesentlich seine Erfolge verbessern könnte, wenn er sich für die Durchführung der Röntgentherapie der Hilfe eines in moderner Röntgentherapie erfahrenen Röntgenologen bedienen würde.

d) Provokationsbestrahlung bei latenten Entzündungsherden.

Die Röntgenstrahlen vermögen nicht nur die Entzündungsherde der Tuberkulose, sondern auch die verschiedensten Entzündungen, und zwar in der verschiedensten Richtung je nach der verwendeten Dosis, zu beeinflussen. So gelingt es, wie Fründ erstmalig gezeigt hat, mit ziemlicher Sicherheit durch große Röntgendosen latente Entzündungsherde zum Aufflackern zu bringen. Fründ hat bekanntlich empfohlen, vor der Durchführung von plastischen Operationen besonders an alten Schußverletzungen und früher infizierten Gelenken das gesamte Operationsgebiet einer provokatorischen Röntgentherapie mit relativ großen Dosen (60-70% der HED) auszusetzen. Tritt in den nächsten Tagen nach der Röntgenbestrahlung Fieber oder eine örtliche Entzündungsreaktion auf, so soll man die Operation noch um mindestens ein Jahr verschieben. Kann man dagegen in der auf die Bestrahlung folgenden Woche keinerlei Reaktion beobachten, so ist anzunehmen, daß keine latente Infektion mehr in dem Krankheitsherd vorhanden ist. Auch wir haben die Fründsche Provokationsbestrahlung vor jeder plastischen Operation der Schmiedenschen Klinik an einem früher infizierten Gelenk vorausgeschickt. Stellten wir danach eine deutlich wahrnehmbare örtliche Reaktion fest, so haben wir die Operation auf einen späteren Termin verschoben. War dies nicht der Fall, so haben wir, mit einer einzigen Ausnahme, niemals das Wiederaufflackern der alten Infektion erlebt. Nur einmal erlebten wir bei einer Ellenbogenplastik trotz Ausbleibens der Provokationsreaktion ein Wiederaufflackern der alten Infektion. In diesem Falle aber hatten wir nur 3 Tage nach der Provokationsbestrahlung mit der Operation gewartet. Hätten wir die vollen 8 Tage Beobachtungszeit eingehalten, so wäre auch hier mit der Möglichkeit zu rechnen gewesen, daß die Provokationsreaktion noch eingetreten wäre. Wir glauben nach dieser Erfahrung, daß man es mit dem Einhalten der nötigen Wartezeit doch recht genau nehmen muß.

e) Die Kokkenentzündungen und Phlegmonen.

Während es auf der einen Seite gelingt, eine latente Kokkeninfektion durch große Strahlendosen zum Wiederaufflackern zu bringen, kann man andererseits auf manifeste Kokkeninfektionen durch relativ schwache Strahlendosen oft einen erstaunlich günstigen Einfluß ausüben. Nach zahlreichen seit der Entdeckung der Röntgenstrahlen in der Literatur vorliegenden, wenig beweisenden Einzelbeobachtungen haben Heidenhain und Fried die Wirkung von schwachen Röntgendosen auf chirurgische Entzündungen zum ersten Male systematisch untersucht. Seitdem ist die von diesen Autoren angegebene Bestrahlungsmethode der Entzündungen an einem großen Material von einer größeren Anzahl von Kliniken, so auch an unserer Klinik, praktisch geübt worden.

Nachdem Heidenhain und Fried zunächst auf dem Chirurgenkongreß in Berlin 1924 und dann auf dem Röntgenkongreß in Düsseldorf 1926 zusammenfassend über ihre günstigen Resultate mit der entzündungswidrigen Wirkung schwacher Röntgendosen berichtet haben, ist inzwischen eine recht umfangreiche Literatur über Erfahrungen auf diesem Indikationsgebiet entstanden. Ich nenne hier nur die Arbeiten von Abbati, Bardachzi, Cardinale und Attilj, Edelmann, Fraenkel und Nisnevic, Glas, Holst, Holzknecht, Kohler, Mittermaier, Rybak, Seemann, Vessjely und Viethen. Über die anzuwendende Bestrahlungstechnik und über die mit dieser Methode zu erzielenden Erfolge sind sich alle Autoren im großen und ganzen vollständig einig und bestätigen die von Heidenhain und Fried gemachten Beobachtungen so einmütig, wie das sonst gerade bei röntgentherapeutischen Vorschlägen nicht in der Literatur zu beobachten ist. Auch wir konnten in eingehenden Serienunter-

suchungen die klinischen Ergebnisse, wie sie von Heidenhain und Fried mitgeteilt worden sind, durchweg bestätigen. Trotz dieser eindeutigen klinischen Ergebnisse ist es aber heute noch nicht gelungen, diese eigentümliche entzündungswidrige Wirkung von schwachen Röntgendosen eindeutig experimentell zu klären. Die von Fried durchgeführten Untersuchungen über Bakterizidie des Eiters und des Blutes, denen zufolge nach der erfolgreichen Röntgenbestrahlung stets eine erhöhte Bakterizidie zu beobachten sein soll, sind, wie alle Methoden zur Feststellung der Bakterizidie, nicht so eindeutig zu werten, wie dies bei der Lektüre der Arbeit erscheinen könnte. Versuche, welche Nell auf meine Veranlassung an dem Universitätsröntgeninstitut und dem hygienischen Universitätsinstitut in Frankfurt unter Leitung von Braun unternommen hat, um die entzündungswidrige Wirkung der Röntgenstrahlen im Tierexperiment nach Infektionen mit Kokkenstämmen, Tetanusstämmen und Diphtheriestämmen zu ermitteln, sind völlig negativ verlaufen.

So wenig Einblick wir aber auch bisher in den Wirkungsmechanismus bei Röntgenbestrahlungen von Entzündungsherden haben, so eindeutig ist doch der klinische Verlauf nach einer solchen Bestrahlung. Das Auffallendste ist die schon in den ersten 24 Stunden nach der Strahleneinwirkung einsetzende Entgiftung des Körpers, welche sich in einer deutlichen Besserung des Allgemeinbefindens äußert, noch ehe am Entzündungsherd selbst irgendwelche Veränderungen nachweisbar sind. Meist fällt die Temperatur innerhalb der ersten 48 Stunden kritisch, bisweilen aber auch erst innerhalb der ersten 60-70 Stunden lytisch ab. Der günstige Erfolg ist einwandfrei an die Bestrahlung des Infektionsherdes selbst gebunden. Indirekte Bestrahlung anderer Körpergegenden ist wirkungslos. Deshalb auch das Versagen der entzündungswidrigen Röntgentherapie bei kryptogenetischer Sepsis. Der Erfolg ist weiter an das Einhalten einer ganz bestimmten Dosenbreite gebunden. Schwergefilterte Strahlung in einer der Größe des Entzündungsherdes und seiner Umgebung angepaßten Feldgröße, die also von 6×8 cm bis 20×24 cm variieren kann, und eine einstrahlende Dosis von 70—150 "Röntgen"-Einheiten lassen die besten Erfolge erwarten. Größere Dosen sind im allgemeinen völlig wirkungslos.

Am eindrucksvollsten ist die günstige Wirkung der entzündungswidrigen Bestrahlung bei den erfahrungsgemäß besonders schwer verlaufenden Infektionsprozessen, so bei den schweren Gesichtsphlegmonen im Anschluß an Lippenfurunkel, bei der postoperativen Pneumonie und bei der postoperativen Parotitis. Aber auch bei Phlegmonen der Extremitäten, bei Panaritien mit und ohne Lymphangitis und bei den schweren Formen der Plaut-Vinzensschen Angina läßt sich die entzündungswidrige Wirkung der Röntgenstrahlen besonders deutlich verfolgen. Ebenso bei paranephritischen und perirektalen Abszessen und bei allen Arten von eitrigen Prozessen nach septischen Operationen, sowie bei der Mastitis, bei der Strumitis, der Orchitis und Prostatitis und ganz besonders bei den gonorrhoischen Gelenksentzündungen lassen sich ausgezeichnete Erfolge mit der entzündungswidrigen Bestrahlung erzielen. Kommt man mit der einmaligen Dosis nicht vollkommen zum Ziele, so kann man dieselbe nach 3—4 Tagen noch einmal, gegebenenfalls sogar noch ein drittes Mal, wiederholen.

Sehr unsicher sind die Erfolge der entzündungswidrigen Bestrahlung dagegen bei Entzündungen in starrwandigen Körperhöhlen, so z. B. bei Stirnhöhlen- oder Kieferhöhlenkatarrhen oder bei Entzündungen im Gebiete des Felsenbeins. Wir haben gemeinsam mit Voss bisweilen gute Ergebnisse bei hartnäckigen Katarrhen dieser Art beobachten können, bisweilen aber auch bei ganz gleichliegenden Fällen völlige Versager erlebt. Bei akuten Entzündungen in diesen Gebieten sowohl als auch bei der akuten Osteomyelitis, soll man deshalb die Entscheidung zur Operation nicht durch den Versuch einer entzündungswidrigen Bestrahlung auf-

schieben. Der Versuch mit der entzündungswidrigen Bestrahlung in derartig gelagerten akuten Prozessen ist nur berechtigt, wenn der Operateur sich aus anderen Gründen noch nicht sofort zum Eingriff entschließen kann, wenn er also an sich noch geneigt ist, zuzuwarten. Dann ist allerdings auch in diesen Fällen die entzündungswidrige Bestrahlung ganz besonders anzuraten, und wir verfügen über einige Fälle eigener Erfahrung, welche uns in der Auffassung bestärkt haben, daß auch hier die Röntgenstrahlen von allen konservativen Methoden die größte entzündungswidrige Wirkung zu entfalten vermögen.

Von allen Autoren wird übereinstimmend die Beobachtung mitgeteilt, daß die entzündungswidrige Wirkung der Röntgenstrahlen ausbleibt, wenn bereits vor der Bestrahlung Inzisionen vorgenommen worden sind. Es erscheint also unbedingt geboten, sich vor der Bestrahlung einer Phlegmone jeden operativen Eingriffs zu enthalten. Wenn man so verfährt, so wird man bald die Beobachtung machen, daß die früher üblichen breiten Inzisionen in phlegmonöses Gewebe nicht mehr notwendig sind. Dagegen besteht selbstverständlich die alte Regel: "Ubi pus, ibi evacua!" immer noch zu Recht. Entscheidend ist jedoch, daß man den richtigen Zeitpunkt für die Stichinzision eines Abszesses findet. Heidenhain hat deshalb immer wieder betont, daß man die Verantwortung für die Röntgenbestrahlung einer sonst nach den klassischen Regeln der Chirurgie freizulegenden Entzündung nur übernehmen kann, wenn der Kranke in stationärer Beobachtung eines gut geschulten Chirurgen steht und von diesem mindestens täglich zweimal angesehen wird. Man will ja gerade mit der Röntgenbestrahlung einer infiltrierenden Phlegmone den gefährlichen Charakter solch infiltrierender Entzündung dadurch nehmen, daß man unter gleichzeitiger Entgiftung des Gewebes eine Einschmelzung der bereits durch die Entzündung zerstörten Gewebspartien herbeiführt; und dazu ist offenbar der physiologische Gewebsdruck einer beginnenden Abszeßbildung nicht nur erforderlich, sondern geradezu Voraussetzung. Daraus erklärt sich das Versagen der Röntgenbestrahlung, wenn bereits vor der Bestrahlung eine Spaltung der phlegmonösen Gewebsschichten vorgenommen worden ist. Deshalb ist auch nach der Röntgenbestrahlung die vorzeitige Inzision in eine beginnende Abszeßbildung unzweckmäßig. Man soll vielmehr in aller Ruhe abwarten, bis der Abszeß zur vollen Höhe herangereift ist. Selbstverständlich muß man die Ausbreitung des Abszesses sehr genau beobachten und kann unter Umständen doch zu vorzeitiger Eröffnung gezwungen sein, wenn die Gefahr des Durchbruches des Abszesses in ein bisher von der Entzündung nicht befallenes Gebiet, z. B. in eine freie Gelenkhöhle droht. Alles dies zu beurteilen ist naturgemäß nur dem erfahrenen Chirurgen möglich, und es geht über den Rahmen dieses Lehrbuches hinaus, hier spezielle Richtlinien zu geben. Die große Gefahr jeder Kokkeninfektion liegt ja in der Ausbreitung der Entzündungsherde und in dem Durchbruch in noch nicht befallene Gebiete oder gar in die Blutbahn. Es gelingt zweifellos durch die entzündungswidrige Röntgenbestrahlung nach Heidenhain und Fried diese Gefahr in vielen Fällen abzuwenden und zu beseitigen. Aber wenn schon die klassische Indikation zum chirurgischen Eingriff durch die Indikation zur entzündungswidrigen Röntgenbestrahlung abgeändert und aufgeschoben werden soll, so muß doch gefordert werden, daß das entzündete Gebiet der Untersuchung jederzeit völlig klar zugänglich sein muß, wenn anders man sich vor unliebsamen Überraschungen hüten will.

Man soll deshalb niemals einen operativen Eingriff zugunsten der entzündungswidrigen Röntgenbestrahlung verschieben, wenn es sich um eine akute Entzündung in tieferliegenden, der Untersuchung nicht gut zugänglichen Gebieten handelt. Akute Entzündungsprozesse im Gebiete des Ohres z.B. oder in der Bauchhöhle (Appendizitis!) oder akute Osteomyelitisfälle gehören im allgemeinen nicht in den Aufgabenkreis der entzündungswidrigen Röntgenbestrahlung nach Heidenhain und Fried. Aber subakute und chronische Krankheitsprozesse dieser Art lassen sich häufig recht günstig durch die Röntgenbestrahlung beeinflussen, und der Chirurg wird besonders bei langwierigen Knocheneiterungen und fortschreitenden Phlegmonen gern die Unterstützung des Röntgentherapeuten in Anspruch nehmen. Nur darf man, wie bereits oben ausgeführt, bei schon eröffneten Entzündungsherden nicht das schlagartige Verschwinden des gefährlichen Charakters der Infektion erwarten, wie wir es bei nicht eröffneten Entzündungsherden zu sehen gewohnt sind.

Selbstverständlich müssen auch Sequester operativ entfernt werden. Ebenso selbstverständlich ist es, daß auch die übrigen Maßnahmen der konservativen chirurgischen Entzündungsbehandlung jeweils streng durchgeführt werden müssen. Besonders wichtig ist die Ruhigstellung der entzündeten Glieder bzw. des Körperteiles, die nicht nur bis zum Abklingen der Temperaturen, sondern stets auch bis zum Abklingen der übrigen entzündlichen Symptome, insbesondere der Schwellung und Rötung, streng durchzuführen ist. Von feuchten Verbänden sieht man dagegen auch beim Vorhandensein von lymphangitischen Prozessen besser ab und begnügt sich mit der Anwendung von Salbenverbänden, die entweder in Form von einfacher Borvaseline oder aber auch als Ichthyolsalbenverbände durchgeführt werden können. Bei schweren Panaritien und Sehnenscheidenphlegmonen ist bisweilen auch eine leichte Hochlagerung angebracht. Die Kombination der entzündungswidrigen Röntgenbestrahlung mit der Stauungsbehandlung nach Bier kann in vielen Fällen günstig wirken, sie verwischt jedoch die Versuchsbedingungen, wir haben deshalb im allgemeinen keinen Gebrauch davon gemacht, um uns zunächst einmal ein klares Urteil über den Wert der entzündungswidrigen Röntgenbestrahlung allein zu bilden. Wir haben jedoch in einigen wenigen schweren Fällen, in denen wir die Stauungsbehandlung gleichzeitig mit der Röntgenbestrahlung angewandt haben, durchaus den Eindruck gewonnen, daß diese Kombination nur vorteilhaft ist.

Ebenso wie bei der Röntgenbehandlung der extrapulmonalen Tuberkulose ist auch bei der Röntgentherapie der Kokkenentzündungen das rasche Verschwinden der Schmerzen ganz besonders auffallend. Aber hier ist es wenigstens bei den schwereren Entzündungsformen meist nicht das erste Symptom der Besserung, sondern die Schmerzen schwinden erst, nachdem bereits eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens feststellbar ist, so daß man hier das Verschwinden der Schmerzen wohl am ehesten auf einen Rückgang der Schwellung infolge Entgiftung des Entzündungsherdes zurückführen kann.

Das ganze Gebiet der Kokkenentzündungen von den Furunkeln bis zur Pneumonie ist der Strahlentherapie nach Heidenhain und Fried gleichmäßig zugänglich und erfordert immer nur die gleiche Dosierungstechnik. Dabei ist es gleichgültig, ob es sich um eine Infektion von Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken oder Gonokokken handelt. Immer lassen sich mit den erwähnten schwachen Dosen die gleich guten Erfolge erzielen. Oft kommt man mit einer einzigen Bestrahlung aus, manchmal muß man die benötigte Dosis zwei- bis dreimal wiederholen.

Die Schweißdrüsenabszesse.

Nur bei den sogenannten Schweißdrüsenabszessen der Achselhöhle sind wir mit der einfachen entzündungswidrigen Bestrahlung nach Heidenhain und Fried nicht oder doch nur selten zum Ziele gekommen. Hier handelt es sich auch meist nicht um eine einheitliche unizentrische Infektion, sondern um zahlreiche Kontaktinfektionen, welche sich immer wieder in den tiefen Buchten der sich bei Schwellungszuständen leicht verstopfenden Ausführungsgänge der Schweißdrüsen von

neuem einzunisten pflegen. Hier kann man deshalb die ewig auftretenden Rezidive nur durch eine röntgentherapeutische Verödung der Schweißdrüsen verhindern. Diese Verödung erzielt man am zweckmäßigsten, wenn man etwa achtmal hintereinander jeden zweiten Tag 20 % der HED, also jedesmal etwa 100 "r" einstrahlender Energie auf das ganze erkrankte Gebiet der Achselhöhle verabfolgt, wofür man je nach Ausdehnung des Prozesses zweckmäßig eine Feldgröße von 8×10 oder 10×15 cm wählt. Oder aber man kann auch die gesamte notwendige Strahlendosis in einer einzigen Sitzung geben und wird dann ungefähr 80—90 % der HED oder 400—470 "Röntgen"-Einheiten einstrahlender Energie verabfolgen. Die einzeitige Bestrahlungstechnik, die wir früher auch immer geübt haben, ist einfacher durchzuführen, hat aber den Nachteil, daß durch die große einmalige Dosis nicht die entzündungswidrige Wirkung auf bereits bestehende bzw. in Bildung begriffene Furunkel ausgeübt wird. Wir möchten deshalb der mehrzeitigen Bestrahlungsmethode den Vorzug geben.

IV. Die Nervenkrankheiten.

Die entzündungswidrige Wirkung der Röntgenstrahlen spielt wohl auch eine Hauptrolle bei den Erfolgen, welche mit der Röntgentherapie der verschiedenartigsten Nervenleiden erzielt worden sind.

a) Die Poliomyelitis anterior.

So spielt die Röntgentherapie heute bei der Heine-Medinschen Krankheit eine nahezu unentbehrliche Rolle. Die von Bordier angewandte Behandlungsweise, welche in einer Kombination von Röntgentherapie, Diathermie, Elektrotherapie und wiederholten Lumbalpunktionen besteht, hat in den letzten Jahren immer mehr Anhänger gefunden und scheint auch nach unserer Erfahrung die wirksamste Therapie der akuten Poliomyelitis anterior zu sein. In letzter Zeit sind besonders von italienischer Seite gelegentlich von schwereren Poliomyelitisepidemien umfangreiche Erfahrungen über die Bordiersche Behandlungsmethode gesammelt und u.a. von Bergamini, Berghinz, Chizzola und Sordello mitgeteilt worden. Alle Autoren sind sich darüber einig, daß durch die Bordiersche Behandlung die Prognose der Poliomyelitis erheblich gebessert wird, so daß sie in jedem Fall rechtzeitig angewandt werden sollte. Da die Therapie logischerweise im Entzündungsstadium wesentlich mehr Aussichten bietet als in dem der Atrophie, Zerstörung und Narbenbildung, so soll die Behandlung der akuten Poliomyelitis spätestens 10-20 Tage nach der Entfieberung beginnen. Bordier schreibt mehrere Bestrahlungsserien von 5 bis 6 Sitzungen vor. Er gibt in der einzelnen Bestrahlungsserie täglich ein Feld und schaltet zwischen die einzelnen Bestrahlungsserien Pausen von 25 bis 30 Tagen ein. Die Felder werden abwechselnd schräg von rechts oder links her je nach dem Sitz der Erkrankung auf die zervikale Anschwellung oder auf die lumbale Schwellung des Rückenmarkes gegeben. Die Strahlenqualität ist die übliche der Schwerfiltertiefentherapie und die einzelne Feldbelastung, d. h. die einzelne Dosis pro Sitzung richtet sich ganz nach dem Lebensalter der Kinder. Auf internationale "Röntgen"-Einheiten bezogen dürfte die einzelne Tagesdosis für ein zweijähriges Kind z. B. bei 40 bis 50 "Röntgen"-Einheiten einstrahlender Energie liegen und hätte für je zwei weitere Lebensjahre um 10-15 "Röntgen"-Einheiten zu steigen bis zur Höchstdosis von 100 "Röntgen"-Einheiten pro Sitzung. Neben der Röntgenbestrahlung gehen regelmäßige Diathermiesitzungen von halbstündiger Dauer einher und außerdem werden wiederholte Lumbalpunktionen angewandt. Je früher die Röntgenbestrahlung einsetzt, desto sicherer bilden sich postinflammatorische Exsudate und Narbengewebe zurück. Zahlreiche in der Literatur mitgeteilte

Fälle von kompletten Heilungen mit Rückgang der Reflexe ohne Atrophie und ohne Zirkulationsstörungen, sowie die Konstanz der Besserungen im Vergleich mit den nicht so behandelten Fällen, beweisen den großen Wert der Bordierschen Methode. Über die Notwendigkeit der Diathermie als Begleittherapie gehen die Ansichten jedoch auseinander. Manche glauben mit der Röntgentherapie allein ebensoweit zu kommen. Wir haben selbst einige Fälle erfolgreich auf diese Weise mit Röntgenstrahlen behandeln können, unser Material ist jedoch zu klein, um zu einem wirklichen Werturteil über die Methode zu gelangen.

b) Die multiple Sklerose.

Auch bei der multiplen Sklerose sind neuerdings tastende Versuche mit der Röntgenbestrahlung gemacht worden, die anscheinend gewisse Erfolgsaussichten eröffnen. Mitteilungen darüber finden sich bei Ipatoff und Romanowa-Leskowa, welche sich bei der Bestrahlung nicht auf das Rückenmark beschränkt haben, sondern auch noch den Schädel der Strahlenwirkung unterzogen, welche aber lange Bestrahlungsserien mit schwachen Dosen in ein- bis zweitägigen Pausen anwandten, wobei die Dosis der einzelnen Bestrahlungssitzung nur 10-25% der HED betrug. Zwischen die einzelnen Serien, im ganzen 10 Serien, legten sie 3 bis 4 Wochen Pause evtl. nach einer Pause von 6 bis 12 Monaten noch eine neue Serie. E. Horwitz und Menna ten Doornkaat Kolman berichten über die Behandlung von 41 Frauen und 25 Männern mit multipler Sklerose, die sie allerdings mit größeren Dosen bestrahlt haben. Sie wandten etwa 350 "r" pro Feld an und beschränkten sich auf die Bestrahlung des Lendenmarks und des unteren Dorsalmarks vom Rücken und vom Bauche aus in einer Feldgröße von 15×10 cm mit schwergefilterter Tiefentherapiestrahlung. Die Anzahl der einzelnen Bestrahlungen betrug meistens 4 pro Serie, einzelne 2, einzelne 6. In Abständen von 3 Monaten wurden die Serien wiederholt, überall, wo ein Erfolg zu verzeichnen war. Es wurden 21 Frauen und 13 Männer deutlich gebessert. Schädigungen wurden niemals beobachtet.

c) Die Syringomyelie.

Wesentlich eindeutiger als bei der multiplen Sklerose sind dagegen die Erfolge der Röntgenbestrahlung der Syringomyelie, welche bereits vor 20 Jahren von den Franzosen Marques und Roger, sowie von Beaujard, Robin und Cawadias erfolgreich angewandt wurde. Zuverlässige Angaben über die Erfolge bei der Röntgenbestrahlung der Syringomyelie finden sich auch neuerdings in einer Arbeit von Keijser. Von 53 bestrahlten Kranken zeigte etwa ein Drittel mehr oder weniger ausgesprochene subjektive Besserung, welche in mehreren Fällen bereits über 5 Jahre anhaltend beobachtet werden konnte. In 15 Fällen war eine objektive Besserung zu konstatieren. Nur siebenmal blieb das Leiden trotz der Strahlenbehandlung progressiv, dabei trat niemals ein schnellerer Verlauf nach der Bestrahlung ein. Wir empfehlen für die Bestrahlung des Halsmarkes der erkrankten Seite von schräg hinten eine Feldgröße von etwa 10×15 cm zu verwenden und das Feld pro Sitzung etwa mit 80—90 "Röntgen"-Einheiten einstrahlender Energie zu belasten, Wiederholung der einzelnen Sitzung in Abständen von 3 bis 4 Tagen, drei- bis viermal hintereinander, dann eine Pause von 3 Monaten.

d) Die Epilepsie.

Auch die seinerzeit besonders von Strauss sowie von Bonnus, Charliers, Rose und Löwenthal so warm empfohlene Röntgenbehandlung der Epilepsie, die bisher niemals einer ernsthaften Nachprüfung standhalten konnte, ist neuerdings wieder von Barsony und Balassa erfolgreich angewandt worden. Die Autoren haben in mehreren Fällen, wovon einer angeführt wird, ein Aufhören

der sonst regelmäßig auftretenden epileptischen Anfälle erlebt. Sie gaben vier Felder rings um den Schädel herum, auf jedes Feld etwa ein Sechstel der HED schwergefilterter Strahlung in 2—4 Sitzungen und eine Wiederholung dieser Serie in sechswöchigen Pausen, so lange bis die Anfälle aufhörten. Es erscheint jedoch zweifelhaft, ob auch diese Mitteilung bei der Nachprüfung an einem größeren Material der Kritik wird standhalten können.

e) Vermehrter Hirndruck.

Positivere Erfahrungen liegen dagegen über die von Marburg inaugurierte Bestrahlung der Plexus chorioidei zum Zwecke der Einschränkung der Liquorproduktion vor. Marburg konnte bekanntlich nachweisen, daß durch eine energische Bestrahlung der Ventrikel mit hohen Dosen ein deutliches Nachlassen vorher erhöhten Liquordruckes eintritt. Diese Druckreduktion ist so deutlich, daß Marburg mit Recht die Frage aufgeworfen hat, ob nicht die vorübergehenden Erfolge bei der Röntgentiefenbestrahlung mancher Hirntumoren lediglich auf einer Einschränkung der Liquorproduktion beruhen dürften. Selbstverständlich kann man von der röntgentherapeutischen Reduktion der Ventrikeltätigkeit keine dauernde Beeinflussung eines ausgesprochenen Hydrocephalus erwarten. Aber in allen denjenigen Krankheitszuständen des Gehirns, bei denen eine mäßige Steigerung des Innendrucks eine ätiologische oder auch nur eine auslösende Rolle spielt, hat sich die Ventrikelbestrahlung nach Marburg doch schon mancherorts bewährt, und auch wir haben in einigen einschlägigen Fällen Gutes davon gesehen, so daß wir bei der Harmlosigkeit des strahlentherapeutischen Eingriffes die Nachprüfung sehr empfehlen möchten.

So berichtet neuerdings Flatau, Warschau, über sehr günstige Erfahrungen bei der Behandlung der serösen Meningitis durch Röntgentherapie und intravenöse hypertonische Glukoselösungen. Da auf Grund der letzten Statistik von Cushing von 1658 diagnostizierten Gehirntumoren nur 868 mal ein Tumor histologisch nachgewiesen werden konnte, glaubt Flatau, daß mindestens 10% dieser Fehldiagnosen durch das Krankheitsbild der serösen Meningitis bedingt sein müßten, die ja bekanntlich vielfach einen Tumor vortäuschen kann. Flatau gibt fünf Felder rings um den Schädel herum mit 60% der HED, jedes Feld in 2—3tägigen Intervallen und wiederholt diese Bestrahlungssitzungen alle 5-6 Wochen im ersten Jahre. Bei Neigung zu Rezidiven Fortsetzung der Bestrahlungen in 2- bis 3 monatlichen Intervallen. Außerdem gibt er jeden zweiten Tag 25 mal hintereinander 10 ccm einer 40 proz. Glykoselösung intravenös und wiederholt diese Injektionstherapie evtl. zusammen mit den Wiederholungen der Röntgenbestrahlung. Nur bei der seltenen tuberkulösen Ätiologie der serösen Meningitis kombiniert er dies Verfahren mit Ultraviolett-Bestrahlungen. Flatau glaubt auf Grund seiner günstigen Erfahrungen, daß diese Therapie in jedem Fall von seröser Meningitis angewandt werden sollte und nur im Falle des Versagens dieser Therapie die Kraniektomie oder die Lumbalpunktion in Frage kämen.

f) Der kindliche Schwachsinn.

Die Röntgenbehandlung des kindlichen Schwachsinnes durch Bestrahlungen der Hypophysengegend nach Wieser ist in letzter Zeit stärker in den Brennpunkt der Diskussion getreten. Wieser glaubt bekanntlich, die Entstehung des kindlichen Schwachsinnes auf Narbenbildungen im kindlichen Gehirn, besonders in der Gegend der Hypophyse und des Zwischenhirns, beziehen zu können, welche die physiologische Entwicklung der Hirnsubstanz an dieser Stelle verhindern sollen. Röntgenaufnahmen der Gegend der Sella turcica von schwachsinnigen Kindern, welche Wieser zum Beweis des Vorhandenseins derartiger Narbenbildungen serienweise durchgeführt hat, sind allerdings nicht restlos über-

zeugend. Wieser bestrahlt nun die Hypophysengegend schwachsinniger Kinder in mehrfachen Bestrahlungsserien mit Wirkungsdosen, deren Größenordnung er davon abhängig macht, ob er einen frischen oder einen älteren Narbenprozeß vermutet. Und zwar schwankt die notwendige Wirkungsdosis pro Sitzung nach seinen Angaben zwischen 3% und 80% der HED. Abgesehen davon, daß es bei einem so großen Spielraum in der Angabe der geeigneten Erfolgsdosis nicht ganz leicht sein wird, in jedem einzelnen Fall die adäguate Dosis zu treffen, und daß man beim Ausbleiben des Erfolges immer wieder den Einwand machen könnte, daß man eben in diesem Falle die adäquate Dosis nicht getroffen hätte, so ist nach unseren Erfahrungen die Beurteilung des Erfolges gerade bei der Behandlung von kindlichen Idioten besonders schwierig, weil ja bekanntlich auch das idiotische Kind in der Wachstumszeit gewisse Stadien der Entwicklung seiner Intelligenz durchmacht, und weil auch in Fällen deutlicher Besserung des Schwachsinnes, wie wir sie verschiedentlich im Anschluß an die Wiesersche Hypophysenbestrahlung (allerdings mit ganz schwachen Dosen) erlebt haben, die Frage offen bleiben muß, ob nicht zufällig die Strahlenbehandlung an dem Beginn einer solchen natürlichen Entwicklungsperiode eingesetzt haben könnte. Wir haben in einer Reihe von Fällen von kindlichem Schwachsinn die Hypophysenbestrahlung nach Wieser mit Dosen von 5% der HED als Wirkungsdosis an der Hypophyse und mit Pausen von jeweils 4 bis 6 Wochen durchgeführt, ohne von dieser Behandlung irgendwelche Nachteile gesehen zu haben. Dagegen haben wir in der Mehrzahl der Fälle im Anschluß an die Röntgenbehandlung eine im Vergleich zu dem vorherigen Entwicklungstempo schnellere Entwicklung der Intelligenz erlebt. Insbesondere fiel uns auf, daß die oft bei kindlichen Idioten bestehende starke motorische Unruhe nach der Strahlenbehandlung wesentlich gemildert wurde. Aber aus den oben angegebenen Gründen können Einzelbeobachtungen und Einzelfälle noch nicht zum Beweis für den Wert der Methode herangezogen werden, und deshalb bedürfen die Angaben Wiesers dringend der Nachprüfung an einem größeren Material unter Ausnutzung aller Untersuchungsmethoden der modernen Psycho-Technik. Derartige Sammeluntersuchungen sind z. B. von der Frankfurter Röntgengesellschaft mit Unterstützung des psycho-technischen Institutes des Frankfurter Jugendamtes zur Zeit begonnen worden. Man muß erst das Ergebnis dieser und ähnlicher Sammeluntersuchungen anderer Orte abwarten, bevor eine endgültige Stellungnahme über den Wert der Wieserschen Schwachsinnbestrahlung möglich erscheint.

g) Die Arteriitis obliterans.

Ein besonders wichtiges Indikationsgebiet für die Röntgentiefentherapie scheint die Behandlung der nervösen Zirkulationsstörungen zu sein. Die Röntgenbehandlung der Arteriitis obliterans, der Raynaudschen Krankheit bzw. des intermittierenden Hinkens, wurde von Delherm und Beau, von Barrieu und Nemours-Auguste, von Monier-Vinard, sämtlich in Paris, und von Philips, Neuvork, neuerdings zur systematischen Methode ausgebaut. Autoren haben sämtlich die der erkrankten Extremität zugeordneten Rückenmarksabschnitte zum Teil mit recht erheblichen Strahlenmengen beschickt, so empfehlen Delherm und Beau 1-3 Sitzungen pro Woche und pro Sitzung 30—40% der HED (300—400 französische "r"). Die Röntgenbehandlung des entsprechenden Rückenmarksabschnittes wird vorteilhaft mit Diathermiebehandlung der erkrankten Extremität kombiniert. Übereinstimmend werden über sehr günstige Erfahrungen bei der Behandlung der Thromboangiitis obliterans und der senilen Arteriitis, sowie bei der Raynaudschen Krankheit und anderen verwandten Krankheitsgruppen berichtet. Unabhängig davon haben wir in einigen Fällen die angiospastischen Gefäßbezirke direkt einer Röntgenstrahlenwirkung von 15 bis 20% der HED in wöchentlichen Sitzungen unterworfen und damit auch sehr günstige Erfolge erzielt. Es ist ganz zweifellos, daß es bei sorgfältiger und vorsichtiger Röntgenbehandlung dieser Krankheitszustände sehr häufig gelingt, die sonst unvermeidbare Amputation zu umgehen, und deshalb sollte jeder Fall von nervösen Zirkulationsstörungen einer vorsichtigen und sachgemäßen Röntgen- und Diathermiebehandlung unterzogen werden.

V. Die Neuralgien.

Ein fest umrissenes Indikationsgebiet bildet die Röntgentiefentherapie der Neuralgien. Bei allen echten Neuralgieformen wirkt eine sachgemäß durchgeführte Röntgentiefenbestrahlung mit hohen Dosen derartig zielsicher, daß man aus dem Erfolg der Therapie geradezu die Diagnose einer reinen Neuralgie stellen kann. Die Röntgentherapie einer Neuralgie ist natürlich nur dann erfolgreich, wenn keine anderen Krankheitszustände oder anatomischen Veränderungen die Neuralgie unterhalten. Deshalb soll die Indikation zur Röntgentiefentherapie einer Neuralgie erst gestellt werden, nachdem auf Grund umfassendster diagnostischer Untersuchungen per exclusionem die Diagnose einer reinen Neuralgieform übrig geblieben ist.

a) Die Trigeminusneuralgie.

Bei dem Bestehen einer Trigeminusneuralgie sind z. B. nicht nur sämtliche Zähne der erkrankten Seite, sondern auch sämtliche Nebenhöhlen mit größter Sorgfalt zu durchforschen, ehe man sich auf die Diagnose einer genuinen Trigeminusneuralgie festlegt. Nun kommt es zwar bei der oft besonders ausgeprägten Beteiligung des zweiten Trigeminusastes erfahrungsgemäß häufiger vor, daß bei einer genuinen Trigeminusneuralgie infolge der Schmerzempfindung in den entsprechenden Zähnen sämtliche Zähne der erkrankten Seite unnötig entfernt werden, als daß der Röntgenologe Veranlassung hat, den Patienten oder seinen Zahnarzt erst auf die Notwendigkeit einer Zahnextraktion aufmerksam zu machen. Aber es erscheint doch notwendig, auf die Wichtigkeit sehr sorgfältiger klinischer und röntgenologischer Untersuchung der Stirnhöhlen und der Kieferhöhlen sowie der Siebbeinzellen ganz besonders hinzuweisen. Oft können ganz kleine röntgenologisch gar nicht nachweisbare Krankheitsherde in einer dieser Nebenhöhlen sehr hartnäckige Neuralgien unterhalten, und wir haben bisweilen in Fällen mit völlig negativem Röntgenbefund auf Grund des Versagens der Röntgentiefentherapie auf nochmalige eingehende spezialärztliche Untersuchung der Nebenhöhlen gedrungen und danach die Beobachtung gemacht, daß die Beseitigung von ganz minimalen Entzündungsherden schlagartig zur Ausheilung der Neuralgie führte, trotzdem man sich schwer vorstellen kann, daß eine so minimale Schleimhautschwellung, die man noch nicht einmal als Nebenhöhlenkatarrh bezeichnen kann, eine schwere Trigeminusneuralgie verursachen könnte.

Der Erfolg der Röntgentiefenbestrahlung der Trigeminusneuralgie ist um so sicherer und nachhaltiger, je reiner und je frischer die Neuralgie in unsere Behandlung kommt. Da die Röntgentiefentherapie zudem keinerlei Nebenwirkungen hinterläßt, die etwa andere radikalere Behandlungsverfahren erschweren könnten, so sollte in jedem Fall von reiner Trigeminusneuralgie zunächst der Versuch mit einer sachgemäßen Röntgentiefentherapie gemacht werden, wie dies bereits Wilms vor 15 Jahren kategorisch gefordert hatte. Denn bei der außerordentlich schwierigen Zugänglichkeit des Ganglion Gasseri ist die Exstirpation dieses Ganglions nicht nur mit einer großen Mortalität verbunden, sondern häufig muß die Operation wegen unstillbarer Blutungen in der Tiefe unvollendet abgebrochen werden, und die Narbenbildung, die sich dann im Anschluß an die notwendig gewordene

Tamponade einstellt, pflegt meist zu einer katastrophalen und irreparablen Verschlimmerung des Leidens zu führen. Die Zahl der Heilerfolge nach der Ganglionexstirpation steht also in keinem Verhältnis zu der durch die Operation verursachten Mortalität und zu den dadurch herbeigeführten Verschlimmerungen dieses Leidens. Es wird sich deshalb kein gewissenhafter Chirurg zu der Ganglionexstirpation entschließen, bevor er nicht den Versuch mit der völlig unschädlichen Röntgentiefenbehandlung hat machen lassen. Nicht eindringlich genug kann aber vor der leider noch allzu häufig geübten Ausführung kleinerer Teiloperationen, wie der Exzision oder Exhairese einzelner Nervenäste gewarnt werden. Erfahrungsgemäß sind diese Teiloperationen gänzlich unzureichend für die Behandlung eines Leidens, welches weit zentraler verankert ist, aber die durch derartige Teiloperationen gesetzten Narbenbildungen pflegen häufig genug den Erfolg einer späteren Röntgentherapie völlig zu vereiteln.

Die radikalste und sicherste Behandlungsmethode der Trigeminusneuralgie ist zweifellos die Alkoholiniektion ins Ganglion Gasseri nach Haertel. Diese Injektionsmethode ist von Haertel mit ganz besonderer Sorgfalt zu einer so großen Zielsicherheit ausgebaut worden, daß der erfahrene Chirurg, der die Vorschriften Haertels genau befolgt, in jedem Falle eine vollständige Verödung des Ganglion Gasseri und damit eine vollkommene Beseitigung der Trigeminusneuralgie erzielen kann. Wer wie der Verfasser Gelegenheit gehabt hat, eine Vielzahl von Alkoholinjektionen ins Ganglion Gasseri von der Meisterhand Haertels selbst ausgeführt zu sehen und dabei zahlreiche Alkoholinjektionen in das Ganglion unter seiner Leitung selbst auszuführen, wird immer ein eifriger Anhänger der Haertelschen Injektionstherapie bleiben. Niemals kann sich die Röntgentherapie in bezug auf Zielsicherheit mit der Haertelschen Injektionsbehandlung messen. Aber wenn die Röntgentherapie zum Erfolg führt, so hat sie vor der Haertelschen Injektionstherapie doch den Vorteil, daß die Sensibilität der befallenen Gesichtshälfte erhalten bleibt, während nach der Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri die Sensibilität der ganzen erkrankten Gesichtshälfte dauernd ausfällt und dadurch insbesondere das Auge der erkrankten Seite eines ständigen Schutzes bedarf. Da auch eine vergeblich durchgeführte Tiefenbestrahlung des Ganglion Gasseri und des gesamten Trigeminusgebietes eine später durchzuführende Alkoholinjektion nach Haertel in keiner Weise beeinflußt oder erschwert, sollte die Indikation zur Alkoholinjektion nach Haertel nur dann gestellt werden, wenn eine vorher sachgemäß durchgeführte Röntgentiefenbestrahlung ohne Erfolg geblieben ist. Dieser Standpunkt verdient um so stärkere Betonung, als die Injektionsbehandlung nach Haertel nicht nur ein sehr sorgfältiges anatomisches Studium der Haertelschen Arbeiten erfordert, sondern auch eine gewisse Geschicklichkeit des Operateurs voraussetzt, denn sonst wären die leider immer noch sehr zahlreichen Mißerfolge der Alkoholinjektionsbehandlung nach Haertel nicht zu erklären. Bringt man aber das Alkoholdepot nicht in die Substanz des Ganglion Gasseri selbst hinein, sondern injiziert es nur in seiner unmittelbaren Nähe, so wird die Nervenfunktion des Trigeminus nicht nur nicht ausgeschaltet, sondern es wird die vorhandene Neuralgie durch die Schaffung einer schweren, narbigen Veränderung in unmittelbarer Nähe des Ganglions etwa in der gleichen Weise verstärkt, wie dies durch die Narbenbildung nach einem unvollendet abgebrochenen Exstirpationsversuch geschieht. Dabei werden die anatomischen Verhältnisse in der Nähe des Foramen ovale, ähnlich wie bei einem vergeblichen Exstirpationsversuch, durch eine solche unvollständige Alkoholinjektion häufig derart verändert, daß dadurch später auch dem besonders erfahrenen Spezialisten die klassische Punktion des Ganglion Gasseri mißglücken kann.

Alle diese Erfahrungen lassen die Indikationsstellung zur Röntgentherapie der Trigeminusneuralgie auf eine ziemlich einfache Formel bringen:

Die gegebenenfalls operative Beseitigung von Erkrankungen der Zähne oder der Nebenhöhlen hat auch bei geringfügigstem Krankheitsbefund dem Versuch der Röntgentherapie vorauszugehen. Führen diese Maßnahmen nicht zur Be-

seitigung der Trigeminusneuralgie, so besteht eine absolute Indikation zur Röntgentiefentherapie. Es ist selbstverständlich, daß auch diese nur sachgemäß nach der unten zu beschreibenden Technik durchgeführt wird. Führt erste Bestrahlungsserie nicht zu dem gewünschten Erfolg, so kann man nach einem Vierteljahr noch einmal den Versuch mit einer zweiten Bestrahlungsserie machen. Erst wenn auch mit der zweiten Bestrahlungsserie keinerlei Besserung erzielt ist, soll die Indikation zur Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri nach Haertel gestellt werden. Diese Injektionsbehandlung soll aber nur dem speziell darin erfahrenen Fachmann vorbehalten bleiben, weil der durch unsachgemäße Ausführung Injektion verursachte Schaden meist nicht wieder gutzumachen Andere Maßnahmen, insbe-

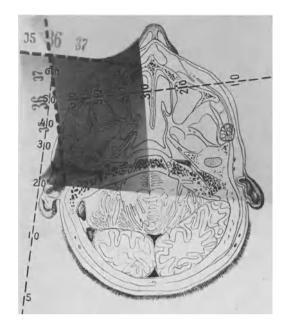


Abb. 360. Bestrahlungsplan bei Trigeminusneuralgie.

sondere Teiloperationen an den Nervenästen, sind unbedingt zu widerraten. Im Gegensatz zu den Erfahrungen über die günstige Wirkung von kleinen Röntgendosen auf Entzündungsherde aller Art hat man bei der Röntgenbehand-

lung der Neuralgien durchweg die Erfahrung gesammelt, daß nur die Anwendung großer Röntgendosen von Dauererfolgen gekrönt zu sein pflegt. Nur wenige Autoren, wie Laborderie und Gauducheau, empfehlen noch die Anwendung von schwachen Strahlendosen. Andere Autoren, wie del Buono, Gérard, Lamarque und Alinat und Verfasser haben günstige Erfahrungen nur mit großen Dosen gewinnen können.

Nach unserer Erfahrung ist es zweckmäßig, die ganze erkrankte Gesichtshälfte nach dem in Abb. 360 wiedergegebenen Bestrahlungsplan durch zwei sich überschneidende Felder von 10×15 cm (aufgespaltenes Feld) unter jeweiliger Abdeckung des Augapfels derart zu bestrahlen, daß jedes der beiden Felder je 40-50% der HED erhält.

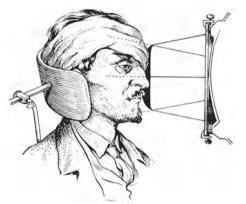


Abb. 361. Verabfolgung des vorderen Feldes bei Trigeminusneuralgie unter Schutz des Auges durch ein kleines Bleiblech.

Bei der Einstellung des vorderen Feldes muß man darauf achten, daß der Zentralstrahl nicht zu hoch von oben gegen das Ganglion gerichtet wird, damit dieses nicht in den Schatten des den Augapfel schützenden Bleibleches zu liegen kommt. Die Einstellung der beiden Felder geht aus den Abb. 361 und 362 hervor.

Häufig beobachtet man gerade bei erfolgreicher Strahlenbehandlung in den ersten 48 Stunden nach der Durchführung dieser Bestrahlungsmethode einen besonders gesteigerten Schmerzanfall. Die Schmerzsteigerung wird dabei um so größer sein, je stärker die Frühreaktion nach dieser Bestrahlung aufzutreten

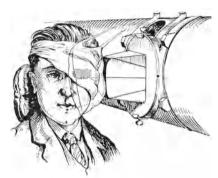


Abb. 362. Verabfolgung des seitlichen Feldes bei Trigeminusneuralgie.

pflegt. Es empfiehlt sich deshalb, die Frühreaktion in möglichst geringen Grenzen zu halten, und das gelingt bekanntlich dadurch, daß man die Bestrahlung mit schwachen Intensitäten, d. h. aus einem größeren Fokushautabstand zur Durchführung bringt. Man soll deshalb für die Behandlung der Trigeminusneuralgie einen Fokushautabstand mindestens von 40 cm, möglichst aber von 50 cm wählen. Hat man nach 14 Tagen noch keine oder noch keine restlose Besserung erzielt, so empfiehlt sich die Wiederholung der vorher angegebenen Bestrahlungstechnik mit zwei Drittel bzw. der Hälfte der vorher angewandten Strahlendosis. Ist die Indikations-

stellung richtig gewesen, so wird man damit in der Mehrzahl der Fälle vollkommen auskommen und nur selten nach Ablauf von 2—3 Monaten die Wiederholung der Strahlenbehandlung in Erwägung ziehen müssen.

b) Andere Neuralgien.

Okzipitalneuralgien, Plexusneuralgien und Interkostalneuralgien sind nach ganz ähnlichen Gesichtspunkten und mit entsprechenden Strahlendosen zu behandeln. Wichtig ist hierbei vor allen Dingen, daß der Röntgenbehandlung eine sehr sorgfältige Röntgenuntersuchung vorausgeht, um die möglichen anatomischen Ursachen dieser atypischen Neuralgieformen mit Sicherheit ausschließen zu können, als da sind Schaltwirbel, Halsrippen, Wirbel- oder Rippenmetastasen entzündlicher oder maligner Art u. a.m. Nur wenn auch hier die Diagnose "Neuralgie" per exclusionem sichergestellt ist, kann man an die energische Röntgenbehandlung derselben gehen; diese ist um so mehr indiziert, als — immer unter der Voraussetzung, daß es sich um reine Neuralgieformen handelt — hierbei nicht, wie bei der Trigeminusneuralgie, eine Differentialindikation zu anderen operativen Maßnahmen getroffen werden muß.

Die Ischias.

Am allerdankbarsten ist jedoch die Röntgentherapie der echten Ischias. Selbstverständlich ist auch hier eine sorgfältige Sicherstellung der Diagnose vor Inangriffnahme der Röntgentherapie unentbehrliche Voraussetzung. Es muß nicht nur das Vorhandensein der drei Kardinalsymptome: Einseitigkeit, Atrophie und positiver Lassaigue gefordert werden, sondern es muß auch durch eine einwandfreie Röntgenuntersuchung eine Erkrankung der Hüftgelenke, des Beckens, des Kreuzbeins oder des Wirbelkanals mit Sicherheit ausgeschlossen werden können. Der Krankheitssitz der Ischias liegt, darüber herrscht heute völlige Einmütigkeit, im Wurzelgebiet des Nervus ischiadicus. Für die Röntgentherapie ist es aber gleichgültig, ob es sich um eine Funikulitis oder um eine Radikulitis, d. h. ob es sich um einen Prozeß innerhalb oder außerhalb der Meningen des Rückenmarks handelt. Immer muß das Wurzelgebiet des Lumbalmarks einer energischen Röntgenstrahleneinwirkung ausgesetzt werden. Man verwendet dazu am besten einen schräg seitlich einfallenden Strahlenkegel von der Feldgröße 10×15 oder 10×24 cm. Bei weiblichen Patienten muß man dann noch darauf achten, daß

der Strahlenkegel etwas von kaudal nach kranialwärts gerichtet ist, damit unter allen Umständen die Ovarien außerhalb des Strahlenkegels zu liegen kommen. Wichtig ist auch hier die Erfahrung, daß man mit schwachen Strahlendosen so gut wie gar nichts ausrichtet. Wir geben etwa 400 "r" einstrahlender Energie und wiederholen diese Dosis unter allen Umständen noch einmal nach Ablauf von 8—10 Tagen.

Die übrige Behandlung hat im wesentlichen in der Fernhaltung schädigender Einflüsse (Kälte, Zugluft und übermäßige Bewegung) zu bestehen. Bei besonders hartnäckigen Fällen empfiehlt es sich, das ganze Gebiet des Nervenstammes einer Diathermiebehandlung zu unterwerfen. Leichte Massage ist nicht kontraindiziert, ebenso können Wärmepackungen am Nervenstamm angewandt werden, jedoch ist die Stelle des Einfallfeldes des Strahlenkegels vor unnötiger Erwärmung zu hüten.

Mit der oben angegebenen Bestrahlungsdosis haben wir selbst allerschwerste veraltete Fälle von reiner Ischias, welche bisher allen therapeutischen Versuchen getrotzt haben, in kurzer Zeit restlos zur Ausheilung gebracht. Unsere Erfahrungen decken sich übrigens mit denen von Lamarque und Alinat, Gérard, Benedikt und Sicard, so daß wir uns für berechtigt halten, die Röntgentherapie der reinen Ischias mit der oben angegebenen Methodik als die Methode der Wahl für die Behandlung dieses Leidens zu bezeichnen.

VI. Die benignen Hyperplasien.

Die besondere Strahlenempfindlichkeit von wachsendem Gewebe war bekanntlich die Voraussetzung für die strahlentherapeutische Beeinflussung der malignen Tumoren. Diese ließ es von vornherein naheliegend erscheinen, auch diejenigen Krankheitsformen, bei denen es sich zwar um ein gutartiges, aber immerhin übermäßig wachsendes Gewebe handelt, mit Röntgenstrahlen therapeutisch beeinflussen zu wollen. Durch die Verwirklichung dieses Gedankens ist die Röntgentherapie auf einem anderen, außerordentlich großen Gebiete wiederum im Wettbewerb mit der operativen Chirurgie getreten. Wird bei einem malignen Tumor die Differentialindikation zwischen Operation und Strahlentherapie gestellt, so muß man immer bedenken, daß die Operation im Frühstadium die besten Aussichten bietet. Es besteht deshalb in der Anwendung jedes konservativen Verfahrens die Gefahr der Verschleppung eines malignen Tumors in ein für die Operation weniger günstiges Stadium. Bei der Differentialindikation zwischen Strahlentherapie und Operation auf dem Gebiete der benignen Gewebshyperplasien besteht diese Gefahr der Verschleppung in ein inoperables Stadium nicht. Dagegen muß man auf diesem Gebiete immer bedenken, daß im allgemeinen die Operation weit zielsicherer im Erfolg und ungefährlicher zu sein pflegt, als dies bei den malignen Tumoren leider der Fall ist. Soll also auf diesem Gebiet die Strahlentherapie den Vorzug vor der Operation erhalten, so muß man verlangen, daß sie bei begründeter Heilungsaussicht weniger gefährlich ist und daß sie im Enderfolg besondere kosmetische oder funktionelle oder auch anatomische Vorteile vor der Operation bietet. Auf alle Fälle aber muß man von der Strahlentherapie auf diesem Gebiete verlangen, daß sie stets auf etwa später notwendig werdende Operationen Rücksicht nimmt und nicht durch übermäßige Dosenanhäufungen an einzelnen Stellen Verwachsungen schafft, welche eine etwa später stattfindende Operation unnötig erschweren können. Noch viel weniger darf durch die Strahlentherapie die Vitalität des gesunden Gewebes so weit herabgesetzt werden, daß dadurch Störungen in der Wundheilung bei später notwendig werdenden Operationen eintreten könnten. Nur selten wird eine nicht maligne Gewebshyperplasie einen so verzweifelten Zustand schaffen, daß demgegenüber gewisse Gewaltkuren berechtigt erscheinen, und daß man hier gewisse schädliche Nebenwirkungen unserer therapeutischen Mittel mit in Kauf nehmen muß, wenn man dadurch nur die Aussicht gewinnt, einen verzweifelten Zustand zu bannen. Deshalb muß für die Strahlenbehandlung der gutartigen Gewebshyperplasien das " $\pi\varrho\tilde{\omega}\tau o\nu \ \tau \dot{\varrho} \ \mu \dot{\eta} \ \beta \lambda a \pi \iota \tilde{\epsilon} \nu!$ " ganz besonders in den Vordergrund gestellt werden. Die exakteste Beherrschung der modernen tiefentherapeutischen Dosierungstechnik muß hier mit noch größerem Nachdruck gefordert werden als für die Röntgentherapie der entzündlichen Erkrankungen, weil die strahlentherapeutische Reduktion benigner Gewebshyperplasien und drüsiger Organe oft die Anwendung von Strahlendosen verlangt, welche denen der Tumorentherapie kaum nachstehen. Daß die sogenannte "mittlere Strahlentherapie" mit Aluminiumfilterung hierbei ganz auszuscheiden hat, braucht nicht besonders betont zu werden.

Jedoch ist es mit der vollständigen Beherrschung der strahlentherapeutischen Dosierung, der Felderwahl und der Einstelltechnik noch nicht getan, es gehört zur Anwendung der Röntgentiefentherapie auf diesem Gebiet vor allen Dingen auch eine besonders umfangreiche, röntgentherapeutische und klinische Erfahrung. Denn nur diese befähigt den Röntgentherapeuten, stets nur die Mindestmenge von Röntgenstrahlen anzuwenden, welche zum Erfolg führt, und sich andererseits davor zu hüten, im Falle des Ausbleibens des Erfolges unnötige Bestrahlungsversuche mit zu häufigen Sitzungen oder zu hohen Strahlendosen zu versuchen. Nur ein großes Maß klinischer Schulung, verbunden mit stark kritischer Beurteilung der eigenen strahlentherapeutischen Erfolge, wird den Röntgentherapeuten in die Lage versetzen, die strahlentherapeutischen Versager rechtzeitig zu erkennen und dementsprechend den Entschluß zur operativen Indikation rechtzeitig zu Wenn die hier gekennzeichneten Voraussetzungen nicht erfüllt sind, sollte sich der gewissenhafte Arzt nicht für berechtigt halten, für die Behandlung von gutartigen Gewebshyperplasien der Strahlentherapie den Vorzug vor der Operation zu geben.

Aber auch wenn diese Voraussetzungen gegeben sind, so scheiden eine ganze Reihe von gutartigen Tumoren aus dem Gebiete der Chirurgie von vornherein aus der strahlentherapeutischen Indikationsstellung aus, weil dieselben sich als strahlenrefraktär erwiesen haben. Hier sind in erster Linie die Osteome und Exostosen, die Lipome, die Chondrome und die Myome zu nennen. Jeder Versuch der Strahlentherapie bei diesen Tumoren ist von vornherein völlig zwecklos und deshalb beinahe als ein Kunstfehler zu betrachten. Eine Ausnahme hiervon bilden bekanntlich die Myome des Uterus, die man jedoch wohl im wesentlichen auf dem Umwege der Lahmlegung der Eierstocksfunktion durch die Strahlentherapie zum Verschwinden bringen kann.

a) Die Neurofibromatose.

Dagegen sind die Fibrome und Papillome der Strahlentherapie wesentlich leichter zugänglich. Die einfachen harten Fibrome der Subkutis bestehen allerdings aus so derbem, fibrösem Gewebe, daß eine strahlentherapeutische Beeinflussung dabei nicht möglich ist. Die Neurofibrome aber lassen sich unserer Erfahrung nach durch hohe Strahlendosen von 80% der HED, welche man bei den klein ausgeblendeten Hautfeldern von 1—2 cm Durchmesser mit 900—1000 "r" einstrahlender Energie erreicht, bisweilen zu vollkommener Rückbildung, meistens aber wenigstens zu wesentlicher Verkleinerung bringen; vor allen Dingen schwindet die Schmerzhaftigkeit dieser Hautknoten nach der Bestrahlung nahezu vollkommen. Bei dem sehr multiplen Auftreten der Neurofibrome würde die Röntgenbehandlung aller einzelner Fibromknoten mit kleinen Einzelfeldern jedoch so viel Mühe und Kosten erfordern, daß man sich im allgemeinen darauf beschränken sollte, nur die wirklich störenden und schmerzenden Neurofibrome zu bestrahlen,

und auch dann noch muß man überlegen, ob nicht die Exstirpation dieser Knoten als das einfachere und billigere Verfahren den Vorzug verdient.

b) Die Nasen-Rachen-Fibrome.

Eine absolute Indikation zur Strahlentherapie läßt sich für die sogenannten Nasen-Rachen-Fibrome oder Basalfibrome (Coenen) aufstellen. Da die nicht ganz ungefährliche und an Komplikationen reiche Denkersche Operation dieses Leidens nur palliative Erfolge aufzuweisen hat, verdienen die zahlreichen Mitteilungen in der Literatur von Rethi, Spiess, Delaveau, Jüngling, Schemp u. a. über Dauerheilungen von Nasen-Rachen-Fibromen nach Röntgenbestrahlung ganz besondere Beachtung. Besonders die in dem Lehrbuch von Jüngling mitgeteilten ausführlichen Krankengeschichten beweisen die Überlegenheit der Strahlentherapie vor der Operation dieses Leidens. Diese Krankengeschichten verdienen auch deswegen Beachtung, weil Jüngling daraus mit Recht den Schluß ableitet, daß die früher üblichen sehr hohen Strahlendosen unnötig groß gewählt worden sind, und daß man mit 60-70% der HED als Wirkungsdosis wohl im allgemeinen auskommen dürfte. Mit solcher Dosis lassen sich jegliche Nebenwirkungen mit Sicherheit vermeiden, so daß man heute hoffen kann, in jedem Fall von Nasen-Rachen-Fibrom durch die exakte Röntgentiefentherapie eine vollständige Restitutio ad integrum zu erzielen.

c) Die Papillome des Kehlkopfes.

Auch bei den Papillomen des Kehlkopfes kann man die Indikation zur Röntgentiefenbestrahlung als eine absolute bezeichnen. Denn die operative Entfernung dieser Stimmbandpapillome führt fast immer zum Rezidiv, und selbst mit wiederholten Operationen läßt sich wohl nur äußerst selten, im Kindesalter nie, eine Dauerheilung erzielen. Dagegen sind Dauerheilungen mit der Röntgenoder Radiumtherapie von Abbé, Polyak, Croce und Breitstein, Spiess und Rethi mitgeteilt. Besonders die Papillome im Kindesalter, über die Croce und Breitstein eingehend berichten, scheinen unter der Einwirkung von Röntgen- oder Radiumstrahlen sehr leicht zur Dauerheilung gebracht werden zu können, während die operativen Heilungsaussichten gerade bei den Kehlkopfpapillomen des Kindesalters nahezu hoffnungslos sind. Die strahlentherapeutische Prognose der Kehlkopfpapillome wird jedoch, darauf hat Polyak eingehend hingewiesen, durch vorangegangene operative Eingriffe nicht unwesentlich getrübt. Zum mindesten gelingt es bei Operationsrezidiven nur mit wiederholten Bestrahlungen und hohen Strahlendosen, einen Dauererfolg zu erzielen, während man bei primären Papillomen oder aber auch bei den Rezidiven, die nach anfänglicher Rückbildung durch Röntgenstrahlen entstehen, gewöhnlich mit einer einzigen Bestrahlungsserie auskommt. Die erforderliche Dosis wird man entweder in einer einzigen Sitzung oder aber unter Berücksichtigung der Pfahlerschen Sättigungskurve innerhalb einer Woche auf mehrere Sitzungen verteilt verabfolgen. Die in der Literatur niedergelegten Erfolge sind sämtlich mit relativ hohen Strahlendosen, welche nahe an die Toleranzgrenze des Kehlkopfgewebes heranreichen, erzielt worden. Man denke aber daran, daß die Toleranzgrenze des Kehlkopfgewebes jeweils etwa 10% unter derjenigen der übrigen Hautstellen des betreffenden Individuums zu liegen pflegt!

d) Die Papillome der Harnblase.

Die Papillome der Harnblase dagegen haben sich nach den bisherigen Erfahrungen nicht als geeignetes Angriffsgebiet für die Strahlentherapie erwiesen. Hier wird man der endovesikalen Elektrokoagulation immer den Vorzug zu geben haben.

e) Die Polyposis des Dickdarms.

Auch die Polyposis des Dickdarms scheint kein geeignetes Angriffsgebiet für die Strahlentherapie zu sein. Zwar haben Aubertin und Beaujard über einen Fall von Polyposis des Dickdarms mit blutig-schleimigen Diarrhöen berichtet, der durch energische Röntgenbestrahlung zur Ausheilung gebracht werden konnte. Wir haben daraufhin in mehreren Fällen von echter Polyposis des Dickdarms eine sorgfältig ausdosierte Bestrahlung der einzelnen Dickdarmabschnitte vorgenommen und haben dabei, trotz der Anwendung von hohen Röntgendosen, keinerlei Besserung feststellen können. Wir können auf Grund dieser negativen Erfahrungen die Röntgentiefentherapie der Polyposis des Dickdarms nicht empfehlen.

f) Die Narbenkeloide.

Narbenkeloide, welche nach Wundheilungen per secundam auftreten, wird man zweckmäßig durch einfache Exzision operativ beseitigen. Diejenigen Narbenkeloide aber, welche nach per primam intentionem erfolgter Wundheilung auftreten, beruhen auf einer individuellen Disposition zur Keloidbildung, so daß der Versuch, in diesen Fällen ein entstandenes Keloid durch Exzision zu beseitigen, völlig unlogisch wäre und deshalb von vornherein zum Mißerfolg verurteilt ist. Hier ist der Versuch einer kombinierten Strahlenbehandlung angezeigt, wenn die Keloidbildung entweder an einer kosmetisch stark entstellenden Stelle sitzt oder aber in anderer Hinsicht störend wirkt. Da die Behandlung mit großen Mühen und Kosten verbunden ist und unter Umständen sehr langwierig sein kann, wird man sie tunlichst nicht in jedem Fall von Keloidbildung anwenden, sondern nur auf die genannten Fälle beschränken. Zahlreiche Dosierungsvorschläge für die Behandlung der Keloide sind in der dermatologischen Literatur niedergelegt. Wir haben die besten Ergebnisse mit dem folgenden Verfahren erzielt: Isolierte Röntgentiefenbestrahlung des Keloides unter scharfer Ausblendung desselben mit einer Wirkungsdosis von etwa 80% der HED, anschließend 15 Tage lang jeden Tag ¹/₂ Stunde Blaulichtbestrahlung des Keloides und seiner näheren Umgebung. Nach Beendigung der Blaulichtbestrahlung noch einmal Röntgentiefenbestrahlung unter scharfer Abdeckung der Umgebung mit einer Wirkungsdosis von 40% der HED, erforderlichenfalls Wiederholung dieser Behandlung nach Ablauf eines Vierteljahres.

Der Erfolg dieser kombinierten Strahlenbehandlung nimmt etwa 8 Wochen in Anspruch, noch während der Behandlung und in der der Behandlung folgenden Woche pflegt das Keloid stärker gerötet zu sein und dadurch noch mehr hervorzutreten. Es ist deshalb wichtig, diese Reaktion zu kennen und den Patienten vorher darauf aufmerksam zu machen, daß die günstige Wirkung der Behandlung erst 2 Monate später erwartet werden kann.

g) Die Dupuytrensche Kontraktur.

Aber auch tiefliegende Narben und schwere Weichteilkontrakturen lassen sich durch Röntgen- bzw. Radiumstrahlen günstig beeinflussen. So finden wir besonders in der französischen kriegschirurgischen Literatur Mitteilungen über günstige Wirkungen von mittleren Strahlendosen bei den verschiedenartigsten Narbenbildungen und Narbenkontrakturen. Besondere Beachtung verdienen dabei die Mitteilungen von de Nobele, der mit Strahlendosen von 60-80% der HED günstige Erfahrungen bei der Behandlung der Dupuytrenschen Kontraktur gesammelt hat. Wir haben auf Grund dieser Mitteilungen in den letzten Jahren einige Fälle von Dupuytrenscher Kontraktur mit Dosen von 70-80% der HED behandelt und diese Dosen zweimal in Abständen von 3 Monaten wiederholt. Wir haben dabei in einem Drittel der Fälle deutlich objektiv feststellbare Rück-

bildungen der Kontraktur beobachtet, während zwei Drittel der Fälle stationär blieb. Ein Fortschreiten dieser Kontraktur nach der Strahlenbehandlung haben wir dagegen niemals gesehen. Wir können deshalb die Röntgenbehandlung der Dupuytrenschen Kontraktur zur Nachprüfung empfehlen.

h) Die Induratio penis plastica.

Auch die Induratio penis plastica läßt sich durch Röntgenstrahlen günstig beeinflussen. Zwar gelingt es nur selten, eine anatomische Rückbildung der entstandenen Penisknochen zu erzielen, aber die durch diese verursachten starken Schmerzen bei der Erektion und sogar etwa vorhandene Deviationen des Gliedes verschwinden auffallenderweise schon wenige Wochen nach Beginn der Strahlenbehandlung. Aber die Bestrahlungsversuche, die wir auf Grund der in der Literatur mitgeteilten Erfolge von Dreyer, Galewski, Weiser und Callomon mit großen einzeitigen Strahlendosen vornahmen, führten nicht mit der wünschenswerten Zielsicherheit zum Erfolge. Seitdem wir dagegen mit stark fraktionierter Dosierung vorgegangen sind, haben wir keine Mißerfolge mehr erlebt. Wir empfehlen deshalb das folgende Dosierungsverfahren: Erste Bestrahlung 60% der HED Wirkungsdosis, dann 8 Tage Pause, dann 50% der HED Wirkungsdosis, dann 8 Tage Pause, dann die letzte Bestrahlung mit 40% der HED als Wirkungsdosis.

i) Die Kalkgicht.

Ein besonders dankbares Gebiet der Röntgentherapie sind die periartikulären Verkalkungen, die aus verschiedener Ursache, zum Teil auch infolge von kleineren Traumen, entstehen können. Dieses teilweise als Kalkgicht oder fälschlicherweise auch als Bursitis calculosa bezeichnete Krankheitsbild ist erst in letzter Zeit durch den schwedischen Röntgenologen Sandström näher beschrieben und auf seine röntgentherapeutische Beeinflussung hin studiert worden. Sandström konnte nachweisen, daß es sich in diesen Fällen meist um peritendinöse Kalkablagerungen handelt, und daß diese oft sehr schmerzhaften und oft sogar ziemlich umfangreichen Kalkdepots nach energischer Röntgenbestrahlung oft innerhalb weniger Tage, sicher aber innerhalb weniger Wochen sich völlig zurückzubilden pflegen. Hand in Hand damit geht das Verschwinden der klinischen Symptome. Wir können die von Sandström auf dem Röntgenkongreß 1930 mitgeteilten Beobachtungen auf Grund eigener Erfahrung nur bestätigen.

Es ist geradezu erstaunlich, wie auch umfangreiche peritendinöse Kalkschatten in kürzester Zeit nicht mehr röntgenologisch nachgewiesen werden können, und wie gleichzeitig die oft recht quälenden Schmerzen, die die Bewegung der befallenen Gelenke bisweilen vollkommen verhindern können, geradezu schlagartig verschwinden.

k) Das Rhinophym.

Sowohl die glanduläre Form als auch die elephantiastische Form des Rhinophyms eignen sich gut zur Strahlenbehandlung. Im einen Fall werden die vermehrten Talgdrüsen mit den Erweiterungen ihrer Ausführungsgänge durch die Strahleneinwirkung zur Reduktion gebracht, im anderen Falle sind es die mit der Sklerosierung der Kutis verbundenen lymphatischen Hohlräume angiomatösen Charakters, deren Schrumpfung durch die Röntgenstrahlen bewirkt werden kann. In beiden Fällen muß man ziemlich hohe Strahlendosen anwenden, um einen Erfolg zu erzielen. Es kommt dann zunächst zu einem ausgesprochenen Erythem der ganzen Nase, und erst Wochen, nachdem das Erythem bereits abgeklungen ist, stellt sich der erwünschte Schrumpfungsprozeß ein. Da man sehr hohe Strahlendosen braucht, ist es vorteilhaft, die Strahlenwirkung genau auf die Nase zu

beschränken, und deshalb hat sich uns die Bestrahlung nach dem hier abgebildeten Bestrahlungsplan (s. Abb. 363) am besten bewährt. Wir verabfolgen durch Zu-

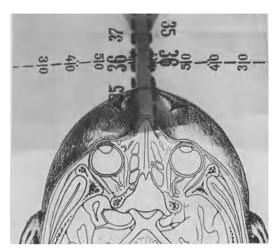


Abb. 363. Bestrahlungsplan bei Rhinophymbestrahlung durch zwei Flankierungsfelder unter Anbau von Bolus- bzw. Reissäckehen.

sammenwirken der beiden Bestrahlungsfelder eine Herddosis von 80% der HED und übersättigen diese zweimal in Abständen von 3 Tagen nach Pfahler bis zur Höhe von 110% der HED.

l) Die Hämangiome und Lymphangiome.

Ganz besonders dankbar ist die Strahlentherapie der frischen Hämangiome bzw. Lymphangiome, sobald dieselben im frühesten Kindesalter in strahlentherapeutische Behandlung gelangen. Dann läßt sich unserer Erfahrung nach mit relativ schwachen Strahlendosen, welche sehr weitgehend unterteilt werden müssen, in allen Fällen ein ausgezeichneter, auch kosmetisch sehr befriedigender Er-

folg erzielen. Auch die ausgedehntesten Angiome von nahezu sarkomatösem Charakter lassen sich durch die Strahlentherapie regelmäßig vollständig zur Ausheilung bringen. Bestehen die Angiome aber erst einmal mehrere Jahre oder mehrere Jahrzehnte, so ist aus dem rasch wachsenden angiomatösen Gewebe ein starres Kavernom geworden, welches sich durch noch so hohe Strahlendosen nicht im geringsten mehr beeinflussen läßt. In solchen veralteten Fällen tut man deshalb gut, von vornherein die Elektrokoagulation anzuwenden, welche hierbei so ausgezeichnete Resultate liefert, daß das Bedürfnis nach einem anderen Behandlungsverfahren im allgemeinen nicht vorhanden ist. Nur bei retrobulbär sitzenden tiefliegenden Angiomen kommt die Elektrokoagulation natürlich nicht in Frage; hier kann man unter Aufwendung größter Geduld auch einmal den Versuch mit der Röntgentherapie machen, wird sich aber in veralteten Fällen bei sehr sorgfältiger Strahlenbehandlung mit einer bescheidenen Besserung meist begnügen müssen. Auch das Lymphangiom der Unterlippe bzw. der Oberlippe, die sog. Makrocheilie, ist kein dankbares Objekt der Strahlentherapie, wenn diese erst nach Abschluß des Wachstumsalters einsetzt. Gute Erfolge lassen sich hier nur erzielen, wenn die Behandlung mindestens vor der Pubertätszeit stattfindet.

Ganz anders verhalten sich dagegen diejenigen Hämangiome, welche rechtzeitig, d. h. in frühestem Kindesalter, in strahlentherapeutische Behandlung kommen. Hier ist die Strahlentherapie die Methode der Wahl, welche jedem anderen Verfahren weit überlegen ist. Nur bei ganz kleinen, wenig ausgedehnten Angiomen kann man die Elektrokoagulation vorziehen.

Da die Angiome aus sprossenden Endothelzellen bestehen und da, wie aus der Genese der Röntgenschädigungen bekannt, die Endothelzellen die geringste Erholungsfähigkeit gegenüber einer stattgehabten Strahleneinwirkung haben, da also die Endothelzellen die längste Zeit zur Erholung nach einer Bestrahlung brauchen, kann man diese Zellen vorteilhaft selektiv dann schädigen, wenn man kleine Einzeldosen mit sehr großen Zwischenräumen gibt. Also wöchentlich einmal 20—25% der HED, fünf- bis achtmal hintereinander verabfolgt, werden den

besten kosmetischen Erfolg bei der Behandlung eines Hämangioms erzielen! Bei Säuglingen wird man die Einzeldosis nur zwischen 7 und 10% der HED zu wählen haben. Rasch wachsende Hämangiome können nach Einleitung einer solchen Röntgenbestrahlung schon nach den ersten kleinen Dosen zum Stillstand kommen. Aber die Rückbildung der Hämangiome nimmt oft sehr lange Zeit in Anspruch. Sie erfolgt im allgemeinen um so schneller, je rascher wachsend, d. h. je bösartiger das Hämangiom gewesen ist. Sie benötigt bei sehr torpiden Hämangiomen bisweilen bis zu 1 und 2 Jahren Zeitdauer. Man tut also in allen Fällen von nicht besonders rasch wachsenden Hämangiomen gut, die Eltern darauf aufmerksam zu machen, daß der Erfolg erst eine Reihe von Monaten nach Abschluß der Strahlenbehandlung deutlich werden wird.

m) Die Verödung der Speicheldrüsen.

Das Parenchym drüsiger Organe pflegt besonders dann, wenn es krankhaft verändert oder hyperplastisch ist, der Strahlentherapie zugänglich zu sein. Sehr viel schwieriger ist es dagegen, normal funktionierendes Drüsenparenchym durch Strahleneinwirkung zur Reduktion oder gar zur Verödung zu bringen. Die vorübergehende Lahmlegung der Tätigkeit einer Drüse, läßt sich schon leichter erreichen. Ein Beispiel hierfür wurde bereits oben bei der Besprechung der Behandlung der Schweißdrüsenabszesse gegeben. Eine vorübergehende Lahmlegung der Sekretion der Schweiß- und Talgdrüsen durch energische Röntgenstrahleneinwirkung nimmt hier eine Zeitlang den Staphylokokken die für ihre Lebenstätigkeit und Ausbreitung notwendigen Existenzbedingungen und führt dadurch zur radikalen Ausheilung dieser sonst so hartnäckig wiederkehrenden Abszesse.

Ebenso genügt für die operative Ausheilung einer traumatischen Speichelfistel oft schon die vorübergehende Stillegung der Drüsenfunktion. Wenigstens sofern der Ductus stenonianus überhaupt durchgängig ist, ist die operative Beseitigung einer bestehenden traumatischen Speichelfistel ja nur deswegen so schwierig bzw. unmöglich, weil die frischen Wundränder ständig von dem ausfließenden Speichel angedaut werden. Verfasser hat deshalb 1922 den Vorschlag gemacht, derartige plastische Operationen zur Schließung einer Speichelfistel durch eine Verödungsbestrahlung der Parotis einzuleiten und die Operation erst vorzunehmen, wenn die strahlentherapeutische Verödung der Speicheldrüsenfunktion eingetreten ist. Dieser Vorschlag war um so naheliegender, als die Erfahrung lehrt, daß man bei der Behandlung der Halsdrüsentuberkulose in denjenigen Fällen, in denen man die Speicheldrüsen nicht sorgfältig abdeckt, häufig einmal eine wochenlang anhaltende Trockenheit im Munde des Kranken beobachten kann, welche zweifellos auf einer Lahmlegung der Speichelsekretion durch die Strahleneinwirkung beruht. Die bewußte strahlentherapeutische Lahmlegung der Sekretion der Parotis zum Zwecke der Ausheilung einer Speicheldrüsenfistel ist seitdem sehr häufig, unter anderen von Kaess, Kleinschmidt, Henke, Monod, Wittkowsky und Kopáry, angewandt worden. Dabei zeigte die Erfahrung, daß in vielen Fällen die operative Entfernung der Speicheldrüsenfisteln überflüssig wurde, weil dieselben nach Versiegen der Speichelsekretion meist von selbst abzuheilen pflegen. Voraussetzung hierfür ist allerdings die Wegsamkeit des Ductus stenonianus, welche man gegebenenfalls durch regelmäßige Sondierungen verbessern kann. Liegt dagegen die primäre Ursache der Speichelfistel in einer mehr oder weniger kompletten Stenose des Ductus stenonianus, so ist es mit einer vorübergehenden Unterdrückung der Speichelsekretion nicht getan, man muß vielmehr durch häufigere Verabfolgung energischer Strahlendosen eine dauernde Verödung des Parotisparenchyms zu erreichen suchen. Dasselbe gilt für jene Fälle, in denen keine Speichelfistel besteht, aber eine relativ hochgradige Stenose des Ductus stenonianus die Ursache für häufig auftretende, sehr schmerzhafte Speichelstauungen ist.

Eine vorübergehende Ausschaltung der Speichelsekretion läßt sich meist schon mit einer Wirkungsdosis von 100 bis 125% der HED in einmaliger Sitzung erzielen. Für die dauernde Ausschaltung der Speicheldrüse hat sich uns dagegen eine energische Sättigungstherapie am besten bewährt. Wir kamen stets zum Erfolg, wenn wir die Strahlenbehandlung mit einer Wirkungsdosis von 80% der HED einleiteten und diese Dosis 4—5mal hintereinander, in Abständen von jeweils 3 bis 4 Tagen, wieder auf 90 bis 100% der HED entsprechend der Pfahlerschen Sättigungsmethode aufsättigten.

Niemals führt die strahlentherapeutische Verödung einer Ohrspeicheldrüse zu den sonst beobachteten unangenehmen Ausfallserscheinungen (Trockenheit im Munde), weil ja, infolge des Bestehens einer Speichelfistel oder einer Stenose des Ausführungsganges, der Speichel sowieso nicht in die Mundhöhle entleert wurde. Die strahlentherapeutische Ausheilung von Speichelfisteln ist aber nicht nur bei traumatischer Genese derselben möglich. So konnten wir über die Ausheilung einer Speichelfistel berichten, welche im Anschluß an die strahlentherapeutische Ausheilung eines weit ausgedehnten Lupuskarzinoms des Ohres eingetreten war. Die in der Frankfurter Universitätshautklinik (Prof. Herxheimer) ausgeführte erfolgreiche Röntgenbestrahlung, bei der für die Beseitigung des Lupuskarzinoms sehr hohe Strahlendosen angewandt werden mußten, lag nur 1½, Jahre zurück. Trotzdem gelang es uns, durch eine einmalige Strahlendosis von 80% der HED die Funktion der Speicheldrüse so lange vorübergehend auszuschalten, daß die Speichelfistel in dem Narbengewebe spontan zur Ausheilung kam. In einem anderen Fall hatte eine 15 Jahre zurückliegende Osteomyelitis des ganzen Unterkiefers seit 5 Jahren durch die starken Eiterungen und Narbenzüge zu einer Parotisfistel geführt. Die hier in Dosi refracta vorgenommene Verödung der Parotis führte zwar innerhalb von 6 Wochen zur vollkommenen Ausheilung der Speichelfistel, aber durch die großen hierbei notwendigen Strahlendosen wurde die schon jahrelang latente Infektion im Sinne von Fründ provoziert, und es kam zur Entstehung einiger Weichteilabszesse, welche jedoch komplikationslos abheilten.

n) Die Verödung der Tränendrüsen.

In ganz ähnlicher Weise, wie sich eine äußere Speichelfistel durch die Röntgentherapie zur Ausheilung bringen läßt, läßt sich auch das störende Tränenträufeln, welches durch Defekte, Stenosen oder Störungen entzündlicher oder anderer Art in den Tränenwegen verursacht wird, wie sie als Folgezustände von Erkrankungen oder Operationen verschiedener Ursachen zurückbleiben können, durch eine strahlentherapeutische Verödung der Tränendrüse beseitigen. Diese Verödung der Tränendrüse ist bereits 1912 von Stargardt zu einer festen Methode ausgebaut worden, weitere Mitteilungen finden sich von Vigano, Brandt und Fraenkel, von Hensen und Lorey. Im ganzen wird über 56 Fälle berichtet, von denen nur 5 unbeeinflußt blieben. Man richtet zweckmäßig einen schmal ausgeblendeten Strahlenkegel von innen unten nach oben außen schräg am Bulbus vorbei. Wenn man Teile des Bulbus mit dem Strahlenkegel noch streift, wie in Abb. 364 dargestellt, so braucht man eine Schädigung des Bulbus dadurch nicht zu fürchten. Die von Birch-Hirschfeld ausführlich mitgeteilten Strahlenschädigungen des Auges sind alle durch eine wenig penetrierende Strahlung, wie sie etwa der sogenannten "mittleren Tiefentherapie" mit Aluminiumfilterung zugrunde liegt, verursacht worden. Nur bei großen Dosen schwergefilterter Strahlung, wie sie bei der Tumorentherapie angewandt werden, ist bisweilen ein Katarakt desjenigen Auges beobachtet worden, welches der Strahleneinwirkung ungeschützt ausgesetzt gewesen ist. Die Form des Kataraktes ist dabei für Strahlenschädigung

so charakteristisch, daß ein Zweifel an der Ursache dieses Kataraktes nicht möglich ist (Jess). Wir haben andererseits in zahlreichen Fällen, bei denen der Augapfel selbst Sitz eines malignen Tumors war, mit sehr hohen Strahlendosen und wiederholten Bestrahlungen, aber unter Anwendung schwergefilterter, sehr penetranter Strahlung, auch bei jahrelanger Beobachtung keinerlei Kataraktbildung eintreten sehen. Der Strahlenkatarakt ist also nicht die notwendige Folge einer intensiven Strahleneinwirkung auf den Bulbus.

Da man ein Streifen des Augapfels bei der Bestrahlung der Tränendrüse nicht immer mit absoluter Sicherheit vermeiden kann, so empfehlen wir in Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur eine einmalige Strahlendosis,

und zwar eine Wirkungsdosis von 70 bis 90% der HED auf die Tränendrüse. Dabei muß man das Streustrahlendefizit des klein ausgeblendeten Feldes natürlich berücksichtigen.

o) Die Mikuliczsche Krankheit.

Die symmetrische Schwellung von Speicheldrüsen und Tränendrüsen, die sogenannte Mikuliczsche Krankheit, beruht auf einer qualitativen Degeneration des Drüsenparenchyms, welche der Pseudoleukämie, bisweilen auch der Leukämie, ziemlich nahesteht. Die Mikuliczsche Krankheit ist deshalb der Strahlentherapie besonders gut zugänglich, und es läßt sich bis auf die wenigen Ausnahmen, welche einen Übergang zur Leukämie durchmachen, mit mittleren Strahlendosen eine völlige Ausheilung dieses Leidens erzielen. Nicht immer hat die Mikuliczsche Krankheit beide Drüsenpaare

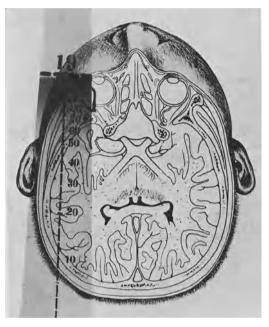


Abb. 364. Bestrahlungsplan zur Tränendrüsenverödung.

befallen, manchmal beschränkt sich die Erkrankung nur auf die Tränendrüsen, manchmal nur auf die Ohrspeicheldrüsen. Deshalb hat sich die Strahlenbehandlung auch nur auf die von der Erkrankung befallenen Drüsen zu beschränken. Die Technik der Bestrahlung der Tränendrüsen ist die gleiche, wie für die Verödung der Tränendrüsen angegeben. Die anzuwendende Strahlendosis ist jedoch bei der Mikuliczschen Krankheit sehr viel geringer, als sie für die Verödung einer an sich gesunden Tränendrüse bzw. Speicheldrüse benötigt wird. Eine einmalige Strahlendosis auf jede erkrankte Drüse von 50 bis 60% der HED oder zwei Einzeldosen mit 8 Tagen Zwischenraum von je 30 bis 40% der HED haben uns in jedem Falle von Mikuliczscher Krankheit noch einen vollen Erfolg gebracht. In der Literatur sind ausführliche Krankengeschichten mit Bestrahlungsprotokollen von echter Mikuliczscher Krankheit niedergelegt von Ranzi, Lüdin, Chuiton und Aubineau, Reiche und Hörhammer.

p) Die Tonsillarhypertrophie.

Die chronisch entzündliche Hypertrophie der Tonsillen läßt sich besonders günstig durch die Röntgentiefentherapie zur Rückbildung bringen so daß

sich diese zuerst 1921 von amerikanischen Autoren, Witherbee, Ossgood und Herrman, propagierte Methode inzwischen immer mehr Anhänger verschafft hat. Das hypertrophische lymphatische Gewebe der vergrößerten und bisweilen stark zerklüfteten Tonsillen ist der Rückbildung nach sachgemäß durchgeführter Strahlentherapie ebenso fähig, wie jene kleinen, qualitativ schlechten Tonsillen bzw. Tonsillenstümpfe, welche die Ursache ständig rezidivierender Anginen und bisweilen auch einer mehr oder weniger langen Reihe von rheumatischen Krankheitszuständen zu sein pflegen. Auch die tuberkulöse Infektion der Tonsillen ist der gleichen strahlentherapeutischen Technik gut zugänglich.

Nur derbe, mit fibrösen Wänden ausgestattete Krypten, welche sich bisweilen bei chronischen Tonsillarhypertrophien finden, lassen sich durch die Strahlentherapie nicht beeinflussen. Diese starrwandigen Buchten bieten immer wieder die Veranlassung zu erneuter Eiteransammlung. Wiederholt von uns unternommene Versuche, derartige starrwandige Krypten durch die Röntgentherapie günstig zu beeinflussen, sind immer fehlgeschlagen. Deshalb soll man nur die Tonsillen mit frischen, weichen Kryptenbildungen der Strahlentherapie unterwerfen. Alle jene Fälle aber, welche tiefe starrwandige Höhlenbildungen aufweisen, sollten von vornherein der Operation zugeführt werden. Schließt man aber jene Fälle mit starrwandigen Kryptenbildungen von vornherein von der Strahlenbehandlung aus, so sind die Ergebnisse der Röntgentherapie der Tonsillenerkrankung durchweg als recht gut zu bezeichnen.

Gegen das von Witherbee, Ossgood und Herrman angewandte Verfahren der sogenannten "mittleren Tiefentherapie" mit Aluminiumfilterung ist von fachärztlicher Seite mit Recht der Einwand erhoben worden, daß die die Tonsillen umgebenden regionären Lymphdrüsen am Hals und am Kieferwinkel mehr als die doppelte Strahlendosis erhalten, welche an die Tonsillen selbst gelangt, und daß dementsprechend diese sehr wichtigen regionären Drüsengebiete durch die unnötig starke Strahleneinwirkung in unerwünschter Weise geschädigt werden. Das ist in der Tat ein so großer Nachteil dieser Technik, daß dadurch die Berechtigung der Tonsillarbestrahlung nahezu in Frage gestellt werden könnte.

Berven schont diese Drüsengebiete am radikalsten, indem er die Bestrahlung der Tonsillen mittels Radium vom Munde her vornimmt. Die Erfolge, welche Berven mit dieser peroralen Radiumbestrahlung der Tonsillarhypertrophie erzielt hat, sind nach jeder Richtung hin einwandfrei und beweisen erneut die gute strahlentherapeutische Beeinflußbarkeit des krankhaft veränderten Tonsillargewebes. Aber die Durchführung dieser Strahlenbehandlung mittels eines Radiumpräparates, welches durch eine Art Zahnprothese an einem entsprechend gebogenen Metallträger im Rachen gegenüber den Tonsillen fixiert gehalten wird, ist mit gewissen Unbequemlichkeiten für den Patienten verbunden, ganz abgesehen davon, daß die Behandlung naturgemäß nur stationär durchgeführt werden kann. Aus diesem Grunde hat sich die Radiumbehandlung nach Berven für die Tonsillarhypertrophie bisher wenig eingebürgert.

Größere Verbreitung hat dagegen die vom Verfasser angegebene spezielle Bestrahlungstechnik des Rachenringes mittels zweier scharf ausgeblendeter Strahlenkegel gefunden, welche von rechts und links hinten fußwärts nach vorn kopfwärts, jeweils hinter dem Kieferwinkel angesetzt werden müssen. Einserseits durch die Verwendung schwergefilterter tiefentherapeutischer Strahlenqualität und andererseits durch die besondere Einstellung dieser beiden Strahlenkegel, bei der die die Tonsillen überdeckenden Weichteile durch den gewölbten Boden des Tubus gewissermaßen beiseitegedrückt werden, und bei der die Ausfallspforten und die Einfallspforten der beiden Strahlenkegel sich gegenseitig ausweichen, wird erreicht, daß der Rachenring die relativ stärkste Strahlendosis erhält, während die regionären Lymphdrüsen nur mit geringeren Strahlenmengen

belastet werden. Die Felderwahl hierzu ist aus Abb. 365, die Einstelltechnik eines einzelnen Feldes aus Abb. 366 ersichtlich. Es erfordert jedoch eine gewisse Übung, mit dem Boden des Bestrahlungstubus nahe genug an den Rachenring heranzu-

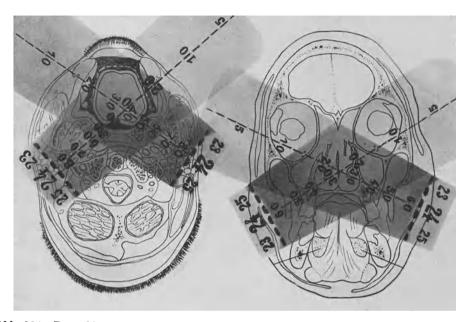


Abb. 365. Bestrahlungsplan zur Behandlung der Tonsillarhypertrophie, in zwei Ebenen dargestellt.

kommen, und man tut gut, die richtige Einstellung bei geöffnetem Mund mit der Taschenlampe nachzukontrollieren, um festzustellen, daß wirklich der Strahlenkegel den ganzen Rachenring trifft. Wir verwenden beim Erwachsenen im all-

gemeinen eine Feldgröße von 6×8 cm und einen Fokushautabstand von 40 cm und geben mit jedem einzelnen Feld eine einstrahlende Energie von 100 bis 150 ,,r" pro Sitzung, so daß dabei im Rachenring eine Wirkungsdosis von etwa 20 bis 35% der HED entsteht. Wir wiederholen diese Dosis in Abständen von 4 bis 6 Tagen zwei- bis dreimal, ie nachdem, ob es sich um einen frischen oder um einen veralteten Prozeß handelt. Wichtig für die Behandlung ist, daß man mit dem oberen Rand des Strahlenkegels am unteren Rand des Unterkiefers abschneidet, so daß die Parotis weitgehendst geschont wird. Bei Kindern von 5 bis 10 Jahren ist das unter Verwendung einer Feldgröße von 6×8 cm im allgemeinen nicht möglich, man stellt deshalb zweckmäßig den Tubus längs und deckt die obere Hälfte des Feldes ab, so



Abb. 366. Feldrichtung des linken Seitenfeldes bei der Bestrahlung der Tonsillarhypertrophie.

daß eine Feldgröße von 4×6 cm resultiert, oder aber man verwendet entsprechende kreisrunde Glastuben. Bei Kindern unter 5 Jahren ist die Strahlenbehandlung der Tonsillarhypertrophie ziemlich überflüssig, weil erfahrungsgemäß auch stark hypertrophische Tonsillen bis zu diesem Lebensalter sich noch leicht spontan zurückbilden können. In manchen Fällen kommt man schon mit zwei

Sitzungen zum Ziel, jedoch haben wir die Erfahrung gemacht, daß bei der Mehrzahl der Fälle ein Erfolg erst eintritt, wenn man drei Sitzungen hintereinander verabfolgt hat. Da bis zum Eintritt des Erfolges einige Wochen vergehen, so genügt es nach zwei Sitzungen nicht, bei Ausbleiben des Erfolges später die dritte Sitzung nachzuholen, sondern man muß dann gewöhnlich noch einmal 2 bzw. 3 Sitzungen von neuem verabfolgen. Wir haben es uns deshalb zur Regel gemacht, in jedem Falle 3 Bestrahlungssitzungen anzuwenden.

Wird die Röntgentiefentherapie der Tonsillen sachgemäß in der geschilderten Weise durchgeführt, so haftet diesem Verfahren keinerlei Nachteil an, insbesondere werden auch die regionären Lymphdrüsen durch die geringe Strahleneinwirkung nicht geschädigt. Bei der an sich geringen Belastung des Rachenringes mit Röntgendosen kann auch nicht der Einwand erhoben werden, daß die vorangegangene Strahlentherapie etwa später notwendig werdende Operationen in irgendeiner Richtung stören könne. Die Röntgentiefentherapie der Tonsillen kann deshalb für alle diejenigen Fälle, bei denen die Krypten der Tonsillen nicht in starrwandige Höhlen münden, nicht warm genug empfohlen werden.

q) Der athyreotoxische Kropf.

Der athyreotoxische Kropf ist im allgemeinen kein geeignetes Objekt der Strahlentherapie. Der reine Knotenkropf sowohl wie der zystisch degenerierte Knotenkropf haben von vornherein für die Indikationsstellung zur Strahlentherapie auszuscheiden. Immer wieder ist der Versuch gemacht worden, diese Kropfformen durch mehr oder weniger große Strahlendosen zur Rückbildung zu bringen, niemals aber ist ein Erfolg dabei erzielt worden. Das ist ja auch ganz erklärlich, wenn man das anatomische Substrat dieser knotigen Kropfbildungen betrachtet. Nirgends ein junges, zellreiches oder rasch wachsendes Gewebe, welches der strahlentherapeutischen Beeinflussung zugänglich sein könnte!

Einige spärliche Ergebnisse hat dagegen die Strahlentherapie des parenchymatösen, athyreotoxischen Kropfes erzielt. Soweit es sich dabei jedoch um die Rückbildung von Pubertätsstrumen handelt, können auch diese Erfolge nicht auf das Konto der Strahlentherapie gebucht werden, da sich Pubertätsstrumen häufig spontan zurückbilden. Sehr viel Freude wird man deshalb auch mit der Bestrahlung des parenchymatösen, weichen, athyreotoxischen Kropfes nicht erleben. Andererseits zeigt die Operation desselben in der Hand eines erfahrenen Chirurgen bei nahezu null Prozent Mortalität in jeder Beziehung ausgezeichnete und befriedigende Heilerfolge, so daß unzweifelhaft die Operation die Methode der Wahl zur Behandlung des athyreotoxischen Kropfes darstellt. Wir halten die Röntgentherapie nur in denjenigen Fällen für berechtigt, in denen aus anderen Gründen (z. B. Herzfehler!) eine Kontraindikation gegen die Operation besteht. Und auch hier muß man unterscheiden zwischen absoluter und relativer Kontraindikation gegen die Operation. Bei der absoluten Kontraindikation bleibt die Strahlentherapie als das einzige, kausal wirkende Mittel übrig und muß gegebenenfalls mit sehr energischen Strahlendosen durchgeführt werden. Bei der relativen Kontraindikation gegen die Operation ist der Versuch zur strahlentherapeutischen Beeinflussung gerechtfertigt, soll aber nur bis zu einer von vornherein feststehenden Dosengrenze getrieben werden. Kommt man mit einer solchen vorsichtigen Dosierung nicht zum Ziele, so wird man die Indikationsstellung erneut zu revidieren haben und vielleicht doch zum Entschluß zur Operation gelangen. Selbstverständlich soll man nach sachgemäß durchgeführter Strahlenbehandlung erst mindestens einen Zeitraum von 3 Monaten verstreichen lassen, weil gerade bei einem derartig indifferenten Gewebe, wie es dem athyreotoxischen Kropf zugrunde liegt, die Wirkung der Strahlenbehandlung oft erst mit starker Verzögerung einzutreten pflegt. Ist dann aber nach Ablauf der entsprechenden Wartezeit kein Erfolg, auch keine

leichte Rückbildung zu verzeichnen, so ist es unwahrscheinlich, daß das athyreotoxische Kropfgewebe in diesem Falle überhaupt auf die Strahleneinwirkung reagieren wird. Man soll sich deshalb nicht dazu verleiten lassen, etwa in einer zweiten Bestrahlungsserie mit energischer Röntgenbestrahlung und mit im Sinne der Pfahlerschen Sättigungstherapie stark unterteilten Strahlendosen die Strahlenwirkung bis an die äußerste Grenze der Toleranz zu treiben, weil dann natürlich leicht Verwachsungen entstehen könnten, welche die in diesen Fällen an sich schon schwierig durchführbare Operation noch weiter zu erschweren geeignet wären. Hat man dagegen mit der ersten Bestrahlungsserie eine wahrnehmbare Besserung erzielt, so spricht dies dafür, daß der Fall zu den wenigen athyreotoxischen Kröpfen gehört, welche sich strahlentherapeutisch beeinflussen lassen, und dann ist selbstverständlich eine energische Fortsetzung der Strahlenbehandlung indiziert.

Für die erste Bestrahlungsserie eines athyreotoxischen Kropfes würde ich in der ersten Sitzung eine Wirkungsdosis von 60 bis 80% der HED empfehlen, welche in Abständen von 3 Tagen zweimal auf 80 bis 90% der HED aufzusättigen wäre. Über die geeignete Felderwahl und Einstelltechnik siehe die Ausführungen weiter unten über die Röntgenbehandlung des Hyperthyreoidismus! Hat die erste Serie eine Besserung gebracht, so kann man bei der zweiten Serie genau so verfahren, soll aber jeweils bis auf 100% der HED aufsättigen. Es sei dabei nochmals betont, daß mit diesen Dosierungsangaben nur die Bestrahlung derjenigen Fälle von athyreotoxischem Kropf empfohlen wird, bei denen von chirurgischer Seite eine absolute oder relative Kontraindikation gegen die Operation gestellt wurde. Es liegen heute genug Erfahrungen vor, um der operativen Therapie den absoluten Vorzug vor der Strahlentherapie des athyreotoxischen Kropfes einzuräumen.

r) Die Hyperthyreosen¹).

Bei den Hyperthyreosen ist dagegen durch die klinische Erfahrung die Entscheidung zugunsten der Strahlentherapie und gegen die Operation ausgefallen. Es ist aus sehr umfangreichen Statistiken erwiesen, daß die operativen Anfangserfolge von der Strahlentherapie mindestens erreicht, die operativen Dauererfolge von ihr aber deutlich überschritten werden, und daß auf der anderen Seite die Strahlentherapie mit keinerlei Mortalität belastet ist, während die operativen Statistiken noch durchschnittlich 5—12% Mortalität bei der Basedowoperation aufzuweisen haben.

Ein exakter Gradmesser für die Schwere bzw. für die Rückbildung einer Basedowschen Erkrankung ist jedoch erst mit Einführung der Bestimmung der Grundumsatzrate und des Respirationsquotienten gegeben. Deshalb lassen sich nur diejenigen Angaben über Heilungsergebnisse und über Besserungen der Basedowschen Krankheit objektiv werten, welche den Rückgang der erhöhten Grundumsatzrate zum Gradmesser des Erfolges machen. Die leichten Phasen der Thyreotoxikose, welche nur eine mäßige Erhöhung der Grundumsatzrate aufweisen, lassen sich verhältnismäßig zielsicher und einfach durch die Röntgenbestrahlung zur Ausheilung bringen. In ganz leichten Fällen mit Erhöhung der Grundumsatzrate bis zu 20% kann die Röntgenbehandlung sogar meist ambulant und ohne Berufsunterbrechung durchgeführt werden. Ist aber die Grundumsatzrate über 20% erhöht, so sollte man die Behandlung nur noch stationär durchführen. Diejenigen Fälle, die eine Erhöhung der Grundumsatzrate über 40, 50 oder gar 60% aufweisen, gehören bei operativem Vorgehen in die bekannte Gruppe der 5—12% Mortalität. In diesen Fällen besteht also eine vitale Indikation zur

¹⁾ Siehe auch das Kapitel von Solomon, Bd. II, S. 847, und von P. Lazarus über die Radiumbehandlung der Basedowschen Krankheit.

Strahlentherapie, und es kommt bei diesen leicht erregbaren Patienten alles auf die Fernhaltung von schädigenden und aufregenden Einflüssen an. Diese schweren Fälle bieten in Wahrheit den Prüfstein für den Wert jeder therapeutischen Methode bei der Basedowkrankheit. Gerade bei diesen Fällen zeigt sich aber die Überlegenheit der Röntgentiefentherapie vor der Operation, vorausgesetzt, daß erstere mit aller Ruhe und mit allen Vorsichtsmaßregeln, welche bei klinischer Behandlung möglich sind, durchgeführt wird. Da die Indikation hier eine vitale ist, darf die Zeitdauer der Behandlung von vornherein nicht beschränkt sein, denn bisweilen ist gerade in diesen Fällen das qualitativ veränderte Basedowparenchym derart regenerationskräftig, daß eine ziemlich lange Fortsetzung der Strahlenbehandlung erforderlich wird, bis endlich die Regenerationskraft des Basedowparenchyms durch die Strahleneinwirkung so weit unterdrückt ist, daß eine Heilung eintritt. Der Wirkungsmechanismus der Strahlentherapie unterscheidet sich weitgehend von demjenigen der Operation, und dem muß man auch bei der klinischen Behandlung der Basedowkranken in vollem Umfange Rechnung tragen. Die Gefahr der Operation liegt im wesentlichen in dem starken psychischen und somatischen Shock, welchen der operative Eingriff als solcher für den in jeder Hinsicht außerordentlich erregbaren Basedowkranken darstellt. Der Chirurg bereitet deshalb jene schweren Fälle von Basedow bisweilen wochenlang vor der Operation vor, um die Erregbarkeit des Kranken herabzusetzen. Trotzdem gelingt es nicht, den gefürchteten Exitus während oder kurz nach der Operation mit Sicherheit zu vermeiden. Hat der Basedowkranke aber die ersten Tage des Operations- und Wundshocks überstanden, so ist das Operationsergebnis zunächst, zum mindesten im Anfangserfolg, stets ein gutes. Es besteht dann nur noch die Gefahr von späten Rezidiven, die nach Untersuchungen von Klose mit 20-25% zu werten ist.

Die Strahlentherapie dagegen ist bei vernünftiger Durchführung mit modernen strahlen- und hochspannungssicheren Bestrahlungsgeräten mit keinerlei psychischer oder somatischer Shockwirkung für den Kranken verbunden. Deshalb ist eine Vorbereitung eines Basedowkranken vor der Strahlentherapie gänzlich überflüssig. Auch bei den schwersten Formen der Erkrankung kann man unmittelbar nach der klinischen Aufnahme mit der Strahlenbehandlung beginnen. Es ist dabei selbstverständlich, daß man dem Patienten gegenüber mit der allergrößten Ruhe zuwege geht, daß man ihm vorher, seiner Intelligenz entsprechend, den Vorgang genügend in Ruhe klarmacht, so daß auch der leiseste Grund zu einer Erregung aus dem Wege geräumt wird. Die Gefahr für den Basedowkranken beginnt jedoch erst einige Tage nach der Bestrahlung, wenn die durch die Strahleneinwirkung zerstörten Zellen des Basedowparenchyms ihren Thyreotoxininhalt in die Blutbahn ausschütten und damit die Thyreotoxikose vorübergehend sogar noch vermehren. Zwar werden diese Thyreotoxine besonders bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr schnell wieder aus dem Körper ausgeschieden, aber wenn schon der Thyreotoxinspiegel an sich eine gefährliche Höhe erreicht hat, so ist auch nur eine vorübergehende weitere Erhöhung natürlich außerordentlich unerwünscht. Die Symptome der Basedowschen Erkrankung werden dementsprechend im Anschluß an eine solche Strahlenbehandlung zunächst nahezu regelmäßig deutlich verstärkt. Auch bei der operativen Therapie der schweren Fälle wird ja die Ausschwemmung des Thyreotoxins aus den durch die Operation mechanisch oder in ihrer Gefäßversorgung geschädigten Zellen sehr gefürchtet, und viele Operateure drainieren bzw. tamponieren aus diesem Grunde die Schilddrüsenwunde, um dem thyreotoxinhaltigen Wundsekret Abfluß nach außen zu verschaffen.

Der Strahlentherapeut muß sich auf andere Weise vor einer allzu starken Ausschwemmung des Thyreotoxins in die Blutbahn schützen. Vielfach wird

empfohlen, in den schweren Fällen von Basedowscher Krankheit mit ganz schwachen Strahlendosen vorzugehen, um keine zu plötzliche Zerstörung des Basedowparenchyms und damit keine zu starke Ausschwemmung der Thyreotoxine zu verursachen. Jedoch haben uns die strahlentherapeutischen Versuche. die wir in dieser Richtung mit schwachen Strahlendosen unternommen haben, in keiner Weise befriedigt. Wählt man die einzelne Bestrahlungsdosis zu gering, so bleibt man unter der Schwelle der biologischen Schädigung und erzielt durch mehrfache derartige geringe Strahlendosen allmählich eine Art Strahlengewöhnung des durchstrahlten Gewebes, also hier des Basedowparenchyms, so daß schließlich auch größere Strahlendosen keinen Erfolg mehr erzielen können. Andererseits ist es gerade bei den schweren Formen wichtig, daß der schwere Vergiftungszustand des Körpers möglichst schnell behoben wird, und deshalb ist die Anwendung derartig schwacher Strahlendosen nicht geeignet, auch nur einigermaßen eine rasche Entgiftung des Körpers herbeizuführen. Es kann aus diesem Grunde bei einem solchen strahlentherapeutischen Vorgehen leicht zu einem Versagen kommen. Man vermeidet derartige Fehlschläge jedoch unserer Erfahrung nach sicher, wenn man sich bei den schweren Fällen der Basedowschen Erkrankung zwar nicht zu einer Reduktion der Wirkungsdosis der einzelnen Sitzung, wohl aber zur Beschränkung der Strahleneinwirkung auf einen einzelnen Lappen der Schilddrüse entschließt. Und zwar richtet man zweckmäßig nicht nur die einzelne Bestrahlungssitzung, sondern eine ganze Bestrahlungsserie zunächst gegen ein und denselben Schilddrüsenlappen. Im Anschluß daran gibt man wegen der häufigen Mitbeteiligung des Thymus zweckmäßig ein einzelnes Feld von 6×8 cm Feldgröße gesondert gegen den Thymus, mit einer Wirkungsdosis von etwa 300 bis 350 "r" einstrahlender Energie. Wir haben bei zahlreichen schwersten Fällen, die wir in den letzten Jahren auf diese Weise bestrahlten, niemals eine auch nur irgendwie bedrohliche Toxinausschwemmung erlebt, dagegen konnten wir regelmäßig im Anschluß an die Halbseitenbestrahlung eine so wesentliche Besserung erzielen, daß spätestens 4-8 Wochen nach Beginn der Strahlenbehandlung der einen Seite die der anderen Seite erfolgreich durchgeführt werden konnte. Immer kam es danach zu einem vollständigen Verschwinden der Basedowsymptome, so daß wir die von uns angewandte Bestrahlungsmethodik als den zielsichersten Weg für die Behandlung der schweren Basedowfälle ansehen können.

In sehr schweren Fällen haben wir mit Vorteil während der Ausschwemmungsperiode, welche ja auf jede Strahlenbehandlung des thyreotoxischen Kropfes einzutreten pflegt, von der von Blum, Frankfurt, angegebenen Schutzkost zur Herabsetzung der Erregbarkeit des Basedowkranken Gebrauch gemacht und konnten dabei die Beobachtung machen, daß die sonst stets subjektiv und objektiv bemerkbare Periode der Toxinausschwemmung unter Anwendung dieser Kost völlig symptomlos verlief. Wir können deshalb zur Unterstützung der Durchführung der Strahlenbehandlung in schweren Fällen die Anwendung der Blumschen Schutzkost nicht warm genug empfehlen. Diese Schutzkost trägt bekanntlich den experimentell von Blum gefundenen Ergebnissen Rechnung, daß bei der Tetanie sowohl als auch bei der Thyreotoxikose der krankhafte Erregungszustand schwindet, sobald man die Nahrungszufuhr von Muskeleiweiß in Form von Fleisch und Fleischsäften vollkommen unterbindet und durch reichliche Blutzufuhr in der Nahrung ersetzt. Dementsprechend ist, außer Obst und Gemüsen jeder Art, Blutsaft in jeder Form, z. B. Blutwurst mit Speck, sowie Leber, Nieren, Gehirn und auch das weiße Fleisch des Geflügels erlaubt, während jedes andere Muskelfleisch, auch in der Form von Fleischsaft oder Bouillon, streng verboten ist. Diese Diät läßt sich also in jedem Krankenhaus,

gegebenenfalls sogar auch im Privathaushalt, relativ leicht durchführen. Ihre Anwendung hilft unserer Erfahrung nach gerade in den schweren und schwersten Fällen besonders gut über das kritische Reaktionsstadium hinweg und beschleunigt den Eintritt des Erfolges.

Die operative Therapie der Basedowschen Krankheit beschränkt sich zumeist auf die Exstirpation des größten Teiles der erkrankten Schilddrüse. In ganz schweren Fällen geht die moderne Chirurgie heute auch zwei- oder dreizeitig vor, indem im ersten Akt lediglich die zur Schilddrüse führenden Gefäße unterbunden werden, während die Exzision der Schilddrüse erst im zweiten Akt erfolgt. Bei den schwersten Formen wird die Unterbindung zunächst nur halbseitig vorgenommen, so daß dadurch noch ein dritter Operationsakt entsteht. Das von uns geübte, im übrigen auch von Krause, Münster, empfohlene halbseitige Vorgehen bei schweren und schwersten Basedowformen hat also auch in der Chirurgie durchaus seine Parallelen und der damit verbundene größere Mühen- und Kostenaufwand findet somit seine grundsätzliche biologische Berechtigung. Dieses etwas umständlichere Vorgehen soll aber nur für die schweren und schwersten Formen vorbehalten bleiben, weil die gleichzeitige Bestrahlung der gesamten Schilddrüse mit sehr viel weniger Mühenund Kostenaufwand verbunden ist und nach unserer Erfahrung bei leichten und mittleren Formen so schnell und sicher zum Ziele führt, daß sie hierfür als die Methode der Wahl bezeichnet werden muß. Die Entscheidung, welchen Fall man zu den schweren, welchen zu den leichten oder mittleren Formen von Basedowscher Krankheit zu rechnen hat, darf natürlich nicht rein schematisch nur auf Grund des Grades der Grundumsatzerhöhung getroffen werden. Selbstredend ist jeder Fall, dessen Grundumsatzrate um mehr als 50% erhöht ist, zu den schweren Formen zu rechnen. Aber auch Fälle, bei denen die Grundumsatzrate nur um 25% erhöht ist, können klinisch zu den schweren Fällen gerechnet werden, wenn z. B. die Thyreotoxikose schon so lange besteht, daß schwere Myokardschädigungen eingetreten sind. Cignolini hat neuerdings festgestellt, daß bei länger bestehendem Basedowleiden eine Hypertension in der Systole und eine Hypotension in der Diastole vorhanden zu sein pflegt. Er betrachtet die Differenz der beiden Werte - ihre Vergrößerung oder Annäherung — als eins der wertvollsten Symptome zur Beurteilung der Verschlechterung oder Besserung, und konnte gerade im Anschluß an die Röntgenbehandlung feststellen, daß in allen beobachteten Fällen eine zunehmende Annäherung der Druckwerte, und zwar proportional zur erzielten klinischen Besserung eintrat. Man sollte deshalb neben der Bestimmung der Grundumsatzrate auch diese einfache Methode der Blutdruckmessung nach Cignolini zur Beurteilung des therapeutischen Ergebnisses mit heranziehen. Allerdings scheiden hierfür unserer Erfahrung nach die Fälle mit schwersten Myokardschädigungen aus, weil diese auch in der Systole abnorm niedrige Blutdruckwerte aufzuweisen pflegen.

Da sich die operative Therapie der Basedowschen Krankheit, wie oben ausgeführt, im wesentlichen auf die Exstirpation der Schilddrüse zu beschränken hat, so bietet die Strahlenbehandlung den weiteren, recht beachtenswerten Vorteil, daß die Thymusdrüse gleichzeitig der Strahleneinwirkung ausgesetzt werden kann und somit auch alle jene Fälle restlos kausal beeinflußt werden, bei denen eine Mitbeteiligung des Thymus vorliegt. Wir wissen aus den sehr umfassenden klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Hart und von Klose, daß zwischen Thymus und Schilddrüse sehr rege Wechselbeziehungen bestehen und daß es Formen gibt, bei denen die Erkrankung der Thymusdrüse eine so wesentliche Rolle spielt, daß Hart den Begriff des Thymus-Basedow geprägt hat. Klose ist auf Grund seiner

Untersuchungen noch weiter gegangen und konnte in einzelnen Fällen beweisen, daß die Erkrankung des Thymus sogar die Hauptrolle beim Basedow übernehmen kann, so daß er zum Unterschied vom Thymus-Basedow noch den Begriff des thymogenen Basedow aufstellen konnte. Clunet gab die Anregung dazu, grundsätzlich bei der Röntgenbehandlung den Thymus mit in den Strahlenbereich einzubeziehen, und seitdem wird fast allgemein die Röntgenbehandlung dieses Leidens nicht nur auf die Schilddrüse beschränkt, sondern auch auf den Thymus mit ausgedehnt. Die Zahl der Versager ließ sich dadurch weiter sehr wesentlich einschränken, wie aus zahlreichen umfassenden Statistiken hervorgeht. Berücksichtigt man nur die neueren Statistiken, welche die Bestrahlung auf Schilddrüse und Thymus ausdehnen, und zwar besonders diejenigen von Nordentoft und Blume, von Sielmann, von W. Meier von Groover. Christie, Merritt, Coe und McPeak mit zusammen über 1500 Fällen, so beträgt die Zahl der ungebesserten Fälle nur noch knapp 5%. Andere Statistiken, insbesondere von den Autoren, welche noch die "mittlere Tiefentherapie" mit Aluminiumfilterung für die Behandlung der Basedowschen Krankheit anwenden, berichten von größeren Prozentzahlen von Versagern. Wichtig ist, daß bei dieser Bestrahlungstechnik mit unzureichender Tiefenwirkung immer Fälle von Teleangiektasien beobachtet werden, die schon häufig die Veranlassung zu unliebsamen Entschädigungsansprüchen geworden sind. Es kann deshalb heute nicht mehr darüber diskutiert werden, daß man zur Bestrahlung der Basedowschen Krankheit nur noch schwergefilterte Tiefentherapie-Strahlung anwenden darf.

Viele Autoren geben ein einziges großes Feld von vorn gleichzeitig auf Schilddrüse und Thymus. Diese Bestrahlungstechnik ist brauchbar, hat aber den Nachteil, daß die seitlichen Lappen der Schilddrüse bei weitem die geringste Strahlendosis erhalten, trotzdem in der Regel die Seitenlappen der Schilddrüse das meiste based owifizierte Parenchym enthalten. Deshalb gehen andere Autoren mit kleinen Feldern von 6×8 cm Feldgröße von rechts und links her gegen die Schilddrüse vor und verwenden ein drittes Feld von vorn her gegen das Brustbein, um damit den Thymus zu beeinflussen. Man kann jedoch nicht immer mit diesen zwei kleinen Feldern das gesamte Gebiet der Schilddrüse durchstrahlen, und man wird deshalb bei ausgedehnten Schilddrüsen leicht dazu verleitet, bei dieser Technik noch ein drittes bzw. viertes Feld auf den Mittellappen der Schilddrüse anzusetzen. Würden die Anhänger dieser Bestrahlungstechnik sich einmal die Dosenanhäufung, welche durch das Zusammenwirken dieser drei Strahlenkegel besonders in der Kehlkopfgegend zustande kommt, an Hand des Felderwählers klarmachen, so würde wegen der Gefahr der Kehlkopfschädigung von dieser Bestrahlungstechnik nicht mehr viel die Rede sein.

Geht man mit größeren Feldern vor, so kann man wegen der größeren Tiefenwirkung eines größeren Strahlenkegels eine viel homogenere und zugleich exaktere Durchstrahlung der ganzen Schilddrüse erzielen. Richtet man den Strahlenkegel so gegen den Körper, daß er nur mit einer einzigen Ecke die Schilddrüse erfaßt, so kann man gleichzeitig für die genügende Einschränkung der Raumdosis Sorge tragen. Wir verwenden deshalb für die leichten und mittleren Formen der Basedowschen Erkrankung einen Bestrahlungsplan, wie er in Abb. 367 und Abb. 368 wiedergegeben ist. Die Einstellung des einzelnen Feldes ist dabei aus Abb. 369 ersichtlich. Der außerhalb des Körpers liegende Teil des Strahlenkegels wird durch Reissäcke oder Bolus alba-Säcke angefüllt. Für eine Abdeckung des Kieferwinkels und der Ohrspeicheldrüse muß man bei kurzer Halsbildung Sorge tragen. Die Verwendung eines großen Strahlenkegels mit gewölbtem Boden von der Feldgröße 20×24 oder 10×15 cm in der angegebenen Weise derart, daß von rechts und links her je ein Strahlenkegel gegeneinander arbeitet, hat den Vorteil,

daß gleichzeitig der retrosternale Raum und damit der Sitz des Thymus mit von der Strahlenwirkung erfaßt wird. Durch das Zusammenwirken dieser beiden Strahlenkegel wird bei geringster Beanspruchung der Haut und des Kehlkopfes

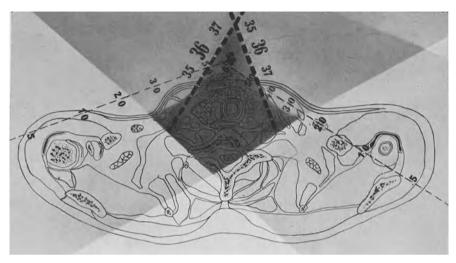


Abb. 367. Bestrahlungsplan der Schilddrüse bei Basedowscher Krankheit.

eine gleichmäßig homogene Durchstrahlung der gesamten Schilddrüse erreicht. Wie groß die Belastung des einzelnen Hautfeldes sein muß, um eine bestimmte

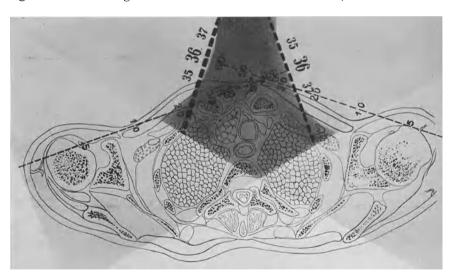


Abb. 368. Der gleiche Bestrahlungsplan wie in Abb. 367, einige Segmente tiefer zur Durchstrahlung des retrosternalen Raumes (Thymusgegend).

Wirkungsdosis zu erzielen, richtet sich natürlich ganz nach den Körpermaßen des Patienten und muß in jedem Fall vorher durch die Aufstellung eines exakten Bestrahlungsplanes am Felderwähler ermittelt werden.

Wir empfehlen für die erste Sitzung eine Wirkungsdosis von 60 bis 70% der HED und lassen nach Ablauf von 8 bis 14 Tagen nach dem gleichen Bestrahlungs-

plan noch einmal eine Wirkungsdosis von 40 bis 50% der HED folgen. Nur selten wird man nach Ablauf von weiteren 3 Wochen diese zweite Wirkungsdosis noch einmal zu verabfolgen nötig haben. Die Entscheidung hierüber machen wir fast

ausschließlich von dem Stand der Grundumsatzuntersuchung abhängig.

Bei den schweren und schwersten Formen der Basedowschen Krankheit beschränken wir jedoch die Strahlenwirkung zunächst auf den Schilddrüsenlappen einer Seite. Das erreichen wir durch die Durchführung des in Abb. 370 wiedergegebenen Bestrahlungsplanes. Zwei kleinere Felder von 8×10 cm bzw. 10×15 cm Feldgröße wirken hier ähnlich, wie wir das bei der Bestrahlung der Halsdrüsentuberkulose schon besprochen haben, gewissermaßen wie eine seitlich angelegte Zange von vorn und hinten her gegeneinander. Die Einstellung der beiden Felder ist in Abb. 371 und Abb. 372

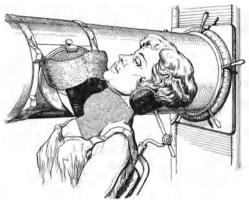


Abb. 369. Verabfolgung des rechten Seitenfeldes bei Schilddrüsenbestrahlung. Die Bolussackpachung ist hier nicht dargestellt.

wiedergegeben. Werden die gewölbten Flächen des Bestrahlungstubus dem entsprechenden Schilddrüsenlappen eng angeschmiegt, so summiert sich die Wirkungsdosis dieser beiden Felder nahezu restlos, wie man sich leicht am Felderwähler überzeugen kann, so daß das einzelne Feld nur mit der Hälfte der beabsichtigten Gesamtwirkungsdosis belastet zu werden braucht. Der für den Beginn der Strahlenbehandlung auserwählte Schilddrüsenlappen wird nun mit der vollen notwendigen Wirkungsdosis, also mit 60—70% der HED belastet. Nach 8—14 Tagen wiederholt man nach dem gleichen Bestrahlungsplan die Bestrahlung desselben Schilddrüsenlappens mit einer Wirkungsdosis von 40 bis 50% der HED. Nach Ablauf von weiteren 8 Tagen kann man dann zweck-

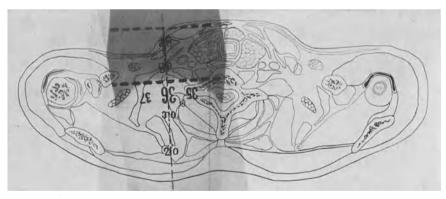


Abb. 370. Bestrahlungsplan eines Seitenlappens der Schilddrüse bei schwerer Basedow-Erkrankung.

mäßig ein einzelnes Feld von vorn median gegen das Brustbein mit einer Feldgröße von 6×8 cm und einer Oberflächenbelastung von 60 bis 70% der HED (300 bis 370 "r" einstrahlender Energie) verabfolgen. Nach Ablauf von weiteren 3 Wochen pflegt meist eine so wesentliche Besserung eingetreten zu sein, daß man nunmehr den Schilddrüsenlappen der anderen Seite und den Mittellappen

nach einem in Abb. 373 wiedergegebenen Bestrahlungsplan in zwei wiederum 8-14 Tage auseinander liegenden Sitzungen mit denselben Wirkungsdosen, wie oben angegeben, der Röntgenstrahlenwirkung unterwerfen kann. Mit dem hier

geschilderten Vorgehen haben wir in der Mehrzahl auch der schwersten Basedowfälle eine



Abb. 371. Verabfolgung des Vorderfeldes nach Bestrahlungsplan Abb. 370. Die Bolussackpackung ist nicht dargestellt.



Abb. 372. Verabfolgung des Hinterfeldes nach Bestrahlungsplan Abb. 370. Die Bolussackpackung ist nicht dargestellt.

vollkommene Heilung (Rückkehr zu normaler Grundumsatzrate) erzielt, regelmäßig aber eine so weitgehende Besserung erreicht, daß wir nach Ablauf eines Vierteljahres die Kranken noch einmal als leichte Basedowfälle einer typischen

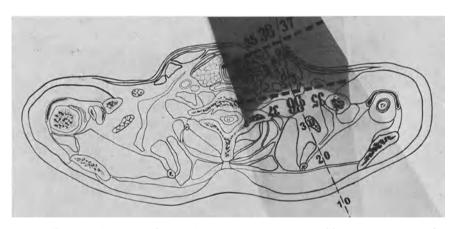


Abb. 373. Ergänzender Bestrahlungsplan zu Abb. 370, Bestrahlung der anderen Schilddrüsenhälfte und des Mittellappens.

Totalbestrahlung von Schilddrüse und Thymus unterwerfen konnten, um die letzten Symptome der Erkrankung zum Verschwinden zu bringen.

Bisweilen ist aber gerade bei diesen schweren Formen der Basedowerkrankung das Parenchym der Schilddrüse so außerordentlich regenerationskräftig, daß es innerhalb der ersten 2 Jahre leicht noch einmal zu einem mehr oder weniger ausgesprochenen Rezidiv kommen kann. Ist jedoch die erste Strahlenbehandlung exakt nach den oben angegebenen Richtlinien ausgeführt worden, so besteht dann keinerlei Bedenken gegen eine sachgemäße Wiederholung der Strahlen-

therapie, die auch bei dem Rezidiv der Basedowschen Krankheit ebenso wirkungsvoll zu sein pflegt wie bei der primären Erkrankung.

s) Die Thymushyperplasie.

Das bekannte Krankheitsbild des Status thymico-lymphaticus (Paltauf) erfordert im wesentlichen eine internistische Behandlung und wird nur dann einen röntgentherapeutischen Eingriff notwendig machen, wenn wirklich einmal hierbei die Thymusvergrößerung so groß wird, daß die Gefahr einer Trachealstenose besteht. Dagegen ist die isolierte Thymushyperplasie des Kindes- bzw. des Säuglingsalters so außerordentlich zielsicher durch die Röntgentherapie zu beeinflussen, daß dadurch die früher geübte und von Klose angegebene Exstirpation des Thymus völlig verdrängt worden ist. Ein Teil der Fälle von isolierter Thymushyperplasie ist zweifellos luetischen Ursprungs, Fälle mit positivem Wassermann sollen deshalb vor allen Dingen antiluetisch behandelt werden. Uns interessieren hier nur die Fälle von reiner genuiner Thymushyperplasie, bei denen die rasch größer werdende Thymusdrüse zu sehr bedrohlichen Erstickungserscheinungen führen kann und deshalb schnellste Hilfe erforderlich macht. In jedem Falle von Stridor thymicus infantum (Hochsinger) sollte deshalb sofort durch eine Röntgenaufnahme festgestellt werden, ob es sich um eine echte Thymushyperplasie handelt, damit noch im Stadium dieses chronischen Vorbotenzustandes die wirksame Therapie einsetzen kann, und es nicht erst zu den lebensbedrohlichen Erstickungsanfällen kommt. Das Röntgenbild, welches den Schatten des vergrößerten Thymus rechts oder links vom Mittelfell, dem Herzen pelerinenartig aufsitzend, erkennen läßt, ist so charakteristisch, daß es mit anderen Krankheitszuständen kaum verwechselt werden kann. Die Hyperplasie des Markes unter gleichzeitiger Atrophie der Rinde ist nach Klose das anatomische Substrat der Thymusvergrößerung und dieses vergrößerte Mark mit seinen zahlreichen Hassalschen Körperchen erweist sich so außerordentlich strahlenempfindlich, daß, wie Klose nachweisen konnte, schon eine einzige Momentröntgenaufnahme des Thorax zu einer deutlichen Strahlendegeneration der Hassalschen Körperchen führen kann.

Man wird also für die Behandlung der Thymushyperplasie mit 2-3 Sitzungen von je 10 bis 15% der HED-Oberflächenbelastung eines auf den vergrößerten Thymus eingestellten Feldes vollkommen auskommen. Man bedenke aber — darauf haben Birk und Schall besonders aufmerksam gemacht —, daß bei den kleinen Raumverhältnissen des Säuglingskörpers Strahlenkegel von der Feldgröße von $6\times 8~\mathrm{cm}$ z. B. schon recht beträchtliche Raumdosen bedeuten, welche geeignet sind, unliebsame Allgemeinwirkungen auf den kindlichen Organismus auszuüben. Man verwende deshalb nur kleine, scharf ausgeblendete Strahlenkegel von 6×4 cm Feldgröße oder von runder Form mit etwa 3-4 cm Durchmesser. Bei so kleinen Strahlenkegeln ist es aber besonders wichtig, daß die Einstellung des Feldes und die Fixation des Kindes während der Bestrahlung in einwandfreier Weise erfolgt, damit nicht der Strahlenkegel an dem erkrankten Thymus vorbeizielt. Eine solche exakte Einstellung und Fixation läßt sich unseres Erachtens ohne Schwierigkeiten und einwandfrei nur unter Verwendung eines vollkommen strahlen- und hochspannungssicheren Bestrahlungsgerätes (S.R.V.-Gerät!) durchführen. Wir haben deshalb vor 5 Jahren, als uns dieses Gerät noch nicht zur Verfügung stand und uns unter der Verwendung von offenen Bestrahlungsgeräten eine exakte Fixation des Säuglings während der Strahlenbehandlung nicht möglich war, bisweilen lieber die größere Raumschädigung durch die Verwendung eines 6×8 cm großen Feldes mit in Kauf genommen, um die Wirkung der Bestrahlung auf alle Fälle sicherzustellen. Birk und Schall haben jedoch mit Recht darauf aufmerksam gemacht, daß diese Technik nicht ganz unbedenklich ist. Andererseits werden die Kinder oft erst in dem äußerst bedrohlichen Stadium der Erstickungsanfälle zum Röntgentherapeuten gebracht, so daß dieser zu raschem Handeln mit der ihm eben zur Verfügung stehenden Apparatur gezwungen ist.

Wir empfehlen in Übereinstimmung mit fast allen Dosenangaben der sehr umfangreichen Literatur, dreimal hintereinander jeden zweiten Tag eine Oberflächenbelastung des Hautfeldes von 10 bis 15% der HED vorzunehmen und danach in regelmäßigen Abständen eine Röntgenkontrolle der Rückbildung des hyperplastischen Thymus durchzuführen. Die Rückbildung desselben setzt dann gewöhnlich sehr schnell ein. Oft ist schon am Tage nach der Bestrahlung, meistens aber am zweiten Tage der bedrohliche Krankheitszustand vollkommen verschwunden. Es sind jedoch Fälle beobachtet worden, bei denen der zunächst erfolgreich zurückgebrachte vergrößerte Thymus noch Wochen nach der Behandlung erneut zu wachsen begann und eine Wiederholung der Strahlentherapie notwendig machte (v. Mettenheim und Holfelder).

t) Die Prostatahypertrophie.

Nur die Frühstadien der Prostatahypertrophie, in denen es sich anatomisch um eine vorwiegend adenomatöse Veränderung der periurethralen Drüsen handelt, sind ein dankbares Angriffsobjekt für die Strahlentherapie. Pathologischanatomisch unterscheidet man das typische Adenom ohne Bindegewebswucherung von dem Adenofibrom mit einer der Wucherung des Drüsengewebes entsprechenden Vermehrung des Bindegewebes und schließlich von dem reinen Fibrom, bei welchem die Wucherung des Bindegewebes allein übrig geblieben ist und die Drüsenläppchen durch die Bindegewebswucherung vollständig erstickt sind. Während das fibröse Gewebe der Strahlenbehandlung wenig zugänglich ist, läßt sich das adenomatöse Gewebe relativ günstig damit zur Rückbildung bringen. Deshalb soll man nur die weichen Formen der deutlichen Prostatavergrößerung der Strahlenbehandlung unterwerfen und die harten und knotigen Formen sowohl, wie die Formen der sogenannten Prostataatrophie von vornherein aus der Strahlenbehandlung ausschalten. Auch bei den weichen Formen scheiden die Spätstadien, bei denen es infolge der Verlegung der Harnwege schon zu erheblichen Restharnmengen oder gar zur vollständigen Verhaltung mit Blasenausdehnung gekommen ist, aus dem Indikationsbereich der Strahlentherapie aus. Hier ist einzig und allein operatives Vorgehen am Platze. Beschränkt man die Indikation zur Röntgentherapie auf jene weichen Formen der Prostatavergrößerung, ohne nennenswerte Restharnmengen, so kann man fast durchweg damit rechnen, daß die klinischen Beschwerden durch die Strahlenbehandlung völlig zum Verschwinden gebracht werden können. Nicht immer wird es dagegen gelingen, eine objektiv nachweisbare Verkleinerung der vergrößerten Prostata herbeizuführen. Schon Wilms hat darauf aufmerksam gemacht, daß nach der Strahlenbehandlung der Prostatahypertrophie die klinischen Beschwerden völlig verschwinden können, ohne daß eine Verkleinerung der vergrößerten Prostata erkennbar wird. Es ist denkbar, daß der Rückgang der klinischen Beschwerden sehr wesentlich durch eine Verkleinerung des Mittellappens bedingt sein kann, der ja der palpatorischen Untersuchung nicht zugänglich ist. Bei dem langsamen Anwachsen der vergrößerten Prostata ist es aber auch sehr wahrscheinlich, daß sich die Harnwege den veränderten Raumverhältnissen weitgehendst anzupassen vermögen, bis schließlich nur ein geringer Fortschritt im Wachstum der Prostata auch diese Kompensationsvorgänge wirkungslos macht. Wird dann durch die Röntgenbestrahlung auch nur eine geringe, objektiv nicht sicher nachweisbare Verkleinerung der Prostata herbeigeführt, so kann diese Verkleinerung ausreichen, um die vorher wirkungsvoll gewesenen Kompensationen wieder erneut wirksam zu machen. Aber auch die von Wilms gegebene Erklärung, daß die günstige Wirkung der Röntgenbestrahlung der Prostatahypertrophie im wesentlichen auf

dem Umwege über das Nervensystem infolge von Beseitigung von spastischen Zuständen zurückgeführt werden könnte, ist nicht von der Hand zu weisen.

Wie dem auch sei, so steht doch so viel fest, daß die sachgemäß durchgeführte Röntgentiefentherapie der großen, weichen, hypertrophischen Prostata nur in einem Teil der Fälle zu einer objektiv nachweisbaren Rückbildung der vergrößerten Drüsensubstanz führt, während in einem weit größeren Teil der Fälle auch ohne objektiv nachweisbare Verkleinerung der Prostata die klinischen Folgezustände der Prostatahypertrophie restlos beseitigt werden können. Je frühzeitiger die Behandlung erfolgt, um so besser sind natürlich die Heilungsaussichten. Der Versuch mit der modernen Tiefentherapie ist um so mehr berechtigt, als dieselbe keinerlei Nebenwirkungen zur Folge hat, so daß auch im Falle des Versagens der Therapie, was bei richtiger Indikationsstellung übrigens kaum beobachtet werden dürfte, der Weg zu operativem Vorgehen uneingeschränkt freisteht.

Wir haben früher die hypertrophische Prostata von drei Einzelfeldern aus, und zwar vom Damm,

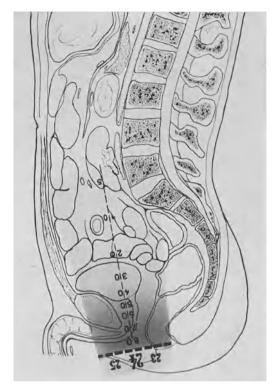


Abb. 374. Bestrahlungsplan zur Behandlung der Prostatahypertrophie.

von der Blase und vom Kreuzbein her, unter konzentrisches Röntgenfeuer genommen. Heute verwenden wir gewöhnlich nur mehr einen Strahlenkegel, vom

Damm her, und zwar derart, daß der Patient mit dem Damm auf den Boden des Bestrahlungstubus zu sitzen kommt (s. Abb. 374 und 375). Dadurch werden die Weichteile des Dammes so stark komprimiert, daß schon in 1-2 cm Tiefe die vergrößerte Prostata von dem Strahlenkegel erreicht wird und demzufolge noch in den Bereich der stärksten Strahlenwirkung des Strahlenkegels zu liegen kommt. Dieses bei sitzender Haltung des Patienten verabfolgte Dammfeld ist vermöge der besonderen Kompressionsverhältnisse so wirkungsvoll, daß demgegenüber die geringen Zusatzdosen, welche man vom Abdomen und vom Kreuzbein her an die Prostata heranbringen kann, völlig belanglos und entbehrlich erscheinen. Wir haben wenigstens die Erfahrung gemacht, daß diese Bestrahlungstechnik mit einem so verabfolgten



Abb. 375. Verabfolgung des Dammfeldes nach Bestrahlungsplan Abb. 374 unter Ausnützung des Körpergewichtes zur Eigenkompression.

Dammfeld merklich wirkungsvoller zu sein pflegt als die früher von uns geübte Dreifeldertechnik. Durch diese Beobachtung werden auch die klassischen Mitteilungen Nogiers verständlich, der bekanntlich mit einer sehr viel primitiveren Bestrahlungstechnik und einer sehr viel weniger tief wirkenden Strahlenqualität dadurch Erfolge bei der Prostatahypertrophie aufzuweisen hatte, daß er die Behandlung mit einem besonders von ihm konstruierten sattelförmigen Stativ, dem von ihm sogenannten "Pferd" vornahm und seine Patienten in gleicher Weise auf dem Bestrahlungstubus reiten ließ, wie dies heute auf dem großen S.R.V.-Bestrahlungsgerät möglich ist.

Wir empfehlen die folgenden Bestrahlungsdosen, die uns in jahrelanger Erfahrung die besten Ergebnisse bei der Behandlung der Prostatahypertrophie gegeben haben:

Dreimal hintereinander in Abständen von je 8 Tagen auf das oben näher beschriebene Dammfeld eine Oberflächenbelastung von 60% der HED (280 bis 320 "r" einstrahlender Energie) und Verwendung einer Feldgröße entweder von $8 \times 10 \text{ cm}$ oder von $10 \times 15 \text{ cm}$. Die letztere Feldgröße kommt im wesentlichen bei Greisen jenseits der 60er Jahre in Betracht. Denn wir ordnen dann das Bestrahlungsfeld zweckmäßig so an, daß die Hoden noch mit in den Bereich des Strahlenkegels zu liegen kommen. Es wurde bereits schon 1911 von Wilms und Posner auf die biologische Parallele hingewiesen, welche zwischen Uterusmyom und Prostatahypertrophie besteht, so daß eine strahlentherapeutische Beeinflussung der Keimdrüsen gewissermaßen auch zu einer Rückbildung der hypertrophischen Prostata führen könnte. Da die Ausdehnung der Strahlenwirkung auf die Hoden im höheren Lebensalter gleichgültig ist, so kann man diese zwar nicht sicher erwiesene Möglichkeit immerhin ausnutzen (Holzknecht, v. Haberer und Meyer).

Literaturverzeichnis.

Ausführliche Literaturübersicht siehe:

Holfelder: Die Röntgentherapie bei chirurgischen Erkrankungen. Allgemeiner und Spezieller Teil. Leipzig: Georg Thieme 1928. — Holfelder: Die Röntgentherapie auf dem Gebiete der Chirurgie mit Ausnahme von Krebs und Tuberkulose. Lehrbuch der Strahlentherapie, herausgeg. von Prof. Dr. Hans Meyer, 2, 433—503. Urban & Schwarzenberg 1925, und außerdem folgende Literaturstellen:

Alkiewicz, T.: Bemerkungen zur Röntgen- und Radiumbehandlung der Entzündungen. Polski Przegl. radjol. 2, Nr 4. — d'Amato, G. (Hamburg): Zur Technik und zu den Resultaten der Röntgentherapie bei der Knochengelenkstuberkulose. Rass. internaz. Clin. 8, Nr 1, 19 (1927). — d'Amato, G.: Die Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose mit Sekundärstrahlen (Methode von Ghilarducci). Radiol. med. 15, Nr 5, 462 (1928). — d'Amore, F.: Betrachtungen über den schließlichen Ausgang der Heine-Medinschen Krankheit, die nach der Methode von Bordier behandelt wurde. Arch. di Rad. 4, Nr 1, 114 (1928). — Andrén, G. (Stockholm): Radiumbehandlung von Hämangiom, Lymphangiom und Naevi. Acta radiol. (Stockh.) 8, Nr 1, 1—45. — Attili: Die Röntgentherapie der gonorrhoischen Gelenkerkrankungen. Ital. Röntgenkongreß 1926 (Verhandlungsbericht).

Bardachzi (Aussig): Die Röntgenbehandlung entzündlicher Komplikationen der Schar-

lach-Erkrankung. Vereinig. dtsch. Röntgenol. usw. in d. Tschechoslow. Republik, 6. Tagung, 29./30. Okt. 1927. — Barrieu u. Nemours-Auguste (Paris): Röntgenbehandlung des intermittierenden Hinkens. Presse méd. 1929, Nr 42, 689. — Barsony, Th., u. L. Balassa (Budapest): Über Röntgenbestrahlung des Schädels bei Epilepsie. Z. Neur. 113, Nr 4/5, 757 (1928). - Bensaude, R., P. Oury u. Masselin (Paris): Die Behandlung der Neuralgien des Anus und Rektums durch Einblasung von radioaktivem Sauerstoff. Arch. des Mal. Appar. digest. 19, Nr 2, 155 (1929). — Berghinz, G. (Padua): Heine-Medinsche Krankheit. Einige diagnostische Schwierigkeiten und therapeutische Erfolge. Brit. J. Radiol. (J. Röntgen Soc.) 1, Nr 5, 158. — Boit (Königsberg): Röntgentherapie der Prostatahypertrophie. Dtsch. Ges. f. Nr 5, 198. — Bott (Kongsberg): Kontgentnerapie der Frostatanypertropnie. Disch. Ges. 1. Chir., 52. Vers., 11./14. April 1928. — Bordier, H. (Lyon): Zur neuzeitlichen Behandlung der spinalen Kinderlähmung. Arch. Electr. méd. 1928, Nr 534, Febr. S. 80. — Brandes, K. (Göttingen): Die Behandlung der Nebenhodentuberkulose mit Operation und Röntgenbestrahlung. Bruns' Beitr. 147, Nr 3, 467 (1929). — O'Brien, F. W. (Boston): Die Diagnose und Behandlung einer vergrößerten Thymusdrüse durch Röntgenstrahlen. New England J. Med. 199, Nr 14, 657 (1928). — del Buono, P. (Bari): Die Methode der Wahl bei Behandlung der Trigeminusneuralgie. Arch. di Radiol. 3, Nr 1, 184 (Jan.-Febr. 1927). — Burrows, A.: Die Behandlung der rezidivierenden gemischten Parotistumoren. Acta radiol. (Stockh.) 6 (1926).

Cardinale, G. B. (Genova) u. S. Attilj (Roma): Die Röntgentherapie akuter Infektionskrankheiten. Riforma med. 1928, Nr 29, 925. — Cardona, L.: Ischiassyndrom und Röntgentherapie. L'Actinoter. 6, Nr 3, 163 (1927). — Castellis u. Carulla: Die Röntgentiefentherapie der spinalen Kinderlähmung. Arch. Electr. méd. 528, 273 (Juli 1927). — Chiewitz, O. (Kopenhagen): Die Resultate der Lichtbehandlung bei Tuberkulose des Knie- und Handgelenks. Strahlenther. 33, Nr 4, 691. — Chizzola, G. (Udine): Über die Technik der Bordierschen Behandlung der Kinderlähmung. Paris méd. 17, Nr 4, 93 (1927). — Colaneri, L. J. M. (Paris): Die kombinierte galvanische und Röntgentherapie der Fazialislähmung. Presse méd. 1927, Nr 31, 487. — Cordes, F. C., u. W. D. Horner (San Francisco): Radiumtherapie beim Frühlingskatarrh. Amer. J. Ophthalm. 11, Nr 8, 622 (1928).

Deist, H. (Überruh-Isny, Allgäu): Die Indikationen und Kontraindikationen der Sonnenbehandlung bei Tuberkulose. Ther. Gegenw. 1929, Nr 9, 390. — Delherm, L., u. H. Beau (Paris): Behandlungsversuch der Arteriitis obliterans mit Röntgenbestrahlung. Paris méd. 19, Nr 5, 104 (1929). — Delherm, L., Morel-Kahn u. Desgrez (Paris): Die Röntgentherapie in der Behandlung der Syringomyelie. Presse méd. 1930, Nr 17, 281. — Denier (Paris): Röntgenbestrahlung der chronischen Sinusitis. Presse méd. 1929, Nr 62, 1012. — Denman (Toledo, Ohio): Lymphoide Hyperplasien — ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen und Ultraviolettlicht. Arch. physic. Ther. 8, Nr 8, 381—390 (Aug. 1927). — Desjardins, A. U. (Rochester): Strahlentherapie bei Aktinomykose. Radiology 11, Nr 4, 321.

Edelmann, H. (Erfurt): Über Entzündungsbestrahlungen. Zbl. Chir. 1928, Nr 31. — Eghiayan, A.: La Roentgentherapie de la tuberculeuse de la langue. Schweiz. med. Wschr. 1929, Nr 17, 463. — Eiken: Über die Röntgenbehandlung der Aktinomykose. Acta radiol. (Stockh.) 6 (1926).

Figi, Fr. A.: Radiumbehandlung der multilokulären Zysten des Halses beim Kind. Amer. J. Roentgenol. 21, Nr 5, 473. — Fischer, R., u. H. Wohlers: Wirkung von Radiumemanation bei schweren septischen Erkrankungen. Bull. Acad. Méd. 91, Nr 19, 596 (1927). — Flatau, E. (Warschau): Über die Behandlung der serösen Meningitis durch Röntgentherapie und hypertonische Lösungen. Rev. neur. 35 I, Nr 5, 675 (1928). — Ford, F. A. (Rochester): Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung der Tuberkulose bei Meerschweinchen. Radiology 9, Nr 3, 235 (1927). — Fraenkel, S., u. L. Nisnevic: Die Röntgentherapieerkrankungen nach dem Material der propädeutischen chirurgischen Klinik der 1. Universität in Moskau. 4. Russischer Röntgenkongreß, Leningrad 1926. Vestnik Rentgenol. 4, Nr 5/6, 365—366 (1926) (russisch). — Fried, C.: (Worms a. Rh.) Die Röntgenbehandlung der akuten Entzündungen. Strahlenther. 26, Nr 3, 484 (1927).

Gale (Chicago): Ultraviolettbestrahlung der Mund- und Nasenhöhlen. Arch. physic. Ther. 8, Nr 11, 573—577 (Nov. 1927). — Gauducheau, R. (Nantes): Die physikalische Therapie der Neuralgien. Arch. Electr. méd. 529, 337 (Aug.-Sept. 1927). — Gérard, L. (Paris): Physikalische Behandlung der Ischias. Paris méd. 17, Nr 51, 505 (1927). — Glas, K. (Eggenburg): Röntgenbehandlung von Lungenstörungen nach Operationen. Wien. klin. Wschr. 1927, Nr 33. — Goldstein, L. (Leipzig): Die Röntgenbehandlung der Kehlkopftuberkulose. Strahlenther. 25, Nr 3, 402. — Lo Grasso (Perrysburg): Chirurgische Tuberkulose. Arch. physic. Ther. 7, Nr 12, 706—724 (Dez. 1926). — Grauer, S. (Innsbruck): Röntgentherapeutische Erfahrungen mit der Arthritis gonorrhoica. Strahlenther. 29, Nr 2, 303 (1928). — Grünthal, J. (Tartu in Estland): Zur Behandlung der Rauchaktinomykose mit Röntgenstrahlen. Fortschr. Röntgenstr. 36, H. 5. — Guhrauer, H. (Breslau): Die Röntgenbehandlung der Arthritis gonorrhoica. Strahlenther. 26, Nr 2, 275 (1927).

Hayem, A. (Lille): Heilung von zwei sehr großen Angiomen durch Röntgentherapie. Presse méd. 1927, Nr 102, 1562. — Heidenhain, L. (Worns): Röntgenbestrahlung und Entzündung. Zbl. Chir. 1927, Nr 19, 1184. — Heyerdahl, 3. A. (Oslo): Über die Radiumbehandlung der Aktinomykose des Gesichts und des Halses. Strahlenther. 25, Nr 4, 679. — Hintze, A. (Berlin): Die Behandlung der Prostatahypertrophie mit Einspritzungen von Tierblut und mit Röntgenbestrahlungen. Dtsch. Z. Chir. 200, 450 (1927). — Holfelder: Die Röntgentherapie der extrapulmonalen Tuberkulose. Röntgenpraxis Jg. 1, H. 3, 126—132. — Hollender, A. R., u. M. H. Cottle (Chicago): Indikationen und Begrenzungen der physikalisch-therapeutischen Methoden in der Oto-Laryngologie. Arch. physic. Ther. 9, Nr 9, 393 (1928). — Holzknecht (Wien): Röntgenbehandlung der spontanen posttraumatischen und postoperativen Kokkenentzündungs- und Eiterungsprozesse. Acta radiol. (Stockh.) 6 (1926). — Horwitz, E., u. ten Doornkaat Kolman, Menna: Multiple Sklerose und Röntgentiefentherapie. Med. Klin. 1927, Nr 37, 1410. — Huek, H. (Rostock): Über Röntgenstrahlenbehandlung chirurgischer Tuberkulosen. Arch. klin. Chir. 150, Nr 3, 400 (1928).

Ingber, E. (Siena): Über die Radiumsensibilität des Aktinomyzespilzes. Strahlenther.

Ingber, E. (Siena): Über die Radiumsensibilität des Aktinomyzespilzes. Strahlenther. 28, Nr 3 (1928). — Ipatoff, K. W., u. A. A. Romanowa-Leskowa: Röntgentherapie der multiplen disseminierten Sklerose. Strahlenther. 31, Nr 1, 164. — D'Istria, A.: Weitere Betrachtungen über die Ergebnisse der Röntgenbehandlung und über die Prognose der Kinderlähmung an Hand von 32 behandelten Fällen. L'Actinoter. 6, Nr 2, 113 (1927).

Jüngling, O. (Stuttgart): Ergebnisse der Röntgenbehandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose im Bereich des Fußes. Acta radiol. (Stockh.) 7 (1926).

Kahnt, E.: Zur Behandlung der Schweißdrüsenabszesse. Dtsch. med. Wschr. 1928, Nr 34, 1419. — Keijser: Röntgenbehandlung der Syringomyelie. Acta radiol. (Stockh.) 7 (1926). — Kisch (Berlin): Die moderne Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose und ihr Heilverlauf im Röntgenbild. Fortschr. Röntgenstr. 37, H. 2 (1928). — Kisch, E.: Die Strahlenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. Strahlenther. 28, Nr 2, 227 (1928). — Kohler, A. (Freiburg): Die Behandlung der akut eiterigen Entzündungen durch Röntgenstrahlen. Dtsch. Z. Chir. 203/204, 539. — Kolju, K.: Die Behandlung der Ischias mit Röntgenstrahlen. Vestn. Rentgenol. (russ.) 1929, Nr 7, 341—345. — Kopary (Debrecen): Röntgenbehandlung der Speicheldrüsenfistel. Magy. Röntgen Közl. 1927, Nr 5, 153. — Krause, Paul: Zur Röntgendiagnostik und Röntgentherapie der Lungen-Aktinomykose. K.-B. Fortschr. Röntgenstr. 40, Nr 6, 1114—1115 (1929). — Krynski, B.: Die Röntgenbehandlung der Heine-Medinschen Erkrankung. Polski Przegl. radjol. 2, Nr 4.

Laborderie, J. (Sarlat): Beitrag zur Röntgenbehandlung der Neuralgien. Arch. Electr. méd. 529, 321 (Juli 1927). — Lamarque, P., u. P. Alinat (Montpellier): Die Behandlung der essentiellen Ischias mit Röntgen- und ultravioletten Strahlen. Presse méd. 102, 1561 (1927). — Lapenna, M. (Belluno): Röntgentherapie der gonorrhoischen Hodenund Nebenhodenentzündung. Policlinico 35, Nr 32, 1540 (1928). — Lasarev, N.: Experimentelle Untersuchungen zur Frage über die Wirkung der prophylaktischen Bestrahlung auf die Entwicklung von entzündlichen Prozessen. 4. Russischer Röntgenkongreß, Leningrad 1926. Vestnik Rentgenol. 4, H. 5/6, 363 (1926) (russisch). — Lazarus, J. A. (New York): Röntgentiefentherapie bei Prostataerkrankungen. J. of Urol. 17, Nr 1, 37 (1927). — Lenk, R. (Wien): Röntgentherapie mereiche des Nervensystems. Wien. klin. Wschr. 1927, Nr 20. — Liebersohn, J. (Moskau): Zur Frage der Behandlung entzündlicher Erkrankungen mit Röntgenstrahlen in kleinen Dosen. Mosk. Röntgen-Ges., 3. April 1928. — Löwenstein, L. (Berlin): Diagnostik und Therapie der gonorrhoischen Gelenkerkrankungen unter Berücksichtigung der Röntgen- und Radiumstrahlen. Therap. Gegenw. 69, Nr 3, 112 (1928).

Marko, Desiderius (Debreczen): Beiträge zur Röntgendiagnostik und -therapie der Lungen-Aktinomykose. Fortschr. Röntgenstr. 39, Nr 4, 629—640 (1929). — Mathieu, P. (Paris): Heilung der Gesichtsaktinomykose durch Röntgentherapie. Bull. Soc. nat. Chir. Paris 55, Nr 32, 1305 (1929). — Matteucci, G.: Arsonvalisation und Lichtbehandlung bei der spinalen Kinderlähmung und einigen Formen von Asthma. L'Actinoter. 7, Nr 2, 47 (1928). — Mittermaier, Rich.: (Chir. Univ.-Kl. Freiburg i. Br.): Experimentelle Untersuchungen zur Entzündungsbestrahlung. Z. Dtsch. Chir. 203/204, 557. — Monier-Vinard, Delherm u. Beau (Paris): Diathermie und Röntgentherapie bei der Raynaudschen Krankheit. Presse méd. 1929, Nr 4, 57. — Monier-Vinard, L. Delherm u. Beau (Paris): Die Röntgentherapie der Raynaudschen Krankheit. Gaz. Hôp. 102, Nr 21, 389 (1929). — Monnod, R. (Paris): Heilung einer Fistel des Stenonschen Kanals durch Röntgentherapie. Bull. Soc. nat. Chir. Paris 53, Nr 24, 1007 (1927). — Morgan, E. A., A. A. Rolph u. A. Brown (Toronto): Klinische Symptome einer Thymusvergrößerung, Diagnose und Behandlung. (Siehe unter D 7 Thymus.)

Oppenheimer, R. (Frankfurt a. M.): Erfahrungen über die Röntgenbehandlung der Prostatahypertrophie. Strahlenther. 29, Nr 2, 315 (1928). — Osinskaja, V.: Die Einwirkung der Röntgenbestrahlung des Rückenmarks auf die pathologischen Prozesse in den Knochen und Gelenken bei Syringomyelie. Vestn. Rentgenol. (russ.) 1929, Nr 7, 327—340 und deutsche Zusammenfassung S. 375—376.

Palugyay (Wien): Die Röntgentherapie der männlichen Genitaltuberkulose. Mit Aussprache. Vereinig. dtsch. Röntgenol. usw. in d. Tschechoslow. Republik, 6. Tagung, 29. bis 30. Okt. 1927. — Palugyay, J. (Wien): Die Röntgenbestrahlung der männlichen Genitaltuberkulose. Strahlenther. 28, Nr 4, 762 (1928). — Palugyay, J. (Wien): Röntgenstrahlentherapie chirurgisch-tuberkulöser Erkrankungen. Röntgenpraxis 1, Nr 8, 355—360 (1929). — Palugyay, J. (Wien): Zur Technik der Röntgentherapie chirurgisch-tuberkulöser Erkrankungen. Strahlenther. 30, Nr 3, 397. — Pazzi, E. (Rom): Beitrag zur Röntgentherapie der Prostataerkrankungen. Arch. di Radiol. 3, Nr 2, 458 (März-April 1927). — Philips, H. B. (New York): Röntgentherapie der nervösen Zirkulationsstörungen. Med. J. a. Rec. 28, Nr 11, 559 u. Nr 12, 627 (1928). — Piccinino, G.: Die Röntgenbehandlung der Lymphopathie. Arch. di Radiol. 3, Nr 5, 913 (1927). — Piccinino, F.: Über zeitgemäße Behandlung der kindlichen Poliomyelitis. L'Actinoter. 7, H. I (1928). — Pokorny, A. u. L. (Komotau): Bestrahlung der Nase bei Heuschnupfenkranken. Vereinig. dtsch. Röntgenol. in d. Tschechoslow. Republik, 6. Tagung, 29./30. Okt. 1927. — Pordes (Wien): Die Verlaufsänderung akuter Entzündungen nach Röntgenbestrahlung. (Ausführlich in Strahlenther. 33, Nr 1, 147.) Mit Aussprache. Dtsch. Röntgen-Ges., 20. Tagung (Wien), 19./22. April 1929. Bericht in Fortschr. Röntgenstr. 1929, Nr 40 (Kongr.-Heft), 42. Aussprache: S. 42—43.

Robinson, G. A. (New York): Radiumbehandlungen bei Neubildungen der oberen Luftwege. J. amer. med. Assoc. 89, Nr 10, 751 (1927). — Robinson, G. A. (New York): Radium in der postoperativen Behandlung von polypösen Nebenhöhlenerkrankungen. Arch.

physic. Ther. 11, Nr l, 14 (1930). — Rollier, A. (Leysin): Sonnenbehandlung bei der Hüftgelenktuberkulose. Surg. etc. 46, Nr l, 95 (1928). — Rollier (Leysin): Chirurgische Tuberkulose: Ausland. Arch. physic. Ther. 7, Nr 12, 697—706 (Dez. 1926). — Rybak, A.: Die Röntgentherapie akuter entzündlicher Erkrankungen. 4. Russischer Röntgenkongr., Leningrad 1926. Westnik rentgenol. i radiol. 5, Nr 5/6, 365 (1926) (russisch). — Rütz, A. (Chir. Kl. Charité Berlin): Über Röntgentiefenbestrahlung und vegetatives Nervensystem. Arch. klin. Chir. 145, 663 (1927).

Samek (Prag): Staphylogene Epididymitis. Dtsch. Derm. Ges. in d. Tschechoslow. Republik, 18. Dez. 1927. — Schmidt, Wm. H. (Philadelphia): Die Behandlung mit gesunder Haut bedeckter kavernöser Angiome. Amer. J. Roentgenol. 19, Nr 3, 271 (1928). — Schulte, G. (Recklinghausen): Die Röntgentherapie der Arthritis gonorrhoica. Münch. med. Wschr. 1927, Nr 17, 717—719. — Seemann, O. (Städt. Krankenhaus Dortmund-Ewing): Erfahrungen mit Röntgenbestrahlungen bei akuten Entzündungen. Beitr. klin. Chir. 141, Nr 3/4, 454 (1927). — Sigkinolfi, P.: Über die Behandlung der Heine-Medinschen Krankheit nach Bordier. L'Actinoter. 6, Nr 1, 1 (1927). — Sordello, A. (Rom): Röntgentherapie der Arthritisgonorrhoica. Arch. di Radiol. 2, Nr 6, 995 (Nov.-Dez. 1926). — Sordello, A. (Rom): Enderfolge mit Röntgenbehandlungen bei Heine-Medinscher Krankheit. Arch. di Radiol. 3, Nr 1, 213 (Jan.-Febr. 1927). — Spindler, H. v. (Moabit Berlin): Zur Röntgenbestrahlung der Gelenktuberkulose durch den Gipsverband. Strahlenther. 29, Nr 4, 806. — Sutejew, G., M. Utenkow u. A. Zeitlin (Moskau): Beitrag zur Ätiologie, Röntgendiagnose und Röntgentherapie der Blastomykose. Fortschr. Röntgenstr. 40, Nr 3, 475 (1929).

Temesvary, N. (Breslau): Mittels Röntgenstrahlen geheilter Fall von lebenbedrohender Thymushyperplasie bei einem Neugeborenen. Zbl. Gynäk. 1927, Nr 20, 1248. — Truffi, G. (Padua): Röntgenbestrahlung der Wirbelsäule bei Lepra und Tabes. Policlinico, Sez. prat., 36, Nr 33, 1187 (1929).

Vessjely, M.: Die Röntgentherapie entzündlicher Erkrankungen nach der Methode von Heidenhain. Russischer Röntgenkongreß, Leningrad 1926. Vestnik rentgenol. i radiol. 4, Nr 5/6, 366—367 (1926) (russisch). — Viethen, A. (Freiburg i. Br.): Die Behandlung akuter Entzündungen mit niedrig dosierten Röntgenstrahlen. Jb. Kinderheilk. 122, Nr 5/6, 284 (1929).

Wieser, W. v. (Wien): Versuch einer Röntgentherapie bei psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen im Kindesalter. Strahlenther. 31, Nr 1, 147.—v. Wieser: Röntgentherapie des Schwachsinns bei Kindern. Radiologische Praktika 10. Kempten: Otto Nemnich 1928. — Withers u. Ranson (Denver): Die Ra-Behandlung ausgedehnter Hämangiome beim Kind. Amer. J. Roentgenol. 18, Nr 4, 326—328 (1927).—Woenckhaus, E. (Gießen): Die Röntgenbehandlung der Prostatahypertrophie. Röntgenpraxis 1, Nr 2, 89—92 (1929).—Wolfsohn, G. (Berlin): Die konservative Behandlung der Nebenhodentuberkulose. Med. Klin. 1928, Nr 25, 957.—Wynen, W. (Bonn): Röntgenbestrahlung der Gelenktuberkulose durch den Gipsverband. Zbl. Chir. 1928, Nr 2, 68.

Yocom (Chariton): Röntgenbehandlung der hypertrophischen Prostata. Arch. physic. Ther. 8, Nr 8, 416—419 (Aug. 1927).

Zareckaja, A.: Ein kombiniert mit Röntgenstrahlen und Jodkali behandelter Fall von Aktinomykose des Unterkiefers und Halses. Vestn. Rino- i pr. iatrija (russ.) 1928, Nr 3, 193 bis 200. — Zeitlin, A. (Moskau): Zur Frage der Röntgendiagnostik und Röntgentherapie der Blastomykose. VB, in Fortschr. Röntgenstr. 40, Nr 5, 857 (1929). — Zoelch, Ph. (München): Beitrag zur Diagnose und Therapie der Thymus-Hyperplasie. Fortschr. Röntgenstr. 39, Nr 1, S. 18—23 (1929).

(Aus dem Radiumhemmet in Stockholm.)

J. Die Bedeutung der Elektroendothermie für die Strahlenheilkunde.

Von Elis G. E. Berven, Stockholm.

I. Einleitung.

Es ist nicht meine Absicht, im folgenden Kapitel eine vollständige Darstellung von der weitausgedehnten Anwendung der Elektroendothermie in der Medizin zu geben, da dies außerhalb des Rahmens dieses Handbuches liegen würde. Die chirurgische Anwendung der Elektroendothermie hat indes eine außerordentlich große Bedeutung als Hilfsmethode in der radiologischen Behandlungstechnik, und bei gewissen Indikationen kann die Endothermie die hauptsächliche Behandlungsmethode werden. Von diesem Gesichtspunkte und mit der durch ihn gegebenen Begrenzung will ich eine kurzgefaßte Darstellung der Indikationen und der Technik der chirurgischen Elektroendothermie geben und die am Radiumhemmet mit dieser Technik gewonnenen Resultate vorlegen.

Schon in den ältesten Zeiten hat man sich der destruktiven Wirkung hoher Wärmegrade auf lebendes Gewebe bedient, um Tumoren zu zerstören. Hippokrates empfahl die Anwendung des Ferrum candens, und in der allerletzten Zeit hat Ochsner das Ferrum candens bei der Operation von malignen Oberkiefertumoren von neuem eingeführt.

Mit der Entdeckung der hochfrequenten Ströme setzt für die Anwendung der destruktiven Wärme, wie auch der nicht destruktiven, der sog. medizinischen Diathermie, eine neue Epoche ein. Die hochfrequenten Ströme werden nämlich, wie bekannt, im Innern der Gewebe nach dem Jouleschen Gesetz in Wärmeenergie verwandelt, wobei die gebildete Wärmemenge dem Quadrat der Stromstärke, dem Widerstand der Gewebe und der Zeit direkt proportional ist. Die Abkühlung durch das zirkulierende Blut spielt gleichfalls eine bedeutende Rolle, ist aber ein variabler Faktor, der in jedem einzelnen Fall für sich in Rechnung gezogen werden muß. Durch diese im Gewebe entstandene — endogene — Wärme besteht also die Möglichkeit, ein Gewebe bis zu einer, praktisch genommen, beliebigen Tiefe auf die Koagulationstemperatur zu erwärmen.

In den verschiedenen Lehrbüchern über Diathermie und chirurgische Elektroendothermie, z. B. von Bordier (Paris 1928), Kowarschik (Wien 1930), Nagelschmidt (Berlin 1926), Cumberbatch (London 1925) und Wyeth (New York 1928) u. a. finden sich detaillierte Berichte über die physikalischen Bedingungen für die hochfrequenten Ströme und die Konstruktion der verschiedenen Apparattypen sowie deren Wirkungsweise. Ich will deshalb hier auf keinerlei Einzelheiten aus diesen Gebieten eingehen, sondern nur die prinzipiell verschiedenen Eigenschaften der hochfrequenten Ströme bei ihrer verschiedenen Anwendung zu chirurgischen Zwecken hervorheben.

Während der letzten 20 Jahre hat man an mehreren Kliniken angefangen, die Endothermie bei der Exstirpation von malignen Tumoren zu gebrauchen, besonders in Amerika (Wyeth, Clark, Phaler, Mayo Clinic u. a.), in Frankreich (Doyen, Bordier) und in Deutschland (Werner, Nagelschmidt. Keysser, Heymann u. a.).

Am Radiumhemmet haben wir bei einer großen Anzahl von Fällen die Endothermie sowohl bei kleineren wie größeren Operationen gebraucht. Wir haben 1921—1929 insgesamt 2672 Diathermie-Operationen ausgeführt.

II. Terminologie.

In der Nomenklatur dieses Gebietes herrscht eine hochgradige Verwirrung, und die Zahl der Namen für die Anwendung der hochfrequenten Ströme ist beinahe so groß wie die Anzahl der Verfasser, die sich mit ihr beschäftigt haben. So zählt Wyeth folgende Benennungen auf, die in der Literatur wechseln, um die chirurgische Anwendung der endogenen Wärme zu bezeichnen, ohne daß die verschiedenen Begriffe klar und deutlich formuliert werden. Der Leser kann keine Klarheit darüber gewinnen, welche Form von endogener Wärme zur Anwendung gekommen ist: Kaltkaustik, chirurgische Diathermie, Fulguration (Keating-Hart), destruktive Fulguration, Diathermie (Nagelschmidt), elektrothermische Kauterisation, Hochfrequenz-Kauterisation, Desikkation (Clark), Thermopenetration (v. Zeyneck und v. Berndt), Transthermie, Elektrothermie, Elektrokaustik (Werner), Koagulation (Doyen) u. a. Wyeth schlägt vor, die Nomenklatur zu vereinfachen, und teilt die Anwendung der hochfrequenten Ströme in zwei große Hauptgruppen ein, die medizinische Diathermie (Anwendung nicht destruktiver Energien) und die chirurgische Diathermie (Anwendung destruktiver Energien). Die chirurgische Diathermie will Wyeth der Einfachheit halber Elektroendothermie oder kurz Endothermie nennen, um die endogene Entstehung der Wärme hervorzuheben. Diese Bezeichnung Endothermie wurde schon vorher von den Franzosen Delhern und Lacuerrière vorgeschlagen und dürfte es verdienen, allgemein akzeptiert zu werden.

Die verschiedenen Anwendungsarten der Endothermie (oder chirurgischen Diathermie) teilt Wyeth nach dem verschiedenen Charakter der hochfrequenten Ströme ein. Er unterscheidet als zwei Hauptgruppen Anwendung der gedämpften und der ungedämpften Schwingungen. Bei den gedämpften Oszillationen unterscheidet er die monopolare Endothermie oder Desikkation und die bipolare Endothermie oder Koagulation. Für die Anwendungsart der ungedämpften Ströme schlägt er die Bezeichnung the endotherm knife, das Endotherm-Messer, vor, welcher Name jedoch wenig glücklich gewählt zusein scheint. Kowarschik schlägt eine logischere Benennung vor: Elektrotomie. Ich werde in meiner Darstellung die folgende Nomenklatur anwenden, bei der die Synonyme für die verschiedenen anwendbaren Begriffe aufgenommen worden sind.

Endothermie (Wyeth) oder chirurgische Diathermie (Nagelschmidt).

- A. Gedämpfte Schwingungen.
 - 1. Monopolare Endothermie oder Desikkation (Clark).
 - 2. Bipolare Endothermie oder Koagulation (Doyen).
- B. Ungedämpfte Schwingungen.
 - 1. Elektrotomie (Kowarschik) oder (weniger geeignet): das Endotherm-Messer (Wyeth).

III. Die verschiedenen Arten der Verwendung hochfrequenter elektrischer Ströme für chirurgische Zwecke.

a) Monopolare Endothermie.

Clark hat die Technik und Resultate der monopolaren Endothermie in mehreren Aufsätzen beschrieben und ihren Effekt als Desikkation bezeichnet. Unter Desikkation versteht er eine leichte Austrocknung des Gewebes. Der Effekt, den die endogene Wärme auf das Gewebe ausübt, besteht bei kleinen Dosen und niedrigen Wärmegraden in einer Hyperämie, bei allmählich steigenden Dosen in einer Koagulation und schließlich in einer Verkohlung. Clark hebt hervor, daß der gewünschte Wirkungsgrad der monopolaren Endothermie zwischen Hyperämie und Koagulation liegt. Die hochfrequenten Ströme, die diesen Effekt geben, müssen eine relativ hohe Spannung und geringe Stromstärke haben; man erhält sie aus einem Hochfrequenzapparat mit einem Oudin-Resonator. Diese Schwingungen rufen im Gewebe genügend Wärme hervor, um eine lokale Austrocknung zu bewirken.

Die monopolare Endothermie wird, wie aus dem Namen hervorgeht, mit einer einpoligen Elektrode ausgeführt, die man an das auszutrocknende Gebiet ansetzt. Als Elektrode dient am besten eine feine Nähnadel mit einer geeigneten Handhabe, an welcher der Operateur den Strom selbst mit einem einfachen Hand-

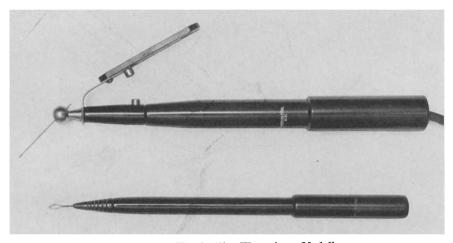


Abb. 376. Handgriffe, Wapplers Modelle.

griff öffnen und schließen kann. Eine ausgezeichnete solche Handhabe ist die von Wyeth empfohlene (Abb. 376). Bei der monopolaren Endothermie darf man nicht mit Funken arbeiten wie bei der Fulguration, bei der man sowohl Wärme wie einen mechanischen Effekt erhält. Die Elektrode soll sich, wenn der Strom geschlossen ist, stets in Kontakt mit dem Behandlungsgebiet befinden, und der Strom muß immer unterbrochen werden, bevor man die Elektrode vom Behandlungsgebiet entfernt, da sonst ein Funken überschlägt.

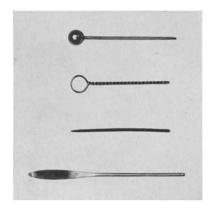
Sobald das Gewebe ausgetrocknet ist, zeigt sich eine leichte Farbenveränderung durch Abblassen. Man darf es nicht zu Schorfbildung oder Koagulation kommen lassen, da das kosmetische Resultat dann unbefriedigend ist, indem häßliche Narben und Keloidbildung auftreten können. Dosierung und Lokalisierung erfordern sehr große Erfahrung. Es ist nämlich wegen der hohen Spannung unmöglich, einen zuverlässigen Milliamperemesser zur Messung der Stromstärke zu konstruieren.

Nach Ausführung der monopolaren Diathermie wird die Oberfläche unter einem gewöhnlichen Salbenverband oder bei geringerer Ausdehnung der behandelten Partie einfach ohne Verband belassen. Das ausgetrocknete Gebiet grenzt sich durch eine reaktive Infiltration vom Gewebe der Umgebung ab und wird resorbiert oder abgestoßen. Allmählich erfolgt die Überhäutung von den Rändern her.

Bei richtigem Vorgehen sind die Narben nach einer Desikkation fast nicht sichtbar. Sie liegen im Niveau der Haut, sind weich, beweglich und haben dieselbe Farbe wie die andere Haut.

b) Bipolare Endothermie.

Die bipolare Endothermie bringt eine beträchtlich stärkere Erhitzung der Gewebe mit sich, die sich allmählich zu Koagulation des Eiweißes der Gewebesäfte und der Zellen mit deren Absterben steigert. Bei höheren



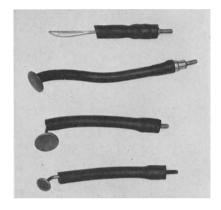


Abb. 377. Nadel-, schlingen- und kugelförmige Elektroden.

Abb. 378. Plattenförmige und Messerelektroden.

Temperaturgraden entsteht eine Verkohlung des Gewebes. Die Wirkung der bipolaren Endothermie wird durch Anwendung von Apparaten erhalten, die eine
relativ niedrige Spannung und hohe Stromstärke geben. Je höher die
Stromstärke ist, desto stärker und rascher erwärmen sich die Gewebe. Bei der
chirurgischen Anwendung der bipolaren Endothermie variiert die Stromstärke,

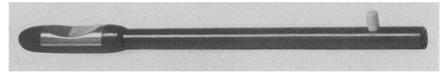


Abb. 379. Die innere Elektrode für bipolare Rektalendothermie.

je nach dem Zweck, zwischen 1000—5000 Milliampere und die Spannung zwischen 200—300 Volt.

Die bipolare Endothermie läßt sich nach mehreren Methoden ausführen: 1. Kleine aktive und große passive Elektrode, 2. zwei gleich große Elektroden, 3. messer- oder nadelförmige aktive Elektrode und große passive Elektrode (Abb. 377—379).

Die passive Elektrode besteht aus einer großen Bleiplatte. Die Kompresse, mit der sie überzogen ist, wird mit Kochsalzlösung angefeuchtet. Diese Elektrode wird auf den Bauch gelegt. Bei langdauernden Operationen kann es, wenn die Platte der Haut nicht überall direkt anliegt, geschehen, daß die die Bleiplatte umgebende feuchte Kompresse trocknet, wodurch zwischen Haut und Platte leicht Funkenbildung entsteht, die eine Verbrennung der Haut verursachen kann. Wir pflegen deshalb am Radiumhemmet als Sicherheitsmaßnahme zwei passive Elektroden anzuwenden, von welchen die größere

auf den Bauch gelegt wird und die kleinere den Unterarm klammerförmig umfaßt. Diese Elektrode läßt sich während der Operation leicht kontrollieren, so daß sie nicht trocknet. Vor der Einführung dieser Sicherheitsmaßnahme entstanden einige Male kleinere Brandschäden, in letzter Zeit sind aber keine solchen vorgekommen. Auch verschiedene andere Elektroden, z. B. Zinnelektroden von Beyonié, Metallnetz- und Metallgitterelektroden, sind im Handel erhältlich, aber die einfachen Bleielektroden sind vollkommen ausreichend.

Bei Anwendung einer kleinen aktiven und großen passiven Elektrode wird der Effekt auf das Gewebe ganz und gar von der Form der aktiven Elektrode abhängig. Gewöhnlich verwendet man hierbei kugelförmige oder runde plattenförmige Elektroden. Man kann Koagulation des unter der aktiven Elektrode liegenden Gewebes bis zu einer Tiefe erhalten, die nahezu ebenso groß ist wie der Durchmesser dieser Elektrode, und in einem Flächenausmaß, das demjenigen der Elektrode entspricht. Durch Anwendung einer Elektrode von geeigneter Form kann man also ein beliebiges Gewebevolumen koagulieren. Je schwächer die angewendete Stromstärke ist, desto tiefer dringt die koagulierende Wärme, und um so längere Zeit nimmt die Operation in Anspruch. Wenn man eine tiefgehende Wärmewirkung in relativ kurzer Zeit erreichen will, muß man deshalb eine große Stromstärke nehmen. Um eine oberflächliche Verkohlung des Gewebes nächst der aktiven Elektrode zu vermeiden, soll man die Fläche mit kalter, rinnender Kochsalzlösung abkühlen. Am geeignetsten ist eine Stromstärke von $2^1/2$ —4 Ampere.

Bei der bipolaren Endothermie zwischen zwei gleich großen Elektroden erhält man zwischen den beiden Elektroden allmählich einen Zylinder von koaguliertem Gewebe, dessen Grundfläche ungefähr das Ausmaß einer Elektrode hat. In der Mitte weist er eine unbedeutende Einziehung auf. Wenn man zwei Plattenelektroden in verschiedenen Richtungen einander gegenüber ansetzt, kann man also durch das auf diese Weise entstandene Wärmekreuzfeuer ein gewisses Gewebevolumen vollständig koagulieren. Auch bei dieser Technik spielt die Abkühlung der Oberfläche mit fließender Kochsalzlösung eine wichtige Rolle für die Erreichung eines Koagulationseffektes in der Tiefe ohne Verkohlung der Oberfläche. Sobald die Oberfläche verkohlt, hört ihr Leitungsvermögen auf, und weitere Wärmeerzeugung in der Tiefe wird unmöglich.

Wenn die aktive Elektrode bei der bipolaren Endothermie die Form einer Nadel oder eines schmalen Messers hat, erhält man eine hohe Energie gerade an der Spitze der Nadel oder der Schneidefläche des Messers. Daraus ergibt sich auch eine Kombination von schneidender und koagulierender Wirkung. Durch Variierung der Stromstärke kann man eine verschieden breite Koagulationszone auf jeder Seite der aktiven Elektrode erhalten. Mit dieser Technik läßt sich die Exstirpation von Tumoren vornehmen, ohne daß eine Blutung aus den koagulierten Geweben entsteht. Wenn eine Blutung aus einem größeren Gefäß auftritt, läßt sie sich leicht stillen, indem man das Gefäß mit einem Pean faßt, der danach für einen Augenblick mit der aktiven Elektrode berührt wird; die entwickelte Wärme koaguliert das Gefäß unmittelbar. Wegen der breiten Koagulationszone um die aktive Elektrode ist es jedoch unmöglich, eine solche Wunde primär zu vernähen.

Die bipolare Endothermie mit nadelförmiger aktiver Elektrode läßt sich gleichfalls für eine gleichförmige Koagulation großer Tumoren verwenden. Wenn man die Nadelelektrode einsticht und dann eine relativ schwache Stromstärke anwendet, erhält man Koagulation eines zylindrischen Gewebevolumens rund um die Elektrode. Indem man sukzessive solche zylindrischen Koagulationsgebiete hervorruft, die miteinander verschmelzen, kann also eine größere Gewebs- oder Tumormasse vollständig gleichmäßig koaguliert werden.

Nach einer derart durch Koagulierung bewirkten Abtötung von Gewebe oder Tumormassen kann man diese Partie entweder mit einem gewöhnlichen Messer oder mittels Elektrotomie längs der Koagulationsgrenze exzidieren, ohne daß eine Spur von Blutung auftritt, oder man überläßt das Gebiet der spontanen Abstoßung durch die Demarkierung des umgebenden Gewebes.

Die Demarkierung und Abstoßung sowie Granulierung und Epithelialisierung der auf diese Weise entstandenen Wundfläche habe ich bei Besprechung der verschiedenen Tumorlokalisationen im Detail beschrieben. Dieser Prozeß pflegt in der Regel 6—8 Wochen in Anspruch zu nehmen, kann aber durch verschiedene Umstände verzögert werden, z. B. durch Radium- und Röntgenbehandlung, wie es später näher angegeben werden soll.

Es sei jedoch hervorgehoben, daß sich die durch bipolare Endothermie gesetzten Substanzverluste klinisch in mancher Hinsicht den Blitz- und Starkstromschädigungen analog verhalten, wie sie Jellinek und Riehl an Lebenden beobachtet haben.

Es bestehen nie Schmerzen — im Gegensatz zu Brandwunden —, wenngleich die Wunde etwas druckempfindlich ist. Die Temperatur ist nicht oder wenig erhöht, nur kann zur Zeit der Abstoßung der Nekrosen in der zweiten und dritten Woche eine Temperatursteigerung bis 38° auftreten, gelegentlich sogar ein paar Tage bis 39°. Im Gegensatz zu den "Strommarken" (Jellinek) zeigt die Umgebung schon in den ersten Tagen eine deutliche reaktive Entzündung. Nach Abstoßung der Nekrosen ist die Wunde trocken und zeigt frische, üppige und gut durchblutete Granulationen. Diese Wunden neigen nicht zu Sekundärinfektionen oder Eiterungen. Der Allgemeinzustand des Patienten ist während der ganzen Zeit ausgezeichnet und wird auch durch die Abstoßung in keiner Weise beeinträchtigt.

Unabhängig von Riehl und Jellinek haben auch wir eine rein konservativ-abwartende Behandlung durchgeführt, die sich am besten bewährt hat.

Die koagulierte Fläche wird anfangs mit einem trockenen Verband bedeckt, der, wenn die Abstoßung in Gang kommt, durch einen einfachen Salbenverband mit Vaselin ersetzt wird. Schon am Tage nach der Operation kann der Patient das Bett verlassen. In der Abstoßungszeit mit ihrer reichlichen Sekretion ist Spitalsbehandlung erforderlich, nach 3—4 Wochen aber kann die Wunde, die dann rein und in Granulation begriffen ist, ambulant behandelt werden.

Die nach bipolarer Endothermie entstehenden Narben sind den "Strommarken" (Jellinek) analog. Sie sind in der Regel ganz weich, liegen im Niveau der Haut, von der sie sich in ihrer Farbe nicht unterscheiden, und sind gut gegen das darunterliegende Gewebe verschieblich. Sie zeigen — im Gegensatz zu Narben nach Schnitten und Verbrennungen — keine Schrumpfungstendenz und kommen daher allmählich in die Spaltbarkeitsrichtung der umgebenden Haut zu liegen. Diese Tatsache erklärt den guten kosmetischen und funktionellen Erfolg z. B. bei Mamma-Ca. (siehe Abb. 410 u. 423) und Zungen- und Wangen-Ca. (siehe Abb. 427). In einzelnen Fällen kann Keloidbildung entstehen, besonders wenn die Epithelialisierung relativ rasch vor sich geht. Bei Kombination von bipolarer Endothermie und radiologischer Behandlung geht die Epithelialisierung, wie gesagt, relativ langsam vor sich, weshalb die Narben kosmetisch zufriedenstellend werden. Um eine zu rasche Granulationsbildung und Epithelialisierung zu verhindern, empfiehlt Nagelschmidt für 48 Stunden ½proz. Pyrogallus-

salbe zu applizieren oder bei kräftigeren Epithelproliferationen 2—5%. Bei Anwendung von Pyrogallussalbe muß der Harn kontrolliert werden, um Nierenreizung zu vermeiden.

c) Elektrotomie.

Bei der Elektrotomie werden ungedämpfte Schwingungen von einer sehr hohen Frequenzzahl angewendet. Die Apparate, die diese Schwingungen geben, wurden erst in der letzten Zeit durch Anwendung von Verstärkerröhren vervollkommnet. Die Ströme geben eine sehr unbedeutende Koagulation und haben statt dessen einen rein mechanischen Effekt. Durch die hohe Frequenz erfolgt eine augenblickliche Erwärmung der endozellulären Flüssigkeit mit Dampfbildung, wodurch die Zellen gewaltsam auseinandergedrängt werden. Durch die momentane Dampfbildung entsteht nur eine kaum merkbare, dünne Koagulationszone. Diese Koagulationszone genügt jedoch, um die Lymphgefäße, Blutkapillaren und kleineren Blutgefäße zu verstopfen, während sie eine Blutung aus einem größeren Blutgefäß nicht verhindern kann. Einer Primärheilung der Wundränder, wenn diese miteinander vernäht werden, steht sie aber nicht im Wege, da die Koagulationszone rasch resorbiert wird. Die Heilung tritt ungefähr gleich schnell ein wie bei einem Schnitt mit dem scharfen Messer. Der einzige Unterschied ist der, daß sich in der Woche nach der Operation, entsprechend der Reaktion auf die endogene Wärme, eine starke Rötung um die Narbe zeigt, wie auch leichtes Ödem.

Bei der Elektrotomie oder, wie Wyeth sie nennt, the endotherm knife, wird in der Regel eine aktive Elektrode in Form einer feinen Nähnadel angewendet. Die aktive Elektrode wird im rechten Winkel gegen die zu schneidende Oberfläche angesetzt und mit gleichmäßiger Geschwindigkeit diese Fläche entlang geführt. Bei einem Hautschnitt z. B. berstet die Haut fast linear entzwei. Man darf keinen harten Druck ausüben und auch nicht während der Schnittführung innehalten, solange ein Kontakt zwischen Nadel und Gewebe besteht, da die Koagulation sonst leicht zu stark wird.

Die Elektrotomie ist vielseitig verwendbar, so zur Vornahme von Probeexzisionen (schlingenförmige Elektrode) und zur Exstirpation von begrenzten Tumoren, bei welchen Verdacht auf Malignität besteht und man die Exzision so blutfrei wie möglich machen will, wie z. B. bei wachsenden Adenomen in der Mamma, bei wachsenden, pigmentierten Nävusbildungen (Melanosarkom) od. dgl.

Bei Exstirpation eines vorher mit bipolarer Endothermie koagulierten Tumors ist das Endotherm knife gleichfalls sehr von Nutzen. Der Schnitt wird dann ganz an der Peripherie des koagulierten Gewebes geführt und kann primär vernäht werden.

IV. Der elektive Effekt der endogenen Wärme auf Tumorzellen.

Schon Doyen verlieh im Jahre 1910 seiner Meinung Ausdruck, daß die Karzinomzellen gegen Wärme empfindlicher seien als gesunde Zellen des Organismus, daß die Wärme eine elektive Wirkung auf Karzinomzellen habe. Nach Doyen würden Karzinomzellen bei 50—55° ihre Virulenz verlieren, während die Zellen des organisierten Gewebes erst bei wenigstens 60° untergingen. Pfahler und Clark sind übereinstimmend der Ansicht, daß die guten Resultate der chirurgischen Wärmebehandlung von Tumoren der ausgesprochenen Empfindlichkeit der Tumorzellen gegen Wärme zuzuschreiben seien, derzufolge sie bei einer niedrigeren Temperatur getötet würden als die gesunden Gewebezellen des Körpers. Andererseits bestreitet Nagelschmidt entschieden die Möglichkeit einer höheren Wärmesensibilität der Tumorzellen.

Westermark machte im Jahre 1929 eine bahnbrechende experimentelle Arbeit über den Effekt der Wärme auf Tumorzellen. Versuchsmaterial bildete Flexner-Joblings Karzinom und Jensens Sarkom bei Ratten. Durch genaue, kritisch beurteilte Versuche gelang es ihm, die für die Heilung der Tumoren durch Endothermie nötige Wärmedosis zu bestimmen, d. h. die Behandlungszeit, die bei einer gewissen Temperatur zum Absterben der Tumorzellen führt. Er arbeitete eine Behandlungstechnik aus, bei der es ihm durch Erwärmung der Tumoren gelang, diese zum Verschwinden zu bringen, ohne daß das Gewebe der Umgebung geschädigt wurde. Nach der Endothermieerwärmung des Tumors war keine unmittelbare Wirkung auf die Haut zu beobachten, während ein deutliches peritumorales Ödem auftrat, das am zweiten bis dritten Tage so stark wurde, daß sich der Tumor nicht mehr durch das Ödem durchpalpieren ließ. Als dieses nach 7—10 Tagen ganz zurückgegangen war, war auch der Tumor verschwunden. Die symptomfreien Tiere wurden 1 Jahr lang beobachtet, nur in wenigen Fällen kamen lokale Rezidive vor. Westermark fand, daß bei Erwärmung auf Temperaturen zwischen 44-48° eine gesetzmäßige Zeitgrenze für die Heilung eines Tumors existiert. Um die Tumoren zum Verschwinden zu bringen, ist eine Erwärmung auf 48° durch 20 Minuten oder 47° durch 30 Minuten oder 46° durch 50 Minuten oder 45° durch 90 Minuten oder 44° durch 108 Minuten erforderlich. Bei Temperaturen über 48° entstand immer ein Hautschaden. Dieselbe Formel (Arrhenius), die für die Reaktionsgeschwindigkeit bei verschiedenen Temperaturen gilt, wenn es sich um die Zerstörung von Enzymen, um die Koagulation von Eiweiß und um die Zerstörung von Bakterien handelt, gilt auch betreffs Zerstörung dieser Tumorzellen. Schließlich wies Westermark auch die in den Lebensprozessen der Tumorzellen vor sich gehenden Veränderungen nach, die bei diesen niedrigen Wärmegraden zum Absterben der Zellen führen. Er bediente sich dabei der Methode Warburgs zum Studium des Sauerstoffverbrauches und der Glykolyse.

Aus seinen Versuchen geht hervor, daß der Sauerstoffverbrauch der Zellen sich nach einer Erwärmung relativ lange konstant hält, um schließlich nach einer gewissen, für jeden Temperaturgrad konstanten Zeit rasch auf Null zu sinken. Das glykolytische Vermögen der Tumoren dagegen nimmt um so mehr ab, je größer die Wärmedosis war, und nähert sich dem Nullpunkt zur selben Zeit, da der Sauerstoffverbrauch auf Null gesunken ist. Wenn sowohl der Sauerstoffverbrauch wie die Glykolyse aufgehört haben, sind die Zellen tot.

Zwischen den Wärmedosen, die für die Ausheilung eines Tumors in vivo und für die Abtötung von Tumorzellen (Aufhebung des Sauerstoffverbrauches und der Glykolyse) in vitro erforderlich sind, besteht eine sehr gute Übereinstimmung. Aus diesen Versuchen zieht Westermark den Schluß, daß die Tumorzellen von einer Wärmedosis, die Heilung bewirkt, primär getötet werden.

Der Umstand, daß die Glykolyse sukzessiv mit dem Steigen der Wärmedosis sinkt, spricht dafür, daß schon früh ein Schaden in der Regulierung dieses Prozesses entsteht. Wenn diese Schädigung vollständig ist, so daß die Glykolyse aufhört, hört auch der Sauerstoffverbrauch auf, und das Gewebe stirbt ab.

Zum Vergleich wurden auch über die Größe der tötenden Wärmedosis bei normalen Körperzellen, z.B. Leber- und Testiszellen, Versuche ausgeführt; aus diesen geht hervor, daß die tötende Wärmedosis bei niedrigerer Temperatur 44—46° für diese normalen Zellen bedeutend größer ist als für die Tumorzellen. Erst bei ungefähr 48° nähern sich die tötenden Wärmedosen der verschiedenen Zellen einander. Man muß annehmen, daß bei diesen

höheren Temperaturen mehr und gleichartigere Schäden in den verschiedenen Gewebezellen entstehen, um erklären zu können, daß die Temperaturempfindlichkeiten der verschiedenen Gewebe sich bei den höheren Temperaturen einander nähern.

Bei sehr hohen Temperaturen, wie sie für chirurgische Zwecke angewendet werden, bis 50—60°, wird die Zone nächst der hohen Temperatur koaguliert und unmittelbar getötet, während man sich vorstellen muß, daß die Wärme außerhalb der direkt koagulierten Zone mit allmählich abnehmender Intensität wirkt. Außerhalb des koagulierten Gewebes liegende, relativ niedrigen Wärmegraden ausgesetzte Geschwulstzellen dürften also nach den Untersuchungen Westermarks durch den Wärmeschaden der Abtötung anheimgefallen sein, während die Zellen der Umgebung, die normalem gesundem Gewebe angehören, durch diese Wärmegrade nicht geschädigt werden.

Die bemerkenswert gute Prognose, die bei der Elektroendothermie erhalten wird, dürfte zum Teil diesem Verhalten zuzuschreiben sein.

V. Die mikroskopischen Veränderungen in den mit destruktiver Wärme behandelten Geweben.

Durch eine regelrecht ausgeführte monopolare Endothermie wird, wie oben gesagt, eine Austrocknung der Gewebe hervorgerufen. Mikroskopisch markiert sich diese Austrocknung durch eine Schrumpfung des Zellkörpers mit etwas ausgezogenen Zellkernen. Diese sind auch geschrumpft und dichter als normal. Die Zellgrenzen sind deutlich erhalten. Das Gewebe bekommt ein mumifiziertes Aussehen. Clark machte eingehende histologische Studien über diese Veränderungen.

Bei der bipolaren Endothermie mit einer großen passiven und einer kleinen aktiven Elektrode unterscheidet man drei verschiedene, durch typische Veränderungen charakterisierte Zonen. In der ersten Zone, die der aktiven Elektrode zunächst liegt, makroskopisch koaguliert ist und die Konsistenz gekochten Fleisches hat, ist das Gewebe mikroskopisch in eine strukturlose, homogene, nahezu hyalinisierte Masse mit vollständiger Destruktion der Zellverbände verwandelt. Mit abnehmender endogener Wärme tritt die Zellstruktur allmählich deutlicher hervor. In der zweiten Zone sieht man das Zellprotoplasma zu unregelmäßigen Körnern koaguliert, die Zellverbände gehen ohne deutliche Grenze ineinander über. Der Gewebssaft ist zu hyalinen Massen koaguliert. Die Zellkerne sind kleiner und nehmen die Farbe rascher und besser auf als normal. Die Kapillaren sind leer, während die großen Gefäße deutlich dilatiert und mit Blut gefüllt sind. Die Gefäßwände sind gut erhalten. Allmählich nimmt die Zellzerstörung ab. Die Zellen sind nur geschrumpft, die Kerne verlängert und spindelförmig, ungefähr wie bei einer Desikkation. Auch die Zellverbände treten mit deutlichen Grenzen hervor. In der Haut finden sich dieselben Veränderungen, wie sie von Jellinek, Riehl, Schneider bei "Strommarken" gefunden wurden, eine büschelförmige, in die Länge gezogene Stachelzellschicht.

Die dritte Zone schließlich ist durch die starke Infiltration mit polymorphzelligen Leukozyten charakterisiert; sowohl die Kapillaren wie die größeren Gefäße sind in dieser Zone mit Blut gefüllt. Die Zellen zeigen normales Aussehen mit zahlreichen Kernteilungsfiguren.

Stephan, der den Zellveränderungen nach Applikation von destruktiver Wärme ein detailliertes Studium widmete, ist der Ansicht, daß das Absterben des Gewebes teils durch Koagulation des Gewebssaftes, teils durch eine direkte Verbrennung des Zellkörpers verursacht ist.

VI. Die Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen auf die Heilung der Endothermiewunden.

Die radiologische Behandlung eines Endothermieoperationsgebietes, gleichgültig ob sie vorher, gleichzeitig oder nach der Operation erfolgt, wirkt immer mehr oder weniger verzögernd auf die Abstoßung der koagulierten Gewebsmassen, auf die Sequestrierung von koaguliertem Knochen- und Knorpelgewebe und die schließliche Epithelialisierung.

Die Zeit, um die diese Reaktionsprozesse verzögert werden, ist der Größe der gegebenen Dosis direkt proportional. Die Reinigung einer Endothermiewunde nach der Exstirpation eines Cancer mammae verzögert sich in der Regel um etwa 14 Tage, wenn der Patient eine regelrecht durchgeführte präoperative Behandlung erhalten hat, und die Abstoßung eines größeren Sequesters kann sich um 4—6 Monate verzögern.

Ebenso geht der Heilungsprozeß in einem z.B. nach vorausgegangenen großen Röntgen- und Radiumdosen atrophischen Gewebe, bei Röntgen- und Radiumschäden, beträchtlich langsamer vor sich.

Bei einer ganzen Reihe von Tumorlokalisationen, z. B. Tumoren in der Mundhöhle und im Oberkiefer, wird am Radiumhemmet im direkten Zusammenhang mit der Endothermieoperation Implantation von Radiumnadeln an der Grenze zum nicht koagulierten Gewebe (Zungenkarzinom) oder Einlegung von Radiumpräparaten in Wundhöhlen (Oberkieferkarzinom) vorgenommen. In allen diesen Fällen gehen die Abstoßung des koagulierten Gewebes sowie der Sequester und die schließliche Heilung viel langsamer vor sich, als wenn keine postoperative Radiumbehandlung vorgenommen worden wäre.

Handelt es sich um eine unmittelbare postoperative Behandlung mit etwas größeren Dosen, so hat die Endothermie jedoch einen großen Vorteil vor der blutigen Chirurgie. Schürch und Tschudi haben vergleichende Versuche darüber angestellt, wie die Heilung einer durch blutige Operationsmethoden und einer durch Endothermie hervorgerufenen Wundfläche oder Wundhöhle nach Radiumbehandlung vor sich geht. Die nächste Veranlassung hierfür war die verschiedene Technik, die Hautant und Monod einerseits und Holmgren andererseits bei Behandlung von malignen Oberkiefertumoren anwenden (siehe S. 725, Bd. II dieses Handbuches). Hautant und Monod machen eine blutige Resektion mit Eröffnung der Kieferhöhle von vorn und legen sodann Radium in die Operationshöhle ein, während Holmgren eine Endothermieresektion von Mundhöhle und Nase aus vornimmt und dann Radium in die durch die Endothermie gewonnene Resektionshöhle appliziert.

Bei Radiumbehandlung einer Wundfläche, die nicht koaguliert worden war, ist die Wundfläche in den drei ersten Wochen rein oder von einem dünnen Wundschorf bedeckt, und die Granulationen sind kräftig, nach 3 Wochen aber, im Zusammenhang mit dem Einsetzen der Radiumreaktion, wird die Oberfläche gelblich, torpid, und die Granulationsbildung und Epithelialisierung von den Rändern geht durch 3—4—6 Wochen viel langsamer vor sich, so daß die Heilung erst nach etwa 40—70 Tagen eintritt, je nach der Größe der angewendeten Dosis. Bei einer koagulierten Fläche, die mit denselben Radiumdosen bestrahlt worden war, ist der Heilungsverlauf rascher. In den ersten 2 bis 3 Wochen geht die Abstoßung der koagulierten, nekrotischen Massen langsam vor sich, langsamer, als wenn die koagulierte Fläche nicht radiumbehandelt wäre. Auch die Epithelialisierung ist verzögert, dennoch heilt die koagu-

lierte und radiumbehandelte Wunde in kürzerer Zeit als die mit einem scharfen Messer hervorgerufene und radiumbehandelte Wunde — nämlich binnen etwa 30—60 Tagen, je nach der Größe der Radiumdosis —, also bei Schürchs Versuchsanordnung in der Regel 10 Tage früher. Bei all denjenigen Fällen, wo eine postoperative Radiumbehandlung im unmittelbaren Anschluß an die Operation gemacht werden soll, ist also die Endothermie der blutigen Operation — auch vom Standpunkte der Heilung — offenbar vorzuziehen, abgesehen von den anderen Vorteilen, die der Endothermie zukommen.

VII. Die Vorteile der Endothermie vor der chirurgischen Technik mit scharfem Messer bei gewissen Indikationen.

Bei der Behandlung von Tumoren, besonders von malignen, hat die Endothermie viele große Vorteile vor der gewöhnlichen chirurgischen Technik.

Eine Endothermieoperation läßt sich so gut wie ohne Blutung ausführen, da sowohl Blut- wie Lymphgefäße bei der Koagulation verschlossen werden. Mittelgroße blutende Gefäße lassen sich leicht mit der aktiven Elektrode koagulieren; große Gefäße müssen jedoch in gewöhnlicher Weise unterbunden werden. Durch das Fehlen von Blutungen erhält man einen sehr guten Überblick über das Operationsgebiet, und der bei heruntergekommenen Patienten mitunter ernstliche Blutverlust wird vollständig vermieden. Bei Operationen an Blutern sowie an parenchymatösen und blutreichen Organen und bei blutreichen Tumoren (Vulva, Zunge) ist die Endothermie dem scharfen Messer bedeutend überlegen. Durch Verschließung der Blut- und Lymphbahnen wird bei Tumoroperationen die Gefahr der Einschleppung von Tumorzellen oder infektiösem Virus in die Zirkulation minimal, und die Metastasengefahr ist deshalb sehr beträchtlich geringer als bei der gewöhnlichen chirurgischen Technik.

Bei zerfallenden und infizierten Tumoren wird die Gefahr der Infektion ausgeschlossen.

Von amerikanischen Verfassern wird besonders hervorgehoben, daß der Operationsschock nach den Endothermieoperationen un bedeutend ist, was sie dadurch erklären, daß die abgeschnittenen sensiblen Nerven infolge ihrer Koagulation keine Reizimpulse im Unterbewußtsein nach dem Gehirn leiten können. Crile ist bekanntlich der Ansicht, daß diese zentripetalen Impulse von den bei der Operation mit dem scharfen Messer abgeschnittenen Nerven, die trotz ihrer Durchtrennung diese Impulse von der Wundhöhle leiten, die Ursache des Operationsschocks sind, und empfiehlt Kombination von allgemeiner Narkose und lokaler Anästhesie, um Hirnreizung durch diese Impulse zu verhindern.

Durch die koagulierten Schnittflächen bei bipolarer Endothermie mit messerförmiger aktiver Elektrode kann keine Resorption von Tumorzellen stattfinden, und Implantationsrezidive sind daher sehr selten.

Die reaktive Entzündung an der Grenze zum koagulierten Gebiete ist von sehr großer prognostischer Bedeutung bei Tumoroperationen. In diesem Gebiete besteht eine starke arterielle Hyperämie und eine starke Infiltration mit polymorphkernigen Leukozyten und Lymphozyten. Die Zellen dieser Schicht zeigen auch eine lebhafte Proliferationstendenz mit zahlreichen Kernteilungsfiguren. Diese vitalisierte Schicht spielt eine große Rolle für die rasche Demarkierung der koagulierten Partien und eine kräftige Granulationsbildung. Durch die starke Exsudation, die aus dieser Reaktionsschicht durch die nach außen strömende Lymphe stattfindet, wird jegliche Resorption aus der koagulierten Gewebsschicht verhindert, was die unbedeutende Reaktion der regio-

nären Lymphdrüsen wie der Temperatur und die seltenen lokalen Rezidive erklärt. Die Entstehung dieser Reaktionsschicht dürfte einer der größten Vorteile der Endothermie vor der gewöhnlichen Chirurgie sein.

Die wahrscheinlich elektive Empfindlichkeit der Geschwulstzellen für Wärme bringt, wie schon erwähnt wurde, vermutlich auch eine Destruktion von Tumorzellen mit sich, die sich eventuell außerhalb der koagulierten Gewebe finden.

Nach der Endothermieoperation kommen sehr unbedeutende Schmerzen vor, besonders bei zerfallenden, infizierten Tumoren, wie beim Vulvakarzinom. Die Rekonvaleszenz geht in der Regel sehr rasch vor sich.

VIII. Nachteile der Endothermie.

Die Endothermieoperationen müssen fast immer in allgemeiner Narkose mit Chloroform ausgeführt werden, und in den meisten Fällen kann man die Operationswunden nicht primär nähen. Man muß also mit einer längeren, ja beträchtlichen Zeit für die Abstoßung, Granulierung und Epithelialisierung, sowie oft mit einem stinkenden Geruch der koagulierten Massen rechnen. Es besteht auch ein gewisses Risiko hinsichtlich gelegentlicher Nachblutungen.

IX. Indikationen und Technik für die Anwendung von destruktiver Wärme bei verschiedenen Tumorlokalisationen.

a) Gutartige Hautaffektionen und Hauttumoren.

Bei der Behandlung gewisser gutartiger Hautaffektionen und gutartiger Hauttumoren, die für Radium- oder Röntgenstrahlen nicht sensibel sind, hat die Endothermie eine sehr ausgedehnte und wichtige Anwendung gefunden. Bei all diesen Leiden ist es sehr wichtig, daß das kosmetische Resultat so zufriedenstellend wie möglich wird. Die im Gewebe entwickelte Wärme muß deshalb äußerst genau in jeder beliebigen Tiefe der Haut und der darunterliegenden Gewebe lokalisiert werden können, und die Dosierung der Wärme muß minutiös sein. Eine tiefgehende Destruktion oder ein zu hoher Wärmegrad gaben häßliche Narben mit Keloidbildung oder Depigmentierung. Der Operateur muß deshalb eine große Erfahrung besitzen, da es ja, wie oben erwähnt, keine zuverlässigen Meßinstrumente gibt.

Die monopolare Endothermie erzeugt mit ihrer relativ hohen Spannung und unbedeutenden Stromstärke eine genügende Wärme im Gewebe, um eine lokale Austrocknung hervorzurufen, die in den meisten Fällen der hierhergehörigen Leiden zur Gewinnung eines guten kosmetischen Resultates genügt. Die Dosierung der Wärme muß für verschiedene Gewebe variieren. So bedürfen Erkrankungen an der wasserreichen Schleimhaut einer beträchtlich geringeren Stromstärke für ihre Austrocknung als eine Erkrankung an der Haut.

Die Technik bei der Behandlung ist im übrigen sehr einfach. Bei monopolaren Desikkationen ist im allgemeinen keine lokale Betäubung erforderlich, da der vom Strom verursachte Schmerz kaum größer ist als der vom Anästhesierungsstich verursachte. Bei mehr ausgebreiteten und tiefergehenden Veränderungen ist indes eine Lokalbetäubung mit $^{1}/_{2}$ —1 proz. Novokainlösung erforderlich.

Die benignen Hautleiden, die zweckmäßigerweise mit monopolarer Endothermie behandelt werden, sind u. a. Warzen und kleinere Hyperkeratosen, papillomatöse Proliferationen, besonders in den oberen Luftwegen wie Nase und Larynx oder an der Urethralmündung, Pigment-

flecken von größerer oder geringerer Ausbreitung wie Naevus pillosus et pigmentosus, Xanthelasma und Tätowierungen, ferner Lupus vulgaris, Teleangiektasien, kleinere Röntgen- und Radiumschäden usw.

Bei der Desikkation einer Warze macht man erst eine kleine Anästhesiequaddel unter der Warze. Die Nadel wird auf die Oberfläche der Warze gesetzt,
und der Strom geschlossen. Man sieht dann deutlich die Austrocknung des Gewebes. Wenn eine Schicht genügend ausgetrocknet ist, so daß der Strom nicht
mehr durch das schlecht leitende, ausgetrocknete Gewebe geht, wird dieses fortgekratzt, und die nächste Schicht auf dieselbe Weise ausgetrocknet. Bei den
Warzen ist es wichtig, sich davon zu überzeugen, daß sämtliche Papillargefäße dehydriert sind, da sonst nach kurzer Zeit Rezidive entstehen. Bei diesem vorsichtigen Vorgehen heilt die Wunde mit kaum merkbarer
Narbe, die im Niveau der Haut liegt und dieselbe Farbe hat wie diese. Die Nadel
kann auch sukzessiv immer tiefer ins Gewebe eingeführt werden, dieses Verfahren erfordert aber größere Erfahrung. Bei der Warzenbehandlung konkurriert
die monopolare Endothermie mit der Radiumbehandlung und gibt gleich gute
Resultate wie diese.

Bei den kleinen, papillomatösen Proliferationen in den oberen Luftwegen und an der Urethra ist die monopolare Endothermie der Radiumbehandlung überlegen, da diese Papillome in der Regel relativ wenig radiosensibel sind, und die Applikation der Radiumpräparate beschwerlich ist.

Die pigmentierten Hauttumoren, Nävustumoren und das Xanthelasma, sind hingegen sehr wenig radiosensibel, und das kosmetische Resultat einer Radiumbehandlung ist in der Regel weniger zufriedenstellend. Mit kleineren Radiumdosen kann man allerdings ein Abblassen der Farbe und eine Dauerepilierung erreichen, das Pigment verschwindet aber erst bei größeren Radiumdosen, die eine oberflächliche Epithelablösung verursachen. Mit diesem Reaktionsgrade erhält man in der Regel ein nicht befriedigendes kosmetisches Resultat, nämlich Atrophie der Narbe und spätere Teleangiektasien.

In den ersten Jahren, 1909—1915, wurden am Radiumhemmet Versuche mit Radiumbehandlung dieser pigmentierten Hauttumoren gemacht. Vom Jahre 1921 an, als wir Endothermie anzuwenden begannen, wurden sie in der Regel mit monopolarer Endothermie (Desikkation) behandelt.

Die Technik der Behandlung oberflächlicher, pigmentierter Hauttumoren wie Nävus und Xanthelasma ist einfach, aber ziemlich zeitraubend. Mit der monopolaren, nadelförmigen Elektrode werden die pigmentierten Partien sukzessiv ausgetrocknet. Die ausgetrockneten Schichten können entweder vorsichtig mit einem scharfen Löffel fortgekratzt werden, wobei man sich davon überzeugen kann, daß alles pigmentführende Gewebe ausgetrocknet ist. Bei größerer Erfahrung kann die ausgetrocknete Schicht der spontanen Abstoßung überlassen werden. Auch künstlich erzeugte Pigmentflecken wie Tätowierungen sind durch monopolare Diathermie in derselben Weise wie bei Nävustumoren und Xanthelasma leicht und mit schönem kosmetischem Resultat zu entfernen.

Folgender Fall zeigt das Resultat einer vorsichtig durchgeführten Desikkation eines ausgebreiteten, stark braunpigmentierten und haarbekleideten Nävus um das Auge.

Fall 1. 5 jähriges Mädchen. Naevus pigmentosus et pilosus faciei (Abb. 380 und 381). Aufnahme am 26. I. 1912 ins Radiumhemmet. Seit der Geburt im linken Teile des Gesichtes ein stark braunpigmentierter, mit ca. 2 cm langen Haaren bedeckter Nävus (Abb. 380). 1912 bis 1920 vorsichtige Dosen Radium. Dabei blaßte der Nävus etwas ab, und es kam eine Dauerepilierung zustande. Im Februar 1924 Beginn einer vorsichtigen Desikkation. In jeder Sitzung wurden nur kleinere Partien vorgenommen, und es wurde darauf geachtet, daß sich die Desikkation nur auf die oberflächlichsten Schichten erstrecke. Letzte Behandlung im

Februar 1928. Pat. weist jetzt eine weiche, blasse, fast ebene Narbe an der Stelle des ausgebreiteten Nävustumors auf. Keine Spur von Pigment mehr. Unbedeutende Verdickung der Konjunktiva des unteren Augenlides (Abb. 381).

Lupus vulgaris ist gleichfalls ein dankbares Feld für die Behandlung mit monopolarer Endothermie. Das souveräne Mittel ist ja hier das Finsenlicht, bei tiefergehenden Knoten kann aber eine Desikkation des Knotens leicht mit derselben Technik gemacht werden wie bei den Warzen, und man erhält ein schönes kosmetisches Resultat.

Teleangiektatische Gefäßveränderungen in der Haut, sowohl die angeborenen, wie z.B. die typischen sternförmigen Angiome, als auch die erworbenen, wie Teleangiektasien nach Frostschäden oder Atrophien nach radiologischer Behandlung lassen sich gleichfalls mit sehr gutem kosmetischem Resultat behandeln. Bei dieser Behandlung setzt man die



Abb. 380. Naevus pigmentosus et pilosus faciei.



Abb. 381. Dieselbe Patientin mit Desikkation behandelt.

Desikkationsnadel auf das ektatische Gefäß, schaltet dann den Strom ein und führt die Nadel in die Tiefe, bis das Gefäß koaguliert ist.

Ein großes und wichtiges Gebiet für die Endothermie bilden die Röntgen- und Radiumschäden der Haut, die sowohl bei den Radiologen als auch bei ihren Patienten vorkommen. Diese Schäden treten ja meistens in Form von äußerst schmerzhaften Ulzerationen auf, die oftmals jeglicher Behandlung trotzen. Wenn eine solche Röntgen- oder Radiumwunde der konservativen Behandlung ein halbes Jahr lang trotzt, liegt eine bestimmte Indikation für Behandlung mit Endothermie vor. Diese Methode wurde schon im Jahre 1909 von King empfohlen, der an seinem eigenen Finger mit Fulguration eine Röntgenwunde behandelte, die bei konservativer Behandlung durch 4 Jahre nicht hatte heilen wollen. Nach der Fulguration (Besprühen mit elektrischen Funken) hatte er keine Schmerzen, und als sich die Fulgurationsborke nach 3 Wochen löste, fand sich unter ihr eine feine, weiche Narbe. Bordier koagulierte gleichfalls kleine Röntgenschäden an sich selbst. Auch ich habe mehrere ausgedehntere Schäden nach radiologischer Therapie und außerdem kleinere Schäden an den Fingern von Radiotherapeuten mit Endothermie behandelt.

Bei ausgebreiteteren Ulzerationen bediene ich mich bipolarer Endothermie mit der aktiven Elektrode in Form einer rundlichen Plattenelektrode von 1 cm Durchmesser. Die Oberfläche der Ulzeration wird je nach deren Tiefe und Ausdehnung bis zu einer Tiefe von 3 bis 5 mm oder mehr koaguliert. Unmittelbar nach der Koagulation verschwinden die Schmerzen. Das koagulierte Gewebe wird unter einem Salbenverband der Abstoßung überlassen; in der Regel entstehen kräftige, reichliche Granulationen, und die Epithelialisierung von den Rändern geht rasch vor sich.

In geeigneten Fällen kann das Geschwür auch mit bipolarer Endothermie mittels aktiver Elektrode in Form eines schmalen Messers oder einer Nadel exzidiert werden. Bei ganz oberflächlichen, kleineren Ulzerationen bedarf es nur einer monopolaren Desikkation mit Austrocknung der obersten nekrotischen Gewebeschicht, damit Heilung eintritt. In 5 Fällen wurden an den Händen lokalisierte Berufsschäden, welche die Arbeitsfähigkeit beträchtlich herabsetzen, am Radiumhemmet mit Endothermie behandelt und dauernd geheilt. Bei diesen Fällen muß man Leitungsanästhesie oder allgemeine Narkose verwenden, da Lokalanästhesie in den atrophischen Partien nicht ratsam ist (siehe weiter Fall 7 S. 1018).

Begrenzte Nekrosen nach Überdosierungen bei Radiumbehandlungen z. B. tiefer Fußwarzen usw., sind gleichfalls sehr leicht durch Desikkation oder bipolare Endothermie heilbar.

Die Ursache dafür, daß diese Ulzerationen im radioatrophischen Gewebe durch die bipolare Endothermie heilen können, dürfte darin zu suchen sein, daß die Nekrobiose in dem zerfallenden Gewebe unmittelbar nach der Koagulation aufhört, daß die Koagulation die obersten, am stärksten atrophischen Gewebepartien zerstört, und schließlich ein sehr kräftiger, reaktiver Prozeß in der Grenzschicht entsteht, wie oben hervorgehoben wurde.

b) Bösartige Hauttumoren.

Bei den bösartigen Hauttumoren bildet die radiologische Behandlung, vor allem mit Radium, das souveräne Heilmittel, und mit der am Radiumhemmet angewendeten Applikations- und Filtertechnik erhält man ausgezeichnete kosmetische Resultate, in den meisten Fällen mit kaum sichtbaren Narben ohne Teleangiektasiebildung und mit sehr guter Permanenz. So erreichten wir bei oberflächlichen Hautkarzinomen eine permanente Heilung (5jährige Beobachtungszeit) in 95% der Fälle, bei welchen die Behandlung bis zu Ende durchgeführt wurde, und bei den tief infiltrierenden Formen mit Fixation am darunterliegenden Gewebe erreichten wir eine Dauerheilung in 51% sämtlicher behandelten Fälle.

In dieser Gruppe konnte das Behandlungsresultat in den letzten Jahren durch Kombination von Radiumbehandlung mit Endothermie bei gewissen Indikationen verbessert werden. Radiumbehandlung allein gibt bei diesen Fällen keine Dauerheilung aus Gründen, über die gleich die Rede sein soll, andererseits ist eine Exzision mit Diathermie allein infolge der Ausdehnung und des Zerfalls des Tumors oft primär unmöglich. Unserer Ansicht nach ist deshalb eine Kombination von radiologischer Behandlung und chirurgischer Endothermie von großer Bedeutung für die permanenten Heilungsresultate in diesen Fällen. Eine radiologische Behandlung der ausgebreiteten, ulzerierten, oft fixierten Tumoren vor der Endothermie reinigt die infizierten Wundflächen, bewirkt eine Verringerung der üppig wachsenden Tumormassen und begrenzt den malignen Tumor, so daß die mechanische Entfernung der Tumorreste mit Endothermie später beträchtlich leichter wird und eine bessere Prognose gibt.

Durch die biologischen Wirkungen der Radiumbehandlung wird außerdem in der Umgebung des Tumors, wie im ganzen Organismus, eine reaktive Aktion hervorgerufen, welche für die dauernde Heilung von größter Bedeutung ist. Diese wichtige Wirkung der radiologischen Behandlung wurde von Forssell, Lazarus u.a. wiederholt hervorgehoben. Wyeth verhält sich in seinem übrigens vorzüglichen Buch dieser kombinierten Radium-Endothermie-Behandlung gegenüber sehr reserviert und polemisiert gegen sie, was wahrscheinlich darauf beruht, daß er keine direkte Erfahrung über die guten Resultate hatte, die mit einer zielbewußt durchgeführten kombinierten Behandlungstechnik erreicht wurden, Resultate, die früher durch ausschließliche Radiumbehandlung oder durch Endothermiebehandlung allein bei klinisch gleichartigen Tumoren nicht erreicht werden konnten.

Diejenigen Gebiete, auf welchen die radiologische Therapie unserer Ansicht nach sehr großen Nutzen aus einer Kombination mit Elektroendothermie zieht, oder wo die Elektroendothermie als hauptsächliche Behandlungsmethode an ihre Stelle tritt, sind folgende: 1. Die gegen radiologische Behandlung refraktären Tumoren, 2. Tumoren, die mit ungeeigneter radiologischer Technik behandelt worden sind und deren Umgebung Zeichen einer Atrophie nach dieser vorausgegangenen radiologischen Behandlung aufweist, sowie schließlich 3. Tumoren, die sich in der Nähe vonstark radiosensiblen Geweben entwickelt haben, und wo eine regelrecht durchgeführte radiologische Behandlung mit einer großen einmaligen Dosis leicht eine Radionekrose¹) dieser empfindlichen Gewebe hervorrufen und damit die günstige Behandlungsprognose gefährden kann.

1. Tumoren, welche gegen radiologische Behandlung refraktär sind.

Manche Tumorformen sind sowohl für die Radium- wie die Röntgenstrahlen sehr wenig empfindlich. Selbst große Dosen, die dem Gewebe der Umgebung ernste Schäden zufügen können, führen nicht zur Symptomfreiheit. Eine solche charakteristische Tumorform sind die Melanosarkome, die außerdem klinisch sehr bösartig sind, indem sie früh Metastasen in lebenswichtigen Organen setzen. In den letzten Jahren wurden sämtliche Melanosarkome am Radiumhemmet mit Endothermie behandelt. Wenn der Tumor begrenzt ist, wird er durch bipolare Endothermie mittels einer schmalen, messerförmigen aktiven Elektrode exstirpiert (Abb. 378). Die Exzision wird mit einer Stromstärke von ungefähr 3 Ampere gemacht, so daß eine etwa 2 mm breite Koagulationszone auf jeder Seite der aktiven Elektrode entsteht. Tumoren, die sich über die Oberfläche erheben, werden zwischen zwei rundlichen Plattenelektroden koaguliert (Abb. 378). Bei der Endothermie von Melanosarkomen pflegen wir das "Endotherm-Messer" (Elektrotomie) nicht anzuwenden, sondern lassen die koagulierte Gewebeschicht zur sekundären Abstoßung offen. Vernäht wird in diesem Falle nie.

In den Jahren 1921—1927 wurden am Radiumhemmet im ganzen 24 Melanosarkome verschiedener Lokalisation beobachtet, wovon 6 dreijährige Symptomfreiheit erreichten, und 3 Besserung durch 1—2 Jahre. Bei 7 Patienten war der Nutzen der Behandlung nur kurz, und bei 8 Fällen waren die Tumoren sehon bei der Aufnahme zu einer allgemeinen Sarkomatose disseminiert, so daß jede Behandlung als aussichtslos betrachtet wurde. Vom ganzen Material erreichten also 25% dreijährige Heilung.

Eine Ausnahme von der geringen Radiosensibilität der melanotischen Tumoren bilden die Melanome und Melanosarkome in der Konjunktiva, die epibulbären Tumoren, bei welchen Radiumbehandlung sehr gute Resultate gibt.

 $^{^{1})}$ Unter Radionekrose verstehe ich Nekrosen im Anschluß an Überdosierungen bei Röntgen- und Radiumbestrahlungen.

Fall 2. M. K., 76 jährige Frau. Melanosarcoma volae manus sin., mikroskopisch festgestellt (Abb. 382—383).

Ein seit vielen Jahren bestehender kleiner brauner Fleck an der linken Vola manus war während des Jahres vor der Aufnahme der Pat. ins Radiumhemmet größer geworden und redizivierte nach unvollständiger Exstirpation in einem Provinzspital mit rascher Progression. (Man beachte die Gefahr einer Probeexzision und unvollständigen Exzision beim Sarkom.)

An der Basis der linken Thenarregion bestand nun ein ulzerierter, etwas über die Oberfläche erhöhter Tumor von ungefähr 2 cm Durchmesser und braunschwarzem Farbton (Abb. 382). Am 2. IX. 1921 bipolare Endothermie, wobei der ulzerierte Tumor mit einer Messerelektrode exzidiert wurde. Die Exzision wurde gut 1 cm außerhalb des Tumorgebietes gemacht und reichte in die Tiefe bis in die Muskulatur. Die freigelegte Fläche der darunterliegenden Muskulatur wurde dann mit einer Plattenelektrode oberflächlich koaguliert. Das Geschwür war 14 Tage nach der Operation fast vollständig gereinigt. Die Pat. hat 1 Jahr nach der Operation eine kaum merkbare Narbe und volle Beweglichkeit. 7 Jahre lang war die Pat. symptomfrei. Am 28. IX. 1928 wies sie bei der Kontrolluntersuchung einen halbbohnengroßen, melanotischen Tumor am Rande der alten Narbe auf. Dieser Tumor wurde am 2. X. mittels Messer-



Abb. 382. Melanosarcoma volae manus op. rec. Bipolare Endothermie 2. IX. 1921. Symptomfrei 7 Jahre.



Abb. 383. Dieselbe Patientin. Die Narbe nach $^{3}/_{4}$ Jahren.

elektrode mit derselben Technik wie im Jahre 1922 exzidiert. Mikroskopische Diagnose: Melanosarkom. Pat. war sodann weitere $1^1/_2$ Jahre symptomfrei, bis sie im Alter von 86 Jahren an Arterienverkalkung starb.

Gewisse Formen von sonst für Radiumbehandlung empfindlichen Tumoren können mitunter aus verschiedenen Ursachen sehr schlecht reagieren. Dies trifft z. B. zu: bei alten arteriosklerotischen Patienten mit schlechten Ernährungs- und Resorptionsverhältnissen an der Tumorlokalisation oder bei Fällen, wo der Tumor z. B. durch ein Trauma od. dgl. aktiviert worden war. Bei diesen Tumoren ist eine Kombination von radiologischer Behandlung und Endothermie indiziert. Kleinere Tumorreste nach Radiumbehandlung lassen sich leicht mittels Endothermie entfernen. Andererseits kann durch eine primäre Endothermie die Radiumapplikation vereinfacht, und die Dosis verkleinert werden. Fall 3 (Abb. 384—386) zeigt ein solches Hautkarzinom im Gesicht, bei dem durch eine nach der Radiumbehandlung durchgeführte Endothermie Heilung des Tumors erreicht wurde.

Fall 3. K. A., 70 jähriger Mann. Carcinoma cutis faciei. Mikroskopisch: Plattenepithelund Basalzellenkarzinom (Abb. 384—386).

In der rechten Jochbeinregion ein ulzerierter, breitbasig aufsitzender Tumor (Abb. 384) von 6×5 cm, 2 cm hoch, etwas verschiebbar. Keine sicheren Metastasen palpabel. Pat. bekam in der Zeit vom 20. bis 25. IV. 1929 Teleradiumbehandlung, im ganzen 33 Gramstunden auf 5 cm Distanz. Trotz dieser großen Radiumdosis verkleinerte sich der Tumor nur unbedeutend. Schon jetzt wurde dem Pat. Elektroendothermie vorgeschlagen, er lehnte sie jedoch entschieden

ab. Sein linkes Auge war nämlich seit mehreren Jahren vollständig erblindet und da im Falle einer Operation eine rechtsseitige Fazialisparese nicht sicher zu vermeiden gewesen wäre, wollte der Pat. sein gesundes Auge nicht der Gefahr einer rechtsseitigen Fazialisparese



Abb. 384. Carcinoma cutis faciei. Vor der Radiumbehandlung.



Abb. 385. Derselbe Patient nach bipolarer Endothermie. 3 Wochen nach der Operation.

aussetzen. Er wurde deshalb im Juni und Juli weiter der radiologischen Behandlung unterzogen, während welcher sich der Tumor als ebenso resistent erwies. Es wurde dem Pat. von neuem nachdrücklich Elektroendothermie angeraten, zu der er sich aber erst im

Dezember 1929 entschließen konnte. Zu dieser Zeit kam er mit einer bedeutenden Progression des Tumors wieder. Dieser mißt jetzt 8×10 cm, ist vollständig an das darunterliegende Jochbein festgewachsen, infiltriert die Temporalismuskulatur und wächst in die Bukka hinunter, die er fast bis zur Schleimhaut infiltriert. Nach vorn reicht er bis zum lateralen Augenwinkel (Abb. 385). Pat. hat starke Schmerzen. Am 23. XII. 1929 bipolare Endothermie. Der exophytische, schmierig zerfallende Teil des Tumors wird mittels zweier Plattenelektroden koaguliert und weggeschnitten. Dieser Teil des Tumors war sehr blutreich und pflegte schon bei Berührung zu bluten, während der Koagulation keine Blutung. Nachdem die Oberfläche flach geworden war und die Konsistenz gekochten Fleisches angenommen hatte, wurde das ganze Tumorgebiet mit einer Messerelektrode exzidiert. Oben Freilegung des Musculus temporalis. Freilegung des Jochbogens in großer Ausdehnung und des Musculus buccinatorius in der Bukka. Unterbindung der Arteria temporalis an der Wundgrenze. Nach dieser Exstirpation wurde die Muskulatur und Jochbogen mit einer runden aktiven Plattenelektrode noch weiter bis auf eine Tiefe von 4 bis 5 mm koaguliert. Bei der



Abb. 386. Der Patient 10 Monate nach der Operation. Lebt, seit 1 Jahr symptomfrei.

Koagulation der Bukkamuskulatur wurde die Mundschleimhaut mit Eis gekühlt. Die koagulierte Wunde wurde zur Abstoßung offen gelassen. Abb. 385 zeigt die Wunde mit noch festsitzenden Gewebsnekrosen 3 Wochen nach der Operation. Am 22. I. 1930 wurde Pat. zur poliklinischen Behandlung entlassen. Am 10. IV., 4 Monate nach der Operation, war die Wunde mit Ausnahme des zentral liegenden Jochbeinsequesters fast vollständig geheilt.

Nach weiteren 6 Monaten, am 15. X. 1930, löste sich der Sequester spontan (Abb. 386). Die späte Sequesterlösung war wahrscheinlich durch die vorausgegangene radiologische Behandlung bedingt. Während der ganzen Abstoßungs- und Heilungszeit zeigten sich keine auf



Abb. 387. Carcinoma cutis faciei, labii sup. et nasi post lupum. Vor der bipolaren Endothermie 15. III. 1923.



Abb. 388. Der Operationsdefekt 4 Tage nach der Operation.

Rezidiv verdächtigen Erscheinungen. Pat. hatte gar keine Schmerzen und einen ausgezeichneten Allgemeinzustand. Er ist jetzt, mehr als 1 Jahr nach der Operation, rezidivfrei.
Es besteht nur eine unbedeutende Parese des Fa-

Es besteht nur eine unbedeutende Parese des Fazialiszweiges zum unteren Augenlid. Das rechte Auge ist normal.

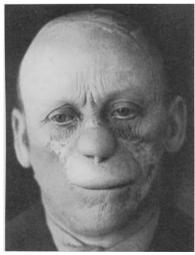


Abb. 389. Der Patient nach ausgeführter Plastik. Lebt, seit 8 Jahren symptomfrei.

Schließlich sind Tumoren, die in einem chronisch krankhaft veränderten Gewebe auftreten, sehr wenig radiosensibel. Hingegen ist das den Tumor umgebende, durch chronische Entzündung veränderte Gewebe sehr strahlenempfindlich und fällt bei der geringsten Überdosierung ausgebreiteten Nekrosen anheim. Es ist bei diesen Tumoren schwer durch Radiumbehandlung allein eine Heilung zustande zu bringen. Ein charakteristisches Beispiel für diese Tumorform ist die Karzinomproliferation, die nach längerer Zeit in chronisch infiltrierter lupöser Haut, in Brandnarben und auf Basis von Röntgen- oder Radiumatrophien und -nekrosen zu entstehen pflegt. Bei der Behandlung dieser Tumorformen pflegen wir im allgemeinen erst eine präoperative Radiumbehandlung zu geben, um die

infizierten, zerfallenden Wundflächen zu reinigen, das Tumorgewebe zu begrenzen und den reaktiven Verteidigungskampf des
Organismus gegen die Tumorinfektion anzuregen. Wenn der Tumor
begrenzt ist, so daß seine Ausdehnung sich leichter feststellen läßt, wird die
Behandlung mit Elektroendothermie abgeschlossen. Die Tumormassen werden

zwischen zwei Plattenelektroden koaguliert; wenn die Oberfläche des verwandelten Gebietes die Konsistenz gekochten Fleisches erhalten hat, und alle Infektionsstoffe hier zerstört sind, wird das ganze veränderte Gebiet mit einer messerförmigen aktiven Elektrode exzidiert. Man kann sich dann leicht davon überzeugen, ob bei der ersten bipolaren Koagulation alles Tumorgewebe in der Tiefe koaguliert wurde. An verdächtigen Stellen wird dann zwischen zwei Plattenelektroden noch weiter in die Tiefe koaguliert, und die ganze Fläche oberflächlich koaguliert, worauf man die Wunde der Reinigung überläßt.

Fall 4. F. O., 40 jähriger Mann. Carcinoma cutis faciei in lupo vulg. Mikroskopisch: Plattenepithelkarzinom (Abb. 387-389).

Seit dem Jahre 1898 hatte Pat. einen Lupus im Gesicht. Behandlung mit Röntgenund Finsenlicht. Seit ungefähr einem Jahre an Oberlippe und Nase kleine Ulzerationen. die allmählich zu größeren Geschwüren mit wallförmig erhöhten Rändern konfluierten. Bei der Aufnahme bestand ein zusammenhängendes Karzinominfiltrat, das die ganze Oberlippe und den beweglichen Teil der Nase umfaßte und auf das Septum nasi und die Innenseite der Alae nasi bis ungefähr 1 cm von der Nasenöffnung hinaufgewachsenwar. Auf der rechten Seite der Lippe ist das Infiltrat ziemlich oberflächlich, auf der linken Seite aber bildet es einen Tumor, der die Lippe bis an die Schleimhaut infiltriert und eine gut daumenendglied-große Ulzeration in der Naso-Labialfalte aufweist. Verstreute, kleinere Ulzerationen über dem ganzen infiltrierten Gebiet. Außerhalb der karzinominfiltrierten Partie ist die Haut nach der vorausgegangenen Röntgenbehandlung hochgradig atrophisch (Abb. 387). Radiumbehandlung in diesem atrophischen Gewebe wurde für kontraindiziert gehalten, und Exzision mit scharfem Messer wurde vom konsultierten Chirurgen entschieden abgelehnt. Am 15. III. bipolare Endothermie. Mit einer Messerelektrode wurde die ganze Oberlippe und der knorpelige Teil der Nase exstirpiert. Während dieser Operation trat keine Blutung auf. Die Aa. labiales sup. wurden auf beiden Seiten koaguliert. Sodann wurde die freigelegte Partie mittels zwei Plattenelektroden oberflächlich koaguliert. Abb. 388 zeigt den Operationsdefekt 4 Tage nach der Operation, noch vor Abstoßung der oberflächlich koagulierten Gewebemassen. Am 5. Tage wurde Pat. in poliklinische Behandlung entlassen. Die Abstoßung der koagulierten Gewebe und die Granulationsbildung gingen in gewöhnlicher Weise vor sich, und 7 Wochen nach der Operation hatte sich die Wunde vollständig gereinigt und bedeutend zusammengezogen. Pat. wurde jetzt in das Krankenhaus Sabbatsberg, Stockholm geschickt, wo Dr. Hybinette die Plastik ausführte. Abb. 389 zeigt den Pat. nach Ausführung der Plastik. Pat. war seither vollständig arbeitsfähig und bewegt sich in der Öffentlichkeit, ohne irgendwie aufzufallen.

Fall 5. K. Ö., 35 jähriger Mann. Carcinoma cutis nuchae in lupo vulg. Mikroskopisch: Plattenepithelkarzinom (Abb. 390—392).

Im Jahre 1898 war im Gesicht Lupus aufgetreten, der sich langsam ausbreitete. In der Periode 1908—1919 wiederholt Finsenlichtbehandlung am Lupuskrankenhause. In den letzten 10 Jahren hielten sich die lupösen Veränderungen im Gesicht stationär, progrediierten aber langsam von der linken Wange abwärts über den Nacken und den obersten Teil des Rückens. Während dieser Jahre keine Finsenlichtbehandlung. Einige Monate vor der Aufnahme ins Radiumhemmet begann Pat. erhöhte Beschwerden vom Nacken zu bekommen, die vorhandenen Geschwüre breiteten sich rasch aus und es bildeten sich neue. Mikroskopischer Befund: Kankroid. Pat. zeigte bei der Aufnahme vom Haaransatz abwärts bis zum Niveau des 3. Brustwirbels ausgebreitete typische lupöse Veränderungen, die sich nach vorn auf die linke Seite des Halses bis zum Kieferwinkel und dem vorderen Ansatzrand des Ohres, sowie auf der rechten Seite des Halses ungefähr bis zum hinteren Ansatzrande des Ohres fortsetzen. Im Gesicht ausgebreitete atrophische Narben nach ausgeheiltem Lupus. Der untere Teil des linken Ohres fast vollständig fortulzeriert. Im lupös veränderten Gebiete ausgebreitete Stellen von typischer Karzinomdegeneration mit tiefgehenden Ulzerationen und wallförmig erhöhten Rändern. Reichliche eiterige und hämorrhagische Sekretion aus den Geschwüren (Abb. 390). In Anbetracht der großen Ausbreitung der karzinomatösen Infiltrationen und wegen der gesteigerten Radiosensibilität der chronisch infiltrierten lupösen Haut wurde beschlossen, eine kombinierte Behandlung mit Teleradium in Dosen, die keine Nekrosegefahr hervorrufen könnten, und Endothermie der noch übrigen Karzinomreste einzuleiten. So erhielt Pat. in der Zeit vom 2. bis 6. IX. 11 Grammstunden Radium auf 3 cm Distanz mit 3 mm Bleifilter und in der Zeit vom 13. bis 21. X. 39 Grammstunden Radium, gleichfalls auf 3 cm Distanz mit 3 mm Bleifilter, verteilt auf 7 verschiedene Felder über den am stärksten hervortretenden Karzinomproliferationen. Allmählich reinigten sich die karzinomatösen Stellen, der Geschwürboden wurde glatter, und die wallförmig erhöhten Ränder dünner. Nach Abklingen der Radiumreaktion wurde am 4. I. 1930 bipolare Endothermie mit einer aktiven Plattenelektrode von 1 cm Durchmesser gemacht. Än der linken Seite des Halses und Nackens erstreckten sich die Karzinominfiltrationen bis in die Muskulatur. Probeexzision aus diesen

Gebieten während der Operation zeigte ein verhornendes Plattenepithelkarzinom. Die Abstoßung der koagulierten Massen ging in der gewöhnlichen Weise vor sich. Nach etwa 6 Wochen waren die Koagulationswunden gereinigt, mit schönen Granulationen bedeckt. An ein paar



Abb. 390. Carcinoma cutis nuchae post lupum. Vor der Behandlung 12. X. 1929.



Abb. 391. Nach kombinierter bipolarer Endothermie und Radiumbehandlung. 11. VII. 1930.

Stellen sah man jedoch auf Karzinom verdächtige Proliferationen, die mit der aktiven Plattenelektrode koaguliert wurden, nachdem Probeexzision mit dem Diathermiemesser die Diagnose

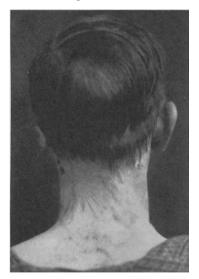


Abb. 392. Derselbe Patient, 10 Monate nach der Operation. Lebt symptomfrei.

verifiziert hatte. Am 10. IV. wurde eine ähnliche Koagulation von kleineren Rezidiven vorgenommen. Abb. 391 zeigt den Zustand des Pat. am 11. VII. Es bestehen nur noch ein paar kleinere Ulzerationen ohne mikroskopisch nachweisbares Karzinom. Auch diese Geschwüre sind allmählich geheilt, und zu Ende des Jahres 1930 war Pat. beinahe vollständig hergestellt, mit weicher, glatter Haut, und arbeitsfähig (Abb. 392). Eine kleine oberflächliche Ulzeration — nicht karzinomatös — ist noch nicht geheilt. Gleichzeitig mit der radiologischen und operativen Behandlung war eine auf die typisch lupösen Veränderungen begrenzte Bestrahlung mit Finsenlicht vorgenommen worden.

Auch in diesem Falle ein ausgebreitetes Lupuskarzinom im Nacken und an beiden Seiten des Halses; auf eine zielbewußt durchgeführte Kombination von Teleradiumbehandlung und Elektroendothermie erfolgte vollständige Heilung.

Fall 6. O. M., 61 jähriger Mann. Carcinoma cutis faciei sin. in lupo erythematoso. Lupus erythematosus faciei dx. Mikroskopisch: Plattenepithelkarzinom (Abb. 393—396).

Seit etwa 20 Jahren litt er an allmählich progrediierendem Lupus erythematosus auf beiden Wangen. Vor ungefähr ³/₄ Jahren entstand ein Geschwür auf der linken Wange, das sich rasch vergrößerte und zu einem großen, zerfallenden Tumor heranwuchs.

zu einem großen, zerfallenden Tumor heranwuchs. Bei der Aufnahme hatte Pat. auf der linken Seite eine ausgebreitete Lupus-erythematosus-Veränderung über der ganzen Wange. In dieser atrophischen Haut ein zerfallender, prominenter Tumor, der von oben nach unten 9 cm, von vorne nach hinten 8 cm mißt, vom lateralen Augenwinkel rückwärts zum Gehörgang reicht und die Helix sowie den vorderen Teil des Ohrläppchens

infiltriert. Von oben erstreckt sich der Tumor vom Jochbogen hinunter bis zum Niveau des Mundwinkels. Er ist unverschiebbar mit dem darunterliegenden Gewebe verwachsen und blutet bei Berührung reichlich (Abb. 393). An der rechten Wange zeigt Pat. eine typische Lupus-erythematosus-Veränderung von 7×3 cm mit ausgebreiteter Atrophie der Haut.



Abb. 393. Carcinoma cutis buccae sin. post lupum. Bipolare Endothermie 2. X. 1925.



Abb. 394. Derselbe Patient $2^{1}/_{2}$ Wochen nach der Operation.



Abb. 395. Der Patient $4^{1}/_{2}$ Monate nach der Operation.



Abb. 396. Der Patient lebt symptomfrei 5 Jahre nach der Operation.

Am 2. X. 1925 Elektroendothermie. Unterbindung der Arteria carot. ext. der linken Seite. Die weichen, zerfallenden Tumormassen auf der linken Wange wurden zwischen zwei Plattenelektroden koaguliert und mit der Schere entfernt, ohne daß eine Blutung auftrat. Dann wurde durch bipolare Endothermie — die aktive Elektrode in Form eines schmalen Messers — das ganze lupös veränderte Gebiet der Haut exzidiert, wobei man mit großer Vorsicht vorging, um nicht den Fazialis zu beschädigen. In derselben Sitzung wurde durch sehr

oberflächliche Koagulierung mittels einer Plattenelektrode die lupöse Veränderung auf der rechten Wange entfernt. Abb. 394 zeigt die große Koagulationswunde auf der linken Seite $2^{1}/_{2}$ Wochen nach der Operation. Die Abstoßung des koagulierten Gewebes ging in der gewöhn-



Abb. 397. Carcinoma cutis colli post Röntgen et atrophia cutis. Vor der Endothermie 22. VI. 1923.



Abb. 398. Eine Woche nach der Endothermie.

lichen Weise vor sich. Nach 2 Monaten hatte sich die große Wunde auf der linken Wange zur halben Größe zusammengezogen, und nach $4^1/_2$ Monaten (Abb. 395) bestanden nur einige kleinere Epitheldefekte, die rasch heilten. Abb. 396 zeigt den Pat. 5 Jahre nach der Operation mit einer feinen, weichen, blassen Narbe, symptomfrei; der Status auf der rechten Seite

5 Jahre nach der Operation gleichfalls sym-

ptomfrei.

Der hier geschilderte Fall mit einem ausgebreiteten Lupuskarzinom auf der linken Seite des Gesichtes und einem Lupus erythematosus auf der rechten Seite erreichte also nach bipolarer Elektroendothermie vollständige Heilung. Normale Fazialisfunktion. Normale Arbeitsfähigkeit.

Fall 7. S. G., 25 jähriger Mann. Diagnose: Cancer cutis colli post Röntgen. Mikroskopisch: Plattenepithelkarzinom. Abb. 397—399).

Im Alter von 15 Jahren bekam der Pat. tuberkulöse Lymphadenitiden am Halse und wurde deswegen in den Jahren 1913—1916 in einem Provinzspital mit Röntgen behandelt, im ersten Jahre zweimal monatlich, in den folgenden Jahren einmal monatlich. Behandlungsprotokolle mit Angabe der Dosen liegen nicht vor. Während der Röntgenbehandlung verschwanden die Drüsen allmählich. Pat. kann sich nicht daran erinnern, daß nach den Röntgenbehandlungen eine akute Reaktion aufgetreten wäre. Allmählich wurde die Haut trocken und empfindlich, und Pat. bemerkte,



Abb. 399. $5^{1}/_{2}$ Monate nach der Endothermie. Lebt symptomfrei 7 Jahre nach der Operation.

daß sich zahlreiche Teleangiektasien ausbildeten. Schon im Jahre 1919 entstanden auf dem röntgenveränderten Gebiet oberflächliche Ulzerationen, die nach längerer oder kürzerer Zeit heilten, um dann aber wieder aufzutreten. Seit Weihnachten 1922 wies er ein Geschwür auf, dessen Umfang ziemlich rasch zunahm.

Bei der Aufnahme hatte er ein 9×9 cm großes Gebiet auf der rechten Seite des Kinns und am Halse mit typischen röntgenatrophischen Veränderungen. Ein hartes Infiltrat erstreckt sich in die Tiefe, und die Haut ist an die Mandibula fixiert. In diesem Gebiet befindet

sich ein $5 \times 5^{1/2}$ cm großer Tumor mit ulzerierter, leicht blutender Oberfläche und wallförmigen Rändern. Gegen die Mandibula ist der Tumor unbedeutend verschiebbar. Keine sicher nachweisbaren Drüsenmetastasen. (Abb. 397).

Am 22. VI. 1923 bipolare Endothermie. Mit zwei Plattenelektroden wurde die Oberfläche des Tumors koaguliert, so daß sie die Konsistenz gekochten Fleisches bekam. Dann wurde der Tumor und die veränderte Haut der Umgebung mit einer aktiven messerförmigen Elektrode herauspräpariert. Der Tumor war an die Mandibula und den Musculus mylohyoideus sowie an die Drüsen im Trig. carot. fixiert. Nachdem die Tumormasse beseitigt war, wurde die ganze freigelegte Oberfläche mit zwei Plattenelektroden ein paar Millimeter tief koaguliert. Die Wunde wurde zwecks Reinigung offen gelassen. Abb. 398 zeigt die Ausdehnung der Wunde eine Woche nach der Operation.

Die Reinigung der Wunde ging ziemlich langsam vor sich, erst 3 Monate nach der Operation war sie vollständig epithelisiert. Abb. 399 zeigt die weiche feine gut verschiebbare Narbe am 28. XII. 1923. Seit dieser Zeit ist der Pat. symptomfrei und vollständig arbeitsfähig, jetzt mehr als 7 Jahre nach der Endothermie.

2. Tumoren, die mit ungeeigneter radiologischer Technik behandelt worden waren.

Nicht selten kommen an zentralen radiologischen Kliniken Fälle mit malignen Hauttumoren zur Konsultation, bei welchen man aber eine ungeeignete radiologische Technik angewendet hatte, so daß es nicht gelungen war, den Tumor zu entfernen, sondern ein Schaden am Gewebe der Umgebung entstanden war. Eine radiologische Behandlung lege artis ist in diesen Fällen unmöglich und würde die Situation nur verschlimmern. Eine gewöhnliche chirurgische Exzision ist wegen der großen Ausbreitung des Tumors, der schlechten Heilungstendenz des großen Defektes, den eine blutige Exzision verursachen würde, und wegen der Rezidivgefahr oft ausgeschlossen. Bei Anwendung von Endothermie ist es möglich, bei einem Teil der Fälle Heilung zustande zu bringen. Durch Desikkation oder bipolare Endothermie kann der Tumor mit möglichst kleinem Defekt koaguliert werden; die Stimulation des benachbarten Gewebes durch die Wärme ruft eine beträchtlich bessere Wundheilung hervor; außerdem kann die Vitalität der eventuell außerhalb der koagulierten Gebiete vorhandenen Tumorzellen durch die Wärme herabgesetzt werden, so daß die normalen Verteidigungskräfte sie überwinden können. Fall 8 ist ein solcher Fall, ein durch lange Zeit mit unzweckmäßiger Dosierung röntgenbehandeltes Karzinom im Augenlid. Das Augenlidkarzinom ist sonst ein sehr günstiges Gebiet für Radiumbehandlung. Das ziffernmäßige Resultat von 75% Fünf-Jahres-Heilung aller am Radiumhemmet behandelten Fälle von Augenlidkarzinom zeigt dies deutlich.

Fall 8. H. A., 48 jährige Frau. Cancer palpebrae inf. sin. Mikroskopisch: Plattenepithel-karzinom.

Sie war wegen eines ulzerierenden Karzinoms im linken unteren Augenlide an einem anderen Krankenhause $1^3/_4$ Jahre lang einer Röntgenbehandlung mit wiederholten kleinen Dosen unterzogen worden. Der Tumor hatte anfangs zu heilen begonnen, war aber dann neuerlich progrediiert. Bei der Aufnahme war der mittlere Teil des unteren Augenlides vom Lidrande bis hinunter zum Orbitalrande von einem Tumor infiltriert, der von einer Seite zur anderen 23 mm und von oben nach unten 8 mm maß. Der Tumor infiltrierte das Augenlid von der Haut bis tief in die Muskulatur und war zentral ulzeriert mit wallartig erhöhten Rändern. Die Haut der Umgebung zeigte deutliche Zeichen von Röntgenatrophie. Wegen der vorausgegangenen langwierigen Röntgenbehandlung und der dadurch verursachten Atrophie der Gewebe war eine Radiumbehandlung kontraindiziert, da die Gefahr einer Radiumnekrose sehr groß zu sein schien. Am 10. XI. 1921 wurde bipolare Elektroendothermie ausgeführt. Mit der aktiven Elektrode, einer kugelförmigen Lupuselektrode von 2 mm Durchmesser, wurde Desikkation des Tumorgewebes gemacht, Schicht für Schicht, bis man zu gesundem Gewebe in der Muskulatur kam. Bei dieser Austrocknung, die ohne irgendwelche Blutung vor sich ging, mußte große Vorsicht gewahrt werden, damit die Koagulation nicht zu tief ginge und die Konjunktiva nicht geschädigt würde. Während der Heilung entstand allmählich ein Ektropium, weshalb Plastik gemacht wurde. Pat. ist zur Zeit — 9 Jahre nach der Operation — am Leben und symptomfrei.

Hier liegt also ein Fall mit röntgenrefraktärem Augenlidkarzinom und Röntgenatrophie des benachbarten Gewebes vor, der durch eine vorsichtig ausgeführte bipolare Elektroendothermie mit nachfolgender plastischer Operation dauernd geheilt wurde.

3. Tumoren, die sich in der Nähe stark radiosensibler Gewebe entwickeln.

Tumoren, die sich in der Nähe von Knorpel und Knochen entwickeln, infiltrieren diese Gewebe oft schon in einem frühen Stadium und fixieren sich straff an deren Oberfläche. Diese Gewebe sind infolge ihrer schlechten Ernährungsverhältnisse sehr empfindlich gegen die Bestrahlung und fallen leicht der Radionekrose anheim. Das Resultat der Radiumbehandlung ist deshalb bei diesen Lokalisationen nicht so günstig wie bei anderen Hauttumoren. Zu dieser Kategorie mit ungünstiger radiotherapeutischer Prognose gehören die Tumoren im Kapillitium, im äußeren Ohr, im Gehörgang und an der äußeren Nase, besonders an der Nasolabialfalte.

Bei Tumoren im Kapillitium, die oft eine beträchtliche Größe haben, oft ulzeriert und fast immer an den Schädel fixiert sind, wird der exophytische Tumor

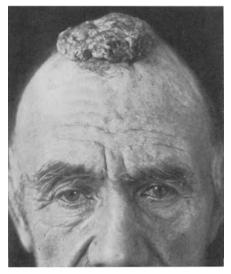


Abb. 400. Carcinoma capillitii. Bipolare Endothermie 2. V. 1928.



Abb. 401. Derselbe Patient $1^1/_2$ Jahre nach der Operation. Lebt, seit $2^1/_2$ Jahren symptomfrei.

mit bipolarer Endothermie zwischen zwei Plattenelektroden bis zur Konsistenz gekochten Fleisches koaguliert und kann dann ohne Blutung entfernt werden; dann wird mittels einer aktiven Messerelektrode unter Verwendung einer Stromstärke bis 3—4 Milliampere der Tumorboden mit der Galea bis an den Knochen exzidiert, so daß die Exzision durch die Weichteile ohne Blutung vor sich gehen kann. Der freigelegte Knochen wird oberflächlich mit einer Plattenelektrode koaguliert und das Ganze der Abstoßung überlassen. Ein solcher Sequester der Lamina externa stößt sich nach 6—10 Monaten ab. Von der Diploë bildet sich ein Granulationsgewebe, das den Sequester löst; wenn dieser einmal abgestoßen ist, epithelisiert sich die Wunde rasch von den Rändern her. Nachdem die Endothermiewunde gereinigt ist, versiegt die Sekretion, und die Behandlung ist alsdann sehr einfach. Wenn der Tumor nicht an die Galea fixiert ist, kann er durch bipolare Endothermie oder Elektrotomie exzidiert, und die Wunde primär vernäht werden.

Fall 9 und 10 sind Beispiele solcher Tumoren im Kapillitium, die mit gutem Resultat behandelt wurden.

Fall 9. E. Tj., 72 jähriger Mann. Carcinoma capillitii. Mikroskopisch: Plattenepithelkarzinom (Abb. 400—401).

Vor etwa 5 Jahren erlitt der Pat. ein Trauma am Schädel. Die entstandene Wunde heilte, es blieb aber ständig ein Infiltrat an der betroffenen Stelle bestehen, und ab und zu

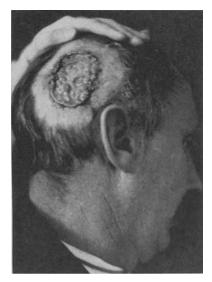


Abb. 402. Carcinoma capillitii. Bipolare Endothermie 25. II. 1925.



Abb. 403. Derselbe Patient eine Woche nach der Operation.

trat eine Ulzeration auf, die nach längerer oder kürzerer Zeit heilte. Seit einem Jahre vor der Aufnahme vergrößerte sich diese Ulzeration ziemlich rasch, und in den letzten Monaten wusche eus ihr ein blumenhehlfärmiger Turner.

wuchs aus ihr ein blumenkohlförmiger Tumor hervor. Bei der Aufnahme hatte Pat. einen 2—3 cm über die Oberfläche erhabenen Tumor von 8 cm Durchmesser. Die Tumoroberfläche ist in ihrer ganzen Ausdehnung ulzeriert und der Tumor am darunterliegenden Knochen fixiert (Abb. 400). Am 2. V. 1928 bipolare Elektroendothermie. Der Tumor wurde mit der aktiven, messerförmigen Elektrode gut 1 cm von der Basis exstirpiert, und der freigelegte Knochen mit der Plattenelektrode koaguliert. Während der Operation keine Blutung aus dem Kapillitium. Die Wunde reinigte sich rasch, und schon nach 8 Monaten hatte sich die sequestrierte Lamina ext. abgestoßen, worauf eine rasche Epithelisierung von den Rändern erfolgte. Nach 9 Monaten war die Wunde vollständig geheilt. Abb. 401 zeigt den Pat. $1^{1}/_{2}$ Jahre nach der Operation mit einer weichen und beweglichen Narbe, die etwas blasser ist als die Umgebung. Seit der Operation sind jetzt $2^1/_2$ Jahre verflossen und Pat. ist symptomfrei.

Fall 10. K. J., 44 jähriger Mann. Carcinoma capillitii. Mikroskopisch: Plattenepithel-karzinom. (Abb. 402—404).

Pat. wies seit etwa 10 Jahren ein braunes, warzenähnliches Gebilde im Kapillitium auf der rechten Seite der Nackenregion auf. Vor 2 Jahren bekam er einen Schlag gegen die Warze

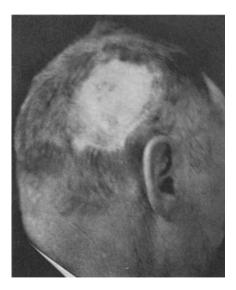


Abb. 404. Derselbe Patient 2 Jahre nach der Operation. Lebt, seit 6 Jahren symptomfrei.

ren bekam er einen Schlag gegen die Warze und die darauf entstandene Ulzeration wollte nicht heilen. In den letzten Monaten hat sich das Geschwür ungefähr auf das Doppelte vergrößert. Bei der Aufnahme zeigte Pat. in der rechten Okzipitalregion einen 4×6 cm großen scheibenförmigen Tumor, der unverschiebbar an den darunterliegenden Knochen fixiert war. Der Tumor ulzerierte in seiner ganzen Ausdehnung und ist von wallförmig erhöhten Geschwürsrändern begrenzt. Keine Drüsenmeta-

stasen. Am 25. II. 1925 wurde bipolare Elektroendothermie vorgenommen. Mit einer messerförmigen Elektrode Exstirpation des Tumors bis zum darunterliegenden Knochen, dessen oberste Schicht dann mit einer Plattenelektrode seicht koaguliert wurde. Bei der Exstirpation, die gut 1 cm außerhalb vom palpablen Tumor gemacht wurde, keine Blutung aus dem Kapillitium. Abb. 403 zeigt den Pat. 1 Woche nach der Operation mit dem in großer Ausdehnung freiliegenden Knochen. 7 Monate nach der Operation haben sich von der sequestrierten Lamina ext. schon große Teile in Form von dünnen Lamellen abgestoßen. Die darunterliegende Fläche zeigt schöne Granulationen und wird rasch durch das von den Rändern her einwachsende Epithel gedeckt. Die Sequesterlösung war erst im August 1926, also $1^1/_2$ Jahre nach der Operation, vollständig abgelaufen. Abb. 404 zeigt den Pat. 2 Jahre nach der Operation mit einer schönen gegen die Unterlage gut verschiebbaren Narbe. Pat. ist nun bereits fast 6 Jahre seit der Operation symptomfrei.

Bei Tumoren im äußeren Ohr und Gehörgang mit Fixation am Knorpel pflegen wir in der Regel von vornherein Elektroendo-



Abb. 405. Carcinoma cutis meatis acust. dx. et reg. infraauricularis. 4 Wochen nach der Operation.



Abb. 406. Derselbe Patient. Die Wundhöhle vollkommen geheilt. 7 Monate nach der Operation. Lebt, seit 8 Jahren symptomfrei.

thermie anzuwenden, da die Gefahren einer Knorpelnekrose bei Bestrahlung sehr groß sind. Bei kleinen Tumoren im Gehörgang ist es möglich, eine monopolare Desikkation des Tumors mit nur oberflächlicher Nekrotisierung des Knorpels zu machen; der entstehende Knorpelsequester löst sich dann nach 4—5 Monaten, wonach die Wunde sich epithelisiert. Bei oberflächlichen Tumoren im äußeren Ohr würden oft Desikkationen genügen; da aber die Tumoren im äußeren Ohr in der Regel frühzeitig eine große Oberflächenausbreitung bekommen, früh dem Zerfall mit Sekundärinfektion anheimfallen und fixiert werden, muß in der Regel das ganze Gebiet mit einer Messerelektrode exzidiert werden.

Von 34 Karzinomfällen mit Lokalisation im äußeren Ohr, die in den Jahren 1921 bis 1927 behandelt wurden, über die wir also eine Drei-Jahres-Statistik aufstellen können, waren 21 oder fast 62% drei Jahre oder länger symptomfrei, 6 starben symptomfrei an einer interkurrenten Krankheit, bei 7 hielt die Besserung nur kurze Zeit an, oder die Behandlung blieb ganz ohne Erfolg oder war vorzeitig abgebrochen worden.

Karzinom im Gehörgang selbst zeigt bedeutend schlechtere Resultate, indem nur 1 Fall länger als 3 Jahre symptomfrei war, während bei 7 bloß eine kurz dauernde Symptomfreiheit oder eine palliative Wirkung erreicht wurde.

Fall 11. N. H., 63 jähriger Mann. Carcinoma cutis meatus acust. dx. et reg. infraauricularis. Mikroskopisch: Plattenepithelkarzinom (Abb. 405—406).

Pat. hatte sich vor 25 Jahren eine Erfrierung des rechten Ohres zugezogen und später in der atrophischen Haut wiederholt oberflächliche Ulzerationen gehabt, die nach längerer oder kürzerer Zeit heilten. In der letzten Zeit wollten die Ulzerationen indes nicht heilen. Vor 3 Wochen eine plötzliche Anschwellung des Ohres und seiner nächsten Umgebung. Bei der Aufnahme zeigte Pat. einen kleinknolligen, blutreichen Tumor im unteren Teile des rechten Gehörganges, der dadurch vollständig verlegt war. Vom Gehörgang erstreckt sich eine diffuse Tumorinfiltration über das äußere Ohr in die infraaurikulare Region hinab und bildet hier ein festes Tumorinfiltrat in der Haut. Pat. bekam eine präoperative Radiumbehandlung; nach Ablauf der Reaktion waren der Tumor im Gehörgang und ebenso das Tumorinfiltrat nur wenig kleiner geworden. Da sich der Tumor also als nicht radiosensibel erwies, und große Gefahr des Entstehens einer Knorpelnekrose bei weiterer Radiumbehandlung vorlag, wurde am 30. III. 1923 ohne vorausgegangene Unterbindung bipolare Endothermie vorgenommen. Mit der aktiven, messerförmigen Elektrode wurde der untere Teil des äußeren Ohres und der ganze membranöse Gehörgang sowie der infiltrierte Teil der Haut exstirpiert. Bei Abstoßung der koagulierten Gewebemassen hatte Pat. am 15. III. und 30. III. zwei recht beträchtliche Nachblutungen. Abb. 405 zeigt nach einer 4 Wochen nach der Operation gemachten Aufnahme das Bild der Wundhöhle. Sie heilte später in gewöhnlicher Weise und war anfangs Oktober, 7 Monate nach der Operation, vollständig epithelisiert. Abb. 406. Pat. ist nun, 8 Jahre nach der Operation, am Leben und symptomfrei.

Der in Rede stehende Fall zeigt ein am Gehörgang und der Aurikel lokalisiertes, auch die Haut in der Umgebung des Ohres infiltrierendes Karzinom, das gegen Radiumbehandlung resistent war. Symptomfreiheit nach bipolarer Elektroendothermie besteht jetzt 8 Jahre.

c) Carcinoma mammae.

In den letzten Dezennien hat die Entwicklung der chirurgischen Technik einen sehr hohen Grad von Vollendung erreicht. Eine weitere Verbesserung der Behandlungsresultate durch Fortschritte der chirurgischen Technik dürfte kaum zu gewinnen sein. Dies gilt besonders von der Operationstechnik bei Carcinoma mammae; die Ziffer für die absolute Heilung bei ausschließlich chirurgischer Behandlung hielt sich denn auch in den letzten Jahrzehnten nahezu konstant bei 25-30%. Durch den therapeutischen Zuschuß, den die Chirurgie durch die Röntgenbehandlung in Form einer besonderen präoperativen Behandlung erhielt, steigerte sich die 5jährige Heilungsprozentzahl um 15-25%, so daß die 5jährige Heilung bei der kombinierten chirurgischen und radiologischen Behandlung nunmehr ungefähr bis 50% beträgt. Es bleibt indes noch eine große Anzahl von Fällen, wo mit diesen Methoden immer noch schlechte Resultate erhalten werden. Die einzige Möglichkeit, bessere Erfolge zu erreichen, sind einerseits ein zielbewußter Unterricht und eine planmäßige Propaganda unter den Ärzten wie auch im Publikum, so daß Diagnose und Behandlung in einem früheren Stadium der Krankheit erfolgen können, andererseits eine weitere Verbesserung der Behandlungstechnik (siehe dieses Handbuch, das Kapitel von Lazarus: Kollektive Strahlenbekämpfung des Karzinoms. — Präventorien).

Die Fälle von Mammakarzinom, die sich am wenigsten für chirurgische Eingriffe mit scharfem Messer eignen, sind Tumoren mit beginnender Infiltration der Haut oder mit Einwachsen des Tumors in die Lymphbahnen der Haut sowie fixierte und ulzerierte Tumoren mit Sekundärinfektion und schließlich natürlich alle Fälle, die zu Steinthals Gruppe III gehören, welche unbedingt als Noli me tangere für das Messer zu betrachten sind.

In diesen Fällen ist es schwer, den Tumor und das Operationsgebiet auch nur einigermaßen sicher abzugrenzen, und fast immer ist eine radiologische Behandlung in einer oder mehreren Serien erforderlich, um eine Begrenzung und Verkleinerung der Tumoren zur Operabilität, eine Heilung der Ulzerationen und einen reaktiven Verteidigungsprozeß im Organismus zu erreichen. Dann hat

man zwischen einer fortgesetzten ausschließlich radiologischen Behandlung oder einer Kombination mit Elektroendothermieoperation zu wählen. Am Radiumhemmet bedienten wir uns seit dem Jahre 1921 in großem Ausmaße der letzteren Methode. Bei Exstirpation der so operabel gemachten Tumoren hat die Endothermie sehr große Vorteile vor dem schneidenden, scharfen Messer, wie dies aus dem Überblick zu Anfang dieses Kapitels hervorgeht.

In den letzten 20 Jahren haben einzelne Chirurgen und Kliniken die Endothermie bei Exstirpierung von Mammatumoren angewendet; eine zusammenfassende Statistik über die erhaltenen Resultate liegt aber noch nicht von allen Seiten vor. Scott publizierte 11 Fälle von Mammakarzinom mit 5 jähriger Beobachtungszeit, bei welchen die Amputatio mammae mit Ausräumung der Drüsen durch Endothermie vorgenommen worden waren. Von diesen 11 Patienten leben 8 oder 72,7%. Das günstige Resultat dürfte teilweise dadurch zu erklären sein, daß mehr als 50% oder 6 Fälle zu Steinthals Gruppe I gehörten. Von den 5 Fällen mit Drüsenmetastasen in der Axilla lebten 2 oder 40%.

Am Radiumhemmet wurden seit dem Jahre 1921 die meisten Fälle von Mammakarzinom, die ausgebreitetere Infiltration der Haut und Ulzerationen zeigten, und diejenigen, die zur Steinthalschen Gruppe III gehörten, entweder nur radiologisch behandelt oder mit einer Kombination von radiologischer Behandlung und Endothermie, nachdem sie zur "Operabilität" behandelt worden waren. Westermark publizierte einen detaillierten Bericht über das Carcinoma mammae-Material in den Jahren 1921—1923. In dieser Zeit wurden im ganzen 32 Patientinnen nach den oben angegebenen Indikationen mit Kombination von prä- und postoperativer Bestrahlung und Endothermie behandelt. Von diesen Patientinnen gehörten 2 zu Steinthals Gruppe I, beide leben nun seit mehr als 6 Jahren nach der Behandlung symptomfrei; 14 gehörten der Gruppe II an. Die große Mehrzahl, nämlich 26, gehörte zu Gruppe III.

Nach einer Beobachtungszeit von mindestens 5 Jahren hat er eine Heilungsprozentzahl von 33%.

In den folgenden Jahren, 1924—1927, wurden im ganzen 45 Fälle von Cancer mammae mit dieser kombinierten Methode behandelt, von welchen die meisten zu Steinthals Gruppe II und III gehörten. Über diese Zeitperiode können wir also nur eine Drei-Jahres-Statistik geben. Von den 45 Patientinnen leben 18 oder 40% symptomfrei. Westermarks Material hatte 43% mit 3jähriger Symptomfreiheit. Die hier wiedergegebene Drei- und Fünf-Jahres-Statistik rührt allerdings von einem relativ kleinen Material her, zeigt aber doch beträchtlich bessere Resultate als bei Operation mit dem scharfen Messer.

Auf Einzelheiten bezüglich der radiologischen Behandlung gehe ich hier nicht ein, da unsere Methoden in den Acta radiologica, Bd. XI, wie in diesem Handbuch Bd. II publiziert sind; ich will nur in Kürze über die Technik bei den Endothermieoperationen berichten.

In den früheren Jahren wurde in der Regel Amputation des Tumors und des Pectoralis major und minor sowie Ausräumung der Axilla vorgenommen, wenn eine solche möglich war. Die Operation geschah durch bipolare Endothermie mittels aktiver Elektrode in Form eines schmalen, stumpfen Messers; eine große, passive Elektrode wurde auf den Bauch und eine kleinere, passive um den Arm gelegt.

Bei der Operation wurde in der Regel eine relativ hohe Stromstärke von 4 bis 5 Ampere angewendet. Zuerst wurde die Mamma mit einem zirkulären Schnitt durch die Haut begrenzt. Infolge der hohen Stromstärke tritt an jeder Seite der aktiven Elektrode eine Koagulationsschicht von ungefähr 3 mm Dicke

auf. In dieser Koagulationszone sind alle Blut- und Lymphgefäße koaguliert, so daß bei diesem Hautschnitt keine Blutung vorkommt. Der Schnitt wird dann mit der aktiven Elektrode in die Tiefe durch den Pectoralis major und minor fortgesetzt, und diese werden zusammen mit dem Mammatumor von der Thoraxwand reseziert. Bei Loslösung der Muskeln entsteht in der Regel eine Blutung aus einigen Interkostalarterien. Diese brauchen nicht ligiert zu werden, sondern die Blutung wird augenblicklich gestillt, indem man das Gefäß mit einem Pean faßt und durch diesen den Strom aus der aktiven Elektrode in den Gefäßstumpf leitet, der dadurch koaguliert wird. Aus so koagulierten Gefäßen habe ich niemals eine Nachblutung auftreten sehen. Nachdem der Mammatumor von der Thoraxwand freigemacht ist, wird der Schnitt in die Axilla hinauf fortgesetzt, und die Axillardrüsen werden in einem Zusammenhang mit dem Mammatumor exzidiert wie bei einer gewöhnlichen, blutigen Mammaamputation. Diese Ausräumung der Axilla wird gleichfalls mit der Messerelektrode ausgeführt. Große Vorsicht ist in der Nähe der großen Gefäße geboten, um sie nicht zu schädigen, da sonst eine lebensgefährliche Blutung auftreten kann. Durch Verringerung der Stromstärke verschmälert sich die Koagulationszone um die Elektrode. Durch den Blutstrom wird die Gefäßwand abgekühlt, wodurch das Gefäß selbst bei der Operation viel weniger erhitzt wird als das Gewebe der Umgebung. Dieser abkühlende Effekt des Blutstromes ist wegen der raschen Zirkulation in den Arterien bei diesen kräftiger als in den Venen. Deshalb muß man in der Nähe der Vena axillaris besonders vorsichtig sein. Die Seitenäste der Vena axillaris werden beim Eintritt in den Hauptstamm unterbunden. Kleinere Blutungen aus den Gefäßen der Axilla stillt man mittels Koagulation dieser Gefäße durch den Pean.

Wenn der Mammatumor mit der Pektoralismuskulatur und den regionären Drüsen der Axilla mittels der Messerelektrode exstirpiert ist, wird die freigelegte Fläche mit Hilfe von zwei Plattenelektroden oberflächlich koaguliert. Diese Koagulation wird mehr oder weniger tief ausgeführt, je nach der Infiltration durch den Tumor. Wenn der Tumor Muskulatur und Brustwand infiltriert hat, kann man an dieser Stelle die tiefe Koagulation ohne Gefahr auch auf Rippen und Interkostalmuskeln erstrecken. In 3 Fällen entstand auf begrenzten Gebieten eine Koagulation der angrenzenden Teile von Pleura und Lungengewebe. Brustwand und Lungengewebe stießen sich in derselben Weise ab wie das koagulierte Gewebe in der übrigen Wunde, ohne daß irgendeine Komplikation auftrat. Dies zeigt die Fähigkeit der Koagulation, eine gut markierte Reaktionszone an der Grenze zum gesunden Gewebe zu schaffen (Abb. 418).

Nach der Koagulation zieht man die Wunde in der Axilla durch Nähte zusammen, legt hier ein Drainrohr ein und läßt die Wunde an der Brustwand zur Reinigung durch Abstoßung der koagulierten Gewebeteile offen. Über die Wunde wird ein gewöhnlicher, trockener Verband gelegt. In den ersten 5—6 Tagen ist die Wunde fast vollständig unverändert und die Oberfläche hat die Konsistenz gekochten Fleisches.

In dieser Zeit sieht man eine kräftige Reaktionszone in einer Breite von 2 bis 3 cm rund um die Wunde; die Wunde bereitet keinerlei Schmerzen und sezerniert kaum, man braucht nur den äußeren Verband zu wechseln.

Zu Ende der ersten oder anfangs der zweiten Woche beginnt eine Auflockerung des koagulierten Gewebes mit reichlicher Sekretion von Lymphe. Die aufgelockerten, koagulierten Massen stoßen sich allmählich im Laufe von 14 Tagen bis 3 Wochen ab. 3 bis 4 Wochen nach der Operation ist die Wunde in den meisten Fällen vollständig rein und die Oberfläche mit kräftigen, gesunden Granulationen bekleidet. Gleichzeitig mit dieser Reinigung beginnt das Epithel

von den Rändern einzuwachsen und die Wunde heilt allmählich konzentrisch im Laufe von weiteren 1—2 Monaten. In denjenigen Fällen, wo vor der Operation eine energische radiologische Behandlung gegeben worden war oder wo im Granulationsstadium postoperative Behandlung eingeleitet wird, verzögert sich sowohl die Reinigung der Wunde wie auch die Epithelisierung, so daß sich die Heilung bis zu 4 Monaten hinausziehen kann.

Wenn bei der Operation eine Partie von einer Rippe koaguliert werden muß, erfolgt die Sequesterlösung erst nach ungefähr 6 Monaten, wonach die Wunde rasch heilt. Bei größeren Sequestrierungen von Rippen ist es zweckmäßig, eine Resektion der Sequester zu machen, wodurch die Heilung beschleunigt wird.

Die Narbe, die sich auf dem koagulierten Gebiete bildet, ist weich, gegen die Unterlage beweglich und hat die Farbe der normalen Haut. Vereinzelte Male kann die Narbe einen mehr keloidartigen Charakter annehmen.

Die Kranken haben praktisch genommen keinen Operationsshock, und auch schwache und heruntergekommene Patientinnen überstehen die Operation gut. Die Amputatio mammae läßt sich in 20 bis 30 Minuten ausführen, und der Chloroformverbrauch beträgt ungefähr 20 g. Keine Schmerzen. 3 Wochen lang besteht ein leichtes Reaktionsfieber, in der zweiten Woche bis zu 38—39°. Nach 2 Wochen kann Patientin außer Bett sein und nach der dritten Woche poliklinisch behandelt werden.

Durch Einführung moderner Apparate mit ungedämpften Oszillationen kann die Ausräumung der Axilla mittels Elektrotomie vorgenommen werden, d. h. mit dem elektrischen Messer oder der elektrischen Nadel nach Wyeth, wobei die Gefahr einer Schädigung der Gefäße auf ein Minimum beschränkt ist.

Bei ausgebreiteteren Tumormetastasen in der Axilla und bei Fällen mit schlechtem Allgemeinzustand nahmen wir besonders in den letzteren Jahren nur die Amputatio mammae mit tiefer Koagulation des Pectoralis major vor, worauf die Wunde zur Abstoßung offen gelassen wurde (Fälle 12, 14 und 15). In diesen Fällen wurden die Drüsenregionen später einer konsequent durchgeführten radiologischen Behandlung unterzogen. Präliminar scheinen die Resultate bei dieser unvollständigen Operation nicht schlechter zu sein als bei den Fällen, wo eine Ausräumung der Axilla gemacht worden war.

Die Resultate der kombinierten radiologischen und Endothermiebehandlung sind sehr gut, da ja, wie oben erwähnt, in ungefähr 40% des relativ schlechten Materials dreijährige und in 33% fünfjährige Rezidivfreiheit erreicht wurde.

Diese Operationsmethode mit ihrer energischen Koagulierung der Haut und des Wundbodens bis in die Thoraxwand gestattet keine Suturierung der Wunde; da diese offen bleiben muß, verlängert sich die Heilung in hohem Grade, aber die bei der Operation hervorgerufene, tiefgehende Wärme mit ihrer wahrscheinlichen Wirkung auf eventuell außerhalb vom koagulierten Gewebe vorhandene Tumorzellen, die lebhafte Stimulierung in der ganzen Reaktionsschicht sowie der lebhafte Lymphstrom nach außen während der Abstoßungszeit sind meiner Ansicht nach für die Prognose in diesen schweren Fällen von dominierender Bedeutung. Auffallend ist auch, daß lokale Rezidive in der Haut sehr selten sind, trotzdem bei den meisten Fällen zu Beginn der Behandlung Hautinfiltrationen vorgelegen hatten. Nach einer blutigen Operation bei ähnlichen Fällen pflegen in der Regel schon in den ersten 6 Monaten nach der Operation Hautrezidive aufzutreten. Die

meisten erfahrenen Chirurgen halten denn auch ein Mammakarzinom mit beginnender Infiltration der Haut für inoperabel.

Wyeth bezeichnet Exzision und Ausräumung der Axilla mit dem Endothermiemesser, in derselben Weise wie es bei blutigen Operationen geschieht, als Normalmethode bei der gewöhnlichen Operation von operablem Carcinoma mammae. Die Koagulationsmembran wird bei Verwendung der von Wyeth angegebenen Nadel minimal. Sie genügt jedoch, um kleinere Blut- und Lymphgefäße abzuschließen, und man kann auch leicht die Blutung von größeren Gefäßen stillen, indem man zu bipolarer Endothermie übergeht.

Bei Anwendung dieser Methode läßt sich sehr leicht eine Primärnaht machen, und in der Regel tritt Primärheilung ein.

Am Radiumhemmet bedienten wir uns des Endothermiemessers (Elektrotomie) hauptsächlich für Probeexzisionen von Adenomen, die auf Malignität verdächtig schienen, und für Amputationen, die sich auf die Mamma beschränken, bei gut begrenzten Mammatumoren.

Eine Kombination von radiologischer Behandlung und Exstirpation des Mammatumors, eventuell auch der Axillardrüsen mittels bipolarer Endothermie gab bei den oben angegebenen Indikationen, wie sich zeigte, beträchtlich bessere Resultate, als bei den blutigen Operationen erreicht worden sind. Die allmählich reichlicher werdenden Erfahrungen bei der Endothermieoperation von Brustkrebsfällen frühen Stadiums müssen entscheiden, ob die Endothermie-Operationsmethoden auch in den Frühfällen in größerem Ausmaße zur Anwendung kommen sollten.

Fall 12. A. F., 45 jährige Frau. Carcinoma mammae sin. inop. et metast. axillae sin. Mikroskopisch: Carcinoma (Abb. 407—410).

Im Sommer 1925 hatte die Pat. ein kräftiges Trauma der linken Mamma erlitten. Ungefähr nach 6 Monaten entstand an der betreffenden Stelle ein harter, haselnußgroßer, unter der Haut gelegener Tumor. Er war gegen die Haut verschiebbar, und die Haut zeigte keine Farbenveränderung. Der Tumor wuchs dann langsam, so daß er um Weihnachten 1926 gut apfelsinengroß war. Zu dieser Zeit begann sich die Haut zu röten und am Tumor festzuhaften. In der letzten Zeit vor der Aufnahme wuchs der Tumor rasch, und es entstand eine Spontanulzeration. Bei der Aufnahme war der Tumor gut kindskopfgroß, hart und infiltrierte die ganze Mamma. Seine Oberfläche war knollig, besonders in der Peripherie, und uneben. Die Haut ist in der Ausdehnung des ganzen Tumors an ihn fixiert, und auf fast zwei Drittel seiner Ausdehnung wächst das Karzinom deutlich in die Haut ein. An einer Stelle eine kleinere Perforation mit auswachsenden Tumormassen. Die Haut ist blaurot verfärbt mit deutlich ausgesprochenem Venennetz. Der Tumor reicht bis zur vorderen Axillenlinie und ist an die Muskulatur fixiert. In der Axilla zwei harte, haselnußgroße Drüsen (Abb. 407).

Am 5. VIII. 1927 bipolare Endothermie mit messerförmiger aktiver Elektrode. Amputation der Mamma und des mit dem Tumor verwachsenen Pectoralis major. Sodann oberflächliche Koagulation des Pectoralis minor und der Interkostalmuskulatur mit zwei Plattenelektroden. Die Axilla blieb unberührt. Die Abstoßung der koagulierten Gewebemassen ging in der gewöhnlichen Weise vor sich. Am 16. VIII., am 11. Tage nach der Operation, ließ man die Pat. aufstehen. Am 13. IX., also 6 Wochen nach der Operation, war die große Wundfläche vollständig rein mit kräftigen, gesunden Granulationen, und Pat. wurde zu poliklinischer Behandlung entlassen (Abb. 408). Mitte Dezember war die Wunde fast vollständig epithelisiert. (Abb. 409). Abb. 410 zeigt die schöne weiche, gegen die Unterlage gut verschiebbare Narbe 6 Monate nach der Operation. Nachbehandlung des Operationsgebietes sowie der Axilla und Fossa supraclavicularis mit Röntgen, ferner Kastrationsbehandlung und Thyreoideatabletten. Pat. lebt seit mehr als 3 Jahren symptomfrei und vollständig arbeitsfähig.

Der hier geschilderte Fall mit einem großen, inoperablen Mammakarzinom — das seit etwa 2 Jahren vor der Aufnahme bestanden hatte und in der letzten Zeit rasch wuchs, die Haut infiltrierte, klinische Metastasen in der Axilla setzte und ulzerierte — hat also durch Kombination von radiologischer Behandlung und bipolarer Elektroendothermie eine bisher mehr als 3 Jahre nach Beginn der Behandlung andauernde Symptomfreiheit erlangt.

Fall 13. A. N., 44 jährige Frau. Carcinoma mammae dx. inop. et metastases axillae dx. Mikroskopisch: Carcinoma.

Pat. wurde am 27. II. 1923 ins Radiumhemmet aufgenommen. Seit mindestens einem Jahre vor der Aufnahme hatte sie einen Tumor in der rechten Brust bemerkt, der in den letzten

Monaten rasch wuchs. Die rechte Mamma ist von einem zweifaustgroßen, harten, knolligen, an die darunter liegende Muskulatur fixierten Tumor eingenommen. Die Haut ist über dem ganzen Tumor straff gespannt und im medialen, oberen Quadranten an den Tumor adhärent

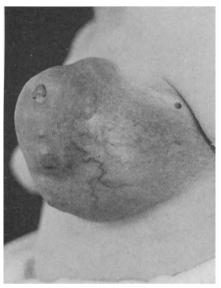


Abb. 407. Carcinoma mammae sin. inop. et metast. axillae sin. Bipolare Endothermie 5. VIII. 1927.



Abb. 408. Dieselbe Patientin 5 Wochen nach der Operation mit gereinigter Wundfläche und frischen Granulationen.

mit blauroter Mißfärbung eines kinderhandflächengroßen Gebietes. Keine Ulzeration. In der rechten Axilla 3—4 harte, bewegliche Drüsen.

Am 28. II. wurden der Mammatumor und der Pectoralis major mittels bipolarer Endo-

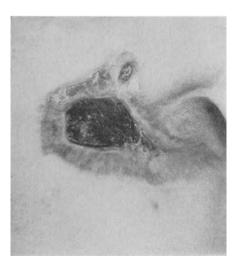


Abb. 409. Die Wunde 6 Wochen nach der Operation.

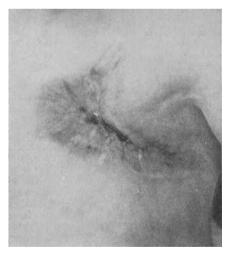


Abb. 410. Die Narbe 6 Monate nach der Operation. Lebt, seit 3 Jahren symptomfrei.

thermie exstirpiert und die Drüsen in der Axilla ausgeräumt. Die Endothermiewunde reinigte sich in der gewöhnlichen Weise, so daß sie nach 4 Wochen schöne Granulationen mit beginnender Epithelisierung von den Rändern zeigte. Die Wundheilung durch die postoperative Röntgenbehandlung etwas verzögert. Nach 6 Monaten war die Wunde geheilt mit einer

weichen, verschiebbaren Narbe. Pat. war dann bis zum Mai 1925, also 2 Jahre lang, symptomfrei, nach welcher Zeit sie Symptome von Lungenmetastasen und multiplen Hautmetastasen bekam und nach einmonatiger Bettlägerigkeit starb.

Auch der Fall 13 zeigt einen inoperablen Tumor mit Drüsenmetastasen in der Axilla. Pat. war nach kombinierter bipolarer Endothermie und radiologischer Behandlung mehr als 2 Jahre lang symptomfrei und starb ohne lokale Rezidiven an einem generellen Lungen- und Hautkarzinom.

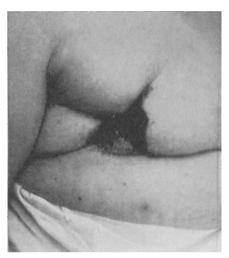


Abb. 411. Carcinoma mammae dx. inop. Vor der radiologischen Behandlung 11. VI. 1926.



Abb. 412. Die gereinigte Wundfläche mit frischen Granulationen, 3 Wochen nach der bipolaren Endothermie.

Fall 14. H. G., 35 jährige Frau. Carcinoma mammae dxt. inoperabilis et metastases axillae dxt. Mikroskopisch: Carcinoma (Abb. 411-413).

Aufnahme ins Radiumhemmet am 25. V. 1926. Pat. erhielt 3 Jahre vor der Aufnahme einen Schlag gegen die rechte Brust, und gleich danach bemerkte sie unter der rechten Mamilla einen kleinen Tumor, der sich allmählich vergrößerte. Die Mamilla wurde gleichfalls allmählich in den Tumor einbezogen. 1 Jahr vor der Aufnahme begann die Haut über dem Tumor zu ulzerieren. Die ganze rechte Mamma ist von einer harten, festen Tumormasse eingenommen, die am Platze der Mamilla auf einem 5×6 cm großen Gebiet eine kraterförmige, gut 3 cm tiefe Ulzeration aufweist. Der Tumor ist an die darunter liegende Muskulatur fixiert. Thoraxwand und Haut sind 2 cm vom Rande der Ulzeration deutlich an den Tumor fixiert. Nach oben setzt sich der Tumor in Form eines festen, beweglichen Stranges gegen die rechte Axilla fort. In der rechten Axilla sind außerdem ein paar bohnengroße, harte, gegen den Thorax bewegliche Drüsen (Metastasen?) zu palpieren (Abb. 411). Pat. wurde von der chirurgischen Abteilung als inoperabel ins Radiumhemmet geschickt, und meiner Ansicht nach war der Tumor auch mit Endothermie inoperabel. Pat. bekam Kastrationsbehandlung, Tabl. thyreoideae und Teleradiumbehandlung über Tumor und Axilla. Während dieser Behandlung verkleinerte

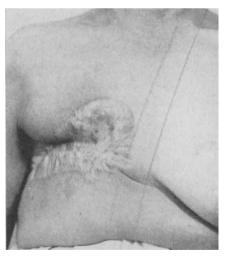


Abb. 413. Die Patientin lebt, symptomfrei 4¹/₂ Jahre nach der Operation.

sich der Tumor etwas, und die Ulzeration auf ungefähr 4 cm Durchmesser, die große Tumormasse wurde gegen die Thoraxwand beweglicher. Die Achseldrüsen und der Tumorprozeß im unteren Teil der Axilla waren nach 3 Monaten nicht mehr palpabel. Am 25. VIII. 1926 Amputatio mammae mittels bipolarer Endothermie. Der deutlich an die Muskulatur adhärente Mammatumor wurde mit einer aktiven Elektrode von der Form eines dünnen Messers exstirpiert. Der Pectoralis major wurde in der gewöhnlichen Weise mittels zwei Plattenelektroden koaguliert (Abb. 413). Die Axilla blieb unberührt. Die Reinigung der Wunde ging

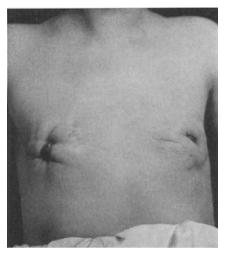


Abb. 414. Carcinoma mammae scirrhos. bilat. Bipolare Endothermie 19. XII. 1921 exulzer. rechte Mamma und 14. I. 1922 linke Mamma.



Abb. 415. Die Wundflächen, (links) 3 Wochen, (rechts) 6 Wochen nach der Operation.

in der gewöhnlichen Weise vor sich; nach 4 Wochen war die Wundfläche vollständig gereinigt und zeigte schöne, kräftige Granulationen. Am 29. IX. wurde Pat. entlassen. Die Wunde epithelisierte sich rasch von den Rändern, und nach 3 Monaten nahm Pat. ihre



Abb. 416. Die Patientin 7½ Monate nach der ersten Operation. Lebte 4 Jahre symptomfrei und starb, lokal symptomfrei, an Lungenkarzinom.

Arbeit als Köchin in einer großen Familie wieder auf. Es fanden sich jetzt nur einige kleine, oberflächliche Ulzerationen. Pat. erhielt dann weiter Röntgenbehandlung über der Axilla und Fossa supraclavicularis und ist immer noch am Leben, symptomfrei und vollständig arbeitsfähig (Abbildung 413).

In Fall 14 lag ein inoperables, an Thorax und Haut fixiertes Mammakarzinom mit großer zentraler Ulzeration, einem deutlichen Tumorausläufer gegen die Axilla und auf Metastasen verdächtigen Drüsen in der Axilla vor. Präoperative radiologische Behandlung schuf die Möglichkeit einer Operation mit Elektroendothermie, nach der die Pat. bisher länger als $4^{1}/_{2}$ Jahre symptomfrei war.

Fall 15. K. L., 49 jährige Frau. Carcinoma mammae bilat. Mikroskopisch: Carcinoma (Abbildung 414—416).

Seit etwa 2 Jahren hatte Pat. auf beiden Seiten eine allmählich fortschreitende Einziehung der Mamillen, und die Brüste schrumpften allmählich zu festen, harten Gebilden zusammen. Im letzten Jahre traten in der Nähe der Mamillen ab und zu kleine Ulzerationen mit blutiger Sekretion auf. Beide Mammae sind von einem scheibenförmigen, sehr festen,

zirrhösen Karzinom infiltriert, das die Mammae in platte, gegen die Unterlage bewegliche Scheiben verwandelt hat. Die Haut nächst den versenkten Mamillen in die trichterförmige Vertiefung eingezogen. Die rechte Mamilla ulzeriert. Keine sicheren Drüsen in den Axillen (Abb. 414).

Am 19. XII. 1921 wurde auf der rechten Seite bipolare Endothermie mit Amputation der Mamma und des Pectoralis major mittels messerförmiger aktiver Elektrode gemacht.

Der Tumor war in seiner ganzen Ausbreitung an den Pectoralis major fixiert. Die freigelegte Oberfläche wurde mit zwei Plattenelektroden koaguliert. Am 14. I. 1922 auf der linken Seite Amputation der Mamma und des Pectoralis major mit derselben Technik. Die Axillen bei beiden Operationen nicht berührt. Die Abstoßung ging in der gewöhnlichen Weise vor sich.



Abb. 417. Carcinoma sin. et metast. axill. sin. inop. 4 Tage nach der bipolaren Endothermie.

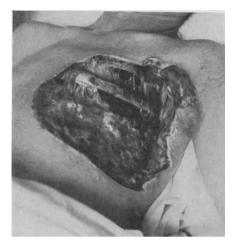


Abb. 418. Die Wunde 14 Tage nach der Operation mit den Rippensequestern.

Abb. 415 zeigt den Status 6 Wochen nach der Amputation an der rechten Seite und 3 Wochen nach Amputation an der linken Seite. Auf der rechten Seite ist die Endothermiewunde vollständig gereinigt, und man sieht einen deutlichen Saum neuen Epithels vom medialen,

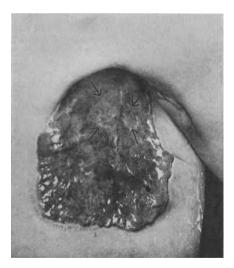


Abb. 419. Die Wunde 6 Wochen nach der Operation, gereinigt und mit beginnender Epithelialisierung an den Rändern.



Abb. 420. Die Narbe 1 Jahr nach der Operation. Die Pat. starb ohne klinisch nachweisbares Rezidiv an akuter Herzparese.

oberen und unteren Rand einwachsen. An der linken Seite ist die Wunde noch nicht vollständig gereinigt, sondern es sitzen noch kleinere, nekrotische Gewebsfetzen fest. Oben lateral sieht man eine Rippe auf etwa 2 cm freigelegt. Abb. 416 zeigt den Status $7^1/_2$ Monate nach der Operation der rechten Mamma. Die Narbe ist weich und gegen die Unterlage verschiebbar. An der linken Seite besteht noch eine oberflächliche Ulzeration, was darauf beruht, daß der kleine Rippensequester sich noch nicht abgestoßen hat. Pat. hat in der

verflossenen Zeit postoperative Röntgenbehandlung erhalten. Der kleine Sequester löste sich einige Wochen später, und die Wunde heilte vollständig zu. Pat. war dann symptomfrei (4 Jahre) und starb im Februar 1926, wahrscheinlich an Lungenmetastasen, lokal symptomfrei und ohne Drüsenmetastasen in den Axillen oder der Fossa supraclav.

Dieser Fall mit einem doppelseitigen, an den Pektoralismuskel fixierten Szirrhus, mit beginnender Ulzeration, war also nach kombinierter Behandlung mit doppelseitiger Elektroendothermie und radiologischer Behandlung 4 Jahre nach der Operation symptomfrei und starb dann ohne lokale Rezidiven.

Fall 16. F. B., 56 jährige Frau. Carcinoma mammae sin. et metastases axillae sin. inop. Mikroskopisch: Carcinoma (Abb. 417—420).

1 Jahr vorher hatte sie in der linken Axilla einen Tumor bemerkt, der dann relativ langsam wuchs. Sie selbst konnte keinen Tumor in der Brust bemerken. Vor 3 Monaten suchte sie einen praktischen Arzt auf, der eine Probeexzision vom Tumor in der Axilla zu nehmen versuchte. Die mikroskopische Untersuchung zeigte kein Karzinom. Nach der Probeexzision wuchs der Tumor indes sehr rasch, und es entstand entsprechend der Stelle der Probeexzision eine sezernierende und blutende Fistel. Darauf konsultierte Pat. zwei hervorragende Chirurgen, die beide die Pat. als inoperabel ans Radiumhemmet wiesen. In der linken Mamma hatte Pat. einen gut pflaumengroßen harten knolligen gegen Haut und Unterlage beweglichen Tumor. In der linken Axilla fand sich ein faustgroßes knolliges Drüsenpaket, das an die Thoraxwand fixiert war. Die Haut über dieser Tumormetastase fixiert; aus der Fistel reichliche blutig-eitrige Sekretion.

Am 30. V. 1923 bipolare Endothermie mit messerförmiger aktiver Elektrode. Die ganze Mamma sowie der Pectoralis major und minor wurden exstirpiert, im Zusammenhang mit ihnen auch das an den Musculus serratus anterior adhärente große Lymphdrüsenpaket und der letztgenannte Muskel (Abb. 417). Die freigelegte Thoraxfläche wurde sodann mit zwei Plattenelektroden koaguliert. Nach Exzision der Muskulatur lagen die Rippen in großer Ausdehnung entblößt, und es wurde eine tiefgehende starke Koagulation auf dem Gebiete gemacht, wo das Drüsenpaket an den Serratus anterior und die darunterliegenden Rippen adhärent gewesen war. Fig. 418 zeigt die große Endothermiewunde 4 Tage post op. Am Tage nach dem Eingriff hatte Pat. Stechen in der linken Thoraxseite entsprechend dem Operationsgebiete. In den nächsten 14 Tagen nach der Operation stießen sich die koagulierten Gewebsreste ab. An der Stelle der tiefsten Koagulation, wo das Drüsenpaket an den Thorax adhärent gewesen war, lagen zwei Rippen in einer Ausdehnung von 5—6 cm frei, und die darunterliegende Pleura und ein Teil des Lungengewebes stießen sich in großen Fetzen ab. Pat. hatte Fieber bis zu 39°, der Allgemeinzustand war aber nicht nennenswert herabgesetzt. Kein Stechen und auch sonst keine Atembeschwerden. Das zerstörte Lungengewebe war durch eine kräftige Reaktionszone deutlich demarkiert. Am 21. VI., also ungefähr drei Wochen nach der Operation, ist die Reinigung der Wunde vollständig. Die koagulierten Rippen liegen in einer Ausdehnung von 5-6 cm frei (Abb. 418). Das darunterliegende Lungengewebe ist von schönen Granulationen bedeckt. Jetzt wurde die Resektion der Rippen vorgenommen. Am 16. VII., etwa 6 Wochen nach der Operation, wurde Pat. mit schön granulierter Wundfläche und mit beginnender Epithelisierung von den Rändern entlassen. Im oberen Teil der Wunde sieht man auf Abb. 419 die Partie, wo die Thoraxwand durchbrochen war. Pat. erhielt dann postoperative Röntgenbehandlung, und die Wunde heilte mit einer feinen, weichen Narbe, die blässer als die Haut der Umgebung, aber gegen die Unterlage beweglich war. Pat. war dann symptomfrei und hatte keine Beschwerden bis zum 11. XII. 1924, an welchem Tage sie an einer akuten Herzparese starb. Der behandelnde Arzt teilte mit, daß sie keine sichtbaren oder palpablen Rezidiven ihres Karzinoms aufwies.

Dieser Fall mit Mammakarzinom und inoperablen an der Brustwand festsitzenden Drüsenmetastasen — nach der Elektrokoagulation stießen sich Teile der Pleura und des Lungengewebes ab, ohne daß der Allgemeinzustand nennenswert litt — lebte nach kombinierter Behandlung mit bipolarer Endothermie und Röntgenbestrahlung $1^1/_2$ Jahre nach der Operation symptomfrei und starb dann ohne nachweisbare Rezidiven an einer interkurrenten Krankheit.

Fall 17. G. P., 44 jährige Frau. Sarcoma mammae dxt. inop. Mikroskopisch: Sarcoma. (Abb. 421-423).

Seit 10—11 Jahren hatte Pat. in der rechten Brust einen kleinen Tumor bemerkt, der anfangs pflaumengroß war, sich aber langsam vergrößerte. Im letzten Jahre vor der Aufnahme wuchs er rasch, und 3 Monate vor der Aufnahme begann der Tumor nach einem Trauma noch rascher zu wachsen, sich an die Haut zu fixieren und zu ulzerieren. Bei der Aufnahme war die ganze rechte Mamma in einen harten Tumor von gut Kindskopfgröße verwandelt. Die Mamilla eingezogen. Auf einem Gebiet von 8 cm Durchmesser ist die Haut blaurot verfärbt und der Tumor an die Haut adhärent. Auf einem walnußgroßen Gebiete eine Ulzeration mit hervorwachsenden, zerfallenden Tumormassen. (Abb. 421.) Keine sicheren Drüsenmetastasen.

In der Zeit vom 19. X. bis 29. X. 1921 präoperative Röntgenbehandlung. Am 7. XI. durch bipolare Endothermie Exstirpation der Mamma mittels messerförmiger aktiver Elektrode sowie Koagulation des Pectoralis major mit zwei Plattenelektroden. Die Axilla blieb



Abb. 421. Sarcoma mammae dxt. exulcerans. Bipolare Endothermie 7. XI. 1921.



Abb. 422. Die Wundfläche 3 Wochen nach der Operation, gereinigt mit frischen Granulationen.

unberührt. Die Abstoßung der koagulierten Gewebe vollzog sich in der gewöhnlichen Weise. Abb. 422 zeigt die fast vollständig gereinigte Wunde am 25. XI., kaum 3 Wochen nach der Operation, und Abb. 423 die fast lineare, gut verschiebbare Narbe am 9. I. 1922, 2 Monate nach der Operation. Pat. erhielt weiterhin Röntgenbehandlung über den Drüsenregionen,

nach der Operation. Pat. erhielt weiterhin Röntgenbehandlung über den Drüsenregionen, bekam aber am 1. I. 1923 Symptome genereller Sarkommetastasen und starb im März 1923 ohne lokale Rezidiven und ohne Metastasen in der Axilla.

In diesem Fall wurde die Pat., die mehrere Jahre vor Beginn der Behandlung ein Sarkom in der rechten Mamma gehabt hatte, das vor der Aufnahme rasch wuchs und ulzerierte, nach radiologischer Behandlung und bipolarer Endothermie lokal symptomfrei, wies aber nach 14 Monaten Symptome einer generalisierten Skelettsarkomatose auf.

d) Tumoren der Mundhöhle.

1. Einleitung.

Über die Tumoren der Mundhöhle, die Indikationen für die radiologischen Behandlungsmethoden und die Behandlungsresultate bei Verwendung der verschiedenen Techniken wurde an an-



Abb. 423. Die Narbe 2 Monate nach der Operation. Die Patientin starb nach 14 Monaten, lokal symptomfrei, an Knochenmetastasen.

derer Stelle dieses Handbuches vom Verfasser eingehend berichtet. Hier soll nur die Technik der Elektroendothermie bei diesen Tumoren näher angegeben werden.

2. Lippenkarzinom.

Bei der Behandlung der Lippentumoren ist die Radiumbestrahlung das souveräne Mittel, da man einerseits außerordentlich gute lokale Heilungsresultate und andererseits — auch bei großen, ulzerierten infiltrierenden Tumoren — fast vollständige Restitutio ad integrum er-

reicht. Am Radiumhemmet erreichten wir eine Drei-Jahres-Heilung in 69,7% von 287 behandelten Patienten und Fünf-Jahres-Heilung bei 64,2% von 179 behandelten Fällen. Die Statistik betrifft für die Drei-Jahres-Heilung die Jahre 1909—1925 und für die Fünf-Jahres-Heilung die Jahre 1909—1923. Ein Mißlingen der Behandlung ist selten durch ein lokales Rezidiv in der Lippe verursacht, sondern beruht auf dem Vorliegen von rasch wachsenden radioresistenten und inoperablen Metastasen.

In manchen Fällen kann ein chirurgischer Eingriff mittels Endothermie indes für die Besserung der Prognose von Bedeutung sein. Dieses Verhalten gilt, ebenso wie beim Hautkarzinom, besonders von alten arteriosklerotischen heruntergekommenen Individuen, bei welchen die Reaktionsfähigkeit



Abb. 424. Carcinoma labii inf. vor der kombinierten Behandlung mit Radium und Endothermieoperation 25. V. 1926.

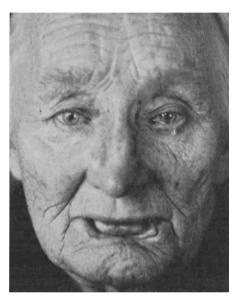


Abb. 425. Dieselbe Patientin geheilt. 7 Monate nach der Behandlung. Starb symptomfrei nach 3 Jahren an interkurrenter Krankheit.

des benachbarten Gewebes wegen der schlechten Ernährungs- und Resorptionsverhältnisse beträchtlich herabgesetzt ist. Bei diesen Individuen muß die Radiumdosis, um der Entstehung einer ausgebreiteten Nekrose vorzubeugen, immer an der unteren Grenze gehalten werden, und nach Ablauf der Radiumreaktion kann infolgedessen noch ein kleiner Tumorrest vorhanden sein. Dieser Rest läßt sich dann leicht mit einer Messerelektrode exzidieren, wobei man sich der für den Fall geeigneten Technik bedienen kann. Entweder kann man den kleinen Rest auf dem Wege der Koagulation durch bipolare Endothermie mit einer aktiven Elektrode in Form einer kleinen Kugel oder Platte entfernen, oder mit messerförmiger aktiver Elektrode exstirpieren. In beiden Fällen muß die Wunde offen gelassen werden. Man kann auch den Tumorrest mit dem Endothermiemesser nach Wyeth exzidieren und primär vernähen. Abb. 424 zeigt einen solchen Fall, bei dem die Prognose sicherlich durch die Koagulation verbessert wurde.

Fall 18. M. P., 73 jährige Frau. Carcinoma labii inf. Mikroskopisch: Plattenepithel-karzinom (Abb. 424—425).

Pat. hatte seit $1^{1}/_{2}$ Jahren an der Unterlippe ein kleines Geschwür gehabt, das in der letzten Zeit rasch zu einem großen Tumor heranwuchs. Dieser von der Haut-Schleimhaut-

grenze ausgehende blumenkohlähnliche Tumor hat jetzt gut 5 cm im Durchmesser und infiltriert die Unterlippe (Abb. 424). Wegen des Alters der Pat. und ihrer hochgradigen Arteriosklerose mit der dadurch bedingten Gefahr der Nekrose bei einer starken Radiumdosis wurde der Tumor durch bipolare Endothermie mit messerförmiger aktiver Elektrode exzidiert. Nach der Exzision Intubation von Radiumnadeln rund um die Exzisionswunde. Nach Ablauf der normalen Radiumreaktion heilte die Wunde in gewöhnlicher Weise (Abb. 425). Pat. lebte bis zu ihrem Tode an kaltem Brand einer unteren Extremität 3 Jahre symptomfrei.

Durch die Kombination mit Endothermie war es in diesem Falle möglich, bei einer 73 jährigen, stark arteriosklerotischen Frau mit sehr schlechten Ernährungs- und Resorptionsmöglichkeiten Radiumbehandlung bis zur Heilung ohne Nekrose durchzuführen.

Bei großen, exophytischen Tumoren, die mit relativ schmaler Basis von der Lippe ausgehen, kann bezüglich des exophytischen Tumorteiles gleichfalls Exzision indiziert sein, da man dadurch bessere Möglichkeiten für eine Behandlung mit relativ kleineren Radiumdosen bekommt. Eine solche Exzision durch bipolare Endothermie mit der aktiven Elektrode in Form eines Messers oder einer Nadel kann keine Gefahr der Verbreitung des Tumors mit sich bringen, da keine Blutoder Lymphbahnen eröffnet werden.

Fall 19. F. S., 72 jähriger Mann. Cancer labii inf. et metastases reg. submax. sin. Mikroskopisch: Plattenepithelkarzinom.

Der 72 jährige Pat. wies seit mehreren Jahren oberflächliche Ulzerationen an der Lippe auf, die ab und zu heilten. Im Januar 1927 bekam er einen Stoß gegen die Unterlippe, wonach rasch ein Tumor hei vorzuwachsen begann. Die Unterlippe ist nunmehr fast in ihrer ganzen Ausdehnung von einem ulzerierten, pilzähnlichen Tumor eingenommen, der die ganze Lippe bis hinunter zum Übergang der Schleimhaut auf die Mandibula infiltriert. Im hinteren Teile der rechten Regio submaxillaris eine erbsengroße, harte Drüse (Metastase?). Implantation von Radiumnadeln nach der Technik des Radiumhemmets. Nach 7 Wochen ist der große Tumor vollständig verschwunden, es besteht aber noch eine quergehende Ulzeration an der Grenze zwischen Schleimhaut und Haut, und rund um diese Ülzeration fühlt man ein deutliches Tumorinfiltrat. Am 28. XI. 1927 hat sich das oben beschriebene Infiltrat verkleinert. Es findet sich jetzt eine kleine Tumorinfiltration (mikr. Befund: Karzinom) von etwa 6—7 mm im Durchmesser. Neuerliche Radiumbehandlung hätte die Gefahr einer Nekrose in dem durch das Alter des Pat. und die vorausgegangene Radiumbehandlung atrophischen Gewebe mit sich bringen können, weshalb Exzision mit bipolarer Endothermie vorgenommen wird. Der kleine Tumorrest wurde mittels Nadelelektrode mit sehr unbedeutender, höchstens ½ mm tiefer Koagulation des angrenzenden Gewebes exstirpiert und die Wunde zur Reinigung offen gelassen. Pat. war 2½ Monate nach der Endothermie geheilt.

3. Wangenkarzinom.

Bezüglich der Indikationen verweise ich auf dieses Handbuch Bd. II, S. 695. Die Endothermie wird beim Bukkalkarzinom in der Regel bipolar ausgeführt. Die große, passive Elektrode wird auf den Bauch und die kleinere um den Unterarm angesetzt. Die aktive Elektrode wird je nach der Wirkung gewählt, die man erhalten will. In der Regel bediene ich mich einer runden Plattenelektrode von 1 bis $1^1/_2$ cm Durchmesser oder einer kugelförmigen Elektrode von $1/_2$ bis 1 cm Durchmesser. Mit dieser Elektrode wird die ulzerierte Tumorfläche 1 bis $1^{1}/_{2}$ cm tief koaguliert. Wenn der Tumor nicht die Haut infiltriert, muß diese vor der Wärme geschützt werden, indem man sie während der Koagulationszeit durch Eisstücke oder kalte Kochsalzlösung kühlt. Sobald die ganze ulzerierte Tumorfläche bis zur Konsistenz gekochten Fleisches koaguliert ist, wird die Plattenelektrode tiefer in dieses Gewebe eingeführt, und allmählich kann Koagulation bis zu jeder beliebigen Tiefe erreicht werden. Durch Palpation überzeugt man sich leicht von der Tiefe der Koagulation. Infiltriert der Tumor die Gingiva und die Alveolarfortsätze, so werden auch diese in derselben Weise koaguliert.

Wenn die ganze Bukka von der Schleimhaut bis zur Haut tumorinfiltriert ist, wird das Tumorgebiet zwischen zwei Plattenelektroden koaguliert, von welchen die eine auf die Schleimhautseite und die andere auf die Hautseite gesetzt wird, wie es aus der Technik bei Fall 20 hervorgeht. Die koagulierten Massen werden

der Abstoßung überlassen. Gewisse Verfasser empfehlen Exzision des Tumorgebietes mit einer Messerelektrode oder mit Wyeths Nadel. Mit dieser Technik vermeidet man die langwierige Abstoßung der koagulierten Massen und die sich daraus für die Patienten ergebenden Beschwerden. Meiner Ansicht nach bringt aber die bipolare Koagulation nach der Technik des Radiumhemmets beträchtliche Vorteile für die Prognose mit sich, weil die Wärmewirkung tiefer geht und länger anhält, wie es bei der Beschreibung des Mamma- und Zungenkarzinoms hervorgehoben wird.

Die Reinigung der koagulierten Tumorgebiete geht ebenso vor sich wie beim Mammakarzinom. Die Nekrose ist nach 14 Tagen bis 3 Wochen abgestoßen, und die schön granulierte Oberfläche überkleidet sich in weiteren 3—4 Wochen mit einer glatten Schleimhaut. Während dieser Heilungszeit ist es sehr wichtig,

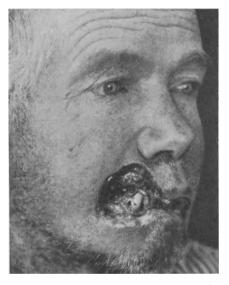


Abb. 426. Carcinoma buccae et labii sup. et inf. Bipolare Endothermie 12. X. 1925. Die Wunde 10 Tage nach der Operation.

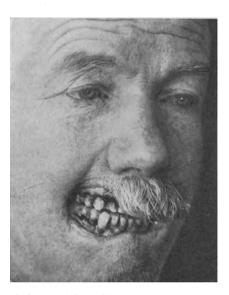


Abb. 427. Derselbe Patient 4 Monate nach der Operation. Lebt, seit 5 Jahren symptomfrei.

daß der Patient durch Einführung eines keilförmigen Holzklotzes zwischen die Vorderzähne die Wange dehnt, da sonst leicht eine narbige Retraktion in der Bukka entsteht und sich ein gewisser Grad von Kiefersperre ausbilden kann. Bei größeren Sequestern der Alveolarfortsätze kann die Sequesterlösung lange Zeit, bis zu 6—8 Monaten, in Anspruch nehmen.

Der bei der bipolaren Endothermie zwischen zwei Plattenelektroden entstandene Defekt in der Bukka läßt sich später leicht plastisch schließen, sobald sich die Wunde gereinigt hat, und es ist bemerkenswert, wie gut die Plastik im allgemeinen gelingt, wahrscheinlich infolge der Stimulierung in den Geweben der Umgebung des Koagulationsdefektes.

Bezüglich der Resultate dieser Technik sei auf S. 697, Bd. II verwiesen.

Fall 20. A. A., 63 jähriger Mann. Carcinoma labii inf. et sup. et buccae. Mikroskopisch: Plattenepithelkarzinom (Abb. 426—427).

4 Monate vor der Aufnahme hatte Pat. auf dem rechten Teil der Unterlippe ein Geschwürbemerkt, das sich dann rasch ausbreitete. In den letzten Monaten bemerkte er auch eine knollige Auftreibung der rechten Wange.

Bei der Aufnahme sah man einen walnußgroßen, zerfallenden Tumor mit tiefen, taschenförmigen Ulzerationen, der sich in der rechten Bukka nach hinten bis in die Gegend des 6

erstreckte. Der Tumor schickt einen Fortsatz von der Größe einer Kleinfingerspitze in die rechte Unterlippe und eine 2 cm lange Tumorproliferation in die rechte Oberlippe. Beginnende Ulzeration des Infiltrates auch in der Oberlippe. Wegen der großen Ausbreitung des Tumors in der Bukka wurde am 12. X. 1925 bipolare Endothermie gemacht. Das ganze Tumorinfiltrat wurde zwischen zwei Plattenelektroden koaguliert, worauf die koagulierten Massen zur Abstoßung sich selbst überlassen wurden. Abb. 426 zeigt den Pat. mit dem bei der Koagulation entstandenen primären Gewebedefekt 10 Tage nach der Operation mit noch festhaftenden nekrotischen Gewebefetzen. Abb. 427 zeigt den Pat. 4 Monate nach der Operation.

Pat. erhielt gleichzeitig radiologische Behandlung der Drüsenregionen und lebt — jetzt

5 Jahre nach der Operation — symptomfrei.

Eine plastische Operation ausführen zu lassen, lehnt er entschieden ab, da ihn sein Defekt in der Bukka nicht stört, und er bei der Nahrungsaufnahme keine Schwierigkeiten hat. Der kleine Zipfel, der noch von der Unterlippe vorhanden ist, genügt, um eine beschwerdefreie Nahrungsaufnahme zuzulassen.

4. Zungenkarzinom.

Bezüglich der Indikationen und Behandlung des Zungenkarzinoms verweise ich auf das betreffende Kapitel im zweiten Bande dieses Handbuches, S 651—764.

Am Radiumhemmet wird, wie aus dieser Darstellung hervorgeht, in großem Ausmaße eine Behandlung angewendet, die in einer Kombination von Teleradium, Elektroendothermie des Tumors und einer gleichzeitig mit dieser Operation vorgenommenen Implantation von Radiumnadeln an der Grenze zwischen dem koagulierten Gebiete und der Reaktionszone besteht.

In der Regel wird die Operation unter allgemeiner Narkose mit Chloroform vorgenommen, und lokale Anästhesie wie auch regionäre Anästhesie wegen der mit dieser Form zusammenhängenden Gefahr von Metastasen vermieden.

Bei kleinen Tumoren im vorderen Teil der Zunge wird die Operation mit dem Endothermiemesser (Elektrotomie) nach Wyeth gemacht. Die nadelförmige Elektrode wird zur Exzision des Tumors in weitem Abstand von dessen Grenze im gesunden Gewebe geführt, die Wunde dann primär vernäht, und Radiumintubation vorgenommen. In der Regel geht diese Exstipation ohne nennenswerte Blutung vor sich, und die Wunde heilt gewöhnlich primär.

Bei größerer Ausbreitung des Tumors wird bipolare Endothermie zwischen zwei Plattenelektroden gemacht. Vor dieser Operation wird die Arteria lingualis unterbunden, um Nachblutungen während der Abstoßungszeit zu vermeiden.

Unmittelbar vor der Operation bekommt der Patient Morphin und $1-1^{1}/_{2}$ mg Atropin, um die Speichelsekretion aufzuheben. Wenn der Patient in tiefen Schlaf versunken ist, wird der Braunsche Narkoseapparat mit Röhrchen durch die Nase verwendet, wodurch das Operationsgebiet in der Mundhöhle frei zugänglich wird. Um die Zunge nach vorne zu halten, zieht man durch ihren gesunden Teil eine grobe Sutur. Man palpiert dann das Tumorgebiet genau ab und stellt die Grenzen für die Koagulation fest. Sodann appliziert man zwei runde Plattenelektroden von geeigneter Größe, gewöhnlich im Durchmesser von 1 cm, an der Dorsalseite und an der unteren Seite des Tumors, und koaguliert Tumor und Zungengewebe zwischen diesen Plattenelektroden mit einer mäßigen Stromstärke von 2 bis 3 Ampere. Darauf werden die Elektroden an eine neue Stelle angesetzt, es wird das nächste Tumorgebiet koaguliert, und so weiter, bis das ganze Gebiet koaguliert ist.

Sodann werden Radiumnadeln in das koagulierte Gewebe gerade an der Grenze zur Reaktionszone intubiert. Hierdurch vermeidet man eine mögliche Überdosierung längs der Nadel. Diese ganze Prozedur nimmt ¹/₄ Stunde bis 20 Minuten in Anspruch, und der Chloroformverbrauch beschränkt sich auf ungefähr 20 g. Das koagulierte Gewebe wird der späteren freien Abstoßung überlassen.

Der Heilungsprozeß hat ungefähr folgenden Verlauf: In den nächsten Tagen nach der Operation hat der Patient ein ziemlich starkes Ödem in der Wange und der Regio submaxillaris und fühlt die Zunge steif. In der Regel kann er aber flüssige Nahrung gut zu sich nehmen. Ungefähr 1 Woche nach der Koagulation beginnt der koagulierte Teil, der vorher trocken und von der Konsistenz gekochten Fleisches gewesen war, sich auf der Oberfläche aufzulockern, und es tritt eine reichlichere Sekretion auf. Die koagulierten Massen stoßen sich dann im Laufe von 2 bis 3 Wochen allmählich ab, so daß die Wunde zu Ende der dritten Woche in der Regel fast vollständig rein ist. In dieser Zeit verbreiten die nekrotischen Massen einen sehr üblen Geruch, Schmerzen bestehen aber eigentlich nicht. Wenn keine Unterbindung gemacht worden ist, muß man in dieser Zeit auch auf Nachblutungen vorbereitet sein, die sehr beschwerlich sein können, da es schwierig ist, das blutende Gefäß in den zerfallenden Massen zu sehen und zu fassen. Die Gefahr dieser Nachblutung wird, wie gesagt, durch vorherige Unterbindung vermieden. Die an die koagulierten Partien grenzenden Teile der Zunge sind etwas ödematös und gerötet. 14 Tage lang hat der Patient eine leichte Temperatursteigerung bis 38°, selten mehr als 39°. Der Allgemeinzustand ist auffallend gut und durch den noch anhaltenden Abstoßungsprozeß sehr wenig beeinträchtigt. Die Nahrung muß flüssig sein.

Die Epithelialisierung, die sonst in der vierten Woche zu beginnen pflegt, wird durch vorausgegangene Radiumbehandlung augenfällig verzögert und pflegt nicht vor Ende der fünften Woche zu beginnen. Danach geht die Epithelialisierung ziemlich rasch vor sich und ist nach 2—3 Wochen abgeschlossen, so daß die Wunde 8—9 Wochen nach der Operation vollständig geheilt ist.

Die Narbenbildung ist in der Regel außerordentlich schön. Die entstandene Narbe zeigt eine glatte, spiegelnde Schleimhaut von derselben Farbe wie an den übrigen Teilen der Zunge, ohne Tendenz zu Keloidbildung oder Zusammenziehungen. Auch bei großen Exstirpationen wird die Funktion sehr gut, und man kann kaum eine Störung beim Sprechen bemerken.

Auch sehr weit hinten liegende Tumoren können auf diese Weise koaguliert werden. Indem man den Handgriff der Elektrode biegt, läßt sich die eine Platte weit unten an der Zungenbasis, fast im Niveau der Epiglottis, anlegen, und die andere Elektrode am Seitenrande der Zunge an der Basis der Plica glossopalatina.

Mehrere Verfasser heben die Belassung der koagulierten Masse und die lange und für den Patienten beschwerliche Abstoßungszeit als einen großen Nachteil dieser Technik hervor. Meiner Ansicht nach spielt jedoch die länger anhaltende Wärmeeinwirkung und die kräftigere Reaktion bei dieser Technik für die Prognose eine so große positive Rolle, daß die Nachteile dadurch als aufgewogen betrachtet werden müssen.

Wyeth zieht Exzision der koagulierten Partien entschieden vor und beschreibt eine Hemiglossektomie mit seiner Technik in der Hauptsache folgendermaßen: Die Arteria lingualis wird vor der Operation ligiert, um die Gefahr von Nachblutungen zu verringern. In rektaler Narkose wird dann die Operation ausgeführt. Erst bedient man sich bipolarer Endothermie mit der aktiven Elektrode in Form einer dünnen Nadel, einer Nähmaschinennadel. Nachdem man die Zunge hervorgezogen hat, wird der zu resezierende Teil durch eine Koagulationszone abgegrenzt, indem man die aktive, nadelförmige Elektrode sukzessive von hinten nach vorn ins Zungengewebe sticht. Auf diese Weise erhält man rund um die Nadel, soweit sie in das Zungengewebe eingestoßen wird, eine Koagulationszone.

Das Operationsgebiet wird durch diese zusammenfließenden Koagulationszonen Schritt für Schritt abgegrenzt. Wenn der Tumor ohne jede Blutung vollständig abgegrenzt ist, wird mit einer schlingenförmigen Elektrode eine Probeexzision entnommen. Dann koaguliert man das ganze Tumorgebiet, indem man die Nadel sukzessive in dieses Gewebe sticht. Wyeth zieht diese Art und Weise, das Tumorgebiet zu koagulieren, einer Koagulation zwischen zwei Plattenelektroden vor, weil er der Ansicht ist, daß die Wärmedosierung mit einer Nadelelektrode leichter ist. Die bei dieser Phase der Operation angewendete Stromstärke beträgt 1 bis $1^{1}/_{2}$ Ampere.

Mit dem Endothermiemesser nach Wyeth, der nadelförmigen Elektrode (Elektrotomie), wird jetzt die ganze koagulierte Partie exstirpiert. Diese Entfernung geschieht ganz am Rande der nicht koagulierten Reaktionszone und geht ohne jede Spur einer Blutung vor sich. In der Regel wird keine Sutur gemacht, sondern die dünne koagulierte Zone der Abstoßung überlassen. Diese geht nach Wyeth in ungefähr 3 Wochen vor sich, zu welchem Zeitpunkte die Epithelialisierung in vollem Gang ist.

Wyeth betont gleichfalls die schöne, plastische Heilung nach der Koagulation und das ausgezeichnete funktionelle Resultat. Er teilt jedoch leider keine permanenten Heilungsresultate mit.

5. Andere Tumoren der Mundhöhle.

Auch bei Behandlung anderer Mundhöhlentumoren, z B. bei Gingivalund Tonsillarkarzinom, spielt die Endothermie eine wichtige, ergänzende Rolle für die Radiotherapie. Beim Mandibularkarzinom mit Infiltration des Knochens kann man auf dem Wege der Koagulierung durch bipolare Endothermie zwischen zwei Plattenelektroden in 1 Minute die ganze zerfallende infizierte Tumormasse entfernen, wonach die Resektion praktisch genommen in einem von Tumorgewebe sterilisierten Gewebe fortgesetzt werden kann. Durch diese Technik wurde die Prognose der Mandibularresektionen in hohem Grade verbessert.

Epuliden sind sehr leicht an der Basis mit einer messerförmigen aktiven Elektrode zu exzidieren, worauf die Oberfläche mit Radium behandelt wird. Diese Art des Vorgehens ist entschieden eher zu empfehlen als Exzision mit dem scharfen Messer, da die Epuliden nach unserer Erfahrung am Radiumhemmet in einer großen Anzahl von Fällen dazu neigen, nach blutiger Exzision lokal zu rezidivieren.

6. Leukoplakien.

Leukoplakien in der Mundhöhle kommen sehr häufig vor, besonders bei schlechter Mundhygiene und bei Luetikern. Da die Leukoplakien früher oder später in einer sehr hohen Prozentzahl malign degenerieren und sich zu rasch wachsenden, über große Flächen verbreiteten Karzinomen entwickeln können, ist es von sehr großer Bedeutung, über ein einfaches Mittel für ihre Behandlung zu verfügen. Oberflächliche Ätzungen mit Lapis genügen nicht, und radiologische Behandlung ist kontraindiziert, weil diese Leukoplakien relativ radioresistent sind und es recht großer Dosen bedarf, um sie zum Verschwinden zu bringen. Diese Dosen können eine gewisse Atrophie in der schon vorher unter schlechten Resorptionsverhältnissen leidenden Schleimhaut verursachen.

In der Endothermie besitzen wir ein äußerst einfaches Mittel zur Zerstörung dieser Leukoplakien und damit auch eine gute Prophylaxe gegen ihre Karzinomdegeneration. Bei kleinen, begrenzten Leukoplakien genügt es, nachdem das Gebiet mit einer 20 proz. Kokainlösung bepinselt worden ist, eine Desikkation der Leukoplakie mit monopolarer Endothermie vorzunehmen. Bei ausgebreiteteren und tiefergehenden Leukoplakien soll man sich der bipolaren Endothermie bedienen und mit einer plattenförmigen aktiven Elektrode die oberflächlichen Schichten der Schleimhaut koagulieren. Beim geringsten Verdacht auf Malignität scheint es indiziert zu sein, eine präoperative Teleradiumbehandlung zu geben.

Diese oberflächlichen Desikkations- und Koagulationswunden heilen rasch. Schon nach ungefähr 1 Woche ist die Wunde gereinigt und nach etwa weiteren 3 Wochen epithelialisiert.

e) Tumoren der Luftwege.

1. Oberkiefertumoren.

Bezüglich der Indikationen für die chirurgische, radiologische und Endothermiebehandlung der malignen Oberkiefertumoren verweise ich auf S. 725—733 in Bd. II dieses Handbuches. Hier möchte ich nur kurz über die Technik der chirurgischen Endothermie der Tumoren berichten.

Schon vor mehr als 25 Jahren nahm Ochsner die alte Technik der Operation mittels Ferrum candens für die chirurgische Behandlung inoperabler Oberkiefertumoren wieder auf. Diese Operationsmethode wurde hauptsächlich von amerikanischen Verfassern wie New, Bloodgood und Ritchie empfohlen, die alle die großen Fortschritte hervorheben, welche diese Technik bei der Behandlung von malignen Oberkiefertumoren bedeutet. In Schweden haben auch Key und Gunnar Holmgren mit dem Ferrum candens koaguliert und dabei gute Resultate erzielt. Das Ferrum candens bringt indes auch beträchtliche Nachteile mit sich, wie die Schwierigkeit, die Umgebung gegen Brennschäden zu schützen, Orientierungsschwierigkeiten im Operationsfeld und den langsamen Gang der Operation, da man ja nur Schicht für Schicht mit Ablösung der Brandschorfe vorgehen kann.

Holmgren hat sich seit dem Jahre 1922 ausschließlich der bipolaren Endothermie in Kombination mit Radiumbehandlung bedient. Die Endothermie bei Oberkiefertumoren war schon früher in England
von Douglas Harmer und Norman Pattersson angewendet worden, und
anfangs wurde in der Hauptsache deren Technik befolgt, die sich allmählich zu
folgendem Verfahren entwickelte.

Vor der Operation erhält der Patient Morphin. Die Schleimhäute werden mit 20 proz. Kokainlösung anästhesiert. Bei begrenzten Tumoren im Innern der Kieferhöhle kann man die Operation mit Leitungsanästhesie ausführen. Bei ausgebreiteteren Tumoren muß unbedingt schon von Anfang an Chloroformnarkose angewendet werden, da bei den gewöhnlichen Leitungsanästhesiemethoden die Gefahr besteht, daß man die Nadel ins Tumorgebiet sticht und hierdurch die Möglichkeit einer Verbreitung von Tumorzellen in die Lymphbahnen schafft. Während des letzten Teiles der Operation muß auch bei begrenzten Tumoren zu Chloroformnarkose geschritten werden.

Oberlippe und Zunge werden durch Brüningsche Haken und winkelförmig gebogene Spatel aus Hartgummi, die ja das Gewebe vor dem Strom schützen, auf die Seite gezogen. Die Weichteile werden mit der messerförmigen aktiven Elektrode bis zum Knochen durchschnitten. Von der Mittellinie wird der Schnitt längs der Gingivalfalte nach hinten bis zum Platz des letzten Molaren geführt, dann medialwärts über den harten Gaumen bis zur Mittellinie und längs der Mittellinie nach vorne bis zum Ausgangspunkt. Die Schnittführung muß natürlich individuell, je nach der Ausbreitung des Tumors, variieren. Diese Inzision erfolgt

ohne jede Spur einer Blutung. Dann werden die Weichteile des Gesichtes mit der aktiven Elektrode extraperiostal bis zum Margo infraorbitalis hinauf gelöst. Mittels zweier kugelförmiger Elektroden von geeigneter Größe — 1/2—7 cm im Durchmesser — wird der Knochen in der Fossa canina koaguliert und fortgemeißelt. Dann wird eine der Elektroden in die Kieferhöhle geführt, während die andere Elektrode abwechselnd längs der äußeren Begrenzung des Oberkiefers, an verschiedenen Stellen der lateralen Wand der Nasenhöhle, des Alveolarfortsatzes und des harten Gaumens angesetzt wird. Durch den Strom zwischen diesen beiden Elektroden werden also der Tumor in der Kieferhöhle und die Wände der Kieferhöhle allmählich koaguliert. Erst wenn die Koagulation des Tumors in der Kieferhöhle vollständig ist, wird die vordere, untere und mediale Begrenzung fortgemeißelt, wodurch man sich durch die koagulierte Wand einen breiten Weg in die Kieferhöhle bereitet. Wenn eine Blutung aus noch nicht koaguliertem Knochen entsteht, läßt sich diese durch die Kugelelektroden leicht stillen. Man hat jetzt einen sehr guten Überblick über das Innere der ganzen Kieferhöhle und kann die Ausdehnung der Koagulation genau überblicken. Mit Elevatorium, Zange und Meißel werden dann die koagulierten Wände der Kieferhöhle und die Processus pterygoidei entfernt. Die jetzt freigelegten Weichteile und Knochenflächen werden sodann mit den Messerelektroden in der Ausdehnung und der Tiefe koaguliert, die nach der Ausbreitung des Tumors erforderlich sind. Wenn Verdacht auf Infiltration der Orbita besteht, wird auch der Orbitalinhalt koaguliert. Wenn die Orbita hingegen intakt ist, wird oberflächlich koaguliert, so daß man das Orbitalperiost nicht schädigt.

Sobald die Wände der großen Höhle überall das charakteristische grauweiße Aussehen zeigen, geht man zur wichtigen Koagulation des Siebbeingebietes und der Keilbeinhöhle über. Die Erfahrungen an der Klinik Holmgren am Krankenhause Sabbatsberg haben gezeigt, daß sich in den allermeisten Fällen von Oberkieferkarzinom trotz anscheinend intakter Schleimhaut makroskopisch nicht diagnostizierbare karzinomatöse Infiltrationen in der Schleimhaut der Nase, Keilbeinhöhle und dem Siebbeingebiet vorfinden. deshalb für die Spätresultate von außerordentlich großem Gewicht, daß auch diese Gebiete koaguliert werden. Der untere Teil des Siebbeingebietes wird ohne besondere Vorsichtsmaßregeln mit einer kugelförmigen aktiven Elektrode koaguliert. Wenn man weiter gegen das Nasendach hinaufkommt, muß man bei der Koagulation sehr vorsichtig vorgehen, damit keine intrakranielle Infektion entsteht. Die koagulierten Partien müssen Schritt für Schritt mit der Zange entfernt werden, und ganz hoch oben an der Schädelbasis soll man vorsichtshalber nicht koagulieren. Bei Ausräumung der Keilbeinhöhle muß man wegen der Nähe der Hypophyse, des Chiasmas und des Sinus cavernosus ähnliche Vorsicht beobachten.

In allen Fällen, wo die Orbita vom Tumor infiltriert ist, muß auch eine ähnliche Koagulation der Stirnhöhle vorgenommen werden.

Wenn die Operation abgeschlossen ist, wird unmittelbar die Applikation der Radiumpräparate nach der auf Seite 788, Band II dieses Handbuches angegebenen Technik vorgenommen. Je nach der Größe der Wundhöhle werden 4—6 Radiumtuben verwendet; wenn das Oberkieferkarzinom nicht die Umgebung infiltriert, in der Regel 4 Tuben.

Für die kommende Heilung spielt die vorausgegangene Koagulation eine wichtige Rolle. Wie Schürch gezeigt hat, geht die Heilung nach Radiumapplikation über einer koagulierten Wundfläche rascher vor sich, als bei Applikation über einer durch einen blutigen Eingriff geschaffenen Wundfläche.

Der Heilungsverlauf nimmt ziemlich lange Zeit in Anspruch, da ja große Sequester abzustoßen sind. Einige Tage nach der Operation hat der Patient mäßiges, in einzelnen Fällen hohes Fieber, starkes Ödem der Weichteile des Gesichtes mit Exophthalmus und Chemosis, was jedoch gewöhnlich nach 8-10 Tagen verschwunden ist. Schmerzen sind in der Regel nicht vorhanden, können jedoch während des postoperativen Verlaufes in der dritten Woche vorkommen, wenn die Radiumreaktion auf ihrem Höhepunkte steht, und zwar meistens in Form von Kopfschmerzen in den Scheitel ausstrahlend und Schmerzen im Auge (Radiumwirkung?). Die Sekretion aus der Wundhöhle ist in der ersten Woche sehr unbedeutend. Der Allgemeinzustand des Patienten ist in der Regel sehr gut, ohne jeden Operationsschock. Nach ungefähr 1 Woche beginnt sich die Wundhöhle unter Abstoßung der koagulierten Weichteile zu reinigen. Zu Ende der zweiten Woche beginnt auch die Ablösung kleinerer Sequester, und in dieser Zeit besteht die Gefahr von Nachblutungen, wenn die Carotis externa nicht vor der Operation unterbunden wurde. Während dieser ganzen Abstoßungsperiode entwickelt sich ein sehr lästiger, stinkender Geruch aus den Nekrosen.

Die Wundhöhle wird während dieser ganzen Zeit mit steriler Gaze austamponiert gehalten. Nach der dritten Woche ist die Gefahr von Nachblutungen in der Regel vorüber, und der Patient kann zu poliklinischer Behandlung entlassen werden. Die endgültige Abstoßung der großen Sequester kann 3—4 Monate dauern, wenn sich die Sequester aber einmal abgestoßen haben, epithelisiert sich die Wundfläche rasch von den Rändern her. Diese ganze Zeit hindurch muß der Patient in genauer Beobachtung stehen. Eventuelle kleinere Rezidive können dann rechtzeitig entdeckt und koaguliert werden. Die große Öffnung der Mundhöhle gibt einen ausgezeichneten Überblick über das Innere der Wundhöhle. Zum Schluß wird der Defekt im Gaumen durch eine gut passende Prothese gedeckt.

Die Nachteile dieser Operationstechnik bestehen darin, daß die Operation in der Regel in Chloroformnarkose ausgeführt werden muß und längere Zeit in Anspruch nimmt als eine blutige Resektion. Die sich lange hinziehende Abstoßung der stinkenden, koagulierten Gewebsmassen und die Sequesterlösung verursachen dem Patienten mäßige Beschwerden. Es besteht auch eine gewisse Gefahr der Nachblutung, wenn keine Unterbindung vorgenommen worden war. Die Koagulation des Ethmoidal- und Keilbeinhöhlengebietes muß sehr vorsichtig ausgeführt werden, da sonst lebensgefährliche Komplikationen entstehen können.

Diesen Nachteilen gegenüber hat die Operation so augenfällige Vorteile, besonders in Bezug auf die außerordentlich gute Prognose, daß sie sich gegenwärtig bei Behandlung der malignen Oberkiefertumoren in Schweden völlig durchgesetzt hat.

2. Tonsillartumoren.

Die malignen Tonsillartumoren sind, wie schon auf Seite 698—711 im zweiten Bande dieses Handbuches hervorgehoben ist, mit Ausnahme der Sarkome wenig radiosensibel.

Beim Tonsillarkarzinom bildet die Elektroendothermie ein gutes Hilfsmittel der radiologischen Behandlung, da kleinere Tumorreste mit messerförmiger aktiver Elektrode exzidiert oder mit einer kugelförmigen Elektrode koaguliert werden können. Eine fortgesetzte lokale Radiumbehandlung dieser kleinen Reste könnte zu einer Radiumnekrose führen, und durch diese kann die Prognose in hohem Grade verschlechtert werden.

Bei den wenig radiosensiblen Mischgeschwülsten im Gaumen und in der Tonsillarregion ist die Exzision mit bipolarer Endothermie die Hauptbehandlungsmethode. Durch eine präoperative Radiumbehandlung können diese Tumoren, die zu Beginn der Behandlung meistens durch ihre Ausdehnung vollständig in operabel sind, dazu gebracht werden, sich so zu verkleinern und zu begrenzen, daß eine Exstirpation möglich wird.

Diese wird mit bipolarer Endothermie ausgeführt, und der Tumor wird unter Lokalanästhesie mit der messerförmigen Elektrode exzidiert, was ohne eigentliche Blutung vor sich geht. Die freigelegte Fläche kann dann mit einer Kugel- oder Plattenelektrode koaguliert und der spontanen Reinigung überlassen werden. Nachblutungen sind bei dieser Operation selten, und die Koagulationswunde pflegt sich nach ungefähr 2—3 Wochen zu reinigen und nach weiteren 2 Wochen epithelialisiert zu sein.

Bezüglich der Resultate dieser kombinierten Behandlung verweise ich auf Seite 709.

3. Tonsillitis chronica.

Eine Reihe von Verfassern empfiehlt Endothermie zur Exstirpation der Tonsillen bei chronischer Tonsillitis in denjenigen Fällen, wo eine blutige Tonsillektomie für kontraindiziert gehalten wird. Da wir in den radiologischen Behandlungsmethoden sowohl mit Röntgenstrahlen wie mit Radium eine vollständig ungefährliche und für den Patienten leicht erträgliche Behandlung besitzen, deren Resultat mit dem durch blutige Exzisionen erhaltenen vergleichbar ist, dürften kaum Indikationen für Tonsillektomie mittels Endothermie vorliegen.

4. Larynxtumoren.

Die gewöhnliche chirurgische und radiologische Behandlung der Larynxtumoren hat eine gute Prognose, solange sie auf die Stimmbänder lokalisiert sind; sobald der Tumor auf die Umgebung des Larynx übergreift, ist die Prognose sehr schlecht. In beiden Fällen bildet die Endothermie ein wichtiges Glied ihrer Behandlung. Eine präoperative Bestrahlung mit Radium ist in den allermeisten Fällen ratsam, da der Tumor sehr oft radiosensibel ist und ohne chirurgischen Eingriff zum Verschwinden gebracht werden kann. Jedenfalls begrenzt die präoperative Behandlung den diffus wachsenden Tumor, und die ulzerierten Flächen reinigen sich.

Im allgemeinen empfiehlt es sich, bei den Endothermieoperationen die Laryngofissur zu machen, wodurch man einen guten Überblick über das Innere des Larynx bekommt. Der Tumor wird sodann durch bipolare Endothermie mit der aktiven Elektrode in Form einer kleinen Kugel oder einer kleinen Platte koaguliert. Die Koagulation kann und soll vorsichtig gemacht werden, so daß keine unnötigen Knorpelschäden entstehen. Es ist deshalb zweckmäßig, wie es die meisten Laryngologen empfehlen, eine relativ kleine Elektrode und geringe Stromstärke von 1 bis $1^1/_2$ Ampere zu verwenden. Die koagulierten Partien werden sukzessiv mit einer Kurette entfernt, und die Koagulation wird fortgesetzt, bis man in gesundes Gewebe kommt. Mit dieser Technik kann man auch einen relativ ausgebreiteten Tumor mit möglichst geringer Destruktion des benachbarten Gewebes und mit gut erhaltener Funktion vollständig exstirpieren.

Von mehreren Verfassern sind relativ zahlreiche Fälle publiziert; es existiert aber keine zusammenfassende Statistik über Dauerresultate, so daß es noch schwer ist, ein Urteil darüber abzugeben.

f) Carcinoma vulvae.

Die Vulvakarzinome haben aus mehreren Gründen eine ungünstige Prognose. In der Regel entstehen sie auf der Basis von chronischen Veränderungen in der Vulvaschleimhaut, die den Patientinnen mehrere Jahre hindurch subjektive Beschwerden mit Jucken und Brennen verursacht haben. Wenn die maligne Degeneration beginnt, nehmen die subjektiven Beschwerden zu, die Patientinnen verstehen aber in der Regel nicht die ernste Gefahr, sondern glauben, daß es sich nur um eine Exazerbation der gewöhnlichen Beschwerden handelt. Deshalb kommt das Leiden dieser Patientinnen auch erst nach langer Zeit erhöhter Beschwerden zur Diagnosestellung, wenn der Tumor durch Infiltration der Urethra oder durch Fixierung an das Becken oder wegen Metastasen in den Leisten, die in einem frühen Stadium der Krankheit auftreten, oft schon inoperabel ist.

Klinisch erweisen sich die Tumoren als sehr bösartig. Sie ulzerieren sehr früh, werden sekundär infiziert, durch die Sekretion werden Haut und Schleimhäute in großer Ausdehnung aufgelockert, und es kommen oft Implantationsmetastasen vor.

Die chirurgische Behandlung dieser Tumoren mit blutiger Exzision des Vulvatumors und Ausräumung der Drüsenregionen gibt im allgemeinen schlechte Resultate, was sich leicht durch die großen Rezidivmöglichkeiten erklären läßt, die sich aus der Operation der zerfallenden, schmierigen Massen ergeben.

In den großen Sammelstatistiken ist die Heilungsprozentzahl sehr niedrig. So hat Goldschmidt 214 Fälle mit 10% Fünf-Jahres-Heilung, Schulze 114 Fälle mit 12% Fünf-Jahres-Heilung, Kehrer 20 Fälle mit 7% Fünf-Jahres-Heilung. Nur aus einzelnen Kliniken sind bessere Resultate publiziert. So teilten Winkelmann, Rupprecht, Burckhard, Kehrer, Giesecke zusammen 43 Fälle mit 36% Fünf-Jahres-Heilung mit. Stoeckel publizierte kürzlich seine Operationstechnik mit ausgebreiteter Exzision von Vulvatumor und Drüsenregion in einem Zusammenhang und erreicht mit dieser Technik im Durchschnitt 30% absolute Dauerheilung durch 5 Jahre.

Auch die radiologische Behandlung gibt relativ schlechte Resultate. Unter 126 aus der Literatur gesammelten Fällen hatten nur ungefähr 12% Dauerheilung erreicht.

Am Radiumhemmet behandelten wir wegen der relativ schlechten Heilungsprozentzahl mit radiologischer Behandlung seit dem Jahre 1922 alle Vulvakarzinome mit Kombination von Radiumbestrahlung und Endothermie oder mit Endothermie allein. Bei sehr großen inoperablen Tumoren bekommt die Patientin eine präoperative Behandlung, welche die Tumoroberfläche reinigt, den Tumor begrenzt und einen aktiven Reaktionsprozeß in der Umgebung und im Organismus hervorruft. Wenn die Radiumreaktion abgelaufen ist, wird die Endothermie des Tumors vorgenommen. Alle primär operablen Tumoren wurden direkt koaguliert.

Die Endothermie wird bipolar zwischen zwei Plattenelektroden von 1 cm Durchmesser ausgeführt. Die meisten von diesen Patientinnen sind alt, arteriosklerotisch und durch die Toxinresorption aus den zerfallenden Tumoren heruntergekommen. Es ist deshalb wichtig, daß die Operation sehr rasch ausgeführt, und daß der Schock auf ein Minimum begrenzt wird. Im allgemeinen bekommen die Patientinnen Chloroformnarkose; in einem großen, gut gelüfteten Operationssaal ist aber auch Äthernarkose möglich, da das feuergefährliche Operationsgebiet ja relativ leicht isoliert werden kann.

Man setzt die beiden Plattenelektroden einander gegenüber, die eine auf die Innenseite des Labium minus, die andere auf die Außenseite des Labium majus und koaguliert das Gewebe zwischen ihnen. In der Regel sind drei Koagulationen an jeder Vulvahälfte ausreichend. Erst wird die innere Elektrode, nach außen-vorne gerichtet und die äußere Elektrode dementsprechend angesetzt, dann

wird die innere Elektrode gerade lateral gerichtet, die äußere entsprechend angesetzt, und schließlich die innere Elektrode nach hinten-außen gerichtet und die äußere Elektrode ihr entsprechend. Dieselben drei Applikationen werden dann an der anderen Vulvahälfte ausgeführt. Um die Operation möglichst kurz zu gestalten, wird ein kräftiger Strom verwendet, 4 oder 5 Ampere. Mit dieser Stromstärke würde eine rasche Verkohlung an der Ansatzfläche der Elektrode eintreten; um dies zu verhindern, werden die Elektroden aber während der ganzen Operation mit kalter, rinnender Kochsalzlösung gekühlt. Dies ermöglicht eine vollständige Koagulierung der beiden Vulvahälften bis zur Konsistenz gekochten Fleisches ohne Verkohlung der Oberfläche. Es ist möglich, die Koagulation auch mit einer Stromstärke von 1 bis 2 Ampere und größeren Elektroden auszuführen, dieses Verfahren würde aber bedeutend längere Zeit in Anspruch nehmen. In den meisten Fällen beruht die Prognose auf einer raschen Ausführung der Operation, weshalb ich mich der hohen Stromstärke bediene.

Nachdem diese Koagulation ausgeführt ist, wird mit einer messerförmigen Elektrode auf jeder Seite der Klitorisregion eine tiefe Inzision gemacht. Man legt die beiden Plattenelektroden in diese Inzisionen ein und koaguliert das Klitorisgebiet vollständig. Dabei ist große Vorsicht zu beobachten, damit kein Schaden an der Symphyse entsteht. Schließlich wird auf jeder Seite an der Stelle der Arteria pudenda eine tiefe Inzision gemacht, um zu ermitteln, ob dieser Hauptzweig koaguliert ist. Während der ganzen Operation mußein Assistent die Urethra genau in Beobachtung halten und die Urethralmündung mit fließender Kochsalzlösung kühlen. Wenn die Urethra vom Tumor infiltriert ist, verschafft man sich nach der Koagulation der Vulva eine gute Übersicht, indem man die koagulierten Vulvahälften wegschneidet, worauf man mit einer kugel- oder kleinen plattenförmigen Elektrode das Tumorinfiltrat um die Urethramündung genau fortkoagulieren kann.

Für die Ausführung dieser Operation bedarf es in der Regel nicht mehr als 20 g Chloroform, und nötigenfalls läßt sich die Operation in 8-10 Minuten ausführen. Keine Blutung und kein Schock.

Die koagulierten Massen werden prinzipiell der Abstoßung überlassen und in der Regel nicht exzidiert. Nach der Operation hat die Patientin keinerlei Schmerzen, ihr Zustand kontrastiert in bemerkenswerter Weise gegenüber den heftigen Beschwerden, die ein zerfallendes Vulvakarzinom in der Regel mit sich bringt. Bei der Urinentleerung kein Brennen.

Die ganze erste Woche nach der Operation hat das Vulvagewebe die Konsistenz gekochten Fleisches. Anfang der zweiten Woche beginnt sich das Gewebe aufzulockern, und die Abstoßung geht dann im Laufe von 2 bis 3 Wochen vor sich. Während dieser Zeit verbreiten die nekrotischen Massen einen widerlichen Geruch, die Wunde muß täglich dreimal gespült, und der Verband gewechselt werden. Nach 3 Wochen ist die Wunde in der Regel geheilt, Patientin kann außer Bett sein und zur ambulanten Behandlung entlassen werden. Wenn keine Radiumbehandlung angeschlossen wird, ist die Wunde nach weiteren 3—4 Wochen epithelialisiert. Die ganze Zeit hindurch muß der Verbandwechsel sachverständig vorgenommen werden, und man darf die Patientin nicht sich selbst überlassen. Es muß nämlich eine leichte Tamponade gemacht werden, da es sonst geschehen kann, daß die beiden Vulvahälften zusammenwachsen, so daß nur eine schmale Öffnung zur Urethra und Vagina führt.

Die Drüsenmetastasen werden nach denselben Prinzipien behandelt wie bei den Tumoren der Mundhöhle (siehe S. 671—688, Bd. II dieses Handbuches).

Mit dieser Technik habe ich am Radiumhemmet in den Jahren 1922-1926 im ganzen 49 Patientinnen behandelt, und von diesen



Abb. 428. Carcinoma vulvae. Bipolare Endothermie 12. XI. 1926.



Abb. 430. Dieselbe Patientin 3 Monate nach der Operation geheilt. Lebt, seit 4 Jahren symptomfrei.

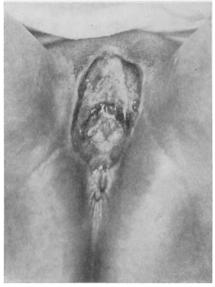


Abb. 429. Dieselbe Patientin 3 Wochen nach der Operation. Die Wunde gereinigt mit frischen Granulationen.

leben 16, d. i. 32,6%, 3 Jahre oder länger symptomfrei.

Nach unserer Erfahrung über die Dauerhaftigkeit dieser Heilung dürften nach 5 Jahren noch etwa 30% symptomfrei leben.

Fall 21. B. C., 46 jährige Frau. Carcinoma vulvae. Mikroskopisch: Plattenepithelkarzinom (Abb. 428—430).

Seit kaum einem Jahre litt Pat. an einem Geschwür an der Vulva, und seit ¹/₂ Jahre hatte sie Beschwerden in Form von Stechen, Jucken und brennenden Schmerzen beim Urinieren.

Bei der Aufnahme fand sich am Platze der Klitoris ein walnußgroßer, ulzerierter Tumor, der sich mit einem breiten Auswuchs in die obere Hälfte des rechten Labium majus fortsetzte. An der Innenseite des linken Lab. maj. eine markstückgroße Ulzeration mit zerfallender Oberfläche und unterminierten Geschwürsrändern. Entsprechend dem Tumor eine deutliche, fast die ganze linke Vulvahälfte umfassende Infiltration (Abb. 428).

Am 12. XI. 1926 bipolare Endothermie mit Koagulation der ganzen Vulva zwischen zwei Plattenelektroden. Die koagulierten Gewebsmassen wurden der spontanen Abstoßung überlassen. Diese ging in normaler Weise vor sich, und nach 3 Wochen

war die große Wundhöhle vollständig rein, mit kräftigen Granulationen ausgekleidet, und von den Rändern sah man die Epithelisierung beginnen (Abb. 429).

Nach 3 Monaten war die Epithelisierung vollständig, an Stelle der Wunde eine weiche Narbe (Abb. 430). Tele-Radium-Behandlung auf die Drüsenregionen. Pat. lebt zur Zeit, 4 Jahre nach der Operation, und ist symptomfrei.

Fall 22. M. P., 54 jährige Frau. Carcinoma vulvae et metast. lgl. ing. sin. Mikroskopisch: Plattenepithelkarzinom. (Abb. 431—433).



Abb. 431. Carcinoma vulvae et metast. lymphogl. inguinsin. Bipolare Endothermie 18. XII. 1922.

Pat. hatte seit 4 Monaten einen Tumor in der linken Seite der Vulva bemerkt. Schmerzen und Brennen beim Urinieren und Beschwerden beim Sitzen. Bei der Aufnahme zeigte sie auf der Innenseite des linken Labium majus und minus einen ulzerierten, rundlichen Tumor von ungefähr 4 cm Durchmesser und einer Dicke von ungefähr 2 cm. In der linken Leiste eine walnußgroße, nicht vollständig gegen die Unterlage bewegliche Metastase (Abb. 431).

18. XII. 1922 bipolare Endothermie. Die ganze linke Vulvahälfte und der größere Teil der rechten wurden zwischen zwei Plattenelektroden nach der gewöhnlichen Technik bis zur Konsistenz gekochten Fleisches koaguliert. Die koagulierten Massen wurden der Abstoßung überlassen. 3 Wochen nach der Operation zeigte sich eine fast vollständig gereinigte Wundhöhle (Abb. 432) und beginnende Epithelisierung von den Rändern, und die Pat. war 2 Monate nach der Operation geheilt (Abb. 432).

Pat. erhielt sodann radiologische Behandlung der in der linken Leiste befindlichen Drüsenmetastase, die am 26. IX. 1923 mittels Messerelektrode exstirpiert wurde. Sodann Intubation von Radium in die Wundhöhle. Die Wunde heilte darauf binnen 2 Monaten per secundam.

Pat. war dann symptomfrei, sowohl lokal wie auch in Bezug auf Metastasen in den Leistenregionen, bis sie im Sommer 1928 Zeichen einer

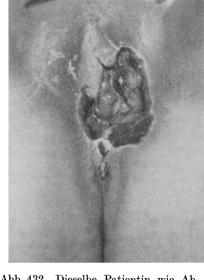


Abb. 432. Dieselbe Patientin wie Abbildung 431. Die Wunde 3 Wochen nach der Operation.

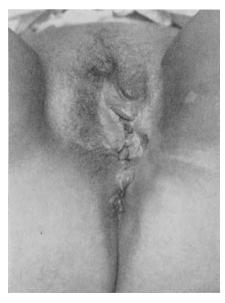


Abb. 433. Dieselbe Patientin 2 Monate nach der Operation, Lebte 5 Jahre symptomfrei, nach 6 Jahren an Knochenkarzinose gestorben, lokal symptomfrei.

generellen Karzinose mit rasch fortschreitender Kachexie bekam. Am 21. X. 1928 Exitus. Der geschilderte Fall eines Vulvakarzinoms mit einer fixierten Drüsenmetastase in der linken Leiste lebte nach bipolarer Endothermie- und radiologischer Therapie 5 Jahre nach

Beginn der Behandlung symptomfrei und starb 6 Jahre nach Beginn der Behandlung ohne Zeichen eines lokalen Rezidivs an allgemeiner Karzinose.

g) Anal- und tiefsitzende Rektalkarzinome.

Diese Tumorform tritt oft nach langwierigen, chronisch entzündlichen Reizungsprozessen auf, die eine Infiltration der darunterliegenden Gewebe verursachen, wie z. B. nach einem langwierigen Hämorrhoidalleiden mit Fissuren und chronischen Infektionen sowie nach Pruritus ani mit ausgebreiteten Hautveränderungen. Nicht selten sind jetzt auch Analkarzinome in atrophischer Haut nach einer in früheren Jahren vorgenommenen Röntgenbehandlung wegen Pruritus. Tumoren dieser Lokalisation werden relativ spät diagnostiziert, da die Patienten meinen, daß die neu hinzukommenden Beschwerden nur auf einer Exazerbation des früheren Leidens beruhen. Daher nehmen sie erst relativ spät ärztliche Behandlung in Anspruch. Charakteristisch für diese Tumorform ist die oberflächliche Infiltration, die sich auf relativ große Gebiete erstreckt, und das frühe Eintreten von Ulzeration.

Zur Zeit der Diagnosenstellung sind diese Fälle in der Regel inoperabel, teils wegen der großen Flächenausdehnung des Tumorinfiltrates, teils
wegen Metastasen in den Leisten. Radiologische Behandlung allein in
diesem chronisch indurierten Gewebe gibt gleichfalls relativ
schlechte Resultate mit zentraler Einschmelzung und Progression
in der Peripherie. Die bipolare Endothermie kann in diesen hoffnungslosen Fällen eine beträchtliche Besserung und in gewissen
Fällen Symptomfreiheit mit sich bringen.

Bei der Operation — der die Anlegung eines Anus praeternaturalis vorausgehen muß — wird eine Elektrode, deren Aussehen aus Abb. 379 ersichtlich ist, in den unteren Teil des Rektums eingeführt. Die Metallfläche ist 4,5 cm lang und hat die Gestalt eines halbierten Zylinders. An der anderen Seite und oben ist das Metall mit nichtleitendem Hartgummi armiert. An der Seite des Führungsstabes ist eine Zentimeterskala angebracht, so daß man immer weiß, wie hoch die Elektrode im Rektum liegt. Die andere Elektrode besteht aus einer runden Platte von etwa 1 cm Durchmesser. Die innere Elektrode, deren Richtung durch einen Indikator im Handgriff angegeben wird, richtet man zuerst schräg symphysenwärts und nach links, die äußere Elektrode setzt man am Perineum außerhalb des Tumorgebietes an, worauf die Partie zwischen den beiden Elektroden vollständig, bis zur Konsistenz gekochten Fleisches, koaguliert wird. Sodann wird die innere Elektrode der Reihe nach gerade nach links, schräg nach links hinten, schräg nach rechts hinten, gerade nach rechts, schräg nach rechts symphysenwärts gedreht, und in jeder von diesen Lagen wird die zwischen den beiden Elektroden liegende Gewebsmasse koaguliert.

Die beiden Elektroden werden während der ganzen Operation mit fließendem Wasser gekühlt, um eine Verkohlung der Oberfläche zu verhindern. Durch Palpation kann man sich genau davon überzeugen, ob die Koagulation vollständig ist. Die koagulierte Partie bildet einen Konus mit der Spitze beckenwärts, die Basis entspricht der Ausdehnung des Tumors im Perineum. Während der Operation muß die Temperatur im Rektum genau kontrolliert werden; wenn sie zu hoch wird, muß die Elektrode aus dem Rektum herausgenommen, und das Rektum mit fließendem Wasser gespült werden.

Das konusförmige koagulierte Gewebe wird der Abstoßung überlassen. Nach der Operation hat der Patient in der Regel gar keine Schmerzen, und schon am folgenden Tage kann er das Bett verlassen. Eine Nachblutung habe ich in diesen Fällen nicht beobachtet. In der ersten Woche behält das koagulierte Gewebe die Konsistenz von gekochtem Fleisch und ist relativ trocken. Zu Beginn der zweiten

Woche beginnt die Abstoßung in Form von allmählich vor sich gehender Auflockerung und anschließendem Zerfall. Die Abstoßung ist in der Regel etwa



Abb. 434. Carcinoma ani et recti. Bipolare Endothermie 25. VIII. 1922.

3 Wochen nach der Operation vollständig, und die Wundfläche zeigt dann schöne, frische Granulationen. In der vierten Woche beginnt die Epithelialisierung von den Hauträndern her, und nach weiteren 4—6 Wochen ist die Wundhöhle vollständig geheilt. Die Schleimhaut im unteren Teile des Rektums geht mit einem glatten Rande in die Haut über. Das Lumen im unteren Teile des Rektums ist geschrumpft, ungefähr bis zum Durchmesser eines Bleistiftes. Der unterhalb vom Anus praeternaturalis gelegene Darmteil sezerniert unbedeutende Mengen von glasklarer, schleimartiger Flüssigkeit, die sich bei Pressen durch die kleine Öffnung entleert.

Fall 23. 71 jähriger Mann. Carcinoma recti et ani. Mikroskopisch: Plattenepithelkarzinom (Abb. 434—436).

Pat. hatte viele Jahre an Hämorrhoiden gelitten und später länger als ein Jahr an Schmerzen im Anus und Verstopfung, abwechselnd mit blutigen Diarrhöen. Von einem Kreisspital als inoperabel an das Radiumhemmet gewiesen. Schlechter Allgemeinzustand. Schwere Schmerzen, besonders bei jeder Stuhlentleerung mit ziemlich reichlichen Blutungen. An beiden Seiten vom Anus ein ulzerierter Tumor mit einer zentralen Geschwürshöhle und wall-



Abb. 435. Der Patient 4 Wochen nach der Operation mit gereinigter trichterförmiger Wunde.



Abb. 436. Der Patient 5 Wochen nach der Operation. Die Wundhöhle beträchtlich verkleinert. Lebte 5 Jahre symptomfrei, starb an akuter Lungenerkrankung.

förmig erhöhten Rändern. Der Tumor erstreckt sich nach den Seiten 2—3 cm vom Anus (Abb. 434). Bei Palpation des Rektums ist ein deutliches Tumorinfiltrat zu fühlen, das 8 cm vom Sphinkter hinaufreicht. In der rechten Leiste eine haselnußgroße, bewegliche Drüse.

Es wurde sofort ein Anus praeternaturalis angelegt und danach präoperative Röntgenbehandlung eingeleitet, sowohl lokal wie über den Drüsenregionen. Während dieser Behandlung reinigten sich die Wundflächen beträchtlich, und am 25. VIII. 1922 wurde die Elektrokoagulation des Tumors nach der oben beschriebenen Technik vorgenommen. Am 18. IX. war die Koagulationswunde vollständig gereinigt und zeigte schöne Granulationen in der trichterförmigen Höhle (Abb. 435). Bei Palpation fühlte man in der vorderen Wand der Wundhöhle einen bohnengroßen, harten Knollen, der durch bipolare Endothermie mittels kugelförmiger aktiver Elektrode in der Höhle und großer passiver Elektrode auf dem Rücken koaguliert wurde. Am 19. X. war die Wunde fast vollständig epithelisiert. Am 20. X. wurde Pat. symptomfrei entlassen (Abb. 436). Pat. erhielt später 2 Jahre lang Röntgenbehandlung über den Leistenregionen und lebte über 5 Jahre symptomfrei, bis er am 27. XII. 1927, 76 Jahre alt, an einer akuten Lungenerkrankung starb.

h) Blasentumoren.

Die chirurgische Behandlung von Blasentumoren gibt nach übereinstimmenden Erfahrungen schlechte Resultate mit rasch eintretenden Rezidiven. Deshalb hat auch die Endothermie bei Behandlung der benignen wie der malignen Blasentumoren, entweder allein oder in Kombination mit radiologischer Behandlung, große Verbreitung erlangt und allmählich die Anwendung von Galvanokaustik vollständig verdrängt. Die benignen Blasenpapillome sind oft multipel und zeigen eine ausgeprägte Neigung, nach Exzision lokal oder in der nächsten Umgebung zu rezidivieren, und in der Regel tritt früher oder später maligne Degeneration ein. Die malignen Blasentumoren ulzerieren in einem frühen Stadium und infiltrieren rasch die Blasenwand, wachsen in das perivesikale Bindegewebe ein und geben früh Metastasen.

Ausschließlich radiologische Behandlung der Blasentumoren gibt wegen der großen Applikationsschwierigkeiten und der ausgesprochenen Radiosensibilität der Blasenschleimhaut ein relativ schlechtes Resultat.

Wyeth, der große Erfahrung über Blasentumoren hat, empfiehlt als Normalmethode Eröffnung der Blase durch eine große Sectio alta. Diese Inzision soll stets mit Elektrotomie, mit dem endothermischen Messer, vorgenommen werden, wodurch man lokale Implantationsmetastasen in der Narbe vermeidet, die nicht selten vorkommen, wenn der Schnitt mit scharfem Messer gemacht wird. Nachdem man eine vollständige Übersicht über die Blase erhalten hat, wird das Papillom oder der Tumor durch bipolare Endothermie mit der aktiven Elektrode in Form einer Kugel, einer Platte oder eines Messers koaguliert. Der koagulierte Tumor kann dann mit Elektrotomie exzidiert werden. Wenn wegen der Ausdehnung des Tumors keine Exzision möglich ist, wird die koagulierte Fläche der spontanen Abstoßung überlassen, nachdem man sich davon überzeugt hat, daß die Koagulation gesundes Gewebe erreicht hat. Bei kleinen, begrenzten Papillomen genügt Austrocknung des Papilloms durch monopolare Endothermie.

Wyeth hebt hervor, daß die gute Übersicht durch eine hinreichend große Inzisionsöffnung für die Ausführung der Koagulation in genügender Tiefe und mit hinreichender Ausdehnung sehr wichtig ist. Nur bei sehr kleinen Papillomen, wo man durch das Zystoskop einen vollständig sicheren Überblick über die Basis des Papilloms erhalten kann, empfiehlt er Koagulation mit Hilfe eines Operationszystoskops.

Mehrere amerikanische Verfasser wie Beer, Kelly und Neil sowie Bumpus aus der Klinik Mayo empfehlen die Anwendung von Endothermie, bei geeigneten Fällen in Kombination mit Radiotherapie. Von 84 an der Klinik Mayo mit Endothermie behandelten Fällen von Blasenkarzinom, die Broders Gruppe 1 und 2 angehörten, bekamen nur 37% lokale Rezidiven.

Am Radiumhemmet haben wir keine praktische Erfahrung über die Anwendung der Endothermie für die Behandlung von Blasentumoren.

Sarkome. 1051

i) Sarkome.

Nach der allgemeinen Erfahrung erweist sich eine relativ große Prozentzahl der Sarkome als resistent gegen radiologische Behandlung. Eine solche Gruppe bilden die Melanosarkome, die schon auf Seite 1011 besprochen wurden. Andere Sarkomtypen werden durch radiologische Behandlung deutlich beeinflußt, es ist aber schwer, mit dieser vollständige Heilung zu erreichen, da nach Abschluß der Behandlung meistens noch ein größerer oder kleinerer Tumorrest zurückbleibt.

Zu diesem Typus von Sarkomen gehören die bindesubstanzreichen Sarkome, die Fibro-, Chondro- und Myxosarkome. Sie sind klinisch relativ benigne, rezidivieren aber oft nach chirurgischen Eingriffen lokal, ohne größere Neigung zu Metastasenbildung oder Generalisierung zu zeigen.



Abb. 437. Fibrosarcoma nuchae op. rec. Bipolare Endothermie 10. VII. 1922.



Abb. 438. Dieselbe Patientin. Die Wundfläche 20 Tage nach der Operation noch nicht vollständig gereinigt. Starb symptomfrei nach $1^3/_4$ Jahren an Gehirnblutung.

Die Kombination von radiologischer Behandlung mit Exzision durch Endothermie hat die Prognose dieser Tumorform beträchtlich verbessert, ebenso wie es bei der Behandlung von Mischgeschwülsten in der Tonsille der Fall wurde.

Am Radiumhemmet werden in der Regel erst einige oder mehrere Serien präoperativer Röntgen- oder Radiumbehandlung vorausgeschickt. Wenn sich der Tumor durch die radiologische Behandlung nicht mehr deutlich verkleinert, wird Exzision ausgeführt. Mit einer messerförmigen aktiven Elektrode exstirpiert man den Tumorrest und koaguliert dann die Wände der Wundhöhle oberflächlich zwischen zwei Plattenelektroden, worauf man die Höhle zur spontanen Reinigung offen läßt. Die mikroskopische Untersuchung von derart exstirpierten Bindegewebssarkomen zeigt hauptsächlich Bindegewebsstruktur, in den meisten Fällen mit deutlichen Resten von Sarkomgewebe. Wenn der Tumor nicht exstirpiert wird, entstehen aus diesen Tumorresten in der Regel Rezidive.

Bei allen von den Bindegewebssepta oder Faszien ausgehenden Sarkomen ist es sehr wichtig, diese Septa und Faszien in großer Ausdehnung zu exstirpieren, da das Sarkomgewebe lange, makroskopisch unmöglich diagnostizierbare Fortsätze in das Bindegewebe der Umgebung ausschickt.

Die Exzision mit scharfem Messer zeigt eine beträchtlich größere Prozentzahl von Lokalrezidiv als die kombinierte Behandlung mit Röntgen-Radium-Bestrahlung und Endothermie.

Im folgenden zwei auf diese Weise behandelte Fälle.

Fall 24. A. P., 74 jährige Frau. Fibrosarcoma nuchae op. rec. Mikroskopisch: Fibrosarcoma (Abb. 437—438).

10 Jahre vor der Aufnahme hatte Pat. am Nacken eine Anschwellung bemerkt, die sich sehr langsam vergrößerte. Nach 2 Jahren, im Jahre 1914, wurde die Geschwulst exstirpiert und erwies sich als Fibrosarkom. Dann war die Pat. symptomfrei, bis im Jahre



Abb. 439. Sarcoma pelvis et perinei. Bipolare Endothermie 21. III. 1925.



Abb. 440. Dieselbe Patientin 7 Monate nach der Operation. Lebt seit 5¹/₂ Jahren (lokal) symptomfrei.

1917 ein langsam wachsendes Rezidiv auftrat. Dieses Rezidiv wurde mit dem scharfen Messer exstirpiert, und dann wurde Pat. einmal jährlich, im ganzen weitere vier Male, einer Operation wegen Rezidivs unterzogen. Radiologische Behandlung war bisher nicht vorgenommen worden.

Bei der Aufnahme ins Radiumhemmet wies Pat. 3 mandarinengroße, gut begrenzte, aber fixierte Tumoren von fester Konsistenz in der Nackenregion auf. Pat. bekam nun eine Röntgenbehandlung, um feststellen zu können, ob der Tumor radiosensibel war, er wuchs aber trotz der Behandlung weiter.

Am 27. VI. 1922 hatte Pat. einen zweifaustgroßen, an die Unterlage fixierten Tumor mit knolliger, ungleichmäßiger Oberfläche. Unten rechts eine apfelsinengroße, bewegliche, vom großen Tumor getrennte Geschwulst, die durch Verwachsung der bei der Aufnahme vorhandenen drei Tumoren entstanden war (Abb. 437).

Am 10. VII. wurde der Tumor durch bipolare Endothermie mittels aktiver messerförmiger Elektrode exstirpiert. Er war fest an die Nackenmuskulatur und die Proc. spinosi adhärent. Nach seiner Entfernung wurde die freigelegte Muskelfläche mit zwei Plattenelektroden koaguliert. Abb. 438 zeigt Pat. 20 Tage nach der Operation, zu welcher Zeit die koagulierten Gewebsmassen noch in Abstoßung begriffen waren. Die Wunde heilte nach einigen Monaten, und Pat. war symptomfrei, bis sie am 15. III. 1924 an einer Haemorrhagia cerebri starb.

Fall 25. S. R., 53 jährige Frau. Sarcoma pelvis et perinei inop. Mikroskopisch: Fibrosarcoma (Abb. 439—440).

Seit dem Sommer 1924 hatte Pat. Schmerzen im Kreuz und im rechten Bein gehabt. Sie beobachtete einen krachmandelgroßen Knollen, der sich auf der rechten Seite des Perineums vorbuchtete. Um Weihnachten 1924 suchte Pat. ein Provinzkrankenhaus auf, wo man eine Probeexzision ausführte und den Befund Fibrosarkom erhielt. Nach der Probeexzision trat rasches Wachstum des Tumors ein.

Bei der Aufnahme ins Radiumhemmet hatte Pat. im Perineum rechts von der Mittellinie einen gut faustgroßen, ulzerierten, bei Berührung leicht blutenden Tumor, der sich nach oben mit einem diffusen Tumorinfiltrat in die rechte Beckenhälfte fortsetzte. Pat. erhielt Röntgenbehandlung, in deren Verlauf sich der Tumor im Becken augenfällig verkleinerte, während das Wachstum des ulzerierten und infizierten Perinealtumors rasch fortschritt. Am 21. III. 1925 eine große Blutung aus dem Perinealtumor. Bipolare Endothermie mit Koagulierung des Tumors zwischen zwei Plattenelektroden. Die Blutung hörte auf, sobald der Tumor durchkoaguliert war. Sodann wurde er mit einer Messerelektrode exzidiert und die Haut über der Tumorstelle vernäht. Der Allgemeinzustand der Pat. besserte sich rasch, nachdem der ulzerierte und infizierte Tumor entfernt war. Die Wunde heilte binnen 14 Tagen per primam. Der große Beckentumor wurde unter weiterer radiologischer Behandlung beträchtlich kleiner.

Pat. lebt noch nach $5^1/_2$ Jahren mit einem kleinen diffusen Infiltrat längs der rechten Beckenwand. Im Perineum eine weiche, feine depigmentierte Narbe.

Im geschilderten Fall fand sich also ein zerfallendes, infiziertes Fibrosarkom, das durch die Röntgenbehandlung nicht kleiner wurde und durch Zerfall zu einer lebensgefährlichen Blutung führte. Durch Kombination von bipolarer Endothermie und radiologischer Behandlung wurde eine beträchtliche Besserung und Arbeitsfähigkeit durch 5½ Jahre erreicht, wenn auch nicht objektive Symptomfreiheit, da sie noch ein Infiltrat im Becken aufweist.

X. Anwendung der Endothermie bei Probeexzisionen.

Die meisten Kliniker sind sich nunmehr klar darüber, wie gefährlich es ist, ohne spezielle Vorsichtsmaßnahmen Probeexzisionen aus malignen Tumoren vorzunehmen, da der Tumor nach diesem Eingriff nicht selten zu rascherem Wachstum aktiviert wird oder Tumorzellen in Blut- und Lymphbahnen gelangen, wodurch die Metastasengefahr in hohem Grade gesteigert wird.

Besonders groß ist die Gefahr bei Entnahme von Probeexzisionen aus gut begrenzten, mit einer Kapsel versehenen Tumoren und bei allen Formen von Sarkom. Bei schon ulzerierten und blutenden Tumoren ist die Gefahr natürlich geringer, da der destruktive Prozeß schon zahlreiche Blut- und Lymphgefäße geöffnet hat.

Durch die Endothermie ist es möglich geworden, ohne Schwierigkeiten und ohne Eröffnung von Blut- und Lymphgefäßen genügend große Stückchen aus einem Tumor zwecks mikroskopischer Diagnose zu exstirpieren.

Die Probeexzision läßt sich auf mehrere Arten ausführen. Bei ulzerierten Tumoren kann nach Pinselung mit 20 proz. Kokainlösung ein Stück des Tumors zwischen zwei Plattenelektroden mit sehr geringer Stromstärke zur Konsistenz gekochten Fleisches koaguliert werden. Diesen koagulierten Tumorteil kann man mit einem scharfen Messer oder mit Elektrotomie herausschneiden. Die mäßige Wärme, der die Tumorzellen ausgesetzt waren, hat nur eine unbedeutende Destruktion der Zellstrukturen hervorgerufen, so daß eine mikroskopische Diagnose nicht im geringsten erschwert ist. Am Radiumhemmet wurden mehrere hundert solcher Untersuchungen mit positivem Resultat ausgeführt. Nur bei hohen Temperaturen wird die Koagulation so vollständig, daß die Zellstruktur zerstört und die mikroskopische Diagnose dadurch unmöglich wird.

Bei Tumoren, deren mikroskopische Diagnose genaueres Studium der Zellstruktur erfordert, wie z.B. bei Lymphosarkomen, ist diese Methode ungeeignet. Man kann hier durch bipolare Endothermie mit messerförmiger aktiver Elektrode ein größeres Stück exzidieren, das dann nur in

der Peripherie koaguliert ist, während der zentrale Teil unversehrte Zellstrukturen zeigt. Die Exzision kann auch durch Elektrotomie mittels einer schlingenförmigen aktiven Elektrode vorgenommen werden (s. Abb. 372). Wenn eine andere Anästhesie als Pinselung mit 20 proz. Kokainlösung erforderlich ist, soll Leitungsanästhesie gemacht werden, da es nicht ratsam ist, in der Umgebung des Tumors Anästhesierungsstiche zu machen.

Am Radiumhemmet werden in der Regel alle Probeexzisionen mit Endothermie ausgeführt, und zwar der größeren Sicherheit halber nach vorheriger radiologischer Behandlung oder im unmittelbaren Anschluß an eine solche.

K.Therapeutische Anwendung der Radioelemente (Radium, Mesothorium, Radiothorium, Thorium X, Aktinium X) einschließlich der Tiefen- und intratumoralen Radiumtherapie, wie der radioaktiven Heilquellen.

Von Paul Lazarus, Berlin-Grunewald.

Chefarzt des St. Antoniuskrankenhauses.

Einleitung 1).

Die strahlende Energie ist die heilsamste Naturkraft; beruht doch in letzter Linie alles biologische Geschehen auf dem Umsatze von Sonnenenergie. Auch die Energie der korpuskulären α -Atome und β -Elektronen verwandelt sich an den Grenzflächen bzw. Nahschichten der Gewebe in biochemische Reaktionskraft. Mittels der tieferdringenden Strahlen (γ - und Röntgen-) können wir sowohl örtlich in dem bestrahlten Organ wie allgemein in dem durchstrahlten Organismus photochemische Vorgänge entfalten. Je nach der Art, Richtung und Dosierung der Lichtenergie lassen sich in bestimmten Gewebstiefen Zellfunktionen erhöhen, hemmen oder lähmen. Dadurch ist eine von Gewebsanregung bis Gewebszerstörung abstufbare Behandlung jedes Organs wie auch des ganzen Organismus möglich. Durch keine andere konservative Behandlungsmethode lassen sich derartige Oberflächen- und Tiefenbeeinflussungen erzielen, wie durch die strahlende Energie: vermag sie doch den Organismus fast wie ein durchsichtiges Medium zu durchdringen und so auch tiefliegenden, sonst schwer angreifbaren Krankheitsprozessen heilende Kräfte zuzuführen.

Soll aber die so wertvolle Therapie das ideale Ziel erreichen — jedem Kranken zugänglich zu sein — so muß sie von möglichst vielen, hierin kunstgerecht ausgebildeten Fachärzten tatsächlich ausgeübt werden können. Dieses Ziel stößt auf erhebliche Schwierigkeiten bei der Radiumbehandlung. Wohl hat sie in der Methodik gegenwärtig eine gewisse Höhe erreicht und verfügt — wie aus der enormen Literatur aller Kulturländer hervorgeht — bereits über viele Tausende von Heilerfolgen bei bisher als unheilbar geltenden Krankheiten. Aber die Radiumtechnik ist schwierig, in fortschreitender Entwicklung begriffen und trotz aller Differenzierung — stellenweise Überdifferenzierung — als noch nicht vollendet anzusehen. Dazu kommt, daß der heilende Stoff in den speziell für die Intensivtherapie notwendigen Quanti-

¹⁾ Das Inhaltsverzeichnis befindet sich auf Seite XIX ff.

täten kostbar ist, ja in der neuerdings in Analogie mit der Röntgentiefenbestrahlung empfohlenen "Telecurietherapie" für die meisten Strahlenärzte unerschwinglich bleibt. Die hierzu notwendigen Radiummengen sind sehr groß (Gramme!); sie kommen außerdem infolge der Notwendigkeit einer längeren Dauer der Fernbestrahlung nur relativ wenigen Kranken zugute. Nur 4 bis 5 Institute in Europa genießen das Privileg der für die Ferntherapie ausreichenden Grammengen von Radium. Für alle anderen Strahlenheilstätten und vor allem für die allermeisten Kranken ist diese Art der Grammtherapie ein frommer Wunsch. Soll aber die Wohltät der so segensreichen Radiumbehandlung allen hierfür in Betracht kommenden Kranken zuteil werden, so muß die ärztliche Technik die Forderung erfüllen: mit einem erschwinglichen Aufwand an Radium und mit einer relativ einfachen Methodik die größtmöglichsten Wirkungen zu erreichen. Diesem Ziel gelten seit fast 25 Jahren meine Bemühungen; wenn man eine Therapie nach den Erfolgen beurteilen darf, so stehen die mit den zu schildernden, auch von anderen Autoren angewandten Methoden erzielten Ergebnisse kaum denen nach, die mit komplizierterer Technik und mit weitaus größeren Dosen gewonnen wurden.

Wie bei jeder jungen Heilmethode besteht auch bei der Radiumtherapie die Hauptgefahr in der Überdosierung; hier kann die strahlende Energie sogar zu einer lebensgefährlichen Waffe werden. Die Erfahrung des Einzelnen ist bei einer so jungen, derart in alle großen Probleme der Biologie und Pathologie eingreifenden, dazu noch im Fluß der Entwicklung begriffenen Therapie nicht ausreichend. Mir war es — vom Beginn der Radiumtherapie an — beschieden, deren stetes Fortschreiten in den Arbeitsstätten der großen Pioniere dieser Heilmethode zu verfolgen, so bei den Entdeckern des Radiums, Pierre et Marie Curie, Dominici', dem wir die Einführung der ultrapenetrierenden Strahlung durch Einschaltung eines 0,5 mm dicken Silberfilters verdanken (1907), ferner bei Wickham und Degrais, den Verfassern des ersten, grundlegenden Werkes über Radiumtherapie¹) (s. u. a. meine Arbeit Berl. klin. Wschr. 1914, Nr. 5 und 6 und Verh. Kongr. inn. Med. 1914). Auch nach dem Weltkriege habe ich mich bemüht, durch den Besuch der führenden Schulen auf diesem Gebiete (u. a. der Institute von Curie-Regaud und Lacassagne, von Degrais, Nabias, Beclère, Ledoux-Lebard, Laborde (Paris), Pinch (London), Bayet-Sluys (Brüssel), des Radiumhemmets von Forssell-Berven (Stockholm), der Kliniken von Doederlein (München), Wintz (Erlangen) u. a. mich mit den dort geübten Techniken vertraut zu machen.

Es ist mir ein Bedürfnis, den großen Meistern zu danken, die mir bereitwilligst Einblick in ihre segensreichen Arbeitsstätten gewährten und deren reiche Erfahrungen mir von unschätzbarem Werte waren.

Jedem, der die infolge ihrer Gefahren doppelt verantwortungsvolle Radiumtherapie ernstlich betreiben will, ist es dringend anzuraten, sich erst in einer der großen Schulen praktisch und wissenschaftlich gründlich auszubilden. Der Besitz von Radium macht ebensowenig wie der Besitz eines chirurgischen Instrumentariums den Therapeuten. Die Waffe macht erst der Arm des Kalifen. Stahl und Strahl können in der Hand des Kundigen segenbringend sein und in der Hand des Unkundigen verderblich werden. Es ist daher eine sittliche Forderung, sich erst mit den praktischen und theoretischen Grundsätzen dieser Therapie genau vertraut zu machen, ehe man sie am "lebenden Objekt" anzuwenden wagt.

Grundlagen für die Praxis der Radiumtherapie.

Wirksam ist nur der beim Atomzerfall in der Zeiteinheit freiwerdende Teil des aufgestapelten Energiequantums. Die Energieentfaltung ist proportional der Anzahl der in der Sekunde zerfallenden Atome. Je rascher also der radioaktive

¹⁾ Radiumtherapie, Deutsche Übersetzung 1910, Berlin bei Julius Springer.

Zerfallsprozeß verläuft, desto konzentrierter ist die in der Zeiteinheit entfesselte Strahlenemission — und dementsprechend der biologische Effekt. Je schwächer die Zerfallsenergie ist, desto geringer ist auch das freiwerdende Energiequantum.

Von den in der Therapie praktisch angewandten radioaktiven Stoffen haben wir je nach der Zeit, in welcher die Zahl der vorhandenen Atome auf die Hälfte zerfallen ist (Halbierungszeit), zu unterscheiden:

Sekunden-Strahler		Minuten-Strahler	Stunden-Strahler		Tages-Strahler		Monats- und Jahres- Strahler	
		$ \begin{array}{c c} \operatorname{Uran} \ X_2 \\ (\operatorname{Brevium}) \\ 1,15' & \beta,\gamma \end{array} $	Uran Z 6,7 ^h	β	${ m Uran~X_1} \over 23,8^{ m d}$	β, γ		
		Radium A $3,05'$ α	Uran Y 24,6 ^h	β	Radon 3,82 ^d	α	Radium 1580 ^a	α, β, γ
		Radium B $26.8'$ β, γ						
		Radium C $19,7'$ α, β, γ			Radium E 4,85 ^d	β, γ	Radium D 16 ^a	β, γ
Radium C' ca. 8,10 ^{-7"}	α	Radium C" 1,32 β			Radium F (Polonium) 136,5 ^d	α, β		
Thoron 54,5"	α	Thor C 60,8' α, β	Mesothor 2 $6,13^{\rm h}$ β ,	γ	$\begin{array}{c} \text{Thor X} \\ 3,64^{\text{d}} \end{array}$	α	Mesother 3	[β
Thor A 0,14"	α	Thor C^2 $3,20'$ β, γ	Thor B $10,6^{\rm h}$ β ,	γ			Radiothor 1,90 ^a	χ, β
Thor C' 10-11"	α							
Aktinon 2,92"	α	$\begin{array}{ c c c }\hline \text{Aktinium B} \\\hline 36' & \beta, \gamma\end{array}$	-		Radioaktiniu 18,9 ^d α,	β, γ	Aktinium ca. 20 ^a	(β)
Aktimiun A 1,5 • 10 - 3"	α	Aktinium C $2,16'$ α, β	-		Aktinium X 11,2 ^d	a		
Aktinium C' ca. 5,10 ⁻³	α	Aktinium C" β, γ	-					

Tabelle 79. Zerfallsenergie, geordnet nach der Halbierungszeit.

Ein Blick auf diese Zusammenstellung zeigt die große Vielfältigkeit der strahlenden Materie.

Zunächst in zeitlicher Beziehung. Die Lebensdauer der radioaktiven Elemente schwankt zwischen unendlich kleinen und unendlich großen Werten.

Die Sekundenstrahler sind sämtlich α-Produzenten; wegen ihrer momentanen Explosivwirkung gelangen sie kaum über den Ort der direkten Einwirkung hinaus und entfalten daher vorwiegend eine lokale Wirkung.

Die Minuten-, Stunden- und Tagesstrahler eignen sich auch für allgemeine Behandlung; sie können in allen 3 Aggregatformen angewandt werden; man hat es durch täglich mehrmals wiederholte und wochenlang fortgesetzte Einverleibung in der Hand, den Organismus auf begrenzte Zeit mit ihnen zu imprägnieren. Die Emanationen in freier Form einverleibt, hinterlassen im Organismus den radioaktiven, metallischen Beschlag, so daß hierdurch die Emission aller 3 Strahlengattungen ermöglicht wird. Die Thoriumemanation hat eine Halbwertslebensdauer von 54,5", ihre Gesamtlebensdauer ist daher 545" = 90'; sie kommt daher mitsamt ihrer kurzlebigen Deszendenz (Thor A B C) im Organismus in höherem Maße zur Absorption, als die Radiumemanation, von der pro Stunde nur ungefähr 1% zerfällt und der Rest — im wesentlichen durch die Ausatmung — verlorengeht.

Die Monats- und Jahresstrahler eignen sich meist nur zur intra- und extrakorporalen Bestrahlung in geschlossener Form (Röhrchen, Nadeln, Platten). Bei der intrakorporalen Einführung der radioaktiven Dauerstrahler in freier Form wird zwar der größte Teil per vias naturales ausgeschieden; es bleibt aber ein Restteil noch monate- und evtl. jahrelang verankert, insbesondere im Knochenmark; es ist daher — wie aus den Mesothoriumvergiftungen in den Leuchtfabriken hervorgeht — eine Schädigung nicht ausgeschlossen. Eine Ausnahme macht nur das kurzlebigste Element dieser Reihe, das Radiothor (21 Monate Halbwertszeit), das in kleinen Dosen und nicht öfter als 1-2 mal jährlich — streng intravenös — angewandt, von mir in Therapie der Anaemia perniciosa eingeführt wurde (s. S. 1237ff), wodurch ich $^{1}/_{2}$ - bis über 1 jährige Besserungen bzw. Remissionen erzielte. Keinesfalls dürfen langlebigere Elemente in stärkerer Konzentration, subkutan eingespritzt werden, weil es im Gewebe zur Ausfällung kommt und das gesetzte Strahlendepot nach Monaten oder Jahren zu einem Verbrennungsgeschwür führen kann, welches dem Röntgengeschwür ähnlich ist.

Kann demnach die radioaktive Materie in der Hand des Unkundigen ebenso gefährlich werden wie die Röntgenröhre, so hat sie von dieser in der Hand des Kundigen eine vielfache Variabilität der heilenden Kräfte und Formen voraus.

Die Radiumtherapie läßt sich nach Raum, Zeit, Qualität und Quantität wie Intensität derart abstufen und innerhalb wie außerhalb des Organismus in allen 3 Aggregatformen anwenden, wie es keine andere Strahlenquelle gestattet. Die radioaktive Materie vereinigt in sich 3 Formen strahlender Energien: atomare Kräfte in Form der α -Korpuskeln, Elektronenkräfte in Form der β -Strahlen und elektromagnetische Schwingungen in Form der γ -Wellen und ihrer sekundären Umsetzungen (Comptoneffekt, β -Strahlen). Die radioaktive Materie kann ferner in Gasform (Radon, Thoron, Aktinon), flüssig (Lösungen, Suspensionen, Injektionen, Bestreichung), in Salben oder Pastenform, sowie fest (radioaktives Salz, Stäbchen, in Röhrchen, auf Platten, in Nadeln usw.) angewandt werden.

a) Die α - oder atomare Therapie. (Siehe auch Bd. I, S. 42ff.)

Das Wesen dieser Therapie bilden die 3 Faktoren:

Maximale Energie,

Maximale Gewebsabsorption,

Dreifache Anwendbarkeit: als Gas (durch Einatmung oder Einspritzung), als Flüssigkeit (Salbe, Injektion, Trinkkur, Bad), und in fester Form (Oberflächen behandlung von α -Trägern aus. Von der Gesamtstrahlung des Radiums rührt das wirksamste Energiequantum von den α -Strahlen her, auf die 92% der angewandten Energie entfallen, während nur 3,3% auf die β - und 4,7% auf die γ -Strahlen entfallen.

Durch meine Methode der "flüssigen Lichtbehandlung", d. h. der Bestreichung großer Hautflächen mit hochkonzentrierten Thorium-X-Lösungen, z. B. 10000 ESE in 5 bis 10 ccm-Propylalkohol, oder in Eucerin-Salbe, wird ein scharlach ähnliches, photochemisches Exanthem hervorgerufen (s. Bd. I, S. 43, Abb. 4). Ich bezwecke mit diesem "aseptischen Scharlachexanthem" eine aktinische Erweckung der Haut, dieses gewaltigsten Immunitätsorgans (s. Abb. 441, 442 und 443, S. 1058 ff). Der Kranke kommt gewissermaßen in ein photochemisches Dauerlichtbad zu liegen. Ich habe durch diese starke, aktinische Hyperämie des Hautmantels nicht nur bei Dermatosen (Psoriasis, Ekzem, hartnäckigem Pruritus usw.) Erfolge erzielt, sondern auch dort, wo es mir auf eine Umstimmung des Organismus ankam. Ganz besonders habe ich diese Behandlung bei der Lungen- und Knochentuberkulose geübt.

In Form der Alkoholeinstreichung bzw. massierenden Einsalbung gelangt die α-Wirkung bis tief in die Haut herein, zumal die sich aus dem Thorium X entwickelnde Emanation durch die Poren in die tieferen Hautschichten eindringt und sich in den Hautlipoiden anreichern dürfte. Aus der Ultraviolettbeeinflussung der Rachitis wissen wir, welche Bedeutung die Strahlen-vitaminisierung der Haut hat. Ebenso lehren auch

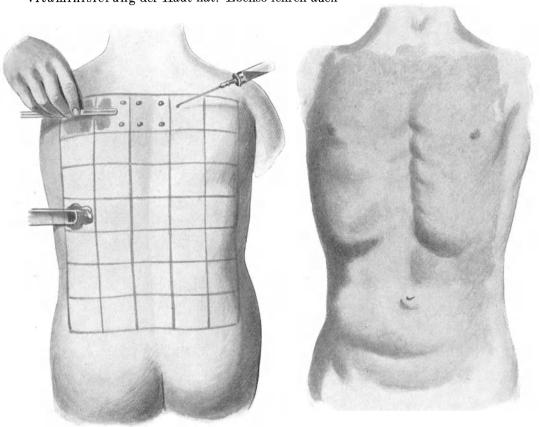


Abb. 441.

Abb. 442. Alphaerythem der vorderen Rumpffläche.

Abb. 441 und 442. Imprägnation der Rückenhaut mit "flüssigem Licht". 10000 ESE Thorium X in 5 bis 10 ccm Propylalkoholeosin oder Eucerin-Eosincreme. 1000 qcm Hautfläche werden nach vorherigem Abseifen (evtl. Rasieren), Waschen und Ätherabreibung in 7 × 5 Quadrate à ca. 30 qcm geteilt. Mit dem Thorium-X-Alkohol (aus der Spritze) wird jedes Quadrat beträufelt (jeder Tropfen ca. 30 ESE), rasche Verreibung mit einem Glasstab (gummibehandschuht) oder bei Anwendung der Thorium-X-Salbe möglichst gleichmäßige Auftragung und Verreibung mit einem Glasspatel. Hierauf Kollodiumeinpinselung (beim Thorium-X-Alkohol) bzw. Guttaperchabereckung, Plasterfixation und loser Verband. Abnahme nach 2 bis 3 Tagen. Die gleiche Applikation kann auch an anderen großen Hautpartien (Brust, Beine) erfolgen; man vermeide aber Lagerstellen (Gesäß usw.).

andere Oberflächenbehandlungen (Grenzstrahlen-Kathodenbehandlung) die Einwirkung auf den Stoffwechsel, von der Haut aus (Bd. I, S. 44 und Bd. II, S. 59 ff, 71 ff und 265 ff).

Die vorhin geschilderte α -Imprägnation der Haut macht sich mikroskopisch in einer starken Erweiterung der Hautkapillaren, in Rundzelleninfiltration, wie in einer serösen Durchtränkung des Gewebes geltend. Sie kann — bei noch stärkerer

Konzentration des Thor X, z. B. $100\,\mathrm{ESE}$ in einem Tropfen — zu Blasenbildung selbst Oberflächengeschwüren führen. Die flüssige Lichtbehandlung läßt sich räumlich

genau begrenzen. Sie ist bei Schwerkranken und Bettlägerigen leicht durchführbar (s. S. 1158 ff). Gleichzeitiger Gebrauch von Eisen oder Jod wirkt sensibilisierend und ist daher zu meiden; insbesondere bei Vasomotorikern und hautempfindlichen Personen verwende man nicht zu starke Konzentrationen von Thorium X.

Die Halbwertsreichweite der α -Strahlen beträgt im Aluminium 0,05, somit im Gewebewasser 2.7 mal so viel. also etwa 0,135 mm. Zur Orientierung diene, daß die durchschnittliche Dicke der Epidermis zwischen 0,0042 bis 0,101 mm, der Hornschicht zwischen 0,002-0,004 mm, der Keimschicht zwischen 0,002-0,005 mm schwankt, daß die Talgdrüsen etwa 2 mm und die Schweißdrüsen etwa 4 mm unter der Oberfläche liegen. Man hat es in der Hand, die Haut mit α -Strahlen in der vorhin geschilderten Art durch Impression resp. durch Kataphorese (s. S. 1072) zu imprägnieren und so deren Treffbezirk zu vertiefen. Im speziellen Teil findet sich die Anwendung der α-Strahler (Ra-Emanation, Thorium X, Radiothor, Polonium) dargestellt, insbesondere auf dem Gebiete der inneren Medizin (Stoffwechselkrankheiten, Rheumatosen, Leukämie, Anaemia perniciosa usw.), sowie in Form der intra- und peritumoralen Dispersionseinspritzung beim Karzinom.

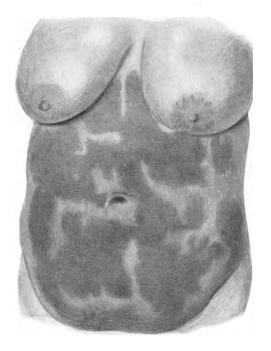


Abb. 443. Starke Strahlenreaktion bei einer mit Jod behandelten, an Urticaria leidenden Vasomotorica (Granulomatosis mediastini et colli) auf Imprägnation der Bauchhaut (zahlreiche Striae) mit Thorium-X-Alkohol (3500 ESE auf 1250 qcm). Kupferrotes Erythem, nachher tiefbraune Pigmentierung. Die Pigmentierung verschwand nach Jahresfrist spontan. Die gleichzeitig mit Radiumauflagen behandelte Patientin ist noch heute, 10 Jahre nach Beginn der Radiumbehandlung, wohlauf.

b) Die β - oder Elektronentherapie.

Von den β -Strahlern greife ich aus dem Gemisch der Zerfallsreihe folgende, praktisch in Betracht kommende heraus (s. Tabelle 80) und füge die Halbwerts-

	Aluminium		
$lpha ext{-Strahlen}$ mm	$eta ext{-Strahlen}$ geordnet nach mm	γ-Strahlen in mm Aluminium	Blei
0,05	Ra D 0,0013 Th B 0,05 Ra B 0,1 Ra E 0,16 Mesoth 2 0,34 Uran X 0,38 Thor C 0,48 Rad C 0,53	Ra	14 11 16

Tabelle 80. Absorption auf die Hälfte durch

dicken ihrer Absorption in Aluminium bei. Das Verhältnis Aluminium zu Wasser bzw. Gewebe stellt sich auf $1:2\cdot 7$.

Zum Vergleich füge ich die Absorption der γ -Strahlen in Aluminium und Blei bei. Es geht darus hervor, daß die β -Therapie zwischen der Oberflächentherapie der α -Strahler und der Tiefentherapie der γ -Strahler steht und gewissermaßen eine Millimeter-Therapie darstellt.

Während von den γ -Strahlen etwa 4 % pro Gewebszentimeter absorbiert werden, erschöpfen sich die β -Strahlen praktisch total in 7 mm (Keetman und Mayer). Die β -Bestrahlung ist inhomogen und wirkt daher in der unmittelbaren Umgebung zytokaustisch. Wo aber eine abgekürzte Intensivbestrahlung oberflächlicher Herde bis zu etwa $^{1}/_{2}$ cm Tiefe angezeigt ist, unter Schonung der Umgebung (z. B. Lid, Mundhöhle, Larynx), wird die β -Bestrahlung sich bewähren. Sie ist zu Unrecht aus der Radiumtherapie zugunsten der ausschließlichen γ -Behandlung verdrängt worden. Die klinische Forderung, einen Krankheitsherd von etwa $^{1}/_{2}$ cm bis 7 mm zu zerstören und dabei die radiosensible Umgebung zu schützen, wird gerade durch die





Abb. 444. Abb. 445. Abb. 445. Abb. 444 und 445. β -Behandlung eines Unterlippenkrebses; γ refraktärer Plattenkrebs. Thorium X (1 mg El. pro qcm) auf Aluminiumblättehen mit Bleiboden, in Guttapercha gehüllt. Nach 1 wöchentlicher Applikation Einschmelzung der geschwürigen Tumormassen und rasche Epidermisierung (s. Med. Klinik 1927, S. 9/10).

 β -Technik, wenn sie konform den physikalischen Gesetzen angewandt wird (Fensterfilter) erfüllt. Beruht doch auch das wirksame Prinzip der γ -Strahlung im Gewebe auf deren Umformung in β -Strahlen. S. Abb. 444 und 445. β -Behandlung eines Falles von Ca labii inf. mittelst Thor X, das auf einem Moulageabdruck angebracht war.

Die primären wie die sekundären β -Strahlen entfalten im Gewebe gewaltige Dissoziationskräfte, die auf dem Umweg über Elektronenabsprengung, elektrische Umladungen, Änderungen der elektrischen Leitfähigkeit, photochemische Prozesse hervorrufen und schließlich in Wärme übergehen. So wirkt sich die strahlende Energie im Gewebe, ähnlich wie das Licht in der Netzhaut, photochemisch aus.

Von β -Strahlern kommen praktisch in Betracht das Radium, und das Mesothorium mit ihren Abkömmlingen, beide gleichzeitig Hauptvertreter der γ -Therapie. Neuerdings wird als neuer β -Strahler das Uran X verwandt, welches mindestens so harte β -Strahlen (jedoch ohne γ -Strahlen) liefert wie das Ra C. Es hat jedoch nur eine Halbwertszeit von 24,6 Tagen.

c) Die γ - oder Wellentherapie.

Das Energiequant der γ -Strahlung

ist etwa 10 mal so groß wie jenes der härtesten Röntgenstrahlung. Die Radiumtherapie hat vor der Röntgentherapie voraus, daß bei ihr ein Strahlenmaximum

in einem Raumminimum einschließbar ist, und daß auch die anatomischen Bedingungen der Radiumtherapie (Nahbestrahlung im engen Raum, Uterus, Mundhöhle usw.) weitaus günstigere sind, daß wir ferner eine zentripetale Bestrahlung (polyfokale Bestrahlung) mit einer zentrifugalen intrakorporalen Bestrahlung verbinden können, sei es per vias naturales, sei es durch Radiopunktur bzw. chirurgische Freilegung.

Bei den α -, β - wie γ -Strahlen ist nur das in der Zeiteinheit tatsächlich aus dem Hüllfilter austretende bzw. im Gewebe freiwerdende und in der Volumeneinheit absorbierte Energiequantum biologisch maßgebend. Je konzentrierter die Strahlung einwirkt, desto mehr Elektronen werden freigemacht und desto mehr die Stabilität der Zellen erschüttert. Die klinische Endwirkung der 3 Arten von Strahlen kann eine ähnliche sein, nur ist deren absorbiertes Energiequantum je nach der Reichweite der Strahlen im Gewebe verschieden.

Die Ionisationskraft der α -Korpuskeln, der β -Elektronen, wie der γ -Wellen verhält sich zueinander in Luft wie 10000:10:1.

Die Halbreichweite im Gewebe verhält sich umgekehrt, wie $0,135:7:1700\,\mathrm{mm}$. Das Gewebe absorbiert die Strahlen ungefähr wie Wasser; erfolgt doch die Absorption proportional der Dichte des Absorbens. Bei den γ -Strahlen gesellt sich im Gewebe noch die Streuung hinzu, die bis zu einem gewissen Grade den Verlust durch die Absorptionsabnahme verringert.

Nur jene Technik wird optimal sein, welche unter Berücksichtigung der biologischen Faktoren (selektive Reagibilität des normalen Gewebes und des pathologischen Prozesses, wie des Organismus, seines lokalen und Allgemeinzustandes) die physikalischen Waffen am schonendsten den anatomischen Bedingungen anpaßt. Dann werden die omnizellulären Wirkungsmöglichkeiten der radioaktiven Stoffe sich sowohl örtlich wie allgemein als heilende Waffen, auch gegen sonst schwer beeinflußbare Krankheitsprozesse, segensreich erweisen.

I. Methodik der Radiumtherapie.

a) Radioaktivität, Strahlenabsorption und Penetration.

25 Jahre Radiumtherapie liegen hinter uns. Ungewöhnlich zahlreiche Arbeiten über mannigfache, mit radioaktiven Stoffen erzielte Heilerfolge sind erschienen; trotzdem herrschen auf dem Gebiete der Technik und Methodik dieser Therapie erhebliche, wissenschaftliche Meinungsverschiedenheiten. Für das Verständnis des gegenwärtigen Standes der Therapie mit radioaktiven Stoffen ist es erforderlich, vor allem deren biologische Wirkungen zu erörtern.

Die Radioaktivität ist die stärkste Energiequelle. 7000 ESE Thor X (absolut gewichtsmäßig = 1 /_{100 000} mg; relativ als γ -Aktivitätsäquivalent gleichgesetzt 1 mg Radium) — intravenös verabfolgt — kann einen Erwachsenen töten. Die Träger der Wirkung sind nicht die potentiellen Energien, welche in den stabileren, im Grenzgebiete zwischen Stoff und Kraft stehenden radioaktiven Elementen, angehäuft sind. Es sind die von minimalen Stoffmengen während der spontanen Zerfallsakte ausgestrahlten maximalen Energien. Die Umwandlung des Radiums zu Polonium und Blei geschieht kaskadenartig in acht verschieden hohen Absätzen. Jedes Zwischenprodukt entsteht aus dem vorhergehenden mit einem Ausbruch von strahlender Energie und geht mit einer weiteren Abspaltung von Energie in das folgende Element über.

Die vier Umwertungsformen dieser Energie sind kinetisch-mechanischer (Ionisierung von Gasen, flüssigen oder festen Isolatoren, Zertrümmerung von Atomen), thermischer, chemischer (photochemischer) und elektrischer Natur.

Biologisch dürfte die Hauptrolle wohl die kinetisch-mechanische Energie, id est die Elektronenausschleuderung spielen; diese führt im Organismus zur Ionisierung der Lungenluft und der Darmgase, wie der flüssigen und festen Gewebe-(Dielektrika). Bei der Durchdringung der lebenden Materie mit den so energiereichen Radiumstrahlen kommt es in erster Linie auf die Stabilität bzw. Labilität der Gewebszellen und deren Substrats, sowie auf die Konzentration des Strahlenangriffs in der Zeit- und Raumeinheit an. Bei den Leuchtstrahlen (Sonne) handelt es sich um energieschwache, aber sehr dichte Quanten von so geringer Durchschlagskraft, daß sie sich intraatomar im wesentlichen in Wärme aufbrauchen. Ihr biologischer Effekt ist daher vorwiegend ein thermischer. Die mit einem hohen Energiequant ausgestatteten, aber sehr dünn ausgesäten Projektilstrahlen der Radioelemente können punktförmig Moleküle zersprengen, aber insgesamt nur eine geringe Wärmewirkung entwickeln (1 g Ra entwickelt pro Stunde 138 gcal) (s. Dessauers Punktwärmetheorie, d. Handb, I. Bd. S. 216 ff.).

Die α -Korpuskeln können in genügender Konzentration, wie Rutherford gezeigt hat, sogar Atome als Ganzes herausschleudern und Elemente zersprengen, geschweige denn die viel labileren chemischen Verbindungen des Organismus.

Die freie Emanations - und Thorium - X - Therapie beruht im wesentlichen auf der Entfesselung der α-Energie. Die kritiklose Übertragung der mit ganz anderen Energiekonzentrationen erzielten Elementsprengungen (z. B. Wasserstoff-Abspaltung mittels 50-100 mg(!) Element Ra C in Stickstoffgas) auf Vorgänge in der Emanotherapie hat zu einer Suggestivbehandlung geführt, wobei man mit Dosierungen von Millionstel Milligramm große Heilwirkungen beschrieben hat. Hierbei ist die Strahlung derart verdünnt, daß nur da und dort — von Milliarden von Atomen das eine oder andere Gewebsion getroffen wird; von den verwaisten Ionen werden wieder neue Elektronen an sich gerissen und der Gleichgewichtszustand sofort wiederhergestellt. Vergleichsweise verhält es sich so, als wenn in einer Bakterienkultur lediglich der eine oder andere Bazillus durch einen Stichstrahl getroffen wird, die Kolonie lebt aber ruhig weiter. Erst wenn die Konzentration des Strahlenangriffes und damit die Elektronenausschleuderung eine gewisse Dichte erlangt haben, kann es zu molekularer Umlagerung kommen; die absorbierte Energie endigt schließlich in Wärme, aber auf dem Umwege über chemische, elektrische und mechanisch-thermische Vorgänge, die schließlich bei starker Konzentration zur Zertrümmerung des Moleküls führen können. Die Zahl der Molekültreffer in der Raumeinheit muß erst eine gewisse Höhe erreicht haben, bis die Struktur der Zelle erschüttert wird. Dies ist bei den radiosensiblen Zellgebilden, in erster Linie bei den Leukozyten, am frühesten der Fall; deren Zersprengung läßt möglicherweise ihre Fermente frei werden. So kann der Strahl zum Entfesseler intrazellulärer, bisher gebundener Fermente werden, somit indirekt als Katalysator, als Beschleuniger von Reaktionen, als Anfacher von Heilvorgängen in radiosensiblem krankem Gewebe, mit einem Worte als "Incitament" wirken.

Diese Wirkungen gehören in das Bereich der Reiztherapie oder besser Reaktionstherapie und haben Ähnlichkeit mit der Umstimmungstherapie, wie sie unter den verschiedenen Formen der Protoplasmaaktivierung angewandt wird. Es handelt sich um eine funktionelle Therapie, die sich in Anregung der Blutbildung, des Stoffwechsels, der Oxydationsvorgänge, der Nieren-(Diurese) und Nebennierenfunktion, in Sensibilisierung für Kombinationstherapien, im Aufflackern kurativer Reaktionen in chronisch entzündlichen Herden äußern kann.

Das morphologische Substrat dieser Stimulations therapie bildet eine lokale Hyperämie und Hyperlymphie sowie ein Abbau radiosensibelster Zellen (Oligodestruktion), deren Resorption als "Nekrobion", s. I. Bd., S. 56 ff, wirkt. So wirken schwache Strahlendosen, wie auch aus ihrer Wachstumsförderung auf

Pflanzen hervorgeht, aktivierend (Erythro- und Leukozytose usw. s. Bd. I, S. 82ff). Wenn auch bei schwacher Dosierung die Gesamtmenge der Strahlen gering ist, so ist doch deren qualitative Intensität eine sehr hohe. Photodynamische Stoffe im Organismus insbesondere der Eisen- wie der Mineralstoffwechsel können durch die strahlende Materie eine Anregung erfahren s. d. Bd. I, S. 6ff.

Freie Emano- und freie Thorium-X-Therapie ist im wesentlichen eine α -Allgemeintherapie bzw. Reaktionstherapie. Die Kurzlebigkeit der Radiumemanation, die ihrem Gascharakter entsprechende, rasche Diffusion und Verdünnung in den Säften des gesamten Organismus, ihr rasches Entweichen, die pro Stunde ihrer Verweildauer im Organismus nur zu 1% erfolgende Ausnutzung ihrer Zerfallsenergie bedingen die schwache und dazu passagere Wirkung der Emanotherapie. Nur durch eine Dauerzufuhr der Emanation, sei es durch eine über den Tag verteilte Nippkur (s. S. 1107), sei es durch eine Dauerinhalation, kann man die Emanierung des Organismus verlängern.

Die Dosierungen und Wirkungsbereiche der α -Therapie sind jenen der β und γ -Therapie nicht gleichzusetzen. Bei der α -Therapie handelt es sich um eine
hochquantige atomare Grenzflächen behandlung, bei den β -Elektronen um
eine etwa 7 mm tief reichende Oberschichtendurchdringung und bei den γ -Wellen

um eine die Röntgenstrahlen an Tiefenwirkung übertreffende, zelldestruktive Kontaktwaffe.

Auch mit den γ-Strahlen kann man in dünner Aussaat (Oligodestruktion, Hyperämie usw.) Stimulationstherapie treiben. Nimmt jedoch die Zahl der getroffenen Zellen derart zu, daß die Struktur des Gewebes tiefgreifend erschüttert wird, so kann es zum erhöhtem Abbau von labilen Zellen (Polydestruktion) kommen. Hier besteht noch die Möglichkeit der reparatorischen Kompensation. Die Zell-Leichen werden resorbiert; allmählich setzt ein regenerativer

	Masse	Geschwindigkeit	Energie
α		I	\otimes
β	•		.⊗

Abb. 446. Vergleich zwischen den α -und den β -Strahlen des Radiums. Beziehungen zwischen der Masse, der Geschwindigkeit und der Energie der α -und β -Partikel des Radiums. (Nach Rutherford, Radioaktivität.)

Prozeß ein. Erst bei maximaler Strahlenkonzentration kann es zum völligen Abbau und endgültigen Zerfall selbst stabilerer Zellen (Krebszellen) kommen (Pandestruktion). Für derartige örtliche Zerstörungswirkungen reicht die freie Emanation mit ihrer diffusen Energieverdünnung nicht aus; hier muß in einem geschlossenen Raumminimum ein Strahlenmaximum derart konzentriert werden, daß die "cytoletale" Strahlenwirkung ermöglicht wird.

Die unsichtbaren α-, β-, γ- und Sekundär-Strahlen verhalten sich in ihrer Struktur den künstlich erzeugbaren Kanal- bzw. Kathoden- bzw. Röntgenstrahlen ähnlich. Der Hauptteil der Strahlungskraft entfällt auf die α-Strahlen die wegen ihrer großen Masse (4 mal so groß als ein Wasserstoffatom) und Geschwindigkeit (20 000 km in der Sekunde), sowie ihrer raschen und totalen Absorption im Gewebe die kräftigste Wirkung entfalten (Abb. 446). 1 g Radium entsendet im aktiven Gleichgewichtszustande (Radium + Emanation + Radium A + C + F, somit 5 Alpha-Strahler) $3 \cdot 4 \cdot 10^{10}$ α-Teilchen und $7 \cdot 44 \cdot 10^{10}$ β-Elektronen pro Sekunde. Deren lebendige Kraft wird von der Materie total absorbiert und umwandelt sich hierbei in ihre Äquivalente, Wärme und Ionisation (s. Bd. I, S. 4ff). So sind bei den von 1 g Radium pro Stunde entwickelten 138 gcal 92,1% auf die Energie der α-Strahlen zurückzuführen, der Rest entfällt auf die β- (2,3%) und γ- (4,7%) Strahlen. Bei ihrem Durchtritt durch Gewebe splittern sie sich, dem Comptoneffekt entsprechend auf und lösen schließlich den β-Elektronen ähnliche Sekundärstrahlen aus. Die α-Energie ist über 30- bzw. über 20 mal so groß als jene der β- bzw.

 γ -Strahlen. Die Bewegungsenergie eines α -Strahles auf gleiche Massen umgerechnet ist $6\cdot 10^8$ so groß wie die einer Flintenkugel (Rutherford); die α -Korpuskeln zerschlagen daher in entsprechender Konzentration selbst Elemente s. Bd. I, S. 16; auch H_2O wird durch α -Strahlen zersetzt. Das Penetrationsvermögen der α -Strahlen ist aber gering. Die Wirkung der α -Strahlen ist daher eine intensive, aber stets nur eine oberflächliche (Kontakt-bzw. Grenzflächenreiz). Es betragen bei den einzelnen Strahlen des Radiums:

					ocito .							
		Die		Die Ab	sorption	auf die 1	Hälfte ()	Ialbwert	schichte) durch		
Der Energieinhalt in Erg	Die Ioni- sierungs- kraft	Durch-	Alu- minium- filter	mensch- liches Gewebe		Messing	Gold	Silber	Blei	Platin	Eisen	
		Kiait	in mm									
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	10000 100 1	$100 \\ 10000$		0,05 1,3 170	0,013 1,35 189	0,16 17	0,07 7,7	0,13 15,4	0,12 13	0,06 6,9	19,5	

Tabelle 81.

Völlig absorbiert werden die Strahlen in der 10fachen Halbwertschicht, also z. B. die β -Strahlen in 0,6 mm Platin oder die γ -Strahlen in 130 mm Pb.

Diese Eigenschaft ermöglicht eine Trennung der Strahlen durch Filter und die isolierte Anwendung der weichen oder harten β - und γ -Strahlen, oder auch der γ -Strahlen allein.

In ihrer momentanen Wirkung sind das Radium und das von ihm ständig produzierte Gas, die Emanation (das Radon, von Ramsay Niton genannt), ungefähr gleich, sobald sie mit ihren Zerfallsprodukten im Gleichgewicht stehen und den gleichen Raum einnehmen; sie sind bloß durch eine α -Emission verschieden.

Beim substantiellen, auf Firnis, Leinwand, Platten usw. fixierten Radiumpräparat gelangen nur die von der Oberfläche des Radiumsalzes ausgehenden a-Strahlen in den Raum, während die im Innern produzierten α -Strahlen von den tieferen Salzschichten größtenteils absorbiert werden (Autoabsorption). Anders die β - und γ -Strahlen, die in konzentrierter Ansammlung — durch Autoabsorption fast ungehindert — entweichen können. Entfaltet man jedoch das Radiumsalz in dünnen Lösungen oder Schichten über eine große Oberfläche, so wird die α -Strahlenemission gewissermaßen freigemacht, während die β - und γ -Strahlen in dieser Verdünnung praktisch nicht mehr so intensiv wirken, daß man — selbst bei langdauernden Bestrahlungen — Hautverbrennungen zu befürchten hätte.

Am ausgiebigsten gestaltet sich die α -Wirkung bei der frei entbundenen Emanation. Infolge ihres gasförmigen Aggregatzustandes kann sie sich auf beliebig große Räume und Flächen verteilen und dieselben mit ihrem unsichtbaren, radioaktiven Niederschlag imprägnieren. Sie diffundiert durch Gase, Flüssigkeiten, wie durch poröse Körper und entsendet proportional ihrer großen Wirkungsfläche unermeßlich mehr α -Strahlen, als ein ebenso aktives, fixiertes Radiumsalz vermag. Die Strahlenabsorption verläuft, wie aus der Tabelle 81 hervorgeht, proportional der Dichte der absorbierenden Substanz.

Das α -, β - und γ -Emissionsvermögen ist noch vielen Vertretern der beiden anderen radioaktiven Familien, Thorium und Aktinium, zu eigen, die sich von der Radiumgruppe mehr quantitativ als qualitativ unterscheiden (Tabelle 79, S. 1056). Beigefügt ist die Reichweite der α -Strahlen in Luft von 760 mm Druck und 0° C Temperatur in cm (nach Meyer u. Schweidler, Radioaktivität bei Teubner S. 629 1927).

Tabelle 82. Die α -Strahler.

Uran 2,53 cm	Thorium 2,75 cm	Protoaktinium 3,48 cm
Ionium 3,02 ,,	Radiothorium 3,81 ,,	Radioaktinium 4,43 ,
Radium 3,21 ,,	Thorium $X \ldots 4,12$,,	Aktinium $X \dots 4,14$,
Emanation 3,90 ,,	Emanation 4,79 ,,	Emanation 5,48 ,,
Radium A 4,47 ,,	Thorium A 5,38 ,,	Aktinium A 6,24 ,,
Radium C^{1}) 6,60 ,,	Thorium C 4,53 ,,	Aktinium C 5,22 ,,
Polonium 3,72 ,,	Thorium C' 8,16 ,	Aktinium C' 6.2 (?).,

Die Halbwertsperiode der Emanation, d. h. jene Zeit, in welcher die Zahl der Atome auf die Hälfte des Anfangswertes zerfallen ist, beträgt beim Radium 92,6 Stunden = 3,83 Tage, beim Thorium 54,5 Sekunden, beim Aktinium 3,9 Sekunden, die mittlere Lebensdauer der Emanation beträgt beim Radium 133,68 Stunden, beim Thorium 76 Sekunden, beim Aktinium 5,6 Sekunden. Dementsprechend steigt die Konzentration der Zerfallsenergie in der Zeiteinheit.

b) Die speziellen Wirkungen der radioaktiven Energien

in biologischer und therapeutischer Beziehung sind:

- 1. Die bakterizide Wirkung hochaktiver, konzentierter Präparate, insbesondere der α -Strahlen (Caspari und Aschkinas, Dautwitz, Pfeiffer und Friedberger, Falta und Zehner u. a.).
- 2. Die chemischen Wirkungen Bildung von Ozon (Curie und Debierne), Zersetzung von Wasser (Debierne), Zersetzung des Bromsilbers, Abspaltung von Jod aus seinen organischen Verbindungen u. a. Die meisten der chemischen Wirkungen auf organische Stoffe sind jedoch nur durch hochaktive Präparate zu erzielen (kaustische Dosis), wobei ein Strahlenmaximum in einem Raumminimum zur Absorption gelangt. Mit Falta ist wohl anzunehmen, daß die hochquantigen Becquerelstrahlen direkt den Molekularverband labiler organischer Verbindungen zu lockern und aufzulösen vermögen; während die schwachquantigen Lichtstrahlen die endo- und exoenergetischen Prozesse mehr einzuleiten bzw. zu beschleunigen vermögen, überwiegen bei den radioaktiven Stoffen mehr die lytischen, zerstörenden Wirkungen. Je absorbierbarer eine Strahlung, desto eingreifender deren Wirkung.
- 3. Die je nach dem Reaktionsgrade und dem Regenerationsvermögen der Zellen verschiedene elektive Wirkung, welche die Entfaltung der ganzen Skala der Reizwirkungen auf das lebende Gewebe von einer Funktionsänderung der Zelle bis zur Kernzertrümmerung ermöglicht. Wie bei anderen, thermischen, chemischen und elektrischen Energien werden die verschiedenen Organe je nach der Resistenz ihrer Zellen auch durch die strahlende Energie elektiv beeinflußt. Wo noch empfindliche Chromosomen, lebhafte Teilungsvorgänge (Bergonie und Tribondean) vorliegen, z. B. in den Keimzentren der lymphatischen Apparate in dem Knochenmark, in den Keimdrüsen, den Haarpapillen, jungen Geweben besteht auch eine hohe Radiosensibilität. Auf physiologisch weniger widerstandsfähige Zellen, insbesondere ektodermaler Herkunft, auf Geschwulstzellen, auf Gefäßendothelien, auf die Zellkerne (O. Hertwigs Radiumkrankheit) und auf die Leukozyten können die strahlenden Kräfte zerstörend wirken und andererseits auf resistentere Gewebe.
- 4. entzündungserregend bzw. gewebsirritierend z. B. auf die Haut (Exythem) desgl. auf das Knochenmark (Erythropoese bei gleichzeitiger Leukopenie).
- 5. Die Beeinflussung der Körperfermente (Autolyse, Pepsin, Trypsin, Diastase, Milchsäure), deren Erforschung namentlich Neuberg, Braunstein,

¹⁾ In Glas 0.041 mm (Rutherford).

Bergell, Bickel, Wohlgemuth u.a. zu verdanken ist. Falta hat darauf hingewiesen, daß die löslichen Fermente durch die Bestrahlung nur gehemmt, niemals aber aktiviert werden können, daß aber durch primäre chemische Labilisierung des Substrats dessen Angreifbarkeit durch die Fermente gesteigert werden kann.

Um den klinischen Ausbau der internen Radiumtherapie hat sich neben der Wiener Schule (v. Neusser, Dautwitz, v. Noorden, Falta, Fernau, Riehl, Fuhs) die Berliner Schule große Verdienste erworben.

Die Leydensche Schule war die erste in Deutschland, welche die klinische Radiumforschung auf eine wissenschaftlich fest begründete Basis gestellt hat. Es erschienen im Anschluß an Neubergs Arbeiten 1904 die neue Wege eröffnenden Studien 1. über die Aktivierung von Fermenten (Braunstein, Bergell und Bickel, Wohlgemuth), 2. über die physiologische Bedeutung der Radioaktivität der Mineralwässer (Bergell und Bickel), 3. über die technische Herstellung brauchbarer Emanationslösungen (Bergell, 1905) durch fraktionierte Kühlung beim Abdestillieren von Radiumsalzlösungen sowie induziert aktiv gemachter Präparate (Bismut ϱ , X. Braunstein, 1904), 4. über die Karzinombehandlung mittels Radium, bzw. Emanation, resp. Injektion unlöslicher Radiumsalze (Braunstein 1904, Kuhn, F. Meyer 1904, H. Wolff 1904); es sei mir 5. gestattet, meine Versuche der Radiumbehandlung von Gicht und Rheumatismus zu erwähnen (Charité-Annalen, Bd. 31, Berichtsjahr 1905/06), desgl. meine zahlreichen Arbeiten auf den anderen Gebieten der Radiumtherapie, insbesondere der Blut- und Geschwulstkrankheiten.

Ich verweise sodann auf die Arbeiten aus dem Briegerschen Institut (Fürstenberg, Riedel, Lion), sowie von Lassar, London, Wichmann, Werner, Sommer, Kionka, Sticker, Löwenthal, Nagelschmidt, Kohlrausch, und Plesch aus der Krausschen Klinik. Für die Frage der Methodik wurden grundlegend die Arbeiten Strasburgers und seiner Schüler (Vaternahm, Happel, Spartz) sowie der Kreuznacher Forscher (Kemen, Mesernitzky, Eichholz, Neumann, Engelmann, Aschoff). Ich verweise ferner auf die ersten Stoffwechselversuche über die Beeinflussung der Gicht und des Rheumatismus durch Krieg und Wilke (1909), auf die Arbeiten von Gottlieb, Langhans, Kraus E., Dautwitz (1906) über das gleiche Thema, wozu sich seit 1910 noch die Arbeiten von His und Gudzent gesellen, der seine Studien und Erfahrungen, speziell über Gicht, Rheumatosen und Basedowsche Krankheit, in seiner "Radiumtherapie", Dresden 1929, zusammengefaßt hat.

Die französischen, angloamerikanischen und skandinavischen Autoren widmeten sich mehr der örtlichen Bestrahlungstherapie. Um ihren Ausbau haben sich insbesondere Soupault, Darier, Wickham und Degrais, Dominici, Bayet und Sluys, Regaud, Lacassagne, Laborde, Nabias, in Schweden Forssell-Berven, Heyman, in Deutschland Wintz, Gauß, Halberstädter, Czerny und seine Schule (Caan, Werner), Doederlein und v. Seyffert, in der Schweiz Schinz u. a. verdient gemacht.

In welcher Weise sind die therapeutischen Indikationen des Radiums in Einklang zu bringen mit seinen biologischen Eigenschaften? Zunächst ist eine Übertragung experimenteller Ergebnisse, welche durch Einwirkung hochaktiver Präparate auf ein in einem Reagenzglas gefesseltes kleines Objekt gewonnen wurden, nicht ohne weiteres auf die Vorgänge in vivo angängig. Über die praktische Bedeutung derartiger Versuche entscheidet nur die Erfahrung am Krankenbette.

Die resorptiven Wirkungen insbesondere auf exsudative Prozesse, die mit mittelstarken Bestrahlungen zu erzielen sind, sprechen im Sinne einer Steigerung der Autolyse. — Ähnlich wie es Heile (Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1905) von den Röntgenstrahlen behauptet hat, kann man auch bei den Radiumstrahlen annehmen, daß sie die Fermentträger, die Gewebszellen und Leukozyten zerstören

und dadurch die intrazellulären Fermente in Freiheit setzen. Dafür sprechen Noorden-Faltas Beobachtungen – bei der von ihnen geübten hochaktiven Inhalationsbehandlung (bis zu 1200 M.-E. pro Luftliter). Hierbei wurden hauptsächlich die Träger der wirksamsten Fermente, nämlich die neutrophilen Leukozyten, von dem gesteigerten Zerfall betroffen und dadurch deren Fermente frei. Diese könnten alsdann die labilen Zellen der Entzündungsprodukte auflösen. Als Resorptionszeichen wäre die Steigerung der Temperatur sowie der Gesamtstickstoff-, Harnsäure- und Purinbasenausscheidung im Urin anzusehen. Diese Erscheinungen sind sowohl den Röntgenstrahlen als auch den Radiumstrahlen, wie überhaupt allen Vorgängen gemeinsam, bei welchen eine Hyperleukozytose und ein Leukozytenuntergang, ein Kernschwund oder ein autolytischer Zerfallsprozeß vorkommt (s. v. Levden und P. Lazarus, Gedenkschrift für v. Leuthold. 1906. Bd. 1); sie haben also in dieser Hinsicht nichts Spezifisches für das Radium. Vielleicht trifft auch für die den Röntgenstrahlen verwandten y-Strahlen die den ersteren von Holzknecht, Exner u.a. zugeschriebene Wirkung auf den Stoffwechsel zu; danach soll die Strahlung nach ihrer Absorption in den Geweben eine Energieumwandlung chemisch-physikalischer Natur erleiden, welche dissoziative Wirkungen auszuüben vermag. Bezüglich der Wirkungen des Radiums auf die Fermente, auf das Lezithin sowie auf die einzelnen Organe und Gewebe verweise ich auf die Arbeiten von Neuberg, Bickel, Karczag, Regaud und Lacassagne, Hertwig, sowie auf die von Werner beschriebene "chemische Imitation der Strahlenwirkung" durch das aus dem Lezithin abgespaltene Cholin (die entsprechenden Kapitel s. Bd. I und Bd. II dieses Handbuches).

Die wegen ihrer raschen und totalen Absorption das Gewebe besonders irritierenden α -Strahlen üben einen Entzündungsreiz aus, der, wie bei der Hautbestrahlung zu sehen ist, je nach ihrer Intensität alle Stadien von Hyperämie und leichtem Erythem bis zur Nekrose herbeiführen kann. In den innerlich, z. B. bei chronischen Gelenkerkrankungen verwendeten schwachen (1000—100000 M.-E.) Dosierungen führt der Emanationsreiz häufig zu der bekannten kurativen Reaktion (s. S. 1126 und Bd. 1, S. 85ff.) mit entzündlicher Hyperämie, Schwellung und Schmerzhaftigkeit, an die sich Heilungsvorgänge anschließen können; in ihren schmerzstillenden, auflösenden und resorbierenden Wirkungen ähneln sie den Vorgängen der Tiefen-Hyperämieheilung. Der durch das Radium gesetzte akute Entzündungsreiz vermag, wie auch ich an einer Reihe von chronischen Arthritiden beobachten konnte, den chronischen Entzündungsprozeßzu Heilvorgängen anzuregen.

Im Sinne dieser Auffassung, daß die schwach dosierte Radiumenergie als Anfachungstherapie wirkt, sprechen ferner: die Hyperämie schwach bestrahlter Organe, z. B. in der ferneren Umgebung intensiv bestrahlter Krebsherde, die Leukozytose und Erythropoese, die Anfachung des respiratorischen Stoffwechsels, der Keimdrüsentätigkeit und selbst der Leukozytenvermehrung bei der Leukämie durch Emanationskuren; die dauernderen, hochdosierten Einwirkungen radioaktiver Salze führen hingegen zu Abbauvorgängen radiosensibler Organe (Nebennieren, Lymphdrüsen, Milz usw., sowie zur Einschmelzung leukoplastischer Hyperplasien und Tumoren. Radioaktive Energie in schwacher Konzentration wirkt demnach als Anfacher katalytischer Vorgänge bzw. biochemischer Reaktionen. In stärkerer Konzentration wirkt sie als Devitalisator und kann durch Auflockerung der Molekülkomplexe, im perizellularen Substrat wie in der Zelle selbst deren Leben zerstören.

Von den stimulatorischen Wirkungen hebe ich die Steigerung des respiratorischen Stoffwechsels hervor; sie wurde von der Schule Falta nicht in allen, aber in vielen Fällen nach Aufenthalt in hochdosierten Emanatorien (110-800 M.-E. pro Liter) beschrieben; sie war bei höherer Dosierung erheblicher

und dauerte bis zum nächsten Tage (Bernstein). Auch nach Trinken von 300000-450000 M.-E. fanden v. Benezur und Fuchs eine Steigerung des Gaswechsels. Gelegentlich wurde nach Inhalation von Emanation eine geringe Temperatursteigerung beobachtet (Fürstenberg).

Die geschilderten Veränderungen traten aber nicht bei allen Versuchspersonen ein, sondern betrafen vorwiegend radiosensible Individuen (Rheumatiker, Hyperthyreosen, Lymphatiker, thermolabile Phthisiker), während sich Fälle von Eunuchoidismus und Infantilismus refraktär verhielten (s. Bernstein, Strahlentherapie Bd. I, S. 402, 1912). Im Gegensatze zu der Stoffwechselanfachung durch die Emanotherapie steht die von Falta beschriebene Herabsetzung der Wärmebildung durch hochdosierte Thorium-X-Injektionen (ca. 500 ESE). Bei der Radonbehandlung handelt es sich stets um eine Schwachbestrahlung, die sich besonders in den kolloiden Gewebssäften und in den Lipoiden auswirkt, während die Thorium-X-Salze eine andere Organotropie haben (s. S. 1163) und im Organismus eine höhere Zerfallsenergie entfalten, als es die Emanation vermag. So sind die Faltaschen Beobachtungen zu verstehen, daß bei schweren Fällen von Gicht Emanationskuren relativ häufig nur zur Mobilisation von Harnsäuredepots führen und dadurch entzündliche Reaktionen auslösen, ohne den Organismus von der überschüssigen Harnsäure zu befreien. Bei Thorium-X-Kuren tritt neben der Mobilisierung auch eine Mehrzerstörung von Harnsäure und daher viel häufiger eine wesentliche Besserung ein. Hierbei scheint der Abbau kernreicher Gewebe durch das viel energischere Thorium X eine Rolle zu spielen. Andererseits scheint die Emanation dem Thorium X in der analgesierenden Wirkung überlegen zu sein. Knaffl-Lenz bezieht diese schmerzstillende Wirkung auf die Anreicherung der in den Lipoiden des Nervensystems gut löslichen Emanation (Wien. Klin. Woch. 1922, S. 441). Daß es sich bei der Radiotherapie um eine Reizbehandlung handelt, beweisen auch Faltas wie Plesch's, Karczag's und Keetman's Versuche beim Diabetes; sowohl durch Emanationskuren wie nach Thorium-X-Injektion wurde bei auf gleichmäßige Kost eingestellten Diabetikern die Glykosurie, zuweilen auch die Ketonurie gesteigert (s. S. 1152).

In welcher Art werden die bisherigen Methoden der Forderung gerecht, den Organismus einer möglichst intensiven oder langdauernden Strahlenwirkung zu unterziehen?

c) Die kutane Anwendung

will ich an dieser Stelle nur so weit besprechen, als sie in der inneren Medizin Anwendung findet. Die in der Chirurgie, Gynäkologie und Dermatologie üblichen Anwendungsformen finden ihre Darstellung auf S. 1089 ff. und 1183 ff. dieser Arbeit und in den entsprechenden Spezialkapiteln dieses Werkes. Ich möchte hierbei nur bemerken, daß für die Wirkung des Präparates nicht allein dessen Elementgehalt maßgebend ist, sondern auch dessen Konzentration und gleichmäßige Verteilung; entscheidend ist nur jenes Strahlenquantum, das in der Raumeinheit des Herdes tatsächlich zur Absorption gelangt.

Mit Recht betont P. Wichmann, daß die elektroskopische Wirksamkeit des Präparates nicht mit der biologischen parallel zu gehen braucht. Er empfiehlt daher die biologische Leistungsfähigkeit des Präparates an der Tier- oder Menschenhaut festzustellen, indem man mit einer Expositionszeit von wenigen Minuten anfangend, die zur Erzeugung eines Erythems notwendige Dosis ermittelt. Als Bestrahlungskörper dienen Tuben, Kapseln, Platten, die gewöhnlich einen Gehalt von 10-50 mg Radiumelement haben; bei den Fischer schen Radiumträgern sind die Radiumsalze mittels eines Klebestoffes auf Bronzestoff fixiert; die α -Strahlen werden hierbei zu einem großen Teile in der Klebemasse absorbiert;

die β - und γ -Strahlen hingegen ungebremst zur Wirkung kommen. Die Joachimsthaler Radiumträger ermöglichen eine bessere Ausnutzung der radiumhaltigen Ausschichtung einschließlich der an der Ozonbildung in der Umgebung vorzugsweise beteiligten α -Strahlen (Dautwitz). Will man die α -Strahlen möglichst ausschalten, dann muß man die Träger in Leinwand oder Gummipapier hüllen. Die Joachimsthaler Träger sind biegsam und lassen sich nach Gebrauch durch Formalindampf desinfizieren. Bayet verwendete seinerzeit 2 Radiumplatten, eine größere 4×4 cm, 0,1 Radiumbariumsalz enthaltend, von einer aktiven Stärke von $130\,000$ U.-R. (44,2 mg) und eine kleinere von 2×2 cm, 15,3 mg Radiumelement enthaltend, von einer aktiven Stärke von $45\,000$ U.-R. Die große Platte entsendet keine α -Strahlen, hingegen 91% β - und 9% γ -Strahlen, die kleine 5% α -, 84% im wesentlichen weiche und mittlere β - und 11% γ -Strahlen.

Diese Platten verwendete Bayet insbesondere bei den Schmerzen der Tabiker und Ischiadiker, sowie beim Pruritus.

Versuche zur "Sensibilisierung" der Gewebe gegenüber der Radiumstrahlung sind von R. Werner mittels Injektion von Eosin und Lezithin gemacht worden. Nach P. Wichmann läßt sich die Strahlenwirkung durch Provozierung entzündlicher Reaktionen erhöhen; er empfiehlt daher pathologische Gebilde vor der Bestrahlung durch Injektion von Leukozytose erregenden Mitteln (Terpentinöl, Nukleinsäure usw.) zu sensibilisieren. Ich bestrahlte, speziell bei inoperablem Karzinom, künstlich am Oberschenkel gesetzte Terpentinabszesse.

Ein einmal bestrahltes Gewebe wird für die nächste Bestrahlung viel empfindlicher; so kann infolge Kumulation eine spätere schwächere Dosis lebhafte Reizwirkungen auslösen. Gewöhnlich verbinde ich die Radiumbehandlung bei malignen Geschwülsten mit gleichzeitiger Jod- und Arsenverabreichung, meist je 2 ccm Jodisan plus 2 ccm Arsylen intramuskulär, jeden 2. Tag; insgesammt je 12 Injektionen. Nach M. Schramek soll das Jod bei innerlicher Jodkaliverabreichung an den radiumbestrahlten Stellen in statu nascendi frei werden (Wien. klin. Woch. 1914, Nr. 4).

Das Entgegengesetzte bezwecken die Desensibilisierungsversuche von K. Reicher und E. Lenz (Über die Verwendung der Adrenalinanämie als Hautschutz in der Röntgen- und Radiumtherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 1); sie imprägnierten die Haut auf elektrophoretischem Wege mit Adrenalin und beobachteten, daß die Resistenz einer derart anämisierten Haut gegen Radiumstrahlung größer war als die der normalen Haut. Es soll mit dieser Methode gelingen, erhebliche Tiefenwirkungen zu erzielen, da die Absorptionskraft der blutleeren Gewebsschichten insbesondere für die weichen Strahlen gering ist.

Die Radiumtherapie in der inneren Medizin setzte mit der Verwendung von Auflegepräparaten auf die erkrankten Körperstellen, z. B. auf gichtische, rheumatische, gonorrhoische Gelenke, Neuralgien ein. (Darier 1903, Soupault 1904, Raymond und Zimmern 1904.) Sie wurde jedoch bei der seinerzeit noch ungünstigen Filterung wegen der damit verbundenen Gefahr der Radiumverbrennung verlassen. Diese einfache und schmerzlose Methode verdient aber mit der Modifikation der Strahlenfiltration oder der Fernapplikation, wobei eine Luftsäule in einem hohlen Bleikegel als Filter dient (Bayet), eine ausgedehntere Anwendung in der inneren Medizin, insbesondere bei Exsudaten, Gelenkerkankungen, ferner bei hartnäckigem Pruritus, z. B. im Gefolge des Diabetes oder Ikterus, bei Herpes zoster und Ischias, bei leukämischen und nichtleukämischen Drüsentumoren, bei der Basedowschen Krankheit, beim Hypophysenadenom usw. (s. S. 1183ff). Meine Arbeit in den Beiheften der Med. Klin. 1929 (Die neuen Richtungen der Strahlenbehandlung, insbesondere der Stimulationstherapie).

d) Radioaktive Heilquellen.

1. Allgemeines, Reaktionstherapie.

Trotz aller balneologischen Forschungsarbeit steht der Ruf der Heilkraft der verschiedenen Quellen in keinem Verhältnis zu den gefundenen Tatsachen. Empirie und Theorie, Hypothese und Forschung sind sich über das eigentliche Heilagens noch nicht einig. Zunächst beobachtet man die gleichen Erfolge bei den gleichen Krankheitsgruppen bei den radioaktiven wie bei den radiumfreien Quellen gleicher chemischer Zusammensetzung.

Bereits mit einfachen Warmwasserbädern lassen sich — wie wir aus der Hydrotherapie wissen — verschiedene Umstimmungswirkungen erzielen, die zum Teil auf die mechanische, zum Teil auf Temperaturfaktoren zu beziehen sind. Die hydrostatische Wirkung erleichtert durch den Auftrieb des Wassers die Beweglichkeit der Gliedmaßen; die Erschlaffung der Muskulatur fördert die Lösung von Kontrakturen. Dazu gesellen sich: die Erleichterung der arteriellen und venösen Hautzirkulation und damit die Wirkung auf den Gesamtkreislauf, die Quellung der Hornschicht, ferner die Einwirkung auf die Endigungen der sensiblen und thermischen Hautnerven und dadurch reflektorisch die Beeinflussung des Zentralnervensystems und des Gesamtstoffwechsels. Bekannt ist der starke thermische Reiz kurzdauernder kühler Bäder auf den Gasstoffwechsel und auf die Respiration, auf die Verengerung der Hautkapillaren und dadurch die Beeinflussung der Herzaktion und des Blutdrucks. Im Gegensatze hierzu stehen der erschlaffende und beruhigende Einfluß warmer Bäder, die Erweiterung der Hautgefäße, die Anregung der Diurese, die Steigerung der Pulsfrequenz und selbst der Körperwärme unter heißen Applikationen. Neuerdings wird selbst CO₂-Badern, wenn sie in indifferenter Temperatur gegeben werden $(34-35^{\circ}\text{C})$, kein nennenswerter Einfluß auf den Blutdruck und die Atmung zuerkannt; das CO₂-Bad wirkt beim Herzgesunden wie ein "reines Schonungsbad". Auch die Wirkungen des über dem Indifferenzpunkt liegenden CO₂-Bades entsprechen im großen und ganzen denen des einfachen Wasserbades (Wiegand, Oeynhausen).

Was soll der Gasmantel im Wasser bewirken? Nach Berechnung von Dalmady bedecken selbst im CO₂-Bad die Bläschen nur etwa den 800. Teil der Körperoberfläche; wirksam wäre nur ein etwa 1 mm dicker Gasmantel. Davon kann aber bei der Emanation keine Rede sein, liefert doch selbst 1 g Radium im Gleichgewichte nur 0,66 cmm Gas. Noch einleuchtender ist die Tatsache, daß bei allen Badekuren, mit und ohne Radium, die gleichen Reaktionsformen beobachtet werden — Unruhe, gesteigerte Erregbarkeit, Pulsbeschleunigung, Mattigkeit, Schlaflosigkeit, selbst leichte Fieberbewegungen und Auftreten von Schmerz und Schwellungen in früher erkrankten, zur Zeit latenten Gebieten. So berichtet Wiegand (1930) von den so gut wie radiumfreien Oeynhausener Bäderkuren: alte Krankheitsherde flackern auf; besonders häufig klagt der Rheumatiker über Wiederauftreten von Schmerzen in längst abgeheilt geglaubten Gebieten; alte Neuralgien melden sich wieder, subakute oder chronische Entzündungen werden wieder akut. Schwache oder fast aufgehobene Potenz kehrt "für einige Zeit" wieder und auch bei Frauen mit schwacher Menstruation oder im Klimax werden die Blutungen stärker oder kehren wieder. Von Dauer pflegen allerdings diese Wirkungen nicht zu sein. - Wir sehen somit, daß auch nichtradioaktive Bäder die gleichen Effekte zeigen, wie sie charakteristisch sind für jede Art von Reizkörpertherapie, mag sie in der Haut einsetzen oder auf andere Weise einverleibt werden.

Das allen Bädern Gemeinsame ist eine unspezifische Reizung des vegetativen Hautnervensystems, des Hautkapillarsystems wie des endokrinen Hautstoff-wechsels, damit auch des ganzen Organismus. Mag es sich bei der Radiumemanation um ein perkutanes oder per pulmones Eindringen des Gases in den Organismus handeln, oder mag es sich um eine Art katalytischer Wirkung auf die Endigungen

der Haut- und Kapillarnerven in der Epidermis und im Korium handeln, auf jeden Fall beweist die Analogie mit den durch nichtradioaktive Bäder erzielten Effekten, daß es sich nicht um eine kausale, sondern um eine unspezifische Beeinflussung des vago-sympathischen Nervensystems, um eine Umstimmung des Stoffwechsels handelt, wie sie in intensiver Weise auch durch die Proteinkörpertherapie hervorgerufen werden kann.

Da es sich somit um eine Reaktionstherapie handelt — wobei der gesamte Organismus in toto eine Umstimmung erfährt, die sich in den besonders sensiblen krankhaften Geweben als Reaktion kundgibt —, sollen akute oder ohnehin mit Reizzuständen einhergehende Krankheitszustände in bezug auf Dosierung, Temperatur, Zahl, Dauer und Wiederholung der Bäder sowie auf Ruhepausen zarter angefaßt werden als chronische Erkrankungen, die einen kräftigeren Reaktionsanstoß vertragen.

Bei den Badekuren spielen daneben noch der chemische Gehalt der Quellen, z. B. der starke Salzgehalt in Kreuznach, sowie überhaupt das Milieu des Kurortes, die Gemeinschaftswirkung eines neuen diätetischen, klimatischen und psychischen Regimes eine wesentliche Rolle. Nie darf außer acht bleiben, daß die Radiumemanation an sich kein ursächlicher therapeutischer Faktor ist und daß wie bei jeder rationellen Therapie, auch hier die Suche nach der Causa movens (z. B. fokale Infektionen bei Rheumatosen — tonsillare oder dentale Sepsisherde, endokrine Momente usw.) an erster Stelle der therapeutischen Aktion zu stehen hat. Wir gehen nun über zur speziellen Darstellung der

2. Bäder,

welche entweder die in Wasser lösliche Emanation oder auch direkt radioaktive Salze enthalten. Die Löslichkeit der Emanation ist in kalten Quellen größer als in Thermalquellen; auch in Salzlösungen ist die Emanation weniger löslich. Eine gegebene Menge Emanation verteilt sich zwischem einem gleich großen Volumen Wasser und Luft nach O. Hahn derart, daß bei

0°			51%	60°			12,7 %
10°			35%	70°			11,8%
18°			28,5%	80°			11,2%
20°			25,5%	90°			10,9 %
30°			20%	100°			10,7 % im Wasser, der Rest in der
40°			16%				Luft verteilt ist.
50°			14 %				

Es geht aus dieser Tabelle hervor, daß die Löslichkeit der Emanation in Wasser bei normaler Badetemperatur nicht nur gering ist (um etwa 18%), sondern daß der Hauptteil der Emanation aus dem Badewasser in das weitaus größere Luftvolumen entweicht, was insbesondere beim Durchquirlen von Luft (z. B. durch Kombination mit O_2 oder CO_2 -Bädern der Fall ist). Auch durch Kochen läßt sich die Emanation aus dem Wasser — jedoch nur bis auf etwa 10% — austreiben.

Eine Versendung emanationshaltiger Quellwässer zu Heilzwecken, ist selbst bei gasdichtem Verschluß nicht empfehlenswert, da die Emanation bekanntlich mit einer Halbwertszeit von 3,83 Tagen abklingt, d. h., 24 Stunden nach der Quellentnahme sind nur noch 83,53%, nach 48 Stunden nur noch 69,77%, nach 3 Tagen nur noch 58,27%, nach 5 Tagen noch 40,66%, nach 7 Tagen 28,37%, nach 10 Tagen nur noch 16,53%, nach 2 Wochen 8,05%, nach 3 Wochen 2,73% und nach 30 Tagen praktisch nichts mehr (0,45%) von der Emanation vorhanden.

Drei Momente kommen bei den "Radiumbädern" in Betracht: die Hautabsorption, die Einatmung und die Strahlenwirkung der Emanation bzw. ihrer Zerfallsprodukte.

Die Hautabsorption der Emanation.

Die Anschauung, daß die Emanation die Epidermis des Körpers nicht durchdringt und "im Bade nur insoweit wirksam sein kann, als sie aus dem Wasser in die Luft entweicht und eingeatmet wird", daß somit "die radioaktiven Bäder nur eine modifizierte Inhalationsweise" darstellen, hat einer Nachprüfung nicht standgehalten. Die Emanation durchdringt wie andere Gase, was schon Lavoisier wußte, die intakte Haut in beiden Richtungen; es sei nur an die Hautatmung erinnert¹). Engelmann hat das Eindringen der Emanation durch die Haut zahlenmäßig ermittelt, aber naturgemäß die Resorptionsquote nur sehr gering gefunden. Ich konnte den Austritt der stomachal oder per pulmones aufgenommenen Emanation durch die Haut nachweisen; der Schweiß enthält nach meinen Messungen an Personen, die im elektrischen Glühlichtkasten ¹/2 Stunde lang einer starken Transpiration ausgesetzt waren, deutliche Spuren der per os oder per pulmones aufgenommenen Emanation.

Tabelle 83. Ausscheidung durch die Haut.

- 1. 2mal 1000 M.-E. in 1 Stunde getrunken, 10 ccm Schweiß (elektrisches Lichtbad) = 1 M.-E.
- 2. 108 M.-E. pro Liter 1 Stunde inhaliert, 10 ccm Schweiß (elektrisches Lichtbad) = 1,6 M.-E. Ausscheidung in die Lichtbadkastenluft; 100—150 M.-E.

Der geringen Hautabsorption entsprechend, kann auch die während der kurzen Badedauer evtl. erfolgende Reizwirkung auf die Hautnerven bzw. Aufspeicherung in den aus Cholesterin und Lezithin bestehenden Lipoidmembranen der Epidermiszellen (Filehne-Bieberfeldt) nur eine geringe sein. Zudem beträgt die gesamte Hautoberfläche des Menschen nur 1% der Alveoleneberfläche; dementsprechend kann auch die Haut nur 1% der durch die Lunge aufnehmbaren Gase annehmen. Die resorptiven Wirkungen der im Badewasser gelösten Emanation sind, abgesehen von ihrer selbst in den stärksten Radiumquellen nur geringen Konzentration als unterhalb der Reizschwelle anzusehen.

Ist somit auch die Haut für die Emanation permeabel, so beruht die Hauptwirkung der Emanationsbäder nicht auf dieser geringen Durchlässigkeit; die angewendeten Emanationsdosen sind meist zu schwach und ihre Einwirkungsmöglichkeit während des Bades ist zu kurz.

Eine intensivere Imprägnation der Haut kann man mittels der

Radium-Kataphorese oder Radium-Jonotherapie

erzielen. So hat Haret beschrieben, daß man durch Ionisation mittels der positiven Elektrode das Jon-Radium durch die intakte Haut in die darunter gelegenen Organe bis zu 9 cm Tiefe bringen kann, daß sich die auf diesem Wege einverleibte Menge nach wiederholter Applikation allmählich akkumuliert und etwa 2 Wochen an Ort und Stelle bleibt. Als negative Elektrode dient Zink und als positive Elektrode Kohle, die mit radiumbromidhaltigem Wasser imprägniert war. Als Stromstärke wurden 30 mA verwandt. So ließ sich 24 Stunden nach einer derartigen Ionisation einer krebskranken Mamma (30 Minuten lange Belegung mit einer in Radiumbromidlösung getränkten Kompresse und Durchströmung von 10 mA) in 2 je 1 cm dicken Schichten ein deutlicher Radiumgehalt nachweisen. Haret behandelte erfolgreich einen Fall von Gesichtsneuralgie durch 3 Sitzungen mit

¹) So wiesen Groedel und Wachter auch für die CO₂-Bäder nach, daß die CO₂ tatsächlich durch die Haut aufgenommen und zum Teil im Körper (subkutan, Bindegewebe, Kapillargebiete) gespeichert, zum Teil durch die Lunge sofort ausgeschieden wird. Vorbedingung für das Passieren der CO₂ durch die Haut ist deren Befeuchtung, während so gut wie kein Effekt eintrat, wo nur trockene CO₂ den Körper umgab. (Veröffentl. der Zentralst. f. Balneol. 1926, H. 16.)

einer Kompresse, die mit einer Lösung von 15 Mikrogramm $RaBr_2$ getränkt war und während 20 Minuten von 7 mA durchströmt wurde. Zimmern und Fabre haben die Kataphorese des Radiums zur Schmerzstillung bei Arthritiden mit Erfolg verwandt. Ferner konnte Schnee mittels der Emanationskataphorese im 4-Zellenbade die Emanation in den Körper einführen und sie sowohl in der Ausatmungsluft wie im Harn nachweisen. Seit 1912 verwende ich hochkonzentrierte Thorium-X-Lösungen (100—1000 ESE in 5—10 ccm Wasser) zur kataphoretischen Behandlung von Arthritiden und schmerzhaften Affektionen.

Auch die

Einatmung der aus dem Badewasser entweichenden Emanation

eine Zeitlang als ausschließliche Wirkungserklärung propagiert, ist nicht sehr wesentlich. Ich fand über dem Niveau künstlicher und natürlicher Radiumbäder nur etwa 1% der Bademanation. In Gemeinschaft mit Herrn Primararzt Dozent Wick in Gastein habe ich die Luft unmittelbar über dem Niveau der Grabenbäckerquelle in Gastein, die pro Liter 155 M.-E. enthält, untersucht und im Luftliter nur 0,37 (nach 10 Minuten), 0,49 (nach 2stündigem), 0,44 M.-E. (nach 13stündigem Verweilen in der Meßkanne des 15-Liter-Fontaktometers von Mache und Meyer) gefunden. 10 Schritte von der Grabenbäckerquelle war die Luft überhaupt kaum noch aktiver wie sonst im Orte; die 15-Liter-Kanne ergab einen Vorverlust von 55,2, somit pro Liter 3,7 Volt.

Hingegen kann der, Millionen Liter enthaltende Gasteiner Wasserfall sowohl zur Ionenbildung (Lenardeffekt), wie durch dauernde Versprühung der Emanation sowie Ablagerung ihrer Zerfallsprodukte zu einer weitgehenden Zerstreuung strahlender Energien führen. Gerke hat auf die durch den Gasteiner Wasserfall erzeugte starke Ionisierung besonders hingewiesen (Fortschr. der Med. 1913). Auch die aus stark radioaktiven Lagern ausgehenden γ -Strahlen erzeugen an allen Auftreffstellen sekundäre β -Strahlen, und zwar je nach deren Dichte (Mensch, Mobiliar, Boden, Wände) weichere oder härtere Strahlen. Der Organismus empfängt somit in der unmittelbaren Nähe von starken Strahlenquellen ein schwaches Strahlenluftbad.

Bei schwächeren Quellen, z.B. in der Badehausluft der St. Mauritiusquelle in St. Moritz Bad, konnte ich keine nennenswerte Aktivität feststellen, zumal die Emanation mit der den Bädern (St. Mauritiusquelle 4,5-5,3 M.-E.) reichlich entströmenden Kohlensäure ausgetrieben wird. Die Luftaktivität im Kurhaustrakte oberhalb der Badeabteilung betrug an 4 Tagen hintereinander, zur gleichen Zeit gemessen, 19,8, 20, 24, 18 Voltabfall in der 2-Literkanne. Das sind praktisch gleiche Werte wie die des natürlichen Spannungsabfalles der Kanne. Selbst die Luft in dem ca. 10 m tiefen, gemauerten St. Mauritiusquellschachte, direkt über dem brodelnden Wasser gemessen, hatte nur eine Aktivität von 0,73-0,75 M.-E. pro Liter. Ein andermal prüfte ich einen Hofraum, 20 Schritte entfernt von einem mit hochaktiven Uranerzrückständen (9000 kg) gefüllten, im Keller eingeschlossenen, Depot, das mindestens 50 M.-E. pro Liter und etwa 5 Millionen M.-E. in der ganzen Kammerluft enthielt. Die Luft des allseits von mehrstöckigen Häusern umgebenen Hofes ließ das Elektroskop kaum schneller entladen, als dem natürlichen Vorverluste der 10-Literkanne entsprach; der Voltabfall betrug total 52 oder 5,2 Volt pro Liter. Die steten Luftströmungen der Atmosphäre, Diffusion und Winddurchmischung sind die Ursachen des minimalen Emanationsgehaltes, selbst in der Nähe hochaktiver Depots. Eine therapeutische Wirkung solcher Inhalationen ist kaum anzunehmen.

Auch Kemen und Mesernitzky, sowie Gottlieb fanden, daß nur ein kleiner Teil der Emanation aus dem Bade in die Luft dringt. Der Emanationsverlust des Badewassers nach einem ½- bis 1stündigen Bade betrug nur 10—15%! Die

aus dem Bade entweichende Emanation verteilt sich sonach in kaum wirksamer Verdünnung in der Luft des Baderaumes; so haben die erstgenannten Autoren bei einem Solwasserbade (200 Liter) vor dem Bade 116 M.-E. pro Liter =23,200 M.-E. in toto und 1 Stunde nachher 108 M.-E. (21,600 M.-E.) gefunden. Die Luft in Atemhöhe des Patienten betrug nur etwa 0,1 M.-E. pro Liter.

Die Wirkung des Emanationsbades ist daher nur zum geringen Teile auf die Einatmung der aus dem Bade entweichenden Emanation zu beziehen; bietet doch auch die Analyse der Exspirationsluft die gleichen Verhältnisse, mag der Patient frei in der Badekammer oder (mittels einer eigenen Vorrichtung zugeführte) Außenluft geatmet haben. Die Vorschrift, das Badewasser tüchtig umzurühren, kann nur den Sinn haben, das Badewasser während der Benutzung so zu entemanieren, daß

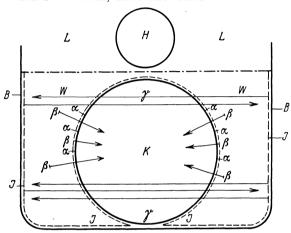


Abb. 447. Schematische Darstellung der Radiumbadwirkung als hauptsächlichstes Resultat der Strahlungen.

 $H={
m Haupt.}$ $K={
m K\"orper.}$ $L={
m aktive}$ Luft (per Liter h\"ochstens ca. 10 % Emanation des Liters Wasser). $W={
m Wasser}$ (per Liter ca. 90 % der verwendeten Emanation). $B={
m Badewanne.}$ $J={
m Induzierte}$ Aktivität (Radium A, B, C, D). $\alpha={
m Wirkung}$ der $\alpha-{
m Strahlung}$ (Reichweite ca. 0,05 mm in Wasser). $\beta={
m Wirkung}$ der $\beta-{
m Strahlung}$ (Reichweite ca. 7 mm in K\"orper und in Wasser. $\gamma={
m Wirkung}$ der $\gamma-{
m Strahlen}$. NB. Mittlere Lebensdauer der Emanation 133,6 Std. Mittlere Dauer eines Bades 0,5 Stunde. Nutzungskoeffizient = 0,4%.

eine Inhalationswirkung erzielt wird. Diese Inhalation ist aber nur stoßweise, inkonstant und schwach; sie läßt sich durch primäre Trinkkur oder konstante Inhalation besser dosieren und konzentrieren. Diese Badevorschrift steht daher im Widerspruch mit der ursprünglichen Vorschrift (1905) Neussers, das Bad durch Einbringen von radioaktiven Salzen und ruhiges Stehenlassen zu aktivieren (auf mindestens 33,000 M.-E.), sowie die Wanne mit einem gasdichten. Stoff zu überdecken, um ein Entweichen der Emanation zu verhindern. Aus den gleichen Gründen ist es zwecklos, gashaltige Emanationsbäder zu verordnen, da die Durchperlung der Gasblasen die Emanation austreibt. Will man die Zeit während des Bades ausnützen, so kann man entweder gleichzeitig radioaktives Wasser trinken oder die Emanation mittels einer eigenen Inhaliervorrichtung einatmen lassen.

Jedenfalls spielt die Aufnahme der Emanation durch die Haut praktisch keine Rolle. So haben neuerdings St. Meyer und Mache den zeitlichen Verlauf des Emanationsgehaltes der Atemluft nach Bädern und Inhalationen gemessen und ihn identisch gefunden mit jenem lediglich nach Inhalationen, so daß eine weitere Zusatzwirkung für den Emanationsgehalt durch Aufnahme von Radon seitens der Haut praktisch nicht in Frage kommt.

Als eigentlicher Zweck der Radiumbäder bliebe demnach die Erzielung einer Adsorption der Emanation in den Hautlipoiden und eine

Kontaktstrahlenwirkung auf den Hautmantel,

es sei denn, daß, wie z.B. in Gastein oder in Münster a.St., die Wanne tiefgelagert ist und das emanationshaltige Wasser permanent zu- und abfließt, wobei eine Anreicherung der Badezimmerluft mit Emanation stattfinden kann.

Allem Anscheine nach bleibt sonach für die Erklärung der Radiumbäderwirkung das wesentlichste Moment die direkte Strahlenwirkung der Emanation und ihrer Zerfallsprodukte, die eintritt bei stark konzentrierten Applikationen bzw. bei der gleichzeitigen Einbringung strahlender Radiumsalze in das Bad oder bei der Konzentration des aktiven positiven Niederschlages auf der Haut mittels negativ elektrischer Ladung des Körpers. Dieser Strahlenreiz kommt bei den schwachen, zur Zeit noch von der Industrie wie in den Radiumkurorten gelieferten Bädern (die Bäder in Gastein enthalten 33000 M.-E., in Joachimsthal bis zu 150000 M.-E., in Kreuznach 12000 M.-E., außerdem in Spuren Radiumsalze), nicht sehr wesentlich in Betracht. Außerdem kann der Strahlenreiz nur von den unmittelbar der Haut anliegenden Wasserschichten ausgehen, da die α -Teilchen bereits von etwa 1/10 mm dicken Schichten Wasser absorbiert werden; den von den Zerfallsprodukten herrührenden β - und γ -Strahlen kommt bei schwachaktiven Bädern gleichfalls keine erhebliche Rolle zu, auch nicht der Änderung der elektrischen Leitfähigkeit der Haut bzw. einer Aktivierung der Ionen; während der gewöhnlichen, ¹/₂stündigen Badedauer ist der Nutzungseffekt der Emanation ein minimaler; hierbei zerfällt nur 1/2% der Emanation, es kommt daher nur wenig von ihrem Niederschlag (Radium A, B und C) zur Wirkung. Die sehr spärlichen, dem Radium D entstammenden β -Strahlen werden gleichfalls von weit unter 1 mm dünnen Wasserschichten absorbiert.

Aus alledem geht hervor, daß bei den gewöhnlichen schwachaktiven Radiumbädern das warme Wasser die wertvollste Substanz darstellt. In der Tat konnte ich durch eine einfache Versuchsreihe nachweisen, daß selbst $^{1}/_{2}$ stündiges Verbringen von Bromsilberplatten in 1000 M.-E. starkes Emanationswasser keine photochemischen Wirkungen auslöste. Eine einfache Berechnung lehrt übrigens, daß von einem z. B. 100000 M.-E. starken 250 Liter enthaltenden Bade höchstens 2 Liter in einer Schichtdieke von $^{1}/_{10}$ mm der ca. 20000 qcm großen Körperoberfläche derart anliegen, daß eine Oberflächenwirkung möglich ist. Der Rest der α -Strahlung wird außerhalb dieser Schichte in

Wasser absorbiert. Es entfallen somit pro qcm Hautoberfläche $\frac{2 L = 800 \,\mathrm{M.-E.}}{20000}$

= 0.04 M.-E., wovon außerdem während der Badedauer (30 Minuten) nur ¹/₂% = 0,0002 M.-E. zum Zerfall kommen, was etwa der α -Aussendung von $0.75 \cdot 10^{-13}$ g Radium pro Sekunde entspricht. Radium im Gleichgewichte mit seinen ersten Zerfallsprodukten bis Rad C entsendet pro Sekunde und Milligramm $(10^{-3}\text{g})(=2,700,000 \text{ M.-E.})=14\cdot9\cdot10^{7} \alpha$ -Partikel. Nach den Untersuchungen von K. Przibram (Mitt. Rad.-Inst. 139, Wien. Ber. 130, 271. 1921) beträgt der Schwellenwert für eine photographische Wirkung der α -Strahlen auf Bromsilbergelatine $0.7 \cdot 10^6 - 3 \cdot 5 \cdot 10^6$ α -Teilchen pro qcm; zur direkten Schwärzung vor der Entwicklung sind $2 \cdot 4 \cdot 10^{11}$ α -Strahlen erforderlich, was einem Radiumpräparat von etwa $^{1}/_{200}$ mg (13,500 M.-E. pro qcm) bis $^{7}/_{200}$ mg (114,500 M.-E. pro qcm und Sekunde) als Schwellenwert entspräche. Diese Dosen werden von den radioaktiven Bädern — wozu noch der Korrektionsabzug von Radium A käme — nicht entfernt erreicht; sie sind in den für α -Strahlen erreichbaren oberflächlichen $\frac{1}{20}$ bis höchstens ¹/₁₀ mm starken Hautschichten nicht einmal so energiereich wie das Tageslicht, denn der photochemische Schwellenwert des Lichtes beträgt pro qcm in Erg 0,2, während bei 0,04 M.-E. kaum 1 α -Teilchen = ca. $0 \cdot 6 \cdot 10^{-5}$ Erg ausgesandt werden, was in Erg pro qcm minimale Bruchteile (Zehnerpotenzen) darstellt. Es werden also insgesamt von Milliarden von Molekülen der gesamten Körperoberfläche nur so wenige quantenhaft von α -Teilchen getroffen, daß von einer biologischen Wirkung keine Rede sein kann. Will man die α-Strahlen zu einer Hautwirkung verwenden, so sind ganz andere Energiedichten erforderlich, wie sie mit der flüchtigen Emanation wohl kaum erzielt werden können, hingegen mit dem flüssigen Licht in Form von Thorium-X-Lösungen (s. S. 1057), insbesondere wenn man die Haut durch vorherige Hyperämisierung sensibilisiert hat. Bei den Emanationsbädern z. B. von 100000 M.-E. in 250 Liter, gelangen somit nur etwa 2 Liter zur Hautwirkung, verteilt auf ca. 2 qm Fläche, und dies nur während einer Badedauer von ca. 30 Minuten. Hierbei zerfällt nur $^{1}/_{2}$ % der Emanation (von 10000 Emanatomen zerfallen in der ersten Stunde 75, nur diese können als Strahlung wirksam sein, es verbleiben somit 9925 unaufgebraucht). In den Thorium-X-Lösungen haben wir dagegen die Möglichkeit, die Haut mit strahlender Materie langdauernd zu imprägnieren (s. S. 1057 ff).

Es haben somit die alten Empiriker recht, welche in der Wirkung der einfachen warmen Bäder auf die Zirkulation, Respiration und Sekretion der Haut, auf den Gesamtstoffwechsel, auf die Anregung der Resorption, die Erzeugung einer peripheren Hyperämie, die Durchfeuchtung der Gewebe, die Reizung der sensiblen Hautnerven ein wichtiges physikalisches Agens, insbesondere bei der Behandlung chronischer Rheumatosen und Arthritiden erblickten.

Nur bei tatsächlich stark emanationshaltigen Umschlägen (100000 bis 500000 M.-E. im Liter) gesellt sich hierzu der Einfluß der direkten Aktivierung der Haut durch die ihr mehrere Stunden lang anhaftenden Zerfallsprodukte. Vielleicht können hierdurch reflektorisch die intraepithelialen Haut- und Gefäßnervenenden in Erregung versetzt werden.

3. Spezielle Bädertechnik.

Die ursprünglich in Joachimsthal verwendeten Bäder wurden nicht wie gegenwärtig mit dem natürlichen Quellwasser bereitet, sondern mittels der Uranpecherzrückstände künstlich aktiviert. Die Aktivierung erfolgte in 100 Liter fassenden Steingutgefäßen mit luftdicht schließendem Deckel (Tourillen), die einen perforierten Zylinder mit einem Säckehen, 10 kg Uranpecherzrückstände (= 1,35 mg Element enthaltend) bargen. Das Gefäß wurde mit $\rm H_2O$ gefüllt und 24 Stunden stehengelassen. Die von den Rückständen gebildete Emanation sammelte sich im Wasser an, und zwar in einer Literaktivität von rund 50000 Volt = in 15 Minuten gemessen, ca. 500 M.-E. pro Liter (s. H. Gottlieb, Joachimsthal, 1911).

Zu einer Badekur gehören etwa 20-30 Bäder von 33 bis 38° C Temp. und 30-45 Minuten Dauer. Man läßt im allgemeinen etwa 4mal in der Woche baden. Nach dem Bade sollen die Kranken zwecks Erhaltung des radioaktiven Beschlages nicht stark abgetrocknet werden und 1-2 Stunden nachruhen. Die 1-2stündige Bettruhe nach den Bädern, ist wie überhaupt die Innehaltung von ausgiebigen Ruhepausen, ein Hauptmoment für den Kurerfolg der Badeorte. Am zweckmäßigsten ist die alte Neussersche Methode des Einbringens der aktivierenden Stoffe in das Bad selbst. Neußer beließ 5 kg Joachimsthaler Uranerzrückstände erst 14 Stunden lang in einer zu ¹/₃ gefüllten Wanne und ließ sie erst alsdann auf 200 Liter auffüllen. Pulverisierte Pechblende $(50\% \text{ Uranerz} = U_3O_8)$ enthält pro kg 0,135 mg Ra El. (Noch aktiver ist die Pechblende im Minenbezirk von Katanga.) 5 kg Uranerzrückstände enthalten somit 0,675 El. Ra und produzieren daher nebst der Strahlung von den im Bade suspendierten Mineralien in 24 Stunden etwa 300000 M.-E., von denen ein Teil während des Belassens der Uranerzrückstände in die Luft des Baderaumes entweicht. Die Neusserbäder sind daher nicht nur auf die vom Baderaume her wirkende Emanation, sondern auch auf die Inhalation der sich als schweres Gas in der Badewanne ansammelnden Emanation zu beziehen. Diese Auffassung erscheint mir um so mehr stichhaltig, als die Uranpecherzrückstände in einen Sack aus Chiffon eingenäht, über Nacht in der zu 1/3 mit kaltem Wasser gefüllten Wanne belassen

wurden und die Wanne mit wasserdichtem Stoff überdeckt wurde, um die Emanation in der Wanne festzuhalten. Erst unmittelbar vor dem Gebrauch wurde langsam heißes Wasser zugelassen, bis die erwünschte Temperatur erreicht war. Hierbei entwich natürlich ein Teil der Emanation aus dem $\rm H_2O$ in die Wannenluft (s. die Absorptionsabhängigkeit von der Temperatur S. 1071. (Außerdem wurden die Uranpecherzrückstände in Säcken auch als Umschläge verwendet.) Die Kranken waren teils der direkten Strahlung, teils auch der Inhalation der im Raume angereicherten Emanation ausgesetzt. Die Luft im Baderaum war also gewissermaßen der Grubenluft in Joachimsthal zu vergleichen.

Bei den heutigen künstlichen Bädern läßt man hingegen entweder aus einem sog. Aktivator oder aus einem irrigatorartigen Gefäß das emanationshaltige Wasser langsam auf den Wannenboden einlaufen, nachdem der Patient bereits ins Bad gestiegen ist.

Die Ingredienzien zur Herstellung der Emanationslösungen sind erhältlich entweder in den bekannten Fabriken (Allgem. Radium-Ges., Berlin oder in den Radium-chemawerken [Kolin], welche die aus der Joachimsthaler Pechblende gewonnenen Radiumsalze liefern, ferner auch in der Kreuznacher Salinendirektion, die aus dem Quellsinter Radiumsalze (Radiol) erzeugt. Zu therapeutischen Zwecken werden nicht das kaum erhältliche reine Radiummetall, sondern dessen Salze — Bromid, Chlorid, Jodid, Fluorid, Nitrat, Karbonat, Sulfat — verwendet, evtl. auch der Kreuznacher Quellsinter, der außer Spuren von Radium noch Radiothorium und Aktinium enthält. Bezüglich der Thorium-X-Bäder s. S. 1151.

Da die spezifische Wirkung der Bäder vornehmlich von dem Kontakt zwischen der Haut und den benachbarten Wasserschichten herrührt, verwendet man zweckmäßiger Emanationsteilbäder, evtl. auch in Gasform, impermeabel bedeckte Umschläge, getränkt mit konzentriert emanationshaltigem Wasser von 100000 bis 500000 M.-E., evtl. mit Zusatz von Alkohol. Hierbei entlädt sich auf der Haut nicht allein die Emanation, sondern auch der von ihr herrührende aktive Niederschlag mit der gesamten Strahlenwirkung. Ein einfacher Versuch vermag dies zu demonstrieren.

Betupft man eine mit Sidotkollodium bestrichene Hautstelle mit stark konzentrierter Emanationslösung oder noch besser mit Thorium X (1 Tropfen von 100 ESE Stärke), so leuchtet diese Stelle im Dunkeln sichtbar auf und ergibt, unter dem Okular betrachtet, ein Sternengefunkel, das von den in ständiger Abstoßung befindlichen α-Strahlen ausgeht, ähnlich wie beim Radium in Crookes Szintillationsversuche. Dieses Phänomen wird neuerdings industriell zum Nachweise des Vorhandenseins von Radium in den fabrikmäßig hergestellten Präparaten und Apparaten benutzt, indem diese mittels gleichzeitig eingetragenen Bariumplatincyanürs (bzw. Sidotblende) zur Phosphoreszenz gebracht werden. Eine Verdichtung der Zerfallsprodukte der Emanation und Vermehrung der Strahlenwirkung auf der Haut ist bekanntlich durch negative elektrische Ladung des Körpers zu erzielen (s. S. 1091), auch läßt sich der radioaktive Beschlag verstärken, wenn man die Haut mit stark radiumhaltigen Salben, Ölen, Pasten usw. bedeckt. Strasburger, der die schmerzstillende Wirkung der Emanation auf deren Anreicherung in den Fetten und Lipoiden der Haut bezieht, verwendet insbesondere bei Gesichtsneuralgien emanationshaltige Salben von 80000 M.-E. pro qcm und Stunde.

4. Natürliche Heilquellen und deren Radioaktivität. Wildbäder. Quelleninhalatorien (s. sub. 8 S. 1092 ff. und 1124 ff.).

Die Entdeckung der Radioaktivität der Gasteiner Thermen gab den Anlaß zu der Meinung, daß in ihr das spezifische Agens der Heilquellen, insbesondere der Wildbäder, gefunden sei. Aber gerade eine Betrachtung des Emana-

tionsgehaltes der indifferenten Thermen hätte lehren können, daß deren Aktivitätsgehalt innerhalb weiter Grenzen schwankt. Wildbäder, wie Ragaz und Krapina-Teplitz, deren Heilwert, insbesondere bei gichtischen und rheumatischen Erkrankungen durch jahrhundertelange Erfahrungen fest begründet ist, haben einen Emanationsgehalt von nur 0,3 bis 0,66 M.-E., ungefähr gleich dem Wiener Tagwasser (s. Abb. 448, 449, sowie Tabelle 84, 85, 86, 87, S. 1082 ff). Die Möglichkeit, die Emanation mit hochempfindlichen Elektroskopen derart messen zu können, daß selbst quantitativ überhaupt nicht wirksame Spuren große Meßzahlen geben, die ja nur das Leitvermögen der Luft für Elektrizität ausdrücken, führte zu einer Art Zahlensuggestion. Die Ordnung der natürlichen Heilquellen nach ihrem Radioaktivitätsgehalte ergibt, daß von 422 Quellen des deutschen Sprachgebietes nur 29 Quellen = 6,8%, einen Gehalt von mehr als 30 M.-E. pro Liter haben (Sommer).

Außerdem hat uns die Natur selbst in den Bädern Wildbad Gastein (1024 bis 1097 m) und Hofgastein (869 m) ein klassisches Beispiel für diese Frage

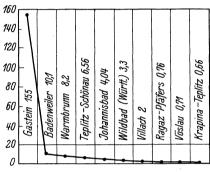


Abb. 448. Radioaktivitätsmaxima der Wildbäder in Mache-Einheiten.

geliefert. Ursprünglich wurde das Badewasser aus ersterem mit Wagen befördert. Seit dem Jahre 1832 bis zum Jahre 1906 bezog Hofgastein sein Thermalwasser aus der Hauptquelle des Wildbades. Auf dem etwa 2½ Stunden dauernden Transport durch die 8½ km lange Lärchenholzröhrenleitung ging fast die ganze Emanation verloren, so daß nur noch 3% der Wildbademanation in Hofgastein anlangten. Trotzdem wurden in beiden Orten die gleichen Reaktionen und Heilerfolge erzielt. Noch 1894 erklärte die Kurkommission in Hofgastein: "Ausdrücklich muß hervorgehoben und mit aller Entschiedenheit der

absolut unrichtigen Anschauung entgegengetreten werden, daß das Thermalwasser auf seinem Wege von Bad- nach Hofgastein an seiner Wirksamkeit etwas verlöre"1).

Selbst ein so erfahrener Kliniker wie Wick, der seit Jahrzehnten in Gastein praktiziert, konnte in der Wirkung der Thermen keinen Unterschied feststellen²).

In seinem Werke "Die warmen Quellen Gasteins, 1907" wendet sich Wick gegen die Auffassung, als sei die Radioaktivität die einzig heilbringende Eigenschaft der Gasteiner Thermen. — Mit Recht betont er, daß die primären Badewirkungen besonders von der Temperatur abhängen und deren Bestimmung somit den wichtigsten Punkt des Kurverfahrens bildet.

Der Gesamterfolg der Kur ist auf einen Komplex von Ursachen zurückzuführen und nicht auf den Radiumemanationsgehalt allein. Seit 1906 hat übrigens Hofgastein, dem Geiste der Zeit folgend, durch eine neue eiserne, innen emaillierte, in einen Betonkanal eingebettete Rohrleitung fast dieselbe Aktivität seines Thermalwassers wie die der Hauptquelle in Bad Gastein (84,7—144 M.-E.) erlangt; infolge ausgezeichneter Isolierung geht auch auf dem Wege von den großen, temperierten Warmwasserkammern bis zum Wannenauslaufe nicht viel an Emanation und Wärme verloren. Ob die Kurerfolge darum wesentlich bessere sind, steht noch nicht fest.

Eine Änderung dieser empirisch bewährten Radiumtherapie setzte ein mit dem Eingreifen der Industrie. So wurden anfangs gleichfalls künstliche "Gasteiner

¹⁾ Hofgastein, herausgegeben von der Kurkommission 1894.

²⁾ Die Bäder von Hofgastein 1883.

Bäder" erzeugt, die 30000 bis maximal 100000 sog. Einheiten enthielten. Diese Einheiten waren aber nicht die Mache-Einheiten, in denen, wie auch aus Sommers ausgezeichneter Zusammenstellung hervorgeht, bereits 1908 sämtliche Quellenanalysen angegeben waren, sondern es waren "Volts" (s. dieses Handbuch S. 1147), von denen erst 75–150 eine Mache-Einheit bilden. Die 30000 bzw. 100000 Einheiten entsprachen somit nur etwa 286 bzw. 1360 M.-E., somit pro Liter Badewasser etwa 1–3,4 M.-E.! Die heutigen, von der Industrie gelieferten Radiumbadezusätze enthalten maximal meist nur 100000 M.-E., wobei noch Meßmultiplikationen zu berücksichtigen sind. Die natürlichen Bäder (250 l pro Bad gerechnet), z. B. Joachimsthal enthalten bis zu 150000 M.-E., Landeck etwa $40-50\,000$ M.-E., Gastein bis $40\,000$ M.-E., Kreuznach bis $12\,000$ M.-E., wozu sich noch die Strahlenwirkung der Radiumsalze, der Soolegehalt und vor allem die anderen Wertfaktoren des Bades gesellen.

Dazu kommt die moderne Anlage der Bäder in den Radiumkurorten: kleine Badezellen mit in den Boden eingelassenen Wannen, damit die Emanation (schwerer als Luft) in die Atemhöhe des Badenden sinkt. Die Einleitung der Quellwässer in die Wannen geschieht fast ohne jeden Emanationsverlust, sowie die Erwärmung durch geschlossene Apparaturen, so daß kein Gasverlust eintritt. In Gastein, Landeck und anderen Orten kann der Baderaum durch permanenten Zufluß von Thermalwasser mit Emanation angereichert werden. In Kreuznach werden aus dem Quellschlamm Radiumsalze gewonnen und zu Aktivatoren (Neumann) verarbeitet, die täglich per Liter 150 000—300 000 M.-E. freie Emanation abgeben. So kann der natürliche Emanationsgehalt der Kreuznacher Bäder (10 000 M.-E.) nach Bedarf verzehnfacht werden (Starkbäder ca. 100 000 M.-E.). — Je 100 cm³ dieser Aktivatoren liefern 30 000 M.-E.

Die Emanationsgewinnung aus dem Sediment radioaktiver Heilquellen ist zu umständlich; mit den modernen Apparaturen kann man z.B. aus 1 mg Ra täglich ca. 400000 M.-E. bequem gewinnen und so gewöhnliches Trinkwasser überall in doseirbarer Stärke emanieren.

Die Inhalationswirkung der Radiumbäder kann auch durch Einleitung der vorher in Quellschächten gesammelten und komprimierten Quellgase noch verstärkt werden (Kreuznacher Radiumperlbäder).

Wenn auch die Radiumemanation an sich jener Faktor ist, der durch künstlich gewonnene Emanation am ehesten und ungleich konzentrierter zu ersetzen ist, so fehlen doch den Kunstbädern die übrigen Umstimmungsfaktoren des Bades, welche den Organismus für viele therapeutische Eingriffe noch reaktionsfähiger machen. Wirken doch nebst der Emanation in den natürlichen Bädern noch deren spezifische Faktoren mit - ihr Salz- und Mineralgehalt s. S. 1083 ff, ihre Temperatur, ihr CO₂-Gehalt. So enthalten Kreuznachs Bäder noch 10-17 g feste Bestandteile, davon 80% Chlornatrium und etwa 20% Chlorkalzium. Eine Reihe von Mineralstoffen hat nach Neubergs Untersuchungen die Fähigkeit, die an sich lichtempfindlichen Verbindungen unseres Körpers, z. B. Proteine, Kohlehydrate, Fette photosensibel zu machen. Bei den Trinkkuren werden mit dem Mineralwasser auch Lichtkatalysatoren einverleibt. Auch die in hochaktiven Radiumkurorten aufgenommenen Stoffe (emanationsverseuchte Nahrung) können zu Lichtkatalysatoren werden (s. auch Trinkkur und I. Teil Lazarus: S. 27ff., Katalyse). Die Kombination von Sole und Radium, von Emanation und CO₂ (die Gasbläschen absorbieren stärker die Emanation als das Wasser, 1:0,20), ferner die in den Kurorten bessere Möglichkeit, ein diätetisches System, eine Ruhekur nach den Bädern, eine Liegekur usw. durchzuführen, sind heilpotenzierende Faktoren. Ganz besonders ist es die in den Kurorten allgemein übliche Kombination mit arzneilichen und physikalisch diätetischen Maßnahmen (Diathermie, Höhensonne usw.). In der Hand von besonders geschulten Fachärzten können sich die Kranken, fern der Heimat, ausschließlich der Freude der Genesungskur hingeben. Vor allem aber hat man in Bädern Zeit zur Ruhe nach dem Bade, die man im Hause oder bei gleichzeitiger Berufsausübung nicht hat. In Gastein und Jochimsthal (Pirchan) ruht man z.B. nach dem Bade gewöhnlich 2 Stunden im Bette. Selbstverständlich ist die Ruhekur insbesondere bei allen mit nerövsen Momenten verbundenen Zuständen, ein Hauptfaktor der Erholung.

Die Anschauung, daß gerade die Quellen, die den besten Ruf als Gichtbäder genießen, als stark radioaktiv befunden worden sind, ist durch die Erfahrung nicht bestätigt. Eine Erhöhung des respiratorischen Stoffwechsels konnte wohl nach Trinken von radioaktivem Wasser, nicht aber nach Radiumbaden beobachtet werden (Silbergleit, Berl. klin. Wschr. 1908, S. 13; 1909, S. 26). Ich habe in den folgenden Tabellen diese Quellen nebeneinandergestellt; hierbei stützte ich mich zum Teil auf die grundlegenden Arbeiten Sommers¹), zum Teil

M.E. •600 entnehme ich sie offiziellen Berichten aus den betreffenden Kurorten. Es geht aus ihnen hervor, daß 220 200 180 160-140 120 Wiesbaden, Kochbrunnen 100 80 Ś lünster a. ranzensbad Baden b. 40 20 6 zwischen 31 M.E. – 201 23 Kurorte bezw. Quellen unter 10 Mache-Einheiten

Abb. 449. Radioaktivitätsmaxima der gegen Gicht und Rheumatismus bewährten Bäder (in M.-E.). Aus raumtechnischen Gründen konnten die noch radioaktiveren Quellen von Oberschlema und Brambach, beide um 2000 M.-E., s. S. 1083, Tabelle 85, nicht eingezeichnet werden.

1. gerade die bewährtesten Heilquellen oft nur so geringe Spuren von Radiumemanation enthalten, daß sie als therapeutisches Agens nicht wesentlich in Betracht kommen. Die angegebenen Aktivitätswerte beziehen sich stets auf 1 Liter, eine Menge, die wohl gegenwärtig nur in den seltensten Fällen als Einzeltrinkdosis verordnet wird.

Manche Quellen, die seit altersher erfolgreich gegen gichtische Beschwerden verabfolgt wurden, weisen sogar eine geringere Aktivität auf als die anderen Quellen dieses Ortes. Ich verweise z. B. auf die Rudolfsquelle in Marienbad (0,66 bis 1,09 M.-E.), auf die Nataliequelle in Franzensbad (2,8 M.-E.), auf den Kochbrunnen in Wiesbaden (1,23 M.-E.), auf die Friedrichsquelle in Baden-Baden (6,7 M.-E.), auf den Sprudel in Karlsbad (0,4 M.-E.). Selbst Quellen mit einem Emanationsgehalt von 50 M.-E. pro Liter können bei der Trinkkur kaum eine besondere Wirkung entfalten. Gewöhnlich wird als Einzeldosis 1 Becher verordnet (somit enthält bei 50 M.-E. im Liter, $^{1}/_{5}$ Liter = 10 M.-E.), die im Organismus mit der Körperflüssigkeit fast unwirksam verdünnt und übrigens in kurzer Zeit ausgeschieden werden. Ferner ist zu bemerken, daß auch der Aktivitätsgehalt

¹⁾ Sommer, bei Gmelin München, 1908 und 1910.

hochaktiver Quellen je nach der Zuleitungsart, von dem Meßorte an der Quelle bis zur Entnahmestelle eine mehr weniger große Abnahme erleidet und sehr von äußeren Momenten, z. B. der Witterung, abhängt. So ergab die Messung der Büttquelle (Baden-Baden) bei andauerndem Regen relativ niedrige (82 M.-E.) und bei Wasserklemme sehr hohe (über 120 M.-E.) Werte (Engler und Sieveking).

Rationeller ist die Zerstäubung der Emanation aus natürlichem Quellwasser wie aus künstlich aktiviertem Wasser oder Öl in entsprechend großen und gut ventilierbaren

Inhalatorien.

wobei die Luftaktivität entsprechend den Gasgesetzen sogar auf höhere Werte gebracht werden kann als die Wasseraktivität. Der Löslichkeitskoeffizient der Emanation in Wasser beträgt bei 30°C nur etwa 0,2 (s. S. 1071), indes sie in die Luft unbegrenzt diffundiert.

Noch zweckmäßiger ist die direkte Verwendung emanationsreicher Quellgase für Inhalatorium szwecke. Derartige Quellinhalatorien (S. sub 8, S.1124) sind in Teplitz-Schönau, Landeck, Kreuznach, Münster a. St. und anderen Orten eingerichtet worden. Die Grubenluft in Joachimsthal ist 100 bis 400 mal so aktiv als die gewöhnliche Luft. Die Aktivität der Grubenwässer am Ursprunge ist weitaus höher als bei ihrem Austritt in die Badewanne. So betrifft z.B. die für Joachimsthal angegebene Aktivität des Badewassers vom Wernerlauf = 600 M.-E. (Dautwitz). Die Aktivität der Grubenwässer schwankt bis zu 2900 M.-E. (Step), im Barbarastollen sogar um 5000 M.-E. pro Liter. Die Emanation tritt aus den Poren und Spalten der Erde und verbreitet sich nach dem Absorptionsgesetz rasch in der atmosphärischen Luft. Winde haben eine ansaugende Wirkung. W. Schmidt (Phys. Zschr. 27. Jahrg. S. 371ff. 1926) hat die starke Abnahme des Gehaltes an Emanationen mit zunehmender Höhe rechnungsmäßig nachgewiesen. Die rasch zerfallenden Emanationen von Thorium und Aktinium sind bloß in den untersten Metern zu finden; Radiumemanation sinkt in etwa 3 m Höhe auf die Hälfte des Gehaltes am Boden, in etwa 30 m auf 1/4. Der Mittelwert des bodennahen Emanationsgehaltes beträgt $130 \cdot 10^{-18}$ Curie ccm.

Dautwitz fand, daß die Luft in Joachimsthal etwa 10 mal so aktiv war als in Wien. H. W. Schmidt konstatierte an der Grubenluft in Gastein das Phänomen der Szintillation. In manchen Orten mit hochaktiven Quellgasen werden diese in eigene Inhalierräume abgeleitet, z. B. in Landeck, Münster a. St. — Nach Pässlers Angaben wurde in Teplitz-Schönau ein Rieselemanatorium eingerichtet, das gleichzeitig als Dampfbad dient; das Thermalwasser rieselt an den Wänden herab und sättigt die Luft mit radioaktivem Wasserdampf.

2. Der Heilwert der Quellen ist nicht proportional dem Emanationsgehalt. Quellen mit gleichem Emanationsgehalt haben je nach ihrer chemischen Zusammensetzung oft ganz verschiedene Wirkungen, Quellen mit hohem Emanationsgehalt haben oft ähnliche Wirkungen wie solche mit niedrigem; die Radiumemanation mitsamt ihren Zerfallsprodukten ist nur bei hochaktiven Quellen als Heilfaktor anzuerkennen. Der Gehalt an radioaktiven Salzen ist bei den meisten Quellen so gering, daß er als therapeutisches Agens kaum nennenswert in Betracht kommt. So enthält die englische Quelle (King's Spring de Bath) 0,1387 mg Radium auf 1 Million Liter; auch in den Quellen in Baden-Baden, Kreuznach, Kissingen, Vichy wurden nur Spuren von Radiumsalzen gewonnen. Der Nachweis der gleichzeitigen Anwesenheit von Radium ist leicht aus dem Gleichgewichtszustande der Emanation festzustellen resp. nach Austreiben der Emanation durch Kochen, wobei zu berücksichtigen ist, daß 10% der Emanation auch nach dem Kochen okkludiert bleiben. Der Aktivitätsgehalt nach 4 wöchentlichem Stehenlassen der Objekte beweist das Vorhandensein radioaktiver Elemente.

Zur Messung der schwachen Aktivitäten sind Elektrometer von geringer Kapazität, guter Isolation und Konstanz erforderlich. Nach J. Krett wurden bisher von radioaktiven Kationen (+) in Mineralwässern gefunden das Radium (selten), das Mesothorium und Thorium sehr selten und in den Quellengasen außer Thoron und Radon sämtliche Edelgase (Helium, Neon, Argon, Krypton, Xenon). Radiothorium findet sich im Quellsediment Kreuznachs (Elster und Geibel), Baden-Badens, Homburgs, Nauheims. 1922 fanden J. Cluzet und A. Chevalier in dem Quellsediment von l'Echaillon Thorium und Radiothorium in einer solchen Menge, daß sie es zu Thoriuminhalationen verarbeiten konnten. Der Kreuznacher Quellschlammenthält nach Aschoffs Untersuchungen in einer Tonne 1,73 mg Radium, 1,88 · 10 ⁻⁶ mg Thorium X und 4 · 8 · 10 ⁻⁶ mg Aktinium. In frischem Kreuznacher Solwasser sind pro Liter enthalten 6 · 9,10 ⁻¹⁰ g Radiumsubstanz, was bei 540000 cbm jährlicher Schüttung etwa 373 mg Radiummetall entspricht. Außerdem nimmt die Sole beim Hindurchtreten durch das radiumhaltige Porphyr Emanation mit.

Tabelle 84. Radioaktivität der Wildbäder. (Siehe Abb. 448 S. 1078.)

```
1. Wildbad Gastein (28-47,5° C)1)
                                               5. Johannisbad
   Reissacherstollen . . . . 260—308.0 M.-E.
                                                    (29°C)
                                                                   . . . 0,24—4,0 M.-E.
     bzw. 840—995 Eman.
                                               6. Wildbad (Württ.)
   Sophienquelle . . . . .
                            . . 256,0
                                                    (35.8 - 37.9 ^{\circ} C)
                                                                       . . 1,6—10,0 ,,
                                               7. Villach (29° C) 0,8 (im offe-
     bzw. $27 Eman.
                                                    nen Bassin) bis . . . .
   Grabenbäcker Quelle. . . . 155,0
   Elisabethstollen, Hauptquelle 133,0
                                                    Villach verfügt über eine Piscine, die
                                        ,,
   Chorinskyquelle, Hauptstollen 121,9
                                                    314600 l Wasser à 2 M.-E., somit
                                        ,,
   Wasserfallquelle . . . . . 106,0
                                                    629020 M.-E. enthält.
                                        ,,
                                               8. Ragaz-Pfäfers
(37,5°C)....0,33—0,76
9. Vöslau (24°C)....0,7—0,83
   Rudolfstollen . . . . . . . .
                                  68.8
                                        ,,
   Franz-Josef-Stollen. . . . .
                                  64,5
                                        ,,
   Chirurgenquelle . . . . . .
                                  54,5
                                        ,,
   Fledermausstollen . . . . .
                                  32,8
                                                    (Mache u. Meyer).
                                        ,,
   Doktorquelle
                                              10. Krapina-Teplitz
                                  31,5
                                              (37—44° C) . . . . . . . 0,668
11. Tobelbad (Graz) . . 1,06—3,03
2. Badenweiler (22,5-27,5°C)
                                                                      . . . . 0,665
                             7.5 - 10.1
3. Warmbrunn (36,2°C)
                              5,2-8,2
                                                    (Mache u. Meyer).
4. Teplitz-Schönau
                                              12. Acquarossa . . . . . . .
     (\bar{2}1,9-32,5^{\circ}C) . . . . 9-25,0
  Bergquelle 335 Eman.
                                   126
```

Wir ersehen somit aus diesen Zusammenstellungen (Tabelle 85), daß die meisten gegen Gicht und chronischen Rheumatismus verwandten Heilquellen, z. B. Franzensbad, Homburg, Kissingen, Tarasp, Karlsbad, Leuk, Marienbad, Pistyan, Salzschlirf, Trenczin-Teplitz, Wiesbaden, ferner Aix les Bains (8,7 M.-E.), ihre oft durch jahrhundertelange Erfahrung erprobten Erfolge entweder gar nicht oder höchstens nur zu einem ganz geringen Teil ihrer Radioaktivität zu verdanken haben, daß Quellen von gleicher Temperatur trotz verschiedenen Emanationsgehaltes ähnliche Wirkungen entfalten, und daß nur 7 Kurorte! Joachimsthal 600 M.-E., Brambach (Neue Quelle) 1965 M.-E., Oberschlema, stärkste Quelle 2600 M.-E., Landeck 206, Karlsbader Mühl-

¹⁾ Bad Gastein, Alpenkurort, 1024—1097 m. Quellen von geringer Mineralisation. Die Quellen liefern zusammen in 24 Stunden 45120 hl Wasser; einzelne Quellen treten auch im Wasserfall selbst aus, um den sich amphitheatralisch die Badehäuser des Kurortes gruppieren. Die Wassermassen stürzen 204 m tief herab, wobei entsprechend große Emanationsmengen zerstäubt werden. In der Hauptquelle ist auch Radium in Substanz nachgewiesen (H. Mache). Die meisten Quellen werden in einem Zentralschöpfbehälter gesammelt und in emaillierten Eisenrohrleitungen in die Miethäuser geleitet, so daß man im Hause meist in großen bis 400 l und darüber fassenden Wannen das Bad nehmen und die für Badekuren so wichtigen Ruhestunden ebenda verbringen kann. Durch die in die Häuser geleiteten radioaktiven Bäder findet daselbst auch eine dauernde schwache Emanierung und Induktion der Zerfallsprodukte statt. In Gastein besteht ferner ein Naturdunstbad zur lokalen Anwendung und Inhalation des radioaktiven Thermaldampfes.

Tabelle 85. Radioaktivität der übrigen bei Gicht und Rheumatismus bewährten Quellen (s. Abb. 449, S. 1080).

	55. 110, p. 1000).
l. Alkalische Trinkquellen.	4. Münster a. St.
1. Karlsbad	a) Hauptbrunnen 23,4 ME.
a) Mühlbrunnen (39,2° C) 31,5 ME.	87 Eman.
115 Eman.	b) Solquelle 2 13,65 ,,
b) Vordere Quelle, Schloß-	c) Rheingrafenquelle (30,5°C) 25,8 ,,
hmunnon (20°C) 17.4	93,9 Eman.
a) Folgon quello 4.11	Ouellosse (Classon 1911) 79 8
c) Felsenquelle 4,11 ,,	d) Hugognollo (15.4°C) 57.5
d) Hinterer Mühlbrunnen 3,11 ,,	209,3 Eman.
e) Marktbrunnen 2,45 ,,	5. Soden i. T.
f) Franz-Josefsquelle 1,76 ,,	
g) Sprudel $(72,5^{\circ} C)$ $(0,4^{1})$,,	a) Champagnerbrunnen 21,9 ,,
h) Schloßbrunnen 63 Eman. 17	b—f) Die übrigen 5 Quellen
2. Mergentheim 7,10 "	16,4—0,79 ,,
3. Marienbad	6. Wiesbaden
a) Waldquelle 4,57 ,,	a) Kurzquelle 11,95 ,,
b) Kreuzbrunnen $4,26$,,	b) Kochbrunnen (68°C) 1,23 ,,
a) Ambrogingquello 169	c) Schützenhofquelle (50° C) 7,8 ,,
d) Dudolphaguallo 100 0 cc	d) Pariser Hofquelle 3,42 ,,
a) Fordings dahmunnan 0.66	a) Spiccolauelle 0.9
	7. Homburg
4. Salzschlirf, Bonifac. ca 3,— ,,	a) Elicaboth brunnon 80
5. Salzig, Quelle 2 1,4 ,,	b—d) Die übrigen 3 Quellen
6. Passug, VII Quell 1,31—0,73 ,,	
7. Tarasp	4,0—2,3 ,,
a) Carolaquelle 1,13 ,,	8. Kissingen
b) Lucius 1,01 ,,	a) Maxquelle 4,3 ,,
c) Emerita 0,93 ,,	b) Rakoczy 2,85 ,,
d) Bonifacius 0,2 ,,	9. Sulza, 5 Quellen 5,15—1,16 ,,
Vergl. Wiener Tagwässer 0,26 ,,	$10. \text{ Ischl} \dots \dots \dots 0,1-0,6$
, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	(Mache u. Meyer)
Kochsalzquellen.	11. Brambach (zit. nach Stephan, Strah-
1. Baden-Baden	lentherapie Bd. XVI, S. 573)
a) Büttquelle (23,5° C) 82—125,— ME.	
	vvendinguene (7.4 C), enthan
	Wettinquelle (7,4° C), enthält auch Spuren von Rasalz 2270 ME.
$290-450 \; \mathrm{Eman}.$	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME.
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9° C) 24,— ,,	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman.
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9° C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 "
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9° C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman.
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen 9,9—3,3 ,, 2. Kreuznach (Aschoff)	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman. Wiesenquelle 160 ,,
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen 9,9—3,3 ,, 2. Kreuznach (Aschoff) a) Solquelle I (16,4°C) 171,4 ,,	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman. Wiesenquelle 160 ,, 640 Eman.
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9° C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman. Wiesenquelle 160 ,, 640 Eman. Eisenquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9° C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman. Wiesenquelle 160 ,, 640 Eman. Eisenquelle 150 ,, 600 Eman.
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9° C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman. Wiesenquelle 160 ,, 640 Eman. Eisenquelle 150 ,, 600 Eman. 12. Oberschlema hat kalte Quel-
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen 9,9—3,3 ,, 2. Kreuznach (Aschoff) a) Solquelle I (16,4°C) 171,4 ,, 622 Eman. b) Quelle Haus II (16,2°C) Theodorshalle 56,8 ,, 207 Eman.	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman. Wiesenquelle 160 ,, 640 Eman. Eisenquelle 150 ,, 600 Eman. 12. Oberschlema hat kalte Quellen (11°C), die künstlich auf
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9° C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman. Wiesenquelle 160 ,, 640 Eman. Eisenquelle 150 ,, 600 Eman. 12. Oberschlema hat kalte Quellen (11°C), die künstlich auf 34—38° C erwärmt werden
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9° C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman. Wiesenquelle 160 ,, 640 Eman. Eisenquelle 150 ,, 600 Eman. 12. Oberschlema hat kalte Quellen (11°C), die künstlich auf 34—38° C erwärmt werden (6700—9200 Eman.) 1840—2557 ,,
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,—,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman. Wiesenquelle 160 ,, 640 Eman. Eisenquelle 150 ,, 600 Eman. 12. Oberschlema hat kalte Quel- len (11°C), die künstlich auf 34—38° C erwärmt werden (6700—9200 Eman.) 1840—2557 ,, 13. Heidelberg, 25—27°Therme 3,8 ,,
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,—,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman. Wiesenquelle 160 ,, 640 Eman. Eisenquelle 150 ,, 600 Eman. 12. Oberschlema hat kalte Quel- len (11°C), die künstlich auf 34—38° C erwärmt werden (6700—9200 Eman.) 1840—2557 ,, 13. Heidelberg, 25—27°Therme 3,8 ,,
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9° C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman. Wiesenquelle 160 ,, 640 Eman. Eisenquelle 150 ,, 600 Eman. 12. Oberschlema hat kalte Quellen (11°C), die künstlich auf 34—38° C erwärmt werden (6700—9200 Eman.) 1840—2557 ,,
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle 400 ,, 1700 Eman. Wiesenquelle 160 ,, 640 Eman. Eisenquelle 150 ,, 600 Eman. 12. Oberschlema hat kalte Quellen (11°C), die künstlich auf 34—38° C erwärmt werden (6700—9200 Eman.) 1840—2557 ,, 13. Heidelberg, 25—27°Therme 3,8 ,, und 14,1·10-10 g Radiummetall pro Liter. 14. Rothenfelde 21 ,,
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle
290—450 Eman. b) Murquelle (59,9°C) 24,— ,, c) außerdem 8 Quellen	auch Spuren von Rasalz . 2270 ME. 6500—7500 Eman. Schillerquelle

Tabelle 85 (Fortsetzung).

4. Baguères des Luchon . 114,0 ME.	Eisenquellen und Moorbäder.
5. Pistyan	1. Joachimsthal
Schöpfbrunnen 2,18 "	Grubenwasser 7500 Eman 2060 ME.
Schlammbassin a. d. Oberfl. 4,3 ,,	Wernerlauf 600,— ,,
Bodensatz 8,8 ,,	Einigkeitsschacht (27° Therme) 450,— ,,
6. Baden b. Wien	(wird in den Badekabinen durch Dampf
6 Quellen $1,94-6,88$,,	in sog. Boilern derart angewärmt, daß
Mache u. Meyer.	kein Emanationsverlust erfolgt).
7. Trenczin-Teplitz	2. Franzensbad
Quelle I 1,02 $$ "	Franzensquelle 8,16 ME.
Gas	Wiesenquelle 3,52 ,,
8. Weilbach i. Taunus 3,40—1,70 ,,	Herkulesquelle 3,13 ,,
9. Alveneu, 4 Quellen . 3,77—0,51 ,,	Stephaniequelle 3,08 ,,
10. Baden b. Zürich	Loimannsquelle 0,95 ,,
15 Quellen 0,58—0,03 ,,	Nataliequelle 0,47 ,
11. Schallerbach 1,0 ,,	Eisenmineralmoor 5,92 "
12. Obladis 2,4—2,7 ,,	3. Altheide
(Bamberger).	4. Kudowa
Alkaliach ordina Orallan	5. Leukerbad
Alkalisch-erdige Quellen.	Lorenzquelle (auch arsenhaltige
Wildungen	Gipstherme) 0,26 ,,
Helenenquelle (264—246 Volt)	
ca	
Georg-Victor-Quelle ca 2,— ,,	

brunn 31,5, Münster a. St. 23,4, Nauheimer Karlsbrunn 28,6, Soden i. T. 21,9, Gastein 155, Baden-Baden 126, Kreuznach 32,8, zum Teil Quellwässer von mehr als 50 M.-E. pro Liter in ihren Bädern enthalten. Nur bei diesen Quellwässern ist ein Teil ihrer Wirkung, keineswegs aber ihre Gesamtwirkung auf die Radioaktivität zu beziehen. Vielleicht spielen in manchen Radiumgegenden, z.B. in den räumlich so nahen Orten St. Joachimsthal, Brambach und Oberschlema, auch Milieufaktoren mit. Stoklasas Versuche sprechen für eine Stimulation der enzymatischen Tätigkeit in den Pflanzen durch β - und γ-Strahlen sowie für eine Erhöhung der Atmungsintensität der chlorophyllosen und chlorophyllhaltigen Zellen durch α -Strahlen. (Die Ernährung der Pflanze. Jg. 25, S. 102ff. 1929.) Blumer (Schweiz, med. Wschr. 1925, Nr. 25) zeigte die schädliche Einwirkung schwach radioaktiv gemachter Erde auf das Wachstum von Rettich und wies auch Spuren von Aktivität in den Knollen und in den Blättern nach. Der Genuß von radiumdurchstrahlten Pflanzen, wie überhaupt der kontinuierliche Aufenthalt in einem mit Emanation und deren aktivem Niederschlag (Ra A, B, C, D, E und F, die an allen Gegenständen haften) sowie mit photodynamisch wirkenden Lichtüberträgern erfülltem Milieu, dürfte wohl den Kraft- und Stoffwechsel im menschlichen Organismus im Sinne der Stimulation beeinflussen. Starkdosen kommt auch eine pathologische Wirkung zu; der langjährige Aufenthalt in den emanationsreichen Gruben Joachimsthals (s. S. 1081) und Schneebergs (bei Oberschlema) — die Grubenluft enthält etwa 50 M.-E. — spielt eine wesentliche Rolle bei dem dort endemischen Lungenkrebs der Bergarbeiter. Auch betonen die Radiumkurorte, daß maligne Geschwülste eine Kontraindikation für die bei ihnen geübten Stimulationskuren mit Schwachdosen bilden.

Der Gehalt des Bodens an radioaktiven Stoffen ist für dessen Emanierfähigkeit maßgebend. Im allgemeinen nimmt der Emanationsgehalt der Bodenluft mit der Tiefe zu und erreicht in etwa 2 m Tiefe das Maximum (Meyer und Schweidler, l.c. S. 592). Der Emanationsgehalt der Bodenluft ist bis zu einige tausendmal größer als jener der freien Atmosphäre. Er wurde z. B. in den Schneeberger Gruben mit 0,3 bis $18,2\cdot 10^{-12}$ in Curie/cm bestimmt (Ludewig und Lorenser); für den Münchner Boden wurde ein etwa 100 mal geringerer Wert

 $(3,64 \cdot 10^{-14} \, \text{Curie/cm} = 0,1 \, \text{M.-E.})$ gefunden (H. Ebert). Die Exhalation des Bodens wird durch Insolation und Winde begünstigt, während sie nach Regen stark abnimmt. Es ist einleuchtend, daß es für den Stoffwechsel von Pflanze und Tier einen Unterschied macht, ob der Boden nur den mittleren Radiumgehalt der Erdkruste hat $(2 \cdot 10^{-12} \, \text{Joly})$ oder ob er mit hochaktiven Quellen getränkt ist. Besonders hohen Radiumgehalt (Pechblende bis zu $40 \cdot 10^{-12}$) haben bestimmte Eruptivgesteine (Granite, Quarz, Porphyre und Syenite), während andere wie Trachyte und Basalte sich nicht von den Sedimentgesteinen unterscheiden.

Das Radium ist somit ein in Luft, Erde und Wasser ubiquitärer Stoff; allein der Emanationsgehalt der Atmosphäre erfordert die Existenz von etwa 10⁵ kg Radium. Meyer und Schweidler schätzen den maximalen Betrag an Radium in einer ca. 20 km dicken äußeren Erdkruste auf etwa 10¹¹ kg. Der menschliche und tierische Organismus - versetzt in diese radioaktive - nimmt mit der Nahrung und dem Trinkwasser beständig radioaktive Stoffe auf, die sich im Gewebe, besonders in den Knochen, absetzen; pro Gramm solcher Gewebe ließen sich 10^{-13} bis 10^{-11} g Radium auffinden. In Gesteinen findet man durchschnittlich 2 bis 2,6 · 10⁻¹² g je Gramm Gestein, d. h. 2-2,6 mg Radium in 1000 t Gestein. Alle näheren Angaben über Radiumlagerstätten findet man in der Arbeit von Krusch (Strahlenther. Bd. 16, S. 575ff.). Im allgemeinen liefern 10 t Joachimsthaler Uranpecherz mit 50% U₂O₂ bei 20% Verlust 1119 mg Radiumelement. Die Union Minière du Haut Katanga hat in der Nähe von Elisabethville in Belgisch-Kongo noch ausbeutungsfähigere Radiumerze erschlossen und deckt zur Zeit größtenteils den Bedarf für therapeutische Zwecke.

Aus all dem geht hervor, daß bei allen Quellen mit geringen Aktivitäten (insbesondere unter 10 M.-E. pro Liter) die Emanation als Heilfaktor keine wesentliche Rolle spielt, zumal wir keineswegs imstande sind, mit der Emanation allein in derartigen und selbst größeren Dosierungen Kurerfolge zu erzielen, wie sie diese Badeorte zu verzeichnen haben.

Schlußfolgerungen.

Die Radioaktivität ist eine Heilenergie für sich und gehört in die Gruppe der aktinotherapeutischen Mittel. Verschiedene chemisch wirksame Strahlen können qualitativ ähnliche biologische Wirkungen entfalten, mögen sie vom Sonnenlicht, der Bogen-, Finsen-, Quecksilberlampe, der Röntgenröhre und ihren Sekundärstrahlungen oder den Radioelementen entstammen. Letztere bergen bei kleinster Masse das relativ konzentrierteste Energiequantum.

Es ist nicht richtig, in der Radiumemanation das spezifische Heilagens der Quellen zu sehen, weil sie unter vielen anderen Bestandteilen auch Emanation enthalten. Es ist daher auch unrichtig, die Emanationsbehandlung zu einer Anti-Bäderbewegung auszugestalten und, wie es sogar in Laienblätter lanciert wurde, zu behaupten, daß die Kuren in den Emanatorien jene in den Kurorten übertreffen, weil bei ihnen "die eingeatmete und ins Blut übergegangene Radiumemanation die Harnsäure auflöst (s. S. 1119) und ihre Ausscheidung aus dem Körper befördert — Erfolge, die durch eine Badekur niemals erzielt werden, da beim Baden und Trinken nicht genug Emanation in den Körper gelangen kann"; deshalb ist auch die Behauptung, daß man mit künstlichen Radiumbädern "auch den weniger Bemittelten die Wohltat einer vollwertigen Badekur ohne Badereisen" zugänglich machen könne (Umschau 1908) unrichtig.

Andererseits dürfen Kurorte wie z.B. die "White Springs", eine Thermalquelle (72°C) in Florida mit einem Emanationsgehalte von 1,40 Millimikrocurie im Liter, d. h. also 14 Eman bzw. 3,8 M.-E. im Liter, nicht behaupten, daß "die Anwesenheit dieses vitalen Elementes Radium vieltausend bemerkenswerte

Kuren verursacht hat. Die Quelle ist eine wirkliche Quelle der Jugend. Wo in vielen Fällen die Medizin versagt, wird das Wasser der Quelle heilen". Im übrigen kann keine Quelle jene Emanationsleistung aufbringen, die mit den künstlichen Aktivatoren möglich ist. Der Schwellenwert der biologischen Strahlenwirksamkeit wird bei den meisten Quellen überhaupt nicht erreicht. Selbst in eigentlichen Radiumbädern werden künstliche Aktivatoren verwandt; so können in Joachimsthal die Wässer auf 25000—200000 M.-E. pro Liter aktiviert werden. In Kreuznach, dessen Quellen nur bis etwa 32 M.-E. pro Liter enthalten, kann durch die "Kreuznacher Aktivatoren" (hergestellt aus den radioaktiven Quellsalzen) das Wasser bis auf 100000 M.-E. angereichert werden.

Lachmann (Z. Baln. 1912) hat auf Grund der Sommerschen Zusammenstellung 422 deutsche Kurorte mit 951 Heilquellen nach ihrem Emanationsgehalt gruppiert; die überwiegende Majorität davon enthielten unterschwellige Emanationsmengen:

Nur 27 (6,4%) enthielten 20—50 M.-E. und nur 17 (= 4%) über 50 M.-E.

Wichtiger erscheint die Feststellung des Emanationsgehaltes bei den sog. Gichtbädern. Hier zeigt sich, daß der Ruf der Heilkraft der verschiedenen Quellen gegen Gicht und Rheumatismus in keinem Verhältnis zu dem Emanationsgehalt steht, wie ich z. B. auch an den Schweizer Gichtkurorten zusammenstellen konnte.

Die Schweizer, besonders gegen Gicht und Rheumatismus angewandten Kurorte (Kurorte der Schweiz, 4. Aufl., herausgeg. im Auftrag der Schweiz. Ges. f. Baln. u. Klimat. Zürich: J. Wagner) sind mit Ausnahme von Disentis (47,7 M.-E. = 175 Eman) und Lavey (11,7 M.-E.) sämtlich als unterschwellig zu bezeichnen.

Tabelle 86.

Acquarossa (Wildbad) 5,1	7 ME.	Passug 0,55—0,70 ME.
Alvaneu 3,7	7,,	Ragaz-Pfäffers 0,76 ,,
Andeer		Rheinfelden 0,26—0,95 ,,
Baden (Therme) 0,24—1,2	5,,	Rietbad 1,40 ,,
Bergün	0 ,,	Schinznach 4,52 ,
$\mathbf{Bex} \dots \dots \dots 0,7$		Serneus 1,10 ,,
Fideris 0,60—0,7		Tenigerbad 2,50 ,,
Gurnigel 1,20—1,4		Val Sinestra 0,90 ,,
Henniez		Vulpera-Tarasp 0,20—1,10 ,,
Leukerbad 0,90—1,9		Weißenburg 1,50 ,,
Lostorf 1,60—2,8	0 ,,	Yverdon 1,80 ,,
St. Moritz Bad 1,13—1,5	0 ,,	

Man sieht aus dieser Zusammenstellung, daß altbewährte Kurorte wie Baden, Bex, Gurnigel, Leukerbad, St. Moritz, Passug, Ragaz-Pfäffers, Schinznach, Val Sinestra, Vulpera-Tarasp praktisch als so gut wie emanationsfrei zu bezeichnen sind, d. h., daß bei ihrer Heilwirkung der minimale Gehalt an Emanation bestimmt nicht den Schwellenwert physiologischer Wirkung hat. Dies spricht ja nicht dagegen, daß die Emanation in stärkerer Konzentration wirksam ist, was die Erfolge mit den ad libitum aus Aktivatoren mit Emanation aktivierbaren gewöhnlichen Wässern beweisen. Andererseits ist es nicht angängig, radioaktive schwächste Quellen als Versandwässer zu verwenden, wie z. B. Birmendorf (2,8 M.-E.), Eglisan (3,1) und Eppingen (1,1 M.-E.). Auch die Betrachtung anderer ausländischer Kurorte führt zu den gleichen Ergebnissen. Nach den Arbeiten von Meyer und Schweidler (l. c. S. 568), von Piery et Milhaud (Les eaux minérales Radioactives. Paris: Gaston Doin 1924), desgleichen Stephan (Strahlenther. Bd. 16. 1924), Loisel (Compt. rend. Bd. 169, 171, 173, 175), Lepape (Compt. rend.

Bd. 171, 176), Lester (Amer. J. of Science 64, 1918, S. 621) habe ich den Emanationsgehalt folgender Quellen in Eman und Mache Einheiten zusammengestellt. (1 Millimikrocurie pro Liter Wasser = 10 Eman = 2,75 M.-E. 1 Eman = 0,275 M.-E. 1 M.-E. = 3,64 Eman. Es wurde stets auf die maximalen Werte abgerundet.

Tabelle 87.

Name des Kurortes und Temperatur ° C	Eman	мЕ.	Name des Kurortes und Temperatur ° C	Eman	мЕ.
Frankreich.			Spanien.		
Saint Amand 26° C	101	27,8	Avenas	476	130
La Bourboule 60° C	$\begin{array}{c} 101 \\ 224 \end{array}$	61.8	Aguas Lerez		17.8
Bagnères de Luchon 29°.	415	114	Valdemorillo	2180	600
Royat 20—31°	153	43	Valuemornio	2100	000
La Chaldalle 36°	131	36	Portugal.		
Vernet 37,3°	155	43	Luso	33,6	92
Plombiôres Lambinet .	141	39	Felgueira	274	75
Vauquelin 69°	48	13	Pedras Sa Gadas	249	68
Capucins 46°	103	28	Fastio	166	46
Aix les Bains 47°	40	11	Caldas da Sande	134	39
Boussang 13°	95	26	Vidago	127	35
Vichy: Chomel 43,6°	6,5	1,7			
Célestins 15°	6,5	1,7	Italien.		
Mesdames 16°	6,9	1,8	Ile d'Ischia 57°	1937	533
Lucas 27,8°	1,5	0,4			
Boussange 41,5°.	1,1	0,3	Castellamare	80	22
Grand Grille 41,7°	0,7	0,2			
Hôpital 33,8°	0,2	0,07	Japan.		
Dax 64° · · · · · · ·	107	28	Murasugi	160	44
Contrexeville	6	1.3	Arima	138	38
Evian 11.6°	unter 2	0,5	Amonika (TIS)		
Vittel 11,5°	,, 2	0,5	Amerika (US.).	20.11	e e hin
L'Echaillon 30°	" 4	1,1	Colorado bis 64,5°	20 bis	5,5 bis 84
Bain les Bains 51°	129	35	T . G . 44.50	zu 305	25
			Hot Springs 64,5°	90	20
Sail les Bains 34°	115	31	T 1.		
Grisy	107	29	Indien.		01.1
•			Tuwa(BombayHot Springs)		91 bis
Belgien.	26	7,4		620	170
Spa	20	7,1	Rumänien.		
England.			Herkulesbad (45 — 60)	Spuren	
Bath (Groß Bath)	15	4,2		bis 12,7	bis 3,5
_			Ungarn.		
Buxton $28^{\circ} \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot$	12	3,3	Gellertbad	28	10,26
Taland (hoige Ovellan)	320	88	Rácbad	25	9
Island (heiße Quellen).	320	00	Rudasbad (nach Lászlo) .	39	14,4 bis
Schweden.				70	25,6
Islinas	302	83	Polen.		
Stockholm—Bollstanas	376	103	49 Mineralquellen wurden		
DUCKHUIII—DUISMIIAS	310	103	untersucht, ihre Radioak-		
			tivität war gering, bei		
Algerien.			den meisten Quellen unter		
Guergour	49 bis	13	1 ME. (Wertenstein,		
	1220	335	R. Zol. 430)		
		300	1 200,	i	1

Es geht aus dieser Zusammenstellung hervor, daß international berühmte Stoffwechselkurorte wie Aix les Bains, Vichy, Contrexéville, Evian, Vittel, Buxton, Bath, Spa, Herkulesbad als "Radiumkurorte" wohl nicht gelten dürfen (s. l. c. Meyer-Schweidler, S. 568). Den Anspruch hierauf können erheben (Maximalwerte):

Tabelle 88.

			r		
	Eman	МЕ.		Eman	мЕ.
In Deutschland:			La Bourboule	224,5	61.9
Baden-Baden, Büttquelle	343	125	Royat	153	43
Kreuznach	622	171	Le Vernet	155	43
Brambach, Wettinquelle.	$6500\mathrm{bis}$	2270	Grisy	107 b.	29
	7500		_	136	
Oberschlema	$6700\mathrm{bis}$	1810 bis	Plombières	141	39
	9200	2530	Saint Armand	101	27,8
Nauheim, Karlsbrunnen .	100	28	Sail des Bains	115	31
Münster a. St., Haupt-			La Chaldelle	131	36
brunnen	87	23,4	To Thelian.		
Landeck	750	206	In Italien:	1005	~ 00
Steben	561	154	Пе d'Ischia	1937	533
In Österreich:			In Spanien:		
Gastein (Grabenbäcker) .	564	155	Valdemorillo	2180	600
In der Tschecho-Slowakei:			Avenas	476	130
Joachimsthal, Wernerlauf	2184	600			
Concordiaquelle	1640	000	In Portugal:		
Karlsbad (Mühlbrunn)	115	31,5	Lusc	336	92
Teplitz, Bergquelle	458	126	Felgueira	274	75
In Frankreich:			In der Schweiz:		
Bagnères de Luchon	415	114	Disentis	175	48
Dagneres de Lucholl	410	114	. Discuus	179	40

Bei allen Quellen ist zu berücksichtigen, daß der Emanationsgehalt nicht konstant ist, sondern abhängig ist von Regenfällen und anderen atmosphärischen und geologischen Einflüssen. Lois el hat in einer Reihe von Arbeiten (C. r. Akad. Sci. Paris Bd. 169, 171, 173, 175) diese Verhältnisse zu einem besonderen Studium gemacht und die Tatsache festgestellt, daß z.B. im Wasser der "Grand Source" in Bagnoles de l'Orne der Emanationsgehalt zwischen 2 und 15 Eman schwankt; er bestimmte ferner den Emanationsgehalt der "Source des Fées" nach einem schwachen Regen (4 mm Höhe) mit 19,6 Eman, der nach einem starken Regengusse (42 mm Höhe) auf 101,4 Eman hochschnellte. Ebenso interessant sind seine Untersuchungen über die Schwankungen des Emanationsgehaltes je nach der Bodenbeschaffenheit. Quellen, die aus tiefem Urgestein (Granit) stammen, zeigen eine konstantere Aktivität, während Quellen, die aus oberflächlichen Schichten stammen, bei Trockenheit des Bodens an Aktivität bis zu deren Versiegen abnehmen können.

Weiter ist zu berücksichtigen die Ergiebigkeit der Quelle, d. h. wieviel Liter sie in der Sekunde bzw. Minute liefert. Es ist ein Unterschied, ob eine Quelle von hohem Emanationsgehalt 100 oder nur 4—5 l pro Minute liefert; praktisch wird eine Quelle zu Trink- und Badekuren erst verwendbar, wenn sie wie z. B. die Wettinquelle in Brambach mindestens 15 l pro Minute liefert. Es kommt ferner darauf an, wo die Messung gemacht ist; so schwankt z. B. der Emanationsgehalt im Marx-Semmler-Stollen (Oberschlema) je nach der Lage und Tiefe der Bohrlöcher zwischen 210 und 2100 Eman (Stephan, l. c. S. 572).

Der "Brunnengeist" ist weder die Radiumemenation noch ein anderer physikochemischer Quellenbestandteil, sondern der Geist des Arztes, der die spezifischen, balnischen, klimatischen und hygienischen Vorzüge eines Kurortes, "den Brunnenreiz" mit den psychischen, physikalisch-diätetischen, konstitutionellen und sonstigen therapeutischen Maßnahmen zu einer harmonischen Mosaikwirkung zu komponieren versteht. Diese vermag den Gesamtorganismus zur Entfaltung seiner Abwehrkräfte, auch gegen torpide Krankheitszustände anzufachen. Insbesondere eignen sich hierfür Hautreize, welche über das vegetative Nervensystem zur Auswirkung in Inkretorganen und Blutbildungsstätten sowie in

pathologischen, daher reizemfindlicheren Geweben gelangen und hier kurative Reaktionen auslösen (Reaktionstherapie). Das Radium ist ebensowenig wie irgendein anderer fester oder gasförmiger Quellenbestandteil, z. B. Jod, Brom, Arsen, Magnes. sulfur., Helium usw. imstande, die Gesamtwikung eines Kurortes zu ersetzen; außerdem ist die Radiumemanation ein allgegenwärtiger Stoff und findet sich ebenso wie andere Edelgase, z. B. das Argon, Neon, Helium, in fast allen Quellen (s. S. 1085 u. 1177). So enthält z. B. das Brunnenwasser von Mühlhausen i. E. einen Emanationsgehalt von 8 M.-E. und die Luft der obersten Erdschichten sowie das Sumpfgas einen solchen von $3\cdot 10^{-10}$ Curie (Satterly); der Radium(metall)gehalt im Ozean schwankt zwischen $0.74\cdot 10^{-12}$ g bis $1.50\cdot 10^{-12}$ g in 1 g Wasser (Eve). Die Gesamtmenge Radium(met.) im Weltmeer wird auf $20\,000$ t geschätzt (Joly zit. nach Ebler, Handwörterbuch der Naturwissensch.).

Auch die Badeärzte in Radiumkurorten urteilen bereits skeptischer; so schreibt Engelmann (Kreuznach), daß die Radioaktivität "nur eine Komponente der Heilkraft" ist. Die alte Inschrift über den antoninischen Bädern in Rom hat demnach noch heute die gleiche Geltung:

"Curae vacuus hunc adeas locum Ut morborum vacuus abire queas Non enim hic curatur — qui curat!"

e) Emanationspackungen und radioaktive Kompressen. (S. S. 1133.)

Meine Erfahrungen sprechen zugunsten jener Ärzte, welche die lokale Anwendung hochkonzentrierter Emanationspackungen (s. S. 1077) oder hochdosierter radioaktiver Präparate (Radium, Mesothorium s. S. 1183) mit ihrer größeren Strahlenwirkung den künstlichen Bädern vorziehen. Der Wert der letzteren wird durch die Aktivitätsverdünnung auf die ganze Körperoberfläche und durch die kurze Dauer beeinträchtigt, während man Emanationspackungen. Emanationsöl, Radonsalben usw. wochenlang täglich 6-24 Stunden (auch über Nacht) in hoher Konzentration liegenlassen kann. So entfallen z. B. bei einem Bade von 100000 M. E. auf den Quadratzentimeter der Hautoberfläche (s. S. 1075) etwa 0,02 M.-E., während bei einer gleichaktiven Radonölpackung von 100 ccm Größe auf den Hautquadratzentimeter das $50\,000$ fache ($1000\,\mathrm{M}$.-E.) einwirken. Eine Schädigung der Haut ist weder bei diesen und erst recht nicht bei den im Handel befindlichen, meist viel zu schwachen Emanationsstärken zu befürchten. Ich verwendete u.a. auch radiumhaltige Decken zum Umhüllen größerer Körperteile oder auch des ganzen Körpers (mit 5 mg Radiumsulfat — ca. 50000 – 60000 M.-E. Die durch die Strahlen bewirkte Szintillation per qdm Gesamtstrahlung. kann man mit dem Okular an diesen Radiumtüchern beobachten. Die hochkonzentrierten Emanationsöle (80000 M.-E. pro ccm) haben, wie Strasburger und seine Schule nachgewiesen haben (Dtsch. med. Wschr. 1923, Nr. 47/48), den Vorteil, daß sie die Emanation viel länger festhalten als das Wasser. Die Wirkungsdauer der Emanation wird durch ihre Lösung in Fett wesentlich verlängert (s. S. 1128).

Sehr verbreitet und insbesondere bei schmerzhaften Affektionen empfohlen sind ferner die verschiedenen Modifikationen der alten "Joachimsthaler Säckchen" (Lederbeutel mit Uranpecherzrückständen gefüllt), per kg 0,4 mg Ra-Element enthaltend. (Pirchan u. Markl 1930.)

Schließlich verwende ich Monazitsandbäder sowie die mir von den Auerwerken zur Verfügung gestellten großen Mesothordecken von 40×80 cm = 3200 qcm Umfang; sie enthalten etwa 1 mg des Gemisches Mesothor-Radiothor und Radium. Ich verwende sie als Bettunterlage zur Dauerbestrahlung des ganzen Körpers. Wenn

auch die Konzentration der Strahlung auf die Raumeinheit eine geringe ist, so wird, wie bei der Röntgenfernbestrahlung der ganze Organismus unter Strahlung gesetzt; die Raumdosis ist somit eine große; bei 1 mg und 200 stündiger Anwendung kommt somit eine Raumdosis von 200 mg-Stunden zur Geltung. Außerdem entweicht durch die poröse Hülle (Sackleinwand) die Emanation, so daß also der Kranke einer schwachen Dauerinhalation ausgesetzt ist. Diese großen Mesothorkompressen lassen sich auch zur Umlagerung von Gliedmaßen, desgleichen als Einlage zu Bädern verwenden, wobei die Emanation zum Teile in das Badewasser entweicht.

Neuerdings imprägniert Dr. Fischer (Wien) Bronzegewebslamellen gleichmäßig mit Radiumsulfat (1 mg Element auf 9×12 qcm); die Lamellen sind dünn und flexibel wie Guttaperchabattist.

Weitaus intensiver ist die Wirkung bei der von mir eingeführten Behandlung mit "flüssigem Licht" (s. S. 1057). Thorium-X-Bestreichungen großer Hautflächen mit mindestens 1000 ESE pro 100 qcm. Die Umflutung des Hautmantels mit α -Partikelchen, die Durchflutung der Kutis mit β -Strahlen, das Durchsetzen des Körpers mit γ -Strahlen, die reflektorische Hervorrufung der Sekundärstrahlen im Gewebe und die durch die langdauernde Exposition veranlaßte Induzierung des Hautmantels mit den Zerfallsprodukten werden wohl nur bei Radonapplikationen gleicher Aktivität zur Geltung kommen. Derartige hochaktive, lokale Dauerapplikationen eignen sich insbesondere zur Applikation auf Schwellungen, Exsudate, chronische Entzündungen der Haut, der Gelenke und der serösen Häute. Deane Butcher führt die analgesierende Wirkung des Radiums auf eine direkte Beeinflussung des Neurilemms und der Hautnervenenden zurück.

Über die Anwendung der lokalen Bestrahlung bei chirurgisch-gynäkologischen und Hautkrankheiten finden sich die näheren Angaben in den Arbeiten von Bayet, v. Seuffert, Wintz, Muir, Quick und Degrais (s. die entsprechenden Handbuchkapitel und s. S. 1183ff). Bei den zu Bestrahlungszwecken verwendeten Apparaten spielen die harten β - und γ -Strahlen die Hauptrolle; die α-Strahlen werden teils in den tieferen Schichten des Präparates selbst okkludiert, teils werden die von der Oberfläche ausgehenden α-Strahlen durch Filter abgehalten. Man appliziert die Radiumträger direkt auf die erkrankten Stellen (Schmerzpunkte, Austrittsstellen der Nerven, hyperalgetische Zonen, befestigt sie mit Binden oder Heftpflastern und läßt sie bis zu 100 Stunden (auch über Nacht) liegen. Durch Hyperämisierung der Haut, z. B. durch Elektrotherme oder Thermophore, versuchte man die Wirkung des Strahlenreizes zu erhöhen. Die Kombination der radioaktiven mit der Wärmestrahlung wird insbesondere bei schmerzhaften Affektionen angewandt; welchem Faktor hierbei das Primat der Wirkung zukommt, ist wie bei allen Kombinationstherapien nicht mit Sicherheit zu entscheiden (s. S. 1227).

Bei den üblichen, nicht luftdicht abgeschlossenen Kompressen entweicht die Emanation; die Nutzaktivität ist daher viel geringer als bei den luftdicht in Metallröhrchen eingeschmolzenen Radiumsalzen, deren Strahlenkraft sich im Laufe von 4 Wochen nach der Herstellung des Präparates durch das Gleichgewicht mit der Emanation anreichert; die Möglichkeit der intrakorporalen Anwendung ermöglicht hierbei die dreidimensionale Ausnutzung der strahlenden Materie. Die Kompressen reifen nicht über die Anfangsaktivität, außerdem wird ja nur eine Strahlenfläche benützt und auch von dieser werden in den Hüllen alle α - und weichen β -Strahlen absorbiert. Die Dosierung nach den Faktoren Zeit×Elementgehalt ist daher bei den dreidimensional und eindimensional wirkenden Präparaten nicht miteinander vergleichbar; dieser Unterschied wird noch erheblicher durch den Konzentrationsunterschied der Strahlung. Maßgebend ist die in der Raum- und Zeiteinheit zur Absorption gelangende Strahlenmenge. Aus diesem Grunde ließ ich von der

Auergesellschaft Mesothorplaketten herstellen, von denen jede, ca. 10 qcm groß, in Bleiblech luftdicht eingeschlossen, etwa 1—6 mg Element enthält. Derartige Plaketten können der Länge, der Quere, auch übereinander gelagert werden — und ermöglichen so von vielen Punkten aus einen verteilt konzentrierten Strahlenangriff auf große Volumina. Auf S. 1133 gebe ich eine spezielle Kritik der üblichen und weit verbreiteten Kompressenbehandlung, welche zu Unrecht als universales Hausmittel gegen die verschiedensten Krankheiten angepriesen wird.

f) Hautaufladung mit dem radioaktiven Niederschlag.

Zur besseren therapeutischen Ausnutzung der radioaktiven Zerfallsprodukte habe ich (April 1911, Verh. d. Kongr. f. inn. Med.) folgendes Verfahren angegeben; die Wände des Emanationsentwicklers werden auf ein positiv elektrisches oder magnetisches Potential gebracht, wodurch die positiv elektrischen Zerfallsprodukte ausgetrieben und auf den Körper des Patienten niedergeschlagen werden. Eine Verstärkung dieser Hautaufladung tritt ein, wenn man den aktiven Niederschlag auf negativ elektrisch geladenen Körpern konzentriert. Hiervon hat man praktischen Gebrauch gemacht, indem man diesen Niederschlag teils direkt aus der Atmosphäre (Grabley), teils aus einem aktivierten Raume (Aschoff und Haese) auf die Haut von Versuchspersonen leitet, die man unbekleidet im Emanationsraum auf isolierten Stühlen einer hohen negativ-elektrischen Aufladung aussetzt (s. Ab. 450, S. 1092). Es gelingt hierdurch, auf dem Hautmantel eine große Menge der elektropositiven Zerfallsprodukte der Emanation anzusammeln (nach Aschoff und Haese nach 2 Stunden Aufenthalt 4mal soviel als ohne elektr. Aufladung) und evtl. auch eine gewisse Absorption der Emanation zu erzielen. Als Elektrizitätsquelle dient ein Röntgeninduktor mittlerer Größe; der Pluspol endigt in einer Metallscheibe, der Minuspol wird durch einen Draht mit einem auf einem Isolierschemel stehenden Stuhl aus Metall verbunden, so daß die auf diesem Stuhl sitzende Versuchsperson auf eine hohe negative Ladung gebracht werden kann, ohne eine Empfindung hiervon zu haben (s. Abb. 450, S. 1092). Aschoff und Haese konnten nachweisen, daß der radioaktive Niederschlag nach 2stündigem Aufenthalt in dem radio-elektrischen Luftbade etwa 4mal so stark war als ohne die negative Ladung. Sie berechneten den Voltabfall, der von dem radioaktiven Niederschlag der Hand herrührte und fanden 141,6 bzw. 628,8 Volt pro Stunde, das ist, auf die 60 mal so große Körperoberfläche umgerechnet, 8496 bzw. 37728 Volt pro Stunde. Im Wasserbade waren diese Differenzen weitaus geringer; der radioaktive Niederschlag der Hand, die auf 1 Stunde in 21 Emanations-H₂O von 200 M.-E. gelegt wurde, betrug nachher 841,2 Volt pro Stunde mit und 537,6 Volt pro Stunde ohne elektrische Aufladung. Es scheint ferner nach den Messungen von Aschoff, daß die elektrische Aufladung der Versuchspersonen im Inhalatorium auch eine geringe Vermehrung der vom Blute aufgenommenen Emanationsmenge bewirkt.

Hieran wollen wir die von Steffens eingeführte Anionenbehandlung reihen; er führt die Wirkung der radioaktiven Bäder auf die β -Strahlen zurück und glaubt, mindestens die gleichen Effekte mittels hochgespannter, negativ elektrischer Ausstrahlungen zu erzielen, die vom negativen Pole eines Induktoriums ausgehen.

Theoretische Erwägungen scheinen nicht sicher für den großen Nutzen der Elektronenaufladung zu sprechen. So sagt J. K. A. Wertheim-Salomonson (in Sommers Jb. über Leistungen der physik. Med. Bd. 56): "Die Wirkungen der statischen Elektrizität, wie dieselbe von der Influenzmaschine geliefert wird, scheint mir zum größten Teil auf Suggestion zu beruhen. Die Tatsache, daß die Außenseite des Körpers mit Elektronen bedeckt ist oder auch, daß bei positiven

Ladungen die Elektronen im Körperinnern zusammengedrängt sind, scheint mir nach dem heutigen Standpunkte der Wissenschaft nicht imstande, irgendwelche Veränderungen in den physiologischen Verrichtungen des Organismus auszulösen. Die Ströme der Elektrizität, welche bei der Entladung in der Luft entstehen, sind zu schwach für irgendwelche physiologischen oder therapeutischen Effekte, während die plötzlichen Entladungen bei dem Funkenziehen der statischen Ströme usw. nur die Wirkungen von Kondensationsentladungen oder einzelner Induktionsströme zeigen."

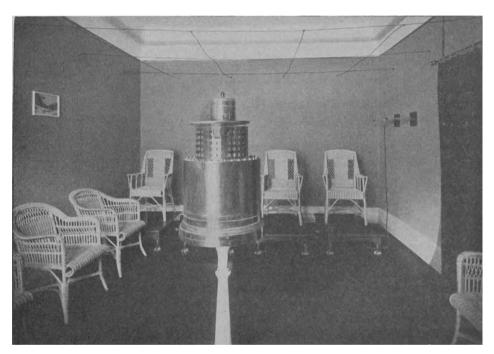


Abb. 450. Raum für radio-elektrische Luftbäder nebst Kreuznacher Aktivator, Isolierstühlen und Elektrizitätsquelle im neuen Badehaus des Radium-Solbades Kreuznach.

g) Die Radioaktivität der Atmosphäre und der aus den Radiumquellen entsteigenden Gase.

Die Radioaktivität der Erdatmosphäre wurde zuerst von Elster und Geitel festgestellt (Physik. Z. Bd. 590, S. 1901). Über dem Meere ist der Gehalt an radioaktiven Zerfallsprodukten klein, über dem Festlande höher und noch höher im Gebirge. Der Emanationsgehalt der Luft in natürlichen Höhlen und Kellern ist größer (44,10⁻¹⁶ Curie/ccm = 12 · 10⁻³ M.-E.) als der der Zimmerluft eines radioaktive Stoffe enthaltenden Laboratoriums (11 · 10⁻¹⁶ Curie/ccm = 3 · 10⁻³ M.-E.); der Emanationsgehalt der Freiluft schwankt um 3 · 4 · 10⁻¹⁶ Curie/ccm (Meyer und Schweidler S. 583ff.). Niederschläge und Windstärke haben einen großen Einfluß auf den Emanationsgehalt. Der Emanationsgehalt ist groß bei hohem und bei fallendem Luftdruck wie an warmen Tagen, klein bei tiefem oder steigendem Luftdruck an kalten und besonders an Regentagen (l. c. S. 586) desgl. in der Höhe (nach Flugzeugmessungen). Regen, insbesondere Gewitterregen, und Schnee reißen radioaktive Stoffe mit sich, desgleichen Rauhreif und Tau. Die Emanation in der freien Atmosphäre verdankt ihre Entstehung der Diffusion der Emanation aus den Poren der Erdrinde. Zahlreiche Bohrproben ergaben, daß der Emanations-

gehalt der Erdrinde in etwa 2 m Tiefe annähernd konstante Maximalwerte erreicht, nach den Oberschichten zu nimmt er verschieden ab, je nach meteorologischen Faktoren (Luftdruckschwankung, Wind, Strahlung, Besonnung, Frost, Durchnässung usw.). Der Emanationsgehalt der Bodenluft ist bis einige tausendmal größer als jener der freien Atmosphäre. So fanden sich Emanationswerte in 10^{-12} Curie/ccm im Lehm in Freiburg i.Sa. 1,20 (trocken) und 0,25 (feucht) (Olujic), im uranhältigen Gestein der Schneeberger Gruben 0,3—18,2 (P. Ludewig). Der mittlere Gehalt der aus dem Boden austretenden Luft wurde in München mit 0,1 M.-E. = 3,64 · 10^{-14} Curie/ccm bestimmt. Es ist klar, daß die aus radioaktivem Erdboden und die aus der Atmosphäre darüber stammende Luft sowie deren Belagstrahlung einen erheblichen Ionisationsfaktor darstellen und daher auch biologisch in Rechnung zu stellen sind. (H. Lauter, Dissertation, Halle 1915.)

In Wässern enthaltene Gase entweichen je nach deren Lösungskoeffizienten in die darüber befindliche Atmosphäre. In den Schächten von kohlensäurehaltigen Quellen wie über kohlensauren Bädern kann man dies an dem Erlöschen von brennenden Kerzen leicht nachweisen, wenn sie in eine gewisse Nähe zum H₂O-Spiegel gebracht werden. Bei den Emanationsquellen geschieht dieses Entweichen entsprechend den Absorptionsgesetzen mitunter so intensiv, daß bei manchen Quellen das Quellgas stärker aktiv ist als das Quellwasser. So fand Aschoff in der Elisabethquelle (Kreuznach) 25 M.-E., in dem ihr entströmenden Gas 70 M.-E. pro Liter. In dem Quellgas französischer Thermalquellen fanden Piéry und Milhaud, La Bourboule 141,50 mmc (das Wasser enthielt bloß 22,45 mmc). Zu noch größeren Zahlen gelangt man, wenn man die Zahl der in einer Stunde aus der Quelle entweichenden Gasliter mit deren Aktivitätsgehalt multipliziert. Diese Stundenaktivität wurde von Frenkel (Gazette des Eaux 1913) berechnet und ergab das bemerkenswerte Resultat, daß auch schwach aktive Quellen bei reichlicher Gasabgabe eine entsprechend höhere Stundenaktivität erreichen als stark aktive Quellen mit geringer Stundenaktivität. So fand er z.B. in Vichy (Boussanges 41,5° C) im Wasser nur 0,103 mmc, im Gas 0,6 mmc; in der Stunde betrug die Gasabgabe 36000 mmc, da in dieser Zeitspanne etwa 60000 Liter Gas abgegeben werden.

Plombières hingegen — mit seiner Wasseraktivität (Vauquelin 69° C) von 4,84 mmc und einer Gasaktivität von 109 mmc — entwickelt pro Stunde nur 218 mmc, da nur 2 Liter Gas pro Stunde entweichen. Die radioaktive Ergiebigkeit entspricht pro Stunde bei der Vichyquelle einem Quantum von 4,82 mg, in Plombières nur einem solchen von 0,029 mg Radium. Manche schwache Quellen, wie z. B. Aix le Bains, enthielten die 5fache Aktivität im Gas (22,50:4,03 mmc). Noch stärker erwies sich dieser Unterschied in der "King'swell" in Buxton, die im Wasser nur 1,73, im Gas 33,65 mmc enthielt. Loisel (l. c.) hat in der Luft der Quelle von Bagnoles de l'Orne (das Quellgas enthält 60,74 mmc) eine 4 mal so starke Ionisation gefunden als in der Luft in Paris. Das Gas der Gasteiner Quelle hat 508 mmc pro Liter. Es ist wohl möglich, daß der dauernde Aufenthalt in einer emanationshaltigen, quellnahen Atmosphäre, z. B. in vielen Badehotels Gasteins, in denen täglich viele Emanationsbäder verabfolgt werden, durch den Potenzfaktor der Zeit als Dauerinhalation wirksam ist.

In der freien Luft nehmen die radioaktiven Gase sehr rasch ab (W. Schmidt, Physik. Z. Jg. 27, Nr. 2, 1926). Eine erheblichere Radioaktivität des Bodens und der Bodenluft dürfte indirekt als ein pflanzlicher Ernährungsstimulator anzusprechen sein; lehren doch Stoklasas Untersuchungen die Anregung der enzymatischen und oxydativen Stoffwechselvorgänge in der lebenden Pflanzenzelle (Zuckerrübe, Kartoffel, Erbse usw.) durch α - und β -Strahlen. In stark radioaktiven Gegenden nimmt demnach der Organismus auch mit der Luft und

mit der Nahrung Strahlenspender oder Strahlenprodukte zu sich; man kann dies auch in Kuranstalten erreichen durch Einführung der Emanation in alle Räume, z. B. mittels Exhaustoren und Luftverteilern, so daß der Inwohner den ganzen Tag der Emanation und deren niedergeschlagenen Zerfallsprodukten ausgesetzt ist.

Es sind demnach zur Klarstellung der radiotherapeutischen Wirkung einer Quelle die gesamte in Gas und Wasser vorhandene Aktivität und insbesondere auch deren Stundenergiebigkeit sowie deren Fluktuationen mit zu berücksichtigen; beispielsweise hat eine der Quellen in Joachimsthal zwar eine Aktivität von 2050 M.-E., sie liefert aber in der Minute nur 2 Liter!

h) Radioaktive Quellsedimente.

Im allgemeinen enthalten die sauren Eruptivgesteine und unter ihnen besonders die Granite, Quarzporphyre und Syenite einen höheren Thorium- und insbesondere Radiumgehalt (bis zu $40 \cdot 10^{-12}$ g) als die Sedimente. Nach Joly soll das in den Felssedimenten fehlende Radium bei deren Bildung ins Meer: gelangt sein; hierfür sprechen der Emanationsgehalt frischer Seewasserproben (er schwankt um 0,12 M.-E. = 0,44 Eman) und die hohe Aktivität mancher Tiefseesedimente (bis zu $60 \cdot 10^{-12}$), während der mittlere Radiumgehalt der Erdkruste auf 2 bis $2,6 \cdot 10^{-12}$ geschätzt wird (zit. nach Meyer und Schweidler, l. c. S. 548ff.). 1 ckm Gestein enthält etwa 5 g Radium (Greinacher, Ionen- und Elektronenlehre der Gase, S. 45).

Strömen Wässer durch Gesteine mit hohem Radiumgehalt und hoher Emanierungsfähigkeit, so nehmen sie — entsprechend ihrer Temperatur und ihrer Laufzeit — durch den ganzen Quellgang die Emanation und in Thermen mitunter auch die radioaktiven Salze selbst mit. So enthalten die Sedimente der Quellwasser in Gastein Reissacherit (der Reissacherit ist ein dunkelbraunes Schlammgemisch aus Manganoxyd und Eisenoxydhydrat, das Radiumteilchen eingeschlossen enthält); so finden sich in der Kreuznacher Mutterlauge (sie enthält in 1 Liter 1,80 M.-E. nach Ebler-Fellner), in den Quellabsätzen von Baden-Baden, Teplitz, Kissingen, Münster a. Stein (0,95) u. a. Spuren von Radium. Die Quellsedimente von Homburg v. d. Höhe, Kreuznach, Kissingen, Colorado, und Echaillon enthalten auch Thorium bzw. Radiothorium.

Manche Quellen haben in ihren Sedimenten eine höhere Aktivität als in ihren Wässern. So fand L. Blumer (Schweiz. med. Wschr. Jg. 56, Nr. 2. 1926, S. 37ff.) in dem Wasser der Val Sinestraquelle nur 1,0 M.-E. pro Liter, während das Sediment 18,9% der Urankaliumsulfat-Einheit aufwies. Urankaliumsulfat (U.K.S.E.) hat nach Schweitzer eine Aktivität von 3,6 · 10⁻⁵ mg Ra Element (Äquivalent in Gramm Substanz). 1 mg Ra El. ist pro Stunde ca. 30000 mal aktiver als 1 g U.K.S.E. Andere Quellen weisen einen höheren Emanationsgehalt auf, z. B. das Disentiser Wasser (48,7 M.-E.), während der Quellabsatz fast inaktiv war (nur 1,64% der Sedimenteinheiten).

L. Blumer zeigte, daß es mit dem Schlamm von Val Sinestra gelingt, Wasser künstlich zu emanieren. Sauberer und zuverlässiger ist aber die moderne Technik mittels eigener Aktivatoren; László spricht sich (Mschr. ung. Mediziner 1930) gegen die künstliche Radioaktivierung natürlicher Mineralwässer aus, da sie deren inhaltliches Gleichgewicht stört, worauf gerade die spezifische Heilwirkung natürlicher Quellen zurückgeführt wird. Zweckmäßiger erscheint das Verfahren Blumers durch Trocknung des feuchten Val-Sinestra-Schlammes, dessen Aktivitätsgehalt auf das 15fache zu konzentrieren und es in Säckchenform zu Auflagen zu verwenden.

H. Mache (Wien. Ber. Bd. 132, S. 207. 1923) hat bereits darauf hingewiesen, daß zwischen dem Radium- und Emanationsgehalt der Quellwässer keine Proportionalität besteht; selbst bei Quellen desselben Gebietes zeigten die heißen Quellen

einen großen Radiumgehalt bei kleinerem Emanationsgehalt, während die kühlen Quellen einen geringen Radium- und großen Emanationsgehalt hatten. Die heißen Quellen lassen die Emanation rascher entweichen. So erklärt es sich, daß die kälteren Quellen, z. B. die Oberschlemaer Wässer aus den bis zu 50% Uran enthaltenden Erzen, reichlicher Emanation aufnehmen.

i) Radioaktiver Schlamm.

Radioaktiver Schlamm enthält nebst uran- oder mesothorhaltigen Mineralien meist noch andere Elemente (Eisen, Mangan, Silikate, kohlensaures und schwefelsaures Natrium usw.) evtl. auch Brom, Jod und noch organische Stoffe. Der Gehalt an radioaktiven Stoffen einschließlich des Niederschlags ist meist nur gering; dazu kommt, daß die α - und β -Strahlen in der gewöhnlich 1-2 cm dicken Masse und deren Hüllen absorbiert werden; die Emanation wird in der dicken Masse größtenteils okkludiert, so daß der Strahlenwirkung nur eine außerordentlich geringe Rolle zukommt, zumal sie sich auf eine große Fläche verteilt. So enthält der Kreuznacher Quellschlamm nach Aschoff pro Tonne 1,73 mg Radium-El., 1,88·10-6 mg Thorium X, und 4,8 · 10⁻⁶ mg Aktinium X. Kreuznach bringt unter dem Namen Ramusol in 2-kg-Packs diese Mischung von radioaktiven Stoffen mit Mutterlauge in den Handel. Nach der Vorschrift kommt ein Pack in ein 34° bis 36° C warmes ${
m H_2O\text{-}Bad}$ von 300 Litern; 3 mal wöchentlich ein Bad von zunächst 5 bis 10 Minuten, später 15 bis 30 Minuten durch 2 Monate. Bei der Anwendung heißer Schlammpackungen, die wie 40- bis 60 grädige Kataplasmen etwa 1 Stunde lang verwendet und mit impermeablem Stoff bedeckt werden, wird Emanation frei gemacht; deren Zerfallsprodukte entfalten sich an der durch die Wärme hyperämischen und sensibilisierten Haut. Man kann die Schlammkompressen auch als Zusatz zu heißen Lokalbädern, z.B. bei chronisch rheumatischen, torpiden Gelenkerkrankungen, bei atonischer Gicht, und bei der Ischias verwenden.

Bertolotti rühmt die gute Wirkung der Schlammkompressen speziell bei gichtischen und gonorrhoischen Gelenkerkrankungen, sowie bei der Spondylosis rhizomelique. Schmerzen, Schwellungen und Beweglichkeit wurden günstig beeinflußt. Auch bei den lancinierenden Schmerzen der Tabiker, bei posthemiplegischen Muskelspasmen hat er hiervon Gutes gesehen. Andere Autoren wendeten den radioaktiven Schlamm zur Resorption bei chronischen Entzündungsresten nach Gallenblasenentzündungen, Salpingooophoritis usw. an, evtl. mit Einführung des Schlammes in die Vagina.

Bei hartnäckigen Neuralgien, wie bei sonst refraktären Gelenkerkrankungen, verwendet Bertolotti (Ann. d'Electrobiol. 1910) die Radiumionotherapie; die positive Elektrode (10·15 cm groß) wird, mit einer 2 cm dicken Schicht des Schlammes unterpolstert, auf die kranke Stelle gelegt. Die negative Elektrode kommt auf die Lumbalgegend, worauf ein Strom von 15 bis 20 mA in der Dauer von $^{1}/_{2}$ Stunde eingeschaltet wird. Nach 4—5 Sitzungen erfolgte gewöhnlich Schmerzstillung.

Die Wirkung der Schlammpackungen ist eine kombinierte (Wärme, mineralische Zusammensetzung z. B. Schwefelgehalt, mechanische Momente, solide komprimierende Wärme, Strahlung); welchem Faktor die Führung zukommt, ist schwer klarzustellen. Die physiologische Wirkung besteht in einer kongestiven Reaktion (la poussée thermale), die sich in Schmerzen, selbst Fieber äußern kann, woran sich unter dem Einfluß der Kreislaufstimulation und Diaphorese resorptive Prozesse entzündlicher Exsudate, sowie Verbesserung der Beweglichkeit und der Muskelaktivität anschließen können. Man kann auch Säckchen mit pulverisierter Pechblende oder Mesothorschlamm zu Packungen verwenden. Der Mesothorschlamm wird aus dem Monazitsande gewonnen, der in 10 kg $^{1}/_{10}$ mg Mesothorradium (10 mg pro Tonne) enthält. Monazitsand ver-

wende ich auch zu Sandbädern. Der Mesothorschlamm kann bis zu 0,14 mg Mesothorradium (s. S. 1149) pro kg und noch höher konzentriert werden. Er enthält außer Radium, Thorium und Mesothorium noch andere Stoffe, z.B. Bleisulfat. Er kann entweder in Form von Kataplasmen (1 Stunde lang) oder als Einlage in heiße Halbbäder oder Lokalbäder bis zu 40-45° C sowie als Einlage in diaphoretische Vollbäder bis 40°C verwendet werden. Derartige Mesothorschlamm- und Sandbäder kann man auch mit radioaktiven Trinkkuren vor. während und nach dem Bade kombinieren. Der Schlamm von Battaglia (Venezien) enthält pro kg 0,8 millimikro-Curie (Dietrich und Kraunine). Der Schlamm von Piatigorsk (Nordkaukasus) soll noch radioaktiver sein. In Frankreich werden derartige Schlammkuren in Barbotan (Schlamm enthält pro Kilo 0.021 mmc), in Balaruc, Saint-Amand, Dax und anderen Orten viel angewandt. Von anderen Schlammkurorten seien in Deutschland Kissingen, in der Tschechoslowakei Franzensbad genannt. Der Mesothorschlamm ist konstant aktiv und kann daher verschickt werden. Auch Thorium X findet sich in manchen Quellsedimenten, insbesondere in solchen, die nicht sehr tief liegen, was zum Teil durch die Kurzlebigkeit des Thoriums erklärt ist.

Dem Fango, welcher nicht wesentlich aktiver ist wie gewöhnlicher Lehm (3,83 Voltstunden zu 1,04 [Mittelwert]) werden die gleichen Wirkungen zugeschrieben; 2-3 kg Fango kommen an Aktivität etwa 3,6·10⁻⁸ g Radium gleich (Schweitzer, zit. nach Blumer, Ann. d. schweiz. Ges. Baln. H. XI/XII, S. 27).

Es ist daher zweifelhaft, ob die sehr geringe Radioaktivität bei den Schlammbädern eine nennenswerte Rolle spielt; werden doch von Milliarden Molekülen des Hautmantels nur da und dort eines quantenhaft getroffen. Erzielt man doch die gleichen Erfolge auch mit nichtradioaktivem Schlamm, selbst mit Lehm ("Wunderkuren" des Lehmpastors). Lehm ist bekanntlich ein Verwitterungsprodukt von Gesteinen (Granit, Gneis usw.) und hat die gleiche Radioaktivität wie das gewöhnliche Gestein und die Erdkruste überhaupt. Sollte nicht auch hier der Suggestionsfaktor das Primat haben? Die Radiumtherapie muß für sich allein in Form von reinen Radiumpräparaten angewandt werden, wenn man Klarheit gewinnen will über das Grenzgebiet zwischen der Kraft der Strahlung und jener des Glaubens.

k) Die Trinkkur.

1. Biologische Wirkungen.

Tracy empfahl bereits 1904 die Trinkkur mittels aktivierter Kochsalzlösungen, insbesondere bei Magen- und Darmkrankheiten. Tommasina (1904) glaubte durch die Aktivierung von Nahrungsmitteln deren bessere Assimilation zu erzielen, wie die Wirksamkeit der Fermente zu erhöhen. Die zu aktivierenden Gegenstände wurden in der Nähe eines Radiumpräparates auf ein Drahtnetz isoliert niedergelegt und durch dessen negative Ladung die positiven Zerfallsprodukte auf erstere konzentriert.

Da es sich hierbei im wesentlichen nur um eine Imprägnation mit dem fermentunwirksamen Radium-D handeln konnte, blieb der Erfolg aus, die Methode geriet in Vergessenheit und wurde durch die Trinkkur ersetzt.

Es ist ein grundsätzlicher Unterschied zwischen der Aufnahme a) der Emanation und b) der radioaktiven Salze. Jede Emanationskur ist infolge der raschen und fast völligen Ausscheidung eine Schwachbehandlung, während die ganz anderen Ausscheidungs- und Resorptionsverhältnisse der peroral zugeführten Radiumsalze eine längerdauernde und konstantere Produktion der Radiumemanation ermöglichen. Im Gegensatze zur Emanation, die im Blute wie in den Säften kreist und größtenteils per pulmones ausgeatmet wird, verteilt sich das

metallische Radium wie andere Schwermetalle. Behrend-Behrens hat speziell das Thorium B (10,6 Stunden Halbwertszeit) zum Studium der Verteilungs-, Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse des ihm isotopen Bleis benutzt. Er fand, daß das radioaktive PbCl, sowohl nach peroraler wie nach intravenöser Einverleibung zunächst sich vorzugsweise in den Ausscheidungsorganen: Niere, Darm und insbesondere in der Leber findet, deren entgiftende und giftbindende Funktion hierbei mitspielt, während Haut, Gehirn, Fettgewebe, Muskulatur und Lunge als bleifrei anzusehen sind. Nach Ablauf von 6 Stunden reichert sich das radioaktive Blei in dem Maße, als es aus dem Blut und der Leber verschwindet, langsam in der kompakten Substanz der Knochen an; aus diesem Hauptspeicherorgan wird es dann allmählich den Ausscheidungsorganen zugeführt. So fand Behrend-Behrens (Arch. f. exper. Path. Bd. 109, S. 332, 1925) bei Mäuseversuchen nach intravenöser Zufuhr von radioaktivem Bleichlorid (0,2 mg) in 6 Stunden bzw. in 25 Stunden (eingeklammert): im Blut 3 (0,01) %, in der Leber 45,5 (9,9) %, in den Nieren (Urin) 10 (18) %, in den Därmen (Kot) 17 (39,95) %, in den Knochen 10,5 (23,4) %.

Die Hauptauswirkungsorte der radioaktiven Salze sind somit die Blutbildungsstätten, und jene der Emanation das Blut selbst und die Lungen. Für die von der Emanation während ihrer Körperpassage gebildeten festen Zerfallsstoffe gelten die gleichen Gesetze wie für die Radiumsalze: da aber von der Emanation pro Stunde nur ca. 1% zerfällt und der radioaktive Niederschlag sehr kurzlebig ist, so kann die Emanotherapie nur Schwachwirkungen erzielen; sie ist eine Stundentherapie, während die Thorium-X-Einverleibung tagebzw. wochenlang und die Radium-, Polonium- bzw. Radiothoreinverleibung noch auf Monate hinaus nachwirkt. Ein weiterer Unterschied ergibt sich aus der insbesondere von Falta der Emanation zugeschriebenen spezifischen Organotropie zu den Lipoiden, insbesondere jenen des Nervensystems. Auch die Blutkolloide und andere kolloidreiche Gewebe, z. B. die Nebennieren (Bouchard und Balthazard), zeigen eine erheblichere Adsorptionskraft für Emanation. Hingegen fehlt die für radioaktive Salze charakteristische Organotropie zum Knochenmark. Auch hierbei ist zu unterscheiden zwischen dem Thorium X und dem Radium, die sich wie Erdalkalimetalle verhalten, während das Thorium B die gleichen Reaktionen wie Blei zeigt. Nach Plesch, Karczags und Keetmanns wie Metzeners Untersuchungen zeigen Knochenmark und Milz die stärkste Affinität zum Thorium X, während das Thorium B mehr in die Lungen, in das Blut und in den Darmtrakt geht.

Die Trinkkur hat gegenüber den anderen Verfahren folgende Vorteile:

- 1. Die vom Magen- und Darmtrakt ausgehende direkte Strahlung durch den Körper hindurch; die α -Teilchen werden in der Mucosa absorbiert, die β und γ -Strahlen durchdringen, insbesondere bei der Aufnahme von Radiumsalzlösungen auch die Nachbarorgane. Es ist klar, daß bei den letzteren die Wirkung auf den Fermentsekretionsapparat am ehesten zur Geltung kommen kann.
- 2. Die direkte Diffusion des Emanationsgases durch die Magendarmwand in die umgebenden Gewebe. Ich konnte experimentell am Rindermagen und darm das Durchdringen der Emanation, also nicht allein der Strahlung, sondern des Gases selbst, nachweisen, und zwar beträgt dieser Durchtritt nach meinen Messungen bei leerem Cavum etwa 10% in der Stunde. Diese direkte Wanderung der Emanation durch Organgewebe hindurch spielt eine erhebliche Rolle im Organismus.
- 3. Die direkte Resorption der Emanation durch die Kapillaren des Lymphund Pfortadersystems oder der indirekte Transport mit den Verdauungsprodukten, von denen viele, z.B. die Fette, ein weitaus höheres Lösungsvermögen für die Emanation besitzen als Wasser. Mit dem Blutstrom gelangt die Emanation zu den Gewebszellen.

4. Die direkte Kontaktwirkung der Emanation und ihrer Zerfallsprodukte auf die Verdauungs- und Blutfermente in statu nascendi und während ihres ganzen Weges vom Darmtrakte durch das Pfortader- und Lymphsystem, durch die Cava ascendens, den Ductus thoracicus und die Cava descendens sowie das rechte Herz und die Lungen, ehe die Emanation in den letzteren zum teilweisen Übergange ins arterielle Blut gelangt. Die Bedeutung des Umstandes ist sicherlich einleuchtend, daß wir in dieser Art fast die ganze getrunkene Emanation stundenlang durch ein für den Gesamtstoffwechsel so wichtiges Organ wie die Leber und ihr Sekret hindurchleiten. Bei der Trinkkur werden somit die in vitro nachgewiesenen Fermentaktivierungsversuche kopiert, indem sich die Verdauungssekrete mit dem radioaktiven Chymus mischen. Auch auf die aus den Drüsen innerer Sekretion stammenden Fermente wird während ihrer Blutpassage die Emanation einwirken. Von diesen Gesichtspunkten aus wirkt die Trinkkur während der Verdauungsphase wie eine großflächige Innenbestrahlung; sie ist in bezug auf den Verdauungsstoffwechsel allen indirekt wirkenden Einführungsmethoden überlegen.

Durch die Lunge wird die getrunkene Emanation bereits bald nach ihrer Aufnahme allmählich ausgeatmet. Die elektroskopische Prüfung der Ausatmungsluft ergibt je nach der Konzentration des Präparates und des Zustandes des Verdauungstraktes eine zeitlich und quantitativ verschieden hohe Aktivität. Entsprechend der großen Diffusionsgeschwindigkeit der transportierten Emanation erstreckt sich die Dauer der Emanationsausatmung auf höchstens 3 Stunden, in der ersten Stunde das Maximum erreichend.

Die ursprüngliche Anschauung Gudzents, "daß die (getrunkene) Emanation mit den nächsten Atemzügen den Körper wieder verläßt und die wirklich zur Wirkung gelangende Menge recht winzig sei im Vergleich zu der die verabfolgt werde", hat Eichholz durch exakte Versuche über die Aufnahme und Ausscheidungsbedingungen der Emanation entkräftet. (Berl. klin. Wschr. 1911, Nr. 37. S. 1684.) Eichholz hat gefunden, daß 1. der gefüllte Magen und kleine Wassermengen (10—100 g) die Resorption der Emanation verzögern und deren Verbleiben im arteriellen Blut verlängern, 2. Leere des Magens und größere Wassermengen (500—1000 g) die Resorption der Emanation beschleunigen und deren Verbleiben im Körper verkürzen, was ich auf Grund eigener Untersuchungen bestätigen konnte.

So konnte ich im Venenblute eines nüchternen Patienten 40 Minuten nach Genuß von 10000 M.-E. nur Spuren von Emanation nachweisen, während das Venenblut 5,3 bzw. 53 M.-E. pro Liter enthielt bei Aufnahme von 500 bzw. 8000 M.-E. auf gefüllten Magen (s. Tabelle 89, S. 1100).

Im allgemeinen findet man in dem Liter Ausatmungsluft der ersten Stunde durchschnittlich etwa $2^0/_{00}$ der getrunkenen Emanation; von 1000 M.-E., per os aufgenommen, werden somit mindestens 700-800 M.-E. in der ersten Stunde ausgeschieden. So fand ich in der Ausatmungsluft 20 Minuten nach Genuß von $20\,000$ M.-E. 10-12 M.-E. pro Liter. Die Erneuerung der Alveolenluft geht insbesondere bei flacher Atmung recht langsam vor sich. Nach Dreser stellt sich der Ventilationseffekt bei einem gleichen Minutenvolumen (der Atmungsgröße), z. B. 6 l, folgendermaßen dar:

$\mathbf{Atmungsluft}$	Erneuerung nach einem Atemzuge				
300 ccm	4,4%	\mathbf{nach}	20	Atemzügen 55	5%
500 ,,	10 ,,	,,	12		l ,,
1000 ,,	. 21 ,,	••	6	., 76	3,,

Man ersieht aus diesen Zahlen, daß selbst bei tiefster Atmung die Lungenluft nach 1 Minute noch nicht völlig erneuert ist. Bei normaler Atmung entfernt

jeder Atemzug nur $^{1}/_{8}$ — $^{1}/_{10}$ der Alveolenluft, so daß noch fast 3 l der alten Luft (Residualluft = 1500 ccm + Reserveluft = 1600 ccm) in der Lunge zurückbleiben, die, durch die nachrückende Einatmungsluft (etwa 500 ccm vermehrt, für die nächste Inspirationsphase zur Verfügung stehen. Es wird somit ein erheblicher Rest der in die Lunge gelangten Emanation rückresorbiert bzw. das aus den Venen in die Alveolarkapillaren strömende Blut kann stets nur einen Teil der Emanation an die Alveolarluft abgeben, der Rest und namentlich die durch das Alveolarepithel schwerer durchgelangenden festen Zerfallsprodukte der Emanation werden mitarterialisiert; sie gelangen in der gleichen Art in den großen Kreislauf, wie ich es vorhin für die primäre Inhalation geschildert habe. Für die Richtigkeit dieses als Retrospiration zu bezeichnenden dritten Aufnahmeweges der genossenen Emanation sprechen meine beim Menschen und Versuchstiere erhobenen Blutbefunde nach Darreichung der Emanation per os. Es ist daraus verständlich, daß ein erheblicher Teil der getrunkenen Emanation ins arterielle Blut gelangt.

Meine diesbezüglichen Anschauungen (s. Dtsch. med. Wschr. 1912, Nr. 8, Vortrag im Verein f. inn. Med., 17. Juli 1911) fanden durch die exakten Nachprüfungen von Strasburger (l. c.) volle Bestätigung; er zeigte im Gegensatze zu der Anschauung von His-Gudzent, daß das Blut beim Fließen durch die Lungengefäße bei Ausatmung in emanationsfreie Luft nur etwa 60% seines Emanationsgehaltes an diese abgibt, der Rest verbleibt noch eine Zeitlang im Blute und wird durch die nur allmählich erfolgende Resorption der getrunkenen Emanation (insbesondere bei Aufnahme auf vollen Magen) während der nächsten Stunden immer wieder ergänzt.

Auch ich fand beim Kaninchen eine halbe Stunde nach Eingießung der Emanation in den Magen das Femoralisblut aktiv, desgleichen beim Hunde jenes der A. pancreatica sowie das in vivo resezierte Pankreas selbst (s. Tabelle 89, S. 1100).

Inwieweit hierdurch in vivo die in vitro festgestellte Aktivierung der Pankreasfermente (Braunstein, Bergell, Bickel, Wohlgemuth, Löwenthal) sowie eine Beeinflussung der inneren Pankreassekretion erfolgt, mögen erst weitere Versuche zeigen; es darf nicht übersehen werden, daß bisher zur Fermentaktivierung in vitro eine kontinuierliche Einwirkung bis zu mehreren Millionen M.-E. benutzt wurde.

Die Keimdrüsen scheinen radiosensibler zu sein, wofür vor allem klinische Tatsachen — die Anregung der Spermatogenese und Ovulation (Wiederkehr der Menses bei Amenorrhöe und im Klimakterium) unter Emanationskuren zu sprechen scheinen. Auch die Kaninchenversuche von Rost und Krüger zeigten die Potenzierung der Hodenschädigung durch Verbindung einer an sich für das Hodenparenchym unschädlichen Thor X-Dosis mit einer Röntgendosis, die an sich bei den Kontrolltieren nicht derartige Hodenzerstörungen zu bewirken vermochte (Strahlenther. Bd. 4, S. 382. 1914).

Nach Plesch erhöht Trinken von 1000 M.-E. innerhalb 70 Minuten die Aktivität des arteriellen Blutes auf 2 M.-E. Strasburger und seine Schule (Vaternahm, Spartz, Schrader und Piper) stellten fest, daß die Ausatmungsluft nach Trinken in verteilter Dosis mehr als die 5fache Gesamtmenge Emanation wie nach verlustlosem Einatmen der gleichen Menge zeigt, daß demnach durch Trinken mehr als 5mal soviel Emanation in das Blut gelangt wie nach Einatmen (Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 9 — Klin. Wschr. 1912, Nr. 9; 1921, Nr. 43 — Dtsch. med. Wschr. 1923, Nr. 47/48) (s. Abb. 451 und 454, S. 1108, 1123). Wenn demnach die Trinkkur eine bessere Ausnutzung der Emanation gestattet als die Inhalation, so liegen die Verhältnisse in den Radiumkurorten anders als bei den künstlichen Aktivatoren. Hier kann man in kleinsten Wassermengen die Emanation derart konzentrieren, daß selbst die stärksten Radiumquellen daran nicht heranreichen. Andererseits enthalten deren gewaltige Wassermengen ein derart großes Emanationsquantum, daß

man dieses durch Entgasungsvorrichtungen gewinnen und zur Aktivierung von Inhalatorien verwenden kann, während zur Aufnahme von größeren Emanationsmengen unverträgliche Flüssigkeitsmengen nötig wären.

Tabelle 89. Emanationstrinkmethode.

1. Beim Tier.

1000 bzw. 2000 M.-E. per Sonde verabreicht. Im Arterienblut (nach der letzten Dosis)
Nr. 1. Kaninchen: 34 Mache-Einheiten (Femoralis).
,, 2. Hund: 84 ,, (Arteria pancreatica).
... 3. ... 98 ... (Pankreas reseziert).

2. Beim Kranken.

<u></u>	Dosis	(ME.)	G4.3	Venenblut	Exspir	
Nr.	einzeln	total	Std.	pro l	luft	
1 2 3 4 5 6 7	100 250 250 150 200 4000	860 500 1000 1500 2000 8000 20000	5 1 2 3 3 0,4 1/ ₂	8,3 5,9 19 11,4 21 53 20,7 unmittelbar	$0,7$ $0,1$ $0,2$ $0,44$ $10,2^{1}$) $10,4$	Mache-Einheiten "" "" " 1) 20 Minuten nach dem Trinken
I				nach dem Trink. venäseziert	,	

Recht erhebliche Aktivitätsmengen konnte ich wiederholt im Aderlaßblute beim Menschen nachweisen, z. B. 8,3 M.-E. bzw. 53 M.-E. pro Liter eine halbe Stunde nach Genuß von 1000 bzw. 8000 M.-E. = somit etwa 400—2600 M.-E. in der ganzen diffusiblen Körperflüssigkeit. Es unterliegt demnach keinem Zweifel, daß die Emanation im Blute zirkuliert, ob sie per os oder per pulmones aufgenommen worden ist. Markl fand, daß die Ausscheidung der Emanation nach einmaligem Trinken von 200000 M.-E. innerhalb 2 Stunden erfolgt (Fortschr. Röntgenstr. Bd. 43. 1930). Bei Bewegung verläßt die Emanation den Organismus rascher als in Ruhe (Plesch), wodurch sich Faltas Rat, auch bei Trinkkuren Ruhe zu halten, als wohlberechtigt erklärt.

Bei der Inhalation gelangt somit die Emanation primär in die Lunge und sekundär in den Darm, bei der Trinkkur primär in den Darm und sekundär in die Lunge. Das Trinken bedeutet somit zum Teil auch eine Inhalation durch Diffusion. Der Unterschied zwischen beiden Systemen liegt im wesentlichen im Tempo der Emanationspassage. Bei der primären, kurzdauernden Inhalation wird die Emanation vom Blute rasch aufgenommen und nachher rasch abgegeben; sie kreist somit im Blute in wesentlicher Quantität nicht viel länger, als sie geatmet wird, und zwar in einer dem Aktivitätsgehalte der Atmungsluft entsprechenden Konzentration (s. S. 1122ff). Bei der Trinkkur kommt es zu einer allmählichen Aufnahme der Emanation, die von den Verdauungsorganen und der Leber aus in die allgemeine Zirkulation gelangt und alsdann relativ langsam ausgeschieden wird. Die genossene Emanation kreist im Blute so lange, als sie resorbiert wird; dazu gesellt sich bei der Aufnahme von Radium- bzw. Thorium-X-Salzen deren längerdauernde Strahlenwirkung, welche im Gegensatze zu der flüchtigen Emanation eine Zeitlang im Organismus retiniert werden können (s. S. 1158ff).

Die Wirkungsdauer der Emanation währt somit nur so lange, als sie und ihre Zerfallsprodukte im Körper zirkulieren; da sie als Gas den ganzen Organismus rasch durchdringt, so wird ihre Applikationsfläche sehr verdünnt; anders bei den radioaktiven Substanzen, die längere Zeit retiniert werden

können, sich in bestimmten Organen, z. B. dem Knochenmark, anhäufen und durch die Dauer und Intensität ihrer Strahlung eine stärkere Wirkung entfalten.

Resorptionsgeschwindigkeit und Diffusibilität der Emanation sind im Organismus sehr groß. Erwähnen möchte ich folgende bei der Trinkmethode erhobenen Befunde.

```
1. Mutter und Kind.
 Zeit
       1. Dosis 4000 M.-E.
10.30
10.55
       2. Dosis 4000 M.-E.
11.00
       Geburt
       Nabelschnurblut 53—50 M.-E. pro Liter.
11.15
11.30
       Plazenta 3-5 M.-E. in 250 ccm Plazenta (nach 1 Stunde Stehen).
11.40 Meconium etwa 25 ccm 3 M.-E. (RaA + C).
                    2. Ausscheidung durch die Milch.
I. 4000 M.-E. getrunken ^{1}/_{2} Stunde, darauf 21 M.-E. pro Liter. II. 4000 ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,
II. 4000 "
```

Ich ließ gewöhnlich in einem Intervall von 15 bis 30 Minuten die Emanationslösungen (aus Fläschchen von 50 ccm $\rm H_2O$) schluckweise trinken und untersuchte hierauf die Ausscheidungen. Da die Luft etwa 4 mal soviel Emanation aufnimmt als das Wasser (s. Verteilungskoeffizient), ist es zweckmäßiger, eine Reihe kleiner Fläschchen mit emanierten Wasser vollzufüllen und in Intervallen — jedes Fläschchen auf einmal zu leeren, als aus einer einzigen größeren Flasche im Verlaufe von Stunden trinken zu lassen, wobei die Emanation teils beim Lüften des Pfropfens, teils in die Restluft der Flasche entweicht.

Die Ausatmung der Emanation durch die Haut konnte ich bei zwei Fällen nachweisen, etwa 1% der getrunkenen Emanation fand sich im Schweiße.

Ferner konnte ich den schnellen Übergang der Emanation in die Muttermilch bei zwei Wöchnerinnen erweisen. Die Bedeutung dieser Tatsache wird vielleicht in der Eigenschaft der Emanation, das Labferment wie die anderen Verdauungsfermente zu aktivieren, liegen. Der Säugling könnte somit eine seine Verdauungsfermente aktivierende Milch zu sich nehmen. Ferner ließ sich das Übertreten der Emanation in die Plazenta (3—5 M.-E.), in das Nabelschnurblut (50 M.-E.) und in den Fötus nachweisen, in dessen Meconium ich außer dem erwähnten Ra A + C (s. obige Tabelle) einen Bruchteil von der der Mutter gereichten Emanation (4000-8000 M.-E.) wiederfand. Wir wissen aus der Pflanzenund Tierbiologie, welch unverkennbaren Einfluß die Emanation auf Entwicklungsund Wachstumsprozesse ausübt, des ferneren, daß zahlreiche vererbbare Krankheiten, insbesondere die Diathesen, wie die Gicht, auf besonderen Keimveranlagungen beruhen dürften. Doch bevor nicht konkrete Tatsachen und Versuche für die Beeinflussung der Diathesen durch frühzeitige Radioaktivierung des Blutes von Mutter und Fötus vorliegen, ist es verfrüht, aus einer Beobachtung rein hypothetische Schlüsse zu ziehen; sind doch auch über die Beeinflußbarkeit der Nachkommenschaft durch Röntgenstrahlen die Meinungen verschieden.

2. Das radioaktive Blut

wird zum Schauplatz heftiger Energieexplosionen. Die Emanation wird entsprechend ihrem Absorptionskoeffizienten (für normale Individuen 0.3-0.32 — Ramsauer-Holthusen) vom Blute aufgenommen. Das Blut Anämischer hat einen niedrigeren (0,224) Absorptionskoeffizienten, das Blut Polyzythämischer einen höheren (0,367). Die Emanation verliert bekanntlich nach Abgabe der α -Partikel ihren Gascharakter und wandelt sich unter fortwährender Strahlenemission der Reihe nach in ihre festen Zerfallsprodukte — Radium A, B, C, D — um. Radium B verhält sich isotop dem Blei, Radium C wie Wismut bzw. Tellur.

Dieser aktive Niederschlag dürfte sich wegen seiner Kurzlebigkeit zum größten Teile an seinen Entstehungsorten (Lungen, Darm, Nebennieren, lipoidhaltigen Geweben) ablagern. Das Blut enthält alsdann nebst der Emanation noch deren feste Zerfallsprodukte und außerdem das aus den α -Partikeln nach Abgabe ihrer positiven Ladung gewordene Helium, dessen biologische Bedeutung nur gering sein dürfte, da es strahlenlos ist.

Bei der Emanationsaufnahme ins Blut spielen vielleicht auch kapillarchemische Vorgänge eine Rolle. Die festen Zerfallsprodukte der Emanation sind in der Blutflüssigkeit kolloid gelöst und gelangen durch das Lungenfilter nur schwer hindurch. Auch können möglicherweise beim Kreisen der Emanation im Blute Gasadsorptionsvorgänge an den Gefäßwänden und an den unendlich großen Grenzflächen der Blutkörperchen — die Gesamtoberfläche der roten Blutkörperchen wird auf 3200 qm geschätzt - mitzuspielen. Für diese Auffassung spricht der für Adsorptionsvorgänge charakteristische Umstand, daß bei der Aufnahme kleiner Emanationsmengen, gleichgültig, ob per os oder per pulmones gereicht, prozentual relativ mehr vom Blute aufgenommen zu werden scheint als bei sehr großen Dosen. Möglicherweise ist die bei Emanationskuren zuweilen, durchaus nicht regelmäßig beobachtete Senkung des Minimum- und Maximumdruckes (Löwy und Plesch) auf einen verminderten Tonus der Arteriolen und deren hierdurch bedingte Dilatation zu beziehen. Die Besserung angiospastischer Zustände, z.B. der Raynaudschen Krankheit, und die Verschlimmerung angioparalytischer Vorgänge, z. B. der Erythromelalgie (Mendel, Falta) durch Emanationskuren würden für deren gefäßdilatatorische Wirkung sprechen.

Die retrospirierte Emanation verhält sich ebenso wie die primär inhalierte; sie gelangt mit dem Arterienblut in die Organe und Gewebszellen, die sich entsprechend ihrer spezifischen Lösungsaffinität die Emanation entnehmen. Während ihrer Zellpassage kann die Emanation unter Hinterlassung des radioaktiven Niederschlages biologische Wirkungen entfalten. Diese dauern nur so lange an, als die Emanation, vielmehr ihre Zerfallsprodukte, im Körper verbleiben.

Daß bei der Trinkmethode auch die diffusible Flüssigkeit des Körpers mit Emanation imprägniert bzw. ionisiert wird, beweisen meine Untersuchungen über

3. die Ausscheidung der Emanation.

Die Lunge stellt das Hauptausscheidungsorgan der Emanation dar; der Alveolarraum wird so zu einem natürlichen Emanatorium, in welchem die Lungenluft ionisiert wird. Der Rest — etwa 1% — wird durch die Nieren, die Haut, den Schweiß, die Speichel- und Brustdrüsen sowie den Verdauungstrakt entfernt, insbesondere werden die festen Zerfallsprodukte der Emanation per vias naturales eliminiert. So konnte ich den Übertritt der Emanation in den Mundspeichel (20 Minuten nach Trinken von 600 M.-E. enthielten 5 ccm 0,35 M.-E., sowie in ein Pleuratranssudat und in die Ödemflüssigkeit (Fall I, Carcinoma uteri, Cavakompression, 4000 M.-E. getrunken, 1 l Ödemflüssigkeit enthielt 2,36 M.-E.; Fall II, Nephritis, 2000 M.-E. per os, 1 l Ödemflüssigkeit enthielt 6,1 M.-E.) nachweisen. Die gefundenen kleinen Zahlen haben nur qualitativen Wert, da bei der Gewinnung des Speichels, bzw. bei der Ödemdrainage, begreiflicherweise viel Emanation entwichen ist.

Unter diesen Umständen kam ich (Kongr. f. inn. Med. 1911) zur Überzeugung, daß auch bei der Trinkmethode die diffusible Flüssigkeit des Körpers mit Emanation imprägniert werden kann.

Im übrigen fanden meine Berichte allmählich volle Bestätigung. Kionka hat an Kaninchen, welche in den Magen Emanationswasser eingegossen erhielten, noch nach 4 Stunden meßbare Mengen (über 7 M.-E.) im Blut gefunden; er hat

ferner darlegen können, daß die getrunkene Emanation sich im Harn nachweisen läßt, somit auch ins arterielle System gelangt sein muß, und daß die Emanation im Harn viel länger nachweisbar bleibt nach der peroralen Aufnahme, als nach der Inhalationsmethode. Die Ausscheidung der Emanation durch den Harn ist eine erheblichere und längerdauernde, wenn das Emanationswasser in den vollen Magen getrunken wird (Radiol. Mitt. Bad Kreuznach Jg. 4. 1912). Ferner hat Kionka mit Recht gegen die Auffassung von His, daß nach Trinken von emanationshaltigem Wasser fast die gesamte Emanation mit dem nächsten Atemzuge den Körper verläßt, die entgegengesetzten Befunde angeführt. Andere Autoren beobachteten nach Trinken von emanationshaltigem H₂O (400 M.-E.) bei gleichzeitiger purinfreier Kost eine Steigerung der endogenen Harnsäureausscheidung (Kemen und Mesernitzky). Ferner konnten Nagelschmidt und Kohlrausch resorbierte Emanation in Leber und Galle, Bouchard, Balthasard und Curie in Milz, Nebennieren und Nierenkapseln nachweisen; Nahmmacher, Laska, Berg und Welker fanden sie auch in den Fäzes.

Zu den geschilderten Vorteilen der Trinkkur gesellt sich noch jener der erhöhten Flüssigkeitsaufnahme, die den osmotischen Druck des Blutes und den Gesamtstoffwechsel erheblich beeinflußt, was ja bei den Mineralwasserschwemmkuren bekanntlich eine erhebliche Rolle spielt. Hierbei spielen die osmotischen Wirkungen auf die Magen- und Darmschleimhaut, die Steigerung der Säftebewegung im Organismus, vor allem aber die spezifischen Wirkungen der Anionen und Kationen auf den Mineralstoffwechsel eine Rolle, wozu sich noch die spezifisch-pharmakologischen Heilwirkungen je nach der chemischen Qualifikation der einzelnen Quellen gesellen (Hans H. Meyer, offiz. österr. Bäderbuch; herausgeg. vom Volksgesundheitsamt im Bundesministerium Wien 1928). Es ist daher in diesem Komplex von Erscheinungen die Radiumemanation nur ein Faktor in dem komplizierten inneren Aufbau der Heilquellen, wie ja auch aus deren Einteilung in etwa 12 Klassen hervorgeht (Kochsalz, Glaubersalz, Natron, Gips, Kalk, Bittersalz, Lithium, Mangan, Eisen, Jod, Brom, Arsen, Schwefel, CO_2 , hypotonische Thermalquellen).

Will man aus Gründen der Ökonomie, insbesondere bei hochkonzentrierten Trinkkuren, die sonst in den freien Raum ausgeatmete Emanation wieder nutzbar machen (so fand ich z. B. nach der Aufnahme von 20000 M.-E. bald nachher in der Exspirationsluft 10 M.-E. pro Liter), so kann man den Patienten einfach in einer kleinen Kammer (z. B. improvisiertes Himmelbett oder in den von mir S. 1113ff. beschriebenen, geschlossenen Radiumsauerstoffkreis ausatmen lassen. Hierbei kann man auch einen der gewöhnlichen Rettungsapparate, wie sie bei der Feuerwehr in Gebrauch sind, verwenden.

Schwachaktive Quellen lassen sich durch Radiumemanatoren nachaktivieren; so kann z. B. der nur 25 M.-E. enthaltende Kreuznacher Brunnen durch Aktivatoren auf 20000 M.-E. und mehr erhöht werden und damit die höchsten Quellenaktivitäten übertreffen. Wir können künstlich die Emanation und das Thorium X ebenso konzentrieren wie das Radium selbst; keine natürliche Quelle kann derartige Aktivitäten enthalten, z. B. in einem Tropfen 1000 M.-E.! Die in schwach aktiven Quellen vorhandene Emanation läßt sich in den sog. Quellinhalatorien rationell verwerten (S. 1081 ff. und 1124 ff).

4. Technik der Trinkkur.

Die Trinkkur geriet in Mißkredit

1. durch schlechte oder abgeklungene Präparate, in denen die Emanation gänzlich oder zum Teil bereits zerfallen bzw. auf dem Transport (Schütteln) verlorengegangen war. Die Lebensdauer der Emanation ist entsprechend dem Zerfallsgesetze kurz: in rund 90 Stunden ist sie bereits zur Hälfte, in 4 Wochen total

zerfallen. Deshalb enthalten die ursprünglich aktiven, abgelagerten Mineralwässer nur noch Radium D in Spuren. Ob aber dieses tatsächlich ein ernst zu nehmendes therapeutisches Agens ist, steht noch nicht fest, stimmt auch mit der Praxis der Mineralwässerbehandlung nicht überein (s. Bd. I, S. 8). Baudisch und Welo (Arch. f. Baln. 1925) haben auf den Verlust an Katalase und Peroxydase beim Altern der Mineralwässer hingewiesen. Aschoff hat an der Sole der Kreuznacher Heilquellen nachgewiesen, daß sie frisch aus dem Bohrloche eine starke Benzidinreaktion gibt, die aber in wenigen Tagen — gleichgültig, ob die Flaschen mit oder ohne Luft- bzw. Lichtzutritt gehalten waren — abklingt. Baudisch und Welo, A. Werner und Bickel nehmen an, daß die Quellen bei ihrem Austritt aus dem Erdinnern die gelösten Salze (Ferroverbindungen) in einem besonders labilen und daher chemisch wirksamen Molekularzustande enthalten, die beim Altern in eine stabilere und daher unwirksamere Verbindung übergeht.

Den geschilderten Nachteil der Unhaltbarkeit der Emanation kann man durch Darreichung von radiumsalzhaltigen Lösungen (evtl. durch Auflösung radioaktiver Präparate) oder mittels Apparaten beheben, in denen Wasser permanent aktiviert wird. Letztere hatten ehedem (bis 1910)

2. den Fehler der zu schwachen Aktivität und der zu großen Verdünnung; so enthalten die meisten Quellen pro Liter (!) ein unwirksames Emanationsquantum; auch die ersten Trinkemanatoren A lieferten seinerzeit nur 3—5 M.-E. pro Dosis (meist in 10—50 ccm), die stärkeren Emanatoren B nur 4—50 M.-E. (gegenwärtig 333—1000 M.-E.) pro Dosis, und selbst die Badeemanatoren C nur 40—500 M.-E. (gegenwärtig 5000—100000 M.-E.) pro Dosis. So berichtet A. Hoffmann (Rhein.-westfäl. Gesellsch. 12. März 1911), "wir versuchten im Jahre 1909 ein halbes Jahr lang die Emanatoren für Trink- und Badekur. Die an etwa 30 Rheumatikern erzielten Erfolge waren jedoch so geringfügig, daß ich nach ½ Jahre die Emanatoren der Gesellschaft zurückstellen ließ, zumal der Gehalt des Wassers an Emanation sehr gering war". Mit einer stärker konzentrierten Trinkkur erzielte er aber an sich selbst (Muskel-Gelenkschmerzen) einen guten Erfolg.

Vergleicht man damit die natürlichen Radiumquellen, so ergibt sich hier ein Plus an Emanotherapie, zumal sie daselbst fast während des ganzen Tages getrieben wird. So werden z.B. in Gastein die Bäder mit Strahlenduschen unter Wasser, Trinkkuren, Spülungen des Mundes, Berieselungen der Scheide und des Darmes, Packungen, Ganz- oder Teildunstbädern mit den aus den Thermalbädern (46°C) aufsteigenden Dämpfen usw. verbunden. Auch spielen noch andere Behandlungskombinationen mit (s. S. 1122), u. a. ist das Gasteiner Thermalwasser hypotonisch (spez. Gewicht 1,000367); es kann infolge seines minimalen Gehalts an mineralischen Bestandteilen als chemisch indifferent bezeichnet werden. Es enthält außerdem Radium und Thorium in Substanz und leitet die Elektrizität 7 mal so stark als gewöhnliches Trinkwasser. Daß aber bei der Badereizwirkung auf das vegetative Nervensystem, auf die endokrinen Drüsen und auf den Gesamtstoffwechsel noch andere Momente als die Emanotherapie mitspielen, geht aus den Arbeiten erfahrener Badeärzte hervor. So schreibt Schneyer (Bad Gastein): "Sowohl empirisch als wissenschaftlich erhobene Tatsachen lassen es als sicher erscheinen, daß außer der Emanation ein noch unbekanntes Etwas vorhanden sein muß, dem der Heilwert der Therme zuzuschreiben ist" (Wien. med. Wschr. 1929, Nr. 34).

Der Brunnengeist ist der Geist des Arztes, welcher die Gesetze der Heilkunst mit den Lehren der Wissenschaft, die Erfahrungen am Krankenbette mit der Macht der ärztlichen Persönlichkeit zu einer harmonisierten Gesamttherapie zu verbinden versteht. Gerade die Geschichte der Radiumtherapie lehrt uns die Macht der Radiumsuggestion. Es wurden und werden den Ärzten und Patienten gegen allerhand Krankheiten zahlreiche Präparate mit dem Fangwort Radium angeboten, die so schwach sind, daß sich kaum das Blatt eines Elektroskops bewegt oder daß erst nach Tagen eine Schwärzung der photographischen Platte eintritt, zu der das gewöhnliche Tageslicht Bruchteile von Sekunden erfordert. Die Meßtechnik ermöglicht den Nachweis von Radiumspuren in Dosen von 10⁻¹² g; damit ist noch nicht bewiesen, daß sie einen therapeutischen Wert haben. Mit Recht nimmt daher neuerdings auch die amerikanische Gesellschaft für Pharmazie und Chemie Front gegen die Präparate, die keine genügende Menge von Radium haben und fordert die klinisch durchgeführte Kontrolle der internen Radiumtherapie (J. amer. med. Assoc. Chicago Sept. 1929, S. 7). Quellen, die nicht mindestens 600-1000 M.-E. im Liter haben, kann die Radioaktivität nicht als genügend für eine Trinkkur zuerkannt werden. Im übrigen kann ja überall, daher auch in jedem Kurorte, mittels der künstlichen Aktivatoren Emanation in einfacher, billiger gut dosierbarer Weise verabfolgt werden entweder in Fläschchen mit engem Hals und Trinkröhre oder durch Zusatz der Radonator-Kohletabletten zum Mineralbrunnen. Dazu gesellte sich

3. die Inkonstanz der käuflichen Radiumpräparate. Ich habe meine Versuche mit Präparaten und Emanatoren ausgeführt, die vorher von der Physikalisch-technischen Reichsanstalt Charlottenburg geeicht, attestiert oder von mir nachgeprüft worden sind. Wir besitzen in der Physikalisch-technischen Reichsanstalt die staatliche Institution, die dem praktischen Arzt, soweit er nicht selbst, die allergrößte Sorgfalt und Sachkenntnis erfordernden Messungen vornehmen kann, die Aktivität seiner Apparate prüft.

Die Radiumsalzlösungen in den Emanatoren müssen möglichst frisch sein, da sich häufig Zersetzungen des Wassers, Verschlammungen der Tonzylinder und Aktivitätsverluste des Präparates einstellen, wobei Spuren von Radiumsalz in das Trinkquantum gehen und hierdurch die Gefahr der Radiumsalzaufnahme entsteht. Es sind daher alle 3 Monate Nachmessungen erforderlich. Es ist zweckmäßiger, die Aktivierungsgefäße aus Glas herzustellen, als aus Metall, da in letzterem die Zersetzung der Präparate und die Verunreinigung der Gefäßwände dem Auge verborgen bleiben. Die Technik hat auf diesem Gebiete gute Fortschritte gemacht. Radiumchema liefert z. B. 5 Typen von Emanationsapparaten, die in 24 Stunden Typ A: 5000 M.-E., B: 10000, C: 20000, D: 50000 und E: 100000 M.-E. liefern. Die Allg. Radium Ges. Berlin NW liefert neuerdings auch aktivere Trink- und Bade-Emanatoren (30—100000 M.-E.).

Das Mißliche bei all diesen Trinkapparaten ist die infolge der verschiedenen Entnahmeintervalle ungenaue Dosierbarkeit; die Emanation reichert sich alle 24 Stunden um das nicht entnommene Quantum an, abzüglich 16 % Zerfall. Wenn also z. B. ein Apparat auf 100 000 M.-E. Tagesleistung eingestellt ist, und diese wird eines Tages nicht entnommen, so zerfallen bis zum nächsten Tage 16% hiervon; es verbleiben alsdann 186000 M.-E. Es sind daher tabellarische Aufstellungen mit stundenweisem Verhalten der Aktivität und Vorschriften über die Erreichung der vorgeschriebenen Dosis durch Regulierung des entnommenen Flüssigkeitsquantums erforderlich. Die Ausnutzung der Radiumzelle ergibt nicht den theoretischen, sondern einen etwas geringeren Wert. Außerdem fällt mit der Zeit das Radium in Niederschlägen aus, welche die Emanation okkludieren, wodurch die Entnahmen schwächer aktiv werden. Auch können radioaktive Salze ins Wasser austreten, so daß nicht nur die unschuldige Emanation, sondern auch die in ihrer Endwirkung nicht übersehbaren Radiumsalze per os aufgenommen werden können. Schließlich kann es, falls man nicht sterilisiertes, destilliertes Wasser nimmt, zur Verschlammung der Apparate kommen. Es sind daher sorgfältige Instandhaltung und von Zeit zu Zeit Kontrollmessungen durch die Herstellerfirma erforderlich. Im allgemeinen ist es zweckmäßig, die Einzeltrinkdosis auf 50—100 ccm zu umgrenzen; entwickelt z. B. eine Radiumzelle im Endwert 500000 M.-E., so leistet sie pro 24 Stunden 80000 M.-E. Man kann sie z. B. verabfolgen in 10 Dosen von 100 ccm à 8000 M.-E., die man in ein schmalhalsiges, graduiertes Fläschchen vorsichtig einfließen läßt (Nippkur, s. S. 1107). Je 10 ccm der Gradeinteilungen würden dann 800 M.-E. enthalten. Man kann mit kleinen Quantitäten anfangen, erst die Reaktion studieren und dann allmählich aufsteigen.

Früher wurden induziert radioaktiv gemachte Substanzen, welche entsprechend lange der Emanationseinwirkung ausgesetzt waren, z. B. poröse Körper, Pulver, insbesondere Bimuth. subnitric., zum inneren wie zum äußeren Gebrauch (radioaktive Watte) vielfach verwendet. Diese Substanzen strahlen zwar α -, β-, γ-Strahlen aus, verlieren aber in kurzer Zeit ihre Aktivität und sind gegenwärtig wohl nicht mehr im Gebrauch. All diese Stoffe werden erst nach Zusatz von Radiumsalzen verwertbar, denn weder die Emanation noch ihre kurzlebigen Zerfallsprodukte (A, B, C) sind haltbar und das Radium D höchstwahrscheinlich biologisch unwirksam. Man trinkt aus einer vom Aktivator unmittelbar abgefüllten Trinkflasche (evtl. mittels eines Trinkröhrchens); für den ambulanten Gebrauch eignet sich eine graduierte Feldflasche mit Patentverschluß, die je nach der verordneten Dosierung ein bestimmtes unlösliches Radiumpräparat (in einem perforierten Porzellanzvlinder oder in einem Bronzedrahtgeflecht paraffiniert, Radiolith u. dgl.) enthält. Die von der radioaktiven Substanz ständig ausgehende Emanation wird vom H₂O aufgenommen, und zwar nach dem Absorptionsgesetze etwa im Verhältnis von $^1/_4$, während die Luft $^3/_4$ aufnimmt (s. S. 1109). Es ist daher zweckmäßig, das Gefäß mit $\rm H_2O$ oder destilliertem H_oO- bzw. Mineralwasser vollaufen zu lassen, luftdicht zu verschließen und möglichst wenig zu schütteln.

Man muß hierbei beachten, daß die Aktivität des Wassers bei längerem Kontakt mit dem Radiumsalz steigt. Ist z. B. das Präparat auf eine verordnete Dosis von 1000 M.-E. in 24 Stunden eingestellt, so entspricht dies etwa $^{1}/_{6}$ der Maximalleistung.

```
Nach 24 Stunden beträgt die Aktivität ^{1}/_{6}=1000 M.-E. , ^{48} , , , , , , , ^{0} , ^{3} = 1850 , , , , , , , 0,4 = 2500 , , , , 96 , , , , , , , , 0,5 = 3100 , , , , 12 Tagen , , , , , , , , 0,9 = 5500 , , , , 30 , , , , , , , , , , 1,0 = 6000 , ,
```

Es ist somit erforderlich, das Präparat alle 24 Stunden mit frischem Wasser aufzufüllen oder je nach der Zahl der unbenutzten Tage diesem Schema entsprechend die Trinkdosis zu variieren.

Auf Rutherfords Entdeckung, daß die Kohle der Kokosnuß Radiumund Thoriumemanation in hohem Maße absorbiert — Kohle vermag 200—300 mal soviel Emanation zu absorbieren als H₂O und behält ihre radioaktive Kraft mindestens 2 Wochen — gründete Shober die Anwendung der Kohleemanation in Tuben, Kapseln, Salben. A. Fischers (Wien) Rademanit ist ein Kohlepulver, das Radiumemanation besonders stark okkludiert; es wird wie das Radium selbst in verlöteten Behältern aus Silber oder Magnalium bzw. Messing zu Bestrahlungszwecken verwandt und entfaltet während der Lebensdauer der Emanation eine dem Radium entsprechende, gleichwertige Strahlenwirkung.

A. Sticker und E. Falk haben diese Eigenschaft der Kohle zur Herstellung eines trypsinhaltigen Präparates, des Karbenzyms, benutzt, das sie insbesondere bei Tumoren verwenden; sie glauben durch die kombinierte Anwendung des tryptischen Fermentes mit der radioaktiven Kohle ermutigende Resultate erzielt zu haben und haben dieselbe in Form von Injektionen, Suppositorien, Vaginalkugeln, Streupulvern usw. verwendet. Die Injektionen sind mit großer Vorsicht zu gebrauchen, da Laubenheimer und Caan einen Fall von letalem Tetanus nach Injektion von Karbenzym beobachtet hatten. Außerdem ist der Radiumgehalt dieser Präparate ein so minimaler, daß er speziell für die Behandlung von Tumoren kaum in Betracht kommt.

Neuerdings erzeugt die Deutsche Gasglühlicht Auer Ges. einen nach O. Hahns Verfahren von Dr. M. Wolf gebauten, sehr handlichen Kohleadsorptionsapparat,

den Degea-Taschenradonator. Aus dem das Radiumpräparat bergenden Metallbehälter entweicht durch ein feinstes Sieb die Emanation, die durch eine besondere Absorptionskohle zu etwa 90% gewonnen wird. Der Radonator wird mit Tagesleistungen von 1000 bis 5000, 10000, 25000, 50000 und 100000 M.-E. erzeugt und ermöglicht durch Verteilung der Kohletabletten (5mal täglich nach den Mahlzeiten) eine fast kontinuierliche Emanationsbehandlung. Die radioaktivierte Kohle kann auch zur Aktivierung von Mineralwasser, Bädern, Salben, Pflastern usw. verwendet werden und ermöglicht so eine vielseitige Ausnutzbarkeit der α-Energie. Es muß bei dieser wie bei allen künstlichen Emanationstherapien beachtet werden, daß der Aktivitätsgehalt der Emanation bei nicht regelmäßiger Entnahme sich entsprechend den Zerfallsgesetzen anreichert. So enthält z. B. der auf eine Tagesleistung von 1000 M.-E. eingestellte Radonator nach 24 Stunden 1850 M.-E. usf., s. S. 1106. Die Radiumtabletten haben hingegen einen konstanten Gehalt; sie sind meist auf 333 M.-E. pro Stück dosiert. Dies ist auch der Gehalt der Miradiumtabletten (120 · 10⁻⁹ g El. Ra); die mit Eisen kombinierten, insbesondere gegen Chlorose und Anämie empfohlenen Tabletten enthalten außer 50 M.-E. Ra Br₂ 2 H₂O noch 0,25 g ferrum reductum und 0,001 Extr. Rhamni purschianä sicc. pro Tablette.

Viel schwächer und wohl kaum wirksam ist das Radiosklerin mit seinem Gehalt von $1,388 \cdot 10^{-5}$ mg Radiumchlorid, was kaum 30 M.-E. entspräche.

4. Der vierte Nachteil lag in der Zersplitterung der Wirkung der Trinkkur durch mehrere zu weit voneinander entfernte Intervalle, so daß die erste Gabe bereits ausgeschieden war, als die zweite gereicht wurde. Bei der Emanationsbehandlung kommt es darauf an, den Körper kumulierend mit Emanation zu sättigen, was man bei meiner nach altbewährten Kurregeln modifizierten Darreichungsart, dem Kranken alle 10-30 Minuten durch 2-3 Stunden während und nach einer Mahlzeit, evtl. mehrmals täglich je eine Emanationsdosis in 50-100 g H₂O zu verabfolgen und schluckweise trinken zu lassen, ohne weiteres erzielt. Ich bezeichnete diese Trinkart als

5. Nippkur.

Durch solche Ketten von Einzeldosen bzw. Schlückchen, aus einem oder mehreren bis zum Pfropfen vollgefüllten, 50—100 ccm fassenden Fläschchen (mit engem Hals und Trinkröhrchen) erzielt man eine langdauernde, konstante und konzentrierte Imprägnation des Körpers mit Emanation, wie sie durch einmalige Darreichung der ganzen Menge nicht erreicht werden kann (Abb. 451). Diese Etappenzufuhr der Emanation vermag das Blut und die Gewebe protrahiert und intensiv zu ionisieren (s. S. 1108). Der zur Wirkung kommende Teil der Emanation stammt lediglich von deren Zerfallsquote und beträgt pro Stunde beinahe 1%. Durch die Dauertrinkkur kann man den zur Wirkung gelangenden Teil bis auf den ideellen Wert von 12 bis 16% in 16 Stunden steigern.

Die grundlegenden Arbeiten von Strasburger und seiner Schule (Spartz), ferner von Kemen, Neumann, Mesernitzky, Eichholz haben die Frage der besten Methodik der Emanationseinverleibung in durchaus exakter Weise gelöst, und ich verweise ausdrücklich auf deren Studium.

Spartzs Untersuchungen zeigten, daß bei der Darreichung der Emanation in kleinen Trinkdosen alle 5—10 Minuten auf nüchternen Magen durch 1—2 Stunden eine höhere Emanationsspannung erzielt wird als bei Darreichung auf vollen Magen. Es ist daher dort, wo es auf die Erzielung stärkerer Blutaktivitäten ankommt, zweckmäßig, früh auf nüchternen Magen die Emanation in fraktionierter Dosis mit Intervallen von 10 Minuten zu reichen und außerdem während und nach den Mahlzeiten in größerer Einzeldosis, wodurch man fast den ganzen Tag Emanation im Blute hätte.

Dies ist besonders der Fall, wenn man die Emanationsdosis in nicht zu kleinem Wasserquantum reicht. So fand Kemen, daß Verdoppelung der H₂O-Menge bei gleichbleibender Konzentration einen ungefähr doppelt so hohen Emanationsspiegel im Blute erzeugt. Meine seit zwei Jahrzehnten geübte Methode der Nippkur¹) findet eine Stütze in den neuen, exakten Untersuchungen Stefan Meyers über die Verweilzeiten der Emanation im Organismus nach Trink- und Inhalationskuren (Sitzgsber, Akad, Wiss, Wien, II. a. 138, Bd. 7, S. 557, 1929). Meyer studierte den Radongehalt der ausgeatmeten Luft als Funktion der Verweildauer und wies bereits wenige Minuten nach dem einmaligen Trinken radonhaltigen Wassers (auf nüchternen Magen) in der Atmungsluft Emanation nach; in 15 bis 30 Minuten ist ein Maximum erreicht; dann nahm der Emanationsgehalt kontinuierlich ab und war praktisch in etwa 4 Stunden verschwunden. Sowohl im Blute wie im Harn ließ sich gleichfalls spurweise Emanation nachweisen, ein Beweis, daß die Emanation auch ins arterielle Blut gelangt ist. Je schneller die Pulsfrequenz, desto schneller erfolgt die Zufuhr der Emanation aus dem Magendarm in den Kreislauf und zur Lunge. Bei der primären Inhalation

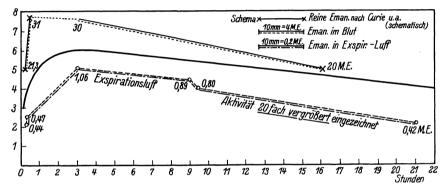


Abb. 451. Patient hat von 7—10,20 Uhr alle 20 Minuten je 203 M.-E. (in ½,10 l) schlückchenweise getrunken (Nippkur), somit im ganzen 2030 M.-E.; unmittelbar nachher finden sich im Blute 21,3 M.-E. pro Liter.

gelangt ein Teil der Emanation gleichfalls in den Blutkreislauf und von dort (entsprechend den Ergebnissen der Trinkversuche) zurück zur Lunge und zur Ausatmung.

Man hat es daher in der Hand, durch eine Dauertrinkkur — etwa alle 15 Minuten ein Schlückehen — den Emanationsgehalt der Lungenluft auf einem hohen Spiegel — analog einer Dauerinhalation — zu halten und dadurch die Emanation, desgleichen ihre Zerfallsprodukte im Organismus aufzuspeichern. An 3 nüchternen Versuchspersonen konnte R. Meyer kurvenmäßig darlegen, daß das Maximum des Radongehaltes der Lungenluft nach dem einmaligen Trinken von 3500 bzw. 10000 bzw. 8800 M.-E. nach 10 bzw. 19 bzw. 41 Minuten nachweisbar war und pro Luftliter 13,44 bzw. 41,88 bzw. 16,4 M.-E. betrug. Beispielsweise schwankte der Emanationsgehalt der Lungenluft in dem letztgenannten Trinkversuche (H. M.) in der Zeit zwischen der 11. und 41. Minute um 13,2 bis 16,4 M.-E.; er fiel alsdann in der 71. Minute auf 9,30, in der 110. Minute auf 7,22 und betrug noch in der 160. Minute 1,5 M.-E. Es ist danach klar, daß man durch die Nippkur den Emanationsgehalt des "alveolären Emanatoriums" immer wieder auffüllen und dadurch die Verweildauer der Emanation im Organismus beliebig oft und beliebig lange verlängern kann.

¹⁾ Handbuch der ges. Radiumbiologie und Therapie, 1. Aufl. 1913.

Ich beginne die Trinkkur bei der Gicht und dem Rheumatismus gewöhnlich mit 3000 M.-E. pro die in ca. je 50 ccm bis 100 ccm $\rm H_2O$ und steige von 2 zu 2 Tagen um je 1000 bis auf etwa 5000 bis 10000 M.-E. und bei torpiden Erkrankungen beim Ausbleiben von Reaktionen selbst auf 300000 M.-E. und mehr. Bei anderen Krankheiten, z. B. den Blutkrankheiten, kann man noch höhere Dosierungen insbesondere in Form Thorium X-haltiger Lösungen verabfolgen. Deren Darreichung erscheint — abgesehen von der Konstanterhaltung der Aktivität — rationeller als die der Emanationslösungen; nur bei ersteren kann es zu einer längeren Retention strahlender Substanzen, z. B. im Knochenmark, kommen, während die gesamte Wirkungsdauer der aufgenommenen Emanation nur wenige Stunden beträgt. Die Trinkkur soll etwa in der Dauer von 4 bis 6 Wochen gebraucht werden und kann evtl. alle Halbjahr wiederholt werden.

Bei der Inhalationsmethode wird es wegen der rascheren Resorption der Emanation eher zur Reaktion kommen als bei der entsprechend gleich dosierten Trinkkur post coenam, wo die Aufnahme der Emanation in die Zirkulation und ihre Ausscheidung langsamer erfolgt.

1) Die Aufnahme der Emanation durch Inhalation.

1. Biologische Wirkungen.

Zum besseren Verständnis dieser Aufnahmemöglichkeit der Emanation ist es erforderlich, sie auf ihrer Wanderung durch den Organismus zu verfolgen, sowie die Bedingungen ihrer Absorption und Diffusion, ihrer Zirkulation und Umwandlung sowie ihrer Ausscheidungsverhältnisse zu erörtern.

Die Lunge ist das rascheste Aufnahme- und Abgabeorgan der Radiumemanation. Die große Resorptionsfläche der Alveolen (über 100 qm, ungefähr das 50fache der Hautoberfläche) ermöglicht mit jedem Atemzuge eine direkte Aufnahme in das strömende Lungenblut. Im Blute wird die Radiumemanation nach den für die indifferenten, respirablen Gase, z. B. die Inhalationsanästhetika, geltenden Gesetzen rein physikalisch gelöst; eine chemische Bindung, wie es z. B. beim Kohlenoxyd der Fall ist, konnte bis jetzt nicht nachgewiesen werden. Die Aufnahme der Radiumemanation hängt, wie bei allen körperfremden Gasen, hauptsächlich ab von dem Absorptionskoeffizienten, von der Temperatur und dem Partiardruck, den wir bei dem verschwindend geringen Volumen der Radiumemanation zur Zeit in elektrometrischen Werten angeben; denn 1 mg Radiummetall befindet sich im Gleichgewicht mit nur 0,00066 cmm Emanation, was 2750 elektrostatischen Einheiten = etwa 2750000 M.-E. entspricht (s. S. 1146ff).

Die Löslichkeit der Emanation im Blute ist größer als im Wasser. Für letzteres ist sie genau bestimmt, sie nimmt mit steigender Temperatur ab. Folgende Tabelle entnehme ich der Arbeit von Hofmann¹).

Tabelle 90. Löslichkeit der Radiumemanation.

In Wasser bei
$$3^{\circ} = 0,245$$
 $60^{\circ} = 0,135$ $20^{\circ} = 0,23$ $70^{\circ} = 0,12$ $40^{\circ} = 0,17$ $80^{\circ} = 0,12$

Setzt man demnach für die emanationsspeichernden Gewebe in erster Linie das Gewebswasser, so beträgt darin die Löslichkeit der Emanation bei Körpertemperatur rund 0,17. Je konzentrierter die Salzlösung, desto weniger löslich ist die Emanation. In organischen Flüssigkeiten nimmt die Löslichkeit der Emanation zu, sie beträgt z. B. in Petroleum 9,55%, in Toluol 11,75%, in Alkohol 5,6%. Insbesondere kann Öl das 17 fache an Emanation aufnehmen, wie das gleiche Quantum Luft.

¹⁾ Zit. bei Curie, Die Radioaktivität 1911, S. 552.

Die Löslichkeit der Emanation im Blute von 37°C beträgt 0,42 (H. Mache und Erh. Suess) bzw. 0,31 (C. Ramsauer und H. Holthusen). Da dieser Faktor ziemlich konstant ist, hängt die Aufnahmemenge der Emanation wesentlich ab von dem Aktivitätsgehalte der Atmungsluft bzw. dem Konzentrationsgefälle > Alveolenluft nach dem Blute und den Geweben hin. Die Emanation dringt somit aus der Einatmungsluft in die Alveolenluft, von dieser ins Blut und mit ihm in die Organe und Gewebszellen, die sich entsprechend ihrer spezifischen Lösungsaffinität die Emanation entnehmen. Während ihrer Zellpassage kann die Emanation unter Hinterlassung des radioaktiven Niederschlages biologische Wirkungen entfalten. Diese dauern wie bei der Narkose größtenteils nur so lange an, als die Emanation und ihre Zerfallsprodukte im Körper verbleiben. Je gleichmäßiger die Konzentration der Emanation ist, die man einatmet, desto eher wird sich ein konstanter Sättigungszustand des Blutes einstellen, der der Inhalationsdauer synchron geht. Mit dem Augenblicke, wo die Emanationszufuhr sistiert, ändert das Gefälle seine Richtung, die Emanation entweicht aus dem Blute nach der Lungenluft, die Gewebsemanation rückt nach, und in kurzer Zeit diffundiert die gesamte Körperemanation zum großen Teil durch die Alveolen heraus. Entsprechend dem inerten Gascharakter der Emanation ist ihre Ausscheidungsgeschwindigkeit eine rasche, sie bewirkt größtenteils im Verlauf der ersten halben Stunde nach dem Aufhören der Inhalation die Entemanierung des Körpers. Dieses rasche Entweichen der Emanation erklärt auch deren relativ geringe Gefahr selbst bei langdauernder Beschäftigung. So berichtet Woldrich über Blutveränderungen der Radiumarbeiter Joachimthals. 9 Tonnen Scheiderz enthalten 3000 kg Uran mit 1 g Radiumgehalt. Die Radioaktivität der Wässer schwankt zwischen 40 und 560 M.-E. Die Radioaktivität der Schächte in verschiedenen Distanzen von der Bohrstelle aus gemessen ergab in 6 m: 1,1-8,8 M.-E.; in 17 m: 0,92-2,72 M.-E.; in 29 m: 0,76—1,92 M.-E. per 1 Liter Luft. Die zirkulierende Luft enthält 1,21 M.-E. Der Radiumgehalt der Fabrikluft wird höher angenommen (Béhounek, 1927/28). Woldrich fand bei aktiven Grubenarbeitern und Fabrikarbeitern nur eine mäßige Anämie, meist zwischen 3 und 4 Millionen, der Hämoglobingehalt schwankte zwischen 64 und 90. Auch die Veränderungen des weißen Blutbildes waren geringgradig, abgesehen von einer Lymphocytose sowie Monocytose bzw. Eosinophilie in 2 bzw. einem der Fälle. Auch diese Veränderungen waren meist vorübergehend, wofür der fast normale Blutbefund bei den meisten bereits aus der Arbeit ausgeschiedenen, pensionierten Grubenarbeiter spricht.

Ganz anders sind die Veränderungen bei Einverleibung radioaktiver Salze, wie die Versuche von Brill und Zehner beweisen. Injektionen von Radiumchloridlösung (0,002—0,07 mg) bei Kaninchen und Hunden steigerten die Zahl der Roten bis auf 8,8 Millionen. Während bei jahrelanger Aussetzung in emanationsreicher Atmosphäre niemals eine Perniziosa oder eine Leukämie zur Beobachtung gelangte, ist dies bei den, einer langen radioaktiven Tiefenstrahlung Ausgesetzten wiederholt beobachtet worden. Ich verweise auf die Arbeiten von Jagic und Schwartz u.a.: Lymphatische Leukämie, Aubertin: Myeloische Leukämie, Dominici, Lacassagne, Martland u.a.: Perniziosa. Gehen doch von der eingeatmeten Emanation mindestens 97% durch die Ausatmung rasch verloren; auch vom Rest werden pro Stunde entsprechend der Zerfalleskonstante nur 1% ausgenutzt, während es bei den radioaktiven Salzen zu einer längeren Verankerung insbesondere in den Blutbildungsstätten kommt, wodurch sich die myelotoxischen Eigenschaften erklären.

Die Lunge stellt nicht das einzige Ausscheidungsorgan selbst der eingeatmeten Emanation dar; ein Teil — und zwar ein sehr geringer, etwa $1^{0}/_{00}$ — verläßt innerhalb der ersten 3 Stunden den Körper durch die Nieren, ohne sie zu schädigen; eine Radiumalbuminurie habe ich bei Gesunden selbst nach Dar-

reichung von großen Emanationsdosen — 30000—300000 M.-E. innerhalb einer halben Stunde per os oder nach Inhalation von 100 bis 1000 M.-E. pro Liter Luft — nie beobachtet. Die radioaktiven Salze werden im Gegensatze zu der gasförmigen Emanation zum großen Teile per renes eliminiert; es ist daher bei kranken, insbesondere zu Blutungen neigenden Nieren (Hämophilie, Nierensteine, hämorrhag. Nephritis) von einer höher dosierten Radiumkur besser Abstand zu nehmen. In der Literatur finden sich verschiedentlich Nierenschädigungen (Blutungen, akute Entzündungen) nach toxischen Dosen (Fall von Plesch, Karczag und Keetmann bei einem Phthisiker nach Injektion von 1200 ESE Thor X).

Ein zweiter, nicht unerheblicher Teil, etwa 0.1% der eingeatmeten Emanation, verläßt den Organismus nach meinen Untersuchungen durch die Haut und ist im Schweiße leicht nachweisbar, ein Befund, den die bekannte physiologische Hautausscheidung von 4 Liter O_2 und 6 Liter CO_2 (in 24 Stunden) stützt. Noch manifester ist die Hautausscheidung nach Thor-X-Kuren — es sind hiernach Pigmentierungen wie bei Addisonscher Krankheit und selbst vorübergehende Hypertrichose an Brust und Beinen beobachtet worden (Plesch).

Ferner habe ich beim Menschen und am Versuchstiere nachweisen können, daß ein Teil der eingeatmeten Emanation durch den Magendarmkanal ausgeschieden wird, und zwar vorwiegend in Form des aktiven Niederschlages, während der nicht zerfallene Rest der Emanation vorzugsweise das Filter der Lungen in Gasform passiert. So fand ich z. B. bei einem nüchternen Manne nach 3stündiger Inhalation von 8 M.-E. pro Liter Kammerluft in 10 ccm aspirierten Magensaftes 3,5 M.-E., bei einem anderen Manne, der ebensolange in der gleichen Inhalationskammer gesessen, fanden sich in den 1/2 Stunde nachher entleerten 15 ccm Fäzes noch 3 M.-E. Gesamtaktivität, von denen 1 M.-E. noch nach 51/2 Stunden nachweisbar, also durch Emanation bedingt war, während die inzwischen abgeklungene Aktivität ersichtlich aus ihren Zerfallsprodukten bestand. Die gefundenen Werte sind infolge ihrer Kleinheit mehr qualitativ als quantitativ zu beurteilen. Daß es sich nicht um spontan aus dem Blute ausgepreßte, sondern in die Darmgase und Fäzes eingedrungene Emanation samt ihren Zerfallsprodukten handelt, bewies ein Tierversuch. Ein 1,9 kg schweres Kaninchen wurde nach 3¹/₂stündigem Aufenthalt in der Emanationskammer von 13,0 M.-E. pro Liter Luft durch Entbluten getötet, der total anämische Magen und Darm hatten noch eine Aktivität von 3,3 M.-E.

Ich lege Gewicht auf dieses Eindringen der inhalierten Emanation und ihrer Zerfallsprodukte in den Verdauungskanal, weil in ihm entsprechend seiner großen Kapazität (etwa 12-13 Liter beim Erwachsenen) und seinem großen Flächeninhalt (nach Ausbreitung aller Falten etwa 26000 qcm), sowie dank seiner ausgezeichneten Resorptionseinrichtungen eine Wiederaufsaugung der Emanation erfolgt. Die eingeatmete Emanation wird ähnlich wie bei der Trinkkur zum Teile auch durch den Darm abgeschieden und teils resorbiert, teils per Fäzes entleert. Die Emanation bezw. deren Descendenz sammelt sich demnach im Darmlumen in ähnlicher Art an, wie es von Elster und Geitel (Physik. Z. Bd. 3, S. 67) für die aus dem Erdboden in geschlossene Räume, z.B. Keller und Höhlen, diffundierende Emanation nachgewiesen wurde. So wird ein intermediärer Kreislauf zwischen Lungenemanation und Darmemanation geschaffen und, wie ich S. 1098 gezeigt habe, wird auch umgekehrt bei der primären Trinkkur ein Teil der in die Lunge ausgeschiedenen Emanation retrospiriert. Die Wirkung der eingeatmeten Emanation und der Aktivitätsgehalt der Körpersäfte werden durch die sekundäre intestinale Resorption verstärkt, und umgekehrt. Damit ist die Brücke von der Inhalations- zur Trinkkur geschlagen.

2. Technik der Inhalationstherapie.

Für die gewöhnliche Inhalation genügt eine einfache, mit In- und Exspirationsventil versehene, das Radiumsalz enthaltende Flasche, aus der man konstant die emanierte Luft einatmet. Es ist gleichgültig, ob man in emanationshaltige oder gewöhnliche Atmosphäre ausatmet. Der springende Punkt ist die gleichmäßige Emanationszufuhr in der Einatmungsphase. Diese meine Anschauung ist von Kionka vollinhaltlich bestätigt worden.

Zur Inhalalion kann man einen einfachen Aktivator verwenden, dessen Radiumzelle durch Glasrohr und Schlauch mit einem Respirationsventilröhrchen verbunden wird. Einen derartigen Apparat — von Junghahn zur Respiration in giftigen Gasen empfohlen, Lungenschutz-Respirator ver. Fabr. f. Labor.-Bedarf Berlin — stellt Abb. 452 dar. Der Patient atmet mittels des unteren Inspi-



Abb. 452. Ventilrespirationsröhrchen, gänzlich aus Glas bestehend.

rationsventils und Schlauches die Emanation aus der Flasche ein, wobei die Zuklemmung der Nase verhindert, daß emanationsfreie Luft mit hineinkommt, und atmet durch das obere Exspirationsventil ins Freie aus. Läßt man eine Versuchsperson aus einer solchen Vorrichtung, die konstant etwa 25-50 M.-E. pro Minute liefert, somit etwa 30000 bis 60000 M.-E. pro. Tag, die Emanation einatmen, so enthält das Blut bereits nach 20 Minuten etwa 13 M.-E. pro Liter. Es gelangt somit die Emanation in wirksamer Stärke ins Blut, trotzdem in die freie Atmosphäre ausgeatmet wird; desgleichen können für diese Auffassung die Erfolge der O₂-Einatmung bei Feuerwehrleuten, Luftballonfahrern, Caissonarbeitern usw. herangezogen werden, die in O₂-arme bzw. CO₂reiche oder mit giftigen Gasen gefüllte Atmosphäre ausatmen, deren Lungengaswechsel jedoch nicht gestört ist, wenn nur für kon-

stante Zufuhr O₂-haltiger Luft gesorgt ist. Für die Richtigkeit meiner Auffassung sprechen die jedem Arzte geläufigen Tatsachen über die Inhalationsanästhetika (vgl. auch die Äthernarkose per rectum), die ins Blut gelangen und die beabsichtigte Wirkung ausüben, trotzdem die Exspiration in eine vom Narkotikum freie Atmosphäre erfolgt.

Die Verhältnisse der Alveolenluft sind ja wesentlich andere als jene der Außenluft; die Luft in den Lungenalveolen kann sich nur langsam durch Diffusion gegen die frisch in den Bronchialraum gelangte Luft erneuern, dagegen strömt unablässig venöses Blut durch die Lungenkapillaren und gleicht seine Gasspannung gegen den Partiardruck der Alveolarluft und erst sekundär gegen jenen der Atmosphäre aus (Du Bois Reymond, Physiol. 1907). Die Blutaufnahme der Emanation ist somit unabhängig von der Beschaffenheit der Außenluft, in die man ausatmet.

Der Bickel-Engelmannsche Apparat zeichnet sich dadurch aus, daß die Luft in der Atmungsflasche durch langsam tropfenweises Auffallen von Emanationswasser permanent auf etwa 3—5 M.-E. aktiviert wird. Es läßt sich so mit 300 ccm Emanationswasser von 3000 M.-E. Aktivität eine 2 Stunden dauernde Inhalation erzielen. Als Emanationsquelle dient ein Kreuznacher Aktivator (Berl. klin. Wschr. 6. März 1911, S. 447).

Für besondere Zwecke, wo es auf ungemein hohe Aktivierung des Körpers ankommt, ist das Inhalationssystem meines Anreicherungsapparates im geschlossenen Radiumsauerstoffkreis am Platze. Selbst die Inhalation von 1000 M.-E. pro Luftliter erwies sich, wenigstens bei nicht Stoffwechselkranken, als unschädlich und hatte insbesondere keine renalen Erscheinungen im Gefolge.

Im Gegensatz zu allen bisherigen, mit aktiviertem H_2O arbeitenden Methoden beruht mein System (s. Abb. 453):

- 1. auf der direkten Aktivierung eines respirablen komprimierten Gases, des O_2 , der sich mit der Radiumemanation unbegrenzt vermischen kann, während H_2O nur etwa $^1/_4$ der vorhandenen Emanation zu lösen vermag;
- 2. auf der Herstellung eines auf den kleinsten Raum reduzierten, geschlossenen Respirationskreislaufes, verbunden mit einem Anreicherungssystem, welches die volle Ausnutzung der Emanation gewährleistet.

In die Achse eines leicht transportablen Stahlzylinders wird ein perforiertes Stahlrohr eingeführt, gefüllt mit einem Radiumsalz. Dieser Zylinder wird nunmehr in der üblichen Weise mit Sauerstoff gefüllt und enthält dann je nach der Potenz des eingeführten Radiumpräparates eine bestimmte Aktivität. Ich verwendete seit 1910 100—300 M.-E. pro Liter O_2 (siehe Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. April 1911), der Stahlzylinder enthält demnach je nach seiner Größe und seiner Füllung mit komprimiertem $O_2^{\ 1}/_{10}$ — $^1/_3$ Million M.-E.; durch Verstärkung des Radiumpräparates läßt sich selbstredend die Aktivität des O₂ entsprechend erhöhen. Ein Reduzierventil gestattet die genaue Regulierung der Ausströmungsmenge von $^1\!/_4$ bis 1 Liter per Minute. Von dieser Emanationsquelle führt ein Inspirationsschlauch zu einer luftdicht schließenden Atmungsmaske, von der ein Exspirationsschlauch zu einem auf einen kleinen Raum konzentrierten Regenerationssystem abgeht. In diesem, nach

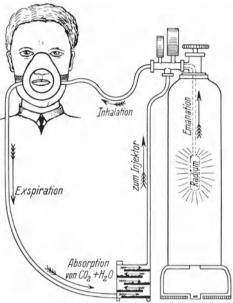


Abb. 453. Emanationsinhalationsapparat im geschlossenen Radium-Sauerstoff-Anreicherungskreis.

den altbewährten Regenerationsprinzipien der O₂-Rettungsapparate konstruierten Absorber wird die ausgeatmete Emanation von der CO₂ und dem H₂O-Dampf gereinigt und alsdann mittels eines Injektors in den Inspirationsschlauch zurückgesaugt. Durch diese Art des enggeschlossenen Respirationskreislaufes geht theoretisch nicht viel von der Emanation verloren; von Atemzug zu Atemzug, von Liter zu Liter steigt die Emanationsanreicherung der Einatmungsluft und somit auch die des Blutes. Dazu gesellen sich die vermehrte Emanationsaufnahme infolge der Vertiefung der Respiration bei der Maskenatmung, sowie der erhöhten Absorption infolge von Tensionserhöhung der Emanation in der Einatmungsluft. Auch kann man den Apparat bzw. auch nur dessen Anreicherungs-O₂-Kreis mit der Trinkkur kombinieren zur Wiederverwertung der sonst mit der Ausatmungsluft verlorengehenden Emanation.

Der beschriebene Apparat reicht für 100 Inhalationsstunden, ist unbeschränkt oft reaktivierbar und läßt sich auch für die Thoriuminhalation verwenden, insbesondere in der Kassettenmodifikation, s. S. 1156, wobei das Präparat in einen leicht transportablen Kasten kommt, der in seinem unteren Teile die CO_2 -Absorptionsmasse enthält. Ein kleinerer Sauerstoffzylinder reicht für 10 Inhalationsstunden und kann ebenso wie die Absorptionsmasse leicht gewechselt werden. Die technische Ausführung erfolgte durch die Radium-Heilgesellschaft, Charlottenburg.

Mit Hilfe dieses Systems gelang es mir, das Arterienblut beim Kaninchen nach 1 Stunde bis auf 66,5 M.-E. und das Venenblut beim Menschen bis über 150 M.-E. pro Liter im Aderlaßblute (mit dem Fontaktoskop

bestimmt) zu sättigen, was einem Gehalte von mindestens 500 M.-E. im Gesamtblute = 4000-5000 M.-E. in der Gesamtkörperflüssigkeit entspricht (Tabelle 91). Die Ladung des Blutes mit so hohen Emanationsdosen erwies sich, wie ich bereits im April 1911 (Verh. Kongr. inn. Med.) hervorgehoben habe, zum mindesten als unschädlich; verteilt sich doch die Strahlenwirkung der die Blutkörperchen umströmenden Emanation auf eine sehr große Oberfläche, von der die Erythrozyten allein etwa das 1600fache des Hautmantels bedecken würden (3200 qm). Der Verlängerung der Inhalation geht eine Aktivitätserhöhung der Einatmungsluft parallel, das Ausatmen erfolgte in eine hochaktive Atmosphäre, die, im Absorber von CO_2 und $\mathrm{H}_2\mathrm{O}$ gereinigt, wieder dem Inspirationsstrome zugeführt wird. Dort, wo man den Organismus mit hohen Emanationsdosen rasch laden will, wird diese, am Krankenbette leicht anwendbare Methode am Platze sein. Ich verweise diesbezüglich auf die bakteriziden Eigenschaften hochkonzentrierter Emanation, sowie auf die Einwirkungen auf das hämato-poetische System.

Tabelle 91. Inhalation im geschlossenen Radium-O₂-Kreis.
a) Tierversuche (Kaninchen).

Nr.	ME. pro l	Dauer der Inhalation Std.	(Carotis) Arterienblut	
$\frac{1}{2}$	50 47	1	53—66 34—35	МЕ.

b) Messungen am Menschen.

Nr.	Dauer der Radium-Inhalation Std.	Venenblut pro 1	Harn in toto
1	1	51—64	
2	1	55-80	1,5
$\overline{3}$	1	9—12	1,5 $1,4 = 1,7$
		nach 3 Std.	
		Stehen auf Eis	
$f{4}$	1	63—87	$1.7 = 2.2 \\ 2.4$
	1	6999	
6	1	78—98	2,3 = 2,7
7	$3 \mathrm{\ Std.}$	119—169	0,3 = 0,7

In solchen Konzentrationen dürfte die Emanation das Gewebsleben und die Fermenttätigkeit anfachen, in noch größeren Konzentrationen — nach den in vitro-Versuchen von Neuberg — den Zerfall von Eiweiß und von Gewebselementen, insbesondere pathologischer Natur vielleicht erhöhen. Das Radium verhält sich in dieser Beziehung ähnlich anderen Elementen, z. B. dem Arsen, das in kleinen Dosen assimilatorisch, in größeren Dosen dissimilatorisch wirkt.

Will man an Stelle der Einzelinhalationsapparate eine

3. Rauminhalation

vornehmen, dann läßt sich dies in jedem geschlossenen Raume in wohlfeiler und einfacher Weise ausführen, indem man die Emanation aus dem Ra O_2 -Zylinder (s. S. 1119ff.) oder einer einfachen Gaswaschflasche ausbläst oder ein mit Emanationsgas abgefülltes Kölbehen eröffnet, oder indem man die emanationshaltige Lösung, z. B. nach Art einer Fontäne, einfach zerstäubt bzw. auskocht, z. B. mittels eines elektrischen Tauchsieders, da ja beim Kochen alle Gase entweichen. Durch Kochen läßt sich die Emanation bis auf 10% austreiben.

Die Effusion der Emanation aus einem gewöhnlichen aktivierten Zimmer ist nach meinen Messungen eine geringe, etwa 10% pro Stunde. Als Beispiel

diene eine in einem gewöhnlichen Zimmer angestellte Aktivitätsmessung; die Luftaktivierung wurde durch Zerschlagen eines die abgezapfte Emanation enthaltenden Glaskölbehens und nachfolgende Luftdurchmischung mittels Tuchschwenken erzeugt. Die erste Messung ergab 96 M.-E., nach etwa 4 Stunden waren noch 73 M.-E. pro Liter im Raume vorhanden. Die Emanation ist ein sehr träges Gas, so daß es schwieriger ist, sie rasch aus einem Raum heraus-, als in ihn hineinzubringen. Der Emanationsgehalt sinkt demnach innerhalb der gewöhnlichen Inhalationsdauer von 2 Stunden nur um ein geringes, so daß die Aktivierung der Gewebssäfte während der Dauer der Rauminhalation eine fast gleichmäßige ist.

Falta hat für liegende Kranke ein 5 cbm fassendes Bettemanatorium angegeben; es besteht aus einem mit impermeablem Stoff überzogenen und gegen den Fußboden durch eine Filzplatte abgeschlossenen Stabgerüst. Durch eine Flasche mit Radonlösung läßt man im Beginn der Sitzung 10 Minuten lang O_2 aus einer Bombe perlen. Ein Zelluloidfenster am Kopfende sorgt für genügende Lichtzufuhr; als durchschnittliches Maximum verabfolgt Falta 400 M.-E. per Luftliter.

Die sog. Gesellschaftsinhalationen gasförmiger Substanzen wurden seit altersher in verschiedenen Kurorten geübt. Bereits 1856 hat Sales Girons in Pierrefonds einen Inhalationssaal zur Einatmung von mittels Luftdruck zerstäubtem, schwefligem Mineralwasser verwendet. Gasinhalationen von Stickstoff (Lippspringe, Inselbad), SH₂ (Aachen, Nenndorf, Landeck, Weilbach), von O₂ und O₃, von HNO₃ (meist in den Asthmapulvern enthalten), von Lignosulfit, von verdichteter Luft usw. finden auch sonst vielfache Verwendung. Emanationsinhalationen wurden empirisch bereits seit dem Mittelalter (1349) über der Büttquelle in Baden-Baden und seit einem Jahrhundert in Landeck geübt. Zielbewußt haben die Emanationsinhalation zuerst Bulling (1909) in Kammern, Lieber (1904) und Lion (1908) in Einzelapparaten angewendet. Süß hat (1908, Z. Tbk.) experimentell konzentrierte Emanation als Inhalationsmittel gegen Tuberkulose versucht, indem er Meerschweinchen in mit ersterer erfüllte Glasglocken brachte.

Bulling hat mittels seines bekannten Zerstäubers (Guttafer) die an Solwasser oder destilliertes Wasser gebundene Emanation in einfachen Kammern zerstäuben lassen und bei 38 Gichtikern und Rheumatikern unter 112 Patienten deutliche Reaktionen und zum Teil Besserungen erzielt (Berl. klin. Wschr. 1909).

Man verabfolgt gewöhnlich etwa 30 Sitzungen, täglich 2 Stunden. Die nach hochdosierten Radoninhalationen auftretende geringe Hyperleukozytose ist rasch vorübergehend. Die Leukozytenformel kann dabei unbeeinflußt bleiben, in manchen Fällen zeigt sie aber eine relative Vermehrung der Monozyten bzw. eine Beeinflussung bestehender Eosinophilie, meist im Sinne einer Senkung. Jedenfalls vermeide man zu starke Reaktionen und gehe insbesondere bei hypersensiblen Kranken (Angioneurosen, Gichtikern, Tabikern) tastend vor. Irgendeine tiefgreifendere Schädigung ist aber selbst nach hochdosierten und langdauernden Emanatoriumskuren nicht zu befürchten, wie Falta selbst bei Überschwemmung des Organismus mit Radiumemanation erwiesen hat; u. a. spritzte er einem Kaninchen subkutan 7 Millionen M.-E. Radon ein; vor der Injektion betrug die Leukozytenzahl 19200, 1 Stunde nach der Injektion 3600, 18 Stunden nachher 20000; ein Beweis, wie rasch die Emanation aus dem Körper entweicht; es kommt nur jener geringe Bruchteil der Emanation zur Wirkung, der während ihres kurzen Aufenthaltes im Körper zerfällt. konnten auch Bouchard und Balthazard bereits 6 Stunden nach Injektion von starker Radonlösung bei Meerschweinchen keine Aktivität der Gewebe nachweisen, während nach Injektion von Radiumlösungen sich noch nach Monaten die Organe als aktiv erwiesen. Auch den aus der Emanation selbst gebildeten radioaktiven Niederschlägen kommt hierbei infolge ihrer kurzen Lebenszeit nur eine entsprechend kurze Wirkungsdauer zu (Halbwertszeit: Radium A 3 Minuten, RaB 26,8 Minuten, Radium C 19,5 Minuten).

Es ist daher nicht verständlich, wie eine Inhalationsmethode zum Ausgangspunkte einer Propaganda werden konnte, welche mehr der Industrie als den Kranken zugute kam und wobei ein für die Trink- oder Einzelinhalationskur von 8 Patienten ausreichendes Emanationsquantum von 20000 M.-E. mit 10000 Litern Luft verdünnt wurde; selbst bei 3stündigem Verweilen des Patienten konnte nur ein Bruchteil davon zur Wirkung gelangen. Zahlreiche Heilanstalten, Kurorte und Ärzte wurden veranlaßt, erhebliche Mittel in derartigen Einrichtungen zu investieren, welche nur für einen geringen Bruchteil dieser Summen die therapeutisch wirksame Substanz, das Radium, enthielten, im übrigen mit einer großen Menge von schwerwiegenden, hygienischen und technischen Gebrechen behaftet waren. Da diese Überflutung der internen Medizin mit solchen Einrichtungen den

4. Emanatorien

nur mit Hilfe von wissenschaftlichen Publikationen erreicht wurde, da heute noch immer zahlreiche Patienten in Städten und Kurorten täglich mehrere Stunden lang zum Einatmen eines so minimal dosierten Medikaments in diesen luftdicht abgeschlossenen Kästen veranlaßt werden, das sie viel bequemer auch daheim bei den Mahlzeiten als Trinkkur oder in jedem Zimmer als Inhalationskur oder mittels der sehr wirksamen Injektionen von radioaktiven Salzen zu sich nehmen können, da ferner die Emanatoriumsbehandlung sogar als Ersatz der Badeortkuren angepriesen wird, so hielt ich es an der Zeit, die wissenschaftlichen Grundlagen dieser Therapie einer kritischen Nachprüfung zu unterziehen.

Das 2-M.-E.-Emanatorium wurde zuerst von His, Gudzent und Löwenthal in die Praxis eingeführt und als souveräne Methode über die anderen Emanationsmethoden gestellt. Durch das Einbringen der Kranken in diesen schwach aktivierten, luftdicht abgedichteten Raum sollte verhindert werden, daß die eingeatmete Emanation aus dem Körper entweiche, weil angeblich bei der Ausatmung in Freiluft "fast die gesamte Emanation mit den nächsten Atemzügen den Organismus verlassen" soll (Berl. klin. Wschr. 1911, S. 447) und weil angeblich bei der Trinkkur die Emanation durch die Lungen vor ihrem Übertritt in den arteriellen Kreislauf restlos ausgeatmet werden sollte. Nach meinen Untersuchungen aber ist es gleichgültig, in welche Atmosphäre man ausatmet, wenn man nur für konstante Emanationseinatmung sorgt (s. S. 1112ff.). Es ist nicht erforderlich, die Kranken in die den alten Regnaultschen Respirationskästen ähnlichen Kammern zu bringen, deren Anschaffungs- und Betriebskosten den Wert des vorhandenen Radiums erheblich übersteigen.

rate funktionieren nicht immer; außerdem arbeiten die Emanatoren ungleichmäßig. Die O_2 -Zufuhr funktioniert nicht selten ungenügend und der Emanationsgehalt der Kammerluft ist inkonstant (Schwankungen bis zu 0,7 M.-E. bei insgesamt 2 M.-E. pro Liter).

Die Wirksamkeit des Emanatoriums wurde von His insbesondere mit einem Tierexperiment gestützt (Med. Klin. 1910), bei dem der Blutgehalt eines Kaninchens nach dem Aufenthalt im Emanationsraume "900 Volt-E. pro Liter" betrug und, wie ausdrücklich hervorgehoben wurde, "etwa dem Emanationsgehalte der mittleren Gasteiner Quellen entsprach". Das war ein Irrtum, denn die therapeutisch verwendeten mittleren Gasteiner Quellen sind 10 mal so stark wie angegeben, und außerdem inhalierte dieses Kaninchen, wie erst später aus einer Arbeit von Fofanoff (Z. klin. Med. Bd. 71) hervorging, 3 Stunden lang in einer Bleikammer, die 12—15 mal aktiver (3000 Volt) war, als das für den Menschen bestimmte Emanatorium (200 Volt). Nicht zu verwechseln mit diesen minimal aktiven Emanatorien sind die von v. Noorden und Falta angewendeten hochaktiven Emanationsinhalationen, wobei die Kranken von 22,5 M.-E. bis zu 1200 M.-E. (etwa 140000 Volt) pro Luftliter, täglich 2—17 Stunden einatmeten und dementsprechend, intensive physiologische und therapeutische Wirkungen erzielt wurden.

Auch bei den von His zur Unterstützung der Emanatoriumstherapie zitierten Stoffwechselversuchen von Silbergleit und Kikkoji (aus der I. med. Klinik Berlin) liegt eine Verwechslung vor, denn die Versuchspersonen sind, soweit ich aus den Originalarbeiten (Berl. klin. Wschr. 1909 und Radium in Biol. u. Heilk. 1911, S. 46) entnehme, tatsächlich nicht der Emanatoriums-, sondern der Trinkmethode unterzogen worden; dagegen haben Löwy und Plesch erwiesen, daß der respiratorische Stoffwechsel im 2-M.-E.-Emanatorium nicht beeinflußt wurde (Berl. klin. Wschr. 1911).

Besondere Beachtung fand die Behauptung, daß nicht das Radium, nicht dessen Emanation und nicht die α -, β - und γ -Strahlen, sondern ein einziges Abbauprodukt,

5. Das Radium D,

der spezifische Zerstörer der Harnsäure und ihrer Salze, des Mononatriumurats zu Kohlensäure und Ammoniak sei; das im Körper deponierte Radium D sollte ferner infolge seiner langen Lebensdauer noch jahrelang seine elektiven Heilwirkungen, insbesondere die Spätwirkungen, ausüben. Heute gehören all diese Annahmen, denen die wichtigste wissenschaftliche Grundlage, das beweisende und durch die klinische Erfahrung bestätigte Experiment fehlte, bereits der Vergangenheit an. Und es mußte so kommen, denn:

1. Hängt die bei der Umwandlung eines Elementes erzeugte Kraftmenge nicht nur vom vorhandenen Quantum, sondern von dessen Zerfallsenergie ab. Es gibt Elemente, die sich in Sekunden, und solche, die sich in Jahrmillionen umwandeln. Erstere geben naturgemäß in der Zeiteinheit mehr Energie ab, sind daher physikalisch wirksamer als die sich langsam transformierenden. So beträgt die Radioaktivitätskonstante λ , d. h. die Gesamtumwandlung pro Sekunde bei der Emanation etwa $^{1}/_{500\,000}$, d. h., in jeder Sekunde zerfallen 2 von jeder Million der Emanationsatome, indem sie α -Teilchen austreiben und einen festen Rückstand hinterlassen. Dies macht pro Stunde $^{3600}/_{500\,000}$, pro 50 Stunden etwa $^{1}/_{3}$ und für 3,8 Tage etwa die Hälfte der Emanation aus. Während einer Emanationskur von ca. 24 je 2stündigen Sitzungen in der 2-M.-E.-Kammer zirkuliert somit die Emanation im Blute etwa 50 Stunden. Entsprechend der Zerfallsgeschwindigkeit der Emanation würden — selbst wenn wir von ihrer Ausscheidung durch die Nieren, die Haut, den Darm, die Lungen usw. absehen — von der in einer

2 stündigen Sitzung dem Körper einverleibten Emanation sich nur etwa $^2/_{133}$ umwandeln und die Intensität der radioaktiven D-Wirkung würde nur einem minimalen Bruchteile davon entsprechen (Tabelle 79, S. 1056 und Tabelle 92).

7110	bel	11.	a
- 1 2	De	116	92.

								Umwandlungs- konstante	Halbwertsperiode	Strahlung nach O. Hahn
Radium								1,1 • 10-11	1600 Jahre	αβ
Emanat	ion							$2.08 \cdot 10^{-6}$	3,83 Tage	α
Radium	Α.							$3.85 \cdot 10^{-3}$	3 Minuten	α
,,	В.							$4.83 \cdot 10^{-4}$	26,8 Minuten	βν
,,	С.							$5,93 \cdot 10^{-4}$	19,5 Minuten	αβγ
,,	D.							$1.8 \cdot 10^{-9}$	16 Jahre	$\beta \nu$
,,	E .							$1.7 \cdot 10^{-6}$	4,5 Tage	$\beta \gamma$
,,	\mathbf{F}							$5.73 \cdot 10^{-8}$	136 Tage	α

Pro Minute zerfällt von einer gegebenen Menge Emanation $^{1}/_{8000}$ Radium A $^{1}/_{24}$,, D $^{1}/_{10\,000\,000}$.

l mg Ra entspricht im Gleichgewichtszustande $2\cdot750\,000\,\mathrm{M.-E.}$, l mg Ra entsendet pro Sek. (136 000 000 α -Teilchen, d. h. pro Sek. entsenden 2 M.-E. 136 α -Teilchen, die sich auf den ganzen Körper verteilen.

Eine Anreicherung der Emanation im Blute, d. h., daß nach 2- bis 3-stündigem Aufenthalt der Patienten im Emanatorium der Blutliter etwa 7 mal soviel Emanation enthalten sollte als der Luftliter (Gudzent), habe ich nicht bestätigen können, bei vielen hundert Blutmessungen niemals gesehen und daher bestritten. Meine diesbezüglichen Anschauungen und Versuchsergebnisse werden von Mache und Mayer, wie von Ramsauer und Holthusen bestätigt Im übrigen ist die "Anreicherungshypothese" für die Frage des besten Einverleibungsweges der Emanation von keiner wesentlichen Bedeutung. Denn fraglos verhält sich das Blut der Emanation gegenüber gleich, auf welchem Wege immer (per os, per pulmones, per injectionem, per rectum) sie in die Zirkulation gebracht wird.

- 2. Die Umwandlung des Radiums D, das nur einen schwachen β -Strahl aussendet, in die wirksamer strahlenden Elemente Radium E und Polonium erfolgt derart langsam sechs Milliontel pro Stunde —, daß die auf Stunden und Monate entfallende Energieabgabe praktisch bei den therapeutisch angewendeten Emanationsmengen (vgl. die Tabelle 92) nicht in Betracht kommt. Neuerdings versucht man, aus den in der Tiefentherapie gebrauchten hochaktiven Radiumemanationsröhrchen es handelt sich um etwa 10000-100000 mal größere Werte, als sie in der inneren Medizin gebraucht werden das Rad D und E zu einer Oberflächentherapie zu gewinnen. Die vom Rad D und E ausgehende, sehr weiche β und γ -Strahlung wird bereits durch 3-mm-Körpergewebe fast völlig absorbiert; sie würde sich zur Behandlung oberflächlicher Läsionen (Lupus erythematodes, Ekzeme, Psoriasis und Naevus) eignen, wenn es gelänge, noch stärkere Präparate zu erzeugen. Die stärksten bisher gewonnenen Präparate erregten erst in 7-8 Tagen ein leichtes Erythem (Hutchinson und Brown, Lancet Bd. 210, Nr. 15, S. 755, 1926).
- 3. Nach meinen Untersuchungen werden die festen radioaktiven Zerfallsprodukte genau so wie die meisten Metalle, z. B. Quecksilber (Colitis bei Quecksilberinhalation), Eisen, Wismut, Strontium, Blei in den Darm abgeschieden; es kann daher selbst bei unendlich höheren Dosen als 2 M.-E. die Umwandlung in die aktiveren Produkte E und Polonium nur in kaum nennenswerter Menge innerhalb des Körpers erfolgen.

Hieraus ergibt sich die Folgerung, daß das Radium D physikalisch und physiologisch bei den Emanationskuren keine nennenswerte Rolle spielen kann. So konnte auch Jansen mit Emanatoriumskuren — trotz hoher Dosierung (100—200 M.-E. pro Luftliter) — keine absoluten Heilwirkungen erzielen (Radiol. Zbl. Bd. 2, S. 77).

Aber auch die irrtümlich dem Radium D zugeschriebenen und dieses Element zum Angelpunkte der ganzen

6. Radiumtherapie der Gicht

stempelnden chemischen und biologischen Effekte¹) beruhen auf Täuschungen. — Die Nachprüfung der Gudzentschen Versuche war wegen ihrer ungewöhnlich komplizierten Anordnung außerordentlich schwierig. Nachdem jedoch eigene Vorversuche die Unwahrscheinlichkeit seiner Befunde dartaten, habe ich im tierphysiologischen Institut eine exakte Nachprüfung der Arbeit vereinbart. Die in Prof. Neubergs Laboratorium von dem Assistenten der Abteilung, Herrn Dr. Kerb und mir unter allen Kautelen genau nach den Gudzentschen Angaben (Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1910, S. 542) angestellten Untersuchungen an einem kristallinischen, absolut reinen Mononatriumurat, sowie an einem zweiten, von Gudzent selbst uns überlassenen Präparate (II) ergaben mit unverkennbarer Deutlichkeit folgende Resultate:

- 1. Bei peinlich genauem Einhalten absolut gleicher Versuchsbedingungen zeigen die Versuche mit Radiumemanation oder Radium D keine irgendwie wesentlichen Unterschiede gegenüber den Kontrollversuchen ohne Radiumsubstanzen.
- 2. Die Größe der Zunahme des Stickstoffgehaltes der Filtrate ist abhängig von der Art der Versuchsbedingungen, insbesondere von mehr oder weniger sterilem Arbeiten. Bei absolutem Ausschlusse von Luftkeimen und bei völlig indifferentem Gefäßmaterial (Glas) findet auch in Gegenwart größerer Mengen von Radium D keine Zerlegung des harnsauren Natriums statt.
- 3. Unter dem Einflusse von Schimmelpilzen und Bakterien tritt schon in kurzer Zeit eine sehr bedeutende Zunahme des Stickstoffgehaltes im Filtrate bzw. ein Abbau des harnsauren Natriums bis zum Ammoniak ein.
- 4. Gudzents Resultate betreffs des Abbaues von Mononatriumurat sind nicht anders zu erklären, als daß bei seiner Versuchsanordnung keine Sterilität herrschte (tatsächlich erwähnt er nichts davon) und infolgedessen eine ständige bakterielle Zersetzung des Mononatriumurats stattfand.

Immerhin war noch an folgende Fehlerquellen zu denken: a) sekundäre Oxydation durch Ozonentwickelung, b) Zersetzung des Mononatriumurats durch Alkaliabgabe aus den angewandten Glasgefäßen und c) Zerstörung des harnsauren Salzes durch Licht.

Aus der Reihe unserer Versuche²) seien folgende angeführt:

¹) Gudzent, Therap. d. Gegenwart 1910: "Erst die von mir gemachte Feststellung, daß eines der Zerfallsprodukte der Radiumemanation, das Radium D, das Mononatriumurat in leichter löslichere Körper umzusetzen vermag, und die sieh daran anschließenden Arbeiten in Gemeinschaft mit Loewenthal und Fofanow gaben die Grundlage ab für die gegenwärtige so erfolgreiche Behandlung dieser Krankheit mit Radiumemanation"; und, im Anschlusse daran, His (Berl. klin. Wschr. 1911): "Weder das Radium, noch die Emanation, sondern ein weiteres Abbauprodukt, das Radium D, bringt die Zerstörung der Harnsäure und ihrer Salze zu CO₂ und NH₃ hervor."

²) Biochem, Z. Bd. 42, H. 1. 1912.

a) 50 mg eines starken Radium-D-Präparates (= 50 Millionen M.-E.) wurden in physiologischer Kochsalzlösung mit Mononatriumurat $(0,5~\rm g)$ 72 Stunden im Thermostaten bei $37~\rm ^{\circ}$ C lang geschüttelt.

a) Radium-D-Präparat b) Zusatz von Schimmel-50 mg = 50000000 M.-E.sporen steril Std. mg N pro 100 ccm mg N pro 100 ccm 2.7 2.8 72 2.7 38.6 im Filtrat kein Ammoniak im Filtrat starke Reaktion nachweisbar auf Ammoniak

Die Füllung der Flasche a) geschah unter Einhaltung aller Regeln absoluter Asepsis.

b) Eine ebenso bereitete Suspension von Mononatriumurat in physiologischer Kochsalzlösung wurde statt mit Radium D mit Schimmelsporen (Penicillium glaucum) versetzt und gleichfalls 72 Stunden geschüttelt.

Der nun zu beschreibende Versuch wurde gleichzeitig mit aus Emanation nach Gudzent bereitetem Radium D und mit Fäulnisbakterien angesetzt. Zur Verwendung kam die Suspension von 0,5 g Mononatriumurat in ausgekochtem und mit 0,89% NaCl versetztem Emanationswasser. Die Bakterien wurden einer nach E. Salkowski angesetzten, 24 Stunden alten Fäulnismischung entnommen. Die Einsaat in die Mononatriumuratsuspension geschah mit einer Normalplatinöse; die übertragene Menge war also verschwindend.

	a) Ra D aus Emanation = 5000 ME. sterilisiert	b) Zusatz von Fäulnis- bakterien
Std.	mg N pro 100 ccm	mg N pro 100 ccm
2	2,7	2,8
72	2,9	36,0

Nachdem die Resultate unserer Untersuchungen in den Sitzungen der Berliner medizinischen Gesellschaft vom 14. Februar 1912 und 6. März 1912 mitgeteilt worden waren, erschien im Aprilheft der Zeitschrift für physiologische Chemie eine Arbeit von E. v. Knaffl-Lenz und Wilhelm Wiechowski, welche die von uns festgestellte Unwirksamkeit der Radiumzerfallsprodukte, insbesondere auch des Radiums D, auf den Abbau des Mononatriumurats vollauf bestätigte. Ich zitiere wörtlich:

"Radiumemanation, selbst in großen Mengen, führt weder eine Löslichkeitsvermehrung, noch eine Zersetzung des Mononatriumurats herbei. Die gegenteiligen Behauptungen von F. Gudzent können einer ernsten Kritik nicht standhalten; sie konnten in keiner Weise bestätigt werden und müssen als unrichtig fallengelassen werden. Es können daher auch nicht die auf diesen Beobachtungen basierten Schlüsse zu Recht bestehen" (aus dem pharm. Instit. d. Univers. Wien, Wien. klin. Wschr. 1912 und Z. physiol. Chem. 1912, Bd. 77).

Es besteht außerdem kein Parallelismus zwischen den Vorgängen in vivo und den experimentellen Untersuchungen. Bilden doch die therapeutisch angewendeten Emanationsmengen (2—5 M.-E. pro Liter während 2 Stunden) und die in vitro während 72 Stunden verwendeten 5000 M.-E. keine reale Vergleichsbasis; ferner lassen sich wegen der grundverschiedenen Löslichkeitsverhältnisse die Beobachtungen an wässerigen Lösungen nicht auf Serumlösungen oder gar auf das strömende Blut übertragen. Nach Bechhold und Ziegler, welche die ersten Studien über

Radiumemanation und Urate veröffentlichten¹), ist das Mononatriumurat in H_2O rund 60 mal leichter löslich als im Serum; bei der Harnsäure verhält es sich umgekehrt. Es beträgt die Löslichkeit bei 37°C:

Auch biologische Wirkungen des Radium D nach Art der Fermentbeeinflussung ließen sich nach Versuchen, die auf meine Anregung Herr Dr. Brown in Prof. Bickels Laboratorium anstellte, nicht nachweisen. Empirisch wissen wir das längst, denn im Einklang mit Gudzents Theorien müßte das abgelagerte Mineralwasser besonders wirksam sein, da es nur noch Radium D enthält. Auch die von Plesch bei einem Gichtiker versuchten intravenösen Radium-D-Injektionen hatten keinerlei Effekt, was vorauszusehen war.

Ob nun das beschriebene

Verschwinden der Blutharnsäure

überhaupt mit der Emanation in Beziehung zu bringen ist, bedarf noch des weiteren Studiums. Die Harnsäureausscheidung schwankt beim Gichtiker stets innerhalb weiter Grenzen. Die, auch von mir beobachtete diuretische Wirkung ist hierbei genügend zu berücksichtigen. Eine in der I. medizinischen Universitätsklinik in München angestellte Nachprüfung von Mandel ergab im Gegensatz zu den Angaben von His und Gudzent, daß selbst in den wenigen Fällen, wo eine unzweifelhafte Besserung beobachtet wurde, die Harnsäurekurve absolut unbeeinflußt blieb, somit die Besserung in keinem ursächlichen Zusammenhange mit der Harnsäureausscheidung steht und daher keiner Rückverwandlung von Laktimurat in Laktamurat benötigt.

Das Emanatorium verdankt seine Verbreitung der Behauptung von His. "daß ein 2stündiger Aufenthalt täglich in einer Luft, die pro Liter 2-4 M.-E. enthält, in der Regel ausreicht zur Erzielung deutlicher Heilerfolge und zur Befreiung des Blutes Gichtkranker von Harnsäure". Dies steht im Widerspruche mit den Untersuchungen von Brasch in der I. medizinischen Klinik (München), der bei den an 31 Patienten vorgenommenen Emanatoriumskuren (7-16 M.-E. pro Luftliter) nur bei 7 Patienten eine erkennbare Besserung gefunden hat, ohne daß Veränderungen im Harnsäuregehalte des Blutes nachweisbar waren. Die genaue Kontrolle der Harnsäureausscheidung ergab bloß bei 3 Fällen kleine Schwankungen, wie sie auch sonst bei der Gicht vorkommen (Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 23, S. 1108). Mit ebensolcher Bestimmtheit negierte auch Brugsch das behauptete Verschwinden der Blutharnsäure nach Emanatoriumskuren. "Bei keinem Gichtiker aber habe ich noch das Verschwinden der Harnsäure aus dem Blute konstatiert, auch nicht bei Patienten, die selbst monatelang in zwei Mache-Emanatorien mit Radium behandelt worden waren" (Berl. klin. Wschr. 1912, S. 1598).

Dagegen habe ich bei meinen Trinkkuren eine Vermehrung der Blutharnsäure nach Radiumgebrauch (von 3 auf 6 mg in 100 ccm), wie wir es auch beim Atophan zuweilen im Beginn der Kur beobachten, gefunden.

Bei der Emanationstherapie wurde übersehen, daß selbst ihre Begründer sie "in fast allen Fällen" mit zahlreichen anderen Heilagenzien kombinierten. Ich zitiere aus Gudzent (Berl. klin Wschr. 1911, S. 2098): "Unbedingte Ruhe,

¹⁾ Biochem, Z. 1909. Bd. 20 und Bd. 24, S. 146.

womöglich strikte Bettruhe, Massage, Bewegungsübungen, Heißluft, Solbäder, elektrische Lichtbäder, Thermopenetration u. a. m., ferner gute Ernährung und Roborantien, sowie Radiumtrinkkuren und Packungen, wie "in fast allen Fällen" Radiumsalzinjektionen, die nach meiner Erfahrung wegen der kontinuierlichen Strahlen- und Emanationsentwicklung nicht selten viel wirksamer sind als die Emanatorienbehandlung.

Vor allem aber wurden die Gichtiker gleichzeitig einer purinfreien Diät unterzogen — "die diätetische Behandlung muß auch bei Anwendung der Radiumkur unbedingt nebenher gehen" (His, Berl. klin. Wschr. 1911); in den Fällen, wo während der Emanationskur Gichtanfälle und Reaktionen auftraten, wurden von Gudzent Colchicum und Atophan verwendet.

Von einer eindeutigen Wirkung des Emanatoriums kann man daher nicht sprechen, wenn man gleichzeitig die besten der anderen Radiummethoden sowie die bewährtesten Gichtmedikamente bei purinfreier Diät mit in Anwendung bringt.

7. Vergleich der Inhalations- und Trinkmethode.

Zu Unrecht für Arzt und Kranke hat die Industrie eine harmlose und wohlfeile Therapie in eine komplizierte und kostspielige umgewandelt und immer neue Emanatorien eingerichtet (in Deutschland mindestens 300). Wohin soll es aber

Tabelle 93. Vergleich des Emanatoriums mit der Radiumtrinkkur.

20	Emanationsgehalt des Emanatoriums 20 000 ME. in 10 cbm à ca. 2 ME. per Liter Luft. Aufenthalt ca. 3 Stunden									Trinkkur, bestehend aus ca. 10 Portionen Radiumwasser à 270 ME. = 2700 ME. in 3 Stunden. (Nippkur)					n E.
	Aktivität in ME.								Aktivität in ME.						
Jede Einatmung (0,51)	der gefüllten Lunge (31)	der Residualluft (2,51 · 2 ME.)	bei ca. 15 Atemzügen pro Minute					Reiner Nutzeffekt der 3stündigen Inhalation ist die Erhaltung von	jede Einatmung (0,5 l)	der vollen Lunge (3 1)	der Ausatmung (0,51)	der Residualluft (2,51)	des zur Deckung des Ausatmungsverlustes bzw. zur Erhaltung des Gleichgewichts nötigen Nachschubes aus dem Blute, per Stunde	Minimum-Nutzeffekt des über 3 Stun-	den verteilten Trinkens von 2700 ME.
1 ME.	6 ME.	5 ME.	900 ME. pro Stunde					6 ME. in der Lunge 2 ME. p. 1 Alveolenluft	0 M.E.	6 ME.	1 ME.	5 ME.	900 ME. per Stunde	6 ME. in der Lunge	2 ME. per l Alveolenluft

Aufenthalt von 3 Stunden in einem Inhalatorium von 2 M.-E. pro Liter Luft (20000 M.-E. in 10 cbm), bei bester CO₂-Absorption für maximal 4 Personen = 5000 M.-E. pro Person, wobei ein großer Teil der eingeatmeten M.-E. beim nächsten Atemzuge ungenützt herauskommt. 3stündige Nippkur von 2700 M.-E. ohne wesentlichen Zeitverlust, wobei alle M.-E. unbedingt wenigstens einmal im Blutkreislauf waren.

führen, wenn für die Applikation eines noch nicht einmal sicher fundierten Heilmittels gleich besondere Institute geschaffen werden! (vgl. hierzu die Äußerung von F. Kraus gegen die Emanatoriumsbewegung, Berl. klin. Wschr. 1912, S. 613). Wohl erfordert die Kompliziertheit der modernen Diagnostik den Spezialisten, aber die interne Therapie soll Gemeingut des praktischen Arztes bleiben. Gerade bei der Emanationstherapie ist jeder Arzt ohne weiteres befähigt, seinen hierfür geeigneten Patienten Radiumplaketten, oder zur Depotbehandlung (in loco morbi Radiumsalzinjektionen, Thorium-X-Injektionen, s. S. 1158 ff) zu verabfolgen, ferner eine Nipptrinkkur evtl. mittels des Radonators von 1000 bis 300 000 M.-E. zu verordnen, zumal die toxischen Wirkungen der Radiumemanation zweifellos noch weit jenseits der von mir zuerst angegebenen hohen Dosierung liegen.

Wie aus meinen Blutuntersuchungen hervorgeht, liegt somit der Schlüssel zur richtigen Radiummethodik in der richtigen Dosierung; bei der Inha-

lationskur liegt das "Emanatorium" außerhalb des Körpers, bei der Trinkkur verlege ich es in sein Inneres. Es ist zum mindesten physikalisch dasselbe, ob man z. B. 2000 M.-E. im Verlauf von 3 Stunden per inhalationem oder schlückchenweise nippend (sipping) per os, evtl. auch per injectionem oder per clysma dem Körper ein verleibt. Daß aber beim Ein- und Ausatmen von ca. 700 Liter Luft à 2 M.-E. in der Stunde sämtliche 1400 M.-E. ganz ins Blut dringen und die Ausatmungsluft total von Emanation gereinigt austritt, ist genau so unmöglich, wie wenn beim Trinken der 1400 M.-E. die gleichen 700 Liter Exspirationsluft inaktiv blieben.

Man hat übersehen, daß man den 3stündigen Aufenthalt in einem Emanatorium von 2 bis 4 M.-E.

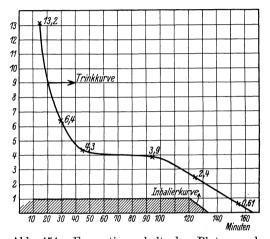


Abb. 454. Emanationsgehalt des Blutes nach Trinken und Inhalieren. Obere Kurve: Trinkdosis 3600 M.-E. in 200 g Wasser. Untere Kurve: Äquivalenter Emanationsaufwand bei 120 Minuten Inhalation in Luft von 5 M.-E. per Liter (schraffiert) nach Kemen.

nicht mit der einmaligen Aufnahme von 50 oder 100 M.-E. per os gleichstellen kann. Wie aus Tabelle 93, S. 1122 ersichtlich, nimmt der Patient in ersterem per inhalationem insgesamt etwa 2700 M.-E. zu sich, welche Menge, per os gereicht, im Körper zur Diffusion gelangt und mindestens den gleichen Effekt entfaltet, dabei ökonomischer ist als die zu Emanatoriumszwecken erforderliche Verteilung von 20000 M.-E. in einer 10 cbm fassenden Kammer.

Aus den Abb. 454 und 455, S. 1124 ersehen wir, daß die Aktivierung des Blutes bei der Trinkkur recht hoch sein kann. Der Emanationsgehalt der Ausatmungsluft bei der Trinkkur ist bereits von Strasburger, Kemen, Neumann, Mesernitzky, Eichholz l. c. relativ höher als bei entsprechend dosierter Emanationsinhalation gefunden worden. Ich verweise insbesondere auf die vergleichenden Untersuchungen. Kemen (Abb. 454) veranschaulicht seine Resultate über Blutaktivierung bei der Aufnahme des gleichen Emanationsquantums, das eine Mal auf dem Wege der 2stündigen Inhalation in einer Luft von 5 M.-E. (Emanationsverbrauch = 3600 M.-E.), wobei nur eine Blutaktivierung von etwa 1 M.-E. erzielt wird; das andere Mal nach einmaliger Aufnahme von 3600 M.-E. in 200 g H₂O, wobei die Emanationsspannung im Blute weitaus höher ist. Noch zweckmäßiger erscheint die Verabreichung in 4 Trinkdosen von je 900 M.-E.

Die Aktivität der Ausatmungsluft während der 70 Minuten dauernden Emanationsaufnahme veranschaulichen Abb. 454 und 455.

- 1. nach dem Trinken von 1000 M.-E. in Einzelschlücken à 70 M.-E.,
- 2. während und nach der 75 Minuten dauernden Inhalation mit nicht unter 4 M.-E. pro Luftliter.

Bei der Trinkmethode gelangt die Emanation ins Blut, zirkuliert etwa $2^1/_2$ bis 3 Stunden in demselben und wird besser ausgenutzt als bei der Inhalationsmethode, wobei nur ein Teil von der in die Lungen gelangten Emanation vom Blut absorbiert wird und in entsprechender Konzentration nur so lange darin zirkuliert, als die emanationshaltige Luft eingeatmet wird.

Dementsprechend erzielte man die gleichen klinischen Erfolge, z. B. das angebliche Verschwinden (?) der Harnsäure aus dem Blute (s. S. 1121), das Zurück-

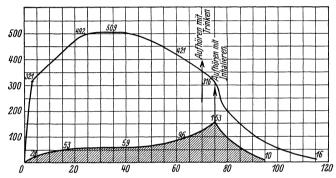


Abb. 455. Emanationsgehalt der Ausatmungsluft nach fraktioniertem Trinken und Inhalieren.

Obere Kurve: Trinkversuch mit 1000 M.-E. in 80 ccm Flüssigkeit. Patient trank bei Beginn 10 ccm, dann alle weiteren 5 Minuten je 5 ccm. Untere Kurve (schraffiert): Inhalationsversuch, gleichfalls mit 1000 M.-E. Emanationsaufwand in 80 ccm. Bei Beginn wurden 10 ccm H₂O in die Atemflasche mit Pipette eingeführt, alle weiteren 5 Minuten je 5 ccm. Anfang der Messung nach 5 Minuten Inhalation. (Zusammengestellt nach Spartz und Strasburger.)

Bei gleichem Emanationsaufwand (1000 M.-E.) verhalten sich die Flächen der beiden Kurven, die als Vergleichsmaß der ausgeatmeten Mengen dienen können, wie 528 (Trinkkurve) zu 100 (Inhalationskurve). gehen der Tophi, auch der experimentell bei Tieren erzeugten (Engelmann), die vermehrte Ausscheidung der Purinkörper (Krieg, Wilke, Mesernitzky, Kemen) durch genügend wirkungsstarke Trinkkuren, deren besonderer Vorteil noch die Abstufbarkeit der absoluten Gabengröße durch Erhöhung der Konzentration der Emanation Vermehrung ohne des Flüssigkeitsvolumens darstellt.

Von der Tatsache der hohen Löslichkeit der Emanation in Fetten ausgehend, hat Strasburger für die interne Zufuhr Olivenöl, für äußere Anwendung Va-

seline gewählt (s. Allg. med. Zentralzeit. 1921, S. 49; Dtsch. med. Wschr. 1923, S. 47/48); Vaternahm (Klin. Wschr. 1921, Z. physik. u. diät. Ther. 1922, Bd. 26, S. 261). Beim Emanations öl wird die Dauer der Emanationspassage im Körper verlängert: nüchtern auf 3 Stunden, bei vollem Magen auf 6 Stunden gegenüber dem Emanations wasser: nüchtern 30 Minuten, auf vollen Magen $2-2^{1}/_{2}$ Stunden. Es gelangt also bei der Ölaufnahme eine größere Menge Emanation in das arterielle Blut. Schwach aktive Quellwässer, sowie Quellgase lassen sich in den

8. Quellinhalatorien

rationell verwerten. So wird z.B. in Kreuznach die Emanation aus einem über 300 m in den radioaktiven Porphyr getriebenen Stollen gewonnen. Sie enthält 50—75 M.-E., also jene Aktivität, die nach Stoklasa den Gesamtstoffwechsel am stärksten zu beeinflussen vermag (60—83 M.-E.). Die Emanation wird mittels eigener Exhaustoren in einen Inhalationspavillon (100 cbm groß) gepumpt, in welchem durch die fortwährende Zuführung der reinen Stollenluft der erforderliche Luftwechsel bewirkt wird. Unter dem Pavillon befindet sich eine zu Trinkkuren

dienende Solquelle, deren radioaktive Gase gleichfalls in den Inhalationsraum geleitet werden. Außerdem enthält auch die in der Nähe der Gradierwerke zerstäubte Luft Emanation und radioaktive Niederschläge. Derartige Quellinhalatorien haben vor den künstlichen den Vorzug, daß die Quellgase ständig zuströmen, daß eine bessere Ventilationsmöglichkeit vorhanden ist und die Patienten nicht die eigene und fremde Ausatmungsluft stundenlang wieder einzuatmen gezwungen sind.

Ferner haben die schwächer aktiven Quellorte auf diesem Wege die Möglichkeit, ihre Emanation besser auszunützen als mit der Trink- oder Badekur. So liefert z. B. die Thermalquelle in Bad Münster a. St. in 1 Stunde 41220 Liter à 19,7 M.-E. (Engler und Sieveking) und 300-1400 Liter Quellgas à 78,6 M.-E. (Glaesgen I). Die Quellgase werden mittels einer kupfernen Gasleitung nach dem darüber gelegenen Inhalatorium geleitet und langen daselbst mit einer Aktivität von 63,2 M.-E. an. In 7 Stunden wird das 60000 Liter fassende Inhalatorium auf 2 M.-E. pro Liter und in ca. 14 Stunden auf 5 M.-E. pro Liter gebracht. Dabei ist infolge des fortwährenden Zerstäubens von aktivem Quellwasser eine ausreichende, natürliche, dauernde Lufterneuerung möglich. Ist die Inhalation tatsächlich der ausschlaggebende Faktor, dann wäre deren direkte Anwendung in großen, luftigen, gut ventilierbaren Inhalationsräumen mit dosiertem Emanationsgehalt der Inhalation in Badezimmern vorzuziehen, die neuerdings zwecks Konzentrierung der aus dem Badewasser entweichenden Emanation besonders klein gehalten werden. Es ist daher für stark radioaktive Heilquellen die technisch ausgiebige Zerstäubung des Badewassers und die Leitung der hieraus gewonnenen Emanation in große Inhalationsräume zweckmäßiger. Für diese Zerstäubung eignen sich die gasarmen, hochaktiven Quellen besser als die gasreichen, bei denen nebst der Emanation auch schädliche Gase (CO₂ etc.) in die Luft gelangen, die erst durch komplizierte Apparate vorher abzufangen und durch Sauerstoff zu ersetzen wären. Lachmann hat nach den Untersuchungen von Marle und Meyer (Physik. Z. Bd. 6, S. 692. 1905) und nach der Zusammenstellung von Sommer (München bei Gmelin) einzelne Quellen nach ihrem Gasreichtum und Emanationsgehalt geordnet. Danach enthielten:

	Emanati	Emanationsgehalt			
	der Quelle	des Gases			
A. Gasarme Quellen:					
Gastein (Grabenbäckerquelle)	155,— 4,96	564,— 21,9			
3. Gasreiche Quellen:					
Karlsbad (Mühlbrunn vord. Quelle)		94,2 0,23			

Bei den gasarmen Quellen hat die Emanation Zeit, sich mit dem $\rm H_2O$ ins Löslichkeitsgleichgewicht zu setzen, d. h. die Luft erhält rund $^4/_5$, das $\rm H_2O$ behält nur $^1/_5$ der gesamten Emanation. Bei den gasreichen Quellen sprudelt die Emanation mit den unter hohem Druck entweichenden Gasen aus dem $\rm H_2O$ heraus. Wasser und Luft haben daher im Gegensatz zum langsamen Gasaustritt der gasarmen Quellen nicht Zeit, sich mit Emanation zu sättigen. Erstere eignen sich daher besser zur Emanierung von Lufträumen wie die gasreichen Quellen. So sind z. B. nach Lachmanns Berechnung für das Landecker Emanatorium von 100 cbm $(6\times7~\rm m\times2^1/_2~m$ Höhe) nicht mehr als 4 cbm Wasser von etwa 150 M.-E. erforderlich, um den Luftlitergehalt während mehrerer Stunden auf etwa 5 M.-E. zu halten und dadurch einer Reihe von Patienten den gleichzeitigen Aufenthalt zu ermöglichen. (In einem kleineren für eine Person bestimmten [20 cbm] Raume

könnte man leicht eine noch stärkere Emanationskonzentration erreichen.) Die Zerstäubung von z. B. 150000 M.-E. in einer Badekabine von 10 cbm³ Inhalt, würde deren Luft auf 15 M.-E. pro Liter aktivieren.

Auch in anderen Kurorten, Joachimsthal, Teplitz-Schönau u. a. werden nach ähnlichen Prinzipien (Flüssigkeitszerstäubung, Quellentgasung) die Quellinhalatorien gespeist. Bei den Teplitzer natürlichen, feuchtwarmen Emanationskammern spielt nach Päßler nebst dem Radiumgehalt die natürliche Quellwärme (28—40°C) eine große Rolle; die Kammern sind ca. 6 cbm groß und enthalten etwa 5 M.-E. im Luftliter. Die Patienten halten sich darin nackt auf, so daß sich die Effekte des Dampfbades mit der Inhalation der Emanation und der Emanationseinwirkung auf die Haut summieren. Ähnlich ließen sich, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht, auch aus anderen Quellen die Quellgase besser verwerten (in M.-E. pro Liter):

	Gastein (Grabenbäckerquelle)	Aix les Bain	Kreuznach (Elisabeth-Quelle)	Baden (b. Zürich)
Quellgas	564 - 632	47,3	70	25,5
Quellwass	er 155—173,5 (korr.)	8,7	25	0,58

Diese betriebstechnischen und ökonomischen Vorteile sind wohl für die bessere Verwertung der Emanation schwachaktiver Quellen von Bedeutung, nicht aber für die praktisch wichtige Frage, warum von verschiedenen Seiten die Inhalationskur noch immer für wirkungsvoller als die Trinkkur dargestellt wird und weshalb sie in eigenen komplizierten, kostspieligen Apparaturen, z. B. in luftdichten, meist nur 10 cbm großen Kästen, den sog. Emanatorien, verabfolgt wird, in welchen die Kranken täglich etwa 2 Stunden verbleiben sollen, während man durch Zerstäubung künstlich nachaktivierten Wassers oder Öls in jedem beliebigen geschlossenen Raum die gleiche Aktivität erzielen kann (s. diesbezüglich S. 1114ff).

m) Die Reaktions- und Vergiftungserscheinungen.

Die Bade-Reaktion hat bereits Wieck (Gastein) in der Diskussion zu der Neusserschen Mitteilung in der Wien. med. Wschr. 1905 beschrieben; er hat sie in $10-20\,\%$ der in Gastein behandelten Fälle beobachtet. Sie tritt häufig bereits nach dem 3. Bade auf. Wie bei allen Reiztherapien hat auch hier die Reaktion eine kurative Bedeutung.

Im Vergleich zu den anderen unspezifischen Therapien ist die interne Radiumtherapie eine individuell feinst abstimmbare Reiztherapie. Die Emanation als solche hat als inertes Gas keine Verbindungsfähigkeit zu irgendeinem Zellbestandteil; es sind nur die bei ihrem Zerfall freiwerdenden strahlenden Energien, insbesondere die α -Korpuskeln, die als "Incitament" dienen, vielleicht auch durch Herauspflückung anbrüchiger Zellen einen Reiz zur Gewebserneuerung bilden.

Bei den Bädern handelt es sich — entsprechend der Größe der Einwirkungsfläche — um einen großen Raumreiz, wie er auch nach indifferenten Bädern bei hypersensiblen Krankheitszuständen aufzutreten pflegt. Eine Sonderstellung nimmt die Gicht ein, welche bereits auf kleine Emanationsdosen mit Anfällen reagieren kann, so daß Strasburger die Toleranz gegen erhöhte Emanationsdosen als differential-diagnostisches Moment gegen Gicht verwertet. Veraltete Ischiasfälle, chron. Arthritiden und Neuralgien reagieren erst auf höhere Dosen (bis 300000 M.-E.). Zur Vermeidung störender Reaktionen ist es zweckmäßig, mit schwächerer Dosierung zu beginnen und mit der Dosierung von Woche zu Woche zu steigen sowie bei Trinkkuren die Tagesdosis auf zahlreiche Einzeldosen zu verteilen (Nippkur), s. S. 1107.

Man kann mehrere Reaktions-Grade unterscheiden.

Der erste Grad markiert sich durch Störungen in der sensiblen Sphäre (Kopfdruck, Schwindel, Mattigkeit, Erregungs- und Reizzustände, Schmerz-

vermehrung in erkrankten oder erkrankt gewesenen Gelenken), die insbesondere bei nervösen und psycholabilen Personen, Vasomotorikern, Basedowikern und Kindern aufzutreten pflegen. Hingegen pflegt die Reaktion bei Kachektikern, älteren und fettleibigen Personen schwächer auszufallen oder zu fehlen. Oft ist eine suggestive Beeinflussung nicht auszuschließen; die objektiven lokalen Symptome sind hierbei nicht erheblich.

Der zweite Grad charakterisiert sich durch das Auftreten objektiv nahcweisbarer Veränderungen in erkrankten oder erkrankt gewesenen, zur Zeit latenten Teilen; zuweilen tritt eine Vermehrung der Diurese ein. Pathologische Gewebe sind wie gegen alle Reize, so auch gegen den Strahlenreiz vulnerabler. Die Reaktion kann alle Grade von der einfachen Schmerzvermehrung bis zu den heftigsten Entzündungserscheinungen aufweisen (Schwellung, Rötung erkrankter Gelenke) mehrere Tage anhalten und selbst mit Fieber verbunden sein (III. Grad).

Die Ursache der Reaktion liegt zum Teil vielleicht in vasomotorischen Störungen, zum Teil in einer durch den Strahlenreiz veranlaßten Anfachung der chronischen Entzündungsprozesse (Hyperämisierung usw., vgl. auch die lokalen Reaktionen bei der Hautbestrahlung s. S. 1058). Die Reaktion kann Stunden bis Tage dauern und nachher oft, jedoch nicht immer, von kurativen Erscheinungen begleitet sein. Ganz besonders empfindlich sind Gichtiker und manche Rheumatiker Man beginne daher bei diesen Kranken mit schwachen Dosierungen (1000 M.-E. pro dosi bei der Trinkkur, 100000 M.-E. als Bad), um die Reaktionsfähigkeit der Kranken zu prüfen, und steige allmählich zu höheren Konzentrationen. Bei Applikation von Radiumkompressen oder selbst stark aktiven Radiumpräparaten fehlt meist die Reaktion; es scheinen also im wesentlichen die bei den allgemeinen Einführungsarten zur Entfaltung gelangenden α -Strahlen die Ursache der Reaktion zu sein. Gewöhnlich tritt die Reaktion bei der Trinkkur in der zweiten Hälfte der ersten Woche bis zur Mitte der zweiten Woche auf, bei der Badebehandlung zwischen dem 3. und 10. Bade.

Bei heftigeren Reaktionen ist jedenfalls die Kur auf einige Tage zu unterbrechen; während der Reizperiode reiche man Analgetika (Aspirin, Chineonal usw.) oder Atophan, bzw. Colchicum. Die Trinkkur soll 1—2 Monate dauern und evtl. nach 6 Monaten wiederholt werden. Die Wirkungen der Emanationskuren sind ja meist passagere, es ist daher ein intermittierender Gebrauch angezeigt. Mit Vorsicht ist die Emanationskur anzuwenden bei schweren Fällen von inveterierter Gicht oder Rheumatismus, wegen der oft sehr heftigen Reaktionen, ferner bei Neigung zu Blutungen (Ulcus ventriculi), bei Kindern und stark nervösen Personen, bei akuten Nephritiden (dgl. bei dekompensierten Herzfehlern, bei frischen Apoplexien und bei allen noch fieberhaften oder noch nicht mindestens 2 Monate fieberfreien Erkrankungen, insbesondere bei Tuberkulose, kurz überall, wo eine Stimulations- bzw. Reaktionstherapie nicht angezeigt ist).

Vergiftungserscheinungen

durch Aufnahme des inerten Gases sind beim Menschen noch nicht zur Beobachtung gelangt, höchstens Hautverbrennungen beim Hantieren mit hochkonzentrierter Emanation (100—300 Millionen M.-E.!) (Mesernitzky). Derartige Konzentrationen kommen aber therapeutisch nicht zur Anwendung. Von freier Emanation sind selbst bei Dosen von 100000 bis 1 Million M.-E. in Form von Trinkkuren oder Inhalationen keine Schädigungen beobachtet worden (eigene Versuche, und L. Blumer, Schweiz. med. Wschr. Jg. 57, 1927). Verlassen doch beim Trinken über 97% der Emanation rasch den Organismus, und nur ca. 3% gelangen zur Wirkung.

Experimentell waren zur Tötung von kleinen Tieren enorme Mengen von Emanation erforderlich. So gingen Frösche und weiße Mäuse, welche der Ema-

nation von 10 mg RaBr₂ ausgesetzt waren, erst nach 3 bis 4 Tagen ein (London). Meerschweinchen und Mäuse, die in einem geschlossenen Gefäße mit Emanation von 1 g Radium gehalten wurden, starben nach 50stündiger Einwirkung am 4. Tage und nach 15stündiger Einwirkung am 9. Tage unter dem Bilde der Lungenstauung (Ch. Bouchard, P. Curie, Balthasard). Es war somit zur Tötung dieser Tiere ein längerer, konstanter Aufenthalt in einer viele Millionen von M.-E. enthaltenden Atmosphäre nötig. Beim Menschen beobachtete man bei Einwirkung stärkerer Dosierungen Kopfschmerzen, Schwindel, Herzklopfen, Ohnmachtsanwandlungen, Störungen des Magendarmtraktes, Albuminurie bei nichtintakten Nieren, jedoch nie bleibende Störungen. Falta stieg sogar bis 5mal 200000 M.-E. pro die an. Ich habe bei Dosen von 3mal täglich 300000 M.-E. gleichfalls keinen Schaden gesehen.

n) Injektion von Emanation und Radiumsalzen (Radium, Polonium usw.).

1a) Injektion der gasförmigen Emanation oder der Emanation in Begleitung von Sauerstoff als Vehikel. Bayet (Rad. Zbl. Bd. 3, S. 705) bläst aus einer 7 cm langen, 1 cm dicken Tube radioaktive O_2 -Luft ein, z. B. beim Pneumothorax.

1b) Ölige Lösungen von Emanation. Der Verteilungskoeffizient der Emanation zwischen Luft und Wasser beträgt bis 20°C 0,27, zwischen Luft und Öl 17, d. h. das gleiche Quantum Wasser bzw. Öl kann ½ bzw. 17mal soviel Emanation aufnehmen als das gleiche Quantum Luft. Emanationsölinjektionen sind daher rationeller. Die Abdunstung der Emanation aus Öl erfolgt zudem viel langsamer als aus Wasser (Strasburger). Bei den intravenösen Injektionen nimmt das Fett als Vehikel mehr Emanation in den arteriellen Kreislauf mit als eine wässerige Lösung (P. Roth).

Man kann auch Medikamente durch in Wasser gelöste Emanation oder durch Zusatz von Radiumsalzen zu aktivieren suchen.

2a) Wässerige Lösungen von Emanation¹). Braunstein erzielte bereits 1904 durch intratumorale Injektion von allerdings hochkonzentriertem Emanationswasser, aus 5 mg RaBr₂ gewonnen (Aqua ρ), sterilen Zerfall bzw. Hydrolysierung von Tumoren. Neuerdings werden Radon-Injektionen (5—6 Millicurie in 20 ccm physiol. NaCl-Lösung) bei Spasmen der Vasokonstriktoren (anginöse Zustände, Raynaudsche Erkrankung) angewandt (Pelnar); Wassmer injizierte Dosen von 10 Millicurie Emanation auch intravenös. Eine wesentliche Beeinflussung konnte er nicht beobachten (Schweiz. med. Wschr. 1928).

Falta rühmt die Injektion von 50000—100000 M.-E. Emanation in 50 ccm physiol. steriler NaCl-Lösung bei exsudativer Pleuritis oder tbc. Peritonitis. Die Flasche mit der Emanation hat einen doppelt durchbohrten Glasstöpsel, durch den ein Glasröhrchen bis auf den Boden geht; dieses wird mit der Punktionsnadel verbunden; durch das zweite kurze Glasröhrchen wird mit der entleerten Punktionsspritze die Emanation in die betreffende Körperhöhle gepumpt. Nach der gleichen Methode werden auch in den Darm Emanationslösungen hineingebracht. Man verwendet hierzu 100000 M.-E. und mehr.

2b) Wässerige Lösungen radioaktiver Salze. Auch diese bleiben nicht lange an Ort und Stelle, sie gelangen rasch in die Zirkulation, insbesondere bei der intravenösen Einspritzung, und werden allmählich (s. nächste Seite) ausgeschieden. Kombinationspräparate, z. B. Radiophanampullen, enthalten in 2 ccm $1\cdot 10^{-3}$ mg Ra-Element = ca. 1000 M.-E. und Atophannatrium (0,5); der erwärmte und mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnte Inhalt kann täglich subkutan,

¹) Bei den Emanationsinjektionen, seien sie intravenös, subkutan oder intramuskulär, verteilt sich die Emanation rasch im ganzen Körper und wird in kurzer Zeit ausgeschieden. Dasselbe gilt für die Injektion emanationshaltiger Luft, wie sie von manchen Autoren ursprünglich geübt wurde.

intravenös oder intramuskulär eingespritzt werden. Neuerdings wird das Radiophan für mehr chronische Formen auch in Pillen à 0,1 Atophannatrium und 3,6 · 10⁻⁵ mg El.Ra vertrieben (3—5 mal tägl. 1 Pille à 100 M.-E.). Gudzent verabfolgt durchschnittlich 15—20 Injektionen von $^{1}/_{1000}$ — $^{5}/_{1000}$ mg in 48stündigen Intervallen, ausnahmsweise injizierte er auch pro Woche eine Injektion von $^{2}/_{100}$ mg und stieg bis zu einer Gesamtdosis von $^{1}/_{10}$ mg (Lehrb. der Strahlenther. Bd. 3, S. 586). Zimmer hat von Radiophankuren keinen Erfolg bei chronischen Rheumatosen gesehen, MacKay (Rad. Zbl. Bd. 2, S. 847) rühmt die Erfolge intravenöser Radiumchloridinjektionen bei der Sklerodermie. Er verabfolgte aus einer Ganzglasspritze mit Goldkanüle zuerst 25 Mikrogramm = 70 ESE, alsdann in Intervallen von 2 Wochen je 10 Mikrogramm, bis in toto 100—250 Mikrogramm = 700 ESE erreicht sind.

Aschkinaß und Caspari haben bereits 1904 Injektionen von Radiumbromid experimentell bei einem mit Milzbrand infizierten Kaninchen versucht und im Verlaufe eines Monats 4 mal je 1 mg Radiumbromid eingespritzt; die Infektion wurde verhütet, das Tier ging aber an Kachexie zugrunde. Ohne Zweifel können Injektionen von Lösungen radioaktiver Salze erhebliche biologische Wirkungen entfalten, die der Emanation versagt bleiben. — A. Schütze vermochte im Serum von Kaninchen, die mit abgetöteten Kulturen von Bac. prodigiosus, typhi und Choleravibrionen vakziniert waren, keine wesentliche Steigerung der Agglutinine nachzuweisen, trotzdem sie $1^1/_2$ Monate täglich 2 Stunden lang ins Emanatorium gebracht worden waren. Die gespritzten Kontrolltiere zeigten hingegen eine deutliche Erhöhung des Agglutinationstiters (Med. Klin. 1911, Nr. 45, S. 1730).

Die von verschiedenen Fabriken in den Handel gebrachten Radiumampullen enthalten meistens nur Spuren von Radium, durchschnittlich etwa ²/₁₀₀₀₀ mg Radiummetall; nach O. Brill und L. Zehner sind sie außerdem vielfach nicht zuverlässig und inkonstant. Nach meinen Untersuchungen enthielt ein gegen Tuberkulose angepriesenes Präparat (Dioradin) nur 3-10 M.-E. pro Ampulle! Ein Sättigungsstrom von etwa 1000 M.-E., mit dem Fontaktoskop gemessen, würde etwa 1/2775 mg Radiummetall entsprechen. Ich habe Einspritzungen von Radiumsalzlösungen (1-50 ESE) in loco morbi bereits seit 1907 teils bei Tumoren, teils bei Exsudaten, bei Arteriosklerose, bei Gelenkerkrankungen oder in seröse Höhlen angewendet, eine schädliche Wirkung der dauernden Verankerung so geringer Radiummengen im Organismus habe ich bis jetzt nicht beobachtet. Neuerdings erzeugen die Radiumchemawerke (Kolin) verschieden starke Injektionslösungen von reinem Radiumchlorid (1-2 bis zu 10-20 Mikrocurie). Lösliche Salze haben, ob sie per os oder per injectionem einverleibt werden, ähnliche Ausscheidungsverhältnisse; sie verankern sich vor allem vorwiegend im Knochenmark und in der Milz. John Findlay (Rad. Zbl. Bd. 3, S. 705) verabfolgt z. B. 2-4 mal täglich, ¹/₂ Stunde vor dem Essen, ¹/₂—1¹/₂ Mikrogramm Radium in destilliertem Wasser gelöst bzw. alle 5-10 Tage intravenös 5-10 Mikrogramm (= 27 ESE, s. S. 1146).

Außerdem neigen alle Radiumlösungen zur Ausfällung, die bei konzentrierteren Lösungen bereits durch im Glase enthaltene Bestandteile erfolgt. So kommt es, daß alle untersuchten käuflichen Radiumlösungen nach einiger Zeit eine Abnahme ihrer Aktivität zeigen (Engler und Sieveking). Es ist daher zweckmäßiger, sich die Radiumlösungen selbst frisch herzustellen durch Auflösung von Radiumsalzen in physiologischer Kochsalzlösung. Mit solchen haben Brill und Zehner Hunden und Kaninchen subkutane Injektionen von 2,5/1000 bis 9,3/100 mg Radiumchlorid (also entsprechend 0,002 und 0,07 mg Radiummetall (1 mg RaEl. = 2750 ESE), somit 10—350 mal so stark als die im Handel zur Zeit befindlichen Präparate) verabfolgt und eine erhebliche Beeinflussung des hämatopoetischen Apparates erzielt. Insbesondere kommt es zu einer Anregung der Erythrozytenbildung

(Polyglobulie), die unmittelbar nach der Injektion einsetzt. Es stieg die Zahl der roten Blutkörperchen innerhalb der ersten beiden Stunden nach der Injektion (0,064 mg Radium Metall entsprechend) von 5,4 auf 7,2 Millionen und nach Injektion von 0,0475 mg Radium (Metall entsprechend) von 6,5 auf 8,3 Millionen an. Die Wirkung dauerte eine Reihe von Wochen an und klang erst allmählich ab. Bei Dosen unter etwa $^2/_{1000}$ mg pro kg Körpergewicht bleibt die Wirkung auf die Erythrozytenkonzentration in mäßigen Grenzen. Auch auf den Leukozytenapparat, und zwar etwa gleichmäßig auf die einzelnen Formen, erfolgte gleichfalls eine starke Reizwirkung (Leukozytenzunahme bis zu 200 % der ursprünglichen Leukozytenzahl) bei mäßigen Dosen, die bei größeren Dosen, 0,04-0,07 mg Radium(metall), in eine zerstörende Wirkung (Leukopenie) überging. Die langwährende Wirkung der Radiuminjektionen auf den Erythrozytenapparat ist ein Ausdruck der langdauernden Retention der injizierten Radiumsalze; innerhalb der ersten 4 Tage werden nur etwa 4-19% des eingespritzten Radiums, hauptsächlich durch die Fäzes und nur zu geringem Teil durch den Harn abgeschieden; von da ab werden bloß noch sehr geringe Mengen eliminiert. Die genannten Autoren haben stets nur eine Injektion verabfolgt und dadurch die Gefahr der Kumulation verhütet. Das Allgemeinbefinden und das Körpergewicht der Versuchstiere wurden hierdurch nicht beeinflußt, ebenso wurden die Injektionen lokal reaktionslos vertragen.

3. Die Emulsionen: a) von Emanation in stark gasadsorbierenden Substanzen (Kohle, Strebel) (s. auch S. 1106 ff).

b) Radioaktive Salze (Aktinium, Radium, Thorium X) in Glyzerin, Öl, Paraffin oder Gelatine suspendiert, eignen sich nur zu lokalen Injektionen, jedoch nicht zur intravenösen Einspritzung. Ebler hat empfohlen, bestimmte Kolloide, z. B. Gelatine, durch "fraktionierte Adsorption" mit radioaktiven Stoffen anzureichern. R. Wolf spritzte bei Trigeminusneuralgien Ölemulsionen von Radiumsulfat (1/100-2/100 mg) in den Nervenstamm oder noch besser in das Ganglion Gasseri.

Bei diesen Injektionen kommt die lokale α-Wirkung weitaus intensiver zur Geltung als die β- und γ-Strahlung. Die injizierten Emulsionen bilden ein lokales Strahlendepot; sie verbleiben viele Monate fast unverändert an Ort und Stelle (Werner) und ermöglichen eine weitaus intensivere Tiefenwirkung als jede andere Applikationsart. Die Entwicklung von Emanation ist naturgemäß eine geringe, da unlösliche Radiumsalze nur etwa 2–3% Emanation abgeben, während die löslichen Salze das volle Emanationsvermögen entfalten. 1904 hat F. Meyer eine 10 proz. Barium-Radiumsulfataufschwemmung in ein inoperables Mammakarzinom eingespritzt, den Tumor zur Erweichung gebracht und die Erweichungssekrete zur Herstellung eines antizellulären Serums benützt.

Die Injektionen unlöslicher Radiumsalze werden mitunter schmerzhaft empfunden und sind daher nur dann indiziert, wenn eine längerdauernde Einwirkung auf den Organismus und eine lokale Beeinflussung, insbesondere tief gelegener Krankheitsherde erstrebt wird. Man verabfolgt gewöhnlich $^{1}/_{100}$ — $^{5}/_{100}$ mg unlösliches Radiumsalz pro Injektion in etwa 2 ccm suspendiert. Die Injektion löslicher Radiumsalze (mögen sie subkutan oder intravenös oder intramuskulär verabfolgt werden, letzteres wird am schmerzlosesten vertragen) zur Beeinflussung lokaler Prozesse hat wenig Zweck, da die Lösungen — im Gegensatze zu den unlöslichen Salzen — nicht an Ort und Stelle bleiben, so daß eine lokale Wirkung meistens ausbleibt (Wichmann).

Die einverleibten Radiumsalze werden zu einem Teile langdauernd retiniert (s. S. 1131) und können daher Dauerwirkungen erzielen. So konnte H. Dominici noch nach Monaten in verschiedenen Organen — Milz, Lunge, Pleura, Leber — eine langdauernde Aktivität nachweisen; er verwendete eine Suspension von präzipitiertem, unlöslichen, schwefelsauren Radium in physiologischer NaCl-

Lösung. In einem gemeinsam mit G. Petit und A. Jaboin angestellten Versuche injizierte er einem Pferde in die rechte Jugularis eine Suspension von 1 mg Radiumsulfat in 250 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Noch $^{1}/_{2}$ Jahr darauf ließen sich im Urin Spuren radioaktiver Substanzen nachweisen.

Infolge der erheblichen Ausscheidungsquote ist die Gefahr einer lebenslänglichen Retention von Radiumsalzen in den Organen keine allzu große, insbesondere bei den bisher in der Therapie angewandten schwächeren Dosierungen. Andererseits soll man zur Verhütung der Kumulation hochdosierte Radiuminjektionen nur in größeren Zeitintervallen wiederholen. Wada (Bickels Institut, Strahlenther. Bd. 19, S. 779, 1925) hat die Verweildauer des Radiums nach intravenösen Injektionen tierexperimentell genauer studiert; er hat noch 4 Monate nach Injektion von 1 bis 20 ESE RaBr, pro kg Gewicht bei Kaninchen eine Radiumdeponierung im Knochen und noch mehr im Knochenmark gefunden, die um so größer war, je höher die einmalig injizierte Dosis war. Die Gefahr der Kumulation ist daher bei den Injektionen erheblich, während sie bei der peroralen Einverleibung von Radium relativ klein ist, da dessen Resorption gering und das Ausscheidungstempo erheblich ist. Praktisch wichtig ist Wadas Feststellung, daß die einmalige intravenöse RaBro-Injektion (200-1000 M.-E. pro kg Körpergewicht) eine anregende Wirkung auf die Blutbildungsorgane ausübt, während die in Intervallen von etwa 3 bis 7 Tagen wiederholten intravenösen Injektionen von 50 M.-E. pro kg auf Erythrozyten und Hämoglobin deletär wirkten, trotzdem deren Gesamtdosis innerhalb der Grenzen der für die 1 malige Injektion gewählten Dosis lag. Wada nimmt an, daß bei der 1 maligen Dosis das Radium alsbald im Knochen verankert wird und von dort aus dann kontinuierlich das Blut, im wesentlichen nur mit Emanation speist, während bei wiederholten RaBr₂-Injektionen immer von neuem RaBr₂-Mengen allen Körperzellen und somit auch den Blutbildungszellen zugeführt werden. Dieser wiederholte Reiz erwies sich als toxischer als der einmalige. Bemerkenswert ist die von Wada beobachtete Steigerung der Gerinnungsgeschwindigkeit des Blutes nach Ra-Injektionen.

Nach dem Vorgange von Dominici hat Chevrier bei gonorrhoischem Rheumatismus entweder intraartikulär oder bei größeren periartikulären Infiltraten an zahlreichen Stellen unlösliches Radiumsulfat eingespritzt, und zwar 20 bis 40 Mikrogramm pro Gelenk, insgesamt bis 70 Mikrogramm (= 0,07 mg). Der schmerzstillende Erfolg war offenkundig. Wickham und Degrais spritzten in Lupusknötchen 1—2 cem einer Lösung von radiumhaltigem Wasser (0,1 mg reines Radiumbromid auf 100 ccm).

Die Radiogenoltuben sollen eine 2 proz. Emulsion von Radiumbariumkarbonat in Paraffinum liquidum mit Bismuthum subnitricum als Schwemmittel enthalten; ihre Aktivität soll etwa 100000 M.-E. in 2 ccm betragen. Die Kreuznacher Radioltuben, welche von Czerny und Caan verwendet wurden, enthalten je 1 ccm einer Mischung von Radiol 10,0, Gelatine 1,0, NaCl, 0,8/100 ccm H₂O; sie konnten nachweisen, daß das angelegte Radiumdepot noch 4 Monate nach seiner Einspritzung seine Aktivität bewahrt hatte. Über die von mir insbesondere für die Behandlung der perniziösen Anämie angegebene Injektion von Aktinium X und Radiothor s. S. 1173; sowie über Thorium-X-Injektionen s. S. 1158 ff.

Die Wirkung all dieser Injektionen (Radium, Thorium X, Radiothorium, Aktinium) beruht nur zum geringen Teile auf der β - und γ -Strahlung, zum Hauptteil auf der α -Wirkung. Mit reinen α -Strahlern, z. B. Polonium, läßt sich die gleiche Skala von Reiz- und Hemmungswirkungen (Leukozytose bei Leukopenie usw.) erzielen, wie ich es 1914 am Kongreß für innere Medizin vorgetragen habe. Insbesondere verdanken wir Lacassagne und seiner Schule (Levaditi, Lattès, Nicolan, Paulin) die Erforschung der Ausscheidungs- und Verankerungsstellen des Poloniums. Er bediente sich hierzu u. a. der von mir in meiner Aktinium-

X-Arbeit (Berl. klin. Wschr. 1912) angegebenen Methode der Antoradiographie s. S. 1174, die er für histologische Präparate derart verfeinerte, daß man den Weg der strahlenden Materie auf ihrer Durchquerung durch bestimmte Organe wie ihre Depotstellen genau verfolgen konnte (s. auch C. r. Soc. Biol. Paris 6. II. 1926 und 8. V. 1926, Bd. 94, S. 327 u. 1179).

Als Hauptretentionsorgane für Polonium erwiesen sich die Milz, weiterhin die Kupfferschen Zellen, die interlobulären Bindegewebszellen der Speicheldrüsen und das Pankreas. Die Hauptausscheidung des Poloniums erfolgte durch die Nieren — und zwar sofort nach der Injektion durch die Tubuli contorti, nicht durch die Glomeruli; die Ausscheidung war während der ersten 4 Tage sehr stark und nahm dann progressiv ab.

Weitere Ausscheidungsorgane bilden die Leber und insbesondere die Galle, die Lungen, die Eingeweide und die verschiedenen in sie mündenden Verdauungsdrüsen sowie die Haut.

Das Ausscheidungstempo in der Zeiteinheit und das Ausscheidungsgebiet ist verschieden, oft ist auch die Lokalwirkung verschieden.

Lacassagne bestimmte die Quantität des Polonium in 10^{-5} UES auf das Gramm des Organs und fand nach Tagen:

	6	12	30	65	83 Tage
Niere	409	717	13,6	4	$1,36 \cdot 10^{-5} \mathrm{UES}$
Milz	496	364	129	. 30	$6.15 \cdot 9$

Die Milz erwies sich demnach nach 3 Monaten noch als erheblich radioaktiv, es besteht daher bei vorzeitiger Wiederholung der Injektion

Kumulationsgefahr.

Aus diesem Grunde sollen Injektionen stärkerer radioaktiver Lösungen nicht vor deren Abklingen auf mindestens $25-50\,\%$ wiederholt werden, also z. B. Thorium-X-Injektionen von 1000 ESE nicht vor einer Woche, Radiothor von 25 ESE nicht vor $^{1}/_{2}$ Jahr, was — unter Berücksichtigung der natürlichen Ausscheidung — sich als ungefährlich erweist.

Wir verdanken den ausgezeichneten Poloniumarbeiten Lacassag nes die für die Dosierungsfragen so wichtige tierexperimentelle (Kaninchen) Feststellung der Schwachreizdosen (100 ESE), der Mitteldosen (200—400 ESE) und der toxischen Starkdosen von 500 ESE an. Es ist hierbei besonders zu betonen, daß die Angabe in ESE allein nicht ausreicht zur Qualifikation der Strahlenkraft eines Elements, sondern daß das Zerfallstempo berücksichtigt werden muß. Das raschlebige Thor X entsendet z. B. in der Zeiteinheit mehr Strahlen als das Ra; der Gesamteffekt ist daher proportional der in der Zeiteinheit freiwerdenden Energie.

Nach allen pharmakodynamischen Erfahrungen besteht zwischen der Stimulations- und der toxischen Dosis eine gewisse Proportion z. B. beim Arsen, das ja in seiner die Blutbildung anregenden Eigenschaft eine gewisse Ähnlichkeit mit den radioaktiven Stoffen hat. Unter 1% der toxischen Dosis ließ sich ein Stimulationseffekt nicht nachweisen.

o) Andere lokale Applikationsarten

werden verwendet bei Wunden, bei Alveolarpyorrhöe zu Spülungen (1000 M.-E. in 2 cm³ oder 60—100 ESE Thor X in $50\,\mathrm{cm}^3$ H₂O, Levy, Strahl. Ther. Bd. IV. 1914. S. 123 ff.), ferner bei Fisteln (insbesondere in Form der Thorium-X-Stäbcheneinführung Levyl.c. Simons). Ich erwähne ferner die Verstärkung der Emanationwirkung in Gelenken durch Verbindung mit aktiver und passiver Hyperämie.

Die rektal einverleibte Emanation wird besonders rasch absorbiert, da sie durch die Vena haemorrhoidalis inferior und media direkt in den großen Kreislauf gelangt, ohne erst die Leber zu passieren. Die Resorptionsverhältnisse ähneln jener der rektal verabfolgten Inhalationsanästhetika z. B. der Äthernarkose per rectum), die in wirksamer Menge ins Blut gelangen, trotzdem die Ausatmung in die freie, in unserem Falle emanationsfreie Atmosphäre erfolgt.

Stegmann und Just haben Darmspülungen mit dem stark aktiven Wasser der Büttquelle (Baden-Baden) empfohlen. Eichholz hat die Emanations-Bleibeklystiere (1000—2000 M.-E. in 200 g H₂O) bei Krankheitsherden im Becken, Exsudaten, bei habitueller Obstipation und bei gynäkologischen Leiden verwendet.

In diese Gruppe gehören auch die, insbesondere in Kreuznach erzeugten Suppositorien — Globuli, Ovuli —, welche in einer Grundmasse von Kakaobutter oder Gelatine 10% Radiol enthalten; sie werden in der gynäkologischen und rektalen Therapie verwendet.

Auch dieses Kapitel muß ich mit der Feststellung abschließen, daß die angewendeten Dosierungen noch immer viel zu wenig Radium enthalten. 1 Millieurie Radon entspricht im aktiven Gleichgewicht rund 2,7 Millionen M.-E., die gewöhnlich verabreichten Mengen (1000—3000 M.-E. = 1—3 Mikrogramm) sind derart minimal (dabei unverhältnismäßig teuer), daß die behaupteten Erfolge als mehr suggestiver Natur erscheinen. Mit aus diesem Grunde hat auch die wohlfeilere Thorium-X-Therapie gleich in ihrem Beginne ein viel weitergestecktes und von vornherein richtiger dosiertes Anwendungsgebiet gefunden (s. S. 1149 ff); 1 Million M.-E. = 1000 ESE einer Thorium-X-Lösung steril kosten 4 Mk. (Auergesellschaft Berlin). In Form der haltbaren Radiogeninjektionen kosten bereits (3000 M.-E. = 3 ESE 5 M.). 5000 ESE Thor X in Propyalkoholeosin oder Eucerinsalbe kosten 10 Mk., 10000 ESE Thor X kosten 17 Mk. — Die Thor-X-Stäbchen kosten pro 1 Millieurie 6 Mk. (auch in Goldfilter nach Muir) und in Muirs Seedsform 8,50 Mk.

p) Radiumkompressen und Radiumplaketten.

Im Gegensatz zu der Technik der Tiefentherapie (s. S. 1183) ist bei den sog. Radiumkompressen ein Minimum von Strahlenenergie, auf ein Maximum von Raum und Zeit ausgedehnt. Wohl auf keinem Gebiete der Radiumindustrie, ja der Heilindustrie überhaupt, herrscht ein derartiges Chaos wie auf dem der sog. Radiumkompressen.

Wie in der ersten Zeit der Elektrotherapie feiert hier die Suggestion im Mantel der physikalischen Wunderwelt ihre Triumphe, ganz besonders bei subjektiven Krankheitserscheinungen, wie den so oft nicht durch organische Prozesse bedingten Schmerzen, Parästhesien, Hautjucken, Psychalgien usw., wo bekanntlich auch rein psychische Heilmethoden eine "Umstimmung" bewirken. Das Zauberwort Radium ließ zahlreiche Firmen mit großer Propaganda ihre "Radiumkompressen" als Panazee gegen so gut wie alle Krankheiten anpreisen. Zu ungebührlich hohen Preisen werden subminimale Aktivitäten auf den Markt geworfen. Das fordert zu einer kritischen Betrachtung heraus.

Die erste Frage lautet: Worauf kann die Wirkung der Radiumkompressen beruhen? Doch nur auf der Wirkung der γ - und der harten β -Strahlen, denn sämtliche α - und weichen wie mittelweichen β -Strahlen werden bereits in der Umhüllung der Kompresse wie im schwach konzentrierten Material selbst abgebremst. 1,3 mm Wasser oder Kautschuk absorbieren bereits 50% der β -Strahlung; dazu kommt der Entfernungsfaktor, d. h. die quadratisch mit der Entfernung abnehmende Energie. Die ursprünglich in St. Joachimsthal angewandten Lederbeutelchen, mit pulverisierten radioaktiven Pechblende Rückständen gefüllt, enthielten pro Kilogramm Substanz 0,536 mg Ra. Wie Markl (Phys. Z. 1927) nachgewiesen hat, okkludieren die Rückstände bis zu 98% die Emanation; es kommt

daher aus diesen Pölsterchen im wesentlichen nur die β - und γ -Strahlung der kurzlebigen Zerfallsprodukte zur Entfaltung.

Gewöhnlich wird das radioaktive Material in plastische Pflastermasse gleichmäßig eingewalzt, in englisches Linnen gesteppt und die ganze Kompresse mit impermeablem Stoffgummi oder Billrothbattist überzogen. Die meisten Radiumkompressen haben ein Gewicht von etwa $100\,\mathrm{g}$; sie enthalten bei einer Größe von $10\times15\,\mathrm{cm}$ bis 15×20 cm einen Maximalgehalt von $3.5 \cdot 10^{-2}$ bzw. $0.3 \cdot 10^{-2}$ mg Radium. Die Auffassung, daß eine derart homöopatische Strahlung bei Arthritis, rheumatischen Schmerzen und ähnlichen Affektionen nicht nur analgetische wirkt, sondern daß durch eine "Elektronenmassage" bzw. durch das Bombardement des Gewebes mit den in der Kompresse wirksamen Strahlen (harten β - und γ-Strahlen) die Krankheit "direkt in ihrer Ätiologie" erfaßt wird (Salz, Med. Klin. Nr. 51. 1929), erscheint mir nicht zutreffend. Wenn auch ein Strahler von 10^{-2} mg Ra-Element pro Sekunde 3.8 · 10^5 γ -Strahlen entsendet, so bedeutet dies im Vergleich zu der ungeheuren Raumverdünnung nicht viel; entfällt doch auf Billionen von Gewebsatomen nur gelegentlich ein Strahl. Selbst bei der innerlichen Verabfolgung von 10⁻² mg Ra (= ca. 27 ESE) wird keine nennenswerte biologische Wirkung beobachtet, trotzdem hierbei noch die viel mächtigere α-Wirkung und die monatelange Verankerung im Knochenmark hinzukommen.

Nach Markl kommen bei einer Tagesdosis von 0,536 Mikrogramm = $2 \cdot 7$ ESE Radiumelement pro Sekunde 18244 α -Teilchen im Körper zur Wirkung (Strahlenther. Bd. 26, H. 4. 1927). Da die Ionisationskraft der α -Strahlen mindestens 1000 mal größer ist als jene der γ -Strahlen, und da die kalorische Energieverteilung der α -, β - und γ -Strahlen im Radium sich wie 92,1:3,2:4,7 verhält, so muß der γ -Effekt von 10^{-3} mg Radium noch mindestens vieltausendmal kleiner sein als jener der α -Strahlen. In der Tat kann man mit einer intravenösen Injektion von 1000 ESE Thor X z. B. bei der Leukämie eine α -Wirkung erzeugen, zu der man durch externe γ -Wirkung (Milzbestrahlung) mindestens 2000 mg/Std. nötig hat. Die α -Wirkung von 1 / $_{7}$ mg Thor X = 1000 ESE intern verabfolgt, ist also bestenfalls 2000 mg/Std. γ Außenbestrahlung äquivalent; man müßte bei gleicher Dosierung 14000 Stunden mit 1 / $_{7}$ mg Ra γ von außen bestrahlen, um den gleichen Effekt wie bei interner α -Verabfolgung zu erzielen.

Die zweite Frage betrifft das therapeutische Kernproblem. Wir können zum Vergleich die Reizschwelle in der Röntgentherapie heranziehen. Wie hoch muß die Reizschwelle beim Radium sein, um überhaupt eine biologische Wirkung zu erzielen? Lassen sich doch die gleichen Wirkungen bei anatomisch greifbaren Prozessen, z. B. der Leukämie, den Keimdrüsen, dem Karzinom u. a. durch dem Röntgen adäquate Dosen von Ra erzielen!

Bei der Intensivbehandlung, z.B. beim Kollumkrebs, wird der ganze Organismus von der Vaginaleinlage aus z.B. von 70 mg El. vom Scheitel bis zur Sohle mit bestrahlt, wie ich an der Schwärzung photographischer Platten nachwies, ohne daß eine mehr als vorübergehende Stoffwechselbeeinflussung erzielt werden konnte.

Wir dürfen uns bei dieser Betrachtung nicht durch die scheinbar große Zahl der Strahlen an sich blenden lassen. Dessauer errechnete den Zellgehalt in 1 ccm Gewebe schematisch auf etwa 10^9-10^{10} Zellen; die schematische Zelle verfügt über 10^{10} große Moleküle, die vornehmlich aus C, H, O, N und kleinen Mengen von S, gelegentlich P und Fe aufgebaut sind. Dessauer nimmt an, daß eine Zelle geschädigt wird, wenn ein bestimmter Anteil ihrer Masse, etwa $0.1^0/_{00}-1^0/_{00}$ ihrer Gesamtmasse, zerstört wird. Es müßten also 10^6-10^7 von 10^{10} großen Molekülen getroffen und geschädigt werden.

Markl (Strahlenther. Bd. 32, 1929) berechnete z. B., daß von einer Kompresse mit einem Radiumgehalt von $^{1}/_{100}$ mg pro Sekunde 3,2 · 10⁵ γ -Strahlen (Radium C) mit einem Energiegehalt von 2 · 10⁻⁶ = in Summa also 38,4 Erg/Min. frei werden.

Hiervon strahlt die eine Fläche ins Freie, es strahlen somit in den Körper von der anderen ca. 150 qcm großen Kompressenfläche $1,6 \cdot 10^5 \gamma$ -Strahlen bzw. nur 19,2 Erg/Min. aus, somit pro qcm etwa $1,2 \cdot 10^{-1}$ Erg/Min. qcm.

Entsprechend dem Quadrat- und Absorptionsgesetze nimmt dieses Verhältnis von Zentimeter zu Zentimeter noch mehr ab, so daß physikalischmathematisch eine Beeinflussung eines tiefliegenden Nerven, z.B. des Ischiadicus, durch derartig homöopathische Spuren nicht erklärbar ist. Die den Kompressen zugeschriebene Oberflächenwirkung erscheint gleichfalls sehr fraglich, wenn man berücksichtigt, um wieviel mal größer die Energie ist, welche die Sonne auf die halbe Oberfläche (etwa 1 qm) des Menschen ausstrahlt, sie beträgt 137 kg/m/Sek., und pro qcm (Solarkonstante) = 1,95 g cal.

Photographische Platten sind hierfür nicht beweisend; Filme sind so leicht empfindlich, daß sie das Licht in Bruchteilen von Sekunden schwärzt. Bei den photographischen Vorgängen handelt es sich um minimale Energieaufnahmen, verstärkt durch die Sekundärstrahlenbildung im Silbermolekül und vollendet durch den Entwicklungsprozeß. Was hier in Bruchteilen von Sekunden eingeleitet wird, dazu braucht die Pechblende 6 Stunden. Es ist richtig, daß der γ -Strahlenquant eine viel intensivere Durchschlagskraft hat, daß er atomars pezifisch ist; wir werden dem Verständnis nähergebracht, wenn wir die γ -Strahlung mit der von ihr nur graduell, aber nicht prinzipiell verschiedenen Röntgenhartstrahlung vergleichen. $^{1}/_{2}$ R genügt zur deutlichen Filmschwärzung. Die Umwandlung in Wärme ist minimal; $^{1}/_{10000}$ mg Ra erzeugt pro Stunde = $^{137}/_{10000}$ g K. Von einer Beschleunigung biochemischer Prozesse kann hierbei nicht die Rede sein. Die Ionisierung von Gewebsatomen spielt bei einer derartigen Strahlenverdünnung gleichfalls keine Rolle. Wird doch von Billionen von Zellmolekülen nur ein oder das andere sporadisch vom Koagulationtod getroffen. Man muß somit gegenüber der Zahl der Strahlen die Größenordnung berücksichtigen, in der sich die Zahl der eine Zelle zusammensetzenden Moleküle bewegt.

Nehmen wir nur die erste 1 cm dicke, einer 100 qcm großen Kompresse anliegende Schicht an, auf die $1,6\cdot 10^5$ γ -Strahlen in der Sekunde einstrahlen, somit pro qcm nur $1,6\cdot 10^3$. Hiervon werden 4% pro Gewebszentimeter absorbiert, somit gelangen auf einen Komplex von 10^{30} Molekülen nur 64 γ -Strahlen zur Absorption in der Sekunde, d. h. selbst in 100 Stunden nur $2,3\cdot 10^7$. Es wird also nicht einmal jedes Billionstel Molekül getroffen. Die Absorptionspunkte sind derart verstreut, daß bestenfalls in 100 stündiger Bestrahlung in jeder 1000. bis $10\,000$. Zelle der ersten Zentimeter Schichte 1 Molekül getroffen wird.

Wir wollen zunächst von der zulässigen Höchstdosis, dem Erythem, ausgehen. Lahm hat diese Verhältnisse besonders studiert und u. a. die γ -Erythemdosis mit 450 mgStd./cm bis 500 mgStd./cm angenommen, d. h., daß z. B. 50 mg Ra El. in einem 2 cm langen, l mm dicken Messingfilter in l cm Entfernung von der Haut in 10 Stunden ein Erythem hervorrufen, welches in seiner Intensität dem Röntgenerythem = 600 R entspricht. Diese Vergleichsbasis ist aber nicht erschöpfend, da wir bei der Röntgenröhre ein großes Hautfeld aus der Ferne, z. B. 33 cm F.-H.-Distanz, angreifen und daher einen günstigeren Tiefenquotienten haben als bei der Kontaktbestrahlung mit einem Ra-Präparat.

1 mg würde somit unter den obigen Umständen 500 Stunden und $^{7}/_{1000}$ mg $(7,10^{-3}$ mg) — der übliche Gehalt der im Handel befindlichen Radiumkompressen müßte $500\,000:7=71\,428$ Stunden in 1 cm Abstand kontinuierlich liegen, um eine HED zu erreichen. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß sich die Lahmsche Berechnung nur auf eine etwa 2 qcm erfassende konzentrierte Strahlung aus einem 2 cm langen γ -Röhrchen bezieht, es sich hier aber um eine auf etwa 300 qcm (die übliche Kompressengröße $15\times20\,\mathrm{cm}$) verdünnte Strahlung handelt. Selbst wenn man die Kompresse auf $^{1}/_{2}$ cm der Haut nähert, so wäre etwa $^{1}/_{4}$ der Stunden-

zahl = 17617 Stunden erforderlich, = somit 734 Tage, um eine HED zu erzeugen. Von den β -Strahlen können wir hierbei absehen, da sie ja größtenteils in einer sie absorbierenden Masse abgebremst werden und der Rest in der Epidermis steckenbleibt.

Selbst wenn die Kompresse 0,1 mg auf 300 qcm enthält, kommen pro qcm Haut nur 0,00033 mg zur Entfaltung = kaum 1 ESE Radiumsalz entsprechend, ein Quantum, das selbst innerlich — per os oder per injectionem — verabfolgt, also unter voller Ausnutzung der gesamten α -, β - und γ -Strahlung — völlig indifferent wäre. Die gleiche Dosierung bei verschiedener Konzentration hat verschiedene Wirkung. 1 mg Ra-Emanation in einer 1 cm langen Nadelkapillare (0,5 mm Platin) führt mitten im Gewebe im Umkreise eines ccm zur Destruktion — rein lokalisierte y-Wirkung. Das gleiche Emanationsquantum (1 mg) = 2775000 M.-E. (im Liter per os verabfolgt) führt nur zu passagerer Hyperleukozytose und einer Steigerung des Stoffwechsels (α-Wirkung); in Form von Thor X (2775 ESE), injiziert, kommt es zu einer explosiven Zerstörung lymphatischer Elemente und zu destruktiven Erscheinungen in den organotropen Hauptdepotstellen der radioaktiven Salze = α -Wirkung (Knochenmark, Milz, lymphatische Organe, Kapillaren, Nebenniere). Das gleiche Quantum in Kompressenform auf 300 qcm Fläche verarbeitet, ist als indifferent zu bezeichnen; die γ-Wirkung bleibt unter der Reizschwelle; nach der Haut zu strahlt nur die eine Hälfte der radioaktiven Materie — also ¹/₂ mg Ra; infolge des Entweichens der Emanation aus der nicht luftdicht verschlossenen Kompresse kommt auch hiervon nur ein Bruchteil zur Geltung. Vielleicht spielt die Inhalation der entweichenden Emanation hierbei eine Rolle?

Die übliche Radiogenkompresse enthält in toto $2,10^{-3}$ mg Radium = 5,4 ESE Radium, die früheren Radiumchemakompressen $6,3\cdot 10^{-3}$ bis $6,3\cdot 10^{-2}$ mg El. = 17 bis 170 ESE. Auch hierbei wird die Reizschwelle des Radiums nicht erreicht, zumal infolge Überdehnung des Zeitfaktors sich die Gewebe erneuern. Zu berücksichtigen ist ferner, daß es bei den Kompressen nicht zum Gleichgewichtszustand des Radiums kommt wie in den luftdicht geschlossenen Röhrchen, daß also täglich nach den Zerfallsgesetzen nur 16% zur Wirkung gelangen, d. h. daß von einer 100 ESE enthaltenden 100 cm² Kompresse nur etwa 16 ESE in 24 Stunden, d. h. pro Stunde kaum 1 ESE und pro qcm kaum $^{1}/_{100}$ ESE γ -Strahlung einwirken. Diese Dosierung ist als unwirksam anzusehen. Zur Erzielung eines Hauterythems gehören z. B. pro qcm mindestens 10 ESE einer Thor-X-Lösung, wobei sämtliche α -, β -, γ -Strahlen zur Entfaltung kommen. Für die Richtigkeit meiner Anschauung sprechen auch die Erfahrungen Strasburgers, der zu hochaktiven emanationshaltigen Salben (80000 M.-E. pro qcm täglich 1 Stunde) griff, um bei Gesichtsneuralgien Schmerzstillung zu erreichen.

Es ist daher wie bei den Radiumbädern auch bei den Kompressen die Strahlenkonzentration auf die Raumeinheit als der maßgebende Faktor anzusehen. Die Konzentration verhält sich bei einem Felde von z. B. 300 qcm bei den Röntgenstrahlen anders als bei den Kompressen. So waren bei einem meiner Röntgenapparate (Universal Groß-Heliodor, 170 kV, 2 mA, 0,5 Cu +1 mm Alum.) 57 Minuten aus F.-H. 30 cm notwendig, um die HED $=600~\mathrm{R}$ zu erzielen. Hierbei bekam also jeder qcm gleichmäßig 600 R und außerdem war auch der Tiefenquotient infolge der F.-H.-Distanz von 30 cm ein günstiger.

Wenn aber z. B. 0,007 mg Ra = kaum 20 ESE auf 300 qcm ausgestrichen werden, so entfallen auf den qcm nur 0,07 ESE. In 2 cm Tiefe kämen dem Quadratgesetze entsprechend nur etwa $^{1}/_{60}$ ESE zur Geltung, bzw. nur $^{1}/_{120}$ ESE, da die eine Hälfte der Kompressenstrahlung nach außen vom Körper verlorengeht. Wie soll hierbei eine Tiefenwirkung z. B. auf den Nervus ischiadicus zustande kommen? Die Strahlung ist derart verdünnt, daß von Billionen von Gewebsatomen kaum eines getroffen wird.

Nach klinischen Erfahrungen stellen beim Röntgen ca. 2% der HED = 12 R die minimalste biologisch wirksame Dosis dar; sie darf aber nicht verzettelt werden, sondern muß in einer bestimmten Zeit, z. B. in 1 Tage, verabfolgt werden, um die Reizschwellenintensität zu erreichen. Wird die HED erst in 20000 Stunden = ca. 800 Tagen, demnach 2% in 16 Tagen erreicht, so ist sie biologisch unschädlich.

Die zeitliche Intensität muß beim strahlenverwandten Radium gleichfalls berücksichtigt werden, d. h. wir müssen als mindeste Reizdosis jenes Strahlenquantum ansetzen, das bei kontinuierlicher Anwendung in 100 Stunden = 4 Tagen etwa 2% der HED erreicht, d. h. also 1 HED erst in 5000 Stunden!

Nach Mutschellers (Amer. J. Roentgenol. Bd. 13, S. 65. 1923) Untersuchungen, desgleichen nach den Bestätigungen deutscher Autoren (Glocker, Strahlenther. Bd. 22, 1926, und Hausser, Bardehl und Heisen, Fortschr. Röntgenstr. Bd. 35, H. 3. 1926, wie Scheffers, Strahlenther. Bd. 22, S. 726) kann in Übereinstimmung mit den allgemeinen Erfahrungen der Praxis angenommen werden, daß für das Röntgenpersonal eine Toleranzdosis von $^{1}/_{100}$ HED = 6 R im Monat (bei 25 Arbeitstagen zu 8 Stunden gerechnet), somit pro Arbeitsstunde etwa $^{1}/_{20\,000}$ der HED) unschädlich ist. "Die Intensität der Röntgenstrahlung an den Stellen des Röntgenzimmers, an denen Arzt und Röntgenpersonal während der Untersuchung bzw. Bestrahlung sich aufhalten, darf höchstens so groß sein, daß in 20000 Stunden eine volle Erythemdosis erreicht würde" (R. Glockers Internationale Strahlenschutzbestimmungen l. c. S. 204) d. h. pro Stunde $^{1}/_{33}$ R.

1 Mutscheller-Einheit = 1 Millionstel R in der Sekunde. 8 Mutscheller-Einheiten sind die Toleranzdosis pro Sekunde = $^{1}/_{20000}$ R in der Stunde. 600 R in 20000 Stunden, somit 6 R in 200 Stunden. Pro 300 qcm sind in 1 cm Dist. mindestens 50000 mg Elh. notwendig zur HED, in $^{1}/_{2}$ cm Dist. 12500 mg Elh. = 600 R. 125 mg Elh. entsprächen hierbei = 6 R. Somit wäre die unterste Grenze der Toleranzdosis 125 mg Elh in 200 Stunden = ca. 8 Tagen erreicht. Daraus folgt nach allgemein pharmakodynamischen und Strahlengesetzen, daß wir bei der Strekkung der Dosis, selbst auf 200 Stunden und unter Berücksichtigung der oben-

genannten Momente mindestens die 4fache Radiummenge $\frac{125}{200} \cdot 4 = 3{,}00 \; ext{mg}$

notwendig haben, um eine schwache biologische Wirkung auf einer 300 qcm großen Fläche zu erzielen. Die Erythemdosis dürfte bei der Verdünnung auf 300 qcm theoretisch erst in etwa 5000 Stunden erzielt werden, wahrscheinlich in noch längerer Zeit, da bei einer derartigen Zeitstreckung inzwischen ganz andere Zellgenerationen in Erscheinung treten.

Schlußfolgerung: Zur Erzielung eines Radiumerythems auf einer 300 qcm großen Fläche sind mindestens 500 mgh/cm \times 100 = 50000 mgh in 1 cm und 5555 mgh in 0,3 cm Abstand (die übliche Kompressendicke beträgt 0,6—0,8 cm) nach dem Quadratgesetz erforderlich. Kompressen sind indifferent, wenn sie nach 20000 Stunden eine HED geben, d. h. sämtliche im Handel befindlichen Kompressen sind unwirksam, da sie durchwegs unter 0,25 mg bzw. unter $^{1}/_{400}$ mg E pro cm² enthalten. $^{20000} \, h \cdot x$

 $\frac{20000\,\mathrm{h}\cdot x}{(0.3)^2} = 5555.$

Setzt man 500 Stunden (21 Tage) nach den sonstigen radiumtherapeutischen als maximal übliche Anwendungsdauer zur Erzielung einer HED an, so wären hierzu für eine Fläche von 100 bis 300 qcm mindestens 50000 bis 100000 mgh, d. h. 100—200 mg erforderlich. Somit kämen als Reizschwellendosis für eine derartige Kompresse in 0,3 cm Hautdistanz 2%=2 bis 4 mg in Frage, das sind mehr als das 100 fache der im Handel befindlichen, somit objektiv absolut unwirksamen Kompressen mit ihrem subminimalen Gehalt von 2,5 · 10^{-2} bis 10^{-3} mg.

In Analogie mit der Röntgentherapie verwende ich z. B. bei Neuralgien die in der Tiefentherapie üblichen konzentrierten Dosierungen, z. B. von 50 mg 20 Stunden lang. Holfelder verweist darauf, daß man bei der Ischias mit schwachen Röntgendosen so gut wie gar nichts ausrichtet. Er gibt etwa 400 "r" einstrahlender Energie und wiederholt die Dosis unter allen Umständen noch einmal nach Ablauf von 8 bis 10 Tagen. Schneider hat Studien über die biologische Gleichwertigkeit von Ra- und Röntgenstrahlen durchgeführt (Strahlenther. Bd. 22, S. 460ff.). Er fand, daß die Kastrationsdosis (35% der HED) auch erreicht werden kann durch 12—24stündige Einlagerung von 50 mg El. in 1,5 Messing und 1 mm bleifreien Gummi, also etwa 600 bis 1200 mg Elh, das sind 100—200 mgh/cm am Ovar.

Das Reizschwellengesetz erfordert demnach eine gewisse Proportion zwischen der Zeit und der Intensität der Strahlung. Die Reizschwelle (2% der HED) muß nach obigen Ausführungen beim Radium pro qcm etwa 4,5 mg pro Stunde ausmachen. Dies könnte von 0,04 mg in 100 Stunden erreicht werden; für 300 qcm wären demnach etwa 13,50 mg radioaktiver Substanz erforderlich.

Am zweckmäßigsten haben sich mir für derartige Zwecke Mesothorplaketten und Mesothorketten bewährt. Erstere verwende ich seit 1913. Sie bestehen aus runden, ca. 10 qcm großen Kapseln, deren eine Fläche aus 0,5 mm dickem Messing, die andere Seite aus einem 0,5 mm dicken Aluminiumfilter besteht. Über letzteres kann eine 0,5 mm-Messingkappe gestülpt werden. Hierdurch hat man die 3fache Möglichkeit, mittelharte β -Strahlen, harte β -Strahlen und γ -Strahlen zur Anwendung zu bringen.

Zweckmäßig ist auch die Aufbringung von Radium auf eine biegsame Emailleplatte (aus Silber), die mit der strahlenden Materie derart imprägniert wird, daß man die α - und weiche β -Strahlung ausnutzen könnte (2,5 mg auf 4 qcm eckig). Hierdurch ließen sich oberflächliche Dermatosen (Psoriasis, Hautneuralgien usw.) behandeln. Durch Einbringen dieser Plaketten in Kästchen mit 1,0 mm Messing, desgleichen durch deren Überlagerung (4 mal 2,5) läßt sich deren γ -Strahlung entsprechend vervielfachen und zur Tiefentherapie ausnutzen.

Ich ließ ferner von der Deutschen Gasglühlicht-Gesellschaft (Radiumabteilung. Direktor Dr. Wolff) 1 mg fassende, 1 mm dicke Bleihülsen anfertigen (à ca. 10 gcm Umfang), die quer nebeneinander, längs hintereinander, wie übereinander oder je nach der Lage des zu bestrahlenden Organs entsprechend zu 5-20 Stück gruppiert werden können. Diese Plaketten, in Leinen eingenäht und mit etwa 5 mm Watte unterpolstert, gestatten eine langdauernde Strahlungsanwendung und eignen sich besonders zur Umlagerung von kranken Gelenken, zur Umgürtung einer Thoraxhälfte bei Exsudaten oder Pneumonien, desgleichen des Halses bei der Basedowschen Krankheit, zur Bedeckung der Schmerzpunkte, z. B. bei Cephalaea oder Ischias. Ich habe sie ferner längsgeordnet zur Bestrahlung der Wirbelsäule bei Tabes verwendet. Eine Kompresse von z. B. ca. 10 mg wird am besten mit nach der Peripherie ansteigender Aktivität gebaut, weil durch Überkreuzung von den Randfeldern aus die Strahlen nach der Mitte zu sich konzentrieren. Teilt man 100 qcm in ebensoviel Quadrate, so könnte man die Fläche in 4 Zonen teilen. die Randzone mit 36 qcm, die nächstinnere mit 28 qcm, die folgende mit 16 qcm, die wieder an die 16 zentralen Quadrate grenzt. Diesen 4 Zonen entsprechend soll die Aktivierung allmählich vom Zentrum nach der Peripherie derart ansteigen. daß z. B. auf die zentralen Quadrate 16×0.04 mg, insgesamt 0.64 mg, entfallen. Die darangrenzenden 16 Quadrate sollen pro qcm 0,06, also insgesamt 0,96 mg enthalten; die 28 peripheren sollen 0,1 mg pro qcm, somit 2,8 mg in toto und die randständigen 36 Quadrate je 0,2 mg, in Summa 7,2 mg enthalten. Die Plakette würde insgesamt 12,04 mg El. enthalten; sie würde bei 1 cm Abstand in 20 Tagen = 480 Stunden 1 HED erzielen (= 5280 mg El. Stunden) bei ¹/₃ cm Abstand etwa ¹/₁₀ aller Werte. Würde aber nur 1 mg in der optimalsten Weise auf der

100-qcm-Plakette verteilt sein, so müßte man bei einem Abstand von 1 cm 6000 Stunden bestrahlen, um die HED zu erzielen = 250 Tage. Dementsprechend wären bei einem Gehalt von 0,1 mg bzw. 0,01 mg 2500 bzw. 25000 Tage zur Erzielung der HED erforderlich. Das sind aber Zeitdosierungen, die weit unter der Toleranzdosis liegen.

q) Meßmethoden.

1. Apparaturen.

Über die Meßmethoden haben in diesem Werke O. Hahn und H. Meyer Erfahrungen und Ratschläge niedergelegt. Es erübrigt sich daher, auf die Technik des Messens des näheren einzugehen, zumal jedem Meßapparate ohnehin eine genaue Gebrauchsanweisung beigegeben ist.

In Deutschland sind die gebräuchlichsten Apparate:

- 1. Das Fontaktoskop von Engler und Sieveking.
- 2. Das Fontaktometer von Mache und Meyer (beide zu beziehen von Günther und Tegetmayer, Braunschweig), die sowohl zur Schüttel-, wie auch zur Verdrängungsmethode verwendbar sind. Der Apparat von Mache und Meyer vermeidet die Diffusion der Kannenluft durch die beim Fontaktoskop am Elektroskopfuß offene Kommunikation des Meßraumes mit der Außenluft; außerdem ist an Stelle des 200 ccm großen, voluminösen Zerstreuungskörpers ein dünner Zerstreuungsstab getreten; der Verschluß der 15 Liter fassenden Kanne erfolgt durch einen Metallstopfen, ist somit sicherer als der breite Gummipfropfen des Fontaktoskops; es ermöglicht auch eine länger dauernde Verfolgung der Aktivitätskurve.
 - 3. Elektroskop nach Schmidt (konstruiert von Spindler und Hoyer).
 - 4. Emanometer von Becker; 3 u. 4 arbeiten mit der Zirkulationsmethode.
- 5. Das Quarzfadenelektrometer nach Wulff, hauptsächlich für die γ -Strahlenmessung.

Eine in Ärztekreisen verbreitete Modifikation des Fontaktoskops rührt von Löwenthal her. Hierüber äußern sich geschulte Fachmänner:

"Die Löwenthalsche Modifikation mit ihrer parallelepipedischen 2-Liter-Kanne ist weder ein Platten- noch ein Zylinderkondensator, sondern ein Zwischending zwischen beiden. Engler-Sievekings Fontaktoskop (10 Liter) und das Mache-Meyersche Fontaktometer (15 Liter) sind reine Zylinderkondensatoren und deshalb schon theoretisch einwandsfreier als die Löwenthalsche Abänderung. Eine weitere Fehlerquelle der Löwenthalschen Modifikation, die es namentlich für die Untersuchung gashaltiger warmer Quellen unbrauchbar macht, ist der nach dem Schütteln auftretende Überdruck. Selbst wenn man die mit Thermalwasser gefüllte Meßkanne vorher abkühlt (am besten durch Einsenken in kaltes fließendes Wasser), entweicht beim Öffnen des Kannenstopfens aktivierte Luft in einer Menge, die man nicht einmal schätzen kann. Das Löwenthalsche Instrument ist daher zur Quellmessung nicht zu empfehlen, zumal die zu dessen Gunsten angestellten Berechnungen unrichtig sind; es liefert erheblich niedrigere Werte." (Henrich und Glaser, Z. angew. Chem. Bd. 25, S. 16. 1912.)

6. Neuerdings hat Happel aus dem Dessauerschen Institut eine Apparatur beschrieben, welche die Messung der Emanation in vorzüglicher Weise gestattet. (Herstellerfirma: Allg. Rad. Ges. Berlin NW.)

2. Die Meßmethodik.

Man kann den Aktivitätswert der Emanation entweder unmittelbar nach deren Einbringen in die Meßkanne bestimmen (Anfangswert evtl. genau durch Extrapolation ermittelbar) oder nach 3¹/₂ Stunden, wenn der durch die Emanation erzeugte Ionisationsstrom infolge der progressiven Anhäufung hochaktiver Zerfallsprodukte (Radium A, B, C) sein Maximum erreicht hat und reduziert als dann das Resultat durch Extrapolation auf den Anfangswert. Abb. 456 (nach Curie) veranschaulicht diese Aktivitätszunahme der Emanation in den ersten 3-4 Stunden. an die sich dann die Abklingungsperiode der Emanation schließt, die in 3.85 Tagen auf die Hälfte des Anfangswertes gesunken ist. Man kann auch in der Abklingungsperiode der Emanation die Messung ausführen, muß aber nach den exponentialen Abklingungsgesetzen den Anfangswert durch Extrapolation ermitteln.

Die Berechnung geschieht nach der Formel

$$i\cdot 10^3 = \frac{C}{1080} [A.\text{-}W. - 1,1\,(A.\text{-}J. - A.\text{-}N.) - A.\text{-}N.] \ 1,023 \ \text{bzw.} \ 1,016\,,$$

worin bedeutet:

A.-W.=der gemessene Voltabfall für die Aktivität des Wassers, A.-J.=der gemessene Voltabfall für die Kannenluft (Normalverlust), A.-N.=der gemessene Voltabfall für die induzierte Aktivität,

= Kapazitätsfaktor des Instrumentes,

1,023 resp. 1,016 = Absorptionskoeffizient der Emanation in 1 Liter H₂O für die 10resp. 15-Literkanne (s. Henrich und Glaser).

Ich vertrete im Gegensatz zu Marckwald den Standpunkt, daß für den Mediziner die Feststellung der wirklich vorhandenen Integralaktivität, d. h. im Moment der An-

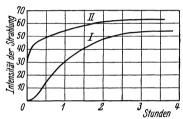


Abb. 456. Kurve I demonstriert das Wachstum der Stromstärke als Funktion der Zeit, herrührend von der induzierten Aktivität, die nach 3 Stunden ihren maximalen Grenzwert erreicht, der Menge der vorhandenen Emanation entsprechend. Kurve II. Das Anwachsen der α -Stromintensität erfolgt im Anfang viel schneller, als wenn man nur die durchdringenden γ -Strahlen (Kurve I) verwendet. Nach 3 Stunden erreicht die Stromstärke ihren maximalen Wert, der doppelt so hoch ist wie der nach 3 Minuten gemessene Anfangswert. Siehe Curie

S. 206ff. Radioaktivität. 1911.

wendung oder Entnahme ausgedrückt durch die reine Emanation, abzüglich aller Zerfallsprodukte er-liche Quellenaktivitäten unter Abzug der von den Zerfallsprodukten herrührenden Restaktivität publiziert worden.

Bei der Marckwaldschen Methode, wobei die zu messende Flüssigkeit, speziell das dem Körper frisch entnommene Blut erst 3 Stunden lang zusammen mit der ionisierten Luft in der Meßkanne verbleibt, addiert sich die ionisierende Wirkung der in dieser Zeit neugebildeten hochaktiven Zerfallsprodukte (Radium A, B, C) zu der reinen Emanationsionisation; dadurch entstehen Werte, die die anfänglichen um 40 bis 60% übersteigen (vgl. hierzu Prof. Stefan Meyer und V. Heß, Institut für Radiumforschung Wien, Sitzungsber. Akad. Wiss. 1912, Bd. 17, S. 24). Desgl. Ebler (Radium, Handwörterbuch d. Naturwiss. 1912), der auf Rutherfords Formel zur Bestimmung des durch die "Emanation allein" unterhaltenen Ionisationsstromes verweist

$$J'_t = J_0 [(1 - e^{-\lambda_1 \cdot t}) + c(1 - e^{\lambda' t})].$$

 $J_i' = J_0 \left[(1 - e^{-\lambda_1 \cdot t}) + c \, (1 - e^{\lambda' \, t}) \right].$ Hierin bedeutet J_0 die zur Zeit t=0 von der "Emanation allein", J_t' die zur Zeit t=0 von der "Emanation allein", J_t' die zur Zeit t (bis etwa 30 Minuten) von den "aktiven Beschlägen allein" bewirkte Ionisation. $\lambda_1 = 48 \cdot 10^{-4} \cdot \sec^{-1} \\ \lambda' = 3.8 \cdot 10^{-4} \cdot \sec^{-1} \\ c = 0.72$ sind Konstanten.

$$\begin{array}{l} \lambda_1 = 48 \cdot 10^{-4} \cdot \sec^{-1} \\ \lambda' = 3.8 \cdot 10^{-4} \cdot \sec^{-1} \\ c = 0.72 \end{array} \right\} \ {\rm sind} \ \ {\rm Konstanten}.$$

Es ist wohlbekannt, daß zwischen der dritten und vierten Stunde ein Gleichgewichtszustand in dem Ionisationsgefäß eintritt; die Bestimmung der reinen Emanation erfordert aber stets den Abzug des auf die Induktion entfallenden Betrages, zumal die Konstrukteure des Fontaktoskops, Engler und Sieveking, und die Verbesserer dieses Apparates, Mache und Meyer, es ausdrücklich so vorschreiben.

Wenn wir nach Marckwald messen wollten, müßten sämtliche Quellenanalysen nochmals gemacht werden, denn er erzielt mit seiner Methode doppelt so hohe Werte. Wir könnten hingegen auch nach 3 Stunden messen und müßten dann den Anfangswert durch Reduktion auf die Hälfte bestimmen.

Dasselbe, was für die Messung der aufzunehmenden Emanation gilt, hat auch für die Untersuchung des Blutes Bedeutung. Für den Arzt ist es wichtig, den Gehalt des Blutes an reiner Emanation im Moment der Entnahme zu wissen und nicht erst nach 3stündigem Verweilen des Blutes in der Meßkanne, wobei sich an den Kannenwänden neugebildete, hochaktive Zerfallsprodukte ablagern, die Marckwald mitzählt, obgleich sie zur Zeit der Blutentnahme im Organismus noch gar nicht gebildet waren und daher auch gar nicht eine Wirkung ausüben konnten. Es kommt darauf an, festzustellen, wieviel Emanation und welches Quantum der Zerfallsprodukte tatsächlich im gesamten Organismus zirkuliert, wobei der gefundene Emanationsgehalt des Blutes nur als ungefährer Maßstab dient. Die Emanation als Gas wird zum allergrößten Teil durch die Lungen ausgeschieden, während ihre — viel aktiveren — Zerfallsprodukte als feste Körper mit hohem Atomgewicht — wie ich nachgewiesen habe — größtenteils auf anderem Wege, durch den Darmkanal, hinausgeschafft werden; auf ihrer Passage durch den Organismus entsenden sie α -, β - und γ -Strahlen, während die Emanation nur α -Strahlen emittiert.

Es kommt somit bei der internen Radiumemanationskur nicht auf die Menge der in der Luft oder im Wasser nach 3stündigem Verweilen in der Meßkanne sich bildenden Zersetzungsprodukte der Emanation an, denn diese gelangen als feste Körper überhaupt kaum in toto ins Blut; es kommt vielmehr darauf an, daß man möglichst lange, und wie ich zuerst empfohlen habe, beträchtliche Dosen der reinen Emanation dem Organismus zuführt, um ihm, da dieses inerte Gas in jedem Fall den Körper bald zu verlassen trachtet, große Mengen der strahlenden Zerfallsprodukte, die sich während des Verweilens der Emanation im Organismus bilden, einzuverleiben.

Es besteht ferner ein Unterschied zwischen der Aktivitätsmessung von Flüssigkeiten und Gasen; Engler und Sieveking, die Erfinder des Fontaktoskops, mit dem Marckwald seine Luftmessungen gemacht und in M.-E. angegeben hat, erklären für die Gasmessungen, "die oft angewandte Angabe in M.-E. ist direkt zu verwerfen" (Radium in Biol. Nr. 11. 1912) und verlangen für die Luftmessungen am zweckmäßigsten die Angabe in Ionen, die in einem Kubikzentimeter enthalten sind. Die Umrechnung auf den Liter, wie es bei den M.-E. der Fall ist, sollte somit nur auf radioaktive Wässer reserviert werden. Es fehlt somit jede Vergleichsbasis zwischen der Luft- und Blutaktivität, wenn schon die Meinungen der Physiker so weit auseinandergehen.

Ferner verweise ich darauf, daß die Meßinstrumente von P. und S. Curie (Die Radioaktivität 1911), Rutherford und Soddy und alle anderen, wissenschaftlichen Zwecken dienenden Apparate, wie die von Prof. Schmidt und das Emanometer von Prof. Becker usw. das Prinzip verfolgen, die Zerfallsprodukte nicht in die Meßkammer hineinkommen zu lassen und daher anders als beim Fontaktoskop die Ionisationskammer von dem Behälter der aktiven Substanz (Radium- oder Emanationslösung) trennen. Gerade für die Blutmessungen, desgleichen für die Urinmessungen und überhaupt für die Messungen schäumender und visköser Flüssigkeiten eignet sich die Zirkulationsmethode besser als die Schüttelmethode, da bei letzterer die Schaumbildung und der Feuchtigkeitsgehalt der Luft die Ionisation beeinflussen (vgl. den sog: Lenardschen Effekt der langanhaltenden Ionisation geschlossener Gefäße, in denen Flüssigkeiten geschüttelt und teilweise dissoziiert worden sind).

Es steht somit meine Anschauung, daß die Induktion von der Emanation abgezogen werden muß, durchaus in Übereinstimmung mit der Meinung maßgebender Physiker, zumal auch Rutherford und Soddy die Leitfähigkeit unmittelbar nach dem Hineinblasen der Emanation in den Kondensator bestimmen, ehe sich also ein merklicher Betrag an induzierter Aktivität gebildet hat. Rutherford betont sogar die Meßanomalien, die man beobachtet, wenn die Emanation in dem Aktivierungsgefäß mehrere Stunden lang ruhig gestanden hat.

Wohl geschieht bei Curie bereits seit Jahren die Messung der Emanation teils sogleich, teils nach 3 Stunden. "Man bestimmt die in einem Liter Wasser enthaltene Emanation unmittelbar nach der Entnahme desselben" (S. 501 l. c., Gebrauchsvorschrift für Wasseranalysen, insbesondere Quellen). Bei der Bestimmung des Sättigungsstromes der Emanation (somit nach 3 Stunden) sind die Zerfallsprodukte abzuziehen, die im Fontaktometer über 50% der Gesamtaktivität betragen (Prof. St. Meyer, l. c.). Curie hat stets ein Überleitungsgefäß benutzt und in luftdicht geschlossenen Kondensatoren mittels eines piezo-elektrischen Quarzes gemessen, die Druck- und Temperaturverhältnisse berücksichtigt, das Gas getrocknet und filtriert, konstant ein genügend starkes elektrisches Feld unterhalten: - alle diese Kautelen einer exakten Emanationsbestimmung hat Marckwald nicht berücksichtigt. Ich erinnere an die Beobachtungen Tommasinas über die bedeutende "Radioaktivität" des frisch gepflückten Grases, welche aber verschwand, sobald durch Ätzbarium die Feuchtigkeit absorbiert wurde, wie P. Becquerel nachwies, demzufolge Wasserdampf in unendlich kleinen Mengen (0,0075 g) genügt, um ein Elektroskop zu entladen. Deshalb ist (namentlich bei den so wichtigen Blutmessungen) für Trocknung der Emanation vermittels Durchleitung durch Chlorkalziumröhren zu sorgen, zumal jeder noch so kleine Fehler durch die übliche Umrechnung auf Liter und Stunde außerordentlich vergrößert wird. Dies trifft besonders zu bei dem ungleichmäßigen Vorgehen Marckwalds, der zur Vergleichs messung einerseits 2 Liter Luft, andererseits kaum $^{1}/_{10}$ Liter Blut nimmt, dort dividiert er durch 2, hier multipliziert er mit mindestens 10, ganz abgesehen davon, daß die von ihm verwendeten 2-Literkannen für derartige Messungen unrichtig konstruiert sind (s. S. 1139).

Ebenso sind die durch Zerstäubung, Verdunstung und Schaumbildung des in der Meßkanne geschüttelten Blutes veranlaßten Effekte (Elektrizitätsänderungen, Kontaktpotentialdifferenzen usw., Lenard) zu berücksichtigen. Das gleiche gilt von dem Staubgehalte der Luft, dessen Filtration durch Glaswolle, Watte usw. erforderlich ist, da die Staubteilchen der Luft als Zentren für den Niederschlag der induzierten Aktivität dienen und starke Aktivitäten vortäuschen, worauf Miß Brooks und Madame Curie ausdrücklich hinweisen.

Selbstredend darf man nur in emanationsfreien Räumen und nur geschützt vom Einflusse aktiver Nachbarräume messen, ebenso sollen keine Hochfrequenzströme in der Nähe produziert werden. Desgleichen soll man der Temperatureinflüsse wegen nicht bei elektrischem oder Gaslicht arbeiten.

3. Die Aktivitätsmessung der Körperflüssigkeiten

sind das Schmerzenskind der medizinischen Radiumforschung; es ist darum unabweislich, ungeachtet der einschlägigen Kapitel dieses Buches, der Aktivitätsmessung der Sekrete und Exkrete des Organismus spezielle Aufmerksamkeit zu widmen, zumal gerade diese mit besonderen Schwierigkeiten und Fehlerquellen verbunden ist. Die Radiummessungen führten infolge der hohen Empfindlichkeit der elektroskopischen Methode (etwa 25 000 mal empfindlicher als die Spektralanalyse, die Emanationsmessungen sind noch erheblich empfindlicher, S. 1145 ff.), in den ersten Jahren, wie die Radiumliteratur zeigt, zu Meßirrtümern; ganz besonders war dies der Fall bei den Aktivitätsmessungen des Blutes. Erst durch wiederholte, über Tage und Wochen ausgedehnte Messungen lernte man allmählich die zahlreichen Fehlerquellen des Meßverfahrens kennen und vermeiden.

Die Entnahme der zu messenden Körperflüssigkeiten

soll unter möglichster Vermeidung jede⁸ Kontaktes mit der Atmosphäre erfolgen.

α) Die Blutentnahme.

Ich benutzte hierzu ein sog. Grammenröhrehen mit lang ausgezogenem, schmalem Halse und die Straußsche Kanüle, deren breites Schild unter Watteabschluß dicht auf den Kölbehenhals gepreßt wurde, während das distale Kanülenende hineinragte. Zur Verhütung der Blutgerinnung wurde in das Kölbehen vorher etwas Hirudin oder Ammoniumoxalat oder Fluornatrium getan. Das Kölbehen wurde vollgefüllt, hierauf mit einem eingeschliffenen Glaspfropfen luftdicht verschlossen und umsiegelt, sodann in die mit etwa 100 ccm inaktivem (evtl. auch mit einer Prise Fluornatrium versetzten) Wasser gefüllte Meßkanne gebracht, zerschlagen und mindestens 1 Minute lang tüchtig geschüttelt. Man kann die Blutentnahme auch mittels einer Spritze machen, muß jedoch den Kolben ganz langsam ohne Aspiration gleiten lassen, um den negativen Druck zu vermeiden (s. unten).

Die Spritze — eine gutgleitende 100-ccm-Rekordspritze mit Schlauchansatz — verwende ich vornehmlich zum Aufziehen von nicht visciden Flüssigkeiten, z. B. Quellwässern, die ich alsdann direkt in die Meßkanne tropfen lasse. Man kann sich zu dem gleichen Zwecke auch einer Pipette bedienen (Curie).

Entnimmt man aber das Blut mittels evakuierter Kölbehen und langsamen Abzapfens aus der Vene, wie es Marckwald getan hat, so erzielt man künstlich höhere Werte, als sie dem entnommenen Blutquantum tatsächlich entsprechen. Dies beweisen unwiderleglich meine mit Plesch gemeinsam angestellten Versuche, bei denen wir uns einer Kanüle bedienten, die mittels eines Dreiweghahnes einerseits zu einem evakuierten Glaskölbehen, andererseits zu einem mit Hg gefüllten Kölbehen führte, wie es bei den Blutgasbestimmungen in der Physiologie allgemein verwendet wird. Mit dem Quecksilberkolben wurde (unter absoluter Ausschaltung jedes Kontaktes mit der Atmosphäre) das Blut mit der in der physiologischen Praxis üblichen Art entnommen, mit dem ersteren das Blut nach der Marckwald-Gudzentschen Art langsam abgesaugt. Die nachfolgende Messung ergab, daß diese Evakuationsmethode die Blutaktivität (aus einer und derselben Armvene) weitaus größer als bei der Normalentnahme erscheinen ließ, wo auch unter Luftabschluß, aber ohne künstlichen negativen Druck gearbeitet wurde. Die Blutaktivität betrug z. B. im Versuche 5

- 1. bei der Entnahme unter Hg-Verschluß 9.8 M.-E.:
- 2. bei der raschen Evakuation 22 M.-E.;
- 3. bei einer langsamen, 7 Minuten dauernden Evakuation 34,7 M.-E.

Die Evakuationsmethode ist längst in der Physik zur Gewinnung der Emanation gebräuchlich: "Bringt man ein radiumhaltiges Salz in ein Vakuum, so entzieht man ihm die gesamte freie Emanation" (Curie, l. c., S. 289).

Die Übertragung auf die Verhältnisse im lebenden Organismus ist jedoch falsch, denn in ihrem Verkennen der physikalischen und physiologischen Tatsachen führt sie eine Entgasung der ganzen am Kanülenende vorbeiströmenden Blutquantität sowie des perivaskulären Gewebes (außerdem einen Venenkollaps!) herbei.

Zu derselben Überzeugung zwingen die Versuchsergebnisse der Gudzent-Marck-waldschen Messung (Radium in Biol. 1911, Nr. 3 und Berl. klin. Wschr. 1911, Nr. 47), welche teils infolge von Umrechnungsfehlern bei der Multiplikation, teils infolge der Anwendung des Vakuumaderlasses durchwegs höhere Werte gaben (s. Plesch, Nachweis, daß Gudzent im Blute 4 mal so viel Emanation gefunden, als er verabfolgt hat. Med. Klin. 1911, S. 1142), vgl. meine Ausführungen in der Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 25.

Man soll sich bei den Aktivitätsmessungen nicht auf den ersten Ablesungswert beschränken, sondern verfolge die Aktivitätskurve stunden-, selbst tagelang, um deren eigentlichen Charakter (Radium-Thoriumemanation, Verunreinigung usw.) festzustellen. Zu diesen Dauermessungen eignet sich das Fontaktoskop nicht, da durch die kleine Öffnung des Kannendeckels, der zugleich als Elektroskopfuß dient, stetig Emanationsverluste stattfinden. Ferner kann das Gas, wenn die Radiumemanation mehrere Stunden in dem Aktivierungsgefäßruhiggestanden hat, neben der Emanation schon ziemlich große Quantitäten (die Gleichgewichtsmengen) von Radium B und C enthalten (Rutherford) und daher bei der ersten Messung nicht selten einen höheren Wert ergeben. Also nochmals: man darf nicht die erste Entladung als Maß wählen, sondern muß die Aktivitätskurve stundenlang verfolgen, beziehen sich doch auch die Messungsresultate stets auf den Stundenwert.

Im Blute befinden sich bald nach Aufnahme der Emanation bereits ihre Zerfallsprodukte Radium A, B, C, D. Da wir als Maßstab bei den Radiummessungen die größtenteils den α -Strahlen zukommende Eigenschaft benutzen, in der Luft beim Hindurchgehen "geladene Elektrizitätsträger" oder Ionen zu produzieren, so ist es klar, daß das Blut nach einiger Zeit der Emanationsaufnahme noch stärker ionisiert sein muß, als seinem reinen Emanationsgehalte entspricht. Es kommen fünf Arten von α -Strahlen in Betracht, die vom Radium und seinen einzelnen Zerfallsprodukten (Emanation A, C, F) herrühren und einen verschiedenen Ionisationsbereich haben; die α -Strahlen der Emanation haben z. B. nur einen Ionisationsbereich von 42 mm, die des Radiums C von 71 mm (in Gasen unter Atmosphärendruck). Die von Radium F stammenden α -Strahlen spielen bei den Emanationskuren wegen der langen Lebensdauer von Radium D keine Rolle).

Die Verteilung der Aktivität auf die einzelnen Produkte der Radiumemanation ist nach Boltwood folgende:

Der kalorische Effekt stellt das Endprodukt der Umwandlung der intraatomaren Energie in kinetische Energie und deren Bremsung (Absorption) dar. Die gesamte Wärmewirkung der mit 1 g Ra im Gleichgewicht stehenden Produkte setzt sich zusammen:

Entnimmt man somit dem Körper Blut, nachdem es mehrere Stunden mit Emanation beschickt wurde, so findet man eine dem Gemisch von Emanation und den im Blute selbst suspendierten Radium A bis C entsprechende Gesamtaktivität. Die Behauptung, daß nach 3 Stunden Aufenthalt im Emanatorium das Blut 7—8 mal soviel Emanation als die Außenluft enthält (Gudzents Anreicherung), steht im Widerspruch 'mit den Gasgesetzen und dem Absorptionsbefunde von Plesch (Dtsch. med. Wschr. 1911, Nr. 11 u. Med. Klin. S. 1142) sowie mit meinen Untersuchungen (Dtsch. med. Wschr. 1912, Nr. 8 u. Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 12 u. 14 u. Handbuch d. Rad.-Biol. u. Ther. I. Aufl. 1913). Das Blut in Fofanows Kaninchenversuchen (nach 3 Stunden Aufenthalt in einer Bleikammer mit 25,8 M.-E. pro Luftliter) enthielt etwa 8 M.-E. (mindestens) pro Liter. Das Blut enthielt somit nur etwa 0,32 der Luftaktivität, d. h. etwa soviel, als dem Absorptionskoeffizienten entspricht.

Ob bei der Emanationsaufnahme außer der Absorption durch Lösung noch andere physikalische Vorgänge (Adsorptions-Gasverdichtung an den Körperkolloiden, Osmose usw.) eine Rolle spielen, ist nicht klargestellt. Auf die Möglichkeit einer Anreicherung insbesondere radioaktiver Zersetzungsprodukte durch kolloidale Adsorption hat Cahn als erster hingewiesen (Sitzgsber. Heidelberg. Akad.Wiss., Math.-naturwiss. Kl. 1911, 5. Abhandl. Winters Verlag).

Jedenfalls müßte als Basis der Anreicherungshypothese eine erheblichere Affinität der Emanation zu den Blutkolloiden bestehen; dagegen sprechen aber die Untersuchungen Kemens u. a., wonach die Emanation aus dem Blute bereits 15 Minuten nach dem Verlassen des Emanatoriums größtenteils ausgeatmet ist.

Saubermanns Autoklavenversuch an einem Kaninchen zeigte, daß das kg Körpergewicht etwa $^{1}/_{5}$ des Luftemenationsgehaltes enthielt (s. Plesch, D. Handbuch, 1. Aufl., S. 339 ff.). Selbst wenn es wahr wäre, daß bei der üblichen Emanatoriumsdosierung von etwa 2 M.-E. nach 2stündigem Verweilen eine Anreicherung von etwa 10 M.-E. zustande käme, so ist das irrelevant, zum mindesten für die Therapie.

Die Ausführungen von Kraus und Plesch im Anschluß an den Bickelschen Vortrag (Berl. klin. Wschr. 1912) haben uns fraglos darüber aufgeklärt, daß die Verabreichung so kleiner Emanationsdosen in den umständlichen Emanatorien mehr oder weniger therapeutische Spielereien gewesen sind und höchstens passagere symptomatische Besserungen erzielen konnten. Die Radiumtherapie muß mit Tausenden bis zu Millionen von M.-E. arbeiten und es müssen die therapeutischen Dosen je nach den Bedürfnissen viel mehr variiert werden.

β) Die Urinmessung

ist bei reinen Emanationskuren schwierig, da alle Gase nur in minimaler Menge per renes zur Ausscheidung gelangen (1:4000 nach Laqueur und Bergwitz) und die Emanation ja sehr rasch aus dem Körper, größtenteils per exhalationem, verschwindet. Günstiger liegen diese Ausscheidungsverhältnisse bei der Einverleibung radioaktiver Salze, welche teils per intestina, teils per renes zur Ausscheidung gelangen, die sehr langsam erfolgt und sich über Monate erstrecken kann. Am exaktesten wäre die Entnahme mittels Katheter, was aber zu nichttherapeutischen Versuchszwecken am Menschen nicht angängig ist. Ich ließ daher bei Männern gewöhnlich direkt in eine rings um das Glied verschlossene Meßkanne urinieren, schüttelte hierauf die Meßkanne in üblicher Weise und bestimmte nach der Messung die Harnmenge. Bei derartigen Urinmessungen bildet sich ein starker Schüttelschaum, der durch seine Entstehung und den späteren Zusammenfall während der Meßzeit erhebliche Kapazitätsschwankungen erzeugt und daher Emanationswirkungen vortäuschen kann. Die Bildung des Schüttelschaumes läßt sich durch Zusatz weniger Tropfen Olivenöl oder rektifizierten Terpentinöls verhindern. Man bringt zuerst eine Ölschicht in das Meßgefäß (oder Alkohol nach Kemen) und läßt dann die zu prüfende Flüssigkeit derart ein, daß der zuführende Schlauch in die Ölschicht eintaucht (Kohlrausch und Nagelschmidt). Komplizierter, aber sicherer ist die Gewinnung der Emanation durch Auskochen der zu prüfenden Flüssigkeit und Hinüberpressen des Dampfes in das eigentliche Meßgefäß.

γ) Messungen von Speichel, Schweiß, Wundsekret, Ödemflüssigkeit, Transsudaten, Exsudaten und Fäzes.

Diese Stoffe werden entwede^r mit Saugnäpfen gewonnen oder mittels eines Drainrohres direkt in die luftdicht geschlossene Kanne geleitet. Der Schweiß kann auch mit einem inaktiven und vorher gewogenen Schwamm von der Haut abgewischt werden; er wird alsdann zur Bestimmung der Schweißmenge nachgewogen und hierauf in die Meßkanne, in der sich etwas inaktives Wasser befindet, hineingeworfen und nun mit der üblichen Schüttelmethode die Bestimmung vorgenommen. Speichel wird — evtl. nach vorheriger Anregung der Salivation (Kaugummi) — mittels eines großkalibrigen Rohres (unter möglichstem Luftabschluß) in ein Meßkölbchen entleert.

Derartige Messungen haben natürlich nur einen qualitativen Wert, da sich Emanationsverluste bei der Entnahme nicht verhindern lassen. Transsudate und Exsudate in den serösen Höhlen sowie in den Gelenken lassen sich mit einer Spritze ganz langsam, unter Vermeidung stärkeren negativen Druckes aspirieren; der Inhalt wird direkt in die Meßkanne entleert. — Die zu messenden Fäzes werden am zweckmäßigsten direkt oder mittels eines Darmschlauches in die Kanne entleert.

δ) Die Messung der Ausatmungsluft

darf natürlich nicht in dem Raume erfolgen, in dem der Patient die Emanation zu sich genommen hat. Man bedient sich gewöhnlich einer etwas primitiven Methode; die umgestülpte Meßkanne wird mit offenem Hals unter Wasser gesetzt, ein mäßig dicker Schlauch wird an den Boden der Meßkanne geführt, mit einem Ventil-Respirationsröhrchen versehen und durch dasselbe ausgeatmet. Nach etwa 1 Minute langem Atmen ist die Luft in der 2-Liter-Kanne und nach etwa 30 Atemzügen (à ¹/₂ Liter) die Luft in der 10-Liter-Kanne durch Exspirationsluft ersetzt. Hierauf wird der Stopfen unter Wasser eingeführt und die Öffnung verstopft, sodann in der üblichen Art der Voltabfall gemessen. Eine Verbesserung dieses primitiven Verfahrens rührt von Spartz her, der durch einen mit der Kannenluft kommunizierenden Gummisack (von 1 Liter Inhalt) 1 Minute lang in die Meßkanne ein- und ausatmen läßt, bis ein Ausgleich der Luftaktivität geschaffen ist. Bei einer dritten Methode wird die Kanne bzw. ein mit 2 Hähnen versehenes Gefäß (z. B. eine Gaswaschflasche) mit inaktivem H₂O gefüllt, das nun durch die Ausatmungsluft verdrängt wird.

St. Mever verwendet Gummisäcke von etwa 10 Liter Fassungsvermögen mit In- und Exspirationsventil, in die der zu Prüfende — selbstredend bei geklemmter Nase — etwa 10 mal einatmet; alsdann wird der Sack abgesperrt und davon 500 ccm in einen vorbereiteten evakuierten Kolben eingelassen; dessen Luft wird durch ein Zirkulationsverfahren in ein Meßgefäß von ca. 5 Liter gebracht, dessen Innenelektronde mit einem Einfadenelektrometer verbunden ist. Es wird nach der Auflademethode gemessen und ließen sich noch 5,10⁻¹³ Curie, also der milliardste Teil eines Milligramms, bestimmen. Die Technik der Untersuchung (s. Mitt. Radiuminstitut Wien Nr. 238 1929, Nr. 269 1930. St. Meyer) erfordert insbesondere die Berücksichtigung des zeitlichen Zerfalles der Emanation wie der Dimensionen des Gefäßes. St. Meyer legte an Kurven dar, daß etwa 10 bis 30 Minuten nach Trinken der Emanation auf nüchternen Magen die Ausscheidung durch die Ausatmung ihr Maximum erreicht; dann fällt der Gehalt mit Halbierungszeiten von ca. 15 bis 45 Minuten ab, so daß erst 4 Stunden nach Aufnahme der Emanation per os diese praktisch aus dem Körper entwichen ist. Mit steigender Pulsfrequenz erscheint das Maximum früher, und der Abfall wird steiler. Nach Inhalationen ist die Verweilzeit im Körper abhängig von der Dauer der Einatmung. St. Meyer fand, daß erst nach 10 Stunden Aufenthalt in der Emanationskammer von 1000 M.-E. pro Luftliter die Ausatmungsluft 4 Stunden nach dem Verlassen der Kammer noch nennenswerte Spuren (2,75%) enthielt, während sich nach 10 bzw. 30 Minuten langem Aufenthalt nur noch 0,31 bzw. 0,66% nachweisen ließen. Durch eine Dauerinhalation läßt sich somit kein höherer Ausscheidungseffekt wie durch eine Dauertrinkkur erzielen. —

Ich bediente mich einer einfachen und, wie ich glaube, recht präzisen Methode, zu der ich eine 100-200 ccm fassende Rekordspritze aus Glas mit leicht gleitendem Metallkolben benutzte, deren Kanülenansatz mittels eines Schlauches mit Klemme und Mundstück versehen ist. Vorerst werden aus der Meßkanne, z. B. dem Fontaktometer, mit dieser Spritze z. B. 100 cem Luft entnommen, ins Freie entleert, der Hahn geschlossen. Die Versuchsperson atmet nun in die waagerecht gehaltene Spritze langsam aus, bis der Kolben am Teilstrich 100 angelangt ist. Der Kolben wird nicht bis zum Ende hochgetrieben. um Verdichtungserscheinungen zu verhüten. Hierauf wird der Schlauch abgeklemmt und die Luft in das Fontaktometer langsam eingepumpt. Selbstverständlich muß die Versuchsperson sich vorher den Mund ordentlich, am besten mit etwas salzsaurem Wasser, gespült haben und einige Atemzüge mit offenem Munde gemacht haben, um die in den oberen Luftwegen vorhandene Emanation auszuschalten. Dieses Verfahren der Entnahme mittels Rekordspritze läßt sich auch bequem zur Prüfung von H₂O oder zur Luftmessung in emanierten Räumen verwenden.

r) Maßeinheiten für die Emanations- und Radiummessungen¹).

1 Curie ist diejenige Emanationsmenge, die mit 1-g-Radiummetall im Gleichgewichte steht; sie hat ein Volumen von 0,66 cmm und liefert einen Sättigungsstrom (ohne die Zerfallsprodukte) von 2,75 \cdot 10⁶ E.-S.-E. = 2750000 ESE = 0,92 Milliampere. Die Zahl der Atome in 1 Curie beträgt 1,83 \cdot 10¹⁶ (Meyer-Schweidler loc. cit. S. 418). Der Stromwert von 1 Curie Emanation plus Ra A und Ra C = 6,21 \cdot 10⁶ stat. Einh.

Die von 1 Curie Emanation ohne ihre Zerfallsprodukte entwickelte Wärme beträgt pro Stunde etwa 29 cal. Der gesamte Energieinhalt, der einer mittleren Lebensdauer von 132,4 Stunden entspricht, wäre danach ca. 3800 cal (Meyer und Schweidler, l. c. S. 419).

1 Millicurie ($10^{-3} = \frac{1}{1000}$ Curie) ist diejenige Emanationsmenge, die 1 mg Radiummetall im Gleichgewichte liefert = ca. 2750 E.-St.-E.

1 Mikrocurie ($10^{-6} = \frac{1}{1000000}$ Curie) ist diejenige Emanationsmenge, die 1 Mikrogramm = $\frac{1}{1000}$ mg Radiummetall im Gleichgewichte liefert = 2,75 E.-S.-E.

1 MMC (= 1 Millimikro-Curie = 1 Milliardstel Curie = 10^{-9} Curie) = 10 Eman bzw. 2,75 M.-E.

1 Eman = 1 Dixmillimikro-Curie ist diejenige Emanationsmenge, die mit 10^{-10} g Radiumelement im Gleichgewichte steht. $3,64 \cdot 10^{-10} \frac{\text{Curie}}{1} = 3,64$ Eman entsprechen 1 M.-E. Zur rasch orientierenden Umwandlung von Eman in M.-E. ist die Multiplikation mit 0,275 und zur Umwandlung von M.-E. in Eman die Multiplikation mit 3,64, also annähernd 4, erforderlich²).

Ëine Emanationsmenge bis zu 10^{-14} Curie läßt sich noch sicher messen (Mache und Halledauer).

¹) Es sollen grundsätzlich nur standardisierte, von einem staatlichen oder sonst autorisierten Institut erfolgte Messungen anerkannt werden.

²) Bei Wasser oder Gasquellen verschiedener Ergiebigkeit sollte neben dem Emanationsgehalt stets auch die Sekundenliterzahl angegeben werden.

1 elektrostatische Einheit (E.-S.-E.) ist ein elektrisches Strommaß. gleich $3.33 \cdot 10^{-10}$ Ampere = 3640 Eman = 1000 M.-E., wenn diese Aktivität von 1 Liter Flüssigkeit geliefert wird. Falls diese Aktivität sich nicht auf den Liter bezieht, darf eigentlich die Bezeichnung M.-E. nicht gebraucht werden. Bei der heutigen, hochdosierten und auf ein kleines Flüssigkeitsquantum konzentrierten Thor-X-Therapie wäre es zweckmäßiger, von ESE zu sprechen. So liefert z. B. 1/100000 mg Thor X ungefähr 1500 ESE etwa soviel wie 0,6 mg Ra $=1^{1}/_{2}$ Millionen M.-E. 1 ESE (Radiummetall) = 3,64 · 10⁻⁷ Curie bzw. 0,6 mc Radon.

1 Mache-Einheit (i·103) (M.-E.) ist jene Konzentration, bei der die in 1 Liter H₂O oder Gas enthaltene Emanationsmenge bei vollkommener Ausnützung der α-Strahlen allein, ohne ihre Zerfallsprodukte, einen Sättigungsstrom von ¹/₁₀₀₀ der elektrostatischen Einheit zu erhalten vermag; sie wird bestimmt nach der Konzentrationseinheit pro Liter, mit 1000 multipliziert, und bezogen auf den Anfangsstrom in einem zylindrischen Kondensator von 10 bis 15 Liter Inhalt. Millistat ist das gleiche Stromäquivalent der Emanation in 10⁻³ elektrostatischen Einheiten. 1 Millistat entspricht daher $3.64 \cdot 10^{-10}$ Curie = 1 M.-E. s. oben.

Voltabfall pro Stunde (oder fälschlich "Volt") = Spannungsabfall pro Stunde und Liter Wasser, am Elektroskop gemessen und laut besonderer Eichtabelle berechnet, unzweckmäßiges Maß, da es nicht die Kapazität berücksichtigt und daher nicht die Stromstärke angibt, 75 bis 150 "Volt" pro Liter entsprechen ca. 2.6 M.-E. bzw.

Uran-Einheit ist der Ionisationsstrom, der durch eine geeichte Platte von metallischem Uran in einem bestimmten Kondensator erzeugt wird (H. Bequerels Vergleichs-Standardpräparat). 1 Uran-Einheit (gebildet durch den Maximalstrom einer geeichten Platte aus schwarzem Uranoxyd — U₂O₅ von 6 cm Durchmesser) entspricht dem von 22,02 · 10⁻⁶ Milli-Curie erzeugten Maximalstrom (Laborde). Setzt man das Verhältnis von Ra: U mit 3,4 · 10⁻⁷: 1 im Liter an, so würde die Uran-Einheit $3.4 \cdot 10^{-7}$ Curie entsprechen (Meyer und Schweidler S. 276). Zu 1 g Uran gehören $3.4 \cdot 10^{-7}$ g Radium. 1 g Uran entsendet pro Sekunde $2.37 \cdot 10^{4}$ α-Teilchen. Der gesamte Strom, den sämtliche α-Partikel von 1 g Uran unterhalten können, beträgt 1,37 stat. Einh. = $4.57 \cdot 10^{-10}$ Ampere (Meyer-Schweidler loc. cit. S. 272 ff.). 1 g Radiummetall sendet pro Sekunde $3.45 \cdot 10^{10} \,\alpha$ -Partikel aus.

Die praktisch gebräuchlichsten Maße sind demnach:

entspricht im Liter einer Quelle $= 5.77 \,\mathrm{M.-E.}$

```
1 Mache-Einheit (M.-E.) = ^1/_{1000} ESE = 0,364 Millimikro-Curie = 3,64 Eman, 1 Eman (10^{-10} Curie) = 0,275 Mache-Einheit = ^1/_{10} Millimikro-Curie,
```

1 Millimikro-Curie = 10⁻⁹ Curie = 2,75 Mache-Einheiten (Litermaß),

1 Elektrostat. Einheit = 1000 Mache-Einheiten (Litermaß) = 3640 Eman,

1 Milli-Curie (10^{-3} Curie) = 2750 ESE,

1 Mikro-Curie (10^{-6} Curie) = 2.75 ESE.

Verhältniszahlen anderer früher üblicher Maßeinheiten.

```
1 g RaCl<sub>2</sub>
                          = 0.7612 \,\mathrm{g} \,\mathrm{Ra}
                                                     1 \text{ g Ra} = 1{,}3138 \text{ g RaClorid}
1 g RaBr<sub>2</sub>
                          = 0.5857 \,\mathrm{g} \,\mathrm{Ra}
                                                     1 \text{ g Ra} = 1,7073 \text{ g RaBromid}
1\ {\rm g}\ {\rm RaBr_2} + 2\ {\rm H_2O} = 0.5357\ {\rm g}\ {\rm Ra}\ \ \ \ \ \ 1\ {\rm g}\ {\rm Ra} = 1.8666\ {\rm g}\ {\rm RaBr_2} + 2\ {\rm H_2O}
1 Gramm-Sekunde-Emanation von Radiummetall = 2,08 · 10<sup>-6</sup> Curie
1 Gramm-Sekunde-Emanation von RaBr<sub>2</sub>
                                                                            3.54 \cdot 10^{-6}
1 Milligramm-Sekunde-Emanation von Radium-
      metall ist die von 1 mg Ra pro entwickelte
     Emanationsmenge = 5.77 \cdot 10^{-3} stat. Einheiten
```

Analog ist

- 1 Milligramm-Sekunde-Emanation von $RaBr_2 \cdot 2H_2O$ (das gewöhnl. käufl. $RaBr_2$) = 3,1 M.-E.
- 1 Milligramm-Minute-Emanation von Radiummetall bzw. $RaBr_2$ ist jene in einer Minute von 1 mg Ra bzw. $RaBr_2$ produzierte Emanationsmenge, bezogen auf 10 Liter Gas oder Wasser, 1 mg min $Ra=1,25\cdot10^{-7}$ Curie bzw. = 1250 Eman = 344 M.-E. (Laborde S. 359 Radiologie 1921) bzw. $\frac{1 \text{ mg min}}{10 \text{ 1}} = 1,25\cdot10^{-11} \frac{\text{Curie}}{\text{ccm}}$, nach

Meyer und Schweidler loc. cit. S. $566 = 2.86 \cdot 10^{-7}$ Curie

- 1 Eve (V. F. Hess) = die g-Ionisation von 1 g Ra in 1 cm Distanz; 1 Milli-Eve = $\frac{1}{1000}$ davon.
- 1 Mache-Einheit (10-Liter-Kondensator) = $0,00632 \,\mathrm{mg}$ Minuten RaBr₂ (bzw. $0,00548 \,\mathrm{mg}$ -Minuten RaBr₂ nach Douane korrigiert) = $3,64 \cdot 10^{-10} \,\mathrm{Curie/Liter}$ (Eman) (Mache u. Meyer), bzw.nach Laborde = $0,465 \cdot 10^{-9} \,\mathrm{Curie}$
- 10^{-9} Curie (von Laborde als Einheit vorgeschlagen) = 2,15 M.-E. = 0,0137 mg-Minuten RaBr₂. Diese Zahlen sind im wesentlichen nach den Angaben von Mache und Mayer sowie von Laborde zusammengestellt; dem letzteren entnehme ich folgendes Beispiel:

	ME. pro Liter	mg-Minute	10 - ° Curie
	(korrigiert)	RaBr ₂ pro Liter	pro Liter
Gastein (Grabenbäcker)	0,00	1,10	80,7
Karlsbad (Sprudel)		0,0014	0,103

Dosierungsmaßstäbe.

- 1. Das Intensitätszeitprodukt = Milligramm \times Element \times Zeit muß jedoch noch differenziert werden, je nach Elementenzahl, Zeit, fraktionierter Dosis, Distanz, Filter usw. S. 1200ff.
- 2. Millicurie détruite (Regaud) mcd ist nur für Emanation zu verwerten, deren Verbrauch sie angibt.
 - 1 med = 133 mg Elh s. S. 1204.
- 3. Impulsstärke = J (Krönig und Königsberger 1914) = Flächendichte der Strahlenenergie pro Sekunde. Als Einheit dient die von einer punktförmigen, 1 mg enthaltenden Strahlenquelle in 1 cm Abstand in Luft gelieferte Energie.

$$J = \frac{m}{(r+d)^2} \cdot (1-\alpha)^d.$$

 $m={
m Zahl}$ der Milligramme RaBr2; $r={
m Abstand}$ der Punktformpräparate von der Haut; $d={
m Abstand}$ des Herdes von der Haut; $a={
m Absorptionskoeffizient}.$

Hierbei wird die Streuung nicht berücksichtigt. Die Impulsstärke gilt nur für punktförmige Präparate.

4. Dominici-Einheit D (Proust-Mallet) s. S. 1205. 1 D = 170 französ. R (Solomon) = 55 deutschen R.

Halbierungszeit bzw. Halbierungsdicke = jene Zeit bzw. = jene Schichtdicke, in welcher die Strahlung auf die Hälfte absorbiert wird.

II. Methodik der Thorium- und Aktiniumtherapie.

Bereits im Jahre 1904 haben Tracy, Gordon, Sharps und Reinwald die Inhalation mit Thoriumemanation insbesondere bei Lungentuberkulose verwendet. Diese Versuche gerieten bald in Vergessenheit, zumal sie technisch unvollkommen und klinisch nicht ausgearbeitet waren. Erst nach der Entdeckung des Mesothors und Radiothors durch Hahn (1907) ist es möglich geworden, die Elemente der Thoriumreihe sachgemäß in der Heilkunde zu verwenden.

a) Das Mesothorium

besteht aus 2 Produkten, dem strahlenarmen langlebigen Mesothorium I (Halbwertsperiode 6,7 Jahre) und seinem Zerfallsprodukte, dem kurzlebigen (6,2 Stunden Halbwertsperiode) Mesothorium II, das im reinen Zustande β - und γ -Strahlen aussendet, die denen des Radium C (und damit denen der festen Radiumsalze) sehr ähnlich, aber weniger durchdringend sind. Das Mesothorium I ist in seinem chemischen Verhalten durchaus identisch mit dem Radium (Soddy), läßt sich daher von dem Thorium, von dem es chemisch verschieden ist, trennen; es wird entweder aus den Thoriumabfällen bei der Glühstrumpfindustrie oder aus dem in Brasilien vorkommenden Monazitsand, dem wichtigsten Thormineral gewonnen, das etwa 4–5% Thoriumoxyd enthält. Da dieses Erz stets etwas Uran und dadurch auch Radium enthält, sind diese Mesothorpräparate immer radiumhaltig. Der Gehalt des Monazitsandes an radioaktiven Stoffen schwankt zwischen 7,5—14 mg Element pro Tonne; durchschnittlich beträgt er 10 mg, d. h. also pro Kilogramm 1 /100 mg.

Das Mesothorium wird heute bei den gleichen Erkrankungen, insbesondere karzinomatöser Natur, verwendet wie das Radium, und zwar ungefähr in den gleichen Formen (Röhrchen, Kapseln, Nadeln, lokale Einspritzungen unlöslicher Mesothoriumsalze, Kompressen) wie dieses. Seine Wirkungen sind denjenigen des Radiums mindestens ebenbürtig; da die β-Strahlen des Mesothoriums zum Teil weicher sind, ist seine oberflächliche Wirkung eher noch stärker. Die Dosierung des Mesothors erfolgt durch Vergleich der γ-Aktivität mit der eines Radiumpräparates von bekanntem Gewicht. Die aus Monazitsand gewonnenen Mesothoriumpräparate enthalten etwa 20% Radium. Diesem Prozentsatz entsprechend entsenden die technisch hergestellten Mesothorpräparate auch ein Quantum von α-Strahlen, zu denen sich noch die vom Radiothor — dem Tochterprodukt des Mesothoriums — stammenden α-Strahlen gesellen. Der Nachteil der kurzen Lebensdauer des Mesothoriums (Halbwertszeit 6,7 Jahre) wird in einer Hinsicht kompensiert durch seine relativ höhere Strahlungsintensität, seinen etwas billigeren Preis und durch die Tatsache, daß die Hersteller der Mesothorpräparate (Auerwerke Berlin O) sich verpflichten, die Mesothorpräparate alle 2-3 Jahre in frische umzutauschen. Czerny und Caan halten für die Behandlung der oberflächlichen Geschwüre, Angiome, Lupus, Keloide das Mesothorium wohl wegen des großen Reichtums an weichen β-Strahlen für wirkungsvoller als das Radium.

Die β -Strahlen des Mesothoriums II werden zur Hälfte absorbiert in 0,34 bis 0,18 mm Aluminium (Radium C ungefähr 0,5 mm), die γ -Strahlen in 1,1 cm Blei (Radium C in 1,38 cm).

In der inneren Medizin haben die α -Strahlen wegen ihrer Einwirkung auf Fermente und ihrer besseren Absorbierbarkeit eine größere Bedeutung erlangt. Für diese Zwecke kommt das Radiothorium mit seinen kurzlebigen Zerfallsprodukten, dem

b) Thorium X und der Thoremanation

in Betracht, deren Stellung in der Zerfallsreihe des Thoriums folgende Tabelle (nach Marsden und Barat) zeigt.

	Tabelle	94. Thoriumf	amilie.	
Na	me des Elements	Strahlung in Luft bzw. Halb- (Reichweite)	На	lbwertszeit
	Thorium (Atom-Gew.	α (3,5 cm)	ca. 1,7 · 10 ¹⁰ d	Jahre
	$\begin{array}{c} \downarrow & 232,5) \\ \text{Mesothorium} \end{array} \right\} \frac{1}{\text{II}} \ 228$	$\begin{bmatrix} eta \\ eta \\ \gamma \end{bmatrix}$	6,7 Jahre 6,2 Stunden	Es werden zur Hälfte absorbiert die β -Strahlen in 0,34 mm Aluminium, die γ -Strahlen in 1,1 cm Blei
	Radiothorium 228	α (3,9 cm) β	1,9 Jahre	
	Thorium X 224	α (5,7 cm) (β)	3,64 Tage	
	Thorium-Emanation	α (5,5 cm)	54,5 Sekunden	"Emanation"
	$\left.\begin{array}{c} \downarrow & 220 \\ \text{Thorium A 216 A.G.} \end{array}\right\}$	α	0,14 Sekunden	Thoron
	Thorium B 212	βγ	10,6 Stunden]
	Thorium C	αβ		
65° /				
K (80)	35 %		61 Minuten	Aktiver Thorium- Niederschlag
Thorium C'		α (8,6 cm)	10 ⁻¹¹ Sek.	
?	Thorium C" Thorium D 208 A.G.	β (γ)	3,2 Minuten	Es werden zur Hälfte absorbiert die β- Strahlen in 0,48 mm Alum., die γ-Strahlen

The miss me feet ilie

Die wichtigste und vielseitigste therapeutische Rolle unter diesen Substanzen spielt das Thorium X, welches in unlöslicher und löslicher, in fester und flüssiger Form angewandt werden kann; es bildet fortwährend die bereits in kaum 1 Minute zerfallende Thoremenation, von der, wie von ihren Zerfallsprodukten (Thorium A, C_1 , C_2) insgesamt 4 α -Strahlungen ausgehen, zu denen sich noch den α -Strahlen ähnliche, wenig durchdringende β -Strahlen des Thorium B gesellen.

stabil

(Thoriumblei)

in 16 mm Blei

Die Emanation des Thoriums ist somit nicht wie die des Radiums das primäre Tochterprodukt, sondern sie ist erst das fünfte Zerfallsprodukt der Grundsubstanz des Thoriums. Wir verwenden daher zur Gewinnung der Emanation das Radiothor und Thor X. Das Emanationsvermögen der unlöslichen Radiumsalze ist sehr gering (etwa 2-3%), während die Radiumsalzlösungen in hohem Maße Emanation abgeben. Aktinium- und Thoriumemanation entwickeln sich hingegen auch aus festen Salzen rasch. Deshalb kann man die festen Thoriumsalze, welche sofort nach ihrer Gewinnung die Gleichgewichtsmenge des Radiothors enthalten, auch zu Inhalationszwecken benützen. So hat L. E. Chesney bereits 1909 das Thoriumnitrat in eine U-förmige Röhre gebracht, aus der der Patient mittels eines Mundstückes 2 mal täglich je 15 Minuten inspirierte; die auf solche Weise zu erzielenden Aktivitäten sind nicht unerheblich. 100 mg Mesothor liefern pro Tag 15 mg Thor X und pro Monat 3 mg Radiothor.

Das Radiothor selbst ähnelt in chemischer Hinsicht dem Thorium außerordentlich; so daß eine Trennung nicht möglich ist. Das gesamte im Monazit enthaltene wertvolle Radiothor befindet sich im Thornitrat und wandert in die Glühstrümpfe. Aus 50 kg Glühstrumpfrückständen lassen sich etwa 3 mg Mesothor gewinnen. Zu Leuchtzwecken dient eine feinste Verteilung von 100 ESE in 0,5 g Zinksulfid. Es ist jedoch möglich, konzentriertes Radiothor aus Mesothor zu gewinnen. Da aber die Bildungsgeschwindigkeit eines radioaktiven Elementes seiner Zerfallsgeschwindigkeit entspricht, geht die Erzeugung größerer Mengen Radiothors sehr langsam vor sich (Halbwertszeit 1,9 Jahre!). Infolgedessen sind die vorläufig zur Verfügung stehenden Mengen der Zerfallsprodukte noch relativ gering. Die kurzlebigen Zerfallsprodukte des Radiothors besitzen ein erhebliches medizinisches Interesse.

Das wichtigste Zwischenprodukt der Reihe ist das Thor X. In der Umwandlungsreihe des Thoriums nimmt es denselben Platz ein wie das Radium in der Uranreihe, es ist nur bedeutend kurzlebiger. Es erzeugt fortwährend die Thoremanation, welche wegen ihrer kurzen Lebensdauer rasch, und im Gegensatze zu der etwa 10000mal langlebigeren und daher zum größten Teile ausgeatmeten Radiumemanation im Organismus fast völlig zur Wirkung gelangt. Die rasch entstehenden kurzlebigen Zerfallsprodukte Thor A, B, C, D erhöhen die Aktivität. Die Bedeutung des Thor X für die Medizin wurde zuerst im Laboratorium der Deutschen Gasglühlicht-Aktien-Gesellschaft (Auer-Gesellschaft) er kannt und daselbst auch die Versuche zur Isolierung des Thor X in der notwendigen Reinheit und hohen Konzentration gemacht. Das bisherige biologische und therapeutische Versuchsmaterial stammt fast ausschließlich aus dieser Quelle (Dr. Wolf). Das Thor X wird entweder in konzentrierter Form in physiologischer Kochsalzlösung injiziert, und zwar intravenös oder subkutan, oder es wird, in schwächeren Dosen, getrunken bzw. auch inhaliert, ferner verwandte ich es auch zu Bädern, Packungen und Kompressen, zur Kataphorese bzw. Jontophorese, vor allem aber zur "flüssigen Lichtbehandlung" in alkoholischer oder Salbenform usw. (s. S. 1057 ff.).

Falta hält die Radiumemanationsmethode bei chronischen Rheumatosen der Gelenke und Muskeln, bei Schlaflosigkeit, Neuralgien (Ischias, Tabes usw. der Behandlung mit Thor X überlegen; die Annahme, daß eine besondere Organotropie der Radiumemanation zum Nervensystem besteht, dürfte wohl nicht ganz zutreffen. Bei allen Emanationen handelt es sich um qualitativ ähnliche Elemente und ähnliche Strahlenwirkungen; deshalb läßt sich auch die Gicht durch Radon wie durch Thor X beeinflussen. Die Radiumemanation ist bei Erkrankungen des hämatopoetischen Systems nicht wirksam; sie kommt im wesentlichen bei besonders empfindlichen Krankheitszuständen ("Wetterfühlern") in Frage, wo es sich um eine "Reaktionstherapie" handelt, d.h. um Anfachung kurativer Reaktionen (s. S. 1126).

c) Thorium-X-Bäder und -Packungen.

Nach meinen Darlegungen auf S. 1073ff. kann die Wirkung der Radiumbäder im wesentlichen nur auf der von den Zerfallsprodukten der Emanation ausgehenden, die Haut und den Körper durchsetzenden Strahlung, zum geringeren Teile auf der Hautabsorption bzw. Einatmung der Emanation beruhen. Die strahlende Energie dürfte die gleiche Wirkung entfalten, mag sie nun vom Radium oder Thorium herstammen. Von dieser Erwägung geleitet, habe ich Thorium X (einen Tag alt) als Badezusatz in die Therapie eingeführt. Es hat vor den Radiumbädern Vorzüge. Da sich die Thoremanation im Wasser 4-5mal so gut löst wie die Radiumemanation, und da sie sehr rasch nachgebildet wird, so kann sich der Patient im Bade tüchtig bewegen, ohne daß ein merklicher Verlust an Thor X bzw. Emanation erfolgt; man kann daher die Thor-X-Applikationen auch mit gashaltigen Bädern (O2, CO2) kombinieren, ohne daß das Thor X, wie es bei der Radiumemanation der Fall ist, entweicht. Dasselbe gilt von den Thorium-X-Packungen, die den Emanationspackungen überlegen sind. Dazu gesellt sich der wohlfeilere Preis (s. S. 1133). 100 ESE haben ungefähr die Stärke eines Joachimsthaler Bades. Auch von viel stärkeren Bädern und ausgedehnten

75

Strahlentherapie II.

Einstreichungen bis zu 40000 ESE und, darüber habe ich nie eine Schädigung gesehen (s. S. 1058). Man erhält somit in Thorium-X-Bädern die gleiche Strahlung für etwa $^{1}/_{10}$ des Radiumpreises. Der Nachteil der Unhaltbarkeit der Thorium-X-Präparate (jeden Tag ein Aktivitätsverlust um ca. $^{1}/_{5}$) ist leicht durch entsprechende Überdosierung zu beheben. Die Präparate müssen eben wie eine Arznei frisch bezogen und angewendet werden. Thoriumemanationsbäder ließen sich durch Einbringen von Radiothorpräparaten (nach Art der Inhalationsapparate, evtl. mit Gebläse versehen) herstellen. Diese sind aber den Thor-X-Bädern nicht gleichwertig, da ersteren die durchdringenden Strahlen der Zerfallsprodukte fast fehlen. Für eine Allgemeinbehandlung wäre am zweckmäßigsten eine Einreibung des ganzen Körpers mit Thorium-X-Spiritus bzw. Thorium-X-Salbe.

d) Radio-Thorium-Kompressen

sind nach meinen Angaben aus radiothorhaltigem Thoriumhydroxyd hergestellt worden ($\frac{1}{2}$ cm dicke, schmiegsame, weiche Schicht in 2 Leinenbeutel eingenäht).

Ich ließ diese Kompressen in starker Aktivität und in großen Dimensionen (bis zu 1 qm) anfertigen, so daß pro qcm mindestens 10 ESE entfallen und der Patient sie auch als Strahleneinlage im Bette benutzen kann. Der ganze Körper wird hierdurch einer großen Raum-Dauerstrahlung ausgesetzt. Auf 1 qdcm entfällt eine Gesamtaktivität von 1000 ESE (pro qm 100000 ESE Totalstrahlung). Durch mehrfache Lagerung kann man diese Konzentration (im wesentlichen der β - und γ -Strahlung) verdoppeln bzw. entsprechend vervielfachen. Die Kompresse von 10000 ESE Daueraktivität (in 1 qdcm, etwa 100 mal so aktiv als die meisten in den Handel gebrachten Radiumkompressen, s. S. 1135 ff.) wäre äquivalent einer γ -Aktivität von 2,7 mg Ra.; sie produziert pro Sekunde 1,3% der Gleichgewichtsmenge an Thoriumemanation, die z. T. herauskommt; es wirken also an Emanation insgesamt pro 1 qdcm etwa 130000 M.-E., pro qcm somit etwa 1300 M.-E.

Es muß sich hierbei ein entsprechend starker, radioaktiver Niederschlag auf der Haut ansetzen, dazu gesellt sich die durchdringende γ -Strahlung. Ich habe diese Kompressen gewöhnlich trocken aufgebunden und etwa 4 Wochen liegenlassen; bei schmerzhaften Affektionen, Schwellungen von Gelenken, Exsudatresten habe ich sie erfolgreich gefunden. Seit Jahren verwende ich zur Drüsenbestrahlung und auch bei Allgemeinerkrankungen, z. B. der perniziösen Anämie, stärkere bleigefilterte Mesothorplaketten von 5—10 mg pro 10 qcm, indem ich sie der Reihe nach um die markreichen Knochenteile umbinde und tagelang tragen lasse. Die von den Plaketten ausgehende γ -Strahlung dürfte ähnliche Wirkungen wie die Röntgenstrahlung entfalten und deren höhere Intensität durch die zeitlich und räumlich größere Ausdehnung ersetzen.

Die Aktivität der Radio-Thorium-Kompressen sinkt entsprechend der Zerfallszeit des Radio-Thoriums in 2 Jahren auf die Hälfte, in 4 Jahren auf $^{1}/_{4}$, in 6 Jahren auf $^{1}/_{8}$ der ursprünglichen Aktivität. Es soll daher stets das Datum der Anfertigung bezeichnet sein. Zwecks Erhöhung der Wirkung kann man die äußere Bestrahlung mit der internen Aufnahme von Thorium X kombinieren.

e) Thorium-X-Kataphorese.

Der kataphoretische Prozeß geht beim Thorium X vorwiegend von der Kathode zur Anode; es handelt sich also eigentlich um eine Anaphorese. Möglicherweise findet hierbei eine Zersetzung der Thorium-X-Lösung durch den elektrischen Strom statt. Das Eindringen in den Körper dürfte wahrscheinlich durch Elektrostenolyse erfolgen, d. h. zugleich mit einem Teil des von der Kathode zur Anode wandernden Wassers. Zu meinen Versuchen benutzte ich entweder die elektrischen Bäder (4-Zellenbad) oder eine Kataphoreseelektrode aus einem

Hartgummibecher von ca. 2 cm Tiefe und 3 cm Durchmesser, mit Platinspirale am Boden, desgleichen die Hartgummielektrode nach Muschold. In den Becher (Kathode) kam ein mit Kochsalz bestäubtes Wattebäuschchen, das mit der Thorium-X-Lösung (30—200 ESE in 5 ccm) imprägniert wurde. Bei stärkeren Konzentrationen (100—200 ESE in 1 ccm) beobachtete ich einmal eine leichte Hautverätzung; das Thorium X läßt sich in noch stärkeren Konzentrationen zu elektrolytischen Ätzungen und Imprägnationen von Tumoren oder des Tumorbettes nach vorhergegangener Entfernung der Geschwulst therapeutisch verwenden. Ich benutzte gewöhnlich eine Stromstärke von 5—10 mA und eine Stromdauer von einer halben Stunde.

Von der Anaphorese habe ich insbesondere bei chronischen Gelenkentzündungen uratischer und rheumatischer Natur Gebrauch gemacht und den Eindruck gewonnen, daß Schwellungen, Exsudate und Schmerzen abnahmen sowie die Beweglichkeit freier wurde.

Ich ließ vor und nach diesen Elektrolyseversuchen die Aktivität der Thorium-X-Lösung messen, welcher Aufgabe sich Dr. Keetman unterzog; er fand regelmäßig, daß von der Anode fast nichts in den Körper eindringt, hingegen gelangen von der Kathode aus, etwa 70—80% der Thorium-X-Lösung in den Organismus. So waren z. B. im Wattebausch der Kathode vor der Kataphorese 200 ESE in 5 ccm vorhanden, nachher das eine Mal 35 ESE, das andere 33 ESE, in einem anderen Versuche gingen von 160 ESE 13·4 ESE in den Organismus.

f) Die Thorium-X-Trinkkur.

Im Gegensatze zu der Radiumemanation ist es nicht zweckmäßig, die Thoriumemanation in Wasser gelöst zu verabfolgen, da sie bereits im Verlaufe von kaum I Minute zur Hälfte zerfällt. Hingegen kann man die Muttersubstanz der Thoriumemanation, das Thorium X, das sich in Wasser leicht löst, in ähnlicher Art verabfolgen wie die radiumsalzhaltigen Lösungen. Es unterscheidet sich von den letzteren dadurch, daß es erstens viel rascher zerfällt als das Radium (die Halbwertsperiode des Radiums beträgt ca. 1580 Jahre, jene des Thorium X 3,64 Tage; in der Stunde zerfällt somit bei ersterem ein verschwindend geringer Teil, bei letzterem $^{1}/_{125}$, somit rund ca. $1^{0}/_{0}$).

Bei der Einverleibung von unlöslichen Radiumsalzen, sei es per os oder per injectionem, wirkt im wesentlichen deren Strahlung und nur zum geringeren Teile die freiwerdende Emanation; bei den Thorium-X-Salzen kommt es hingegen zu einer relativ raschen Emanierung im Organismus. Da die Löslichkeit der Thoriumemanation bzw. auch der Aktiniumemanation in H₂O etwa 4- bzw. 8 mal so groß ist als bei der Radiumemanation. (Die Löslichkeitskoeffizienten: R.-E.: Th.-E.: Akt.-E. verhalten sich ungefähr wie 0,25:1,00:2,00), so dürfte auch deren Blutaufnahme eine bessere sein. So konnte Bickel durch Trinkenlassen von Thorium-X-Lösungen große Emanationsmengen ins arterielle Blut bringen — in einem Falle bis zu 4611 M.-E. pro Liter Blut. Das ins Blut gelangte Thorium X zerfällt in ähnlicher Art, wie ich es für das radioaktive Blut (s. S. 1101) dargestellt habe, in die Emanation und deren weitere Zerfallsprodukte; da die hauptsächlichsten Allgemein- und insbesondere die Fermentwirkungen von den α -Strahlen ausgelöst werden, dürften hierbei nebst der Emanation deren Zerfallsprodukte Thorium A und $C_1 + C_2$ eine Rolle spielen, desgleichen das leicht absorbierbare (β -)Strahlen aussendende Thorium B, dessen Strahlen früher mit den α -Strahlen verwechselt wurden, da sie auf kurze Strecken eine beträchtliche Ionisation entfalten (Soddy).

Da vom Thorium X in 24 Stunden 20% ausgeschieden und vom Rest 20% zerfallen, gelangen somit in 4 Tagen über $^1/_3$ zur Entfaltung im Organismus. Von einverleibten 100 ESE werden in den ersten 24 Stunden 20% ausgeschieden

und vom Rest 18% ausgenutzt, es verbleiben demnach 62%. Nach 48 Stunden sind 12,4 ESE ausgeschieden und 10 ESE im Körper zerfallen, es verbleiben daher rund 40 ESE. Nach 72 Stunden sind 8 ESE ausgeschieden und ca. 6 ESE zum Zerfall gelangt. Nach 96 Stunden sind von den restierenden 26 ESE etwa 5 zur Ausscheidung und etwa 4 zur Resorption gelangt. Es sind somit in rund 4 Tagen 45 ESE ausgeschieden und etwa 36 ESE zur Ausnutzung gelangt. Nach etwa 8 Tagen ist das Thorium X praktisch als völlig aufgebraucht zu bezeichnen.

Auf welchem Wege Thorium X einverleibt wird, seine Hauptausscheidung erfolgt durch den Dickdarm, insbesondere das Colon ascendens. Die strahlende Materie findet sich teils in den lymphoiden Geweben des Darmes, teils in der Schleimhaut selbst, wo es bei toxischen Dosen zu Kapillarschädigung (hämorrhagische Diathese, profuse Durchfälle) kommen kann. Es ist daher bei hochdosierten Thorium-X-Kuren zwecks Verhütung der Darmretention eine präventive Darmentleerung anzuraten. Bei der Thorium-X-Trinkkur verteile man die Dosis auf 3- bis 5 mal pro Tag, stets nach den Mahlzeiten und stark verdünnt (z. B. 100 ESE in 200 ccm H_2O). Selbstredend verwende man derartige Kuren nicht bei blutenden Magengeschwüren oder Neigung zu Blutungen (kavernöse Phthise usw.).

Man kann durch täglich mehrmalige Verabfolgung größerer Thorium-X-Dosen, im Blute gewissermaßen eine konstante Emanationsquelle schaffen; diese Applikationsweise ist durch die relativ viel billigere Herstellungsmöglichkeit des Thorium X weitaus ökonomischer als bei den Radiumsalzlösungen. Diesem Umstande ist es wohl zuzuschreiben, daß die Thorium-X-Therapie sich von vornherein nicht — wie es bei der Radiumtherapie der Fall war — bei schwachen Dosierungen aufhielt, sondern gleich mit entsprechend großen Dosen einsetzte. Als Maßeinheit dient die ESE, das tausendfache der sich auf den Liter beziehenden M.-E. Dementsprechend erzielte man weitaus höhere biologische Effekte, als es bei den schwach dosierten und in einseitiger Weise fast nur bei Stoffwechselkrankheiten erprobten Radiumemanationskuren der Fall war.

Bei der Behandlung der Stoff wechselkrankheiten beginnt man die Thorium-X-Trinkkur zweckmäßigerweise mit etwa 10 ESE pro Tag, steigt bald auf 30 bis 50 ESE pro die. Treten Reaktionserscheinungen ein, so verfährt man wie bei der Radiumemanationskur, s. S. 1126 ff. Bei reaktionslosen Fällen kann man jeden zweiten Tag bis zu 3 mal 100 ESE und mehr (nach den Hauptmahlzeiten) steigen (durch 2—3 Wochen). Bei dieser und noch höherer Dosierung konnten keine Schädigungen, insbesondere keine Nierenreizungen beobachtet werden. Derart dosierte Trinkkuren läßt man vornehmlich bei Patienten mit chronischem Gelenkrheumatismus, Gicht und Arthritis deformans 4 Wochen lang gebrauchen und kombiniert sie in zweckmäßiger Weise mit den von mir angegebenen lokalen Plakettenauflagen (s. S. 1138). Wie bei der Radiumtherapie, sieht man neben therapeutischen Effekten (insbesondere Schmerznachlaß und Abschwellen der Gelenke) auch Mißerfolge; meine diesbezüglichen Erfahrungen decken sich mit denen Bickels.

- 1. Bei einer Anzahl von Kranken also nicht regelmäßig stellte sich bald nach Beginn der Kur eine Reaktion ein, die durchaus den Charakter derjenigen Reaktion hat, die wir von Radiumkuren her kennen. Auftreten und Intensität dieser Reaktion schienen bis zu einem gewissen Grade mit abzuhängen von der Größe der gereichten Thorium-X-Dosis.
- 2. Die Besserung, die man an den erkrankten Gelenken feststellt, ist teils eine anatomische, teils eine funktionelle; anatomisch insofern, als vorhandene Schwellungen sich zurückbilden oder die intermittierend auftretenden flüchtigen Schwellungen seltener werden; die Schmerzhaftigkeit läßt nach oder verschwindet ganz, und die Gebrauchsfähigkeit der Gelenke bessert sich, oft sogar in recht er-

heblichem Maße. Ankylosen oder Mißbildungen der Gelenke werden natürlich nicht beeinflußt.

Weiterhin wurde das Thorium X bei den Blutkrankheiten, und zwar bei der perniziösen Anämie, in mittleren Dosen (50 ESE pro die, in 3 Einzelportionen nach den Hauptmahlzeiten) und bei Leukämie in noch höheren Dosierungen bis zu 500 ESE jeden 3. Tag gereicht, s. S. 1161 ff., 1169. Bei den höheren Dosierungen stellen sich aber leicht Reizerscheinungen von seiten des Darmes ein, weshalb speziell für die Leukämiebehandlung die Injektionsmethode vorzuziehen ist. Bei einem Falle von perniziöser Anämie gelang es Bickel, mit der peroralen Darreichung von 50 ESE pro die bereits nach 10 Tagen einen bemerkenswerten therapeutischen Erfolg zu erzielen (die Zahl der roten Blutkörperchen stieg von 960000 auf 4610000 und der Hämoglobingehalt von 50% auf 90% am Ende der Kur). Die Thorium-X-Behandlung der perniziösen Anämie (50 ESE intravenös, s. S. 1165) ließ sich somit auch mit der Trinkkur erzielen; es bleibt abzuwarten, wie sich die Dauererfolge der Kur gestalten. G. Klemperer hat neben unzweifelhaften Erfolgen auch über Mißerfolge berichtet. Jedenfalls scheint die Aufnahme so hoher Aktivitätsmengen — selbst von 100 ESE per os jeden 2. Tag 4 Wochen lang gegeben - unschädlich zu sein.

Anders steht es mit der direkten Einverleibung hoher Dosen ins Blut, welche weitaus rascher und intensiver wirkt als die perorale und selbst subkutane Darreichung. Bei der Trinkmethode dringt das Thorium X allmählich ins Blut, so daß zwar der Emanationsgehalt des Blutes rasch ansteigt, bald jedoch abklingt, und zwar proportional der Ausscheidung des Thorium X per renes und per faeces sowie der Depotbildung in Leber und Knochenmark. Ähnlich wie bei der Radiumtrinkkur kann man auch hier durch öftere, über den Tag verteilte Darreichung und durch entsprechende Dosierung (Intervalltage) sowohl die Dauer, wie auch die Stärke der Aufspeicherung von Thoriumsubstanzen im Organismus variieren (s. S. 1163 ff.). Die Retention von Thorium X und seinen Zerfallsprodukten hat, wie Bickel richtig hervorhebt, nichts zu tun mit der sog. Anreicherung des Blutes mit gasförmiger Emanation bei deren Einatmung (s. S. 1118ff.). Sollte es zu einer Retention der Zerfallsprodukte kommen, so dürften diese bei der Radiumemanation rascher ihre biologische Wirksamkeit verlieren als bei der Thoriumemanation; bei ersterer klingt der aktive Niederschlag (A bis C) bereits in den ersten 2 Stunden ab und geht alsdann in das biologisch so gut wie unwirksame Radium D über, bei letzterer hingegen erfolgt zunächst die Bildung 1. von dem α -strahlenden Thorium A, das aber wegen seiner minimalen Lebenszeit ganz in der Wirkung der Thoriumemanation aufgeht, 2. von dem \(\beta\)-strahlenden Thorium B, das erst im Verlaufe einer Tageshälfte in aktive, rasch zerfallende α -, β - und γ -Strahler (Thorium C, C' + C''), abgebaut wird (s. S. 1150). Es ist a priori anzunehmen, daß die kurzlebigen Elemente mit einer stärkeren Energieentfaltung einhergehen und daß daher die Nachwirkung des kurzlebigen Thoriumniederschlages eine erheblichere ist als die des langlebigen und sowohl auf Fermente wie auch auf Urate als unwirksam befundenen Radium D. Freilich wird erst die Erfahrung am Krankenbette über die praktische Überlegenheit dieser oder jener Therapie entscheiden. Vor allem aber ist es erforderlich, zur Klarstellung der Wirkungen der Radium- und Thoriumtherapie die gleichstarken Dosierungen anzuwenden, und es erscheint recht wahrscheinlich, daß man mit der hochdosierten Radium- oder Aktiniumtherapie ähnliche biologische Wirkungen wie mit dem Thorium wird erreichen können. Das einverleibte Radium hat dabei allerdings die Gefahren der praktisch unverminderten Dauerstrahlung.

Die Thoriumemanation kann noch auf eine andere Weise, allerdings nicht so vollkommen wie die Radiumemanation, dem Körper zugeführt werden, nämlich durch Einatmen.

g) Inhalation der Thoremanation.

Besitzt man ein Radiothoriumpräparat, welches sich mit Thorium X im Gleichgewicht befindet, und saugt Luft darüber, so wird die vorhandene und sich ständig nachbildende Emanation mit dem Luftstrom fortgeführt, kann also bei geeigneter Anordnung in die Lungen geleitet werden. Da die Thoriumemanation und ebenso die Aktiniumemanation eine sehr viel kürzere Lebensdauer besitzt als die Radiumemanation — die Verhältniszahlen der Halbwertszeiten in Sekunden lauten: R.-E.: Th.-E.: A.-E. = 330902:54.5:3.9 -, so lassen sich daher die Thorium- und Aktiniumemanation nicht in einem geschlossenen Raum (Emanatorium) aufbewahren bzw. zur Anwendung bringen. Deshalb kann sich die Radiumemanation in großen Räumen ausbreiten; sie erfüllt das Luftmeer. während die Thorium- bzw. Aktiniumemanation sich nicht über den Umkreis einiger Dezimeter bzw. Zentimeter von der aktiven Substanz entfernt, verteilen. Die rapide Zerfalls geschwindigkeit der Thorium- und Aktiniumemanation bedingt einen energischeren Energieumsatz und kann deshalb möglicherweise kräftigere biologische Reaktionen auslösen. Von der Thoriumemanation zerfallen in 1 Sekunde 1,3% und von der Aktiniumemanation 18% von einer vorhandenen Menge, umgekehrt bildet ein Radiothoriumpräparat in 1 Sekunde 1,3% bzw. das Aktinium X 18% der Gleichgewichtsmenge, während ein Radiumpräparat, wegen der langen Lebensdauer der Emanation, pro Sekunde nur etwa $0.0002\% = \frac{1}{133.3600}$ der Gleichgewichtsmenge erzeugt.

Während man die Radiumemanation entweder in einem geschlossenen Raum (welcher während der Behandlung nicht gelüftet werden darf!) oder in einem geschlossenen Kreislauf einatmet, kann man beim Thorium auf die Wiedergewinnung der ausgeatmeten Emanation verzichten. Rechnet man auf einen Atemzug 3 Sekunden, so würde dem Körper bei jedem Atemzug etwa 4% der Gleichgewichtsmenge zugeführt werden. Diese Ausbeute ist ja gewiß schlecht, aber verglichen mit den Mengen Radiumemanation, die sich in einem viele Kubikmeter fassenden Emanatorium befinden müssen, und von denen nur ein ganz minimaler Bruchteil in die Lungen gelangt, kann dieser Prozentsatz als sehr annehmbar bezeichnet werden.

Die Inhalationsmethode ist wohlfeiler als die anderen Einverleibungsarten, denn bei diesen wird das Thorium X direkt verabfolgt und muß wegen seiner Kurzlebigkeit, Halbwertszeit 3,64 Tage, immer frisch hergestellt werden, während die Thoriumemanation von dem Radiothoriumpräparate (etwa 1,9 Jahre Halbwertszeit) permanent entwickelt wird. Bei den von der Auergesellschaft konstruierten Thoriuminhalationsapparaten ist das Radiothorpräparat in Blechkästchen untergebracht, die an der einen Schmalseite eine Reihe von Öffnungen besitzen, während an der Gegenfläche eine größere Öffnung sich befindet, die mit einem weitkalibrigen kurzen Schlauch verbunden ist. Durch diesen ließ ich mittels einer Maske oder des Ventilatemröhrchens (s. Abb. 452, S. 1112) einatmen, wobei die über das Radiothorpräparat aspirierte Außenluft die Emanation mitreißt. Die Apparate liefern Aktivitäten bis zu 1000 M.-E. pro Sekunde und auch mehr. Ich habe die Thoriuminhalationen bei einer Reihe von akuten und chronischen Rheumatismen, Gichtkranken, Chlorosen, einfachen und sekundären Anämien (Karzinom) angewendet (täglich bis zu 3mal ½ Stunde).

Jedenfalls habe ich keine intensivere oder schädigende Wirkung, hingegen öfters lebhafte Gelenkreaktionen, zuweilen anscheinend Besserungen jedoch nicht erheblicher Art gesehen. Es ist klar, daß die Thoriumemanation wegen ihrer kurzen Lebensdauer (Halbwert: =53 Sekunden) bald nach ihrer Blutaufnahme in ihre Zerfallsprodukte übergeht, vor allem in das am längsten lebende und nur β -Strahlen entsendende Thorium B, welches aber rasch die kurzlebigen Thorium

C, C' und C'' nachbildet (s. S. 1150). Deshalb kann man im Blute bereits nach einigen Minuten die Thoriumemanation nicht mehr nachweisen, sondern nur deren Zerfallsprodukte, vorausgesetzt, daß die Meßanordnung geeignet ist; hierzu wäre es zweckmäßig, das Blut zu verkohlen, damit die α -Strahlen frei in die Luft des Meßraumes austreten können. Das Thorium B hat eine besondere Affinität zu den Lungen (Falta); auch nach toxischen Dosen radioaktiver Salze treten Lungenstauung und Lungenblutungen auf. Neigung zu Blutungen wird daher allgemein als Kontraindikation für radioaktive Kuren angesehen.

Cluzet und Chevalier (Rad. Zentrbl. Bd. 2, S. 445) berichten neuerdings über günstige Beeinflussung des gichtischen Rheumatismus durch Thorium-Inhalationen. Ihr Apparat (eine Emanationsröhre) erzeugt in der Minute 0,45 ESE Thoron; sie verabfolgen am 1. bis 3. Tage 2 Sitzungen von je 5 Minuten Dauer, am 4. bis 8. Tage je 2 Sitzungen von 10 Minuten Dauer, am 9. bis 12. Tage zwei Sitzungen von je 20 Minuten Dauer und vom 15. bis 20. Tage je 2 Sitzungen von je 30 Minuten Dauer. Bei starken Reaktionen wurde pausiert. Sie beschreiben einen Rückgang der artikulären, synovialen und Sehnenveränderungen, und vor allem der Schmerzhaftigkeit.

Nach den Untersuchungen von Emsmann ist die Thorium-X-Trinkkur der Thoriuminhalation entschieden überlegen. Bei Kaninchen, die in einer 30 Liter fassenden Glasglocke 2 Stunden lang Thoriumemanation von mindestens 18 bis 54 M.-E. pro Liter einatmeten, ließ sich im Blute keine Emanation nachweisen, während sich bei Eingießung einer Thorium-X-Lösung in den Magen von Kaninchen eine bedeutende Blutaktivität erzielen läßt, die nicht nur von der Emanation, sondern von dem direkten Übertritte des Thorium X in das Blut herrührt, das während seines Verweilens im Organismus eine stete Emanationsquelle bildet.

Nach Emsmann erreicht die Blutaktivierung ihren Höhepunkt in der vierten halben Stunde nach der stomachalen Aufnahme des Thorium X, worauf je nach dem einverleibten Quantum ein rascher oder protrahierter Abfall innerhalb 4 bis 24 Stunden erfolgt. Experimentell fand er nach stomachaler Eingießung einer starken bzw. schwachen Dosis (5400 M.-E. bzw. 14 M.-E. Thorium X pro Kilogramm des Versuchstieres) folgende Blutaktivitäten pro Liter berechnet.

	Hund 3,7		rhält in 10 ME.	0 ccm	-	Hündin 35 kg erhält in 100 ccm 500 ME.
unn	nittelbar	vor	Eingabe	0	мЕ.	0,0 ME.
1/2	Stunde	nach	· ,,	$\begin{array}{c} 10 \\ 61 \end{array}$,,	3,2 ,,
${}^{11\!/_2}_2$	Stunder	,, 1 ,,	,,	$\begin{array}{c} 110 \\ 84 \end{array}$,,	8,0 ,,
$rac{2^{1}\!/_{2}}{3}$,,	,,	,,	$\frac{68}{75}$,,	5.0
24	,,	,,	,,	17	,,	nach 4 Stunden 0 ME.

Bei Aufnahme starker Konzentrationen enthält somit das Blut noch nach 24 Stunden Thorium X, während bei schwachen Konzentrationen das Blut bereits nach 4 Stunden desaktiviert ist.

Eine Wiederholung dieser Versuchsmethodik beim Menschen ergab, daß bald nach Trinken von 10000 M.-E. in 100 ccm Wasser Urin und Atemluft in zunehmender Menge Thorium X bzw. Emanation enthielten, daß der Höhepunkt der Ausscheidung nach 4 Stunden lag und daß noch am folgenden Tage Atemluft und Urin deutliche Mengen aktiver Substanz bzw. Emanation enthielten, erstere mehr als letztere. Die Trinkkurleistet somit weitaus mehr als die Emanationsinhalationskur, ist daher dieser vorzuziehen.

Als Beispiel führe ich folgende eigene Beobachtung an:

m		- 1	1	~ ~
1 0	n	a I	IΛ	95.

	27. VI.	10. VII. Nach 2 wöchiger Inhalation von Thorium-Eman 8700 ME. pro Sekunde 2 mal ¹ / ₂ Stunde täglich	27. VII. Täglich 50 ESE Thorium X per os nach 14 Tagen
Hämoglobingehalt	70 % 4,1 Mill. 9000	73 % 4,2 Mill. 7000	70 % 4,1 Mill. 4500
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	$rac{456:1}{29\%}$	600 : 1 29 %	$950:1 \\ 21\%$
Leukozyten polynukleäre neutrophile .	68%	67 %	76%
,, ,, eosinophile ,, ,, basophile	1 % 2 %	3 % 1 %	2,7 % 0,3 %
Körpergewicht	121 Pfd.	124 Pfd.	121,4 Pfd.

Der Patient, ein 42 jähriger kräftiger, sehr mobiler Mann, litt an sekundärer leichter Anämie im Gefolge von Carcinosis peritonei. Es bestand leichte Anisocytose; kernhaltige sowie polychromatophile Erythrozyten waren nicht nachweisbar. Der Patient wurde zuerst 2 Wochen lang einer Inhalationskur unterzogen — täglich 2- bis 3 mal je ½ Stunde lang Inhalation aus einem Apparate, der 8700 M.-E. Thoriumemanation pro Sekunde lieferte. Nach 2 Wochen war die Zahl der weißen Blutkörperchen etwas niedriger geworden unter relativer Zunahme der eosinophilen Elemente. Entschiedener war der Einfluß der Verabfolgung von Thorium X in Lösung (50 ESE pro Tag, 3 mal täglich nach den Mahlzeiten). Die Zahl der weißen Blutkörperchen sank noch tiefer. — Das Verhältnis der weißen zu den roten Blutkörperchen sank fast auf die Hälfte des Anfangswertes unter besonders starker Abnahme der Lymphozyten, relativer Zunahme der polynukleären Elemente als Ausdruck der Knochenmarkreizung. Der Hämoglobingehalt blieb konstant etwa 70%. Gleichzeitig sank auch trotz Überernährung das Körpergewicht um 2,1 Pfund.

h) Die Injektion von Mesothorium (I + II) und Thorium X.

Hierbei würden sich zunächst β - und γ -Strahlungen entwickeln; erst allmählich würde sich die α-Strahlung des sich aus dem Mesothor bildenden Radiothors hinzugesellen. Die Injektion von Radiothor in unlöslicher Form würde ein langdauerndes Depot setzen, das ständig Thorium X entwickelt, hat aber ihre Gefahren, s. S. 1160. Die Injektion von Mesothor in höheren Aktivitäten würde infolge der Verankerung dieses langlebigen Elementes leicht zu Vergiftungserscheinungen führen. Haben uns doch die Berichte von Martland, Conlon und Knef (J. amer. Assoc. Bd. 85, S. 23, 1925; ref. Zbl. Hautkrkh, Bd. 26, S. 297, 1926) die Vergiftungen in Leuchtzifferfabriken gelehrt; daselbst beschäftigte Arbeiterinnen hatten die Gewohnheit, die in unlösliche Mesothorsalze getauchten Pinsel mit den Lippen zuzuspitzen; sie gingen unter den Erscheinungen der Kiefernekrose und perniziöser, leukopenischer Anämie zugrunde. Die unlöslichen Mesothorsalze hatten sich besonders in den Organen des retikuloendothelialen Systems, in Milz, Leber und Knochenmark niedergeschlagen. Laiquel (Rad. Zbl. Bd. 2, S. 753) beschrieb einen Fall von perniziöser, aplastischer Anämie, der nach insgesamt 115500 ESE Thorium X (16500 Mikrogramm!) unter den Erscheinungen des Durchfalls, allgemeiner Schwäche und Milzatrophie ad exitum kam. Bis jetzt wurden hauptsächlich die konzentrierten Lösungen des kurzlebigen Thorium X zu Injektionszwecken verwendet, und zwar erfolgten die Injektionen entweder intratumoral (Czerny-Caan, Lazarus) oder intravenös (Czerny-Caan, Plesch, Lazarus), oder subkutan (Falta, Kriser-Zehner). Die ersten Versuche wurden mit einer Emulsion aus Zerkarbonat und Thorium X in physiologischer NaCl-Lösung angestellt (Czerny-Caan); diese hochaktiven, unlöslichen, festen Salze waren nur zur Depot behandlung geeignet und wurden bald abgelöst durch die klaren Thorium-X-Lösungen (in physiologischer Kochsalzlösung).

2 ccm der von der Auergesellschaft bereiteten Lösung enthielten etwa einige Hunderttausendstel Milligramm Thorium X und besaßen eine Aktivität von etwa 1000-3000 ESE, waren also weitaus stärker als die meisten im Handel befindlichen Radiumampullen. So enthalten die Miradiumampullen in ihren 3 Stärken RaBr₂ in 1 ccm physiologischer NaCl-Lösung nur 3 bzw. 4,5 bzw. 6 ESE. Die Injektionen sollen stets mit etwa 10 ccm physiologischer NaCl-Lösung verdünnt verabfolgt werden. Der Effekt der Einspritzung (auch der subkutanen) ist sowohl ein lokaler, durch den Reiz der Strahlen veranlaßt, als auch ein allgemeiner, durch die sich ständig neu bildende Thoriumemanation; sie diffundiert allmählich in den gesamten Organismus und wird zum Teil ausgeatmet, zum Teil zerfällt sie in die stark aktiven festen Produkte.

Die intratumoralen Injektionen (von 1000-3000 ESE) führen nach 24 Stunden zu einer heftigen Entzündung, die gewöhnlich nach etwa 3 Tagen abklingt; meist kommt es zu einer bindegewebigen Induration und zuweilen zur Verkleinerung der Geschwülste, mitunter zu hämorrhagischer Verflüssigung. Auch bei der intravenösen Einverleibung des Thorium X kam es tierexperimentell zu einer lokalen Reaktion in den Tumoren, die gleichfalls zuweilen kleiner wurden. Hingegen waren die Allgemeinerscheinungen intensiver als bei der intratumoralen Injektion. Die Wiederholungen hochkonzentrierter, intravenöser Injektionen in allzu kurzen Zwischenräumen sind gefährlich.

Die Wirkung jedes einzelnen hochquantigen Strahls auf das Zellprotoplasma dürfte in einer molekularen Dissoziation (Ionisation) bestehen und einer hierdurch bedingten Veränderung der kolloidalen Eiweißkörper (s. I. Teil, Handbuch S. 28 ff.). Es ist ein Problem der Elektivität und der Konzentration der Ionisation auf die Raumeinheit, ob Stimulations- oder Destruktionseffekte erzielt werden. Es ist ein Unterschied, ob die Volumeinheit des Gewebes in der Zeiteinheit von 10 oder von 1000 Strahlen getroffen wird. Bei Schwachstrahlung kommt es nur zum Partialtod der anbrüchigsten Zellelemente. Der Partialtod wirkt als Regenerationszentrum, als Nekrobion. Auch physiologisch schalten minimale Abbauvorgänge (Weigert) Entwicklungshindernisse für die anderen Zellen aus und ermöglichen dadurch Gewebsregeneration. So hat Mijagawa nachgewiesen, daß zerfallenes Zellmaterial aus Niere und Leber spezifische Anregungsstoffe auf homologe Organe enthält; 0,01-0,05 Organsubstanz pro kg wirken funktionssteigernd auf Diurese bzw. Gallenfluß, 0,1-2,0 Organsubstanz pro kg führten zu Degeneration und Nekrose. So wirken im Sinne von Haberland und Caspari Wund- und Absterbestoffe als Zellteilungshormone und so ist es zu erklären, daß z. B. der Tod der Einzelzelle zum Lebensreiz, zum Vitamin der Nachbarzellen werden kann. 25 ESE Radiothor stimulieren die Erythropoese und haben sich mir bei der perniziösen Anämie bewährt, desgleichen bei jenen Krankheitszuständen, wo es auf eine Reizwirkung auf junges sensibles Zellgebiet ankam. Bei höheren Dosierungen, z. B. 1000 ESE Thorium X, nimmt die Zahl der Absorptionspunkte bzw. Koagulationsspuren, dementsprechend der Zellleichen in den radiosensiblen Geweben derart zu, daß die destruktiven Wirkungen überwiegen.

Der Organismus antwortet auf Schädigungen aller Art mit Gegenmaßnahmen, hier mit Freiwerden von Fermenten aus den Zelltrümmern; auch

kann die Resorption der aufgeschlossenen spezifischen Zellen zu einer Art aktinogener Organotherapie führen bzw. zu Vakzinationserscheinungen (s. Bd. I, S. 69 und 92). Die Einschmelzung leukämischer Drüsentumoren, die Herabsetzung der Zahl der r. Blk. bei der Polyzythämie stellen Beispiele der Hemmungsbestrahlung dar.

Spritzt man noch größere Dosen auf einmal ein, z. B. 3000 ESE Thor X, so nehmen die Abbauvorgänge einen derartigen Umfang an, daß es zum Massentod radiosensibler Zellen, selbst zum Schwund der Leukozyten, zur Überflutung des Organismus mit deren Abbauprodukten und mit aus pathologischen Zellen freiwerdenden Endotoxinen kommt. Das Fazit ist eine Strahlenintoxikation, wie sie besonders in der ersten Zeit der strahlentherapeutischen Ära beobachtet wurde — durch Kumulativwirkung infolge zu rasch aufeinander folgender Einverleibung von Starkdosen. Ganz besonders gefährlich erwies sich diese Intensivtherapie bei den Versuchen, stabilere pathologische Gewebe strahlentherapeutisch zu erfassen. Je geringer die Reproduktionsenergie, desto geringer die Radiosensibilität, desto gefährlicher die Kumulation. Dies ist z. B. der Fall bei der Sklerodermie.

Die Untersuchungen von Plesch und Karczag, wie von Falta und seiner Schule, Hirschfeld und Meitner, brachten Licht in die Ausscheidungsverhältnisse des Thorium X. Danach wird in den ersten Tagen nur ein Teil (12-18%) durch den Harn und den Darm ausgeschieden, durch letzteren etwa 5 mal soviel $2\cdot 9\%:16,6\%$), und zwar erfolgt die Hauptausscheidung am 1. Tage. Etwa 80% des Thorium X werden im Körper retiniert, es resultiert daraus die Gefahr der kumulativen Wirkung.

Ein derartiger tödlicher Vergiftungsfall mit Thorium X hat sich auf der His schen Klinik ereignet. Wie Bickel (Berl. klin. Wschr. 1912, S. 1322) hervorhebt, "kommt es bei der Injektionstherapie mit hohen Thorium-X-Dosen nicht allein darauf an, daß die einmalige Dosis richtig gewählt wird, sondern es muß bei wiederholten Injektionen darauf geachtet werden, daß die Injektionen in großen Intervallen ausgeführt werden. Gegen diese Vorschrift, die man aus der tierexperimentellen, pharmakologischen Untersuchung der Thorium-X-Wirkungen ableiten kann, ist in dem von Gudzent und His mitgeteilten Vergiftungsfalle offenbar gefehlt worden; jede einzelne der hier zur Injektion gelangten Dosen brauchte an sich nicht tödlich zu wirken; aber die rasche Aufeinanderfolge der Injektionen innerhalb 16 Tagen mußte mit Wahrscheinlichkeit den Tod herbeiführen, wenn ich auch den individuellen Faktor, der bei jeder Giftwirkung eine Rolle spielt, mit berücksichtige. Das lehren die Versuche, die Löhe an Hunden im hiesigen Laboratorium anstellte (Virchows Arch. 1912) und über die zum Teil Herr Geheimrat Orth seinerzeit schon kurz berichtete" (Berl. klin. Wschr. 1912, S. 912 und 913). In dem genannten Falle handelte es sich um eine 58 jährige, sonst organgesunde Frau, die an chronischem Gelenkrheumatismus litt und innerhalb von 16 Tagen 4 intravenöse Injektionen von Thorium X, 900 000 M.-E., 550 000 M.-E., Thorium A (10000 M.-E.) und schließlich noch 3000000 M.-E. Thorium X erhalten hatte. Die deletären Erscheinungen traten erst einige Tage nach der letzten Dosis auf und bestanden in Fieber, Blutbrechen, Blutstühlen, Leukozytenschwund. Nach Falta liegt die tödliche Dosis für Kaninchen zwischen 500-1000 ESE, bei Hunden von 6 bis 8 kg ungefähr bei 2000-5000 ESE bei subkutaner Injektion. Bei intravenöser Injektion dürfte die Giftgrenze niedriger liegen. Die Resistenz der einzelnen Tierspezies gegen die Radioelemente scheint verschieden groß zu sein.

Auf Grund tierexperimenteller Erfahrungen hält Löhe 1000 ESE als unschädliche Dosis für den Menschen, in zeitlichen Intervallen von einer Woche verabfolgt; nicht allein die Größe der einverleibten Dosis, sondern die zu schnelle zeitliche Folge der Injektionen veranlaßt die hämorrhagische Diathese, die Darm- und Nierenblutungen. Der Tod erfolgt nicht nur durch die Zer-

störungen im hämatopoetischen System, sondern auch durch degenerative Veränderungen in den Nebennieren und Nieren, der Lunge, der Leber (Falta, da Silva Mello). Ähnliche Veränderungen konnte ich auch tierexperimentell durch γ -Strahlen (Implantation von Mesothorröhrchen in die Bauchhöhle von Kaninchen) erzeugen (Klin. Wschr. 1914, Nr. 5 u. 6).

Jedenfalls ist bei der Anwendung von Thorium X in größeren Dosierungen besondere Vorsicht erforderlich und ohne bestimmte Indikationsstellung davon abzusehen. Es ist ein Unterschied, ob man eine bösartige Geschwulst oder einen einfachen chronischen Gelenkrheumatismus oder ob und welche maligne Erkrankung des hämatopoetischen Systems man zu behandeln hat: wissen wir doch seit den Untersuchungen von Plesch, Noorden und Falta, Lazarus, daß das Thorium X wie die anderen radioaktiven Stoffe eine besondere Affinität zum Knochenmark haben und daß sie in relativ kleinen Dosen angewandt als Knochenmarksreiz (Anregung der Bildung von Erythrozyten) und in großen Dosen als Leukozytenzerstörer wirken. Außerdem steigert die Injektion ebenso wie die Bestrahlung die Empfindlichkeit der betroffenen Gewebe und versetzt sie in einen latenten Reizzustand, so daß die folgenden Applikationen heftigere Reaktionen auslösen können, während die ersten Einspritzungen scheinbar ohne Wirkung waren. Dazu gesellt sich infolge der relativ langsamen Ausscheidung des Thorium X die Gefahr der Kumulation. Man wiederhole die höherdosierten Injektionen nur unter steter Kontrolle des Blutbildes, der Darmfunktion und des Allgemeinbefindens (Gewicht). Im allgemeinen verwendet man bei Gicht, Rheumatosen, bei Ischialgien, bei Anämien etwa 50-100 ESE pro Injektion. Bei Leukämien oder nicht leukämischen Drüsentumoren verwende man im allgemeinen zur subkutanen oder intramuskulären Einverleibungsart nicht stärkere Konzentrationen (als 300-500 ESE), die außerdem in 5-10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnt sind und durch Massieren auf eine größere Resorptionsfläche verbreitet

Gewöhnlich treten an der Injektionsstelle nach höheren Dosierungen mehr oder weniger intensive Entzündungserscheinungen auf, die meist in wenigen Tagen abklingen. Die subkutane Methode konzentrierter Lösungen birgt in sich die Gefahr der Hautnekrose, wie sie von verschiedenen Autoren, insbesondere nach mißglückter intravenöser Injektion von 2000 ESE beobachtet wurde, wobei das perivaskuläre Gewebe sich mit Thorium X imbibierte und in wenigen Tagen nekrotisch zerfiel. Noorden und Falta verwenden zur Behandlung der Leukämie ausschließlich die subkutane und intramuskuläre Injektion, und zwar bei der ersten Injektion nicht mehr als 500 ESE auf einmal und später bis zu höchstens 800 ESE, welche Menge mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnt evtl. auf mehrere Stellen verteilt wird; sie haben bei dieser Technik wohl zuweilen an der Injektionsstelle Hautentzündungen und Pigmentierungen, jedoch nie Nekrosen beobachtet. Bei der intravenösen Injektion von Thorium X kommt es zu einer raschen gleichmäßigen Verdünnung desselben mit dem Gesamtblute, zu einer rascheren Allgemeinwirkung und zu einem, der Dosierung entsprechenden organotropen Effekt. Die Injektionen von Aktinium X (Lazarus, Klin. Wschr. 1911) oder Polonium (Lazarus, Lacassagne und seine Schule, Falta, Fernau, Schramek und Zarczycki) entfalten in größeren Dosierungen ähnliche deletäre Wirkungen wie Thor X (Milzatrophie, hämorrhagische Diathese, Leukopenie). Je kurzlebiger das Element ist, d. h. je größer die in der Zeiteinheit freiwerdende Energie ist, desto intensiver ist die Wirkung, desto kleiner muß die Dosis gewählt werden. Es ist daher nicht angängig, z. B. 1000 ESE Thorium X gleichzusetzen 1000 ESE Aktinium X oder gar 100000 M.-E. Radon. Die Emanation von Aktinium X zerfällt bereits in 3,9 Sekunden auf die Hälfte und kommt daher insgesamt am Orte, wo sich das Aktinium X befindet, zur lokalen Momentanwirkung, zumal

ihre Löslichkeit in Wasser 8 mal so groß ist wie jene des Radons. Die langlebigere Radiumemanation kreist im Organismus, wird nicht nennenswert in den lymphatischen und myelogenen Organen gespeichert, da sie als inertes Gas rasch ausgeatmet wird; nur der während ihrer Passagezeit im Blut und den Säften zerfallende Teil (1% pro Stunde) gelangt zur Wirkung; auch der Niederschlag bleibt entsprechend seiner kurzen Lebenszeit an den Adsorptionsstellen des Radons (Lipoide, Blk.) haften und gelangt nur unerheblich bis zu den Blutbildungsstätten. Demzufolge kann die Radiumemanation nur schwache und passagere Reizwirkungen entfalten. Die tiefgreifenderen Organveränderungen der radioaktiven Salze gehen ihr ab. Selbst bei einer so strahlenempfindlichen Krankheit wie der Leukämie gelang es nicht, durch 3 Wochen fortgesetzten, täglich 2stündigen Aufenthalt im hochdosierten Emanatorium zu 100-200 M.-E. pro Liter über die Reizdosis herauszukommen; das Ergebnis war nur eine vorübergehende Steigerung der Leukozyten. Milz und Lymphdrüsen, sowie subjektives Befinden blieben unbeeinflußt (Falta). Ebensowenig wurde nach Radiumbädern oder Radiumtrinkkuren eine Beeinflussung des Blutbildes gesehen.

Ganz anders bei der Einverleibung radioaktiver Salze in höherer Dosierung; hier kommt es nicht nur zu tiefgreifenden Veränderungen des Blutbildes (s. S. 1161) und der Blutbildungsorgane (Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark); es kann bei toxischen Dosen durch Zerstörung der Gefäßendothelien zu hämorrhagischer Diathese wie durch Degeneration des chromaffinen Gewebes zu Herabsetzung des Gefäßtonus (Blutdrucksenkung) und zu Hautpigmentierungen wie bei der Addisonschen Krankheit kommen. Salle und v. Domarus haben tierexperimentell gefunden, daß schwache Thorium-X-Dosen die Adrenalinproduktion der Nebennieren zunächst anregen, während große Dosen zur Zerstörung der Markzellen, zu Blutungen, zu Degeneration der Zona reticularis und Verbreiterung der Lipoidschicht führen (Z. klin. Med. Bd. 78, H. 3 u. 4). Falta sah, wie Plesch und Karczag nach intravenösen Injektionen von Thor X (von 500 ESE an) eine Herabsetzung des Blutdruckes bei Hypertonie.

Die Ausscheidung in den Darm führt wohl durch direkte Strahlenschädigung zum Auftreten von heftigen Diarrhöen, selbst Blutungen. Plesch legt daher großen Wert auf die rasche Entfernung der Thorium-X-Massen aus dem Darm, was er teils durch Darreichung einer reichlichen, schlackenreichen Kost erzielt, teils durch wiederholte Dickdarmspülungen in den ersten 3 Tagen.

Die Anwendung von unlöslichem Thor X zur Depotinjektion wurde von mir sowohl intratumoral wie peritumoral zur Hervorrufung von Abwehrreaktionen seitens des Geschwulstbettes versucht. Ich verwandte im allgemeinen Konzentrationen von 1000 bis 2000 ESE pro ccm physiologischer NaCl-Lösung mit einem Zusatz von Novokain (1%). Die Injektionen wurden nach Art der Infiltrationsanästhesie Tropfen für Tropfen ausgeführt (s. Abb. 471, S. 1217), um mit dem Thor X das ganze zu zerstörende Gebiet möglichst gleichmäßig zu imprägnieren. Für diese Imprägnationsbehandlung kommen in Betracht inoperable, schwer zugängliche Krebsherde, z. B. in der Mundhöhle, ferner jene Tumoren, bei denen man durch Strahlenzerfallsprodukte eine Art Vakzination zu erzielen sucht. Tierexperimentell konnte ich an Ratten, denen ich Tumorbrei mit Thor X vermischt einspritzte, nicht nur ein Nichtangehen der Impfung, sondern auch eine Immunität gegen spätere Tumorimplantationsversuche nachweisen. Ebenso gelang es mir lediglich durch Umspritzung von Rattentumoren mit Thor-X-Tropfen eine starke Umgebungsreaktion (Pericanceritis, Lymphozyteninfiltrate, bindegewebige Umkapselung) sowie Resorption der Tumoren zu erzielen (s. 3-Phasen-Therapie der Krebskrankheit, Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr. 11, 12, 13 — Med. Klin. 1927, Nr. 9 u. 10). Bei der tropfenweisen Injektion der gut durchgeschüttelten Thor-X-Emulsion gelangen fast alle α und β -Strahlen vom Thor X und seinen Zerfallsprodukten (Thoron, Thor A, B, C) zur

Absorption. Wegen der hohen bakteriziden Kraft der α -Strahlen eignet sich daher die Thor-X-Emulsion auch zur Injektion in Fistelkanäle und Abszeßhöhlen. Die Ionisierungskraft der α -Strahlen des Thor X ist ja etwa 99 mal so groß wie die der β - plus γ -Strahlen. Kuznitzky hat eine Potenzierung der Wirkung chemischer Desinfizientien durch Zusatz von Thor X beschrieben.

Zur Zerstörung eines Gewebskubikzentimeters Krebsgewebe sind etwa 1,5 mcd γ (= 200 mgh γ) erforderlich; bei der Thor-X-Dispersion sind nur 0,15 mcd erforderlich, falls es gelingt, das Gewebe gleichmäßig mit β -Strahlen zu imprägnieren; 1 ccm mit z. B. 2000 ESE = $^{1}/_{4}$ mg Thor X × 200 Stunden = 50 Milligramm-Stunden in β -Strahlen, die für die Lokalwirkung dem 10 fachen in γ -Strahlen entsprechen.

Plesch verabfolgt bei perniziöser Anämie eine Reizdosis von 20 ESE und bei der Leukämie, eine zerstörende Dosis von 1000 bis 3000 ESE (jedoch meist nur als einmalige intravenöse Injektion). Als Maximaldosis für den Menschen gibt Plesch 3—5000 ESE an.

In Gemeinschaft mit Karczag und Keetman studierte er die Verteilungsund Ausscheidungsverhältnisse des Thorium X im Organismus. Die genannten Autoren haben ihre Versuche an Kaninchen vorgenommen, von denen das erste 1 Stunde, das zweite bzw. dritte 24 Stunden nach der intravenösen Injektion von Thorium X bzw. 0,1 mg Radiumbromid getötet wurde. Die Verteilung des Thorium X und seiner Zerfallsprodukte in den einzelnen Organen, auf den Augenblick des Todes zurückgerechnet, ergab folgendes Bild (Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1912): Tabelle 96, S. 1164.

Es besteht somit eine entschiedene Organotropie der radioaktiven Substanzen zu dem hämatopoetischen System. Bereits eine Stunde nach der Injektion finden sich im Knochen resp. Knochenmark 33% vom Thorium X und 21% vom Thorium A abgelagert. Nach 24 Stunden befinden sich bereits 64% des einverleibten Thorium X und 75% des einverleibten Radiums im Knochenmark, dann fand sich das meiste im Darm, in der Lunge, Niere und Leber vor. Zwischen dem Radium und Thorium besteht somit in der Affinität zum Knochenmark kein wesentlicher Unterschied. Das Radiothor lagert sich in höherem Maße in der Milz und Leber ab, das Thor X schließt sich mehr dem Kalziumhaushalt der Natur an und wird im Knochensystem deponiert.

Das normale Blutbild wird durch schwache Thor-X-Dosen, z. B. durch jeden 2. Tag verabfolgte 50 ESE (in 3 Trinkdosen post coenam) nicht wesentlich beeinflußt.

Bei Chlorose und sek und ärer Anämie sahen hingegen Noorden und Falta durch Injektionen von Radiumsalzlösungen eine rasche Besserung des Blutbildes; Falta verabfolgte subkutan Radiumchloridlösung 5-10 ESE 2-3 mal in 1 bis 2 wöchentlichen Intervallen (1 ESE = 0,00036 mg Radiummetall). Das Emanationsquantum, das mit 1 mg Radiumelement im Gleichgewichte steht, ist 2750000 M.-E./Liter äquivalent. Die Übertragung dieser Zahlen auf das Thor X ist aber nicht angängig, denn der Charakter der Strahlung, deren Ionisationskraft und die Zerfallsenergie in der Zeit- und Raumeinheit sind insbesondere bei der internen Anwendung verschieden. Das Stromäquivalent von 1 mg Thor X beträgt 7000 ESE (s. S. 1147); bei der internen Verabfolgung von z. B. 1000 ESE Thor X gelangt abgesehen von der Ausscheidungsquote — fast die Gesamtstrahlung in weitaus kürzerer Zeit zur Auswirkung, als es bei dem langlebigen Radium der Fall ist. Die toxische Dosis von Thor X kann man für den Gesunden von 2000 ESE aufwärts annehmen; 500 ESE können noch als unschädlich bezeichnet werden. Anders verhalten sich hoch radiosensible Krankheitszustände, bei denen die toxische Dosis tiefer liegt. Insbesondere ist die akute Leukämie (Fieber, rasche Entwicklung, Blutung usw.) von vornherein von jeder Intensivstrahlenbehandlung aus-

					Tabe	Tabelle 96.							
			I					II				Ш	
	Verteilung	g nach 1 g 2450 g Le	Verteilung nach 1 Stunde im Kaninchen von 2450 g Lebendgewicht von	Kaninche it von	nov n	Verteilung nach 24 Stunden im Kaninchen von 1460 g Lebendgewicht von	nach 24 8 1460 g Lel	nach 24 Stunden im Kani 1460 g Lebendgewicht von	n Kaninch 1t von	nen von	Verteilung ninchen von	Verteilung nach 24 Stunden im Ka- ninchen von 2210 g Lebendgewicht von	den im Ka- gewicht von
		Thori	Thorium X	Thorium A	ım A		Thori	Thorium X	Thorium	ım A		0,1 mg Radiumbromid	iumbromid
	Organ- gewicht in g	in % der ge- gebenen Menge	in 100 g des Organs	in % der ge- gebenen Menge	in 100 g des Organs	Organ- gewicht in g	in % der ge- gebenen Menge	in 100 g des Organs	in % der ge- gebenen Menge	in 100 g des Organs	Organ- gewicht in g	in % der gegebenen Menge	in 100 g des Organs
Darmtrakt mit Inhalt	514,0	9	1,1	9	1,1	353,0	13,0	3,7	10,0	2,8	290	8,2	2,8
Leber und Gallenblase	94,0	10	10,6	33	35,2 12,9	68,0 57	9,0 1,4	13,3 2.4	0,6 6,4	13,2 8,8	90 140	4,6 4,8	3,7 7,7
Uropoetisches System mit Harm!)	25,0	6	36,0	4	16,0	(U34,0 H86.0	1,5 8,6	4,4	3,7 8	1,8	150	4,0	3,6
Knochen	412,0	38	9.8	14	3.4	173	64,0	37,0	-26,0	15,0	485,0	75.0	15.4
Muskel und Herz	789,0	12	1,5	12	,1,5 ,0	524	8,0	1,5	6,4	12,2	755	` o •	`0 (
Haut Lingen and Traches	327,5	4 4	2,7	4 4	2,7	146 12	-	-	-	-	340 14) 20	35. 8.
Milz	1,4	۰,	0,0	۰ 0	0,0	0.5	0	0	0	0	2	0,3	15.0
Gehirn, Rückenmark	14,5	0	0	0	0	8,0	0	0	0	0	13	1,2	9,2
Schilddrüse	2,0	0	0	0	0	1,0	0	0	0	0	67	0,0	0,0
Augen	7,0	0	0	0	0	5,0	0	0	0	0	7	0,0	0,0
Hoden, Ovarien	7,5	0	0	0	0	0,5	0	0	0	0	7	1,6	22,8
Summa	2336,5	66	1	94	1	1453	100		09		2195	99,5	
1) In Versuch II; U = Uropoetisches System, H = Harn	Uropoetisc	hes Syst	bem, H =	= Harn.									

zuschließen. Nicht nur, daß in diesen Fällen kein Erfolg zu erwarten ist, es besteht sogar die Gefahr einer akuten Verschlimmerung der Symptome und einer Beschleunigung des Exitus.

 $Von 500 ext{ bis } 700 ext{ ESE}$ an ist der intravenöse Weg der subkutanen Einverleibungsart vorzuziehen; bei letzterer können radioaktive Salze zum Teil im Gewebe ausfallen und zu Infiltraten wieHautpigmentationen führen. - Am zweckmäßigsten ist es, die Thor-X-Lösungen mit 5 bis 10 ccm physiologischer NaCl-Lösung zu verdünnen und ganz allmählich einzuspritzen. 500 ESE Thor X derart verdünnt evtl. an mehreren Stellen subkutan eingespritzt, machen keine örtlichen Reizerscheinungen.

Abgesehen von einer Erhöhung der Gerinnbarkeit des Blutes (van der Velden) und einer günstigen Wirkung auf den Schlaf gehen der Radiumemanation in der beim Menschen bisher angewandten therapeutischen Dosierung irgendwie nennenswerte Beeinflussungen des Erythrozytenapparats oder anderer Organe ab. Die radioaktiven Salze vermögen aber die Gerinnungszeit zu verlängern (Falta), was wahrscheinlich mit der Leukopenie zusammenhängt (v. Domarus und Salle), sie können in kleinen Dosen die Knochenmarksfunktion anregen, in großen Dosen schädigen. Dementsprechend konnte Falta bei der Behandlung der Chlorosen und Anämien, selbst in stark dosierten Emanatorien keine Wirkung der Emanotherapie beobachten. Durch radioaktive Salze in kleinen Dosen läßt sich hingegen die Blutbildung anfachen. Darauf beruht auch die

Thorium-X-Therapie der perniziösen Anämie.

Bickel (s. S. 1155) berichtet über Erfolge mit der Trinkkur (3 mal 50 ESE per os nach den Mahlzeiten durch 4 Monate, desgleichen Prado Tagle in einem Falle). Diese Erfolge waren jedoch, wie Plesch, Falta u.a. erfahrene Beobachter betonen, nicht anhaltend. Dies kann nicht wundernehmen, da das Thor X und mit ihm seine stimulierende Wirkung rasch abklingen. Ich habe daher in die Behandlung der Perniziosa radioaktive Stoffe von längerer Lebensdauer (zuerst Aktinium X), alsdann das Radiothor eingeführt, von dem in zahlreichen Fällen eine nur einmalige intravenöse Dosis von 25 ESE genügte, um nicht nur eine quantitative, sondern auch eine qualitative Besserung des Blutbildes wie des Allgemeinbefindens zu erzielen. Selbstverständlich kann diese Therapie nur helfen, wo der Erythrozytenapparat noch anfachbar ist. Ich beginne daher die Kur vorerst mit 1-2 Testinjektionen von Thor X von 100-200 ESE oder 50-100 ESE als Trinkkur pro Tag in 3—5 tägigem Intervall, tritt darauf nach einer Woche eine Besserung des Blutbildes ein, so verabfolge ich einmal 25 ESE Radiothor streng intravenös (s. S. 1237ff.). Falls von der Vorbehandlung mit Thor X keine Beeinflussung zu sehen ist, so schalte ich eine 14tägige Leberkur ein und verabfolge alsdann unter Ausschaltung der Leberdarreichung - das Radiothor, da es ja erst allmählich durch Kumulation wirkt.

Wie aus Tierversuchen und aus gewerblichen Radiumschäden mit der Beweiskraft eines Experiments hervorgeht, verankern sich auch die einverleibten radioaktiven Stoffe vor allem in Geweben mit stärker phagozytierendem Retikuloendothel, in der Milz und Leber, am stärksten aber im Skelett. Sowohl durch Messungen nach Veraschung wie durch Autohistoradiographie läßt sich diese Organotropie leicht nachweisen. Wohl wird der größte Teil des verfütterten oder eingespritzten radioaktiven Materials in wenigen Wochen ausgeschieden, es verbleiben aber noch monatelang Spuren strahlender Materie im Knochenmark (s. S. 1130 ff.) verankert, wie auch die bei den Leuchtuhrenarbeiterinnen beobachteten Strahlenvergiftungen ergaben.

Die Bestrahlung des strömenden Blutes

kann bei dessen rascher Umlaufszeit keine tiefgreifenderen Wirkungen hervorrufen. Will man das Blut direkt treffen, dann muß man eine Gliedmaße abschnüren und das Staugebiet der Bestrahlung unterziehen. Labile und unreife Blutbestandteile können hierbei wie Gewebszellen erfaßt werden; deren Zerfallsprodukte können dann toxisch auf die Blutbildungsapparate wirken. Herzfeld und Schinz fanden direkt nach der Bestrahlung des menschlichen Blutes eine Abnahme der Viskosität des Blutes. Der Eiweißgehalt des Serums nahm ab. Das Verhältnis Albumin: Globulin verschob sich zuungunsten der Albumine (Strahlenther. Bd. 15, S. 84, 1923). Glaubermann (Münch, med. Wschr. 1914, Nr. 35, S. 1867) hat Tieren bestrahltes Pferdeserum eingespritzt und zuerst Leukozytose, dann Leuko- und Lymphopenie erzielt. Kontrollen mit Normalserum ließen nur Leukozytose erkennen. Wermel (Münch. med. Wschr. 1914, Nr. 6, S. 299) fand, daß Blut, besonders Serum in vitro bestrahlt, photoaktive Eigenschaften gewinnt und im Tierkörper die gleichen leukozytären wie Hauterscheinungen hervorruft. Die Thorium-X-Injektion kommt in ihrer Blutbeeinflussung der Totalbestrahlung mit Röntgen (Dessauer, Teschendorf) am nächsten.

Wir können 4 Grade der Thorium-X-Einwirkung unterscheiden:

- 1. Durch Schwachdosen von z. B. 100—300 ESE Thor X: Lymphopenie als Ausdruck des Lymphozytenzerfalls in den am stärksten empfindlichen lymphatischen Organen, insbesondere in den Follikeln und der Pulpa der Milz, verbunden mit Leukozytose (Reizung der blutbildenden Organe durch die in das Knochenmark abtransportierten Zelltrümmer).
- 2. Durch mittlere Dosen (500-1000 ESE Thor X): Lymphopenie plus Leukopenie als Schädigung des myeloischen Systems (Neutrophile sind empfindlicher als die Monozyten).
- 3. Bei 1000—1500 ESE Polyglobulie-Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins; Hyperfunktion des Knochenmarks bei Hypofunktion der lymphatischen Gewebe (konträrer Effekt). (Vermehrung der granulierten Myelozyten, viel Karyokinesen, Vermehrung der Mutterzellen der Basophilen, ferner der Eosinophilen und Mastzellen, Anwesenheit von Myelozyten mit gleichzeitig eosinophilen und basophilen Granula. Aubertin und Beaujard, Fol. haemat. [Lpz.] 1908.)
- 4. Bei Starkbestrahlung (1500—3000 ESE Thor X): Aleukozytose plus Anämie. Lymphozytenschwund in allen lymphatischen Organen Degeneration des Erythroblastenapparats und Schwund der spezifischen Knochenmarkselemente (Rarefaktion des Knochenmarks). Erhalten bleibt das bindegewebige Stützgerüst und die Blutgefäße.

Die blutbildenden Apparate sind in hohem Maße regenerationsfähig; bei nicht zu hochgradigen Störungen kann nach mehreren Wochen Regeneration eintreten.

Das biogenetische Grundgesetz wurde auch experimentell von Maubert speziell für die α -Strahlung des Thor X bestätigt; kleine Dosen wirken beschleunigend bei der Spaltung des Amygdalins, größere Dosen hemmend bis zerstörend (Influence des Thorium X sur l'activité de l'émulsine. C. r. Acad. Sci. Paris Bd. 185, S. 669. 1927).

Wir können somit die Dosierung der löslichen Thor-X-Injektionen einteilen:

- a) in die schwachen Konzentrationen: 50-100 ESE jeden 3. Tag (Reizdosis). Das Indikationsgebiet bilden die Gicht, Arthritiden, Stoffwechselanregungen, Anaemia perniciosa.
- b) in die mittleren Konzentrationen: 100-200 ESE 2mal wöchentlich bei sehr hartnäckigen, chronischen Rheumatosen;
- c) in die hohen Konzentrationen: 500—1000 ESE (intravenös) $1\times$ wöchentlich (Hemmungsdosis).

Das Indikationsgebiet bilden die Leukämien.

Es ist ein unbedingtes Erfordernis, daß nur absolut reine Präparate verwendet werden. Durch Bestimmung der Radiothoriumabklingungskurve kann die Reinheit des Thorium-X-Präparates klargestellt werden. Zur Feststellung der biologischen Reaktion des betreffenden Präparates sind Tierversuche erforderlich. Hochdosierte Injektionen sollen nicht vor Ablauf einiger Wochen und nicht ohne Kontrolle des Blutbildes wiederholt werden. Vor ihrer Anwendung muß durch eine exakte Messung die momentane Aktivität des Präparates feststehen (s. S. 1139, 1169).

i) Thorium X in fester und halbfester Form.

Ich habe das Thor X in fester Form verwandt:

a) als Thorium-X-Plättchen auf Aluminiumblättchen oder Gummiblättchen, pro qcm = 1000-2000 ESE, zur Ausnutzung der α - und weichen β -Strahlung bei oberflächlich jauchenden Karzinomen; in bleifreies Gummi gehüllt und mit Bleiblech nach außen abgedeckt, wurde der Thor-X-Träger

auf jauchenden Karzinomen, z. B. der Unterlippe fixiert (s. Med. Klin. 1927, Nr. 9/10). 1 mg Thor X liefert in 8 Tagen ca. 200 Milligramm-Stunden (s. Abb. 444, S. 1060) β - und γ -Strahlung;

- b) in Stäbchenform in einem γ -Filter (1½ mm Messing) zur Karzinomtiefenbehandlung in der beim Radium oder Mesothorium üblichen Form, z. B. intrauterin, 12-mg-Element (s. Ther. Gegenw. 1913);
- c) in Pasten- oder Stiftform zur Ausfüllung von Fisteln oder Plombierung von Abszeßhöhlen (kalte Abszesse) und in der Zahnheilkunde (Levy). Lacapere (J. Praticiens Jg. 40, Nr. 20. 1926) verwandte bei 37° schmelzende radioaktive Stifte bzw. Kugeln mit 6 Mikrogramm RaBr₂ geladen = ca. 10 ESE zur Behandlung der chronischen Metritis oder Vaginitis (1 mal wöchentlich);
- d) in Form der von Wolf und Halberstädter eingeführten Thor-X-Fäden von 0,5 mm Durchmesser, und zwar mit der nach Faillas Angaben angegebenen Filterung von 0,3 mm Gold, desgleichen in der von Muir angegebenen Form von Seeds.

Gewöhnlich enthalten die von den Auerwerken Berlin O. erzeugten Stäbehen pro 10 mm ¹/₂ Millicurie = ca. 3000 ESE Thor X, das in Xanthogenat (einer chemischen Lösung von Zellulose) eingebettet und mit einer dünnen Lackschicht (einige hundertstel Millimeter) überzogen ist. Die nackten, ursprünglich angewandten Stäbchen emittierten wenig α - und fast nur β -Strahlen, so daß sie zytokaustisch und bakterizid wirkten. Sie eignen sich daher in der Art wie es Lacapere (J. Praticiens 1926, Nr. 20) für die radioaktiven Salben zur Behandlung von chronischer Bartholinitis, Ulcus molle, ulzerierten Bubonen, Ulcus serpens corneae angegeben hatte, zur Behandlung eitriger Fisteln (Levy, Simons und Strauss, Strahlenther. Bd. 29. 1928). Anders bei Tumoren. Hier bildete die Nekrose der Umgebung wie bei den nackten Emanationskapillaren aus Glas, die Ursache von Schmerzen, Eiterung, Blutung. Erst Faillas Studien haben wir die Abfilterung der weichen Strahlen durch 0,2-0,3 mm Gold zu verdanken. Diese Goldstäbehen lassen nur noch harte β - und γ -Strahlen durch, so daß die Nachbarzone in möglichst geringem Umfange bis ca. 3 mm der Nekrosegefahr ausgesetzt ist. Das Thor-X-Stäbchen verbleibt dauernd im Gewebe und entfaltet im Umkreise von 7 mm Radius seine cytolytische Wirkung. In der ersten Zone (0,5-1 mm) erfolgt die Halbabsorption der weichen β -Strahlen, in der zweiten Zone bis zu 5 mm die Halbabsorption der harten β -Strahlen. An die etwa 3 mm ergreifende Nekrose schließt sich in der Ausdehnung von ca. 7 mm eine Zone der Hyperämie, Rundzelleninfiltration und Mitosestörung. Die destruktive Wirkung entspricht bei einem Gehalte von 1 Millicurie einer etwa 100 Milligramm-Element-Stunden adäquaten γ-Strahlung. Die Stäbchen können in verschiedener Länge und verschiedener Stärke ($\frac{1}{2}-1-2$ Millicurie pro cm) angefertigt werden und ermöglichen so eine nach Lage und Radioresistenz des Tumors dosierbare Strahlenentfaltung. Sie bergen allerdings infolge der dauernden Belassung der Metallfilterung die Gefahr der Fremdkörperreizung wie der Sekundärstrahlenbildung bei nachfolgenden Röntgenbestrahlungen (s. S. 1213).

Der Preis der Thorium-X-Stäbchen stellt sich pro cm bei $1~\mathrm{mc}=6-8^1/_2~\mathrm{M}$. Ungefilterte Thor-X-Stäbchen - 0,5 mc pro cm - kommen nur für Fistelbehandlung in Betracht. Zur direkten Einlagerung in einen oberflächlichen Hautkrebs kann 0,5 mc pro cm genügen mit einem Goldfilter von 0,1 mm; es läßt nur noch 0,2% weiche, 19,4% harte und fast alle γ -Strahlen durch. Wo man aber, wie bei Schleimhauttumoren, insbesondere der Mundhöhle, unter allen Umständen Infektionen, Blutungen vermeiden will und wo man in kürzerer Zeit Bestrahlungswirkungen erzielen will, wendet man $1-2~\mathrm{mc}$ pro cm in 0,3 mm Gold an, das nur noch wenig β - und fast alle γ -Strahlen passieren läßt.

Zur Zerstörung eines Gewebszentimeters benötigt man etwa 133-200 mg-Ra- γ -Stunden; man kann dies erreichen durch Versenken und 8tägiges Belassen einer Nadel (0,5 mm Platin), die auf 10 mm strahlender Länge 1 mg radioaktiver Materie (Radium, Thor X bzw. 1 Millicurie Emanation) enthält.

k) Thorium X in alkoholischer Lösung und Salbenform.

Als Normalkonzentration kann man 1000 ESE auf 1 g Salbe oder Propylalkohol ansehen. Stärkere Dosierungen, z. B. 3000—5000 ESE in 1 ccm Propylalkohol Eosin oder 1 g Eucerin können zur Zellzerstörung eines flachen Epithelioms verwendet werden; evtl. auch zur Imprägnierung nach vorangegangener Exkochleation des Epithelioms. Der Alkohol dringt tiefer in die Haut ein, die Dauer der Salbeneinwirkung verbleibt aber länger und ist daher eher pigmentbildend (Abb. 457) und Abb. 441 ff., S. 1058 ff.

Bei derart konzentrierten Dosen können starke Reizerscheinungen (Hyperämie, Blasen usw.) auftreten (s. Abb. 457). Die hiermit behandelten Stellen be-

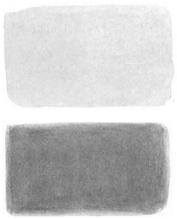


Abb. 457. Starke Pigmentierung (oben normale Vergleichshaut der gleichen Patientin) nach Thor-X-Bepinselung (1000 ESE in 1 cm³).

dürfen vorher und nachher der gleichen Schonung wie bei der Röntgenbehandlung. Gegen eventuelle Pigmentierungen verwendet man Höhensonnenbestrahlungen.

Gegen Teleangiektasien Stichelung mit der kaltkaustischen Nadel. Gegen Ulzerationen nach Thor-X-Überdosierung evtl. Elektrokoagulation und Transplantation. Zwischen sehr konzentrierte Thor-X-Applikationen schalte man längere (wochenlange) Intervalle ein.

2000—3000 ESE kommen für tiefgreifendere Oberflächenwirkung in Frage, z.B. für Lupus erythematodes, Lichen ruber planus — 48 Stunden Belassen der Salbe, 2000 ESE (Martenstein, Rad. Zbl. Bd. 1, S. 877) oder Naevus flammeus, Teleangiektasien, und das Boecksche Sarkoid.

Von Fabry (Rad. Zbl. Bd. 2, S. 749) wurde die Behandlung der Röntgenulzera mit Applikationen von 1500 bis 2500 ESE Thor X in 1 g Salbe empfohlen, die 2-3 Tage liegenbleibt und erst

nach 3—4—6 Wochen Pause wiederholt wird. Delmes (Rad. Zbl. Bd. 3, S. 652) beobachtete bei Ulcus varicosum, dgl. bei Röntgenulzerationen Heilung in 14 Tagen bei täglicher Behandlung mit einer 6 Mikrogramm Ra enthaltenden Salbe.

Die harten β -Strahlen greifen tiefer; reine β -Strahlen sind außer dem Uran X bisher nicht zur Verwendung gelangt. Das Uran X sendet β -Strahlen von 2,10½ cm Geschwindigkeit pro Sekunde aus, also ähnlich den unter der Einwirkung harter Röntgenstrahlen (200 000 Volt) im Körper erzeugten Elektronenstrahlen (2,5 · 10½ cm pro Sekunde). Uran X hat eine Halbwertzeit von 24,6 Tagen, es läßt sich in Pflasterform, als Injektion wie zur Jontophorese verwenden (s. Philipps, Rad. Zbl. Bd. 2, S. 896). Harris verwandte 1–2% Uransulfat zur Ionisation. Er legt auf die zu behandelnde Stelle einen damit getränkten Wattebausch, darüber kommt eine entsprechend große Zinnplatte, die mit dem +-Pol einer Batterie verbunden wird. An einer anderen Körperstelle wird irgendeine ionisierbare Substanz angebracht und mit dem negativen Pol verbunden.

500—1000—2000 ESE in 1 cem Alkohol oder 1 g Salbe auf 100 qem Fläche kommen in Frage bei Pruritus, Prurigo, Ekzem, Dermatitis, Psoriasis, Alopecie.

Bei hochentzündlichen Affektionen, desgleichen in der Umgebung von Varizen oder Gefäßstörungen wende man nicht mehr als 500 ESE an.

Bei der Psoriasis kombiniert F. Landt die Thor-X-Behandlung mit der Höhensonnenbehandlung (Dtsch. med. Wschr. 1930, Nr. 42, S. 1782). Zuerst bepinselt er die Stellen mit Thor-X-Alkohol (1000 ESE in 1 ccm Propylalkohol), alsdann bestrahlt er sofort mit ca. 5 Minuten Höhensonne und bepinselt während der Bestrahlungszeit mehrmals. Alsdann Waschverbot für eine Woche. Danach mehrere Höhensonnenbestrahlungen, um die Depigmentierung zu beschleunigen.

Der Thor-X-W.rkung auf Oberflächenprozesse verwandt ist jene der Grenzstrahlen (Bucky). Siehe Anhang S. 1175.

1) Zur Messung des Thorium X und seiner Emanation.

Mit den Messungsfragen hat sich insbesonders Keetman beschäftigt, dessen eingehende Untersuchungen den folgenden Ausführungen zugrunde liegen. Zur Messung des Thorium X und seiner Emanation benutzt man entweder die γ-Strahlung oder die durch die α-Strahlen bedingte Ionisation. Man verdampft zu letzterem Zwecke eine abgemessene Menge reiner Thorium-X-Lösung auf einem flachen Aluminiumteller, welcher schwach konkav gewölbt sein kann, aber keinen hohen Rand besitzen darf. Man setzt das Schälchen mit dem unwägbaren Trockenrückstand in den Elster-Geitelschen Universalapparat und mißt die Aktivität etwa 6-10 Minuten später. Diese Zeit ist erforderlich, damit sich die Emanation in der Gleichgewichtsmenge ansammelt. Von da an steigt die Aktivität im Laufe des ersten Tages um ca. 8% an und sinkt alsdann im Verlaufe von 3 · 7 Tagen (also ähnlich der Radiumemenation) auf die Hälfte. Es ist darauf zu achten, daß der Zerstreuungsstab bis zu einer Entfernung von wenigen Zentimetern vom Boden des Ionisierungsgefäßes reicht, da die Hauptmenge der Emanation sich im unteren Teil des Zylinders ansammelt und infolgedessen bei zu großem Abstande des Zerstreuungsstifts kein Sättigungsstrom erreicht wird. Hat man größere Aktivitäten zu messen, so bedient man sich an Stelle des Elektroskops am besten eines hochempfindlichen Spiegelgalvanometers. Die Elster-Geitelsche Glocke wird dabei mit einem Hartgummistopfen verschlossen, durch den ein starker Messingstab bis fast zum Boden reicht. Das Gefäß selbst wird mittels einer Akkumulatorenbatterie auf 1000 bis 2000 Volt aufgeladen.

Bestimmt man ein frisch hergestelltes Thorium-X-Präparat in der beschriebenen Weise, läßt es unter der Kanne stehen und mißt die Aktivität nach verschiedenen Zeiträumen von neuem, so beobachtet man folgendes. Während des ersten Tages erfolgt ein Anstieg der Aktivität; vom zweiten Tage an nimmt die Stärke regelmäßig nach einem Exponentialgesetz entsprechend der Zerfallsgeschwindigkeit des Thorium X ab. Die beifolgende Kurve (Abb. 458) zeigt den Verlauf der α-Aktivität. Die α-Strahlen von Thor X und seinem Niederschlag machen 99% der Gesamtenergie aus. Die γ -Messung gibt im Beginne nach Plesch und Keetmans Untersuchungen zu kleine Werte. In der frisch hergestellten Thorium-X-Lösung ist noch nichts von dem γ-strahlenden Thorium C" vorhanden. Der Gleichgewichtszustand stellt sich erst in 2 Tagen ein. Die γ-Strahlenmessung ergibt also bis dahin zu niedrige Werte, es sei denn, daß man aus 2 Anfangsmessungen den maximalen Wert extrapoliert; außerdem ist es nicht möglich, aus der Thorium-X-γ-Strahlung, wie es beim Radium möglich ist, konstant auf die α-Aktivität zu schließen; im Gegensatze zum Radium ist beim Thorium X das Verhältnis von α - und γ -Strahlen noch nicht exakt bestimmt. Man muß daher die y-Aktivität in mg Radiumelement und nicht in M.-E. ausdrücken. Nach Keetman ergibt die a-Strahlenmethode zu jeder Zeit, also ganz unabhängig von dem Alter des Präparates, den wahren Wert in elektrostatischen Einheiten bzw. auf den Liter bezogen in M.-E. (s. S. 1146ff.). 1 ESE Thor X ist rein energetisch gleich 1000 M.-E., wenn die gesamte α-Strahlung von 1 ESE Thor X

zur Ionisation in 1 Liter Luft ausgenutzt wird. 1 mg Thor X liefert im Gleichgewichte 7000 ESE, davon in 24 Stunden 16% = 1120 ESE.

Die in der Hautbehandlung übliche Dosis von 1000 ESE entspricht somit ¹/₇ mg Ra. Der Gewichtsmaßstab ist nur zum grano salis zu verstehen, da das Thor X eine derart minimale Gewichtsmenge hat, daß es als chemischer Reaktionspartner überhaupt nicht in Betracht kommt. Nach Bahr entsprechen 3000 ESE Thor X einer Gewichtsmenge von $^{1}/_{100\,000}$ (10^{-5} mg). Die Übertragung auf das Radium bedeutet nur die der betreffenden Aktivität in Radium entsprechende Gewichtsmenge.

Zur Messung der Thoriumemanation, die von den Inhalierapparaten abgegeben wird, kann man sich ebenfalls mit Vorteil der Elster-Geitelschen

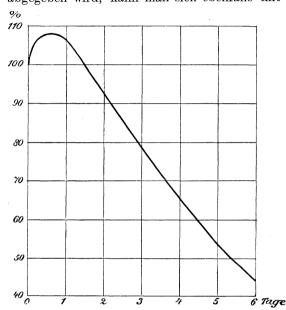


Abb. 458. Verlauf der α-Aktivität des Thorium X (nach Keetman). Geringe Aktivitätszunahme während des ersten Tages, um etwa 8%, herrührend von der Superposition der Zerfallsprodukte des Thor X (Thor. A, B, C, D), erst vom 2. Tage ab erlangt das Thor X wieder seine Ursprungsaktivität und von da ab erfolgt die regelmäßige Abklingung, täglich um 17,5%, wie bei der Abklingungskurve der γ-Strahlen. Charakteristische Abklingung auf die Hälfte in 3.7 Tagen.

Kanne bedienen. Da man aber in diesem Falle die aktive Substanz nicht verdünnen kann, wie bei den Lösungen der Radiumemanation (oder des Thorium X), sondern die gesamte Aktivität zu messen hat, muß man dabei in fast allen Fällen eine Hochspannungsbatterie und ein Galvanometer benutzen. Man verfährt dabei wie folgt. Die Hähne der Kanne werden geöffnet und der untere Hahn mit einem einfachen Gummi-Handgebläse verbunden, dessen Ansaugestutzen an den Inhalierapparat angeschlossen ist. Diese Anordnung läßt man etwa 6-10 Minuten stehen, schaltet den Stromkreis ein und treibt nun mit Hilfe des Gebläses die angesammelte Emanation in die Kanne; die abgelesene Aktivität entspricht dem Gleichgewichtswert. Um die von demselben Apparat pro Sekunde erzeugte Emanationsmenge zu berechnen, wird der gemessene Wert mit der sekundlichen Zerfallskonstante der Emanation, also mit 0,013,

multipliziert. Selbstverständlich wird in allen diesen Fällen zugleich mit der Emanation auch das ganz kurzlebige Thorium A (Halbwertszeit 0,14 Sekunden) gemessen.

Beim Vergleich der Kurve (Abb. 458 α-Aktivität) mit Kurve (Abb. 459 γ-Aktivität) zeigt sich, daß γ -Strahlen bei ganz frisch hergestelltem Thorium X überhaupt nicht vorhanden sind. Die γ -Strahler, das Thorium B bzw. C" (s. S. 1150) entstehen erst allmählich als Zerfallsprodukte der Emanation. Es steigt daher die γ -Strahlung vom Beginn der Herstellung des Präparates stark an und erreicht nach etwa $1^1/_2$ Tagen den Maximal- und nach 2 Tagen den Gleichgewichtswert. Von da ab hat die Abklingungskurve der γ -Strahlung eine Gestalt, die derjenigen der α-Aktivität gleicht und der Zerfallsgeschwindigkeit des Thor. X entspricht, also nach einem Exponentialgesetz erfolgt.

Die praktische Bedeutung dieser Frage liegt auf der Hand; der Patient kann viel mehr Aktivität erhalten, als nach der nichtextrapolierten γ-Messung in den ersten 1½ Tagen bestimmt wurde und kann dadurch naturgemäß gefährdet werden.

Erst vom 2. Tage an erhält man nach beiden Methoden nicht allzusehr abweichende Zahlen, die α -Strahlenwerte liegen immer etwa 10% höher). Nach Kenntnis der Kurven 1 und 2 ist allerdings bereits zu einem früheren Zeitpunkt eine Dosierung nach der γ -Messung möglich, vorausgesetzt, daß man aus 2 Anfangsmessungen den maximalen Wert extrapoliert. Indessen ist einleuchtend, daß die α -Messung den Vorzug verdient, da sie zu jeder Zeit ohne Benutzung eines Umrechnungsfaktors richtige Werte gibt, und ferner auch deswegen, weil wegen des raschen Abklingens des Thorium X die Präparate möglichst schnell verwendet werden müssen, damit unnötige Verluste vermieden werden. Innerhalb zweier Tage zerfällt nämlich ein Drittel der vorhandenen Menge.

Es ist ferner nötig, die Aufmerksamkeit noch auf einen weiteren Punkt zu lenken, der von außerordentlicher Wichtigkeit für die Thorium-X-Therapie ist, nämlich die Beschaffenheit der zur Verwendung kommenden Präparate.

Falls Thorium-X-Präparate Radiothor enthalten, was durch eine einmalige Messung der Aktivität nicht festzustellen ist, so liegt die Möglichkeit vor, daß sich im Körper eine dauernd strah-

lende und Thorium X erzeugende Substanz, nämlich das Radiothorium (Halbwertszeit 1,9 Jahre!) aufspeichert, während das Thorium X bei Abwesenheit von Radiothorium innerhalb von 4 Wochen vollkommen verschwindet. Da nach intravenöser Injektion in den ersten 24 Stunden nur etwa höchstens 20% des Thorium X und Thorium A aus dem Körper entweichen, verbleibt auch das Radiothorium zu einem großen Teil im Körper. Zur Thorium-X-Therapie sind nur Präparate zu verwenden, welche garantiert radiothoriumfrei sind. Mit Hilfe der Abklingungskonstante läßt sich ein Gehalt an Radiothorium leicht feststellen (die Abnahme der Aktivität erfolgt nur bei Abwesenheit von Radiothorium nach einem Exponentialgesetz). Nach unseren Erfahrungen macht es erhebliche Schwierigkeiten, das Thorium X vollkommen frei von Thorium und Radiothorium herzustellen. Es ist ganz besonders darauf zu achten, daß keine sonstigen Verunreinigungen in den Thorium-X-Lösungen vorhanden sind.

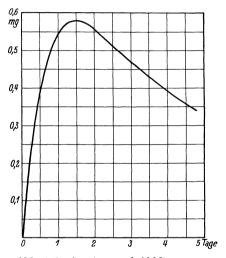


Abb. 459. Anstieg- und Abklingungskurve der γ -Aktivität des Thorium X. 2200000 M.-E. Anfangsaktivität nach der α -Strahlung bestimmt = 0,57 mg Ra zur Zeit des Maximums nach Keetman. Auf der Ordinate ist die γ -Strahlung in mg Radium verzeichnet.

m) Die Aktiniumgruppe.

In der ganzen Reihe der radioaktiven Substanzen hat das Aktinium die kurzlebigste Emanation und den kurzlebigsten Niederschlag. Aus theoretischen Erwägungen müßte daher jenes Element, welches den rapidesten Energiezerfall zeigt, die intensivste Wirkung ausüben. Die Aktiniunemanation zerfällt 85000 mal schneller als die Radiumemanation, in $^1/_2$ Minute auf 1% ihres ursprünglichen Betrages, während die Radiumemanation erst in 4 Wochen und die Thoriumemanation in 9 Minuten auf 1% sinkt. Die Aktiniumemanation müßte während ihrer Passage durch den Organismus innerhalb 4 Sekunden zur Hälfte zerfallen, und auch ihr Niederschlag müßte innerhalb 1 Stunde zum größten Teil explodiert sein. Dazu gesellt sich der Umstand, daß die Reichweite der Emanations- α -Strahlen, welche für die Allgemeinwirkungen das ausschlaggebende Moment dar-

stellen, beim Aktinium sogar größer ist als beim Radium (5,5 cm bzw. 3,94 in der Luft). Im Gewebe dürfte der Absorptionseffekt allerdings ein ähnlicher sein, da sämtliche α -Strahlen in flüssigen Medien nirgends viel tiefer als $^{1}/_{10}$ mm gehen.

Hingegen bestehen erheblichere Differenzen bezüglich der β - und γ -Strahlen, die beim Aktinium (s. Tabelle 97) weitaus besser absorbiert werden und daher im Nachbargewebe eine intensivere Wirkung entfalten als die ultrapenetrierenden γ -Strahlen des Radium C oder Thorium C. So zeigten Faltas Versuche, daß man mit wenigen ESE von Aktinium X ähnlich starke oxydative Wirkungen erzielen kann wie durch 1000 ESE Thorium X oder durch einen sehr starken radioaktiven Niederschlag aus Radon (S. 15, Falta, Behandlung innerer Krankheiten mit radioaktiven Substanzen, 1918).

Es ist daher verständlich, daß das Aktinium intensive chemische Wirkungen, wie wir sie vom Radium her kennen, entfaltet. Es erzeugt Ozon, zerlegt Wasser unter Knallgasbildung, erregt Radioaktivität auf negativ elektrisch geladenen Substanzen, ebenso sind ihm bzw. seiner Emanation die Phänomene der Szintillation, der Glasfärbung usw. zu eigen. Trotzdem hat das Aktinium, abgesehen von Czerny-Caans Injektionsversuchen bei Karzinomen und Sarkomen und meinen Versuchen bei der perniziösen Anämie, s. S. 1173ff., noch keine Anwendung in der Therapie gefunden. Die erstgenannten Autoren verwendeten zu intratumoralen Depotinjektionen eine Emulsion von Aktinium $(0.01-0.2~\mathrm{g},\mathrm{jeden}$ zweiten Tag), nachdem Kaninchenversuche die relative Ungiftigkeit dieser Dosierung erwiesen hatten. Die Einspritzungen hatten lebhafte Lokalreaktionen und im übrigen ähnliche regressive Veränderungen wie die Radiuminjektionen zur Folge.

Ferner findet sich Aktinium in gewissen Mischpräparaten; das Kreuznacher Radiol enthält eine Kombination von Radium, Aktinium und Thorium und soll diesem Umstande eine höhere Wirksamkeit verdanken, als sie dem isolierten

,	Halbwertszeit	Strahlung und Reichweite in Luft	Durchdringungsvermögen durch Aluminium in mm bzw. Blei in cm (Absorption auf die Hälfte)
Aktinium	ca. 20 Jahre	(β)	
Radioaktinium	18,9 Tage	α 4,55 cm β γ	β 0,04 mm Aluminium
Aktinium X ¹)	11,4 Tage	α 4,17 cm	_
Emanation	3,9 Sekunden	α 5,40 cm	_
Aktinium A	0,002 Sekunden	α 6,16 cm	
Aktinium B	36 Minuten	βγ	<0,04 mm Aluminium
Aktinium C	2,15 Minuten	α 5,12 cm, β	_
Aktinium C'	0,005 Sekunden	α	_
Aktinium C"	4,7 Minuten	βγ	β 0,24 mm Aluminium
Aktinium D (Aktiniumblei)	stabil (?)		γ 0,57—0,8 cm Blei

Tabelle 97. Aktiniumfamilie.

¹) Zerfallskonstante pro Tag = 6.5%.

	β-Strahlen Aluminium in mm	γ-Strahlen Blei in mm
Radium B	0,10	
Radium C	0,53	14
Radium D	0,0013	
Radium E	0,16	
Mesothorium II	0,34	11
Thorium B	0,05	
Thorium C	0,48	16
Aktinium C"	0,24	5,7—8

Tabelle 98. Durchdringungsvermögen für die Absorption der Hälfte der β - und γ -Strahlen.

Radiumgehalt allein entspricht. Dasselbe gilt von den Markusschen Radiofirm-kompressen, I qdcm enthält 7 g Substanz einer Mischung von aktiven Nitraten und Boraten von Thorium, Radium, Aktinium und Kalium, und liefert eine Gesamtaktivität von 250 M.-E., S. 1133ff. Das Aktinium findet sich in diesen Mischungen mit Radium und Thorium (spurweise) in den uranhaltigen Erzen; seine isolierte Darstellung ist noch nicht gelungen.

Von den oben dargestellten physikalischen Eigenschaften des Aktiniums ausgehend, habe ich

n) Die Aktinium-X-Anwendung (insbesondere bei der perniziösen Anämie)

und die Aktiniumemanation samt deren aktiven Zerfallsprodukten therapeutisch versucht. Prof. Giesel, der Entdecker des Emaniums (1902), welches identisch ist mit Debiernes Aktinium, stellte mir liebenswürdigerweise mehrmals ein von ihm fast rein dargestelltes (bariumfreies) Aktinium X zur Verfügung, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danke. Das Aktinium X ist ein gelb-bräunliches Pulver, das sich nur schwer im Wasser löst und deshalb zu intravenösen Injektionen nur im filtrierten Zustand verwendet werden kann. Hierbei bleibt aber etwa ¹/₃ der Aktivität im Rückstand. Ich habe daher das Aktinium X teils subkutan (30000 M.-E. in 10 ccm physiol. NaCl-Lösung), teils als Trinkkur (3 mal täglich 5000—30000 M.-E.) verwendet, und zwar bei Fällen von chronischem Gelenkrheumatismus, Gicht, Fettleibigkeit, Arteriosklerose, Anaemia perniciosa, Ischias und Bleigicht. Ähnlich wie bei der Radiumanwendung habe ich auch bei den Aktinium-X-Trinkkuren lebhafte lokale Reaktionen I. und II. Grades (s. S. 1126) beobachtet, die sich aber in einigen Tagen zurückbildeten und von Schmerznachlaß und Abschwellen der Gelenke gefolgt waren. An mit Aktinium X intravenös gespritzten Mäusen konnte ich dessen Organotropie zum Knochenmarke und der Leber nachweisen, kenntlich an deren starker Photoaktivität. Auch ließen sich mit Hilfe des Elektroskops die Verankerungsstellen radioaktiver Stoffe bereits am Lebenden nachweisen; desgl. durch ein Autophotogramm, die Verankerung im Schienbein (s. Abb. 460) bei einem Fall von Anaemia perniciosa.

Eine weitere Ausdehnung dieser Versuche war mir nicht möglich, da das Aktinium X nur in sehr spärlicher Menge erhältlich ist (im Handel zur Zeit überhaupt noch nicht), und ich einen vorhandenen Rest zur Behandlung eines sehr schweren Falles von perniziöser Anämie benutzen wollte.

Es handelte sich um eine 51 jährige Fuhrmannsfrau Th. P., die am 1. VIII. in das Marienkrankenhaus aufgenommen wurde. Anamnese: Seit einem halben Jahre zunehmende Schwäche, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Schlingbeschwerden, lanzinierende Schmerzen in den Beinen und Armen, ataktische Tetraparese, rapide Abmagerung; 3 Partus, kein Abort, zur Zeit in der Menopause begriffen.

Status: Hochgradig kachektische Frau, völlig geh- und stehunfähig, gelbgrüne Farbe, 88 Pfund Gewicht, Temperatur 36,6-37,2, Puls 90-100, sehr schwach. Magenausheberung: außer HCl-Mangel nichts Abnormes, Urin und Stuhl ohne pathol. Befund. Genitalien: probeexzidiertes Stück einer Portioerosion ergibt histologisch kein Karzinom. Innere Organe außer systolischem Blasen über der Herzbasis und den Jugulares nichts Abnormes.

Blut wässerig, Zählung s. Tabelle 99, histologisch: Rote Blutkörperchen stark abnorm, ziemlich viel Makrozyten, viel Poikilozyten, viel Polychromatophilie, ein- und mehrkernige Normoblasten (polychromatisch), wenige Megaloblasten, ziemlich viel basophil granulierte Rote.

Diagnose: Schwere perniziöse Anämie mit relativer Lymphozytose.

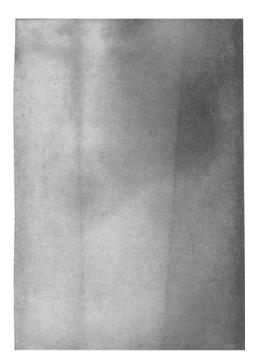


Abb. 460. Autophotogramm des Schienbeins (Aktinium-X-Verankerung) s. S. 1238.

Trotz einer 3wöchentlichen üblichen Kur (Arseninjektionen, Arsen per os, roborierende Diät), verschlimmerte sich das Befinden zusehends, bis die Patientin in einen fast präagonalen Zustand geriet.

Die intramuskuläre Injektion (26. VIII.) von Aktinium X in den linken Oberschenkel wurde, abgesehen von geringen, 2 Tage andauernden Schmerzen und einer einmaligen Temperatursteigerung (37,5) gut vertragen. Das Blutbild zeigte bereits 4 Tage nachher eine entschiedene Tendenz zur Besserung, die unter der angeschlossenen Aktiniumtrinkkur noch weitere Fortschritte machte. Die Zahl der roten Blutkörperchen stieg auf das Doppelte, der Hämoglobingehalt nahm, wenn auch nicht in diesem Maße, gleichfalls zu, auch das Verhalten der weißen Blutkör-perchen zeigte einen Anstoß zur normalen Blutbildung, die eosinophilen und polynukleären Zellen nahmen bis etwa zu normalen Werten zu, die ursprüngliche relative Lymphozytose machte einer normaleren Verteilung Platz. Das histologische Blutbild besserte sich gleichfalls, wenn auch noch immer pathologische Formen der roten Blutkörperchen nachweisbar waren. Vor allem aber hoben sich das Allgemeinbefinden und der Appetit der Patientin, desgleichen das Körpergewicht (um 5 Pfund in 4 Wochen). Das Blutbild läßt, nach der Ansicht des Hämatologen Engel, der die Präparate liebenswürdigerweise mituntersuchte, entschieden auf Regenerationsprozesse im Knochenmark schließen.

Fazit: Schwere perniziöse Anämie, ergebnislose übliche Behandlung mit Arsen usw. Subkutane resp. perorale Verabreichung

Tabelle 99.										
	Applikation	Hämo- globin	Rote Blut- körperchen		Verhältnis roter und weißer Blutkörper- chen	Poly- nukleäre Neutrophile	Eosino- phile	Lympho- zyten		
2. VIII.	Arsen [40	2000000	9000	222:1			. —		
10. VIII.	innerlich	40	1850000				. —			
24. VIII.	injectionem	32	1300000	9000	144 : 1	44%	3%	53%		
26. VIII.	intramus	ntramuscul. Injektion von 50000 ME. Aktinium X								
3 0. VIII.		45	2116000							
30. VIII.	3 mal tä	iglich 50	000 ME.	. Aktiniun	n X per o	S				
2.—10. IX.	3 mal tä	iglich 30	20 000 N	IE. Akti	inium X j	er os	_			
6. IX.		48	2600000			<u> </u>		-		
14. IX.		43	2500000	7000	359 : 1	70	5	25		
24. IX.	_	52	2500000	6000	417:1	46	6	48		

von Aktinium X in kleinen Dosen, 30-50000 M.-E., keine Intoxikationserscheinungen. Rasche Besserung des Allgemeinbefindens und des Blutbildes.

Es ist selbstredend, daß die Aktinium-X-Kuren noch einer ausgedehnten und kritischen Nachprüfung, insbesondere nach der Seite der Dauererfolge, bedürfen. Die Aktiniumkuren dürften sicherlich bei jenen Krankheiten, bei denen die Behandlung mit strahlender Materie als hilfreich gilt, sich gleichfalls als nutzbringend erweisen. Leider steht aber gegenwärtig der weiteren therapeutischen Erprobung das Aktinium X, dessen mühsame Darstellung (mittels fraktionierter Kristallisation) und die geringe vorhandene Menge (1 / $_{10}$ der Radiummenge) im Wege, so daß es viel schwerer erhältlich ist als das Thorium X, das aus dem Monoccitsand wie als Abfall der Glühstrumpfindustrie in größeren Mengen gewonnen wird und daher zur Zeit für die Anwendung in der Praxis viel leichter zu beschaffen ist.

o) Anhang. Die Grenzstrahlen. (S. Bd. I, S. 44 und Bd. II, S. 159.)

Franz Blumenthal und Böhmer (Dtsch. med. Wschr. 1931, S. 404) berichten neuerdings aus der Universitätshautklinik in Berlin über mehr als 2 jährige Erfahrungen mit der Grenzstrahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Irgendwelche prinzipiellen Unterschiede in der Wirkung der Grenzstrahlen und der gewöhnlichen Röntgenstrahlen konnten sie nicht nachweisen, hingegen haften den Grenzstrahlen infolge ihrer geringen Penetrationskraft und ihrer fast völligen Absorption in den oberflächlichen Schichten der Haut Nachteile an; sie konnten zunächst die wirksame Dosis bei den Grenzstrahlen physikalisch nicht so bequem bestimmen wie bei den Röntgenstrahlen. Ebenso ist die biologische Reaktion: das Erythem bei den Grenzstrahlen nicht unbedingt maßgebend, da es selbst bei einer Steigerung der Strahlenmenge um 100 und mehr Prozent sich nicht wesentlich ändert; dadurch können allzu starke Reaktionen, starke subjektive Beschwerden, Schmerzhaftigkeit, die den Schlaf behindert, Berufsstörung, unangenehme Pigmentierung (Gesicht) entstehen. Es ist daher bei den Grenzstrahlen erforderlich, die Erythemschwelle, d. h. bereits die erste wahrnehmbare Hautrötung, nach einer bestimmten Latenzzeit zu bestimmen.

Blumenthal verwandte gewöhnlich in 1—2 wöchentlichen Abständen 400 bis 500 r einer Strahlung von 9 bis 10 kV Max. bei 10 mA, 12 cm F.-H.-Abstand, Halbwertschicht 0,025—0,03 bis zu 3 Bestrahlungen pro Feld.

Die Minimumwellenlänge der Grenzstrahlen bewegt sich um etwa 1-1,5 Å. Die Halbwertsschicht in Wasser beträgt etwa 0,46 mm.

Blumenthal stimmt Bucky, dem wir die Einführung der Grenzstrahlen in die Therapie zu verdanken haben (Leipzig, 1928 S. Hirzel) darin bei, daß sich bei oberflächlichen Dermatosen (Ekzem, Psoriasis) usw. die gleichen Resultate erzielen lassen wie mit der Röntgenoberflächenbehandlung. Er konnte jedoch überall da, wo stärkere Infiltrationen vorliegen, keine dem Röntgen vergleichbare Wirkung erzielen, es sei denn, daß Dosen gegeben werden, welche die Erythemschwelle weit überschreiten und daher schädigend wirken.

Der Hauptvorzug der Buckyschen Grenzstrahlen liegt in der Behandlung ausgedehnter oberflächlicher Dermatosen, wo es auf die Schonung der tieferen Hautschichten (Haarfollikel), ferner stark radiosensibler Gewebe (Parotis, Keimdrüsen) und auf Vermeidung von Allgemeinwirkungen ankommt. Eine indirekte Grenzstrahlenwirkung konnte Blumenthal nicht feststellen, insbesondere nichts, was über das Maß des bei allgemeiner Ultraviolettbehandlung Beobachteten hinausging. Jedenfalls verdient die Grenzstrahlentherapie eine Nachprüfung auch seitens der medizinischen Kliniken, um speziell die Wirkung der Allgemeinbestrahlung zu erforschen; sind doch die hormonal vegetativen Zusammenhänge zwischen der

Haut und den inneren Organen von größter Bedeutung, wie auch aus der Beeinflussung des Stoffwechsels durch die Ultraviolettbehandlung hervorgeht.

Nach Spiethoff (Strahl.-Therapie, 40. Band, S. 245, 1931) haben die Grenzstrahlen vor den Röntgenstrahlen voraus, daß man sie 1. so lange anwenden kann, als der Fall es erheischt und 2. daß man die Einzeldosis bis zum gewünschten Reaktionsaffekt steigern kann. Spiethoff berichtet über eine Reihe von bemerkenswerten Grenzstrahlenheilungen bei Lupus vulgaris, darunter auch bei vorher ergebnislos mit salzloser Kost behandelten Fällen. Meist bestrahlte er die kleineren Felder von 3 cm Durchmesser aus einer geringeren Entfernung als Blumenthal (siehe oben), nämlich aus 2.5 cm Fenster-Hautdistanz und erzielte hiermit eine Beschleunigung und Verbilligung der Therapie. Zu 4600 R. benötigte er nur 2′20″.

III. Die Stellung der radioaktiven Stoffe im Reich der Elemente.

Zum Schlusse füge ich eine Vergleichung der Eigenschaften der therapeutisch zur Zeit bedeutungsvollsten Radioelemente an.

Die höchstatomigen Elemente sind sämtlich radioaktiv. Den höchsten Atomgewichten entspricht der größte innere Energiegehalt und das konstante Zerfallsbestreben, erkennbar an der Strahlung. Nur zwei Stoffe von geringerem Atomgewicht, das Kalium (39) und Rubidium (85) besitzen gleichfalls Radioaktivität, die sich in einer minimalen β -Strahlung (annähernd 4/milliardstel der Radium- β -Aktivität, $\frac{1}{1000}$ der Uranaktivität) äußert.

der Radium-\(\beta\)-Aktivität, \(^1\)/_{1000} der Uranaktivität) äußert.

Die in ihrem Atomgewichte einander nahestehenden Elemente haben sehr \(^1\)ähnliche chemische Eigenschaften. So bilden das Radium, Thorium X, Aktinium X und Mesothorium I eine Gruppe; aus all ihnen, außer dem letzteren, gehen nahezu gleichatomige, gasförmige Emanationen hervor, die sich dann in feste Metalle umwandeln. Insbesondere besteht zwischen dem Thorium und Aktinium eine große Ähnlichkeit, sind doch auch deren Produkte sehr kurzlebig.

Es reihen sich somit die radioaktiven Stoffe sehr gut in das von Mendeleieff (1869), Lothar Meyer (1871) begründete, von Erdmann graphisch klassifizierte periodische System der Elemente ein. — Die chemischen Eigenschaften der Elemente und ihrer Verbindungen stellen periodische Funktionen der Atomgewichte dar. — Ganz besonders ist dieser Zusammenhang zwischen den verschiedenen Elementen daran erkennbar, daß die chemisch verwandten Stoffe auf einen gemeinsamen Ast zu liegen kommen. So erweist sich das Radium als ein höheres Analogon der mit ihm die Gruppe der Erdalkalien bildenden und ähnliche Spektra aufweisenden Elemente Barium, Strontium, Kalzium sowie der sich ihnen anschließenden anderen Gruppe zweiwertiger Metalle (Quecksilber, Kadmium, Zink, Magnesium, Beryllium).

Das Quecksilber leitet z. B. wie die erhitzten Erden gut den elektrischen Strom und produziert — jedoch nur, wenn ihm von außen Energie zugeführt wird (Hg-Lampe) — ein Licht, das ähnlich der spezifisch spontanen, radioaktiven Strahlung chemisch stark wirksame (ultraviolette) Strahlen enthält.

Eine ähnliche Gruppierung mit periodisch wiederkehrenden Eigenschaften besteht zwischen dem Aktinium und Lanthan, dem Thorium, Radioaktinium, Radiothorium, Jonium und dem Zerium, Zirkon, Titan, die den Erdmetallen angehören, sowie dem Polonium, das analytisch dem Edelmetall Tellur und zum Teile auch dem Wismut folgt.

Am bemerkenswertesten ist aber die Übereinstimmung der drei radioaktiven gleichartig (α -)strahlenden Emanationen mit den Edelgasen, die bekanntlich allen chemischen Einflüssen widerstehen. Das schwerste Gas, die Radiumemanation (222) und ihr Tochterprodukt, das nächst H leichteste Gas, Helium

(3.94) bilden das Anfangs- und Endglied der Familie der Edelgase, die sich sämtlich in der atmosphärischen Luft und in zahlreichen Quellen finden. Insbesondere findet sich das Helium (1 g Radium produziert täglich 0,43 cmm He), in einigen stickstoff- und schwefelhaltigen Quellen, z. B. Raillère (Pyrenäen); ein weiterer allgegenwärtiger Stoff ist das Argon, das sich überall in Meer-, Fluß-, See- und Regenwässern, in den isländischen Geyserquellen (1% in Reykjavik), in Wildbad (Schwarzwald) und in zahlreichen Pyrenäenquellen findet. Die atmosphärische Luft enthält von diesen Edelgasen prozentual meist um so mehr, je leichter sie sind. Eine Ausnahme hiervon bildet das Argon.

Ein Kubikmeter Luft enthält nach folgender

Tabelle 100.

Edelgas	Atomgewicht in Litern in Gramm	
Helium	3,94 $4 \cdot 10^{-3}$ $7 \cdot 10^{-4}$	
Neon	19,86 $1,2 \cdot 10^{-2}$ $1,1 \cdot 10^{-2}$	
Argon	39,60 9,4 16,76	
Krypton	82,37 $5 \cdot 10^{-5}$ $1,9 \cdot 10^{-4}$	
Xenon	129,7 $6 \cdot 10^{-6}$ 3,5 \cdot 10^{-5}	
Niton = Radiumemanation	$222,6$ $4.8 \cdot 10^{-17}$ $8 \cdot 10^{-11}$ C	urie

Auch für die medizinische Auffassung der Bedeutung der radioaktiven Stoffe läßt deren universellere Betrachtung im Kreis der übrigen Elemente neue Aufschlüsse erwarten, jedenfalls dürften die biologischen Effekte der von Aktinium, Thorium und Radium ausgehenden Emanationen und Strahlenarten im allgemeinen ähnliche sein, wenn sich auch im speziellen einzelne Differenzen ergeben.

Gegenüberstellung der Eigenschaften von Radium und Thorium X.

Radium.

1. Die Radiumemanation ist ein chemisch indifferentes Gas. Wird sie dem Körper auf irgendeine Weise einverleibt, so gelangt sie in den Lymphund Blutkreislauf, erzeugt als im Blute gelöstes Gas darin ihre Zerfallsprodukte. Die Emanation entweicht innerhalb relativ kurzer Zeit zum größten Teile aus dem Körper, wesentlich auf dem Wege der Ausatmung. Die während der Dauer der Emanationspassage im Organismus gebildeten aktiven Zerfallsprodukte (RaA bis RaC) haben zusammen nur eine mittlere Lebensdauer von 72,8 Minuten, so daß sie praktisch eine Stunde nach dem Entweichen der Emanation keine quantitativ wesentliche Wirkung ausüben können. Die langlebigen Umwandlungsprodukte (Ra D-Ra F) dürften wegen ihres außerordentlich langsamen

Thorium X ist ein fester metallähnlicher Stoff, der sich in jeder Konzentration in Flüssigkeiten lösen und an feste Stoffe binden läßt.

1. Die Thoriumemanation zerfällt wegen ihrer kürzeren, mittleren Lebensdauer (76 Sekunden, kaum ¹/₆₀₀₀ der mittleren Lebensdauer der Radiumemanation) viel rascher und kann wegen ihrer Kurzlebigkeit nicht weit transportiert werden, daher nur in geringerem Maße durch den Blutkreislauf gehen, weil sie sich schon während des Lösungsvorganges umwandelt. Sie wird allerdings in ähnlicher Weise ausgeatmet wie die Radiumemanation, hinterläßt aber — da sie in 54,5 Sekunden bereits zur Hälfte zerfallen ist — einen erheblicheren aktiven Niederschlag, der stärker nachwirken dürfte wie bei der Radiumemanation, da er kaum von den Depotstellen wegkommt. Außerdem erzeugt er ein noch langlebigeres (10 Stunden, Halbwertszeit), retinierbares festes Zerfalls-Zerfalls, der Strahlenarmut von Ra-produkt Thorium B, das zwar praktisch

dium D sowie ihrer sehr geringen Menge strahlenarm ist (fast nur sehr weiche und allmählichen Ausscheidung überhaupt keine meßbare biologische Wirkung entfalten. β -Strahlung), aus dem sich aber im Verlaufe weniger Stunden kräftige, rasch zerfallende α -Strahler entwickeln. Un-

Aus der Emanation bildet sich also während ihres Kreisens im Körper zu 1% pro Stunde der aktive Beschlag, der nach weiteren 3 Stunden praktisch zerfallen ist.

- 2. Die Radiumemanation läßt sich ihrer längeren Lebensdauer wegen in geschlossenen Räumen ansammeln und deshalb auch zu Gesellschaftsinhalationen verwenden.
- 3. Die Radiumemanation entweicht aus ihren Lösungen beim Stehen und besonders beim Schütteln, sie läßt sich ferner nicht aufbewahren, da sie bereits nach 3,82 Tagen zur Hälfte zerfallen ist und nach 4 Wochen praktisch unwirksam geworden ist.

Die dauernd haltbaren Emanationslösungen enthalten reines Radiumbromid, das jedoch sehr teuer ist und bei der Verabfolgung auf dem Wege der Trink- oder Injektionskur verlorengeht. Die Radiumsalzkuren sind daher viel teurer als die Thorium-X-Kuren.

4. Bringt man gelöste Radiumsalze in den Körper, so verlieren sie innerhalb weniger Stunden die Emanation, also den bei weitem größten Teil ihrer Aktivität durch Ausatmung. Die von den Radiumsalzen, insbesondere in unlöslicher Form pro Sekunde nacherzeugte Emanationsmenge ist äußerst gering und kann sich nicht in wesentlicher Menge ansammeln, da sie beständig ausgeatmet wird, fast in dem Maße, wie sie entsteht.

Die Nutzaktivität, d. h. die tatsächlich in der Zeiteinheit zur Wirkung gelangende Strahlenmenge, ist somit relativ gering.

 β -Strahlung), aus dem sich aber im Verlaufe weniger Stunden kräftige, rasch zerfallende a-Strahler entwickeln. Unter ihnen entsendet das Thorium C₂ die durchdringungskräftigsten α -Strahlen (8,6 cm Reichweite in der Luft, Radium C- α nur 7,06 cm). Es können sich somit die langlebigeren, aktiven Zerfallsprodukte der Thoriumemanation im Organismus in wirkungsvollen Aktivitätsmengen länger ansammeln, als es bei der Radiumemanation der Fall ist; zumal ja das Thor X nicht flüchtig ist, sondern im Körper bleibt und sich insbesondere im Blutbildungsapparat verankert.

- 2. Die Thoremanation dringt ihrer kurzen Lebensdauer wegen praktisch höchstens auf Dezimeterweite von der Ursprungsstelle, sie läßt sich daher nur in radiothorhaltigen Einzelinhalierapparaten verwenden, aus denen ständig Thoron entweicht.
- 3. Das Thorium X verliert seine Wirksamkeit nicht beim Durchperlen von Luft; es zerfällt ebenso rasch wie die Radiumemanation und muß daher stets frisch aus dem Radiothor bereitet werden. Eine Thorium-X-Lösung, die 3,64 Tage gestanden hat, ist praktisch als zur Hälfte zerfallen anzusehen. Das Radiothor, die Muttersubstanz des Thorium X, zerfällt in 21 Monaten auf die Hälfte.
- 4. Bei der Einnahme von Thorium X wird gleichzeitig mit der Emanation auch deren Muttersubstanz einverleibt. wie es bei der Einverleibung von Radiumsalzlösungen der Fall ist. Während aber im letzteren Falle die nacherzeugte, langsam zerfallende Emanation in der kurzen Zeit, in der sie sich im Körper aufhält, nur eine minimale Aktivität entwickeln kann, zerfällt die Thoremanation in viel kürzerer Zeit und erzeugt daher, solange sich das Thorium X im Körper befindet, eine hohe lokale Aktivität. Die ausgeatmete Thoremanation ersetzt sich stetig aus dem Thorium X, das als fester Körper eine Zeitlang im

- 5. Die Lösungen der Radiumemanation können wegen des geringen Absorptionskoeffizienten in H₂O (ca. 0.3) nur in verhältnismäßig großer Verdünnung hergestellt werden, eignen sich daher - abgesehen von ihrer raschen Ausscheidung - nicht zu Injektionen. Die Injektion von konzentrierten Radiumsalzlösungen dürfte ähnliche biologische Effekte entfalwie die Thorium-X-Injektionen, verbietet sich wegen der Kumulationsgefahr und wegen des hohen Wertes (1 Radiumsalzlösung 1000 ESE stark), stellt sich auf etwa 120 Mk., behält aber praktisch stets ihre Aktivität.
- 6. Die Radiumemanation hat keine erhebliche Organotropie, insbesondere zu den blutbildenden Organen. Um auf diese einzuwirken, müßten Radiumsalze einverleibt werden, bei denen die Anwendung aus den bereits angegebenen Gründen nicht angezeigt ist. Außerdem besteht die Möglichkeit, daß der Körper nach Aufnahme der so langlebigen Radiumsalze auf Jahre hinaus unter Strahlungseinflüsse gesetzt werden kann, wodurch bei hohen Dosierungen Schädigungen auftreten können.

Organismus retiniert wird. Vom Thorium X werden 20% pro die ausgeschieden, etwa ebensoviel (18%) zerfallen in 24 Stunden; diese sind der wirksame Teil. Die Verweildauer und daher die Ausnutzbarkeit des einverleibten Thor X ist daher eine günstigere als die der Emanation, von der nach 3—4 Stunden kaum noch Spuren im Körper verbleiben.

- 5. Das Thorium X löst sich vollkommen in H₂O, es kann gekocht und durch Eindampfen auf eine beliebig hohe Konzentration gebracht werden (bis zu mehreren tausend ESE in 1 ccm). Da die jeweils vorhandene absolute Gewichtsmenge von Thorium X außerordentlich gering ist (höchstens einige hunderttausendstel mg), kann von einer chemischen Giftwirkung nicht die Rede sein. Eine Thorium-X-Lösung von 1000 ESE. stellt sich auf 4 Mk., verliert aber täglich etwa ½ ihrer Aktivität, muß also für den Anwendungstag entsprechend überdosiert werden.
- 6. Das Thorium X geht innerhalb einiger Tage zum größten Teil in die Knochenmarkssubstanz und beeinflußt die Blutbildung. Da es in 3,64 Tagen zur Hälfte abklingt, läßt die Wirkung allmählich nach und sinkt nach 4 Wochen praktisch auf Null. Man kann also die Dauer der Wirkung durch einmalige oder häufigere, in bestimmten längeren Zeitabständen vorgenommene Anwendungen insbesondere unter Kontrolle des Blutbildes beeinflussen.

Die gesamte biologisch-therapeutische Literatur habe ich in einem über 1000 Arbeiten enthaltenden Verzeichnisse am Schlusse des Handbuches der Radium Biologie und Therapie I. Auflage, 1913, zusammengestellt.

Die neuere Literatur findet sich teils im Text, teils in den Literaturverzeichnissen der übrigen Arbeiten dieses Handbuches. Aus Raumersparungsgründen sei daher auf die im gleichen Verlage erschienenen Jahresübersichten des Radiologischen Zentralblattes verwiesen.

IV. Schutz vor Radiumstrahlung.

Bei der praktischen Ausübung der Radiumtherapie ist ein absoluter Strahlenschutz gegen das Radium wie gegen die vom Patienten ausgehende Streustrahlung nicht erreichbar. Während wir selbst bei den stärksten Röntgenintensivapparaten die Strahlung durch wenige Millimeter (4—5 mm) Blei abbremsen und uns — vor

allem während der relativ kurzen Röntgenbestrahlung hinter Bleiwänden und Bleiglas — in Sicherheit bringen können, bleiben wir bei den Manipulationen mit Radium stets in dessen Strahlengang eingeschaltet.

Einen relativen Schutz können wir erreichen 1. mittels Strahlenschwächung durch Absorption, 2. mittes Distanzierung, 3. durch Reduktion aller Manipulationen auf ein Zeitminimum 4. durch die Unterbringung des Radiums an mehreren Stellen.

a) Absorptionsfaktoren.

Die übliche γ -Filterung (äquivalent = 1,5 mm Messing, 0,6 mm Platin = 1,2 mm Blei) bremst wohl sämtliche korpuskulären Strahlen ab, reduziert aber die γ -Strahlung nur um etwa 6%.

Die γ -Strahlung des Radiums C wird zur Hälfte (Halbwertsschicht ist umgekehrt proportional dem spezifischen Gewicht) absorbiert durch

\mathbf{B} lei			1,30	$_{\rm cm}$	und	Bleiäquivalent	Cu .				1,76	\mathbf{em}	und	Bleiäquivalent
							Ni .							-,,
$_{ m Hg}$.			1,12	,,	,,	,,	Fe.				1,95	,,	,,	,,
Gold						,,	Alun	1.			5,50	,,	,,	,,
\mathbf{W} .			0,82	,,	,,	,,	Zn.				2,15	• • •	••	,,
Ag.							Pt .				0,69	,,	,,	,,

Es werden in Prozenten (I) durch mm Blei (II) absorbiert und gehen daher noch durch (III):

(I) %	(II) mm	(III) %	(I) %	(II) mm	(III) %
50 75 87,5 93,75 96,875 98,437 99,218	13 26 39 52 65 78 91	50 25 12,5 6,25 3,125 1,562 0,781	praktisch völl		

Ein Bleikasten von ca. 65 mm Dicke reduziert die Strahlenkraft des Radiums auf etwa $^{1}/_{33}$ (3,125%). Bei kleineren Radiumquantitäten (bis zu etwa 100 mg/El.) genügen Schutzkästen von etwa 26 mm Dicke, am besten in Form von hohlen halben Bleizylindern, evtl. Bleihülsen, die zwecks Abbremsung der Sekundärstrahlen mit einer Messinghülle (1 mm) umgeben sind und in einem dickwandigen Holzkästchen ruhen.

Für Mesothor genügen die gleichen Schutzbedingungen, jedoch nicht für Radiothor, dessen γ -Strahlen viel härter sind. Setzt man die Werte nach Absorption durch 5 mm Blei gleich 100, so erweist sich bei Zunahme der Bleidicke die Absorption des Radiums und Mesothoriums als stärker als jene des Radiothors.

So gehen bei 20 bzw. 45 mm Blei noch durch (in %): vom Radium 37,3 bzw. 10,63, vom Mesothor neu 37 bzw. 8,65, vom Mesothor 2 Jahre alt 38,8 bzw. 10,65 und vom Radiothor 42,3 bzw. 14,27, also im letzteren Fall etwa $^{1}/_{3}$ mehr an γ Intensität als vom Radium (O. Hahn, Strahlenther. Bd. 4, S. 154—174. 1914).

Es ist zweckmäßig, die Radiumröhrchen in den Bleikästen noch in eigene Bleizylinder von etwa 13 mm Wanddicke einzulegen, mit denen es aus den schwer transportablen Bleikästen genommen werden kann. Es ist zu unterscheiden zwischen den Tresors zur dauernden Aufbewahrung von Radium und den Transportkästen.

Erstere unterbringt man am zweckmäßigsten in Safes, die in eine Nische der Außenmauer oder im Keller derart eingebettet werden, daß die Strahlung nur nach einer Richtung in bewohnte Räume gelangen kann. Bei sehr großen Radiummengen ist die Verteilung auf mehrere Depotstellen ratsam.

Im Radiumwandschrank der Hautklinik in Zürich sind 8 cm dicke Bleiwände noch außerdem von einer 8 cm dicken Stahltür gedeckt. Die Hauptsache ist der Schutz während des Hantierens. Schutz durch große, untransportable Bleiblöcke ist hierbei nicht durchführbar; man schütze sich durch Einbettung des Radiums in das Zentrum eines Bleizylinders (Kästchen) von 13 mm Dicke und vor allem durch rasches Distanzarbeiten.

b) Der Distanzfaktor

ermöglicht die Ausnutzung des Quadratgesetzes, d. h. in 10 cm Entfernung wird pro Raumeinheit die Strahlenkraft auf $^{1}/_{100}$ der in 1 cm vorhandenen herabgedrückt. Bereits 10 cm Entfernung vom Präparate schwächen demnach dessen Strahlenkraft pro Raumeinheit etwa wie 8 cm Blei.

Die Schwärzung von Filmen, die viele Tage der Radiumstrahlung ausgesetzt werden, beweist noch nicht die biologische Reiz- bzw. Gefahrschwelle (s. S. 1135).

Mühlbradt legte 17,1 mg Radiumelement in einen Bleiblock von 5 cm Dicke und diesen in einen Wandschrank mit einer 0,4 cm dicken Eisentür, dessen Innenwand mit 4 mm starkem Bleiblech ausgeschlagen und mit einer 5 cm dicken Cämpe-Lorey-Wand bedeckt war. Ein an der Außenseite der Metalltür befestigter Film zeigte nach 17 Tagen Überstrahlung und selbst an der Steinwand noch ganz schwache Beeinflussung; also wohl Sekundärstrahlenwirkung. Man darf aus Mühlbradts Versuchen (Dtsch. med. Wschr. 1928, Nr. 47, nicht folgern, daß "die Wandstärke des Bleiblocks in einer Dicke von etwa 7 cm noch nicht zur absoluten Sicherheit genügt".

Die Überlegenheit des Distanzfaktors geht aus der Tatsache hervor, daß die gleiche Radiummenge ohne den Bleiblock bei einem 2,5 m im Zimmer entfernten Film in 20 Stunden keine Belichtung und in 1,2 m Entfernung erst nach 42 Stunden eine schwache Belichtung ergab, und zwar in gerader Richtung etwas schärfer als in schräger.

Für etwa 100 mg Element ist es am zweckmäßigsten, einen Transportkasten zweischichtig zu bauen, 1. eine 10 cm dicke Mantelschicht aus Holz und 2. eine Innenschicht aus 1,3 cm Blei. Durch letztere wird die Hälfte der Strahlung absorbiert, also nur die Strahlenkraft von 50 mg durchgelassen, die durch die dicke Holzschicht auf $^{1}/_{2}$ mg reduziert wird. Für 200—300 mg steigere man die Bleischicht auf 2,6 cm und für 1 g auf 39 mm Blei und 15 cm Holz. Größere Mengen verteile man zweckmäßig auf mehrere Depotstellen; besonders bei stationärem Arbeiten mit größeren Mengen unterteile man das Quantum und disloziere es auf mehrere Stellen.

Die Distanzierung ist der wichtigste Schutzfaktor sowohl gegen die Strahlen quelle wie gegen die vom Patienten ausgehenden Streustrahlen. Sie geschieht durch Unterbringung des Radiums in nicht bewohnten Räumen sowie durch Arbeiten in gut gelüfteten, großen Räumen unter möglichster Entfernung von der Strahlenquelle wie vom Patienten; am zweckmäßigsten wird das Radium an einer vom Arbeitsplatz möglichst entfernten Stelle, nahe dem Fußboden angebracht und durch Vorschaltung von stark absorbierenden Medien, abgeschirmt z. B. durch Bleischutzwände oder Cämpe-Lorey-Platten von 30 bis 40 cm Dicke oder Bleiglas (4 mm = 1 mm Blei); letzteres absorbiert viel schwächer als Blei, fast nur so viel, als dem Bleigehalt entspricht.

Mit jedem Zentimeter Entfernung sinkt die Strahlenkonzentration pro Raumeinheit quadratisch, aber die auf den Gesamtkörper entfallende Raumdosis wird größer. Zwecks Verteilung der Dosis ist die Unterbringung der einzelnen Röhrchen in Bleizylindern zweckmäßig. Diese kann man in Installationsgeschäften preiswert beschaffen und entsprechend zurechtschneiden lassen. Es ist empfehlenswert, die einzelnen Radiumröhrchen auf ein System von Bleirohrwaben von 1,3 mm Bleidicke zu vertellen, aus denen man sie je nach Bedarf mit einer langen Holzpinzette herausholen kann, ohne sich gleich der Gesamtstrahlung aller Röhrchen auszusetzen. Glockers Forderung, nichtgebrauchtes Radium in Büchsen von mindestens 80 mm Bleidicke aufzubewahren, ist praktisch schwer durchführbar, während der Distanz- und Zeitfaktor leicht zu erfüllen sind.

Beträgt beispielsweise die γ -Strahlung von einem 1,5 cm langen Röhrchen 50 mg (in $1^1/_2$ mm Messing \times 10 h in 1 cm Entfernung = 500 mg/Std. = 1 HED), so gelangen in 10 cm Entfernung hiervon, dem Quadratgesetz entsprechend, annähernd $^1/_{100} = 5$ mg/Std. pro Raumeinheit zur Auswirkung. Schaltet man aber vor das Radiumpräparat 1,3 cm Blei vor, das 50 % der Strahlung absorbiert, so gelangen in 10 cm nur $^1/_{100}$ von 250 mg/Std. = 2,5 mg/Std. zur Entfaltung. 2,6 cm Blei lassen nur 25% passieren = 125 mg/Std., welcher Wert in 10 cm Entfernung auf rund 1% (genauer auf 1,25%) des Ausgangsortswertes sinkt.

Es würde für die Gebraucher von 100 mg Radium genügen, mit Bleihülsen von 1,3 cm Dicke zu hantieren, die in einem Kasten von 10 cm Holz untergebracht sind. Es gesellt sich hierzu noch die pro cm Holz 4% betragende Absorption, so daß an der Außenfläche kaum 1 mg pro Stunde zur Entfaltung käme, somit kaum $^{1}/_{500}$ der Erythemdosis pro Raumeinheit.

Diese Schutzeinrichtungen müßten genügen, denn nach allen Erfahrungen ist beim Röntgen die sog. Mutschellerdosis (s. S. 1137) ungefährlich, sie beträgt $10\,\mathrm{Mikro}\,\mathrm{R\ddot{o}ntgen}$ pro Sekunde. $1\,\mathrm{Mikro}\,\mathrm{R\ddot{o}ntgen} = 1/\mathrm{millionstel}\,\mathrm{R}$; da $500\,\mathrm{R}$ bzw. unter Berücksichtigung der Streustrahlung $800\,\mathrm{R} = 1\,\mathrm{HED}$ sind, so sind $100\,000\,\mathrm{Mutscheller} = 1\,\mathrm{R}$ bzw. $80\,000\,000\,\mathrm{Mutscheller} = 1\,\mathrm{HED}$. Das HED-Äquivalent der γ -Strahlung entspricht pro qcm $500\,\mathrm{mg/Std}$. in $1\,\mathrm{cm}$ Entfernung von der Haut.

500 mg/Std. = 80000000 Mutscheller,

1 mg/Std. = 160000 Mutscheller,

1 mg/Sek. = 44 Mutscheller,

1 mg/Sek. (1 cm) = rund 50 Mutscheller. Somit ist $^{1}/_{5}$ mg/Sek. als indifferent zu bezeichnen;

l Mutscheller = $^{1}/_{44}$ mg/Sek. d. h. es sind 10 mg Rad.E. in 21 cm oder 1 mg in 6,5 cm oder 100 mgEl. in 66 cm Abstand ungefährlich ($^{10}/_{441}$ bzw. $^{1}/_{42,3}$) wenn sie 1 Sek. einwirken;

1 HED würde von 1 mg in 1 cm Distanz erst erreicht werden, wenn 500 mg Stunden eingewirkt haben.

Sind demnach 100 mg in unserem Kasten, so käme unmittelbar an der Außenfläche höchstens 1 mg zur Entfaltung, somit nur $^{1}/_{500}$ der HED pro Stunde! Dasselbe erreicht man, wenn man sich frei (ohne Blei) bloß 25 cm vom Strahlenherd entfernt hält = $^{1}/_{625}$ der HED. Auf jeden Fall ist es zweckmäßig, sich mindestens 20 cm vom Radium entfernt zu halten (Schranke am Arbeitstisch, 20 cm lange Pinzetten usw.).

c) Der Zeitfaktor

spielt in dem Intensitätszeitprodukte (mg $E/r^2 \times T$) eine dem Elementgehalt gleichwertige Rolle. Der Schutzfaktor der Zeit ist in der Radiumtherapie besser zu beherrschen als bei den Röntgenstrahlen. Darin besteht ein großer Vorteil gegenüber der Röntgentherapie, bei der man sich in einem Zeitminimum einem Intensitätsmaximum aussetzt; was hier Minuten ausmachen, sind in der Radiumtherapie Tage und Stunden.

Alle Manipulationen sollen möglichst rasch und distanziert erfolgen. Nicht nur der Radiumkasten soll möglichst entfernt von dem Arbeitsplatz und von der Behandlungsstelle liegen; es soll auch die Aufenthaltsdauer von Arzt und Schwester bei mit Radium versehenen Kranken mit dem möglichsten Minimum an Zeit und Maximum an Distanz einhergehen (Streustrahlung).

In halbjährigen Intervallen, regelmäßige Samen- und Blutuntersuchungen (Lymphopenie, Monozytose usw. außerdem Achtung auf Menstruationsstörungen) sollen die ersten Beeinflussungen signalisieren. Bei irgendwie verdächtigen Erscheinungen soll man mit den Radiumarbeiten aussetzen, bis die Regeneration des Blutes eingesetzt hat. Besonders notwendig sind regelmäßige, alle $^{1}/_{4}$ Jahr einsetzende, etwa 10tägige Erholungspausen, um Kumulationswirkungen zu vermeiden.

Welche Rolle für die Verhütung von Radiumschäden der Potenzfaktor der Zeit und der Distanz spielt, konnte Zuppinger erweisen; er erreichte mit einer Nadel von 1 bzw. 2 mg Radiumlement die HED

bei 3,1 bzw. 3,8 mm Entfernung in 24 Stunden

Es spielen also bereits Millimeter eine große Rolle.

Schlußfolgerungen:

Systematische Prüfung der Arbeitsplätze mit photographischen Platten; bei allzu rascher Schwärzung sorgfältiges Erforschen der Gefahrquellen und dementsprechende Schutzmaßnahmen.

Die direkte Schädigung der Haut durch α - und β -Strahlen ist leicht zu vermeiden.

Der erste Grundsatz sei: "Niemals direkt befingern" — diesbezüglich Kontrolle und Erziehung des Personals.

Der zweite Grundsatz sei: Niemals ohne genügende Filterung arbeiten. Arbeiten mit Leder- oder bleifreien Gummihandschuhen und ca. 20 cm langen Instrumenten.

Der dritte Grundsatz sei: Bei Hautinsulten (Dermatitis, Ekzem, größere Schrunden) die Radiumarbeit bis zur Heilung einstellen. Diabetiker, starke Vasomotoriker sollen besser Radiumarbeiten fernbleiben.

Der vierte Grundsatz sei: So rasch und so distanziert wie möglich und nie allzu lange kontinuierlich arbeiten.

Der fünfte Grundsatz sei: Mechanische, thermische, chemische (Jodtinktur) Reizungen der Haut möglichst meiden. Sorgfältige Finger- und Handpflege.

Der sechste Grundsatz sei: Großer Laboratoriumsraum mit auf verschiedene Bleifächer und mehrere Plätze verteilten Radium.

Der siebente Grundsatz sei: zwei halbe dienstfreie Tage pro Woche; man setze sich nicht mehr wie 7 Stunden täglich dem Radiumbetrieb aus.

Regelmäßige Urlaube — jedes Vierteljahr 10 Tage.

V. Die Methodik der Intensivbehandlung mit radioaktiven Stoffen (Tiefentherapie).

Beinahe jeder Autor hat seine eigene Methodik. Es schwankt die Dosierung, es schwankt die Filterung, es schwanken die Details der Technik innerhalb weiter Grenzen. Welchen Weg soll der praktische Radiologe einschlagen? Soll er mit mgEl.-Radium wochenlang oder mit gEl.-Radium tagelang bestrahlen? Soll er durch intratumorale bzw. radiochirurgische Maßnahmen oder durch unblutige Nah- bzw. Fernbehandlung das Ziel zu erreichen suchen?

Die leitende therapeutische Forderung ist: in dem zu treffenden Krankheitsherde in allen seinen Teilen die notwendige Zieldosis zu konzentrieren, und zwar: zu Ausrottungszwecken (maligne Geschwülste, Kastration) die zytoletale Dosis.

zu Reduktionszwecken (Leukämie, Granulom) die Hemmungsdosis, zu Reizzwecken (Anaemia perniciosa) die Gewebsreizdosis,

zur Anfachung von Funktionen und Reaktionen (Sensibilisation, Hyperämie, Resorption) die Stimulationsdosis.

Setzen wir die Destruktionsdosis für ein bestimmtes Gewebe =100, so kann man die Reduktionsdosis schematisch =50, die Gewebsreizdosis =25 und die Stimulationsdosis =5-10% ansetzen. Dieses Schema ist aber nur eum grano salis zu verstehen, denn jedes Gewebe und jeder Krankheitsprozeß hat die ihm eigene radiobiologische Resistenz. So sind z. B. die Zungenkrebse weitaus resistenter als die blumenkohlartigen Krebse der Portio uteri. Erstere sind meist röntgenrefraktär und bedürfen einer besonders intensiven Gammabestrahlung (mehrere HED). Jeder Krankheitsprozeß ist für das betreffende Individuum als spezifisch anzusehen.

Vor jeder Bestrahlung ist daher eine genaue Aufnahme des klinischen, örtlichen wie Allgemeinbefundes erforderlich, um auf Grund desselben die drei Akte der Bestrahlungskur: a) die Vorbehandlung, b) die Bestrahlung, c) die Nachbestrahlung planmäßig und lege artis durchführen zu können.

a) Die Vorbehandlung.

Wie überall in der Medizin, ist auch hier die Diagnose der wichtigste Akt der Therapie. Diese soll sich nicht nur auf die Art, den Sitz und die Ausdehnung des Krankheitsprozesses in allen seinen Dimensionen erstrecken. Sie soll auch ein Urteil über die andern Organe (Blut, Stoffwechsel, Kreislaufsystem, Harn, Wassermannsche Reaktion) wie über den allgemeinen Kräftezustand abgeben; insbesondere soll sie Klarheit schaffen über Vorbehandlungen und eventuelle Vorbestrahlungen. Sehr wichtig ist der Nachweis von okkulten Metastasen durch (planmäßige Metastasen suche (Plattenaufnahme der Brust Lymphangitis carcinomatosa, Hilus-Retrosternum, Leber, Wirbelsäule usw.).

Die

Probeexzision

soll nur dort vorgenommen werden, wo sie zur Unterstützung der klinischen Diagnose unbedingt erforderlich ist. Wiederholt habe ich nach Vornahme von Probeexzisionen ein Wildwerden des Tumors und eine Keimverschleppung beobachtet. Bei disseminierten Prozessen, z. B. Lymphogranulomen, halte ich die Probeexstirpation für kontraindiziert. Fast regelmäßig habe ich hierbei ein Aufflackern des Prozesses gesehen. Die klinischen Symptome der Granulomatosis (Dissemination, Fieber, Eosinophilie, Hautjucken, Mediastinaltumoren, negativer Ausfall der WaR.), vor allem aber der rasche Rückgang auf Bestrahlungsbehandlung, sind derart charakteristisch, daß sich hierbei eine Probeexzision erübrigt, zumal bei disseminierten Lymphadenosen eine operative Beseitigung ohnehin nicht am Platze ist. Im übrigen ist das Ergebnis einer Probeexzision mitunter auch nicht sicher. Es kann anatomisch in dem kleinen Explantat ein Karzinom nicht nachweisbar sein, und doch erweist der spätere Verlauf (Tod an Metastasen), daß es sich um ein Karzinom gehandelt hat. Der Eingriff müßte möglichst ausgiebig als Probeexstirpation gemacht werden, um bestimmt kranke Gewebe zu erfassen. Hierbei sind die Gefahren der Verschleppung und des Eingriffes an sich noch erheblicher. (Lehotzky [Rad. Zentralbl. Bd. 1, S. 45] verlor 3 Fälle an Embolie nach primärer Exkochleation des Uterus).

Am ratsamsten erscheint mir daher, vorerst den Krankheitsherd einer Intensivbestrahlung (Probe bestrahlung) zu unterziehen, zwecks möglichster Schädigung des suspekten Krankheitsprozesses. Erst daran schließe man evtl. die Probeexzision, am zweckmäßigsten mit Hilfe der Hochspannungsklinge. Durch die Elektrokoagulation werden die Gefäße obliteriert und die Geschwulstzellen an den Schnittstellen infolge der Verkochung (70°C) derart geschädigt, daß die Verimpfungsgefahr auf ein Minimum reduziert wird.

Mitunter deutet gerade die Resistenz gegen die Bestrahlung auf einen gutartigen Prozeß. So wurde mir ein röntgenrefraktärer Fall von Ovarialtumor zur Radiumbestrahlung überwiesen, die ich aber unterließ, da es sich — wie nachträglich operativ festgestellt wurde — um ein gutartiges Cystom gehandelt hat. Durch die Präventivbestrahlung wird weder bei malignen noch bei gutartigen Erkrankungen geschadet. Es wird zunächst das Risiko einer Operation vermindert. In der Zwischenzeit bis zu dieser kann der Kranke außerdem durch tonisierende Maßnahmen in den pro operatione besten Status gebracht werden.

In den meisten Fällen wird aber bei richtiger Untersuchungstechnik (zweckmäßige Lagerung, Beckenhochlagerung bei Genitalkarzinomen, Knie-Ellbogenlage bei Rektumkarzinom, Sorge für genügende Lichtfülle, Spiegeluntersuchung, Röntgenaufnahme, Nachweis von okkultem Blut z.B. beim Speiseröhrenkrebs, die Diagnose möglich sein, ohne die Kranken durch zu viele diagnostische Prozeduren unnötig zu schwächen. Bei einem Falle von Stritura cardiae sah ich nach der durch einen erstklassigen Facharzt vorgenommenen Probeexzision eine Mediastinitis und Pleuritis auftreten.

Für den Bestrahlungsakt selbst ist das Wichtigste die Feststellung

der Topographie der Erkrankung

am zweckmäßigsten durch Tumornachbildung aus Plastikmasse in natürlicher Größe und durch Skizzierung der maßstäblichen Lageverhältnisse des Krankheitsherdes zu seinen Nachbarorganen, insbesondere zu den radiosensiblen.

Hierdurch gewinnt man ein klares Bild über die Lokalisation und Ausdehnung des Krankheitsherdes in allen Dimensionen, über seine Beziehungen zu den Nachbarorganen (Feststellung seiner Beweglichkeit bzw. Fixation); so kann man durch eine Röntgenaufnahme des Ösophagus in Schwebelage das untere Ende der Striktur vom rücklaufenden Schattenbrei aus, erkennen, desgleichen Verwachsungen mit der Aorta oder dem Bronchus, die eine Perforationsgefahr signalisieren; so kann die zystoskopische Untersuchung beim Rektumkarzinom dessen Vordringen in die Blase rechtzeitig verraten.

Ist man nunmehr über die Topographie der Geschwulst im klaren, so wird zwecks Bestimmung der Dosis und der Strahlentechnik das Volumen möglichst in Kubikzentimetern bestimmt, desgleichen wird das gesamte bedrohte Gebiet auf der Haut aufgezeichnet, die Bestrahlungsfelder werden schachbrettartig anordnet, ihr Flächeninhalt mit einem Planimeter in Quadratzentimetern bestimmt und auf durchsichtigem Papier die "Topostrategie" des Bestrahlungsobjektes und der Fixationspunkte der Nachbarschaft sowie der strahlenempfindlichen Nachbarorgane (Darm, Blase, Keimdrüsen, Nebennieren, Milz usw.) eingezeichnet. Hierauf folgt die spezielle Ausarbeitung der Technik:

Feststellung der Wahl, Lage und Zahl der möglichen Einstrahlungsfelder,

Plazierung der Träger, in loco morbi direkt oder per vias naturales oder intrawie peritumoral wie regional; (polyfokale) wechselnde Punktfederbestrahlung, Filtration.

Abstandsbestimmung von der Haut und dem Herd,

Dauer der Anwendung,

Verteilung der Dosen nach Raum, Zeit und Stärke der Präparate,

Schutzmaßnahmen der Umgebung,

Ausrechnung der Dosis am Orte der Läsion.

Der letzte Punkt ist der schwierigste und zu Irrtümern am meisten Anlaß gebende. Unterliegt doch die Intensität des Strahlenkraftfeldes

(Isodosen)

je nach der Konzentration, Ausdehnung, Form und Abstand der Strahlenquelle den größten Schwankungen. Ein punktförmiges Radiumpräparat hat ein anderes Kraftfeld, als ein solches, bei dem die gleiche Radiummenge auf 10 oder 15 oder 20 mm Länge oder gar auf eine Platte von 1 cm², 2, oder 4 qcm oder 16 qcm verteilt ist (s. S. 1191). Lineare Präparate haben Isodosen, welche in der Richtung des Radiumröhrchens Elipsen mit polaren Eindellungen (infolge der starken Autoabsorption, Kantenwirkung) geben. In einer Ebene senkrecht dazu stellen sie aber Kreise dar. Flächenhafte Präparate haben Isodosen, welche auch in der Ebene senkrecht zur Strahlenfläche Elipsen darstellen.

Erst in einem gewissen Abstande vom Präparat (zirka 5 cm) kann die Ausdehnung der Strahlenquelle zur Punktform reduziert erscheinen und daher vernachlässigt werden. Dieser Abstand ist um so größer, je größer die lineare oder flächenhafte Ausdehnung des Radiumpräparates ist. Lahm (Radium-Tiefentherapie bei Steinkopf, Dresden 1921, Röntgenkongreß Wien 1929) Colliez, Friedrich, Glasser, Huth u. a. haben die Isodosen d. h. die von einem Radiumpräparat ausgehenden Kraftfelder gleicher Intensität kurvenmäßig festgestellt. Diese Isodosen haben infolge der starken Variation in Form, Ausdehnung und Zahl der Präparate mit zahlreichen Fehlerquellen zu kämpfen. Ehe nicht ein Standardinstrumentarium eingeführt ist, muß für jedes Präparat die Isodosis bestimmt werden. Bei der praktischen Berechnung der wirklichen biologischen Dosis sind zahlreiche Fehlerquellen vorhanden; es ändern sich die Verhältnisse von mm zu mm entsprechend dem Quadrat- und Absorptionsgesetz; es ändert sich die Situation des Krankheitsherdes z. B. eines Darmtumors mit der Peristaltik, der Respiration, der Lagerung des Kranken.

Zur Bestimmung der Isodosen eignet sich am besten das Ionimikrometer von Mallet (s. L. Mallet Curietherapie, Paris, Baillere et fils 1930).

Mit Hilfe dieses sehr sinnreichen Apparates kann man die Verhältnisse in vivo kopieren, indem man das Mikroelektroskop in dem Malletschen Wasserbehälter gewissermaßen an Stelle des Krankheitsherdes einsetzt und nunmehr ein oder mehrere Radiumpräparate — den wirklichen Verhältnissen am Kranken entsprechend — anordnet. In dieser Art gelingt es, für jeden Punkt des Krankheitsherdes die genügende Dosis durch Disposition der Einfallspforten, der Zahl und Distanzierung der Präparate wie der Bestrahlungsdauer zu bestimmen. Desgleichen kann man sich auch orientieren, welcher Intensität die Nachbarorgane im Bestrahlungsgebiet ausgesetzt sind und wie man sie vor Überdosierung schützen kann.

Während der technischen Vorarbeiten erfolgt gleichzeitig die allgemeine wie lokale Vorbereitung des Kranken. Bei Hohlorganen (Mundhöhle, Vagina usw.) ist eine sorgfältige Desinfektion, jedoch nicht mit Jodpräparaten, vorzunehmen. Bei Jauchung kommt evtl. Behandlung mit polyvalenter Vakzine, bei Strikturen evtl. Vordehnung mit steriler Laminaria oder zwecks Verhütung der Keimverschleppung Anlegung eines Radiumbettes mit dem Elektrokauter in Betracht. Durch diätetische und arzneiliche Maßnahmen (Herzkräftigung, Bettruhe, bei schwerer Anämie evtl. Bluttransfusion) versuche man die Widerstandskräfte des Kranken möglichst zu erhöhen. Es ist zweckmäßig, vor der Bestrahlung einige Tage zwecks Vorbereitung und Beobachtung der Kranken vergehen zu lassen; die stationäre Beobachtung deckt oft verhängnisvolle Komplikationen auf, z. B. das Bestehen von fieberhaften, infektiösen Prozessen (Salpingitis) oder auf die Nachbarorgane weit vorgeschrittenen Karzinomen (Gefahr der Fistelbildung beim Rektum- und Uterus-

krebs). Außerdem gewinnt man ein Urteil nicht nur über die physische, sondern auch über die psychische Resistenz des Kranken und kann dementsprechend das einzuschlagende Verfahren bestimmen. Bei manchen Lokalisationen, z. B. dem Pharynxkarzinom, ist zwecks Verhütung der Nachblutung eine präventive Karotisunterbindung angezeigt.

b) Der Bestrahlungsakt.

Nachdem man sich an einer Moulage bzw. an einem Wachsmodell oder an einem plastischen Abguß über die Bestrahlungstechnik klar geworden ist, findet die Übertragung dieser Studien auf den Kranken statt, wobei man sich durch Farbstifte die topographische Orientierung fixiert.

Das schwierigste und entscheidendste Problem ist die Dosierung. Wirksam ist nur die in der Volumeinheit des Krankheitsherdes absorbierte Energiemenge bzw. die in der Zeiteinheit daselbst entfaltete Energiekonzentration. Nur diese wird in biologische Reaktionen verwandelt, während der Rest verlorengeht. Strittig ist zunächst

das Zeitproblem.

Drei Auffassungen stehen einander gegenüber:

- 1. Die Verabfolgung der Dosis in einer Sitzung: die einzeitige Massivbestrahlung.
- 2. Die Verteilung der gleichen Gesamtdosis auf eine ununterbrochene Bestrahlung in etwa 8-10 Tagen und länger: die protrahierte Mittelbestrahlung.
- 3. Die unterbrochene Intensivbestrahlung in Intervallen von 1 bis 2 Wochen: die fraktionierte Intensivbestrahlung.

Für jede dieser Methoden werden experimentelle Untersuchungen angeführt. Insbesondere hat bekanntlich Regaud für die verzettelten mittleren Dosen seine Untersuchungen am Widderhoden angeführt, wonach eine Starkdosis in 24 Stunden nicht jene Zerstörungen der Spermatogenese bedingt, wie eine 14 tägige Bestrahlung in schwächerer Dosis. Auch das Phänomen der Tyndallisation wird hierfür angeführt, wonach die Sterilisation von Kulturen besser gelingt mit verlängerter Erwärmung geringeren Grades als durch einmaliges Hocherhitzen (Chauffage repete mieux comme une fois fort).

Die Übertragung dieser Versuche von in rascher Teilung befindlichen gesunden Zellen auf Krebszellen ist nicht ohne weiteres beweisend. Entscheidend ist die praktische Erfahrung; diese lehrt in Analogie mit den Röntgenerfolgen, daß man im wesentlichen die gleichen Ergebnisse erzielt, wenn man nur die gleiche Zellvernichtungs-Gesamtdosis, z.B. etwa 6000 mgh beim Uteruskrebs, erreicht.

So verabfolgt Eymer beim Uteruskrebs in continuo intrauterin 75 mgEl. durch 72 Stunden und gleichzeitig von der Vagina aus 25 mgEl. durch 48 Stunden somit in toto: eine einmalige Bestrahlung von 6600 mgh, wobei die Bestrahlung der ganzen Uterushöhle durch ein lang ausgezogenes Präparat erreicht wird. Evtl. gibt er noch einmal 25 mgEl. 48 Stunden lang = 1200 mgh von der Vagina aus, insgesamt 7800 mgh. Er hat mit diesem Verfahren der "einmaligen Hochdosis" 55,6% von den Operablen und 11,4% von den inoperablen Portiokrebsen geheilt. Rezidiv wurden bzw. starben von den ersteren 15,8 bzw. 28,6%, von den letzteren 16,4 bzw. 72,2%. Amerikanische Autoren gehen noch weiter und applizieren eine "Radiumbombe" von etwa 1000 Millicurie (Memorial Hospital) an die Portio uteri. (Radium Report P. Hoeber 1924, S. 112.)

Demgegenüber steht die insbesondere von Regaud durchgearbeitete Technik, welche in der langen Anwendung mittlerer Dosen besteht. Als Schema gilt die Einlagerung eines etwa 6 cm langen Strahlenträgers in den Uterus, in welchem 3 Röhrchen à 6,66 mg dem Fundus nahe gelagert werden und zwei Röhrchen mit je 13,33 mg in den Zervixteil kommen. Als Filter dient 1 mm Platin + 02, mm

Aluminium. Rechts und links von der Portio uteri werden Vaginalträger mit je 6,66 oder 13,33 mg in 2 mm Platin und in Korken zu 1,5 bzw. 2,5 cm Durchmesser gelagert. Die Korken, vorher in einem Paraffinbad sterilisiert, sind durch einen elastischen Metallbügel verbunden, welcher sie rechts und links neben der Portio fixiert. Tamponade der Scheide. Die Radiumträger werden täglich herausgenommen, gereinigt und nach einer Scheidendusche wieder eingelegt. Während der 120 Stunden dauernden Bestrahlung werden somit etwa ebensoviel mgh wie bei Eymer (7200 mgh) appliziert. Die Regaudsche Methode hat sich in Frankreich wie in den romanischen Ländern eingebürgert. Manche Autoren bestrahlen noch länger. Nabias z. B. bestimmt die Dauer der Bestrahlung nach dem "Malignitätsindex". Im allgemeinen appliziert er intrauterin 1—2 Tuben à 10 El. bis zu 3 Wochen und außerdem 2 Pessartuben à 10 El. durch 5—6 Tage. Er gibt also 6440 bis insgesamt 12480 mgh.

In der Mitte zwischen diesen Methoden steht die im allgemeinen in Deutschland und Schweden insbesondere von Döderlein, Seuffert, Kehrer und Forssell-Heymann geübte fraktionierte Intensivbestrahlung (s. dieses Handbuch S. 790). Im Radiumhemmet werden 3, neuerdings auch nur 2 Bestrahlungen gemacht.

Zwischen die 1. und 2. Bestrahlung wird ein einwöchiges und zwischen die 2. und 3. Bestrahlung ein zweiwöchiges Intervall eingeschaltet. Auf jede Behandlung entfallen uterin (starke γ -Filterung) etwa 800 mgEl.h, auf die Vagina (3—4 mm Blei etwa 1500 mgh. Die Totaldosis beträgt für den Uterus 2200 bis 2640 mgh. und für die Vagina etwa 4500 mgh. Die erste Applikation dauert 36 Stunden, die zweite 22 Stunden. Intrauterin werden etwa 34—50 mgEl. und vaginal auf 24 Stunden etwa 40, mitunter bis 50 mgEl., eingelegt.

Die Technik von Opitz war ähnlich (5000 mgh, 1,5 Messing in 2 durch 5 Tage getrennten Sitzungen). Martius (Bonn) gibt 5000 mgEl.h in 2 durch 10 Tage getrennten Dosen, dazwischen die 1. Röntgendosis mit je 250 R auf 4 Feldern sowie 3 malige Wiederholung der Röntgendosis in achtwöchigen Pausen.

Kehrer gibt die nach dem Vorschlage Lahms zur "Brennlinie" verdünnte strahlende Materie (50 mgEl. auf 4-6 cm Länge) in 3 je 48 Stunden dauernden Sitzungen, durch Intervalle von 4 bis 6 Tagen unterbrochen.

Ein so erfahrener Autor wie Degrais verabfolgt intrauterin 1—2 Tuben à 15 mgEl. (2 mm Silber + Gummi) und außerdem 4 mal 15 El. im Kolpostaten um die Portio gruppiert, 48 Stunden lang. Wiederholung nach 8 Tagen à 24 Stunden, somit 6480 mgh. Auch Nemenow verabfolgt mit je 8 Tagen Pause 3 bis 4 Betrahlungen intrazervikal von 25 bis 50 mgEl. (2 mm Platin), 24—48 Stunden lang.

Boving hält für je 2,5 cm Tiefenausdehnung 3000 mgh in der Querausdehnung für erforderlich (Radiol. Zbl. Bd. 1, S. 271).

Wie aus meiner Zusammenstellung (s. dieses Handbuch S. 765 ff.) hervorgeht, sind mit dem gleichen Multiplikat in mgEl.h im großen und ganzen die gleichen Heilerfolge zu erzielen.

Jede dieser Methoden heilt durchschnittlich jeden 2. Fall von operablem und jeden 10. Fall von nicht mehr operablem Kollumkrebs (über 5 Jahre). Der Kernpunkt liegt, wie dargelegt, nicht nur in der applizierten Gesamtdosis; auch die klinischen Vorteile bzw. Nachteile der betreffenden Technik sind stets zu berücksichtigen. In dieser Hinsicht möchte ich die fraktionierte Intensivbestrahlung mit mittlerer Dosierung (6000 bis 7000 mgh) als optimale Bestrahlungstechnik ansprechen, da sie die schonendste Form darstellt.

Einfacher gestaltet sich die Technik bei oberflächlich leicht zugänglichen Karzinomen, z. B. der Haut. Man rechnet im allgemeinen bei einem flachen Hautkrebs 200—300 mgEl.h Herddosis pro qcm, bei einem harten und tiefgreifen-

den Krebsgeschwür hingegen pro qcm 1000-1200 mgh. Bei ersterem appliziert man am zweckmäßigsten 50 mgEl. (1 mm Messing, 2 mm Gummi) auf 4-6 Stunden und verteilt die Dosis auf 3-4 Tage, bei letzteren appliziert man 50 mgEl. auf 20-24 Stunden in 1 cm Abstand und verteilt die Dosis gleichfalls auf 3-4 Tage. Bei noch tiefgreifenderen Krebsen erhöht man den Abstand entsprechend dem Quadratgesetze. Eine einzeitige Massivbehandlung würde bei den Hautkrebsen im allgemeinen nicht schädlich sein, weil ja hier die Überdosierung meist nicht so differente Teile gefährdet wie bei den zentral gelegenen Herden. So berichtet Bradley (Radiol. Zbl. Bd. 3, S. 493) über einen Gesichtskrebs, den er nur 1 Stunde mit 4 Tuben zu 120 Millicurie (1 /₂ mm Silber 1 cm Abstand) bestrahlt hat. In 8 Wochen erfolgte Heilung bis auf einen kleinen Bezirk, und ebenso ein Rezidiv, das 1^{1} /₂ Jahre später auftrat, das nachbestrahlt wurde. Seitdem besteht Heilung.

Eine Unterdosierung, die nicht einmal die zur Mitosezerstörung notwendige Höhe erreicht (Submitosedosis), birgt die Gefahr der Herauszüchtung strahlenresistenter Tumorzellen und einer Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit des Geschwulstbettes. Außerdem besteht die Gefahr, daß die Patienten bei einer Streckung der Bestrahlungsdauer auf lange Zeit die Behandlung aufgeben und ihrem Leiden anheimfallen.

Anders ist es bei gutartigen Krankheiten wie den Angiomen (Kapillarnävis), wo man unter der Erythemdosis bleiben muß. Hier will man nicht zelldestruktiv wirken, sondern lediglich durch eine obliterierende Endarteriitis einen kosmetisch guten Erfolg erzielen (s. S. 334 ff. dieses Handbuch das Kapitel von Degrais).

Schwieriger gestaltet sich die Behandlung von tief unter intakter Haut liegenden Krankheitsherden.

Bei der Kontakt- bzw. Nahdistanzbestrahlung mit Radium ist infolge des Quadratgesetzes der Energieverlust von Zentimeter zu Zentimeter ein sehr erheblicher. Hierin liegt ein Nachteil gegenüber dem Röntgenverfahren, bei dem infolge der großen Entfernung des Fokus von der Haut der Tiefenquotient ein wesentlich günstigerer ist. Ein weiterer Nachteil gegenüber dem Röntgenverfahren liegt — bei der üblichen Anwendung von Radiumröhrchen — in der geringen Volumendosis. Diesem dimensionalen Vorteil der Röntgentherapie (Volumdosis) stehen die qualitativen Vorzüge des Radiums gegenüber.

Die Halbwertsschicht einer durch 0,5 Cu plus 1 mm Alum. gehärteten Röntgenstrahlung beträgt ca. 0,95 mm Kupfer, während die Gammastrahlung des Radiums C erst bei etwa 17,5 mm auf die Hälfte abgebaut wird (Wintz).

Die bei den Röntgenschutzvorrichtungen verwendeten Bleidicken reduzieren die Gammastrahlung nur um wenige Prozent; so erklärt es sich, daß die hochquantigeren Gammastrahlen bei röntgenrefraktären Fällen noch helfen können. Die Härte der Radiumstrahlung könnte erst von 2 Millionen kV starken Röntgenapparaturen erreicht werden. Bis heute konnten aber erst Röhren konstruiert werden, die einem 350—400-kV-Apparat standhalten (Sanitas-Gamma-Volt-Apparate).

Der Hauptvorteil des Radiums liegt in der Tatsache, daß wir ein Energiemaximum in einem Raumminimum konzentrieren können. Überall, wo wir den Strahlenherd in oder an den Krankheitsherd heranbringen können, ist die Radiumtube am Platze, die am Orte der Erkrankung wie eine hochquantige Röntgenkapillare wirkt.

So kommt die Radiumapplikation als bifokale Konzentrationstherapie (Strahlenherd im Krankheitsherd) den Grundsätzen der "Dreiphasentherapie" am nächsten (s. S. 1190). Zu dem Härte- und Konzentrationsfaktor gesellt sich noch der Zeitfaktor.

Es ist biologisch ein Unterschied, ob man eine destruktive Dosis wie bei der Röntgenbehandlung, forciert in Minuten auf den Krankheitsherd losläßt oder ob man durch ein auf Stunden und Tage verlangsamtes Tempo die krankhaften Zellen ihrer Radiosensibilität entsprechend, allmählich und elektiv abbaut und so vakzinatorische Resorptionswirkungen ermöglicht (s. Abb. 461, 464-467, Zungenkrebs).

Die Allgemeinerscheinungen (Kater usw.) sind bei der Radiumbestrahlung im allgemeinen weitaus milder als beim Röntgen, wohl weil beim letzteren infolge des rapiden Zellzerfalls akutere Resorptionserscheinungen ausgelöst werden. Diese Erscheinungen sind insbesondere dort stärker, wo wir durch gesunde

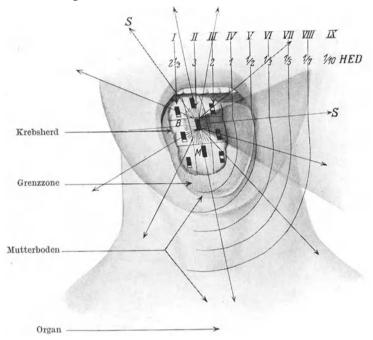


Abb. 461. Dreiphasenbestrahlung, dargelegt am Zungenkrebs.

1. Konzentrierte Lokalisation polyfokaler Radiumbestrahlung lediglich auf das zu zerstörende Gebiet; das 2-3fache der HED auf den Krankheitsherd und 1 HED auf die unmittelbar angrenzende, peritumorale Zone.
2. Anregung der Abwehrkräfte des gesunden Mutterbodens durch eine mittel-

schwache Bestrahlung ($\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{10}$ HED).

3. Tonisierung des gesamten Organismus zwecks Erweckung kräftiger Gewebsreaktionen.

Zwischengewebe hindurchstrahlen müssen und wo diese wie beim Röntgen pro Gewebszentimeter etwa 16% absorbieren, während von der viel härteren Radiumstrahlung nur ca. 4% absorbiert werden.

Es sind daher bei der Tiefenbehandlung nicht ohne weiteres 600 R mit 450 mgh/cm zu vergleichen; ist doch die härtere Radiumstrahlung infolge des Comptoneffektes mit größerer Streuung verbunden.

Ein Beispiel möge die Schwierigkeiten dieses Vergleiches erörtern: Zur Erzielung der Erythemdosis auf einem Felde von 6×8 cm bei einer Röntgenapplikation 3 mA 200 kV aus 40 cm Distanz unter 1/2 mm Kupfer + 2 mm Aluminium hatte ich 60 Minuten nötig.

Klinisch hat Pondergreen (Radiol. Zbl. Bd. 3, S. 580) mit 300 mgEl. (2 mm Messing, 1 mm Hartgummi auf 0,5 cm Abstand in 30 Minuten, also mit 600 mgEl.h die Erythemdosis erzielt, somit ein Drittel der Dosis, die in 1 cm notwendig ist.

Von da ab erfordert im allgemeinen die Erhöhung um ¹/₂ cm jeweils die Verdopplung der Dosis. Lehoczky (Radiol. Zbl. Bd. 1, S. 824) verwendet für die

Zerstörung pro mm Gewebsdicke die Imprägnation mit 250-300 mgh, somit pro 1 cm 2500, pro 20 mm (Uterusdosis) 5000 mgh.

Zur Erzielung eines Gammaerythems sind nach Lahm von einem 2 cm langen, 1 cm von der Haut entfernten Radiumröhrchen 450 mgh notwendig, die aber nur eine Fläche von ca. 2 bis 3 qcm einnehmen.

450 mgh/cm würden somit 600 R entsprechen. Um diese Dosis auf ein Feld von 6×8 cm, rund 50 qcm, zu verteilen, gibt es drei Möglichkeiten: Entweder 1. die Kontaktbestrahlung bis zu 1 cm Entfernung von dem Strahlenherd oder 2. die Nahbestrahlung aus 2-4 cm Entfernung oder 3. die Fernbestrahlung aus 5 bis 10 cm Entfernung.

1. Die Kontaktbestrahlung bis zu 1 cm Entfernung.

Bei der

Kontaktbestrahlung

ist es zwecks Erzielung der Homogenität zunächst notwendig, die Strahlenröhrchen derart zu verteilen, daß nach der Peripherie zu mehr Radium angebracht wird als nach der Mitte, um auch in der Randzone eine genügend starke Konzentration der Strahlung zu erzielen. Überschlagsmäßig würde es z. B. bei einem quadratischen Felde von 50 qcm ratsam sein, in der Randzone etwa 100%, im Zentrum etwa 60% und in den zwei anstoßenden Zonen 70 bzw. 80% der Elementzahl anzubringen.

Es wären rechnungsmäßig aus 1 cm FHD infolge der nahen Überkreuzung der Strahlen zur Erzielung der HED etwa 3000 mgh erforderlich, wobei zu betonen ist, daß die beiden Faktoren der Elementund Stundenzahl nur innerhalb gewisser Grenzen, z. B. 30 El. mal 100 Stunden oder 100 El. mal 30 Stunden, auswechselbar sind.

Die Kontaktbestrahlung ist dort am Platze, wo wir direkt an das Zielobjekt herankommen und wo dieses keine größere Tiefe als etwa 2 cm hat (siehe Abb. 462 ff.). Wo wir aber nicht direkt an das Zielobjekt herankommen, sondern durch gesunde Zwischengewebe hindurchstrahlen müssen

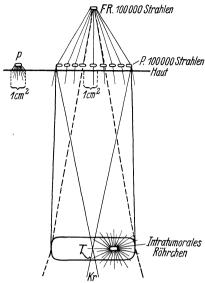


Abb. 462. Darstellung der Bestrahlungstherapie bei Tiefenherden aus meiner Arbeit "Die Radium-Mesothoriumanwendung bei inneren Erkrankungen einschließlich der Neubildungen (Verh. Kongr. f. innere Medizin 1914 u.

Klin. Wschr. 1914, Nr. 5 u. 6).

- 1. P = Kontaktbestrahlung für offene Herde innerhalb des ersten Gewebszentimeters.
- 2. FR = Fernbestrahlung. Hierbei erhält nach dem Quadratgesetz die Peripherie des Herdes eine schwächere Strahlung als das senkrecht darunter befindliche Tiefenherdzentrum. Der Vorteil der homogeneren Strahlenwirkung wird erkauft mit der Notwendigkeit eines größeren Quantums der strahlenden Materie. Verteilt man die gleiche Aktivität
- 3. R (z. B. 100000 Strahlen) auf eine Reihe von Trägern nahe der Haut, so erreicht man insbesondere durch Verlängerung der Bestrahlungsdauer "Temporisation" eine intensivere Durchflutung des Tiefenherdes (Kr = Tiefenkreuzfeuer) bei genügender Hautschonung, wenn man die auf einer Platte angeordneten Radiumröchen verschiebt (wechselnde, polyfokale Punktfelderbestrahlung).
- 4. Intratumorale Kapillare, mittels Intubation insbesondere in die Peripherie des Tumors versenkt in Kombination mit der möglichst gleichmäßig verteilten Außenbestrahlung (s. unter 3. und Abb. 470, S. 2016) oder Röntgenbestrahlung stellt die z. Z. zweckmäßigste Methode dar.

und wo das Zielobjekt eine erheblichere Tiefendimension hat, kommt es auf eine Abschwächung der Oberflächen- und eine bessere Ausnutzung der Tiefendosis an.

Wollen wir z. B. aus 3 cm Entfernung auf ein Feld von rund 50 qcm die Erythemdosis gleichmäßig verteilen, so wären hierfür etwa 6750 mgEl.h erforderlich, die wir erzielen könnten, indem wir 5 Radiumröhrchen à 20 mgEl. (4 an die 4 Pole und ein Röhrchen in das Zentrum) bringen und sie 67,5 Stunden einwirken lassen. Diese Dosis soll zweckmäßig nicht auf einmal appliziert werden. Insbesondere bei kleinen Feldern soll infolge der Einengung des Strahlenbündels die Zeitdosis größer sein. So eignen sich für die Kontaktbestrahlung die innerhalb des ersten Zentimeters liegenden Affektionen der Haut und Schleimhäute, z. B. der Lupus vulgaris, alte Psoriasisherde, das Rhinophym, die Lymph- und Hämangiome, die präkankerösen und oberflächlichen kankerösen Erkrankungen, die Leukoplakien. Bei all diesen oberflächlichen Affektionen, insbesondere an den diffizilen Stellen (Auge und Nase) kann man aus Fensterfiltern auch zweckmäßig

die Betastrahlung

mitverwenden. Durch das Impressions verfahren kann man hiermit Gewebe bis zu $^{1}/_{2}$ cm Dicke rasch und ebenso sicher wie mit Gammastrahlen zerstören (Beta-



Abb. 463. Kontaktbestrahlung (Zungenkrebs). Fixation einer Drahtschiene mit Blendschutz gegen den Gaumen. Stellbare "Impression" gegen den Zungenherd.

behandlung der Karzinome. Med. Klin. 1927, Nr. 9 und 10).

Das Energieverhältnis von Beta- zu Gammastrahlen ist ungefähr 10:1. Weiche Betastrahlen werden in etwa 0,5—1 mm Gewebe halb absorbiert, harte Betastrahlen in etwa 5 mm. Es ist klar, daß die weniger durchdringenden Strahlen im Absorptionsgebiete stärkere biologische Effekte erzeugen.

Weiche Betastrahlen, z. B. von 4 mg Radium, werden bei schmierig-eitrigen Geschwüren erfolgreich angewandt. Novak (Rad. Zbl. Bd. 1, S. 170) bedeckt Lupus-

knötchen mit 50 mc Emanation in Glasampullen von 0,3 bis 0,5 mm Dicke gefaßt. Kummer behandelt fistelnde Hornhautgeschwüre mit harter Betastrahlung, die auch beim Basalzellenkrebs des Lides, bei Lidangiomen, beim Frühjahrskatarrh, bei oberflächlichen Bulbusepitheliomen, bei Leukoplakie von Pomeroy (Rad. Zbl. Bd. 2, S. 208) empfohlen wird.

Die Erythemdosis bei harter Betastrahlung (0,25 Stahl) beträgt etwa 10 mgh. Die Reaktion beginnt gewöhnlich nach etwa 5 Tagen.

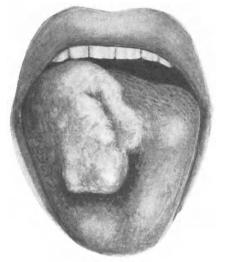
Als Beispiel kombinierter Beta- und Gammakontraktstrahlenwirkung mögen 2 geheilte Fälle von Zungenkrebs dienen (s. Abb. 464, 465, 466, 467).

Jonqueres verwendet (Rad. Zbl. Bd. 3, S. 66) die weiche, ungefilterte Betastrahlung bei Pruritus vulvae et scroti wie bei Haarausfall, er verabfolgt pro qcm Haut nicht mehr als 3 Mikrocurie = 8 ESE 15 Minuten lang, alle 5 Tage, insgesamt 3-4mal.

Mit 8 Mikrocurie pro qcm = 21 ESE erreicht er in 45 Minuten ein Erythem; mit 12 Mikrocurie = 32 ESE erzielte er in einer Stunde eine oberflächliche Ulzeration mit Epilation und in 100 Stunden = 270 ESE pro qcm eine oberflächliche Narbenbildung.

Die harte Betastrahlung (0,1-0,2 Blei) verwendet er bei Akne, Lichen, chron. Ekzem, Seborrhöe, Hyperhydrosis, Follikulitis, Trichophytie, Sykosis, wie zur Hemmung der Sekretion der Talg- und Schweißdrüsen. Er verabfolgt 3 Stunden lang 60 Mikrocurie zur Atrophie der Drüsen, z. B. beim Rhinophym. Zur Atrophie der Talg- und Schweißdrüsen verwendet er 5 Stunden lang eine härtere Betastrahlung

(0,3-0,4 mm Blei) in der Dosis von 80 bis 100 Mikrocurie. Überall, wo man Gewebe im Umkreise von etwa 5 mm nekrotisch "ausstanzen" will, kann man die ungefilterten Emanationsröhrchen verwenden. Bei einem Fall von Larynxkarzinom erzielte Muir durch 8 Glaskapillaren mit 4 mc und 7 Glaskapillaren mit



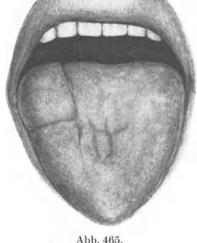


Abb. 464.

Abb. 465.

Abb. 464 und 465. Zungenkrebs. Über 10 jährige Dauerheilung nach Radiumbehandlung. Abb. 464 vor der Bestrahlung 6. VII. 1920; Abb. 465 14. XII. 1920. Seither geheilt (s. Dtsch. med. Wschr. 1927, S. 11—13).

3¹/₂ mc nach starker Reaktion, Nekrose und Abstoßung der Knorpel schließlich Heilung (Rad. Zbl. Bd. 4, S. 63).

Die HED liegt bei ½ mm Silberfilter bei 22 mgh, während für die Gammadistanzbestrahlung 2 mm Messing 3 cm Distanz = 2200 und bei 1 cm Distanz etwa 450 mgh erforderlich sind.

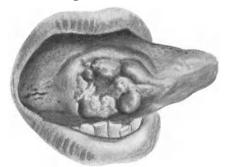


Abb. 466. Verjauchtes Carcinoma linguae bei perniziöser Anämie auf dem Boden der Hunterschen Glossitis.

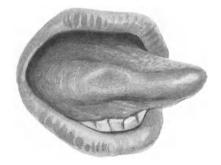


Abb. 467. Radium-Heilung. Pat. ist später am Grundleiden (hämorrh. Diathese) verstorben.

Ein kleiner Lidkrebs ist am zweckmäßigsten von einem Fensterfilter aus, das 10-15 El. Radium in $^1/_2$ mm Aluminium oder $^1/_2$ mm Silber enthält, zu bestrahlen. Es sind hierzu etwa 3 durch 3 Tage getrennte 2-3stündige Sitzungen erforderlich (s. meine Arbeit Med. Klin. 1927, Nr. 9 u. 10). Bei größeren Herden in der Haut kann man die Radiumröhrchen nebeneinander legen und nach außen mit einem Bleistreifen einfassen. Die Kontaktbestrahlung hat bei diesen in Haut und Schleimhäuten gelegenen, oft teilweise nekrotischen Herden nicht die Infektionsgefahr, die mit der Wundsetzung bei der Radiopunktur verbunden ist.

2. Die Nahbestrahlung aus 2 bis 4 cm Entfernung

kann entweder mit Radiumröhrchen oder Platten vorgenommen werden, welche infolge der gleichmäßigen Verteilung der strahlenden Materie eine bessere Tiefenausnutzung ergeben. Die Verteilung der strahlenden Materie auf eine Anzahl kleinerer Radiumträger, die so weit auseinander distanziert sind, daß eine wirksame Überschneidung der Strahlenkegel erst unter der Haut stattfindet, gestattet eine kräftige Kreuzfeuerentwicklung aus relativ geringer Distanz bei größtmöglichster Schonung der Haut. Man kann die einzelnen Radiumröhrchen auf einer, den Umfang der Geschwulst überschreitenden Filzplatte aufmontieren und durch deren Verschiebung erreichen, daß abwechselnd stets andere Hautstellen senkrecht unter die Röhrchen fallen. Durch diesen Wechsel der zentrierten Hautbestrahlung ist es möglich, das Tiefenkreuzfeuer zu erhöhen, ohne die Toleranzdosis für die Haut zu überschreiten.

Die Domäne der Nahbestrahlung bilden insbesondere jene Krankheiten, die man durch wiederholte Bestrahlungen über Jahre hinaus in Schach halten will. Hierher gehören die Granulomatosen, die leukämischen und aleukämischen Tumoren der Milz, der Drüsen und des Mediastinums, die Thymushypertrophie, die Drüsentuberkulose, die Prostatahypertrophie, die temporäre Kastration (man hat es hierbei besser als mit Röntgenstrahlen in der Hand, durch den längeren Zeitfaktor und die mittlere Dosierung 150—600 mgEl.h [Casman, Rad. Zbl. Bd. 1, S. 48] nur die Abschwächung und nicht die Ausschaltung der Menstruation [Kastrationsdosis = 1200—1500 mgh] zu erwirken).

Man kann die oben beschriebene Radiumplatte über großen Organen, z. B. leukämischen Milztumoren, auch in 1 cm F.H.-Distanz anbringen (z. B. mit 5 mal 20 El. besetzten Platten) und in Abständen von 5 bis 10 Stunden auf die Nachbarfelder verschieben. Man erreicht bei derartigen Volumenbestrahlungen eine erheblichere Tiefendosis bei guter Hautschonung. Die Bestimmung der Dosierung richtet sich nach dem Charakter der Erkrankung. Basozelluläre Krebse sollen radiosensibler sein als spinozelluläre. Im allgemeinen bedarf ein Kubikzentimeter Krebsgewebe einer Imprägnation mit etwa $140-200~{\rm mgh}$, tuberkulöse Drüsen einer solchen von etwa 70 bis $100~{\rm mgh}$, leukämische und Basedowstrumen einer besonders tastenden Bestrahlung, wobei etwa 10-25% der Karzinomdosis appliziert werden. Dort, wo man endokrine Drüsen stimulieren will oder wo man Schmerzstillung, Resorption usw. anstrebt, kurz im Gebiete der Schwachtherapie kommen etwa 5% der Herddosis in Frage.

Mit dieser Technik habe ich seit 2 Jahrzehnten gearbeitet (s. Verh. d. Kongr. inn. Med. 1914 und Berl. klin. Wschr. 1914, Nr. 5 u. 6). Auch andere Autoren, besonders Dautwitz, haben die Radiumtiefentherapie innerer Erkrankungen planmäßig geübt (s. sein Referat am 18. Kongr. d. Röntgenges. Strahlentherapie Bd. 26. 1927). Dautwitz berichtet u. a. über 32 Myomfälle, 13 Fälle von hämorrhagischer Metropathie und 15 Fälle von klimakterischen Blutungen, die sämtlich geheilt sind. Er verwandte in 3—4 cm Abstand 100—110 mgEl. Radium unter 1,5 mm Blei auf 4 Felder verteilt und verabfolgte 6—10 Teilbestrahlungen = 8000—14245 mgh. Bezüglich der Radiumbehandlung der Leukämie, der perniziösen Anämie, der Granulomatose und der Basedowschen Krankheit siehe S. 1248.

Bei der Nahbestrahlung tiefliegender Krebse besteht der Kernpunkt darin, im Kubikzentimeter Krebsgewebe die zytoletale Dosis von etwa 133 bis 200 mgh

$= ca. 1-1^{1}/_{2} \text{ med zu verwenden.}$	Berg (La curietherapie des cancers inoperables
du sein. Strasbourg Med. Jg. 85	, Nr. 18. 1927) empfiehlt:

	Haut-Ra- Abstand in cm	Filter Platin in mm	Pro qem Haut in med	Präparat- stärke in mg	Dauer in Tagen
Bei rein auf die Haut isolierten Lokal- rezidiven	1	0,5	1/2	1-2	5—10
ten Tumoren und Rezidiven 3. Bei tiefliegenden Tumoren (Drüsenmetastasen, umfangreichen Rezidi-	2	1,0	1	1—2	5—10
ven)	4	2	2	5—10	8—12

Im allgemeinen verabfolge man bei direkter Anlagerung an den Tumor 10 mgEl. pro qcm, die notwendige Gamma-Destruktionsdosis von 200 bis 300 mg erzielt man durch eine fraktionierte Bestrahlung (z. B. täglich oder jeden 2. Tag je 5-6 Stunden). Bei harten oder über 1 cm tief reichenden Geschwülsten verabfolge man mit einem Gammaröhrchen von 20-30 mgEl. aus 1 cm Distanz, pro qcm 1000-1200 mgh, in der gleichen fraktionierten Art wie geschildert. Je tiefer die Läsion, desto größer die Distanz. Bei 3 bis 4 cm Entfernung kann man pro qcm 50 mgREl. in Gammafilterung anwenden. Bei Tiefenherden kommt entsprechend dem Abstand und der Tumorgröße die polyfokale Bestrahlung in Frage. Evtl. kann man eine Apparatur mit einem graduierten Schiebeschlitten konstruieren, an dem man die Strahlenträger planmäßig verschieben kann. Rein überschlagsmäßig kann man zur annähernden Berechnung der Bestrahlungsdauer (x) die Formel Elementzahl $\boldsymbol{\cdot}\,\boldsymbol{x} = \text{HED}\,(500\,\text{mgh/l cm})$ benützen. Zur Erzielung der HED in z. B. 0,4 cm bzw. 2 cm Distanz bis zum Krankheitsherd von einem 15 El. enthaltenden Gammaröhrehen (15 mm Strahlenlänge), wären demnach schätzungsweise notwendig etwa $5 \cdot 3$ h bzw. 133 h. Der Zeitfaktor $x = \frac{\text{HED} (500 \text{ mgEl.} \cdot \text{Distanz cm})^2}{\text{HED} (500 \text{ mgEl.} \cdot \text{Distanz cm})^2}$

Die Einlagerung der Radiumträger in hohlen, am besten aus Aluminium gefertigten Gehäusen bzw. Schachteln hat den Vorteil, daß keine nennenswerte Absorption zwischen dem Strahlenherd und der Haut stattfindet. Ich habe gerade für polyfokale Bestrahlungen derartige Aluminiumgehäuse mit Vorteil benutzt.

Diese Art der Bestrahlung eignet sich besonders bei ausgedehnteren Erkrankungen, z. B. metastatischen oder tuberkulösen Halsdrüsen. Französische Autoren berechnen in 3 cm Entfernung die Erythemdosis pro qcm im allgemeinen mit 2 mcd. Dies entspricht etwa 266 mgEl.h. Robinson (Rad. Zbl. Bd. 4, S. 64) verwendet zur Behandlung tuberkulöser Halsdrüsen (vereiterte Drüsen werden vorher inzidiert bzw. punktiert) pro qcm 40 mgEl.h aus 3 cm Hautabstand. 100 mgEl., verteilt auf 4 Röhrchen in einem Paket von 5×7 cm 3 cm Fokus-Hautabstand (je nach Lage der Drüsen kann diese Fläche entsprechend modifiziert werden), geben in 15 Stunden $^{1}/_{2}$ Erythemdosis (Gamma). Diese Bestrahlung wird 5-6 mal in Abständen von 1 Monat wiederholt.

Langdauernde Bestrahlungen erfordern eine besondere Hautschonung. Die Anwendung von Wachspasten macht infolge Diffusion der Strahlung mitunter Erytheme (Mallet u. Colliez, Rad. Zbl. Bd. 2, S. 437). Die Diffusion der Strahlung durch ein 3-5 cm dickes Wachsfilter hat zur Folge, daß radioaktive Präparate fast wie eine einzige Radiumfläche wirken. Eine derartige Wachsschicht absorbiert andererseits etwa 4% der Strahlung pro Zentimeter. Der Absorptionskoeffizient des Paraffins für Gammastrahlen beträgt 0,04. Die Halbwertschicht beträgt 17,3 cm, sie ist größer als für Wasser (20,4 cm) (Giraud). Bei meinem System der

wechselnden Hautfelder mit Freilassung von Hautinseln findet keine derartige Schwächung durch Absorption wie in der dicken Wachsmasse statt, auch ist die Haut infolge der freien Hautatmung für spätere Bestrahlungen besser verwendbar.

Wo es auf eine subtile Modellbehandlung ankommt, z. B. beim Basedow oder bei lokalisierten Tumoren in der Mundhöhle, benutze ich Stenzmasse (s. Lars Edling, Acta radiologica 1921 I, p. 1), die ich in etwa 3 mm dicker Schichte plastisch um den Tumor forme. Auf diesen dünnen und durch einzelne Luftlöcher porös gemachten, durch eine dünne Watteschicht von der Haut isolierten Abdruck werden je nach Lage des Falles die Radiumröhrchen entsprechend distanziert angebracht. Bei Hautbestrahlungen kann man ein Gehäuse aus biegsamem Aluminiumdraht anbringen, an dem die Radiumträger entsprechend zentriert und verschoben werden können.

Eine Kombination der Nahdistanzbestrahlung mit der intrakorporalen Bestrahlung ist insbesondere beim Ösophagus- und Magenkarzinom angezeigt. Hier lasse ich ein Radiumröhrchen unter Röntgenkontrolle an einem Faden bis in die Strikturstelle oder Tumornähe schlucken und appliziere gegenüber einem Kranz von Radiumträgern um den Stamm. Ein weiteres Gebiet für die Kombinationsbestrahlung bilden der Lippenkrebs, der Tonsillen- und Larynxkrebs sowie der Mastdarmkrebs, wobei an Ort und Stelle die direkte Applikation und gegenüber bzw. auf die Drüsenregion die Nahbestrahlung erfolgt. Man kann z. B. beim Lippenkrebs die Erythemdosis in loco morbi aufs Doppelte überschreiten und auch zeitlich konzentrieren, z. B. Fixation von 50 mgEl. Gamma 5×2 Stunden lang an einem rechtwinkligen Handgriffe. Auf die Drüsenregion submental und submandibular können pro Quadratzentimeter in 3 cm Distanz 200-400 mgh appliziert werden. Pfahler verabfolgt auf die gesamte Drüsenregion 10000 bis 20000 mgh RaEl. unter 2 mm Blei und 3 cm Distanz.

Gerade bei beweglichen Organen wie den Lippen hat eine langdauernde Bestrahlung, wie sie z. B. von Nabias geübt wird (3×2 El. in 2 mm Platin durch 14 Tage = 2016 mgEl.h) ihre Unbequemlichkeiten und Unzuverlässigkeiten. Die Kranken leiden unter der Beengung und dem Speichelfluß; die Präparate verschieben sich u. a. m. Die Voraussetzung dieser Zeitbehandlung, daß alle Zellen innerhalb von 2 bis 3 Wochen während ihres ganzen Lebensrhythmus getroffen werden müssen, wird durch die Erfahrung widerlegt, daß sowohl mit einer kurzzeitigen Röntgen- wie mit einer kurzzeitigen Radiumintensivbehandlung sämtliche Krebszellen vernichtet werden, gleichgültig, ob sie sich in der empfindlicheren Phase der Mitose oder im Ruhestadium befinden, wenn nur sämtliche Geschwulstteile mit der zytoletalen Dosis imprägniert werden (s. S. 1187 über Uteruskrebs).

3. Die Fernbestrahlung (Telecurietherapie)

aus 5—10 cm Entfernung verbessert durch den großen Abstand den Dosenquotienten und damit die Homogenität; sie erfordert aber ein dem Abstand proportional derart zunehmendes Radiumquantum, daß die größten bisher angewandten Radiummegen nicht über 4 g und die Distanzen nicht über 10 cm gingen; beim Röntgen können wir bekanntlich wirksame Fernbestrahlungen sogar aus 1—2 m Entfernung verabfolgen. Das Prinzip der Homogenität wird beim Radium auch bei 10 cm F.H.-Distanz nur ungenügend erreicht und erfordert dabei enorme Radiummengen. Beim Röntgen hingegen ist das Prinzip der Homogenität durch eine durchschnittlich 40—50 cm betragende Entfernung der Röhre von der Haut durchführbar und die HED mit der gleichen Strahlenquelle bei noch weiterem Abstand durch Vergrößerung des Zeitfaktors zu erreichen. Je weiter das Radiumröhrchen von der Haut entfernt wird, desto enger ist sein auf den Krankheitsherd entfallender Strahlenkegel, so daß er bei 10 cm Entfernung höchstens 30% der auf die Oberfläche einfallenden Gesamtstrahlung beträgt.

Gegen die Fernbestrahlung lassen sich gewichtige Gründe anführen. Zunächst teilt sie den Nachteil der Röntgentiefenbestrahlung in bezug auf die intensive Durchstrahlung der gesunden Zwischenschichten mit deren Folgen: Schädigung der Abwehrkräfte der gesunden Umgebung, Kater usw. Die gesunden Zwischenschichten bekommen unter Umständen mehr ab als der Krankheitsherd. Alsdann begibt sie sich des Hauptvorteils des Radiums: der Möglichkeit, ein Energiemaximum derart in einem Raumminimum zu konzentrieren, daß man unter möglichster Schonung der gesunden Gewebe kleinste Präparate direkt oder durch Schaffung von Eingangswegen an den Krankheitsherd heranbringen kann. Ich habe bereits 1913 vorgeschlagen (Klin. Wschr. 1914, Nr. 5 u. 6), den Tiefenherden durch operative Freilegung die Strahlenvorteile der Oberflächenherde zu verschaffen.

Man kann mit der Elektrokoagulation bzw. mit dem Thermokauter Einführungskanäle oder Kavitäten mit Seitenkanälen in und um den Tumorherd z. B. in ein inoperables Mammakarzinom schaffen und dadurch den Krankheitsherd der direkten Intensivbestrahlung durch Einführung von Radiumröhrchen (ähnlich wie bei der Uterusbestrahlung) zugänglich machen (Radiotunnelierung). Die destruktive Reichweite eines intrauterin eingeführten Radiumröhrchens von 35 mgEl. erstreckt sich auf etwa $4^{1}/_{2}$ cm, eines 122 mgEl. enthaltenden bis auf $7^{1}/_{2}$ cm (nach Kehrers Technik in 3 je 48stündigen Sitzungen mit einem Intervall von je 4 bis 6 Tagen).

Man hat es daher in der Hand, durch diese von mir vorgeschlagene Methode der Radiumplombierung von einer am besten mit der Elektrodiathermie geschaffenen, evtl. auch mit Seitengängen ausgestatteten Kavität aus, direkte Tumorbestrahlungen zu machen, wie sie bei der Fernbestrahlung nur mit den 10—40 fachen Radiummengen zu erzielen wären. Hat man bei direkter Applikation für das Portiokarzinom durchschnittlich 6000 mgh nötig, so erfordert die 10-cm-Fernbestrahlung 144000 mgEl.h. Es ist daher die Verbindung der direkten Radiumbestrahlung mit der Röntgenintensivtherapie der Peripherie rationeller.

Außerdem erfordern große Radiummengen besondere, sehr umfangreiche Schutzmaßnahmen, welche wohl für die Aufbewahrung im Safe ausreichen, nicht aber für die Applikation am Krankenbette, wo man sich der selbst durch mehrere Zentimeter Blei nur ungenügend abgebremsten Strahlung aussetzt. Zum Schutze der Personen, die sich in den Zimmern oberhalb und unterhalb des Bestrahlungsraumes befinden, sind Bleiplatten erforderlich (2×2 m und 7,5 cm dick, Gewicht etwa 3000 kg (Meyer, Belg. Frauenklinik). Daselbst werden 2 Patienten, die übereinander liegen, gleichzeitig behandelt. In einen Schutzblock aus Blei (in den Dimensionen $45\times34\times14$ cm) werden 20 Röhrchen von je 200 mgEl. = 4 g Radium (1 mm Platin und als Sekundärfilter 5 mm Aluminium + 3,5 cm Holz) eingebettet; 3–6 mal täglich werden die Kranken aus einer Mindestentfernung von 11,5 cm bestrahlt; in dieser Art wird durch 10–20 Tage fortgefahren. Zu der Kompliziertheit dieser Technik gesellt sich die stundenlange Immobilisation der Kranken, die oft recht unangenehm empfunden wird. Dabei werden bei 11,5 cm Hautabstand in 6 cm Tiefe nur 31% der Oberflächendosis erreicht, in 10 cm Tiefe nur 19%.

Die Fernbestrahlung kann niemals Gemeingut der Strahlentherapeuten werden, nicht nur wegen der nur für ganz wenige Monopolinstitute erschwinglichen Kosten, sondern vor allem, weil sie nur wenigen Kranken zugänglich gemacht werden kann. So erfordert z. B. die Behandlung eines Kieferkrebses aus 5 cm Distanz ca. 20 gh (Fall von Forssell: 8. VIII. 5 Stunden lang 890 El., hierauf 6³/4 Stunden 1100 El. Am 9. VIII. 2mal je 1100 El. durch 4,35 und 4,30 Stunden, also 2 volle Tage!). Bei anders lokalisierten Karzinomen nimmt die Vorbereitung noch mehr Zeit in Anspruch. Forssell verwendet den Lysholmschen Apparat, einen ausbalancierten Bleizylinder von 3 cm Stärke. Sievert fand die beste Radiumtiefenausnutzung bei 5 cm Hautdistanz (Acta Radiol. Bd. 5,

H. 2, S. 217 bis 221. 1926). Man könnte mit diesen Grammdosen, wie aus diesem Beispiel zu ersehen ist, nur rund 150 Krebskranke pro Jahr behandeln, was zur Kollektivbekämpfung einer Massenkrankheit, wie es der Krebs ist, nicht ausreicht. Deshalb konnte sich die ursprünglich von Krönig bereits vor 13 Jahren angegebene Fernbestrahlung mit seiner 1 g Ra enthaltenden "Kanone" aus 5 cm F.H.-Abstand in Deutschland nicht einbürgern.

Regaud, Ferroux und Monod beschreiben die Technik beim Kollumkrebs wie folgt: 80 Röhrchen à 50 mgEl. (0,5 Platin) sind in einem Messingkasten von $135 \times 110 \text{ mm}$ Fläche und 10 mm Höhe verteilt. Die gegen den Patienten zu gerichtete Fläche hat etwa 150 qcm und wird mit 1 mm Platin oder 2 mm Blei abgedeckt. Dieser Bestrahlungsträger kommt in einen 80 kg schweren Kasten aus Eisen und 6 cm Blei (95% der Strahlung werden hierdurch abgebremst). Der Kasten ist wie bei einer Röntgenröhre gut ausbalanciert (Faillas allseits bewegliches Bleigehäuse mit seiner 4-g-Armatur wiegt sogar 500 Pfund). Je nach der Lokalisation und Ausdehnung der Geschwulst werden 6-7 Bestrahlungsfelder nach dem Kreuzfeuersystem angewandt, täglich 3-4 Stunden durch 2-3 Wochen. Die 7 Felder erhalten insgesamt in 15-18 Tagen eine 60stündige Bestrahlung = Sa. 240 Grammstunden. 4g geben in 10cm Entfernung in 13 Stunden eine Radiumdermatitis. Die auf 7 Felder verteilte 60stündige Bestrahlung ergibt ein Erythem, aber keine Dermatitis. Zwischen Haut und Stativ ist zwecks Abfilterung der Betastrahlung Columbiapaste eingeschaltet. — Aus dieser Schilderung geht hervor, daß zur Tiefensterilisation eines Falles von Kollumkarzinom bei der Radium-Fernbestrahlung 260 000 mgh erforderlich waren; bei intrakorporaler Anwendung könnte man hiermit 80 Fälle behandeln (durchschnittliche Dosis 6000 mgh). Im Memorial-Hospital versucht man die Behandlung des Larynxkrebses durch intralaryngeale, einige Minuten währende Einlagerung von 500 bis 600 Millicurie.

Sluys verwendet nicht wie Regaud einen Apparat mit der gesamten Menge in einem Rohr, sondern 13 nach allen Richtungen bewegliche, kuppelartig angeordnete Platinröhrchen mit je 100 mgEl. Die Radiumpräparate sind in 3 cm dicken Bleizylindern derart angeordnet, daß durch deren Mündung im wesentlichen nur die senkrecht austretenden Strahlen die Haut treffen, während bei der Anordnung im Block sich die Strahlenkegel der einzelnen Radiumröhrchen in der Haut vielfach überkreuzen. Eine vollständige Ausblendung der Strahlen ist hierdurch, im Gegensatze zu der Richtungsmöglichkeit der Röntgenstrahlen, nicht möglich, weil die aus den 13 Röhrchen austretenden Strahlen zwar durch deren 3 cm dicke Bleiwandung um etwa die Hälfte geschwächt werden, sich aber in der Tiefe vielfach überkreuzen. Bei 8-10 cm Haut-Tumordistanz sind bei 4-6 cm Radium-Haut-Distanz 100 Bestrahlungsstunden, somit 130000 mgh notwendig, um im Tiefenherd 100% der HED zu erzielen. Beispielsweise applizierte Sluys bei einem inoperablen Brustkrebs mit Infiltration der Axillar- und Klavikulardrüsen 32 Tuben à 10 mg in 6 cm Entfernung voneinander und 6 cm Hautdistanz (Kupferfilter 4,6 mm), 328 Stunden lang auf 16 Tage verteilt, also insgesamt 104960 mgh.

Ich glaube, mit der von mir seit etwa 20 Jahren geübten kombinierten intraund peritumoralen wie polyfokalen Kleinfelderbestrahlung (s. Abb. 473, S. 1232 und S. 1199) ein zur Zellzerstörung ausreichendes Tiefenkreuzfeuer entwickeln zu können. Im übrigen kann man innerhalb gewisser Grenzen die gleiche Tiefendosis wie sie vorhin für die Grammdosen geschildert war, durch die Herabsetzung der Elementzahl und die Heraufsetzung der Zeit

("Temporisation")

erzielen. So lassen sich z. B. 100000 mgh aus 6 cm F.H.-Abstand mit 1 g Radium in 100 Stunden und mit 200 mgEl. in 500 Stunden, d. h. in 3 Wochen, erzielen,

somit in ungefähr der gleichen Tageszahl, die die Regaudsche Schule für ihre 4-g-Behandlung (täglich 3-4 Stunden) anwendet. Diese Fernbestrahlung mit relativ mäßigen Radiumquanten kann insbesondere bei konvexen Flächen (Hals, Kopf, Brust usw.) durch eine Nahbestrahlung mit wechselnden Feldern ersetzt werden. Man hat durch den konvexen Aufbau die Möglichkeit, die Strahlen von verschiedenen Wechselfeldern aus konvergierend nach der Tiefe einwirken zu lassen.

Das ganze bedrohte Gebiet wird schachbrettartig in Felder von 2×3 cm geteilt, auf die im F.H.-Abstande von 3 cm und im gegenseitigen Abstande von etwa 2 bis 4 cm, Radiumröhrchen von etwa 15 bis 20 El. verteilt werden. Wie vorhin geschildert, soll zwecks gleichmäßiger Dosierung das Zentrum des Feldes eine schwächere Dosis erhalten, was man dadurch erreichen kann, daß die in der Mitte gelegenen Präparate weiter auseinander distanziert werden. Sehr empfehlenswert ist die Bestimmung der Tiefendosis mit dem Malletschen Ionomikrometer; in dessen Kammer ist ein kleines Elektrometer eingebaut, das mit einem Okular die Messung der darüber angebrachten Radiumanordnung gestattet. — In dem oben gegebenen Beispiele (s. S. 1192) entfalteten 100 mg in 67,5 h 6750 mgh in 3 cm von der Haut entfernt, auf dieser die HED. Ein 3 cm unter der Haut gelegener Tumor von ca. 2 cm Tiefenausdehnung erhielt somit annähernd, nach dem Quadratgesetz berechnet, an seiner Vorderfläche 166 mgEl.h, an der Rückfläche 94 mgh. Durch eine Kreuzfeuerbestrahlung von den Zwischenfeldern aus kann man diese Dosis verdoppeln, so daß sich im ganzen Bereiche des Tumors mit 100 mgEl. in 120 Stunden die gleiche Wirkung erzielen ließe, wie bei der Ferntherapie mit Grammen.

Ich verwende die Abblendung durch Bleirohre nur dort, wo besonders sensible Nachbarorgane (z. B. Auge, Ohr) zu schützen sind oder wo man ein eng begrenztes Zielobjekt, z. B. die Hypophyse, durch geschlossene Strahlenbündel wie aus Gewehrläufen derart treffen will, daß sie sich in dem engbegrenztem Bezirk überkreuzen. Bei anderen Gegenden, z. B. der Mamma, gestattet die von mir geübte Anlegung einer Reihe von Radiumröhrchen auf Filzplättchen oder Drahtnetzen nicht nur die Möglichkeit, den Strahlenbündeln jede Richtung zu geben, sondern auch durch Überkreuzung der seitlichen Strahlenkegelteile eine bessere Ausnutzung zu erlangen als durch deren Abblendung, welche aus dem Strahlenkegel einen Strahlenzvlinder ausspart.

Ich verwende nicht die Columbiapastenbehandlung (s. S. 1195). Sie unterdrückt die Transpiration der Haut. Es kommt infolge Sekretzersetzung nicht selten zu einer Epidermitis. Sie fixiert ferner in einer oft recht unangenehm empfundenen Art die betreffenden Körperteile, z. B. den Hals. Es kommt außerdem in der Wachsmasse durch die Streustrahlung zu einer Verstärkung der Hautbestrahlung. Die Technik ist zeitraubend und umständlich, die Radiumträger bleiben während der ganzen Bestrahlungsdauer an Ort und Stelle fixiert, so daß die senkrecht daruntergelegenen Hautpartien stärker bestrahlt werden.

Bei meiner Methode der wechselnden Punktfeldereinkreisung hat man die Möglichkeit, die auf Filzplättehen oder Drahtnetzen fixierten Radiumröhrchen beliebig oft den Platz der Schachbretteinteilung wechseln zu lassen. Die zwischen den einzelnen Radiumträgern befindlichen Hautstellen sind frei und ermöglichen normale Hautatmung. Die Beweglichkeit des behandelten Organteils wird nicht wesentlich eingeengt. Wir können auch die freien Zwischenfelder einer kombinierten Röntgenstrahlung aussetzen. Bei der Nahdistanzbestrahlung kann man die Filzplättehen, die genau 1 cm dick sind, auf einer dem Umfange der Geschwulst konformen, 1—2 cm dicken Filzplatte oder einem Drahtgestell fixieren und dieses in bestimmten Intervallen derart bewegen, daß immer wechselnde Hautfelder der konzentriertesten, senkrechten Strahlung ausgesetzt werden.

Fassen wir somit das Ergebnis dieser Betrachtung zusammen, so ist bei ganz oberflächlichen Herden die Kontaktbestrahlung angezeigt, bei etwas größerer Tiefenausdehnung die Nahbestrahlung aus 1 cm Entfernung, bei unter intakter Haut liegenden Herden die Nahdistanzbestrahlung aus etwa 3-4 cm Distanz nach dem System der wechselnden Punktfelderbestrahlung.

In der Nähe von Knochen (Oberkiefer) ist besondere Vorsicht erforderlich (Spätschädigungen). Hier wie überall, wo man an den Krankheitsherd herankommt, sind Fensterfilter bzw. die intra- und peritumorale Radiopunktur angezeigt, unter möglichster Abblendung gegen das Knochengewebe.

Im übrigen versuche man durch zahlreiche Einfallsherde den Krankheitsherd gewissermaßen wie das Zentrum von einer Kugeloberfläche aus schalenförmig einzukreisen. Durch dieses Umzingelungsverfahren, vereint mit der intrakorporalen Einführung von Radiumträgern, wenn möglich unter Ausnutzung aller natürlichen Zugänge, gelingt es, den Krankheitsherd gewissermaßen in eine "Strahlenzange" zu fassen. Die Emaillierung- oder Aluminiumbronzierung der intracorporal eingeführten Radiumkapillaren dient als Sekundärstrahlenschutz.

Während wir in der Röntgentherapie in exakter Art zeitlich, räumlich und qualitativ (Filterung) dosieren können, ist

4. das dosimetrische Problem

in der Radium-Starktherapie außerordentlich unsicher. Entscheidend ist nicht allein der Elementgehalt der Radiumtube, sondern das Quantum und Quale der in der Raumeinheit des durchstrahlten Gewebes absorbierten Energie. Hierbei kann jeder Faktor des Bestrahlungsaktes:

die Konzentration der strahlenden Materie,

der Elementgehalt und die Anordnung der strahlenden Materie in ihrem Behälter,

das Material und die Dicke des Primär- wie Sekundärfilters,

das Distanzfilter, wobei bereits Millimeter einen Unterschied machen,

die Zahl und Anordnung der Strahlenherde,

die Dauer der Bestrahlung

zur Fehlerquelle werden.

In der Theorie hat Solomon mit dem Gedanken der Vereinheitlichung der Radium- und Röntgenstrahlendosierung wohl recht, weil ja beide Meßmethoden auf dem gleichen physikalischen Prinzip beruhen: dem in der Meßkammer bewirkten Ionisationseffekt. Das Solomonsche R entspricht derjenigen Strahlenmenge, welche von einer kleinen Ionisationskammer bei 2 cm Abstand von 1 g RaEl. gefiltert mit 0,5 Platin in einer Sekunde aufgenommen wird. Ein R (nach Solomon) ist somit = 1000 mgh bei 2 cm Abstand oder 10 D (s. S. 1205). Wenn z. B. ein 10-mg-Röhrchen RaEl. gefiltert durch 0,5 mm Platin in 2 cm Abstand von der Ionisationskammer einen Ionisationseffekt von 0,01 R bewirkt, so wären zur Erreichung von 4000 R = 111 Stunden in 2 cm Abstand erforderlich (Arch. d'electr. Méd. Jg. 35. 1927).

Die Bedingungen in der Praxis sind, wie oben dargelegt, viel kompliziertere. Die dem Gewebe in der Tiefe zugeführte Dosis ist bei beiden Strahlenarten eine verschiedene, ist doch selbst die härteste Röntgenstrahlung etwa 4 mal weniger durchdringend als die Gammastrahlung. Dort dient als Hartfilter 0,5 mm Kupfer, hier 1—2 mm Platin, dort wird das Gewebe aus großer Entfernung von einer fast parallelen Strahlung getroffen, hier erhält das Gewebe aus der Nähe eine divergente, bei der polyfokalen Bestrahlung (s. S. 1199) eine konvergente Strahlung.

Die Tiefendosis stellt sich bei der härteren Radiumstrahlung infolge der stärkeren Streustrahlung (Comptoneffekt) günstiger.

Beim Radium können wir durch die intrakorporale Behandlung die Gesamtenergie des Präparates ausnutzen. Es erfordert daher die Charakterisierung einer Radiumapplikation eine viel differenziertere Bezeichnung. Diese kann nur dann ein praktisches Maß werden, wenn sie — wie von jeder Meßmethode verlangt werden muß — den Medizinern aller Länder verständlich ist.

Die Dosierung in Milligrammstunden hat sich, speziell in Deutschland, eingebürgert; dieses Multiplikat an sich kennzeichnet nicht ausreichend die angewandte Dosis. Zunächst ist, solange noch nicht ein Standardinstrumentarium (s. später) eingeführt ist, die Reinheit, Konzentration und Anordnung des Präparates anzugeben. Je weniger konzentriert das Präparat ist, desto stärker ist die darin stattfindende Autoabsorption, vor allem durch das hochatomige Radium selbst. Je stärker der Durchmesser der strahlenden Materie ist, desto stärker ist die Innenabsorption der zentral gelegenen radioaktiven Stoffe, desto stärker ist die seitlich austretende Konzentration und desto größer daher die Gefahr der Ätzwirkung. Selbstverständlich darf heute nur in El.-Stunden (auf den Radiummetallgehalt bezogen) gerechnet werden. Früher hat man auch die Radiumsalze in Milligrammstunden gerechnet, was aber nicht angängig ist, denn 1 mg RaEl. = 1,425 mg Ra-Sulfat = 1,866 Ra Br² 2 H²O, und umgekehrt:

 $1 \text{ mg Ra Br}^2 2 \text{ H}^2\text{O}$ enthält nur 0,536 El., 1 mg Ra-Sulfat (SO 4) = 0,702 El.

Radiummetall ist daher bei gleichem Gewicht viel aktiver als seine Salze.

Bei den Radiumpräparaten wird die Konstanz erst 1 Monat nach der Einstellung erreicht, wenn das Radium mit seinen kurzlebigen Zerfallsprodukten im Gleichgewichtszustande angelangt ist, d. h. täglich soviel zerfällt, wie an Emanation nachgebildet wird.

Das Produkt der Elementzahl mal der angewandten Zeit als Intensitätsmaß ist nur cum grano salis auf die andern, zwar mit größerer Strahlenkraft ausgestatteten, aber instabileren Elemente (Mesothor und Radiothor) zu übertragen. Von der Aktivität des käuflichen, aus Monazitsand gewonnenen Mesothoriums entfallen ungefähr 20% auf das Radium. Die Aktivität der Mesothorpräparate steigt im Laufe des 1. Jahres nach ihrer Herstellung um etwa 20% an, im 2. Jahre nochmals um etwa 10% und nach abermals 1 Jahr um weitere 5%, also in Summa steigen z. B. 100 El. Frischmesothor im Laufe von 3 Jahren auf 135% an, um dann allmählich abzufallen. Nach 10 Jahren ist die Ausgangsaktivität erreicht; nach weiteren 10 Jahren ist die Aktivität auf die Hälfte der Ursprungsaktivität (50) gesunken. Erst nach etwa 67 Jahren ist alles Mesothor-Radiothor völlig zerfallen, so daß als Dauerrest nur noch die 20% Radium übrigbleiben. 10 Stunden Bestrahlung mit einem Frisch-Mesothorpräparat von 100 mg = 1000 mgh entsprechen demnach mit 3 Jahre alten Präparaten $= 1350\,\mathrm{mgh}$ und mit $20\,\mathrm{Jahre}$ alten Präparaten = 500 mgh. Dazu gesellt sich der Umstand, daß beim gealterten Mesothorium der Gehalt an Radiothor und damit die durchdringendere Gammastrahlung zunimmt (s. Bd. 1, S. 166). Es ist daher beim Mesothor die Altersangabe notwendig. Die das Mesothorium erzeugende Fabrik (Auerwerke Berlin O 17, Rotherstr. 16/19) fordert vertragsmäßig die Präparate zur Abzapfung des Radiothoriums gewöhnlich nach 3 Jahren zurück und tauscht sie gegen solche der Ursprungsaktivität ein. Es wird hierdurch die kürzere Lebensdauer des Mesothors ausgeglichen, das praktisch dem Radium ebenbürtig ist. Die Unterscheidung zwischen den stabilen Radiumpräparaten und solchen mit Mesothorium vermischten ist unschwer festzustellen; beim Mesothor ist im Laufe eines Monats eine geringe Aktivitätsänderung durch Messung leicht nachweisbar.

1000 mgh bei intrakorporaler Anwendung sind nicht zu vergleichen mit dem gleichen Multiplikat bei der Kontakt- bzw. Distanzbestrahlung, weil, abgesehen von der Abnahme nach dem Quadrat- und Absorptionsgesetz, bei der Außenanwendung mindestens die Hälfte der Gesamtenergie, bei der Telecurietherapie etwa drei Viertel sich außerhalb des Bestrahlungsfeldes verlieren.

Je kürzer die strahlende Länge ist (dies ist z. B. bei Sackung des Radiumsalzes in schlecht gefüllten Nadeln oder Röhrchen der Fall), desto mehr wirkt das Präparat als punktförmiger Strahlenherd; die ausgehende Strahlung unterliegt um so mehr der Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung.

Diese Erkenntnis hat Kehrer und Lahm veranlaßt, die strahlende Materie derart zu verlängern und zu verdünnen, daß man von einer "Strahlenbrennlinie" sprechen kann. Hierdurch findet zunächst infolge des geringen Querschnittes keine Überlastung der unmittelbaren Nachbarschaft statt. Es ist daher sowohl bei der Haut- wie bei der intrakorporalen Bestrahlung eine Verlängerung der Bestrahlungszeit möglich. Es ist ferner ein Unterschied, ob die strahlende Materie wie bei den Muirschen "seeds" auch nach den beiden Polen strahlt oder ob sie, wie bei der üblichen Platinnadel, durch den Ösen- und Spitzenteil abgebremst wird.

Durch die Verlängerung der Strahlenquelle wird das Quadratgesetz bis zu einem gewissen Grade durchbrochen und damit der ungünstige Dosenquotient der mehr punktförmigen Strahlenquellen verbessert. Hier liegt gewissermaßen ein Strahlenherd neben dem andern, so daß sich in der Tiefe eine starke Strahlenüberkreuzung und Streustrahlenbildung entfalten. Die Strahlenbrennlinie hat somit in der Nähe eine geringere und in der Tiefe eine relativ ausgiebigere Wirkung. Hierzu gesellt sich noch der bei der γ-Strahlung erhebliche Streustrahlenzusatz. Fernau (Taschenbuch der mediz. Röntgen- und Radiumtechnik mit G. Spiegler, S. 277. Wien: Julius Springer 1930) hat z. B. die Strahlenintensität von einem 20 mm langen, mit 0,3 mm Platin gefilterten Radiumröhrchen in 10 cm Wassertiefe bestimmt; sie betrug — wenn die γ-Intensität in 1 cm Entfernung = 100 gesetzt wurde - 0,7, während sie nach dem Quadrat- und Absorptionsgesetze nur etwa die Hälfte = 0,39 hätte betragen sollen. V. Hess (The Graphical Method to find ont out the Proper Relative Dosages, New York, U. S. Radium Corporation 1921) hat einen Rechenschieber konstruiert, mit dessen Hilfe man die γ-Intensitäten für einige Typen von Radiumträgern in verschiedenen Distanzen ablesen kann. Fernau hat mit dem Hessschen Radiumdistanzrechner eine Reihe von Tabellen aufgestellt, aus denen man ersehen kann, wie die Abschwächung der Intensität durch die Distanz bis zu einem gewissen Grade kompensiert werden kann durch die auch von mir 1914 empfohlene Anordnung der strahlenden Materie in Plattenform (s. Abb. 462, S. 1191). Mit Hilfe dieser Tabellen gewinnt man auch einen Anhalt über die für die verschiedenen Gewebstiefen notwendigen Dosierungen.

Kumer und Sallmann erläutern am Beispiel eines 2 cm von der Haut entfernten retrobulbären Tumors die Distanzberechnung zwischen Haut- und Tiefendosis. Das beste Verhältnis (2:0,75) ergibt sich (s. Tabelle) bei Entfernung der hier gewählten 14-mm-Radiumtube auf 3 cm von der Haut, wobei der 2 cm tiefer gelegene Tumor 40% der Hautdosis erhält. Durch eine Kreuzfeuerbestrahlung von der Umgebung (Schläfe, Orbitalrand) unter Bleischutz des Auges gelingt es, 80—120% der Oberflächendosis in die Tiefe zu bringen (l. c. S. 15).

Als Forderung für ein Standardpräparat würde ich für eine Nadel 2 El. höchstkonzentrierten, radioaktiven Stoffes und für ein Röhrchen 10 El. pro 10 mm strahlende Länge ansetzen.

Hierbei ist zu bemerken, daß es ein wesentlicher Unterschied ist, ob man als strahlende Materie ein Radiumsalz oder ein frisches oder ein altes Mesothorpräparat mit reichlicherem Radiothorgehalt nimmt. Abgesehen davon, daß das Mesothor im Laufe der ersten 2 Jahre in seiner Aktivität ansteigt und hierauf allmählich abklingt (s. S. 1201), hat der vom Radiothor herrührende Gammaanteil einen wesentlich härteren Charakter und bietet daher bei besonders strahlenrefraktären Tumoren noch eine Chance. Dazu kommt, daß Mesothor und Radiothor bei gleicher Energieentfaltung ein viel geringeres Volumen bzw. Gewicht

Distant	Punktförmie	re Strahlungs-			Runde	Prozentual durchgelassene	
Distanz vom Präparat mm	Punktförmige Strahlungs- quellen		Röhrchen	Quadrat. Platte	4 cm Dmr.		
			14 mm lang	4 qcm	Um	fang	γ-Strahlung in Gewebstiefen
	in Luft	im Gewebe			12,56 qcm	50,24 qcm	von
3	100	100	100	100	100	100	
5	36	35	50	72	80	87	96
8	14	13	24	50	60	75	
10	9	8,4	16	38	50	66	93
15	4	3,6	8	22	32	50	89
20	2,25	1,9	4,5	12	22	40	86
25			3,0	7,0	15	32	83
30	1,0	0,8	2,0	5,0	10	26	80
35			1,5	4,0	8	22	77
40	0,56	0,4	1,15	3,0	6	19	74
45			0,9	2,5	5	16	71
50	0,36	0,26	0,75	2,0	3,5	13	69
100	0.09	0.05		•	· ·	3 31)	

Tabelle 101. Abnahme der Gammastrahlenintensität in Luft und im Gewebe (samt deren Absorptionsfaktor).

Die Zentimeterzahlen durchstrahlten Gewebes sind mit dem in der letzten Rubrik angegebenen Absorptionsfaktor zu multiplizieren (1 /₁₀₀ der angegebenen Zahl).

einnehmen, so daß sie sich vorzüglich für die Anordnung in einer Strahlenbrennlinie eignen. Das Mesothor zerfällt bereits in kaum $^{1}/_{200}$ der Halbwertszeit des Radiums. Es wird daher von ihm in der Zeiteinheit ein weitaus höheres Quantum seines Strahlungskapitals in Freiheit gesetzt. Aus Gründen der Einheitlichkeit bezeichnet man jene Strahlenkraft von Mesothor, die nach Passieren von 5 mm Blei äquivalent ist der Aktivität von 1 mg Radium, gleichfalls als Aktivität von 1 mg Mesothor. Man identifiziert hierbei die Strahlenkraft des Mesothors mit der Gewichtsmenge des Radiums. Die Möglichkeit der Anreicherung von Mesothor oder Radiothor, desgleichen Thorium X auf kleinste Volumina kann recht weit getrieben werden. Die Auerwerke fertigten mir etwa 1 mm dünne, 15 mm lange Silberhüllen (0,2 mm Wandstärke) mit 15 mg Mesothor an. Es ist klar, daß bei einem derartigen Querschnitt die Autoabsorption weitaus geringer ist als bei dem ein größeres Volumen einnehmenden Radium. Dazu gesellt sich die durchdringendere Gammastrahlung beim Radiothorium bzw. Thorium C. Die Halbwertsdicke für Gammastrahlen in Blei beträgt für Radium C 14 mm, für Thorium C 15-16 mm. Die Gammastrahlen des Radiothors, die durch 11 cm Blei durchtreten, sind 2¹/₂ mal so stark wie die des Radiums (s. O. Hahn, dieses Handbuch Bd. 1, S. 166). Es ist einleuchtend, daß Mesothorium bzw. Radiothor sich in relativ hoher Aktivität für die Nadel-Brennlinienbehandlung höher konzentrieren lassen, ein besonderer Vorteil z. B. für die Uterus- oder Strikturenbehandlung (Ösophagus, Harnröhre).

Bei der Anwendung von Thorium X ist die Strahlung wie bei der Radiumemanation inkonstant. Sie nimmt, wie bekannt, um 16% pro 24 Stunden ab. Ob bei der verschiedenen Empfindlichkeit der einzelnen Gewebselemente die abklingende Strahlung ihre "elektive Wirkung" in der gleichen Stärke entfalten kann, wie die konstant bleibende Radiumstrahlung, steht noch nicht fest.

Bezüglich

der Filterung

ist zunächst die primäre Hülle zu bezeichnen. Die Auergesellschaft verwendet meist $0.2~\rm mm$ Silber. In der Emanationstherapie wurden zunächst "nackte" Glaskapillaren von $0.2~\rm bzw.~0.3~\rm mm$ verwandt; heute kommen sie in ein $0.3~\rm mm$ dickes

¹⁾ In 6 cm Distanz 9, in 7 cm 7, in 8 cm 5 und in 9 cm Distanz 4,5 Intensität (nach Kumer-Sallmann-Ra-Behandlung in der Augenheilkunde bei Springer 1929).

Goldfilter (Failla). In Frankreich wird für intratumorale Zwecke meist 0,5 mm Platin verwandt. Bei der Außenbestrahlung steigt man auf 1—2 mm Platin.

Forssell verwendet als Hauptfilter Blei. In Deutschland wird gewöhnlich 1,5 mm Messing benutzt (s. S. 1209).

Zur Charakterisierung eines Bestrahlungsaktes gehören folgende Daten:

- 1. Elementgehalt pro Millimeter und insgesamt, Konzentration und Art des Präparates, Radium, Radon, Mesothor, Thor X?
 - 2. Dimensionen der strahlenden Materie (längs und quer),
 - 3. Art und Dimensionen der Filter,
 - 4. Distanz von Haut und Herd,
 - 5. Zahl, Art und Anordnung der Strahlenherde,
 - 6. Dauer der Einzelbestrahlung und der Intervalle.

Unter Berücksichtigung dieser Daten von Strahlenquantum und Konzentration, Filtration, Distanz, Dauer, Zahl der Herde wird sich eine Standardeinheit schaffen lassen. Bei der bisherigen Übung, lediglich das Produkt aus der im Träger vorhandenen Elementzahl mit der Bestrahlungszeit zu bezeichnen, ist eine Beurteilung der therapeutischen Aktion nicht möglich, weil die biologische Reaktion bei der Verschiedenheit der übrigen Bedingungen verschieden ist.

Die bisher genannten Momente gelten — mutatis mutandis — auch für die von Regaud eingeführte Energiemessung in Millicurie detruit (mcd.) sowie für die neuerdings empfohlene Dominicieinheit. Regaud will die verbrauchte Energie messen. Er geht hierbei von der Curieeinheit aus, das ist jener Emanationsmenge, die mit 1 g RaEl. im Gleichgewicht steht. Von dieser in 28 Tagen gebildeten Emanationsmenge zerfallen pro Stunde 7,51 mg. Von 1-mg-Radium zerfallen pro Stunde 7,51 Mikrogramm = 0,0075 mc (7,5 μ c), 10 mg Radium korrespondieren daher in der Stunde mit 75,1 μ c:

 $2400 \,\mu c$ bzw. $2.4 \,\mathrm{mc}$ werden in $24 \,\mathrm{Stunden}$ von $13.33 \,\mathrm{El}$. geliefert.

Von diesem Gesichtspunkte aus hat Regaud seine Dosierung graduiert in Präparate von 0,66, 1,33, 6,66 und 13,33 El. Gehalt. Damit ist die Brücke zur Emanationstherapie geebnet. Wenn z. B. 100 mc Emanation 8 Tage lang angewandt werden, so sind sie auf rund 25 mc abgeklungen, es sind daher 75 mc Emanation verbraucht. Man rechnet als Dosis für das Portiokarzinom 60 mcd auf 6 Tuben (3 mal 13,33 + 3 mal 6,66) verteilt und 8 Tage lang angewandt.

Die Rechnung nach der pro Stunde zerstörten Emanationsdosis ist jedoch außerordentlich kompliziert.

1 mgEl.h = $7.5 \mu c = \frac{3}{400}$ mc und 1 μ cd ist demnach 0,13 mgEl.h. Einfacher ist der Umwandlungsfaktor von mgh in mc = $\frac{3}{400}$. 8000 mgEl.h sind demnach = 60 mcd. Ebenso vereinfacht ist die Umwandlung von mcd durch das Multiplikat mit $\frac{400}{3}$ rund 133 mal. 60 mcd (1 mcd = 133 mgh) = rund 8000 mgEl.h.

Auch diese Meßmethode gibt nur die innerhalb des Filters verbrauchte Energie, nicht aber den Kernpunkt, die im Gewebe absorbierte Energie, an. Sie eignet sich infolge ihrer Kompliziertheit und infolge der Tatsache, daß nur sehr wenige Institute mit Emanation und die überwiegende Majorität der Strahlenärzte mit radioaktiven Elementen arbeiten, nicht sehr für die Praxis.

Auch die Emanationsanwendung eignet sich nach allgemeiner Erfahrung nicht überall für die Praxis (s. S. 1205), aus Gründen, die im folgenden Kapitel dargelegt werden.

Das gleiche gilt für die D-Einheit, nach Dominici so benannt. Sie bedeutet jene Strahlenmenge, die von der Ionisationskammer (1 ccm Luft) aufgenommen wird, wenn 10 Stunden lang 10 mg RaEl. von einem 2 cm langen Röhrchen, unter 2 mm Platinfilterung in 2 cm Abstand von dem oberen Pol der Ionisationskammer angebracht werden. Ein D ist somit eine Dezigrammstunde (10 mg mal 10 h). Der 24stündige Tageseffekt beträgt 2,4 D.

1 R nach Solomon (s. S. 1200) entspricht ungefähr 100 mgh oder 10 D. Die Grenzwerte zwischen einem einfachen Erythem und einem maximalen Erythem schwanken zwischen 17 und 24 D. Eine Radiodermitis wird durch 32—40 D hervorgerufen.

Die Äquivalenzwerte des Erythems (von 2 cm F.H.-Distanz) stellen sich also wie folgt: 1700 mgh = 17 D = 13 mcd. = 2883 franz. R und 930 deutschen R. Die Grenzdosis (Dermatitis, maximales Erythem) = 3200 mgh = 32 D = 24 mcd = 6200 Solomonsche R = ca. 2000 deutsche R. Wird beispielsweise in 24 h = 1 mcd verbraucht, so entspricht das 133 mgh. Dementsprechend wird in dieser Dosierung ein Erythem in 13 Tagen und eine Radiodermitis in 24 Tagen erzielt. In 1 cm Entfernung wird die HED in etwa 520 mgEh., einem Drittel der obigen R.-Zahl = 310 deutschen R erreicht (Gunsett).

Weitere Maßeinheiten, die Mikro-Kallerie (Failla) oder Milli-Eve oder Erg (die im Kubikzentimeter absorbierte Energie) konnten sich nicht einbürgern, zumal die Berechnung, insbesondere bei polyfokaler Bestrahlung, außerordentlich kompliziert ist und zu Fehlerrechnungen Veranlassung gibt

Am zweckmäßigsten ist demnach für praktische Zwecke die meist eingebürgerte Berechnung nach Milligrammstunden unter den obigen Kautelen. Die von Mallet eingeführte Messung mit seinem Ionomikrometer ist für die Bestimmung der Tiefendosis empfehlenswert.

5. Radium oder Radon.

Die Anwendung der Radiumemanation für die Radiopunktur wie auch für die Distanzbehandlung wird besonde s von den großen Instituten in Amerika und Frankreich kultiviert. Sie hat den Vorteil, daß man die Emanationskapillaren im Gewebe einheilen lassen kann, daß man sie ambulatorisch anwenden und ohne Risiko des Verlustes verschicken kann. Mit dem eventuellen Verlust der Emanationspräparate ist kein nennenswerter Schaden verbunden, weil die Radiumsubstanz, fern vom Patienten, gesichert in der Zentralstelle ruht; schließlich kann die Emanation in eigenen Formen, dem Krankheitsherd angepaßt, verwendet werden. Diese im wesentlichen mehr ökonomischen als medizinischen Vorteile werden meiner Ansicht nach durch die Nachteile aufgewogen. Was zunächst den Sicherheitskoeffizienten betrifft, so wird derselbe teurer erkauft, als die Versicherungsgebühr gegen den im allgemeinen relativ seltenen Ra-Verlust oder Diebstahl beträgt (in England 1/2% pro anno). Mindestens die 6fache Radiummenge muß immobilisiert werden, und zwar in einer Form, aus der man sie nur mit erheblichen Kosten für andere Zwecke wiedergewinnen kann. Täglich können theoretisch 16,47, praktisch höchstens 15% gewonnen werden. (Es sind demnach mindestens 500 mg nötig, um ca. 70-75 mc Emanation, also etwa die durchschnittliche Uterus-Karzinomdosis, zu erlangen.)

Zur Gewinnung der Emanation sind eigene Räume erforderlich, ferner eine höchst komplizierte Apparatur mit einem diffizilen Pumpen-Reinigungs- und Gefriersystem; dessen stundenlange Bedienung erfordert einen eigenst geschulten Physiker, der mit der Technik der Messung und der täglichen Gewinnung wohl vertraut ist. Das große Quantum Radium macht besonders ausgebaute Schutzvorrichtungen nötig, um die Gefährdung des Personals auszuschließen. Ein Verlust des Materials bei fehlerhafter Handhabung ist nicht ausgeschlossen.

Infolge des oft nicht fixierbaren Intervalls zwischen der Abzapfung der Emanation und ihrer Anlegung wird das ganze Verfahren noch mehr kompliziert. Es sind zeitraubende, oft stundenlange Messungen der teilweise bereits abgeklungenen Emanation notwendig. Auch ist die eingeforderte Aktivität der Emanationspräparate oft nicht mit jener Sicherheit zu gewährleisten wie beim stabilen Radium, das überdies in kürzerer Zeit ein bestimmtes Energiequantum leistet, als die täglich abklingende Emanation es vermag. Praktisch leistet z. B. eine intratumorale Radiumapplikation von 1 mg in $5^{1}/_{2}$ Tagen das gleiche wie die dauernde Versenkung von 1 mc Emanation; 100 mg El. Radium bringen in 4,25 Tagen das gleiche Aktivitätsprodukt hervor wie eine 8tägige Anwendung von 100 mc Emanation (s. Tabelle von Hahn, dieses Handbuch Bd. 1, S. 160). Klingt doch die Emanation nach 100 Stunden auf 47% ihres Anfangswertes und nach 8 Tagen auf 23,7% ab. Es ist ferner ein Unterschied, ob ein Gewebe aus verschieden radiosensiblen Elementen, z. B. am 5. Tage noch von 100 El. Ra, getroffen wird oder nur noch von 40% hiervon.

Auch die Wiederverwendung der Emanationsreste hat ihre technischen Schwierigkeiten. So hat die Emanation vom 12. Tage ab nur noch $^{1}/_{10}$ ihres Anfangswertes; sie ist also meist auf einen unterschwelligen Wert herabgesunken.

Die Dosierungsberechnung der stündlich um etwa 1% abklingenden Emanation ist schwieriger, als die leichtverständliche, mit konstanten Strahlenwerten arbeitende Radiumtherapie.

Es ist daher fraglich, ob bei einer während der Applikationsdauer so rasch abklingenden Intensität die Wirkung bei resistenteren Zellen ebenso tiefgreifend ist wie jene der konstant bleibenden Präparate. Auch läßt sich die Emanation, da sie erst in Glaskapillaren abgefüllt werden muß und dann erst in die Filter kommt, nicht in derartigen Brennlinienkapillaren verarbeiten, wie es beim Radium und insbesondere beim Mesothor-Radiothor möglich ist.

Der Vorteil, daß das Radon keine Autoabsorption hat, wird hierdurch ausgeglichen. Dazu gesellt sich ein besonders von der Regaudschen Schule betonter Nachteil; eine später notwendige Bestrahlung kann an den im Gewebe belassenen Goldradonkapillaren eine derartige Sekundärstrahlung auslösen, daß es zu schweren Nekrosen, Blutungen usw. kommt. Dazu gesellt sich die Gefahr der Dauerbelassung von Fremdkörpern, insbesondere in pathologischen Geweben. Das plastische Arbeiten ist auch bei der Gruppierung von zarten Radiumnadeln oder Radiumzellen à 1-2-5-10 mg in beliebiger Art möglich.

Weiterhin können wir mit der Emanation nicht so konstant arbeiten wie mit den stabilen Radiumpräparaten, die wir, je nach Lage des Falles, jederzeit verschiedenartig gruppieren und befiltern können. Bei der Emanationstherapie lassen sich z. B. die Nadeln nicht ganz genau abschmelzen, so daß Differenzen zwischen 27—42 mm nicht selten sind, die Strahlenkonzentration ist daher eine verschiedene. Infolge des Abklingens der Emanation kann man die Restaktivität nach Erlangung der für einen Fall notwendig gewesenen Dosis gewöhnlich nicht mehr verwenden, so daß auch hierdurch der ökonomische Faktor beeinträchtigt wird. Die Dosis, die z. B. nach 8 Tagen von der Emanation noch übrigbleibt, beträgt etwa 25% der ursprünglichen und ist praktisch für die Tiefentherapie kaum noch verwendbar. Es ist ferner nicht immer möglich, den Patienten und den Beginn der Emanationstherapie auf einen bestimmten Zeitpunkt einzustellen.

Zu dieser sachlichen und persönlichen Unfreiheit gesellen sich die häufigen Umrechnungsfehler. Diese Nachteile werden nur zum Teil durch die nach dem Vorgehen Otto Hahns von Wolf konstruierten Radonatoren beseitigt, welche die Kondensation der Emanation in Kohlekapillaren erlauben. Bei der intratumoralen Behandlung ist der eventuelle Verlust bei der Anwendung von Radium selbst ohnehin gering; es handelt sich nur um wenige Milligramme.

Nur ein großes wissenschaftliches Institut, wie z. B. das Curie-Institut, das ohnehin Physiker und Laborantinnen, Messungsvorrichtungen, Apparaturen und eine tierexperimentelle Abteilung hat, in welcher die Emanationsreste zu wissenschaftlichen Versuchen verwendet werden, kann bei seinem großen Quantum Radium einen Teil für Emanationsversuche abgliedern. So sind im Curie-Institut 3 Lösungen à 500 El. vorhanden, von denen alle 2-3 Tage etwa 200 mc abgepumpt werden. Für die Mehrzahl der Strahleninstitute bietet aber die Anwendung des Radiums in Substanz weitaus größere Vorteile als jene der Emanation. Mit 600 mgEl. können beispielsweise gleichzeitig 8 Frauen mit Portiokarzinom behandelt werden, während dies bei der abgezapften Emanation — nur nacheinander - täglich bei einer Frau möglich ist; der Rest ist immobilisiert. Dazu gesellt sich der Vorteil der Konstanz der Präparate, die wir nach gleichbleibenden Regeln räumlich und zeitlich dosieren, nach bestimmten Intervallen bei den gleichen Leiden und Patienten in der gleichen Art wieder anwenden und falls nötig, aus dem Körper entfernen können, während dies bei den dauernd versenkten Emanationskapillaren schwierig ist.

Nur für die bei Trink-, Bade-, Inhalationskuren erforderlichen geringfügigen Emanationsmengen ist deren Gewinnung aus Radioaktivatoren zweckmäßig. Hier handelt es sich aber um äußerst schwache Stammlösungen von geringer Konzentration (Milligramme und Bruchteile davon); sie lassen sich mit den für die Tiefentherapie erforderlichen Aufwendungen gar nicht in Parallele stellen.

6. Das Instrumentarium.

Während auf sämtlichen anderen Gebieten der Strahlentherapie das Instrumentarium derart vereinheitlicht ist, daß man über die Technik und Dosierung in allen Ländern feste Grundlagen hat, herrscht auf dem Gebiete des Radiuminstrumentariums ein wahres Chaos.

Der eine Autor arbeitet mit Platinnadeln von 27 mm Länge und 0,15 mm Wandstärke und 1 mgEl. Gehalt, der andere Autor verwendet bei gleichem Radiumgehalt 42 mm lange Nadeln von 0,5 mm Wandstärke. In Paris werden 3 Typen à 1,33, 3,33 und 6,66 El. in 0,5 mm 10 proz. Platiniridiumfiltern verwandt. Englische Autoren verwenden 6 Nadeln mit 50 El. Gehalt. Ähnlich verhält es sich bei den Röhrchen und Platten, deren El.-Gehalt von 2 bis 100 mg schwankt; ebenso verschieden sind deren Dimensionen und deren Filterung, die bald aus Gold, bald aus Messing, bald aus Blei besteht. Eine Vereinheitlichung der Dosierung ist eine conditio sine qua non für eine rationelle Anwendung der Radiumtherapie sowie für einen planmäßigen Unterricht in derselben.

Als

Standardpräparate

schlage ich vor:

1. 10 Nadeln à 2 El. pro 10 mm strahlende Länge in 0,5 mm Platin. Diese für die intratumorale Behandlung bestimmten Nadeln müssen besonders widerstandsfähig sein, sowohl für die Desinfektion (Formalinalkohol) wie für die Festigkeit beim Einstich. Sie müssen ferner unangreifbar sein für die Gewebsabsonderungen. Zweckmäßig sind auch die von der "Radium Belge" hergestellten 2 El. haltenden Minen, die sich sowohl in Nadeln wie in andern Filtern bequem anwenden lassen. Auch lange Hohlnadeln, in die man die Minen oder fertigen Platinnadeln der Reihe nach hintereinander gruppieren kann, sind für die intrakorporale Tiefenbestrahlung zweckmäßig. Man kann mit Hilfe dieser Hohlnadeln durch Herausziehen in bestimmten Intervallen von einem Einstich aus, die Geschwulst schichtweise der intratumoralen Strahlung aussetzen. Die (bis 10 cm) langen Hohlnadeln ermöglichen die Strahlenattacke auf tiefliegende Gebiete, z. B. die Erfassung der Prostata vom Perineum aus.

Die Länge der Spitze beträgt bei den Nadeln gewöhnlich 4 mm. Wichtig ist ein fester Schraubverschluß der Öse (gewöhnliche Länge 2,5 mm) mit etwa 5 Windungen, welche keine Rückdrehung gestatten (s. Abb. 472, S. 1222). Eine Lösung der Verschlußschraube ist insbesondere bei der intratumoralen oder intraösophagealen Behandlung verhängnisvoll. Trajan berichtet von dem Hineinrutschen eines ungefilterten Präparates in den Magen. In diesem Falle ging es per vias naturales ab, in einem anderen Falle wurde ein Versuch zur Entfernung durch Laparotomie gemacht, welcher mißlang. Bei solchen Unglücksfällen, ebenso beim Verlust eines Radiumröhrchens ist es zweckmäßig, mit Hilfe eines Elektroskops die Suche aufzunehmen.

- 2. 10 Röhrchen à 5 El. pro $10\;\mathrm{mm}$ strahlender Länge, gefaßt in $0.2\;\mathrm{mm}$ Silber und
- $3.\ 5$ Röhrchen à 10 El. pro $10\ \mathrm{mm}$ strahlender Länge gleichfalls gefaßt in $0.2\ \mathrm{mm}$ Silber.

Dazu kommen noch, speziell für dermatologische Zwecke:

4. 6 Platten à 5 El. pro qcm auf 0,5 mm Silber emailliert; in toto wären somit 150 mgEl. für ein Normalinstrumentarium erforderlich.

Die Platten können durch Neben- und Übereinanderlagerung auch zur Tiefentherapie Verwendung finden). 0,5 mm Messing läßt noch 15% der Betastrahlung durch. Legt man die Platten auf ein 1,5 mm starkes Messingblech, so kommen nur noch Gammastrahlen durch. Von der Platte geht ein fast paralleles Strahlenbündel aus und nicht ein Strahlenkegel wie bei den Röhrchenträgern. Es erhält bei letzteren der kleine Hautteil, welcher senkrecht unter dem Radiumröhrchen liegt, den Hauptteil der Strahlung, während die in der Peripherie des Strahlenkegels befindlichen Hautpartien schwächer bestrahlt werden; ein großer Teil der Seitenstrahlung geht außerhalb des Körpers verloren. Bei der Plattenbestrahlung ist die Dosis, die die Haut bekommt, pro Quadratzentimeter geringer. Es findet daher eine geringere Belastung der Haut statt und ebenso ist die nach dem Quadrat und Absorptionsgesetz eintretende Schwächung bei den senkrecht von der Platte ausgehenden Strahlen geringer; ein darunterliegendes Gewebe wird daher gleichmäßiger und auch intensiver bestrahlt, als dies bei einem Röhrchen der Fall ist.

Die Platten können auch auf biegsamem Blei befestigt, mit Guttaperchapapier und Leinwand umwickelt nach Art von Radiumplaketten (s. S. 1138) angewandt werden.

Bei der Radiumtube handelt es sich daher um eine intensivere Zentralstrahlung, daher um eine intensivere Lokalwirkung. Am zweckmäßigsten ist es die radioaktive Substanz möglichst gleichmäßig besonders auf eine runde Platte zu verteilen. Infolge der parallelen Generalrichtung der Strahlen wird eine gleichmäßigere und ausgiebigere Tiefenwirkung bei besserer Hautschonung erzielt.

Diese Anordnung ermöglicht alle Kombinationen nach dem Dekadensystem und eine einfache Rechnung (s. Tabelle 102, S. 1209 und Abb. 462, S. 1191).

Filter.

Als Filter kämen in Betracht für die Ausnutzung der mittleren Betastrahlung 0,2 mm Aluminium, für die Ausnutzung der harten Betastrahlung 0,5 mm Messing. Für die Aussonderung der Gammastrahlen kämen in Betracht 1—1,5 mm Messing, welches die Betastrahlen vollkommen absorbiert, während es die Gammastrahlen am wenigsten schwächt (s. Tabelle 102). Für besonders harte Gammastrahlen sind 2 mm Messing ausreichend. Die Radiumtube soll gerade mit der Mündung der unteren Filterhälfte abschließen. Das Schraubstück soll das unter Filter umfassen und zwecks Anbringung eines Fixationsfadens durchlocht sein.

Schicht- dicke in	Alur	ninium	Me	essing	s	ilber	1 :	Blei	Platin		
mm	β	γ	β	γ	β	γ	β	γ	β	γ	
0,1	12	0,1	31	0,5	37	0,4	40	0,5	60	1	
0,2	23	0,2	52	0,6	60	0,9	64	1,0	85	2	
0,3	32	0,3	67	1	75	1,1	78	1,5	94	3	
0,5	48	0,5	84	1,6	90	2	92	2,5	100	5	
1,0	73	1,0	97	3,3	99	4	100	5		10	
1,5	86	1,7	100	4,8	100	6,4		7,5		14	
2	92	2,2		6,4		8	1	10		18	
3	98	3,3		10		12		14		25	

Tabelle 102. Prozentuale Absorption der härtesten β - und γ -Strahlen (nach Fernau).

Bei den Radiumplatten kann man die Alphastrahlung ausnutzen bzw. durch Abdecken mit Gummi oder 0,1 mm Aluminium abblenden zwecks Verwendung der weichen Betastrahlung. Zur Verwendung der harten Beta- bzw. der Gammastrahlung kommt dasselbe Filtermaterial wie vorhin dargelegt in Betracht (s. Tabelle 102 u. S. 1203, sowie Abb. 468, S. 1210).

Von den genannten Filtermaterialien sind Sammelfilter anzufertigen, welche die Gruppierung der Röhrchen in allen drei Dimensionen gestatten: Längsfilter für die Aufnahme von 2, 3, 4 und 5 Röhrchen hintereinander, Querfilter als Rahmen gearbeitet für die quere Nebeneinanderreihung der Radiumröhrchen oder Kästchen und schließlich Rundfilter gleichfalls für je 2, 3, 4 und 5 Röhrchen, desgleichen Rundfilter gleichzeitig für die Aufnahme von je 2 Röhrchen nebeneinander wie 1—2mal hintereinander. Die Anordnung einer Reihe von Röhrchen im Kreise hat den Nachteil, daß die Strahlung durch die gegenseitigen Filter geschwächt wird, insbesondere bei der zentral gelagerten Tube.

Für die Abblendung der Sekundärstrahlen genügt Bepinseln mit Aluminiumbronze oder Porzellanemaillierung bzw. Umwickeln mit 1 mm bleifreiem Gummi oder Eintauchen in flüssiges Paraffin. Auch die Distanzfilter genügen zur Abhaltung der Sekundärstrahlen.

Jedem Radiumröhrchen soll ein Protokoll beigefügt werden, das auch die auf dem Röhrchen eingravierte Nummer zu tragen hat; es soll enthalten:

- 1. den Herstellungstag, den Abfüller, die Fabrik, den Preis,
- 2. den Inhalt und die Konzentration (s. S. 1201ff.),
- 3. die effektiven Dimensionen; strahlende Länge und strahlender Durchmesser,
- 4. Filter, Material, Außen- und Innenlänge, Außen- und Innendurchmesser, Länge der Spitze bzw. Öse,
 - 5. Anwendung, Datum, Ort usw.,
- 6. Kontrolle auf Dichtigkeit des Filters und auf gleichmäßige Füllung (Film, Meßresultat).

Zur Orientierung mögen noch folgende Angaben über die sonst gebräuchlichsten Filter dienen:

- 0,3 mm Platin läßt noch 2,28% harter Betastrahlung austreten und 97,2% der Gammastrahlung.
- 0,5 mm Platin läßt nur noch 0,48% der Betastrahlung und 93,9% der Gammastrahlen hindurch. Es absorbiert 33% der weichen und 4% der harten Gammastrahlen und verhält sich hierin ähnlich wie das Gold, welches in der gleichen Dicke 30,3% der weichen und 3,5% der harten Gammastrahlen absorbiert.

Blei in der gleichen Dicke absorbiert 100% der weichen und 98,93% der harten Betastrahlen sowie 22,03% der weichen und 2,5% der harten Gammastrahlen (Rechou, Rad. Zbl. Bd. 2, S. 359).

Forssell verwendet für die intrauterine Behandlung Radiumröhrchen von 25 mm Länge und 40 El. Gehalt in einem kombinierten Filter, innen 0,3 mm Gold, außen 0,3 mm Platin, hierauf 2 mm Blei, 0,5 mm Silber und schließlich Gummi.

Wo man tiefere Wirkungen beabsichtigt, verstärkt man zwecks Abbremsung aller mittleren γ -Strahlen die Filterung bis auf 2,5—3 mm Blei oder 2 mm Platin. Von platiniertem Gold sind 1,2 mm äquivalent 1 mm reinem Platin. Bei derartigen Kombinationen summiere man die Äquivalenzwerte des Filtermaterials, damit man über die gesamte Filterung orientiert ist. Die ungefilterten Emanations-Glaskapillaren kommen für die intratumorale Behandlung in 0,3 mm 23karätigen Goldes, für die Kontaktbehandlung werden sie in Platin- oder Messingfilter in der oben beschriebenen Art getan.

Sehr zweckmäßig sind die Fensterfilter, welche mit der Rückseite die Strahlung gegen die radiosensible Nachbarschaft, z.B. in der Mundhöhle, abschwächen und die volle Strahlung aus der hinter der Fensterung angebrachten (s. Abb. 468) Radiumtube hinausdringen lassen.

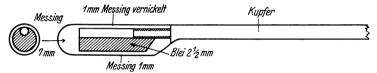


Abb. 468. Fensterfilter mit Blendschutz gegen die Umgebung, an einem biegsamen Kupferstab.

Von großer Wichtigkeit sind zum Umgebungsschutz die Abstandsfilter, welche, dem Quadratgesetz entsprechend, die Strahlung abschwächen. Auch sie kommen vorwiegend in Kavitäten, z. B. der Mundhöhle oder der Vagina, zur Anwendung (zwecks Abdrängung der Blase und des Rektums). Dies kann entweder mit an Seidenfäden befestigten Tampons oder mit dem Regaudschen federnden Kolpostaten, der Rektum und Blase wegfedern soll, geschehen. Zum Umgebungsschutz kann man auch die biegsamen Bleischalen oder Bleibleche verwenden, z. B. bei Bestrahlungen der Achselhöhle, um den anliegenden Oberarm nicht der direkten Kontaktstrahlung auszusetzen.

Als Abstandsfilter verwende ich Filz, Kautschuk oder Holz (Pockholz) bzw. Kork oder hohle Aluminiumkästchen von 1 cm Höhe. Das Streuvermögen der Luft ist minimal, so daß die Strahlung z. B. vom Scheitel eines Aluminiumtrichters oder eines Drahtgerüstes die Haut unabsorbiert erreicht. Wachspasten haben hingegen ein sehr starkes Streuvermögen und reizen daher die Haut, zumal die Wachsmasse auch die Transpiration der Haut beeinträchtigt. Dazu kommt, daß jeder Zentimeter der Wachspaste etwa 4% der Strahlung absorbiert.

In Frankreich wird die sog. Kolumbiapaste (100 g Bienenwachs, 60 g Schmelzparaffin und 20 g Sägespäne) viel benutzt. Die Masse muß geschmolzen, geformt werden, braucht längere Zeit zum Erstarren, fixiert auch das betreffende Organ starr, was namentlich bei der tagelangen Dauer der Bestrahlung unangenehm ist. Meine Filzplättchen- bzw. Aluminiumkästchen oder die Drahtmethode, nach Art der Augenklappen konstruiert, ist ohne weitere Vorbereitung rasch ausführbar und gestattet auch eine rasche Umwechselung der Feldbestrahlung.

Von weiteren Behelfen hat sich mir als Radiumträger ein langer, flexibler Metallstab aus rostfreiem Kruppstahl bewährt. Der Stab kann griffig gemacht und bequem in jede Kavität, z. B. hinter die Zähne, an die Tonsillen u. a. O. herangebracht werden. Bei Fensterfiltern soll an dem Metallstab eine Rille, dem Fenster entsprechend, angebracht werden, damit man jederzeit die Kontrolle über die Richtung der Strahlung hat. An den Lippen und in der Mundhöhle verwende ich ferner eine aus Stenz hergestellte Prothese, in welcher die

Form des Krankheitsherdes abmodelliert wird. In diese Form bettet man die Radiumträger ein. Diese Bestrahlung hat den Vorteil der Kontaktimpression. Auch bei Tumoren in der Bauchhöhle kann man mittels einer bruchbandartigen Feder die Radiumpelotte gegen den Tumor hin wesentlich annähern und dadurch die Strahlenausnutzung erheblich verbessern.

Bei der intrarektalen Bestrahlung verwende ich neben dem Radiumträger einen Nelatonkatheter, um den Gasen und Sekreten Abfluß zu ermöglichen.

Wo die geschilderten Fixationsröhrchen nicht ausreichen, kann man die Radiumröhrchen mit Klammern oder Nähten fixieren, insbesondere an beweglichen Organen, welche sich unter den Radiumträgern oft verschieben.

In der Radiumtechnik sind ferner feste Fixationsfäden aus Seide oder Silkworn erforderlich sowie aseptisches Verbandmaterial, Binden, Watte, metallfreies Pflaster, metallfreies Guttaperchapapier sowie ein Instrumentarium, das für die kleine Chirurgie ausreicht. Zu achten ist auf möglichst lange Pinzetten (s. S. 1181) und Scheren, damit man in großer Distanz vom Radium arbeiten kann. Am zweckmäßigsten eignen sich auch in der Radiumchirurgie die Instrumente aus rostfreiem Stahl [Kruppwerke, Essen]; sie können auch biegsam und formbar gemacht werden.

Selbstredend sind gute Beleuchtungseinrichtungen erforderlich, insbesondere zur Höhlenbeleuchtung, ferner ein Tintenstift zur Anzeichnung der Grenzen und der Schachbretteinteilung, ein Storchschnabel zur Messung des in Aussicht genommenen Bestrahlungsfeldes, das mit Guttaperchapapier oder Stenzmasse sich leicht abformen läßt.

Es empfiehlt sich, von Zeit zu Zeit die Meßresultate von autoritativer Seite, z. B. vom Laboratoire Curie Paris, oder von der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt Berlin-Charlottenburg, oder von dem Staatlichen Radiuminstitut in Wien, von der Röngtentechnischen Versuchsanstalt Wien und von ähnlichen autorisierten Stellen überprüfen zu lassen.

Als Hauptfabrikationshersteller radioaktiver Präparate gelten: Radium Belge, Brüssel, die Joachimsthaler Werke in ČSR. und die Auerwerke in Berlin O 17.

Wie ich in meinem Kapitel über die Strahlentherapie als Mittel zur Kollektivbekämpfung des Karzinoms ausgeführt habe, eröffnen sich für die

gemeinsame Arbeit des Radiologen und Chirurgen wesentlich erweiterte Heilmöglichkeiten. Ich bin insbesondere für

c) die präoperative und intraoperative Bestrahlung

selbst operabler Tumoren eingetreten; sie verringert die Gefahr der operativen Implantation virulenten Krebsmaterials und erleichtert durch Rückbildung des Tumors die chirurgischen Schwierigkeiten. Sie hebt — insbesondere bei jauchenden Karzinomen — den Gesamtzustand des Kranken durch Reinigung bzw. Keimfreimachung. Die Vorbehandlung ermöglicht in der Zwischenzeit den Kranken, insbesondere seine Blutbeschaffenheit und seine Herzfunktionen, derart zu kräftigen, daß er in besserer Verfassung auf den Operationstisch kommt.

Das Intervall bis zur Operation soll 4—6 Wochen nach der cellularen Strahlensterilisation dauern. In dieser Zeit sind die Bestrahlungsreaktionen (Hyperämie usw.) bereits abgelaufen und die Vorzüge der Bestrahlung (Verlegung der Lymphbahnen und Kapillaren durch Endarteriitis, Sterilisation des bedrohten Gebietes) eingetreten. Eine Verschiebung der Operation auf über 2 Monate nach Abschluß der Radiumsterilisation ist nicht ratsam, weil sich dann — insbesondere im Bindegewebe — sklerotische Prozesse einstellen können.

Selbstverständlich soll sich die Bestrahlung auch auf die regionären Drüsengebiete erstrecken. Es ist zweckmäßig mit der Radium bestrahlung zu beginnen,

da man mit ihr die nachweisbaren Lokalisationen des Krankheitsprozesses erfassen kann. Nach der Operation, wo es sich um eine diffuse Rezidivverhütung handelt, käme für die Großfelder die Röntgenbestrahlung in Frage.

Die präoperative Bestrahlung hat bereits manchen inoperablen Tumor operabel gemacht. Die Tiefenbestrahlung allein für sich vermochte jeden 10. Fall von inoperablem Uteruskrebs zu heilen (s. S. 790).

Die Operation selbst geschehe am zweckmäßigsten mittels der elektrischen Hochspannungsklinge.

Die Elektrokoagulation

verdient den Vorzug vor der Messeroperation, insbesondere beim Brustkrebs. Durch die Verkochung obliterieren die Blut- und Lymphgefäße im Operationsterrain, so daß eine Überimpfung bzw. Rezidivgefahr wesentlich herabgesetzt wird. Die Reaktion des umgebenden Gewebes ist größer als p. op. Das Offenlassen der Wunde führt zu einer wochenlangen Ausschwemmung evtl. noch verbliebener krankhafter Zellen. Die Wunde kann alsdann durch Transplantation gedeckt werden.

In der Verminderung der Verimpfungsgefahr virulenter Krebszellen im Wundbett und in die Blutbahn wie in der starken kurativen Reaktion der Umgebung liegen derartige Vorteile gegenüber dem operativen Verfahren, daß die Elektrokoagulation in der Krebschirurgie die Methode der Wahl zu werden verdient (s. das von Berven bearbeitete Kapitel).

Vor jeder Probeexzision ist zwecks Verhütung der Infektion eine Vorbestrahlung empfehlenswert, um dem nach Probeexzisionen so häufig beobachteten Wildwerden des Prozesses vorzubeugen (Berven S. 1053). Jede Krebsoperation ist in gewissem Sinne als eine große Probeexzision aufzufassen und soll nicht ohne Vorbestrahlung vorgenommen werden.

Nulla operatio sine radiatio.

Auch bei kachektischen Individuen ist die Elektrokoagulation vorzuziehen. Sie ist rasch ausführbar und ruft eine lebhaftere Reaktion des gesunden Nachbargewebes hervor. Man kann ferner, wie ich S. 1220 ausgeführt habe, mit der Elektrokoagulation künstliche Kanäle bzw. Kavitäten im Tumorgewebe schaffen, in die man nach Art der Uterusbestrahlung Radiumröhrchen einführen kann.

Bei inoperablen, ausgedehnten Tumoren kann man zwecks Verhütung der Resorption von Zerfallsmassen die leicht exstirpable Hauptmasse des Tumors vorher wegräumen; von der Wundhöhle aus lassen sich mit dem elektrischen Messer die Restmassen der Geschwulst zwecks Einführung von Radiumröhrchen tunnellieren. Das Tunnellierungsverfahren empfiehlt sich insbesondere zur Bestrahlung fixierter Drüsenmetastasen, die nach Freilegung durch die Hochspannungsklinge die günstigeren Strahlenbedingungen freiliegender Tumoren bieten.

Die intraoperative Radiumbestrahlung inoperabler Tumoren der Verdauungsorgane, die durch die Operation vorgelagert worden sind, befindet sich noch im Versuchsstadium.

Ward (Rad. Zbl. Bd. 1, S. 699) hat bei Frühfällen von Collumkarzinom durch die Verbindung von Kaustik mit Radium eine Heilungsziffer von 83% erzielt. Über die guten Resultate der Radio-Elektrothermie bei Oberkieferkrebsen s. S. 783.

Bezüglich der präsakralen Freilegung von Rectumkarzinomen und deren Bespickung mit Radiumnadeln s. Kapitel von Bayet und Sluys (dieses Handbuch S. 616).

Eine Voroperation wird ferner geübt beim Speiseröhren- und beim Mastdarmkrebs, um von der Gastrostomie- bzw. Kolostomiewunde aus auch den anderen Pol der Krebsgeschwulst zu erfassen (Methode des "Fadens ohne Ende").

d) Die postoperative Bestrahlung

wird geübt bei Tumoren, die sich bei der Operation als inoperabel erwiesen bzw. nur partiell entfernt werden konnten, desgleichen zur Sicherung des Ergebnisses nach der Operation.

Die lediglich postoperative Bestrahlung hat nicht die Vorteile der Vorbestrahlung. Sie arbeitet nicht in einem noch reaktionsfähigen und gesunden peritumoralen Gewebe, sondern in einem durch die Operation evtl. auch durch Infektionen geschädigten Wundbett, das z.B. nach der Mammaamputation nur noch aus Haut, Knochen und Bindegewebe besteht. Es wird daher zur Erhöhung der Reaktionsfähigkeit mitunter die Diathermie der Bestrahlung vorangeschickt. Man soll mit der Bestrahlung erst nach Heilung der Operationswunde (gewöhnlich 4-6 Wochen p. op.) beginnen.

Die Technik der Röntgenbestrahlung ist an anderer Stelle dieses Buches (s. die Kapitel von Wintz, Holfelder u. a.) behandelt.

Bei kleinen operablen Rezidiven ist, wenn möglich dasselbe Verfahren: Radiumbestrahlung, Operation und Röntgennachbestrahlung am Platze.

Bei inoperablen, insbesondere ausgedehnten Rezidiven (Parametrien) ist die Kombination von vaginaler Radium- und externer Röntgenbestrahlung angezeigt.

Die Nachbehandlung

nach der Radiumbestrahlung erfordert große Sorgfalt. Viele Gefahren lassen sich durch eine genaue Durch- und Durchuntersuchung vor der Bestrahlung, durch ein streng aseptisches Arbeiten bei Inkorporation des Radiums wie durch eine exakte Dosierungstechnik verhüten. Von lokalen Komplikationen nenne ich zunächst die Infektion. Sie erfolgt nicht selten nach einer durch Überdosierung hervorgerufenen Nekrose, die ein Nährboden für septische Komplikationen ist (s. Kapitel von Lubarsch und Wätjen Bd. 1, S. 304ff.). Sie tritt ferner ein bei nichtaseptischer Einführung von Radiumnadeln bzw. beim Arbeiten im infizierten Gebiet, in welchem man daher keine Stichkanäle bohren soll, es sei denn mit der Elektrokaustik.

Entzündungen, Nekrosen und Infektionen treten ferner ein bei unzulänglicher Filterung, bei Nichtabfangung der Sekundärstrahlen (bleifreier Gummi!), bei Bestrahlung von im Gewebe verbliebenen Metallkapillaren (Regaud), bei Anwendung von Radiumintensivdosen in der Nähe hochsensibler Gewebe, z. B. des Larynxknorpels oder der Blase bzw. des Darmes (diese müssen daher bei der Uterusbestrahlung vorher entleert und abgedrängt werden), ferner in der Nähe infektiöser Herde, z. B. alter Tubenprozesse oder Pyometra.

Fieber über $38\,^\circ$ deutet auf eine infektiöse Komplikation und indiziert die Entfernung des Radiumpräparates.

Bei Bestrahlungen von Hohlorganen, deren Wand von Karzinom durchwachsen ist, kann es ferner zur Perforation kommen. Die vorher durch scharfe Desinfizientien, z. B. Jodtinktur, empfindlich gemachte Haut oder die bereits erkrankte Haut kann auf eine Intensivbestrahlung mit Verbrennungsgeschwüren reagieren. Auch Luetiker, Diabetiker, Arteriosklerotiker, Vasomotoriker sind zu derartigen Gewebsschädigungen besonders prädisponiert. Die bestrahlte Haut bleibt noch jahrelang widerstandsschwach und soll vor allen Insulten, seien dieselben thermisch, chemisch oder mechanisch, bewahrt werden. Noch nach Jahren können Knochen- und Knorpelnekrosen auftreten. Der Knochen absorbiert reichlich weiche Strahlen. Eine Endarteriitis der periostalen Gefäße kann im Laufe der Jahre zu einer

Spätschädigung

benachbarter Knochenteile führen.

Die Beachtung der radiosensiblen Nachbarorgane und die Sorge für genügend große Abstandsfilter zwischen diesen und der Strahlenquelle wird diese Schädigung vermeiden lassen.

Kosmetische Schädigungen in überbestrahlter Haut treten besonders bei Vasomotorikern und Basedowkranken auf; sie stellen sich oft erst nach Jahr und Tag in Form von Teleangiektasien ein (Abb. 469). Diese werden am besten mit der elektrothermischen Nadel Punkt für Punkt verödet.

Nicht minder gefährlich sind die Spätschäden der Bestrahlung, wie sie durch eine unrichtige Kreuzfeuerbestrahlung, durch eine Überdosierung, insbesondere bei

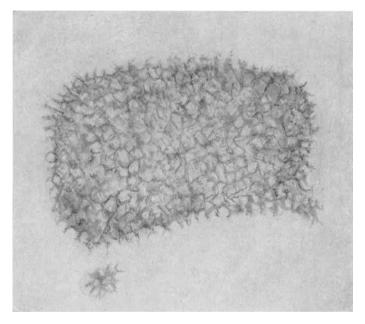


Abb. 469. Teleangiektasien der Brusthaut bei einer Vasomotorica nach wiederholten Bestrahlungen großer Mediastinaltumoren; seit 1910 behandelt, wiederholt nachbestrahlt; seit 1924 bis heute (1931) in mediastino kein Rezidiv.

gleichzeitiger Röntgenbestrahlung in der Tiefe verbliebener Goldfilter eintritt (Überlastung mit weicher Strahlung s. S. 1213 [Regaud]).

Die Gefahr der Überdosierung ist besonders groß bei radiumrefraktären Fällen, insbesondere bei Kachektikern, bei denen man sich durch das Ausbleiben des Erfolges mitunter zu Überdosierungen oder zu Überlagerungen mit Röntgenintensivstrahlen verleiten läßt. Wie oft wandern inoperable und bereits bestrahlte unheilbare Fälle von Radiologen zu Radiologen und werden immer wieder bestrahlt, bis sie die Erscheinungen der Verbrennung oder Strahlennekrose haben!

Es ist daher eine genaue Strahlenanamnese, desgleichen eine Blutuntersuchung erforderlich. Bei einer Leukozytenzahl unter 3000, bei einem niedrigen Hämoglobingehalt, einer Zahl der roten Blutkörper unter 3000000, bei einer Verminderung der Polynukleären und einer relativen Lymphozytose (leukopenische Anämie) soll man vorerst ein tonisierendes Verfahren (Bluttransfusion usw.) voranschicken, ehe man die Kranken der so eingreifenden Tiefenbestrahlung aussetzt.

Zu erwähnen sind ferner die bei mediastinalen Bestrahlungen (Lungenkrebs, Thymus, Bronchialdrüsenbestrahlung) auftretenden reaktiven Ödeme mit Kompressionserscheinungen von seiten des Nervus laryngeus. Man verabfolge daher

bei derartigen Lokalisationen keine zu großen Dosen in zu kurzer Zeit oder in zu kurzen Intervallen, sondern gehe tastend vor.

Bei weit vorgeschrittenen Karzinomen, z. B. Uteruskarzinomen, die die Blase und das Rektum in Mitleidenschaft gezogen haben, bei sehr schlechtem Allgemeinzustand, vermeide man jede Bestrahlung. Gerade bei diesen Fällen sind oft heftige Allgemeinreaktionen (Fieber, Verschlechterung des Blutbildes, starker Kater) sowie — offenbar durch Herabsetzung der Abwehrkräfte — ein rascheres Geschwulstwachstum die Folge.

Gegen die Katererscheinungen helfen Abführen, Frischluft, Tropfeinläufe mit Kochsalzlösung, Wein und Kaffee; auch Cholinpräparate (Colsil) werden empfohlen.

Aus alledem geht hervor, daß eine Radiumintensivbestrahlung nicht ambulatorisch gemacht werden sollte; die Kranken bedürfen der klinischen sorgfältigen Beobachtung und Behandlung, sehr häufig sogar der Bettruhe. Eine rationelle Radiumtherapie läßt sich ebenso wie eine Operation nur von klinisch erfahrenen Radiologen ausführen, die eine genaue Kenntnis der Indikationen und Kontraindikationen sowie der Technik der Strahlenbehandlung besitzen.

VI. Die Radiopunktur zur intra- und peritumoralen Strahlenbehandlung.

Die strahlende Materie kann intratumoral in fester, in flüssiger wie in Gasform angewandt werden. Die ursprüngliche Technik beschränkte sich meist auf das Einbohren von radiumhaltigen, verhältnismäßig großkalibrigen Röhrchen oder auf das Einspritzen von radioaktiven Salzen in flüssiger Form.

Im Jahre 1913 (Berl. klin. Wschr. 1914, Nr. 5 u. 6) trug ich meine Methode der Radiopunktur vor, wobei über das Gesamtgebiet des Tumors eine Reihe von kleinkalibrigen Mesothor- oder Radiumröhrchen in verschiedenen Ebenen derart distanziert voneinander eingebracht wurden, daß alle Geschwulstteile möglichst gleichmäßig mit der strahlenden Energie imprägniert wurden. Hierbei leitete mich der Gedanke, das ganze vom Karzinom betroffene Gebiet zu zerstören, ohne die Abwehrbestrebungen des gesunden Mutterbodens zu schädigen. Im speziellen setzte sich meine Methodik aus folgenden 4 Faktoren zusammen:

- 1. Der gleichmäßigen und etappenweisen Durchsetzung der neoplastischen Gewebsschichten mit einer Anzahl von relativ schwachen, metallgefilterten kleinkalibrigen Strahlenquellen (γ und harte β -) derart, daß auf jedes Strahlenzentrum eine Aktionssphäre von mindestens 1 bis 2 ccm Gewebe entfällt. Abb. 470, S. 1216. So läßt sich bei entsprechender Aussaat der Strahlenherde auch bei tiefliegenden Tumoren durch die gesunde Haut hindurch oder durch operative Freilegung bzw. Vorlagerung der Geschwulst eine homogene Durch-und-Durchstrahlung erzielen.
- 2. Verwende ich verhältnismäßig langlebige, während der Bestrahlung praktisch konstante Strahler, insbesondere Mesothor bzw. Mesothor-Radiothor; es ist gewichtsmäßig weitaus aktiver als das Radium, läßt sich daher weitaus stärker konzentrieren und insbesondere in kleinere, dünnere Strahlenlinien verarbeiten. Es liefert ferner eine härtere und daher energiereichere γ -Strahlung. Halbwertschicht des Radium C für Blei = 13 mm, für Thorium C = 16 mm. Aus den gleichen Gründen habe ich (1913 l. c.) die harte β und γ -Strahlung des Thorium X, des billigsten radioaktiven Stoffes, in stärkster Konzentration zur intrakorporalen Karzinombehandlung angewandt. Ich bevorzuge die langlebigeren, während der Behandlungszeit sich in ihrer Aktivität nicht ändernden, entfernbaren Radium-bzw. Mesothoriumpräparate; sie sind anpassungsfähiger, da sie sich jederzeit, z. B. bei stärkeren Reaktionen, entfernen lassen. Außerdem lassen sie sich als stets konstante

Strahlenquelle in vielfacher Art auch zu anderen strahlentherapeutischen Applikationen verwenden. Die Einengung der radioaktiven Materie auf eine Kapillarlinie verringert die Strahlenkonzentration auf die unmittelbare Nachbarschaft und erhöht die Tiefenwirkung durch Kreuzung und Streuung der Strahlen. Ich bevorzuge als Normalgehalt 2 El. pro 10 mm strahlender Länge; die Zahl der Röhrchen kann hierbei reduziert, deren Distanz kann auf $1^1/_2$ —2 cm verlängert werden und die Gefahr, bei ungleichmäßiger Tumorausdehnung eine oder die andere Stelle ungenügend zu treffen, wird geringer, als es z. B. bei Röhrchen von $1/_2$ mgEl. der

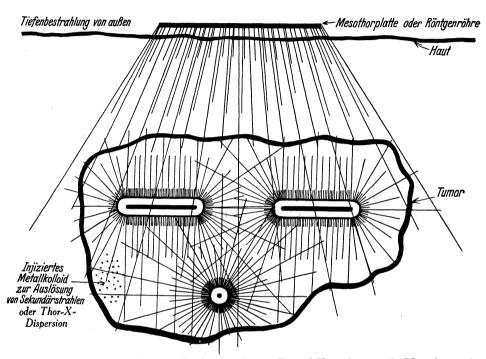


Abb. 470. Meine Methode der Radiopunktur (Tunnel-Kreuzfeuer). 3. Mesothor- oder Radium-Kapillarröhrchen (γ gefiltert) intratumoral in verschiedenen Ebenen genau distanziert angeordnet. Alle Geschwulstteile möglichst gleichmäßig durchstrahlt. Durch Kombination der intratumoralen hart β - und γ -Durchstrahlung mit der großflächigen oder multilokulären transkutanen γ -Bestrahlung [Mesothor bzw. Radium (stark gefiltert) oder Röntgen] gelangt auch die Geschwulstperipherie ins Kreuzfeuer. Der untere Geschwulstpol links veranschaulicht den Vorgang der Strahlendispersion (α -Imprägnation s. S. 1217) und Sensibilisierung durch Injektion einer Suspension oder Paste von Thorium X und Thoroxyd bzw. einem Metallkolloid (s. Berl. klin. Wschr. 1914, Nr. 5 u. 6).

Fall ist. Lüscher verwendet zur Implantation bei Tumoren der oberen Luftund Speisewege mit Widerhäkehen versehene Nadeln (Harpunen) mit 3,3 mgEl. (Z. Hals- usw. Heilk. 1925, S. 419). Heiner schreibt den von Dr. Fischer, Wien IX erzeugten "Radium points" (Legierung von Platin mit Ra) eine stärkere Umgebungswirkung zu, als den geschlossenen Ra-Nadeln. Bei den Points, äußerst dünnen Nadeln von durchschnittlich 1 mgEl. Gehalt sollen $6^{\circ}/_{\circ}$ der tgl. gebildeten Emanation in das umgebende Gewebe diffundieren, wo sich deren Zerfallsprodukte niederschlagen und es so zur Summationswirkung von α -, β und γ -Strahlen kommen soll. Eine Nachprüfung eines in ein Glasröhrchen eingeschmolzenes Radiumpoints ergab allerdings, daß sein Emanierungsvermögen weniger als $^{1}/_{10}$ betrug (Wolf und Riehl). Schüller (Wien) hat die Radiumpoints durch das Cystoskop hindurch in Blasentumoren eingeführt; er schreibt den Points einen höheren Nutzeffekt zu und rühmt deren Wirkung, insbesondere bei callösen Urethralstrikturen. Heiner hat eine Reihe von Rückbildungen oberflächlicher Karzinome auf die "Pointierung" beschrieben.

3. Vor und nach der geschilderten Aussaat von in allen Lagen und Tiefen des Tumors nach Stärke, Zahl und Distanz, dem Quadratgesetz entsprechend gleichmäßig angeordneten Liliputröhrchen appliziere ich eine transkutane bzw. peritumorale großflächige Röntgen- oder multilokuläre, stark gefilterte Mesothor- oder Radiumkontaktoder -distanzbestrahlung (zeitlich und räumlich wechselnde Punktfelder bestrah-

lung, Abb. 473, S.1232 u. Abb. 461 S.1190 ff.). Diese Bestrahlung

hat sich auf das gesamte bedrohte Gebiet zu erstrecken und soll insbesondere die regionären Lymphdrüsenge biete blockieren. Die Radiumbestrahlung von einzelnen, wechselnden Punkt
Radioaktives

Präparat

Thor. X

Perit u m or a | Compton Gewebsatom

Abb. 471. Intra- und peritumorale Strahlendispersion. Tröpfehenweise Infiltration mit einer Suspension von 1000 bis 2000 ESE unlöslichen Thor X (schematisch). Wirkungsbereich eines Tropfens (α -Bereich 0,16 mm Radius, β -Bereich 7 mm Radius), Kombination mit Außenbestrahlung, Sekundärstrahlenwirkung, Comptoneffekt.

feldern aus ermöglicht ein ausgiebiges Kreuzfeuer in der Tiefe bei möglichster Schonung der Oberfläche. Diese Kombination der externen Totalbestrahlung über die Grenzen des Tumors hinaus soll das Krebswachtum schädigen, das Operationsterrain sterilisieren und die Gefahr der Impfaussaat bei der Stich-Tunnellierung vermindern. Die Verbindung dieser extratumoralen mit der intratumoralen Tunnel-Kreuzfeuerbestrahlung soll das gesamte bedrohte Gebiet, insbesondere die dem Tiefenkreuzfeuer entgangenen Geschwulstinseln sowie die Geschwulstperipherie völlig erfassen. Außerdem verabfolge ich auf Milz und Knochen eine mehrstellige Schwachganzbestrahlung mit Radiumpräparaten zwecks Anregung hämatopoetischer Abwehrbestrebungen; haben doch die Mäuse- und Rattenversuche von Ruß, Chambers, Caspariu. a. gezeigt, daß schwache Radiumganzbestrahlungen die Resistenz gegen Tumorimpfung erhöhen;

4. imprägnierte ich die Geschwulst und ihre Umgebung zwecks Sensibilisierung mit Metallkolloiden bzw. zwecks Anregung von Radioimmunitäts- und Autolysatswie Sterilisationsvorgängen mit Thorium-X-Suspensionen derart, daß etwa 1000

bis 2000 ESE auf den Kubikzentimeter entfielen. Bei dieser Strahlendispersion kommt es in dem imprägnierten Gebiet zu einer Nekrobiose mit umgebenden kleinzelligen Infiltrationen und schließlicher Bindegewebsentwicklung. (Erzeugung von Kanzeritis und Perikanzeritis s. Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr. 11, 12, 13.) Auch zur Fistelbehandlung habe ich in ähnlicher Art mittels einer eigenen Dispersionsspritze die Thor-X-Füllung verwendet. Abb. 471, S. 1217.

Die Einbringung der Strahlenherde in den Krankheitsherd ermöglicht nicht nur die totale Ausnutzung der strahlenden Energie, sondern sie erfüllt die erste Forderung der von mir als "3-Phasen-Behandlung" bezeichneten Technik, d. h. die konzentrierte Lokalisation der Strahlung lediglich auf das zu zerstörende Krankheitsgebiet, ohne die Abwehrkräfte des gesunden Geschwulstbettes sowie des gesamten Organismus (Bildung kräftiger Gewebsreaktionen und eines Granulationswalls gegen den bestrahlten Tumor) zu beeinträchtigen. Diesem Zweck dient auch die mehrstellige Totalschwachbestrahlung des ganzen Körpers mit radioaktiven Präparaten.

Auch bei nichtmalignen Erkrankungen, z. B. der Basedowstruma (Abbé) oder kleinen Angiomen der oberen Luftwege, wurde die Radiopunktur verwendet (Versenkung von 0,5 RaEl. in 0,5 cm voneinander distanzierten Platinnadeln auf 2 h. Robinson, J. amer. med. Assoc. Bd. 90, IV, Nr. 4, S. 248. 1925).

Die später (1916) von amerikanischen Autoren, besonders Janeway und Failla, zur intratumoralen Geschwulstbehandlung angegebene Technik bediente sich zunächst ungefilterter und dauernd im Gewebe verbleibender nackter, mit Radiumemanation (Radon) gefüllter Glaskapillaren von 0,5 Millicurie. Dieser Methodik haften ebenso wie der als Ersatz der Radonkapillaren später (1924) von Halberstädter und Wolf angegebenen Anwendung von ungefilterten Thorium-X-Nackt-Stäbchen die Nachteile einer äußerst inhomogenen Bestrahlung an. Die Hälfte der β -Strahlung wird bereits im 1. Gewebsmillimeter absorbiert.

Die Nahüberlastung seitens stärkerer, nicht genügend gefilterter Präparate führte zu lokalen Ätzwirkungen, Nekrosen, sekundären Infektionen, starken reaktiven Schwellungen, selbst Gefäßarrosionen, so daß z. B. bei Zungenkrebsen Unterbindungen der Carotis externa notwendig wurden. Ungenügend gefilterte "Nacktbestrahlungen" werden daher kaum noch angewandt, es sei denn, wo stärkere Lokalreaktionen erwünscht sind, z. B. zu bakteriziden Zwecken (Fistelbehandlung, zahnärztliche Praxis). Failla (Amer. J. Roentgenol. Bd. 25. 1926) vermeidet diese Gefahr durch Abfilterung der β -Strahlen (0,2 mm Gold lassen noch 22,5% und 0,3 mm Gold nur noch 8,8% β -Strahlen durch). Dem haben sich später Halberstädter und Wolf (Strahlenther. Bd. 29. 1928) mit ihren Thorium-X-Stäbchen angeschlossen, wobei sie deren Gehalt auf 1/2 bis etwa 1 Millicurie pro 1 cm Nadellänge für 1 ccm Gewebe vergrößerten. Die Technik der Radonkapillarenherstellung ist neuerdings durch eine ingeniöse Apparatur von Wolf — den Radonator — außerordentlich vereinfacht worden. Die Emanation wird nach O. Hahns Absorptionsstudien in Kohlefäden geleitet (Wolf), die in Goldfilterkapillaren gebettet sind. Diese äußerst dünnen Stäbchen werden entweder in mit Öse und Seidenfaden armierten, daher herausziehbaren Platinnadeln verwendet, oder sie werden direkt ins Gewebe dauernd versenkt.

Auch diese Verbesserung vermeidet nicht die Nachteile der Radium-Emanationanwendung an sich (s. S. 1205 ff.) wie die der dauernden Belassung von metallischen Fremdkörpern, insbesondere im kranken Gewebe. Die tägliche Abzapfung der Emanation erfordert die Festlegung mindestens der sechsfachen Menge von Radium; stärkere Dosierungen machen komplizierte technische Anlagen zum Schutz des unverhältnismäßig höher gefährdeten Personals, wie zur Eichung, zur Messung, zur Gewinnung der Emanation notwendig; die Betriebskosten sind somit hoch. Vor allem sind die im Gewebe verbliebenen Metallkapillaren, z. B. bei zu starker Reaktion

oder bei Fremdkörperreizung im ohnehin kranken Gewebe bzw. bei Wanderung nach Einsackung des erweichenden Tumors, schwer entfernbar. Die Strahlung der Emanation wie des Thor X ist inkonstant; nach 4 Tagen ist sie auf die Hälfte, nach 8 Tagen auf ein Viertel des ursprünglichen Wertes gesunken und damit wohl praktisch wirkungslos geworden. Auch besteht bei einer nachfolgenden Außenbestrahlung die Gefahr der Sekundärstrahlenbildung an den im Gewebe dauernd versenkten Metallnadeln und daher die der Nekrosen, zumal sich die Nachbestrahlung teils als Aufsättigungsdosis, teils zur Lymphdrüsen- und Rezidivbehandlung häufig als notwendig erweist. Regaud und Lacassagne warnen daher vor der äußeren Nachbestrahlung von mit Metallnadeln gespickten Geweben; sie beschreiben Todesfälle als Folge der durch Sekundärstrahlenverätzung erzeugten Nekrosen (Strahlenther. Bd. 26, S. 236).

Ich bevorzuge daher die Anwendung des einfach zu dosierenden und konstanten Radiums selbst bzw. die energiereichere γ-Strahlung des in noch dünnere Behälter faßbaren Radiothors, insbesondere älterer Mesothorpräparate. Man rechnet im allgemeinen als mittlere Zerstörungsdosis pro Kubikzentimeter Gewebe etwa 133 mgh, was die französische Schule (insbesondere Regaud) durch Schwachdosen, 0,66—1,33 Millicurie in 0,5 mm dicken, entfernbaren Platinnadeln (2,7—3,5 cm lang), zu erreichen sucht, wozu die Präparate auf etwa 7 Tage in das Gewebe versenkt werden. Die schwache Dauerbestrahlung soll die radiosensibleren Krebszellen elektiv zerstören bei einem Minimum von Schädigung der resistenteren normalen Gewebe.

Den überlangen Bestrahlungen mit sehr schwacher Dosierung haften eine Reihe von Nachteilen an. Die schwache Dosierung erfaßt zunächst nur die radiosensibelsten Zellen. Diese extrem getriebene Selektivität macht eine sehr lange Exposition notwendig mit all ihren Nachteilen.

Eine höhere Elementenzahl hat nebst der kürzeren Anwendungszeit — Stunden statt Tage — den Vorteil einer größeren Reichweite. Sie erfaßt auch die bei Minimaldosen ungenügend bestrahlten, entfernteren Zellinseln, schützt daher eher vor Rezidiven; sie vermindert ferner die Zahl der Einstiche sowie die Dauer der Bestrahlung und damit ihre Gefahren: Verschiebung der Nadeln, Infektion sowie die Unbequemlichkeiten für den Patienten. Die Empfehlung, die intratumorale Behandlung sogar auf 3—5 Wochen auszudehnen, um alle Krebszellen während ihres ganzen Lebensrhythmus zu treffen, ist — abgesehen von der hierdurch erhöhten Infektionsgefahr — durch die röntgentherapeutischen Erfahrungen sowie durch die gleichwertigen Ergebnisse kurzzeitiger Radiumintensivbestrahlungen nicht gerechtfertigt. Wirksam ist nur die pro Volumeneinheit absorbierte Energiemenge; als Zerstörungsdosis pro Kubikzentimeter Krebsgewebe kann man je nach der klinischen Form, der Radiosensibilität (Proliferationscharakter) 100—200 mgγh rechnen; 10 mgEl., 13 Stunden lang angewandt, müssen mindestens die gleiche Wirkung entfalten wie 1 mg 130 Stunden (ca. 5 Tage) lang.

Bei der stärkeren Dosierung in einer Kapillare ist außerdem der Tiefendosisquotient günstiger; die einer schwächeren Bestrahlung oft entgehenden irregulären Tumorränder, desgleichen resistentere Zellinseln werden eher erfaßt. Infolge der kürzeren Dauer der Starkbestrahlung ist auch die Infektionsgefahr geringer. Noch kürzer gestaltet sich die Dauer der β -Strahlung, die bei Herden von nicht mehr als 5 mm Durchmesser zur Zerstörung ausreicht; hierzu sind nur ca. 12 bis 16% der γ -Dosis erforderlich.

Für den Kranken ist jene Behandlung vorzuziehen, welche weniger Verletzungsfaktoren setzt und welche kürzer dauert. Bei Tumoren von geringer Ausdehnung und in der Nachbarschaft besonders radiosensibler Gewebe wird sich die Intubation mit 1—2 El. enthaltenden Nadeln empfehlen, doch kommt man hier auch mit der Kontaktbestrahlung aus (Fensterfilter und pro Quadratzentimeter Gewebe je nach der Radiosensibilität etwa 10 El. 10—30 Stunden

lang). Als Zungennadeln verwendet man zweckmäßig 0,5 mm Platinfilter mit etwa 1 El. (Regaud, s. oben) oder 2 El. auf 1—2 cm strahlender Länge verteilt in 1 mm Platin. Sehr zweckmäßig sind die von Muir angegebenen, ½ cm langen und 1 mgEl. in 0,3 mm Gold enthaltenden Nadeln (Seeds); sie sind an einem Faden befestigt, daher jederzeit herausziehbar, vor allem aber strahlen sie in der ganzen Länge. Neuerdings werden auch mit Hilfe des Wolfschen Radonators derartige Radon-Seeds hergestellt (Auerwerke Berlin). Für kurzdauernde Bestrahlungen würde ich 5—10 El. Gehalt pro Nadelvorschlagen. Eine noch höhere Dosierung in 2 mm Platin käme nur ausnahmsweise in Betracht, insbesondere bei größeren Tumoren in relativ indifferenter Umgebung, z. B. zur Tiefenkreuzfeuerbehandlung bei Mammakarzinomen. Doch übersteige die Gesamtdosis pro die nicht 1000 mg und in einer Serie nicht 5—6000 mgh, um die Toleranzgrenze des gesunden Tumorbettes nicht zu überschreiten.

Die für die Radiopunktur besonders geeigneten Indikationen bestehen dort, wo das Gesamtgebiet der Geschwulst überblickbar bzw. palpatorisch gut begrenzbar und daher gleichmäßig erfaßbar ist. Der Kernpunkt der Radiopunktur besteht in der möglichst exakten Aussaat der Strahlendepots über das gesamte bedrohte Gebiet. Wo es sich um ganz kleine oberflächliche Tumoren von geringer Tiefenausdehnung handelt, kommt man mit der weitaus schonenderen Kontaktapplikation aus, wobei man pro Quadratzentimeter durchschnittlich ungefähr 200 bis 300 mgh γ -Bestrahlung rechnen kann.

Durch das von mir beschriebene Impressionsverfahren kann man die Wirkung noch steigern; durch die Behandlung mit harten β -Strahlen kann man Tumoren von etwa 5 mm Dicke bereits mit etwa $^{1}/_{6}$ — $^{1}/_{8}$ der hierfür notwendigen γ -Dosierung erfassen (s. Med. Klin. 1927, Nr. 9 u. 10). Selbstverständlich muß bei der Kontakt- oder Druckbehandlung die Abblendung gegen die gesunde Umgebung ausreichend sein (Distanzierung und mit Kautschuk bedeckte 0,5 cm Bleiauflagen, Fensterfilter). Zu den besonderen Indikationen der intratumoralen Behandlung gehören die Zungenkrebse, exklusive der generalisierten Formen, die genau abgrenzbaren Karzinome der Wangen, der Parotis, des Mundwinkels, des Mundbodens, der Tonsillen, des Larynx, des Rektums (Bayet), die Penis-, Prostata- und Vulvakrebse; ebenso kann die Radiopunktur auf tieferliegende Krebse nach deren Sichtbarmachung (z. B. durch Zystoskopie, Dean) bzw. nach deren operativer Freilegung (z. B. durch Sectio alta) oder nach Vorlagerung bzw. nach Entfernung zwecks prophylaktischer Nachbestrahlung angewendet werden; z. B. bei Brustkrebsen.

Für die Behandlung tiefliegender, insbesondere inoperabler Tumoren (z. B. maligne Struma, Prostata, Mamma), schlage ich "Bestrahlungsfenster" vor; mittels Elektrokoagulation schafft man vorerst einen tunnelartigen Zugang zu den tieferen Partien des Tumors, von wo aus man den Tumor mit Radiumnadeln in allen Richtungen radiär durchqueren kann. Dieser "Tumorfensterung", desgleichen einer radikaleren, offenen, operativen Freilegung und Vorlagerung von tiefliegenden Geschwülsten (z. B. in der Bauchhöhle) schaltet man eine präoperative Außenbestrahlung vor, so daß der Eingriff erst in einem vorher bereits sterilisierten Gebiet erfolgt. Die Tiefentumoren werden hierdurch unter die günstigeren topographischen Bedingungen der oberflächlichen Tumoren gebracht. Falls die Tumoren nach der Radiopunktur operabel werden, soll die Operation angeschlossen werden; auf möglichst zahlreiche Stellen des Wundbettes, insbesondere in die verdächtigen Stellen (Lymphbahnen, Drüsen usw.), können intraoperativ stark gefilterte Radiumträger (10 El.), gleichmäßig verteilt werden. Durch Zug an den Haltefäden können diese intrakorporalen Radiumträger alle 24-48 Stunden schrittweise herausgezogen werden, so daß im Verlaufe von 5-8 Tagen das ganze Wundbett gleichmäßig durchstrahlt werden kann.

An diese 3 Akte (präoperative Außenbestrahlung, Tumorfensterung bzw. offene Freilegung, intratumorale Radiopunktur bzw. intraoperative

Radiumeinlagen schließt sich nach erfolgter Wundheilung die postoperative Schlußbestrahlung.

Als Kontraindikationen gelten:

- $1.\$ Infizierte Gebiete. Hier ist die Kontakt- oder Nahdistanzbestrahlung am Platze.
- 2. Die Nähe größerer Gefäßstämme, Nerven, Knorpel, Knochen (z. B. Siebbein, Kiefer, Osteoradionekrose!) und empfindlicher Hohlorgane (Ureter). Auch bei Blasentumoren ist wegen der Gefahr der Perforation besondere Vorsicht geboten. Bei der dauernden Belassung der metallgefilterten Nadeln besteht die Gefahr des Fremdkörperreizes, der späteren Steinbildung, der Nadelwanderung, der Sekundärstrahlenverätzung, z. B. bei infolge von Rezidiven notwendigen Nachbestrahlungen. Hierbei sind nur schwächere Dosierungen bzw. kürzere Dauer der Punkturbestrahlung am Platze.
- 3. Unüberblickbare Tumoren. Man soll nicht ins Blinde einstechen, nicht im Dunkeln arbeiten. Die möglichste Freilegung der Tumoren und ihrer topographischen Beziehungen (Modellplastik) kann erst die notwendige gleichmäßige Spickung ermöglichen.
- 4. Sehr harte oder sehr brüchige, leicht und stark blutende Tumoren, wie entzündliche Prozesse, sind mit ganz besonderer Vorsicht zu behandeln, ebenso Tumoren an diffizilen Stellen, z. B. im Augenlid (Bulbusepitheliome). Bei ganz oberflächlichen Herden, nicht dicker als $^1/_2$ —1 cm, wo ein direkter Kontakt möglich ist, ist die Kontaktbestrahlung (Fensterfilter) schonender.

Die Hauptpunkte der Radiopunkturtechnik.

- 1. Vorbereitung: Aseptisches Vorgehen, z. B. Assanierung der Mundhöhle. (Nicht im infizierten Gebiet arbeiten und nicht in der Nähe besonders radiosensibler Gewebe: Gefäße, Nerven, dünnwandige Hohlorgane; Perforationsgefahr.) Lokale Anästhesie mit Novokain-Adrenalin, Äthylchlorid, Alypin, evtl. auch Verabreichung von sedativen Mitteln. Steriles Arbeiten (Ra-Röhrchen auf ½ Stunde in 2proz. Formalinalkohol legen), mit Ätherbausch abreiben. Exakte Beleuchtung (Stirnlampe).
- 2. Möglichst plastische Erfassung des gesamten bedrohten Gebiets (Modell) und Berechnung des Volumens in Kubikzentimetern. Danach möglichst gleichmäßige exakte Verteilung der Strahlenträger an den Grenzen des Herdes im Tumorbett. Die Nadeln sollen den Tumor möglichst kranzartig umkreisen (umstechen und unterstechen). Die Randpartien des Tumors sollen die stärkste Bestrahlung (Strahlenbarriere, Randbestrahlung!), die Mitte des Tumors soll die schwächere Dosis erhalten. Durchsetzung des Tumors; evtl. Anlegung der Strahlenkanäle mit der diathermischen Nadel derart, daß pro Kubikzentimeter zu zerstörenden Gewebes etwa 130—200 mgEl.h kommen. Schalenringartige Umkreisung und Durchsetzung des Tumors; evtl. Anlegung der Strahlenkanäle mit der diathermischen Nadel.

Verhütung der Überdosierung (Nekrosegefahr) bei zu naher Setzung der Strahlenquellen bzw. der Unterdosierung (Rezidivinseln durch deren zu weite Entfernung). Nadeln à 2 El. pro 1 ccm strahlender Länge in 0,5 mm Platin; für kurzdauernde Bestrahlungen, z. B. im Larynx, sind auch Nadeln à 5 mgEl. zulässig. Bei zentralem, subglottischem Larynxkrebs verwendet Quick nach gründlicher Außenbestrahlung und Freilegung des Tumors durch mediane Laryngotomie die Implantation von Radonkapillaren (0,3 mm Goldfilter, 2 mc pro ½ cm).

3. Schonendes Vorgehen. Vermeidung von Gewebszerreißungen; kanzeropetale, d. h. vom gesunden Gewebe her ausgehende Nadeleinführung durch Einstiche mit scharfem Spitzbistouri oder scharfen Hohlnadeln, evtl. durch Elektrokoagulation. Diese schützt am ehesten vor Infektion, Blutung und Krebs-

überimpfung. Nachführen der Nadeln mit eigenen, für die einzelnen Sonderzwecke entsprechend modifizierten Nadelhaltern, sichere Fixation an Seidenfäden und Plomben (Watte, Kollodium oder Naht bzw. Klammer). Schonende Entfernung der Befestigungsvorrichtungen.

4. Nadeln: Abfilterung der weichen β -Strahlen durch 0,2 mm Gold bzw. der harten β -Strahlen durch 0,5 mm Platin. Bei stärkeren Präparaten bis 1 mm Platin (evtl. Platin-Iridium). Einführung der Nadeln teils kranzförmig peritumoral (Strahlenblockade), teils vom gesunden in das kranke Gewebe, nicht

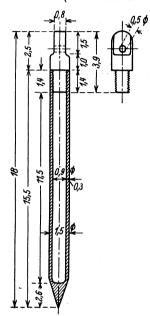


Abb. 472. Die platingefilterte Nadel. Aus den angegebenen Maßen ist zu ersehen, daß Spitze und Öse die Strahlung stark absorbieren. Die "strahlende Länge" entspricht im wesentlichen nur der tatsächlichen Ausdehnung der radioaktiven Materie.

de), teils vom gesunden in das kranke Gewebe, nicht umgekehrt (Gefahr der Keimverschleppung). Möglichst dünne Querausdehnung der Nadeln, um die Konzentration nahe der Filterwand zu verringern und um das Strahlenkreuzfeuer in der Tiefe zu verbessern. Die radioaktive Substanz muß in der Nadel ganz gleichmäßig verteilt sein (photographische Prüfung!). — Bei größeren Tumoren auch Einbettung mehrerer Nadeln in eine längere Kanüle und schrittweises Herausziehen (tiefe Radiopunktur).

5. Bei tiefer infiltrierenden Krebsen Kombination mit Kreuzfeuerkontakt oder Nahdistanzbestrahlung (γ -Strahlung, so daß pro Quadratzentimeter Tumoroberfläche mindestens 1 HED entfällt. Die Kontaktvorbestrahlung ist auch zwecks Verhütung von Infektion oder Implantation ratsam. Bei infizierten Tumoren schalte man eine β -Bestrahlung vor (z. B. pro qcm 10 mgEl. in 0,2 mm Silber + 0,2 Aluminium) durch 3 Stunden und schließe daran eine 6stündige Hart- β + γ -Strahlung (0,3 mm Messing) an. Außerdem Nahdistanzbestrahlung der zugehörigen Drüsengebiete.

6. Operativ vorgelagerte bzw. freigelegte Tumoren können nach den für Tumoren der Oberfläche geltenden Gesetzen behandelt werden. Den gleichen Regeln unterliegt die Behandlung der suspekten Stellen einer frischen Wunde. Die intra operationem hier verankerten Nadeln können an ihren Haltefäden in bestimmten Intervallen — nach Erreichung der HED in der Gewebstiefe — etappenweise um je 3 cm herausgezogen und so das gesamte Wundbett mit einer zytolytischen Dosis belegt werden.

der radioaktiven Materie.

Die günstigen Erfolge der intratumoralen Radiumbzw. Mesothorbehandlung zur lokalen Herdzerstörung veranlaßten mich, auch die Röntgenröhre zu einer lokalen intrakorporalen Anwendung heranzuziehen. Die diesbezüglichen Versuche kämpfen mit großen technischen Schwierigkeiten, doch erscheint mir die Konstruktion einer Röntgenintubationsröhre technisch möglich. Diese Röntgenpunkturröhre befindet sich zur Zeit noch in der Ausarbeitung.

VII. Die Organisation der Radiumstation.

Am zweckmäßigsten ist die Organisation der Radiumstation in einem klinischen Betriebe, wo auch für den Fall einer Komplikation, z.B. einer Nachblutung, die nicht durch die üblichen Maßnahmen (Stryphnongaze, Tamponade, Serumapplikation, Adrenalin usw.) gestillt wird, eine rasche Unterbindung des zuführenden Gefäßes durch einen geschulten Chirurgen möglich ist. Die Organisation der Radiumstation betrifft

den Schutz des Patienten.

Die Radiumpatienten sollen zweckmäßigerweise in einem großen Raume voneinander ausgiebig distanziert verweilen, damit sie nicht infolge allzu großer Nähe durch gegenseitige Bestrahlung Schaden leiden. Die Abschirmung aufgelegter Radiumpräparate nach außen ist in ausreichendem Maße technisch nicht durchführbar, es sei denn, daß man zwischen die einzelnen Betten bzw. Boxen auf Schienen und Rollen laufende Bleiwände anbringt.

Den Schutz des Personals, der Ärzte und der Assistenz habe ich bereits an anderer Stelle besprochen (s. S. 1179 ff.).

Große Laboratoriumsräume, möglichst kurzer Aufenthalt daselbst, Arbeitstische mit 3 cm dicker Bleiplatte und ebenso dickem Bleischutzschild, Vermeiden jeder Befingerung der Präparate, lange Holzzangen, lange Pinzetten, bei starken Präparaten mit Bleischirm, Spiegelvorrichtungen am Bleiarbeitstisch, um in möglichster Distanz vor einem Bleischirm im Spiegelbild zu arbeiten, sehr rasches Arbeiten insbesondere bei der Applikation am Krankenbette sind die Hauptgebote. Periodische Blutkontrolle wird vor Allgemeinschäden bewahren, wenn bei den ersten Veränderungen, desgleichen bei Störungen im Genitalsystem die mit Radium Arbeitenden beurlaubt werden.

In meinem Institute verwende ich zum Transport des Radiums einen auf Rollen laufenden, mit 3 cm Bleiwänden und 1 cm Holz umgekleideten Kasten, der an einem 1 m langen Stahlstab gezogen wird. Hierdurch ist der Entfernungsfaktor zwischen dem Radium und den radiosensiblen Organen derart groß, daß deren Schädigung vermieden wird.

Außerdem wird das Radium auf verschiedene Stellen im Institut verteilt; jede einzelne Partie wird in Bleibüchsen bzw. Bleipatronen aufbewahrt.

Je mehr man die Arbeit distanziert und fraktioniert gestaltet und je weniger man sich den großen Dosen einzeitig aussetzt, desto eher bleibt man von Radiumschäden bewahrt. Es ist daher zweckmäßig, in den Radiumschutzblöcken geschlossene Bleifächer so anzuordnen, daß man nicht gleich allen Radiumröhrchen ausgesetzt ist. Für den Transport eignen sich Bleihülsen oder Bleizylinder mit einem zentralen Hohlraum.

Die kostbare Substanz erfordert nicht nur eine sichere Aufbewahrung und Versicherung, sondern auch eine planmäßige Ausnutzung des Radiums, am besten in Form eines mit einem Blick übersehbaren Monatsplans, in welchem die Tage und Stunden der für die Bestrahlung bestimmten Patienten sowie die freien Stunden und freien Präparate genau angezeichnet sind. Falls aus diesem oder jenem Grunde eine Bestrahlung nicht durchführbar sein sollte, werden im klinischen Betriebe unschwer Ersatzpatienten zur Stelle sein.

Es ist aus ökonomischen Gründen zweckmäßiger, die Radiumstation in Krankenhäusern zu zentralisieren, wie es sich auch in Paris, Wien und anderen Städten bewährt hat. Der stabile Krankenhausradiologe beherrscht die so schwierige und verantwortungsvolle Technik besser, als es bei dem nicht spezialistisch geschulten und fluktuierenden ärztlichen Hilfspersonal eines Krankenhauses sonst möglich ist. Selbstverständlich darf er nur Hand in Hand mit den einzelnen Krankenhausabteilungen arbeiten und soll, wo eine besondere spezialistische Technik erforderlich ist, Fachärzte regelmäßig heranziehen. Die Zentralisierung ermöglicht eine tiefgründigere wissenschaftliche Durcharbeitung der Strahlentherapie. Selbstverständlich ist eine genaue wissenschaftliche Buchführung notwendig (Krankengeschichten, geordnet nach Namen des Patienten, wie nach der Art der Krankheit, die genauen anatomischen und klinischen Befunde, die genaue Angabe der Technik, der Behandlung und deren unmittelbare Ergebnisse sowie die alljährlichen Kontrollergebnisse); desgleichen ist die Ergänzung durch Moulagen, Bilder,

Präparate, kurz eine für Unterrichts- und Forschungszwecke ausreichende Sammlung einzurichten.

Hingegen ist die Monopolisierung der Strahlentherapie in einigen wenigen über das Land verteilten Zentralen nicht ausreichend. Soll die Strahlentherapie wirklich zu einer erfolgreichen Kollektivbekämpfung der Krebskrankheit führen, so muß sie in möglichst vielen über Land und Stadt ausgebreiteten Krankenhäusern ausgeübt werden können.

VIII. Radium — Mesothorium — Thorium X — Radiothortherapie bei speziellen Krankheiten.

a) Die Behandlung der Rheumatosen.

1. Der akute Gelenkrheumatismus.

Selbstverständlich kommt die Emanationsbehandlung nur in jenen Fällen in Frage, bei denen die übliche Behandlung mit Antirheumaticis versagt oder nicht vertragen wird. Noorden und Falta behandelten derartige Kranke in nur hochdosierten Emanatorien von 20 M.-E. bis 400 M.-E., selbst bis zu 1200 M.-E. pro Luftliter. Von schwächeren Dosierungen sahen sie keinen Erfolg; sie berichten von den höheren und längerfristigen Dosierungen (bis zu 15 Stunden) einen raschen Rückgang der Schmerzen (evtl. nach kurzer Steigerung), der Gelenkschwellungen, der Hyperleukozytose, der Temperatur, wie eine Besserung des Schlafes. Wo sich nicht nach wenigen Sitzungen eine Besserung zeigte, oder wo eine frische Herzaffektion mit starker Tachykardie besteht, soll die Emanationsbehandlung abgebrochen bzw. nicht eingeleitet werden.

Ich habe mich beim akuten Gelenkrheumatismus, insbesondere gonorrhoischer Natur, auf die Außenbehandlung der schmerzhaften Gelenke mit
Radium oder Mesothorium (10—50 mg Element) beschränkt und im übrigen die
Behandlung meist mit großen Salizyldosen oder Pyramidon, Antipyrin u. dgl.
kombiniert. Schwellung und Schmerzhaftigkeit schwanden rascher, als man es
sonst zu beobachten pflegt. Insbesondere eignet sich die Radiumstarkbehandlung
zur Nachkur bei residualen Schwellungen.

Das Hauptindikationsgebiet bildet aber

2. der gonorrhoische Rheumatismus.

Da er meist nur monartikulär ist, läßt sich eine hochdosierte Behandlung (Umlagerung des Gelenks mit etwa 10 bis 50 mg El., polyfokale Tiefenkreuzfeuerbestrahlung) ohne erhebliche Unkosten bewerkstelligen. Die Radiumbehandlung hat vor der Röntgenbestrahlung den großen Vorteil der schonenderen Behandlung; es entfällt der Transport des Kranken; das leicht (1/2 cm dick) mit Watte gepolsterte Gelenk wird von allen Seiten ringartig mit Radiumträgern umgeben. Ich verwandte entweder 10 Kapseln à 1 El. oder stärkere Präparate bis zu 5 mal 10 Element.

Nach 100stündiger Anwendung pflegt in der Regel der Schmerz erheblich nachzulassen und das Gelenk abzuschwellen. Wiederholt habe ich durch diese präventive Strahlenbehandlung eine volle Restitution der Beweglichkeit erzielen können, während bekanntlich die gonorrhoischen Gelenkentzündungen zur Ankylosierung neigen.

Nicht so günstig ist der Verlauf der Radiumkuren bei den

3. postakuten oder primär chronischen Rheumatosen, wie bei den uratischen Arthritiden (s. S. 1119) insbesonderewenn bereits chronisch deformierende Gelenkveränderungen erfolgt sind oder Neigung zu fieberhaften Rückfällen besteht.

Handelt es sich um eine fokale Sepsis, worauf der subfebrile Verlauf (der Blutbefund), Tonsillenentzündungen oder andere Infektionsherde sprechen, so soll zunächst die Causa movens entfernt werden. Im übrigen sind der anatomische Charakter und das Röntgenbild prognostisch entscheidend.

Wo der Gelenkprozeß bereits zur Ankylosierung, zur Destruktion von Knorpel und Knochen, zur Deformation der Gelenke geführt hat, ist eine Emanationsbehandlung von vornherein beschränkt. Bei chronisch exsudativen Formen, bei den periartikulären Schrumpfungen, bei synovialen und Kapselschwellungen wirkt die Emanation antexsudativ und analgetisch, oft ist aber der Erfolg nur ein vorübergehender. Gudzent (l. c. S. 30) hat von 262 behandelten Patienten 31% gebessert, 26% vorübergehend gebessert, 21% gering gebessert, 22% blieben ungeheilt. In den 25 Jahren meiner Radiumbeobachtungen habe ich das Temporäre so mancher Emanationsbehandlung kennengelernt. Eine chronische Gelenkerkrankung ernsterer Form ist nicht völlig heilbar. Die Kranken reisen alljährlich von Bad zu Bad, vorübergehend wird ihr Zustand gebessert, aber ein voller Dauererfolg gehört, insbesondere bei der ärmeren Bevölkerungsklasse, zu den Seltenheiten.

Dies gilt insbesondere für die Beurteilung therapeutischer Effekte bei der Gicht, "weil diese Krankheit die Neigung zeigt, sich öfters ohne erkennbare äußere Ursachen zu bessern und lange in einem gewissen labilen Zustand zu verharren" Gudzent Radiumtherapie 1929 bei Steinkopff S. 29. In der Regel treten bei der Emanationsbehandlung Reaktionen auf, und zwar zuweilen auch in latenten, vor Jahrzehnten krank gewesenen Gelenken. Die Reaktion wird meist als günstiges Zeichen angesehen, doch darf sie nicht zu heftig sein (s. S. 1126). Die Zeit der Reaktion benutzt man zweckmäßig zu einem kombinierten Verfahren (Diathermie, Heißluft, Antirheumatica, Diaphorese, Bäder, Duschemassage usw.).

Falta berichtet auf Grund seiner großen Erfahrung, daß er nur in 15 bis 20% seiner primär chronischen Arthritiden einen eklatanten Erfolg gesehen hat; auch dieser hielt höchstens in $^2/_3$ der Fälle länger als 1 Jahr an und mehrere Jahre vielleicht nur in $^1/_3$ der Fälle; eine vorübergehende günstige Beeinflussung sah er in ca. 70 bis 80% der Fälle.

Ich habe seit jeher die großen Dosen angewandt. Gewöhnlich beginne ich mit 10000 M.-E. pro die (im letzten Jahr mit dem Radonator), steige allmählich auf 50000-100000, 200000, zuletzt 300000 M.-E. pro Luftliter.

Falta ging sogar bis zu 1000000 M.-E. pro die als Trinkkur und zu Inhalationen von 20—100, selbst 400 und evtl. bis 600 M.-E. pro die.

Derartige Intensivdosierungen sind nicht bei Blut ung sneig ung (Tuberkulose. Ulcus ventriculi usw.), ganz besonders aber nicht bei Vagotonikern und Hyperthyreosen zu verordnen; auch Neurastheniker reagieren oft schlecht auf hochdosierte Kuren.

Besser bewährten sich mir die Radiumauflegepräparate, insbesondere in Verbindung mit Medikomechanik. Die durch die Bestrahlung bewirkte Schmerzlinderung ermöglicht das meiner Ansicht nach Wichtigste bei der Behandlung der chronischen Rheumatosen: Die Besserung der Funktion durch Bewegungsübungen.

Dies gilt insbesondere auch für

die Bechterewsche Krankheit.

Man kann hier auch Injektionen von Thorium X in der Umgebung der schmerzhaften Gelenke machen und die Zeit der Schmerzlinderung zu heilgymnastischen Übungen, besonders im Bade, ausnutzen.

Ich lasse diese Kranken gewöhnlich auf großen Mesothorunterlagen, die unter die Bettunterlagen gelegt werden, ruhen. Knöcherne Verwachsungen, Synostosen der Bandscheiben sind selbstredend durch konservative Kuren nicht rückgängig zu machen.

Gichtiker sind gegen Strahlenreize ähnlich hypersensibel, wie gegen physikalische Reize aller Art (Wetterfühler!). Man vermeide daher bei akuten Anfällen interne Radiumkuren, welche die Entzündungserscheinungen noch steigern. Hier sind nebst den bekannten Gichtmitteln (Colchicum, Atophan usw.) lokale Applikationen mit Radiumplaketten (s. S. 1138) am Platze, sie wirken schmerzstillend und beschleunigen den Rückgang der entzündlichen Schwellung. Bei subakuten und chronischen Fällen können bereits schwächere Dosen $(3 \times 1000 \text{ M.-E. per os, Inhalation von } 20 \text{ M.-E. per L. oder Thorium X } 3 \times 30 \text{ ESE}$ per os) durch Mobilisierung der Harnsäuredepots zu akuten Exacerbationen führen, die in der gleichen Art wie akute Anfälle zu behandeln sind. Es ist zweckmäßiger, von vornherein die Radiumkuren bei der Gicht mit Atophan oder Colchicum zu verbinden, um die aufgerührten Harnsäuredepots rasch zu entfernen und um die insbesondere bei polyartikulären, veralteten Gichtformen gefürchteten, heftigen Ra-Reaktionen zu dämpfen. Auch latente Gichtfälle (Migräne, Myalgie, Hypertonie) verraten sich oft als urikämischer Genese durch lebhafte Schmerzreaktionen bereits auf schwache Emanationskuren. Falta hält die Thorium X-Kuren den Emanationskuren, insbesondere bei den schwereren Fällen für überlegen. Er gibt 3 × 30 ESE Thor X per os pro die, bis zu 4 Wochen, und steigt bis zu 100 ESE Thor X subkutan l. c. S. 139 u. 145.

Langfristige Beobachtungen zeigen die meist nur temporären Erfolge der radioaktiven Gichttherapie. Hier wie bei sämtlichen anderen chronischen Stoffwechselkrankheiten spielen hygienisch-diätetische wie hormonale Momente eine maßgebendere Rolle (s. S. 1119).

b) Erkrankungen des Nervensystems.

Auf keinem anderen Krankheitsgebiete ist es schwieriger, sich ein Urteil über den Wert der Strahlentherapie zu bilden, wie bei den funktionellen Störungen des Nervensystems: den Schmerzen, den Neuralgien, der Schlaflosigkeit, den Neurosen. Die Suggestion im Mantel der verschiedensten psychischen und physikalischen Heilmethoden feiert hier Triumphe. So auch die Radiumsuggestion! Wie die Berichte aus der ersten Zeit der Radiumära lehren, wurden "eklatante Heilwirkungen" mit homöpathischen Dosierungen erzielt, von deren objektiver Wirkungslosigkeit wir heute überzeugt sind.

Infolge der großen Löslichkeit der Emanation in Fetten (s. S. 1124) soll es zur Aufspeicherung speziell der Radiumemanation in den Lipoiden des Nervensystems kommen. Dies müßte aber auch für die Thoriumemanation unter den (s. oben) dargestellten Bedingungen gelten. Nach meinen Erfahrungen sind Vagotoniker und vegetative Neurotiker, nervöse Dyspeptiker, im Klimakterium Befindliche, zu Kongestionen Neigende gegen Emanationskuren sehr empfindlich; ganz besonders aber bekommen Tabiker wie überhaupt alle hypersensiblen Personen ("Wetterfühler") sehr leicht lebhafte Radiumreaktionen (s. S. 1126ff.). Falta zieht bei nervösen Personen schwach dosierte Radon-Trinkkuren den Emanatoriumskuren vor; er schreibt mit Fürstenberg den Emanationskuren eine schlafbefördernde Wirkung zu; gewöhnlich verabfolgt er 3 mal 2500 M.-E. pro die als Trinkkur. Bei der Polyneuritis, der Ischias und den isolierten Neuralgien gibt Falta höhere Dosierungen (täglich 2 Stunden im Emanatorium von 4 bis 20 selbst bis 600 M.-E. pro Luftliter, bei Radiumtrinkkuren von 3 mal 10000 bis 3 mal 15000 M.-E.). Ich verwende Außenbestrahlungen (100 Stunden Bestrahlung mit 10 Kapseln à 1 El. längs den Nervenstämmen und habe damit selbst bei veralteten Fällen befriedigende Erfolge erzielt.

Ich lege insbesondere bei der Ischias auf die Druckpunkte die Strahlenträger auf (10-mg-Platte auf 10 qcm Umfang) und lasse die γ -Strahlung etwa 100 Stunden (bei etwa $^{1}/_{2}$ cm F.-H.-Distanz) einwirken.

Bezüglich der Tabes liegen zahlreiche Literaturangaben vor, die eine günstige Beeinflussung der lanzinierenden Schmerzen durch schwache Emanationskuren (Emanatorium zu 4 M.-E. pro L. bis 20 M.-E. oder Trinkkuren von 3 mal 1000 M.-E. an) bringen. Wer den für Tabes charakteristischen periodischen Verlauf kennt, wird durch Rezidive nicht überrascht sein, desgleichen nicht durch Verschlimmerung der Beschwerden als Folge überstarker Reaktionen. Jedenfalls gehe man bei der tabischen Neuralgie vorsichtig tastend vor und vermeide lebhaftere Reaktionen. Günstiger erscheint mir die intensivere Bestrahlung längs der Wirbelsäule mit segmental angeordneten Radiumröhrchen. Sollte es sich nebst der Hinterstrangdegeneration um eine Periradiculitis handeln, so wäre analog der Beeinflussung chronischer Entzündungen eine Einwirkung auf die tiefgelegenen Krankheitsherde verständlich.

Die Behandlung des Schmerzes

sowohl der Haut (Parästhesie, Meralgia paraesthetica) als der tieferen Organe (Myalgie, Arthralgie, Neuralgie) muß selbstredend in erster Linie eine kausale sein und daher eine streng individualistische. Wo es sich z. B. um Neuralgien auf dem Boden von Exsudatkompression handelt, kann die resorptionsbefördernde Eigenschaft der Bestrahlung herangezogen werden. Es sind Außenbestrahlungen in Kombination mit einer 4 wöchigen Radiumtrinkkur anzuwenden, die von 3 mal 1000 M.-E. pro die unter Vermeidung stärkerer Reaktionen allmählich auf 3 mal 10000 bis 3 mal 50000, selbst bis 100000 M.-E. ansteigt. Bei akuteren wie stark wetterempfindlichen Fällen sei man besonders vorsichtig, bei chronischen, veralteten Fällen sind größere Dosen am Platze.

Mir hat sich die Bestrahlung mit hochaktiven Strahlenträgern mit Dosierungen, wie sie in der Tiefentherapie er probt sind — von 1000 mg Elementstunden an — besser bewährt als die Emanationskuren (s. S. 1138 u. 1186 ff.),

Handelt es sich um tonsillogene oder andere fokale Affektionen, so müssen erst diese beseitigt werden.

Der Pruritus und andere Dermatosen sind ein äußerst dankbares Gebiet der radioaktiven Therapie. Sowohl bei lokalisierten Formen (Pruritus analis, vulvae, scrotalis usw.) wie bei universellen Formen gelang es mir durch Auftragen von Thorium-X-Lösungen oder Salben (1000 ESE pro Gramm in Propylalkohol-Eosin oder in Eucerincreme auf je 100 qcm), den Juckreiz zu beheben. Darunter befanden sich Fälle, die bereits jahrelang vergeblich mit alten und neuen Methoden (Röntgen, Blutinjektionen, Höhensonne, Bromstrontiuran usw.) behandelt worden waren (s. S. 1057).

Bei Ekzemen verwandte ich schwächere Dosierungen. Falta hat bei einem Falle von familiärer Urticaria auf eine Emanationstrinkkur (2000 M.-E. pro die) ein Verschwinden der Eruptionen beobachtet. Auf die gefäßdilatorische Wirkung der Emanation gründet sich deren Anwendung bei Trophoneurosen (Sklerodermie, Raynaudsche Krankheit, Vasoneurosen, angiospastische Zustände usw.). Bei der zentralen Grundlage dieser Störungen kommt der Emanationstherapie höchstens ein symptomatischer Wert zu.

c) Die Radium- und Thorium-X-Behandlung der Leukämien und Pseudoleukämien.

1913 habe ich in der Berliner medizinischen Gesellschaft (Klin. Wschr. 1914, Nr. 5 und 6) und 1914 auf dem Kongreß für innere Medizin (s. deren Verhandlungen) über die Radiummesothorbehandlung der Leukämien berichtet. Wie damals bestrahle ich auch heute nebst den Hauptlokalisationen der leukämischen Erkrankung: Milz-, Leber-, Mediastinum-, periphere Lymphdrüsen, auch das Knochenmark, wenn Schmerzhaftigkeit der Knochen und das Blutbild auf das Vorhandensein leukämischer Wucherungen hindeuten.

Lediglich durch polyfokale Kleinfelderbestrahlung gelang es — wie aus den Bildern und Röntgographien hervorgeht —, die gleichen erheblichen Rückbildungen von Milz-, Leber-, Drüsen- und Mediastinaltumoren zu erzielen, wie sie von der Röntgentherapie der Leukämie her bekannt sind. Das Radiumverfahren ist weitaus schonender; toxämische Erscheinungen, wie man sie nach intensiver, zeitlich konzentrierter Röntgenbehandlung beobachtet, kommen nur bei überstarker Radiumbehandlung vor. Im allgemeinen teile ich die Oberfläche des zu bestrahlenden Organs schachbrettartig in ein System von Feldern ein (s. Abb. 473, S. 1232), von denen jeweils 5 Felder mit insgesamt etwa 90—100 mgEl. Mesothor in 1—3 cm Distanz von der Haut belegt und jedesmal 12 Stunden lang bestrahlt werden.

Unter sorgfältiger Kontrolle des Blutbildes und des Allgemeinbefindens werden diese Bestrahlungen (also jedesmal etwa 1000 mgEl./Std.) in 24stündigen Intervallen wiederholt, und zwar abwechselnd über der Milz, Leber, Drüsen usw.

Unter dieser schonenden Behandlung sah ich nicht nur einen raschen Rückgang der Tumoren und der durch sie bedingten Kompressionserscheinungen, sowie der Leukozytenzahl, sondern auch eine Besserung in der Zusammensetzung des Leukozytenbildes, desgleichen eine Besserung des roten Blutbildes, des Gewichtes und eine Normalisierung der Temperatur.

Die externe Radium- bzw. Mesothorbehandlung hat vor der Röntgen- wie vor der später zu erörternden Thor-X-Behandlung große Vorteile.

- a) Läßt sich die Radiumtherapie im Bette des Kranken bequem anwenden; alle nachweisbaren Lokalisationen des leukämischen Prozesses können gleichzeitig angegriffen werden. Was bei der Radiumbehandlung in Tagen erfolgt, spielt sich bei der Röntgentiefentherapie in Minuten ab. Es ist biologisch ein Unterschied, ob ein krankhaftes Gewebe blitzartig zerstört wird und die Strahlenzerfallsprodukte konzentriert zur Resorption gelangen oder ob der Strahlenabbau und dementsprechend die Resorption ganz allmählich erfolgt. Das "physikalische Gift" verhält sich hierin nicht anders wie ein "pharmakodynamisches Gift".
- b) Hilft die Radiumbestrahlung oft noch bei röntgenrefraktären Fällen; ist doch das Energiequantum der γ -Strahlung etwa 10 mal so stark wie jenes der härtesten Röntgenstrahlung.
- c) Wird die Haut besser geschont. Durch die Aufteilung in eine Reihe von schachbrettartig angeordneten Feldern (s. Abb. 473, S. 1232) hat man es in der Hand, eine Serie von Bestrahlungen von stets wechselnden Feldern aus (Stichstrahlen oder Inselstrahlen) in die Tiefe des Organs zu richten und dort ein konzentriertes Strahlenkreuzfeuer zu entfalten; die dazwischenliegenden Hautinseln bleiben geschont. Selbst im Falle einer Verbrennung bleibt diese auf ein Kleinfeld beschränkt und erfolgt die Regeneration von den umgebenden, nicht bestrahlten Hautinseln. Beim Röntgen erfolgt aber eine diffuse, gleichmäßige Bestrahlung großer Hautflächen, dementsprechend ist die Gefahr einer Großfeldverbrennung größer als jene eines Kleinfeldes, insbesondere wenn man größere Hautdistanzen anwendet.

Die Leukämie erfordert als ausgesprochen chronische Erkrankung ein auf Jahre ausgedehntes therapeutisches Programm und dementsprechend eine besondere Hautstrategie. Man versuche daher im Beginn der Behandlung tastend mit kleinen Dosen auszukommen und vermeide die "Glanzerfolge". Ebensowenig wie ein fürsorglicher Arzt bei der ersten Dekompensation eines chronischen Herzleidens nicht gleich mit starken Digitalisdosen vorgeht, wodurch zwar in den ersten 3 Tagen ein "Glanzerfolg" erzielt wird, der Organismus sich aber gegen später notwendig werdende Wiederholungen abstumpft, ebensowenig wird auch der Strahlenarzt bei der Leukämie gleich das ganze Geschütz auffahren lassen.

Die von mir seit 1913 geübte Radium-Mesothor-Behandlung der Leukämie hat sich auch bei anderen Autoren bewährt. Dautwitz verwendet sowohl bei den

myeloischen wie lymphatischen Leukämien und aleukämischen Lymphadenosen und Myelosen 10—14 Teilbestrahlungen in 2—3 cm Abstand von der Haut, in 1,5 mm Blei. Er verabfolgt in einer Serie bis zu 10—17000 mgEl.h.

Amerikanische Autoren verwenden neuerdings Emanationspacks mit Grammen von Radium. Bei so hochradiosensiblen Erkrankungen wie den Leukämien kommt man aber mit 100 mg, auf 5-6 Felder à 10 qcm Größe verteilt, aus.

Im allgemeinen gibt man als Einzeldosis auf alle 5-6 Felder etwa 1000 mgEl.h bei einer Hautdistanz von 2 cm (durch 1 cm dicke Filzplatten leicht erzielbar) und einem Präparatenabstand von ca. 3-5 cm. γ -Filterung (1,5 mm Messing oder Blei).

Lymphatische Leukämien reagieren im allgemeinen ebenso günstig wie myeloische. Dautwitz verfügt über einen Fall von 12 jähriger Remission einer lymphatischen Leukämie (Strahlenther. Bd. 26, 1927, S. 60).

Akute Leukämien sind hingegen im allgemeinen kein Objekt der Strahlentherapie; man könnte höchstens eine milde Probebestrahlung der Milz versuchen, am schonendsten mit einer 100 qcm großen, 10 mg Element enthaltenden Platte (100 Stunden lang). Die akute Leukämie soll wie eine Entzündung vorsichtig tastend mit schwachen Dosen behandelt werden. Im allgemeinen bildet nur die chronische Leukämie ein Indikationsgebiet der Bestrahlung. Leider tritt aber im Laufe der Zeit eine Abstumpfung gegen die anfangs so erstaunlich wirksamen Außenbestrahlungen ein, so daß wir jenen Autoren (insbesondere Falta, Plesch) für die Einführung einer anderen Strahlenwaffe in die Leukämiebehandlung — des Thorium X — dankbar sein müssen, das oft noch in den Spätstadien hilft, selbst bei röntgenrefraktären Fällen. Außer dieser Eigenschaft hat es vor dem Röntgen den Vorteil der bequemen Anwendung am Krankenbette sowie der Hautschonung.

Während aber die bei der Leukämie meist geübte Form der Röntgenbehandlung einen lokalisierten Eingriff in das Milz- oder Lymphdrüsengewebe darstellt, handelt es sich bei der Thorium-X-Therapie nicht nur um eine "Organotropie" zum gesamten lymphatischen Apparat und zum Knochenmark, sondern auch zu anderen strahlenempfindlichen Systemen (Kapillaren, chromaffine Zellen usw.).

In größeren Dosen wirkt es toxisch und schädigt nicht nur das leukämischhyperplastische Gewebe, sondern auch die chromaffinen Zellen (Hautpigmentierungen, Adynamie, Blutdrucksenkung), die Kapillaren (hämorrh. Diathese), das rote Blutbild (Abnahme der roten Blutkörperchen), das Allgemeinbefinden (Appetitlosigkeit, Diarrhöen, Gewichtsverlust). Die Leukozytenzahl darf nicht zu rapid und zu tief herabgedrückt werden. Dem raschen Leukozytensturz folgt, wie nach allzu intensiven Röntgenbestrahlungen, der hinkende Bote in Gestalt eines Erythrozytensturzes, einer Schleimhautblutung, einer ulzerösen Stomatitis oder einer septischen Infektion (Pneumonie, Endokarditis) nach. Das Allgemeinbefinden ist hier ein besserer Indikator als die Leukozytenzahl im strömenden Blut. Von besonderer Wichtigkeit ist das rote Blutbild. Die Dosis muß bei der Leukämie so gewählt werden, daß sie möglichst nur die leukoplastischen Hyperplasien dämpft und dabei den Erythrozytenapparat stimuliert (Vermehrung des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen). Dazu gesellt sich, wie wir es aus der Röntgenimmunität wissen, die Gefahr der Gewöhnung, so daß spätere Wiederholungen der Thorium-X-Kur versagen.

Bei fortgeschrittener Anämie, bei Neigung zu Blutungen (Zahnfleisch) und Schleimhautnekrosen oder septischen Prozessen, bei erheblicheren Allgemeinstörungen (Diarrhöen, Anorexie, Gewichtsverlust, Fieber, Kachexie), bei Hypotonie, bei akuten Exazerbationen lasse man lieber von der Thorium-X-Therapie ab. Diese läßt sich am ehesten mit der neuerdings insbesondere von Teschendorf geübten allgemeinen Fernbestrahlung mit Röntgen vergleichen, bei der ja auch große Vorsicht notwendig ist und nicht mehr als 1% des HED verabfolgt werden.

Auch die Thorium-X-Behandlung ist eine Allgemeinbehandlung des gesamten Organismus. Bei Überbestrahlung, sei es durch Thorium X, sei es durch Röntgen, besonders bei reichlichem Myeloblastengehalt, besteht die Gefahr des Überganges der myeloischen in eine Myeloblastenleukämie (Klemperer-Hirschfeld). Weiterhin ist bei der Thorium-X-Therapie besondere Vorsicht notwendig bei Komplikation mit anderen ernsten Erkrankungen, insbesondere bei Bestehen einer Endokarditis, einer Myodegeneratio cordis oder einer Erkrankung des endokrinen Systems. So berichtet Falta von einem Fall von myeloischer Leukämie bei einer Fettherzkranken (112 kg). Trotz lege artis durchgeführter Behandlung erfolgte der Tod 2 Monate später an Herzinsuffizienz (l. c. S. 168). Falta mahnt daher zur Vorsicht bei mit Herzmuskelschwäche komplizierter Fettleibigkeit, ebenso bei niedrigem Blutdruck; hat doch das chromaffine Gewebe eine besondere Affinität zu festen, radioaktiven Stoffen.

Am zweckmäßigsten ist daher eine von vornherein planmäßige Kombinationstherapie, welche die Vorteile der externen Röntgen-Radium γ-Behandlung (lokalisierte Milz-, Leber-, Drüsen-, Mediastinum-, Knochen-Einwirkung) mit der internen α-Bestrahlung verbindet und so unter Anwendung von mäßigen Dosen die hyperplastischen Organe in die "Strahlenzange" faßt. Hierdurch werden toxische Dosen oder Haut- wie Allgemeinschädigungen möglichst vermieden. Die leukämischen Tumoren wie die durch sie veranlaßten Kompressionserscheinungen (Mediastinum, Dyspnoe, Ödem) gehen allmählich zurück, unter gleichzeitiger Stimulation des Knochenmarkes (Hebung des roten Blutbildes). Die einmalige Anwendung von kleinen, streng intravenösen Radiothorinjektionen (25 ESE) erweist sich als guter Aktivator der Knochenmarksfunktion, wie ich es bei der Anaemia perniciosa methodisch anwende (s. S. 1237). — Hierin — in der Dämpfung der leukämischen Quote und in der gleichzeitigen Anfachung der Erythropoese — liegt das Ziel der Strahlenbehandlung der Leukämie. Ein rapider Leukozytensturz ist oft der Anfang vom Ende. Die Erhaltung eines guten Allgemeinbefindens ist eine conditio sine qua non einer rationellen Therapie; es ist hierbei die Zahl der Leukozyten — selbst wenn sie sich um 100000 bewegt von geringerer Bedeutung. Exazerbationen und Intoxikationserscheinungen müssen unter allen Umständen vermieden werden.

Die Behandlung soll in Intervallen unter fortlaufender Blutbildkontrolle durchgeführt werden. Zu diesen Intervallen können Kombinationstherapien (Arsen, Höhenluft, Diätbehandlung) herangezogen werden.

Da die Halbwertszeit des Thorium X knapp 4 Tage (3,64) beträgt und täglich etwa 20% ausgeschieden werden, erscheint mir die Sättigungsmethode als das sicherste Verfahren; z.B. Beginn mit 1000 ESE intravenös und jeden 4. bis 7. Tag durch 4 Wochen 500—800 ESE nachspritzen. Auf diese Weise wird eine kumulierende Wirkung vermieden. Bei kombinierter externer Anwendung mit Radium und Röntgen kann die Dosis entsprechend herabgesetzt werden. Selbstredend muß vor jeder Injektion das Blutbild und diesem entsprechend die Thorium-X-Dosis bestimmt werden.

Falta erzielte in einem Falle von chronischer, lymphatischer Leukämie, die seit mindestens 3 Jahren bestand und röntgenrefraktär gewonnen war, durch eine Kombination mit Thorium X einen guten Erfolg; er gab durch 6 Tage täglich 500 ESE Thorium X subkutan, dann in Abständen von 3 bis 4 Tagen noch 14 Injektionen à 500 ESE, darunter 3 intravenös; in summa also in 20 Injektionen (10000 ESE innerhalb $2^{1}/_{2}$ Monaten). Von der 10 Injektion ab Kombination mit Röntgenschwachbestrahlung der Drüsenschwellungen, der Milz und Lebergegend.

Falta bevorzugt diese Kombination der subkutanen Thorium-X-Behandlung mit der Röntgenbehandlung; er schreibt ihr die bessere Schonung des Allgemeinbefindens zu. Im allgemeinen beginnt er mit 300 ESE Thorium X, erhöht im Ver-

lauf von 4 bis 5 Tagen die Dosis auf 500 ESE und steigt, wenn es gut vertragen wird, in 1—3 tägigen Intervallen auf 700—800 ESE. In der ersten Serie gibt er nicht mehr als 12—15 Injektionen, läßt dann eine 2—3 wöchige Pause eintreten. Ich senke die Dosen, sobald die Leukozytenwerte niedriger werden. Ob die Dauererfolge der Thorium-X-Behandlung die Lebensdauer der Leukämiker verlängern, ist nicht sicher; jedenfalls wird aber der leukämische Prozeß zurückgedrängt.

Es ist zweckmäßig, die Thorium-X- und Radium-Therapie mit der Röntgentherapie abwechseln zu lassen. Bei letzterer bedeckt man aus Gründen der Haut schonung die den Radiumröhrchen reservierten Stellen mit Bleiplatten.

Falta wendet nicht die perorale Darreichung größerer Thorium-X-Dosen an, weil sie leicht zu Magendarmstörungen führt und außerdem nicht entfernt so wirksam eingreift wie die Injektionsbehandlung. Die Thorium-X-Einverleibung auf intravenösem Wege (von Plesch bevorzugt) wirkt rascher und intensiver; sie ist daher in größerer Dosierung leichter toxisch als die von Falta bevorzugte subkutane oder intramuskuläre Thorium-X-Injektion, besonders bei seiner Technik der Verteilung auf längere Zeit und bei allmählichem Anstieg der Dosis; 500 ESE werden in 4 ccm physiologischer NaCl-Lösung verdünnt und durch Massieren der Injektionsstelle wird die verdünnte Thorium-X-Lösung möglichst verteilt.

Unter allen Umständen muß aber das subkutan applizierte Thorium X frei von Radiothor sein, denn dieses kann (s. oben) sehr schmerzhafte Infiltrate verursachen. Die Verankerung eines Dauerstrahlendepots in der Haut kann im Laufe von Monaten selbst zu Nekrosen führen (Fall von Lessheim, s. S. 1238).

Leukämiefall.

Als Ergänzung zu meinen bereits in den Berichten des Kongresses für innere Medizin 1914 beschriebenen und abgebildeten Leukämiefällen sei noch folgender Fall geschildert:

66jähriger Mann Alexander M. Aufgenommen 19. IX. 1927. Aus der Anamnese: 30 Jahre in Zentralasien gelebt, daselbst Typhus, Malaria durchgemacht. Mit 19 Jahren Lues (Schmierkuren, Jodkalium). Seit ½ Jahr gelegentlich Fieber. Aus dem Status: Blässe. Systol. Geräusch über der Aorta, 2. Ton klingend. Hypertonie 200 (Riva Rocci). Dämpfung zu beiden Seiten des Manubriums sterni bis zur Parasternallinie. Röntgen: Großer Mediastinaltumor, Mittelfeld verstrichen, Leber vergrößert (in der Mamillarlinie 17½ cm hoch). Milz stark vergrößert (33:15 cm). Die submentalen, zervikalen, axillaren und inguinalen Drüsen sind stellenweise bis zu mannsfaustgroßen Paketen geschwollen (s. Abb. 473 und 474). WaR. negativ (2 mal geprüft), desgl. Sachs-Georgi und Meineke negativ. Temperatursteigerungen bis 38,5. Alveolarpyorrhöe, zeitweise Anginen, Schüttelfröste. Blutbefund: Leukozyten 185000, Erythrozyten 4150000, Hämogl. 86, Stabk. 1, Segm. 5, Lymph. 92, Gr. Mon. 2. Viele Lymphozyten in Schattenform, geringe Anisozytose.

Tabelle 103. Fall Alex M.

Tag	23. IX. 27	5. X. 27	8. X. 27	15. X. 27
Hämoglobin		80		85
Erythrocyten	4150000	4480000		4620000
Leukozyten	185000	24800		12500
Jugdl				1
Stabk	1	1,5		3
Segmtk	5	1	2	15
Lymphozyten		97	98¹)	80
Monozyten		0,5	,	1

Index 0.9.

Beginn der polyfokalen Bestrahlung 1. an den Achseldrüsenpaketen mit 90 mg Altmesothor (stark radiothorhaltig) von 5 Feldern aus, 7 Stunden lang, Gammafilterung. Wiederholung dieser Dosis, in den nächsten Tagen 2. an den Leistendrüsen r. und l. (mit Bleischutz gegen die Hoden). 3. Kollierartige Bestrahlung des Halses, Weiterbestrahlung der Achselgruben mit Bleischutz gegen den Arm.

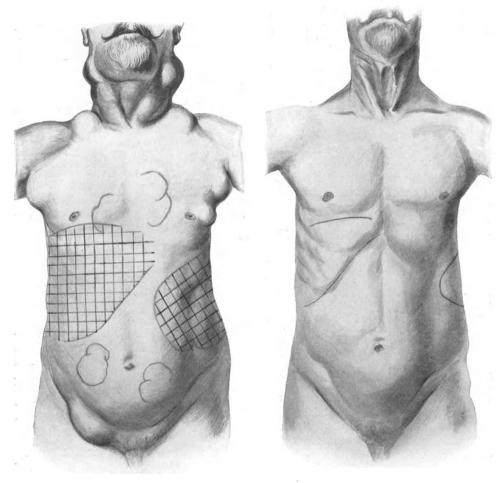


Abb. 473. Abb. 474.

Abb. 473 und 474. Lymphatische Leukämie. Abb. 473 Aufnahme vom 24. IX. 1927. Schachbrettartige Feldeinteilung der Leber- und Milzgegend zur polyfokalen Kleinfelderbestrahlung, stets wechselnd von 5 Punkten aus (5 × je 15 mgEl.). Abb. 474 Aufnahme vom 15. X. 1927. Rückgang aller Schwellungen, gutes Allgemeinbefinden.

Am 3. X.: Punktfelderbestrahlung der Milz, Reizbestrahlung der Schienbeine. Im ganzen sind auf die Drüsenpakete und die Milzgegend, wie auf die Schienbeine in fraktionierter Dosis 100 Stunden à 90 mg appliziert worden.

Der Rückgang der Leukozytenzahl (von 185000 auf 12500) ist aus beiliegender Tabelle ersichtlich. Auch die Struktur des Blutbildes besserte sich. Die Zahl der Lymphozyten sank von 92 auf 80, die Zahl der Segmentk. stieg auf 15 (von 5).

Bei gutem Allgemeinbefinden Rückgang der Drüsen fast zur Norm und der Lebervergrößerung auf 10 cm in der Mamillarlinie, des Milztumors auf 16:10 cm, des Blutdrucks auf 160 und der Temperatur zur Norm.

Gebessert entlassen am 14. X. Zeichnung vom 15. X. 1929 (s. Abb. 473). Die mediastinalen Dämpfungen haben sich gleichfalls wesentlich zurückgebildet.

Im Februar 1928 trat ein Rückfall ein. Eine alsdann im Auslande vorgenommene massive Röntgenbestrahlung hatte nur vorübergehenden Erfolg. Nach einer abermaligen, daselbst wiederholten Bestrahlungskur trat unter zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens der Exitus ein.

Auch dieser Fall lehrt, wie notwendig es ist, bei einer so radiosensiblen Krankheit wie der Leukämie vorsichtig und tastend vorzugehen, vor jeder neuerlichen Kur die Erfahrungen der Vorbestrahler heranzuziehen und nicht allein das Blutbild, sondern wie auch Holzknecht betont, in erster Linie das Allgemeinbefinden zur Richtschnur des therapeutischen Handelns zu machen (Ther. Gegenw. Jg. 68, H. 6, S. 254. 1927).

Für die Behandlung

der pseudoleukämischen Tumoren

— diesen Komplex von Granulomen, Sarkomen, Tuberkulomen — ebenso die Bantische Krankheit gelten die gleichen Grundsätze der Kombinationstherapie lokalisierter Radium- evtl. Röntgen- und interner Thorium-X-Therapie.

Zu warnen ist vor der

Probeexzision (s. S. 1053, 1212).

Wiederholt sah ich hiernach ein "Wildwerden", eine Generalisation der Erkrankung, ausgehend von der gleich einer Impfung wirkenden Eröffnung der kranken Lymphwege. Im übrigen ist die Differential-Diagnose aus der Generalisation des Prozesses, der Temperatursteigerung, der Vergrößerung der Milz, Leber, der Hyperleukozytose, Eosinophilie, dem Hautjucken und den Schmerzen, evtl. der Wassermannschen Reaktion zu stellen. Eine Operation kommt als therapeutische Maßnahme nicht in Betracht, so daß von vornherein zum mindesten eine probatorische Bestrahlungstherapie angezeigt ist (s. S. 1235 ff.).

Falta verabfolgt zwecks Labilisierung bzw. Sensibilisierung der pseudoleukämischen Tumoren und Granulome subkutan 2 mal wöchentlich 250—500 ESE Thor X (bis höchstens 10—15 Injektionen) und bestrahlt gleichzeitig mit Röntgen. Bei einem Fall von Lymphosarkom beschrieben Plesch, Karczag und Keetmann einen vorübergehenden Rückgang nach 3 intravenösen Injektionen von je 1000 ESE Thorium X.

Bei tuberkulösen Granulomen ist die Außenbestrahlung mit Radium der Röntgenbehandlung gleichwertig. Ich kombiniere gewöhnlich eine Thorium-X-Behandlung großer Hautflächen (10000 ESE Thorium-X-Lösung in 10 cem Propylalkohol auf die Brust und Rückenhaut (ca. 1000 qcm) mit einer Radiumtiefenbestrahlung (γ -Filterung, 1,5 mm Messing, 2 cm Distanz, in toto ca. 4000 mgh auf 16 qcm).

Bei Mediastinalgranulomen habe ich durch Radiumtiefenbestrahlung evtl. in Verbindung mit gleichzeitiger intraösophagealer Bestrahlung einen Rückgang der Tumoren und der Drucksymptome, eine Normalisierung der Temperatur, eine Besserung des Allgemeinbefindens und der Anämie erzielen können. Die Remissionszeiten werden zweckmäßig zu roborierenden Allgemeinkuren verwendet.

d) Die Radium-Mesothoriumbehandlung der Lymphogranulome.

Die Geschwülste der Lymphdrüsen haben aufgehört, eine Domäne der Chirurgie zu sein. Dies gilt insbesondere für die Lymphogranulome, welche nach Operationen in der Regel rasch rezidivieren. Die Lymphogranulomatose (Hodginsche Krankheit), früher auch malignes Lymphom genannt, ist von pseudoleukämischen und aleukämischen Gewebswucherungen oft nicht sicher zu unterscheiden.

Der maligne Verlauf, das Fehlen der Spontanheilung, das intermittierende Fieber, das Fehlen von Durchbrüchen und Fisteln, die Kompressionserscheinungen, der Pruritus, die Milz- und Lebervergrößerung, die nicht seltene, isolierte Lokalisation im Mediastinum oder Retroperitonealraum sowie der Blutbefund (Hyperleukozytose mit Neutrophilie und Eosinophilie bei teilweiser Lymphopenie) charakterisieren die Granulomatose. Die Differentialdiagnose der einzelnen Erkrankungen des lymphadenoiden Systems ist von großer Bedeutung; die einzelnen Arten (Pseudoleukämie, tuberkulöses bzw. syphilitisches oder infektiöses Granulom, malignes Granulom) haben eine sehr verschiedene Radiosensibilität und erfordern daher eine verschiedene Bestrahlungstechnik.

Die Lymphogranulome sind im Gegensatz zu den tuberkulösen Adenitiden und anderen Lymphozytomatosen sehr strahlenempfindlich; sie verschwinden — bei den ersten Bestrahlungen — zuweilen schon während der Bestrahlung (histologisch ist ein Schwund der radiosensiblen Zellen der Granulome und deren Ersatz durch Bindegewebe ersichtlich); sie zeigen keine Spontanheilung und rezidivieren regelmäßig. Man muß sich daher, im Gegensatz zu der Karzinombestrahlungstechnik, auf lange Sicht einrichten, d. h. das Granulom muß durch Jahre hindurch — gewöhnlich in Abständen von 3 bis 6 Monaten — in Schach gehalten werden. Diese paradoxe Eigenschaft der Lymphogranulome, hohe Strahlenempfindlichkeit mit nur temporären Bestrahlungserfolgen, erfordert eine besondere Bestrahlungstechnik, die mit den radioaktiven Stoffen besser durchzuführen ist als mit der Röntgenröhre. Zu warnen ist vor der Starkbestrahlung mit den bei der Karzinombehandlung üblichen Dosen (ungefähr der Hauterythemdosis entsprechend) besonders, wenn sie in einer Sitzung verabfolgt wird.

Der explosive Abbau der Zellen, insbesondere bei den akut verlaufenden und ohnehin für die Bestrahlung nicht günstigen Fällen kann zu einer akuten Resorptionstoxämie sowie zu einem Ödem in der Umgebung führen, gefahrbringend, wenn die Starkbestrahlung das peritracheale Gewebe (Durchbruch, Ödem, Erstickung) oder das Mediastinum (Exsudation, Pleuritis) betrifft. Man beginne stets mit schwächeren Probestrahlungen ($^1/_4$ Erythemdosis), mache längere Pausen und kontrolliere stets das Blutbild. Bei Leukopenie ist die Bestrahlung auszusetzen. Auch bei dieser vorsichtigen Röntgenbestrahlung können die notwendigen häufigen Wiederholungen teils zu Schädigungen der Haut, teils zu einer Abstumpfung gegen das Röntgenlicht führen.

Die von stark gefilterten Röntgenstrahlen in der Zeiteinheit gelieferte Energiemenge ist so groß, daß es — insbesondere bei radiosensiblen Prozessen — häufig zur Überdosierung und zu einem vorzeitig röntgenrefraktären Verhalten kommt. Gerade bei diesen röntgenrefraktären Fällen kann die Radium-Mesothoriumbehandlung noch Hilfe bringen.

Es gelang mir, eine Reihe von Kranken mit Granulomen, darunter auch röntgenrefraktäre Fälle, bis zu 11 Jahren am Leben und arbeitsfähig zu erhalten. Schließlich gehen die meisten dieser Kranken doch zugrunde. Teils entziehen sie sich der Behandlung, teils geraten sie in ein Stadium schwerer Kachexie und sekundärer Anämie (Milz- und Leberschwellung, mit nicht zu besiegendem Appetenzverlust); sie können schließlich der hämorrhagischen Diathese verfallen. Die ursprünglichen Drüsentumoren können dabei dauernd behoben sein, bis schließlich die Kranken der Inanition, einer Blutung oder einer sekundären Komplikation erliegen.

Die Ergebnisse der Radiumbehandlung sind nach meiner Erfahrung günstiger als die des Röntgens. Der Gammastrahl ist viermal so durchdringungsfähig wie der härteste von den heutigen Intensivapparaten gelieferte Röntgenstrahl, daher ist auch die vom Radium im Gewebe erzeugte sekundäre Betastrahlung — die Trägerin der biologischen Wirkung — durchdringungskräftiger. Der Gammastrahl übertrifft an Konstanz und Homogenität den Röntgenstrahl. Die pro Gewebs-

zentimeter absorbierte Gesamtstrahlenmenge und daher auch die Gewebsschädigung in den zwischen Haut und Geschwulst mitbestrahlten Zwischenschichten — Blut, Zwischenorgane, Bindegewebe — ist beim Radium eine geringere. Beim Radium wird daher der Allgemeinzustand nicht derart angegriffen wie beim Röntgen. Insbesondere bei Kindern ist die Radiumbehandlung als weitaus schonenderes Verfahren vorzuziehen.

Ferner ermöglicht die gleichzeitige Anwendung der Strahlenträger nach Art eines Rosenkranzes um den Tiefenherd herum eine Verdünnung der Hautbelastung bei Verstärkung der Tiefenkonzentration. Teilt man die Haut über dem Granulom z. B. in 25 numerierte, kleine Quadratfelderchen ein, so kann man auf Jahre hinaus einen Bestrahlungsplan entwerfen und durchführen, ohne die Haut zu gefährden. Man verteilt eine Anzahl von kleinen Strahlenträgern (je $10-15~\rm mgEl$. in $1^1/_2~\rm mm$ Messingfilter bei einem 1 cm dicken Abstandsfilter aus Filz) auf die bei jeder — etwa 10stündigen Bestrahlung — zu wechselnden Felder. Bei mediastinalen Tumoren verteilt man die Strahlenträger rings um den Brustkorb, evtl. unter gleichzeitiger Versenkung eines an einem Seidenfaden befestigten Radiumröhrchens in den Ösophagus in Tumorhöhe — röntgenoskopisch kontrolliert.

Eine wesentliche Rolle spielt ferner der Zeitfaktor. Bei den durch ein Schwerfilter durchgetretenen Röntgenstrahlen der modernen Apparate ist, wie bei einem hochdosiertem Gift, die Spanne zwischen Schwach- und Starkwirkung sehr gering; auf ein Zeitminimum ist ein Intensitätsmaximum konzentriert. In der Radiumtherapie hingegen wird eine relativ geringe Intensität auf lange Zeit verteilt, so daß im Beginn der Bestrahlung die Reizwirkung vorherrschen muß; erst bei längerer Bestrahlung kommt es durch Summation der Reize zur Lähmungswirkung. In dem Vorstadium — der Reizphase — muß die Wirkung auf die Zelle (Sensibilisierung, Aufschließung von endozellulären Fermenten, Autolyse, Bildung von Autoproteinen und Autovakzinen) anders sein als in den späteren Stadien, wo die durch die Vorbestrahlungen bereits veränderte Zelle immer wieder der konstant auf sie einwirkenden Dauerbestrahlung ausgesetzt wird; dazu kommt, daß sich die Zelle nicht wie ein stabiles physikalisches Objekt gleichbleibt, sondern daß sich ihre Reaktionsfähigkeit, insbesondere bei den raschlebigen Zellen der Granulome, ändert. Die Zelle ist im Stadium der Kernruhe strahlenfester als im Stadium der Kernteilung. Am empfindlichsten ist sie im Momente der Äquatorialplatte. Eine 100stündige Bestrahlung (auf etwa 2-4 Wochen verteilt in Einzelbestrahlungen von 6 bis 12 Stunden) hat daher mehr Aussicht, die Zelle in ihrer schwachen Stunde zu treffen.

Einige Beobachtungen an, von Herrn Geh. Kraus mir gütigst anvertrauten Charitékranken mögen meine Erfahrungen illustrieren:

1. Ein 18 jähriges Mädchen. Lymphogranulom beider Halsseiten, der Mediastinal- und Achseldrüsen. 3mal operiert. 14 Tage nach der ersten Operation Rezidiv. Zweite Operation. Vier Wochen später rasch wachsendes Rezidiv mit Dissemination in der Achselhöhle. Zwei Röntgenserien ohne Erfolg. Radiumbehandlung. Die rechte Seite ist darauf fast 6 Jahre rezidivfrei. In der linken Seite, im Mediastinum und in der Achsenhöhle treten alle 3—6 Monate neue Knoten auf. Es gelang, durch regelmäßige, prophylaktische Bestrahlungen diese Rezidive in Schach zu halten.

Ohne Drüsenrezidive ging die Kranke unter den Erscheinungen der unüberwindbaren Eßunlust, Kachexie, Milzschwellung und hämorrhagischen Diathese nach über 6 Jahren seit Beginn der Radiumbehandlung zugrunde.

Der Fall lehrt, daß man jeden Fall von Drüsenschwellung, insbesondere vor jedem geplanten operativen Eingriff, genau von oben bis unten untersuchen, namentlich aber den Brustkorb durchleuchten soll. Dann wird man Mediastinal-

tumoren, Milzschwellungen oder anderweitige Drüsenschwellungen usw. nicht übersehen.

Die Operation war hier nicht angezeigt, denn Lymphogranulome treten nicht isoliert, sondern generalisiert (Hilus!) auf. Außerdem kann weder das Messer noch der Strahl die Krankheit heilen; es können nur die durch die Krankheit erzeugten Zellwucherungen lokalisiert entfernt werden.

- 2. Ein Schlosserjunge. Große Halstumoren. Hodgkinsche Krankheit. 2mal operiert. Vor 17 Monaten und dann nach 7 Monaten. Starke Kompressionserscheinungen, Nasenflügelatmen, Zyanose, der Kopf durch die Drüsentumoren nach der Seite verdrängt, Kachexie, Stridor, Schluckbeschwerden. Drei Wochen später: Nach 4 Mesothorbestrahlungen Drüsen vollkommen geschwunden. Es blieb so 2 Jahre. Dann verlor ich den Jungen aus den Augen.
- 3. Ein 20 jähriger Mediziner. Eine große mediastinale Geschwulstmasse, hinaufragend am Halse, Tumoren in den Achselhöhlen. Fieber, Kachexie. Hier habe ich meine polyfokale Methode angewandt, der ganze Thorax wurde von einem Kranz von Strahlenträgern umgeben und außerdem, der Höhe der Geschwulst entsprechend, Strahlenröhrchen in den Ösophagus an einem Seidenfaden versenkt. Dadurch wurde ein wirksames Tiefenkreuzfeuer in der Mediastinalgeschwulst ermöglicht.

Der Kranke blühte auf. Er nahm in den nächsten 10 Wochen 16 Pfund an Gewicht zu. Die Drüsen am Halse verschwanden und zum großen Teile auch der Mediastinaltumor. Der Kranke nahm seine Studien wieder auf, heiratete, wurde Vater und zog dann zu Beginn des Krieges nach Rußland, wo die Radiumbehandlung nicht wiederholt werden konnte. Pat. hat noch $3^{1}/_{2}$ Jahre gelebt.

Die Radiumbestrahlung verwende ich mindestens 100 Stunden in einer Serie. Es ist sicherlich ein Unterschied, ob man ein Geschwulstgewebe 100 Stunden lang einer Serie von Bestrahlungen aussetzt oder ob man, wie es beim Röntgen der Fall ist, eine zwar explosive, aber sehr kurze Bestrahlungszeit anwendet. Es sind tiefgreifendere Einwirkungen auf die Geschwülste, Fernwirkungen auf die Nachbardrüsen und auf das strömende Blut durch die größere Länge der Bestrahlungszeit erzielbar, die den Geweben keine Erholungszeit lassen, dabei aber schonender sind als die durch den rapiden Geschwulstzerfall beim Röntgen oft ausgelösten, toxischen Erscheinungen.

4. Der nächste Fall betrifft einen 26 jährigen Handlungsgehilfen mit einem Mediastinaltumor und einem pleuralen Tumor links. Die ganze linke Brustseite war ein dichter Schatten. Die klinischen Erscheinungen waren außerordentlich schwer. Erscheinungen der Kompression der Cava superior. Zyanose des Gesichts, des Halses und der Arme sowie starkes Ödem. Ektasie der Brust- und Hautvenen, Caput medusae. Außerdem Stridor, Dyspnoe, Pulsjagen (15 Röntgenbestrahlungen im November 1915 waren ohne Erfolg). Im Januar 1916 Beginn der Mesothorbehandlung. Drei Wochen nach der Bestrahlung: Die Lunge vollkommen aufgehellt, atmet wieder, der Brustkorb hat um etwa 4 cm abgenommen. In Intervallen von 3 bis 6 Monaten erhielt er in den nächsten 3 Jahren prophylaktische Mesothorbestrahlungen des Mediastinum und der linken Brustseite. Elf Jahre konnte er seinen Beruf versehen und 8 Stunden täglich als Reisender arbeiten. Vom 24. März 1919 bis zum 17. April 1924 hat er um 33 Pfund zugenommen. Im Frühjahr 1927 erkrankte er neuerdings unter Kompressionserscheinungen im Gebiete der Cava superior et inferior. Dazu gesellten sich profuse Durchfälle, Anasarka, Aszites. Exitus. Aus dem Obduktionsprotokoll vom 15. VII. 1927 entnehme ich: Narbige Umschnürung und Obliteration der Vena cava superior durch starke, alte, mediastinale Schwarten. Pleuraadhäsionen beiderseits. Große, alte, tuberkulöse, schwielig veränderte Mediastinal-Lymphknoten. In beiden Lungen mehrere käsig-tuberkulöse Herde von etwa Walnußgröße. Chronisch tuberkulöse Peritonitis mit starken Verwachsungen der Darmschlingen untereinander. Aszites. Unspezifische Kolitis, keine tuberkulösen Schleimhautulzera. — Wenn auch die Sektion die tuberkulöse Natur der Erkrankung aufgedeckt hat, so beweist doch dieser Fall die Möglichkeit, selbst einen so vorgeschrittenen Krankheitsprozeß mit Hilfe der Strahlenbehandlung über ein Jahrzehnt lang bei relativem Wohlbefinden arbeitsfähig erhalten zu können.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Kombination der Strahlenbehandlung mit antikachektischen, die Hilfskräfte des Organismus steigernden Maßnahmen, z. B. Anregung der Blutbildung durch Arsen oder kleine Dosen Radiothor (1 mal intravenös 20 ESE s. S. 1238 ff.), Blutinjektionen, methodische Ernährung, Sonnenkuren, besonders Winterkuren im Hochgebirge. Je mehr man den Organismus in seinen Abwehrbestrebungen unterstützt, je mehr man ihn reaktionsfähig erhält, desto besser wird die Strahlentherapie einwirken. Man muß die Granulomatose durch Bestrahlung in regelmäßigen Intervallen in Schach halten und gleichzeitig den Organismus durch tonisierende Zwischenkuren auf Jahre hinaus widerstandsfähig erhalten.

e) Die Radiothorbehandlung insbesondere der perniziösen Anämie.

Das biogenetische Grundgesetz von der Reizwirkung kleiner und der Schädlichkeit großer Dosen ist besonders an hochempfindlichen Organen, z. B. dem Knochenmark und dem lymphatischen Apparat, zu beobachten. Unter toxischen Strahlendosen leiden in erster Linie die hämatopoetischen Organe. So fielen in früherer Zeit, ehe man diese Einwirkung kannte, Radiologen Blutkrankheiten zum Opfer, insbesondere der perniziösen Anämie, der lymphatischen und myeloischen Leukämie (Fiessinger, J. des Praticiens Jg. 40, Nr. 12. 1926).

So gingen, wie aus der amerikanischen Literatur zu ersehen ist, in Leuchtuhrfabriken 9 Arbeiterinnen, welche die Gewohnheit hatten, die Pinsel mit dem
radiumsulfathaltigen Zinksulfid mit den Lippen zu spitzen, zugrunde infolge
Kiefernekrosen und aplastischer Anämie. Die orale Gesamtaufnahme während eines
Jahres betrug hierbei, wie angegeben wird, nur etwa 0,1 mg RaEl. = 275 ESE.

Wie aus den Ausscheidungsstudien (s. S. 1131, 1158 ff.) hervorgeht, wird von den einverleibten radioaktiven Lösungen ein erheblicher Prozentsatz im Knochenmark, in der Leber und Milz verankert. Namentlich die Anwendung der langlebigen Radiumsalze erscheint nicht unbedenklich, besonders wenn sie nicht vollständig bariumfrei sind. Durch etwa enthaltene Spuren von Alkalisulfat kann das Radiumchlorid in unlösliches Sulfat verwandelt, als solches im Skeletsystem verankert werden und hier eine ständige Strahlenquelle bilden, deren Wirkungsdauer bei der Langlebigkeit des Radiums nicht zu übersehen ist. So berichtet Reitter über einen Mann, der 14 Jahre mit radioaktiven Stoffen gearbeitet hat und unter den Erscheinungen der Anämie, Leukopenie und unter septischem Fieber zugrunde gegangen ist. Bei der quantitativen Untersuchung fand sich nur ein Teil (ein Mikrogramm) wallartig angeordnet um die Lungenalveolen; fast der ganze Rest (14 Mikrogramm) fand sich im Knochenmark.

Die Radiumemanation ist zur Behandlung von Blutkrankheiten nicht ausreichend, da sie als indifferentes Gas zu rasch ausgeschieden wird. Das gleichfalls nicht haltbare Thorium X hat nur eine vorübergehende Wirkung, da es in 3,64 Tagen zur Hälfte zerfällt; wegen seiner Kurzlebigkeit ist daher eine konstante Zufuhr per os bzw. etwa allwöchentlich eine Injektion von 300 bis 1000 ESE erforderlich. Selbstverständlich kann auch eine unvorsichtige Thorium-X-Behandlung deletär wirken, wie der Fall von Laignel, Lavastine und P. George (Rad. Zbl. Bd. 2, S. 753) beweist. Der Pat. hatte zunächst 27 Injektionen, nach 6 Wochen Pause nochmals 18 Injektionen und nach 3 Monaten nochmals 10 Injektionen stets

à 300 Mikrogramm Thorium X, in Sa.: 16500 Mikrogramm erhalten. $^{1}/_{2}$ Jahr später erfolgte der Tod unter den Erscheinungen der perniziösen, aplastischen Anämie und der Milzatrophie.

Bei dem Gewichtsunterschied zwischen Radium und Thor X ist die Bezeichnung in mg nicht empfehlenswert. 1 Mikrogramm Thor X=7 ESE, 16500 Mikrogramm = 115000 ESE. So entspricht z. B. 0,1 mg Radium im Gleichgewichte 275 ESE, während es beim Thorium X 700 ESE beträgt. Dazu gesellt sich die in der Zeiteinheit weitaus höhere Zerfallsenergie des Thorium X im Vergleich zum Radium.

Aus all diesen Gründen habe ich insbesondere zur Behandlung der Perniziosa andere radioaktive Elemente, und zwar das Aktinium X und das Radiothor herangezogen.

Abb. 475, S. 1240, zeigt die Autoradiographie einer Maus, der ich durch die Schwanzvene eine Aktinium-X-Lösung in der Aktivität von etwa 200 ESE eingespritzt habe. Die Maus wurde nach 30 Stunden getötet, alsdann auf eine lichtdicht verschlossene photographische Kassette gelegt und daselbst 15 Stunden belassen. Das Autophotogramm zeigt deutlich die Verankerung der strahlenden Substanz in der Leber und im ganzen Skeletsystem, was uns die energische Reaktion des hämatopoetischen Systems auf den Strahlenreiz verständlich macht. Die Maus leuchtete auch bei der Betrachtung mit dem Barium-Platin-Zyanidschirm. Die Injektionsstelle in der Schwanzvene markiert sich deutlich an der photographischen Platte. Auch im Abdomen ist ein Strahlennetz sichtbar, herrührend von dem in die Dickdarmschleimhaut ausgeschiedenen Aktinium X.

In meiner Arbeit über Aktinium-X-Behandlung (Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 48) habe ich über die günstige Beeinflussung eines Falles von schwerer perniziöser Anämie, der mit Arsen usw. ergebnislos behandelt war und bei dem auch eine ataktische Tetraparese bestanden hat, berichtet; nach intramuskulärer bzw. peroraler Verabreichung von Aktinium X in kleinen Dosen erfolgte eine rasche Besserung des Allgemeinbefindens, des Blutbildes und der Beweglichkeit.

Abb. 460, S. 1174, zeigt das Autoradiogramm der rechten Tibia von der mit Aktinium X behandelten Patientin. Die vierfach in lichtdichtes Papier gehüllte Platte wurde mit der Schichtseite auf die Tibia gelegt, schienenartig auf dieser fixiert und 48 Stunden lang daselbst belassen. Das Bild zeigt deutlich die Konturen des Schienbeins, das, infolge der Aufnahme von Aktinium X, durch Haut und Periost hindurch Strahlen entsendet, kräftig genug, um die Silberschicht der photographischen Platte zu zersetzen.

Diese Photogramme gewähren einen Einblick in das Schicksal der radioaktiven Stoffe in bestimmten Organen, die selbst zu Strahlenzentren werden, wodurch deren Zellen, desgleichen die Ferment- und Sekretionsapparate unter den ionisierenden Effekt langdauernder Strahlung geraten.

Das Aktinium X ist zur Zeit nicht mehr erhältlich. Ich habe mich daher dem Radiothor zugewandt; seine klinisch-therapeutische Anwendung habe ich in der Dtsch. med. Wschr. 1922, Nr. 14 und 15 beschrieben¹).

¹⁾ Bezüglich der Radiothorliteratur verweise ich auf die trefflichen Arbeiten aus dem Bickelschen Institut: Prado Tagle, Einfluß unlösl. Radiothors auf lebendes Gewebe bei den Mäusen. Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 88. — Minami, Über die biolog. Wirk. des Mesoth. Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 17. — Miyadera, Exp. Unt. ü. d. Einfluß des Radiothors auf den Stoffwechsel. Dtsch. med. Wschr. 1922, Nr. 8, S. 252. — Katumi Haramaki, Das Verh. des Radiothors im Tierkörper. Strahlenther. Bd. 15. 1923. — Ishido Chosen, Über die Wirk. des Radiothors auf Gelenke. Strahlenther. Bd. 15. 1923. — Burg, Radiothorbehandl. d. myel. Leukämie mit kompliz. Magenkarzinom. Dtsch. med. Wschr. 1924, S. 881. — K. Lessheim, Nebenwirk. des Radiothor. Klin. Wschr. 1925, S. 1645. — J. Manger, Wirk. des Radiothor auf anäm. Ratten. I.-D. Würzburg: 1927.

Wir besitzen in dem Radiothor ein Mittel von einer gewaltigen biologischen Energie. $^3/_{100\,000}\,\mathrm{g}=3500\,\mathrm{ESE}$ würden beim Erwachsenen unter den Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese und unter Leukozytenschwund zum Tode führen. Das Radiothor hat die Vorteile einer langen, aber nicht unbegrenzten Lebensdauer; die Halbwertszeit beträgt 1,9 Jahre. Es ist somit fast 200 mal so langlebig wie das Thorium X und spielt daher die Zeit von der Absendung von seinem Herstellungsort (Auerwerke Berlin O 17, Rotherstr. 16) bis zum Gebrauch praktisch keine Rolle.

Da aber das Radiothor einen α -Strahler mehr hat als das Thor X, so liefern 100 ESE Radiothor denselben Sättigungsstrom wie ca. 120 ESE Thor X. Chemisch verhalten sich seine einzelnen Zerfallsprodukte verschieden. Das Radiothor ist in seinen chemischen Eigenschaften mit dem Thorium purum identisch. Das Thor X unterscheidet sich hierin wesentlich, da es mit dem Radium und Barium chemisch identisch und auch mit dem Mesothor isotop ist. — Von den Zerfallsprodukten hat das Thor A den chemischen Typus des Poloniums, das Thor B jenen des Bleis, Thor C jenen des Wismuts. Es dürften sich daher die einzelnen radioaktiven Stoffe im Körper verschieden verhalten und verschieden verankern. Das Thor X hat, wie das Radium und Mesothor, eine chemische Ähnlichkeit mit den Kalziumsalzen und geht daher zum größten Teil ins Knochengewebe, wo es unter Strahlenabgabe erlischt. Das Radiothor bleibt längere Zeit an den Verankerungsorten, es wird daher nach dem Schwarzschildschen Gesetz, wonach die Wirkung gleich ist der Intensität mal Zeit, eine erhebliche kumulative Wirkung vor dem Thor X voraushaben.

Um die gleiche Wirkung zu erzielen, muß bei dem kurzlebigen Thor X der Intensitätsfaktor größer gewählt werden, wodurch sich der intermittierende, der Stoßcharakter der Thor-X-Wirkung z. B. bei der Leukämie erklärt und damit die Gefahr der plötzlichen Überflutung des Organismus mit hohen Dosen von strahlender Materie. Das länger lebende Radiothor wirkt mehr kontinuierlich abklingend. Hier ist der Zeitfaktor größer, die schwache Dauerbestrahlung steigert die Empfindlichkeit der betroffenen Gewebe und versetzt sie in einen latenten Reizzustand. Zur Vermeidung von Kumulationswirkungen sind daher bei der Radiothoranwendung stets größere Intervalle notwendig. Kontrolle des Blutbildes, der Darmfunktion und des Allgemeinbefindens (Gewicht) haben einer neuerlichen Bestrahlung voranzugehen. Das Radiothor stellt gewissermaßen eine konstantere Einverleibung von Thor X dar. In den von mir bisher behandelten Fällen enthielten 25 ESE Radiothor 5 mg Thorchlorid; die Wirkung des in so kleinen Mengen indifferenten Thorchlorids ist noch nicht genauer erforscht.

Das Radiothor muß daher alle Reaktionen und Organotropien des Thorium purum mitmachen. Die chemische Natur des Radiothors ist verschieden von der des Radiums und Mesothors. Das Radiothor ist ein vierwertiges Element, wie das Thorium purum. Das Radium als Erdalkali ist zweiwertig und macht im Organismus den Kalziumkreislauf mit.

Man könnte den radioaktiven Stoffen auch "Gleitschienen" mitgeben; so habe ich in früheren Versuchen Kollargole und Elektrargole, Jod, Hg, Arsen, Chinin, Proteinkörper und Organpräparate mit radioaktiven Lösungen gemischt.

Eine andere Frage bildet die Gefahr der längerdauernden Verankerung des Radiothors im Organismus. Vom Radium ist es bekannt, daß es nach Jugularisinjektionen an Pferden (Dominici) noch über $^1/_2$ Jahr im Organismus nachweisbar war. Das eingespritzte lösliche Radiothor wird mit dem Stuhl und Urin täglich zu je 1% ausgeschieden. Ein Kaninchen, dem 100 ESE eingespritzt worden sind, hatte nach 24 Tagen noch ein Viertel davon im Organismus.

Ein geistvoller Vorschlag des Chemikers Dr. P. M. Wolf empfiehlt, als Gegengift inaktives Thor zu geben, welches das Radiothor aus seinen Depotstellen wieder

anzieht, sich mit ihm vereinigt und mit ihm ausgeschieden wird. Es sind weitere Untersuchungen notwendig, um vorerst die toxischen Dosen von Thorium purum festzustellen.

Die Wirkung des Radiothors in der Blutbahn und in den Organen beruht auf der Umwandlung der strahlenden Energie in andere Formen, in chemische, thermische, elektrische und mechanische Energie. Hierbei kommen für die Oberflächenwirkung die 6 α -Strahler mit den Reichweiten

Radiothorium					. 3,87 cm
Thorium X					. 4,30 ,,
Thorium Eman					. 5,00 ,,

Artist and the second second	A STATE OF THE OWNER, WHEN THE PARTY OF THE	THE RESERVE AND ADDRESS.	
4015 1315			
The second second second			
The second second second			
Charles and the same of the			
CENTRAL SECTION			
or office at a series			
to the second			
1000			
OF THE PARTY OF TH			
STATE OF THE PARTY			
NAMES OF TAXABLE			
STATE OF THE PARTY			
100			

Abb. 475. Die Radiothormaus. Schwärzung der photographischen Platte durch die im Skeletsystem und der Leber wie im Darm und der Schwanzvene verankerten Strahlendepots als Beweis, daß der größte Teil der β - und insbesondere der γ -Strahlung in diesen Organen deponiert ist (s. S. 1238).

Thorium A 5,70 cm
Thorium C 4,80 ,,
Thorium C' 8,60 ,,

in Betracht. Dazu gesellt sich die Beeinflussung der Oberschichten durch die 4β -Strahler: Radiothor, Thor B, Thor C, Thor C'' und schließlich die Tiefenwirkung durch die 2γ -Strahler Thor B und Thor C''.

Der Körper wird somit durch die Imprägnation mit radioaktiver Substanz selbst zum Strahler, die Zelle wird gewissermaßen zur Mikroröntgenröhre. Legt man eine Ampulle mit 100 ESE Radiothor auf eine photographische Platte, so tritt nach 24stündiger Einwirkung eine ausgedehnte Schwärzung ein, nicht von dem nur schwache α - und β -Strahlen aussendenden Radiothor, sondern wesentlich von dem starke β - und γ -Strahlen aussendenden Thor C" ausgehend.

Entweder ist das Radiothor an den gleichen Stellen mit verankert oder nur seine Zerfallsprodukte Thor B und Thor C''.

In ähnlicher Art konnte ich auch die Selbstphotographie des Brustkorbes bei einer schmächtigen Frau nachweisen, der ich 1000 ESE Thor X injiziert hatte. Die Konturen der Organe, des Herzens, der Rippen waren zwar verschwommen, doch erkennbar. Durch die gleiche Dosierung ließ sich eine Autophotographie der Gallenblase bei einem jungen Manne erzielen. Von weiteren Versuchen möchte ich das Ergebnis einer intravenösen Injektion von 300 ESE Radiothor bei einem Hund (schwarzer Teckel) berichten.

Die ersten 9 Tage fühlte sich das Tier wohl. Außer starker Polyurie und einer

geringen Gewichtsabnahme von 8000 auf 7700 g war nichts Abnormes zu bemerken. Vom 10. Tage ab begann das Tier abzumagern, es fraß nicht, Obstipation und Fieber (38,5°) stellten sich ein. Am 14. Tage nach der Einspritzung verfiel das Tier rapide und wog nach dem Tode 6300 g. Das Blutbild stellte sich vor und nach der Injektion folgendermaßen dar: (s. Tabelle 104, S. 1241).

Die Blutveränderungen charakterisierten sich somit durch Hyperglobulie (Knochenmarksreizung), durch Leukopenie (Zerstörung der lymphatischen Gewebe) und in den letzten 4 Tagen durch eine Schädigung des Knochenmarks, kenntlich an der beginnenden Abnahme der roten Blutkörperchen und einer erheblichen Abnahme der polynukleären segmentierten Leukozyten. Die Vermehrung

Tabelle 104.

D - 1	D-4- DU-	Weiße Blk.	TI #ma a =1	Polyn.	Lyn	nph.	Mono-	Eos.	Stabf.	Basoph.
Datum	Rote Blk.	weine bik.	Hämogl.	Segm.	gr.	kl.	nukl.	Los.		
4. X.	4700000	4800		62	18	6	11	1	2	
			Injektion von 300 ESE intraven						nös	
7. X.	5200000	3200		47	19	18	10	3	3	5
9. X.	6700000	3200		64	10	6	5	2	3	4
12. X.	6400000	2600	100	54	14	8	8	4	4	8
15. X.	5600000	2000	85	16	52	4	24	2		2
16. X.		Ex	itus					ļ		

der großen Lymphozyten sowie der mononukleären Formen, desgleichen die Abnahme des Hämoglobins sind wohl auf das Fieber und auf die sekundäre Anämie zu beziehen, veranlaßt durch Netz- und Dickdarmblutungen. Bei der Autopsie des hochgradig abgemagerten und blutarmen Tieres waren mit freiem Auge kaum noch Lymphdrüsen auffindbar. Herz, Lunge und Magen o.B. Die Bauchhöhle bot das Bild einer hämorrhagischen Peritonitis. Netz- und Dickdarm waren blutigbraun infiltriert, die Darmschlingen waren zu einem braunroten Konvolut verbacken. Die histologische Untersuchung der Halslymphdrüsen, des Knochenmarks (l. Femur), wie der Eingeweide (Milz, Leber, Pankreas, Dünndarm und Netz, Dickdarm, Nieren und Nebennieren) ergaben durchwegs das Bild einer allgemeinen Kapillarschädigung (hämorrhagische Diathese) und einer allgemeinen schweren Schädigung des lymphatischen Gewebes. Für die gütige Durchsicht und Erläuterung der histologischen Präparate bin ich Herrn Prof. Westenhöfer zu besonderem Dank verpflichtet. Im Pankreas fanden sich frische, große, interstitielle Blutungen. In der Niere waren sowohl in der Rinden- wie in der Marksubstanz herdförmige Blutungen, und zwar im Bereich der Kapillaren zwischen den Kanälchen vorhanden. Entzündliche Erscheinungen waren nicht nachweisbar. Die Schädigung setzte erst jenseits der Glomeruli ein. Diese und die größeren Gefäße waren nicht geschädigt. In der Rindensubstanz der Nebennieren und in dem umgebenden Fettlager fanden sich einige Herde von Blutungen. Die Leber war stark hyperämisch, einzelne Stellen schienen für eine akute Zelldegeneration zu sprechen. Die Lymphdrüsen boten teils Zeichen der Blutresorption, teils der Kernzertrümmerung und des Lymphozytenschwundes, so daß sie wie ein leeres Maschenwerk aussahen. Der Dünndarm war intakt, nicht einmal hyperämisch. In der Dickdarmschleimhaut befanden sich an der Oberfläche und zwischen die Drüsen hineinreichend, ausgedehnte Blutungen. Auch in der Submukosa fanden sich Blutungen, die stellenweise bis zur Darmmuskulatur reichten. Der Dickdarm fungierte hier wie bei dysenterischen Infektionen und verschiedenen metallischen Vergiftungen (Quecksilber) als besonderes Exkretionsorgan; er war daher am stärksten geschädigt. Das Knochenmark zeigte stellenweise nekrotische Schollen, stellenweise ließ es nichts Abnormes erkennen.

Zusammenfassung. Die Injektion von 300 ESE führte zu einer progressiven Schädigung des Blutbildes und der inneren Organe, zu einer starken Reizwirkung auf das Knochenmark (Hyperglobulie) und zu einer erheblichen Hemmungswirkung auf das lymphatische Gewebe (Leukopenie). Der Tod erfolgte unter den Erscheinungen der posthämorrhagischen Anämie, verursacht durch eine allgemeine Kapillarschädigung, die zu hämorrhagischer Diathese führte.

Kaninchenversuch: Intravenöse Injektion von 100 ESE. Volles Wohlbefinden. Tötung nach 24 Tagen durch Entbluten. Die Messung des Stuhles und des Urins während der ersten 10 Tage ergab, daß täglich durch den Darm und durch die Niere ungefähr je 1 ESE, insgesamt also per urinam 10,45 ESE und per faeces 8,50 ESE abgegangen sind. Um die Thor-X-Quote möglichst auszuschalten,

wurden die Untersuchungen erst nach 2 Wochen gemacht. Die Organe wurden verascht und ergaben folgende Meßwerte:

Tabelle 105.											
Knochen											$290 \mathrm{g} = 6,25 \mathrm{ESE}$
Muskulatur .											$ \begin{vmatrix} 965 & g \\ 600 & g \end{vmatrix} = 1,85 ,, $ $ \begin{vmatrix} 20 & g \\ 20 & g \end{vmatrix} = 4,80 ,, $
Magen, Darm											600 g = 1,85 ",
Herz											20 g) 4 80
Lungen											20g = 4,80 "
Nieren											20 g = 0.14 ,
Leber											100 g} 12 20
$Milz \dots \dots$											$100 \text{ g} \\ 3 \text{ g} $ = 12,20 ,,
Blut \dots											= - ,,
											25.24 ESE

Am stärksten aktiv erwiesen sich somit das Skeletsystem sowie die Leber und Milz. Das Blut erwies sich als inaktiv.

Derartige Messungen sind, trotzdem sie von sachverständiger Seite ausgeführt wurden, wofür ich Herrn Dr. P. M. Wolf besonders dankbar bin, nach dessen eigener Ansicht mit großen Fehlerquellen verbunden. Ganz allgemein kann man annehmen, daß etwa 2% des Radiothors täglich per vias naturales zur Ausscheidung gelangen, und daß die Hauptaktivität sich im Knochensystem, in der Leber und Milz verankert.

Ein weiterer Versuch betraf eine ausgewachsene Ratte mit einem Flexnerschen Impfkrebs unter der Bauchhaut. Das Tier starb unter den Erscheinungen der Abmagerung am 10. Tage nach der Injektion von 100 ESE Radiothor in die Schwanzvene. Der Tumor war etwas vergrößert (Reizwachstum?), bis zu den Randzonen käsig nekrotisch. Die histologische Untersuchung ergab eine starke Hyperämie des Tumors mit hämorrhagischen Herden, einen Zerfall der Karzinomzellen mit massenhaften Kerntrümmern und ausgedehnten Nekrosen, zwischen denen, in den Randpartien in reichliches Bindegewebe eingebettet, noch wohlausgebildete Karzinomzellen lagen. Derartige Nekrosen finden sich bekanntlich auch in unbeeinflußten Tiertumoren, doch scheinen die starke Hyperämie und die Hämorrhagien für die Einwirkung des Radiothors zu sprechen. Ein bohnengroßes Stück des Tumors (ein Viertel des ganzen Tumors) ergab verascht 23 M.-E. Aktivität. Ein ebenso großes Stück, in einer Pappschachtel auf eine in lichtdichtes Papier doppelt eingehüllte photographische Platte gelegt, ergab nach 48 Stunden eine deutliche Schwärzung. Die Krebszelle barg selbst eine Strahlenquelle! Das Radiothor scheint tumoraffin zu sein. Der Tumor hatte noch 10 Tage nach der Injektion 0,1 ESE aufgespeichert. Der veraschte Rattenkörper ohne Schwanz und Fell enthielt ungefähr 0,25 ESE. Die Milz war stark verschmälert, die Follikel waren verkleinert und traten nicht so deutlich hervor. Auffallend war der überaus große Reichtum der Sinusräume der Milz an Plasmazellen, ein Zeichen einer stattgehabten Phagozytose der Zerfallmassen der Blutkörperchen. Zahlreiche blutpigmenthaltige Zellen bewiesen die starke Zertrümmerung der roten Blutkörperchen. Die Leber war hyperämisch, manche Kapillaren waren zerrissen und daher von Blutaustritten umgeben. Stellenweise beginnende Nekrosen der Leberzellen. Das Mark der Nebenniere war durchsetzt von Blutungen und Hyperämien, die Ovarien, besonders in der Rinde, waren stellenweise geschädigt und auffallend arm an Graafschen und Primordialfollikeln. Das Ovarium war stark hyperämisch. Der Befund bot, ähnlich wie bei dem Hundeversuch (s. S. 1240), das Bild einer Schädigung der Kapillaren (hämorrhagische Diathese). Herrn Prof. Hirschfeld sage ich besten Dank für die Durchsicht der Präparate.

Die Versuche beweisen, daß das Radiothor ähnlich wie der Phosphor erst nach einem Intervall seine deletären Wirkungen entfaltet. Es versetzt die betroffenen Gewebe offenbar zunächst in einen latenten Reizzustand, so daß die folgenden Strahleneinwirkungen heftigere Reaktionen auslösen und es zur Kumulation kommt. Daraus folgt die Lehre für die Anwendung am Menschen, daß man das Radiothor nur in größeren Intervallen unter steter Kontrolle des Blutbildes, der Darmfunktionen und des allgemeinen Befindens (Gewicht) anwende; man vermeide es bei Neigung zu Blutungen und bei Erkrankungen des Dickdarmes. Als Reizdosis wären 20—25 ESE zu empfehlen.

Die Dosierung ist das schwierigste Problem der Strahlentherapie. Jedes Organ verhält sich an und für sich anders, dazu verschieden im gesunden und im kranken Zustande und verschieden je nach der Art der Erkrankung. Wir müssen daher bei der Dosierung zwei Momente ins Auge fassen: Die Spezifizität des Organs und die der Krankheit, und uns darüber klar sein, ob wir assimilatorische oder dissimilatorische Vorgänge anregen oder lähmen wollen.

Hochradiosensible Organe: das Blut und die Blutbildungsstätten, Knochenmark, Milz, Lymphdrüsen und die chromaffinen Organe sowie hochradiosensible Krankheitsprozesse: perniziöse Anämie, chronische Entzündungen und Stoffwechselkrankheiten sind mit schwächeren Dosierungen zu behandeln.

Inwieweit eine Kombination mit radiothoraktivierten chemo- und organotherapeutischen Präparaten zweckdienlich ist, müssen weitere Untersuchungen lehren. Jedenfalls sollten wegen der Gefahr der Darmreizung keineswegs stärkere Dosierungen per os gegeben werden.

Daß auch bei oberflächlichen Hautprozessen das Radiothor günstig wirkt, konnte ich bei einem Fall von Psoriasis nachweisen. Die Betupfung der einen Hälfte eines handtellergroßen psoriatischen Herdes der Bauchhaut mit 200 ESE ergab dessen glatte Abheilung.

Das Radiothor läßt sich, wie ich es in der Ther. Gegenw. 1913 auch für das Thor X beschrieben habe, in hochkonzentrierter Aktivität und fester Form in dünnste Filterröhrchen (Brennlinien s. S. 1202) und Plattenform, ferner in Nadeln (intratumorale Radiopunktur) zu β - und γ -Starkbestrahlungen verwenden (S. 1215 ff.)

Es hat vor dem Thorium X eine weiche α - und β -Strahlung voraus, vor allem aber, daß es ein lang anhaltendes Strahlendepot im Körper etabliert, welches Thorium X und dadurch auch Thoriumemanation und deren aktiven Niederschlag nacherzeugt. Erst ganz allmählich, im Verlaufe von Jahr und Tag, klingt die Nachwirkung ab. Die im Knochenmark produzierte Thoriumemanation verbleibt im Gegensatze zu der langlebigeren Radiumemanation zum größten Teile an Ort und Stelle, so daß hierdurch eine längerdauernde und intensivere Reizspeicherung ermöglicht wird. Die vom Radium produzierte Emanation wird zum größten Teile rasch ausgeatmet, während das vom Radiothor produzierte Thor $\check{\mathbf{X}}$ sich schon nach einer $\check{\mathbf{S}}$ tunde zum größten Teil im Knochenmark, der Leber und der Milz verankert. Die von dem niedergeschlagenen Thor X entwickelte, äußerst kurzlebige Emanation von 54 Sekunden Halbwertsdauer (9 Minuten vollständiger Lebensdauer) kommt größtenteils an Ort und Stelle zum Zerfall, ehe sie noch Zeit hatte, den Organismus zu verlassen. Deren biologisch wirksame Zerfallsprodukte sind langlebiger als die der Radiumemanation. Die örtliche Wirkung eines bestimmten Thor-X-Quantums muß aus rein physikalischen Gründen intensiver sein als bei der Radiumemanation, die den Organismus gewissermaßen kometenartig durchzieht und ihn lange vor ihrem Zerfall wieder verläßt.

Angesichts der heutigen Lebertherapie könnte es überflüssig erscheinen, noch auf die von mir seit über 10 Jahren systematisch geübte Strahlentherapie der perniziösen Anämie einzugehen. Die Lebertherapie stellt, abgesehen von den bekannten Unannehmlichkeiten der Darreichung, keineswegs eine kausale

Behandlung der Perniziosa dar. Nägeli schreibt in der jüngsten Auflage seiner "Blutkrankheiten" (bei Springer 1931, S. 384): "ich fürchte, daß gegenüber dem noch herrschenden Optimismus von heute ein gewaltiger Rückschlag kommen wird. Die Frage heißt, wie viele Patienten mit sicherer Perniziosa leben nach 5, wie viele nach 10 Jahren nach der Lebertherapie." Er betont, daß die Lebertherapie weder die Veränderungen im Rückenmark noch im Verdauungstrakt zu beeinflussen vermag, auch nicht die Erscheinungen der Glossitis und der Achylie, daß ferner mit dem Aussetzen der Lebertherapie der abnorme Blutbefund wiederkehrt.

Die Wirkung der Lebertherapie scheint auf einer Reizung des Knochenmarks zu beruhen. Bei der myelophthysischen wie bei der aplastischen und aregenerativen Form der Perniziosa fehlt die Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks; in diesem Falle scheitert auch die Lebertherapie. Ebenso bei jenen hochakuten, hochmalignen Verlaufsformen, die mit schwerer hämorrhagischer Diathese einhergehen.

Abgesehen von den letzteren Verlaufsformen habe ich selbst in Fällen, bei denen die Lebertherapie versagte, mit der Radiothortherapie noch Erfolge gehabt. Da die Radiothorwirkung sich erst nach einigen Wochen einstellt, habe ich die Zwischenzeit mitunter zur Kombination mit Thorium X und neuerdings auch zu einer etwa 10 tägigen Vorkur mit Leber- oder Venträmonpräparaten benutzt. Der Patient bekam 100—200 ESE Thor X intravenös 2 mal in einwöchentlichem Intervall als Test auf die Reagibilität der Blutbildungsstätten. Eine schädigende Wirkung ist hierdurch nicht zu befürchten, zumal der Erythrozytenapparat viel resistenter und regenerationsfähiger ist als der lymphatische Apparat.

Reagierte das rote Blutbild im positiven Sinne, so wurde eine Radiothorbehandlung angeschlossen und eine einmalige Injektion von 25 ESE verabfolgt. Das Radiothor wird von den Auerwerken in 1 ccm haltigen Ampullen abgegeben. Es ist zweckmäßig, den Inhalt mit 5—10 ccm physiologischer Kochsalzlösung zu verdünnen und nach dem Zweikanülensystem streng intravenös tropfenweise einzuspritzen. Gelangt die Radiothorlösung statt in die Blutbahn paravenös, so fällt das Radiothor aus und kann hier schmerzhafte Infiltrate bilden. Auf meine Radiothorarbeit (Dtsch. med. Wschr. 1922, Nr. 14/15) hin wurde in einer auswärtigen Klinik ein Fall von Leukämie mit 200 ESE Radiothor gespritzt, leider versehentlich paravenös, so daß sich um die Kubitalis ein Strahlendauerdepot entwickelte, das schließlich zu einem Geschwür führte; in seiner Struktur glich es ganz einem Röntgengeschwür. Ein Film ergab die Schwärzung durch die im Gewebe verankerte strahlende Materie. Der Blutbefund und das Allgemeinbefinden des Kranken waren aber normal geworden.

Bei Mißlingen der intravenösen Einspritzung empfiehlt es sich, das Gewebe mit physiologischer Kochsalzlösung zu infiltrieren und im Falle eines schmerzhaften Infiltrates, das auf Diathermie nicht weicht und das durch Schwärzung des Films sich als lokalisiertes Strahlendepot enthüllt, die Exzision vorzunehmen.

Diese Zufälle lassen sich bei einiger Vorsicht und guter Vorbereitung (Stauung des im warmen Wasserbade kongestionierten Armes) mit der gleichen Sicherheit wie ein Röntgengeschwür vermeiden. Es ist mir kein weiterer Fall, außer dem obigen, bekannt geworden.

Bei jenen Fällen, die keine faßbaren Venen haben, verwende ich eine Außenbestrahlung des Skelets, indem ich auf die langen Röhrenknochen, wie auch auf das Sternum und auf die Wirbel eine mittlere Dosis appliziere, z. B. in 1 cm Distanz auf wechselnde Schienbeinfelder etwa 1000 mgEl.h von 5 Röhrchen à 15 El. in $1^{1}/_{2}$ mm Messing und 2 cm voneinander distanziert. Diese direkte Behandlung der Blutbildungsstätten darf nur unter ständiger Kontrolle des Blutbildes erfolgen.

Die gleiche Technik, jedoch in mindestens dreimal so starker Dosierung, habe ich bei 2 Fällen von

Polycythaemia rubra

mit Erfolg angewandt. Während hierbei etwa 80% der Erythemdosis auf das Knochenmark appliziert werden, dürfen bei der Perniziosa nicht mehr als 25% zur Einwirkung gebracht werden.

Auch bei

sekundärer Anämie,

z. B. beim Karzinom, ebenso bei der Leukämie mit stärkerer Anämie verwende ich die geschilderte Stimulationsbestrahlung des Knochenmarks, insbesondere an den Tibien. Wo eine Regeneration des Knochenmarks noch möglich ist, hat sich mir diese Stimulationsbestrahlung bewährt. Speziell bei der

Leukämie

ist die Berücksichtigung der anämischen Komponente von Bedeutung. Die Anfachung der Knochenmarkstätigkeit durch Schwachbestrahlung, speziell bei der Leukämie, wobei pathologische, hochsensible Zellen zerfallen und vielleicht indirekt — durch ihre toxischen Zerfallsprodukte in loco morbi — eine Art Aktino-Proteinwirkung entfalten dürften, kombiniere ich mit der Intensivbestrahlung der Milz (s. oben S. 1231 ff.).

Auch bei der Perniziosa und bei der Anaemia splenica wende ich mitunter eine Intensivbestrahlung der Milz an, von dem Gesichtspunkte ausgehend, daß sich bei der Perniziosa die Splenektomie in einer Reihe von Fällen bewährt hat. Hier kommt eine vorsichtige Intensivbestrahlung nach meinem Punktfeldersystem in Frage (s. oben S. 1232). Es sollen auf die Milzgegend etwa 3—5000 mgh Gesamtdosis appliziert werden, verteilt auf etwa 10stündige Bestrahlungen (5 Felder mit je 15 mgEl.). Die Intervalle sind nach dem allgemeinen, örtlichen und Blutbefunde zu bemessen.

Eine Totalbestrahlung mit Röntgen wird insbesondere von Teschendorff empfohlen. Wegen der sehr großen Volumwirkung darf selbstverständlich nur ein geringer Bruchteil der HED (1%) in Anwendung kommen. Eine ähnliche Durchund Durchbestrahlung erziele ich durch gleichzeitige Belegung der einzelnen Drüsenlager, der Milz und Leber wie des Skelets mit einer Aussaat von Strahlenträgern.

Die Anwendung des Radiothors per os ist nicht in dem Maße dosierbar wie die intravenöse Verabfolgung, zumal das unlösliche Salz die Darmwand nicht in erheblicher Menge passieren dürfte. Goldbloom A. Allen (Biochem. Z. Bd. 192. 1928) hat wohl beim normalen Kaninchen bei peroralen Gaben von etwa 150 M.-E. Radiothor und 5 mg Siderac pro kg und Tag eine Steigerung der Erythrozytenzahl gefunden, doch läßt diese Kombination keine Schlüsse auf die Wirkungsquote des Einzelfaktors zu.

Ich schildere zum Schluß zur Veranschaulichung der Radiothorwirkung einen Fall von perniziöser Anämie:

42 jährige Frau M. I. Schwäche, Ohnmachtszustände, Abmagerung, depressive Gemütsstimmung. Seit 2 Jahren Achylie. Bereits vor $^{1}/_{2}$ Jahr in einem anderen Krankenhaus: Bettruhe, Arsenkur, Lebertherapie durchgemacht, worauf der Hämoglobingehalt von 35 auf 50, die Zahl der Roten von 2,4 auf 3,5 Millionen anstieg. Baldiger Rückfall, Parästhesien in den Händen, progressive Schwäche, Abmagerung. Deshalb Aufnahme in das St. Antoniuskrankenhaus am 13. IX. 1930.

Aus dem Status ist hervorzuheben: Temperatur bis 38°, wachsgelbe Gesichtsfarbe, bleiche Schleimhäute, 103 Pfund Gewicht, Achylie, okkultes Blut negativ, Zahnfleisch geschwollen, Tachykardie (150), Milzschwellung, Nasenbluten, Petechien der Vaginalschleimhaut.

Im Blutbild Normoblasten, Normozyten, Myeloblasten, punktierte Erythrozyten. Auf täglich 200 g Leberdarreichung Verschlimmerung. Gewichtsabnahme um 2 Pfund. Hämoglobin 30. rote Blutk. 1,2 Millionen, Index 1,2, Normoblasten und Megaloblasten in 1 . 1

	Tabelle 106. Bl	Blutuntersuchungen. Patientin M.I. (Anaemia perniciosa). Radiothorbehandlung.	ıngen. Pati	entin M. I.	Anaemia 1	perniciosa	. Radiot	norbehanc	llung.	
Datum	15. IX.	22. IX.	1. X.	4. X.	7. X.	13. X.	27. X.	19. XI.	26. XI.	2. XII. 1930
Hämoglobin . Erythroz Leukozyten . Index Segmentk Stabkern Lymphozyten . Lymphozyten . Jugendl Überg Basoph Rosnoph	25% 1300000 3400 1,0 36% 62% 11% Poikilo- zytose 2 Normobl. 2 Normobl.	30% 1200000 1,2 21% 72% 3% 2% 3% Aniso- zytose punktiert. Erythroz. Noraloblast. Mocaloblast.	42% 2000000 3400 1,1 47% 3% 39% 55% 2 4%	49% 2700000 4000 0,88 48% 2% 38% 1% 1% 1% 5% keine Normobl.	52% 2800000 4200 0,9 46% 3% 39% 5% 5% Aniso Zytose	56% 2800000 3800 1 43% 20% 40% 6% 6%	63% 3100000 3800 1 45% 46% 5% 3%	59% 3000 3000 1 1 47% 42% 5% 44%	64% 3000000 5000 1 47% 42% 6% 5%	65% 3100000 4600 1 53% 25% 35% 11% 55%

großer Zahl. 3% Eosinoph.; punktierte Erythrozyten, Huntersche Zunge.

Am 24. IX. wird die Leberdarreichung abgesetzt und am 29. IX. 1930 Radiothor 25 ESE intravenös in 5 ccm

Aqua destil. eingespritzt.

Von da ab beginnt die Erholung einzusetzen. Die Temperaturen sinken allmählich zur Norm, das Körpergewicht steigt von Woche zu Woche, bis die Patientin bei ihrer Entlassung am 2. XII. 1930 um 19 Pfund zugenommen hat und bei weitaus günstigerem Blutbefunde das Haus verläßt. Hämoglobin auf über das Doppelte (65%) gestiegen, die Zahl der roten Blutk. auf 3,1 Millionen vermehrt, die segmentkörn. Leukozyten haben zugenommen.

Am 13. XI. wurde wegen anteponierter Menses eine Abrasio gemacht, die jedoch außer einem kleinen Korpuspolypen bei im übrigen postmenstrueller Schleimhaut nichts Abnormes ergab. Auch die Huntersche Zunge, wie die entzündlich mit ergriffenen Lippen und Wangenschleimhäute, waren abgeheilt.

Ein am 9. Tage nach der Injektion aufgenommenes Autophotogramm des Schienbeins ergab eine deutliche Schwärzung des Films. Das Wohlbefinden und die volle Arbeitsfähigkeit der Patientin haben bis zur Drucklegung angehalten¹).

f) Radium-Mesothorbehandlung der Angina agranulocytica.

Von den stimulatorischen Wirkungen der strahlenden Energie auf die Knochenmarkstätigkeit ausgehend, habe ich die Radium-Mesothorbestrahlung auch bei jenen bösartigen Fällen von Angina angewandt, die sich durch Agranulozytose charakterisieren. Italienische Autoren (s. dieses Handbuch Kapitel von Milani und Meldolesi) haben die Röntgenbestrahlung des Knochenmarks bei verschiedenen akuten Infektionskrankheiten, insbesondere dem Typhus, angewendet und hierdurch nicht nur eine Besserung des Blutbildes (Typhusleukopenie), sondern auch eine günstige Beeinflussung des Krankheitsbildes beschrieben.

¹⁾ Der letzte Befund vom 1. V. 31. ergibt eine weitere Besserung des Allgemeinbefindens (Gewicht 129 Pfund, 26 Pfund plus), Hämoglobin 75%, Erythroz. 3800000, Leukozyten 5800, Segmentk. 42%, Stabk. 2%, Lymphozyten 37%, Eosinoph. 12%, Monozyten 4% und Übergangs-Formen 3%.

Von deutschen Autoren hat Ulrich Friedemann die Röntgenbestrahlung des Skelets bei der Angina agranulocytica eingeführt und in einer Reihe von Fällen Heilergebnisse erzielt. Begreiflicherweise hat die Röntgenbestrahlung eines hochfiebernden, dazu infektiösen Kranken ihre Mißhelligkeiten, weshalb ich mich der Radium- bzw. Mesothorbestrahlung z. T. in Verbindung mit innerlicher Verabreichung von radioaktiven Stoffen zuwandte. Gewöhnlich habe ich mich auf die Schwachbestrahlung der Tibien beschränkt. Auf dieselben applizierte ich der Länge nach eine Reihe von Mesothorträgern in rechteckiger oder runder Plattenform von je etwa 10 qcm Umfang, so daß die Tibia der Länge nach mit etwa 20—30 mgEl. belegt wurde. Gammafilterung durch Blei. Die Bestrahlung wurde auf etwa 100—150 Stunden appliziert. In einem Falle (E. R.) gab ich noch 3 mal täglich 300000 M.-E. aus dem Wolffschen Radonator. Schon im Verlauf der Bestrahlung erfolgte lytischer Temperaturabfall, eine Besserung des Blutbildes und ein Schwinden der Halserscheinungen, wie aus den beiden folgenden Krankengeschichten deutlich wird:

Fall 1. Ella H., 24 Jahre. Aufgenommen am 21. II. 1930. Wiederholt schwere Halsentzündungen. Am 20. II. Schüttelfrost, starke Halsbeschwerden, auffallende Blässe. Aus dem Befunde hebe ich hervor: auffallende Blässe, Temperatur 40°, Tachykardie, Puls unregelmäßig 110, Rachen diffus geschwollen, gerötet, Gaumen livide verfärbt, Milz vergrößert, Halsdrüsen geschwollen. Der Blutbefund ergibt vollständiges Fehlen der Segmentkernigen bei mäßiger Leukozytose (Zahlen siehe beifolgende Bluttabelle Fall E. H.). Im Abstrich massenhaft Streptokokken. Subj. schweres Krankheitsgefühl.

Tibienbestrahlung, wie oben beschrieben (wird auch während der vom 24. bis 28. II. dauernden Menstruation fortgesetzt), nach 24 stündiger Bestrahlung sank die Temperatur von 40° auf 38,8° früh, 39° abends. Nach 48 Stunden auf 37° früh und 38° abends. Nach 64 Stunden sank die Temperatur zur Norm.

Die Rekonvaleszenz wurde durch eine Bronchitis getrübt. Am 2. IV. erkrankte die Patientin an einer Angina catarrhalis, die in wenigen Tagen abheilte. Der Blutbefund hielt sich normal, wie eine Nachuntersuchung am 10. V. ergab.

Datum	22. II.	24. II.	25. II.	26. II.	27. II.	28. II.	3. III.	6. III. 30
Hämogl	75%	75 %	75%	75 %	75%	75%	75 %	75%
Erythroz		4950000		4560000	4600000	4880000	4730000	4440000
Index	I		0,75					
Leukoz	9500	8850	8150	8250	8100	8300	14600	7350
Basoph	1%	1%	2 %		2 %	1%	2%	1%
Eosin	l l	3%	1%	2%	4%	3%	2%	2%
Myeloz	ł							
Jugendl	7%	7%	6%	1%	1%	3%	1%	1%
Stabkern	İ	9%	7%	2%	4%	10%	8%	5%
Segmentk	1 0	4%	21 %	40%	39 %	50 %	54 %	59 %
Lymphoz	75%	56%	41%	43% .	40%	30%	28%	30%
Monoz	17%	21%	22%	12%	10 %	3%	5 %	2%
Übergangsf	ł							
Mikroskop	İ							i
Blutplättch		210000	205 000	210000	215 000	215000	205 000	210000
Temperatur								
früh	40°	37°	37,2°	36,2°	36,3°	36,3°	35,5°	36,2°
abends	39,8°	38°	36,2°	36,7°	36,3°	35,8°	37,1°	36,8°

Tabelle 107. Blutbefund (Fall E. H.).

Es ist bemerkenswert, wie während der Bestrahlung die Zahl der Segmentkörnigen von Tag zu Tag anstieg, parallel damit die Zahl der Lymphozyten und Monozyten abnahm. Die Gesamtzahl der Leukozyten hielt sich, abgesehen von der durch die fieberhafte Bronchitis (3. III.) bedingten Steigerung, in den gleichen Grenzen.

Patientin wurde mit 3 Pfund Gewichtszunahme geheilt entlassen.

Fall 2. 41 jährige Frau Emma R., aufgenommen am 12. VIII. 1930. Leidet seit Februar an häufig rezidivierenden, fieberhaften Anginen und wurde wegen Agranulozytose am 1. III. 1930 in das Rudolf-Virchow-Krankenhaus gelegt. Aus dem dortigen Status ist hervorzuheben:

starke Apathie, Blässe, Alveolarfortsatz im Unterkiefer grünlich schmutzig verfärbt, Foetor ex ore, Puls 100, klein, Temperatur 40°, Albumen +, Urobilinogen +, Blutbild vom 1. III. (s. Tabelle): 70% Hämoglobin, keine Segmentkernigen, 59% Lymphoz., 39% Monozyt., 2% Stabkern. Unterkieferbehandlung (Entfernung der Schneidezähne aus dem Unterkiefer, der Zahnwurzeln aus dem Oberkiefer und eines Sequesters vom Alveolarfortsatz des Unterkiefers) besserte das Blutbild, doch blieb die Zahl der Segmentk. (33) niedrig und jene der Lymphoz. (46%) und Monozyt. hoch. Die WaR. war negativ. Die Blutkultur steril. Im Mundschleimhautabstrich Staphylococcus aureus haemolyticus.

Nach 6 wöchentlicher Behandlung wurde Patientin von der Zahnstation in die Heilstätten Beelitz verlegt. Daselbst erkrankte sie mit Schüttelfrost (39,6°) an einer Tonsillitis und Entzündung der gesamten Mundschleimhaut. Die Temperatur hielt sich, mit gelegentlichen Steigerungen, bis 38,9 im Verlauf der nächsten Wochen subfebril. Im Blutbild bestand eine Verminderung der neutrophilen Zellen auf 9% sowie eine überaus starke Vermehrung der Lymphozyten. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit stark erhöht (34). Daneben bestand starke Milzschwellung.

Patientin wird von Beelitz auf meine Abteilung in das St. Antoniuskrankenhaus verlegt. Aus dem Status ist hervorzuheben: apathische, blasse Frau, große Hinfälligkeit, katarrhalische Rötung der Tonsillen und des Rachens, kein Belag. Zahnfleisch stark verdickt und hochrot. Kopfschmerzen. Gynäkol. Untersuchung: kein pathol. Befund.

Blutbild vom 13. VIII. (s. Tabelle) ergab nur 5% Segmentkern., 77% Lymphoz., 12%

20. VIII. Temperaturanstieg auf 38,7, Angina catarrhal. 50 stündige Bestrahlung der Tibien mit 12,30 mg Altmesothor (s. S. 1201) + 3 mal 300 000 M.-E. Radonkohle. Hierauf Abfall der Temperatur zur Norm, jedoch Wiederanstieg am 28. VIII. auf 38°.

Vom 31. VIII. ab 100stündige Bestrahlung der Tibien mit 12,30 mg, danach Abfall der Temperatur zur Norm, Ansteigen der Segmentk. auf 21% am 8. IX. und auf 43% am 18. IX. Gutes Allgemeinbefinden. Patientin steht auf. Am 26. IX. seit 3 Wochen wieder die erste Temperatursteigerung auf 38,5. Halsschmerzen, jedoch gutes Allgemeinbefinden (s. Tabelle). Keine Verschlimmerung des Blutbildes. Emanation per os 3 mal täglich je 100000 M.-E. aus dem Radonator. Temperatur hält sich von da ab annähernd normal. Gewichtszunahme in den nächsten 2 Wochen um 3 Pfund.

Wohlbefinden, abgesehen von gelegentlichen Kopfschmerzen. Mit "Schonung" am 21. X. 1930 bei relativ günstigem Blutbild entlassen.

Datum	1. 111.	1. IV.	13. VIII.	20. VIII.	29. VIII.	3. IX.	8. IX.	18. IX.	1. X.	10. X.	20. X. 30
	70 % 3 9 0 0 0 0 0		4 150000 4 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15						$65\%\ 4100000$		67 % 4 300 000
Index Leukoz Basoph	4500	5500	G der Til	4000	3400 1%	34 00	3600	3200	4000	3800	4000
Eosin Myeloz		6%	dung 0 M					1%	3%	1%	1%
Jugendl Stabkern	2%	9%	2% quantities 4% 4% 00000	5 % 4 %	6%	$\frac{12\%}{1\%}$	4 % 4 %	$rac{4\%}{3\%}$	4%	5%	1%
Segmentk Lymphoz	θ 59%	33 % 46 %	27% See 38 X X X X X X X X X X X X X X X X X X	20 % 57 %	9 % 74 %	4 % 73 %	21 % 64 %	43 % 45 %	34 % 41 %	31 % 46 %	46 % 41 %
Monoz Übergangsf. Mikroskop.	39%	5%	Mesothorbestrahlung 3×300000 M.	14%	7%	10%	7%	4%	10 % 8 %	9% 8%	7 % 4 %
Temperatur früh abends .		_	36,6 37,3	38,1 36,7	37,8 37,1	36,7 37,5	36,8 37,1	$37,1 \\ 37,2$	37,6 37,3	37,1 36,8	37,0 37,4

Tabelle 108. Blutbefund (Fall Emma R.).

g) Die Radiumtherapie der Basedowschen Krankheit.

Wohl auf keinem Grenzgebiete stehen einander die Meinungen so scharf gegenüber wie auf dem der Basedowtherapie. Während die Chirurgie nur jene Fälle der Strahlentherapie zugewiesen haben will, bei welchen eine Operation kontraindiziert ist, erklären die Radiologen die Strahlentherapie fast ausschließlich als Methode der Wahl bei der Behandlung des Morbus Basedowii. "Der operative Eingriff sollte nur in Ausnahmefällen ausgeführt werden." (Solomon, dieses Handbuch S. 852.)

Die Ursache dieses Widerspruches findet ihre Aufklärung in der Tatsache, daß die Basedowsche Krankheit so zahlreiche Spielarten von larvierten monosymptomatischen Leichtfällen ("Formes frustes") bis zu der klassischen Merseburger Trias aufweist, des ferneren, daß durch die Verfeinerung der klinischen Diagnostik (Grundumsatz, Adrenalinprüfung usw.) leichte Basedowoide entdeckt werden, andererseits selbst Strumen mit deutlichen klinischen Basedowerscheinungen sich infolge Fehlens der Grundumsatzsteigerung als nicht thyreotoxisch erweisen. Gerade in der gegenwärtigen Zeit schwerer seelischer Erschütterungen und wirtschaftlicher Kämpfe hat die nervöse Überlagerung auch anderer Krankheitsbilder einen solchen Umfang angenommen, daß es eine conditio sine qua non darstellt, vor jeder eingreifenden Therapie erst eine sorgfältige Charakteristik der einzelnen Symptome je nach ihrem Entwicklungstempo und ihrer Intensität, je nach dem Alter des Patienten, der Mitbeteiligung anderer endokriner Drüsen usw. zu geben. Die Forderung nach einer genauen Analyse des Kranken ist um so dringender, als die operative Mortalität der Basedowschen Krankheit nicht wesentlich hinter der spontanen Mortalität zurücksteht. Hierüber unterrichtet uns insbesondere die ältere Literatur, welche lediglich nach dem klinischen Gesamteindrucke urteilte und im wesentlichen nur die echten Vollbasedowe mit ihren klassischen Symptomen (pulsierender Kropf, Glotzaugen, Herzjagen) erfaßte.

Über den spontanen Verlauf dieser vorwiegend schweren Fälle, und zwar über 900, berichtete Buschan 1894, s. Möbius in Nothnagels Bibliothek Bd. XXII, S. 65. 1896 und Buschan bei Fr. Deuticke Leipzig 1894, daß die durchschnittliche Mortalität 11,6% betrug. Nach Moorhead (Rad. Zbl. Bd. 1, S. 689) heilten in den letzten 20 Jahren in England von den garnicht oder nur mit den früher angewandten unzulänglichen, internen Methoden behandelten Basedowkranken 50% spontan, 40% laborierten ihr Leben lang an ihrer Krankheit und 10% starben — es waren meist über 40 jährige Menschen, die viele Jahre an Basedow gelitten hatten.

Die neuerdings von Chirurgenseite auf Grund der Plummerschen Jodvorbehandlung (3 mal täglich 5-15 Tropfen Lugolsche Lösung durch 8 bis 10 Tage ante operat.) betonte Herabdrückung der Operationsmortalität "auf 0-27%, im Durchschnitt auf 9,6%" (Sauerbruch, D. m. W., S. 781, 1931, Nr. 18), ist nicht sehr erheblich — und übrigens nur cum grano salis zu verwerten. Zunächst ist die Herabsetzung der Mortalität dem Umstande mit zu verdanken, daß die Kranken nicht in dem meist gefährlicheren Stadium unmittelbar nach der Aufnahme, sondern erst nach einer mehrwöchentlichen Ruhekur zur Operation gelangen, des ferneren, daß diese Statistik nur in der Hand der besten Chirurgen zu erzielen ist, während sie in der allgemeinen Chirurgie höhere Ziffern (10% Mortalität; Swanberg, Rad. Zbl. Bd. 2, S. 674) Erfordert doch die Basedowoperation eine besonders ausgezeichnete Technik und ist "keine Sache für Anfänger" (Liek). Vor allem aber ergibt die Differenzierung der Operationsstatistik die Tatsache, daß die Mortalität je nach dem Charakter des Falles eine ganz verschiedene ist. So wird aus der chirurgischen Universitätsklinik eines so ausgezeichneten Kropfchirurgen wie Prof. Hildebrandt von seinem Mitarbeiter Landau berichtet (Arch. klin. Chir. Bd. 145. 1927), daß von 220 Fällen zunächst 40, und zwar die allerschwersten Formen, mit sehr hoher Pulszahl und sehr starken nervösen Beschwerden nicht operiert wurden, da man annahm, daß sie den Eingriff nicht überstehen würden. Von den zur Operation gekommenen 184 Fällen starben im Anschluß an die Operation 21 Fälle, das sind 11,4%. In den schweren Fällen (49) wurde die Äthernarkose und in den "leichten Fällen, die einen ruhigen Eindruck machten" (es waren 135 Fälle), die Lokalanästhesie mit Novokain gemacht. Von den in Narkose Operierten starben 10, somit jeder 5. Fall, also ca. 20%, von den in Lokalanästhesie Operierten, klinisch leichteren Fällen starben 11 (somit etwa jeder 12. Fall), also ca. 8%. Möbius'

Wort: "die Operation ist am gefährlichsten, wo sie am nötigsten ist!" (in Nothnagels Bibliothek l.c. S. 87) gilt auch heute. Die Todesfälle traten zum Teil auch nach leichteren Eingriffen auf, wie z.B. lediglich nach Unterbindung einer Arteria thyreoidea. Meist erfolgte der postoperative Tod an akuter Thyreotoxikose, an Pneumonie oder an Herzschwäche (Thymus). In 15 von den 21 Todesfällen wurde eine vergrößerte Thymuspersistens mit Status lymphaticus gefunden. Noch klarer wird das Bild über die Leistungsfähigkeit der operativen Behandlung bei der Erforschung des ferneren Schicksals der Operierten. Von den die Operation überlebenden 163 Fällen waren 66 verschollen. Von den übrigen 97 Fällen erwiesen sich 21,6% als geheilt, 40,2% als sehr gebessert, 21,6% als gebessert, 15,5% als wenig gebessert, 1% als ungeheilt. In mindestens 13 Fällen trat ein Rezidiv auf.

Das sind die tatsächlichen Endergebnisse einer wegen ihrer speziellen Kropfoperationstechnik berühmten Klinik, auf der die Basedowkranken nicht nur mit höchster Kunst operiert wurden, sondern auch eine sorgfältige Vorbehandlung (14 Tage Liegekur) und Nachbehandlung (Bettruhe und später Schonung und Ruhe für mindestens $^{1}/_{2}$ —1 Jahr, dazu noch Natr. phosphor., evtl. noch Hochgebirgskuren) erhielten.

Ēs ist anzunehmen, daß auch diese Ergebnisse nicht erreicht werden, wenn man die Gesamtendleistung sämtlicher Basedowoperationen eines Landes in Betracht zieht und sich nicht auf die Erfolge einzelner chirurgischer Virtuosen beschränkt. Keineswegs kann man demnach den Schlußfolgerungen Landaus beistimmen, wonach die operative Therapie bei der Basedowschen Krankheit immer noch die besten Resultate erzielt und lediglich die klinische Beobachtung, nicht aber die modernen komplizierten Untersuchungsmethoden die Indikationsstellung bestimmen sollen. Speziell wird die Bestimmung des Grundumsatzes als nicht erforderlich von ihm abgelehnt. Dies ist aber eines der wichtigsten objektiven Kriterien, welches die Basedowsche Krankheit vom einfachen Thyroidismus oder, wie ich mich oft überzeugt habe, selbst von einer Struma parenchymatosa simplex bei einem Vasoneurastheniker unterscheidet.

Wir werden die Frage Operation oder Bestrahlung oder konservative internistische Behandlung erst dann klären können, wenn wir die Fälle von Thyroidismus je nach ihrer Symptomatologie in bestimmte Gruppen teilen. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß auch unter den positiven Erfolgen der Röntgentherapie, sich gleichfalls zahlreiche Pseudobasedowe und einfache Hyperthyreoidismen befinden. Von den ersten Beckschen Fällen (2 nach erfolgloser Thyreoektomie geheilten Basedowfällen, 1905) bis zu den neueren Berichten wiederholt sich die ungefähr 75% betragende Zahl der Bestrahlungserfolge.

Die positiven Röntgenerfolge stellten sich nach der Literatur wie folgt (die erste Ziffer stellt die Anzahl der Patienten dar) Pfahler 51 zu 75%, neuerdings 326:88% s. The American Journal of Roentgenol. 1930, Vol. XXIV, Ledouc-Lebard 80%, Rave 86% günstig beeinflußt, davon 50% Heilung. Sielmann 328:80%, Fischer 490:80%, Lars Edling 75%, Bertoloti 72%, Coshmann 60%, Christie 60% Heilung, 15% Besserung. Beclere 80% günstige Beeinflussung, davon in 30% Verschwinden aller Symptome, Haudek 75—90%, Heibel 76%, Holmes and Means (44:97%), Simpson (200:70%), Read (50:74%), Jenkinson (400:80%), Allison (175:89%), Hardman (60:97%), Morhead (51:75%), Webster (107:82%), Stevens (100:75%), Grier (98:67%), Barclay und Fellow (300:88,3%), Holzknecht (80—90%), Meyer (300:84%). Den neueren Verbesserungen der Bestrahlungstechnik (langdauernde und wiederholte Bestrahlungen, um die Regenerationskraft der Struma dauernd herabzudrücken) ist ein noch günstigeres Ergebnis zu verdanken.

Im allgemeinen dürfte die Solomonsche Statistik, die sich auf 100 reine Basedowfälle (exklus. Formes frustes) erstreckt, den tatsächlichen Ergebnissen

der Röntgentherapie am nächsten kommen. (Nach ihm erfolgt in 70% der Fälle Heilung, in 27% Besserung in bezug auf das Allgemeinbefinden, das Gewicht, die Pulsverlangsamung. Nur 3% erwiesen sich als refraktär.) Nach Solomon, desgleichen nach Klose, betragen die postoperativen Spätrezidive 25-20%. Selbst in diesen Rezidivfällen hilft mitunter noch die Röntgentherapie. Mit Recht sagt daher Friedrich Kraus im Handbuch der experimentellen Therapie von Wolff-Eisner (Lehmanns Verlag 1926, S. 666): "Wer aber Gelegenheit hat, ein großes Basedowmaterial zu überblicken und den Effekt der Operation auf das Gesamtkrankheitsbild, der wird sich der chirurgischen Begeisterung nicht anschließen können. Der operative Eingriff erweckt durch die Reduktion der Drüse vom ästhetischen Standpunkte aus auf den Kranken und die Umgebung zunächst einen äußerst günstigen Eindruck. Der Kranke ist glücklich kropffrei und glaubt zunächst, genesen zu sein. Der objektive Untersuchungsbefund und das subjektive Befinden zeigen aber in der Folge, abgesehen von der Reduktion der Struma, keineswegs einen solchen Operationseffekt, daß der chirurgische Eingriff als Therapie der Wahl Geltung haben könnte. — Der operative Eingriff an und für sich ist auch keineswegs ungefährlich, ein gewisser Prozentsatz von Todesfällen kann offenbar nicht vermieden werden. Besonders sind das Fälle vom Status thymico lymphaticus, die deshalb von erfahrenen Chirurgen wegen der Gefahr beim operativen Eingriff gefürchtet sind."

Man kann Holfelder nur zustimmen, daß den Prüfstein der Therapie nicht die leichten Hyperthyreosen mit einer Erhöhung des Grundumsatzes bis zu 20% bilden, sondern daß es die schweren Fälle mit Erhöhung über 40-60% sind, welche bei operativem Vorgehen 5-12% Mortalität geben. Vor allem aber lehrt die neuere Endokrinologie, daß die echte Basedowsche Krankheit nicht lediglich eine Schilddrüsenaffektion darstellt, und daß daher keinerlei Reduktionstherapie die Bedeutung einer wahrhaft ätiologischen Behandlung zuzuerkennen ist. Claude Bernards Auffassung von der durch die innersekretorischen Drüsen hergestellten Wechselbeziehung zwischen allen Zellen des Organismus hat durch die neueren Forschungsergebnisse (s. Bauers Konstitutions-Pathologie S. 167) ihre Bestätigung erfahren. Jede Blutdrüse hat, wie er sich treffend ausdrückt, ihre zellspezifische Aufgabe, aber jedes hormonal beeinflußte Organ untersteht nicht nur einer einzigen Blutdrüse, sondern mehreren Inkreten. "Der ganze hormonliefernde Apparat stellt eine funktionell zusammengehörende Einheit dar. Fällt aus dem Reaktionsbild des gesamten Hormonsystems eine Drüse aus, so werden die interglandulär korrelativen Bindungen zerstört." In dem folgenden Schema sind nach Bauer die fördernden und hemmenden Wirkungen der einzelnen Hormone aufgezeichnet:

Schema: + =fördernde, - =hemmende Wirkungen (Antagonisten):

Kohle-Erregbarkeit Eiweiß-Kalzium-Geschlechtsdes vegetati-Hormone Wachstum Blutbildung entwicklung ven Nerven-Stoffwechsel systems I. Thyreoidea. + + + Genit. II. Hypophyse. III. Nebennieren +A Keimdrüsen . + +Pankreas . . G Thymus . . + N Epithelkörp.

Tabelle 108.

In diesem System der endokrinen Organe gruppieren sich die Schilddrüse, Hypophyse und die Nebennieren als Synergisten, denen die Keimdrüsen, das Pankreas, die Thymusdrüse und die Epithelkörperchen als Antagonisten gegenüberstehen.

Man darf daher den Basedow nicht als eine isolierte Schilddrüsenerkrankung auffassen. Eine genaue Durch- und Durchuntersuchung des gesamten Organismus ergibt bei einer großen Zahl von Basedowkranken das Einbezogensein von zahlreichen anderen Blutdrüsen, besonders häufig (nach Capelle in 79% aller Basedowfälle) die für die operative Behandlung so verhängnisvolle Mitaffektion des Thymus. Deswegen forderte der Chirurg Hildebrandt die präoperative Bestrahlung der Thymusgegend. Die Mitbestrahlung der Thymusgegend wird heute wohl nie unterlassen. Rother weist auf die diagnostische Bedeutung der Vermehrung der endogenen Harnsäureausscheidung im Urin als Zeichen des Strahlenabbaues von kernreichem Thymusgewebe hin. Nach meinen Erfahrungen ist beim Basedow nicht nur die Thymusdrüse (in der Hälfte aller Fälle — A. Kocher) abnorm, sondern es besteht häufig ein ausgesprochener Status lymphaticus (Lymphozytose, Tonsillen- und Hilusdrüsenvergrößerung, Schwellung der Milz), weshalb ich bei diesen Fällen auch die Radiumbestrahlung der Milzgegend vornehme.

Auch die korrelativen Zusammenhänge mit anderen endokrinen Drüsen können sich verhängnisvoll erweisen. So deuten Fettdurchfälle auf Pankreasinsuffizienz, alimentäre Glykosurie oder Hyperglykämie auf den mitbeteiligten Inselapparat; sehr häufig sind Menstruationsanomalien, seltener akromegalische Veränderungen.

Ich erwähne ferner die Gefahr der Strahlenkastration bei der Hyperthyreosis. So wurden wiederholt schwere thyreotoxische Zustände, selbst ein typischer Basedow nach wegen Uterusblutungen (Myom) ausgeführten Röntgenkastrationen beobachtet (Graff, Fleischner Pinneles Liter.; in Röntgenbehandlung der Basedowschen Krankheit von Rother, Strahlenther. Bd. 3, S. 311). Auf die Beziehungen zwischen Ovarien und Basedow deutet bereits die Tatsache, daß 90% der Basedowfälle das weibliche Geschlecht betreffen. Auch beim Diabetes sei man mit Schilddrüsenbestrahlungen vorsichtig, wissen wir doch, wie oft die Thyroidinbehandlung des mit Fettleibigkeit komplizierten Diabetes sich schädlich erwies. Bei Hyperthyreoidismus im Klimakterium bewährte sich mir auch die Radiumbestrahlung der Hypophysengegend.

Von Rosinski wurde die Heilung von Diabetes durch intrarektale Einlagerung von Radium beschrieben. Nachprüfungen von Franke konnten keinerlei Beeinflussung des Diabetes durch Radiumbehandlung ergeben (Dtsch. med. Wschr. Jg. 53, Nr. 40, S. 1685. 1927).

Schon diese kurzen Hinweise zeigen, daß die Strahlentherapie des Basedow nicht nur rein empirisch, sondern auch nach wissenschaftlichen Gesichtspunkten festgesetzt werden muß; insbesondere ist es notwendig, klarzustellen, ob es sich mehr um eine rein thyreogene oder um eine thyreogene oder um eine mehr thymogene bzw. ovariogene Form handelt. Die Rezidive nach Strumektomien erfolgen insbesondere in den letzteren Fällen. Voraussetzung einer richtigen Wahl der Behandlung wie einer richtigen Beurteilung des Heilergebnisses ist demnach eine genaue Differenzierung jedes einzelnen Falles, insbesondere was die Stellung zu dem übrigen endokrinen System betrifft. Ich schlage daher folgende klinische Charakterisierung vor, in welcher die einzelnen Symptome je nach ihrer Zusammengehörigkeit gruppiert sind. In dieses Schema können die Befunde vor Beginn und nach Abschluß der Behandlung eingetragen werden, wodurch man ein klareres Bild über die Natur des betreffenden Falles und seine therapeutische Beeinflussung erhält.

I. Der klinische Gesamteindruck, Alter und Geschlecht des Patienten, Präklimax, neuropathische Belastung, Konstitution, Körperbau, Status degenerativus, psychoide Kennzeichen, sonstige Organminderwertigkeiten.

II. Akuter, subakuter oder chronisch schleichender Verlauf: In welchem Tempo entwickelten sich die thyreotoxischen Erscheinungen, insbesondere der Gewichtsverlust, die Tachykardie, die nervösen Symptome usw. (je älter der Patient und je chronischer der Verlauf der Krankheit, desto langsamer erfolgt Rückgang auf Bestrahlung). Gesamtdauer der Erkrankung.

Spezielle Symptomatologie.

- A. Parasympathikus. (Die Symptome der Vagotonie und Sympathikotonie sind nicht scharf gesondert, sondern gehen vielfach ineinander über.)
 - a) Kardiovaskuläre Symptome:
 - 1. Sichtbare und fühlbare Pulsationen der peripheren Gefäße, Struma pulsans, Schwirren.
 - 2. Herzpalpitationen, Arrhythmia (perpetua), Extrasystolen.
 - 3. Anatomische Herzschäden (Größe, Geräusche, Röntgenogramm, Kugelform, stark positiver Valsalva).
 - 4. Blutdruck, Hypertonie, Amplitude. Ist nach der Bestrahlung der systol. Blutdruck gesunken und hat sich der diastol. Druck gehoben? Elektrokardiogramm (hohe P- und T-Zacke, niedrige R-Zacke H. Zondek).
 - b) Glatte Muskulatur:
 - 5. Gräfesches Symptom.
 - 6. Dalrymphe (abnormes Klaffen der Lidspalte).
 - c) Drüsensekretionen:
 - 7. Schweiße (einseitig).
 - 8. Magensekretion (Hyperazidität).
 - 9. Diarrhöen.
 - d) Hämatopoetische Organe:
 - 10. Eosinophilie s. sub 15.
- B. Hypersympathikotonie:
 - 11. Exophthalmie, Glanzauge, Mydriasis, Stellwag, Möbius (bleiben oft stationär).
 - 12. Tachykardie im Liegen, Sitzen und Stehen, in tiefer In- und Exspiration.
 - 13. Stoffwechselstörungen, Stickstoffverlust.
 - 14. Adrenalinmydriasis.
 - 15. Lymphozytose (Vermehrung der vitalgefärbten Erythrozyten).
 - 16. Vasomotorische Erregbarkeit, Dermographie. Erhöhung der galvanischen Leitfähigkeit der Haut.
- C. Allgemein nervöse Symptome.
 - 17. Status degenerativus.
 - 18. Nervöse Erregbarkeit, manische Zustände, Angstschweiß, Jactatio, Wallungen, Thermophobie, feinschlägiges Zittern.
 - 19. Schlaflosigkeit.
 - 20. Adynamie, Müdigkeit.
- D. Körpergewicht, Kachexie, Gewichtssturz? (Steigt die Gewichtskurve nach der Behandlung?)
- E. Temperatur in Ruhe und nach Bewegung.
- F. Infektionsherde (Toxinresorption von Nase, Rachen, Zähnen, Verdauungstrakt, Genitale).
- G. Grundumsatz. Erhöhung bis zu 20% kommt auch ohne Basedow vor beim Pubertätskropf und bei Tbc., wie bei fieberhaften Zuständen; $\pm 10\%$ sind innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite. Bei Kindern wurde eine Steigerung des Grundumsatzes bis zu 30%, auch ohne Krankheiten,

beobachtet (Lax u. Petenyi). Im allgemeinen rechnet man eine Erhöhung bis zu 30% zu den leichten Formen, von 30-60% zu den mittelschweren und von 60-100% und darüber zu den schweren Formen. Doch können leichte Formen auch in schwere übergehen.

- H. Anatomischer Charakter der Struma.
 - 1. Die Struma diffusa vasculosa ist das Kennzeichen des primären klassischen Vollbasedow (Schwirren, Gefäßgeräusche. Anatomisch: starker Gefäßreichtum, interstitielle Lymphozytenherde. Neubildung von Drüsengewebe, Jod- und Kolloidverminderung der Basedowdrüse).
 - 2. Die Struma basedowificata, d. h. sekundärer Basedow in einem bereits lang vorhandenen Kropf. Die Basedowifizierung eines Kropfes wird selten vor dem 40. Jahr beobachtet; sie ist insbesondere nach Jodgebrauch beobachtet worden. Der Jodbasedow und ebenso der sekundäre Basedow in einem bereits lange bestehenden Kropf bieten nicht so günstige Bestrahlungschancen wie der primäre Basedow. Die Struma basedowificata ist besonders jodempfindlich. Auf die Bestrahlung reagieren die radiosensiblen Teile des Parenchyms und der Gefäße, jedoch nicht die zystischen und sklerotischen Stellen; hier ist die chirurgische Behandlung am Platze, ebenso, wo erheblichere Kompressionserscheinungen von seiten der Trachea bestehen. Bei dem sekundären Basedow fehlen meist der Exophthalmus und das Schwirren; die Entwicklung ist eine langsamere und der Blutdruck meist erhöht.
 - 3. Das Adenom mit Hyperthyroidismus (toxisches Adenom) reagiert besonders schlecht auf Jod. Falls die Bestrahlung der Geschwulst keine Besserung (Herabsetzung des Grundumsatzes, wie der übrigen klinischen Symptome) herbeiführt, ist auch hier die Operation angezeigt.
 - 4. Beim einfachen Kropfherzen handelt es sich um eine nichttoxische Struma, welche durch Trachealstenose, Dyspnoe zum Emphysem und zur Vergrößerung der rechten Herzkammer geführt hat. Es kann hier im weiteren Verlaufe zu Myodegeneratio cordis, Arrhythmien usw. kommen.
 - 5. Die Struma simplex (diffusa bzw. nodosa, parenchymatosa, colloides, cystica, fibrosa) bildet oft große diagnostische Schwierigkeiten, insbesondere, wenn sie bei Neurasthenikern, Angioasthenikern oder Psychasthenikern auftritt. Viele neurasthenische Strumenträger gelten als Basedowoide. Die Operation bietet für sie bei ihrer allgemein degenerativen Körperkonstitution nicht selten eine besondere Gefahr. Die konstitutionell neurasthenischen Beschwerden verbleiben meist auch nach der Operation. Mitunter kann aber der suggestive Erfolg der Operation ein verblüffender sein. So beschreibt Liek einen Fall von Basedowheilung, bei dem er bereits nach der Unterbindung einer Arteria thyreoidea superior die Operation abbrechen mußte und wo ein voller Erfolg dieser Suggestivoperation eintrat. Gerade bei den neurasthenischen Strumenträgern sind eine sorgfältige klinische Analyse und insbesondere die Grundumsatzprüfung erforderlich. Ist der Grundumsatz gesteigert, so wird bei diesen hypersensiblen Menschen die Vorbestrahlung nichts schaden. Zum mindesten ist sie mit keiner Mortalitätsgefahr verknüpft.

Besonders vorsichtig sei man mit dem Jodgebrauch; man gebe Jod nur, wenn der Grundumsatz normal ist. Gerade diese Art von Kranken reagiert oft auf Jodgebrauch mit akuten Basedowsymptomen,

- wie auch die Erfahrungen in den Ländern zeigen (Flück, Inaug.-Dissert. Bern: Schwabe 1928), in denen zur Kropfprophylaxe jodhaltiges Vollsalz, 2,5—5 mg Jodkalium pro kg NaCl, verwandt wird. Es handelt sich meist um für Basedow vorbestimmte, oft nur monosymptomatische Fälle, die erst durch differenzierte Untersuchungen als
- 6. larvierter Basedow erfaßt werden. Insbesondere sei man auch bei mit Kropf behafteten Arteriosklerotikern mit dem Jodgebrauch vorsichtig. Manche Basedowiker reagieren auf winzigste Joddosen mit einem gelegentlich sogar tödlichen Jodbasedow (Bauer, Innere Sekretion. Berlin: Julius Springer 1927). Ich beobachtete einen postoperativen Todesfall bei einer jugendlichen Basedowika nach Jodtinkturpinselung der Bauchhaut. Die Patientin starb unter den Erscheinungen akutester Thyreotoxikose am Tage nach einer unkomplizierten Appendektomie. Lie besny empfahl zur Herabsetzung der Gefahren der Jodtherapie gleichzeitige Thymusverabreichung (Wien. klin. Wschr. 1925, S. 780). Friedr. Müller hat auf den thyreogenen Ursprung der Durchfälle und der Arrhytmia perpetua hingewiesen. Ein Drittel aller derartigen Fälle in München waren thyreogenen Ursprungs. Andererseits ist recht häufig
- 7. der Hyperthyroidismus ohne Struma, auf den besonders die Mißerfolge jeder Art von Reduktionstherapie der Schilddrüse zu beziehen sind. Selbstverständlich muß bei diesen Fällen vorerst das Vorhandensein eines substernalen Kropfes (Röntgenaufnahme in beiden Richtungen) ausgeschlossen sein. Hyperthyroidismus tritt auch bei anderen Störungen des innersekretorischen Mechanismus auf. So sprechen für den Zusammenhang mit der Bauchspeicheldrüse das Vorhandensein von Glykosurie, mit der Hypophyse akromegalische Symptome, mit den Ovarien Menstruationsstörungen (Polymennorrhöe, Dysmenorrhöe). Vor allem ist es die so häufige Hyperthyreose im Klimakterium, gegen welche insbesondere die Holzknechtsche Schule die Schilddrüsen, evtl. auch Hypophysenbestrahlung erfolgreich anwendet. Bezüglich des thymogenen Basedow s. S. 1250, 1252. Schließlich ist noch
- 8. der Struma maligna zu gedenken, welche infolge der ungünstigen Operationsresultate ohnehin ein Indikationsgebiet der Bestrahlung bildet (Holzknecht).

Wir können somit die Indikationen für einen operativen Eingriff einengen. Er kommt im wesentlichen in Frage bei Kompressionserscheinungen seitens der Trachea (hier besteht bei einer Intensivbestrahlung die Möglichkeit einer reaktiven Schwellung der Struma mit Verstärkung der Kompressionserscheinungen), sodann bei den Fällen, die auf die Bestrahlung sich nicht bessern — hierher gehören insbesondere die Struma cystica oder fibrosa basedowificata, falls die erste Bestrahlungsserie keinerlei Erfolg hatte. Die Operation gibt bei den sehr schweren Fällen, insbesondere bei Grundumsatzsteigerungen über 70%, bei Insuffizienzerscheinungen des Herzens keine gute Prognose. Hier wird die rationelle Vorbestrahlung zum mindesten die Aussichten der Operation nicht verschlechtern, sie häufig erst durch Rückbildung der bedrohlichen Erscheinungen in einem günstigeren Stadium möglich machen. Der Erfolg der Strahlentherapie tritt erst im Laufe von Monaten ein.

Eine Indikation zur Operation ist bei den übrigen Fällen von Basedow erst nach einer mindestens 6 monatlichen kombinierten, internen und Strahlentherapie gegeben, zumal diese den unleugbaren Vorzug der fehlenden Mortalitätsgefahr hat.

Es ist, wie Krause mit Recht betont, nicht zutreffend, daß die Basedowkranken sehr viel schneller durch die Operation von ihrem Leiden befreit werden (s. sein Handbuch der Röntgentherapie S. 126ff.), legen doch auch die Chirurgen zur Zeit auf die wochenlange Vor- und monatelange Nachbehandlung p. op. einen großen Wert. Selbstverständlich muß die Strahlentherapie, wenn sie gefahrlos sein soll, Schäden vermeiden, die insbesondere bei akuten Fällen nach der früher mitunter geübten Überdosierung beobachtet wurden. Die Intensivbehandlung bei akuten Fällen kann durch die vermehrte Toxinresorption in der hyperämisierten Drüse zu allzu starken Reaktionen führen. Hier ist es die Radiumtherapie, welche die Behandlung so allmählich und so schonend für den Kranken gestaltet, wie es bei der psychisch und körperlich viel angreifenderen Röntgentherapie kaum durchzuführen ist.

Dies gilt zunächst für die akuten Fälle, wie für die mit Insuffizienzerscheinungen des Herzmuskels, mit Temperatursteigerungen, mit gastrointestinalen Krisen, mit großer Unruhe komplizierten Fälle, bei denen bereits der Transport und die Umlagerung nicht ungefährlich sind. Diese stürmischen Fälle, ebenso jene Fälle, welche mit einer Steigerung des Grundumsatzes über 70% einhergehen, bilden von vornherein eine Kontraindikation gegen die sofortige Operation. Die akutesten Formen mit plötzlichem Beginn, mit Sinustachykardie, charakterisiert durch das Vorhofflimmern, mit toxisch bedingter organischer Myokardschädigung, mit frühzeitiger Asystolie, rasch fortschreitenden Verfallserscheinungen bedürfen zunächst einer Ruhigstellung und einer konservativen Therapie (Neodorm, Luminal, Antithyroidin, in großen Dosen, Chinin, Eisbeutel oder Kühlschlange auf Herz und Struma, salzarme Diät, sorgfältige Herzbehandlung ("der Basedowkranke stirbt am Herzen"). Erst wenn die Exazerbation abgeklungen ist und sich der Kranke einigermaßen beruhigt hat, beginne man bei diesen akuten Fällen mit einer vorsichtigen Bestrahlung mit kleinen Dosen.

Je akuter und je schwerer der Fall, desto tastender gehe man vor. Gerade diese Fälle sind es, bei denen eine unvorsichtige Röntgenbestrahlung als Ausdruck einer übersteigerten Reaktion zunächst eine Erhöhung der Herz- und Stoffwechselstörungen herbeiführen kann. Hier hat man es in der Hand, zunächst durch eine Radiumbestrahlung der Milzgegend (s. später) oder des Thymus (1—2mal je 500 mgh, 1 cm Entfernung von der Haut, 48stündiges Intervall) die Reagibilität des Kranken zu erforschen. Falls diese Probebestrahlung gut vertragen wird, verabfolge man mit der später zu schildernden Technik 500 mgh entweder auf einen Lappen oder zirkulär um die Schilddrüse herum. Durch diese Technik vermeidet man ein Anschwellen der Drüse und einen stärkeren initialen Inkretstoß. Es bedeutet einen Unterschied, ob man die Dosis wie beim Röntgen in Minuten gibt oder auf Stunden und Tage verteilt, wie es beim Radium geschieht.

Die Bestrahlung steigert zunächst die Durchblutung und Durchlymphung der Drüse und regt daher zunächst in der hyperrhoisch hypertrophischen und stark hyperämischen Drüse resorptive Vorgänge an. Auf die hierdurch veranlaßte Steigerung der Toxikose sind die bei starken Röntgenbestrahlungen beobachteten lebhaften Reaktionen (Katererscheinungen) zu beziehen. Die gleichen Erscheinungen, ja selbst akute psychotische Symptome, sah ich nach den von anderer Seite empfohlenen massiven Radiumdosen (einzeitige zirkuläre Bestrahlung der Struma mit 100 mghEl. auf 24 Stunden = 2400 mgElh.).

Ich bin meiner seit 20 Jahren geübten Technik treu geblieben und habe niemals mehr als höchstens 1000 mgh in 24 Stunden verabfolgt; bei schwer toxischen Fällen, bei psychischen Störungen, bei akutem Verlauf nicht mehr als höchstens 500 mgh. Hierbei habe ich nur milde Reaktionen, eine allmähliche Besserung des Allgemeinbefindens und niemals eine stärkere reaktive Anschwellung der Drüse oder einen Kater beobachtet. In der Regel verwende ich 75 mgEl. auf 5 Röhrchen à 15 mg verteilt. Die strahlende Länge beträgt 2 cm, Gammafilterung durch 1,5 mm Messing. Diese Röhrchen werden auf einem 1 cm dicken Filzplättchen

(2mal 3 cm) in Guttapercha und Leinwand eingeschlagen, je zwei kommen im Abstande von 2 cm voneinander und ebensoweit von der Haut auf den rechten bzw. linken Schilddrüsenlappen; das 5. Röhrchen kommt auf das Manubrium sterni.

Die Larynxgegend wird mit einem 5 mm dicken, in Guttapercha und Watte gepolsterten Bleiblech abgedeckt. Die Radiumpäcken werden mit metallfreiem, dünnen Pflaster fixiert oder auf einer der Halsform entsprechenden modellierten, dünnen Stenzmasse aufgeklebt. Das etwa 3 mm dicke, mit einer dünnen Lage Watte unterpolsterte Stenzmodell wird an seinen 4 Ecken durchlocht und mit Bändchen um den Nacken fixiert. Darüber kommt eine dünne Lage Watte. Fixation mit einer Mullbinde. Die Schilddrüsengegend wird in drei übereinanderliegende Etagen geteilt und jede Etage kollierartig meist jeden 2. bis 3. Tag bestrahlt; in dieser Art werden gewöhnlich 6 Sitzungen à 6—7 Stunden hintereinander verabfolgt. Bei hochakuten Fällen wird eine geringere Dosis gegeben (was durch Herabsetzung der Dauer bzw. Elementzahl leicht zu erreichen ist). Als unterste Einzeldosis gebe ich etwa 150—375 mgh. Die Bestrahlungsstellen werden genau bezeichnet, an einem Modell numeriert und abgewechselt, so daß eine Hautüberlastung vermieden wird.

Die Haut der Basedowiker mit ihrer gesteigerten Vasomotorik ist besonders leicht angreifbar, neigt auch zu Teleangiektasien und anderen Hautschäden. Auch in dieser Beziehung ist die Gammastrahlung schonender als die Röntgenstrahlung, werden doch von der harten Gammastrahlung im Gewebszentimeter nur 4% absorbiert, während von der Röntgenstrahlung der modernen Intensivapparate 17% pro Zentimeter zur Absorption gelangen. Durch die kollierartige Anordnung des Radiums in wechselnden Mikrofeldern (nach der von mir angegebenen Punktfelderbestrahlung) wird die Haut nur inselförmig getroffen, während sich in der meist 2 cm darunter befindlichen Struma ein Tiefenkreuzfeuer entwickelt: bei der hohen Durchdringungskraft der Gammastrahlen trifft es in genügender Dosis auch den rückwärtigen Pol der Struma (etwa 4 cm von der vorderen Kapsel entfernt). Die Schilddrüse wird bei dieser Art Tiefenkreuzfeuer nicht nur in sagittaler, sondern auch in frontaler Richtung durch und durch bestrahlt. Eine eventuelle Überlastung der Haut würde nur eine punkt- oder strichförmige Schädigung inmitten einer gesunden Nachbarschaft zur Folge haben, während eine Überlastung bei den gewöhnlich 6×8 cm großen Röntgenfeldern eine diffusere Schädigung zur Folge hätte.

Selbstverständlich muß jeder Fall individuell behandelt werden, lebhaftere Reaktionen muß man erst ausklingen lassen, ehe man eine 2. Bestrahlung ansetzt.

Eine noch mildere Technik übe ich in Form schwächerer, plattenförmig angeordneter Mesothorträger. Zwei kreisrunde Kapseln von etwa 10 qcm Umfang, gefiltert durch $1^1/_2$ mm Messing und 5,8 und 6,5 El. enthaltend, kommen auf den rechten bzw. linken Schilddrüsenlappen und 2 rechteckige Behälter von 2×5 cm (5,36 und 5,9 El.), ebenso gefiltert, beide in 1 cm Distanz auf das Manubrium sterni. Diese Bestrahlung wird 24 Stunden lang appliziert und in ebenso langen Intervallen je nach Lage des Falles etwa 6 mal wiederholt. Bei leichteren Fällen von Basedow verwende ich auch ein Kollier bestehend aus 10 (2×5 cm großen) rechteckigen Kapseln, je 1 mg Mesothor enthaltend, die, mit einer $^{1}/_{2}$ cm dicken Wattelage unterpolstert, um die ganze vordere Halshälfte gelegt werden, Gammafilterung. Dieses Kollier wird 100 Stunden belassen und nach einwöchentlichem Abstande die gleiche Dosis wiederholt. Während der Bestrahlung soll möglichst Bettruhe innegehalten werden.

Von den von anderen Autoren angewandten Methoden erwähne ich die Einlagerung von Radiumröhrchen in das Innere der Struma nach R. Abbe. Mittels eines kleinen Einschnittes versenkt er eine sterile Radiumtube. Ebenso versenkte Vallac I. Terry kleine Radiumemanationstuben in das hypertrophische Gewebe. Auch Muir versenkt mehrere Radiumnadeln an verschiedenen Stellen mittels seines

Spickinstruments in die Struma. Diese Methoden werden kaum noch angewandt; gestatten doch die topographischen Verhältnisse eines so großen Organs eine möglichst homogene Außenbestrahlung. Loucks (Rad. Zbl. Bd. 3, 1927) appliziert z. B. 100 mg Radium auf jeden Schilddrüsenlappen auf 10 Stunden, bis die gesamte Dosis von 2000 mg erreicht ist. Leuke verteilt 100 mg in 4 Tuben auf 8-10 Stunden über die Schilddrüse. Dawson Turner (1919) gab auf jeden Lappen 200-300 mgh und wiederholte die Bestrahlung nach 3 Monaten. Gudzent verwendet eine 24stündige Bestrahlung in continuo mit 100 mgEl., verteilt auf 6 Röhrchen von 1 bis 2 cm Länge in 1,5 mm Messing. Als Träger der Röhrchen dienen 1 cm dicke, 2-3 cm lange Korkklötzchen, die über eine 1 cm dicke Watteschicht rings um die Struma gelegt werden. Evtl. wird nach 2 bis 3 Monaten oder nochmals nach 6-9 Monaten diese Bestrahlung wiederholt (Dtsch. med. Wschr. Jg. 53. 1927). Gouff (Rad. Zbl. Bd. 3, S. 784) dosiert je nach dem Prozentsatz der Grundumsatzerhöhung. Er teilt den Hals in 5 Felder, zwei über jedem Schilddrüsenlappen und ein Feld über dem Thymus. Für je 10% Erhöhung des Grundumsatzes werden auf jedes Feld 100 mgh gegeben, und zwar an fünf aufeinanderfolgenden Tagen. Stoffwechseluntersuchungen kontrollieren den Heilverlauf. Allison (Illinois med. J. Bd. 55. 1929) appliziert 115 El. (0,5 mm Silber + 1 mm Kupfer + 2 mm Gummi in 5-6 Gazehüllen über einer 1 cm-Korkplatte. In einer Sitzung werden beide Lappen 2-3 Stunden bestrahlt, die Sitzung wird jeden Monat wiederholt. Im allgemeinen tritt der Erfolg nach 4-10 Bestrahlungen ein. Bergell verwertet auch die β -Strahlen; er legt mehrere schwach gefilterte Kapseln mit je 0,5 mgEl. Radium direkt auf die Haut über der Struma, beläßt sie jedesmal 5 Stunden und berichtet über günstige Beeinflussung.

Braun und ich (s. oben) warnen vor übergroßen Dosen. Falta bestrahlt jedes Feld 2—3 Stunden lang mit 50 mgEl. und wiederholt die Bestrahlung in dreiwöchentlichen Intervallen. Gerade die halbkreisförmige Form der Bestrahlungsfläche ermöglicht bei der von mir S. 806, 1191, 1217, 1232 geschilderten Punktfelderbestrahlung eine Verringerung der Hautdosis und die Entfaltung eines Tiefenkreuzfeuers. Im allgemeinen soll die Hautdosis nicht über ein Drittel der HED hinausgehen.

Wie an anderer Stelle auseinandergesetzt, beträgt die HED bei 2 cm strahlender Länge in 1 cm Entfernung von der Haut etwa 450 mgh. Diese Verhältnisse verschieben sich je nach der Strahlenlänge des Präparates, der Anordnung der radioaktiven Materie im Röhrchen und insbesondere der Distanz. So erzielte Wintz bei einem auf Gammastrahlen gefülterten Röhrchen von 3 cm Länge mit 100 El. Inhalt die HED in 7 Stunden bei 1 cm Entfernung, in 16 Stunden bei 2 cm und in 21 Stunden bei 3 cm Entfernung.

Bei der von mir oben geschilderten, seit über 20 Jahren angewandten Technik habe ich niemals eine Hautschädigung beobachtet.

Seit 1926 habe ich auch

die Milzbestrahlung (Splenotherapie)

zur Basedowbehandlung herangezogen, und zwar besonders bei jenen Fällen, welche einen lymphatischen Charakter haben. (Blasse, leicht pastöse Haut, starke Lymphozytose, Vergrößerung der Mandeln, adenoide Wucherungen, Schwellungen der zervikalen, mediastinalen, bronchialen Drüsen, des Thymus und der Milz.)

Bei der Bestrahlung eines so hoch radiosensiblen und ausgedehnten Organs kommt es nicht nur zu allgemeinen Umstimmungen im Gewebe (Änderung der Gewebsreaktion, Sensibilisierung, Aufnahme von Kalzium oder anderen Elektrolyten), möglicherweise kommt es zur Bildung von Aktinoproteinen aus den Strahlenzerfallsstoffen der Milz; dies dürfte hier in höherem Maße der Fall sein als bei der resistenteren Basedowschilddrüse mit ihren spärlichen intrastrumösen Lymphozytenherden. Den Proteinkörpern wird bekanntlich eine desensibilisierende Wir-

kung auf die autonom innervierten Organe, insbesondere auf den Vasomotorenapparat, zugeschrieben. Der klinische Erfolg der von mir geübten Splenotherapie der Basedowschen Krankheit (1000-3000 mgEl.h insgesamt in etwa 4mal 24stündigen Sitzungen) zeigt sich vor allem in einer Beeinflussung der asthenischen Komponente, in einer Hebung des Allgemeinbefindens, in einer Zunahme des Appetits, der psychischen und physischen Leistungsfähigkeit, in einer Besserung des Schlafes, einer Herabsetzung der allgemeinen Erregbarkeit, zuweilen auch in einer deutlichen Grundumsatzwirkung und einer oft auffallenden Zunahme des Körpergewichtes. Ich habe in der ersten Zeit die Milzbestrahlung mit der Schilddrüsen-Radiumbestrahlung kombiniert verwendet und dadurch eine Abkürzung des Heilverlaufs erzielt, in den letzten 3 Jahren habe ich auch isolierte Milzbestrahlungen angewandt, und zwar sowohl bei unzweifelhafter, vorgeschrittener Basedowscher Krankheit, wie auch bei verwandten vegetativen Störungen (Hyperthyreosen, Vagotonien mit Lymphozytose). Die Strahlung fällt in ein aus der Ruhe gebrachtes Elektrolytkolloidsystem. Sie führt m. A. n. möglicherweise durch Verschiebung des Ionenantagonismus, des Elektrolythaushaltes und insbesondere durch Anreicherung mit sedativen Ionen, z. B. dem Kalzium, zu einer Normalisierung der erhöhten Reaktionsbereitschaft der kolloiden Systeme und gibt ihnen dadurch eine physiologischere Funktionsrichtung. Wir haben im Strahl vielleicht ein Mittel zur lokalisierbaren Behandlung mit sedativen Kalziumionen. Eine Schädigung habe ich bei der beschriebenen Technik nie beobachtet.

Der Rückgang der Basedowsymptome nach der Bestrahlung.

Gewöhnlich bilden sich nach der geschilderten, polyfokal zirkulären Kleinfelderbestrahlung der Struma zunächst die subjektiven Erscheinungen zurück. Es ändern sich, wie Borak es für die Röntgenerfolge beschrieben hat, die funktionellen Störungen der Organe und der Grundumsatz. Die psychische Labilität, die Schlaflosigkeit, das Zittern, der Appetit, die nervösen Erscheinungen und die Tachykardie bessern sich, Erbrechen und Durchfälle schwinden, das Gewicht nimmt zu. Das Steigen des Gewichtes und die Senkung des Grundumsatzes geben das Zeichen zum Aussetzen der weiteren Bestrahlung. Durch ein Überschreiten der Bestrahlungsdosis, besonders bei akuten Fällen, kann man den Bestrahlungseffekt bis zur Hypothyreose, ja selbst bis zum Myxödem übersteigern. Hiervor schützen genügende Bestrahlungspausen, Vermeidung von Massivdosen und Aussetzen der Bestrahlung bei stärkerer Gewichtszunahme und erheblicherer Senkung des Grundumsatzes. Besonders vorsichtig bestrahle man fette Basedowiker mit auf Myxödem verdächtigen Signalen (Haarausfall, Nagelbrüchigkeit, abnorme Verdickung der Haut, insbesondere der Unterschenkel).

Auch die den Röntgenstrahlen früher zugeschriebene Gefahr der Kapselverwachsungen ist durch die neuere Technik mit härterer Röntgenstrahlung (6 mm Aluminium) behoben. Im übrigen kommen Kapselverwachsungen auch bei vorher nicht bestrahlten Basedowstrumen vor. Bei der ultraharten Gammastrahlung sind derartige Verwachsungen kaum zur Beobachtung gelangt. Diesem Einwande kommt übrigens keine erheblichere Bedeutung zu, da nach einer rationell durchgeführten Bestrahlung die Operation ohnehin nur in einem geringen Prozentsatz der Fälle in Frage kommt.

Die anatomischen Veränderungen bilden sich erst in Monaten aus. Wie bei der Kastration vergehen bis zur Auswirkung der Bestrahlung in der Regel 6-8 Wochen. Es ist daher ein derartiges Intervall notwendig, um nicht durch ein Zuviel an strahlender Energie zu schädigen.

Die Basedowstruma kennzeichnet sich durch eine starke epitheliale Hyperplasie mit lymphoiden Einlagerungen und eosinophilen Zellinseln, also recht radiosensiblen Elementen, welche sich anders verhalten als die gesunden resistenteren Zellen.

Es ist daher eine destruktive Dosis zu vermeiden; die Einhaltung eines entsprechenden Intervalls ist nicht minder wichtig, wie die Bestrahlung selbst. Hierzu gesellt sich die unter dem Einflusse der Bestrahlung allmählich eintretende Verminderung der Vaskularisation, die wir aus der Angiombestrahlung, dem spezifischen Gebiet der Radiumtherapie, kennen.

Die Zeit zwischen den Bestrahlungen verwende man zweckmäßig zu einer kombinierten Kur nach den Grundsätzen der internen Medizin. Die Bestrahlung soll erst wiederholt werden, wenn die Wirkung der vorangegangenen Bestrahlung abzuklingen beginnt. Dies ist gewöhnlich nach etwa 2—3 Monaten der Fall. Die Wiederholung erfolgt in ähnlicher Art wie vorhin geschildert, unter besonderer Kontrolle des Pulses, des Gewichtes und des Grundumsatzes. Nach der zweiten bzw. nach einer dritten, gleichfalls erst nach 2—3 Monaten einzusetzenden Schlußbestrahlung sind gewöhnlich auch die anatomischen Wirkungen der aktinischen Reduktionstherapie wahrnehmbar. Der Schilddrüsenumfang nimmt meßbar ab, das Blutbild bessert sich, die Augensymptome bilden sich zurück. Auch der Exophthalmus kann sich bessern, wenn er auch nur selten vollständig zurückgeht.

Im allgemeinen sind die Ergebnisse einer derartigen fraktionierten Bestrahlung den operativen Erfolgen ebenbürtig, ohne deren Gefahren. Praktische Dauerheilung tritt in etwa der Hälfte der Fälle ein. In etwa einem Viertel der Fälle tritt eine Besserung bis zur vollen Erwerbsfähigkeit ein, d.h. Schweiße, Zittern, Schwirren, Herzklopfen, Schlaflosigkeit, Temperatur, Labilität, nervöse, insbesondere vasomotorische Übererregbarkeit, Erbrechen, Durchfälle, Grundumsatzsteigerung bilden sich zurück, das Körpergewicht steigt. Es bleiben die Struma und der Exophthalmus, wie die konstitutionelle Labilität und Irritabilität, die "instabilité thyreodienne" (Levy und Rothschild). Ist doch der Basedow, wie auch aus den tiefgründigen Arbeiten von H. Zondek hervorgeht, der Ausdruck einer allgemeinen vegetativen, pluriglandulären Minderwertigkeit und die Schilddrüse nur ein Hauptorgan des gestörten endokrinen, korrelativen Mechanismus. Deshalb muß die Behandlung der Basedowschen Krankheit, mag sie nun chirurgisch oder aktinisch angegangen werden, stets mit einer sedativ tonisierenden Allgemeinbehandlung kombiniert werden. Es seien genannt von physikalischen Methoden: Freiluftliegekuren, klimatische Faktoren, Kühlbehandlung der Herzgegend, Galvanisation der Sympatici, von diätetischen: salz- und fleischarme, jedoch nicht schematische fett- und kohlehydratreiche, mehr vegetabile, vitaminreiche Kost, von hormonalen: Thymus, Ovarialpräparate, Pankreon, insbesondere Insulin, welches den Blutzuckerwert herabsetzt und den Grundumsatz senkt, wie den Ernährungszustand hebt; von arzneilichen Mitteln gebe man die Sedativa Luminal, Bromvaleriana, Neodorm, die Tonika Arsen. Phosphor., Chininum hydrobromicum (2-3mal 0,25), insbesondere gegen Herzerethismus, ferner Antithyroidin, Gynergen, Kalzium, Natr. phosphor. 3-5 g pro die.

Es bleibt dem individuellen Einfühlungsvermögen des Arztes überlassen, die für die rationelle Basedowbehandlung mindestens so wichtigen Intervalle zwischen den Bestrahlungen zu einer seelischen Behandlung im Verein mit den genannten anderen Methoden zu verwenden. Diese konservative, psychophysische Kombinationstherapie reicht häufig, allein für sich für die Behandlung leichter Basedowfälle (bis zu etwa 30% Grundumsatzsteigerung) aus. Man hat daher bei diesen Fällen zwar das Recht zu einer Bestrahlung, es besteht aber hierzu keine strikte Indikation.

Bei den nur gering gebesserten bzw. refraktären Fällen handelt es sich meist um schwere Störungen der neurovegetativen Sphäre; mitunter sind es hochgradig

degenerierte Personen mit normalem Grundumsatz, bei denen es sich eigentlich um keinen Basedow gehandelt hat. In anderen Fällen vereiteln neue schädigende Momente, z. B. Todesfälle in der Familie, fortdauernde Existenzkämpfe u. a. psychische Shocks den Genesungsfortgang. Ein Teil rezidiviert, wie es auch nach selbst vollkommen kunstgerecht ausgeführten Strumektomien der Fall ist. Das Rezidiv geht von dem verbleibenden Rest der hyperrhoischen Drüse aus. Diese Fälle können durch einen operativen Eingriff noch zur Heilung gelangen; ebenso kann der postoperativ zurückbleibende Hyperthyreoidismus durch eine Bestrahlung noch der Heilung zugeführt werden (Beck 1905). Schließlich kann durch die Bestrahlung unter Umständen eine Verschlechterung erfolgen. Es handelt sich hier größtenteils um hochakute Fälle, die von vornherein eine schlechte Prognose geben und die durch eine allzu intensive Bestrahlung aufgepeitscht werden. Diese hochtoxischen Fälle mit einer oft bis über 100% einhergehenden Grundumsatzsteigerung kommen für eine Operation zunächst überhaupt nicht in Frage. Sie bedürfen vorerst einer internistischen Vorbehandlung und nach Abklingen der akuten Exazerbationserscheinungen einer sehr vorsichtigen, evtl. nur einseitigen Strahlenbehandlung. Gerade für diese Fälle eignet sich die ohne psychische Erregung oder somatische Anstrengung applizierbare, einfache Auflage eines Radiumkissens, z. B. 75 mgEl. auf 2-5 Stunden. Schwächere Dosierungen sind nach meiner Erfahrung unwirksam. Sie können sogar eine Immunisierung gegen die spätere Bestrahlung herbeiführen. Der Kranke muß von vornherein darauf aufmerksam gemacht werden, daß der Heilerfolg, namentlich bei längerer Dauer des Leidens, sich erst einige Zeit nach der Bestrahlung ausbildet, und daß die Strahlenernte, wie bei der Saat, erst nach Monaten aufgeht.

Niemals darf eine Basedowsche Struma mit destruktiven Dosen behandelt werden, um nicht durch eine Überdosierung ein Myxödem hervorzurufen. Diese Gefahr ist bei dem großen Regenerationsvermögen der Schilddrüse gering. Bei den vielen Tausenden von Röntgenbestrahlungen sind nur einige wenige Fälle in der Literatur berichtet worden; es ist fraglich, ob dieser Ausgang auf die Strahlentherapie zu beziehen ist; geht doch der Basedow auch ohne Bestrahlungsbehandlung mitunter in Hypothyroidismus und Myxödem über (Cordua, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 1920, S. 283. — Lubarsch, Jkurse ärztl. Fortbildg 1912, S. 43). Man beugt dieser Komplikation vor, wenn man insbesondere bei den fettleibigen Basedowfällen und solchen mit geringer Grundumsatzsteigerung (Curschmann) oder bei einer raschen erheblichen Gewichtssteigerung und Abnahme des Grundumsatzes die weitere Bestrahlung aussetzt. Im übrigen ist auch hier die Radiumbestrahlung von einzelnen kleinen Punktfeldern aus ungefährlicher als die großflächige Röntgenbestrahlung. Stets bedenke man, daß gerade bei der Durchstrahlung der aus so heterogenen Elementen sich zusammensetzenden Basedowstruma (lymphatische Knötchen, proliferierendes Drüsenepithel, Kapillarendothel usw.) erst einige Zeit nach der Bestrahlung Spätreaktionen (Gefäßobliteration, Bindegewebswucherung) eintreten können; insbesondere ist dies der Fall bei den gefäßreichen und sehr weichen Kröpfen, die daher mit besonderer Vorsicht nach den Grundsätzen der Radiumbestrahlung der Angiome zu behandeln sind. So fand Prym 2 Monate nach der Bestrahlung Zellzerfallstrümmer, Bildung von plumpen Riesenkörnern, später diffuse interalveoläre Bindegewebswucherung auf Kosten des Drüsenepithels. Auch wenn die anatomische Größe des Kropfes nicht verändert wird, kann er durch die Bestrahlung in seiner Funktion "de basedowifiziert" werden (Holzknecht, Borak) und damit eine Entgiftung der Thyreotoxikose erfolgen.

Bei der thymogenen Gruppe der Basedowkranken und insbesondere bei der Kombination mit Lymphdrüsen- und Milzschwellungen ziehe ich deren Bestrahlung mit heran. Ebenso erfordern die bei der Basedowschen Krankheit so häufigen konstitutionellen, psychischen wie pluriglandulären Komplikationen (Hypophyse: Wachstumsstörungen, Diabetes insipidus, Dystrophia adiposo genitalis, Geschlechtsorgane: Dysfunktion der Menstruation, Pankreas: Glykosurie, Durchfälle mit Störung der Fettresorption) eine hormonal kombinierte Behandlung. Bei klimakterischen Ausfallserscheinungen habe ich mit deutlich günstiger Einwirkung auch die Radiumbestrahlung der Schilddrüsen- bzw. auch der Hypophysengegend herangezogen, je nachdem mehr die thyreogenen bzw. hypophysären Symptome überwogen. Die günstige Wirkung der Radiumbestrahlung ist hierbei meiner Ansicht nach nicht auf eine isolierte Beeinflussung der Hypophyse, sondern der in der Gegend des III. Ventrikels zentralisierten endokrinen und vegetativen Systeme zu beziehen.

Hier wie überall in der Strahlenheilkunde erweist sich die Synthese zwischen der Radiologie und der Klinik als einzig richtunggebend für die Behandlung.

Gerade das Studium der Basedowschen Krankheit läßt uns die physiologische Korrelation zwischen den einzelnen Organen klar erkennen. So müssen wir den Menschen nicht allein als ein Nebeneinander von Organen betrachten, sondern aus der Erkenntnis des funktionellen Zusammenhanges der einzelnen Organe auch die therapeutischen Folgerungen ziehen und keine isolierte Organbehandlung, sondern eine der Personalität des Kranken entsprechende harmonische Gesamttherapie entfalten!

Namenverzeichnis.

(Die kursiv gesetzten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.)

Argyll 920, 939. Balassa, L. 992. Abatie 395. Abbati 957. Aris 881. Balfour 797. Abbé 664, 705, 760, 971, D'Arman 881, 883. Ball 170, 188. Armstrong 542, 573. Ballo 762 Arndt 46, 47, 48, 51, Abbe, R., 1257. Balthazard 1097, 1103, 1115, Abbetti 705. Arneth 828, 829, 844, 879. 1128. Arnold 446, 448, 449, 455. Balwinberg 925, 939. Abraham, A. 185. Arnone 722, 762. Acchiote 849. Bamberger 1084. Adam 738, 762. Arntzen 21, 35, 36, 42. Bambridge 760. Adams 705. Aron 83. Bang 83. Adamson 278, 279. Arrhenius 1003. Banti 1232. Artom 913. Addison 1162. Barail 697, 762. Asada 939. Adler 446, 447, 449, 454, Barat 1149. Aschheim 388. Barbe 916. 824. Alajouanine 892, 895, 913. Aschkinas 1065, 1129. Barcat 558, 574, 760. Aschner 390. Barclay 1250. Alamartine 849. Albanus 654, 697, 705, 741, Aschoff 1066, 1082, 1083, Bardachzi 228, 957, 992. 1091, 1095, 1104. 760. 762. Bardeen 16, 41. Albers-Schönberg 6, 42, 300, Ascoli 810, 823, 879. Bardehl 1137. 992. 368, 811. Attili 881, 882, 957, Barjon 310, 312. rker, E. 773, 774, 775, 777, 786, 794, 795, 796, 797, 798, 799, 801. Alberti 24, 35, 36, 41, 42, 993. Barker, E. 773, 758, 760, 763. Albrecht 15, 384, 870. Aubertin 826, 972, 1110, 1166. Aubineau 833, 845, 977. Alessandrini, 891, 913. Barlow 760. Aubinot 750, 752, 763. Alexander 844. Barmeiter 763. Alinat, P. 967, 969, 994. Auer 225. Barnes 729, 731, 732, 762, Axenfeld 743, 755, 758, 763. Alius 940, 783. Alkiewicz, T. 992. Axmann 80, 244. Barre 911. Allaire 914. Azzi Azzo 939. Barringer 572, 799. Allen 704. Barrieu 964, 992. Allen, S. I. M. 185. Babinski 884, 908, 910, 911, Barron 942. Allen, van 712. Barsony, 962. Barsony, Th. 992. 915, 916. Allison 1250, 1258. Babonneix 906, 914. Alonso 762. Bach 95, 109. Barthelémy 278. Altschul 192, 820. Bachem 846. Baruch 892. Bachem, A. 42, 809. Baruk 896, 913. d'Amato, G. 992. Backmund 802, 925, 939. Basedow 817, 818, 848, 849, Amersbach 762. d'Amore, F. 992. Bacmeister, A. 857, 866, 877, 852, 856, 981, 982, 983, Amreich 418. 880, 881, 882, 934. 984, 985, 986, 987, 988, 1066, 1194, 1249, 1250, 1251, 1252, 1255, 1259, 1260, 1261. Baensch 544, 557, 562, 566, Amstadt 919, 939. 569, 573, 574, 579, 606, 611, 689, 693, 705, 760. Amundsen 600, 611. Amundsen, P. 608, 610. Bashford 447, 454, 543, 573. Ancel 20, 42, 190. Bärmann 814. Anders 811. Bagg 190, 191, 379, 380, Bastianelli 760. Andersen 188, 223. 760, 913.Battes 850. Bahr 1170. Andrén, G. 992. Baudisch 1104. Anschütz 523, 524, 553, 574, Bailey 190, 657, 760, 886, Bauer 1251, 1255. 887, 889, 890, 892, 893, 597, 599, 608, 609, 611, Bauereisen 412, 416. 700, 760, 771, 786, 789, 894, 895, 899, 911, 912, Baum 94. Baumann 188, 814, 939. 913.796. Bailey, P. 913. Baisch 380, 416, 417. Appelrath 811. Baumeister 369. Apt 938. Baur 877. Bakker 742. Bayet 408, 547, 548, 570, Aran 905. 613, 669, 760, 791, 804, Archangelsky 192. Balassa 962.

1055, 1066, 1069, 1090, 1212, 1220. Bayler 738. Baylor 762. Beasley 188. Beatson 510, 592. Beau 964, 994. Beau, H. 993. Beaujard 826, 846, 906, 907, 914, 962, 972, 1166. Bechhold 1120. Beck 236, 522, 550, 556, 562, 563, 565, 569, 571, 574, 579, 606, 611, 705, 717, 738, 741, 760, 762, 817, 849, 1261. Becker 226, 245, 1139, 1141. Béclère 15, 42, 593, 611, 817, 830, 840, 844, 854, 881, 884, 888, 890, 892, 898, 908, 911, 912, 913, 915. 1055, 1250. Béclère, D. 824, 844. Béclère, H. 824, 844. Becquerel, P. 1141. Beebes 449, 454. Beek 815. Beer 1050. Begonin 837, $\delta 44$. Behnken 115, 186, 903. Behounek 1110. Behrend 1097. Behrens 1097. Beigel, W. 44, 560. Bekton ∂ . Belot 265, 276, 290, 744, 764, 908, 909, 915, 916. Benezur, v. 1068. Bender 219. Benedict 231. Benedikt 969. Benjamin 54, 826, 827. Bensaude, R. 992. Bensch 762. Bequerel, H. 1147. Bérard 760. Bergamini 883, 907, 914, 961. Berg 1103, 1195. Bergell 1066, 1099, 1258. Berger 416, 526. Berger, L. 469, 476, 476, 674, ĕ86, *761*. Berger, R. 624. Berghinz 961. Berghinz, G. 992. Bergmann, v. 552, 733, 762, 779, 782, 802. Bergonié 16, 649, 882, 1065. Berggren 735, 762. Bergwitz 1144. Bernard 760, 1251. Berndt, v. 997. Bernhard 67, 97, 99. Bernstein 1068. Bertolotti 562, 574, 700, 760, 1095, 1250.

Bertolotti, M. 912. Bertoye, 925, 940. Berven 460, 471, 476, 498, 511, 547, 548, 551, 553, 558, 559, 561, 562, 563, 574, 647, 678, 679, 705, 712, 714, 727, 732, 759, 760, 762, 765, 768, 781, 783, 784, 785, 891, 978, 996, 997, 1010, 1036, 1046, 1055, 1066, 1212. Besnier 315. Besson 907. Besta 883, 913. Betsch 828, 844. Beumer 821. Beust, v. 811. Beuttner 411, 412, 413. Bevan 327, 948. Bickel, A. 505, 1066, 1067, 1099, 1104, 1112, 1121, 1144, 1154, 1155, 1160, 1165, 1238. Bickenbach 185, 186. Bieberfeldt 1072. Bienenfeld 417. Bier 240, 541, 776. Biermer 390, 841. Binet 915. Birch-Hirschfeld 96, 742,743, 750, 757, 763, 976. Birk 11, 42, 821, 845, 923, 932, 934, 935, 936, 937, 939, 941, 989. Birkholz 762. Birkett 760. Biro 820. Bissérie 278. Black 924. Black, A. 940. Blanc 172, 190. Blauel 520. Bloch 178, 188, 520. Bloodgood 672, 676, 726, 760, 762, 1040.Blum 983. Blume 548, 574, 854, 985. Blumenthal 34, 42, 399, 805, 832, 844, 927, 941, 1175, 1176. Blumenthal, Fr. 927. Blumer 1084, 1096. Blumer, L. 1094, 1127. Blumreich 824. Boas 769. Bodwich 938. Boeck 325, 1168. Boeckel 787. Böge 824, 830, 837, 841, 844. Böhm 447, 449. Böhmer 1175. Boeminghaus 799. Böß 767. Böttner 830, 840, 844. Boggs, R. H. 611. Bohn 50.

Boine 911, 916. Boit 992. Bolaffio 27, 34, 35, 36, 42, 191, 913. Bollack 889. Bollack, J. 912. Boltwood 1143. Bonnus 962. Borak 56, 57, 169, 170, 187, 188, 389, 552, 572, 574, 599, 608, 610, 611, 763, 789, 823, 824, 854, 1259, 1261. Borbe 837, 845. Borchardt 912. Bordier 188, 883, 907, 938, 941, 961, 962, 992, 995, 996, 1009. Bordier, H. 914, 992. Bordoni 911, 916. Borell 149, 187. Bornhauser, O. 185, 195. Bossart 762. Bothner 763. Bott 390. Bouchard 1097, 1103, 1115, 1128. Bourguignon 308, 906, 914. Boving 1188. Boyd 592, 696. O'Boyle 915. Bowditch 942. Bowditch, L. 941. Bracht 395. Bradley 1189. Brandes, K. 992. Brandt 976. Brasch 1121. Brauer 762. Brauers 718, 721, 809. Braun 187, 594, 611, 763, 764, 776, 822, 958, 1258. Braunstein 1065, 1066, 1099, 1128. Brehmer 861. Breitländer 762. Breitländer, K. 185. Breitner 570, 571, 574. Breitstein 971. Bremer 886, 889, 891, 892, 899, 911, 912, 913. Brieger 1066. Bright 36, 45. Brill 845, 1110, 1129. Brindel 891, 913. Brissaud 912. Brock 299, 555, 558, 574, 822, 823. Brocq 272, 275, 290, 295, 300, 301, 313, 315, 318, 325, 330. Broders 675, 760, 1050. Brösamlen 817. Brook 245. Brooks 1142 Brosstrom 789.

Brown 12, 45, 761, 911, 914, 924, 940, 1118, 1121. Brown, A. 994. Brown-Sequard 908. Bruce 879. Bruegel 812. Brüggemann 762. Brünauer, 926, 939. Brüning 870, 1040. Brütt 800. Brugsch 877, 939, 1121. Brunner 12, 42, 913. Bruns 782, 802. Brunetti 750, 913. de Bruxelles 914. Bruzan 760. Buchanan 789. Buchholz 599, 609, 771, 786, 787, 789, Buchholz, K. 611. Buchmann 845. Buckley 799. Buckmann 829. Bucky 29, 42, 54, 159, 188, 268, 841, 845, 929, 941, 1169, 1175. Büdingen 816. Bulling 1115. Bumm 178, 386, 391, 410, 411, 412, 414, 434, 521, 776, 790, 791. Bumpus 1050. Bunsen 18, 21, 22, 30. Buono, del 967, 992. Burckhard 1044. Burg 1238. Burger 520, 762. Burgheim 188, 189. Burnam 657, 760. Burrow 690, 760. Burrows, A. 992. Burton, J. Lee 578, 610, 787. Busacca 764. Buschan 1249. Buschke 328, 814. Busse 515. Butcher 1090. Butler 750, 764, 911, 914. de Butler - d'Ormon 570, 574. Butlin 680, 760. Buttler 12, 45.

Caan 563, 1066, 1106, 1131, 1149, 1159, 1172.
Cade 760.
Cahen, J. 625, 626, 627, 631. 632.
Cahn 1144.
Cain 892, 896, 913.
Caldwell 622, 724.
Callmann 424.
Callmonn 973.
Campbell 920, 939.

Camus 886.

Camus, J. 912. Canti, R. S. 42. Canuyt 705, 760. Capelle 1252. Capette 760. Capizzano 691, 760, 764. Carcopino 937, 941. Cardinale 957. Cardinale, G. B. 993. Cardinali 882. Cardona, L. 993. Carrere 764. Carrier 330. Carulla 993. Casali 752. Casmann 601, 1194. Cason 879. Casonato 881. Caspari 49, 50, 399, 447, 454, 519, 542, 543, *573*, 878, 940, 1065, 1129, 1159, 1217. Castellis 993. Cavadias 906, 962. Cave 813. Cavina 827, 845. Cemach 84, 96. Ceresole 879. Cervi, A. 639. Chaband 271. Chaies 245. Chambacher 578, 595, 604, *611*. Chambers 543, 574, 760, 1217. Chandlers 712. Chaoul 403, 566, 569, 726, 834, 836, 845. Charliers 962. Charolles 848. Charpentier 911, 916. Chassard 916. Chauvet 912. Chavany 892, 914. Cheriton 763. Chéron 46. Chesney, L. E. 1150. Cheval 659, 660, 661, 761. Chevalier, A. 1082, 1157. Chevasso 799. Chevrier 1131. Chiari 700, 705. Chievitz 107. Chiewitz, O. 993. Chizzola, G. 961, 993. Chosen, I. 1238. Chotzen, Th. 913. Christen 30, 224. Christensen 99. Christie 600, 611, 851, 853, 985, 1250. Chrysopathes 424. Chuitin 845. Chuiton 833, 977. Cignolini 984. Clairmont 760.

Clarence 821. Clark 395, 760, 996, 997, 998, 1002. Claude 896. Claypon 786. Clement 699, 760. Clowes 449, 454. Clunet 178, 189, 848, 985. Cluzch, J. 1082. Cluzet 19, 1157. Coaklev 762. Cobeaux 764. Coe 985. Coenen 705, 735, 762, 971. Cogolli 833, 845. Cohn 704, 749. Cohnheim 17. Colaneri, L. J. M. 993. Cole 916. Colebrook 920, 939. Coleschi 881. Coliez 593, 601, 611, 661, 760, 761, 1186, 1195. Collin 99, 746, 748, 764. Colmant 756, 764. Colmer 572, 574. Colombier 881. Colrat 892, 896, 914. Colvic 941. Compbell 322. Compton 123. Conheim 832. Conlon 1158. Contamin 543, 573. Coolidge 271. Cooper 828, 845. Coppez 889, 891, 892, 899, 912, 913. Corbett 764. Cordes, F. C. 993. Cordua 446, 454, 1261. Cordua, R. 850. Cornat 686, 761. Cornil, L. 892. Corny 570. Coryn 601. Coshmann 1250. Coste 915. Cottenot 285, 299, 818, 819, 821, 911, *916*. Cottle, M. H. 993. Coutard, H. 469, 476, 562. 699, 760, 764, 783. Coyon 892, 896, 906, 913, 914.Cowell 924. Cowell, S. J. 939. Craig 712. Cramer 447, 454, 543. Cramer, W. 573. Crane 881. Criles 678, 680, 687, 688, 760. Crille 849. Croce 971. Crooke 1077.

Croover 851, 853. Crossby 726, 727, 730, 731, 732, 783. Crowe 738, 762. Cumberbatch 996. Cunningham 801. Curie 849, 891, 1055, 1065, 1103, 1109, 1140, 1141, 1142, 1148, Curie, M. 1055. Curie, P. 1055, 1128, 1141. Curie, S. 1141. Curschmann 808, 840, 845, 1261. Cushing 772, 886, 887, 890, 892, 894, 895, 901, 902, 912, 913, 963. Cutler 42. Czepa 49, 50, 55, 57, 188, 836, 837, 838, 845. Czerny 563, 817, 889, 917, 939, 1066, 1131, 1149, 1159, 1172. Czerny, v. 912.

Dabney 762. Dach 389. Daels 613. Dahan 811. Dakin 623. Daland 811. Dalmady 1070. Dandy 885. Daniel 883. Daniels 914. Danysz 913. Darbois 312. Darier 275, 291, 303, 328, 803, 1066, 1069. Darricau 348, 916. Dariaux 911. Dartigues 618. Daubury 738. Dautwitz 1065, 1066, 1069, 1081, 1194, 1228, 1229. Dautwitz, F. 43. David 12, 48, 188, 819. Davides 751. Davids 764. Dawson 762. Dazzi 879. Dean 1090, 1220. Debierne 1065, 1173. Debye 123. Decastello 818, 824, 827, 830, 845. Dechambre 916. Dedekind 802. Degrais 311, 334, 348, 408, 424, 554, 613, 654, 762, 764, 1055, 1066, 1131, 1188, 1189. 1090, Dehler 178, 188. Deicher 869, 877. Deist, H. 993.

Dejean 764.

Deierine 916. Delacamp 881, 882. de la Camp 941. Delavan $7\bar{6}2$. Delbet 760, 806. Delaveau 971. Delherm 905, 906, 911, 914, 915, 916, 964. Delherm, L. 993, 994, 997. Dellmann 789. Delmes 1168. Delore 899, 913. Delporte, F. 625, 626, 627, 631, 632. Demes 914. Dempster 712. Denier 993. Denis 761, 827, 845, 913. Denker 762, 971. Denman 993. Derigs 708, 760. Deronaux 520. Desgrez 993. Desjardin 613. Desjardins, A. U. 993. Dessauer 116, 149, 185, 187, 369, 401, 580, 1062, 1134, 1139, 1165. Dessel, van 893, 894, 913. Determann 37, 185, 186. Dettweiler 861. Deutsch 368, 424, 879. Dietrich 423, 611, 774, 812, 1096. Dobson 761. Döderlein 769, 1066, 1188. Döderlein, A. 187, 191, 411, 412, 413, 415, 416, 417, 425, 432, 440, 441, 442, 448, 489, 490, 790, 791, 792, 793, 794, 1055. Döderlein, G. 187, 436, 441. Dognon 34, 35, 36, 43. Dohan 811. Dollinger 696. Domagk 11, 12, 43, 814, 836. Domarus, v. 1162, 1164. Dominici 696, 760, 1055, 1066, 1110, 1130, 1131, 1205, 1239. Donaldson 793. Donat 881. Donati 26. Donato 206. Donogany 726, 762. ten Doornkat Kolman 962, Dorck 845. Dornagh 845. Dorn 54. Dorno 99, 858, 939. Dott 887, 912. Douane 1148. Douay 613.

Douglas 628, 920.

Doumer 187. Doyen 996, 997, 1002. Dresel 821. Driesen 375. Dry 809, 810. Drever 973. Duane 636, 664, 760. Dubois 760. Du Bois, R. 1112. Dubreuil 172, 190, 272, 278. Dubus 850. Duchen 905. Dürk 454. Duffy 760. Duhain 906, 907, 914. Dupuytren 972, 973. Duvel 46. Dyroff 187, 191. Ebbler 395. Ebel 557, 574. Ebert, H. 1085. Ebler 1089, 1094, 1130. Eckelt 384. Eckstein 809, 811, 939. Edel 780. Edelmann 957. Edelmann, H. 993. Eden 520. Edling 760. Edling, L. 460, 654, 705, 1250. Edsall 841, 845. Eghiayan, A. 993. Ehrlich 676, 677, 685, 686, 760. Eichengrün 805. Eichholz 1066, 1098, 1107, 1123.Eiken 993. Einhorn 563. Einstein 30. Eiselsberg, v. 563, 772, 787, 796, 802, 856. Eisenstein 912. Eisler 819. Eisner 1251. Eleanor 940. Ellinger 219, 221, 934, 941. Elschnig 764. Elshorn 49. Elster 98, 1092, 1111, 1169, 1170. Emmerich 814. Emerson 942. Emsmann 1157. Enfinger 843, 846. Engel 1175. Engelmann 1066, 1072, 1089, 1112, 1124. Engelmann sen. 397. Engler 1081, 1125, 1129.1139, 1140, 1141.

Enke 798, 803.

Eppinger 817.

Erdelyi 762.

Erling, L. 1196. Fiorini 881. Fischer 424, 798, 818, 835, 845, 851, 853, 908, 910, Ernst 97, 107. Escat de Toulouse 623. Esguerras 654, 760. Espensen 718, 762. 1069, 1216, 1250. Frank, J. 188. Fischer, A. 1106. Fischer, O. 898, 913, 915. Franke 1252. Esser 805 Franken 191. Fischer, R. H. 993. Eufinger 389. Evans 595, 611, 760. Fischer, Wien 1090. Ewald 384. Fisher 937. Franque 795. Ewing 18, 43, 529, 542, 573, Fisher, K. 941. 671, 672, 675, 760, 913. Fisher, N. F. 44. Fitzwilliams 760. Exner 1067. Eymer 367, 391, 395, 411, Flaschenträger 743, 764. Frazer 559. 412, 415, 416, 514, 515, 790, 794, 1187, 1188. Flaskamp 188, 189, 191, 192, $379, \ 582.$ Frenkel 1093. Flatau 55, 394, 395, 892, 899, Faber 939, 941. 908, 909, 913, 963. Fabre 332, 613, 906, 1073. Flatau, E. 993. Faginoli 810, 823. Flatau, Ed. 912. Fahr 188, 837, 838, 845. Fleischer 912. 845, 911. Failla 27, 43, 532, 538, 657, Fleischner 1252. 658, 665, 666, 670, 760, Flesch 244, 926, 939. Freund, L. 43. 1167, 1198, 1204, 1205, Flescher 761. 1218. Flexner 1003, 1242. Flines, de 738, 762. Flück 1255. Faissly 843, 844, 845. Falk, E. 1106. Falkenhain 924. Foderl 776. Friedberg 424. Falkenheim, C. 939. Falta 39, 43, 817, 846, 1065, Förster 815, 840. Förster, H. 822. 1066, 1067, 1068, 1097, Förster, O. 822. Fofanow, 1117, 1119, 1144. Foix, Ch. 912, 915. 1100, 1102, 1115, 1117, 1100, 1102, 1113, 1117, 1128, 1151, 1157, 1159, 1160, 1161, 1162, 1163, 1164, 1165, 1172, 1224, 1225, 1226, 1227, 1229, 1230, 1231, 1233, 1258. Foix, P. 912. Folin-Autenrieth 819. Ford, F. A. 993. Forestier 761, 885, 908, 910, 911, *915*, *916*. Fanzi 908. Frik 235. Farr 676, 760. Forestier, J. 915. Farrabeuf 729. Forschbach 829, 840, 845. Farrar 790. Forssell, G. 415, 457, 458, 1201. 459, 459, 460, 460, 461, Fath 188. Frisch, A. 843. Faure 395. 462, 463, 464, 465, 466, Favry 1168. 470, 471, 480, 481, 482, Fritsche 815. Feilchenfeld 770. 489, 492, 496, 500, 501, Froehlich 912. Feldweg 192. Fellner 1094. 506, 507, 508, 521, 522, 524, 526, 601, 608, 610, Fellow 1250. 611, 649, 650, 654, 667, Frühwald 762. Fernau 1066, 1161, 1202, 1209. 704, 705, 760, 765, 767, 769, 777, 779, 781, 782, Ferreri 726, 762. Ferroux 17, 44, 760, 1198. Feszler, 718, 720, 721, 762. 783, 784, 792, 793, 803, Fuerer 542. 805, 806, 853, 1011, 1055, Feuchtinger 737, 762. 1066, 1188, 1197, 1204, Fürst, W. 191. Fiessinger 827, 846, 1237. Figi 738, 763. Figi, Fr. A. 993. 1210. 1226. Foubert 849. Fournier 697, 779. Füth 409. Fuhs 1066. Filehne 1072. Foveau de Courmelles 191, 368, 510, 592, 611. Findlay, J. 1129. Finkelstein 925, 937, 939, 941. Fränckel 299. Fränkel 809, 821, 822, 823, Finsen 25, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 83, 84, 85, 866, 941. 96, 97, 100, 240, 750. Fraenkel 541, 542, 573, 881, Finsterer 236, 545, 566, 573, 882, 957, 976. Gale 993. 574, 796. Fraenkel, L. 450. Galewski 973. Finzi 187, 593, 594, 611, 625, Fränkel, M. 928, 934. Galiet 312. Fraenkel, M. 6, 43, 383, 384, Galloway 366. 783. Fiorentini 882. 390, 399, 541, 882, 931. Gans 219, 934, 941.

Fraenkel, S. 229, 993. Frangenheim 592, 611. Frank 827, 845. Frankenberger 835, 845. Frankl 542, 573. v. Franqué 406, 409, 411, 412, 414, 417, 420. Franz 516, 790, 791. Frazier 891, 913. Fresnel 77, 78. Freudenthal 700, 705, 760. Freund 12, 14, 234, 276, 278, 283, 291, 319, 833, 834, Freund, F. 43, 56. Fricke 34, 35, 36, 43. Fried 14, 390, 712, 719, 762, 957, 958, 959, 960. Fried, C. 993. Friedberger 1065. Friedel 677, 685. Friedemann 1247. Friedmann 925, 939. Friedrich 20, 22, 34, 35, 43, 44, 138, 185, 186, 219, 271, 367, 369, 371, 395, 403, 541, 574, 611, 814, 930, 1186. Frisbie 449, 454. Frisch 328, 799, 844, 845, Fritsch 869, 877. Froment 892, 896, 899, 900, 912, 913, 914. Fründ 957, 976. Fuchs 755, 764, 1068. Fürst 389, 408, 409. Fürstenberg 1066, 1068, 1116, Gabriel 11, 12, 43, 48, 188, 189. Gänsslen 842, 845. Gaertner 34, 37, 44, 186. Gál 388, 389, 418, 422, 423.

Ganzoni 191. Garcia Donato V. 595, 611. Garcia Donato, J. 595, 611. Garin 827. Garipuy *192*. Garre *776*. Gasser 911. Gassul 749, 750, 764, 877. Gaston 301. Gaud 348. Gauducheau, R. 912, 967. 993.Gaudy, J. 633. Gauß 180, 189, 368, 371, 374, 375, 377, 383, 385, 386, 395, 1066. Gauthier 848. Gaylord 760. Gehrke 869, 877. Geitel 98, 1092, 1111, 1169, 1170. Geller 367, 823. Gellert 56. Gellhorn 395. Genoud 77, 882. Gentile 750, 758, 764. George, P. 1237. Georgi 216. Geraghty 799. Gerand 928. Gérard 967, 969. Gérard, L. 993. Gerber 762, 826, 845. Gerhart 820. Gerke 1073. Gerloezy 912. Géronne 831, 846. Gerson 238. Geta 912. Gherardi 551. Ghilarducci 26, 43, 218, 229, 750, 764, 882, 907, 992. Gibert 762. Gibert, P. 892, 895, 913. Gibson 760, 881. Giesecke 1044. Giesel 1173. Gilse, van 762. Girand, G. G. 941. Giraud 1195. Giron, S. 1115. Girgulaff 820. Glaesgen 1083, 1125. Glas 726, 762, 957. Glas, K. 993. Glaser 1139. Glasser 37, 126, 185, 186, 188, 1186. Glaubermann 1165. Glocker 22, 32, 43, 151, 185, 186, 192, 1137, 1182. v. Gluck 782, 785. Gocht 189, 884, 911, 916. Görner 1089. Goetsch 847. Goetze 797.

Goldbloom 1245. Goldschmidt 1044. Goldschmitt 419, 795. Goldsmith 762. Goldstein, L. 993. Golobinin 820. Gordon 1149. Gordon-Watson 570, 574. Gornik 411, 418. Gosselin 735. Gotthardt 762. Gottlieb 216, 922, 939, 1066, 1073. Gottlieb, H. 1076. Gottschalk 808, 809, 811, 928, 941. Gottstein 328. Gouff 1258. Gouin 272, 285, 289, 293, 294, 296, 297, 299, 304. Graaf 128, 1242. Grablev 1091. Grävinghoff 941. Graff 1252. Gramegna 884, 887, 906, 912. Gramenga 329. Granzoo-Irrgang 188. Grasmann 189. Grasso, Lo 993. Grauer, S. 993. Graves 848. Grawitz 831, 845. Gray 324. Gre 761. Grebe, L. 185, 186, 378. Green 925, 939, 942. Greene 726, 727, 730, 731, 732, 762, 783. Greenwood 786. Gregory 916. Greinacher 1094. Grier 655, 670, 760, 1250. Grigouroff 189. Grode 762, 764. Groedel 189, 192, 243, 246, 247, 252, 264, 390, 594, 611, 809, 810, 815, 816, 819, 928, 941, 1072. Grönholm 89, 93, 94. Groover 600, 611, 985. Grossmann, G. 185. Grünbaum 55. Grünthal, J. 993. Grunmach 811, 813. Grunspan 916. Guarini 579, 611. Gudzent 219, 1066, 1098, 1099, 1116, 1118, 1119, 1120, 1121, 1122, 1129, 1142, 1143, 1144, 1160, 1258. Guedes 579, 608, 610, 611, 789. Gueffroy 844, 845. Güssow 762.

Guggenheimer 54, 829, 834, 840, 841, 845. Guhrauer, H. 993. Guillain 892, 895, 913. Guilleminot 19, 43, 265, 271, 316, 595, 611. Guisez 565, 574. Guleke 796, 797. Gummert 379. Gunsett 608, 610, 611. 705, 760, 911, 912, 916, 1205. Gunsett, A. 913. Gussenbauer 672, 696, 760. Guthmann 149, 367, 378, 380, 385, 407. Gutmann 939. Guttafer 1115. Guttmann 923. Gutzeit 840, 845, 1225. Gutzent 1225. Guve 63. Guyot 609, 611, 760, 761, 789. György 922, 924, 939. Haas 392, 571, 574. Haberer, v. 992. Haberland 399, 882, 1159. Haberlandt 50. Häggström, P. 473, 474, 475, 677, 680, 685, 687, 761. Haendly 6, 7, 43, 454. Hänisch 796, 804, 833, 838, 845. Haertel 966, 967. Haese 1091. Hagemann 111, 865. Hagenau 914, 915. Haggeney 842, 845. Haguenau 895. Hahn 300, 424, 1149. Hahn, O. 1071, 1106, 1139, 1180, 1203, 1206, 1218. Hajek 643. Halban 56, 187, 190, 369, 370, 371, 372, 400, 401, 402, 403, 406. Halberstädter 223, 367, 666, 748, 761, 764, 1066, 1167, 1218. Haldane 920. Halledauer 1146. Hall-Edwards 328. Hallopeau 301. Hallström 557, 574, 780. Halsey, J. 913. Halsted 848. Halter 393. Hambresin 759, 764. Hamburger 926. Hamburger, R. 925, 935, 939.Handley 671, 761. Handmann 764. v. Hansemann 6, 43.

Happel 1066, 1139.

Haramaki 1238. Hardmann 1250. Haret 1072. Harff 932, 941. Harmer 625, 726, 731, 732, 762. Harmer, C. 1040. Harms 189. Harris 191, 1168. Hart 984. Hartglas 761. Hartmann 570, 574, 761, 801. Harvey 818, 912. Hassal 989. Hasselbalch 97, 108, Hastings 50, 762. Hauck 822. Haudek 175, 1250. Hauser 911, 919. Hausmann, W. 215. Hausser 25, 26, 72, 188, 1137. Hautant 727, 729, 730, 731, 732, 762, 783, 785, 1005. Hawk 520. Haxthausen 88. Hayem, A. 993. Hayman 911. Hecker 50. Heibel 1250. Heiberg 672, 761. Heidenhain 14, 390, 557, 574, 712, 719, 762, 883, 957, 958, 959, 960, 995. Heidenhain, L. 993. Heidler 187. Heile 1066. Heimann 384, 408, 514, 562, 699, 761. Heine 961. Heineke 7, 8, 9, 13, 43, 54, 711, 749, 761, 762, 764, 814, 831, 837, 845, 1219. Heiner 1216, 1217, 1219. Heinismann 889, 912. Heissen 837, 845, 1137. Helber 814, 825. Hellat 762. Heller 366, 800. Hellman 672, 673. Hellmann 574, 761. Hellwig 570, 574. Henke 975. Henkel 790, 844, 845. Henrich 1139, 1140. Henriques 738, 762. Hensen 748, 752, 757, 758, 764, 976. Herbert 763. Herczel 798. Herendeen 579, 595, 600, 606, 612, 787. Herff 789. Hermannsdörfer 238. Herrman 978. Herrnheiser 763, 764.

Herschell Harris 307. Hertwig 174, 191, 1067. Hertwigs, O. 1065. Herxheimer 172, 190, 297, Herzfeld 844, 845, 1165. Herzog 55, 840, 843, 845. Hesnard, H. 916. Hess 816, 923, 924, 938, 939, 1202. Hess, P. 186. Hess, V. 1140. Hess, V. F. 1148. Hessberg 752, 764. Hesse 819, 822. Heubner 51. Heuser 764. Heyerdahl 705, 748, 761. 764.Heyerdahl, S. A. 993. Hevl 227. Heyman, J. 460, 477, 478, 479, 480, 485, 489, 490, 490, 491, 527. Heymann 411, 413, 416, 420, 477, 526, 726, 762, 775, 790, 791, 792, 793, 794, 795, 996, 1066, 1188. Heymann, J. 793. Hickey 712. Hildebrand 846. Hildebrandt 853, 1249, 1252. Hill 920, 939. Hillemand 912. Hiller 1185. Hilpert 869, 877. Hinckel 726, 733, 761, 762. Hinrichs 769. Hinsberg 741, 762. Hinsdale 919, 939. Hintze 556, 608, 789. Hintze, A. 993. v. Hippel 743, 752, 755. $76\overline{4}$. Hippokrates 996. Hirsch 762, 815, 819, 822, 824. Hirschfeld 748, 833, 1160, 1230, 1242. His 1066, 1099, 1103, 1116, 1117, 1119, 1121, 1122, 1160. Hochenegg 228, 798. Hochgürtl 832, 833, 834, 837, 845.Hochsinger 989. Hodeuque 283. Hodgkin 908, 1233, 1236. Höber 47, 48. Hölder 391. Hölzel 548, 550, 574. Höpfner 821. Hörhammer 833, 845, 977. Hoeve, van der 764. Hofbauer 169, 823, 824.

Hofer 762.

van t'Hoff 16. Hoffmann 245, 743, 752, 754, 763, 764, 814, 845, 941. Hoffmann, v. 50, 172, 190. Hoffmann, A. 1104. Hoffmann, F. L. 766. Hoffmann, V. 928. Hofmann 826, 1109. Hofmeier 415. Hofmeister 833, 845. v. Hofmeister 870. Hohenbichler 390. Hohlbaum 798. Holfelder 11, 17, 27, 29, 41, 43, 143, 169, 170, 185, 187, 189, 193, 195, 197, 200, 202, 203, 204, 206, 208, 209, 210, 211, 243, 495, 521, 549, 550, 551, 552, 554, 558, 563, 566, 567, 569, 572, 574, 579, 594, 595, 598, 600, 601, 610, 611, 653, 684, 689, 713, 718, 721, 726, 761, 762, 796, 803, 811, 812, 818, 819, 830, 839, 845, 911, 934, 943, 967, 975, 978, 990, 992, 993, 1138, 1213, 1251. Holl 189. Holländer 241. Hollender, A. R. 993. Holm 743, 746, 764. Holmes 1250. Holmgren, G. 460, 552, 574, 728, 731, 732, 735, 762, 763, 1005, 1040, 1041. v. Holten 869, 877. Holtermann 191. Holthusen 4, 14, 16, 17, 20, 21, 28, 33, 34, 35, 37, 41, 43, 126, 141, 185, 186, 187, 189, 194, 547, 611, 842, 845, 1101, 1110, 1118. Holz 957. Holzknecht 31, 40, 51, 161, 162, 177, 278, 285, 323, 324, 650, 705, 741, 796, 823, 826, 829, 845, 854, 866, 880, 882, 932, 934, 957, 992, *993*, 1067, 1233, 1250, 1255, 1261. Honsell 785. Horay, v. 764. Horner, W. D. 993. Horovitz 334, 348, 366, 635, 884, 911. Horvath 764. Horwath 752. Horwitz, E. 962, 993. Houde 831. Houssay 886, 912. Housselle 940.

Howland 940.

Hover 1139. Hubbard 942. Hudelo 275, 297, 312. Huek, H. 993. Hueper 446, 448, 449, 455. Huet 906, 914. Hütten, v. d. 843, 845. Huldschinsky 921, 922, 924, 925, 939, 941. Hume 940. Hunt 915. Hunter 1246. Hussey 542, 712. Hussy 424. Hutchinson 1118. Huth 1186. Hybinette 1015. Hynek 841, 845. Hyslop 802.

Igersheimer 757, 764. Imlert 285. Immelmann 808. Inaba 938, 941. Ingber, E. 993. Ipatoff 962. Ipatoff, K. W. 993. Isaac 829. Isaack 845. Iselin 166, 189, 941. d'Istria, A. 883, 993. Iven 19, 43. Ivy 812.

Jaboin, A. 1131. Jagie 845. Jaksch, v. 828. Jackson 764, 891. Jacob 275, 298, 339, 348, 910. Jacobi 37, 185, 186. Jacobj 812. Jacoby 743, 764. Jadassohn 245, 927, 941. Jaeger 151, 185, 186. Jaeger, R. 611. Jaksch 810. Jamieson 317, 761. Janeway 559, 636, 656, 665, 670, 757, 761, 764, 783, 1218. Jansen 77, 88, 94, 1119. Jansson 650, 761. Janus 192. Japiot 310, 916. Jarkowski 915. Jarre 595, 612. v. Jaschke 187. Jaugeas 811, 888, 911, 912. Jaulin *192*, 883. Jeanneney 686, 688, 691, 761. Jeanselme 275, 298. Jellinek 1001, 1004. Jendralski 751, 752, 753, 764.

Jensen 1003. Jenkinson 601, 611, 1250. Jesionek 87, 109, 110. Jess 977. Jessen 941. Joachim 845. Jobling 1003. Johnson, 728, 729, 730, 731, 756, 762, 764. Jolly 17, 43, 44, 664, 762. Joly, 593, 611, 699, 760, 761, 1089, 1094. Jon 1072. Jona 186. Jones 395, 763. Jonqueres 1192. Joseph 312. Joubert 68. Joule 996. Jouveau 278. Jouvot 272. Jovin 708, 760, 761. Judd 686, 687, 691, 728. 731, 732, 761, 762, 849. Jüngling 15, 19, 20, 32, 34, 44, 170, 189, 521, 524, 539, 555, 558, 562, 573, 574, 578, 579, 581, 594, 596, 597, 599, 603, 606, 610, 611, 653, 684, 689, 704, 705, 692, 693, 696, 721, 726, 733, 736, 737, 748, 753, 759, 761, 762, 764, 781, 789, 803, 812, 835, 836, 837, 838, 841, 845, 856, 857, 892, 912, 913, 948, 951, 971, 994. Jugenburg, A. 912. Juler 764. Jundel 940. Jung 520. Junghahn 1112. Jungmann 81, 82. Juon 223. Jurasz 843, 844. Just 570, 571, 574, 1133. Kabierske 522. Kaess 975. Kaestle 881. Kahen 592. Kahn 235, 522, 913, 941, *993*. Kahnt, E. 994. Kanzor 834. Kanzow 845. Kaplan 191. Kaposi 366. Karczag 1067, 1068, 1097, 1111, 1160, 1162, 1163, 1233. Karg 191. Karger 817, 933, 940, 941. Karger, P. 917, 918, 924.

Karniss 926, 939.

Karzis 742, 763.

Katumi Haramaki 1238. Kaufmann 704, 710, 845. Kaupp, E. 186. Kawaskima 815. Kaznelson 522, 844, 845. Kean 191. Keating-Hart 997. Keetman 1060, 1068, 1097, 1111, 1153, 1163, 1169, 1170, 1171, 1233. Kehrer 411, 412, 415, 423, 446, 449, 450, 454, 795, 1044, 1188, 1197, 1202. Keijser 962, 994. Keley 798. Kelly 395, 657, 761, 1050. Kemen 1066, 1073, 1103, 1108, 1123, 1124, 1144. Kerb 1119. Kergrohen 764. Kernig 921. Kessler 617, 761. Kermauner 445, 446, 455. Kerr 654, 706. Key 1040. Keysser 34, 44, 542. 574, 996. Kiehne 381. Kienböck 35, 278, 279, 285, 495, 548, 574, 733, 763, 824, 830, 834, 837, 845, 911. Kieneberger 824. Kikkoji Ĭ117. Killian 623, 643, 705, 763. Kimbal 542, 573. Kingery 23, 42, 592. Kionka 1066, 1102, 1103, 1112. Kirchner 31. Kirstein 392. Kisch 112, 238, 240, 919, 994. Kisch, E. 940, 994. Klapp 776. Klare 919, *940*. Klein 37, 44, 454, 882. Klein, G. 398. Kleinschmidt 763, 798, 975. Klemperer 232, 1230. Klemperer, G. 1155. Klewitz 809, 810, 811, 818, 824, 828, 829, 834, 837, 840, 841, 843, 845, 877. Klieneberger 820, 845. Klingelfuß 816. Klingmüller 245. Kloevekorn 34. Klopfer 247. Klose 570, 574, 796, 984, 989, 1251. Knaffl-Lenz E. v. 1068, 1120. Knapp 743, 757, 758, 764. Knapp, P. C. 801. Knef 1158. Kneier 934, 941. Kneringer 708, 761.

Kneschaurek 718, 720, 722, 762. Knete 245. Knick 782. Knoche 718, 720, 722, 762, Knowles 366. Knudson 827, 846. Koblank 395. Koch 22, 43, 324. Kocher 770, 849. Kodon 813. Köhler 882. Köhne 764. Königsberger 1148. Kocher, A. 1252. Kohler 957. Kohlrausch 1066, 1103, 1144. König 552, 726, 731, 733, 763, 782, 784, 870. Königer 827, 845. Königsfeld 522. Koeppe 95, 96. Körnicke 16, 44. Körte 798. Kofler 700, 705, 763. Kofman 19. Kohl 103. Kohler 811. Kohler, A. 994. Kohlmann 188, 941. Kok 447, 454, 519, 542, 543, *574*. Kok, F. 574. Kolju, K. 994. Komuro 44. Konjetzny 553, 574. Kontscholowsky 912. Kopáry 975, 994. Kopelmann 912. Korbsch 812. Kottmaier 713, 761, 763, 813. Kotzenberg 189. Kouindjy 906. Kowarschik 996, 997. Kracke 912. Kräuter 512. Kramer 940. Krassin 763. Kraul 191, 418, 795. Kraunine 1096. Kraus 834, 845, 877, 939, 1066, 1083, 1123, 1144, 1235. Kraus, F. 1, 3, 1251. Kraus, E. 1066. Krause 814, 824, 825, 827, 832, 841, 845, 984, 1255. Krause, F. 802. Krause, P. 43, 846, 994. Krebs 21, 42. Krecke 738, 763. Krecke, A. 187, 189. Kretschmar 869, 877.

Kretschmer 929, 941.

Krett, J. 1082. Kretz 828, 845. Kreutzer 761. Krieg 1066, 1124. Kriser 188, 189, 897, 913, 1159. Křiženecky 940. Krönig 20, 34, 35, 44, 46, 138, 367, 368, 369, 371, 392, 403, 446, 493, 515, 526, 541, 574, 578, 603, 606, 611, 612, 1148, 1198. Krönlein 726, 763. Kroetz 189. Krogius 799. Kromayer 83, 85, 92, 95, 750 Krontowski 8, 44, 191. Krüger 1099. Krukenberg 220, 415. Krusch 1085. Krvnski, B. 994. Küch 83. Kümmel 318, 726, 763, 764, 776, 799, 801. Küpferle 866, 881, 889, 934. Küster 726, 763. Küstner 7, 32, 37, 125, 185, 186, 188, 381, 408, 415. Küttner 496, 551, 552, 559, 561, 569, 574, 652, 678, 686, 692, 705, 733, 761, 763, 769, 776, 779, 780, 782, 798, 802, 803. Kuhlenkampff 28, 31. Kuhn 1066. Kumer 695, 749, 752, 761, 764, 781, 1202, 1203. Kundrat 704, 837. Kupferberg 394, 395, 397, 424.Kupferle 912. Kupffer 1132. Kurpjuweit 845. Kurtzahn 563, 564, 565, 574, 761, 820, 844, 845. Kussmaul 918, 940. Kuster 761. Kutwirt 763. Kuznitzky 736, 738, 763. 1163. Kwaszewska 832, 845. Kyrle 189. Labbe 847.

Labbe 847.
Labeau 914.
Labhardt 805.
Laborde 310, 889, 892, 1055, 1066, 1147, 1148.
Laborde, S. 899, 912, 914.
Labordier, J. 938, 941, 967. 994.
Lacaille 395.
Lacapere 1167.
Lacassagne, A. 4, 187, 189,

190, 194, 469, 476, 542, 559, 574, 638, 649, 761, 812, 818, 1055, 1066, 1067, 1110, 1131, 1132, 1161, 1219. Lachmann 1086, 1125. Lacuerrièrre 997. Lachapèle 189, 705. Läwen 844. Lafferty 712. Lafourcade 916. Lahmann 834, 845. Lahm 187, 412, 446, 447, 449, 450, 455, 790, 794, 1135, 1186, 1188, 1191, 1202. Lahm, W. 477, 539. Laignel 1237. Lain 557, 574. Laiquel 1158. Lakschewitz 922, 940. Lamarque, P. 967, 969, 994. Lamm 391. Landau 869, 877, 1249, 1250. Landeker 103. Landt, F. 1169. Lane 714, 743, 750, 764. Lang 85, 241. Lange 834, 836, 845. Lange, S. 937, 941. Langer 403. Langerhans 822. Langhans 1066. Lannois 705. Lapenna, M. 994. Lapersonne 338. Lapeyre 592, 611. Laplane 915, 916. Lapointe 178, 189. Laqueur 1144. Larkin 761. Larsen 104, 611. Laschi 758, 764. Lasch 923, 940. Laska 1103. Lassar 300, 1066. Lasarev, N. 994. László 1094. Lattès 1131. Laubenheimer 1106. Laurens 763. Lauter, H. 1093. Lavastine 1237. Lavoisier 1072. Lax 1254. Lazarus, J. A. 994. Lazarus, P. 1, 2, 4, 9, 29, 38, 39, 44, 116, 124, 136, 179, 194, 275, 333, 400, 509, 514, 514, 522, 544, 547, 548, 559, 560, 571, 574, 601, *611*, 613, 635, 636, 649, 650, 664, 666, 670, 671, 690, 761, 764, 705, 748, 760, 765, 771, 784,

788, 797, 800, 811, 817,

842, 845, 849, 853, 857, 861, 881, 913, 940, 981, 1011, 1054, 1057, 1059, 1066, 1067, 1073, 1080, 1090, 1091, 1101, 1103, 1111, 1114, 1116, 1119, 1121, 1125, 1132, 1138, 1144, 1146, 1152, 1153, 1156, 1158, 1159, 1161, 1173, 1175, 1210, 1215, 1227, 1258. Lebard 761, 892, 696, 902, *913*, 1055, 1250. Lebeau 906, 907. Lebedinsky 50. Lechelle 896, 913. Ledermann 736, 738, 763. Ledoux, L. 620, 623, 624, 761, 892, 896, 902, 913, 1055, 1250. Lee 521, 579, 595, 600, 606, 612.Lee, B. J. 578, 578, 599, 603, 610, *612*, 787. Legrain 339, 348. Legueu 801. Lehmann 563, 597, 598, 599, 608, 609, 612, 869, 877. Lehoczky 187, 418, 1191. Lehotzky 1184. Leicher 940. Leist, M. 192. Lemaitre 733. Lembcke 189. Lenard 1141, 1142. Lénárt 726, 763. Lenk 324, 813, 853, 880, 911. Lenk, R. 916, 994. Lenkei 877. Lenz 761, 802, 1068. Lenz, E. 1069. Lenz, F. 191, 224, 380. Leonard 939, 941, 942. Leonhard 811. Lepape 1086. Leri 910, 911, 916. Leri, A. 915, 916. Lermoyez 915, 916. Leroux 761. Lessheim, K. 1231, 1238. Lester 939, 1086. Leth 718, 762. Lett 592. Leucutia 595, 611. Leuke 1258. Leuthold, v. 1067. Levaditi 1131. Levy 299, 1132, 1167, 1260. Levy, G. 884, 889, 892, 899, 912, 914. Levy-Dorn 189, 601, 612, 809, 819, 844, 845. Lewandowsky 58, 59. Lewin 231, 242, 843, 844,

Lewis 916. Lewy 54, 825, 832, 845. Lexer 776. Levden, v. 805, 1066, 1067. Lhermitte 906, 912, 914. Lhermitte, J. 914. Lichtenstein 384. Lichtwitz 827, 845. Lieber 449, 455, 1115. Lieber, v. 520. Liebersohn, J. 994. Liebesny 1255. Liebig 849. Liechti, A. 187, 220. Liegner 449, 455. Liek 1249. Limoni 883. Lindequist 381. Linhardt 845. Linhardt, v. 189. Liniger 189, 252, 254, 264. Linkardt, v. 844. Linser 814, 825, 827, 845. Lipowitz 749, 764. Lion 1066, 1115. Lissi 906. Liston 618. Little 67, 191, 379, 380. Lloyd 764. Loeb, J. 50. Loeb, L. 592, 612. Löhe 1160. Löwenstein 759, 764. Löwenstein, L. 994. Loewenthal 1119. Löwenthal 962, 1066, 1099, 1116, 1139. Löwy 1102, 1116. Loewy 216, 934. Loisel 1086, 1088, 1093. Lomholt 88, 112, 113. London 1066, 1128. Lonies 870. Looft 940. Lorand 522, 844. Lorant 845. Lorenser 1084. Lorenz 185, 186. Lorey 869, 871, 877, 976. Lortat 275, 339, 348. Lortet 77, 882. Lossen 809, 810, 827, 845. Lossen, H. 44, 189, 192, 252, 254, 264. Lossy 914. Lotsch 844. Loubat 761. Loubier 916. Loucks 1258. Louste 275, 915. Lubarsch 4, 9, 773, 1213, 1261. Luca 906, 914. de Luca 938. Luce 834, 845. Luckenbein 399.

Ludewig 1084. Ludewig, P. 1093. Ludin 911. Ludwig 761. Lüdin 816, 820, 833, 839, 840, 845, 977. Lüscher 1216. Lugol 1249. Luhmann 608, 609, 610, 612, 789. Lundgreen 912. Lundsgaard 81, 85, 89, 94. Lundqvist, A. 460. Lupo 883. Luraschi 882. Lux 622, 724. Lyons 724, 738, 763. Lysholm 608, 610, 656, 657, 668, 761, 1197. Lysholm, E. 460, 611.

Maar 94. Maaß 419, 795. Mac Andow 223. Mac Callum 848. Mac Coullough 881. Mac Cullagh 724. Mache 1073, 1074, 1082, 1083, 1084, 1118, 1139, 1140, 1146, 1148. Mache, H. 1082, 1094, 1110. Mac Kay 1129. Mackenrodt 516. Mac Kenzie 737, 763. Mackenzie 849. Macleod 366. Mac Pherson 763. Magalhaes 816. Magnus 802. Magnus-Levy 847. Mahler 956. Maier, E. 186. Maisin 542, 574. Mallet 617, 658, 661, 686, 760, 761, 1148, 1186, 1195, 1199, 1205. Malpighi 269, 827. Malten 919, 940. Man 794. Mandel 798, 1121. Manfred 866. Manger 1238. Manoukhin 928, 941. Manoikhine 866, 880, 881. Mansfeld 377. Maragliona 879, 881, 882, Marburg 897, 898, 914, 963. Marchand 831, 845. Marcotti 833, 845. Marcotty 764. Marfan 921, 940. Marie 178, 189. Marin Amat 764. Marinesco 883, 906, 907, 915.

Markl 1089, 1100, 1133, 1134. Marko, D. 994. Markovits, E. 44, 50. Markowicz 20. Markus 1173. Markwald 1140, 1141, 1142, 1143. Marle 1125. Marquès 285, 906, 915, 962. Marquis 761. Marschik 700, 705. Marsden 1149. Martens 726, 731, 763. Martenstein 188, 753, 764, 822, 1168. Martin 818, 827, 840, 845, 914. Martin, Ch. L. 44. Martini 837, 845. Martinovitsch 761. Martius, H. 44, 186, 187, 191, 378, 379, 415, 417, 423, 1188. Martland 1110, 1158. Marum 809, 810. Martio 743, 764. Marx 831, 845. Mascherpa 649, 761. Masselin 992. Mathey 686, 761. Mathieu, P. 994. Matoni 21, 44, 911, 916. Matt 393. Matteucci, G. 994. Matthews 498, 698, 704, 761, 782, 785. Mattick 23, 45. Mattmüller, G. 494. Matzloff 446, 449. Mau 410, 412, 415, 416, 420. Maurer 686, 688, 761. Mayas 764. Mayor 191. Maximor 14, 44. May 243, 811. Mayer 191, 235, 383, 408, 409, 415, 659, 660, 661, 741, 761, 834, 837, 1060, 1118. Mayer, A. 521. Mayer-Betz, 837, 846. Mayer, K. 845. Mayo 475, 675, 677, 685, 687, 784, 789, 798, 799, 806, 848. Mc Collum 940. Mc Kee 764. Mc Peak 985. Means 1250. Medakowitch 902, 913. Medin 961. Medsiewitsch 869, 877. Meier, W. 985. Meige 912. Meilenstein 57.

Meirowski 919. Meissen 882. Meissl 787. Meitner 1160. Meldolesi 26, 188, 764, 877. 1246. Meller 695, 764. Menard 849. Mendel 380, 1102. Mendeleieff 1176. Menegaud 761. Menge 391, 409, 411, 412, 415, 416. Mengen 822. Menna ten Doornkat 869. 877. Menzel 742, 763. Menzer 810, 811, 813, 882. Merkulow 764. Merlin 650, 761. Merrill 915. Merritt 600, 611, 851, 853, 985. Mesernitzky 1066, 1073,1103, 1107, 1123, 1124, 1127. Mettenheim, v. 990. Meter, van 724, 763. Metzener 1097. Meyer 9, 27, 32, 34, 35, 37, 44, 236, 524, 579, 608, 609, 612, 789, 841, 845, 882, 940, 992, 1064, 1073, 852, 940, 992, 1004, 1013, 1082, 1083, 1084, 1085, 1086, 1087, 1092, 1094, 1125, 1139, 1140, 1146, 1147, 1148, 1197, 1250. Meyer, H. 592, 597, 598, 613, 853, 992, 1139. Meyer, H. H. 1103. Meyer, F. 245, 1066, 1130. Meyer, L. 1176. Meyer, P. S. 190. Meyer, S. 925, 935. Meyer, St. 1074, 1108, 1140, 1141, 1145, 1146. yer, W. H. *185*, *186*, Meyer, 941. Meyhoff 834, 845. Micklinhoff 919, 940. Miculiez 823. Miescher 10, 11, 12, 44, 49, 53, 189, 555, 556, 574, 777, 812. Miglorino 752, 764. Mijagawa 1159. Milhaud 1086, 1093. Mikulicz, v. 242, 763, 832, 833, 856, 977. Milani 26, 169, 188, 275, 878, 882, 1246. Milchner 841, 845. Miller 395. Milligan 686, 761, 763. Minami 1238. Minot 829, 845. Mittermaier 957.

Mittermaier, R. 994. Miyadera 1238. Möbius 848, 1249. Möllendorf, v. 939. Mönch 840, 845. Moffat 763. Mohr 94. Molisch 50. Molineux 562, 700, 761. Monier-Vinard 964, 994. Monnod, R. 994. Monod 975, 1005, 1198. Monod, O. 469, 476, 476, 654, 674, 686, 727, 729, 730, 731, 732, 760, 761, 762, 764, 783, 785. Montet 705. Montanari 879. Montgomery 763. Morawitz 827, 845. Morel 913, 993. Morestin 696. Morgan, E. A. 994. Morhead 1249. Morlet 601, 612, 914. Moro 238. Morson 543, 574. Morton 328, 368, 543, 574. Mory 811, 824, 834, 845. Moser 811. Mosse 841, 845, 926, 940. Mottram 41, 542, 543, 545, 574. Mouquin 913. Mourignaud 925, 940. Much 934. Mühlbradt 1181. Mühlmann 171, 189, 412, 413, 815, 841, 845, 951. Müller 727, 733, 744, 763, 764, 809, 816, 817, 845. Müller, Chr. 228, 548, 574. Müller, E. F. 42. Müller, F. 1255. Müller, W. 844. Muglam 882. Muir, J. 635, 724, 761, 763, 799, 1090, 1133, 1167, 1193, 1202, 1220, 1257. Mulon 818. Mundell 192. Murdoch 186, 915. Murphy 519, 542, 543, 712. Murphy, J. 574. Murphy, J. B. 574. Murray 447, 454, 543, 573. Murray, W. S. 592, 612. Musante 881. Muschold 1153. Mutscheller 1137, 1182. Mylius 752, 753, 764. Myou 749.

Nabias, de 658, 667, 761, 1055, 1066, 1188, 1196.

Naegeli 824, 827, 833, 834.

Naegeli, O. 845. Opel 820. Nagelschmidt 996, 997, 1001, Opitz 55, 56, 233, 381, 399, 1002, 1066, 1144. 411, 416, 455, 512, 514, 515, 525, 526, 542, 574, 578, 603, 606, 612, 790, 792, 793, 795, 824, 1188. Nahan 909. Nahmmacher, F. 601, 612, 790, 794, 1103. Oppenheim 802, 885. Nakahara 542. Nather 25, 44, 542, 574. Naujoks 192, 380, 386, 387. Oppenheimer 827, 846. Oppenheimer, R. 994. Orbaan 608. Neddermeyer 843, 845. Orbaan, C. 612. Neeff 192. Neil 1050. Orbaan, D. 612. Nell 958. Ordway 827, 846. Orndorf 812. Nelson 924, 940. Nemenow 828, 912, 1188. Orth 1160. Osgood 712, 714. Neminskij 749, 750, 764. Osinskaja, V. 994. Nemours 964, 992. Osmond 763. Neu 841, 842, 845. Neuberg 215, 1065, 1066, 1067, 1079, 1114, 1119. Ossgood 978. Ottow 189. Oudin 278, 327. Neuda 55, 189. Neuffer 843, 846. Ouri, P. 992. Neusser 1074, 1076. Neusser, v. 1066. Pacini 712. Neumann 570, 593, 601, 612, Packard 21, 34, 44. 738, 741, 7*63*, 1066, 1079. Pässler 1081, 1126. 1107, 1123. Paget 351, 361. New 686, 687, 691, 728, 731, 732, 738, 750, 757, 761, 762, 763, 764, 1040. Pagniez 840, 846. Pais 879, 880, 881. Paltauf 989. Nicholas 578, 604, 612. Palugyay 994. Palugyay, J. 994. Nicolan 1131. Nicolas 332. Pancoast 655, 670, 761, 802, 841, 846, 891, 904, 912, Nisnevic, L. 957, 993. Nizetic 763. 914.Nobele 915, 972. Pandy 921. Pankow 149, 187, 192, 392, Nobl 832, 846. Nogier 26, 230, 312, 658, 712, 812, 992. Papal 763. Noiré 272, 278, 280. Pape 377. Nonnenbruch 844, 846, 928, Pappenheim 939. 941. Pappenheimer 939. Noorden v. 846, 1066, 1067, Paraf 843, 846, 916. 1117, 1161, 1163, 1224. Parès 928. Nordentoft 610, 612, 705, 854, 884, 890, 891, 912, 914, 985. Parès, L. 941. Parish 763. Park 940. Nothnagel 1249, 1250. Parkes, 368. Novak 1192. Parkinson 840. Parrisius 194, 808, 816, 817, Nowak 56. Nürnberger 172, 173, 174, 826, 831, 842, 846, 869, *190*, *191*, 379, 380, 389. 877, 891, 912, 914. Nußbaum 232. Partsch 695, 761, 780, 782, Nuvoli 883. 784.Passow 921, 940. Nyström, G. 467, 467, 468, 491, 492, 493, 687, 732, Pasteau 799. 761, 763, 776, 776, 780. Patterson 763. Patterson, N. 1040. Obermever 591. Pattison, C. L. 920, 940. Paulin 1131. Oberthur 905. O'Brien, F. W. 992. Pautrier 289, 296, 301, 331, Ochsner 996, 1040. 332. Odier 229. Pavesi 916.

Oelsnitz 937, 941.

Olujic 1093.

Oettinger 827, 846.

Pawlow 811.

Payr 188, 226, 230, 761, 763,

770, 772, 776, 780, 782,

784, 785, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 802. Pazzi, E. 994. Peham 795. Peiper 566, 818, 819. Pelnar 1128. Pendergrass 911. Penzoldt, R. 187, 189, 191. Perrier 705. Perthes 9, 12, 24, 44, 167, 189, 223, 523, 524, 540, 557, 572, 574, 689, 690, 761, 762, 763, 787. Perthes, G. 574. Perucci 520. Perussia 601, 612. Pestalozza 383. Pétényi 926, 940, 1254. Peter 743, 764. Petersen 35, 36, 43, 821, 933, 942. Petit, G. 1131. Petri 16. Petrow 799. Petruschky 238. Petry 16, 44. Pette 802. Pettenkofer 1116. Peyron 650, 761. Peyser 293. Pfähler 408. Pfahler 23, 42, 44, 521, 578, 579, 592, 598, 600, 604, 606, 608, 609, 610, 653, 655, 670, 743, 759, 761, 763, 764, 781, 788, 789, 811, 852, 854, 909, 915, 948, 954, 971, 976, 981, 1002, 1196, 1250. Pfahler, G. E. 612. Pfannenstiel 240, 241, 415. Pfeiffer 832, 833, 846, 1065. Pfleiderer 550, 574. Phaler 996. Philipp 411, 415, 418. Philipps 1168. Philips 964. Philips, H. B. 994. Phillips 712. Phillipson 763. Picard 110, 922, 938, 940. Piccaluga 244. Piccinino, F. 994. Piccinino, G. 994. Pierre, M. 847. Pierquin 911, 912. Pierquin, J. 469, 476. Piery 1086, 1093. Pilke 520. Pilling 216, 940. Pilling, K. 922. Pinch 348, 558, 574, 696, 744, 761, 1055. Pincherle 936, 942. Pinkus 832. Pinkussen 216.

Pinneles 1252.	Raamsdonk, van 608, 610,	Reinbach 856.
Piot 902, 913.	612.	Reiner, E. 770.
Piper 1099.	Rados 25, 45, 743, 755, 764.	Reinhard, M. 186.
Pisarello 752, 764.	Rahm 12, 45, 170, 189, 612,	Reinwald 1149.
Plaut 446, 449, 958.	692, 761, 763, 823.	Reiss, P. 272.
Plesch 846, 1066, 1068, 1097,	Rajewsky 124, 185, 186.	Reitter 1237.
1099, 1100, 1102, 1111,	Raimond 883.	Renon 841, 846.
1117, 1121, 1142, 1143,	Ramazzotti 811.	Rethi 705, 971.
1144, 1159, 1160, 1161,	Rambo 911.	Reuß 54, 826, 827.
1162, 1163, 1165, 1169,	Ramsauer 1101, 1118.	Reverence 912.
1229, 1231, 1233.	Ramsauer, C. 1110.	Reyher 923, 940.
Plummer 1249. Podesta 883.	Ranke 857. Rankin <i>763</i> .	Reyn 71, 77, 78, 97, 99, 100, 109, 725.
Pohle 11, 44.	Ranson 995.	Reynès 592.
Poirier 779.	Ranzi 846, 977.	Richard 613, 654, 764.
Politzer 24, 41, 42.	Ranzy 833.	Richard, G. 469, 476.
Pollitzer 828, 846.	Rapp 541, 547, 567, 574,	Richards 570, 670.
Polubinski 418.	595, 717, 726, 738, 741,	Richardson 850.
Polyak 971.	760, 762, 763.	Richarz 189.
Pommeroy 764, 1192.	Rathke 886, 887, 890, 895,	Richter 753, 764, 820.
Poncio 26, 44.	901.	Rickmann 869, 877.
Pondergreen 1190.	Raudnitz 917.	Riddoch 916.
Pondorf 238.	Raulot 178, 189.	Riedel 1066.
Poos, F. 44.	Rauschburg 912.	Rieder 181, 578, 595, 604,
Pordes 51, 55, 712, 718, 719,	Ravadino 764.	833, 846, 871, 877, 882.
720, 721, 722, 762, 815,	Ravaut 275.	Rieder, W. 611.
994. Porges 908.	Rave 1250. Raymond 884, 905, <i>915</i> ,	Riehl 1001, 1004, 1066, 1216. Ries 192.
Porges, F. 915.	1069.	Ritchie 1040.
Portis 542, 574.	Raynaud 964, 1102, 1128,	Ritter 27, 32, 34, 35, 58, 59,
Portmann 570, 574, 610, 612,	1227.	303.
705, 881.	Read 1250.	Robin 906, 962.
Portmann de Bordeaux 623.	Rebstein 840, 846.	Robinson 712, 724, 756, 763,
Portsch 844, 846.	Recasens 389.	764, 1195, 1218.
Posch 718, 720, 722, 762.	Rechou 761, 1209.	Robinson, A. 733, 750.
Pousson 799.	Rechu 881.	Robinson, G. A. 994.
Powers 940.	Recklinghausen 910.	Rochaix 19.
de Prague <i>916</i> . Price 722, <i>762</i> .	Redfield 36, 45. Redmann 1176.	Rochet 892, 896, 913.
Priesel 708, 761.	Reeder 815.	Rochette, de la 883. Römer 920.
Prieur <i>915</i> .	Reeves 764.	Römer, C. 940.
Prigosen 543, 574.	Regaud, Cl. 4, 9, 10, 12, 17,	Roepke 882.
Prime 34, 541, 543, 574.	26, 40, 45, 167, 172, 187,	Rösle 767.
Proust 613, 617, 627, 667,	190, 194, 411, 469, 469,	Roffo 8, 45.
686, 688, 7 <i>61</i> , 1148.	475, 476, 476, 511, 514,	Roger 906, 915, 962.
Prussciano 880.	519, 529, 532, 542, 546,	Rogers 44, 818.
Prym 449, 455, 828, 831,	558, 559, 561, 570, 574,	Rohr 925, 939, 941.
835, 846, 1261. Przibram, K. 1075.	593, 612, 613, 649, 650,	Rolle 871, 877.
Purwes 916.	654, 658, 660, 665, 667, 668, 669, 674, 676, 680,	Rollet 892, 896, 914. Rollier 59, 67, 97, 99, 105,
Pusey 849.	681, 682, 683, 684, 685,	862, 863, 871, 877, 995.
Putmann 914.	686, 687, 689, 691, 693,	Rolph, A. A. 994.
Py 916.	696, 708, 712, 730, 748,	Roman 704.
Py, E. 916.	761, 764, 769, 779, 780,	Romanowa-Leskowa, A. A.
Pysey 292, 300.	781, 784, 790, 794, 812,	962, 993.
	905, 1055, 1066, 1067,	Romeis 172, 190.
Quadrone 329, 819, 827,	1148, 1187, 1188, 1198,	Roquebert 760.
846.	1199, 1204, 1206, 1213,	Roquette, de la 761, 883, 907,
Quick, D. 475, 527, 536, 548,	1214, 1219, 1220.	916.
558, 559, 574, 625, 657,	Regnault 1116.	Rose 962.
665, 670, 676, 680, 685,	Reiche 837, 846, 977.	Rosenbaum 940.
686, 688, 691, 694, 696, 697, 701, 728, 731, 761,	Reicher 224. Reicher, K. 1069.	Rosenberger 827, 846.
783, 785, 1090.	Reichle 798.	Rosenblatt 704. Rosenburg 612.
Quimby 27, 44.	Reichmann 832, 846.	Rosenstern 827, 846, 940.
Quivy 761.	Reifferscheid 367, 384, 391.	Rosenthal 829, 846, 940.
- <i>v</i>		1,, 0-0.

Rosinski 1252. Roskoe 18, 21, 22, 30. Rossi 880. Rost 10, 27, 45, 812, 1099. Rosthöj 718, 762. Rostock 552, 553, 574. Rothacker 32, 43, 151. Roth, P. 1128. Rother 812, 820, 822, 834, 846, 850, 852, 1252. Rother, J. 189. Rothmann 763. Rothschild 1260. Rotter 786. Rottmann 188. Roure 763. Roussy 761, 848, 886, 889, 892, 899, 912. Roussy, C. 912. Roussy, G. 857, 912, 914. Roux, J. 469, 476, 476, 674, 686, 761. Rovsing 799. Rowe 853. Rubow 108. Rubricius 799. Rucznyak 389. Rudberg 937. Rüdinger 817. Rütz, A. 995. Ruge 415. Rump 28, 31, 45, 46, 151, 185, 186, 611. Rupin 906. Rupin, A. 915. Ruppert 837, 846. Rupprecht 1044. Russ 34, 45, 542, 543, 574, 760, 1217. Russel 408. Rutherford 350, 1063, 1064, 1106, 1140, 1141, 1142. Rybak 957. Rybak, A. 995. Rydgaard 840, 846.

Sabadini 750, 764. Sabatucci 883. Sabouraud 275, 278, 280. Sachs 914, 924, 940. Saelhof 821. Saenger 891, 908, 914, 915. Sahattchieff 906, 914, 915. Sahler 57, 389, 823, 824. Saidmann 111. Sainton 847, 912. Salamonson 1091. Salle 1162, 1164. Sallmann 749, 752, 764, 781, 1202, 1203. Salkowski, E. 1120. Salomonson 279. Salzer 743, 755, 757, 764. Salzmann 749, 764, 821, 845, 877, 882. Samasanow 819.

Samek 995. Samssonow 25, 45, 542, 574. Sandmann 82. Sandström 973. Sargnon 742, 763. Satterly 1089. Saubermann 1144. Sauerbruch 238, 798. Saupe 771, 826, 832, 833, 846. Sauphar 827, 846. Saxén 726, 731, 763, 784. Saxl 188. Schaedel 395. Schädel 570, 571, 574, 796. Schaeffer 910. Schäfer 378, 411, 420, 748, 751, 757, 758, 764, 776. Schäfer, W. 14, 45. Schall 11, 42, 821, 845, 923, 931, 932, 934, 935, 936, 937, 939, 940, 941, 942, 989. Schanz 99, 921, 940. Scharpe 811. Schaudinn 16, 45. Schauta 446, 526, 791. Schedensack 822. Scheer 924, 940. Scheerer 754, 764. Scheffer 913, 916. Scheffers 192, 1137. Schemp 971. Schempp 558, 559, 560, 564, 574, 689, 690, 737, 761, Schenderow 912. Schiff 276, 278, 319, 912, 940. Schiffner 834, 837, 846. Schilling 514, 808, 809, 869, 877. Schindler 49. Schinz 8, 10, 24, 25, 28, 40, 44, 45, 172, 187, 190, 191, 542, 556, 574, 649, 743, 755, 764, 844, 845, 1165. Schinzinger 592. Schirmer 824, 832, 846. Schittenhelm 837, 846. Schlaaff 566, 574. Schlack 817. Schlecht 824, 834, 840, 846. Schlechter 188. Schleip 846. Schlemmer 700. Schlittler 763. Schloffer 802. Schlopsnier 831, 846. Schmaucks, M. 940. Schmerz 797. Schmidhuber 762. Schmidt 223, 324, 411, 412, 422, 579, 606, 610, 612, 704, 811, 813, 831, 846, 915, 1139, 1141.

Schmidt, Ad. 816. Schmidt, H. E. 814. Schmidt, H. W. 1081. Schmidt, M. B. 672, 761. Schmidt, W. 1081, 1093. Schmidt, W. H. 761, 995. Schmieden 236, 495, 521, 544, 567, 574, 601, 612, 761, 796, 798, 957. Schmiegelow 726, 761, 763. Schmincke 708, 709, 761. Schmitt 191. Schmitt, W. 379. Schmitt 31, 411, 412, 416, 446, 448, 449, 455, 600, 608, 609, 610, 789. Schmitz, H. 612. Schnee 1073. Schneider 823, 928, 941, 1004, 1138. Schnever 1104. Schoch 449, 455. Schoeffer 911. Schoenberg 764. Schönberg 758. Schoenhof 192, 390. Schönholz 37, 45. Schöning 840, 846. Schönleber 32, 43, 151. Scholten 187, 418. Scholtz 45, 330. Scholz 10, 296, 298. Schoute 608, 612. Schott 450. Schott u. Gen. 88. Schottländer 445, 446, 455. Schrader 1099. Schramek 1161. Schramek, M. 1069. Schreiner 578, 579, 595, 604, 606, 612, 676, 677, 691, 701, 761, 822. Schreus 29, 37, 45, 186, 188. Schreuss 823. Schroeder 882. Schröder 809. Schröder, R. 374, 446, 455. Schrutz 931, 942. Schubert M. 8, 45. Schüller 1216. Schürch 1041. Schütze 824, 846. Schütze, A. 1129. Schugt 191. Schuhmacher 782, 785. Schulhof 844, 845. Schulmann 912. Schulte 416, 418, 811, 866, 869, 877. Schulte, G. 995. Schultz 726, 763. Schultze, G. K. F. 187. Schultzke 940. Schulz 46, 47, 48, 51, 94, 814. Schulze 1044. Schulze-Berge 244, 813.

Schuster 828, 845. Schwartz 913, 1110. Schwarz 15, 223, 224, 542, 613, 826, 827, 832. Schwarz, A. 627. Schwarz, G. 16, 17, 41, 45, 46, 48, 53, 54, 55, 56, 190, 545, 574, 605, Schwarzschild 22, 45, 138, 582, 1239. Schweidler 1084, 1085, 1087, 1092, 1094, 1146, 1147, 1148. Schweitzer 1094, 1096. Schweizer 12, 45, 190, 815. Schwenkenbecher 520. Scobbo 914. Scondi 392. Scott 542, 543, 574. Seads 1220. Sebileau 726, 761, 763. Sederholm 304. Seeds 1167. Seefelder 758, 764. Seemann 957. Seemann, O. 995. Segal 190, 191. Seide, J. 45. Seidel 84. Seisser 410, 412, 415, 416, 420, 794. Seitz 5, 10, 31, 32, 34, 40, 45, 46, 56, 127, 138, 145, 149, 173, 181, *186*, *187*, *188*, 190, 224, 350, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 375, 376, 382, 386, 389, 398, 400, 401, 402, 403, 406, 410, 411, 412, 416, 419, 420, 422, 423, 495, 541, 545, 548, 550, 566, 568, 574, 612, 625, 705, 790, 795, 803, 815, 837, 838, 839, 844, 846, 882, 883, 948. Selenkowsky 749, 764. Seligmann 424. Sellheim 381. Selka 811. Semmelweis 187, 418. Sendziak 732, 763. Senn 824. Sequeira 85, 327. Serena 881, 883, 907. Sergent 819. v. Seuffert 397, 424, 440, 625, 1090, 1188. Sevandin 763. Severlein 548, 550, 574. Seyffert 1066. Seyffert, v. 1066. Seynsche 191. Sgalitzer 599, 608, 609, 612, 789, 897, 898, 914, 938, 941. Shaheen Bey 763.

Sharpe 811. Sharps 1149. Shober 1106. Sicard 885, 895, 908, 910, 911, 914, 915, 916, 969. Sick 827, 845. Sieber 811. Siebert 312. Siedamgrotzki 933. Siegel 187, 394, 395. Sielmann 14, 169, 187, 851, 985, 1250. Sieveking 1081, 1125, 1129, 1139, 1140, 1141. Sievert 37, 45, 657, 761, 1197. Sievert, R. 460. Sighinolfi 764. Sigkinolfi, P. 995. Signorelli 879. Silbergleit 1080, 1117. da Silva Mello 1161. Simmonds 761, 940. Simone 889. Simonetti 812. Simmons 674, 676, 677, 680, 682, 683, 684, 691, 696, 748. Simon 403. Simons 551, 574, 692, 761, 764, 1132, 1167. Simonson 811. Simpson 657, 677, 712, 761, 850, 1250. Sippel 391, 411, 420, 823, 824.Sjögren, T. 458. Sjörgen 304. Skinner 879. Skiplev 940. Slotopolsky 10, 24, 45, 172, 190. Sluder 724, 738, 763. Sluka 54, 826, 827. Sluys 593, 601, 612, 613, 617, 633, 662, 663, 760, 761, 791, 889, 892, 899, *912*, 913, 1055, 1066, 1198, 1212. Slye, M. 510. Smith 763, 942. Smith, H. 940. Smith, M. 940. Smith, W. 941. Smithias 819. Snyder 191. Soddy 1141, 1149, Sörensen 782. Soiland 579, 599, 603, 604, 606, 609, 612. Sokolow 811. Solay 294. Solomon 593, 601, 611, 689, 705, 760, 762, 818, 854, 892, 896, 904, 913, 914, 981, 1200, 1205, 1248, 1250, 1251.

Solomon, I. 45, 186, 192, 272, 291, 312, 612, 847. Sommer 1066, 1079, 1080, 1086, 1091, 1125. Sommervilla 762. Somonte 916. Sonne 25, 99, 940. Sordello 961. Sordello, A. 995. Sorgo 869. Sorrel 916. Sosman 893, 894, 913, 914. Sougues 848, 857, 886, 913, 916. Soupault 1066, 1069. Le Sourd 846. Spaeth 391. Spagnolio 880. Spartz 1066, 1099, 1107, 1124, 1145. Spear, F. G. 42. Spiegel 896, 938, 941. Spiegler, G. 1202. Spieß 763, 809, 971. Spiethoff 57, 1176. Spindler 1139. Spindler, H. 995. Spinelli 601, 612. Spolverini 942. Stahel 186. Stargardt 976. Stark 225, 815. Starlinger 843, 844, 845. Staude 526. Staunig 811. Steenbock 940. Steffan 808, 809. Steffens 1091. Stegmann 1133. Steiger 846, 913, 916. Stein 726, 732, 763, 832, 846, 1089. Steinberg 103. Steiner 190, 780, 822. Steinhardt 422, 423. Steinthal 523, 557, 601, 1024. Stembo 911. Stenbeck, T. 458, 470. Stenius 799. Stenström 23, 45, 186, 661, 662, 760, 762. Stent 654. Stephan 46, 55, 170, 190, 390, 391, 541, 814, 815, 816, 819, 820, 821, 839, 843, 844, 846, 882, 928, 1004, 1083, 1086, 1088. Stephan, R. 389, 574. Stephen 912. Step 1081. Stephenson 752, 764. Stepp 811, 824, 834, 846, 882.Sternberg 833, 908. Sterner 695. Stettner 58, 192, 823.

Stevenin 847. Stevens 408, 595, 600, 612, 1250. Stevenson 636, 664, 762. Steubek 811. Stewardt 926. Stewart 916. Stewarts, H. E. 940. Sticker 559, 654 762, 1066. Sticker, A. 1106. Stieve 172, 190. Stilke 770. Stock 743, 744, 748, 751, 752, 753, 754, 755, 758, Stoebel 916. Stöckel, F. 790, 795. Stoeckel, W. 187, 409, 526, 527, 527, 1044. Stoklasa 1084, 1093, 1124. Stolte 926, 940. Stone, W. 806. Stormer 914. Strandberg 108, 865, 870. Stransky 940. Strasburger 1066, 1077, 1089, 1099, 1107, 1123, 1124, 1126, 1128, 1136. Strassmann 794. Strassmann, P. 1101. Straub 815. Strauß 190, 589, 764, 812, 813, 818, 820, 821, 822, 823, 846, 914, 962, 1142, 1167. Strauß, E. 920, 940. Strauß, O. 906, 913. Strebel 1130. Struble 939, 941. Studer 763. Stümpke 86, 94. Stumpf 744, 764. Sturm 542, 712. Sturm, E. 574. Sudeck 570, 574, 796. Suegö 812. Süpfle 51. Süß 1115. Suess, Erh. 1110. Sutejew, G. M. 995. Szenes 57, 843, 844, 846. Szilard 832, 846. Szily 889. Szily, V. 912. Szmurlo 763. Szyszka 844, 846. Swanberg 1249.

Tada 937.
Tagle, P. 1238.
Tait 827, 846.
Takahashi 756, 764, 940.
Tancre 840, 846.
Tannenbaum, N. E. 612.

Tanner 799. Tappeiner, v. 215. Tassitch 899, 913. Teissier 882. Temesvary, N. 995. Tennis 942. Terrien 913. Terris 916. Terry 1257. Teschendorf 1165, 1245. Tettenero 764. Thaler, H. 55, 388. Thedering 58, 927, 942. Theilhaber 236, 399, 455, 541, 542, 574, 770. Theilhaber, A. 800. Thevenard 892, 895, 913. Thibeaut 915. Thiemann 579, 600, 606, 609, Thiemann, H. 612. Thierens 578, 604, 612. Thiersch 226. Thies 399, 455. Thomas 906, 914. Thomson 763. Thoroeus, R. 460. Thost 763. Thurel 892, 895, 913. Tichy 170, 190, 390, 562, 574, 693, 762, 789, 843, 844. Tigel 520. Tigges 866, 869, 877. Tilley 763. Tirchan 1089. Tischy 846. Tisdall 924, 940. Tixier 841, 846, 883. Tommasina 1096. Torrini 763. Touchard 906. Touraine 298. Tournay 908, 915, 916. Tracy 1096, 1149. Trajan 1208. Traub 22, 43. Traugott 844, 846, 940. Trautmann 763. Trémolières 881. Trendelenburg 844. Triboulet 843, 846. Tribondeau 16, 649, 1065. Trilby 654. Triossi 764. Troisier-Wolf 455. Tron 764. Truffert 762. Truffi, G. 995. Tschachotin 47. Tsukahara 368. Tsuzuki 7, 8, 9, 10, 11, 45. Tugendreich 226. Turano 883, 907. Turano, L. 915. Turner, D. 1258.

Uchermann 763, 764. Ulbrich, W. 111. Ullmann 285, 322. Umber 811. Unger 520, 939. Unna 940. Unterberger 191, 192, 379. Unwin 696. Upson 829, 846. Utenkow 995. Uter 391. Uthoff 764.

Vacher 913.

Vahle 25, 72, 919. Valerie 915. Valieix 915. Vallas 762. Vaquez 881. Vateri 800. Vaternahm 1066, 1099, 1124. Vega, de la 764. Velden, v. d. 55, 1164. Verhoeff, v. 758, 764. Verger 727, 729, 730, 731, 732, 762. Verneuil 787. Vessjely, M. 957, 995. Viale 216. Vianelli 879. Vidal 315, 325, 928. Vierheller 185. Viethen 929, 942, 957. Viethen, A. 995. Vigano 976. Vigouroux 849. Villard 271, 764. Vincent, Cl. 892, 914, 916. Vinzens 958. Vintemberger 20, 42, 190. Voelker 799. Vogt 926. Vohsen 562, 699, 574, 762. Vogt 383, 389, 391, 844, 846, 941.Vogt, E. 190. Volhard 815, 821. Vollmer 923, 941. Voltz 187, 192, 412, 418, 515, 580, 793. Voltz, Fr. 477. Voltz, v. d. 478, 479. Vorländer 447, 454, 542, 543, 574. Vorlaender 519. Voss, 958. Vozza 26. Vulpius 97.

Wachter 812, 1072. Wada 1131. Wätjen 4, 455, 1213. Wagner 390. Waibel 395. Waldever 711. Wallart 173. Walter 913. Walterhöfer 827, 846. Walthard 408, 420. Wappler 998. Warburg 235, 1003. Ward 411, 787, 790, 798, 1212. Wards 760. Ware 763. Warnekros 149, 187, 228, 401, 410, 411, 418, 449, 450, 455, 465, 791. Warren 10, 45, 696, 789. Warthin 827, 831, 835, 840, 846. Wassermann 232. Wassmer 1128. Wassertrüdinger 844, 846. Wassing 749, 754, 764. Wassink, C. Ph. 608, 610, *612*. Wassink W. F. 608, 610, 612. Watermann 454. Watson 801. Weber 624, 841, 846, 869, 877. Weber F. 19, 45, 50. Weber, H. 857. Webster 578, 604, 1250. Webster, D. 612. Wedd, 543, 574. Weekers 756, 764. Wehmer 799. Weibel 391, 415. Weichhardt 46. Weigert 215, 1159. Weil 395, 763, 843, 846, 934. Weill 908, 916. Weill, G. 913. Weinstein 54, 819. Weinstock 924, 939. Weinzierl 187. Weis 834, 846. Weiser 973. Weißbach 450. Welck 552, 574. Welker 1103. Welo 1104. Wells 714, 737. Welsch, G. 45. Werlhof 938. Wermel 1165. Werner 57, 192, 213, 220, 222, 224, 229, 232, 235, 236, 242, 389, 390, 392, 424, 515, 521, 522, 523, 541, 545, 547, 556, 558, 563, 565, 566, 567, 570, 572, 574, 684, 689, 690, 692, 696, 697, 726, 757, 762, 763, 764, 804, 814, 823, 824, 839, 996, 997, 1066, 1067, 1130.

Werner, A. 1104. Werner, R. 574, 1069. Wertenstein 1087. Wertheim 410, 790, 794. Wertheim J. K. A. 1091. Wertheimer 45, 792, 912. Wertheimer, S. 506. Weski 718, 721, 762. Wesselv 870. Westenhöfer 1241. Westermark 1003, 1004, 1024. Westmann 190, 418. Wetterer 7, 9, 11, 45, 190, 242, 288, 291, 296, 300, 322, 328, 391, 392, 393, 454, 606, 654, 697, 762, 808, 811, 824, 826, 829, 846, 927, 933, 942. Wetterer, J. 612. Wetterstrand 192, 764, 915. Wetzel 870. Whipple 10, 45. White 613. White, W. C. 608. Whiterbee 712, 713, 978. Whiters 714. Wichmann 82, 1066, 1130. Wichmann, P. 1068, 1069. Wick 1073, 1078. Wickham 348, 408, 424, 554, 613, 654, 762, 831, 846, 1055, 1066, 1131. Widmann 578, 579, 592, 600, 604, 606, 609, 610, Widmann. B. P. *612*. Widmer 191. Wiechowski, W. 1120. Wieck 1126. Wiedmann 788. Wiegand 1070. Wiener 925, 940. Wierig 190. Wieser 58, 963, 964. Wieser, v. 938, 942, 995. Wiesner 820, 822. Wilder 756, 764. Wilke 1066. Willard 882. Willemin 892, 896, 913. Willems 801. Williams 714, 764, 849. $\mathbf{Williamson}$ 12, *45*, 911, 914. Wilke 1124. Wilms 236, 522, 811, 813, 911, 916, 965, 990. Wilson 300, 301, 848. Windaus 924. Winkelmann 1044. Wint 1090. Winter 477. Winter, G. 575. Winter, J. 383, 393, 410, 415.

Wintz 5, 6, 10, 16, 17, 21, 31, 32, 34, 37, 41, 45, 46, 46, 113, 127, 138, 145, 151, 160, 179, 186, 187, 188, 190, 192, 194, 218, 224, 226, 227, 229, 367, 368, 369, 370, 372, 373, 375, 376, 382, 386, 398, 399, 400, 401, 410, 411, 412, 416, 417, 419, 420, 421, 422, 423, 478, 495, 517, 541, 544, 548, 550, 566, 568, 574, 575, 578, 579, 584, 591, 593, 598, 602, 603, 625, 705, 778, 606, 612, 787, 788, 793, 794, 789, 790, 792, 799, 803, 805, 815, 837, 838, 839, 844. 846, 854, 882, 948, 1055, 1066, 1189, 1213, 1258, Wirth 811. Wirz 226. Wiszinsky 56. Witherbee 225, 942. With 105. Withers 750, 764, 995. Withow 812. Wittkofsky 832, 846. Wittkowsky 975. v. Witzleben 235. Wöhlisch 843, 844, 846. Woenckhaus, E. 995. Woglom 542, 574. Wohlers, H. 993. Wohlgemuth 1066, 1099. Wohlwill 920, 941. Wojatschek 763. Woldrich 1110. Wolf 1138, 1151, 1167, 1216, 1218, 1220. Wolf, G. 767. Wolf, M. 1106. Wolf, P. M. 1239, 1242. Wolf, R. 1130. Wolff 666, 695, 761, 785, 799, 806, 1206, 1247, 1251. Wolff, H. 1066. Wolff, J. 769, 788. Wolfsohn, G. 995. Wolmershäuser 389, 390, 820, 843, 846. Woltmann 763. Wood 34, 35, 36, 46, 50, 541, 542, 543, 574. Wood, F. C. 601, 613. Wood, F. D. 574. Worthington 738, 763. Woytinski 766. Wright 763. Wulff 1139. Wyeth 762, 996, 997, 998, 1002, 1011, 1027, 1034, 1036, 1038, 1039, 1050. Wyman 942. Wynen 609, 613. Wynen, W. 995.

Xarpell 595, 613.

Yaloussis 185, 195. Yocom 995.

Zak 57. Zappert 192. Zareckaja, A. 995. Zehner 845, 1065, 1110, 1129, 1159. Zeissler 322. Zeitlin, A. 995. Zeller 520.
Zeyneck, v. 997.
Ziegler 522, 814, 828, 831, 846, 865, 868, 870, 877, 941, 1120.
Ziemsen 298.
Zimmer 1129.
Zimmermann 763.
Zimmern 299, 818, 819, 821, 850, 883, 911, 916, 1069. 1073.
Zinkernagel 816.

Zironi 881.
Zoelch, Ph. 995.
Zoeppritz 845.
Zondek, B. 388.
Zondek, H. 1253, 1260.
Zuppinger 595, 613, 1183.
Zwanck 514.
Zweifel 188, 415, 447, 449, 761, 770, 776, 780, 782, 784, 785, 796, 798, 799, 800, 801, 802.
Zweifel, E. 199, 420.

Sachverzeichnis.

Aktivierung von Nahrungs-

Abblendung 121, 1199. Abdominaltuberkulose 935. Ableuchtfernrohr 588. Ableuchtgeräte 589. Abrasio 134 Absolute Heilung 477ff., 515. Absorption 30, 116, 268, 1180, 1209. Absorptionskoeffizient 1109. Absorptionspunkte 1135. Abstandsfilter 1210. Abwehrkraft 588, 650, 1215. Abszesse 958, 959. , subperiostale 719. Achselhöhle 583. Achylie 812. Acrodermatitis suppurativa Addisonsche Krankheit 820, Additionsschädigung 179. Adenitis tuberculosa 66. Adenoide Vegetationen 733ff. Adenom 1254. Adenoma sebaceum 312. Adipositas dolorosa 823. Adnexe u. Adnexerkrankungen 382, 390, 395. Adnexerkrankungen, tuberkulöse 382, 391. Adrenalin 224, 818, 821ff., 847, 1162. Adsorption, fraktionierte $11\bar{3}0.$ Ärothermotherapie 335. Akne 287, 392, 1192. — necroticans 291. — rosacea 288. - vulgaris 95, 245, 272, 287. Akromegalie 886, 889. Aktinine 48. Aktinium X 1054, 1161, 1173, 1238. Aktiniumgruppe 1171ff. Aktinium therapie 1149. Aktinomykose 14, 241 ff., 327,870, 947, 1161. Aktivatoren 1086, 1105, 1112.

mitteln 1096. Akute Leukämie 1163. Polvarthritiden 716. Al-Filter 271. Albuminurie 716. Aleukämische Leukämie 832. Aleukozytose 1166. Allgemeinbefinden 136, 349, 518, 825, 854 oder 843, 1229. Allgemeinbehandlung 131, 228, 241. Allgemeinbestrahlung 521. 862, 1229. Allgemeinguarzbestrahlung 864. Allgemeinschädigung 179,182. Allgemeinintoxokation 24. Allgemeinwirkung 49, 180, 542ff., 543, 567, 1215. Alopecia 95, 1168. areata 92, 285. — seborrhoica 286. Alphaerythem 1058. Alphastrahler 1065. Alphatherapie 1057. Alterungskrankheiten 767. Aluminium 1209. Alveolarpyorrhoe 721 ff., 883, 1132. Amennorrhoe 139, 385, 388, 823, 856. Anabole 233. Anämie 827, 1158, 1161, 1163, 1166. perniziosa 841, 1155, 1163, 1165, 1166, 1173, 1237. -, sekundäre 1245. Anämisierung 224. Anästhesie 1221. Analkarzinom 1048, 1049. Angina 713. agranulocytica 1246ff. —, Plaut-Vinzentsche 958. Angiokeratoma Mibelli 311. Angiome 237, 272, 309, 310, 334, 974, 1218.

Angiospasmus 1227. Angioneurosen 1115. Anoxybiose 16, 20. Anreicherung d. Emanation 1118, 1144. Anschützverfahren 597. Antimeristem 234. Anurie 815. Anus präternaturalis 617. Antrumtumoren 728. Apparatur 349ff., 559. Appendizitis 960. Applikation, einzeitige 140. Applikationsinstrument 654, 701, 706, 739, 745ff. Applikationstechnik 505. Arndt-Schulz-Gesetz 46ff., Arsen 136, 221, 227, 230, 591. Arteria carotis externa (Ligatur) 688. Arterienblut 1100. Arteriitis obliterans 964. Arteriosklerose 1173, 1213. Arthritiden 1166. -, uratische 1224. Arthritis 243, 808ff., 882, 1224, 1225. - deformans 1154. gonorrhoica 811. Äskulinsalbe 225. Askarismethode 16, 20, 33, 34. Asthma 724, 808ff. — bronchiale 243, 808ff. — kardiale 815. Astrozytome 894. Assanierung der Mundhöhle Atmosphäre 1092. Atrophie der Haut 277. Aufalterung 766. Auflegepräparate 1069. Auge 40, 168, 742. Augenbestrahlungsapparate 95. Augenheilkunde 245, 647ff., 742, 755. Augenlid 743.

780.Augentuberkulose 751ff. Aureollampe 103. Ausatmungsluft 1098, 1124. Ausatmungsluftmessung 1145. Ausblendung 121. Ausfallserscheinungen 380. Ausgleichsblende 152, 588. Auskratzungen 313. Ausscheidung der Emanation 1102. Ausscheidungsverhältnisse 1109, 1132, 1154, 1160. Außenbestrahlung 1244. Autoabsorption 1064. Autointoxikation 348. -, nukleolytische 649. Autolysat 221, 233, 1217. Autophotogramm 1173, 1240. Autoproteine 1235. Autoradiographie 1238. Autoserotherapie 800. Autovakzination 399, 1235. Azoospermie 6.

Augenlidtumoren 744, 745ff.,

Bäder 1070, 1071ff. Bädertechnik, spezielle 1076. Bakterienbestrahlung 19, 34. Bakterizidie 14, 1065. Bangs Eisenlampe 111. "bare-tube"-Methode 336, 664, 665. Bariumbrei 179. Barriere (Strahlenb.) 1221. Bartflechte 280. Bartholinitis 1167. Basalfibroide 735, 736. Basalmetabolismus 847. Basalzellenkrebs 18, 352, 356ff., 469, 669, 695, 737, 741, 778, 1192. Basedow 2, 136, 145, 242, 270, 817, 847, 981ff.,

1138, 1194, 1248ff., 1255. Basedowifizierung 856.

Battaglia 1096.

Bauchfellentzündung, tuberkulöse 871.

Bechterewsche Krankheit 1225.

Beckenbindegewebssarkom

Behandlung der Drüsenregionen 730, s. auch unter Drüsen.

- des Gesamtkörpers 599.
- maligner Neubildungen 424, s. unter Carcinom.
- mit bare tubes 664, 665, 701.
- mit Betastrahlen 664, 1059, s. unter Betastrahlen.

Behandlung mit seeds 664. Behandlungszimmer 659. Behelfe 1210. Beleuchtungseinrichtung 1211. Berufserkrankungen 247, 771. Beständigkeit der Radioheilung 457. Bestrahlung 313, 1185, 1187. –, fraktionierte 1187. —, intraoperative 1211. —, lokale 1090. —, präoperative 1211. -, stimulierende 175. Bestrahlungsakt 1187. Bestrahlungsdosis 620. Bestrahlungsergebnisse 603. Bestrahlungsfenster 1220. Bestrahlungsgebiet 614. Bestrahlungsgeräte 197. Bestrahlungsplan 137, 142, 211, 535, 956. Bestrahlungstechnik 583, 597, 903. Bestrahlungswirkung 897. Bestrahlungszeit 5, 20, 21, 153, 351, 620. Betastrahlen 27, 348, 352, 355, 430, 1059, 1192, 1209. Biersche Stauung 240. Bindegewebe 11, 130. bionegative Reize 47. Biologie der Geschwülste 546. biologische Wirksamkeit 398. Wirkungen der Inhalation 1111. der Thor-X-Injektion 1159. biopositive Reize 47. Biopsie 615. Blase 137, 202. Blasenkrebs 158, 645, 799, 1050, 1216. Blastologen 765ff., 772, 804, 807. Blei 1180, 1209. Bleifilter 350. Bleigicht 1173. Bleigummi 198. Bleiplatten 372. Bleischutz 183, 198. 653, 746, 747. Bleitherapie 232. Blendschutz 1210. Blut 7, 16, 136, 227, 427, 651, 826. , radioaktives 1101. Blutaktivierung 1099, 1114, 1123, 1157. Blutbildungsstätten 1097. Blutdruck 377, 387. Blutdrucksenkung 819. Blutentnahme 1142. Bluterkrankungen 242.

Blutgerinnbarkeit 55, 1164.

Blutharnsäure 1121ff.

Blutkrankheiten 1155, 1163, 1165. Blutmessungen 1143. Blutschädigung 179, 184, 426, Blutstillung 46, 843. Bluttransfusion 137, 221, 227, Blutungen 427, 651, 1206, 1225.Blutuntersuchung 1214. Blutzucker 821ff., 822. Boecksches Sarkoid 325. Bohnenmethode 21, 32. Borcholin 221. Branchiogene Karzinome 563. Bronchialdrüsen 66, 934, 1214. Bronchitis 243, 808ff. Brunnengeist 1104ff., 1088. Brunnenreiz 1088. Brustdrüse 130, 926. Brustkrebs 209, 602, 768, 774, 785ff. Brustkrebsstatistik 806, s. unter Mammakrebs. Bulbusepitheliome 1192,1221. Bunsen-Roskoesches Gesetz 18ff., 30. Canities 285. Carcinoma 1010, s. auch unter Karzinom. - buccae 476, 695ff. - cavi nasopharyngealis colli uteri 446, 477 ff., 479, 629ff. — corporis uteri 479. mandibulae 476, 693. — maxillae 725ff. — oris 471ff. — palpebrae 744. — regionis sublingualis 693. — tonsillae 698ff. — uteri 477ff. Cephalaea 1138. Chemische Wirkungen 1065. Chirurgische Behandlung 698, 997. Chlorophyll 25. Chlorose 1163. Cholin 220. Chorioidealplexus 898. Chorioiditis tuberculosa 754. Chorionepitheliom 137. Chromatin 649. Clavus 306. Coley-Toxin 234. Collumkarzinom s. unter Car-

1199,

cinoma colli. Colsil 181, 184, 591.

1210.

Columbiamasse 658,

Comptoneffekt 117, 122ff.

Condyloma accuminatum 305.

Cornu cutaneum 306. Corpus ciliare 743. - Īuteum 56. Coutardverfahren 699. Coxitis 68. Curietherapie 273ff., 849, 891,

Dariersche Krankheit 303. Darm 774, 1162. Darmblutungen 1160. Darmemanation 1111. Darmkarzinom 567, 798. Darmschleimhaut 130. Darmspülungen 1133. Darmtuberkulose 871, 936. Dauergewebe 649. Dauerheilung 425, 427, 442, 457ff., 765ff. Dauerinhalation 1108. Dauerresultate 550, 1239. Dauertrinkkur 1107, 1108. Dentalmasse 460, 697, 700. Depotinjektion 1162. Dercumsche Krankheit 312. Dermatitis 1168. - herpetiformis 301. — papillaris 289. Dermatosen 272. Desensibilisierung 214, 223ff., 1069. Dessauer-Warnekrossche Methode 407. Dextrose 235. 821 ff., 823, Diabetes 136, 1213, 1252. – insipidus 886. Diät 223. Diagnose 133ff., 615, 770, **677**. Diathermie 48, 55, 222, 229, 236, 240, 242, 348, 844, 883. Diathermokoagulation 354, 788, s. unter Elektrokoagulation. Diathese, hämorrhagische 827, 843, 1241. Diffusion 1097. Dilatation 435. Disposition 519. Distanzberechnung 1203. Distanzbestrahlung 460, 505, 547, 657, 668, 1189ff. Distanzfaktor 1181. Dominici-Einheit 1148, 1205. Dominicituben 654. Doramad 226, s. unter Thorium X. Dornogebiet 25, 72. Dosierung 4, 40, 351, 504, 639, 1161, 1189, 1200. -, biologische 4ff., 25, 34,

658. —, einzeitige 41.

—, individuelle 13.

Dosierung, physikalische 4, 33, 125. —, praktische 152, 196, 199. - schädigende 4. Dosierungsmaßstäbe 1148. Dosierungsproblem 545, 1200. Dreifelderbestrahlung 203. Dreifelderkastrationstechnik 202. Dreiphasenbehandlung Krebskrankheit 544, 670, 1189, 1190, 1218. Druckapparat 79. -, prismatischer 81. Drucksteigerung 743.

Drüsen u. Drüsenmetastasen 463, 557, 560, 671, 673ff. (Statistik, 683ff. Drüsenmetastasen, inoperable

686, 730, 1194. Drüsenschwellungen 825. Drüsentuberkulose 951, 952, 1194.

Dünndarm 10. Dupuytrensche Kontraktur 972.

Dura 552. Durch-und-Durch-Untersuchung 768, 772, 807, 1213. Durchstrahlung, homogene

Dyskeratosis follicularis 303. Dysmennorrhoe 55, 383.

Dystrophia adiposo genitalis 823, 886.

Edelgase 1177. Effektive Wellenlänge 267. Effusion 1114. Eierstocksfollikel 367. Eierstocksgeschwülste 521. Einatmung 1073. Einfallsfeld 122. Einfallswinkel 588. Eingangsschleimhäute 804. Einsteinsches Äquivalenzgesetz 30. Einstelltechnik 595. Eiweiß, artfremdes 224.

Eizelle 378.

Ekzem 14, 67, 92, 271, 281, 300, 392, 926, 927, 1057, 1168, 1192, 1227.

Elektivbehandlung 6, 27, 341, 343, 1065.

Elektive Effekte auf Tumorzellen 667, 1003.

Elektroendothermie 668, 690, 697, 710, 728, 732, 996ff.,

Elektrokoagulation 226, 460, 558, 1185, 1186, 1197, 1212, 1221.

endovesikale 799. Elektrolyse 158, 335. Elektronenstrahlung 117. Elektrotomie 1002. Elektrotherapie 849. Emailleapparat 274. Eman 1087, 1146. Emanation 38, 1097. -, rektal einverleibt 1132. Emanationsanreicherung 1118. Emanationsbad 1074.

Emanationsgehalt des Blutes

Emanationskapillare 274. Emanationsmessungen 1146. Emanationsöl 1124ff., 1128. Emanationspackungen 1077,

Emanationsröhrchen 349. Emanationssteilbäder 1077. Emanationstherapie 1062ff. Emanatoren 1105.

Emanatorium 1116ff., 1122. Emanometer 1139.

Embryo 8. Empfindlichkeitsskala der

normalen Gewebe 7, 9. Empyem 67.

Emulsion von Radium 1130. Encephalitis 882.

- lethargica 883.

Endokarditis 816.

Endokrine Therapie 510, 1248. Endoskopische Implantation 645.

Endotheliom 709, 741. Endothermie s. unter Elektroendothermie.

Energie 28.

Entalterungsprophylaxe 771. Entzündung 13, 17, 137, 748ff., 929, 943ff., 957, 959ff., 1065, 1067, 1213. Enzytol 221, 235.

Eosin 216, 921, 922. Eosinophilie 450.

Epibulbäre Tumoren 755, 780. Epidermis 34.

epidermizide Dosis 658, 666,

Epilationsdosis 27, 58, 160, 272, 276, 279.

Epilepsie 383, 820, 899, 962. Epitheliome 226, 353.

Epulis 695, 732, 1039.

Erfolgsorgan 115, 194.

Erg 31.

Ergosterin 25, 924. Erholungsfähigkeit 175. Erholungskurve der Haut 23. Erysipel 808ff., 816, 926. Erythema induratum Bazin

324.

solare 25. Erythem u. HED 25, 27, 29, 35, 269, 657, 999, 1135, 1192, 1195, 1205, s. auch unter HED.

Fruchtschädigung 176, 177.

Frisch-Mesothor 1201.

Frostbeulen 332.

Erythromelalgie 1102. Erythrozyten 54. ESE (Elektrostatische Einheit) 1147. Ethmoitiden 723. Eukupin 226. Eve 1148. Exkochleation 134, 435. exophytisches Karzinom 445. Exovulierung 173. Exsudat 1138, 1145.

Faden ohne Ende 563, 797. Fäzes 1145. Faillatechnik 665. Fango 1096. Favus 272, 282. Fehldiagnosen 676. Felderwahl 143, 145, 193ff., 198, 370, 400, 588, 653. Feldgröße 7, 118, 153, 154. Fensterfilter 1192, 1200, 1210, 1219. Fensterung (der Larynx) 623. Fermente 229, 1065, 1098, 1114, 1159. Fernbestrahlung 94, 426, 428, 531, 701, 1069, 1191, 1196. Fernfeld 138, 145, 184, 418, 580. Fernmetastasen 506. Fernstimulation 53. Fernwirkung 49, 828. Ferroverbindungen 1104. Fettleibigkeit 1173. Filte**r** 114, 116, 150ff., 166ff., 339ff., 349ff., 350, 430ff., 1180, 1203, 1204, 1208, 1210. filtered radonimplants 665. filterlose Bestrahlung 358. Filtersicherungen 182, 930. Filtrierung 29, 638. Finsenbehandlung 71, 75ff., 86ff. Finsen-Reynapparat 77ff. Fisteln 437, 1132, 1167. Flankierungszange 206ff., 208. Flexnerscher Impfkrebs 1242. flüssige Lichtbehandlung 1057, 1059, 1090, 1151. 1168. Fluoreszenz 25, 117. fokale Infektion 712, 720. Fokus-Hautabstand 122, 150ff., 154. Follikel 367. Follikulitis 1192. Fontaktometer 1139. Fontaktoskop 1139. Forestsche Nadel 236. Forssell-Filterung 1210. fraktionierte Bestrahlung 25, 41ff., 139, 169, 903. Freiluftliegekur 860.

Frühbefruchtung 175. Frühdiagnose 770.

— des Karzinoms 677. Frühjahrskatarrh 1192. Frühoperation 765. Frühreaktion 53. Frühstadien 765. Frühtherapie 508, 770. Funktionsreizdosis 541. Funktionssteigerung 49. Furunkel 67, 245, 291, 882, Futterbestrahlung 924. Gallenwege 570, 800. Gammafilterung 1180. Gammastrahlung 348, 430, 533, 666, 747, 1180, 1209, 1234. Gammastrahlenhalbwertsschicht 115. Gammatherapie 904, 1060. Ganzbestrahlung 8, 818, 881, 922. Gasadsorption 1102. gasarme Quellen 1125ff. gasreiche — 1125ff. Gastein 1073, 1078, 1082, 1104, 1117. Gastrostomie 1212. Gaumenkarzinom 562, 573. Gefäße 11, 53, 131. Gefäßendothel 736. Gefäßschädigung 593. Gehirn 12, 202. Gehirnerkrankungen 885. Gehirntumoren 801, 802. Gehörnerv 890. Gelenkerkrankungen 810, 1095. Gelenkrheumatismus 1154, 1173, 1224. Gelenksentzündung, gonorrhoische 958. Gelenktuberkulose 954. Generationsorgane 171ff.,173. genitale Erkrankungen 381. Genitalsarkome 421. Gerinnungsbeschleunigung Gesamtbehandlung 114, 800. Gesamtdosis 140. Gesamtstickstoffausscheidung 1067. Gesellschaftsinhalationen 1115.Gesichtshautkrebs 458, 460, 461ff., 777. Gesundheitsrevision 765ff., 771. Geschwülste 228ff., 539ff., s. unter Karzinom, Myom usw. und den Organen.

Geschwulstbestrahlung 59. Geschwulstheilstätten 765ff., 772, 807. Geschwulstzellembolien 672. Gewebe. normale 9ff. Gewebsnekrose 531. Gewebsreizdosis 1184. Gewebszellen 1062. Gewicht 851. Gicht 811, 1080, 1083, 1086, 1115, 1119ff., 1154, 1161, 1166, 1173, 1224, 1226. Glass-seeds 636. Glioma retinae 759. Gliome 758, 885, 892, 894, Goldimplants 696, 700. Gradation der Tiefenwirkung Grammsekunde-Emanation 1147. Granulationsgeschwülste 14. Granuloma annulare 324. Granulom 719, 720, 833, 838, 1194. , tuberkulöses 1233. Granulosis rubra nasi 293. Grenzstrahlen 159, 268, 1058, 1175.Großfeldbestrahlung 149ff., 206, 371, 568. Großhirntumor 802, 892. Grundumsatz 847, 851, 1249ff., 1253, 1259. Gummiballons 432. Gutachten 259. Guttafer 1115. gynäkologische Entzündungen 244. H. (Holzknecht) 31, 48.

Haarausfall 285. Haarkrankheiten 275. Hämangiom 736, 974, s. auch unter Angiom. Hämatopoetisches System 54. Hämatoporphyrin 215. Hämoglobin 136. Hämolyse 48. Hämorrhagische Diathese 227, 1160. Hämorrhoiden 244. Haftpflichtversicherung 256. Halbierungszeit 1056ff., 1148. Halbseitenkastration 377. Halbwertsschicht 39, 1148, 1180, 1189. Halslymphdrüsen 536, 642. Harnblasenpapillom 971. Harnsäure 827, 1068, 1085, 1103, 1226. Harnsäureausscheidung 1067. Haut 17, 58, 540, 572, 1111. und Anhangsgebilde 10ff. Hautabsorption 1072. Hautausscheidung 1072.

Hautbelastung 141. HED 31, 46, 48, 127ff., 136, 139, 141, 1182, 1195, 1222. Hauteinheitsdosis 142, 144, (Radium HED) 149, 153, Hautepitheliom 313ff., s. unter Hautkrebs. Hauterkrankungen 245. Hautkrankheiten 265ff. -, bösartige 348ff., 363, 551. Hautkrebs 272, 353, 458, 517, 549, 554, 555ff., 774, 776, 804. Hautnekrose 1161. Hautödem 557. -, induriertes 29. Hautpigmentierung 1162. Hautreaktion 138, 269. als Einheitsmaß 31. Hautschädigung 161, 437, 856. -, chronische 177. Hautschutz 184, 407, 1213. Hauttuberkulose 89, 240, 272, Hautvorbereitung 407. Hefe 50. Heilquellen 1054, 1070ff., 1077. Heilung 479, 511, 576. Heilungsergebnisse beim Zungenkrebs 679. Heilungsfrequenz 474. Heilwert der Quellen 1081. Heiße Auflagen 591. Heliollampe 103. Heliotherapie 59, 920. der Wunden 67. Hemmungsdosis 1184. Herddosis 545. Herdreaktion 62, 809. der Sonnenbäder 63. Herpes tonsurans 281. zoster 301. Herzinduration 165, 184. Herzleiden 108, 808ff., 815ff. Hilfsgeräte 197, 588. Hilusdrüsen 809, 929. Hirndruck 963. Hirnhäute 885ff., 895. Hirntumoren 891. Histogenetische Abstimmung Histologie der Radiumwirkung 342ff. Histologische Bestrahlungswirkungen 462, 499, 537. Strahlendosierung 670. Hitzschlag 920. Hochdosis 1187. Hochfrequenzbehandlung 225, 229, 236. Hoden 10, 171, 799. Hodengeschwülste 15, 800. Hodgkinsche Krankheit 908.

Höhensonne 109, 591, 865, 926. Holfelderscher Tubus 200. Holzknecht 31. Homogendurchstrahlung 614, 653.Hornhautgeschwüre 1192. Hormone 1159, 1251. Hydrocephalus 897, 938. Hydrocystadenoma 312. Hyperämie 216, 811, 885, 1067, 1132. Hyperemesis 390. Hyperglobulie 1241. Hyperhydrosis 291, 1192. Hyperkeratosen 226. Hyperleukozytose 1115. Hypernephrom 572, 801. Hyperplasien 943ff., 969. Hypersympathikotonie 1253. Hyperthyreoidismus 136, 848, 981, 1068, 1251, 1261. Hypertension 819. Hypertrichose 276ff. Hypofunktion des Eierstocks 388. Hypogenitalismus 823. Hypopharynxkarzinom 785. Hypophyse 57, 58, 169, 202, 388, 802, 822, 823, 824, 886, 963, 1199, 1255. Hypophysenbestrahlungen 886, 964, 1262. Hypophysentumor 801, 817, 884, 887, 889, 900, 904. Hypothyreoidismus 817, 849. Ichtvosis 304. Ikterus hamolytischer 842. Ileocöcalkarzinom 567. Ileocöcaltuberkulose 949. Imbezilität 379. Immunisierung 24, 48, 233, 543. Impfaussaat 1217. Impftumoren 34, 542. Implant 665. Implantation 532, 533, 635. -, endoskopische 645. - im Ösophaguskop 797. Implantationsinstrumente 640, 644. Impressionsverfahren 1192, 1220.Impulsstärke 1148. Incitament 1062. Indikationen 804, 1066, 1220. Indikationsstellung 381, 627, 946ff. Induratio penis plastica 973. Indurierendes Ödem 162. Infektion 527, 650, 880, 1213. Infektionsherde 1253. Infektionskrankheiten 878. Inhalation 1100, 1109ff.,

1178.

Inhalation v. Thoremanation 1156ff. , biol. Wirkung d. I. 1111. Inhalationsmethode 1122ff. Inhalationstherapie; Technik 1112. Inhalatorien 1081ff. Injektion von Emanation 1128ff., 1129. von Mesothor 1158. — von Polonium 1128ff... 1129. von Radiumsalz 1128ff., 1129. von Thorium X 1158. Injektion, intratumorale 1159. Injektion, intravenöse 1159. Inkonstanz 1105. Inkorporale Einverleibung 30, s. auch Intrakorporal, Innere Sekretion 541. Innersekretorische Organe 816. Instrumentarium 640, 1207. Intensität 21, 139. , zeitliche 1137. Intensitätsabnahme 121. Intensitätsverteilung 38. Intensitätszeitprodukt 1148. Intensivbestrahlungen 41, 181, 543, 1183. Intervall 489. - bis zur Operation 1211. Intima 131. Intraabdominale Applikation Intrakorporale Bestrahlung 1196, 1200. Intrakranieller Druck 895. 898. Intraokuläre Tumoren 757. Intraoperative Bestrahlung 1211.Intrarektale Bestrahlung 1211. Intratumorale Anwendung 38, 547, 635ff., 655, 1191, 1204. Intratumorale Einspritzungen 229, 1159. Radiumapplikation 664, 667, 700, 734, 738, 740, 799, 1054ff., 1215. Intratomurales Tunnelkreuzfeuer 664ff. Intrauterine Anwendung 393, Intravenöse Einverleibung38. Intubation 460, 505, 668, 714. Ionisation 28, 811. Ionisationskammer 1200. Ionomikrometer 1186, 1199. Ionthophorese 158, 220, 222, 226, 1151. Iridocyclitis tuberculosa 753.

Iris 743.

Ischias 39, 910, 968, 1135, 1138, 1161, 1226. Isodosen 639, 657, 661, 1186. Isolierung des Krebsherdes 670.

Jekorisation 924. Jesioneks Lampenkonstruktion 110. Joachimsthal 1069, 1076. 1089. Jod 136, 217, 219, 223, 225, 231, 240, 241, 1213. Jupiterlampe 103.

Kachektiker 1214. Kämpe-Lorey-Wände 183. Kalzium 181, 228, 232. Kalkgicht 973. Kaltkaustik 601. Kanzeritis 1218. Kapillarchemische Vorgänge 1102. Kapillaren 11, 48. Kapillarröhrchen 636. Kapillarschädigung 1154. Kapillarspasmus 815. Kaposische Krankheit 366. Karbenzym 1106. Karvokinese 649, 667. Karzinom, s. auch Carcinom, Krebs und unter Statistik 14, 133, 353, 399, 446, 597, 765ff., 767, 768, 824. Karzinomdisposition 178. Karzinom, exophytisches 445. —, oberflächlich liegend 150. -, ulzeriertes 158. Karzinombestrahlung 425, 577. Karzinomdosis 5, 129, 150, 181, 504, 523, 524, 541. Karzinomfrühdiagnose 677. Karzinommindestdosis 541. Karzinomstatistik 442ff., 457ff., 765ff., 770. Karzinomtherapie 805, 1183. Karzinomverhütung 779. Kastration 17, 128KD, 173, 367, 1194. Katalysator 1062. Kataphorese 1151. Katarakt 743. Kater 407, 1215. Kationen 1082. Kaulquappen 34. Kauterisation 335. Kavernen 868, 881. Kavernom 974. Kehlkopf 270, 534, 854. Kehlkopfkrebs (innerer) 623, 643. Kehlkopfpapillom 971. Kehlkopfschädigungen 870. Kehlkopftuberkulose 108,

240, 869ff.

Keimdrüsen 1099. Keimzentren 54. Keloidakne 289. Keloide 272, 273, 307. Keratitis tuberculosa 753. Keratoma palmare u. plantare 303. Keratosen 303, 304. Kerion Celsi 280. Kernveränderungen 24. Kerrmasse 654. Keuchhusten 926, 938. Kieferhöhlenentzündung 723. Kieferkarzinome 563, 573; Statistik 730ff. Kieferwinkelresektion 624. Kinderkrankheiten 108. Kleinfelder 122. Kleinfelderbestrahlung, polyfokale 1198, 1228, 1232ff. Kleinhirntumor 802, 891, 892. Klimakterium 368ff., 374, 389, 390, 395, 1226, 1255, 1262. Klimatotherapie 858ff. klinische Resultate 440, 765. Knochen 12, 131. Knochenbestrahlung 878. Knochenmark 827, 842, 1174, Knochensarkom 552ff., 1238. Knochenschädigung 167. Knochen- und Gelenktuberkulose 954ff. Knorpel 12. Koagulation 997, 1025ff. Kohle 1106. Kohlenbogenlicht 73, 99, 104ff., 870. Kollargol 179, 217. Kollektivbehandlung 765ff., 806, 1198, 1211. Kolloide 217. Kollumkarzinom 405, 411ff., 526, 790, 793, 1198, s. unter Uterus und unter Karzinom und unter Karzinomstatistik. Kolostomie 1212. Kombination von Radiumbehandlung mit Endothermie 1010. von Röntgen- und Radiumbehandlung 739. Kombinationsschädigungen Kombinationstherapien 213, 473. Kompressen, radioaktive 1089.Kompression der Bauchdecken 372. Kompressionserscheinungen 571.

Kompressionstuben 200, 201,

212.

Konjunktivaltuberkulose 750ff. Kondylome, spitze 393. Konstitution 18. Kontaktbestrahlung 505, 547, 748, 1074, 1098, 1189, 1191, 1199, 1219. Kontraindikationen 375, 436, 682, 1221. Konzentrationsmethode 140. 145, 1189, Kopfschmerz 896, 898. kooperative Radiochirurgie 777. Kornea 40, 743. Korpuskarzinom 376, 415, 487ff., 526, 792, s. unter Karzinom und Uterus. kosmetisch 747. Kraurosis 392. Krebs der Mundhöhle 460. 471. 1194, s. auch unter Karzinom. des Sinus Maxillaris 622. Kreuzfeuerbestrahlung 341, 351, 559, 653, 1222. Kromeyersche Quarzlampe 83. Kropf 850, 857, 980. Kropfherz 1254. Kryotherapie 336. Kumulation 22, 24, 1069, 1131, 1132, 1161. Kurzzeitmesser 182. kutane Anwendung 1068. Laboratoriumspersonal 247, 1179, 1222 Lackapparate 339ff. Lähmungsdosen 930. Laryngotomie 536. Larynx und Karzinom 527ff., 557, 564, 613 (Fensterung des Larynx), 621ff., 623, 650, 774, 782, 785, 1043ff., 1196. Larvnxtuberkulose 96. Latenz 48, 466, 593. Lazarusmethode 514, (Radiopunktur) 635ff., 636, 1215. Lebensalter 491. Lebensdauer 492, 494. Leber 170, 774. Lebersarkom 551. Lebertherapie 1244. Lebertran 924. Leichentuberkel 323. Leistungssteigerung 46, 522. Leitvermögen 1078. Lepra 327. Leuchtbakterien 50. Leukämia lymphatica 830. Leukämie 14, 242, 937, 1155, 1161, 1166, 1194, 1227, 1231ff., 1245.

Lupus erythematodes 92, 325, Leukämie, akute 1163, 1229. -, aleukämische 832 1168.-, lymphatische 1229. excedens 320. -, myeloische 824. — exulcerans 319. Leukopenie 227, 878, 1161, 1166, 1234, 1237, 1241. Leukoplakie 476, 697ff., — pernio 322. serpiginosus 320. — tumidus 319. 1039ff., 1192. vulgaris 85ff., 106, 318, Leukotoxin 814. 353, 1009, 1192. Lupuskarzinom 241, 353, Leukozyten 14, 54, 136, 811, 826. 1017. Leukozytolysine 928. Lymphadenitiden 716. Leukozytose 390, 878, 1067, Lymphangiom 311, 974. Lymphatiker 1068. Lichen corneus hypertrophi-Lymphbahnen der Zunge 652. cus 297. Lymphdrüsen 537ff., als Schutzorgane 673. — planus 296. — ruber planus 1168, 1192. Lymphendotheliom 709. - scrofulosorum 326. Lymphgewebe 9ff. Lichenifikation 295. Lymphmetastasen 354. Licht 25. Lymphoepitheliome 699. -, chemisches 71. - in der Tonsillarregion 708. -, flüssiges 1057. Lymphogranulom 241 ff., 332, 750, 833 ff., -, rotes 97. Lichtbäder 97, 101ff. 909, 933, 1233ff., s. unter Lichtquellen, künstliche 71, Granulom. 864, 870. Lymphoider Apparat 615, Lichtreaktionen 97, 105. $6\bar{7}2.$ Lichtverarmung 68. Lymphome 932. Lidangiom 1192. -, tuberkulöse 14, 90. Lidkarzinome 555, 1192,1193. Lymphopenie 136, 1166. Ligatur der Arteria carotis Lymphosarkom 14, 15, 139, 140, 529, 550, 704, 742. externa 688. Lindemannfenster 159. 837ff. Linse 743. Lymphozyten 7, 54. Lipoide 220, 591. Lymphozytenzerfall 1166. Lipome 312. Lymphozytose 542. Lippenfurunkel 958. Lysholmkanone 668, 1197. Lippenkrebs 460, 461ff., 517, 556, 572, 642, 804, 1033, Macheeinheit 1147, 1148. 1196. Mäusetumoren 543. Literaturverzeichnis 42, 185, 348, 454, 573, 611, 760, 844, 857, 877, 911ff., 939, Magen 523, 573, 774. 1111. Magen-Darmkrebs 565ff., 796, 1196, s. unter Kar-992. zinom. Löslichkeit 1071 Magengeschwür 812ff. der Emanation 1109, 1110 Magnesiumsulfat 510. Lokaldisposition 770. Makrocheilie 974. Lokalisator 664. Malaria 243, 879ff. Lokalstimulation, affluxo-Maligne Neubildungen 424, gene 48. s. unter Karzinom. Lomholts System 113. Malignitätscharakter 448, Lues 883, 1213. 675.Mamma 171, s. auch unter Luftbad 861. Luftschichten 120. Brustkrebs. Lunge 11, 1102, 1110. Mammakarzinom 208, 235, Lungenhilus 205. 255, 521, 527, 540, 546, Lungeninduration 164ff., 572, 575ff., 578ff., 604ff., 184. s. auch Brustkrebs 671, 1220, 1023ff. Lungenkrebs 205, 1214.

Lungentuberkulose 67, 108,

Lupus 85, 240, 265ff., 272,

— der Schleimhäute 321.

725.

857, 858ff., 863, 866, 872ff., 881, 934. Mammasarkom 551.

Masse Columbia 658.

Maßeinheit 1146, 1147.

krankheit 765ff.

Massenbehandlung 765, 773.

Massenbekämpfung d. Krebs-

Massenwirkungsgesetz 23. Massivbestrahlung 1187. Maßsystem, biologisches 126ff. Mastdarm 137. Mastdarmkrebs 768, 798, 1196, 1212, Mastdarmschleimhaut 40. Mastitis 958. Mausergewebe 8, 649. Mayo Člinik 784. ME 1087, s. unter Macheeinheit. Mebolithlampe 103. Meconium 1101. "mcd." 1204, s. unter Millicurie Détruits. Mediastinaltumoren 838, 1194, 1233. Medulloblastome 893. Melanosarkom 549, 551, 1011, 1051. Melanotisches Karzinom 360. Membranbildung 436. Meningiome 890, 895. Meningitis 908. Menolipsierung 367, 377ff., 396.Menostasierung 367, 377ff. Menstruationspsychose 383. Mesothorium 1054, 1149ff., 1150, 1180, 1201, 1203, 1215, 1219. Mesothorplaketten 1091,1138. Mesothorschlamm 1095. Meßapparate 1139ff. Messing 1209. Meßfehler 1143. Meßmethodik 1139ff. Messung 1082, 1211. der Körperflüssigkeiten 1142. des Thor X 1169ff. Metalldrahtglühlampen 112. Metastasen 17, 458, 506, 577, 651, 780, 897, 909, s. unter Drüsen, Lymphdrüsen. Metastasensuche 1184. Metropathien 67, 397. Migrane 383. Mikrochemie 449. Mikrocurie 1146. Mikroskopische Vor- und Nachuntersuchung 445. Mikrosporie 281. Mikuliczsche Krankheit 241, 832, 977. Milchinjektionen 234. Milchsekretion 926. Millicurie 1087, 1146. millicuries détruits 669, 1148, 1204. Milligrammstunden 1201. Millimicrocurie 1146. Milz 46, 55, 131, 566, 810, 1132, 1194, 1232.

Milzbestrahlung 810, 825, 829, 833, 840, 938, 1245. 1256, 1258ff. Milzreizbestrahlung 389. Minimalquantität 504. Minutenstrahler 1056. Mischgeschwülste 709. Mischinfektion 674. Mitose 545, 667. Mitosezerstörung 1189. Mittelbestrahlung 1187. Mittelharte Strahlung 271. Mittlere Tiefentherapie 266, 944ff. Modell des Tumors 351. Modellplastik 1221. Monacitsand 1089, 1095. Mongoloiden 379, 938. Mononatriumurat 1117, 1120. Morphologie 490, 507. Mortalität 132, 441, 849. Moulage 658. Muir's seeds 1202. Mundbodenkarzinom 562. Mundhöhle 11, 476, 647ff., 1033. Mundhöhlenkrebs 556, 641, 682, 774. Muskel 12, 130. Muskelsarkom 551. Mutschellereinheit 1137ff., 1182. Mutterboden 542, s. unter Dreiphasenbehandlung. Mutter und Kind 1101. Myalgien 1227. Mycosis fungoides 14, 272, 329ff., 351, 365. Myeloblasten 1230. Myom 132, 144, 368ff., 374, 381, 395ff., 824, 856, 1194, 1252, s. unter Uterus. Myxödem 850.

Nabelschnur 1101. Nachbehandlung 436, 523ff., 590, 591, 783, 1213. Nachblutung 437, 1222. Nachkommenschaftsschädigung 176. Nadelmethode 29, 444, 637, 1207, 1222, s. auch unter Lazarusmethode, Radiopunktur. Naevus 14, 306, 339. - carcinomatosus 360, 756, 1008. flammeus 1168. vascularis 92. Nahdistanzbestrahlung 1189, 1194. Narbenbestrahlung 531. Narbenkeloide 308, 972. Nasenheilkunde 647 ff., 723 ff. 725.

Nasenrachenfibrom 735ff... 971. Nasenrachenkarzinom 562. Natürliche Heilung 511. NatürlicherVerlauf derKrebskrankheit 493. Nebenhöhlenaffektion 723. Nebennieren 54, 131, 170, 566, 818ff., 1062, 1162. Nekrohormone 49, 50, 56, 399, 519, 543. Nekrose 650, 665, 1206, 1213. Nephritis 55, 136, 716, 808ff., 814ff. Nervensystem 51, 131, 168, Neuralgien 39, 244, 816, 910, 965, 1069, 1095, 1136, 1138, 1226, 1227. Neurodermie 108. Neurodermitis circumscripta 295.Neurofibromatose 970. Niederschlag, aktiver 1111. Niere 11, 1110, s. unter Nephritis. Nierenblutungen 1160. Nierenkrebse 801. Nierentuberkulose 67, 240. Nikotin 768. Nippkur 1107ff. Nukleolytische Autointoxikation 649. Nutzdosis 114. Nymphomanie 384. Oberflächentherapie 40, 266ff., 340, 654, 655, 734, 945, 1191ff. Oberkieferkarzinom 725ff., s. Krebs, 782, 784, 1040. Oberkiefersarkom 552ff. Oberlippenkrebs 780. Ödem 16, 1145, 1214. , indurierendes 162. Örtliche Wirkung 540. Ösophagoskop 797. Ösophaguskarzinom 523, 563, 774, 1196. Ohrtumoren 1022. Okzipitalneuralgie 968. Oligomenorrhöe 388. Oligo-Poly-Pandestruktion Operabilität 414, 604, 765ff. Operation oder Bestrahlung 132, 467ff., 512ff., 519, 766ff. 1249, 1250. Operationsstatistiken 687, 765ff. Orbitaltumoren 759. Organdisposition 769. Organextrakt 236. Organisation 506, 690 (d. Radiumstation) 1222 ff.

Organotropie 1163, 1229, 1240.

1287 Organtherapie 228, 234. Osmosebehandlung 230. Osreomalazie 384, 822. Osteomyelitis 67, 243, 882, 960. Osteoradionekrose 1221. Otosklerose 86. Ovarbestrahlung 141. Ovarialdosis 5, 7, 367. Ovarialkarzinom 134, 419ff. 795. Ovarielle Störungen 244. Ovarien 10, 46, 173, 395, 848, Ovarienausschaltung 591. Ozon 182, 1065, 11Ĭ9. Pagetsche Krankheit 351, 361 ff. palliative Resultate 687. Panaritien 882, 958, 960. Panhormonversuche 800. Pankreas 170, 566, 821 ff., 1099, 1100. Pankreaskarzinom 570. Papillom 272, 1007. Paraffinome 312. Parakeratose 301. Parametrium 135, 148ff., 401. 405, 433ff. Parasympathikus 1253. paravaginale Radiumbestrahlung 433ff. Parotitis 823, 958. Parthenogenese 50. Partialtod 1159. Pechblende 1085, 1095. Pelveoperitonitis 67, 135. Pemphigus 301. Penetration 1061. Peniskrebs 777. Perniones 324. Perikanzeritis 1218. Periodontitis 719, 721. -, chronisch granulierende 719. Periost 650. Periphlebitis retinae tuberculosa 754. Peritonitis 66, 391. tuberculosa 871. peritumorale Strahlenbehandlung 1415. perkutane Radiumbestrahlung 428, 1194ff. perniziöse Anämie 55, 242, 1131, 1194. Personalfaktor 772. Pflanzenbestrahlung 19. Pflanzensamen 19, 34. Phagozytose 882. Pharynxkrebs 527ff., 562, 613, 782, s. unter Karzinom.

Phlegmonen 719, 882, 957,

958, 959.

Phosphor 1243. photodynamische Erscheinungen 215. Photoelektronen 28. Photokatalysatoren 215. Phrenikoexhairese 868. Picards Intentivbestrahlungskammer 110. Pigment 58, 105, 919. Pigmentsarkom 365. Pisa sativa 21. Pityriasis rosea 299. — rubra pilaris 291. – versicolor 95. plastische Masse 654, s. Columbiapasta, Kerrmasse. Platinfilter 350, 1207, 1209. Platin-Radon seeds 637, 641, 646. Platten 1208. Plattenzellenkrebs 445, 453, 469, 529, 535, 695, Plaut-Vinzentsche Angina 958. Plexus chorioideus 898. Plummersche Jodvorbehandlung 1249. Pneumonie 882, 958, 1138. Pneumothorax 869. Poliomyelitis acuta 883, 907, 938, 961. Polonium 1132, 1161. polyfokale Wechselfeldbestrahlung 1185, 1198, 1199ff. Polyglobulie 820, 1166. Polymenorrhöe 142, 381. Polyneuritis 1226. Polypen 723ff., 972. Polyurie 886. Polyzythämie 243, 1160. — rubra vera 839, 1245. Porokeratosis 303, 304. Portio-Cervixkarzinom 140, 163, 442, 443, 765ff., s. Kollumkrebs. postoperative Behandlung 410, 460, 596ff., 608, 685, 1005, 1213. poussée leucocytaire 54. präkanzeröse Prozesse 313, 476, 672, 773. präklimakterische Blutungen 374, s. unter Klimakterium, Myom. präoperative Behandlung 408ff., 460, 521, 600ff., 682, 685, 1211. Präventiverfassung des Krebses 225, 771, 775, 779, 1185. Präventorien 765ff., 772. Praxis der Strahlentherapie 37, 1055. primäre Bestrahlung 602. - Heilung 480ff.

primäre Strahlung 114, 115. Primärfollikel 379. prismatische Druckapparate 81. Probebestrahlung 577, 1184. Probedosis 40. Probeexzision 134, 408, 549, 577, 839, 1053, 1184, 1213, 1233. Probelaparatomie 132. probeweises Vorgehen 377. Prodigiosus 26. Prognose 449, 467, 655. prophylaktische Bestrahlung 572, 596, s. Präventiverfassung und präoperative Behandlung. Nachbestrahlung 598, s. postoperative Bestrahlung. Prophylaxe des Krebses 771 ff. Prostatakarzinom (Radiumchirurgie) 202, 613ff., 633, 646, 774, 799. Prostatahypertrophie 958, 990ff., 1194. Prostataimplantation 645. Proteinkörperwirkung s. Protoplasmaaktivierung 5, 234, 810, 815, 844. Protozoen 50. Provokationsbestrahlung 759. Prurigo 108, 293, 1168. simplex (Hebra) 295. Pruritus 271, 294, 1057, 1168, 1192, 1227. vulvae 392. Pseudoleukämie 14, 832,1227, 1233, s. unter Leukämie. Pseudotumoren 901. Psoriasis 14, 95, 245, 271, 298 ff., 822, 1057, 1168, 1169, 1192. Pulszahl 850. Punktfelderbestrahlung, wechselnde polyfokale 806, 1191, 1217, 1232. Purinbasenausscheidung 1067. Pylorospasmus 813. Pyozyaneus 26. Pyometra 1213. Quadratgesetz 115, 138, 1202. Quarzfadenelektrometer Quarzlampen 83, 84, 226, 864ff., 870, 919, 923. Quecksilber 136. Quecksilberbogenlicht 73, 83,

109.

Quellen 1054ff., 1083ff.

Quellgase 1093ff., 1125ff.

Quellergiebigkeit 1088.

Quellinhalatorien 1077,

1081, 1124ff.

Quellsedimente 1094. Querschnittsdurchstrahlung 207. R. (Röntgen), deutsches 31, 854,903 (1 deutsches R =2.26 franz. R). R., französisches 854, 903. Rachenkarzinome 556, s. unter Karzinom. Rachitis 2, 68, 243, 917, 921ff. Rademanit 1106. Radikaloperation 491. radioaktive Hautaufladung Substanzen 39, 424, 1176. radioaktiver Niederschlag 1110. Radioaktivität 1061. Radiochirurgie 527, 804, 1027. der Drüsenmetastasen 681, 683, 685ff. des Oberkieferkrebses 727, 729. Radiodermatitis 225, 226. radioelektrisches Luftbad 1091. Radioheilung 457. Radioimmunität 1217. Radioplastinum 561, 564, 594, Radiopunktur 38, 514, 532, 635ff., 644ff., 669, 1215, radioresistente Tumoren 1013. Radiosensibilität 9, 222, 649ff., 1219. der Tumoren 648. radiotherapeutische Kliniken 690. Radiotherapie der Hypophysentumoren 889ff. Radiothor 2, 38, 1054, 1150, 1158, 1166, 1171, 1180, 1201, 1203, 1215, 1230, 1237ff., 1243. Radiothoriumkompressen 1152. Radiothorpräparate 1152. Radiotunnellierung 1197. Radium 616, 662, 1177 ff. Radium D 1104, 1117 ff., 1119ff. Radium HED 149, s. unter Dosimetrie u. unter Maßeinheiten. Radium oder Radon 1205ff. Radium per distance 696, 1196. Radium und Röntgenbestrahlung 439, 505. Radiumbäder 1075, 1079.

Radiumbehandlung 654ff.,

nen Organen.

696, 705, s. unter Karzi-

nom u. unter den einzel-

Radiumbehandlung chronischer Tonsillitiden 713, 715. der Basalfibroide 737. des Oberkieferkrebses 727. - des Tonsillenkrebses 701. des Zungenkrebses 691, 1190, 1192, 1193. einer Wundfläche 1005. Radiumbestrahlung 426. der Milzgegend 1256. -, paravaginale 433ff. —, vaginale 432. Radiumbett 1186. Radiumchirurgie 570, 613ff., 617, 669. Radiumdistanzrechner 1202. Radiumemanation 397. Radiumepilation 277. Radiumerythem 1137. Radiumfernbehandlung 656, 701, s. unter Radium per Distance. Radiumfernbestrahlung 561, 656, 657, 701. Radiumgehalt der Fabrikluft 1110. Radiumhemmet 459, 500. Statistik 681, 765. Radiumimplantation 533, 635ff., s. unter Radiopunktur, intratumorale Behandlung. Radiumionotherapie 1072. 1095. Radiumkanone 428, 513ff., 536, 657ff., 660ff. Radiumkompressen 1133ff., 1135ff.

Radiumkurorte 1079.

Radiumnarben 338.

1226.

Radiummessungen 1146.

Radiumimplatation.

Radiumpack 531ff., 657.

Radiumplaketten 1133ff.,

Radiumperlbäder 1079.

Radiumpräparate 1105.

rungskreis 1103, 1113.

Radiumpoints 1216.

Radiumquellen 1092.

Radiumsonde 565.

1055ff.

Radiumstation 1222.

Radium suggestion 1226.

Radiumtherapie (Praxis)

Radiumkataphorese 1072. Radiumnadeln 561, 666, 702, s. unter Radiopunktur, Radiumplombierung 1197. Radiumreaktion 716, 1005. Radiumröhrchen 349, 394. Radiumsauerstoff-Anreiche-Radiumtechnik 350ff., 403, 430, (Uterus) 626, 1257.

Radiumtherapie des Basedow 1248ff. Radiumtiefentherapie 617. 1194. Radiumträger 560, 564, 1188. Radium und Thorium X 1177. Radiumvorzüge bei Angiombehandlung 337. Radiumzusatzdosis 148. Radon 637, 1205ff. Radonator 1107, 1206, 1218. Randbestrahlung 1221. Rathkesche Tasche 886ff. Raumdosis 193ff., 567. Rauminhalation 1114. Raynaudsche Krankheit 820, 964, 1102, 1227. Reaktion 24, 25, 85, 269, 520, 1226. Reaktionstherapie 1063, 1070ff., 1089, 1127, 1151. rechtliche Folgen 247. Recklingshausensche Krankheit 309, 774, 910. Reduktion 1184. Reizzustände 773. Rektumimplantationsapparat 644. Rektumkarzinom 184, 521, 567, 613, 616ff., 643, 774, 1048. Resektion des Kieferwinkels Resorption 506, 650, 1097 Resorptionstoxämie 1234. Resultate, klinische 440, 765. retikulo-endotheliales System 541. Retina 743. retrobulbäre Sarkome 552. Retrospiration 1099, 1111. Rezidive 415, 457, 465, 476, 480ff., 556, 559, 596, 599, 610, 779, 806, 836. Reizbestrahlung 234, 387, 506, 541, 813 ff., 865, 868. 878, 1068, 1070, 1232. — der Milz 374, 928. — der Ovarien 55. des vegetativen Nervensystems 390. Reizdosis 57, 928, 1166. Reizerscheinungen 53. Reizproblem 46ff. Reizschwelle 1134. Reizschwellengesetz 1138. Reizzustände, chronische 773. Reverse 257. Rheumatismus 716, 1068, 1080, 1083, 1086, 1161, 1166, 1224. , gonorrhoischer 1131, 1224 Rhinitis 723ff. Rhinophym 973, 1192. Rhinosklerom 328. Röhrchen 350ff., 1208.

Röntgenbehandlung 652ff., 704, s. unter den einzelnen Krankheiten (z. B. Karzinom) und den Organen sowie unter Radium und unter Statistik. der Anginen 713. — der Lungentuberkulose 865, 872ff. - der Nasenheilkunde 726. der Tonsillitis acuta 718. des Zungenkrebses 689. Röntgenbestrahlung 529. der Bukkalkarzinome 696. — der bösartigen Genitalgeschwülste 397ff. Röntgenbestrahlungstechnik Röntgendosis 193ff. Röntgenhalbwertsschicht 115.Röntgenintensität 195. Röntgenintubationsröhre Röntgenkabinett 183. Röntgenkarzinom 177. Röntgenkastration 367, 373. Röntgenkater 180ff., 931. Röntgenmenolipsierung 375, 385., temporare 377. Röntgenologen 182. Röntgenosan 591. Röntgenreaktion 251. Röntgenschädigung 92. Röntgentherapie (Methodik) 113ff. Röntgenulcus 52, 93, 226, 931, 1168. Röntgen- und Radiumbehandlung der Basalfibroide 737. - der Hautkrankheiten einschl. Lupus 265. Röntgen- und Radiumschäden der Haut 1009. Röntgenverbrennung 185, 225.Rotes Licht 87. Rückenmarkserkrankungen Rückenmarkskompression 907. Rückenmarkstumoren 802. Rückstreuung aus der Lunge Ruhezustand 546. Rundzellenkarzinom der Haut **356**. Säuglinge 919.

Sättigungsmethode 23, 42,

593, 653.

Salpingitis 734, 1186.

Salvarsan 221, 230.

Sanduhrmagen 813. Sarcoma cavi nasopharyngealis 742. - chorioideae 757. — linguae 692. — mandibulae 694. - maxillae 732ff. — tonsillae 704. Sarkoid, Boecksches 1168. Sarkom der Haut 363. Sarkomdosis 15, 129, 549. Sarkome 14, 15, 376, 460, 495ff., 518, 548, 550ff., 803, 1051. retrobulbäre 552. Schaden 252, 506. Schadenersatz 247. Schädigung der Frucht 378. (Latenz) (der Gefäße) 593, Schädigungen in drüsigen Organen 168ff. Schädigungsdosen 130. Scheidenkarzinom 417ff. Scheidensarkom 423. Scheinbestrahlung 820, 929. Schilddrüse 57, 130, 389, 551, 774 (Funktionsprüfung), 817, 848, 855, 1248. Schilddrüsenbestrahlung 855, 1248. Schilddrüsenkarzinom 517. Schilddrüsenkrebs 770, 796. Schlaflosigkeit 1070. Schlammpackungen 1095. Schleimhautangiome 338, 341. Schmerzen 811, 955, 960, 1227, s. auch Neuralgien. Schutz 372, 1223, 1257. vor Radiumstrahlung 1179ff. Schutzmaßnahmen 182, 1197. Schutzmaßregeln 1183. Schwachbestrahlung 387, 929, 1096. — der Milz 880. Schwachsinn 938, 963. Schwangerschaft nach Röntgenbestrahlung 378. Schwangerschaftsbestrahlung 378, 379. Schwarzschildsches Gesetz 22ff., 138. Schwebelaryngoskopie 643. Schwefeldiasporal 591. Schwefelinjektion 591. Schweiß 1111, 1145. Schweißdrüsen 286. Schweißdrüsenabszesse 293, 960. Scrophuloderma 323. Seborrhoea 1192. oleosa 286. Seeds 664, 665, 700, 1220. Sehnenscheidenphlegmonen 960.

Sehpurpur 25, 52. Seitz-Wintzsches Verfahren Sekundärfilter 394, 404, 1207. Sekundärstrahlen 26, 116, 158, 217ff., 1056, 1063, 1167, 1206. Sella turcica 885. Selektiver Effekt 52. Selen 231. Seminome 14. Senotropie 767. Sensibilisierung 24, 25, 214, 215, 229, 1069, 1217. für Licht 215. Sepsis 1225. Sertolizellen 172. Siderac 591. Silber 219, 1209. Siliziumpräparate 231. Sistomensin 184, 591. Sklera 743. Sklerodermie 302, 1160. Sklerose multiple 907, 962. Sklerosen (durch Strahlen) Skrotum 777. Solluxlampe 112. Sonden 563. Sonnenbehandlung 61, 64, 240, 860, 862 ff., 869, 870, 918. Sonnenspektrum 98. Sonnenstich 920. Spätschädigung 166, 225, 251, 252, 571, 1213, 1214, 1219. Spasmen 813. Spasmolyse 813. Spasmophilie 244, 920, 924. Spasmus mitans 917. Speicheldrüsen 11, 130, 171, 557, 650, 975, 1145. Speichelfistel 975. Speiseröhrenkrebs 643, 797, 1212. Spektrosollampe 112. Spermatiden 172. Spermiogonien 172. Spezifische Wirkung verschiedener Strahlenquantitäten 270. Splenotherapie 1259. Spickmethode s. Radiopunktur, 38, 444, 514, 617, 619, 1221. des Collum uteri 625. Spiegelvorrichtung 1223. Spitze Kondylome 393. Spondylitis 66, 68. Spongioblastome 893. Stachelzellenkarzinom 652. Standardeinheit 1204. Standardinstrumentarium

1207.

Standardpräparat 1202, 1207.

Statistik (Uterusca) 133, (Kollum) 411, (Corpus) 416, (Karzinom) 442ff., 457ff., 516, 523, 525ff., 548, 559, 561, 569, 575ff., 578, 579, 599, 602ff., 629ff., 675, 676, 677, 681, 683ff. (Drüsenmetastasen), 731ff., 765, 766ff., 770 (Krebs), 774ff., 780ff., 789ff., 793, 806, 852, 887, 893. Status thymico lymphaticus 989, 1250. lymphaticus 1252. Stentsmasse 560, 568, 654, 1196. Sterilisation 6, 24, 384. -, temporäre 128, 173, 175ff. Sternbergsche Krankheit 833, 908, s. auch unter Granulome. Stiftzellen 450ff. Stimulation 47ff., 388, 1062, 1069, 1127, 1184. Stirn- und Kieferhöhlenentzündung 723. St. Moritz 1073. Stoff- und Formwechselphasen 545. Stoffwechsel 16, 19, 827, 1166. respiratorischer 1067. Stoffwechselkrankheiten Strahlenabsorption 268ff., 1061. Strahlenanamnese 1214. Strahlenanwendung, s. auch unter Radium, Röntgen, Karzinom und unter den einzelnen Organen. - in der Augenheilkunde 742ff. – in der inneren Medizin 808. in der Nasenheilkunde 723ff. in der Zahnheilkunde $723 \, \mathrm{ff}$. Strahlenbehandlung der Angiome 309, 334ff. des Zungenkrebses 689ff., 1190ff. in der Gynäkologie 367ff. — intratumorale 1215. peritumorale 1215. Strahlenbrennlinie 1202. Strahlendispersion, intra- u. peritumorale 1216, 1217. Strahlendosis, wirksame 4. Strahlenempfindlichkeit 367.

Strahlenentzündung 24.

Strahlenintoxikation 180ff.,

Strahlenhärte 29.

1160.

Strahlenkachexie 227. Strahlenkater 227. Strahlenkastration 592. 8 unter K. Strahlenkegel 195, 588. Strahlenkonzentration 1136. Strahlenmißbildung 174. Strahlenproteine 5. Strahlenqualität 35, 39. Strahlenquantität 25, 270, 547. Strahlenreaktion 26, 46, s. unter Reaktion. Strahlenschädigung 139, 160, 246ff., s. unter Schädi-Strahlenschutz 160, 182, 183, 1179, 1222. Strahlentherapie der internen Tuberkulose 857. Strahlentoxine 23, 181. Strahlenträger 349, 350. Strahlenwirkung 520. Strahlenzange 1200, 1230. Strahlung, direkte 1097. -, mittelharte 271. -, primäre 114. Streiflichtmethode 593. Streptokokken 415. Streukörper 955. Streustrahlung 117, 118, 126, 151, 198, 206, 580, 1202. Struma 1254. — basedowficata 1254. maligna 570ff., 573, 796, 1255. — parenchymatosa 857. — simplex 1254. - vasculosa 1254. Strumitis 958. Stütztherapie 510. Stundenstrahler 1056. Suggestion 809, 811, 929, 1226. Summation kleiner Dosen 246. Sykosis 245, 1192. - lupoides 284. — parasitaria 280. simplex 283.

Tabellarische Übersicht 603, 765ff.
Tabes 907, 1138, 1226, 1227.
Tabiker 1115.
Tachykardie 850.
Tageslicht, diffuses 917.
Tagesstrahler 1056.
Talgdrüsen 286.
Tangentialbestrahlung 209ff., 594.
Technik s. unter Röntgen, Radium, Sonne, Licht 488, 627, 665.

Sympathikus 181, 813, 1253.

Syphilis 328, 769, 770, 779.

Synovialistuberkulose 48.

Syringomyelie 905, 962.

Technik, allgemeine 616. der Bestrahlung 368ff. —, Radiumt. für d. Uterus 626, s. unter Carcinoma uteri. transabdominale 628. Teleangiektasien 54, 226, 277, 931, 945, 1168, 1214. Telecurietherapie 1196. Temperatur $1\overline{6}$, 1067. temporare Kastration 377ff. Röntgenmenolipsierung Sterilisation 128, 132, 139, 173, 175. Temporisation 1198. Tenesmen 437. Teratome 14. Testes 774. Testobjekt 21. Tetanus 1106. therapeutische Anwendung d. Radioelemente 1054ff. Breite 650. Thermokauterisation 222, 335. Thermopenetration 997, s. unter Elektrokoagulation. Thoremanation 1149. Thor X 1054, 1062. Thor-X-Bäder 1151. Thoriumfamilie 1150. Thoriuminhalation 1113. Thoriumnitrat 219. Thorium therapie 1149. Thorium X 39, 235, 700, 1149, 1166, 1177ff., 1203, 1218. Thorium-X-Injektion, biologische Wirkungen 1159. Thorium-X-Kataphorese 1152. Thorium-X-Lösung 1168. Thorium-X-Messung 1169ff. Thorium-X-Packungen 1157. Thorium - X - Stäbchen 748, 1167. Thorium-X-Trinkkuren 1153. Thorium-X-Vergiftung 1160, Thoroninhalation 1157. Thrombokinase 55. Thymus 57, 169, 242, 817, 848, 989, 1194, 1214, 1250, 1252, 1255. Thymusbestrahlung 822, 853, 937. Thyreoidea 168, 510, 1248. Thyreoidmedikation 510. Tiefenkreuzfeuer 1236. Tiefentherapie 29, 39, 119 138, 141, 151, 154ff., 266, 267, 615, 944ff., 1054, 1183, 1191, 1219. Toleranzdosis 29, 40, 650. 653, 944,

Tonsillarhypertrophie 713, 715, 977ff. Tonsillenkarzinom 562, 573, 642, 675, 698, 699ff., 782, 785, 1039. Tonsillensarkom 704. Tonsillitis 711ff., 718, 831, 1043ff. Topographie 1185. der Geschwulst 1185. Totalbestrahlung 600 (mit Röntgen), 1245. Toxintherapie 234. Trachom 93, 748ff. Tränendrüsen 976. transabdominale Technik 628. Transsudat 1145. Traubenzuckerlösung 591. Trepanation 801, 896. Trichophytien 245, 278ff., 927, 1192. der Nägel 281. Trichorrhexis nodosa 283. Trigeminusneuralgien 884, 911, 965ff. Trinkapparate 1105. Trinkkur 1096ff., 1103, 1153, 1157, 1207. Trinkkurtechnik 1103. Trinkmethode 1122ff., 1155. Trophoneurosen 1227. Tubarkatarrhe 734. Tubenkrebs 795. Tuberkulin 860. Tuberkulose, adhäsive 935. —, chirurgische 64, 107. — d. Conjunctiva 89. —, exsudative 935. in der Haut 106. - verrucosa 88. Tuberkulosis verrucosa cutis tuberkulöse Erkrankungen 750. Fisteln 89. Lymphome 90, 713, 1195. Tuberkulose 106, 218, 237ff., 391, 525, 725, 857, 880, 908, 925ff., 928, 960, 1225. der Lungen 386. Tuberkulosetherapie 954, 1057 ff. Tubus 369ff., 402. Tumorautolysat 236, 1160ff. Tumoren 17, s. unter Karzinom u. unter den einzelnen Organen, wie unter Radium und Röntgen. -, benigne 15. Tumorextrakte 233. Tumorfensterung 1220. Tunnellierung 229, 1212. Tunnelkreuzfeuer 1216. Tyndallisation 1187.

Typhus abdominalis 878,

1246.

Überdosierung 17, 26, 163, 182, 583, 1055, 1214, 1221. Übergangszellenkarzinom 529.Überwachung 489. Ulcus cruris 95. — duodeni 813. — molle 1167. - rodens 351, 356ff. — serpens corneae 1167. - varicosum 1168. ventriculi 244, 808ff., 1225. Ultraktina 924. Ultraluxlampe 103. Ultraviolettlichttherapie 921ff. Ultravit 860. Umbaumethode 812. Umschläge 1077. Umstimmung 228, 1057, 1062, 1079. Umzingelungsverfahren 1200. Unfall und Versicherung 246, 247, 251, 252. Unterdosierung 583, 1221. Unterkieferkrebs 782. Unterlippenkrebs 780, 1060. Untertischbestrahlung 376. Uraneinheit 1147. Uranpecherz 1076. Uran X 1168. Urinmessung 1144. Urologie 633. Urticaria 298. pigmentosa 298. Uterus 202, 613ff., s. unter Karzinom wie unter Radium und Röntgen 626. Uteruskarzinom 133, 145, 184, 203 ff., 460, 515, 522, 576, 1215. Uterussarkom 421ff., 625ff., 769, 774, 788, 791, 1187,

Vagina 794.
Vaginalkarzinom 417ff.
vaginale Radiumbestrahlung
432, 625.
Vakzination 1160, 1162.
Vakzine 1186.
Vanadium 232.
variköse Ulzeration 304.
Vaselinome 312.
Vasomotorische Reaktionen
53.
Vasoneurosen 1227.

1198.

Uterussarkom 421ff.

vegetative Nerven 520. Venenblut 1098, 1100. Venenthrombosen 841. Ventilrespirationsröhrehen 1112. Verbrennungen 160, 163, 252 1057. Verdauungsfermente 1101. Vergiftungserscheinungen Ĭ126ff. Vergleich mit Radikaloperation 491, 500. Vergleichsstatistik der operierten und bestrahlten Zungenkrebse 677. Verhältniszahl 1147. Verimpfungsgefahr 1185, $12\bar{1}2.$ Verkochung 1007, s. Elektrokoagulation. Verkupferung 156ff., 218. Verödung der Speicheldrüsen usw. 976. Verteilung der Dosis 139. Verrucae 272, 304ff. Vicia faba 21. Vigantol 924. Vis medicatrix naturae 520. Vitaglas 924. Vitalfarbstoff 223, 234. vitaler Index 775ff. Vitamin 25, 229. Voltabfall 1140, 1147. Vorbehandlung 131, 348, 407, 435, 590, 1184. Vorbestrahlung 236, 408ff., 521ff., 534, 542, 561, 567, 573, 788, 1184. Vorkrankheiten 769. Vorlagerung des Magens von Geschwülsten 522. Vor- und Nachbehandlung 183, 590ff. Vor- und Nachuntersuchung, mikroskopisch 445. Vollkastration 378. Volumdosis 40, 136, 177. Vulva 145, 392, 774, 794. Vulvakarzinom 417 ff., 1043 ff. Wachspasten 1195.

Wachstumsenergie 508.
Wachstumsreiz 688.
Wärmestrahlen 99.
Waldeyerscher Rachenring 711.
Wangenkarzinom 558, 695, 780, 784, 1035ff.
Warzen 14, 304, 1007, 1008.
Wassergehalt 16.

Wechselfeldbestrahlung, polyfokale 1199ff.
Wechselwirkung 544.
Wellenlänge 36, 37, 267.
Wetterfühler 1226.
Widerstandsfähigkeit 509.
Wildbäder 1077, 1082.
Wildwerden (nach Probeexzision) 58, 134, 577.
Wirkung der Bestrahlung 399, 533, 540, s. unter Strahlen.
Wirkungsdosis am Erfolgsorgan 193.
Wismut 136, 219.
Wolframlampe 111.
Wundbehandlung 243.
Wundsekret 1145.

Xanthelasma 1008. Xeroderma pigmentosum 317, 351, 366.

Zahnheilkunde 167, 647ff., 718, 721, 769. Zeitfaktor 5, 18, 22, 153, 460, 504, 1182, 1235. zeitliche Verteilung der Dosis 41 ff., 545. Zeitproblem 1187. Zellcharakter 649. Zellkolloide 16. Zellmembran 47. zelluläre Autointoxikation 649. Zellzerfallsproduktion 40. zentrales Nervensystem 168. Zentralstahl 120, 144, 196, 403. Zentrierstab 588. Zentrierung der Röhre 406. Zerfallsenergie 1056. Zerfallskonstante Zerstörungsdosis 1219. Zuckerinjektion 741. Zunge (Lymphbahnen) 652. Zungenkarzinom 475, 558ff., 573, 651ff., 677, 681, 769, 780, 784, 1037ff. Zungenkrebs 1190, 1193, 1220.—, Heilungsergebnisse 679. —, Lymphbahnen 652. —, Radiumbehandlung

1190, 1192, 1193.

—, Röntgenbehandlung

zytoletale Dosis 1184.

Zystitis 135.

- Vergleichsstatistik 677.

Zungensarkom 551, 692, 693. Zusatzdosis 21, 138, 151, 582.