

Fortsetzung der Sitzung.

Freitag, den 16. Mai 1913, vormittags 9 Uhr.

Vorsitzender:

M. H.! Ich eröffne nunmehr die Sitzung unseres Vormittags. Wir kommen zu den Vorträgen über die Strahlenbehandlung. Ich habe Ihnen in erster Linie mitzuteilen, daß wir zwar zuerst daran gedacht haben, bei der Neuheit des Gegenstandes den Herren Vortragenden etwas längere Zeit zu geben. Aber die auf diesem Gebiete führenden Herren, welche Sie zuerst auf dem Programm stehen sehen, haben sich bereit erklärt, sich nach 10 Minuten von mir von dem Katheter entfernen zu lassen. (Heiterkeit.) Ich bitte also, daß die übrigen Herren auch diesem guten Beispiele folgen und ihre Vorträge auf 10 Minuten beschränken.

Zunächst, meine Herren, bitte ich — es ist ja nicht möglich, zu wissen, wer jetzt in unserem Saale sich befindet —, weiter dafür sorgen zu wollen, daß die Herren, die hier zugegen sind, die Dinge nicht in die politische Presse hineinbringen. (Bravo!) Wir bringen das in unsere ärztlichen Zeitschriften und damit gut. Wir wollen nicht die Preise der Mittel unnütz hochtreiben und wollen nicht Reklame für den einen oder andern von uns machen, sondern wir wollen nur die Wissenschaft fördern. (Bravo!)

Ich habe dann auf Bitten des Herrn Kollegen Döderlein den Vertreter der Radiogen-Gesellschaft gebeten, uns eventuell mitzuteilen, wo und eventuell wie teuer er das Mesothorium abzugeben imstande ist. Das ist vielleicht eine ganz gute Festnagelung.

Herr E. Bumm (Berlin):

Über die Erfolge der Röntgen- und Mesothoriumbehandlung beim Uteruskarzinom.

Es ist schon lange bekannt, daß die Epitheliome der Haut durch die Einwirkung der Radium-, Mesothorium- und Röntgenstrahlen zur

Ausheilung gebracht werden können. Schwieriger als bei diesen Krebsen, die langsam wachsen und wenig Neigung zur Metastasierung zeigen, liegen die Verhältnisse bei den weichen Karzinomen, die von den Schleimhäuten und Drüsen ihren Ursprung nehmen. Volle Erfolge sind hier nicht berichtet. Seit dem letzten Jahre haben zwei Umstände eine viel stärkere und viel tiefergreifende Wirkung der Bestrahlung ermöglicht: die Verwendung harter Röhren und starker Filter und die industrielle Herstellung relativ großer Mengen radioaktiver Substanzen, welche uns erlaubt, die 10- bis 20fache Menge der früher angewandten Strahlen in die Neubildung ohne Schaden zu schicken. In der Berliner Frauenklinik wurde seit einem Jahr die verstärkte Tiefenbestrahlung verwendet und wurde von Händly in der Berliner Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie im Juli 1912 über die ersten Erfolge berichtet. Seitdem wurde die Strahlenwirkung beständig gesteigert, so daß fast 10 000 Kienböck und 15 000 Milligrammstunden Mesothorium und darüber angewandt wurden. Es liegt kein Grund vor, bei diesen Mengen stehen zu bleiben, man wird sie noch beträchtlich steigern können. — Vortr. berichtet über 12 Fälle, welche längere Zeit beobachtet sind und ein gewisses Urteil zulassen. — Fall 1. Plattenepithelkarzinom der Portio und des linken Scheidengewölbes. 1927 Kienböck. Heilung. — Fall 2. Cervixkarzinom, blutiger jauchiger Trichter, Infiltration nach rechts. 8200 Kienböck und 12 000 Milligrammstunden Mesothorium. Karzinom, Höhle und Sekretion verschwunden, Narbentrichter, Gewebe mit der Curette nicht mehr abschabbar. — Fall 3. Karzinom des Scheidengewölbes, das Rektum umgreifend. 3500 Kienböck und 8700 Milligrammstunden. An Stelle des Karzinoms eine harte Schwarte in einem Narbentrichter. Keine Sekretion und Blutung mehr. — Fall 4. Karzinom des Scheidengewölbes. 3400 Kienböck und 14 200 Milligrammstunden, Hilfsschnitt, um das Karzinomgeschwür bloßzulegen. Völlige Überhäutung, klinische Heilung. — Fall 5. Karzinom der Cervix, kraterförmige jauchende Höhle, 10 000 Kienböck und 16 120 Milligrammstunden. Kallöser Narbentrichter ohne Sekretion. — Fall 6. Carcinoma cervicis, 1900 Kienböck und 10 400 Milligrammstunden Mesothorium. Erfolg wie bei Fall 5. Mit der Curette nichts mehr abzuschaben. — Fall 7. Ektropionierendes Carcinoma colli, stark jauchend, 9350 Milligrammstunden Mesothorium. Ektropium völlig überhäutet, keine Sekretion mehr. Operiert.

— Fall 8. Großer Karzinomtrichter des Collum. In 24 Tagen 13 320 Milligrammstunden Mesothorium. Trichter geschlossen, keine Sekretion; operiert. — Fall 9. Großes Plattenzellenkarzinom der Harnröhre bis zum Blasenhalshinaufgehend. 1900 Kienböck. Völlige Heilung. — Fall 10. Adenokarzinom der Harnröhre, 800 Kienböck und 4600 Milligrammstunden Mesothorium. Heilung bis auf ein kleines Ulcus an der Urethralmündung. Noch in Behandlung. — Fall 11. Rezidiv nach Totalexstirpation. Großes Ulcus mit Infiltrationen. Hilfsschnitt. 3500 Kienböck und 14 200 Milligrammstunden Mesothorium. Völlige Überhäutung, Narbentrichter. — Fall 12. Rezidiv nach Totalexstirpation und nochmaliger Rezidivoperation, das ganze Gewölbe in einen jauchigen Krebsstrichter verwandelt. 1218 Kienböck und 15 350 Milligrammstunden Mesothorium. Heilung. Nur noch Narbentrichter, von dem sich nichts mehr abkratzen läßt; keine Sekretion mehr. — Es ist zweifellos, daß sich mit Hilfe der verstärkten Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung alle von den Strahlen erreichten Teile des Karzinomgewebes zum Zerfall bringen lassen. Eine gleichzeitig auftretende Sklerose des Bindegewebes wandelt das Krebsgeschwür in einen Narbentrichter um. Die zerstörten Karzinommassen werden zum Teil abgestoßen und reinigen sich dabei die Geschwüre in wenigen Wochen. Es kann aber auch, wie in den Fällen von Urethralkarzinom, zu einer einfachen Aufsaugung des zerstörten Karzinomgewebes kommen, Heilung ohne Geschwürs- und Narbenbildung. Wie weit die Wirkung der Bestrahlung in die Tiefe geht und ob bei fortgeschrittenen Fällen noch eine dauernde Heilung möglich ist, wird sich erst in einigen Jahren entscheiden lassen. Die bis jetzt nach der Bestrahlung operativ oder bei Sektionen gewonnenen Präparate zeigen noch alle in der Tiefe Herde lebensfrischen Karzinomgewebes, auch in den sub 7 und 8 berichteten, allerdings nur 9—21 Tage bestrahlten Fällen fand sich noch in der Tiefe an einzelnen Stellen alveoläres intaktes Gewebe, an der Oberfläche bis auf einige Zentimeter in die Tiefe war alles Karzinomgewebe zerstört oder in deutlichem Zerfall. Vortr. betont noch, daß Vorsichtsmaßregeln bei der Intensivbestrahlung nötig und starke Bleifilter beim Mesothorium anzuwenden sind; es werden zwei Fälle von tiefer Nekrose, einmal der Blasenwand, das andere Mal des Beckenbindegewebes bis zum Kreuzbein berichtet. Im ersten Fall ist auch anatomisch nichts mehr von Karzinom vorzufinden, die Kranke von Karzi-

nom geheilt, aber der nachfolgenden Nekrose und Urininfiltration erlegen. (Beifall.)

Herren Krönig und Gauß (Freiburg i. Br.):

Die operationslose Behandlung des Krebses.

Auf dem internationalen Kongreß im September 1912 berichtete der Vortragende (Krönig) kurz über 8 Fälle von Karzinom, welche durch Röntgen- bzw. Mesothoriumbestrahlungen so weit beeinflußt waren, daß beim Cervix- und Mammakarzinom dort, wo früher bei tiefen Exzisionen stets Krebs nachzuweisen war, kein Karzinom mehr festgestellt werden konnte, und ferner über einen Fall von Magenkarzinom, bei welchem der früher leicht palpable Tumor nachträglich nicht mehr zu fühlen war. Insofern war hier etwas Neues in die seit langem bekannte Röntgen- und Mesothoriumbehandlung der Karzinome eingeführt, als die Filtertechnik gegen früher geändert und Strahlendosen gegeben wurden, welche das Vielfache von dem betragen, was bei Myombehandlung als sehr groß angesprochen war. Die Behandlung mit Mesothorium wurde in gleicher Weise mit sehr großen Strahlenquantitäten auf einmal, wie sie früher niemals zur Anwendung kamen, ausgeführt, indem z. B. 800 mg Mesothorium auf einmal aufgelegt wurden. Damit bei diesen enormen Dosen unangenehme Nebenwirkungen vermieden wurden, war es notwendig, eine richtige Filtertechnik auszuarbeiten. Die Filtertechnik, die bei der Behandlung der Karzinome mit Röntgenstrahlen in Anwendung kam, ist ausführlich dargelegt worden durch Gauß und Lembeke, Meyer (Kiel) und Heynemann (Halle). Bei der Mesothoriumbehandlung wurde im Prinzip daran festgehalten, daß durch das Filter die α - und β -Strahlen ganz absorbiert wurden, und daß nur γ -Strahlen zur Einwirkung kamen. Die zur Verwendung kommenden Filter bestanden aus 3 mm dickem Bleischutz, $\frac{3}{4}$ mm Gold oder $\frac{1}{2}$ mm Platin. Die Anwendung des dichteren Metalls hat den Vorteil, daß die verwendeten Filterhülsen ein geringeres Volumen darstellen, so daß die mit Mesothorium armierten Filterhülsen leicht in die Gebärmutter- und Karzinomhöhle eingeführt werden können. (Demonstration der vom Instrumentenmacher F. L. Fischer, Freiburg i. Br., Kaiserstr., konstruierten Filter.) Vorbedingung dieser Filteranwendung ist der Nachweis, daß die vom Mesothorium ausgesandten reinen

γ -Strahlen 1. eine biologische Wirkung haben und 2. spezifisch auf das Karzinom einwirken. Es werden die zum Beweise angestellten Versuche kurz angeführt. Die biologische Wirkung der reinen γ -Strahlen wird dadurch demonstriert, daß eine Maus in eine Bleikammer eingeschlossen wurde, deren Wand 4 mm Dicke betrug. Es war dann Mesothorium von außen auf die Bleikammer gelegt, und die Maus nach 24stündiger Einwirkung der γ -Strahlen getötet. Die durch Prof. Aschoff ausgeführte Obduktion ergab eine weitgehende Zerstörung der Organzellen, vor allem der Milz. Die spezifische Einwirkung der γ -Strahlen auf die Karzinomzellen wurde an der Hand eines Ulcus rodens demonstriert. Im Gegensatz zu der hier üblichen Verwendung des weichen Anteils des Mesothorium-Strahlengemisches war das Mesothorium vor dem Karzinom auch wiederum mit dickem Blei gefiltert. Die Heilung des Ulcus rodens allein durch die reinen γ -Strahlen wird an einer Moulage demonstriert. Krönig bespricht dann kurz die bisher an der Freiburger Universitäts-Frauenklinik erzielten klinischen Resultate beim Karzinom. Es war selbstverständlich, daß bei Karzinombestrahlungen zunächst der seit langem bekannte Weg betreten wurde, nämlich Einwirkung ungefilterter oder nur schwach gefilterter Röntgenstrahlen auf das Karzinom, und daß man erst im Laufe der Zeit, unzufrieden mit den erzielten Resultaten, zur gefilterten Bestrahlung mit hohen Dosen überging. Das Material ist in zwei Hauptgruppen einzuteilen: 1. Einwirkung hauptsächlich der ungefilterten und schwach gefilterten Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung, d. h. also alte Methode, und 2. stark gefilterte Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung mit sehr hohen Dosen, d. h. neue Methode. Weiter wurde das Material noch in zwei Untergruppen eingeteilt, entsprechend dem zunehmenden Vertrauen, das man erst allmählich der Strahlenbehandlung schenkte, nämlich 1. Anwendung von Röntgen- und Mesothoriumstrahlen zur Vermeidung eines Rezidivs eines operierten Karzinoms, 2. Anwendung von Röntgen- und Mesothoriumstrahlen zur Heilung von nicht operiertem Karzinom. Das gesamte mit Strahlen behandelte Karzinommaterial umfaßt 140 Karzinomfälle. Mit der ungefilterten oder nur schwach gefilterten Bestrahlung örtlich oder abdominell behandelt sind 26 Karzinome. Es wurden hier die gleichen Erfahrungen gemacht, wie sie schon seit über einem Jahrzehnt in der Literatur vorliegen von Suilly, Cleveland, Leduc, Harry, Deutsch, Klein, Eltze usw., nämlich

Aufhören der Blutung, oberflächliche Vernarbung ev. sogar Beweglichwerden des Tumors usw. Unter diesen unseren Fällen jener Periode fand sich z. B. ein jauchendes, stark blutendes Karzinom, welches nach der Bestrahlung 5 Jahre später so fest oberflächlich vernarbt war, daß niemals wieder Jauchung noch Blutung auftrat. Dennoch sind alle Fälle jener Zeit, soweit wir Nachricht über sie haben, gestorben. Krönig zieht gleich den amerikanischen und französischen Autoren den Schluß daraus, daß man in der ungefilterten Bestrahlung mit geringen Dosen sowohl bei der Röntgen- als auch bei der Mesothoriumbehandlung ein vorzügliches Palliativmittel zur Einschränkung der Jauchung und Blutung beim Karzinom hat, aber kein Heilmittel. Bestrahlungen zur Verhütung des Rezidivs nach operierten Karzinomen, Verfahren, wie sie ebenfalls von den Franzosen schon lange gefordert wurden, wurden in der Freiburger Klinik im ganzen in 64 Karzinomfällen vorgenommen. Da sich diese Behandlung naturgemäß über Jahre hinauszog, so ist verständlich, daß diese Fälle zum Teil mit ungefilterter und zum Teil mit gefilterter Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung behandelt wurden. Die Resultate sind, soweit wir der Fälle wieder habhaft werden konnten, außerordentlich interessant, weil sie deutlich die Überlegenheit der starken über die schwachen Dosen zeigten. Von den 64 Karzinomfällen wurden zur Verhütung des Rezidivs 43 Fälle fast ausschließlich mit ungefilterter Röntgenbestrahlung behandelt, während 21 Fälle zum größern Teil mit gefilterten Strahlen und hohen Dosen behandelt wurden. Der Unterschied ist eklatant. Während von den 43 Fällen nachweislich 23 an Karzinom gestorben sind, sind von den 21 Fällen sämtliche 21 nachweislich rezidivfrei. Einschränkend muß allerdings noch hinzugefügt werden, daß entsprechend dem Entwicklungsgang von ungefilterter zur gefilterten Bestrahlung die mit gefilterten Strahlen behandelten Fälle noch nicht lange beobachtet sind. Immerhin beträgt die gesamte Beobachtungszeit seit der Operation unter den 21 Fällen bei 14 Fällen länger als 1 Jahr, und zwar bei einem Fall über 5 Jahre, bei 2 Fällen über 4 Jahre, bei 7 Fällen über $1\frac{1}{2}$ Jahre. Wenn man bedenkt, daß erfahrungsgemäß 60% der Rezidive im ersten Jahre nach der Operation zur Beobachtung kommen, so haben diese Zahlen immerhin schon beweisende Kraft. Sie zeigen deutlich, daß zur Verhütung des Rezidivs die Anwendung von geringen Röntgendosen mit schwacher Filterung vielleicht sogar schädlich wirkt, indem sie

wahrscheinlich durch Anreizen des Gewebes schlummernde, zurückgebliebene Karzinomzellen schneller zum Wachstum bringen. Auf der andern Seite können stark gefilterte Strahlen mit hohen Dosen angewendet ein Rezidiv weitgehend verhüten. Zum Schluß werden die Fälle besprochen, bei denen von vornherein eine Operation abgelehnt und das Karzinom ausschließlich mit stark gefilterten Röntgen- und Mesothoriumstrahlen bei hohen Dosen behandelt wurde. Es sind dies im ganzen 56 Fälle. Über die ersten 8 Fälle berichtete Krönig, wie bereits eingangs erwähnt, schon auf dem Internationalen Kongreß 1912. Von den restierenden 48 Fällen sind 18 Fälle noch in Behandlung, und 17 Fälle sind als geheilt zu betrachten, wenn wir unter Heilung verstehen, daß bei völligem Wohlbefinden und Symptomlosigkeit bei mehrfach ausgeführten Exzisionen kein Krebs mehr nachweisbar ist. 5 Fälle sind während der Behandlung gestorben. 7 Fälle haben sich der weiteren Behandlung entzogen. Die längste Dauer der Rezidivfreiheit beträgt 1 Jahr und 2 Monate. An der Hand von zahlreichen Moulagen werden verschiedene Fälle von Röntgen-Mesothorium-Tiefenbestrahlungen demonstriert. Darunter ein großes Bauchdeckenrezidiv nach Wertheimscher Operation, rezidivfrei über 1 Jahr; 1 Cancer en cuirasse, rezidivfrei seit 5 Monaten; 1 Mammakarzinom, rezidivfrei seit 9 Monaten, und zahlreiche Fälle von Cervix-, Portio- und Scheidenkarzinom. In Behandlung stehen Ösophaguskarzinome, 1 Gesichtskarzinom, Magenkarzinome. Zum Schluß resümiert Krönig folgendermaßen: Wollen wir ein Karzinom erfolgreich mit Strahlentherapie behandeln, so müssen hohe Dosen von Röntgenstrahlen und hohe Dosen von Mesothorium verwendet werden. Entsprechend der auf einmal applizierten hohen Strahlendosis muß zur Vermeidung von Hautschädigungen eine starke Filterung eintreten. Die Filterung soll bei Mesothorium möglichst so weit getrieben werden, daß alle α - und β -Strahlen im Filter absorbiert sind. Ebenso wie seit langem eine örtliche Oberflächenwirkung der Röntgen- und Mesothoriumstrahlen festgelegt ist, ist heute mit Sicherheit erwiesen, daß es eine örtliche Tiefenwirkung auf das Karzinom durch gefilterte Röntgen- und Mesothoriumstrahlen gibt. Der sicherste Beweis ist die Beeinflussung des Magenkarzinoms durch die Bauchwand hindurch. Auf Karzinomfälle mit Metastasen scheint die Röntgen- und Mesothorium-Tiefenbestrahlung bisher keinen nachhaltigen Einfluß zu haben.

(Lebhaftes Bravo und Händeklatschen.)

Herr Döderlein (München):

Röntgen- und Mesothoriumbehandlung bei Myom und Karzinom des Uterus.

D. weist zuerst darauf hin, welche große Fortschritte die Röntgenbehandlung in der Gynäkologie durch die Arbeiten von Krönig und Gauß an der Freiburger Klinik erfahren hat und warnt davor, frühere Erfahrungen mit dieser Behandlung gegen die Strahlentherapie ins Feld zu führen, da durch die Freiburger Technik einerseits die der Strahlentherapie bisher anhaftenden Nachteile und Gefahren, besonders auch der Verbrennung, als beseitigt angesehen werden dürfen, andererseits aber die Wirkung durch die Verabreichung ungleich höherer Strahlendosen so viel erhöht wurde, daß das ganze Verfahren dadurch an Zuverlässigkeit und Promptheit des Erfolges außerordentlich gewonnen hat. Es gelingt jetzt in viel kürzerer Zeit als früher, die durch Myome oder Metropathien erzeugten Blutungen sicher zu beseitigen, wodurch das Gebiet der Anwendung der Röntgentherapie wesentlich vergrößert werden konnte.

Auch die früher mit Radium gewonnenen Erfahrungen bei der Krebsbehandlung können nicht mit den jetzt durch Mesothorium zu erzielenden Heilerfolgen verglichen werden, da es kaum möglich war, so große Mengen und solche Strahlenenergien zur Anwendung zu bringen, wie dies mit den neueren Versuchen mit dem Mesothorium erreicht ist. Wer also die jetzt mit der neueren Methode der Röntgentherapie und auch mit der Mesothoriumbehandlung berichteten Erfolge beurteilen will, hat diesen Voraussetzungen in jedem Falle Rechnung zu tragen.

Durch anatomische Untersuchungen, die Redner durch eine größere Anzahl mikroskopischer Bilder belegt, glaubt er den Beweis dafür erbracht zu haben, daß die Mesothoriumstrahlen spezifisch auf die Karzinomzelle einwirken, derart daß sie die Zellen zur Auflösung bringen. Er konnte in den verschiedenen Stadien der Behandlung den fortschreitenden Zerfall der Karzinomzellen verfolgen, bis sie schließlich vollständig verschwinden. Mit diesen anatomisch nachweisbaren Veränderungen am Karzinom gehen die klinischen Erscheinungen Hand in Hand. In überraschend kurzer Zeit gelingt es, das zerfallende Karzinomgewebe in derbe Schwielen zu verwandeln, womit gleichzeitig die Blutungen und der Ausfluß verschwinden, die Schmerzen aufhören,

das Allgemeinbefinden sich hebt, also der subjektive und objektive Zustand der Kranken sich von Tag zu Tag bessert.

Von einer definitiven Heilung zu reden ist zurzeit noch verfrüht; dazu bedarf es natürlich jahrelanger Beobachtung. Wenn es aber gelingt, durch Anwendung genügend großer Mesothoriummengen, die sich zum mindesten auf mehrere hundert Milligramm belaufen müssen, nicht nur an der Oberfläche, sondern bis in die Tiefe der letzten Ausläufer des Karzinoms die Karzinomzellen zu zerstören, dann ist die Aussicht auf vollständige Heilung anatomisch wohlbegründet. Aufgabe der nächsten Zeit wird es sein, nicht nur hierfür die genügenden Beweise zu erbringen, sondern gerade wie bei der Röntgenstrahlen-Behandlung auch die Mesothoriumtherapie der ihr noch innewohnenden Gefahren zu entkleiden, was durch das Prinzip genügender Filterung der Strahlen und Ausschaltung der das Gewebe verschorfenden α - und β -Strahlen durch dicke Bleifilter erstrebt werden muß. Ob es damit nun auch gelingt, sehr fortgeschrittene Karzinome, die dieser Behandlung große Schwierigkeiten entgegensetzen, zu heilen, erscheint fraglich, und deshalb empfiehlt D., nicht allzu ungünstige Karzinome für diese Anwendungsversuche auszuwählen. Ob auch tiefliegende Karzinome und Metastasen erfolgreich bestrahlt werden können, ist noch nicht zu beantworten; vielleicht aber gelingt es durch eine Kombination der Röntgentherapie mit der Mesothoriumbehandlung auch solche Karzinome günstig zu beeinflussen.

(Ausführlich erschienen in der Monatsschrift f. Geburtshilfe und Gynäkologie 1913, Bd. 37, H. 5, S. 553.)

(Lebhafter Beifall.)

Herren Gauß und Krinski (Freiburg):

Zur Mesothoriumbehandlung der Myome und Metropathien.

Wir benutzten die uns von der Industrie bereitwilligst zur Verfügung gestellten großen Mengen von Mesothorium und das nach unseren Angaben von dem Instrumentenmacher F. L. Fischer (Freiburg) angefertigte Instrumentarium. Anfänglich wurde analog der Röntgentiefentherapie hauptsächlich abdominell bestrahlt. Später nach Lage der Dinge vaginal, cervical oder intrauterin. Dabei wurde die gleichzeitige Anwendung der Bestrahlung von verschiedenen