





Vertical line on the left side of the page.

Horizontal line at the bottom left corner.

STRAHLENTHERAPIE.

Mitteilungen

aus dem Gebiete der Behandlung mit
Röntgenstrahlen, Licht und radioaktiven Substanzen.

Zugleich

Zentralorgan für Krebs- und Lupusbehandlung.

Originale

In Gemeinschaft mit

Professor Dr. **Bickel**,
Berlin

Priv.-Doz. Dr. **F. Gudzent**,
Berlin

Priv.-Doz. Dr. **R. Kleinböck**,
Wien

Dr. **S. Löwenthal**,
Braunschweig

Geh.-Rat Prof. Dr. **S. Marekwald**,
Berlin

Oberarzt Dr. **Axel Reyn**,
Kopenhagen

Dr. **E. v. Seuffert**,
München

Dr. **H. E. Schmidt**,
Berlin

herausgegeben von

Professor Dr. **W. Falta**,
Wien

Professor Dr. **C. J. Gauß**,
Freiburg i. Br.

Priv.-Doz. Dr. **Hans Meyer**,
Kiel

Professor Dr. **R. Werner**,
Heidelberg.

Band V.

Mit 7 farbigen und 2 schwarzen Tafeln.

Urban & Schwarzenberg,

Berlin N. 24
Friedrichstr. 105 B.

Wien I : : : :
Maximilianstr. 6.

1915.

KLIO TO VIBU

GEORG JACOB

Weimar. — Druck von R. Wagner Sohn.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
<i>Aus der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Worms.</i>	
<i>(Prof. Dr. L. Heidenhain.)</i>	
Dr. Erich Adler, Versuche über das Kienböcksche und das Holzknichtsche dosimetrische Verfahren. (Mit 1 Abbildung)	465
Dr. phil. F. Bahr, Charlottenburg, Zur Frage der künstlichen Erzeugung von γ -Strahlen radioaktiver Substanzen mittels Röntgenröhren . . .	427
Dr. Barcat, Paris, Die Radiumtherapie maligner Tumoren. (Mit 4 Abbild.)	51
Prof. Dr. A. Bayet, Brüssel, Die Grenzen der Radiumtherapie für den tiefliegenden Krebs nach dem heutigen Stande der Wissenschaft . . .	205
Prof. Dr. Bégouin, Zwei Fälle von Lymphosarkom des Halses. Chirurgische Entfernung in Kombination mit Radium- und Röntgentherapie	651
<i>Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik zu Tübingen</i>	
<i>(Direktor: Prof. Dr. Perthes.)</i>	
Dr. Karl Berner, Über die Wirkung der Bestrahlung mit Quecksilberdampfquarzlampe („künstlicher Höhensonne“) auf das Blut. (Mit 13 Abbildungen)	342
<i>Aus der Chirurgischen Klinik der Universität zu Königsberg i. Pr.</i>	
<i>(Direktor Geh. Med. Rat Prof. Dr. Friedrich.)</i>	
Dr. Walter Carl, Zur biologischen Wirkung des Quarzlampe Lichtes. (Mit 2 Abbildungen)	804
Dr. H. Chéron und Dr. Rubens-Duval, Paris. Der Wert der Radiumbehandlung des Gebärmutter- und Scheidenkrebses	80
M. W. Coolidge, Eine mächtige Röntgenröhre mit reiner Elektronenentladung. (Mit 6 Abbildungen)	331
<i>Aus dem Laboratorium für Radiumbiologie in Paris.</i>	
P. Degrais und Anselme Bellot, Uteruskrebs und Radium. (Klinische und histologische Beobachtungen.) (Mit 4 Abbildungen) . . .	102
Friedrich Dessauer, Frankfurt a. M., Homogenstrahlungslehre. (Die physikalischen Grundlagen der Tiefenbestrahlung.) (Mit 8 Abbildungen)	148
Ing. Friedrich Dessauer, Frankfurt a. M., Eine Vorrichtung zur Darstellung des Strahlenganges in der Tiefentherapie. (Mit 1 Abbildung)	492
<i>Aus dem Laboratorium der Veifa-Werke, Frankfurt a. M.</i>	
<i>(Direktor F. Dessauer.)</i>	
A. Ernst und F. Dessauer, Einige Probleme der Tiefenbestrahlung. (Ultraharte Röntgenstrahlung.) (Mit 20 Abbildungen und 6 Tabellen)	161
<i>Aus dem Institut für Röntgenologie und physikalische Therapie in Cremona.</i>	
Dr. Fiorini und Dr. A. Zironi, Immunkörper und Röntgenstrahlen . .	317
Dr. Wilhelm Friedländer, Berlin-Schöneberg. Über Röntgenbehandlung der Nebenhodentuberkulose	292

<i>Aus der Freiburger Universitäts-Frauenklinik. Direktor: Geheimrat Krönig.</i>	Seite
Prof. Dr. C. J. Gauß, Über die Prinzipien der Strahlenbehandlung gutartiger und bösartiger Geschwülste	379
Dr. Silvio Gavazzeni und Dr. Spartaco Minelli, Bergamo, Die Autopsie eines Röntgenologen	304
Prof. Dr. F. Ghilarducci, Rom, Wirkung des Radiums auf Tuberkelbazillenkulturen	284
Dr. Erna Glaesmer, Heidelberg, Das Strahlenkarzinom	275
<i>Aus der II. Frauenklinik in Wien, Vorstand Prof. E. Wertheim.</i>	
Dr. Erwin von Graff, Über die bisherigen Erfahrungen mit Radium und Röntgenstrahlen bei der Krebsbehandlung. (Mit 14 Abbildungen)	627
<i>Aus der medizinischen Abteilung II des Bürgerspitals in Straßburg i. E. (Chefarzt Prof. Dr. Arnold Cahn).</i>	
Dr. A. Gunsett, Ein mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Akromegalie. (Mit 11 Abbildungen)	70
<i>Aus dem Institut für Strahlentherapie von Dr. Gunsett in Straßburg i. E.</i>	
Dr. A. Gunsett, Oberflächentherapie mit hohen Dosen hoch gefilterter Röntgenstrahlen speziell bei Kankroiden und bei der Hypertrichose	219
<i>Aus dem Radiuminstitut für biologisch-therapeutische Forschung der Kgl. Charité. (Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. His.)</i>	
L. Halberstaedter und F. Rütten, Experimentelle Untersuchungen über die biologischen Wirkungen des Enzytols	787
<i>Aus dem Samariterhause in Heidelberg (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Czerny, Exzellenz).</i>	
Dr. J. Halpern, Experimenteller Beitrag zur Chemotherapie der Tiergeschwülste	772
<i>Aus der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses in Worms.</i>	
Prof. Dr. L. Heidenhain, Die Aussichten der Strahlentherapie wider die Karzinome	25
<i>Aus der Königlichen Universitäts-Frauenklinik zu Breslau. (Direktor: Geheimrat Küstner.)</i>	
Priv.-Doz. Dr. Fritz Heimann, Der Effekt verschieden gefilterter Mesothorstrahlung auf das Kaninchenovarium	117
Prof. Dr. Heineke, Leipzig, Allgemeines Exanthem nach lokaler Radiumbestrahlung	216
<i>Aus der Königlichen Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. S. (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Veit.)</i>	
Prof. Dr. Th. Heynemann, Zystoskopische Befunde bei bestrahlten Kollomkarzinomen und ihre praktische Verwertung	92
<i>Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen. (Direktor: Prof. Dr. Sellheim.)</i>	
Dr. Helene Hölder, Zur Verwendung von kolloidem Selen bei der Behandlung maligner Tumoren	122
<i>Aus dem Laboratoire d'histologie de l'Ecole des Hautes-Etudes au Collège de France.</i>	
Dr. J. Jolly, Paris, Veränderungen der Bursa Fabricii nach der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen	306
Privatdozent Dr. Robert Kienböck, Wien, Radiotherapie der bösartigen Geschwülste. Referat, erstattet auf dem 17. internationalen medizinischen Kongreß zu London, 6.—12. August 1913, in der 22. Sektion (Radiologie), Sitzung vom 9. August. (Mit 35 Krankengeschichten und 22 Abbildungen)	502

<i>Aus der II. Medizinischen Klinik der Akademie in Cöln (Prof. Moritz).</i>	Seite
Dr. Klewitz, Über die Erfolge der Radiumbehandlung der chronischen Arthritis	271
<i>Aus der städtischen Frauenklinik Magdeburg-Sudenburg. (Oberarzt Dr. C. Weinbrenner.)</i>	
Dr. Wolfgang Kolde und Eduard Martens, Untersuchungen über das Verhalten des Blutes, besonders der roten Blutkörperchen nach Mesothoriumbestrahlung. (Mit 9 Abbildungen)	127
<i>Aus der medizinischen Universitätsklinik Freiburg i. B. (Direktor: Prof. Dr. de la Camp.)</i>	
Privatdozent Dr. L. Küpferle, Über Röntgentiefentherapie der Lungentuberkulose. (Mit 1 Tabelle und 6 Kurven im Text und 7 [davon 2 farbigen] Abbildungen auf 3 Tafeln)	655
Eduard Lang, Primararzt Dr. Alfred Jungmann, 1872—1914. (Hierzu ein Bild)	497
Sidney Lange, M.D., Cincinnati, Der gegenwärtige Stand der Röntgenbehandlung der vergrößerten Thymus	295
<i>Aus dem Radium- und Röntgeninstitut in Braunschweig.</i>	
Dr. S. Löwenthal, Braunschweig, Über sekundäre Elektronenbildung. (Mit 2 Abbildungen)	199
<i>Aus dem Radium- und Röntgeninstitut in Braunschweig.</i>	
Dr. S. Löwenthal, Braunschweig, Über Schwerfiltertherapie	195
Dr. Fritz M. Meyer, Berlin, Zur Anwendung der Röntgenstrahlen in der Dermatologie	227
<i>Aus der chirurg. Universitätspoliklinik Leipzig. (Dir.: Prof. Dr. Heineke.)</i>	
Dr. Walther Müller, Beitrag zur Frage der Strahlenwirkung auf tierische Zellen, besonders die der Ovarien. (Mit 2 Tafeln)	144
<i>Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Freiburg i. Br. (Direktor Geheimrat Prof. Dr. Aschoff.)</i>	
Dr. Walter Offermann, Sind die Oxydasenfermente durch Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung beeinflussbar?	321
<i>Aus dem Radium- und Röntgeninstitut von Dr. Löwenthal und Dr. Pagenstecher, Braunschweig.</i>	
Dr. Alexander Pagenstecher, Über Dauertherapie. (Mit 4 Abbildungen)	401
A. E. Hayward Pinch, F.R.C.S., Arbeitsbericht aus dem Radiuminstitut in London vom 1. Januar bis 31. Dezember 1913	12
<i>Aus der Königl. Universitäts-Frauenklinik in Bonn.</i>	
Prof. Dr. Karl Reifferscheid, Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische und menschliche Eierstöcke. (Mit 19 Abbildungen im Text und 3 Tafeln)	407
<i>Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt der Stadt Magdeburg.</i>	
Prof. Dr. G. Ricker, Mesothorium und Gefäßnervensystem nach Beobachtungen am Kaninchenohr	679
<i>Aus dem Institut für Strahlentherapie der Königl. Dermatologischen Klinik zu Kiel und aus der Dermatologischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg.</i>	
Dr. H. Ritter, Dr. G. Rost und Dr. R. Krüger, Experimentelle Studien zur Dosierung der Röntgenstrahlen mit dem Sabouraudschen Dosimeter	471

	Seite
<i>Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg (dir. Arzt: Oberarzt Dr. Ed. Arning).</i>	
Dr. Hans Ritter und Dr. Tamm, Weitere Beiträge zur Cholinwirkung. (Wirkung auf Psoriasis)	231
<i>Aus der chirurg. Abteilung des Peter-Friedrich-Ludwigs-Hospitals Oldenburg i. Gr. (Oberarzt: Med.-Rat Dr. Eden.)</i>	
Dr. Carl Rohde, Cassel, Ist die experimentelle Meerschweinchentuberkulose durch Bestrahlungen mit der „künstlichen Höhensonne“ zu beeinflussen?	668
San.-Rat Dr. Fritz Schanz, Augenarzt in Dresden, Licht und Lichttherapie. (Mit 3 Abbildungen)	453
<i>Aus dem Laboratorium der II. Frauenklinik in Wien. Vorstand Prof. Wertheim.</i>	
Prof. J. Schottlaender, Zur histologischen Wertung und Diagnose der Radiumveränderungen beim Uteruskarzinom. (Mit 1 farbigen Tafel)	644
<i>Aus der Dermatologischen Klinik von Prof. Bayet-Brüssel.</i>	
Dr. F. Sluys, Ein Fall von Makrocheilie. (Mit 2 Abbildungen)	241
Dr. B. Szilard, Paris, Über die absolute Messung der Röntgen- und γ -Strahlen in der Biologie. (Mit 9 Abbildungen)	742
<i>Aus der Medizinischen Klinik der Universität Lyon.</i>	
Prof. Dr. Teissier und Dr. Rebattu, Klinische Untersuchungen über die Erfolge der Radiumemanation in der inneren Medizin	244
Dr. Thedering, Oldenburg, Über die Radiotherapie der Alopecia totalis	673
Prof. Dr. R. Werner, Heidelberg, Bericht über die therapeutische Tätigkeit des Samariterhauses vom 1. Oktober 1906 bis 1. Januar 1914	1
Prof. Dr. R. Werner, Heidelberg, Die Strahlenbehandlung der bösartigen Neubildungen innerer Organe	610

Bericht über die therapeutische Tätigkeit des Samariterhauses vom 1. Oktober 1906 bis 1. Januar 1914.¹⁾

Von

Prof. Dr. R. Werner, Heidelberg.

Das Samariterhaus hat als klinische Abteilung des Institutes für Krebsforschung die Aufgabe, die Diagnose und Therapie der bösartigen Neubildungen zu fördern, teils durch Prüfung von Methoden, die von anderer Seite vorgeschlagen werden, teils durch Ausarbeitung eigener Verfahren. Es dient außerdem dem humanitären Zwecke, Krebskranke in allen Stadien des Leidens zu behandeln. Daraus ergibt sich eine doppelte Aufgabe, deren Lösung besonders schwierig ist, weil die Interessen der Forschung und jene der Pflege verllorener, unheilbarer Fälle nicht selten kollidieren. Aus humanitären Gründen kann nämlich die Auswahl der Fälle nicht derart getroffen werden, daß sie sich ganz, oder auch nur zum größten Teile für eine ernsthafte Prüfung der Heilmethoden eignen. Das Krankenmaterial war denn auch vielfach ein so schweres, daß die generelle Statistik aller Fälle in keiner Weise verglichen werden kann mit den Zusammenstellungen vieler anderer klinischer Institute, welche nicht genötigt sind, hoffnungslose Kranke in so großer Zahl aufzunehmen. Ferner bedingt die Vielseitigkeit der therapeutischen Versuche eine gruppenweise Anordnung der Ergebnisse nach den einzelnen angewandten Heilverfahren. Es ist dies der einzige Weg, um überhaupt eine vergleichbare Statistik zu erhalten.

Die Gesamtzahl der im Samariterhause vom 1. Oktober 1906 bis 1. Januar 1914 aufgenommen gewesenen Patienten beträgt 2785. Darunter befanden sich

- 355 Gesichts- und Lippenkarzinome,
- 90 Kieferkarzinome,
- 86 Zungenkarzinome,
- 34 Larynxkarzinome,
- 94 Pharynx- und Mundschleimhautkrebse,
- 27 maligne Strumen,
- 179 andere maligne Halstumoren,
- 389 Mammakarzinome,

¹⁾ Nach einem Vortrage, gehalten in der Sitzung des Badischen Landeskomitees für Krebsforschung am 5. März 1914.

- 107 Ösophaguskarzinome,
- 517 Magenkarzinome,
- 120 andere maligne Tumoren des Abdomens,
- 231 Uterus- und Vaginalkarzinome,
- 213 Rektumkarzinome,
- 44 Sarkome innerer Organe inkl. Mediastinaltumoren,
- 103 Lymphosarkome,
- 196 Sarkome der äußeren Rumpfteile und Extremitäten.

Ambulatorisch wurden behandelt 3302 Kranke, von denen 2478 mit Tumoren behaftet waren, und zwar 2084 Karzinome und 270 Sarkome, 124 benigne Tumoren sowie endlich 65 Lupusfälle, welche dem Samariterhause von den Ärzten der dort angewandten Methoden wegen zur Behandlung überwiesen worden waren.

Die Karzinome verteilten sich in folgender Weise auf die einzelnen Körperregionen:

- 146 Karzinome des Uterus, Ovars, der Vulva, Vagina und Clitoris,
- 147 Rektumkarzinome,
- 507 Karzinome des Magens, des Darms, der Gallenblase,
- 445 Epithelien des Gesichts, der Lippen, Nasen, Ohren, Zungen und Augen,
- 443 Mammakarzinome,
- 21 Larynxkarzinome,
- 89 Ösophaguskarzinome,
- 43 Karzinome des Kiefers,
- 55 Karzinome des Pharynx, des Mundes und Mundbodens,
- 25 Karzinome der Harnblase, des Penis, der Prostata,
- 34 maligne Strumen,
- 129 andere Karzinome.

Die Sarkome waren folgendermaßen lokalisiert:

- 31 Sarkome des Kopfes,
- 100 Sarkome des Rumpfes und der Extremitäten,
- 36 Sarkome innerer Organe,
- 93 Lymphosarkome,
- 10 Mediastinaltumoren.

Einer operativen Behandlung wurden 1999 Patienten unterzogen, und zwar wurden bei 1194 palliative, bei 805 radikale Eingriffe vorgenommen.

Mit Röntgenstrahlen behandelt wurden 2281 Kranke, von denen 1987 Karzinome, 186 Sarkome und 108 andere Tumoren hatten. Auf die einzelnen Jahre verteilte sich das Material folgendermaßen: 1906 = 12 (2 Monate), 1907 = 80, 1908 = 210, 1909 = 186, 1910 = 192, 1911 = 285, 1912 = 538 und 1913 = 778.

Darunter befanden sich:

40 Lippenkarzinome,	151 Lymphdrüsentumoren,
70 Zungenkarzinome,	44 sonstige maligne Tumoren am Halse,
3 Mundbodenkrebe,	551 Mammakrebse,
2 Tonsillarkarzinome,	142 Uteruskarzinome,
80 Karzinome der Kiefer und der Kieferhöhlen,	10 Ovarialtumoren,
23 Orbitalkarzinome,	11 Vulva- oder Vaginalkarzinome,
26 Gaumenkarzinome,	2 Hodenkrebe,
87 Ösophaguskarzinome,	8 Prostatakarzinome,
205 Magenkarzinome,	3 Peniskrebse.
26 Leberkarzinome (Metastasen),	3 Karzinome an den oberen Extremitäten,
9 Gallenblasenkarzinome,	5 an den unteren Extremitäten,
15 Kolonkarzinome,	27 Darmkrebe,
130 Rektumkarzinome,	8 Hautsarkome,
62 Nasenkarzinome,	38 Lymphosarkome,
23 Kehlkopfkarzinome,	15 Sarkome der Testes,
7 Lungenkarzinome,	28 Sarkome der oberen Extremitäten,
22 Mediastinaltumoren,	52 Sarkome der unteren Extremitäten,
4 Nierentumoren,	8 Kiefersarkome,
19 Blasenkarzinome,	47 sonstige Sarkome.
96 Hautkrebe,	
33 Ohrkrebe,	
8 Parotiskarzinome,	
37 Schilddrüsenkarzinome,	

Von benignen Tumoren wurden bestrahlt:

8 Milztumoren,	7 Uterusmyome,
10 benigne Strumen,	81 sonstige Tumoren.
3 Mammaadenome.	

Eine einheitliche Beurteilung der Ergebnisse ist nicht möglich, da sich im Laufe der Jahre die Methodik der Bestrahlung in jeder Richtung hin sehr wesentlich verändert hat. Während im Jahre 1907 die Filterung mit Stanniol in 8—16facher Lage vorgenommen wurde, benutzten wir später 3 mm Aluminium, während anfangs die Dosis von 10 X auf die Hautstelle nur ausnahmsweise überschritten und nur auf ulzerierte Partien 20—30, höchstens 40 X gegeben wurden, wird jetzt als Normaldosis für die intakte Haut 20 X betrachtet und, wo die Epidermis nicht geschont werden muß, bis auf 60, ja 80 X gegangen.

Die konzentrische Vielfelderbestrahlung wurde in verschiedener Ausdehnung geprüft und zwar schon seit dem Jahre 1906, anfangs mit Zu-

hilfenahme des Konzentrators von Werner (vgl. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, 1907).

Bei den 255 ersten Fällen wurde bei 15 von 70 Mammakarzinomen, bei 10 von 34 Magenkarzinomen, bei 3 von 10 Rektumkarzinomen vorübergehende Besserung erzielt, ferner bei 8 von 14 Lymphosarkomen eine komplette Rückbildung, die allerdings bei der Hälfte der Fälle nicht von Dauer war (vgl. M. m. W. 1910 Nr. 26 u. 27). Das Leiden war bei allen diesen Kranken ohne Ausnahme so außerordentlich weit vorgeschritten, daß diese ungünstigen Ergebnisse nicht wunderbar sind. Wenn in den letzten 2 Jahren bei ähnlichen Fällen erheblich günstigere Resultate erzielt wurden, so ist dies nicht nur einer Verbesserung der Technik und der Verstärkung der Dosierung zuzuschreiben, sondern vor allem einer zweckmäßigen Kombination mit anderen Verfahren, worüber später berichtet werden soll.

Die von Beck vorgeschlagene Vorlagerung der inträbdominellen Tumoren wurde seit Juli 1910 vorwiegend bei Magenkarzinomen, vereinzelt auch bei Gallenblasen-, Harnblasen-, Ovarial-, Rektum- und Dickdarmkarzinomen durchgeführt. Die Rückbildung der Geschwülste war fast ausnahmslos eine auffallend rasche und glatte, 4 mal bei Magenkarzinomen so stürmisch, daß Perforationen der vorderen Magenwand eintraten, die zur Fistelbildung führten. Selten trat ein lokales Rezidiv auf, dagegen konnte die Ausbreitung auf dem Wege der Metastasierung nicht behindert werden, so daß die Kranken nach mehrmonatigem oder mehrjährigem scheinbar glänzendem Erfolge schließlich doch dem Leiden erlagen. Die längste Lebensdauer nach der Vorlagerung betrug $3\frac{1}{2}$ Jahr, doch ist zu bedenken, daß alle diese Fälle ohne Ausnahme inoperabel und meist hochgradig kachektisch waren, so daß ohne Behandlung an ihrem raschen Ende nicht zu zweifeln war. Mit wenigen Ausnahmen wurde den Kranken das Leben nicht nur verlängert, sondern auch erheblich erträglicher gestaltet. Ob die Vorlagerung und Bestrahlung operabler Fälle nicht ein wesentlich günstigeres Resultat ergeben hätte, muß dahingestellt bleiben, da wir unter diesen Umständen stets die radikale Exstirpation mit radiologischer Nachbehandlung vorzogen.

Fulgurationen wurden im ganzen 310 vorgenommen, und zwar 119 in Verbindung mit Röntgenbestrahlung, 191 ohne eine solche. Auf die einzelnen Jahre verteilen sich die Fulgurationen folgendermaßen: 1907 = 18, 1908 = 124, 1909 = 55, 1910 = 26, 1911 = 11, 1912 = 69, 1913 = 7.

Über die Resultate der Fulguration ist bereits in 7 Publikationen berichtet worden, davon in den ersten 5 über die momentanen Ergebnisse, in den beiden letzten über die Dauererfolge, und zwar über die 3jähr. in der M. m. W. 1911 Nr. 23, über die 5jähr. in der M. m. W. 1913 Nr. 38.

Die Fulguration kann ohne vorausgegangene Operation nur vorübergehenden Nutzen schaffen, der in der Rückbildung von Infiltraten und in der Reinigung und Überhäutung von Ulzerationen besteht. Die postoperative Fulguration aber, die in den Jahren 1907 und 1908 85mal angewandt wurde, hat bei 6 unvollkommen operierten Fällen (also bei 7%) eine 5 Jahre überdauernde Heilung herbeigeführt (bei 1 Rektumkarzinom, 1 Larynxepitheliom, 2 Oberkieferkarzinomen, 1 Mammakarzinom und 1 Zungeneitheliom). Die Erwartungen Keating Harts haben sich somit nur in sehr bescheidenem Umfange erfüllt. Auch die Kombination der Röntgenbestrahlung mit der Fulguration hat keinen besonderen Vorteil ergeben.

Die Prüfung der Fulguration wurde von der Erprobung der elektrischen Operationen mit der de Forestschen Nadel und der Diathermie abgelöst. Die primären Resultate sind in der M. m. W. 1911 Nr. 23 niedergelegt. Bei den Forest-Operationen wurden unter 90 Fällen bei 49 günstige Resultate erzielt, d. h. monate- bis jahrelange Rezidivfreiheit nach knapper, resp. inkompletter Operation, welche mit größter Wahrscheinlichkeit von einem sofortigen Rückfall gefolgt gewesen wäre, wenn man sie mit dem Messer durchgeführt hätte. Dagegen wurden mit der Thermopenetration von 78 Fällen nur 25 mit gutem Erfolge behandelt, während bei 53 kein wesentlicher Erfolg zu erreichen war, ja wir hatten sogar den Eindruck, daß bei der Thermopenetration das Wachstum der zurückgebliebenen Tumorrreste beschleunigt werden kann. Das Verfahren eignet sich daher nur zur raschen Entfernung kleiner Epitheliome, ist jedoch kosmetisch oft weniger günstig als die Bestrahlung.

Die Elektrokaustik ist sehr gefährlich, wenn die Tumoren größeren Gefäßen aufsitzen, da die tiefgreifenden und wenig elektiven Nekrosen leicht zu Spätblutungen nach Abstoßung der Schorfe führen. Die Verwendung der Diathermie als Sensibilisator für die Röntgenbestrahlung hat sich als zweischneidiges Agens erwiesen, da die Durchwärmung das Wachstum der Tumoren mitunter so beschleunigt, daß die Strahlenwirkung den Schaden nicht gut machen kann. Zum Teile allerdings mag die Ursache für manche ungünstige Erfahrung in der außerordentlichen Schwere der Fälle gelegen sein, die mit dieser Methode behandelt wurden.

Die Zeit der Feststellung der Dauerresultate des elektrischen Verfahrens ist noch nicht verflossen, doch können wir nach den bisherigen Kontrolluntersuchungen schon sagen, daß ein bedeutender Prozentsatz der anfangs günstig verlaufenen Fälle rezidiviert ist.

Nebenbei wurden auch Versuche mit der Vaccinationsbehandlung, Ferment- und Chemotherapie angestellt. Unsere Erfahrungen mit der Fermentbehandlung (Injektionen von Trypsin, Carbenzym) sind gering, da

wir nach kurzer Zeit erkannten, daß diese Mittel nur lokal wirken und höchstens kleine Knoten zerstören können, ohne irgendeinen Vorteil vor den physikalischen Methoden zu besitzen.

Die Vaccinationsbehandlung mit Autolysaten war von mir schon in den Jahren 1903—1905 in der Heidelberger chirurgischen Klinik — vor der Eröffnung des Samariterhauses — an einer Reihe von Fällen versucht worden, doch konnte ich keine nennenswerte Beeinflussung erzielen. Später wurde die aktive Immunisierung bei bestehendem Tumor sowie auch nach Entfernung desselben zur Verhütung von Rezidiven nach einem von v. Dungern angegebenen Verfahren bei etwa 50 Fällen geprüft, doch ebenfalls ohne eindeutige Ergebnisse.

Außerdem sei erwähnt, daß wir auch das Antimeristem, welches eine aktive Immunität gegen den Schmidtschen Krebserreger hervorrufen soll, bei 64 Patienten ohne positive Resultate angewendet haben.

Etwas günstiger waren die Erfahrungen mit dem Salvarsan, das von Herrn Geheimrat Czerny speziell bei Sarkomen empfohlen wurde. Hierüber ist bereits von Czerny und Caan in der M. m. W. 1911 Nr. 17 berichtet worden. Das dort Gesagte wurde auch durch die spätere Erfahrung bestätigt. Es ergab sich nämlich, daß die lokale intratumorale Injektion der alten Ehrlichschen Emulsion eine schmerzhaft, aber bis zu einem gewissen Grade elektive Nekrose der Tumoren hervorruft, die zu erheblicher Rückbildung, event. auch zu vollständigem Verschwinden der Tumoren führen kann. Die intravenöse Injektion von Salvarsan oder Neosalvarsan in den üblichen Dosen kann ebenfalls, speziell bei Sarkomen, mitunter um den Preis stürmischer Reaktionserscheinungen, sehr erhebliche Rückbildungen von Tumoren herbeiführen. Im ganzen genommen ist jedoch die Salvarsanbehandlung nicht als ganz harmlos zu bezeichnen, ferner nicht als sicher wirksam; sie versagt bei Karzinomen und führt auch bei Sarkomen in der Regel nur zu Teilerfolgen.

Mit den übrigen Arsenpräparaten hatten wir im allgemeinen ähnliche Erfolge, wie sie aus der Literatur bekannt sind. Wir haben sie meist nur zur Unterstützung anderer Behandlungsmethoden angewandt.

Die Behandlung mit radioaktiven Substanzen wurde nach jeder Richtung hin geprüft. Die Anwendung aller Strahlenarten (inkl. der α -Strahlen) ist nur möglich durch Einführung der strahlenden Substanz in den Tumor selbst. Auf Anregung von Herrn Geh. Rat Czerny wurden sowohl intratumorale wie intravenöse Injektionen von Radiumsalzen, später von Thorium-X Lösungen geprüft. Hierüber wurde bereits in 13 Publikationen, die von Czerny, Caan und mir veröffentlicht wurden, berichtet. Es ergab sich, daß sowohl die Emanation wie auch die Radiumsalze, in löslicher und unlöslicher Form in die Tumoren eingespritzt, bei labilen Ge-

schwülsten eine Rückbildung entweder unter bindegewebiger Schrumpfung oder unter Erweichung und Verflüssigung herbeiführen können. Die Methode scheidet jedoch an der Verschwendung, die sie uns mit den kostbaren radioaktiven Substanzen zu treiben zwingt, sowie auch bei den löslichen Salzen an der Tatsache, daß ein Teil derselben in die Blutbahn übergeht und Allgemeinerscheinungen hervorruft. Zweifelsohne ist jedoch die Wirksamkeit dieser Gesamtbestrahlung im Verhältnisse zu der aufgewandten radioaktiven Substanzmenge eine sehr bedeutende. Die Radioaktivierung der Tumoren auf dem Blutwege führt, allein angewendet, selbst bei den labilsten Formen der Lymphome oder Sarkome zu keinem sicheren Erfolge, da es zu einer Aufstapelung der radioaktiven Substanz im Knochenmark und den übrigen blutbildenden Organen sowie in der Leber, der Niere und der Darmschleimhaut kommt, wodurch Nebenerscheinungen hervorgerufen werden, welche so stark sind, daß die mit Rücksicht auf den übrigen Körper mögliche Höchstdosis vor dem lokalen Effekte am Tumor erreicht wird. Mit β -Strahlen wurden hauptsächlich die oberflächlichen Infiltrate (Epitheliome, Haut- und Schleimhautknötchen) behandelt und hier zeigte der Parallelversuch mit reinen γ -Strahlen eine erhebliche Überlegenheit der gemischten Bestrahlung in ökonomischer Hinsicht ohne Verminderung des therapeutischen oder kosmetischen Effektes. Es ist dies auch von vornherein zu erwarten, da bekanntlich auch die γ -Strahlung auf das Gewebe hauptsächlich durch die in demselben hervorgerufene sekundäre β -Strahlung wirkt. Alle Behauptungen über eine schädliche Wirkung der β -Strahlen kommen nur daher, daß die Anwendung derselben unter falschen Indikationen, d. h. ohne Berücksichtigung ihrer geringen Tiefenwirkung erfolgte und außerdem eine Überexposition vorgenommen wurde, da man nicht berücksichtigte, daß die β -Strahlen prozentualiter mehr als 5 mal so stark vertreten sind, als die γ -Strahlen. Die Abfiltrierung der β -Strahlen hat selbstverständlich dort stattzufinden, wo es sich um Tiefenwirkungen handelt, welche über die Reichweite der β -Strahlen im Gewebe, d. h. durchschnittlich 1 cm unter die Oberfläche hinausgeht. Unsere parallelen Versuche zwischen reinen γ -Strahlen und γ - plus β -Strahlen haben jedoch die ökonomische Überlegenheit der letzteren Mischung zweifelsohne ergeben. Die gemischte Bestrahlung läßt sich auch im Innern von Tumoren anwenden, wenn die Tunnelierung des Geschwulstgewebes, d. h. die Durchbohrung desselben zur Einführung der radioaktiven Strahlenkörper in der Weise erfolgt, daß die Distanz nicht mehr als 2 cm beträgt. Der Vorteil der intratumoralen Anwendung der γ -Strahlen beruht jedoch darauf, daß man infolge der Reichweite der γ -Strahlen bei allen nicht mehr als etwa apfelgroßen Geschwülsten mit einer einzigen Öffnung auskommt. Bei größeren Tumoren kann aber nicht verhindert werden, daß in der Nachbarschaft

des Bestrahlungskörpers eine erheblich stärkere Wirkung auftritt, als zur Erreichung des therapeutischen Effektes günstig ist. Diese Inhomogenität des Strahlenfeldes kann deletär werden, indem sie zu Nekrosen oder stürmischen Zerfallserscheinungen mit Intoxikation oder Blutung führt. Auch die intratumorale Bestrahlung mit reinen γ -Strahlen hat daher bestimmte quantitative Grenzen.

Seitdem wir in den Besitz größerer Mengen von Mesothorium (ca. 200 Milligramm) gekommen sind, haben wir die Bestrahlung mit reinen γ -Strahlen auch bei größeren Tumoren durchführen können. (Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, daß der erste Hinweis in der Literatur auf die biologische Wirksamkeit der γ -Strahlen von mir in der D. m. W. im Jahre 1905 publiziert wurde und zwar in einer Arbeit „Über die lokale Sensibilisierung und Immunisierung der Gewebe gegen die Radiumstrahlen“.)

Über die früheren Ergebnisse der Radiumbehandlung maligner Tumoren, welche sich auf ein Material von über 600 Fällen erstrecken, ist bereits in 9 Publikationen in den Jahren 1909 und 1910 berichtet worden. Ich möchte jetzt über die Ergebnisse der im letzten Jahre vorgenommenen Massenbestrahlungen mit Mesothorium berichten.

Unsere Dosierung richtet sich nach der Größe der Tumoren; während wir bei kleinen Epitheliomen im allgemeinen mit einigen 100 Milligrammstunden bei ganz schwacher Filterung zur Verwertung der β - plus γ -Strahlung auskommen und damit in der genannten Zeit bei 37 von 42 Fällen vollkommene Rückbildung und Benarbung erzielt haben, wird bei größeren Geschwülsten im allgemeinen mit 100 bis 150 Milligramm Mesothor vorgegangen, wobei früher mit 3 mm Blei gefiltert wurde, während wir jetzt 1—2 mm Messing verwenden unter Zwischenlage von Gummi zum Schutze gegen die Sekundärstrahlen. Durchschnittlich werden zwischen 3000 und 5000, höchstens 6—7000 Milligrammstunden in der Einzelsitzung gegeben und die Patienten erhalten innerhalb von 8—10 Wochen je nach Eigenart des Falles 10000—15000, vereinzelt auch über 20000 Milligrammstunden.

Die Ergebnisse waren folgende:

Diagnose	Gesamtzahl	Zahl der nach- untersuchten Fälle	Zahl der erhebl. Besserungen oder vorläufigen Heilungen
Ca. mammae.	62	38	18
Ca. recti	27	20	8
Ca. uteri	18	15	4
Ca. oesophagi	8	8	1
Ca. ventr.	7	5	3
Mediast. Tumor	3	3	2

	Übertrag:	125	89	36
	Ca. auris	1	1	1
	Ca. buccae	2	2	—
	Lymphosarkom	15	15	10
	Ca. lab. inf.	3	3	2
	Melanosarkom	2	2	1
	Osteosarkom	18	18	8
	Sarkom anderer Art	2	2	—
	Ca. ves. urinar.	2	2	—
	Ca. prostatae	1	1	—
	Struma maligna	3	3	3
	Ca. maxillae	4	4	1
	Ca. palat. dur.	2	2	1
	Ca. retropharyngeale	2	2	1
	Ca. vulvae	2	2	2
	Tumor ovarii	1	1	—
	Ca. penis	2	2	2
	Ca. pharyngis	3	3	2
	Ca. colonis	3	3	2
	Ca. laryngis	7	7	—
	Lupuskarzinom	4	4	3
	Ca. linguae	15	15	8
	Epitheliome	42	42	37
		<hr/>	<hr/>	<hr/>
		261	225	120
Mal. Tum.	ohne Epitheliome, bekannte Fälle	183	mit 83 Bess. = 45,3%	
	„ „ alle „	212	„ 83 „ = 39,1%	
	mit „ bekannte „	225	„ 120 „ = 53,3%	
	„ „ alle „	261	„ 120 „ = 45,9%	
	Größte Einzeldose	7314	Milligrammstunden	
	größte Gesamtdose	23110	„	

Ein großer Teil der Patienten wurde im Laufe der letzten 2¹/₂ Jahre nicht einseitig mit Strahlen behandelt, sondern kombiniert mit Enzytolinjektionen. Der Zweck dieser Kombination ist der, die lokale Wirkung der Strahlen durch ein vollkommen analog wirkendes Mittel, das von der Blutbahn her angreift, zu erhöhen. Die Sensibilisierung, die auf diesem Weg erzielt wird, hat vor der Einspritzung mit radioaktiven Substanzen in loco den Vorzug, daß sie nicht, wie die lokale Einspritzung, den Tumor mechanisch reizt, und vor der intravenösen Injektion der radioaktiven Substanzen den Vorzug, daß sie nicht, wie diese, eine ziemlich erhebliche Eigen giftigkeit besitzt und sich abnorm stark an den blutbildenden Organen, in

Leber, Niere und Darm aufstapelt, sondern den Körper, wie wir durch eine große Anzahl von Fällen bewiesen haben, ganz auffallend wenig schädigt. Die Ergebnisse der ersten Serie von mehr als 300 Fällen sind bereits im Jahre 1913 in Nr. 38 der M. m. W. publiziert. Es wurden damals 60 außerordentlich schwere Fälle, die sehr erheblich gebessert, zum Teil scheinbar klinisch geheilt worden waren, angeführt, darunter 6 Magenkarzinome, bei denen das Ergebnis um so erfreulicher ist, als die reine Radiotherapie gerade hier noch sehr wenig leistet. Wir kennen einen Fall von Magenkarzinom, bei dem selbst 130 000 Milligrammstunden Radiumbestrahlung ohne Erfolg geblieben sind, und einen zweiten, bei dem 80 000 Milligrammstunden vergeblich aufgewendet wurden. Unsere beiden ältesten Fälle sind seit dem Herbst 1912 gesund und arbeitsfähig.

Am meisten in die Augen springend ist der Vorteil der kombinierten Radiochemotherapie bei denjenigen Tumoren, die an der Oberfläche liegen und ulzeriert sind, so daß man ohne Rücksicht auf die Haut energisch vorgehen kann, und bei jenen, die so tief liegen, daß die Strahlen wegen der anatomischen Situation nur mangelhaft zur Wirkung gelangen.

Während der Zeit vom 1. Mai 1913 bis 1. Januar 1914 wurden weitere 314 Kranke,¹⁾ ebenfalls schwerster Art, in der gleichen Weise mit folgendem Erfolge behandelt:

	Zahl der behandelten Fälle:	davon erheblich gebessert oder vorläufig geheilt:
Carcinoma mammae	84	20
Carcin. faciei et labii	14	2
Carcin. linguae	18	4
Carcin. des Rachens und der Mundorgane	17	3
Carcin. mandib. et maxillae	12	0
Carcinoma oesophag.	19	1
Carcinoma ventriculi	37	8
Carcinoma recti	35	3
Carcinoma uteri et vaginae	18	2
Struma maligna	4	3
Karzinom anderer Organe	4	0
Sarkom der inneren Organe	4	1
Sarkom der Extrem. und des Rumpfes	19	4
Lymphosarkome	19	6
Andere Tumoren	10	7
	314	64

¹⁾ Ein Bericht darüber erscheint demnächst aus der Feder unseres Assistenten, Herrn Dr. Rapp, in der M. m. W.

Im Samariterhause werden gegenwärtig folgende Indikationen eingehalten:

1. Alle malignen Tumoren, die leicht und mit relativ gutem Erfolge chirurgisch entfernt werden können, sind zu operieren, wenn keine spezielle Kontraindikation (Diabetes, Nephritis, schwere Herzfehler u. dgl.) vorliegen.

2. Alle schwer operablen oder hinsichtlich des zu erwartenden chirurgischen Erfolges ungünstigen Neoplasmen sind, soweit es die anatomische Lage gestattet, radiologisch zu behandeln event. unter Zuhilfenahme der erwähnten sensibilisierenden Methoden, resp. nach vorhergehender Vorlagerung an die Oberfläche des Körpers.

3. Bei Geschwülsten, welche für beide Verfahren geeignet erscheinen (z. B. oberflächliche Tumoren), kann die Wahl dem Patienten freigestellt werden.

4. Die chirurgische Entfernung ist mit Vorteil durch radiologische Nachbehandlung zu ergänzen.

5. Bei Sarkomen, insbesondere des Knochens und der Lymphdrüsen, ist an Stelle der erwähnten Verfahren oder neben denselben die Anwendung von Arsenpräparaten empfehlenswert.

6. Letztere können als Unterstützungsmittel für alle übrigen Behandlungsmethoden dienen.

7. Heilversuche mit chemotherapeutischen oder auf Vaccination, resp. Toxinwirkung beruhenden Agentien sind nur bei inoperablen, oder für die Strahlenbehandlung hoffnungslosen Tumoren gestattet, oder zur Verhütung von Rezidiven.

Arbeitsbericht aus dem Radiuminstitut in London vom 1. Januar bis 31. Dezember 1913.

Von

A. E. Hayward Pinsch, F.R.C.S.

Arztlicher Leiter des Radiuminstitutes.

Der vorliegende Bericht befaßt sich mit den Fällen, die innerhalb der Zeit vom 1. Januar bis zum 31. Dezember 1913 im Radiuminstitut vorkamen. Die Erfahrungen des letzten Jahres sind im großen und ganzen geeignet, die Ansichten zu bestärken, die wir in dem Bericht über die ersten 17 Monate unserer Tätigkeit zum Ausdruck brachten; wir haben jetzt noch einige neue Tatsachen hinzufügen können, durch welche unsere Kenntnis der Prognose und der Behandlung verschiedener Krankheiten eine Bereicherung erfahren hat.

Tabelle I. Gesamtzahl der Fälle.

A Untersucht, aber nicht behandelt	112
B Erst kürzlich behandelt, Erfolg noch nicht evident	176
C Mit lediglich prophylaktischen Bestrahlungen behandelt	30
D Anscheinend geheilt	56
E Geheilt	18
F Gebessert	341
G Nicht gebessert	152
H Behandlung aufgegeben	50
J Tot	37
	Total 972

Tabelle II. Einteilung der Fälle.

Karzinome.

Plattenepithelkarzinome.	A	B	C	D	E	F	G	H	J	Summe
Äußere Haut	1	—	1	2	—	4	4	1	—	13
Mund-, Wangen-, Zunge- und Kehlkopfschleimhaut	6	10	6	—	—	9	15	3	3	53
Ösophagus	5	—	—	—	—	4	4	1	—	14
Larynx	1	2	—	—	—	1	—	—	—	4
Vagina und Vulva	—	—	1	1	—	3	1	1	1	8
Uterus	—	2	2	—	—	27	8	1	2	42
Penis	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
Blase	—	—	—	3	—	3	—	1	2	9

	A	B	C	D	E	F	G	H	J	Summe
Rundzellenkarzinome.										
Mamma	11	22	11	2	—	40	19	11	12	128
Leber und Gallenblase	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1
Thyreoidea	—	—	—	—	—	3	—	—	1	4
Pagetsche Krankheit	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1
Zylinderepithelkarzinome.										
Dickdarm	1	4	2	—	—	—	—	1	1	9
Rektum	9	9	1	—	—	23	16	—	6	64
Magen	—	—	—	—	—	1	1	1	—	3
Ovarium	—	2	—	—	—	—	1	—	2	5
Prostata	1	—	—	—	—	4	—	—	—	5
Nebenniere und Niere	—	1	—	—	—	—	—	1	—	2
Parotis	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
Ulcus rodens	4	21	2	40	—	34	7	3	—	111
Sarkome.										
Spindelzellen	1	—	1	1	—	8	4	1	1	17
Rundzellen	1	—	—	—	—	1	—	—	1	3
Melanosarkome	—	—	1	—	—	—	1	—	—	2
Myelosarkom	1	—	—	—	—	1	—	—	—	2
Lymphosarkome	—	1	—	—	—	2	—	—	—	3
Endotheliome	—	2	2	—	—	2	2	1	1	10
Lymphadenome	—	—	—	—	—	4	2	1	—	7
Maligne Lymphome	1	1	—	—	—	—	2	3	6	13
Parotistumor	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
Abdominaltumoren	—	—	—	—	—	—	1	—	1	2
Mediastinaltumoren	—	1	—	—	—	4	—	1	—	6
Blasentumoren	—	—	—	—	—	2	1	—	—	3
Vaginalpolypen	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Adenome der Thyreoidea	1	2	—	—	—	—	—	—	—	3
Fibrome	3	—	—	—	1	3	2	1	—	10
Uterusmyome	—	1	—	—	—	6	—	—	—	7
Leukoplakie	2	—	—	1	—	2	—	—	—	5
Naevi.										
Teleangiectodes	—	4	—	—	1	19	1	—	—	25
Cavernosi	1	1	—	—	2	8	2	—	—	14
Warzen, Papillome usw.	1	2	—	—	8	6	1	—	—	18
Tuberkulose.										
Drüsen	—	—	—	1	—	2	—	—	—	3
Haut	1	—	—	—	—	5	—	—	—	6
Konjunktiva	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Frühjahrskatarrh	—	—	—	1	—	1	—	—	—	2
Chronische Entzündungen	1	1	—	—	2	3	—	—	—	7
Chronische Geschwüre	1	—	—	—	1	6	1	—	—	9
Hautkrankheiten.										
Keloide und fehlerhafte Narben	2	2	—	2	—	10	1	—	—	17
Lupus erythematosus	—	—	—	—	—	6	—	—	—	6
Psoriasis	—	1	—	—	—	4	2	—	—	7
Pruritus	—	2	—	—	2	2	2	—	—	8

	A	B	C	D	E	F	G	H	J	Summe
Chronisches Ekzem	—	—	—	—	—	3	1	—	—	4
Lichenifikation der Haut	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1
Mycosis fungoides	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1
Röntgen-Dermatitis	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
Teleangiektasie	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1
Hypertrichosis	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
Allgemeinerkrankungen.										
Arteriosklerose	3	1	—	—	—	2	1	1	—	8
Basedow	1	1	—	—	—	4	—	—	—	6
Myelogene Leukämie	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1
Myasthenia gravis	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
Neurasthenie	1	—	—	—	—	2	—	3	—	6
Neuritis	6	5	—	—	—	5	3	—	—	19
Neuralgien	—	2	—	—	—	3	—	2	—	7
Gicht	—	2	—	—	—	3	—	2	—	7
Rheumatismus	3	2	—	—	—	1	—	3	—	9
Arthritis deformans	41	69	—	—	—	47	39	8	—	204
	112	176	30	56	18	341	152	50	37	972

Karzinome.

Plattenepithelkarzinome.

Die Karzinome der Mund-, Zungen- und Pharynxschleimhaut haben sich nach wie vor als refraktär und unzugänglich gegen die Radiumwirkung erwiesen, neuerdings hat aber eine neue Behandlungsmethode z. B. bei Zungenkrebsen recht ermutigende Erfolge gezeigt; sie besteht darin, daß sehr kleine, aber äußerst kräftige Radiumtuben, die einer Aktivität von 80—100 mg Radiumbromid entsprechen, in Silberblech von 1 mm oder Platinblech von 0,3 mm eingehüllt, direkt in den karzinomatösen Knoten hineingebracht und für 24 Stunden an Ort und Stelle belassen werden. Es folgt dann eine ziemlich heftige Reaktion, und in manchen Fällen hört der Knoten auf zu wachsen und wird durch dichtes Bindegewebe ersetzt.

Es sind auch mehrere Fälle von Ösophaguskarzinom zur Behandlung gekommen, unglücklicherweise befand sich aber die Mehrzahl davon in einem so vorgeschrittenen Stadium, daß von vornherein wenig Aussicht auf Erfolg bestand. In den Fällen, wo ein vollständiger Verschuß noch nicht eingetreten war und die Möglichkeit bestand, das Radium ordentlich in das Lumen der Neubildung einzuführen, war eine deutliche, wenn auch vorübergehende Besserung zu konstatieren; daß diese nicht lediglich durch die rein mechanische Dilatation der Striktur durch den Apparat bedingt war, geht daraus hervor, daß die Besserung der Schluck-

beschwerden bis zu 6 oder sogar 9 Monate nach Beendigung der Behandlung anhält.

Die Uteruskarzinome sind nach wie vor ein sehr dankbares Gebiet, und die mit der Radiumtherapie erzielten Resultate lassen alles weit hinter sich, was bisher mit irgendeiner anderen internen oder chirurgischen Methode erreicht werden konnte. Die lokalen Symptome werden in der überraschendsten Weise günstig beeinflußt, und wir erleben es täglich, daß das Wachstum der Neubildung zu vollständigem Stillstand kommt, die Hämorrhagie und die Absonderung aufhören, die Ulzeration abheilt und die Schmerzen verschwinden. In günstigen Fällen gewinnt man sogar den deutlichen Eindruck, als halte die Behandlung die Aussaat von Metastasen hintan und brächte auf diese Weise das weitere Fortschreiten der Krankheit zum Stehen. Selbstverständlich kann man aber auch in solchen Fällen nicht von einer „Heilung“ sprechen.

Große Sorgfalt muß man auf die Behandlung der Rezidive verwenden, die sich innerhalb 6 Monaten nach einer Wertheimschen Operation einzustellen pflegen. Bei dieser Art von Hysterektomie sind oft weitgehende Ernährungsstörungen des Gewebes unvermeidlich, und aus diesem Grunde sollte die angewandte Radiummenge nur klein sein, nicht mehr als 50 mg, das Filter von Blei und nicht unter 1,5 mm, und die Totalexposition, die auf 4—5 Tage verteilt wird, nicht mehr als 20 Stunden betragen. Läßt man diese Vorsichtsmaßregeln außer Acht, hat man eine heftige und ausgedehnte destruktive Reaktion auf die Applikation des Radiums zu gewärtigen.

In allen Fällen, wo Radium innerhalb der Vagina appliziert wurde, muß die Patientin dazu angehalten werden, morgens und abends nach Beendigung der Kur mindestens 6 Wochen lang ausgiebige Spülungen vorzunehmen, da sich sonst mitunter eine Vaginitis adhaesiva einstellt. Bei einigen besonders empfindlichen Personen wurde eine vorübergehende Proktitis im Anschluß an die intervaginale Behandlung beobachtet.

Die bei der Behandlung von Uteruskarzinomen verwendeten Filter sind entweder 1 mm Silber oder 2 mm Blei, das dünnere davon sollte man aber nur wählen, wenn der Zervikalkanal ergriffen ist und die Tube sich in die Uterushöhe einführen läßt.

Rundzellenkarzinome.

Mammakarzinom. Die Zahl der Patientinnen, die mit dieser Krankheit behaftet, unsere Behandlung nachsuchten, übertrifft bei weitem diejenige irgendeiner anderen malignen Affektion.

Wir halten strikte daran fest, die Behandlung operabler Fälle abzulehnen (falls die Patientinnen sich nicht absolut weigern, sich einer Operation zu unterwerfen) und verwenden das Radium lediglich als letzte Zuflucht. Manche Patientinnen legen eine kolossale Empfänglichkeit für Radium an den Tag, der primäre Tumor wird kleiner und die ergriffenen Drüsen und Hautknoten werden kleiner und verschwinden sogar.

Der Einfluß auf die Verhütung von Metastasen scheint klein oder überhaupt problematisch zu sein, wenn auch andererseits die Behandlung keineswegs die Aussaat anregt.

Manche Fälle mit Pleuritis, bedingt durch karzinomatöse Affektion der Pleura, zeigten eine ganz bemerkenswerte Besserung; ferner konnte die Applikation kräftiger Apparate unter Benutzung von 2 mm dicken Bleifiltern nach vorausgegangener Spaltung auf die Gegend der ergriffenen Pleura ein Fortschreiten der pleuritischen Affektion verhindern.

Einige Patientinnen sind auch mit Intervallen von 3 oder 4 Monaten seit der Eröffnung des Institutes im September 1911 behandelt worden, und es ließ sich konstatieren, daß früher oder später ein Stadium der Krankheit eintrat, das auf Radium nicht mehr reagiert, so daß nur noch ganz verschwindende Erfolge erreicht werden.

Kleine Rezidivknoten, die inoperabel sind, weil sie dem Sternum, der Klavikula, den Rippen oder dem Rippenknorpel aufsitzen, werden am besten behandelt, indem man für 24 Stunden eine kleine, aber kräftige Tube mit einem 1 mm dicken Silberfilter in sie einführt.

Karzinome der Thyreoidea. Die wenigen Fälle, die zur Beobachtung kamen, haben ganz ermutigende Resultate ergeben; das Fortschreiten der Krankheit wurde gehemmt und es wurde eine Abnahme in der Größe der Geschwulst konstatiert, wobei das subjektive Befinden und die Schluckbeschwerden sich wesentlich besserten. Wir bedienten uns dabei zahlreicher kräftiger Apparate, die mit 2 mm dicken Bleifiltern armiert und so über die ganze Oberfläche der Geschwulst angeordnet waren, daß ein Maximum von „Kreuzfeuer“ erzielt wurde. Das Einbringen von Radiumträgern in das Gewächs hinein hat sich nicht bewährt, weil dieses eine große Neigung zur Wucherung zeigt, wenn die umhüllende Haut irgendwie verletzt wird.

Pagetsche Krankheit. Sitzt die Läsion oberflächlich, so läßt sie sich in der Regel schnell beseitigen durch eine mittelstarke Bestrahlung ohne jeden Filter von 1 Stunde Dauer, die tiefere Infiltration und Drüsenaffektion jedoch erfordert eine längere Behandlung mit stark gefilterten Apparaten, wenn irgendein greifbarer Erfolg zu verzeichnen sein soll.

Zylinderepithelkarzinome.

Karzinom des Rektums. Diese Krankheit zeigt große Schwankungen in ihrer Empfänglichkeit für Radium, und zur Prognosenstellung muß man mancherlei Faktoren in Rechnung ziehen. Im allgemeinen kann man sagen, daß der weiche, ringförmige und gefäßreiche Typ bedeutend günstiger reagiert als der harte, flache nicht ringförmige mit tieferer Infiltration. Bei der Behandlung dieser letzteren Form ruft die Wirkung der γ -Strahlen auf der gesunden Schleimhaut des Rektums gegenüber der kranken Stelle eine Proktitis hervor, die zwar oft vorübergehender Natur, manchmal aber auch hartnäckig ist und den Patienten arg belästigt. Bei der Behandlung des ersteren Typs wird die Schleimhaut, falls die Radiumtube richtig dimensioniert und gut mitten in das Lumen der Geschwulst gebracht war, wenig oder gar nicht alteriert von den γ -Strahlen, und die Proktitis bleibt vermieden.

Geschwülste, die in der oberen Hälfte des Rektums sitzen, scheinen der Behandlung zugänglicher zu sein als in der unteren. Vielleicht hängt dies damit zusammen, daß ein Tenesmus viel konstanter und schwerer aufzutreten pflegt, wenn die Geschwulst nahe an den Sphinkteren sitzt.

Die Ausführung einer Kolostomie vor Einleitung der Radiumbehandlung empfiehlt sich oft, weil die fortwährende Passage der Kotsäule über eine in der Radiumreaktion begriffene Schleimhaut recht schmerzhaft ist.

Manche Patienten sind äußerst empfänglich für die Radiumwirkung, eine Proktitis stellt sich bei ihnen sehr leicht ein, trägt einen bösartigen Charakter und weicht lange Zeit nicht. Bei anderen dauert es 6—8 Wochen, ehe eine Reaktion auftritt, sie macht dann nur langsam Fortschritte und hält 2—3 Monate an.

Unsere Standard-Behandlungsmethode besteht in einer Exposition von 30 Stunden — an 5 Tagen je 6 Stunden — mit einer Tube, die 100 mg Radiumbromid enthält und in direkten Kontakt mit der Geschwulst gebracht wird. Als Filter kommen 2 mm dickes Blei und 3 mm Gummi zur Verwendung, und die Expositionsserie wird nach 6 Wochen Pause wiederholt. Stellt es sich heraus, daß ein besonders empfindlicher Patient vorliegt, so werden kleinere Dosen gegeben. In den günstigsten Fällen schrumpft die karzinomatöse Masse zusammen und wird durch festes Bindegewebe ersetzt. Handelt es sich um eine annuläre Wucherung, so kommt es zu einer bindegewebigen Striktur, die des öfteren und regelmäßig dilatiert werden muß.

Karzinom der Prostata. Von dieser Art Erkrankung haben wir bis heute noch nicht sehr viele Fälle behandelt, konnten aber stets eine Besserung konstatieren. Eine bestehende Hämaturie nahm stets ab oder verschwand, die Schmerzen ließen nach und die Größe der Geschwulst

verringerte sich. Je nach der Natur des einzelnen Falles mußten die Behandlungsmethoden stets variiert werden. Wurde die Katheterisation gut vertragen, so wurde eine Tube mit 50 mg Radiumbromid in einem gefensterten Filter von 1 mm Silber oder 1 mm Blei per urethram eingeführt und in direktem Kontakt mit der Geschwulst je 2 Stunden lang an 5 aufeinanderfolgenden Tagen belassen, während ihre Wirkung durch eine zweite Tube von 100 mg unterstützt wurde, die in ein Bleifilter von 2 mm Dicke gehüllt für 6 Stunden an 5 aufeinanderfolgenden Tagen ins Rektum kam. Läßt sich die Katheterisation nicht durchführen, so verstärkt man die Wirkung der rektalen Tube durch einen starken Plattenapparat, der mit einem 2 mm dicken Bleifilter entweder auf das Perineum oder über die Pubes plaziert wird.

Karzinom der Blase. Neun derartige Fälle haben wir behandelt und sechsmal sehr schöne Erfolge gesehen. Die Hämaturie, die Zystitis und alle subjektiven Symptome verschwanden, und die zystoskopische Untersuchung zeigte, daß das Gewächs an Größe bedeutend abgenommen und eine etwaige Ulzeration sich mit gesundem Epithel bedeckt hatte.

Die Behandlung bestand in der Einführung einer 50 mg Tube Radiumbromid in einem gefensterten Filter von 1 mm Silber oder 1 mm Blei durch die Urethra. Die Fixierung geschah durch einen biegsamen Silberdraht derart, daß die Fensterseite des Apparates im direkten Kontakt mit der Geschwulst stand. Befand sich die Affektion am Boden der Blase, so wurde eine zweite Tube mit einem 2 mm dicken Bleifilter bei Frauen in die Vagina, bei Männern in das Rektum eingeführt, war sie dagegen an der vorderen Wand, so wurde ein ebenso gefilterter Plattenapparat über der Regio pubica angebracht. Die gewöhnliche Expositionszeit beträgt innerhalb der Blase 10 Stunden in 5 Tagen zu je 2 Stunden und 30 Stunden mit den vaginalen, rektalen oder an den Pubes angebrachten Apparaten, ebenfalls auf die gleiche Anzahl Tage verteilt.

Ulcus rodens.

Die Kenntnis der Behandlung dieser Affektion hat nur wenig Bereicherung erfahren. Was aber die Frage der Prognose anlangt, so erscheint es angebracht, das Ulcus rodens in zwei scharf getrennte klinische Typen zu sondern: 1. Der hypertrophische, knotige Typ mit unbedeutender oberflächlicher Ulzeration (diese Gattung reagiert äußerst günstig auf Radium und gibt sehr gute Resultate) und 2. den ulzerierenden Typ mit unterminierten und überhängenden Rändern und gelatinöser Basis (häufig ganz unzugänglich, Heilung nur sehr schwer zu erreichen). Wenn es die Größe und der Sitz der Affektion irgend erlaubt, so ist es das Beste, eine einzige kräftige ungefilterte Exposition zu applizieren, zu

welchem Zwecke man einen Plattenapparat voller Stärke in direkten Kontakt mit der Ulzeration je nach den Umständen für 1, 2 oder auch 3 Stunden bringt. Eine solche Prozedur genügt in der Regel, um eine deutliche Heilung einzuleiten. In kurzen Intervallen wiederholte Expositionen von kurzer Dauer sind nicht annähernd so wirkungsvoll.

Die Fälle von *Ulcus rodens*, welche Knorpel, Knochen oder Schleimhäute angreifen, sind äußerst widerstandsfähig; eine Ausnahme scheint nur betreffs der Konjunktiva zu bestehen, denn die hier lokalisierten Epitheliome sind im allgemeinen der Radiumwirkung sehr zugänglich.

Sarkome.

Ganz generell kann man sagen, daß die Sarkome, wenn sie in frühen Stadien und vor Beginn der Metastasierung zur Behandlung kommen, ein dankbares Gebiet darstellen. Soweit nur irgend möglich, sollte man stets zur Einführung von Tuben mit Radiumsalz in die Geschwulst greifen, und die Wirkung dieser Tuben kann dann noch durch äußere Applikation stark gefilterter Plattenapparate unterstützt werden. Wichtig ist, daß man große Mengen Radium verwendet und hohe Dosen appliziert. Kleine Dosen sollte man unter allen Umständen vermeiden, weil sie deutlich irritieren und das Wachstum des Tumors anregen. Die besten Resultate werden bei Sarkomen der Tonsille und des Nasenrachenraums erzielt; die Erfolge sind mitunter geradezu erstaunlich, die Geschwülste verschwinden vollständig innerhalb 6 Behandlungswochen. Lymphosarkome geben ebenfalls gute Resultate, dagegen werden Melanosarkome von Radium nicht beeinflußt, und in den wenigen Fällen, die zur Behandlung kamen, ließ sich irgendeine Besserung nicht konstatieren.

Lymphadenome. Ist diese Krankheit lediglich auf eine oder mehrere kleine umschriebene oberflächliche Stellen beschränkt, so ist häufig ein Verschwinden der vergrößerten Drüsen durch die Wirkung des Radiums und ein Haltmachen der Krankheit zu erreichen. Ist die Affektion dagegen generalisiert, so ist die Anwendung zahlreicher großer und starker Apparate nötig, und derartige hohe Dosen sind fast stets von allgemeinen Störungen mit Temperatursteigerungen und schwerem Krankheitsgefühl gefolgt. Nach Abklingen dieser Erscheinungen tritt dann oft eine deutliche Besserung ein, die jedoch meist nur vorübergehend ist und früher oder später einem Rückschlag von verstärkter Heftigkeit Platz macht.

Mediastinaltumoren. Bei fast allen Fällen, die bisher zur Beobachtung kamen, wurde die Wachstumsgeschwindigkeit in deutlichster Weise durch das Radium verlangsamt, und in 1 oder 2 Fällen ließ sich — wie man bei Röntgendurchleuchtung sehen konnte — eine unzweifelhafte Verkleinerung des Tumors konstatieren. War die Affektion durch eine An-

sammlung von Flüssigkeit in der Pleurahöhle kompliziert, die durch Parazentese abgelassen war, so übt das Radium einen unverkennbar hemmenden Einfluß auf die Absonderung weiterer Flüssigkeitsmengen aus. In solchen Fällen ist die Anwendung sehr großer Mengen Radium angezeigt (400—500 mg). Die Apparate müssen mit 2 mm dickem Blei gefiltert sein und so auf dem Thorax plaziert werden, daß ein Maximum von „Kreuzfeuer“ erzielt wird.

Die Behandlung muß sehr lange fortgesetzt werden, es sollte eine Totaldosis von nicht weniger als 30 Stunden appliziert und die Serien nach Verlauf von 4 Wochen wiederholt werden. Diese hohen Dosen haben aber fast ausnahmslos in zwei oder drei Tagen ein großes Mattigkeits- und Krankheitsgefühl im Gefolge, aber dieser Zustand verliert sich gewöhnlich schon in ungefähr einer Woche.

Uterusmyome.

Das Radium übt eine höchst wohltuende Wirkung auf die unangenehmen Symptome, die Menorrhagie und die Metrorrhagie aus, die fast stets diese Affektion begleiten, aber eine Abnahme des vergrößerten Uterus vermag es nur in seltenen Fällen zu bewirken. Der Zervikalkanal ist selten weit genug, um die Einführung einer gefilterten Tube ohne vorherige Dilatation zu gestatten. Dem widersetzen sich die Patientinnen aber oft, und die Behandlung muß aus dem Grunde so durchgeführt werden, daß eine Tube mit 100 mg Radium, eingehüllt in ein 2 mm dickes Bleifilter, in den hinteren Recessus vaginae und eine Platte von 80—100 mg, in gleicher Weise gefiltert, über dem Fundus uteri plaziert wird. Die Gesamtexposition sollte zwischen 30 und 60 Stunden liegen, die sich auf 5—10 Tage verteilen, und die Serie sollte nach 6—8 Wochen wiederholt werden.

Leukoplakie.

Leukoplakieflecken auf der Zunge, der Wange oder Vulva werden durch Radium prompt entfernt, aber sie neigen dazu, früher oder später zu rezidivieren. Man sollte mittelstarke Platten mit $\frac{1}{10}$ mm dicken Bleifiltern verwenden und Dosen von 1 bis zu 3 Stunden Dauer applizieren. Es tritt dann eine leichte oberflächliche Reaktion auf und der Fleck verschwindet.

Naevi und ähnliche Affektionen.

Flache oberflächliche Naevi, Naevi teleangiectodes. Bevor man ein Urteil darüber abgibt, ob in einem bestimmten Falle die Radiumtherapie einen Erfolg verspricht, ist es ratsam, die Affektion der Diaskopie zu unterwerfen. Wird die Stelle schon bei leichtem Drucke weiß, so ist die Behandlung aussichtsvoll, stellt sich dagegen heraus, daß

ein Weißwerden nur durch starken Druck zu erzielen ist, so ist es nicht wahrscheinlich, daß Radium viel auszurichten imstande sein wird. Unendliche Geduld ist notwendig für die Behandlung dieser Naevi, und die äußerste Vorsicht ist am Platze. Der Effekt jeder einzelnen Exposition sollte auf das Sorgfältigste beobachtet werden, da zu häufige Sitzungen oder zu hohe Dosen zur Bildung sehr häßlicher Teleangiektasien führen können. Es ist sehr ratsam, Apparate von halber oder viertel Stärke zu verwenden, die außerdem noch mit Aluminiumfiltern von $\frac{1}{100}$ mm Dicke bedeckt sind und mit kurzen Expositionszeiten von 15—20 Minuten Dauer anzufangen, die man dann langsam verlängern kann, bis eine genügende Reaktion erreicht ist. Sowie die Stelle eine lachsfarbene Tönung annimmt, sollte man zu $\frac{1}{10}$ oder $\frac{2}{10}$ mm dicken Bleifiltern übergehen und gleichzeitig die Dauer der Exposition verlängern bis auf 1, $1\frac{1}{2}$ oder 2 Stunden.

Naevi cavernosi. Diese reagieren ausgezeichnet auf Radium, besonders, wenn sie eine solche Form haben, daß es sich ermöglicht, „Kreuzfeuer“ anzuwenden. Mittelstarke Apparate mit $\frac{1}{10}$ mm dicken Bleifiltern sind hier angebracht und die Expositionszeit sollte man 1—3 Stunden lang nehmen, verteilt über 3 aufeinander folgende Tage. Die hierdurch gesetzte oberflächliche Reaktion ist meist nur sehr unbedeutend, aber der Naevus schrumpft langsam und sicher zusammen. Läßt sich palpatorisch ein pulsierendes Gefäß feststellen, so ist ein kompletter Erfolg kaum ohne vorhergehende Ligatur dieses Gefäßes zu erreichen.

Warzen und Papillome. Diese verschwinden ausnahmslos nach kurzen Expositionen von 20 Minuten bis zu einer Stunde mit mittelstarken, ungefilterten Apparaten. Die Reaktion ist minimal, und die Narbe kaum wahrnehmbar.

Tuberkulose.

Drüsentuberkulose. In Fällen, wo chirurgisches Vorgehen aus kosmetischen Gründen abgelehnt wird, ist das Radium oft von großem Werte, entweder allein oder kombiniert mit einer Serumkur. Stark gefilterte Expositionen von 30 Stunden und mehr Dauer müssen gegeben werden, und wenn irgend möglich, ist auch die „Kreuzfeuermethode“ heranzuziehen. Sind die Drüsen schon verkäst, so vermag das Radium nur wenig auszurichten.

Lupus vulgaris. Im allgemeinen ist für diese Krankheit das Finsenlicht dem Radium bei weitem vorzuziehen, in Fällen jedoch, wo es versagt, erweist sich das Radium als sehr nützlich. Es müssen Expositionen von 1—2 Stunden Dauer ohne Filter gegeben und eine destruktive Reaktion muß herbeigeführt werden. Die resultierende Narbe ist meist weich und eben.

Hautkrankheiten.

Keloide. Diese Affektion gibt nach wie vor ausgezeichnete Resultate mit der Radiumbehandlung, und man kann eine wesentliche Besserung, wenn nicht sogar völlige Heilung mit Sicherheit voraussagen. Die anästhesierende Wirkung des Radiums auf weiche schmerzhaftete Keloide ist gewöhnlich sehr evident. Filtrierung durch 1 mm dickes Silber und Sitzungen von 18—30 Stunden, die sich auf 3—5 Tage verteilen, sind je nach der Dicke und der Größe der Affektion am Platze. Es tritt dann eine allmähliche Resorption des keloiden Gewebes ohne irgendwelche oberflächliche Reaktion ein.

Lupus erythematosus. Diese merkwürdige und unzugängliche Krankheit pflegt günstig auf das Radium zu reagieren, auch wenn alle sonstigen Methoden versagt haben. Die besten Resultate werden mit halb- oder viertelstarken und leicht gefilterten Apparaten bei kurzen, in vierwöchentlichen Intervallen wiederholten Sitzungen erzielt.

Psoriasis und chronisches Ekzem. Beide Affektionen weichen schnell kurzen ungefilterten Expositionen von 2—5 Minuten Dauer an 3 aufeinander folgenden Tagen und in 14tägigen Intervallen wiederholt. Nach einer leichten oberflächlichen Reaktion verschwinden die Flecken schnell, und die Ekzeme haben nur wenig Neigung zu Rezidiven. Im Gegensatz dazu pflegt die Psoriasis häufig wiederzukommen, wenn auch die dazwischen liegende Zeit bei manchen Patienten bis zu mehreren Monaten sich ausdehnt.

Lichen simplex. Diese Affektion wird mit ihrem unerträglichen Jucken schnell gebessert und oft vollständig geheilt durch eine Exposition von 10—15 Minuten Dauer mit einem halbstarke n Apparate und einem Aluminiumfilter von $\frac{1}{100}$ mm Dicke. Mehrere ganz obstinate Fälle, die bisher allen sonst üblichen Behandlungsmethoden getrotzt hatten, haben in günstigster Weise auf diese Methode reagiert; die Stellen sind verschwunden und nicht wiedergekehrt.

Pruritus. Der analgesierende Effekt des Radiums ist oft von dem größten Werte bei dieser Krankheit, und kurze ungefilterte Expositionen bewirken oft eine Besserung, wie sie mit anderen Mitteln nicht zu erreichen ist. Dies wird ganz besonders deutlich, wenn der Pruritus mit einer bestimmten Veränderung, wie z. B. einer Leukoplakie oder einer Hyperkeratosis auftritt. Wird die Dosis sorgfältig gewählt und die Behandlung in 14tägigen Intervallen fortgesetzt, bis die Haut zur Norm gebracht ist, so steht eine vollständige und anhaltende Heilung in Aussicht. Ist das Hautjucken neurogen bedingt, so ist die Prognose nicht ganz so günstig, und sollte ein Erfolg zu verzeichnen sein, so ist er manchmal nicht von langer Dauer.

Frühjahrskatarrh. Bei dieser Krankheit ist die Radiumanwendung sehr zu befürworten, da oft die widerspenstigsten Fälle geheilt werden. Die individuelle Empfindlichkeit spielt hier natürlich eine besonders große Rolle; man soll deswegen sehr vorsichtig zu Werke gehen, kurze, ungefilterte Expositionen mit 14tägigen Intervallen geben und sorgsam die Reaktion studieren. Hat man gerade die richtige Dosis getroffen, so verschwinden die Granulationen auf der Konjunktiva nach und nach; eine reaktive Entzündung oder irgendeine Narbenbildung auf der Schleimhaut tritt nicht ein. Es ist praktisch, einen Spezialapparat zu verwenden, der sich leicht in den Konjunktivalsack einführen läßt. Er soll volle Stärke besitzen, und die erste Sitzung soll nicht über 15 Minuten ausgedehnt werden. Ein Filter ist nicht notwendig. Genügt der Effekt nicht, so kann man die Expositionen länger ausdehnen auf 20, 25 oder auch 30 Minuten, bis das gewünschte Resultat eintritt.

Allgemeinerkrankungen.

Basedow. Bisher sind nur wenige Patientinnen mit solcher Erkrankung in unserem Institute behandelt worden, aber die in solchen Fällen erzielten Resultate berechtigen zu einem Versuch mit Radium, wenn andere Methoden versagt haben. Man soll lange Expositionen von 30 und mehr Stunden wählen und stark gefilterte Apparate von 200—300 mg Radium Inhalt verwenden, die so plaziert werden, daß sie möglichst die ganze Drüsenoberfläche bedecken. Meist vergehen 3—4 Wochen, ehe irgendein Effekt in die Erscheinung tritt, aber dann macht sich eine langsame Verkleinerung der Drüse, eine Verlangsamung der Herztätigkeit und ein Nachlassen des Tremors und des Exophthalmus bemerkbar. Die Expositionserien werden zweckmäßig in Zwischenräumen von 3—4 Monaten wiederholt.

Arthritis deformans. Die tägliche Darreichung von 250 ccm einer Radiumemanationslösung von nicht weniger als 1 Millicurie pro Liter bringt Patienten, die an dieser hartnäckigen, schmerzhaften und entstellenden Krankheit leiden, nicht selten ganz bemerkenswerte Hilfe. Für jeden einzelnen Fall ist es schwer, den Grad von Besserung vorauszusagen, den er erfahren wird, es hat jedoch den Anschein, als würden diejenigen Fälle am günstigsten beeinflußt, wo die Krankheit erst kurze Zeit besteht, einen periartikulären Sitz hat und auf mehrere Gelenke verbreitet ist. Auch das Alter des Patienten fällt mit in die Wagschale, und zwar reagieren solche unter 40 Jahren schneller auf die Emanation. Manche alten Fälle von Gicht erleiden mitunter eine heftige Verschlimmerung aller ihrer Symptome innerhalb der ersten Woche oder der ersten 10 Behandlungstage, diese Störung ist jedoch ganz vorübergehender Natur und meist von einer entschiedenen Neigung zum Besseren gefolgt. Wenn knorpelige oder

knöcherner Affektionen vorliegen, so sind die Aussichten auf eine Besserung nur gering, ebenso ist die Radiumemanation nicht imstande, osteophytische Wucherungen zur Resorption zu bringen, oder knöcherner Ankylosen zu lösen. Ist die Bewegungsbeschränkung auf periartikuläre bindegewebige Verdickungen zurückzuführen, so folgt der Trinkkur mit Radiumwasser oft eine bedeutende Mobilisierung, die den Patienten in den Stand setzt, allein zu essen, sich ihr Haar zu bürsten, sich zu rasieren usw., Verrichtungen, die sie seit Monaten oder selbst Jahren nicht auszuführen fähig waren. Andere günstige Effekte der Behandlung sind das Verschwinden der Muskel- und Gelenkschmerzen; das Knarren der Gelenke nimmt ab, die Muskeln bekommen ihre alte Spannung wieder, und das Allgemeinbefinden der Patienten hebt sich. Dies tritt besonders deutlich in die Erscheinung, wenn die Patienten an Anämie leiden; ihr Hämoglobinindex hebt sich dann sofort bedeutend.

Viele aufklärende Arbeit hat noch zu geschehen, um sich eine sichere Meinung über die Art und Weise bilden zu können, wie die Radiumemanationslösung diese Resultate zustande bringt; die Wirkung scheint eine mannigfache und komplexe zu sein, jedenfalls stellen die Anregung der Körperfermente, die Zunahme der Gewebsoxydation und die Auflösung der Harnsäure Faktoren dar, die ihr Teil zu dem Endresultat beitragen.

Zum Schlusse fühle ich das Bedürfnis, meinen Assistenten Dr. J. E. A. Lynham und Dr. A. Burrows, meinen Dank auszusprechen für die wertvolle Hilfe, die sie mir bei der Zusammenstellung dieses Berichtes geleistet haben. Die mitgeteilten Ansichten sind das Resultat unserer gemeinsamen Beobachtungen, während die Behandlung in vielen Fällen ausschließlich von ihnen entworfen und durchgeführt wurde.

Aus dem „Lancet“ übersetzt von Dr. Mahn. Hamburg.

Aus der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses in Worms.
(Prof. Dr. L. Heidenhain.)

Die Aussichten der Strahlentherapie wider die Karzinome.

Von
Prof. Dr. L. Heidenhain.

1. Das Uteruskarzinom.

Im Frühsommer 1913 war ich bei Krönig, um mich über dessen Ergebnisse zu unterrichten. Was ich dort hörte und sah, ließ in mir die Hoffnung, ja den Glauben reifen, daß wir auf dem Beginn eines neuen, vielversprechenden Weges zur Bekämpfung des Karzinoms stünden. Zwei Punkte waren es, die mich diesen Glauben, ja ich kann sagen, diese Überzeugung gewinnen ließen, erstens die vorläufige klinische Heilung mit Mesothorium behandelter, ausgedehnter Krebse des Uterus und des Mastdarms, von welchen ich Wachsneubildungen sah, leider nicht die Kranken, zweitens die vorläufige Rezidivfreiheit aller 20 radikal operierten Uteruskarzinome, welche einer prophylaktischen Nachbestrahlung mit Röntgenstrahlen unterworfen worden waren. Reichte die Beobachtungszeit dieser Kranken auch nur über 6—18 Monate, so kann man doch sagen, daß hier etwas ungewöhnliches vorliegt, denn nach den bisherigen Erfahrungen rezidiert „gesetzmäßig“ ein nicht unbeträchtlicher Teil der operierten Karzinome innerhalb 9—18 Monaten. Meine hoffnungsvolle Zuversicht war allerdings durch zwei eigene Erfahrungen erheblich beeinflußt. Nachdem Perthes auf dem Chirurgenkongreß von 1903 über die Heilung von Hautkrebsen und auffällige Besserungen von Mammakarzinomen durch Behandlung mit Röntgenstrahlen berichtet hatte, habe ich im Herbst 1903 zwei inoperable bösartige Geschwülste, ein auf dem Boden von Lupus entstandenes Gesichtskarzinom und ein ulzeriertes, mit dem Thorax verwachsenes Sarkoma mammae mit Partialoperationen und nachfolgender intensiver Röntgenbelichtung durch längere Zeit behandelt. Beide Kranke sind bis heute gesund geblieben. Vermutlich sind es in Deutschland die einzigen aus jener Zeit, die gesund geblieben sind, jedenfalls ein Beweis, daß mit Röntgenstrahlen wirklich Heilungen zu erzielen sind. Das merkwürdigste ist dabei, daß diese beiden Fälle die einzigen sind, die ich bis in die letzte Zeit hinein mit Röntgenstrahlen behandelt habe. Wir hatten bei diesen Kranken „Röntgenekzeme“ gesehen, es kamen die ersten Mitteilungen über schwere Röntgenschäden, meine Verhältnisse waren eng und klein, zu wenig Assistenten bei großem klinischen Material; ich hatte keine Möglichkeit, mich dauernd um solche

Versuche zu kümmern, wie ich es gemußt oder gesollt hätte; Dosimetrie gab es noch nicht; kurz, ich entschloß mich dahin, solche Versuche möchten andere machen, für meine Verhältnisse seien sie zu gefährlich.

Man wird mir bereitwillig, denke ich, zugeben, dieser Zufall, daß die beiden einzigen von mir mit Röntgenstrahlen behandelten Fälle bösartiger Geschwülste dauernd rezidivfrei geblieben waren, mußte meine Auffassung von den Aussichten solcher Therapie stark beeinflussen. Den gleichen Einfluß übten diese Umstände bei meiner Stadtverwaltung aus. Ich erreichte die Bewilligung eines therapeutischen Röntgenapparates, Assistenten und Schwester dazu, Radium wurde bestellt, soll uns demnächst geliefert werden. So führte mich die Pflicht, mich nach den neueren Ergebnissen der Strahlentherapie, insonderheit mit radioaktiven Substanzen umzusehen, Anfang Februar nach München zu Döderlein. Herr Döderlein war so freundlich, mir etliche behandelte Uteruskarzinome zu bestellen. Was ich dort sah und fühlte, erregte mein aufrichtiges Staunen. Über die Fälle, die noch in Behandlung waren, ist nicht viel zu sagen: es waren eben Karzinome der Tastung und dem Aussehen nach. Aber da waren zwei Frauen, die große Karzinome gehabt haben und der tastende Finger fühlte eine glatte Portio, überzogen von Schleimhaut, eine vollkommen normale weiche Scheidenschleimhaut, weiches Scheidengewölbe, einen kleinen frei beweglichen Uterus, absolut weiche Parametrien, nicht die geringste Härte irgendwo in der Umgebung des Uterus, keine Blutung bei der Untersuchung. Wenn man eine ideale Heilung definieren soll, so wird man sie nicht anders definieren können, als es hier zu sehen und zu fühlen war. „Märchenhaft“ war meine Empfindung, der ich unverhohlen Ausdruck gab. Mit der Betrachtung einer Reihe von mikroskopischen Präparaten solcher Fälle aus verschiedenen Stadien der Behandlung ging mir einiges Licht auf über die Möglichkeit solcher Ergebnisse. Und hier möchte ich vorausschicken, daß ich mir zur Untersuchung der Präparate Zeit genommen habe. Döderlein war so freundlich, mir auf meine Bitte Präparate von den Fällen, welche in der Mschr. f. Geburtsh. u. Gyn.¹⁾ schon publiziert sind, nach Hause zu senden. Sie zeigen die merkwürdigen Degenerationen, welche an den Krebszellen infolge der Bestrahlung eintreten und weiterhin das je nach dem Behandlungsstadium des Falles fast völlige oder völlige Verschwinden der Krebszellen. Es kann nicht meine Aufgabe sein, die Veränderungen, welche nach Bestrahlung mit Mesothorium und Radium an Karzinomen auftreten, eingehend histologisch zu beschreiben. Dies soll und muß einer demnächst erscheinenden Arbeit aus der Döderleinschen Klinik vorbehalten bleiben. Aber es hat wohl doch Wert, wenn ein Fernstehen-

¹⁾ Bd. 37, Heft 5.

der, vollkommen Unbeteiligter, der der Karzinome kundig ist, seinen Eindruck und seine danach empfangene Überzeugung wiedergibt.

Alle Präparate zeigen, daß etliche Wochen nach der ersten Bestrahlung die Krebszellen einer eigentümlichen und charakteristischen Degeneration verfallen, gekennzeichnet teils durch Verklumpung, teils durch langsame Auflösung der Zellkerne bei gleichzeitiger Vakuolisierung und Auflösung, Verschwinden des Zellprotoplasmas. Da wo die Krebszellen zugrunde gehen, tritt ein mäßig kernreiches kräftiges Bindegewebe in regelmäßigen Zügen auf, welches nichts besonderes aufweist und etwa den Charakter des Narbengewebes besitzt, welches etliche Wochen nach Operationen die getrennten Teile vereinigt. Von irgendeiner Degeneration des Bindegewebes ist nicht die Spur zu sehen. Anordnung, Kernreichtum und Faserreichtum sind durchaus normal. Nur an der Oberfläche, welche der strahlenden Substanz zunächst gelegen hat, findet sich noch eine etliche Millimeter breite granulierende Schicht. In einem nach klinischer Heilung auf Wunsch der Kranken exstirpierten Uterus, welcher in toto in Schnitte zerlegt wurde, findet sich keine Spur mehr von Krebszellen oder von deren Resten. Aus zwei Gründen möchte ich nachdrücklichst für die von Bumm, Henkel, Weinbrenner und anderen bestrittene „elektive“ Wirkung der strahlenden Substanz, hier in fast allen Fällen Mesothorium, auf die Karzinomzellen eintreten. Dieselbe ist meiner Auffassung nach zweifellos. Abgesehen von dem normalen Verhalten des Bindegewebes treten in einigen Präparaten da, wo das Krebsgewebe verschwindet oder in unmittelbarer Nachbarschaft, schmälere und breitere Züge wohlhaltener, ausgezeichnet gefärbter glatter Muskulatur auf. Diese ist also offenbar von der Strahlung nicht geschädigt. Zum zweiten findet sich an einem Präparat, welches Döderlein schon beschrieben hat,¹⁾ in einem und demselben Gesichtsfeld neben spärlichen Resten schwindender Krebszellen eine querschnittene Zervixdrüse mit vollkommen normalem hohem Zylinderepithel. Verschiebt man das Präparat eine Kleinigkeit, so kommen zahlreiche normale Zervixdrüsen — die also ebenfalls in unmittelbarer Nachbarschaft der abgestorbenen Karzinomepithelien liegen — zum Vorschein. Döderlein meint, daß diese der Zervixschleimhaut angehörigen Drüsen durch die Vernarbung von ihrem ursprünglichen Sitz herangezogen seien. Mag sein! Indessen sehr weit können sie vom Karzinom nicht entfernt gewesen sein, wenn man die Größenverhältnisse des durch Probeexzision gewonnenen Stückes ansieht und wahrscheinlich haben sie dauernd im Bereiche der Strahlenwirkung gelegen. Mit vollkommener Sicherheit läßt sich dies behaupten von der oben genannten

¹⁾ L. c. Tafel I/II, Fig. 3.

quer geschnittenen Zervixdrüse. Liegt sie doch in einem mikroskopischen Gesichtsfeld mit dem degenerierenden Karzinom! Es ist ein sehr glücklicher Zufall, daß diese eine Zervixdrüse sich inmitten des Karzinoms erhalten hat. Wie oft, so verbreitet auch hier der Zufall Licht über eine heiß umstrittene Frage. Wo glatte Muskulatur und normales Epithel tadellos erhalten bleiben, alle Krebszellen aber zugrunde gehen, und in dem betreffenden Präparate ist nicht eine „normale“ Krebszelle zu sehen, wird man die Spezifität der Strahlenwirkung nicht leugnen können, so wunderbar sie ist. Dem muß ich hinzufügen, daß ich in diesen Tagen ganz ähnliche Präparate bei einer Demonstration der Mengeschen Klinik gesehen habe. Daß die „elektive“ Wirkung der strahlenden Substanz zum Vorschein kommt, hängt nach meiner Auffassung allein von zweckentsprechender Dosierung ab. Auch Bumm neigt sich jetzt offenbar dieser Auffassung zu (Zbl. f. Gyn. 1914 Nr. 5). Die radioaktive Substanz verhält sich wie ein beliebiges Pharmakon: in bestimmter Dose zeigt dies eine ganz fest bestimmte und spezifische Wirkung auf irgendein Organ oder Organsystem. Überschreiten wir diese Dose, so ist von einer spezifischen Wirkung nichts mehr zu erkennen; die Wirkung breitet sich unter Umständen auf den ganzen Körper aus. Es ist vollkommen sicher, daß die Strahlung der radioaktiven Stoffe in gewisser starker Dose alle Gewebe, Zellen aller Arten tötet, wie dies für Röntgenstrahlen ebenfalls vollkommen sicher ist. Die Frage ist, ob eine gewisse, wesentlich kleinere Dose empirisch gefunden werden kann, bei welcher die tötende Wirkung auf die sehr empfindlichen Krebszellen noch eintritt, während alle übrigen Zellarten von der Strahlung nicht mehr wesentlich leiden. Und diese Frage glaube ich für das Uteruskarzinom, oder vielleicht sage ich vorsichtiger „für gewisse noch festzustellende Formen des Uteruskarzinoms“¹⁾ nachdrücklichst bejahen zu müssen. Die empirische Ermittlung der zweckmäßigsten Strahlendosis und ihrer Verteilung über Wochen und Monate wird noch manche schwere Arbeit kosten. Aber wir sind doch erst bei den ersten tastenden Versuchen in dieser Richtung. Besteht erst einmal die sichere Hoffnung, daß diese Frage

¹⁾ Vielleicht verschwinden nicht alle Arten und Formen des Uteruskarzinoms auf Mesothorium. Das ist eine reine Hypothese. Die wechselnde Malignität scheinbar völlig gleicher Geschwulstformen läßt daran denken, daß unter scheinbar gleichen Geschwülsten weitgehende biologische Verschiedenheiten vorkommen. Doch wissen wir von solchen bisher nichts sicheres. Wir können sie nur vermuten. Sollte einmal ein gut operables Uteruskarzinom auf Mesothorium oder Radium nicht „reagieren“, so würde es sich damit als eine biologisch gesonderte Form darstellen oder ausweisen. Dies wäre zunächst ein wesentlicher Fortschritt in der Erkenntnis. Wir hätten dann solche Formen in allen Eigenheiten kennen zu lernen und für sie gesonderte Heilverfahren aufzustellen.

mit Aussicht auf Erfolg zu lösen sei, so werden die zahlreichen hervorragenden Forscher, welche das Problem bearbeiten, die Lösung schon zu finden wissen. Es wäre sehr traurig, wenn ein erheblicher Teil der deutschen Ärzteschaft auf Grund der vielfachen Widersprüche, welche die Auffassung von Döderlein, Krönig und Menge über die „elektive“ oder spezifische Wirkung der radioaktiven Substanzen auf den Gebärmutterkrebs erfahren hat, nun zu der Überzeugung käme, daß es sich wieder einmal um unbewiesene Hypothesen und vorzeitige Freude gehandelt habe. Ich bin sehr skeptisch nach München gekommen und sage ausdrücklich, ich konnte es nicht begreifen, daß Krönig, Menge und Döderlein es wagten, auch gut operable Uteruskarzinome mit Mesothorium zu behandeln und die Operation des Gebärmutterkrebses vorläufig aufgegeben haben. Jetzt begreife ich es und würde an ihrer Stelle, werde, sowie ich Radium habe, auch nicht anders handeln. Es ist schon jetzt im Gegensatz zu meiner früheren „Meinung“ die Auffassung hinreichend begründet, daß die Strahlung beim Uteruskarzinom weiter reicht und mehr vermag, als das Messer.

Die Ergebnisse Döderleins, von welchen ich ausging, da ich das Vergnügen hatte, sie genau untersuchen zu können, stehen nicht allein. Krönig, der erste Vorkämpfer für die Behandlung mit radioaktiven Substanzen, und Menge haben dieselben klinischen Erfahrungen gemacht, vertreten auf Grund dieser mit Entschiedenheit den gleichen Standpunkt. Weinbrenner,¹⁾ welcher eben 6 Fälle von Uteruskarzinom mitteilt, die durch Strahlenbehandlung ebenfalls hervorragend günstig beeinflußt wurden, teilt die Bedenken mancher Autoren, ob man wirklich schon die Operation ganz zugunsten der Strahlenbehandlung aufgeben solle, aber er fügt hinzu, daß auch er mehrere gut operable Karzinome bestrahlt und nicht operiert habe. Weitaus die größte Bedeutung haben zur Zeit die Mitteilungen von Robert Abbé-New York²⁾ über die Anwendung von Radium bei Karzinom und Sarkom. Abbé ist 1903 durch Frau Curie in Besitz von 150 mg des stärksten Radiumbariumchlorids und später von weiteren 250 mg Radiumbromid gekommen. Während der letzten 10 Jahre hat er die Wirksamkeit des Radiums an 750 Patienten seiner Privatpraxis studiert. Ich greife heraus, was er über Uteruskarzinome sagt:

„Mein ältester Fall reicht bis zum Jahre 1905 zurück; es handelt sich um eine Frau mit blutendem Zervixkarzinom, welches nach einer Auskratzung sorgfältig mit 60 mg Radium behandelt wurde. Durch die histologische Untersuchung war ein typisches Karzinom festgestellt worden.

¹⁾ Mschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 39 1914, H. 2.

²⁾ Strahlentherapie 4 S. 27.

Ohne jede andere Behandlung blieb die Frau nun seit 8 Jahren vollständig gesund. Der Fall wurde häufig mikroskopisch kontrolliert. Auch andere sehr schwere Fälle von großen, pilzartigen Zervixkarzinomen, bei denen nach Auskratzung eine Radiumbehandlung vorgenommen wurde, zeigten noch nach 3—6 Jahren vollkommene Gesundheit. Ebenso können auch nach Totalexstirpation des Uterus auftretende Karzinomrezidive bis zu völligem Schwund aller Symptome gebessert werden.“ Abbé gibt uns, was in der deutschen Erfahrung bisher noch fehlt. Die deutschen Beobachtungen reichen über einige Monate bis höchstens 2 Jahre (Krönig). Demnach kann man vorsichtigerweise aus ihnen nur den Schluß ziehen, daß die klinischen Ergebnisse im Verein mit den mikroskopischen Befunden über die Einwirkung der Strahlung auf die Krebszellen zu der Hoffnung berechtigen, daß die Erfolge dauernde sein werden. Abbé zeigt uns, daß in der Tat die klinische Heilung, das vollkommene Wohlbefinden so behandelter Frauen über 3—9 Jahre andauern kann. Mehr können wir nicht verlangen, um zu erklären, daß hier ein in seinen Folgen noch unübersehbarer Fortschritt in der Behandlung des Gebärmutterkrebses gemacht worden ist, welcher zu den schönsten Hoffnungen berechtigt, berechtigt im strengen Sinne des Wortes insofern als die wissenschaftlichen und klinischen Unterlagen für die Berechtigung vorliegen.

Für die allgemeine Beurteilung der Sachlage ist es von allerhöchstem Wert zu wissen, daß ein Forscher von größter Erfahrung und Kritik, wie Bumm sich jetzt auf den Standpunkt stellt, daß man berechtigt sei, bei operablem Portio- oder Kollumkarzinom die Radikaloperation mit ihrer immerhin nicht geringen Mortalität durch die gefahrlose Bestrahlung zu ersetzen. Es ist bekannt, daß gerade Bumm sich zunächst recht zurückhaltend und vorsichtig geäußert hat. Bumm sagt in der am 31. Januar erschienenen Nr. 5 des Zbl. f. Gyn.: „Sicher ist heute, daß Krebsformen jeder Art, wenn es nur möglich ist, sie für die Bestrahlung gut zugänglich zu machen, durch Radium, durch Mesothorium und ebenso durch Röntgenstrahlen zur örtlichen Ausheilung gebracht werden können. Die anfänglich eingetretenen, zum Teil schweren Nebenschädigungen lassen sich bei verbesserter Technik vermeiden; bei geschickter Verwendung der radioaktiven Substanzen geht nur das Krebsgewebe durch Zerfall zugrunde, die Struktur der erkrankten Organpartien leidet keinen Schaden, und auch die Funktion bleibt, wie z. B. bei Krebsen an der Harnröhre, am Blasenhalshals oder am Analing zu sehen ist, unversehrt. Das alles verläuft so typisch und ist jetzt so oft beobachtet worden, daß über die Tatsache der lokalen Ausheilung eine ernstliche Meinungsverschiedenheit bei all denen, die sich mit der Sache beschäftigt haben, kaum mehr bestehen kann. . . .“

Wir haben versucht, durch die mikroskopische Durchforschung bestrahlter Organe, die gelegentlich bei Operationen oder Sektionen gewonnen wurden, schon jetzt ein gewisses Urteil über die Wirkung der Strahlen auf die tiefer liegenden Krebskeime zu gewinnen, und es sind da nach sehr großen Dosen, die man heute nicht mehr anwenden wird, in der Tiefe von 5—9 cm noch lebensfrische Krebsnester gefunden worden, was auf die Beschränktheit der Wirkung unserer heutigen Bestrahlungsmethoden und die Möglichkeit der Rezidive hinweist. Solche Rezidive sind auch heute schon bei Fällen ausgebreiteter Karzinomwucherung genugsam beobachtet worden, wie aus den bisherigen statistischen Mitteilungen erhellt. Was den dringlichen Wunsch, bald ins klare zu kommen erklärt, ist die sich jedem immer wieder aufdrängende praktische Frage: Soll bei einem an sich noch gut operablen Karzinom bestrahlt oder operiert werden?¹⁾ Die Mehrzahl der Redner hat sich bei der oben erwähnten Diskussion für die Operation mit event. nachfolgender Bestrahlung ausgesprochen. Ich habe auf die Inkonsequenz hingewiesen, die darin liegt, daß man der Strahlenwirkung nach der Operation etwas zutraut, was sie vorher nicht leisten soll, und betont, daß gerade die operablen Fälle für die Bestrahlung am günstigsten sind. Wie aus unseren anatomischen Untersuchungen hervorgeht, können wir sicher bis auf 3—4 cm in die Tiefe wirken, viel weiter geht die operative Wegnahme des Gewebes in der Umgebung des Kollum, wie jeder an seinen exstirpierten Uteris nachmessen kann, auch nicht.¹⁾ Niemand wird sich deshalb bei operablem Portio- oder Kollumkarzinom ein Gewissen daraus zu machen brauchen, die Radikaloperation mit ihrer immerhin nicht geringen Mortalität durch die gefahrlose Bestrahlung zu ersetzen. Mit den lokalen Rezidiven wird es nach der Bestrahlung kaum schlechter werden als nach der Operation, und was die Drüsenmetastasen anlangt, die sich bis jetzt nicht beeinflussen lassen, so sind bekanntlich von den Operierten mit infizierten Drüsen bisher auch nur sehr wenige von Rezidiv frei geblieben.“

„Mit den lokalen Rezidiven wird es nach der Bestrahlung kaum schlechter werden,“ sagt Bumm, dessen gründliche Technik der abdominalen Exzision des krebsigen Uterus samt Parametrien die Grenze der Möglichkeiten erreicht hat, wie ich aus eigener Anschauung weiß. „Ausräumungen“ des Beckens lassen sich aus Rücksicht auf Anatomie und Nachbarorgane nicht machen, wie die Radikaloperation eines Mammakarzinoms. Rezidive im Beckenbindegewebe und am Scheidengewölbe sind die häufigsten, sind sicherlich auch Bumm nicht erspart worden. Sie beweisen die technische Unmöglichkeit,

¹⁾ Von mir gesperrt. Heidenhain.

in jedem Falle die „Karzinomvorposten“ um den Haupttumor mit Sicherheit zu entfernen. Reicht in der Tat die radioaktive Strahlung nach allen Seiten 3—4 cm in die Tiefe in der Weise, daß alle in diesem Bereich liegenden Krebszellen vernichtet werden, so ist diese Leistung größer als die, welche das Messer je erreichen kann, und wir werden die größte Zahl der örtlichen Rezidive durch die Strahlungsbehandlung los. Das ist meine feste anatomisch begründete Überzeugung.

Da der wesentliche strittige Punkt zur Zeit die Frage ist, ob die Strahlen des Radium und Mesothorium eine „elektive“ oder spezifische Wirkung auf Neubildungen ausüben, welche vom Epithel ausgehen, möchte ich ausdrücklich auf die glänzenden Erfolge aufmerksam machen, welche Abbé bei multiplen Larynxpapillomen mit Radium erzielt hat. Jeder kennt aus dem Lehrbuch oder aus eigener praktischer Erfahrung diese im wesentlichen aus hoch aufgetürmtem Epithel mit einem ganz feinen bindegewebigen Grundstock bestehenden Neubildungen, deren Charakteristikum die unendlich große Neigung zu Rezidiven ist, welche zu immer wiederholten Operationen zwingt, oft zur Tracheotomie, um den Kranken nicht ersticken zu lassen. Abbé teilt unter Beigabe von Abbildungen 2 solcher schweren Fälle mit, deren einer 2 mal operiert war und jedesmal unmittelbar rezidierte. Beide wurden durch eine einzige halbstündige Bestrahlung mit Radium geheilt; die Heilung hält seit 2 Jahren an und die Singstimme ist erhalten, Stimmbänder und Kehlkopfmuskulatur sind also durch die Bestrahlung nicht geschädigt. Fürwahr eine wunderbarere „elektive“ Wirkung ist nicht vorstellbar. Abbé fügt der Mitteilung wörtlich zu: „Ich möchte auf Grund dieses einen und vieler anderer glänzender Resultate die Behauptung aufstellen, daß es unter Umständen gelingt, durch eine einzige Applikation eines hochprozentigen Radiumpräparates große papillomatöse Massen an den Stimmbändern in kurzer Zeit zum Verschwinden zu bringen.“ Für mich haben solche Erfahrungen eine prinzipielle Bedeutung. Deswegen führe ich sie hier an. Es gilt eben zunächst durch Umschau auf dem Gebiete des ganzen Körpers festzustellen, habendie Strahlung der radioaktiven Stoffe und der Röntgenröhre einen spezifischen Einfluß auf Neubildungen, welche vom Epithel ausgehen, auf welche Neubildungen, welchen Sitzes, unter welchen Umständen, mit welchen Beschränkungen. Zu den möglichen Beschränkungen gehört vor allem die Frage, ob die genannten Strahlungen auf alle Neubildungen, welche von irgend welchen Epithelien des Körpers ausgehen, spezifisch einwirken, oder nur auf Neubildungen von gewissen Epithelarten, während die Neubildungen, welche von anderen Epithelarten ausgehen, weniger oder nicht beeinflußt werden. Es sind dies

grundsätzliche Fragen, deren Lösung durch das klinische Experiment dringend ist. Die Erfolge Abbés bei Larynxpapillomen lassen z. B. hoffen, daß man durch radioaktive Strahlung die ganz ähnlich gebauten multiplen Zottenpolypen der Blase werde dauernd beseitigen können. Auch sie sind durch große Neigung zu Rezidiven nach Operation ausgezeichnet und degenerieren sehr häufig krebsig.

2. Zur Naturgeschichte der Karzinome und deren Bedeutung für die Therapie.

Ich glaube, es lohnt, in dieser Zeit großer und berechtigter Hoffnungen, lebhafter Diskussionen und eines ebenso berechtigten Skeptizismus wieder einmal die Grundlagen der Therapie der Karzinome zu überschauen, und diese Grundlagen sind die Ausbreitungswege und Wachstumseigentümlichkeiten der verschiedenen Karzinome. Über Sarkome will und kann ich hier nicht sprechen, da mir die genügende Erfahrung über sie fehlt. Meiner Meinung nach sind sie auch nicht in der Weise durchgearbeitet wie die Karzinome. Werden sie auch von einigen bedeutenden Forschern den Karzinomen sehr nahe gestellt, so scheiden sie sich doch klinisch in ihrem Verlaufe so sehr von den vom Epithel der Haut, der Drüsen und der Schleimhäute ausgehenden Karzinomen, daß eine Trennung notwendig ist.

Vor 40 und selbst 30 Jahren bestand hier und da noch Unsicherheit, ob es sich beim Karzinom um eine rein örtliche Erkrankung handele, welche sich erst in ihrem weiteren Verlaufe verallgemeinert oder um eine Allgemeinerkrankung des Körpers. Die nahezu regelmäßige Wiederkehr operierter Karzinome, auch nach ausgedehnten Operationen, und die weite Verbreitung vorgeschrittener Karzinome im Körper (Metastasen) schien dafür zu sprechen, daß es sich um eine Allgemeinerkrankung handle, infolge welcher erst an einem, dann an weiteren Orten des Körpers Geschwülste gleichen Baues auftraten. Die ersten Dauererfolge der Chirurgie — Heilungen von vieljähriger Dauer durch Operation — zeigten, daß es sich doch mit Sicherheit um eine im Beginn rein örtliche Erkrankung handeln müsse, welche sich erst allmählich ausbreitet. Warum in dem einen Fall nach der Operation Heilung eintrat, im anderen und zwar wesentlich häufigeren Fall ein schleuniges Rezidiv, blieb unklar.

In der weiteren Darstellung gehe ich vom Brustkrebs aus, einmal, weil ich diesen am besten kenne, zweitens, weil Krönig in einer Sitzung des Badischen Zentralkomitees für Krebsforschung mitgeteilt hat, daß er auch das *Carcinoma mammae* nicht operiere, sondern mit radioaktiver

Strahlung behandle. Es ist gerade das Carcinoma mammae sehr geeignet nachzuweisen, daß man die Erfahrungen, welche man bei einem Karzinom, hier dem Uteruskarzinom gesammelt hat, nicht ohne weiteres auf ein beliebiges anderes Karzinom übertragen darf.

Aus der vorzüglichen Sammelstatistik von Gross (1888) über 1842 Fälle von Brustkrebs aus den Kliniken der hervorragendsten Chirurgen ist zu ersehen, daß die Brustkrebsoperation früher 66,8% Lokalrezidive ergab, ganz abgesehen von Metastasen, und daß 62,34% der örtlichen Rezidive innerhalb der ersten 6 Monate eintraten, 84,5% innerhalb der ersten 12 Monate. Heilungen über 3 Jahre ergab diese Statistik nur 11,83%. Eine Statistik aus der v. Bergmannschen Klinik (Eichel 1887) ergab, daß von 44 örtlichen Rezidiven 34 innerhalb der ersten 12 Monate eintraten. Klar wurden die Ursachen der Rezidive erst, als man begann, die Verbreitungswege der Karzinome systematisch zu untersuchen. Man ahnte damals gegen Ende der 80er Jahre wohl, daß die Rezidive Folge unvollkommener Operationen seien, Operationen, welche Teile der Neubildung im Körper zurückließen. Genaueres wußte man nicht. Mikroskopische Untersuchungen lagen nicht vor. Seit 1889 hat man sich der systematischen Erforschung der Ausbreitungswege der Karzinome zugewendet. Den Beginn machte eine Arbeit über die Ursachen der lokalen Krebsrezidive nach Amputatio mammae (Chirurgenkongreß 1889). Es wurde in dieser Arbeit gezeigt, daß in der größten Mehrzahl der untersuchten Fälle die operative Trennung, trotz sehr ausgedehnter Operation, im Karzinom erfolgt war, nicht im groben Tumor freilich, sondern innerhalb der mikroskopischen Außen- oder Vorposten, welche der Tumor in die Umgebung gesendet hatte. Es lagen, auch wenn es sich um einen klinisch kleinen Tumor gehandelt hatte, allenthalben im retromammären Fett, zumeist auf der Oberfläche des M. pectoralis major, mikroskopisch kleine Krebsinseln, oft nur aus wenigen Zellen bestehend, und zwar meistens innerhalb eines Millimeters von der Trennungsfläche, so daß man mit voller Sicherheit sagen konnte, es seien auch jenseits der Trennungsfläche noch mikroskopische Krebsreste liegen geblieben, wodurch denn die Sicherheit eines baldigen Rezidives gegeben war. Die hiermit vorhergesagten Rezidive traten ein. Die genaue mikroskopische Durchforschung der amputierten Mammae hatte ergeben, daß sich der Brustkrebs in seiner weiteren örtlichen Umgebung in ungeahnte Entfernungen auf dem Wege der Lymphbahnen verbreitet und zwar durch kontinuierliches Voranwachsen (seltener), wie durch embolische Verschleppung von einzelnen oder wenigen miteinander zusammenhängenden Krebszellen. Der Ort des Steckenbleibens dieser Krebsembolien hing sichtlich zum großen Teil von der Weite der Lymphgefäße, ihrem mehr geraden, gestreckten oder winkligem und gebogenem Verlaufe ab.

sowie von dem Strömungsdruck, welcher in ihnen herrschte. Denn dieser ist nicht allerorts gleich, bald größer, bald geringer. Es ergab sich für die Mamma, daß auch bei kleinen Krebsen in der Regel schon die gesamte Brustdrüse selbst sowie das gesamte Gebiet der abführenden Lymphbahnen durch Krebsverschleppung infiziert ist. Die kleinsten Lymphwege bilden einfache Saftlücken oder Spalten; die mittleren begleiten als wohl ausgebildete Rohre die Blutgefäße; die größten verlaufen selbständig auf der Oberfläche des großen Brustmuskels nach den Lymphdrüsen der Achselhöhle, und wie spätere Untersuchungen ergaben, weitere Stämmchen mit den Rami perforantes der Art. u. V. mammaria int. durch die inneren Enden der Interkostalräume nahe dem Sternum zu den mediastinalen Lymphdrüsen. Der allgemeine Verlauf des Lymphstromes geht von der Mamma nach rückwärts durch das retromammäre Fett zur Oberfläche des M. pectoralis; dort biegen die Lymphgefäße seitlich um und wenden sich größtenteils zur Achsel, kleineren Teiles auf dem genannten Wege zum Mediastinum. Bei einigermaßen vorgeschrittenen Krebsen finden sich Außenposten mikroskopischer Größe, wie spätere Untersuchungen von Stiles und Handley zeigten, auch nach abwärts auf der Faszie der Mm. recti. Schließlich findet auch Verbreitung nach aufwärts gegen die Haut statt. Sehr bemerkenswert ist, daß auch bei kleinsten Krebsknoten in der Mamma die gesamte makroskopisch normal erscheinende Drüse hier und da durchsetzt ist von embolisch verschleppten Krebszellen, Außenposten des Primärtumors.

Bei diesen Untersuchungen ergab sich noch ein weiterer sehr wichtiger Punkt. Die Hauptmasse der abführenden Lymphwege der Mamma verläuft ja zur Oberfläche des Brustmuskels und auf dieser weiter. Das faszienartige Bindegewebe auf der Oberfläche dieses Muskels ist nun außerordentlich dünn. Überall auf der Oberfläche des Muskels fanden sich die Außenposten des Karzinoms und zwar in fast allen untersuchten Fällen. Wächst nun ein solches kleinstes, mikroskopisches Knötchen für sich weiter, und das tut es, so dringen die Krebszellen in den Muskel, welchem sie aufliegen, ein. Mit diesem Augenblick gelangen die Karzinomepithelien auch in die Lymphgefäße des Muskels und werden nun in diesem nach eigenen Gesetzen verschleppt, welche begründet sind in dem Bau und der Funktion des Muskels. Die Lymphgefäße der Muskulatur sind verhältnismäßig weit und der Muskel wirkt bei seiner Funktion, Zusammenziehung und Erschlaffung, wechselnd als Saug- und als Druckpumpe auf den Inhalt der in ihm verlaufenden Blut- und Lymphgefäße. Wie weit damit die Karzinomzellen in einem Muskel verschleppt werden, in welchen sie einmal eingedrungen sind, ist nie zu bestimmen. Theoretisch muß man annehmen, daß mit dem Einbruch eines Karzinoms in einen Muskel sofort

auch der gesamte Muskel in seiner ganzen Ausdehnung mit Karzinom infiziert werde. Die Richtigkeit dieser Annahme hat sich einmal durch mikroskopische Untersuchungen, dann durch die klinischen Erfahrungen bestätigt. So habe ich u. a. gesehen, daß ein haselnußgroßer mit dem M. pectoralis verwachsener Krebsknoten im inneren unteren Quadranten der Brust mit einem großen Stück des Muskels bis auf die Rippen exstirpiert wurde. Nach wenig mehr als einem Jahre trat ein Rezidiv im freien Rande des Brustmuskels im Bereiche der Achselhöhle, also weit entfernt von dem Sitze des Karzinoms und der Einbruchsstelle in den Muskel auf. Es ist dies ein ganz charakteristisches Beispiel dafür, wie weit die Krebszellen mit dem Lymphstrom im Muskel verschleppt werden: wie groß das primäre Karzinom ist, welches in den Muskel einbrach, ist dabei vollkommen ohne Belang. Die Tatsache des Einbruches in den Muskel allein genügt für die klinische Praxis, um den betr. Muskel in seinem ganzen Umfange für „infiziert“ zu erklären. Man kann eben nicht wissen, wie weit die Krebsepithelien verschleppt worden sind. Die Praxis bestätigt dies alltäglich. Sind z. B. krebsige Drüsen am Halse dem Kopfnicker auch nur adhärent geworden — was immer einen Einbruch in den Muskel beweist — so bekommt man unrettbar ein Rezidiv, wenn man bei der Operation nicht den ganzen Muskel mit entfernt. Die übergroße Malignität der Zungenkrebsse, will sagen, die große Zahl der Rezidive nach Zungenkrebsoperationen, erklärt sich meines Erachtens sehr einfach dadurch, daß die Zunge ein Muskel ist und daß das vom Oberflächenepithel ausgehende Zungenkarzinom mit dem ersten Beginn schon in den Muskel eindringt. Doch das Eindringen eines Karzinoms in die Muskulatur ist nur der eine Faktor, welcher für den weiteren Verlauf bestimmend ist. Anatomischer Bau und Funktion sind die beiden anderen Faktoren. Durch die Mitwirkung dieser beiden ergeben sich sehr bedeutende Unterschiede im Verlauf. Rezidive von Zungenkarzinomen treten als Knoten in der Zunge oder dem anatomisch ja auch zur Zunge gehörigen Mundboden auf, d. i. in der primär befallenen Muskulatur als Folge einer Verschleppung von Krebselementen mit Steckenbleiben in der Muskulatur. Anders liegen meine Erfahrungen bei der Lippe. Exzidiert man ein Lippenkarzinom, welches noch nicht mit dem Kiefer verwachsen ist, breitet man dazu die Lymphdrüsen nebst umgebendem Fett in der Submentalgegend, beide Submaxillargruben mit den Speicheldrüsen und die Lymphdrüsen beiderseits am Halse bis zur Clavicula hinunter aus, was wir in jedem Falle tun, so kommen Rezidive kaum vor. Armknecht hat vor einigen Jahren die Ergebnisse unserer Lippenkrebsoperationen mitgeteilt. Von 19 radikal operierten blieben 18 oder 94,7% gesund. Unter ihnen waren 14 mehr als 3 Jahre in Beobachtung; von diesen lebten rezidivfrei 13

oder 93%. Sehr auffällig ist, daß bei nicht zu weit vorgeschrittenen Lippenkrebsen kaum je ein Rezidiv in dem Raume zwischen dem Sitz des Primärtumors und den erkrankten (natürlich ausgeräumten) Drüsen auftritt. Es muß also an der Lippe die Verschleppung in die regionären Lymphdrüsen vorwiegend embolisch erfolgen und so, daß die verschleppten Krebszellen die verbindenden Lymphbahnen ohne stecken zu bleiben passieren. Ursache hierzu ist vermutungsweise eine relative Weite der betr. Lymphgefäße, gestreckter Verlauf und vielleicht besonders günstige Strömungsverhältnisse des Gefäßinhaltes. Die häufigen Rezidive in der Zunge wird man ungezwungen auf deren komplizierten anatomischen Bau, d. i. die vielfache Verflechtung der einzelnen Muskelbündel untereinander und den dadurch bedingten unregelmäßigen, oft winkelig geknickten Verlauf der Lymphbahnen einerseits, andererseits auf die Funktion der Zunge beim Sprechen und namentlich der Bissenbildung beziehen müssen. Ist doch anzunehmen, daß der Inhalt der Lymphbahnen der Zunge bei den zur Bissenbildung notwendigen vielfachen Bewegungen unter erhöhten Druck gesetzt wird. Doch ich habe mit diesen Erörterungen schon erheblich vorgegriffen.

Die regionären Lymphdrüsen werden durch embolische Einschleppung von Krebszellen mit dem Lymphstrom infiziert. In der erstgenannten Arbeit über den Brustkrebs ist dies zum erstenmal beschrieben und der Beginn der krebsigen Erkrankung der Drüsen abgebildet. Die Karzinomepithelien werden mit dem Lymphstrom auf dem Wege der Vasa afferentia, welche in die konvexe Drüsenkapsel eintreten, eingeschleppt und lassen sich in den Vasis afferentibus und den Randsinus noch flottierend nachweisen, wenn man kleinste Lymphdrüsen des erkrankten Gebietes untersucht. Durch vielfache Nachuntersuchungen ist dies bestätigt.

Es ist klar, daß eine genaue Kenntnis der Ausbreitungswege der Karzinome die erste und wesentlichste Voraussetzung einer wissenschaftlich begründeten Operation ist. Ist ein Karzinom noch auf sein primäres Ausbreitungsgebiet, das ist das erkrankte Organ oder Gewebe und dessen abführende Lymphbahnen beschränkt, so muß es gelingen können, den Krebs zu heilen, wenn man bei der Operation den Primärtumor mitsamt dem primär infizierten Lymphgefäßgebiet fortnimmt. Auf Grund dieser Vorstellung sind in den letzten 25 Jahren zahlreiche wichtige Untersuchungen über die Ausbreitungswege der Karzinome der verschiedenen Organe gemacht worden. Denn es ist nach den an dem Beispiele des Brustkrebses geschilderten Ausbreitungsgesetzen des Krebses mit dem Lymphstrom vollkommen sicher, daß die Ausbreitung des Karzinoms in den verschiedenen Organen oder Geweben verschieden sein muß und abhängt von deren anatomischem Bau und ihrer Funktion. In unendlich

mühevoller anatomischer und klinischer Arbeit sind namentlich deutsche und englische Forscher den Ausbreitungswegen der verschiedenen Karzinome nachgegangen und man hat die Operationen nach den gewonnenen Kenntnissen eingerichtet. So wissen wir jetzt mit den Ausbreitungswegen der wesentlichsten Karzinome, derer des Uterus, des Magens und Darmkanales, der Karzinome an Kopf, Gesicht, Mund- und Rachenhöhle, der Mamma, der Extremitäten wenigstens in den Grundzügen gut Bescheid.

Die praktischen Ergebnisse haben sich hierdurch erheblich gebessert. Wenn man das ganze weite Gebiet des Körpers abschätzend überschaut, so glaube ich ist es nicht zu viel gesagt, wenn man annimmt, daß sich die Zahl der Dauerheilungen im Durchschnitt verdoppelt hat. An vielen Stellen sind Dauerheilungen erzielt, an welchen früher Heilungen von einiger Dauer überhaupt nicht erzielt wurden. Wir können hier auf Statistik nicht eingehen. Das würde zu weit führen. Statistische Angaben aus den großen Kliniken sind für jeden, der sich für sie interessiert, leicht zu finden. Was uns hier wesentlich interessiert, sind die Grenzen, welche der operativen Therapie zur Zeit und voraussichtlich dauernd gesteckt sind. Die Grenzen sind gegeben durch den Einbruch eines beliebigen Karzinomes aus dem primär erkrankten Lymphgefäßgebiet in ein zweites, benachbartes, und durch die Verbreitung der Karzinome auf dem Blutwege.

Man kann sich theoretisch vorstellen, daß es gelingen kann, bei einem Karzinom durch eine umfassende Operation den Primärtumor und das primär befallene Lymphgefäßgebiet so vollständig zu exzidieren, daß in der Tat kein einziger der mikroskopischen Außenposten des Tumors im Körper zurückbleibt, wenn auch ein derartiger Eingriff praktisch oft recht große Schwierigkeiten macht. Daß dies oft gelingt, beweisen die nunmehr doch recht zahlreichen Heilungen aller erdenklichen Karzinome über lange Jahre. Lebte doch z. B. die Frau, bei welcher A. W. Freund im Jahre 1878 die erste abdominelle Totalexstirpation des Uterus wegen Karzinoms machte, an die 20 Jahre. Bekommen wir nun aber ein Karzinom in die Hand, bei welchem der Primärtumor schon in ein benachbartes Organ oder Gewebe durchgebrochen ist, oder bei welchem die regionären Metastasen, Außenposten in Lymphgefäßen oder krebsige Lymphdrüsen, in ein benachbartes zweites Lymphgefäßgebiet hindurchgewachsen sind, so sind die Aussichten durch eine Operation Heilung zu erzielen, sehr geringe. Denn es ist im allgemeinen nicht möglich, auch dieses zweite, sekundär erkrankte Lymphgefäßgebiet vollständig zu entfernen. Ich weiß sehr wohl, daß es zahlreiche Ausnahmen von dieser allgemeinen Regel gibt, daß hier und da mal ein anscheinend inoperables Karzinom — inoperabel weil es mit benachbarten Organen fest verwachsen

war oder in benachbarte Gewebe durchgebrochen, z. B. krebsige Halsdrüsen in den M. sternocleidomastoideus oder das Bindegewebe des Halses, Lippen- oder Zungenkrebs in den Kiefer, Mastdarmkrebs in das Fettgewebe der Fossa recto-ischiadica, Uteruskarzinome in das Bindegewebe des Beckens usw., — dennoch durch eine umfassende Operation dauernd geheilt worden ist. Derartige Operationen habe auch ich zu machen das Glück gehabt. Indessen das sind, wie mir jeder erfahrene Kliniker zugeben wird, seltene Glückszufälle. Ein jedes Karzinom ist eben ein Individuum für sich: das eine wächst schnell, verbreitet sich mit unheimlicher Geschwindigkeit; das andere verbreitet sich recht langsam. So kommen zum Glück günstige Fälle vor, in denen man ein in die Nachbargewebe durchgebrochenes Karzinom noch zu einem Zeitpunkt abfaßt, zu dem eine nennenswerte Verbreitung in dem benachbarten Lymphgefäßgebiet noch nicht stattgefunden hat. Liegen die mikroskopischen Außenposten noch alle in der unmittelbaren Umgebung des Tumors, so kann es gelingen, diese mit dem Tumor zu entfernen. Daher die allgemeine Regel, ein Karzinom, welches technisch operabel ist, unter allen Umständen zu entfernen. Daß die Aussichten in den genannten Fällen trübe sind, kann man sich nicht verhehlen.

Eine vorläufig unbedingte Grenze für unser Können ist gegeben durch das Vorschreiten der krebsigen Drüsenerkrankung Etappe um Etappe nach dem Zentrum zu, Verwachsung dieser oft weitab liegenden Drüsen mit den benachbarten Geweben und Organen und Durchbruch in sie, wie durch den Einbruch des Karzinoms in die Blutbahn, welcher zur Metastasenbildung in entfernten Organen, Leber, Lunge, Pleura, Hirn, Knochen usw. führt. Wahrscheinlich ist diese Grenze eine dauernde. Wir können nicht hoffen, den Menschen unsterblich zu machen. Der Tod ist sein Los und die Formen des menschlichen Endes sind vielgestaltig. Ein generalisierter Krebs dürfte für alle Zeiten unheilbar bleiben.

Hiermit ist nicht gesagt, daß wir jene Unglücklichen, welche nach dem derzeitigen Standpunkt unseres Wissens und Könnens als unheilbar gelten müssen, nicht ebenfalls pflegen, behandeln, zu bessern und zu erleichtern suchen sollen. Es ist ein unsterbliches Verdienst Czernys, daß er zuerst — jedenfalls in unserem Vaterlande — darauf hingewiesen hat, daß man Mittel und Wege finden müsse, das Los der Unglücklichen zu bessern, welche bisher als unheilbar galten und gelten, und daß er diesen Gedanken mit unermüdeter Tatkraft in die Wirklichkeit umzusetzen sich bemüht hat. In der gesamten Kulturwelt ist man jetzt auf gleichem Wege; die Zahl der alljährlich auf diesem Gebiete erscheinenden Arbeiten ist unübersehbar. Aber es erscheint mir von grundsätzlicher Bedeutung,

daß wir uns gerade heute in der Zeit neuer Bestrebungen und Hoffnungen auf dem therapeutischen Gebiete die derzeitigen Grenzen der Heilbarkeit von Karzinomen vollkommen klar machen und in praxi Heilbare und Unheilbare aufs schärfste sondern, soweit der einzelne Fall eine solche Sonderung durch sichere Feststellungen zuläßt. Bei denen, welche durch Operation voraussichtlich heilbar sind, sind wir zu Versuchen, deren Ausgang quoad Heilung unsicher ist, nicht berechtigt. Bei den Unheilbaren sind wir zu jedem Versuche berechtigt, welcher Besserung oder gar Heilung für Zeit verspricht. Mit der Zeit werden günstige Erfahrungen bei den Versuchen mit den letzteren auf unsere Therapie bei den ersteren einwirken dürfen.

Mit dem Auftreten innerer Metastasen ist es ein eigen Ding. Wie alle Karzinome unberechenbar sind, oder fast alle, so sind sie auch unberechenbar in diesem Punkte. Alle Chirurgen und Gynäkologen kennen, wie ich, Fälle sehr großer Karzinome, welche ausgedehnt operiert wurden und dauernd gesund blieben und daneben Fälle von ganz kleinen Tumoren, welche ebenso ausgedehnt operiert wurden und binnen weniger Monate an inneren Metastasen zugrunde gingen, was doch nur besagen will, daß die Metastasen zur Zeit der Operation unerkennbar, vielleicht mikroskopisch klein, schon bestanden haben. Vor einer Reihe von Jahren brachte mir ein Kollege seinen Bruder mit einem fingerhoch über dem Anus sitzenden ca. wallnußgroßen Mastdarmkarzinom. Ich exzidierte das ganze Rectum und Colon pelvinum und nähte das S romanum in den Sphinkter ein. Wir hatten das Glück, daß die große Wunde prima intentione heilte. Bei der Untersuchung des Operationspräparates fanden sich nur wenige erbsengroße Lymphdrüsen in dem aus der Kreuzbeinaushöhlung ausgeräumten Bindegewebe. Daraufhin stellte ich die Prognose für unbedingt günstig hin. Aber schon nach wenigen Monaten ging der Kranke an Lebermetastasen zugrunde. Das Gegenstück bildet eine Frau mit faustgroßem, ulzeriertem und verjauchtem Brustkrebs, welcher in der Umgebung Hautzirrhen zeigte. Lebhaftige Schmerzen, veranlaßt durch das Hinzutreten einer phlegmonösen Entzündung der Mamma mit Eiterung hatte die Kranke schließlich veranlaßt, chirurgische Hilfe in Anspruch zu nehmen. Die Frau war „sichtlich inoperabel“. Aber der Zustand war so entsetzlich, daß ich mich doch zur Operation entschloß, um wenigstens eine reine Wundfläche zu schaffen. Die Umstände bedingten, daß ich einen enormen Hautdefekt anlegen mußte und, da dies einmal der Fall war, so blieb ich auch gleich weit ab von den Hautzirrhen. Pectoralis major und minor fielen natürlich fort, und da die Achseldrüsenenerkrankung nicht übermäßig war und die Narkose gut vertragen wurde, so räumte ich auch noch die Axilla bis zur Clavicula aus. Die Heilung der Wunde nahm viele Wochen

in Anspruch, aber die Kranke ist fast 4 Jahre gesund geblieben und starb rezidivfrei an den Folgen eines Oberschenkelbruches.¹⁾

Ich habe in den letzten Jahren den Forschungen der pathologischen Anatomie über Metastasenbildung nicht genügend folgen können, weil andere Dinge mich fesselten, weiß also nicht, wie deren Auffassung jetzt ist. In- dessen möchte ich doch auf einen Punkt aufmerksam machen, der ein großes klinisch-praktisches Interesse hat. Mir lag vor Jahren daran, festzustellen, ob sich das Karzinom von Lymphdrüse zu Lymphdrüse embolisch oder auf dem Wege kontinuierlichen Vorwärtsdringens fortpflanze, mit anderen Worten, ob die verbindenden Lymphwege, welche von einer Drüse zur anderen ziehen, für gewöhnlich von Krebszellen frei sind oder nicht. Ich habe deswegen das ausgeräumte Fettgewebe von Brustkrebsoperationen in toto härten und untersuchen lassen.²⁾ Die verbindenden Lymphwege zwischen den Drüsen erwiesen sich als frei. Aber wir fanden an einigen Stellen in kleinsten Venen und einmal in einer kleinen Arterie frei schwimmend Karzinomzellen und Karzinomzellenhaufen. Zwei derartige Befunde haben wir abbilden lassen. Als die wahrscheinlichen Einbruchsstellen des Krebses in die Blutbahn erwiesen sich die krebsig erkrankten Lymphdrüsen. Ich lasse Jörss selbst sprechen:

„Ich vermute deshalb, daß der Einbruch der Krebszellen innerhalb der karzinomatösen Lymphdrüse erfolgt ist, deren Vasa efferentia jene Arterien und Venen darstellen. Einen solchen Durchbruch der Blutgefäßwände konnte ich dort direkt beobachten. Lymphatisches Gewebe war nur noch an einigen Stellen vorhanden; die größeren Gefäße, welche in der Gegend des Hilus in der Lymphdrüse verlaufen, waren von Karzinom rings umgeben; zum Teile waren ihre Wandungen noch rundum erhalten, zum anderen Teile die Media und Endothelschicht von Krebszellen durchbrochen, dergestalt, daß die Krebszellen mit dem strömenden Blute in Berührung standen. Die genannten Gefäße sind sämtlich prall von roten Blutkörperchen erfüllt. An solchen Stellen kann leicht ein Übertritt von Krebstteilen in die ihrer Wandungen beraubten Blutgefäße stattgefunden haben, sei es, daß der Krebs erst in den Blutgefäßen eine Strecke weiter wucherte, bevor Teile desselben fortgeschwemmt wurden, sei es, daß die Krebszellen schon innerhalb der karzinomatösen Lymphdrüse losgerissen wurden. Eine krebsige Lymphdrüse würde sich danach als ein Reservoir darstellen, von dem aus unter unbekanntem Bedingungen Krebstteile in die Vasa efferentia und von hier aus in die Blutzirkulation gelangen könnten.“

¹⁾ Kein Rezidiv noch Metastasen, wie mir der Hausarzt, ein alter Assistent von mir versichert.

²⁾ Jörss, Über die heutige Prognose der Exstirpatio mammae carcinomatosae. D. Ztschr. f. Chir. 44 S. 101.

„Vielleicht,“ fährt Jörss fort, „findet ein solcher Übertritt von Krebszellen in die Blutbahn innerhalb der Lymphdrüsen ziemlich häufig statt. Dafür spricht, daß Patientinnen mit vorgeschrittenem Achseldrüsenkrebs sehr oft an inneren Metastasen zugrunde gehen, ohne daß ein Lokalrezidiv auftritt; insbesondere Hildebrand und Poulsen haben betont, daß die Fälle von Brustkrebs mit starker Achseldrüsenanschwellung die schlechteste Prognose geben.“ Ich glaubte diese Untersuchungen erwähnen zu müssen, weil sie ein Licht auf die Frage der Heilbarkeit vorgeschrittener Karzinome werfen. Wie oft ist der Einbruch in die Blutbahn schon erfolgt, ohne daß wir es ahnen. Allgemeine Metastasen treten nicht auf **trotz** unserer Operationen oder **trotz** Radium und Mesothorium, sondern sie sind ohne unser Wissen schon vorhanden, wenn wir die Behandlung beginnen; die Kranken sterben an inneren Metastasen, die schon vor unserem Eingriff ausgesät waren, oft — bei örtlicher Heilung.

3. Was läßt Strahlentherapie bei den Karzinomen im allgemeinen erhoffen?

Aus der vorstehenden Übersicht über die Ausbreitung der Karzinome auf dem Lymph- und Blutwege, so summarisch sie ist, ergeben sich unsere Hoffnungen, die Möglichkeiten und die Unmöglichkeiten der Strahlentherapie. Gerade in Zeiten, wie die jetzigen, halte ich es für dringend nötig, daß man sich klar macht, welche Anforderungen denn man verständigerweise an eine Karzinomtherapie für die nächste Zeit stellen dürfe. Die Anforderungen ergeben die Aufgaben. Es wäre unverständlich die Anforderung zu stellen, daß z. B. alle Uteruskarzinome, auch die fortgeschrittensten, völlig inoperablen durch Strahlentherapie geheilt werden sollen. Wir wissen, daß ein nicht unbeträchtlicher Bruchteil aller vorgeschrittenen Krebse, ja sogar ein Teil örtlich noch vollkommen unschriebener, schon in die Blutbahn eingedrungen ist, innere Metastasen in entfernten Organen gemacht hat, ohne daß die klinische Untersuchung dies feststellen kann, weil eben die metastatischen Knoten zu klein sind, oft mikroskopisch klein, oder zu tief und versteckt liegen, als daß wir sie feststellen könnten. Ehe wir nicht die Möglichkeit haben, entfernte Metastasen etwa durch „Immunisierung“ oder durch Agentien, welche in die Blutbahn eingespritzt werden, zu vernichten, können wir nicht hoffen, Todesfälle an Metastasen nicht mehr zu erleben. Die Reichweite der radioaktiven Strahlung ist beschränkt, wie die Ergebnisse von Bumm, Krönig, Döderlein, Menge und anderen zeigen. Daß man durch allgemeine Röntgenbestrahlung des

Körpers im weitesten Umfange die Metastasen, wo sie auch sitzen, werde vernichten können, ist wegen der schädigenden Allgemeinwirkungen der Röntgenstrahlen, wie wegen deren schwerer Einwirkungen auf lymphoide Organe, Milz und Leber usf. nicht zu erwarten. So wäre die Klage, daß die Radium- oder Mesothoriumbestrahlung den Tod an Metastasen oder weit entfernten Drüsenerkrankungen nicht habe verhindern können, vollständig unberechtigt. Solches ist der Sachlage nach nicht zu erwarten und nicht zu verlangen. Es ist ein glänzendes Ergebnis der Mesothorium- und Radiumtherapie, daß völlig inoperable, mit den Nachbarorganen, ja dem Becken fest verwachsene Uteruskarzinome in den und jenen Kliniken seit Monaten klinisch geheilt, d. i. symptomfrei, sehr erholt und in einwandfreiem Allgemeinbefinden sind. Was weiter aus solchen Fällen wird, bleibt abzuwarten, wie die Berufenen oft genug und nachdrücklich erklärt haben. Wir möchten dem noch folgendes hinzufügen. Die Karzinome der verschiedenen Organe sind Individuen für sich und wahrscheinlich auch unter sich verschieden. Jedenfalls liegt die Sache so, daß günstige oder ungünstige Ergebnisse irgendwelcher Therapie bei dem Karzinom eines Organes nicht ohne weiteres gleiche Ergebnisse bei den Karzinomen anderer Organe oder Gewebe erwarten lassen. Um zu einem Urteil über Ergebnisse bei einem anderen Organe oder Gewebe zu gelangen, ist eine gesonderte Untersuchung für dieses Organ oder Gewebe erforderlich. Ich komme hierauf sofort zurück, möchte zuvor noch bemerken, daß es nicht unwahrscheinlich ist, daß selbst von den vollständig inoperablen, verwachsenen Uteruskarzinomen eine Anzahl über lange Zeit oder gar dauernd symptomfrei oder geheilt bleiben. Es ist dies dann möglich, wenn das Uteruskarzinom sich aus Gründen, die wir nicht wissen, verhältnismäßig lange Zeit rein örtlich ausbreitet, verhältnismäßig spät die Drüsen infiziert, verhältnismäßig spät entfernte Metastasen macht. Das ist nun, verglichen mit anderen Karzinomen in der Tat der Fall. Die Ausbreitungswege des Gebärmutterkrebses sind durch die Zusammenarbeit vieler Forscher so hervorragend bearbeitet und durchgearbeitet, daß wir sie recht gut übersehen. Es ergibt sich aus der Übersicht des gesamten Beobachtungsmateriales (Krönig-Döderlein, Operative Gynäkologie, 3. Aufl.), daß das Uteruskarzinom verhältnismäßig sehr lange eine örtliche Erkrankung bleibt, selbstverständlich mit der Einschränkung, die wir in jedem Falle von Karzinom machen müssen, daß im Einzelfalle es genau umgekehrt sein kann. Die einzelne Neubildung kehrt sich nicht an Regeln. Zunächst sind innere Metastasen nach Uteruskarzinom entschieden selten: Winter fand bei 202 an Rezidiv nach Operation erkrankten Frauen nur $9 = 2,5\%$ metastatische Rezidive (Ovarium, Lunge, Leber, Knochen).

Wagner, Blau und Dybowski fanden nach Krönig-Döderlein bei 255 Sektionen von an Uteruskarzinom gestorbenen Frauen 24 mal = 8,8% Metastasen in der Leber, 18 mal = 7% solche in der Lunge, 9 mal = 3,5% in der Niere, 4 mal im Magen, 4 mal im Darm, 5 mal in der Glandula thyreoides und außerdem noch vereinzelt im Gehirn, Nebennieren, Haut, Gallenblase, Herz, Mamma, Muskeln und Knochen. Winter fand bei 44 nach Totalexstirpation gestorbenen Frauen, bei denen sich das Karzinom noch in einem frühen Entwicklungsstadium befunden hatte, kein einziges Mal eine Metastase. Auch die Zahl der Lymphdrüsenkrankungen ist beim Uteruskarzinom verhältnismäßig sehr günstig. Nach sorgfältigen Untersuchungen von Schauta (Krönig-Döderlein, l. c. S. 611) fanden sich bei 50 an Gebärmutterkrebs Verstorbenen nur in 32 Fällen oder 64% karzinomatöse Lymphdrüsen. Demnach ist bei 36% dieser Frauen die Erkrankung als eine rein örtliche bis zum Tode verlaufen! Etwas derartiges kommt z. B. beim Carcinoma mammae, dem Magenkrebs und manchen anderen Krebsformen niemals vor.

Gerade diese nähere Betrachtung der Ausbreitungsart des Uteruskarzinoms zeigt, daß wir allen Grund haben, hier von der Behandlung mit radioaktiven Stoffen sehr viel zu erhoffen. Die vorzügliche Zugänglichkeit, die anfangs sehr umschriebene Erkrankung, die Möglichkeit, das radioaktive Präparat in den Uterus selbst einzulegen, erleichtern die Behandlung ungemein. Aber ich meine, daß in jedem Falle die örtliche Behandlung mit Mesothorium oder Radium mit einer intensiven Röntgenbestrahlung des Abdomens verbunden werden sollte. Bei einer großen Anzahl von Operationen findet man krebsig erkrankte Lymphdrüsen im Becken. Es existieren hierüber große, sorgfältige Statistiken, welche auf die genaue histologische Untersuchung der exzidierten Drüsen gegründet sind. Nach Krönig-Döderlein (S. 609) schwankt das Prozentverhältnis in 14 verschiedenen Statistiken von 26,2—61,6%, d. i. bei so viel Prozent aller Operierten wurden krebsige Drüsen gefunden. Die Ergebnisse der Röntgenbestrahlung großer umfangreicher Karzinome aller Arten sind, wie vielseitige Mitteilungen, nicht zuletzt die Erfahrungen des Samariterhauses Heidelberg zeigen, noch sehr, sehr mäßige. Aber die Erfahrungen Krönigs über die günstigen Ergebnisse der Nachbestrahlung operierter Uteruskarzinome lassen doch hoffen, daß die Röntgenstrahlen vielleicht imstande sind, kleine Herde, welche noch im Körper verblieben sind, zu vernichten. Nachbestrahlung mit Röntgenstrahlen sollte grundsätzlich da angewendet werden, wo zu vermuten ist, daß krebsige Lymphdrüsen zurückgeblieben sein könnten, vor allem nach Operationen wegen Krebserkrankungen.

Wie ein Karzinom der Mamma mit radiaktiven Stoffen erfolgreich behandelt werden könne, vermag ich mir nicht vorzustellen, auch wenn man wie Krönig 900 mg Mesothorium zu diesem Zweck verwendet. Zunächst einmal ist, darauf habe ich schon vor 25 Jahren hingewiesen, wenn sich auch nur ein kleiner Knoten in der Mamma findet, fast immer die ganze Drüse bis in die entferntesten Läppchen in stadio degenerationis; in den entferntesten Läppchen findet man Epithelwucherung, die Formen solcher, welche dem Einbruch in das Bindegewebe unmittelbar voraufgehen. Sodann findet man embolisch auf dem Lymphwege verschleppte Krebszellen weit herum in der Drüse. Mit der Behandlung des fühlbaren Knotens ist es also nicht getan. Die Mamma ist in ihrem ganzen Umfange krank. v. Volkmann hat schon 1875 in seinen Beiträgen zur Chirurgie es für unbedingt notwendig erklärt, bei Krebsoperationen die ganze Mamma fortzunehmen, und es sind seitdem sich alle Chirurgen ohne Ausnahme einig über diese Notwendigkeit. Die Außenposten des Karzinoms sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle verstreut über eine Fläche, welche vom Sternalrand bis zum Rande des M. latissimus dorsi in der Breite und von der Clavicula bis nahe an den Rippenbogen in der Höhe reicht. Die Achseldrüsen sind fast ausnahmslos schon erkrankt, wenn die Kranken in die Hände des Chirurgen kommen (95—97% der Fälle). E. Küster hat dies durch eine lange Reihe histologischer Untersuchungen von operierten Fällen feststellen lassen. Daß keine Drüsen fühlbar sind, beweist nichts gegen die Erkrankung. Der mikroskopischen Ausbreitung und den klinischen Beobachtungen nach gehört der Brustkrebs zu den allerbösartigsten Krebsen. Dennoch ist durch sehr große Operationen¹⁾ nach den durch den Verbreitungsbezirk gegebenen Notwendigkeiten die Chirurgie in gewissem Sinne seiner Herr geworden. Groß ist die Heilungsziffer freilich nicht. Die letzte große Statistik stammt von Steinthal. Er hat bei 200 eigenen Fällen 30,5% Dauerheilungen und sah eine verhältnismäßig große Anzahl von Todesfällen nach Jahren an inneren Metastasen, seltener örtlichen Rezidiven. Er kommt zu dem Schluß, „daß unsere modernen, ausgedehnten Operationsmethoden die Dauerresultate gegenüber dem Brustkrebs leider nur wenig verbessert haben, und daß wir kaum Aussicht haben, mit unseren Dauerresultaten über 40% hinauszukommen, denn das Gros unserer Kranken

¹⁾ Fortnahme der ganzen Mamma mit der gesamten sie bedeckenden Haut, des Unterhautzellgewebes vom Schlüsselbein bis 4 Finger breit unterhalb der Mamma und vom Sternalrand bis zum Rand des M. latissimus dorsi, Exzision des Sternalanteiles des M. pectoralis major und Ausräumung des Fettes der seitlichen Brustwand sowie der Achselhöhle bis zum Schlüsselbein hinauf alles im Zusammenhange sind unbedingt notwendig, wenn man örtliche Rezidive vermeiden will.

werden immer jene Fälle bleiben, welche der Gruppe 2 angehören.“ Gruppe 2 Steinthals sind die Kranken mit deutlichem Wachstum der Geschwulst, Haut, sowie Faszie des *M. pectoralis major* mehr oder weniger fixiert, deutliche Drüsen in der Achselhöhle. Die Erfahrungen von Wilms ergeben, wie er kürzlich mitteilte, 30 % Heilungen über 3 Jahre bei Kranken der dritten Verpflegungsklasse und 50 % bei Privatkranken, bei diesen mehr, weil sie wohl durchschnittlich früher zur Operation kommen. Solche Ergebnisse entsprechen wenig den Hoffnungen, welche wir uns über die Verbesserung der endgültigen Heilungsziffer nach so großen Operationen gemacht haben. Aber hier bleibt sicherlich vorläufig keine Wahl. Wir müssen die Operationen in gleichem Umfang fortsetzen und können nur hoffen, daß die Röntgennachbestrahlung vielleicht abtötet, was etwa dem Messer entgangen ist.¹⁾ Die halbe Fläche der Vorderseite des Brustkorbes einschließlich fast seiner ganzen Seitenfläche mit Radium- oder Mesothoriumstrahlen wirksam behandeln zu wollen, erscheint mir unmöglich. Einmal dürften die nötigen Mengen radioaktiver Substanz nicht aufzubringen sein, ganz abgesehen davon, daß die Tiefenwirkung mehr wie zweifelhaft ist, weil die Bestrahlungszeit durch die drohende Schädigung der Haut begrenzt ist — vielleicht der wesentlichste Punkt für alle Karzinome, welche von unversehrter Haut bedeckt sind. Und Tiefenwirkung ist neben der ausgiebigsten Bestrahlung in der Breite unbedingt erforderlich: Wie voluminös ist oft solche karzinöse Mamma! In nahezu jedem Falle leichtester Adhärenz der Mamma an der Unterlage ziehen krebserfüllte Lymphgefäße aus dem *Pectoralis maj.* hinaus in die Lymphdrüsen der Unterschlüsselbeingrube; die Lymphdrüsen der Axilla sind in mindestens 95 % aller Fälle erkrankt — auch wenn man keine Drüsen fühlt — und liegen sehr tief! Strahlenmengen, welche die Krebszellen nicht sofort töten, wirken als Reizdosen; Reizdosen auf die Drüsen der Axilla beschleunigen die Metastasenbildung. An einem Punkte dürfte sich Radium oder Mesothorium vielleicht als nützlich oder gar von großer Bedeutung erweisen, das ist die Supraclaviculargrube. Für gewöhnlich räumt man die Axilla bis zur Clavicula aus, nur wenn tastbare Drüsen in der Supraclaviculargrube vorhanden auch diese. Die grundsätzliche Ausräumung auch der Supraclaviculargrube scheidert daran, daß die „Operation unterhalb des Schlüsselbeines“ schon reichlich groß genug ist und man selten Neigung hat, die Oberschlüsselbeingrube sofort auch noch in Angriff zu nehmen. Es ist denkbar, daß ein radioaktives Präparat, das durch einen Hautschlitz in die Oberschlüsselbeingrube eingeführt wird und

¹⁾ Radium-, Mesothorium- oder Röntgenbestrahlung bei umschriebenen Rezidiven bilden ein ganz anderes Kapitel. Vgl. die Ergebnisse von G. Klein, Strahlentherapie 3 S. 260.

dort für entsprechende Zeit belassen, diese Grube krebsfrei macht. Solche Versuche empfehlen sich dringend. Denn es ist auffällig, wie viele Frauen noch nach Jahren an Rezidiv in den Supraclaviculargruben erkranken. Solche Versuche versprechen darum Erfolg, weil die Lage dieser Drüsen eine ganz typische ist, nämlich am Venenwinkel da, wo V. subclavia und V. jugularis comm. zusammenfließen und von dort nach aufwärts am Halse. Der Bezirk ist verhältnismäßig sehr beschränkt und liegt innerhalb der „Reichweite“ der Strahlung. Ob freilich die Zellen des Brustkrebses ebenso auf die Strahlung reagieren wie die des Gebärmutterkrebses, wissen wir noch nicht!

Es kann nicht in meiner Absicht liegen, Karzinome jeden beliebigen Sitzes auf ihre Angreifbarkeit mit radioaktiven Substanzen zu untersuchen. Aber eines möchte ich hier noch besprechen als ein Beispiel, daß man hier sicher gut tut, von der Operation grundsätzlich nicht abzugehen, das Lippenkarzinom. Wenn man das Lippenkarzinom, wie es gewöhnlich in die Hände des Chirurgen kommt, noch auf die Weichteile beschränkt, mit dem Knochen noch nicht verwachsen, herauschneidet, breit natürlich, und rührt die Halsdrüsen nicht an, so bleiben 50—60 % der Kranken rezidivfrei. Das Lippenkarzinom infiziert also offenbar sehr spät die Lymphdrüsen und ist lokal recht gutartig. Das ergeben alle älteren Statistiken (vgl. Armknecht l. c.). Macht man unvollkommene Drüsenauräumungen dazu, so steigen die Heilungsergebnisse nicht. Räumt man aber alle Drüsen in der Mittellinie des Halses, in beiden Submaxillargruben und beiderseits am Halse aus aufwärts und rückwärts soweit man Drüsen findet und abwärts bis zum Schlüsselbein, so steigt die Heilungsziffer auf 70 bis 93 % in den verschiedenen Statistiken.

Mit dem Augenblick des Überganges auf den Knochen wird der Lippenkrebs so bösartig, wie irgendeiner, rezidiviert meist in loco. Das Karzinom der Lippe selbst ist es im allgemeinen nicht, was uns die Sorgen macht, sondern die Beseitigung der Drüsen. Diese sind ausgezeichnet zugänglich; die Lebensgefahr der allerdings recht großen Operation ist minimal. Wie man aber diesen weitverbreiteten Drüsen mit Radium technisch beikommen soll, ist mir unklar. Es ist dabei vor allem zu betonen, daß regelmäßig mehr Drüsen da sind, als man fühlt, und daß bei unilateralem Sitz des Karzinoms die Drüsen der anderen Seite und mit Überspringung von Zwischenstationen die tiefen Drüsen nicht nur erkranken können, wie Küttner durch sehr sorgfältige Untersuchungen für alle Karzinome am Kopf nachgewiesen hat, sondern daß sie re vera meist auch mit erkranken. Hier ist der sichere operative Weg entschieden vorzuziehen.

Diese Darlegungen sollen nichts als Beispiele sein. Sie ließen sich

leicht ergänzen durch Beziehung auf Karzinome beliebigen Sitzes. Der Raum gestattet dies nicht. Hoffentlich ist es mir trotzdem gelungen klarzustellen, was mir im Interesse der Sache ein dringendes Bedürfnis war: Zwischen den Karzinomen verschiedenen Sitzes bestehen fundamentale Unterschiede je nach dem Epithel, von welchem es ausgegangen ist, dem Bau und der Funktion des Gewebes oder Organes, in welchem es sitzt, und wahrscheinlich noch anderen Bedingungen, welche wir nicht kennen. Abgesehen hiervon ist auch jedes Karzinom bestimmten Sitzes ein Individuum für sich: nicht alle Karzinome gleichen Sitzes verlaufen gleich: die einen sind enorm bösartig, die anderen verhältnismäßig gutartig. Was diese biologischen Unterschiede der einzelnen Karzinome gleichen Sitzes bedingt, davon haben wir zur Zeit noch keine irgendwie begründeten Vorstellungen. Sicher ist, daß oft das Eindringen in benachbarte Gewebe den Charakter völlig ändert. Der flache Gesichtskrebs ist verhältnismäßig, ja auffallend gutartig, solange er oberflächlich sitzt. Dringt er schließlich in die Tiefe, in Muskulatur und Knochen ein, so ist es fast immer mit der Gutartigkeit vorbei.

Es ist vollkommen richtig, daß wir mit dem rein anatomischen Wege der Bekämpfung der Karzinome, der Bekämpfung durch Operationen, welche den Ausbreitungseigentümlichkeiten der Karzinome verschiedenen Sitzes angepaßt sind, auf den toten Punkt gekommen sind. Denn es ist so und wird bei der Eigenart der Menschen und den unendlichen Schwierigkeiten rechtzeitiger Diagnose bei tiefliegenden Karzinomen immer so bleiben, daß gute 50 % aller Karzinome uns erst in einem Stadium zugehen, in welchem an eine Ausrottung nach anatomischen Prinzipien nicht mehr zu denken ist. Aber das wissen wir doch alle, daß von den im Initialstadium zugehenden Karzinomen bei weitem die Mehrzahl durch Operation dauernd geheilt wird.

Was können wir nun bessern an den Ergebnissen? Allgemein ist wohl die Überzeugung, daß alle Fälle von operierten Karzinomen nach der Operation ungesäumt, wahrscheinlich auch über längere Zeit, mit Röntgenstrahlen nachbehandelt werden sollten. Krönig verfügt, wie er in der oben genannten Sitzung des Badischen Landeskomitees mitteilte, zur Zeit über ein Material von 36 Karzinomen verschiedenen Sitzes, welche operiert und nachbestrahlt wurden. Die Erfolge, meinte er, seien unverschämt günstig: alle 36 Fälle nämlich sind bisher rezidivfrei!

Wenn auch die Röntgenstrahlung bei umfangreichen Tumoren keine ausreichenden Ergebnisse, keine dauernden Heilungen liefert, so ist es doch durchaus möglich, daß sie jene kleinsten Reste von wenigen Krebszellen oder Krebszellenhaufen, welche nach einer gründlichen Operation

noch in der näheren und weiteren Umgebung der Operationswunde in Lymphgefäßen und Bindegewebe herumliegen, vernichtet, daß ihre Kraft ausreicht, solche mikroskopischen Reste zu vernichten. In der Regel wird man wohl nähen dürfen und im Interesse schneller Wundheilung müssen. In Fällen von umfangreicherem Karzinom, bei welchem nach klinischer Erfahrung ein Rezidiv wahrscheinlich ist, muß wohl der Versuch gemacht werden, ob die Dauerergebnisse sich bessern, wenn man zunächst die ganze Operationswunde offen läßt und einer sehr gründlichen, öfter wiederholten Röntgenstrahlung aussetzt. Dies gilt besonders vom Brustkrebs. Deckung des Defektes durch Lappenbildung vom Bauch her läßt sich, wie ich und andere gezeigt haben, in jedem Falle erzielen.

Ich wünschte hiermit nachgewiesen zu haben, daß die Hauptfrage, wie die Dinge heute stehen, nicht die ist, sollen wir operieren oder nicht operieren, vielmehr strahlen, sondern die, ob die Ergebnisse der Operationen sich durch zweckmäßige Kombination mit Strahlung und Nachbestrahlung bessern lassen. Die Fortschritte, welche wir in der operativen Therapie der Karzinome in den letzten 25 Jahren gemacht haben, aufzugeben, einer Hoffnung halber, welche wir an die neuentdeckten Strahlenwirkungen knüpfen, liegt nicht die geringste Veranlassung vor, auch wenn diese Fortschritte geringer sind, als wir sie vor 25 Jahren erhofft haben. Hoffnungen sind trügerisch, trotz aller guten Begründung. Was wir positiv erreicht haben, wissen wir. Wir dürfen es nicht aufgeben zu Gunsten von Hoffnungen und Versuchen, aber wir sind verpflichtet zu versuchen, ob wir die Ergebnisse der Operationen nicht durch die neuen Versuche noch bessern können.

Es droht eine große Gefahr für die nächste Zukunft, die nämlich, daß das Publikum demnächst vom Strahlentaumel erfaßt wird und versucht, die Ärzte zu zwingen, „es zunächst mit Strahlenbehandlung zu versuchen“, ehe die Einwilligung zur Operation gegeben wird. Ich denke da vor allem an die Röntgenbestrahlung, welche ja allerorts jetzt so leicht zu haben ist. Röntgenstrahlendosen, welche ein Karzinom nicht vernichten, wirken als Reizdosen, beschleunigen das Wachstum. Eine Vermehrung der inoperablen Karzinome würde die Folge sein. Wir alle können den Kranken keinen größeren Dienst erweisen, als wenn wir immer und immer wieder betonen, daß frühzeitige Operation zur Zeit das einzige erfolgversprechende Mittel gegen Neoplasmen sei, daß die Strahlentherapie für die Folge sehr gutes verspreche, zur Zeit aber nur in gewissen Fällen und zur Unterstützung der Operation angewendet werden könne und dürfe und auch müsse. Bezieht sich jemand auf die Uteruskarzinome,

so haben wir es leicht zu sagen: ja mein Lieber, das ist eben ein solcher besonderer Fall und im übrigen sind auch bei diesen Operationen, nämlich die vorgängige Auslöfflung, welche viele der führenden Gynäkologen machen, und die weiteren „Probeexzisionen“ notwendig.

Zusatz zu Seite 19 und 24 bei der Korrektur: Die biologische Verschiedenheit der Karzinome verschiedenen Sitzes, ja sogar vieler Karzinome gleichen Sitzes ist aus klinischen Beobachtungen erschlossen. Vor allem hat Werner sie stets betont. Eben teilen Krönig und seine Mitarbeiter mit (M. m. W. 1914 Nr. 15 S. 45) daß die kritische Impulsstärke für einen von ihnen untersuchten Fall von Vulvakarzinom 1,06 und für einen Fall von Mammarkarzinom 10,75 betrug! Mit Impulsstärke ist die Flächendichte der strahlenden Energie pro Zeiteinheit (Stunde), also die Energiemenge, welche in der Zeiteinheit auf den cm^2 fällt, bezeichnet, mit kritischer Dosis die Dosis, welche eben noch hinreicht, die Karzinomzellen zu töten. Für den Fall von Vulvakrebs waren 758 Impulsstunden nötig, um eine weitgehende Rückbildung zu erzielen, für das Mammarkarzinom 1075 Impulsstunden. Die Differenzen verschiedener Tumoren gegen die gleiche Strahlung sind also enorm.

Die Radiumtherapie maligner Tumoren.¹⁾

Von

Dr. **Barcat**, Paris.

(Mit 4 Abbildungen.)

Während die Wirkung des Radiums bei der Behandlung der Geschwülste der Haut sich als ein so überaus wirkungsvoller Heilfaktor erweist, sind im allgemeinen bei den Tumoren der übrigen Organe wegen ihrer Ausdehnung und ihres schlecht zugänglichen Sitzes, vor allem aber auch wegen der Neigung der Neubildung, sich auf dem Wege der Lymphbahn auszubreiten und zu metastasieren, die Bedingungen für eine erfolgreiche Radiumbehandlung naturgemäß nicht so günstig. Die Erfolge sind daher hier weniger häufig als bei den Hautkarzinomen und oft muß die Radiumtherapie mit der chirurgischen Behandlung in der Weise kombiniert werden, daß das Messer die Radiumbehandlung entweder vorbereitet oder vervollständigt; häufig wird überhaupt erst durch den chirurgischen Eingriff uns die Möglichkeit gegeben, das Radium an den Erkrankungsherd selbst heranzubringen.

In dreifacher Art kann die Radiumtherapie bei der Behandlung maligner Tumoren der Chirurgie Dienste leisten. Bisweilen muß sie sich nur darauf beschränken, das Wachstum und die Symptome der inoperablen Tumoren vorübergehend zu beeinflussen. Oft jedoch leistet sie auch mehr, indem sie die Tumoren erst operabel macht, oder indem sie die Arbeit des Messers durch ihre elektive histologische Wirkung fortsetzt, dank der die in der Narbe oder in deren Umgebung verstreuten unsichtbaren Rezidivkeime vernichtet werden. Schließlich kann sie aber auch, wenn auch nur in seltenen Fällen, die vollständige Rückbildung des Tumors herbeiführen, der, sei es auf Wunsch des Kranken oder deshalb weil er inoperabel war, dem chirurgischen Eingriff entzogen blieb.

Radiumtherapeutische Methoden.

Genau wie in der Dermatologie hat sich auch in der Chirurgie von den beiden Methoden, die Radioaktivität zur Anwendung zu bringen, die direkte Applikation der Strahlung als die wirksamste herausgestellt. Jedoch ist es hier nur die ultrapenetrierende Strahlung nach Dominici, die

¹⁾ Vgl. den Aufsatz von Barcat: Die Radiumtherapie in der Dermatologie. Strahlentherapie Bd. IV.

allein in allen Fällen, ohne Unterschied, den Erfolg verbürgt und welche ohne Schwierigkeiten angewandt werden kann: denn sie allein vereinigt die größte Penetrationskraft mit einer relativen Unschädlichkeit gegenüber dem gesunden Gewebe und mit dem Maximum an Wirkung gegenüber dem Gewebe des Neoplasmas.

Die in der Dermatologie allgemein gebräuchlichen flachen Apparate sind in der Radiochirurgie weniger verwendbar. An ihrer Stelle benutzt man besser die Dominiciröhrchen, die in den Tumor selbst eingeführt werden. Diese Röhrchen müssen zur Behandlung der Tumoren, durchschnittlich 5 ctgr reines Radiumsalz enthalten, da geringere Dosen in den meisten Fällen kaum ausreichen. Die Radiummenge in den Röhrchen noch mehr zu vergrößern, ist nicht gut möglich, da sonst die Apparate einen zu großen Umfang annehmen würden, aber man kann die Wirkung dadurch verstärken, daß man den Tumor mit einer möglichst großen Zahl solcher Tuben, 1—2 cm voneinander entfernt, durchsetzt und ihn so ins Kreuzfeuer nimmt.

Die Emanationswirkung, wie sie entweder in Form von Injektionen des Radiumsulfats (Serum von Dominici und Faure-Beaulieu) in Anwendung gebracht wird, oder in Form der Radiumiontophorese (die von Haret, Dominici, Danne und Jaboin mittels elektrolytischer Einführung einer 1‰ Radiumbromidlösung in den Tumor ausgeführt wird), kann auch gute Dienste leisten. Sie kann sogar in einzelnen Fällen den vollständigen Schwund von Tumoren von großer Radiosensibilität herbeiführen, wie es die Heilung eines großen Sarkoms am Schulterblatt durch die Radiumjonisation beweist (Haret 1911) und wie es andererseits aus der Heilung eines großen Lebertumors nach Injektionen von radiumhaltigem Serum hervorgeht (Dominici). Aber bei den wenigstens zur Zeit zu diesem Zwecke benutzten kleinen Dosen werden diese Erfolge eine Ausnahme bleiben, da der hohe Preis des Radiums die Anwendung größerer Dosen zu dem genannten Zwecke bis auf weiteres verbieten wird. Zweierlei ist es, was man von der Emanation, namentlich in Form der Iontophorese, die das Radium in der Regel bis zu 9 cm Tiefe in das Gewebe verteilt (Haret) erwarten kann:

1. Verkleinerung der Tumoren, vornehmlich bedingt durch Rückgang der Entzündungserscheinungen in unmittelbarer Umgebung des neoplastischen Gewebes. Diese Verkleinerung, welche inoperable Tumoren einem chirurgischen Eingriff zugänglich machen kann, bedeutet unter Umständen einen großen Vorteil.

2. Eine schmerzlindernde Wirkung, die, wenn sie auch nur ein palliatives Resultat darstellt, in der Krebs therapie oft genug ein nicht zu unterschätzender Erfolg ist.

Mammakarzinom.

Schon im Beginn der Radiumtherapie haben Lassar (1904), Abbé (1905), Hartigan (1905) über drei sehr bemerkenswerte, allerdings nur vorübergehende Resultate berichtet, die sie sogar mit weniger wirkungsvollen Apparaten (Tuben mit 1–3 ctgr reinem Radium) erzielten und die im wesentlichen in der Rückbildung der Knötchen, Vernarbung der Geschwüre und endlich im Nachlassen der Schmerzen ihren Ausdruck fanden.

In der Folgezeit waren es in erster Linie Dominici, Chéron und Rubens-Duval, welche die Versuche fortsetzten. Sie benutzten aber einen stark wirkenden Apparat mit 5 bis 20 ctgr reinem Salz, den sie, dank der von ihnen geübten Methode der ultrapenetrierenden Strahlung ungefähr 20 bis 100 Stunden lang ohne Schädigung einwirken lassen konnten. Mit dieser Methode traten in gewissen Fällen so ausgesprochene, auffallende Rückbildungen ein, daß die Kranken objektiv und subjektiv geheilt schienen.

Eine Übersicht über die 19 Fälle dieser Autoren möge hier folgen:

A.) Operable Karzinome (7 Fälle). Da die Kranken nicht nur die chirurgische Entfernung der Brustdrüse, sondern auch die bloße Einführung der Radiumröhrchen in das Gewebe der Neubildungen ablehnten, mußte man sich mit der Applikation von Radiumkapseln an der Oberfläche der Geschwülste begnügen. Obwohl in allen Fällen die Methode der ultrapenetrierenden Strahlung zur Anwendung gelangte (Filterung durch ein 2 mm Blei), so war die Wirkung des Radiums bei dieser Applikationsart natürlich nicht so günstig, da die Strahlung hier erst nach Durchdringung der Haut und einer mehr oder weniger dicken Fettschicht die Neubildung erreicht.

Man muß daher bei der Beurteilung des Effektes bei diesen Fällen einen Unterschied machen zwischen kleineren oberflächlichen Tumoren und zwischen den Geschwülsten, die überdeckt von dem Fettgewebe in der Tiefe sitzen.

1. Mammakarzinome mit oberflächlichem Sitze. (4 Fälle). Es handelte sich in dem ersten Falle um einen Tumor von der Größe eines Taubeneies, in dem zweiten um multiple Knötchen, von denen eins die Größe einer Nuß erreichte und in dem dritten um einen flachen, scheibenförmigen Tumor mit einem Durchmesser eines Fünffranksstückes und von 1 cm Dicke. Die drei Tumoren bildeten sich unter der Behandlung so weit zurück, daß sie als Spuren ihrer einstigen Existenz nur spärliche fibröse Narben im Mammagewebe hinterließen. Dieser Erfolg besteht in dem einen Falle seit einem Jahre, in dem anderen seit 4 Monaten, im letzten seit einem Monat. Im vierten Falle, der ebenfalls zu dieser Gruppe zu rechnen ist, wurde die Kranke zuerst mit Röntgenstrahlen, dann mit Radium behandelt. Die ultrapenetrierende Strahlung nach Dominici

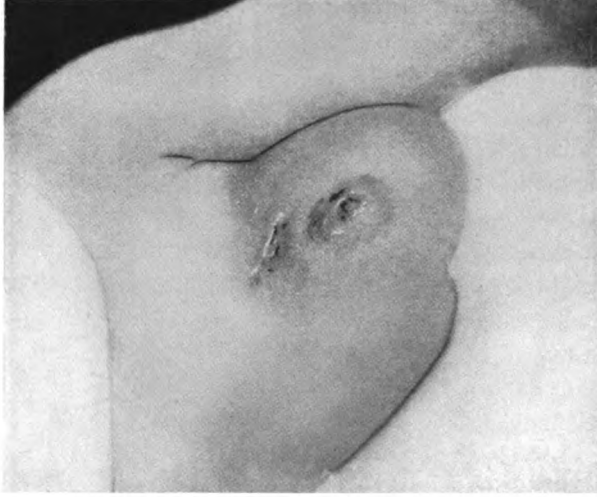


Fig. 2.
Dasselbe nach der Behandlung.

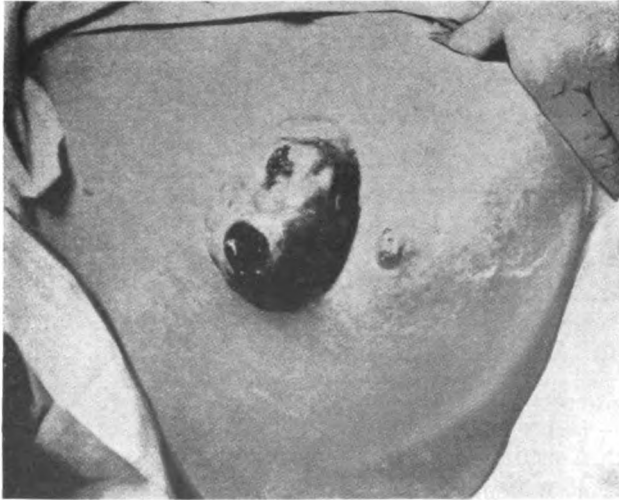


Fig. 1.
Epitheliom der Brust. (Nach Dominici und
Rubens-Duval.)

wurde anfangs in Sitzungen von 3—4 Stunden angewandt und alle zwei Tage wiederholt bis zu einer Gesamtbehandlungsdauer von 60 Stunden. Dann wurde die Behandlung ausgesetzt, um nach Ablauf von 3 Wochen wieder aufgenommen zu werden. Da hierbei die Rückbildung nur langsam vor sich ging, wurde jetzt in den darauffolgenden 3 Monaten die Methodik insofern geändert, als zwar die gleichen Apparate und die nämlichen Filter (2 mm Blei) benutzt worden, aber in Sitzungen, die 16 bis 40 Stunden dauerten, und zwar wiederum bis zu einer Gesamtbehandlungszeit von 60 Stunden. Alsdann trat eine Ruhepause von ebenfalls 3 Wochen ein. Bei dieser neuen Behandlungsart konnte man nun von einer Applikationsserie bis zur anderen jedesmal einen sehr auffallenden Rückgang des Tumors feststellen. Es hatte sich also hier von Vorteil erwiesen, die Zahl der Applikationen zu verringern, aber die Bestrahlungszeit entsprechend zu verlängern.

2. Tiefergelegene Mammakarzinome. (3 Fälle.) In einem der 3 beobachteten Fälle gingen die im Mammagewebe eingebetteten kleinen Knoten nach einer zehnstündigen Behandlung mit einer Tube von 5 ctgr reinem Salz und einer Reihe von Applikationen einer Radiumkapsel mit 9 ctgr 25 % Radiumsalz fast vollständig zurück. — Bei den beiden anderen Tumoren von der Größe einer Mandarine war der Rückgang aber nur ein unvollständiger und es mußte daher zur Operation geschritten werden. — Jedoch trug der relative Rückgang und namentlich die eingetretene Beweglichkeit der Neubildung wesentlich dazu bei, daß der chirurgische Eingriff ohne Schwierigkeit vonstatten gehen konnte.

B.) Inoperable Tumoren: Es handelt sich um folgende 5 Fälle.

1. Bei einem enorm großen, rasch wachsenden Krebstumor trat nach Einlagerung zylindrischer Tuben in das Geschwulstgewebe eine derart auffallende Rückbildung ein, daß die Kranke sich für geheilt halten konnte. Ihr Allgemeinbefinden ist seit 2 Jahren ausgezeichnet und es besteht nur noch eine kleine harte fibröse Schwellung von der Größe einer kleinen Nuß.

2. Bei einem anderen sehr ausgedehnten Tumor, der sich nach einer Behandlung mittels Diathermie eher verschlimmert als gebessert hatte, wurde ebenfalls ein sehr bemerkenswerter Rückgang durch wiederholte und langdauernde Einlagerungen von Dominiciröhrchen erzielt. Jedoch verhinderte der überaus schlechte Allgemeinzustand der Kranken die weitere Anwendung der Radium-Therapie.

3. und 4. Zwei nicht ulzerierte Skirrhuskrebse gingen unter der Behandlung immer mehr zurück und wurden weicher. Wenn man auch nicht mit Sicherheit sagen kann, ob der Rückgang als ein dauernder anzusehen ist, so sind die Kranken doch seit mehreren Monaten in einem ausgezeichneten Zustande. Der erste Fall ist mit eingelagerten Tuben behandelt

worden. Im zweiten Falle kamen flache Apparate, die an der Oberfläche appliziert wurden, zur Anwendung.

5. In einem Falle von enormer karzinomatöser Ulzeration der ganzen Brusthälfte trat zunächst ein sehr auffallender Rückgang und eine Hebung des schlechten Allgemeinbefindens ein. Bald jedoch kamen sekundäre Knoten zur Entwicklung, die sich dann derart vermehrten, daß jede weitere Therapie aufgegeben werden mußte.

C. Rezidive nach chirurgischer Operation: In 6 Fällen wurden zwar mehr oder weniger gute örtliche Resultate erzielt, aber Metastasen, auf welche die Behandlung nicht einzuwirken vermag, führten das Ende der Kranken herbei.

Der eine von diesen Fällen, ein Skirrhuskrebs, der mit eingelagerten Radiumröhrchen behandelt wurde, vernarbte lokal vollständig und hinterließ nur eine fibröse Narbe. In einem anderen Falle von nicht ulzeriertem Skirrhus, der von der Oberfläche aus mit Radiumkapseln bestrahlt wurde, ging der Tumor wesentlich zurück und wurde auf seiner Unterlage stellenweise gut verschieblich.

Aus der Betrachtung dieser Fälle ergibt sich:

1. Daß die besten Resultate bei den noch begrenzten, nicht weit vorgeschrittenen Brustdrüsenkrebsen erzielt worden sind, also bei noch operablen Krebsen. Bis jetzt hat man ja prinzipiell in diesen Fällen die Radiumtherapie hauptsächlich nur als Vorbeugungsmittel gegen Rezidive, unmittelbar nach dem chirurgischen Eingriff zur Anwendung gebracht.

2. Daß auch bei inoperablen Brustdrüsenkrebsen die Radiumtherapie insofern unerwartete Erfolge gezeitigt hat, als in 3 unter 5 Fällen die Tumoren derart zurückgingen, daß die Kranken anscheinend geheilt waren.

3. Daß die postoperativen Rezidive im allgemeinen örtlich zum Schwinden gebracht oder wenigstens gebessert wurden, daß aber häufig Metastasen auftraten, die eine Fortsetzung der Behandlung nutzlos machten.

Die Technik besteht in der Anwendung der ultrapenetrierenden Strahlung mit hohen Dosen nach Dominici. Die Erfahrung hat gelehrt, daß die starken Dosen, d. h. intensive Applikationen von 48—100 stündiger Dauer und ungefähr alle 2 Monate wiederholt, wirksamer sind, als die oft wiederholten kurzfristigen Bestrahlungen. Weiterhin ist jedesmal die Beobachtung gemacht worden, daß bei den über 1 cm dicken Tumoren die Einführung radiumtragender Tuben in das Gewebe der Neubildung selbst immer die besten Resultate ergeben hat.

Indessen hat die viel einfachere Technik der Applikation von Radium-

kapseln an der Oberfläche auch gute Resultate gezeitigt, wie es aus den eben mitgeteilten Beobachtungen, wie auch aus 3 anderen ähnlichen Fällen hervorgeht, die Wickham und Degrais näher beschrieben haben.

In dem ersten Falle der letztgenannten Autoren handelte es sich um ein hartes Karzinom von der Größe einer Mandarine, das sich unter dem Einflusse einer relativ schwachen Dosis einer Strahlung, die von 2 Lackapparaten herrührte, in einem Zeitraum von $1\frac{1}{2}$ Jahren nach und nach in eine kleine fibröse Masse von Nußdicke umwandelte. Der eine Apparat enthielt 20, der andere 9 ctgr. 25% Radiumsalz, das durch ein 1 mm dickes Bleifilter in täglichen Sitzungen von $1-1\frac{1}{2}$ Stunden Dauer — im ganzen 16 Stunden lang — einwirkte. Zwischen jeder dieser Bestrahlungsserien zu 16 Stunden lag ein Zwischenraum von 1—2 Monaten.

In dem zweiten Falle hatten Bestrahlungen von je 12 stündiger Dauer — 15 Bestrahlungen bildeten eine Serie und zwischen jeder Serie lag ein Zwischenraum von 2 Monaten — den völligen Rückgang eines mächtigen Cancer en cuirasse zur Folge.

Im dritten Falle, wo es sich um eine sehr große Krebsgeschwulst handelte, die die ganze Drüse okkupierte, wurde mit den gleichen Apparaten nach derselben Methode ebenfalls ein sehr bemerkenswerter Rückgang erzielt, aber die Kranke erlag dann einer Bronchopneumonie.

Karzinome der Mundschleimhaut.

Trotz einiger ausnahmsweise guter Resultate ist die Prognose dieses Karzinoms eine ungünstige.

Dominici, der sich mit dieser Frage besonders beschäftigt hat, steht auf dem Standpunkt, daß die Krebse der Mundschleimhaut im Gegensatze zu den Lippenkrebsen durch die Radiumbehandlung selbst bei Anwendung der ultrapenetrierenden Strahlung zwar gebessert, aber nur ausnahmsweise geheilt werden können.

Die wenigen günstig verlaufenen Fälle sind immer nur solche, die in ihrer Lokalisation ausschließlich auf das Niveau der Mundschleimhaut beschränkt sind, und zwar reagieren sie dann besonders gut, wenn sie von weicher Konsistenz sind und nur leichte Erhabenheiten darstellen (2 Fälle). Sobald sie jedoch das tiefere Gewebe der gestreiften Muskulatur infiltrieren, verhalten sie sich in der Regel der Strahlenwirkung gegenüber refraktär (6 Fälle).

Eine Ausnahme machen aber gewisse Krebse des Bodens der Mundhöhle, die nach dem vorderen Teil des Zungengrundes zu wuchern pflegen: man kann nämlich beobachten, wie diese Neubildungen unter dem Einflusse von Dominicituben, die 3—5 ctgr. reines Radiumsalz enthalten, nach und nach zur Resorption kommen. Ihre Behandlung aber gestaltet

sich wegen der schmerzhaften Radiumdermatitis, die sich nur sehr schwer vermeiden läßt, äußerst mühsam.

Es ist daher durchaus ratsam, bei der Behandlung dieser Krebse die Radiumtherapie mit der Chirurgie zu kombinieren. Das kann ja in doppelter Weise geschehen, einmal so, daß die chirurgische Behandlung prävaliert oder aber daß man beide Methoden als gleichwertige Faktoren benutzt.

Die erste Methode besteht in einer vollständigen Entfernung der Geschwulst auf blutigem Wege mit nachfolgender Radiumbehandlung der Operationswunde.

Die zweite Methode beruht darauf, daß man zwischen den tiefen Schichten der Krebsgeschwulst und dem benachbarten gesunden Gewebe eine Tunnellierung anlegt, in welcher die radiumhaltigen Tuben plaziert werden. Letztere enthalten 5—10 ctgr Radium und müssen durchschnittlich 48 Stunden in den zu behandelnden Partien verweilen.

Diese letztere Methode, die mit Hilfe des Chirurgen Dr. Martel von Dr. Bazy und Segond erprobt wurde, scheint nach den bis jetzt vorliegenden Resultaten der Applikation der Radiumträger auf der Oberfläche bei weitem überlegen zu sein.

Zungenkrebs.

Der Zungenkrebs verhält sich dem Radium gegenüber ähnlich wie der Krebs der Mundschleimhaut.

Bisher konnten Dominici, Rubens-Duval und de Martel nur in 3 Fällen eine seit mehreren Jahren rezidivfreie Heilung erzielen. Die beiden ersten Fälle, von kleinem Umfange, von papillomatöser Form und von weicher Konsistenz, gingen nicht über die Schleimhaut hinaus; auch der dritte Fall, bei dem es sich um ein Knötchenepitheliom handelte, das bereits die Muskulatur infiltriert hatte, war nicht größer als eine Haselnuß.

Zehn weitere Fälle dagegen erwiesen sich als unheilbar und die Radiumtherapie konnte hier nur als Palliativmittel in Betracht kommen, wodurch die Schmerzen, die Blutungen und die Eiterung vermindert wurden. Jedoch hat auch hier die schon beim Karzinom der Mundschleimhaut erwähnte Methode der Radiumchirurgie wesentliche Besserungen gezeitigt, die zu weiteren Versuchen anregen: so ging z. B. ein mit dieser kombinierten Methode von Dr. Segond behandeltes inoperables Karzinom der Zunge unter dem Einfluß der Radiumbestrahlung so erheblich zurück, daß die Ulzerationen vernarbt, die Schmerzen verschwanden und die prominenten Partien sich derart verkleinerten, daß der Kranke klinisch geheilt wurde, ein Resultat, das insofern besonderes Interesse erweckt, als die Heilung seit mehr als 2 Jahren anhält.

Magen- und Darmkrebs.

Mit Hilfe der ultrapenetrierenden Strahlung konnte Dominici in 2 von insgesamt 6 bis jetzt behandelten Fällen sehr bemerkenswerte palliative Resultate erzielen (Linderung der Schmerzen, Rückgang der Entzündung in der Umgebung der Neubildung, Hebung der funktionellen Störungen).

Zu diesem Zwecke stehen zweierlei Anwendungsformen zur Verfügung, die Dominici in den „Conférences du Muséum“ folgendermaßen beschreibt:

„Man kann Apparate von schwacher und starker Aktivität benutzen. Bei den ersteren handelt es sich um große radiumtragende Stoffapparate von 100—300 qcm Größe, die auf ihrer ganzen Oberfläche 1, 2 oder 3 mg Radium verteilt enthalten.

Auf diese Apparate legt man ein $\frac{1}{10}$ mm dickes Bleifilter, das von einer 5—6 mm dicken Papierschicht umkleidet wird. Das Ganze läßt man nach Art eines Umschlages eine oder mehrere Wochen auf der Magengegend liegen, wobei man zweckmäßigerweise noch zwischen Apparat und Haut eine 5—6 mm dicke Gazeschicht legt.

Bei der anderen Bestrahlungsart bedient man sich Apparate von hoher Aktivität. Man legt beispielsweise einen Träger von 18—30 qcm, der 5 ctgr reines Radiumsulfat enthält und dessen Strahlung durch 2 mm Blei gefiltert wird, nach und nach über die Magengegend, in dem man ihn an jeder Stelle 24 Stunden lang einwirken läßt. Hat man z. B. 8—10 Felder, so wird jedes Feld alle 8—10 Tage wieder als Einfallspforte dienen. Jede Serie zu 8—10 Bestrahlungen wird 2—3 mal wiederholt.

Sowohl bei der ersten wie auch bei der letztgenannten Applikationsart kommt es in ziemlich zahlreichen Fällen zu einer Abnahme der Schmerzen, die dyspeptischen Störungen lassen nach und die Schwellung geht zurück. Aber ich sage mit Absicht „Schwellung“ und nicht „Tumor“: denn meiner Ansicht nach bezieht sich die Verkleinerung, die man erzielt, nur auf die die Neubildung umgebenden entzündlichen Prozesse, auf die Perigastritis, und nicht auf den Krebs selbst. Übrigens geht diese Volumverminderung nur an einzelnen Stellen der Magengegend vor sich, die Neubildung selbst wird in ihrem Wachstum kaum beeinflußt, wenn auch bisweilen mit der Besserung der funktionellen Störungen eine vorübergehende Hebung des Allgemeinbefindens Hand in Hand geht. Daraus folgt, daß derartige Tumoren nur dann mittels Radiumtherapie geheilt werden können, wenn sie nach der Laparatomie unmittelbar dem Einfluß radiumtragender Tuben ausgesetzt werden.“

Dieses letztere Verfahren ist kürzlich von Gauthier und Labbey gemeinschaftlich mit Wickham und Degrais versucht worden. Es

handelte sich um ein Pyloruskarzinom, bei dem man außer einer Gastroenterostomie gleichzeitig eine Gastrostomie ausgeführt hatte, so daß eine Tube mit 5 ctgr Radium eingelegt werden konnte. Äußerlich wurde dann gleichzeitig mit einer starken Radiumkapsel in der beschriebenen Art die Strahlenwirkung unterstützt.

Das Resultat war, daß der Kranke, der bereits kachektisch war, sich wieder erholte, und sich fast 2 Jahre lang in gutem Zustande hielt. Dann aber traten Lebermetastasen auf.

Alles was soeben über die Behandlung des Magenkrebses ausgeführt worden ist, hat auch für den Krebs des Dünndarms Geltung. Dagegen erfordert der Mastdarmkrebs eine besondere Besprechung, denn hier liegen die Verhältnisse etwas günstiger.

Mastdarmkrebs.

Wenn beim Mastdarmkrebs wie gesagt die Verhältnisse etwas günstiger liegen, so ist doch auch hier allzugroßer Optimismus nicht am Platze, da gewöhnlich dann, wenn funktionelle Störungen in Erscheinung treten, der Krebs bereits weit vorgeschritten ist und man deswegen entsprechend der spät gestellten Diagnose mit dem Radium meistens zu spät kommt.

Aber gerade die Möglichkeit, das Radium an die Oberfläche des Tumors selbst heran zu bringen, räumt der Radiumbehandlung des Mastdarmkrebses eine Sonderstellung ein und macht es begreiflich, daß durch die Radiumtherapie gerade an diesem Teil des Darmes relativ günstige Erfolge erzielt worden sind.

Aber nicht alle Mastdarmkrebsen, auch wenn sie für eine direkte Radiumapplikation zugänglich sind, reagieren günstig. Dominici machte die Erfahrung, daß bei allen oberhalb der Ampulle des Mastdarms sitzenden Tumoren die Radiumtherapie völlig ergebnislos war, während die Neubildungen an der Mastdarmampulle selbst ganz auffallende Besserungen zeigten. Dominici führte Silberröhrchen ein von 0,4 mm Wandstärke, gefüllt mit 5—10 ctgr reinem Radium, die er mit einer 1 cm dicken Gazeschicht umhüllte, oder zur Vermeidung der durch die Sekundärstrahlung bedingten Erosion der gesunden Schleimhaut in dicke Kautschukdrains legte, die er aber wegen der besonderen Empfindlichkeit dieser Region nur 12—24 Stunden liegen ließ. Dabei wurden in 6 unter 8 Fällen folgende Resultate erzielt: 1. Linderung der Schmerzen, auch der durch die Defäkation, wie auch durch Bewegungen (Sitzen und Gehen) ausgelösten Schmerzanfälle; 2. Nachlassen des jauchigen, schleimigen oder blutigen Ausflusses; 3. Neigung der Fisteln, sich zu schließen, Rückgang der Krebswucherung. Es sind das ja nur palliative und temporäre Erfolge: aber in einem der erwähnten Fälle hat seit 1 $\frac{1}{2}$ Jahren die Verkleinerung

des Tumors angehalten, die Besserung des Allgemeinzustandes ist konstant und auch die Schmerzen sind seitdem ausgeblieben.

Blasenkrebs.

Bei dieser Neubildung kommt, wie bei allen schwer zugänglichen Bauchtumoren, nur die Radiumchirurgie in Frage: denn wenn man auch mit Hilfe der ultrapenetrierenden Strahlung durch die Bauchwand hindurch eine Linderung der Schmerzen und eine mehr oder weniger anhaltende Besserung der Funktionstörungen herbeizuführen vermag, so kann man doch wegen der mangelhaften Genauigkeit der Strahlenapplikation und vor allem wegen der Entfernung der Neubildung von der Strahlenquelle mit dieser Methode niemals etwas Besonderes erreichen.

Dagegen haben im Anschluß an eine Cystotomie Minet, Dominici (auf der Abteilung von Dr. Marion) und ebenso auch Chéron, Rubens-Duval und Lavenand radiumtragende Tuben mit 5—10 ctgr Radium in die Tumoren selbst eingeführt und auf diese Weise wurde in 2 Fällen von noch lokalisiertem Blasenkrebs, bei welchen man das Radium 48—72 Stunden lang in der Geschwulstmasse selbst wirken ließ, eine Heilung erreicht, die bis jetzt in jeder Beziehung anzuhalten scheint.

Speiseröhrenkrebs.

Exner, dann Einhorn waren die ersten, die von dem Nutzen des Radiums als Palliativmittel bei dieser Erkrankung Mitteilung machten, das mittels einer Kautschuksonde in die Speiseröhre eingeführt, zu einer Erweiterung der durch den Krebs bedingten Stenose führen konnte. Der Erfolg war allerdings nur temporär, aber doch viel länger anhaltend als das Resultat, welches auf mechanischem Wege oder durch Elektrolyse erreicht wurde.

Auf unsere Veranlassung nahm Dr. Guisez die Frage wieder auf, wobei er in ausgedehntem Maße die Ösophagoskopie zu Hilfe nahm. Er verwendete zunächst — wie seine Vorgänger — Träger mit nur 1 ctgr. Radium, ging dann aber allmählich zu immer stärkeren Präparaten über.

Mittels der Methode der ultrapenetrierenden Strahlung (Dominici-röhrchen in einer Gummisonde, welche letztere gleichzeitig als Träger und Filter zur Unterdrückung der schädlichen Sekundärstrahlungen diente) hat Dr. Guisez in fünf- bis sechsstündigen, möglichst zusammengedrückten Sitzungen, die Strahlung eines anfangs 5, später 10 ctgr. Radiumbromid enthaltenden Präparates, insgesamt 24 bis 28 Stunden lang einwirken lassen. Er verfuhr also nach einer Technik, wie sie in der Dermatologie bei der Behandlung eines schweren Epithelioms (z. B. beim Epitheliom der Lippen mit einer Strahlungsdauer von 48 bis 72 Stunden) üblich ist.

Die 10 ersten von diesem Autor so behandelten Fälle wiesen eine

merkliche Vergrößerung des Durchmessers und eine bessere Durchgängigkeit der Speiseröhre auf, aber infolge erneuter Wucherung des Krebses wurde dieses palliative Resultat bald wieder zunichte gemacht, einerseits wohl deshalb, weil diese Tumoren sich in einem sehr vorgeschrittenen Stadium befanden, andererseits, weil die angewandte Radiummenge eine ungenügende war (2—5 ctgr. Radium).

Dagegen haben die 4 letzten Fälle, die mit 5—10 ctgr. Radium behandelt wurden, durchaus ermutigende Resultate ergeben.

In einem von diesen Fällen erfolgte nach den 4 ersten Sitzungen ein derartiger Rückgang der Neubildung, die 13 cm oberhalb der Kardia ihren Sitz hatte und die die Ernährung fast unmöglich machte, daß bei der Ösophagoskopie an der Stelle des Tumors nur noch ein weißes, narbiges Gewebe wahrzunehmen war und daß der Kranke wieder Ochsenfleisch und Gemüse essen konnte. Leider unterzog sich der Kranke nicht mehr einer weiteren Behandlung, die natürlich notwendig gewesen wäre, so daß das Resultat schließlich nur darin bestand, daß das Leben des Kranken um 6 Monate verlängert wurde; das ist zwar ein relativer, aber immerhin insofern ein beachtenswerter Erfolg, als bei Beginn der Behandlung der Tod des Kranken durch Inanition sehr nahe bevorstand.

In den 3 anderen, noch in Behandlung befindlichen Fällen ist das Schlucken viel leichter geworden, und in einem von diesen Fällen ging der Tumor so weit zurück, daß mit Hilfe der Ösophagoskopie der ursprüngliche Sitz der Neubildung nicht mehr zu erkennen war: der Kranke nahm an Gewicht zu, das Aussehen besserte sich und man darf wohl in diesem Falle an einen Dauererfolg denken.

Finzi-London konnte ebenfalls in Fällen von Speiseröhrenkrebs durch Einführung von Dominici-Röhrchen mit 5—10 ctgr. reinem Salz und 1 mm Platinfilter bemerkenswerte Besserungen erzielen.

Aus den von Guisez und Finzi mitgeteilten Resultaten können wir folgende Schlußfolgerungen ziehen: 1. die Applikationsdauer ist nach Möglichkeit zu verlängern, und es sind nur intensive Strahlungen anzuwenden. 2. Jeder Kranke, der auf Ösophaguskarzinom verdächtig ist, sollte sofort mittels Ösophagoskopie untersucht werden, um zeitig die Diagnose zu stellen und nötigenfalls sofort mit der Radiumtherapie beginnen zu können. Denn ein Krebs im Anfangsstadium, der auf die periösophagealen Drüsen noch nicht übergegangen ist, dürfte wohl alle Aussichten auf Dauerheilung bieten.

Kehlkopfkrebs.

Vor 1 $\frac{1}{2}$ Jahren behandelte Dr. Guisez mit Dr. Labarière-Amiens einen stark wuchernden Epiglottiskrebs, der so voluminös war, daß er das Orifizium des Kehlkopfes vollständig verdeckte.

Ein Silberröhrchen mit 5 ctgr. Radium von $\frac{1}{2}$ mm Wanddicke wurde mittels einer Gummisonde an die Epiglottis gebracht, während gleichzeitig zwei Lackapparate, die mit 2 ctgr. bzw. 0,015 ctgr. 25 prozentigem reinem Salz gefüllt und einem $\frac{1}{2}$ mm dicken Bleifilter versehen waren, im Sinne der Kreuzfeuerwirkung außen auf die Haut plaziert wurden. Diese Applikation, die mit Rücksicht auf den Zustand des Kranken die Dauer von 4 Stunden nicht überschreiten durfte, wurde ungefähr alle 2 Tage wiederholt, bis eine Behandlungszeit von insgesamt 36 Stunden erreicht war.

Es erfolgte klinisch eine Heilung, die bereits seit 6 Monaten anhält, so daß der Kranke kürzlich bei einem Bankett den Vorsitz führen und ohne Schwierigkeit eine halbstündige Rede halten konnte.

Sarkome.

Wenn auch diese Tumoren wegen ihrer relativen Seltenheit weniger als die Karzinome studiert sind, so reichen doch die bisherigen Beobachtungen schon dazu aus, einige vom Standpunkt der Radiumtherapie interessante Bemerkungen über die Radiumwirkung auf diese Geschwülste machen zu können.

Einzelne Sarkome, selbst solche von sehr bedeutender Ausbreitung, sind von einer ganz außergewöhnlichen Radiosensibilität; sogar unter dem Einflusse nur schwacher Radiumbestrahlungen schmelzen sie förmlich dahin, um dann dauernd zu verschwinden. Merkwürdigerweise kann in diesen außerordentlich günstigen Fällen die Emanation ebenso glänzende Resultate zeitigen, wie die Radiumstrahlungen. Diese Tatsache geht aus den drei nachstehenden Fällen hervor, von denen wir den einen Morton und die beiden anderen Dominici bzw. Haret verdanken.

In dem Falle von Morton (in dem eine ganz schwache Strahlung zur Anwendung gelangte), handelte es sich um ein ausgedehntes Sarkom am Arm, welches, nachdem es nach zwei Operationen jedesmal rezidierte, schließlich einen Bruch des Oberarmes verursachte und von einer rapid zunehmenden Kachexie begleitet war. Der Autor steckte in die Neubildung ein Radiumröhrchen, das aber nur 1 mg reines Radiumsalz enthielt, und ließ sie 10 Wochen lang im Tumor liegen. Dieser ging allmählich zurück. Der Bruch konsolidierte sich und die alsdann erfolgende Heilung hielt (von dem Zeitpunkt an gerechnet, wo die Beobachtung veröffentlicht wurde), seit 2 Jahren an.

In den beiden anderen Fällen (in denen Emanation zur Anwendung kam, handelte es sich in dem Falle von Haret um ein ausgedehntes Sarkom am Schulterblatt bei einem 27 Jahre alten Mädchen. Unter dem Einfluß der Röntgenstrahlungen hatte sich der Tumor zwar anfangs schon wesentlich verkleinert, doch blieb er dann stationär und ebenso bestanden die Schmerzen weiter fort. Nach einigen Radiumsitzungen in Form von

Radiumiontophorese hörten die Schmerzen auf, der Tumor verkleinerte sich, um schließlich vollständig zu verschwinden.

Die dabei angewandte Technik war folgende: Auf die erkrankte Stelle wurde die positive Elektrode appliziert, die aus einer Kompresse bestand, die mit 10 ccm einer 1⁰/₁₀₀ Radiumbromidlösung getränkt war; während 30 Minuten erfolgte dann Durchgang eines Stromes von 110 Milliampère; alle zwei Tage wurden die Sitzungen vorgenommen und in jeder derselben wurde also dem Tumor auf diese Weise im Maximum 10 Tausendstel eines Milligramm Radium zugeführt.



Fig. 3.

Sarkom. (Nach Dominici).



Fig. 4.

Dasselbe nach der Behandlung.

In dem zweiten Falle handelte es sich um einen enorm großen Tumor der Leber, den der Chirurg nach der Laparatomie für inoperabel befand und der — obgleich die histologische Untersuchung im Hinblick auf die bald zu erwartende Autopsie hier nicht ausgeführt wurde — doch mit großer Sicherheit als Sarkom anzusprechen war. Die Kranke kam jedoch nicht zur Autopsie, denn wider alles Erwarten wurde sie durch Injektion von radiumhaltigem Serum soweit geheilt, daß sie ihren Beruf in vollem Umfange wieder aufnehmen konnte.

Aber so interessant diese Tatsachen auch sein mögen, so bilden sie eine große Ausnahme und auch nach der Ansicht von Dominici und

Chéron sieht man höchst selten ein Sarkom unter dem Einfluß der Radiumemanation oder einer schwachen Strahlung schwinden. Im Gegenteil, in sehr vielen Fällen verhalten sich diese Tumoren trotz Anwendung der stärksten bisher verwandten Dosen (5—30 ctgr. reines Radium) refraktär, und in den Fällen, in denen die Sarkome unter der Einwirkung einer Radiumstrahlung zurückgehen und heilen, kann man dieses Resultat meistens nur mit starken Strahlendosen erreichen.

Zu diesen gehören folgende Beobachtungen: 1. Die beiden Fälle von Sarkom des Unterkiefers, über die 1905 Robert Abbé berichtet hat und die nach Einführung von Tuben mit 5 ctgr. Radium, die innerhalb des Tumors 6 Stunden lang ihre Wirkung entfalten konnten, geheilt wurden.

2. Der Fall von Dominici und Faure-Beaulieu, bei dem es sich um ein Sarkom des Zahnfleisches am Oberkiefer handelte, welches das Bild eines Tumors vom Volumen einer großen weichen Nuß darbot. Die Schleimhaut, die den Tumor bedeckte, war rötlich verfärbt, von bläulichen teleangiektatischen Stellen besät, an einigen Partien leicht ulzeriert und blutete schon bei der geringsten Berührung. Unter dem Einfluß einer insgesamt 68 Stunden lang applizierten ultrapenetrierenden Strahlung, die 30 Stunden lang von 1 ctgr. und 38 Stunden lang von $1\frac{1}{2}$ ctgr. reinem Radium geliefert wurde und die jeden zweiten Tag in je zweistündigen Sitzungen appliziert wurde, schmolz der Tumor, der ursprünglich die Zähne fast völlig umwuchert hatte, nach und nach ein, um schließlich bis auf einen weißlichen opalinen Fleck an der Schleimhaut völlig zu verschwinden. Die Heilung hält seit 3 Jahren an.

Die Frage ist nun, wie erklärt sich dieser auffallende Unterschied der Radiosensibilität der Sarkome? Nach den Arbeiten von Dominici und seiner Mitarbeiter erklärt sich der Unterschied so, daß die rein embryonalen Formen, und zwar sowohl die typischen wie die atypischen (globozelluläre und auch plasmodiale Sarkome) durch die Strahlung am leichtesten beeinflußt werden, während die nicht rein embryonalen Sarkome, d. h. solche, die imstande sind, Knochengewebe (Osteosarkome) oder Knorpelgewebe (Chondrosarkome) oder fibröses Gewebe (Fibrosarkome) zu bilden, sich viel refraktärer erweisen.

Wir möchten nun noch mit einigen Worten auf die unseres Erachtens bei der Behandlung der Sarkome einzuschlagende Technik eingehen, wobei wir im wesentlichen Dominici und Chéron folgen:

1. Rein embryonale Sarkome (aus typischen oder atypischen Zellen bestehend). Die Methode der Wahl ist wie in allen Fällen die Einführung von Radiumröhrchen.

Man verwendet vorzugsweise ein Silberröhrchen mit 5 ctgr. reinem Radiumsalz; je nach der Ausdehnung des Tumors wird man ein, zwei oder

drei von diesen Apparaten einführen und sie 24—72 Stunden lang stecken lassen. Bei einem rein embryonalen Sarkom vom Umfang einer großen Orange kann man es z. B. 48 Stunden lang der Strahlung einer der vorerwähnten Tuben aussetzen und man wird auf diese Weise unter Umständen innerhalb einiger Wochen einen vollständigen Rückgang eintreten sehen. Durch eine neuerliche Einführung einer oder mehrerer radiumtragender Tuben kann man dann die Behandlung vervollständigen.

Hat der Tumor nach seiner Verkleinerung eine fibröse Konsistenz angenommen, so kann man zur operativen Behandlung übergehen, der dann wieder Oberflächenapplikationen von Radiumkapseln mit hoher Aktivität folgen können. Natürlich kann man diese Oberflächenbestrahlung mit Radiumkapseln wieder mit der Einführung radiumtragender Tuben in die Neubildungen kombinieren. Es muß betont werden, daß der letztere Modus sich bei der Behandlung der Tumoren immer als das beste Verfahren erweist, und es ist bei diesen Formen der Sarkome mit Sicherheit darauf zu rechnen, daß in allen Fällen, wenn auch nicht die Heilung, so doch ein Rückgang der Tumoren eintritt.

2. Nicht rein embryonale oder paratypische Sarkome. Wenn diese sich der Strahlung gegenüber auch viel refraktärer zu verhalten pflegen als die embryonalen, so sind doch nicht alle Formen dieser Gruppe von gleicher Sensibilität. Und zwar lehrt die Erfahrung, daß die Fibrosarkome weniger refraktär sind als die Chondrosarkome und gewisse Osteosarkome. Eine Ausnahme bilden einige Fälle von Epulis, die durch Radium geheilt werden können.

In diesen Fällen muß die Behandlung viel energischer durchgeführt werden wie bei den embryonalen Formen. Während z. B. bei ersteren 3 oder 4 Applikationen von je 48 stündiger Dauer mit 4 radiumtragenden Tuben, von denen jede 5 ctgr. Radiumsulfat enthält, nötig sind, um einen Rückgang herbeizuführen, wird z. B. ein embryonales Sarkom von gleichen Dimensionen durch nur 2 Applikationen von der gleichen Dauer und mit nur 1 oder 2 dieser radiumtragenden Tuben zum Schwinden gebracht.

Lymphadenome.

Die Lymphadenome stellen Tumoren dar, die aus kleinen Lymphzellen bestehen, welche in das retikuläre Bindegewebe eingelagert sind und die entweder disseminiert oder nur auf ein einzelnes Organ lokalisiert sind.

Nach Dominici, dessen Mitteilungen hier folgen, zeigen Lymphadenome der Radiumstrahlung gegenüber eine ebenso ausgesprochene Sensibilität wie gegenüber den Röntgenstrahlen. Sogar mittels flacher Radiumapparate von nur sehr geringer Aktivität (die beispielsweise nur 1 ctgr. reines

Radiumsulfat, auf einer Oberfläche von 50—100 qcm enthalten) kann man sie zum Rückgang bringen.

Die Anwendung sehr stark wirkender Apparate mit beispielsweise $\frac{1}{4}$ ctgr. reinem Radiumsalz auf 1 qcm Oberfläche ist jedoch deshalb vorzuziehen, weil dadurch die Sitzungen auf ungefähr 24 Stunden beschränkt werden können, während die schwachen Apparate eine Applikationsdauer von 100—120 Stunden erfordern.

Dominici konnte dadurch, daß er entweder flache Apparate oder 1—5 ctgr. Radium enthaltende Tuben nach der Methode der ultrapenetrierenden Strahlung anwandte, in folgenden Fällen einen auffallenden Rückgang herbeiführen:

1. Bei multiplen Lymphadenomen der Mundhöhle, welche die ganze Zunge und den Gaumen gleichzeitig infiltrierte. Die Besserung trat in diesem Falle unter dem Einfluß von Apparaten ein, die aus einem 4 qcm großen radiumtragenden Stoff bestanden, welcher als Träger für 1 ctgr. reines Salz diente und der sich in einem 2 mm dicken biegsamen Bleigehäuse befand, dessen Form je nach der zu behandelnden Stelle der Mundhöhle konvex oder konkav gestaltet wurde. Der Apparat wurde täglich 2 Stunden in der Mundhöhle belassen, wobei er nach und nach über das ganze zu bestrahlende Terrain verschoben wurde. Der Rückgang des Tumors setzte schon am 8. Tage nach einer Gesamtapplikation von 14 Stunden ein und hielt 14 Tage lang an; nach Ablauf dieser Zeit mußte mit einer neuen Applikationsserie begonnen werden, um den Fortgang des regressiven Prozesses sicherzustellen.

2. Bei Lymphdrüsenadenomen, die schon unter dem Einfluß der ultrapenetrierenden Strahlung flacher Apparate zurückgingen. Diese enthielten 5 ctgr. reines Salz auf 25×30 qcm Oberfläche und blieben 48 Stunden auf jedem Tumor liegen.

3. Bei einem Lymphadenom der Parotis, das im Jahre 1908 auf der Abteilung von M. Bazy im Hospital Beaujon behandelt wurde. Es handelte sich um einen großen Tumor, welcher die Gegend der Parotis stark vorwölbte und nach Ansicht der Chirurgen durchaus inoperabel war. Dr. Bazy machte in der Mitte des Tumors eine Inzision und führte dann eine $\frac{5}{10}$ mm dicke goldene Tube ein, die mit 5 mg Radiumbromid (Aktivität 4 300) gefüllt war. Nachdem der Apparat daselbst 4 Tage lang eingewirkt hatte, trat ein fortschreitender Rückgang ein, der innerhalb 7 Wochen zu einer Heilung führte, die seit nunmehr 3 Jahren anhält.

Lymphosarkome.

Das Lymphosarkom hat mit dem Lymphadenom, dem es ja morphologisch nahesteht, die überaus hohe Sensibilität der Strahlung gegenüber gemein.

So konnte in mehreren Fällen von Lymphosarkom der Halsgegend, wo ja diese Tumoren meist ihren Sitz haben, Dominici die Beobachtung machen, daß Tumoren vom Umfang einer großen Orange nach Einführung einer einzigen, mit 5 ctgr. Radium gefüllten Tube nach einer Bestrahlungsdauer von 24 Stunden vollständig verschwanden. Leider aber kam es in diesen von Dominici behandelten Fällen stets innerhalb einiger Wochen oder Monate zur Bildung von Metastasen im Mediastinum, die dann den letaten Ausgang zur Folge hatten.

Krebsmetastasen in der Bauch- und Beckenhöhle.

Ein Fall, den wir Tuffier und Dominici verdanken, ist ein überaus bemerkenswertes Beispiel dafür, was man selbst in besonders ungünstigen Fällen von inneren Krebsmetastasen durch die Kombination der Chirurgie mit der Radiumtherapie noch zu erreichen vermag.

Einige Monate nach der von Tuffier ausgeführten operativen Entfernung eines krebsigen Testikels war es in der Fossa iliaca zu einer enormen Metastasenbildung gekommen. Die metastatische Masse erreichte die Größe eines ausgewachsenen Fötus und verursachte durch Kompression der Gefäße ein starkes Ödem der unteren Extremitäten.

Tuffier nahm alsdann die Laparatomie vor, die es gestattete, mehrere radiumtragende Tuben in den Tumor einzuführen. Darauf erfolgte ein vollständiger Schwund der in der Fossa iliaca etablierten metastatischen Masse; da jedoch einige Monate später in der Region der linken Niere neue Metastasen zum Vorschein kamen, wurde nochmals die Laparatomie zwecks Radiumeinlagerung in den Tumor ausgeführt, die dann wiederum den Rückgang dieser neugebildeten Masse zur Folge hatte.

Eine 16 Monate darauf ausgeführte dritte Behandlung war von infektiösen Komplikationen begleitet, denen der Kranke erlag. Nichtsdestoweniger bleibt die Tatsache, daß man in diesem Falle durch die Verbindung der Chirurgie mit der Radiumtherapie das Leben eines Kranken bedeutend hat verlängern können, und zwar eines Kranken, dessen Tod anscheinend in kurzer Zeit bevorstand.

Radiumtherapie inoperabler Tumoren.

Selbst in den ungünstigsten Fällen vermag das Radium noch dadurch von Nutzen zu sein, daß es die Sekretion einschränkt, die krebsigen Geschwüre reinigt, die Blutungen stillt und vor allem, daß es die Schmerzen unterdrückt oder wenigstens verringert. Gegen die den Kranken so überaus peinigenden Schmerzen haben sich übrigens auch nach Dominici und Faure-Beaulieu die Injektionen von radiumhaltigem Serum an der Stelle des größten Schmerzes in gewissen Fällen ganz auffallend wirkungs-

voll erwiesen. Es ist anzunehmen, daß die Iontophorese in der gleichen Weise zu wirken vermag, ja daß sie vielleicht dank der besseren Diffusion des Radiums eine noch größere Wirksamkeit würde entfalten können.

Die zur Injektion im allgemeinen angewandten Dosen betragen 20—60 Tausendstel mg Radium (Injektion von 20—60 ccm Serum in einer Lösung von 1 mm Radiumsulfat auf 1000). Ebensogut würde man 20—60 ccm einer Radiumbromidlösung durch Iontophorese einführen können.

Résumé.

Aus dem Vorstehenden geht hervor, daß die Radiumtherapie maligner Tumoren allein ein nur sehr begrenztes Gebiet darstellt. In Verbindung mit der Chirurgie dagegen vermag sie ihren Wirkungskreis bedeutend zu vergrößern.

Die Radiumchirurgie, die sich heute noch in den Anfangsstadien befindet, hat bereits ungeahnte Resultate gezeitigt. Sie bietet die Aussicht, daß in Zukunft die Chirurgie und die Radiologie das wechselseitige Gebiet ihrer Tätigkeit wesentlich werden vergrößern können. Dabei ist zu bemerken, daß es mit Rücksicht auf die noch sehr beschränkten Radiummengen, über die man heute verfügt, noch nicht möglich ist, die Bedeutung der Rolle dieser Radiumchirurgie in ihrem ganzen Umfange zu ermessen. Welche Rolle würde das Radium bei der Behandlung der Tumoren spielen können, wenn man z. B. anstatt Zentigramme Gramme Radium zur Verfügung hätte, was ja vielleicht für die Zukunft gar nicht so ganz unmöglich ist.

Übersetzt von Dr. Lohmüller, Cöln.

Aus der medizinischen Abteilung II des Bürgerspitals in Straßburg i. E.
(Chefarzt Prof. Dr. Arnold Cahn.)

Ein mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Akromegalie.

Von

Dr. A. Gunsett, Spezialarzt für Strahlentherapie.

(Mit 11 Abbildungen.)

Bekanntlich nimmt man zur Zeit als Ursache der Akromegalie meist eine Tumorbildung der Hypophyse an, welche gewöhnlich durch die Röntgenphotographie leicht sichtbar gemacht werden kann und die nur selten vermißt wird.

Die Behandlung dieser Geschwulstbildung, die früher ein *Noli me tangere* war, ist seit 1906 eine rein chirurgische geworden. Damals machte Horsley und nach ihm Schloffer (1907) die ersten Hypophysektomien. Seitdem sind ihnen eine Anzahl von Chirurgen, besonders Eiselsberg, Hochenegg und Hirsch in Deutschland, Cushing in Amerika und Lecène in Frankreich gefolgt und haben eine ganze Reihe von verschiedenen Operationsmethoden angegeben. Einerseits handelt es sich um intrakranielle Verfahren. Man versuchte vom Stirnbein oder vom Schläfenbein aus nach der Hypophyse zu vorzudringen. Nach einer aus der Freiburger Universitäts-Hals- und Nasenlinik stammenden Zusammenstellung¹⁾ waren von 4 frontalen Operationen eine, von 10 temporal ausgeführten zwei erfolgreich.

Erfolgreicher und weniger gefährlich versprochen die extrakraniellen Methoden zu sein, welche nach dem Vorgang von Schloffer eine temporäre Resektion der Nase vorausschickten. Doch war auch hier die Mortalität noch eine sehr hohe. Unter 60 Fällen war 33 mal ein Erfolg zu konstatieren, 27 mal trat Exitus ein, darunter 16 mal gleich nach der Operation.

Die Operation wurde erst gefahrloser, als besonders von rhino-laryngologischer Seite bei Erhaltung der Nase durch die Nasenhöhle hindurch operiert wurde. Hirsch operierte auf endonasalem Wege nach zwei verschiedenen Methoden. Früher eröffnete er die Keilbeinhöhle nach vorangegangener Ausräumung der Siebbeinzellen derselben Seite von der Nase aus. Später exzidierte er nach Resektion beider mittlerer Muscheln ein

¹⁾ Über Hypophysisoperationen von A. v. Szily (Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde 1914, Februar, S. 207 Anmerk.)

Stück der Nasenscheidewand und entfernte, stets in der Mittellinie vordringend, den Vomer und die Lamina perpendicularis ossis ethmoidei bis zum Rostrum sphenoidale und zuletzt die vordere Wand der Keilbeinhöhle. Dann wird die hintere Keilbeinwand eröffnet und entfernt, die Dura geschlitzt und der Tumor mit dem scharfen Löffel entfernt. Die Erfolge waren bei dieser Operationstechnik viel besser. Von 37 Fällen trat nur 10 mal der Exitus, darunter 7 mal direkt nach der Operation ein.

Ähnlich wie Hirsch geht Cushing vor. Nur der erste Teil der Operation ist ein anderer, da er sublabial von der Mundschleimhaut der oberen Zahnfleischlippenfalte zur Nase vordringt. Bei 29 auf diese Art operierten Fällen trat 25 mal Besserung ein, 4 mal war kein Erfolg zu verzeichnen. Preysing operierte 6 Fälle vom Gaumen aus, wovon 4 starben. Ganz neuerdings gaben Chiari und Kahler ein Verfahren an, das wesentlich einfacher war und paranasal von der Orbita aus nach dem Tumor führte. Von 7 bisher auf diese Weise operierten Fällen ist allerdings noch kein Mißerfolg zu verzeichnen (v. Szily).

Man muß freilich bei der Bewertung dieser Resultate bedenken, daß es sich bei den meisten Hypophysistumoren um relativ gutartige, langsam wachsende Geschwülste handelt, gewöhnlich vom Adenotypus, seltener von zystischem Aufbau. Die Hauptindikation ist ja auch nach den Angaben aller Chirurgen die Behebung der progressiv weiterschreitenden Sehstörung gewesen, die durch Kompression der Optici hervorgerufen wird, während Kopfschmerzen und trophische Störungen bei der Indikationsstellung zurücktreten (v. Szily).

Es fragt sich nun bei dieser Sachlage, ob wir nicht andere Methoden haben, welche ohne Mortalitätsgefahr zum gleichen Ziele führen wie diese immerhin auch jetzt noch nicht ungefährlichen Operationen.

In neuerer Zeit hat man, von den bei anderen Tumoren gewonnenen Erfahrungen ausgehend, auch die Hypophysistumoren versucht mit Röntgenbestrahlung zu behandeln.

Der erste, der dies getan hat, war Gramagna,¹⁾ und zwar wählte er den buccalen Weg, weil er so die Röntgenstrahlen möglichst nahe an den Türkensattel und somit an die Hypophysisgeschwulst heranzubringen dachte. Es handelt sich um eine 47jährige Frau mit den typischen somatischen Erscheinungen der Akromegalie, dazu mit heftigen Kopfschmerzen, Abnahme der Sehkraft und konzentrischer Sehfeldeingengung. Durch die Röntgenbestrahlung konnten zwar die Kompressionserscheinungen gemildert werden, die Besserung hielt aber nicht an und die Patientin kam trotz der Bestrahlung zum Exitus.

¹⁾ Revue neurologique 15. Jan. 1909.

Nach Gramegna hat nur noch Béclère¹⁾ 5 mit Röntgenstrahlen behandelte Fälle von Hypophysenakromegalie publiziert, die er aber mit einer ganz neuen, verbesserten Technik bestrahlte, mit der er auch bessere Resultate erzielte.

Er verzichtete auf die immerhin für den Patienten recht unangenehme Bestrahlung mittels eines in den Mund eingeführten Lokalisators, die zudem nur eine geringe Strahlenquantität auf die Hypophyse zu konzentrieren gestattete und suchte den Tumor von außen durch die Schädelknochen, besonders das Stirn-, Schläfen- und Scheitelbein hindurch zu treffen.

1. Fall. 16 jähriges Mädchen mit auf der Röntgenplatte nachgewiesener Vergrößerung des sagittalen Durchmessers des Türkensattels mit den somatischen Erscheinungen des Infantilismus und Gigantismus, und mit Kompressionserscheinungen des Tumors auf das Gehirn, wie Kopfschmerzen, Brechen und schweren Sehestörungen.

Nach einjähriger Röntgenbehandlung waren Kopfschmerzen, Schwindel und Brechen geschwunden. Am rechten Auge war die vorher bei Atrophie der Papille vollständig geschwundene Sehkraft gebessert (Finger wurden wieder auf 50 cm Distanz gezählt). Am linken Auge wurde die Sehkraft ebenfalls sehr gebessert. Lesen und Schreiben waren wieder möglich, während beides vor der Behandlung unmöglich gewesen war. Ebenso hatte sich das Sehfeld um das dreieinhalbfache seit der Behandlung vergrößert. Das Dicken- und Längenwachstum des Skeletts hörte auf, die Genitalfunktionen stellten sich wieder ein, die Regeln erschienen wieder, die Brüste und Schamhaare entwickelten sich.

Nach 4 Jahren ist das gute Resultat noch unverändert.

2. Fall. 23 jähriger junger Mann mit starker radiographisch nachgewiesener Vergrößerung des Türkensattels und progressiven Sehestörungen ohne Akromegalie. An den Augen bestand eine homonyme rechtsseitige Hemianopsie, links eine deszendierende Optikusatrophie.

Nach der Behandlung, die 8 Monate lang durchgeführt wurde, war der hemianoptische Charakter der Sehestörung zwar noch nachweisbar, aber die Sehschärfe gebessert. Letztere wurde am rechten Auge sogar in einer kleinen Zone der rechten Gesichtsfeldhälfte wieder normal, die linke Hälfte war an ihrer Peripherie beinahe wieder zur Norm angewachsen. Auch am Gesichtsfeld des linken Auges findet sich eine auffallende Besserung.

3. Fall. 46 jähriger Mann mit im Röntgenbild nachgewiesener Vergrößerung des Türkensattels und Sehestörungen, die in einer Abnahme der Sehschärfe am linken Auge auf $\frac{1}{10}$, am rechten Auge auf $\frac{2}{3}$ bestand. Dabei war eine bitemporale Hemianopsie vorhanden.

2 Monate nach der Bestrahlung war die Sehschärfe links wieder auf $\frac{1}{3}$ gestiegen und das Gesichtsfeld erweitert. Diese Besserung wurde noch bedeutender, nachdem die Behandlung ein Jahr hindurch weitergeführt worden war. Außerdem stellte sich auch die vor der Bestrahlung geschwundene Potenz wieder ein.

¹⁾ 4. internationaler Kongreß für Physiotherapie, Berlin 1913 und Strahlentherapie 3 S. 508.

4. Fall. 19 jähriger Mann, der seit 1911 an Kopfschmerzen und Sehstörungen leidet. Bitemporale Hemianopsie. Die Sehschärfe war links auf $\frac{1}{20}$, rechts auf $\frac{1}{50}$ gesunken. Auch hier war ein Tumor des Türkensattels im Röntgenbilde nachweisbar.

Nach 9 Bestrahlungen war das Sehfeld sehr erweitert und die Sehschärfe links von $\frac{1}{20}$ auf $\frac{1}{15}$ gestiegen. Die Kopfschmerzen waren verschwunden und das Sehvermögen so gebessert, daß der Kranke wieder allein ausgehen konnte.

5. Fall.¹⁾ 19 jähriges Fräulein mit typischer Akromegalie, starken Kopfschmerzen und heteronymer bitemporaler Hemianopsie. Sehschärfe rechts $\frac{4}{10}$, links geringer. Verbreiterung des Türkensattels im Röntgenbilde.

Nach 6 monatlicher Behandlung ist die Sehschärfe rechts auf $\frac{7}{10}$, links auf $\frac{1}{20}$ gestiegen. Nach 1 Jahr war sie noch mehr gebessert und das Gesichtsfeld bedeutend erweitert, während die akromegalischen Erscheinungen stationär blieben.

Ich bin nun in der Lage, einen ganz analogen Fall mitzuteilen, der auf der Spitalabteilung von Herrn Prof. Arnold Cahn zur Beobachtung kam.



Fig. 1.



Fig. 2.

Er betraf einen 44jährigen Tagner, der bereits im Jahre 1910 in der chirurgischen Universitätsklinik, wo er wegen eines Mastdarmvorfalls operiert wurde, beobachtet werden konnte. Schon damals fiel sein eigentümlicher Habitus auf. Der Kranke teilte damals mit, daß er in letzter Zeit das Gefühl hatte, als ob ihm Hände und Füße anschwellen würden. Die Füße waren sogar manchmal geschwollen, so daß er nicht in die Schuhe

¹⁾ Journal de Radiologie et d'électrologie Bd. I, Nr. 3. 1914.

schlüpfen konnte. Ferner hatte er in den Fingerspitzen ein eigentümliches Gefühl von Taubsein.

Schon damals wurde eine ganz eigenartige Gesichtsbildung, ein auffallend langes Gesicht, eine dicke Nase, eine gewulstete dicke, etwas herabhängende Unterlippe, eine große fleischige, breite Zunge und auffallend dicke Finger konstatiert. Auch die Füße waren groß und breit. Das Sternum zeigte eine eigentümliche Knickung, der Rücken war stark gewölbt, aber ohne eigentliche Wirbelsäulenverkrümmung. Die Sensibilität war überall erhalten, nur das Gefühl für feinste Berührung abgestumpft.

Eine am 10. I. 10 vorgenommene Untersuchung in der Augenklinik ergab nichts wesentliches. Die in der medizinischen Klinik vorgenommene Röntgenaufnahme ergab, daß der Türkensattel gut erhalten, nicht verbreitert war.



Fig. 3.



Fig. 4.

Über den weiteren Verlauf seiner Erkrankung konnte der etwas stupide Patient keinen Aufschluß geben. Seine psychischen Fähigkeiten sollen in der Zeit abgenommen haben, er kam auch seither mit dem Strafgesetzbuch wiederholt in Konflikt.

Ende Januar 1914 wurde bei dem Patienten folgender Status aufgenommen:

Das Gesicht ist vergrößert, besonders der Gesichtsschädel, und zwar sowohl in der Höhe als in der Breite. Die Nase ist auffallend groß, breit und plump, die Lippen sind wulstig. Der Unterkiefer tritt in merklichem Prognatismus vor, die unteren Zähne stehen weit auseinander (siehe Fig. 1 u. 2). Die Zunge ist ziemlich groß, die linke Hälfte größer als die rechte. Die

Jochbeine springen breit hervor. Die Augen zeigen einen geringen Exophthalmus ohne Graefesches Symptom. Die Haut ist dick, dabei aber auf der Unterlage gut verschieblich.

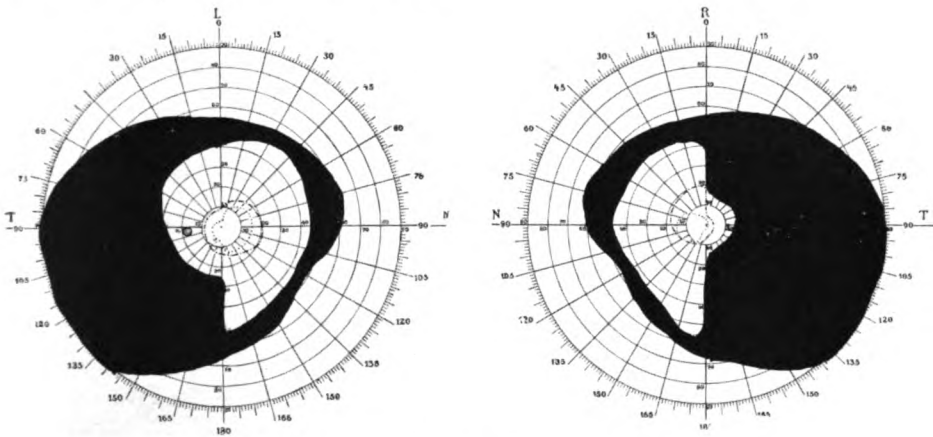


Fig. 5.

Das Sternum ist unterhalb des Manubriums eingeknickt, die Wirbelsäule stark kyphotisch. Die Kyphose reicht von oben bis unten. In den

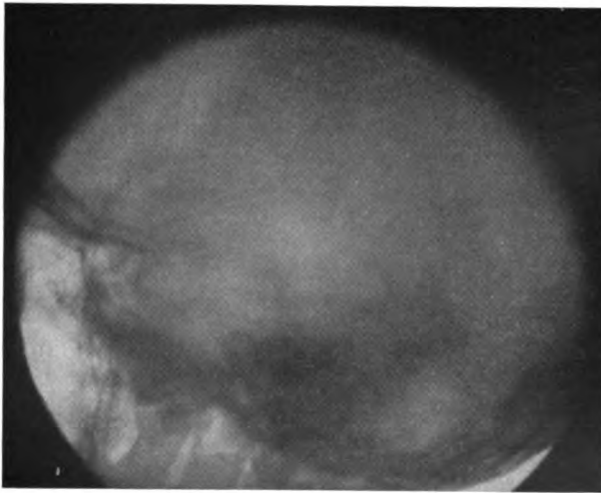


Fig. 6.

unteren Abschnitten der Wirbelsäule findet sich zugleich eine deutliche Skoliose. Die Extremitäten sind stark entwickelt. Ober- und Unterarm sind normal groß, hingegen sind die Hände dick, massig, mit großen Falten

und tiefen Gruben. Die Phalangen sind wulstig, ohne Zeichen von Trommelschlägelfingern. Die Füße sind plump und groß (siehe Fig. 3 u. 4).

Bei der Untersuchung der Genitalien findet man eine Skrotalhernie. die Hoden sind eher vergrößert, von verdickter Tunica dartos bedeckt. Ferner besteht Hypospadias glandis penis.

Von subjektiven Symptomen ist bloß die Mattigkeit bemerkenswert. Schmerzen fehlen vollständig.

Außerdem bestanden hochgradige Sehstörungen. Die in der Universitätsaugenklinik am 22. I. 1914 vorgenommene Untersuchung ergab folgenden Befund:

Es bestand eine fast komplette bitemporale Hemianopsie. Auffallend ist die konzentrische Einengung der nasalen Hälften der Gesichtsfelder (siehe Fig. 5).

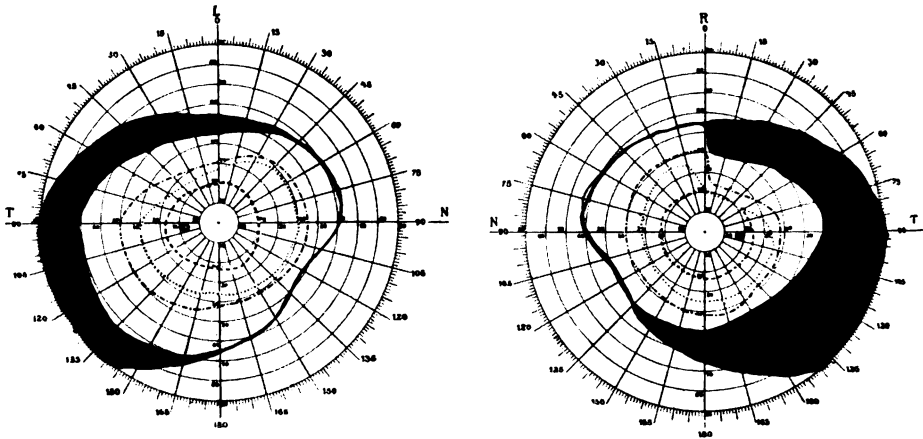


Fig. 7.

Ophthalmoskopisch bestanden keine Veränderungen im Sinne einer Ablassung der Pupille. Der Visus betrug $\frac{5}{8}$.

Die Diagnose der Akromegalie konnte im Röntgenbild durch den deutlichen radiologischen Nachweis eines Hypophysentumors bestätigt werden (siehe Fig. 6).

Im Laufe des Monats Februar wurde der Patient dann einer Röntgenbestrahlung unterzogen, die in ihren Details weiter unten genauer beschrieben werden wird.

Am 6. III. 1914 wurde der Zustand der Augen wieder in der Universitätsaugenklinik kontrolliert und es fand sich bereits eine außerordentliche Erweiterung des Gesichtsfeldes, die aus Figur 7 ersichtlich ist.

Im Monat März wurde die Bestrahlung fortgesetzt und am 1. April ein neuer Augenbefund aufgenommen. Der Bescheid der Augenklinik lautete:

Es ist eine weitere Besserung festzustellen. Gesichtsfeld, fast vollständig normal.

Trotzdem wurde eine kurze Bestrahlung Anfangs April angeschlossen und Mitte April erwies sich das **Gesichtsfeld als vollständig normal, die Sehschärfe als fast normal.**

Ein deutlicher Einfluß auf die übrigen akromegalischen Erscheinungen konnte allerdings in dieser kurzen Behandlungszeit von 3 Monaten nicht festgestellt werden.

Hervorgehoben sei, daß der Patient nicht die geringsten Beschwerden während der Behandlung hatte und daß er nicht einmal Kopfhare verlor.

Was die Bestrahlungstechnik anbelangt, so hatte, wie oben erwähnt, Gramagna die Mundhöhle als Eingangspforte für die Röntgenstrahlen gewählt, weil von hier aus die Hypophyse durch eine relativ dünne Knochenwand zugänglich ist. Diese Methode hat aber zweierlei Nachteile. Einerseits ist sie für den Patienten recht unbequem. Denn es ist nicht gerade angenehm, längere Zeit einen Lokalisator im Munde zu haben, der gegen die hintere Rachenwand drückt. Andererseits gestattete diese Methode, da es sich nur um eine Eingangspforte handelte, nur geringe Strahlendosen zur Hypophyse zu bringen, da auf die Integrität der Mundschleimhaut Rücksicht genommen werden mußte. Darauf ist auch der geringe Erfolg Gramagnas zurückzuführen.

Es ist das Verdienst Béclères, die Methode der Vielfelderbestrahlung in den Dienst der Hypophysenbestrahlung gestellt zu haben. Und dabei kam ihm die eigenartige Lage der Hypophyse sehr zu statten, welche wie kein anderes Organ sich für eine Vielfelderbestrahlung eignet.

Die Verhältnisse, die dabei mitspielen, werden sofort klar, wenn man bedenkt, daß der Türkensattel beinahe im Mittelpunkt eines Kugelsegments liegt, dessen Oberfläche durch das Stirnbein, die Schläfenbeine und die Scheitelbeine gebildet wird. Schickt man an irgendeiner Stelle dieser Kugeloberfläche Röntgenstrahlen in der Richtung des Kugelradius in den Schädel, so werden alle Röntgenstrahlen sich notgedrungen im Mittelpunkt der Kugel, der Hypophyse, treffen. Bestrahlt man deshalb mehrere Stellen der Kugeloberfläche in dieser Weise, so wird man in der Hypophyse eine kumulative Wirkung der Röntgenstrahlen erzielen, wie sie kaum an einem anderen Organ möglich ist.

Béclère teilte sich die Oberfläche des zu bestrahlenden Kugelsegments in 4 Bestrahlungsfelder ein, die er sukzessive jedesmal unter Abdeckung der anderen bestrahlte. Die Felder entsprachen den beiden Temporalgegenden und der rechten und linken Stirngegend. Unter diesen ist das Schläfenfeld das wichtigste, da sich hier die dünnste Knochenwand und zugleich

der kleinste Abstand der Knochenwand vom Türkensattel findet. Als Filter benutzte er 1 mm Aluminium und jede Stelle erhielt jedesmal 3 H. Solche Sitzungen wurden anfangs alle Woche, später in größeren Zwischenräumen wiederholt.

Ich habe diese Technik leicht modifiziert und glaube hierdurch die Behandlung sehr abgekürzt zu haben. Tatsächlich wurde in keinem der Bécclèreschen Fälle das Gesichtsfeld so gründlich und in so kurzer Zeit wieder hergestellt.

Ich wählte ebenfalls die Schläfengegend als Hauptbestrahlungsfeld und behielt gleichfalls die Stirn bei. Daneben umgab ich aber das Schläfenfeld mit 4 anderen Feldern, von denen aus ich hoffen konnte, die Hypophyse zu treffen. Ich erhielt so im ganzen 11 Felder statt der ursprünglichen 4 Felder Bécclères.

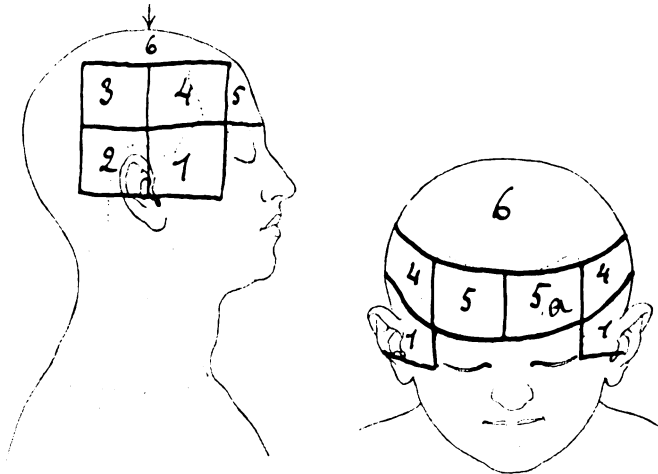


Fig. 8.

Vorstehende Fig. 8 erläutert die Anordnung der Feldereinteilung. Natürlich muß die Röhre so eingestellt werden, daß der Zentralstrahl annähernd in der Richtung der Hypophyse verläuft.

Außerdem wählte ich statt eines Filters von 1 mm Aluminium ein solches von 4 mm. Hierdurch war infolge der besseren Absorptionsverhältnisse, die bei Anwendung dieser überharten Strahlung in der Tiefe stattfinden, eine intensivere Tiefenwirkung gegeben, andererseits war es auch möglich, bei größerer Schonung der Haut die Oberflächendosis zu erhöhen. Die Bestrahlungen wurden immer in einem Fokushautabstand von 18 cm ausgeführt.

Jede Stelle erhielt pro Bestrahlung 10 X Oberflächendosis, unter dem

Filter gemessen.¹⁾ Durch ein vorsichtiges Einhalten von Zwischenräumen zwischen den einzelnen Bestrahlungen konnte jede Reaktion, ja sogar ein temporärer Haarausfall vermieden werden.

Es mögen hier die genauen Daten der Bestrahlungen folgen. Die Zahlen entsprechen den damit bezeichneten Feldern der Figur 8.

Am 3. Februar	erhielten die Felder	links	2 und 3	je	10 X
" 4.	"	"	"	"	1 " 4 " 10 "
" 9.	"	"	rechts	2	" 3 " 10 "
" 10.	"	"	"	1	" 4 " 10 "
" 11.	"	"	"	5	" 5a " 10 "
" 12.	"	"	"	6	" 10 "
" 16.	"	"	links	3, 1, 2	" 10 "
" 17.	"	"	"	4, 5	" 10 "
" 18.	"	"	rechts	4, 5	" 10 "
" 19.	"	"	"	3, 1, 2	" 10 "
" 24. März	"	"	rechts	3, 2, 4, 1	" 10 "
" 25.	"	"	"	5, 5a, 6	" 10 "
" 26.	"	"	links	4, 3	" 10 "
" 27.	"	"	"	2, 1	" 10 "
" 8. April	"	"	rechts	1, 2, 3, 4	" 10 "
" 8.	"	"	"	5, 5a, 6	" 10 "
" 9.	"	"	links	1, 2, 3, 4	" 10 "

Trotz dieser immerhin ziemlich starken Dosierung blieb die Haut vollständig intakt, ja die Haare blieben vollständig erhalten. Daß das Gehirn in keiner Weise Schaden nahm, ist selbstverständlich. Handelt es sich doch beim Gehirn um ein aus hoch differenzierten Zellen zusammengesetztes Organ, welche nach dem Gesetz von Bergonié und Tribondeau sehr wenig radiosensibel sind, viel weniger radiosensibel jedenfalls als die Hypophysistumoren.

Wir glauben, daß nach solchen Erfolgen die Frage, ob chirurgische oder Röntgenbehandlung der Hypophysistumoren, zugunsten letzterer gelöst ist.

Es ist übrigens nicht ausgeschlossen, daß in Zukunft durch Ersatz der Röntgenstrahlen durch Radium die Behandlung noch vereinfacht wird. Herr Prof. Cahn hat vorgeschlagen, vom mittleren Nasengang aus eine Radiumtube in die Keilbeinhöhle zu bringen, was technisch wohl möglich ist.

¹⁾ Dosiert wurde mit der Sabouraudtablette, die jedesmal nach der Kieler Technik mitbestrahlt wurde. Die Ablesung der Tablette erfolgte immer mit Hilfe der Nogi'schen Lampe (vgl. Strahlentherapie 3 S. 65).

Der Wert der Radiumbehandlung des Gebärmutter- und Scheidenkrebses.

Von

Dr. H. Chéron und Dr. Rubens-Duval, Paris.

Die Radiumbehandlung ist zur Zeit sehr umstritten. Einige Autoren leugnen ihren Wert völlig, andere halten ihre Wirkung für so mächtig und so konstant, daß sie selbst die operablen Krebse vor das Forum der Radiumtherapie und nicht der Chirurgie gehörig erklären.

Bei diesen so diametral entgegengesetzten Meinungen erscheint es angebracht, die Grundgedanken, die sich aus der Praxis unserer Radiumbehandlung ergeben, als Beitrag zur Diskussion darzulegen.

Sie beruhen, allein was die Gebärmutter- und Scheidenkrebsse betrifft, auf der klinischen und histologischen Beobachtung von mehr als 150 Fällen, die mit Radium in einem Zeitraum von 5 Jahren behandelt sind.

Sie sind also zahlreich genug, einige auch alt¹⁾ genug, um genügende Unterlagen für eine Schätzung des Wertes der Radiumbehandlung im allgemeinen abzugeben und im besonderen der des Gebärmutter- und Scheidenkrebses, womit wir uns hier ausschließlich beschäftigen wollen.

Sind die Autoren, die bei Anwendung des Radiums keine günstigen Erfolge erzielt haben, berechtigt, aus ihren Mißerfolgen zu schließen, die Radiumbehandlung sei wertlos? Keineswegs; sie haben nur das Recht, zu sagen, daß sie unter den von ihnen gewählten Bedingungen, bei den gerade behandelten Neubildungen und mit der angewandten Technik ein oder mehrere negative Resultate erzielt haben. Man muß unserer Ansicht nach mit Recht die negativen, mittelmäßigen und schlechten Resultate im allgemeinen einer fehlerhaften Technik zur Last legen.

Seit dem Jahre 1910²⁾ haben wir besonderen Wert darauf gelegt, „die Radiumstrahlung nach der Methode der ultra-penetrierenden Strahlung von Dominici“ anzuwenden und was die Behandlung der Gebärmutter- und Scheidenkrebsse betrifft, „sie nach unserer Technik

¹⁾ H. Chéron et Rubens-Duval, Quelques observations de cancers utérins et vaginaux traités par le rayonnement ultra-pénétrant du radium. (Bull. de la Soc. d'Obstétr. de Paris, déc. 1909.)

²⁾ H. Chéron et Rubens-Duval, Le traitement des cancers inopérables du col de l'utérus et du vagin par l'utilisation massive du rayonnement ultra-pénétrant du radium. (L'Obstétr., no. 9, septembre 1910.)

der massiven Dosen nutzbar zu machen“. Die Hauptpunkte der Technik bei der Radiumbehandlung der inoperablen Zervix- und Scheidenkarzinome lassen sich, so sagten wir bereits, in folgenden Sätzen zusammenfassen.

„1. Die inoperablen Gebärmutter- und Scheidenkrebsen müssen nach der Methode der ultra-penetrierenden Strahlung von Dominici behandelt werden.“

„2. Die ultra-penetrierende Strahlung muß nach unserer Methode der massiven Dosen angewandt werden.“

„3. Die Filterung muß um so stärker sein, je größere Radiummengen benutzt werden.“

„4. Als Hauptlehre des Prinzips der massiven Dosen, das wir auseinandergesetzt haben, warnen wir die Radiumtherapeuten und alle, die sich ein Urteil über die Erfolge der Radiumtherapie bilden wollen, vor den Scheinbehandlungen mit Radium, die eine Folge der Anwendung schwacher oder minimaler Dosen sind. Behandlung mit Apparaten, die ein oder zwei cg Radiumsalz enthalten, können in sehr günstigen Fällen recht schätzenswerte Resultate ergeben, aber meistens läuft man Gefahr, wenn man sich an so schwache Dosen hält, selbst bei verlängerten Behandlungszeiten nur Mißerfolge zu haben. Diese Mißerfolge dürfen nicht der Radiumbehandlung zur Last gelegt werden, so wie sie jetzt geleitet werden kann und soll, sondern fruchtlosen und ungenügenden Versuchen, die von vornherein verurteilt sind, in der Mehrzahl der Fälle fehlzuschlagen und die nicht als eine vollgültige Behandlung der Scheiden- und Gebärmutterkrebsen betrachtet werden können.“

Ausnahmsweise können negative Resultate auch trotz Anwendung massiver Dosen bei Kranken zur Beobachtung kommen, deren erschöpfter Organismus unfähig ist, sich zu seiner Verteidigung die therapeutische Hilfe der Radiumstrahlung zunutze zu machen. Wir selbst haben zwei Mißerfolge verzeichnet. Der eine betrifft eine alte Frau, die wir gemeinsam mit Dr. Ricard und Dr. Maranger behandelt haben. Sie litt an einem primären Sarkom des hinteren Scheidengewölbes, das zweimal nach chirurgischer Abtragung rezidierte und mit einer solchen Schnelligkeit wucherte, daß die Sarkommassen weniger als einen Monat nach ihrer Ausschabung im Zusammenhang mit einem Tumor des Hypogastriums und der linken Fossa iliaca die ganze Scheide ausfüllten und vor die Vulva hervortraten. Die Patientin war äußerst abgemagert und völlig kachektisch, als wir es unternahmen, sie mit Radium zu behandeln. Die Behandlung brachte keine abschätzbaren Veränderungen in der Entwicklung des Tumors hervor. Der andere Mißerfolg betrifft eine junge Frau von 33 Jahren, die im Hospital St. Antoine auf der Abteilung von Dr. Siredey

behandelt wurde. Sie bot einen mächtigen Zervixkrebs dar. Es war eine Italienerin, die nach Paris verschlagen war. Da sie Entbehrenen durchgemacht hatte, war ihre Widerstandsfähigkeit stark herabgesetzt. Auch diese Kranke schien in keiner Weise von der Radiumbehandlung Nutzen zu haben.

Darf man nun aus derartigen negativen Resultaten den Schluß ziehen, daß der Wert der Radiumtherapie selbst bei Anwendung massiver Dosen gesunken ist? Sie beweisen einzig, daß in diesen Fällen die Wirkung des Radiums versagte oder vielmehr seine Hilfe vergeblich war. In anderen offensichtlich ebenso schweren Fällen haben wir dagegen ungehoffte Besserung erzielt. Die negativen Resultate können in keiner Weise verallgemeinert werden, um der Radiumtherapie jeden Wert abzustreiten. Die positiven Ergebnisse allein erlauben ihren Wert zu schätzen. Wir wollen diese jetzt einer Prüfung unterziehen.

Die histologische Bearbeitung der mit Radium¹⁾ behandelten bösartigen Neubildungen zeigt, daß in der bestrahlten Zone die Krebszellen in elektiver Weise durch die Strahlung beeinflußt werden. Einige von diesen fallen der Nekrose anheim und zeigen die Bilder der Plasmolyse und Karyolyse und lösen sich in Zelltrümmer auf, andere wiederum machen einen Reifungsprozeß durch, gleich dem der Zellen des Stratum Malpighi, und verwandeln sich beispielsweise in Hornlamellen. Die mehr oder weniger vollständig verhornten Elemente haben sodann ihre ganze Lebenskraft eingebüßt und werden durch die Tätigkeit des Bindegewebes und der Leukozyten zerstört (H. Dominici und H. Rubens-Duval). Die Reaktion des Bindegewebes ist eine zweifache, einerseits Zuströmen von Leukozyten und vakuolisierten Zellen vom Makrophagentypus, die die Zelltrümmer und verhornten Massen zur Auflösung und Resorption bringen, andererseits Entwicklung eines sklerotischen Gewebes, das die noch lebenden epithelialen Zellen einschnürt. Die Gefäßveränderungen, besonders ausgesprochene Endarteriitis mit beträchtlicher Hyperplasie des elastischen Gewebes, tragen zweifellos durch die dadurch bedingte schlechtere Blutversorgung der Neubildungen dazu bei,

¹⁾ H. Dominici et Rubens-Duval, Sur le processus histologique de la destruction des cellules épithéliomateuses par le rayonnement ultra-pénétrant du radium (Bull. et Mémoires de la Soc. méd. des hôpit. de Paris, 29 juillet 1909.)

H. Rubens-Duval et H. Chéron, Sur le processus histologique de la régression du cancer de l'utérus sous influence du rayonnement ultra-pénétrant du radium. (XI. Congrès français de Médecine, octobre 1910.)

H. Rubens-Duval et H. Chéron, Démonstration anatomique de l'action du rayonnement ultra-pénétrant du radium sur les cancers inopérables du col de l'utérus. Bull. et Mémoires de la Soc. méd. des hôpit. de Paris, 3. août 1911.

daß die Wucherung zum Stillstand gelangt und die schlecht ernährten und angreifbarer gewordenen Elemente zerstört werden.

„Schließlich wird das epitheliale Gewebe durch Narbengewebe ersetzt.“¹⁾

Diese verschiedenen Phänomene haben wir nun auch ziemlich häufig angedeutet oder mehr oder minder ausgesprochen gefunden bei der systematischen Durchforschung chirurgisch exzidierter epithelialer Tumoren, ohne daß diese vorher irgendeiner Behandlung unterzogen waren, die die Entwicklung der Neubildungen hätte verändern können. Sie sind daher den Erscheinungen bei spontaner Krebsrückbildung gleichzusetzen.“²⁾

Als positive Tatsachen haben sich ergeben:

1. Die Radiumstrahlung übt eine elektive Wirkung auf die Krebszellen aus, die auf deren Zerstörung hinzielt.

2. Diese Wirkung äußert sich in dem gleichen Sinne, wie die spontane Abwehr des Organismus gegen den Krebs.

Aber um ein Urteil über den praktischen Wert der Radiumtherapie zu fällen, genügt es nicht allein, festzustellen, daß das Radium überhaupt wirkt, man muß auch noch die Grenzen seiner Leistungsfähigkeit und seines Wirkungsbereiches erkennen.

Diese Leistungsfähigkeit ist so groß, daß die Heilung eines inoperablen Zervixkarzinoms nach nur zweimaliger Anwendung des Radiums erreicht werden kann. Die eingehende klinische und histologische Darstellung dieses Falles ist Gegenstand einer besonderen Arbeit gewesen.³⁾ Hier sei nur soviel erwähnt, daß es sich um eine 49jährige Patientin handelte, die Dr. Lejars uns anvertraute, da das Uteruskarzinom, an dem sie litt, inoperabel war. Es war ein mächtiger Tumor in der rechten Zervixhälfte, der den Ansatz des Ligamentum latum infiltrierte und der Blase adhärent war. Zwei Radiumbestrahlungen am 26. November 1910 und 23. Januar 1911 brachten die klinisch vollkommene Rückbildung der Geschwulst zustande. Später wurde die Kranke, wegen nervöser Störungen, die durch Erweichungsherde im Zentralnervensystem bedingt waren, auf die Abteilung von Dr. Siredey aufgenommen. Am 17. April 1912, 15 Monate nach der letzten Bestrahlung erlag die Patientin. Die Sektion und die nachfolgende peinliche histologische Untersuchung der ent-

¹⁾ H. Chéron et Rubens-Duval, Le traitement des cancers inopérables, etc. . . . loc. cit.

²⁾ H. Rubens-Duval et H. Chéron, loc. cit., XI. Congrès français de Médecine.

³⁾ H. Chéron et Rubens-Duval, Guérison d'un cancer inopérable du col de l'utérus traité par le rayonnement ultra-pénétrant du radium. (Bull. et mémoires de la Soc. méd. des hôpit. de Paris, séance du 11 oct. 1912.)

nommenen Organe ergab keinen Krebs an irgend einer Stelle des Organismus.

Nur zwei Radiumbestrahlungen genügten auch bei einer Patientin der Abteilung von Dr. Siredey, um den Uterus, das Scheidengewölbe und das Ligamentum latum von allen Krebselementen zu befreien. Diese Kranke litt, als sie uns anvertraut wurde, an einem inoperablen Krebs der Cervix uteri, der auf die hintere und linke Scheidenwand und das linke Ligamentum latum übergriff. Sie konnte nach diesen zwei Radiumbestrahlungen von Dr. Faure operiert werden.

Die histologische Untersuchung konnte an keiner Stelle des Operationspräparates etwas von Krebs aufdecken. Dagegen enthielt eine vergrößerte Leistendrüse, die bei dem Eingriff herausgenommen wurde, lebenskräftige Krebszellen.¹⁾

Die ultra-penetrierende Bestrahlung von Dominici bei gleichzeitiger Anwendung unserer Technik der massiven Dosen ist also imstande, wenigstens in gewissen Fällen die Krebselemente aus dem Uterusgewebe und seiner Umgebung völlig zum Verschwinden zu bringen. Aber dies ist nur eine lokale Behandlung und Lymphdrüsenmetastasen können nicht beeinflußt werden, wenn sie außerhalb des Wirkungsbereiches der Strahlung liegen; dieser ist offenbar verschieden je nach der angewandten Radiummenge einerseits und andererseits nach der Sensibilität oder besser, wie es Dominici ausdrückt, der Rezeptivität²⁾ der Krebselemente.³⁾

Die anatomischen Tatsachen, die wir soeben angeführt haben, beweisen die Heilbarkeit gewisser selbst inoperabler Uteruskrebse wenigstens da, wo noch keine Lymphdrüsenmetastasen vorhanden sind. Diese Metastasierung tritt übrigens gewöhnlich erst spät ein.

Ist nun die Heilung von Gebärmutterkrebsen mit anatomischem Nachweis praktisch häufig? Bei klinischer Heilung und zu Lebzeiten des Patienten ist es unmöglich, sich hierüber mit völliger Bestimmtheit auszusprechen. Man hat Uteruskrebsrezidive 5 Jahre und später nach Totalexstirpation auftreten sehen. Wäre es möglich, daß der Rückgang der Neubildungen infolge der Radiumeinwirkung sich durch

¹⁾ H. Rubens-Duval et Chéron, *Démonstration anatomique, etc.*, loc. cit. observation I, p. 181.

²⁾ H. Dominici, *Radiumtherapie et réceptivité des tissus normaux et pathologiques* (Esculape, février 1911.)

³⁾ Die Radiumtherapie, so wie wir sie anwenden, stellt eine lokale Behandlung dar. Wir haben es daher für nützlich erachtet, ihr eine Allgemeinbehandlung zur Seite zu stellen. Seit 15 Monaten haben wir außerdem eine Allgemeinbehandlung ausgebildet, über deren Auswahl und Regeln wir in einer späteren Publikation berichten werden. Die im Verlauf dieses Artikels als Beispiele angeführten Fälle sind sämtlich einzig und allein der ultra-penetrierenden Radiumbestrahlung unterworfen worden.

Resorption der Krebszellen seitens des Organismus selbst vollzieht, eine Art Autovakzination, die einen Schutz vor dem Rezidiv verleiht? Man könnte es annehmen, aber wir haben einen Uteruskrebs beobachtet, der zwei Jahre lang nach Radiumbehandlung klinisch geheilt blieb und dann in situ rezidierte. Ebensowenig wie nach der Totalexstirpation ist man berechtigt, mit völliger Sicherheit auf eine wirkliche Heilung zu schließen, selbst wenn diese seit mehreren Jahren erreicht scheint. Aber es ist offenbar, daß die Rezidive mit langer Latenzzeit Ausnahmen sein müssen und daß die völligen Rückbildungen, die mehr als ein Jahr zurückliegen, wahrscheinlich in der Mehrzahl wirkliche Heilungen sind.

Die Radiumtherapie besitzt nun nicht allein einen Wert wegen der Heilungen, die sie unter Umständen zu leisten vermag, sondern auch wegen der höchst bemerkenswerten Besserungen, die sie dann noch herbeiführen kann, wenn jede andere Therapie ohnmächtig ist.

Dies ergibt sich aus der Gesamtheit der Fälle, die wir behandelt haben und über die wir ganz kürzlich eine Übersicht veröffentlicht haben.¹⁾ So haben wir auch die Bemerkung ausgesprochen, daß „diese Fälle sich beträchtlich voneinander unterscheiden, sowohl in Bezug auf die Krankheitsherde wie in Bezug auf die eingeschlagene Behandlung“.

Was die Ausdehnung der Krankheitsherde anlangt, so wären von den von uns behandelten Krebsen nur einige überhaupt anatomisch operabel gewesen; bei diesen war aber die Operation durch den Allgemeinzustand oder durch formelle Weigerung des Patienten einen chirurgischen Eingriff zu dulden, kontraindiziert. Alle übrigen Patienten waren inoperabel, einige unter ihnen waren gänzlich erschöpft und kachektisch.

„Was die eingeschlagene Behandlung betrifft, lassen sich die einzelnen Fälle ebensowenig vergleichen: je nach den anatomischen Verhältnissen der krebsigen Organe wurden die Radiumapparate bald mitten in den Tumor gesteckt, bald in den Zervikalkanal eingeführt, bald einfach auf die erkrankten Stellen gelegt und hier durch Scheidentamponade festgehalten.“

Die Resultate würde man also nicht in Form einer vollständigen Statistik veröffentlichen können, aber man könnte sie in einer Art Schlußstatistik zusammenstellen. Diese würde in zweckmäßiger Weise durch die an den behandelten Kranken gemachten Beobachtungen vervollständigt werden. Bis wir unsere Aufzeichnungen in einer Sammelarbeit veröffentlichen, die sich gegenwärtig in Vorbereitung befindet, sei hier wenigstens

¹⁾ H. Chéron et Rubens-Duval, Aperçu sur les résultats de la radiumthérapie des cancers de l'utérus et du vagin (Bull. de la Soc. d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris, mai 1913.)

inzwischen in großen Linien ein Auszug aus unseren Beobachtungen mitgeteilt.

Bei insgesamt 158 Fällen, die hauptsächlich inoperable Gebärmutter- und Scheidenkrebs und Rezidive nach Totalexstirpation umfassen, zählen wir eine anatomisch bestätigte Heilung, 155 Rückbildungen, darunter 93 sehr beträchtliche, von denen 46 wahrscheinlich Heilungen sind, schließlich nur zwei negative Resultate.¹⁾

I. Sichere anatomisch nachgewiesene Heilung.

Diese Heilung ist die, die bei der 15 Monate nach der letzten Radiumbestrahlung vorgenommenen Sektion nachgewiesen wurde (siehe oben).

II. Rückbildungen.

Wir wollen diese — 155 an Zahl — in sehr beträchtliche Rückbildungen (93) einteilen, und in Rückbildungen von wechselndem Umfang, deren Wert weniger im Rückgang selbst, als in der palliativen günstigen Einwirkung beruht (62).

Wir wollen diese wieder in drei Untergruppen teilen.

A. Sehr beträchtliche Rückbildungen.

1. Klinisch vollständige Rückbildungen. Sie umfassen 77 Fälle. Die Behandlung wurde fortgesetzt, bis die klinische Untersuch-

¹⁾ Wir haben in unserer Statistik folgenden Fall nicht aufgenommen, weil er bezüglich des Wertes der Radiumbehandlung nichts zur Belehrung beizutragen vermag. Frau P. wurde am 8. Februar 1912 mit inoperablem Zervixkarzinom im Krankenhaus La Pitié aufgenommen. Die Patientin, 53 Jahre alt, ist sehr abgemagert, etwas kachektisch und zeigt einen geringen Grad ikterusähnlicher Verfärbung. Am 11. Februar 1912, zum ersten Mal seit ihrer Aufnahme, läßt sie Stuhl und Urin unter sich. Am 18. Februar wird in Chloroformnarkose eine Dilatation der Zervix mit Hegarstiften vorgenommen und 20 cg Radium in den Zervikalkanal gebracht und dort 44 Stunden durch eine Scheidentamponade fixiert.

Nichts auffälliges wurde während der Dauer der Radiumanwendung notiert. Am 22. Februar wird der Allgemeinzustand schlecht; die körperlich und geistig sehr geschwächte Kranke wird plötzlich unklar, sie beginnt Stuhl und Harn unter sich zu lassen. Am 24. Februar wird die Unklarheit stärker, die Abmagerung nimmt zu und die Kranke wird vom Spital nach Hause überführt. Der Assistent der Abteilung, Herr Giron, besucht sie. Am 27. Februar wird sie komatös; es tritt Cheyne-Stokessches Atmen auf. Die Patientin erliegt am 28. Februar.

Offensichtlich kann dieser Todesfall nicht der Radiumbehandlung zugeschrieben werden, ebensowenig wie dem Chloroform. Man kann auch keinen weiteren Schluß aus diesem Fall ziehen, außer den, daß man besser bei so schlechten Fällen von der Behandlung Abstand nimmt.

ung keine Spur von Krebs mehr nachwies. Die Patienten zeigten alle Zeichen der Heilung. Bei 46 dieser Fälle hielten die günstigen Befunde an und die Heilung ist vielleicht für eine große Zahl von ihnen wirklich erreicht.

Diese 46 Fälle umfassen 22 klinisch vollständige Rückbildungen, die wenigstens über ein Jahr bestehen und von denen die älteste mehr als vier Jahre zurückliegt (letzte Radiumbestrahlung am 26. März 1909), 15 klinisch vollständige Rückbildungen, die weniger als ein Jahr alt sind, schließlich 9 Rückbildungen von verschiedenem Alter, wo wir aber die Patienten aus den Augen verloren haben.

Unter diesen 46 Rückbildungen handelte es sich nur zweimal um operable Kranke und fünfmal um zwar anatomisch operable Kranke, bei denen aber eine Kontraindikation zur Operation bestand.

In allen übrigen Fällen waren die Tumoren inoperabel in Anbetracht ihrer Ausdehnung. Inoperabel ohne Ausnahme in Anbetracht ihrer Ausdehnung waren auch alle die Geschwülste, die in der gleich zu besprechenden Gruppe eingereiht sind.

In 31 Fällen waren die Rückbildungen rein lokal oder nur temporär.¹⁾

Speziell haben wir 16 mal Rezidive in situ notiert (einmal ist das Rezidiv nach zwei Jahren scheinbarer Heilung aufgetreten, was zu äußerster Zurückhaltung beim Gebrauch des Wortes Heilung auffordert), 9mal Übergreifen auf ein Nachbarorgan (Blase oder Mastdarm), 6mal Metastasen.

2. Rückbildungen bis zur Operabilität. 12 Fälle. Die Behandlung mit Radium wurde abgebrochen, sobald die Totalexstirpation für möglich erachtet wurde.

3. Sehr beträchtliche Rückbildungen, Behandlung aber unterbrochen. Die Unterbrechung der Kur war bedingt durch außerärztliche Gründe (2 Fälle), durch interkurrente Krankheit (2 Fälle): und zwar einer mit verruköser Endokarditis (durch Autopsie bestätigt), der andere mit einem Leiden, über dessen Natur wir keine bestimmte Auskunft haben erhalten können.

¹⁾ Es sind hauptsächlich unsere im Anfang behandelten Patienten, die die größte Zahl dieser lediglich lokalen oder temporären Rückbildungen stellen, nicht so sehr deshalb, weil, wie man glauben könnte, eine längere Zeit verflissen ist und die Rezidive inzwischen in Erscheinung treten könnten, sondern hauptsächlich deshalb, weil wir bei ihrer Behandlung fortschreitend erst unsere Technik vervollkommen haben, so daß viele von diesen ersten Patienten Radiumbestrahlungen erhalten haben, die wir jetzt für zu schwach, zu kurz oder in zu langen Pausen angewandt halten.

B. Rückbildungen verschiedenen Umfanges.

Diese Rückbildungen, die verschiedene Fälle umfassen, haben besonderen Wert durch Palliativerfolge (Stillstand oder Verminderung von Blutungen, Ausfluß und Schmerzen, Kräftigung, Hebung des Allgemeinzustandes).

Diese Fälle betreffen Kranke mit sehr ausgedehnten oder besonders schweren Krebswucherungen, denen wir nur Erleichterung verschaffen wollten und die wir mit Radium nur soweit bestrahlt haben, wie es die Stärke der Schmerzen oder der Blutungen erforderte, und andererseits Patienten, bei denen die Behandlung ungenügend war oder unregelmäßig fortgesetzt wurde. Bei verschiedenen Krebsfällen (im Anfang bei noch zögernder Technik) war gelegentlich eine zeitweilige mangelhafte Leistungsfähigkeit der Radiumapparate, häufig auch außerärztliche Gründe die Ursache, andere Patienten waren zu gleichgültig oder waren sonst zum Ausbleiben gezwungen.

III. Negative Resultate.

Nur zweimal haben wir keine klinisch wahrnehmbare Wirkung erzielt. Wir haben oben in einigen Zeilen diese negativen Resultate mitgeteilt.

Wir haben in dieser Statistik bestimmte Fälle nicht mit aufgeführt, zu deren Behandlung Radiumtherapie und Chirurgie kombiniert angewandt wurden. Zwei Patienten, die zwar operabel waren, aber enorme Blutungen hatten, haben beide eine Radiumbestrahlung als Vorbereitung zur Operation erhalten. In beiden Fällen sistierten die Blutungen. In den Schnitten durch den exstirpierten Uterus fanden sich in beiden Fällen an einigen wenigen Stellen nur einige kleinste Häufchen von Krebszellen im Zustande der Auflösung. Der Rest der Geschwulst war völlig verschwunden. Die Krebsfälle, die aus ursprünglich inoperabeln zu operabeln gemacht sind, sind in der Statistik mit einer besonderen Bemerkung aufgeführt.

Bei 7 Patienten wurde an die Totalexstirpation die Radiumbehandlung angeschlossen. Die Entfernung des Krebses war makroskopisch vollständig, aber es handelte sich um ziemlich schlechte Fälle und ein Rezidiv war sehr zu befürchten. Die postoperative Radiumbehandlung konnte bei einer Patientin ein Rezidiv nicht verhüten. Drei andere stehen noch in Beobachtung, eine davon seit zwei Jahren.

Schließlich wurden einige Patienten mit sehr ausgedehnten Geschwülsten einer Totalexstirpation mit partieller Abtragung der Neubildung und einer nachfolgenden Radiumbehandlung unterzogen. Eine von ihnen,

die wir kürzlich wiedersahen, ist klinisch seit mehr als vier Jahren frei von jeder Krebsmanifestation. Da hier nach der Operation noch eine sehr beträchtliche Krebsinfiltration restierte, haben wir einen Fall in unserer Statistik zu denen gezählt, bei denen die klinisch vollständige Rückbildung seit mehr als einem Jahr anhält. Es fehlen uns gegenwärtig Auskünfte über die anderen sekundär mit Radium behandelten Operierten.

Dieser Auszug aus unseren Beobachtungen zeigt also, daß der Wert der Radiumbehandlung sehr groß ist. Die Anwendung der ultra-penetrierenden Strahlen von Dominici bedingt an sich keinerlei Lebensgefahr. Sie ist imstande, Uteruskarzinome in einem zweifellos hohen Prozentsatz, wie ihn die Zukunft noch genauer präzisieren wird, zu heilen und bringt in der Mehrzahl der Fälle außerordentlich günstige Erfolge (und unsere Fälle, die wir zu behandeln hatten, waren ja im allgemeinen schlechte).

Aber um ebenso weitgehende Erfolge, wie wir, zu erzielen, muß man die ultra-penetrierenden Strahlen von Dominici anwenden und zwar nach unserer Technik der massiven Dosen. Das haben die Autoren eben keineswegs getan, die jeden praktischen Wert der Radiumtherapie leugnen und deren Mißerfolge in nichts unsere Erfolge abschwächen. Dagegen ist die Methode der ultra-penetrierenden Bestrahlung mit massiven Dosen von denen angewandt, die den unseren vergleichbare Resultate erzielt haben; sie ist es auch, die Krönig und Gauß, Döderlein, Bumm, Pinkuss usw. übernommen haben.

Krönig und Gauß, die zu unserer Freude den französischen Arbeiten gerecht werden, betonen es in ihrer Arbeit ausdrücklich¹⁾: „Ohne Zweifel gebührt den Franzosen das Verdienst, auf dem Gebiete der Radiumtherapie bahnbrechend gewirkt zu haben. . . . Es waren die Franzosen, die praktisch zum ersten Male die Radiumtherapie in der Gynäkologie anwandten. Doch wenn sie auch schon sehr bemerkenswerte Resultate erzielten, an welche die in den spärlichen Mitteilungen unserer deutschen Literatur berichteten Erfolge nicht heranreichen, so sind ihre bisherigen Erfolge durchaus noch nicht einheitlich. Das hat seinen bestimmten Grund. Jeder, der die inzwischen schon recht stattlich gewordene französische Literatur durchsieht, kann ohne Schwierigkeiten erkennen, daß die französischen Radiumtherapeuten sich in zwei Gruppen einteilen lassen: jene, die die den Körper bestrahlende Substanz mit nur schwachem Filter applizieren und jene, die durch stärkere Metall-

¹⁾ Krönig u. Gauß, Die Strahlentherapie in der Gynäkologie: Röntgen- oder Radiumtherapie (Zbl. f. Gyn. 1913, Nr. 5.)

filter eine weitergehende Härtung der Radiumstrahlen anstreben. Als Vertreter der schwachfilternden Radiumtherapeuten müssen in erster Linie Oudin und Verchère gelten, die zugleich das Verdienst für sich in Anspruch nehmen können, als erste überhaupt die Radiumtherapie in die Gynäkologie eingeführt zu haben. Im Laufe der Zeit wandelte sich nun die von ihnen angegebene primitive Technik in den Händen anderer Radiumtherapeuten zu einer Technik der starkgefilterten Strahlung, als deren Hauptvertreter wir Dominici, Wickham¹⁾, Degrais, Chéron²⁾ u. a. nennen müssen. Speziell Chéron war es, der die „ultrapenetrierenden“ Strahlen Dominicis der Gynäkologie nutzbar machte, indem er den harten Anteil der Strahlung durch starke Filterung für die therapeutische Wirkung isolierte. Seine Erfolge entbehren allem Anschein nach aller jener unangenehmen Nebenwirkungen, die der weichen Strahlung bei der von Oudin und Verchère angewandten Technik eigen zu sein scheint.“

Krönig und Gauß bestätigen die Behauptungen der französischen Autoren, teilen ihre eigenen Erfahrungen mit und kommen zu folgendem Schluß: „Nach allen diesen Voruntersuchungen erschien es uns durchaus aussichtsreich, allein die ultra-penetrierenden Strahlen in der Radiumtiefentherapie bei Menschen in Anwendung zu bringen.“

Die Untersuchungen und Erfahrungen bestätigen also die guten Unterlagen der Methode der ultra-penetrierenden Strahlen von Dominici im allgemeinen und der Grundprinzipien der Radiumbehandlung der

¹⁾ Es liegt hier eine Verwechslung vor, zu der allerdings die Veröffentlichungen von Wickham und Degrais wohl Veranlassung geben können. Diese Autoren, die ohne es jemals ausdrücklich zu sagen, sich auf die Methode der ultra-penetrierenden Strahlen von Dominici in Wirklichkeit wieder geeinigt haben, können keineswegs als die Begründer der starken Filterung angesehen werden. In ihrem *Traité de Radiumthérapie* (Paris 1909, Baillière, éditeur) findet sich auf Seite 322 ein einziger kleiner Apparat, den sie für die Anwendung der Radiumstrahlung in der Gynäkologie empfehlen. Wenn dieser Apparat, der so gebaut ist, wie wenn er für die normale Uteruszervix gebraucht werden sollte, sich wirklich einer durch Krebs deformierten Zervix sollte anpassen können, dann ist es sicher unmöglich, ihn anders zu gebrauchen, als unter Verwendung der Gesamtradiumstrahlung oder höchstens einer sehr schwach gefilterten Strahlung. Dagegen verwandte Dominici schon im Jahre 1908 seine Methode der ultra-penetrierenden Strahlen zur Behandlung des Uteruskrebses und machte einen Zervixkrebs operabel, der auf den oberen Teil der Scheide übergreifen hatte. Die Total-exstirpation, die im August 1908 noch kontraindiziert war, konnte am 1. Dezember 1908 von Tuffier ausgeführt werden.

²⁾ Chéron stellte für sich seine Untersuchungen über die Radiumbehandlung der Uterusfibrome an. Auf diese Untersuchungen soll sich die Bemerkung von Krönig und Gauß in dem Zitat beziehen. Was aber die Uterus- und Scheidenkrebsse anlangt, so haben Chéron und Rubens-Duval stets gemeinsam gearbeitet und gleichen Anteil an allem, was das klinische Studium dieser Geschwülste betrifft.

Gebärmutter- und Scheidenkrebs im besonderen, so wie wir sie vor nunmehr schon drei Jahren aufgestellt haben (September 1910). In ihren letzten Veröffentlichungen legen die ausländischen Autoren nicht allein auf die Filterung besonderes Gewicht, sondern auch auf die Verwendung sehr großer Dosen. Krönig und Gauß benutzen Mesothoriummengen bis zu 800 mg.

Man dürfte sich nicht wundern, wenn die deutschen Autoren mit einer so guten Technik ausgezeichnete Resultate erzielten. Sind diese nun beträchtlich und konstant genug, um wie es in Deutschland die Tendenz zu sein scheint, der Radium- oder Mesothoriumtherapie den Vorzug vor der Chirurgie zu geben? Möglicherweise ist die Radiumbehandlung die Methode der Zukunft, denn selbst wenn sie nicht mehr Heilungen ergeben sollte, als der chirurgische Eingriff, bringt sie doch nicht, wie dieser, das Risiko der Operationsmortalität mit sich. Gegenwärtig erscheint es uns verfrüht, diese Frage anzuschneiden. Im übrigen haben wir nur inoperable Krebse behandelt und man kann nicht die Resultate der Radiumbehandlung inoperabler Krebse, d. h. schlechter Fälle, einerseits und die der chirurgischen Behandlung operabler Krebse, d. h. besserer oder weniger ungünstiger Fälle andererseits, miteinander vergleichen. Einige deutsche Autoren behandeln zur Zeit auch die operablen Krebse mit Mesothorium. Wir werden die gegenseitige Abwägung des Wertes beider Methoden nicht mehr aus den Augen lassen. Möglicherweise wird man erkennen, daß gewisse Krebsformen von Anfang an vor das Forum der Radiumtherapie, andere besonders vor das der Chirurgie gehören. So scheinen uns die Zervixkarzinome, die klinisch und histologisch gut charakterisiert sind, vorzugsweise mit Radiumbestrahlung behandelt werden zu müssen.¹⁾ Daher ist es wünschenswert, daß alle, die ihre Aufzeichnungen zur Diskussion stellen, sich nicht mit Statistiken begnügen, sondern klinische Beobachtungen und histologische Untersuchungen, die die Besonderheiten der behandelten Tumoren erkennen lassen, beibringen, damit man die Indikation zur Radiumbehandlung oder chirurgischer Behandlung festlegen kann oder zur Kombination beider Methoden, der Radiumchirurgie, deren Anwendung in der Gynäkologie unserer Ansicht nach sehr ausgedehnt werden muß.

¹⁾ H. Chéron et Rubens-Duval, Radiumthérapie des épithéliomes végétants du col de l'utérus primitifs ou récidivés. (La Gynécol. dec. 1911.)

(Übersetzt von Dr. Foelsche, Magdeburg.)

(Aus der Königlichen Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. S.
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Veit.)

Zystoskopische Befunde bei bestrahlten Kollumkarzinomen und ihre praktische Verwertung.¹⁾

Von

Prof. Dr. **Th. Heynemann**, Oberarzt der Klinik.

Die anatomischen Verhältnisse bringen es mit sich, daß beim Karzinom des Collum uteri sehr bald Harnblase und Ureteren in Mitleidenschaft gezogen werden.

Schon bevor es zu einem direkten Übergreifen des Tumors auf diese Organe kommt, machen sich an ihnen Veränderungen als Folgen des Tumorwachstums geltend.

Sind die Veränderungen erheblich, so ist mit Schwierigkeiten bei der Operation zu rechnen und die Möglichkeit eines ungünstigen Ausgangs wesentlich näher gerückt.

Es sind vor allem Winter, Zangemeister, Stöckel, Hannes und Fromme gewesen, die versucht haben, zystoskopische Untersuchungen zur Feststellung der Ausdehnung und der Operationsmöglichkeit der Kollumkarzinome zu verwerten.

Derartige Untersuchungen bei bestrahlten Tumoren haben, so viel ich weiß, zur Zeit meines Vortrages noch nicht vorgelegen. Inzwischen ist eine Arbeit von Sigwart erschienen, in der über die zystoskopischen Befunde zweier solcher Fälle berichtet wird.

Im ersten Falle bestand bei einem Kollumkarzinom ein schweres bullöses Ödem des ganzen Blasenbodens. Durch intensive Röntgenbestrahlung wurde der inoperable Tumor operabel gemacht. Eine deutliche Änderung im Blasenbefund war aber nicht erkennbar.

Etwa der gleiche Blasenbefund konnte auch im zweiten Fall erhoben werden. Innerhalb 3 Wochen wurden 16 800 Milligrammstunden Mesothorium bei Einzeldosen von 100 – 200 mg und etwa 600 X Röntgenstrahlen verabreicht. Der Tumor war wesentlich kleiner und beweglicher geworden. Gleichzeitig war eine Besserung des Blasenbefundes festzustellen. Ihre Kapazität war wesentlich erhöht, der Blasenboden weniger vorgewölbt, die

¹⁾ Zum Teil nach einem am 26. X. 1913 in der Freien Vereinigung mitteldeutscher Gynäkologen gehaltenen Vortrage.

Entzündung war zurückgegangen und das bullöse Ödem geringer geworden. Nach Ablauf einer sich anschließenden Bestrahlungspause von 3 Wochen war das bullöse Ödem völlig geschwunden. An seiner Stelle zeigte sich eine leicht entzündete Schleimhaut mit kleinen anscheinend submukös gelegenen Unebenheiten.

Sigwart kommt zu dem Schluß: „Der Rückgang des bullösen Ödems beweist den Rückgang des Karzinoms.“

Seitdem eine intensive Bestrahlung der Kollumkarzinome und ihrer Rezidive in der Frauenklinik zu Halle in Angriff genommen ist, habe ich einen Teil der mit Radium, Mesothorium und Röntgenstrahlen ausgiebig behandelten Fälle gleichzeitig zystoskopisch beobachtet, sofern eine Beteiligung von Harnblase und Ureteren in Frage gekommen ist.

Diese Beobachtungen erstrecken sich bisher auf 30 Frauen. Keine von ihnen war ganz ohne Blasenveränderungen, da es sich um vorgeschrittene Tumoren mit Übergreifen auf Scheide und Parametrien und meist auch mit jauchenden Krateren handelte.

Bei 8 Frauen waren diese Veränderungen aber nur gering und nicht charakteristisch. Es bestanden entzündliche Erscheinungen am Sphinkter oder im Bereiche des Trigonums, wie wir sie bei älteren Frauen und chronischer Zystitis an diesem Teile der Blase zu sehen gewohnt sind. Nur die mehr oder weniger stark ausgesprochene Vorwölbung des Blasenbodens erinnerte auch bei ihnen bereits an das Vorliegen eines Kollumkarzinoms.

4 Fälle dieser Gruppe nahmen bisher auch sonst einen klinisch günstigen Verlauf, während bei 4 die Parametrien unverändert infiltriert blieben, ein befriedigender Erfolg also mit der Bestrahlung nicht erzielt werden konnte.

Bei 22 Frauen waren ausgesprochene, durch das vorgeschrittene Wachstum und die Annäherung des Karzinoms an die Harnorgane bedingte Veränderungen bei der zystoskopischen Untersuchung nachweisbar.

Abgesehen von unregelmäßigen Vorwölbungen des Blasenbodens war 12 mal bullöses Ödem der Schleimhaut, 6 mal Ödem der Blasenwand (starke Querfaltenbildung) ohne bullöses Ödem und 8 mal deutliches Ödem einer der beiden Uretermündungen vorhanden. Zweimal schien schon ein direktes Übergreifen des Karzinoms auf die Blase erkennbar zu sein.

Bei 8 Fällen dieser Gruppe war während der Behandlungszeit eine wesentliche Änderung dieser Befunde nicht zu bemerken.

Dem entsprachen auch die Feststellungen bei der bimanuellen Untersuchung. Die Heilung des Karzinoms war höchstens eine oberflächliche. Die tieferen Infiltrationen blieben unverändert.

Bei den übrigen 14 dagegen traten deutliche Veränderungen auch an

den Harnorganen unter dem Einfluß der Bestrahlung in Erscheinung, und zwar kam es bei 7 zu einer Besserung und ebenfalls bei 7 zu einer Verschlechterung der Befunde. Diese beiden letzten Gruppen bieten naturgemäß das größte Interesse.

Bei den sich bessernden zystoskopischen Befunden schwand zweimal ein ausgedehntes bullöses Ödem des ganzen Blasenbodens vollständig und einmal bis auf geringe Reste. Bullöses Ödem von geringer Ausdehnung bildete sich zweimal zurück, desgleichen 3 mal ein Ödem der Uretermündung. Bei einer Frau trat an Stelle eines bullösen Ödems ein ausgesprochenes Ödem der Blasenwand zu Tage.

Diese Fälle nahmen auch dem Tastbefunde nach zunächst durchweg einen günstigen Verlauf. Doch trat bei 3 später wieder eine Verschlechterung ein, als sich die Frauen für längere Zeit der weiteren Bestrahlung entzogen. Gleichzeitig waren auch wieder stärkere Blasenveränderungen zu verzeichnen.

Bei den sich verschlechternden Befunden entwickelte sich 2 mal aus einem zunächst im wesentlichen normalen Blasenbilde mit leichten Entzündungserscheinungen ein deutliches Ödem der Blasenwand. In einem dritten Falle entstand bullöses Ödem, in einem vierten trat zu dem bestehenden Wandödem noch ein ausgebreitetes bullöses Ödem hinzu. Im fünften und sechsten Falle dehnte sich das neben einem Wandödem bestehende bullöse Ödem weiter aus. Im siebenten Falle schwand die Funktion eines Ureters.

Bei dieser Gruppe waren auch sonst, abgesehen von der oberflächlichen Heilung der Geschwulstkrater Erfolge durch die Bestrahlung nicht zu erkennen.

Fistelbildung wurde bei den 30 Fällen nicht beobachtet.

Es gibt nun ein ganze Reihe für die Strahlentherapie der Uteruskarzinome nicht unwichtiger Fragen, für deren Lösung zystoskopische Untersuchungen verwertet werden können.

Aus den mikroskopischen Präparaten bestrahlter Karzinome ist bekannt, daß die zerstörten Tumorzellen durch Bindegewebe ersetzt werden, das der Schrumpfung und hyalinen Degeneration anheimfällt. Es tritt also an Stelle des Karzinoms Narbengewebe.

Bei der Bestrahlung karzinomatös infiltrierter Parametrien war unter diesen Umständen mit einer narbigen Strikturierung der sie durchziehenden Ureteren zu rechnen.

Hierdurch konnte in solchen Fällen jeder Bestahlungserfolg in Frage gestellt werden. Selbst nach Beseitigung des Karzinoms blieb die Gefahr eines unglücklichen Ausgangs durch Harnverhaltung (Pyelitis, Urämie) bestehen.

Wie jedoch aus den oben mitgeteilten Befunden hervorgeht, wurde bei den klinisch günstig verlaufenden Fällen niemals ein Verschwinden oder auch nur eine nachweisbare, dauernde Verschlechterung der Ureterfunktion oder des Ureterbefundes beobachtet. Wohl aber kam es bei ihnen 3 mal zu einer ausgesprochenen Besserung im Ureterbefund, indem ein deutliches Ödem ihrer Mündung sich zurückbildete.

Kam es zu einem Schwinden der Ureterfunktion oder blieb das Ödem unverändert bestehen, so nahm der Fall auch sonst einen ungünstigen Ausgang.

Bei einer Frau blieb trotz Besserung des Touchierbefundes ein ausgesprochenes Ödem der Uretermündung unverändert. Die Patientin entzog sich für mehrere Monate der Behandlung und Beobachtung. Nach ihrem Wiedererscheinen war das Parametrium der betreffenden Seite vollständig infiltriert und nach der Vagina hin karzinomatös ulzeriert.

Die gehegten Befürchtungen, daß es bei bereits infiltrierten Parametrien nach Beseitigung des Karzinoms zu einer narbigen Strikturierung der Ureteren kommen könnte, erwiesen sich demnach bisher nicht als gerechtfertigt. Als möglich muß ein solches Vorkommnis aber auch jetzt noch erscheinen.

Vor allem liegen die Verhältnisse höchstwahrscheinlich anders, wenn es bereits zu einem direkten Überwuchern des Karzinoms auf den Ureter gekommen ist, was ja glücklicherweise nur selten und sehr spät geschieht. Dann ist die Gefahr einer narbigen Strikturierung nach Beseitigung des Karzinoms sehr nahe gerückt. Bei bestrahlten Rektum- und Ösophaguskarzinomen sind narbige Strikturen von verschiedenen Autoren bereits mitgeteilt.

Man wird daher trotz der bisherigen günstigen Erfahrungen gut tun, den Ureteren der bestrahlten Karzinome mit bereits infiltrierten Parametrien auch in Zukunft seine Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Bei dem Ersatz des Karzinoms durch Narbengewebe erschien weiterhin die Möglichkeit gegeben, bei geeigneter Dosierung und Filterung der Strahlen auch noch solche Tumoren ohne Fistelbildung zum Schwinden bringen zu können, die bereits die Blasenwand selbst in Mitleidenschaft gezogen hatten.

Andererseits mußte aber auch bei gesunden Blasen eine Fistelbildung befürchtet werden, wenn durch ungeeignete Filterung oder zu starke Bestrahlung normales Gewebe erheblich geschädigt wurde. In neuester Zeit ist sogar mitgeteilt, daß auch bei vorsichtiger Dosierung und unter Umständen erst nach mehreren Monaten Blasenfisteln entstehen können, wenn zur Filterung der Strahlen Blei verwandt wird.

Einwuchern des Karzinoms in die Harnblase wurde zweimal festgestellt. Es gelang in diesen Fällen nicht, das Karzinom zu beseitigen.

Harnblasenfisteln traten, wie bereits oben erwähnt, bisher nicht ein. Es war daher nicht möglich, die bei ihrer Entstehung sich abspielenden Vorgänge in ihrem ganzen Umfange zystoskopisch zu beobachten, wie es Stoeckel bei der Fistelbildung nach der Karzinomoperation tun konnte.

Es entwickelte sich aber wiederholt bei unseren Fällen im Anschluß an das bullöse Ödem Gangrän der Blasenschleimhaut. An mehr oder weniger ausgedehnten Partien des bullösen Ödems trat zunächst eine weiße Verfärbung auf, die meist deutlich an der Kuppe der Bläschen begann. Im weiteren Verlauf stieß sich dann die Schleimhaut in Form weißer Membranen ab, oder die Abstoßung erfolgte, nachdem an Stelle der weißen Verfärbung eine braunschwarze getreten und die Schleimhaut völlig nekrotisch geworden war. Die Muskulatur, an ihrer Oberfläche ebenfalls braunschwarz verfärbt, lag dann frei zu Tage. Jauchendes Sekret oder riechender Urin bestand nicht, doch hätte durch Einwandern von Keimen dies jederzeit leicht auftreten können.

Als Beispiel für diese Veränderungen führe ich folgenden Fall an:

Frau D. Sehr vorgeschrittenes Zervixkarzinom. Der ganze Blasenboden von bullösem Ödem eingenommen.

Nach einiger Zeit rechts neben dem Trigonum innerhalb des gelbrötlichen durchscheinenden Ödems ein Bezirk mit völlig weißen, papillären Massen.

Nach weiteren 3 Wochen sieht man die rechte Hälfte des Blasenbodens außerhalb des Trigonums von feinen, weißen häutchenartigen Massen bedeckt, abgestoßenen Schleimhautfetzen, wie man sie sonst nach schweren Zystitiden beobachtet. Lateral von ihnen noch Ödem. Links war das Ödem bis auf kleine Reste geschwunden. Mit der Bestrahlung wurde ausgesetzt.

In den nächsten Tagen verfärbten sich die weißen Massen rechts braunschwarz und wurden allmählich abgestoßen. Links nahm das bullöse Ödem schnell wieder zu, das später auch wieder auf die rechte Blasenhälfte übergriff.

Stoeckel beschrieb wohl zuerst, wie nach abdominaler Totalexstirpation Gangrän der Blasenschleimhaut genau mit den gleichen Erscheinungen auftrat, wie ich es bei unseren bestrahlten Fällen sah.

Er nimmt an, daß hierfür in erster Linie die Unterbindung der Blasenarterien und Venen bei der Ausräumung des Beckenbindegewebes verantwortlich zu machen ist. Als ganz besonders verderblich sieht er die Behinderung des venösen und lymphatischen Abflusses an. Als weitere Ursache der Blasengangrän erwähnt er die Zerstörung der Nerven und die Infektion der Blasenwand von der Vagina und der Wunde im Beckenbindegewebe aus.

Bei der Annäherung des Kollumkarzinoms an die Blase werden ebenfalls Blutgefäße verlegt. Eine Infektion der Blase kann von dem Geschwulstkrater aus erfolgen.

Bullöses Ödem und Wandödem sind die Folge dieser Vorgänge. Bei der Bestrahlung wird das Karzinomgewebe zunächst durch ein gefäßreiches, später durch ein gefäßarmes und schrumpfendes Bindegewebe ersetzt.

In vielen Fällen geht daher mit dem Schwinden des Karzinoms eine Besserung der Blutversorgung, vor allem des Blut- und Lymphabflusses einher. Das bullöse Ödem und das Wandödem schwinden. Es tritt wieder ein normaler Blasenbefund ein, der höchstens später durch eine blasse Schleimhaut und auffallend schmale Gefäße auffällt.

In anderen Fällen setzt mit der Schrumpfung des Narbengewebes von neuem eine Behinderung der Blut- und Lymphzirkulation ein.

Es kommt, wie oben erwähnt, im Anschluß an das Ödem zu einer mehr oder weniger ausgedehnten Gangrän der Blasenschleimhaut, so daß sie sich abstößt.

Die Blasenwand in ihren anderen Schichten kann sich verschieden verhalten. Bleibt sie ganz oder teilweise von der Gangrän verschont, so wird das Auftreten einer Fistel vermieden, wie es in unseren Fällen geschah. Wird sie von der Gangrän in ihrer ganzen Dicke ergriffen, so wird eine Fistel entstehen.

Die Fistelbildung kann also unter diesen Umständen auch auftreten, ohne daß es zunächst zu einer direkten Schädigung der Blasenwand bei der Bestrahlung kommt. Es wird auch immer mehr oder weniger Zeit vergehen, bis sich die beschriebenen Veränderungen entwickeln und die Fistel zutage tritt.

Die zystoskopischen Befunde machen es erklärlich, wie Blasenscheidenfisteln auch nach erfolgreicher und längst abgeschlossener Karzinombestrahlung entstehen können, während zunächst jede erkennbare Schädigung des mitbestrahlten, karzinomatösen Gewebes fehlte.

Es ist daher nach meiner Ansicht auch nicht ohne weiteres angängig, einfach die Art der Filterung (Blei) oder der Strahlen (Radium, Mesothorium) für die Entstehung der Fisteln verantwortlich zu machen. Wir werden sie bei jeder Filterung und jeder Strahlenart erleben können, wenn auch bei der einen leichter als bei der anderen.

Neben Filterung und Strahlenart werden hier auch Dosierung, rechtzeitige Einlegung von Bestrahlungspausen und individuelle Verschiedenheiten des bestrahlten Gewebes und Individuums von Bedeutung sein.

Wir müssen versuchen, durch Berücksichtigung aller dieser Punkte die Fistelbildung möglichst vermeiden zu lernen.

Vielleicht erweist sich auch in dieser Beziehung das Einlegen größerer, stark gefilterter Dosen für kurze Zeit mit relativ langen Bestrahlungspausen am geeignetsten.

Praktisch am wichtigsten ist bei den hier berichteten Untersuchungen die Entscheidung der Frage, ob die an Harnblase und Ureteren erhobenen Befunde zur Kontrolle der durch die Bestrahlung erzielten Erfolge verwertet werden können.

An den oberflächlichen Partien des Karzinoms wird die Besserung ja sehr bald augenscheinlich. Schwieriger oder unmöglich ist es dagegen häufig, über den Eintritt einer Tiefenwirkung Klarheit zu bekommen.

Bei sehr vielen Frauen läßt es sich nicht umgehen, längere Bestrahlungspausen eintreten zu lassen, auch wenn an den tiefer gelegenen Infiltrationen ein Einfluß der Strahlentherapie noch nicht zu erkennen ist.

Die Erfahrung hat gelehrt, daß in solchen Bestrahlungspausen die Besserung in ganz überraschender Weise weiter fortschreiten kann. Doch gibt es umgekehrt Fälle, in denen das Aussetzen der Bestrahlung zu einer erheblichen Verschlechterung führt.

Es ist bisher nicht vorzusehen, ob das eine oder das andere eintreten wird. Hier ist jeder Fortschritt ganz besonders erwünscht, der uns in der Entscheidung der Frage weiterbringen kann, ob eine Bestrahlung noch weiter fortzusetzen oder vorläufig besser, oder doch wenigstens ohne Gefahr zu unterbrechen ist.

Es ist selbstverständlich, daß ein Zurückgehen der Blasenveränderungen immer als ein günstiges Zeichen aufzufassen ist. Doch kann die Bedeutung dieses Vorganges eine ganz verschiedene sein.

Handelt es sich lediglich um die Heilung der gewöhnlichen entzündlichen Erscheinungen in der Harnblase, so ist die Bedeutung sehr gering. Hier liegt im allgemeinen die Ursache einfach in der Beseitigung des infektiösen jauchenden Geschwulstkraters.

Handelt es sich aber um das Verschwinden eines Ödems der Blasenwand, eines bullösen Ödems oder eines ausgesprochenen Ödems der Uretermündung, so kann dies zwar auch durch das Zurückgehen entzündlicher Infiltrationen bedingt sein, häufiger aber weist es auf das Eintreten einer erheblichen Tiefenwirkung im bestrahlten Karzinome hin.

Das bullöse Ödem und das Ödem der Blasenwand trotzen in der Mehrzahl der Fälle sehr hartnäckig einer Beeinflussung. Nach Beseitigung des Kraters und nach ganz ausgesprochener Besserung des übrigen Touchierbefundes bleibt es unter Umständen unverändert bestehen. In einem Falle war sogar klinisch anscheinend bereits Heilung erreicht, als das Ödem noch immer nicht vollständig geschwunden war. Wenn auch das Vorhandensein entzündlicher Vorgänge in der Tiefe selbst hier nicht sicher ausgeschlossen werden kann, so ist es doch immerhin unwahrscheinlich. Es liegt näher, das Ödem mit dem Karzinom und den durch ihn in den Blutgefäßen bedingten Veränderungen in Zusammenhang zu bringen.

Frau H. 7. 10. Weit vorgeschrittenes, zerfallenes Zervixkarzinom, das besonders weit auch auf die vordere Scheidenwand übergreift. Beide Parametrien breit und fest bis an die Beckenwand infiltriert. Zystoskopie: Kolossales bullöses Ödem des ganzen Blasenbodens. Die Ureteren kommen nicht zu Gesicht.

12. 11. Der Geschwulstkrater ist geschwunden, die Infiltrationen der Parametrien sind außerordentlich zurückgegangen. Zystoskopie: Das bullöse Ödem nicht nachweisbar verändert.

3. 12. Scheide glatt. Linkes Parametrium völlig frei, rechtes zweifelhaft. Zystoskopie: Das Ödem fast völlig verschwunden.

10. 12. Auch das rechte Parametrium jetzt anscheinend frei. Zystoskopie: Rechts in der Harnblase wieder deutliches Ödem der Wandung.

5. 3. Vom Karzinom nichts mehr zu fühlen. Parametrien anscheinend frei. Sie fühlen sich wie etwas verdickte Stränge an. Zystoskopie: Blasenschleimhaut auffallend blaß, es sind nur wenige, sehr schmale Gefäße zu sehen. Dort, wo rechts noch Ödem war, einige weiße, sehr kleine feine Prominenzen.

Umgekehrt können allerdings auch die Blasenveränderungen schneller vergehen, während der Touchierbefund ungünstig bleibt. Hier wird man eher geneigt sein, die Beseitigung des bullösen Ödems einfach auf die Heilung des jauchenden Geschwulstkraters und der durch ihn bedingten entzündlichen Erscheinungen zurückzuführen.

Frau K. 15. 11. Zerfallenes Zervixkarzinom. Beide Parametrien bis breit an die Beckenwand infiltriert. Zystoskopie: Am Blasenboden bullöses Ödem. Die Ureteren funktionieren gut.

14. 2. Karzinom oberflächlich geheilt. Die Infiltrationen nach vorn und in beiden Parametrien unverändert. Patientin ist sehr elend. Zystoskopie: Das bullöse Ödem völlig geschwunden. Ödem der Blasenwand auch nicht vorhanden. Beide Ureteren in Ordnung.

Ist also das Verschwinden des Ödems immer als ein günstiges und meist als ein Zeichen des Eintritts einer Tiefenwirkung im Karzinom aufzufassen, so muß ein hartnäckiges Bestehenbleiben dieser Blasenveränderungen auch bei sich besserndem klinischen Befunde Bedenken erregen. Die Tiefenwirkung fehlt oder es droht Fistelbildung.

Als Beispiel führe ich folgenden Fall an:

Frau E. 12. 7. Zerfallenes Karzinom der Zervix, nicht beweglich. Zystoskopie: Blasenboden stark vorgewölbt, sonst normaler Befund.

9. 10. Karzinom ist vollständig geschwunden. Der Uterus ist klein und beweglich. Die Parametrien sind anscheinend frei. Zystoskopie: Die Vorwölbung des Blasenbodens ist geringer, doch macht sich rechts deutlich Ödem der Wandung geltend.

12. 11. Von der Scheide aus Befund unverändert. Vom Rektum aus fühlt man im rechten Parametrium eine derbe Resistenz.

15. 12. Jetzt auch vorn nach der Blase hin Resistenz zu fühlen. Das rechte Parametrium unverändert infiltriert. Zystoskopie: Wandödem des ganzen Blasenbodens.

4. 2. Weiteres Fortschreiten des Karzinoms. Beide Parametrien infiltriert. Zystoskopie: Wandödem hat noch zugenommen.

In der Mehrzahl der Fälle geht die Besserung des Allgemeinzustandes, des Genital- und des Blasenbefundes Hand in Hand. Hier vermag die zystoskopische Beobachtung uns nicht mehr zu sagen, als die bimanuelle Untersuchung von Vagina und Rektum aus und die Berücksichtigung des Allgemeinzustandes.

Die fortschreitende Besserung macht sich durch ein Beweglicherwerden des Tumors und ein Zurückgehen der Infiltrationen in den Parametrien geltend, die Verschlechterung durch das Wachsen der Infiltrationen und die Zunahme der Kachexie.

Doch wird auch schon unter diesen Umständen das Verschwinden der Ödeme an den Harnorganen als Betätigung der übrigen günstigen Symptome und als wahrscheinliches Zeichen einer Tiefenwirkung im Karzinom willkommen sein.

Eine Minderzahl von Fällen gibt es, wie ich soeben durch Beispiele belegt habe, in denen der übrige klinische und der zystoskopische Befund sich nicht entsprechen.

Hier gewinnt der Nachweis der Blasenveränderungen größere Bedeutung. Er kann uns bei der Beurteilung des Falles und der Wahl unseres weiteren Vorgehens von praktischem Nutzen sein.

Das Fortbestehen erheblicher Blasen oder Ureterveränderungen mahnt auch bei ausgezeichnetem Touchierbefunde zur Vorsicht in der Prognosenstellung. Die Bestrahlung ist fortzusetzen oder nach kurzer Zeit wieder aufzunehmen.

Das Ödem der Blasenwand, das bullöse Ödem und die Ureterveränderungen scheinen hier ziemlich die gleiche Bedeutung zu haben.

Das Eintreten von Gangrän der Blaseschleimhaut weist auf die Gefahr der Fistelbildung hin. Hier ist im allgemeinen ein Aussetzen der Bestrahlung erforderlich.

Die Ursache und die Entstehung der Blasenveränderungen bei Kollumkarzinomen ist durch die Arbeiten der oben erwähnten Autoren im wesentlichen geklärt. Es bestehen darüber keine erheblichen Meinungsverschiedenheiten mehr.

Die Verdrängung des Blasenbodens ist rein mechanischer Natur. Die entzündlichen Veränderungen stehen mit dem Keimreichtum der jauchenden Karzinomhöhlen in Beziehung. Das Ödem der Blasenwandung, das bullöse Ödem und das Ödem der Uretermündung werden in erster Linie auf Stauung infolge von Zirkulationsstörungen durch das sich nähernde Karzinom zurückgeführt.

Die fortgesetzte zystoskopische Beobachtung der bestrahlten Tumoren ergab Gelegenheit, auch über diesen Punkt Erfahrungen zu sammeln.

Wie bereits erwähnt, ließ die Rückbildung eines bullösen Ödems im allgemeinen recht lange auf sich warten. Selbst weitgehende Besserungen im Touchierbefunde blieben zunächst ohne Einfluß. Trat die Besserung des Ödems jedoch deutlich in Erscheinung, so machte sie schnell weitere Fortschritte. Einzelne zirkumskripte Partien blieben aber auch dann auffallend lange erhalten. In gleicher Weise blieb es auch bei seiner Entstehung zunächst längere Zeit auf kleine, begrenzte Stellen beschränkt.

Es wurde auch schon eingehend darauf hingewiesen, wie sich im Bereiche des bullösen Ödems gangränöse Veränderungen der Blasenschleimhaut entwickelten.

Alle diese Befunde lassen sich gut mit der von Fromme im einzelnen dargelegten Auffassung in Einklang bringen, daß die Ursache des Ödems in der Ausschaltung mehr oder weniger ausgedehnter Gefäßbezirke durch das heranwachsende Karzinom zu suchen ist.

In einem Falle ließ sich gut beobachten, wie zunächst ein Ödem der Blasenwand und erst später auf dem Boden dieses Wandödems ein bullöses Ödem der Schleimhaut entstand, während in einem anderen nach dem Schwinden des bullösen Ödems ein Wandödem noch lange Zeit bestehen blieb.

Es ist dies eine Bestätigung Zangemeisters, Hannes' und Frommes, die bei bullösem Ödem noch häufiger als bei Wandödem eine Gefährdung der Harnblase durch die nachfolgende Operation des Kollumkrebses eintreten sahen. Das bullöse Ödem scheint den höheren Grad der Veränderung darzustellen. Es ist die Folge einer besonders hochgradigen Stauung und einer schweren Behinderung des Blutabflusses.

Die Vorgänge spielen sich jedoch nicht regelmäßig in der eben beschriebenen Weise ab. Es kann nach dem Schwinden des bullösen Ödems ein ausgesprochenes Wandödem auch fehlen.

Nach dem Verschwinden des Ödems blieben in 2 Fällen kleine, warzenförmige Prominenzen zurück, über die die intakte Schleimhaut mit klar sichtbaren Gefäßen hinwegzog, wie das auch Sigwart in einem seiner Fälle beschrieben hat.

Literatur.

- Fromme, Fr., Was leistet die zystoskopische Untersuchung zur Prognosenstellung der abdominalen Krebsoperation? Mschr. f. Geburtsh. 27. 1908. S. 238.
- Hannes, W., Was leistet die Zystoskopie hinsichtlich der Indikations- und Prognosenstellung der abdominalen Krebsoperation? Zschr. f. Geburtsh. 62. 1908. S. 262.
- Sigwart, W., Über die Rückbildung der Blasenveränderungen bei bestrahlten Kollumkarzinomen. Zbl. f. Gyn. 1913 Nr. 45 S. 1645.
- Stoeckel, W., Die Zystoskopie des Gynäkologen. Leipzig 1904.
- Zangemeister, W., Blasenveränderungen bei Portio- und Cervixkarziomen. Arch. f. Gyn. 63. 1901. S. 472.
- Derselbe, Weibliche Blase und Genitallerkrankungen. Zschr. f. Geb. 55. 1905. S. 295.

Aus dem Laboratorium für Radiumbiologie in Paris.

Uteruskrebs und Radium. **Klinische und histologische Beobachtungen.**

Von

P. Degrais und Anselme Bellot.

(Mit 4 Abbildungen.)

Die unter dem Einfluß des Radiums zustande kommenden histologischen Veränderungen der Karzinomzelle zusammen mit den klinischen Resultaten, die wir an oberflächlichen Krebsen seit 1905 erhalten hatten, haben uns schon frühe zusammen mit Wickham veranlaßt, auch die tieferen und zwar besonders die durch natürliche Körperöffnungen hindurch relativ leicht zu erreichenden Tumoren mit Radium zu behandeln.¹⁾

Besonders der Uterus sollte der Vorteile der Radiumbehandlung teilhaftig werden und die histologischen Verhältnisse der Schleimhaut des Zervix ließen voraussehen, daß er ebenso wie die Haut davon Nutzen ziehen würde.

Wir wollen deshalb im folgenden die klinischen Resultate unserer eigenen Beobachtung und sodann die histologischen Veränderungen studieren, welche an den mit Radium bestrahlten Karzinomen des Uterus vor sich gehen.

Ohne bis jetzt unter den Epitheliomen und Sarkomen des Zervix diejenigen Formen genauer zu präzisieren, welche eher chirurgisch oder eher mit Radium behandelt werden sollen, scheint es uns doch nötig, den Rezidiven einen besonderen Platz anzuweisen. Denn dank dem Radium konnten diese von den heftigsten Schmerzen gepeinigten Kranken, die früher schnell an Kachexie und abundanten Hämorrhagien zu Grunde gingen, einer ganz anderen Zukunft entgegensehen.

Um den Wert der Radiumtherapie darzutun und ihr den hervorragenden Platz einzuräumen, auf welchen sie Anspruch hat, braucht man nicht zu beweisen, daß in einem bestimmten Falle, der eigentlich dem Messer angehört, das Radium ihm gleichwertig oder überlegen ist. Was man

¹⁾ Wickham u. Degrais. *Traité de Radiumthérapie* I. Aufl. 1908. Verlag von J. B. Baillière.

²⁾ *Radium et Cancer* 1912. J. B. Baillière.

zeigen muß, ist, daß in verzweifelten Fällen, da wo vor wenigen Jahren nur eine illusorische Therapie möglich war, welche höchstens auf das Gemüt des Kranken wirken konnte, das Radium die gynäkologische Therapie bereichert hat.

In der Hoffnung, die Zahl derer zu vermehren, welchen die neuen Errungenschaften der Wissenschaft nützen können, haben wir ohne Auswahl und ohne die schweren Formen auszuschalten, alle Kranken behandelt, die uns zu Gesicht kamen. Die bei den verschiedensten Fällen erzielten Resultate müssen uns das Radium als ein wertvolles Mittel ansprechen lassen, welches neben der so vervollkommeneten chirurgischen Technik seinen Platz behaupten, in vielen Fällen dieselbe ergänzen und in den inoperablen und rezidierten Formen sie ersetzen kann.

Wir wollen die Wirkung des Radiums nacheinander beim

1. Epitheliom des Zervix,
2. beim Sarkom des Uterus,
3. in den postoperativen Rezidiven betrachten.

I. Epitheliom des Zervix. — Obwohl wir unbedingt bei Fällen, welche in der Absicht, die Operation zu vermeiden, zu uns kommen, die Operation anraten und mit Vorliebe inoperable Fälle in Angriff nehmen, war es uns doch vergönnt, auch operable Formen zu behandeln. Wir müssen deshalb

- a) das operable Zervixepitheliom,
- b) das inoperable Zervixepitheliom studieren.

a) Das operable Zervixepitheliom. In dieser Kategorie verfügt die Chirurgie über Fälle, welche seit 6 und 8 Jahren rezidivfrei sind. Es ist deshalb logisch, chirurgisch vorzugehen. Sobald das Radium ebenso lange Remissionen aufweisen kann, erst dann darf man eine vorsichtige Wahl treffen.

Bis jetzt ist die Krankenzahl in dieser Kategorie eine sehr beschränkte. Denn es müssen schwerwiegende allgemeine Gründe vorliegen, welche eine Operation verbieten oder es muß eine absolute Abneigung gegen jede Operation vorhanden sein, um berechtigt zu sein, Radium anzuwenden.

Wie dem auch sei, wir hatten Gelegenheit, eine genügende Anzahl Kranker zu behandeln, um unter diesen die Krankengeschichte einer Patientin wiederzugeben, die wir seit mehr als 4 Jahren verfolgen konnten. Es handelte sich um eine kleine, umschriebene, wuchernde Form, auf welche wir Plattenapparate ohne vorherige Abkratzung der neugebildeten Gewebe legten.

Für gewöhnlich ziehen wir vor, eine Abkratzung der Radiumapplikation vorangehen zu lassen, welche man übrigens oft ohne allgemeine

Narkose ausführen kann. Mit der Abkratzung findet man leichter als mit dem Finger die Stellen, in welche sich das Epitheliom einfrißt, da die Kurette in die neugebildeten Gänge leicht eindringt. Dies ist ebenso wichtig für die Prognose als für die Behandlung selber. Denn man kennt so die Punkte, die man speziell überwachen muß.

Der Plattenapparat, den wir in dem betreffenden Falle anwendeten, paßte gut auf die Läsion des Zervix und nach und nach konnte man zugleich mit dem Sistieren der Hämorrhagien und des sanguinolenten Ausflusses eine Abflachung der Krebswucherungen feststellen. Zu gleicher Zeit schrumpfte das Scheidengewölbe und schien den letzten Rest der Krankheit ersticken zu wollen. Seit vier Jahren haben wir die Patientin in Beobachtung und ihr Gesundheitszustand ist ein ausgezeichneter.

Die Folgen der Radiumapplikation scheinen in allen Fällen identisch zu sein mit dem Unterschied, daß in kurettierten Fällen der serös blutige Ausfluß schneller aufhört. Die Schrumpfung des Scheidengewölbes, welche den kurzen als letzter Überrest des Zervix zurückbleibenden Stumpf trichterförmig umschnürt, ist immer nachzuweisen, aber das Aussehen des Zervix variiert je nach der Größe der Läsion und bei manchen Kranken scheint er wie amputiert.

Wenn in einigen seltenen Fällen Schmerzen vorhanden sind, so verschwinden sie bald nach den ersten Applikationen und zu gleicher Zeit hebt sich das Allgemeinbefinden enorm.

In solchen Fällen, in welchen alle Zeichen einer wirklichen Heilung vorzuliegen scheinen, sollten aber die Kranken immer unter Beobachtung bleiben. Dazu sollten auch bei einem anscheinend definitiven Resultate noch weiterhin prophylaktische Bestrahlungen angeschlossen werden in um so größeren Zwischenräumen, je mehr man sich vom Beginn der Behandlung entfernt.

b) Inoperable Zervixepitheliome. — Es ist äußerst schwierig, die Grenzen der Operabilität festzustellen. Denn es existieren hierfür keine absoluten Regeln und wenn wir die Kranken, von denen wir gleich sprechen werden, in diese Gruppe rechnen, so geschieht dies deshalb, weil sie uns von den Chirurgen als inoperabel zugeschickt wurden.

In dieser Kategorie ist leider die Zahl der Kranken viel größer, denn oft beginnt das Zervixkarzinom schleichend, ohne am Anfang Schmerzen zu machen und die Schmerzen sind oft das erste Symptom, das die Kranken zum Arzte führt. Deshalb findet sich auch der operable Krebs eher bei gutsituerten Leuten, als in der Arbeiterklasse, welche sich wenig um die geringfügigen Störungen kümmert, welche das beginnende Karzinom begleiten

Bevor wir das Radium hatten, gab es absolut kein einigermaßen

wirksames Mittel für diese Kranken. Es gab kein Mittel, von dem man sagen konnte, daß es eine direkte Wirkung auf die karzinomatöse Zelle hätte und aus der großen Anzahl von behandelten inoperablen Fällen scheint uns mit Evidenz hervorzugehen, daß gerade bei dieser Lokalisation des Krebses das Radium seine bedeutendste Rolle spielt.

Ohne hier noch von Heilungen sprechen zu wollen und trotzdem wir überzeugt sind, daß trotz Jahre andauernder Remissionen die Beobachtungszeit noch nicht lange genug ist und trotzdem wir anerkennen, daß je nach der Form und der Ausdehnung der Läsion, der mehr oder minder starken Intoxikation des Organismus die Resultate sehr ungleich sind, so müssen wir doch zugeben, daß sozusagen kein einziger Fall vorhanden ist, in dem nicht die Kranken einen greifbaren Nutzen von der Radiumtherapie gehabt hätten.

Tatsächlich werden immer zwei Symptome, der Schmerz und die Blutungen, selbst wenn keine Hoffnung auf eine lange Dauer vorhanden ist, sehr günstig beeinflußt und es gibt Fälle, selbst unter den schwersten, welche bis zuletzt in bester Gemütsverfassung bleiben, da die Kachexie, der sie erliegen, auf eine schon ältere Intoxikation zurückzuführen ist.

Das Verschwinden der Schmerzen, das Aufhören der Hämorrhagien macht ihnen Mut und gibt ihnen Zutrauen in diese scheinbare Heilung.

In inoperablen Fällen ziehen wir ebenfalls vor, der Radiumapplikation eine Auskratzung vorausgehen zu lassen, so daß ein tieferes Eindringen der Strahlung ermöglicht wird. Besonders wirkt in diesem Sinne eine vollständige Entleerung des Zervix vom karzinomatösen Inhalt günstig.

Lokal bestehen die Veränderungen im spontanen Aufhören der blutigen Absonderungen, welche sich vorher auf eine Untersuchung mit dem Finger oder dem Spekulum leicht einstellten. Der Ausfluß wird weniger abundant, weniger fötid und wird binnen kurzem durch einen rein serösen Ausfluß ersetzt, der ebenfalls bald versiegt.

Allmählich bildet sich im Scheidengewölbe eine Vernarbung, die ungefähr der durch eine totale Hysterektomie gesetzten Narbe entspricht.

Die Veränderungen des Allgemeinbefindens sind nicht weniger interessant. Denn sie spiegeln die lokalen Veränderungen wieder, sobald die genügende Strahlendosis vom neoplastischen Gewebe absorbiert ist.

Die Inappetenz, die Abmagerung und die so charakteristische gelbe Färbung der Haut verschwinden Hand in Hand mit der lokalen Besserung und man kann manchmal eine richtige Wiederauferstehung erleben.

Indessen, bevor wir eine Kritik äußern, zu welcher diese wahrhaft verblüffenden Resultate Anlaß geben können, wollen wir schon jetzt in prognostischer Beziehung eine strenge Scheidung zwischen den terebrieren-

den Formen und den wuchernden Formen ziehen. Wenn zwar die letzteren rasch modifiziert werden, so sind im Gegenteil die ersteren oft der Sitz einer viel tieferen Infiltration, welche dem Radium nicht mehr gestattet, an die entlegensten Punkte vorzudringen und die Resultate sind viel weniger günstig. Man muß dann mit allen Mitteln versuchen, die Bestrahlung so vollständig als möglich zu gestalten, so daß keine unbestrahlten oder nicht vollständig bestrahlten Zellen zurückbleiben, von welchen ein weiteres Wuchern vor sich gehen kann. Es schien uns deshalb nützlich, in manchen Fällen auch vom Rektum aus die rekto-vaginale Scheidewand zu bestrahlen, welche oft der Sitz einer karzinomatösen Infiltration ist; die Bestrahlung der Fossae Iliacae kann ebenfalls von Nutzen sein.

Dank dieser Technik und unter Außerachtlassung der noch zu kurz beobachteten Patienten ist es uns möglich, Beobachtungen von Kranken anzuführen, welche wir seit 2, 3 und 4 Jahren verfolgen konnten und welche zur Zeit sich in einem Gesundheitszustande befinden, der so gut ist, daß man geneigt sein könnte, keine Befürchtungen für die Zukunft zu haben. Doch verlangen wir von ihnen, daß sie sich in regelmäßigen Zwischenräumen vorstellen und in manchen Fällen wiederholen wir die Bestrahlungen, trotzdem sie unnötig zu sein scheinen. Dies ist der Fall bei einer Kranken, deren Krankengeschichte wir in unserem Lehrbuche der Radiumtherapie wiedergegeben haben.

Leider geht es nicht mit allen Kranken so günstig, denn manche zeigen trotz der günstigen Prognose, die man nach einer ersten Behandlung glaubte stellen zu können, Rezidive, gegen welche das Radium vollständig ohnmächtig war; es scheint als ob die Karzinomzelle gegen das Radium immun geworden ist.

Sarkom des Uterus. Wir hatten Gelegenheit, zwei Fälle von Uterussarkom zu behandeln und bei beiden Kranken sind die erzielten Resultate erwähnenswert. Im ersten Falle handelte es sich um eine 52jährige Frau, welche nach einer normalen Menopause eine schleimig-blutige Absonderung bekam. Der Uterus war kaum vergrößert. Mit dem Spekulum betrachtet schien der Zervix normal, nur das Orifizium war leicht geöffnet und etwas fungös. Einige mit der Kurette entfernte Fragmente ergaben bei der mikroskopischen Untersuchung Sarkomstruktur mit kleinen Spindelzellen und einigen eingestreuten Zellen mit voluminösem Kern. Zahlreiche Karyokinesen konnte man finden. Die Kranke war uns zur Radiumbehandlung überwiesen worden: Wir beginnen mit intrauterinen Applikationen und bestrahlten nacheinander die Scheidengewölbe.

Nach und nach hörten bei der Kranken die vorher bestehenden

Schmerzen auf, der blutige Ausfluß versiegte und zur Zeit, beinahe ein Jahr seit Beginn der Behandlung, scheint keine Spur der Erkrankung mehr vorhanden zu sein.

Der zweite Fall kam uns in einer ganz anderen Form zu Gesichte, denn die Läsion bestand bei der Patientin schon 3 Jahre. Eine große Masse nahm die ganze linke Fossa iliaca ein und machte außer starken Schmerzen beträchtliche Kompressionserscheinungen auf den Darm. Die Blutverluste waren äußerst abundant.

Der Uterus war vergrößert, die Vaginalgewölbe starr und mit einer harten, am kleinen Becken adhärenen Masse infiltriert. Das linke laterale Scheidengewölbe und das rekto-vaginale Scheidengewölbe waren mit papillomatösen Wucherungen austapeziert.

Man mußte den Fall als hoffnungslos betrachten, aber die Umstände waren derart, wie es oft der Fall ist, daß Verweigerung der Bestrahlung identisch mit einem Todesurteil gewesen wäre; um diesen schlechten Eindruck zu vermeiden und geradezu zu einer Intervention gezwungen, unternahmen wir die Behandlung.

Wir hatten dies nicht zu bereuen. Denn die massiven Bestrahlungen der linken Fossa iliaca brachten eine Verminderung des Tumors, der in dieser Gegend saß, ein vollständiges Verschwinden der Schmerzen und eine auffallende Verminderung der Darmstörungen.

Die Bestrahlung der Uterushöhle brachte die Regeln zur Norm zurück und die Bestrahlung der Scheidengewölbe verwandelte die putriden Absonderungen, die vorher bestanden, in einen geringfügigen Ausfluß, der für die Kranke viel weniger unangenehm war. Das Resultat ist noch zu frisch, um ihm eine große Bedeutung zuzuerkennen. Wenn es aber auch nur die der Kranken wiedergegebene Hoffnung für sich hätte, so haben wir doch das Bewußtsein, einen Dienst erwiesen zu haben, welchen zurzeit kein einziges Medikament zu erweisen imstande wäre.

Postoperative Rezidive: Wir kommen nun zum Kapitel der Rezidive. Das Radium spielt hier ohne Zweifel eine Rolle, welche ihm kein anderes Mittel streitig macht.

Diese Fälle, wie sie auch immer in Erscheinung treten, gehören der Chirurgie nicht mehr an.

Von dem Standpunkt aus, was man für sie vom Radium erwarten kann, kann man sie je nach dem Charakter der Rezidive in zwei voneinander verschiedene Kategorien einteilen. Das Rezidiv kann auftreten entweder in Form von harten, höckerigen Massen, welche innerhalb des Beckens wuchern und erst wenn die Beckenhöhle zu klein wird, in die Vagina hineinwachsen. Dann existiert als einziges Symptom der Schmerz und wenn das Radium die zunächst liegenden Massen zum Schwinden

bringen und die Schmerzen bedeutend lindern kann, so findet man doch in diesen Fällen nicht die langen Remissionen, welche man bei der anderen Form der Rezidive beobachten kann.

Letztere tritt direkt in der vaginalen Narbe auf und kann ebenfalls Schmerzen machen, die aber in keiner Weise mit denjenigen verglichen werden können, welche bei der ersten Form auftreten. Am charakteristischsten ist der Ausfluß, der zuerst serös, dann sanguinolent und zuletzt rein blutig wird und die Kranken wieder auf ihre Krankheit aufmerksam macht.

Bei dieser Form konnten wir vielleicht den erfolgreichsten Fall beobachten, den das Radium aufweisen kann. Es handelte sich um eine 48jährige Frau, bei welcher eine Probeexzision im Jahre 1907 die Diagnose auf Epitheliomkarzinom des Uterus zu stellen gestattete. Sie wurde hysterektomiert und im Juni 1908 entwickelte sich ein Rezidiv in der vaginalen Narbe. Sieben Monate hindurch wurden dann in regelmäßiger Weise Radiumapplikationen vorgenommen, dann in immer größeren Zwischenräumen. Jetzt, 6 Jahre nach Beginn der Behandlung weist die Kranke ein vorzügliches lokales und Allgemeinbefinden auf.

Histologische Bemerkungen.

So manifeste klinische Resultate ließen darauf schließen, daß die Karzinomzelle, die sich auf Kosten der Mukosa des Zervix entwickelt, mit einer ganz besonderen Rezeptivität für Rad'umstrahlen ausgestattet sein muß. Diese Sensibilität ist tatsächlich vorhanden. Wem sollen wir sie zuschreiben?

Ohne von der Stärke und Penetrationsfähigkeit der Radiumstrahlen zu sprechen, gibt uns die histologische Struktur der Mukosa des Zervix die Erklärung dafür.

Die histo-pathologische Natur des Kollumkarzinoms ist natürlich bedingt durch den Typus der epithelialen Auskleidung, welche diesen Teil des Organs bedeckt; es handelt sich deshalb um ein Plattenepithelkarzinom.

Wir wollen hier nicht die verschiedenen Arten des Plattenepithelkrebses in allen Details besprechen; wir wollen nur der Klarheit halber ihre hauptsächlichsten Unterscheidungsmerkmale in die Erinnerung rufen.

Während bei der „typischen“, lobulären Form die Epithelzellen sich zu ihrem erwachsenen Stadium nach dem normalen Prozeß der Keratinisation entwickeln, welcher sogar die so charakteristischen Hornperlen erzeugt, unterscheidet sich das „metatypische“ Epitheliom davon durch eine unvollständige Verhornung, welche in vielen

Fällen sogar ganz fehlt. Die jungen Zellen, welche es zusammensetzen, die sehr der Keimschicht gleichen, sind in anastomisierenden Strängen angeordnet, welche durch dünne Bindegewebslagen voneinander getrennt sind.

Zwischen diese reinen Formen, die typische und die metatypische, gehören eine ganze Reihe von intermediären Formen, tubulo-lobuläre, mit Keratinisation in verschiedenem Entwicklungszustand, die sich oft nur in einigen entfernt von einander gelegenen Zellen oder auch nur in einem Teile der Zelle nachweisen läßt (Ménétrier).

Von den vorigen scharf gesondert, wird die „atypische“ Form von polyedrischen Haufen atypischer, in sehr lebhafter Vermehrung begriffener Epithelzellen gebildet, welche durch Streifen von Muskel-Bindegewebe getrennt sind. Hornbildungen fehlen hier regelmäßig.

Während von diesen drei Varietäten die typische Form sehr häufig an der äußeren Haut gefunden wird, scheint dies nicht beim Zervixkarzinom der Fall zu sein. Unsere histologischen Untersuchungen betrafen meistens reine metatypische oder parametatypische Formen. Die typischen und atypischen Formen folgen dann, aber in weniger großer Anzahl, besonders was die reine typische Form anbetrifft.

Diese Beobachtung ist weiter nicht auffallend. Das Plattenepithel, welches den Cervix uteri bedeckt, gehört einer Schleimhaut an und macht infolgedessen nicht dieselbe Entwicklung durch, als das Epithel der Haut.

Da es sich nicht einer so ausgesprochenen Funktion des Schutzes adaptieren muß, wie an der äußeren Haut, braucht es nicht den Prozeß der Keratinisation durchzumachen. Es handelt sich also um eine unvollständige, anormale Entwicklung, wenn wir sie mit dem Hautepithel vergleichen, trotzdem sie ganz normal ist, wenn man nur das Collum uteri berücksichtigt. Infolgedessen ist logischerweise das metatypische Karzinom des Collum uteri nur „metatypisch“ im Vergleich zum typischen Plattenepithelkarzinom der Haut. Aber für sich selbst betrachtet, wenn man den histologischen Aufbau der Mukosa betrachtet, auf deren Kosten es sich entwickelt, kann es als „typisch“ angesehen werden. Was die Bildung von ausgebildeten oder unausgebildeten Verhornungen anbetrifft, die man in manchen Fällen beobachtete, so erklärt sich dies daraus, daß einige Zellen trotz der Adaptierung an das Karzinom, zu welchem sie gehören, in ihren Entwicklung weiter gegangen sind, nach dem dem Plattenepithel ursprünglich eigenen Typus.

Wenn die histologische Natur dieser Zervixkarzinome ihr rasches Wachstum erklärt, das wir oft am Krankenbett konstatieren, so erlaubt sie uns andererseits auch ihre besonders große Empfindlichkeit den Röntgenstrahlen gegenüber zu erklären.

Die Zellen, aus denen sie sich zusammensetzen, sind junge Zellen. Sie haben eine intensive reproduktive Tätigkeit und ihre Morphologie ist kaum von derjenigen der Zellen der Keimschicht verschieden: sie sind also wenig differenziert. Diese Eigentümlichkeiten erklären uns die Bezeichnung Basalzellenkrebs (Krompecher und Darier) oder embryonale malpighische Krebs (Fabre-Domergue), welche man der metatypischen Varietät des Plattenepithelioms gegeben hat.

Die außerordentlich hohe Sensibilität der jungen Zellen den Strahlen gegenüber ist aber eine bekannte Tatsache. Auf dieser Basis haben Bergonié und Tribondeau ihr allgemeingültiges Gesetz aufgestellt, nach welchem die Sensibilität der Zelle um so größer ist,

1. je intensiver ihre reproduktive Tätigkeit ist,
2. je länger ihr karyokinetischer Werdegang ist, anders gesagt, je entfernter sie von ihrem erwachsenen Zustande ist,
3. je weniger definiert ihre Morphologie und ihre Funktionen sind.

Alles dies sind Bedingungen, welche die epithelialen Elemente des metatypischen und typischen Zervixkarzinoms erfüllen. Bedingungen, welche Regaud und Blanc noch präzisiert haben, indem sie die besondere Sensibilität der ersten Entwicklungsstadien einer Zelle zeigten.

Die beste Kontrolle, die wir über diese Verhältnisse haben können, besteht in der äußersten Empfindlichkeit der lymphoiden Zellen. Die überraschenden Resultate, die wir mit Radium in der Behandlung der Lymphadenome und der leukämischen oder aleukämischen Milzvergrößerungen erzielt haben, sind der beste Beweis hierfür.¹⁾

Das Zervixkarzinom hat also gerade diejenigen Eigenschaften, welche für eine besondere Radiosensibilität charakteristisch sind. Dies erklärt uns unsere klinischen Beobachtungen vollständig.

Wie spielt sich die Regression ab? Sie ist gleichartig mit derjenigen, die wir schon bei den Neubildungen vom malpighischen Typus beobachtet

¹⁾ Wickham et Degrais, *Traité de Radiumthérapie*. 2. Aufl. Baillière; 1912. Behandlung der Leukämie mit Radium.

— Rénon, Degrais, Thibaut (*Soc. de Biologie*, 3. Mai 1913).

— Rénon, Degrais, Dreyfus (*Acad. de Médecine*, 17. Juni 1913).

— do. (*Kongreß von London*, August 1913).

— Rénon, Degrais, Desbouis (*Soc. méd. des hôpitaux*, 11. Juli 1913).

— do. (26. Nov. 1913).

— Rénon, Degrais, Tournemelle (*Soc. méd. des hôpitaux*, 20. März 1914).

— Quéau et Degrais, *Splénomégalie d'origine paludique traitée par le radium* (*Société de Chirurgie*, 12. Nov. 1913).

haben.¹⁾ Nach einer Periode der Latenz von 10 bis 12 Tagen werden die Krebszellen hypertrophisch, der Kern mancher unter ihnen wird monstruös, wuchert, zeigt dann mehrere Lappungen, während das Protoplasma eine bereits manifeste Eosinophilie aufweist. Eine Anzahl von Zellen keratinisiert sich, indem sie sich stark vergrößert, behalten aber manchmal in atypischer Weise ihren Kern.

In einem weiter vorgeschrittenen Stadium, gegen den 20. Tag, sind beinahe alle neugebildeten Knötchen in einen Haufen von keratinisierten



Fig. 1.

Metatypisches Plattenepithelkarzinom des Collum uteri. Vor der Behandlung (Gr. 180D).

Trümmern verwandelt, in deren Mitte je nach dem Typus der Geschwulst, in mehr oder minder großer Anzahl Hornblöcke sich finden, die aus voluminösen Zellen mit oder ohne Kern bestehen. Diese verschiedenen Elemente sind fragmentiert und disloziert durch blutgefäßhaltige Bindegewebsstreifen, welche aus jungen Fibroblasten, Lymphzellen und einer großen Menge neutrophiler, polynukleärer Leukozyten gebildet sind, welche letztere ihre phagozytäre Funktion verrichten, während gleichzeitig die Vernarbung vom hyperplastischen und verjüngten Stroma der Geschwulst ausgeht.

¹⁾ Wickham et Degrais, *Traité de radiumthérapie* 1912.

Wickham, Degrais et Bellot, *Modification histologiques produites par les rayons sur les tissus sains et pathologiques* (IV. internat. Kongreß für Physiotherapie, März 1913).

Wir bilden hier vier Schnitte von Zervixkarzinomen ab, deren Rückgang wir histologisch durch eine Serie von sukzessiven Probeexzisionen beobachten konnten.

Es handelt sich um ein metatypisches, reines Plattenepithelkarzinom, von dem Figur 1 das Aussehen vor Beginn der Behandlung demonstriert.

Die zweite Figur zeigt ein 10 Tage nach der ersten Applikation exzidiertes Fragment des Tumors. Während manche Zellen noch vollständig unverändert sind, erscheinen andere durch die Strahlen wie vom

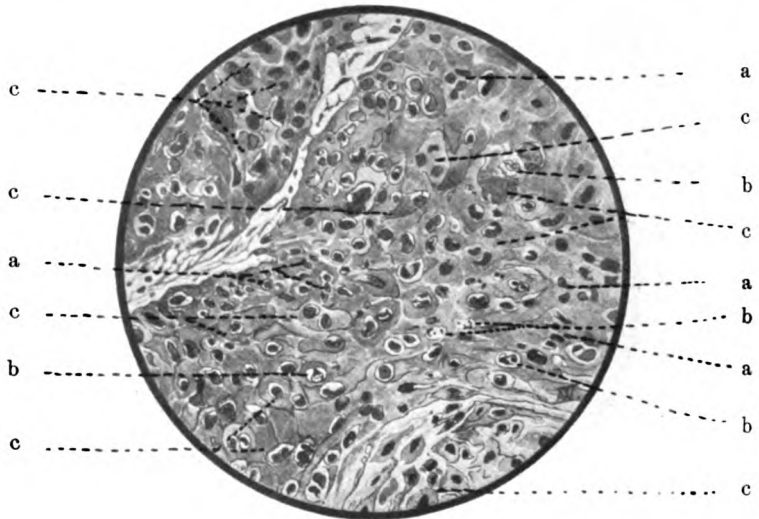


Fig. 2.

Gleiches Epithelium. — 10 Tage nach der ersten Bestrahlung entnommenes Fragment. (Gr. 180 D). a) Zellen, die noch nicht modifiziert sind. b) Zellen, welche bereits die Zeichen der Nekrose aufweisen (pyknotisch geschrumpfter Kern oder Chromatinsubstanz im Zytoplasma zerstreut). c) hypertrophierte Zellen mit unregelmäßigen Kernen, die oft monstruös angewachsen und in Knospung begriffen sind.

Blitz getroffen und zeigen bereits Zeichen von Nekrose, die sich durch eine Schrumpfung des pyknotischen Kernes oder umgekehrt durch eine Zerstreung seiner Chromatinsubstanz in das Zytoplasma erkennen läßt.

Das was am auffallendsten an diesem Präparat ist, ist die Hypertrophie der meisten zelligen Elemente, welche bei manchen eine ganz außerordentliche Größe erreicht und alle Teile der Zelle betrifft. Die Kerne sind groß, unregelmäßig, knospig, hyper- oder hypochromatisch, manche sind monstruös. Das Protoplasma ist statt basophil, eher azidophil.

Der dritte Schnitt stammt von einer am 29. Tage gemachten Probe-

exzision. Wir sehen das vollständige Verschwinden der neugebildeten Zellen und zugleich den Beginn der Vernarbung. Im oberen rechten Winkel des Präparates sehen wir noch eine Gruppe von hypertrophischen Zellen, in einem schon weit vorgeschrittenen nekrotischen Stadium. Sie finden sich im Stadium der Karyolyse und Zytolyse und sind von vielen jungen und polynukleären Zellen umgeben, welche sie zerstören und durch Phagozytose eliminieren.

Der mittlere Teil des Präparates zeigt uns gerade diese Dissoziierung in einem der Vernarbung nahen Stadium. Die Reste einiger degenerierten

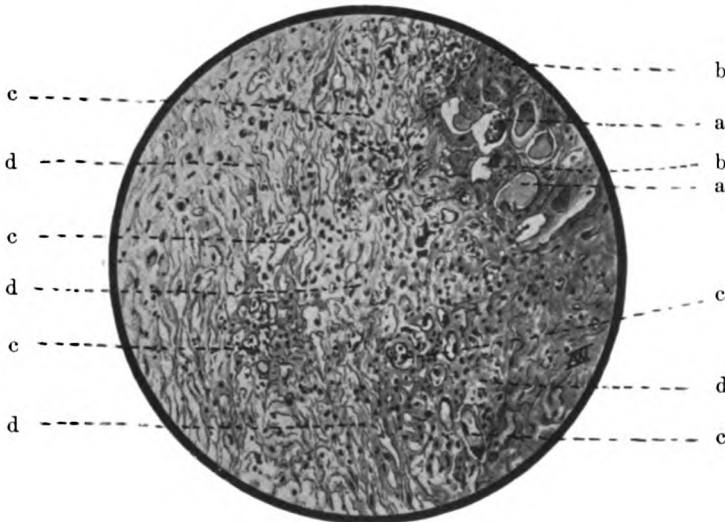


Fig. 3.

Gleiches Epitheliom. Am 29. Tage entnommene Probeexzision (Gr. 180 D). a) Gruppe von epitheliomatösen, hypertrophierten, degenerierten Zellen, die im Verschwinden begriffen sind (Karyolyse, Plasmolyse, Zytolyse). Sie sind umgeben und infiltriert von b) embryonalen und polynukleären Zellen. Bei c) sind die nekrotischen Zellreste von Polynukleären infiltriert, welche sie durch Phagozytose dissoziieren. Ein junges Bindegewebe (d), reich an embryonalen Zellen und Fibroblasten sowie an Plasmazellen, welche die definitive Narbe bilden, nimmt den größten Teil des Präparates ein.

epitheliomatösen Zellelemente scheinen von einem Netzwerk eines kollagenen Gewebes umgeben, das reich an Zellen ist, die aus dem hyperplasierten und verjüngten Stroma des Tumors stammen, Lymphzellen vom Bindegewebstypus, junge Fibroblasten, Plasmazellen, deren Entwicklung und Organisierung allmählich die definitive Narbe entstehen lassen. Mononukleäre und polynukleäre Zellen begleiten sie.

Das vierte Präparat ist aus der Narbe entnommen, 3 Monate nach den

ersten Radiumapplikationen. Das hyperplasierte Stroma, das man auf dem vorhergehenden Schnitt sehen konnte, hat ein dichtes, zellreiches Bindegewebe entstehen lassen. Einige schöne sternförmige Bindegewebszellen und vorgebildete Kapillaren durchziehen das Narbengewebe, in welchem man keine Reste von Tumorzellen mehr findet.

Wir können hinzufügen, daß die Kranke, deren Tumor wir eben histologisch untersucht haben und welche an einem inoperablen Zervixkarzinom litt, seit 8 Monaten in gutem Allgemeinbefinden und ohne lokales Rezidiv ist.

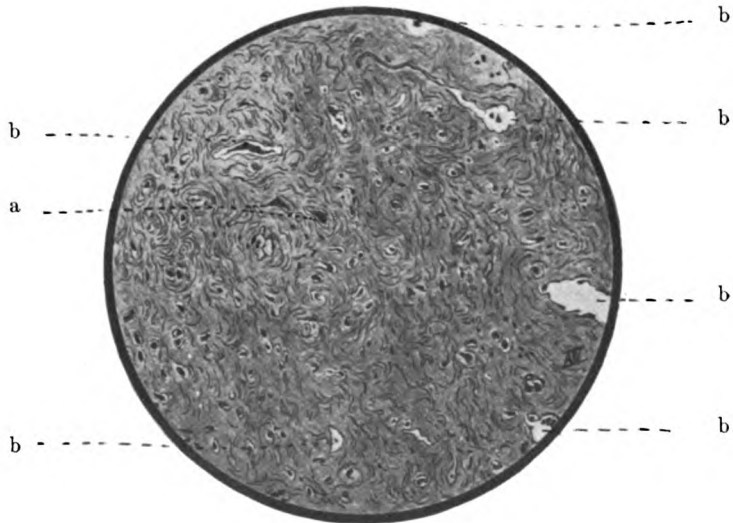


Fig. 4.

Gleiches Epithelium. Das Stück ist der Zervixnarbe 3 Monate nach den ersten Bestrahlungen entnommen (Gr. 190 D). Dichtes Bindegewebe, das reich an zelligen Elementen ist. a) Schöne sternförmige Bindegewebszellen, b) neugebildete Kapillaren.

Allgemeine Betrachtungen.

Aus den Resultaten, die wir beim inoperablen Zervixkarzinom und den Rezidiven hatten und aus den unumstößlichen Beweisen, die wir von der Radiumwirkung auf die Krebszelle beigebracht haben, scheint sich uns die notwendige Folgerung zu ergeben, daß nach jeder Uterus-exstirpation wegen Karzinom vaginale Bestrahlungen vorgenommen werden müssen.

Dieser Modus procedendi wird schon jetzt immer mehr nach der chirurgischen Abtragung zum Beispiel der Brustdrüse geübt. Es scheint uns deshalb, daß wir uns nicht der Vorteile des Radiums begeben sollen,

welches eine Gegend in sehr günstiger Weise beeinflussen kann, in welcher ein geringfügiger Zellrest ein Rezidiv hervorrufen kann.

Diese Rolle wird das Radium um so besser übernehmen können, je mehr der chirurgische Eingriff von dem Tumor entfernen konnte. Die Operation wird übrigens oft erleichtert, ja ermöglicht werden können dank dem Radium, welches in manchen Fällen ein inoperables Karzinom so glücklich beeinflussen kann, daß es operabel wird. Diese Fälle, mehr als alle anderen, müssen einer postoperativen Bestrahlung unterzogen werden.

Trotz unserer langen Erfahrung dürfen wir keine Statistik aufstellen, da unsere Fälle zu sehr voneinander verschieden sind und wir können hier nur eine Übersicht über die Tatsachen geben, welche unseren allgemeinen Eindruck wiedergibt, den wir durch die große Zahl der von uns behandelten Uteruskarzinome und Rezidive erhalten haben.

Außer den Formen, in welchen die Läsionen das kleine Becken und die Drüsen ergriffen haben, und denjenigen Formen, in welchen ein Ergriffensein der Blase und des Mastdarms eine vollständige Erreichung des Neoplasmas ausschließt, Fälle, in welchen die Kranken nur einen beschränkten und vorübergehenden Vorteil von der Radiumtherapie genießen, können wir behaupten, daß immer ein großer Einfluß auf die Schmerzen und die Blutungen zu konstatieren war.

Wenn wir den Wert der Radiumtherapie preisen, so geschieht dies nicht deshalb, weil wir momentan dem Radium eine Rolle in der Heilung des Krebses zuschreiben wollen. Wir wollen nur seinen Wert als neues therapeutisches Agens beleuchten, welches den Kranken Dienste leisten kann, welche keine andere Therapie außer der Chirurgie, wenn sie anwendbar ist, leisten kann.

Ohne hier auf die bequeme Anwendungsmöglichkeit des Radiums zurückkommen zu wollen, wollen wir doch einige der Radiumapplikation eigene Begleitumstände erwähnen, welche man kennen muß.

Während der Applikation selber können die Kranken von Übelsein befallen werden, das bis zum Brechen führen kann, aber schnell wieder verschwindet.

In den folgenden Tagen können die Kranken eine ziemlich ausgesprochene Prostration zeigen, auf die man sie vorher aufmerksam machen muß. Sie ist übrigens nur vorübergehend.

Endlich können 10 bis 14 Tage nach der Bestrahlung Fernreaktionen eintreten, welche sich von seiten der Blase durch Urindrang und von Seiten des Rektums durch Durchfall, Tenesmen und Entleerung von Schleim oder von Membranen bemerkbar machen können. Nach 8 bis 10 Tagen verschwinden diese Störungen spurlos.

Wenn man also bemerkenswerte Rückbildungen und bedeutende Verlängerungen des Lebens selbst in verzweifelten und in kurzer Zeit zu Tode führenden Fällen beobachten kann, muß man sich hier mehr als sonst die Einschränkungen vor Augen führen, welche Wickham für den Krebs formuliert hat und die günstigen Fälle mit kaltem Blut betrachten.

Wir fügen hinzu, daß das Interessante an der Radiumtherapie des Uteruskarzinoms außer in ihrer einfachen Handhabung in hohem Grade auch in der Verwendung der Radiumchirurgie beruht. Es soll oft der Chirurgie zu Hilfe kommen, sei es nach einer Auskratzung oder einer partiellen oder totalen Exstirpation, sei es vor der Operation, um einen nicht oder schwer operablen Tumor operabel zu machen.

In jedem Falle kann das Radium die Schmerzen der Kranken lindern und ihre Existenz unter erträglichen Bedingungen verlängern, selbst in ganz verzweifelten Fällen, wo die Blutverluste bedeutend und die Schmerzen unerträglich sind. *(Übersetzt von Dr. A. Gunsett, Strassburg i. E.)*

Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Breslau.
(Direktor: Geheimrat Küstner.)

Der Effekt verschieden gefilterter Mesothorstrahlung auf das Kaninchenovarium.¹⁾

Von

Privatdozent Dr. **Fritz Heimann**, Assistent der Klinik.

Während in der Röntgentherapie die Vorteile der 3 mm Aluminiumfilter besonders nach den aufklärenden Versuchen von Gauß und Lembcke von fast allen Autoren anerkannt werden, beschäftigt man sich in der Radium- und Mesothoriumbehandlung noch intensiv mit der Frage, welche Metalle das Optimum der Filterung darstellen. Die Technik der Filterung ist natürlich von zahlreichen Autoren diskutiert worden und ich nenne hier besonders Gauß, Sticker, Bumm, Keetman und Mayer. Gerade diese beiden letzten Autoren haben ihre Untersuchungen von der physikalischen Seite aus vorgenommen und kommen auf Grund ihrer eingehenden Versuche zu Resultaten, die von mancher Seite schon auf dem Wege der Empirie gefunden und verwertet wurden. Ich gehe hier auf ihre Arbeit nur kurz ein. Sie haben eine Anzahl von Metallen als Filter verwandt und haben die durch die verschiedenen Filter hindurchtretenden Aktivitäten eines Mesothoriumpräparates in einem mit Blei ausgelegten Elektroskop gemessen. Die Stromstärke wurde logarithmisch berechnet und in Kurven aufgezeichnet. Die β - und die γ -Strahlen wurden gesondert betrachtet, sie fanden, daß 3—4 mm dickes Aluminium, 1 bis 1,5 mm dickes Messing, 1 mm dickes Blei bereits die β -Strahlen vollkommen absorbieren. Bezüglich der γ -Strahlen ergab sich, daß z. B. 1 mm dickes Messing ca. 3 %, während 3 mm dickes Blei 28 % der γ -Strahlen absorbieren; je höher also das Atomgewicht und das spezifische Gewicht der Filter ist, um so mehr Strahlen werden absorbiert.

So einleuchtend diese Versuche sind, so muß es doch von großem Interesse sein, diese physikalisch gefundenen Resultate am lebenden Individuum zu prüfen, d. h. die Wirksamkeit der verschiedenen Filter gewissermaßen biologisch zu untersuchen. Zu diesem Versuche habe ich das lebende Kaninchenovarium gewählt und habe als Filter 1 mm starkes Messing, 3 mm dickes Aluminium und 3 mm dickes Blei benutzt; schließlich wurde

¹⁾ Im Auszug vorgetragen auf dem 10. Röntgenkongreß in Berlin, April 1914.

ohne Filter, nur mit dem bereits von der Fabrik gelieferten 0,2 mm dicken Silberfilter, in welches das Mesothoriumröhrchen eingeschmolzen ist, gearbeitet.

Als Versuchstiere wurden, wie bereits erwähnt, 3—4 Monate alte Kaninchen gewählt. Zunächst wurde mit 80 mg Mesothorium bestrahlt: diese 80 mg sind auf 2 Röhrchen verteilt und zwar in Mengen von 50 und 30 mg, die sich, wie schon hervorgehoben, in einem 0,2 mm dicken Silberröhrchen befinden. Diese Silberröhrchen bzw. die Filter wurden noch in eine zweifache Gummihülle gelegt, die Anordnung war also genau die gleiche, wie wir sie beim Menschen anwenden. Zunächst wurden die Tiere vom Bauch aus 6 und 12 Stunden bestrahlt, später aus bald zu erörternden Gründen wurde die Bestrahlung 18 Stunden lang vom Rücken aus mit 100 mg Mesothorium vorgenommen. Die rechte Seite wurde, nachdem die Haare gekürzt oder rasiert waren, bestrahlt, während die linke Seite möglichst abgedeckt wurde. Die Tötung der Tiere geschah am 8. Tage nach der Bestrahlung; die Ovarien wurden in Paraffin eingebettet, die Färbung geschah mit Hämatoxylin-Eosin und van Gieson; selbstverständlich wurden stets beide Ovarien geschnitten, um ein Maß für die Stärke der Reaktion zu haben.

Die ersten Tiere wurden 12 Stunden bestrahlt und zwar je 6 Stunden an 2 Tagen, zwischen denen 1 Tag Pause gelassen wurde. Die Bestrahlung geschah vom Bauche aus.

Kaninchen I. 80 mg Mesothor, 3 mm Bleifilter, rechte Seite.

18. XII. vorm. 10 bis 4 Uhr nachm.

20. XII. dasselbe.

27. XII. getötet.

Befund:

1. Ovar (unbestrahlt) normal groß.

Mikroskopisch: Keimepithel intakt, interstitielle Drüse nur sehr gering vorhanden. Primordialfollikel sehr zahlreich. Graafsche Follikel in allen Stadien der Reife, 2 Corpora lutea. Wir haben hier also das Bild eines normalen, ungeschädigten Organs.

Rechtes Ovar (bestrahlt). Makroskopisch bereits viel kleiner; mikroskopisch: hier sind bereits deutliche Veränderungen zu sehen, die Anzahl der Primordialfollikel ist wesentlich geringer als auf der anderen Seite, sie zeigen fast überall völlig degenerierte hyaline Schollen in ihrem Inneren, die als die Eier angesprochen werden müssen. Ganz vereinzelt sieht man spätere Stadien der Graafschen Follikel, doch auch hier ist das Innere der Follikel mit einer zerfallenen klumpigen Masse ausgefüllt. Man beobachtet hier ausgezeichnet, wie das im Zustand völliger Reife befindliche Ovarium durch den Einfluß der Strahlung in seiner Weiterentwicklung nicht nur gehemmt, sondern auch das, was sich bereits gebildet hat, zerstört worden ist.

Die Uterushörner der beiden Seiten wurden ebenfalls geschnitten und auch hier ist eine sehr deutliche Veränderung zu konstatieren. Auf der unbestrahlten Seite sind die Falten gut ausgebildet, Epithel normal hoch

zylindrisch, Drüsenlumina reichlich zu sehen, an der bestrahlten Seite sind die Falten geschrumpft, das Epithel niedrig, zum Teil zerstört, die Drüsen ebenfalls im Stadium der Schrumpfung.

Kaninchen II. 80 mg Mesothor, 1 mm Messingfilter, rechte Seite.

3. II. 10 Uhr vorm. bis 4 Uhr nachm.

5. II. dasselbe.

12. II. getötet.

Befund: links unbestrahlt.

Normales Bild, sehr schöne, gut ausgebildete interstitielle Drüse, Primärfollikel, Graafsche Follikel normal. Keimepithel intakt.

Rechts bestrahlt. Schädigungen außerordentlich gering. Die Eierstocksdrüse in derselben Entwicklung wie auf der anderen Seite. Primordialfollikel normal, vielleicht ist die Anzahl der atretischen Follikel etwas vermehrt. Graafsche Follikel ebenfalls vorhanden. Auch die Uterushörner der beiden Seiten zeigen keine Unterschiede.

Kaninchen III. 80 mg Mesothor, 3 mm Aluminiumfilter, rechte Seite.

12. II. von 2–8 Uhr.

14. II. dasselbe.

21. II. getötet.

Befund: links unbestrahlt. Normales Bild, wenig ausgebildete Drüse. Rechts bestrahlt, keine Veränderungen zu sehen, die Primärfollikel zeigen durchweg intakte Eier. Graafsche Follikel in allen Stadien, das gleiche Verhalten ist in den beiden Uterushörnern zu konstatieren.

Kaninchen IV. 80 mg Mesothor, ohne Filter, rechte Seite.

28. II. 1–6 Uhr nachm.

2. III. dasselbe.

9. III. getötet.

Befund: links unbestrahlt, normales Bild mit gut ausgebildeter Eierstocksdrüse. Rechts bestrahlt. Vielleicht die Drüse etwas in ihrem Umfang verkleinert. Sämtliche Follikel intakt, die Anzahl kann etwas verringert sein. Eine deutliche Veränderung nicht zu konstatieren.

Wir haben also nur bei Anwendung der Bleifilter mikroskopisch wahrnehmbare Degeneration der Ovarien beobachten können, während bei Aluminium- und Messingfiltern, ja sogar bei filterloser Bestrahlung eine Schädigung der bestrahlten Teile, soweit es sich nicht um feinste Veränderungen der Kerne des Protoplasmas usw. handelt, nicht konstatiert werden konnte. Es war von Interesse, die Zeit der Bestrahlungen zu verringern und zu sehen, nach welcher Zeit die Schädigungen auftreten. Es wurde zunächst nur mit Bleifiltern bestrahlt, doch konnten auch dabei bei sechsständiger Bestrahlung keine Veränderungen an den bestrahlten Partien mehr wahrgenommen werden. Ich will die einzelnen Befunde hier nicht aufzählen. Aus diesem Grunde wurde die Strahlenwirkung verstärkt. Da bei den Kaninchen die Ovarien an der Wirbelsäule ziemlich hoch, unterhalb der Niere liegen, wurde die Technik geändert. Es wurde jetzt vom Rücken aus bestrahlt, indem auf der rechten Seite neben der Wirbel-

säule 2—3 Querfinger über dem Hüftgelenk die Haare gekürzt und das Mesothor an diese Stelle gelegt wurde. Um eine noch intensivere Wirkung zu bekommen, wurden 100 mg Mesothor genommen, die 18 Stunden hintereinander dem Tier aufgelegt wurden. Die übrige Applikation war dieselbe, d. h. es wurden wieder dieselben Filter gewählt und die Röhren noch mit einer doppelten Gummihülle umgeben.

Kaninchen A. 15. III. 100 mg Mesothor, 18 Stunden bestrahlt, rechte Seite, 3 mm Aluminiumfilter, 17. III. getötet. Links unbestrahlt, normales Bild, Eierstocksdrüsen mäßig entwickelt, wenig Primordialfollikel, Graafsche Follikel. Rechts bestrahlt, hier bereits deutliche Veränderungen zu konstatieren. Die Eierstocksdrüse hat sich verschmälert, zahlreiche atretische Follikel, deren Eier durch hyaline Klumpen gebildet werden. Das Epithel meist zu Grunde gegangen, sehr wenig Graafsche Follikel; auch hier ist das Innere meist von Epitheltrümmerhaufen ausgefüllt, von einem Ei nichts mehr zu sehen.

Auch die beiden Uterushörner weisen wesentliche Unterschiede auf. Die bestrahlte Seite zeigt einen deutlich ausgeprägten Schwund der Falten mit teilweiser Zerstörung des Epithels und der Drüsen.

Kaninchen B. 6. III. 100 mg Mesothor, 18 Stunden bestrahlt, rechte Seite, ohne Filter.

13. III. getötet.

Der Befund ist sehr ähnlich dem vorigen.

Links normal, wenig ausgebildete Drüse. Rechts sind auch hier die gleichen Veränderungen zu sehen wie bei Anwendung des Aluminiumfilters. Das Keimepithel ist intakt, doch sind die Follikel-epithelien mehr oder minder zerstört, die Eier in hyaline Schollen umgewandelt. Ein gleiches Bild wie bei Kaninchen B. bieten die Uterushörner.

Kaninchen C. 11. III. 100 mg Mesothor, 18 Stunden bestrahlt, rechte Seite 1 mm Messingfilter.

18. III. getötet.

Wenig zerstörende Veränderungen an der bestrahlten Seite, ja es sieht aus, als ob ein Reiz stattgefunden hätte.

Follikel in großer Anzahl, doch auch viel Graafsche Follikel in allen Stadien. Sehr viel Primordialfollikel, fast das ganze Ovar durchsetzt, keine Andeutung einer interstitiellen Drüse. Das Epithel zum Teil zerstört.

Kaninchen D. 15. III. 100 mg Mesothor, 18 Stunden bestrahlt, rechte Seite, 3 mm Blei.

22. III. Schon makroskopisch ist auch hier der enorme Unterschied beider Seiten zu konstatieren, da das bestrahlte Ovar vielleicht halb so groß ist als das unbestrahlte. Demgemäß sind auch die mikroskopischen Veränderungen. Unbestrahlte Seite: gut ausgebildete Drüse, auffallend viel Graafsche Follikel.

Bestrahlte Seite, nichts mehr von einer Drüse zu sehen, die wenigen Graafschen Follikel, die vorhanden sind, zerstört, angefüllt mit Epitheltrümmern, von einem Ei nichts mehr zu sehen, das ganze Ovar im Zustand der Schrumpfung von zahlreichen hyalinen Massen durchsetzt.

Ganz auffallend ist auch die Beeinflussung auf den Uterus. Falten eben nur angedeutet, das Epithel zum Teil zerstört, zum Teil niedrig

kubisch, von Drüsen kaum noch etwas zu sehen. Natürlich können diese Versuche, die also den größten Effekt bei Anwendung von Bleifiltern erkennen ließen, nicht den Anspruch auf eine derartige Exaktivität machen, wie dies bei physikalischen Untersuchungen der Fall ist; doch das sollen sie ja auch nicht, sie sollen nur eine Ergänzung der klinischen Resultate darstellen. Ganz abgesehen davon, daß wir ja auch heute noch nicht mit aller Bestimmtheit wissen, ob die β -Strahlen, die harten γ -Strahlen oder die Sekundärstrahlen die beste therapeutische Wirksamkeit ausüben, habe ich bei der klinischen Anwendung des Mesothors gesehen, daß die Bleifilterung bei mäßigen Dosen (geringe Mengen Mesothor — 50 bis 100 mg — nicht allzulange Zeit eingelegt) mir den schnellsten und besten Erfolg gezeitigt hat, besonders wenn es sich um jauchende Karzinome handelte. Von einem Stärkerwerden der Sekretion oder der Blutungen, von Verbrennungen habe ich bei einer Erfahrung von ca. 50 Fällen kaum jemals etwas gesehen, jedenfalls niemals mehr, als es bei den Kontrollversuchen mit Aluminium und Messing beobachtet wurde. Im Gegenteil konnte ich bei Anwendung von Blei eine bedeutend raschere Epithelialisierung der zerfallenen Partien konstatieren. Meine Untersuchungen am Kaninchenovarium haben mir das bestätigt, was ich klinisch bereits gesehen hatte. Die beste Wirkung gab mir bei den hier in Frage kommenden Tiefen die Bleifilterung, Verbrennungen, ja nur Schädigungen der Nachbarorgane, Haut usw. wurden niemals beobachtet. Vielleicht hängt doch diese Eigenschaft mit der Sekundärstrahlung, die von dem Blei ausgeht und bisher als schädlich möglichst abgehalten wurde, zusammen. Diese Sekundärstrahlung, die doch durch sekundäre β -Strahlen dargestellt wird, wirkt ja nur in einer sehr geringen Tiefe (nach Keetman 7 mm), doch ist diese Wirkung z. B. beim Karzinom gleichsam an der Oberfläche der Geschwulst von hoher Bedeutung, da wir ja schließlich für die Tiefe immer noch einen großen Prozentsatz der γ -Strahlen zur Verfügung haben. Ist erst die Epithelialisierung eingetreten, und will man nur die Tiefenwirkung hervorrufen, so soll man zu Messing und Aluminium übergehen. Aufgabe der weiteren Forschung wird es sein, sich noch intensiver mit der biologischen Wirkung dieser Sekundärstrahlung zu beschäftigen.

Aus der Universitätsfrauenklinik Tübingen
(Direktor: Professor Dr. Sellheim).

Zur Verwendung von kolloidem Selen bei der Behandlung maligner Tumoren.

Von

Dr. **Helene Hölder**, Assistenzarzt der Klinik.¹⁾

So glänzend die Erfolge der Strahlenbehandlung maligner Tumoren sind, zweierlei droht öfters sie zum Scheitern zu bringen: einmal ist es das leidige Geld und die Unmöglichkeit, überall wo man seiner bedarf, genügende Mengen Radium oder Mesothorium bereit zu halten, dann aber ist es die Schwierigkeit, trotz ausgebildetster Filtertechnik, trotz härtester Röhren die nötige Strahlenmenge in entsprechende Tiefen zu bringen. Ja selbst wenn es möglich wäre, an die betreffende Stelle heranzukommen, wissen wir doch nie genau, wohin bereits versprengte Tumorzellen vorgedrungen sind. Wo wir es beim Karzinom nicht mehr mit einem lokalen, chirurgisch eventuell noch angreifbaren Leiden zu tun haben, wo es sich vielmehr bereits um multiple Krankheitsherde handelt, da will vor allem — selbst wenn wirklich eine Fernwirkung der γ -Strahlen besteht — das Tempo der Bestrahlung, das wir doch mit Rücksicht auf Haut- und Blutschädigungen nicht über ein gewisses Maß hinaus steigern können, nicht ausreichen.

Wir suchten deshalb in der Universitätsfrauenklinik in Tübingen schon lange nach Mitteln und Wegen, die Strahlenwirkung zu verstärken. Klotz²⁾ führte zur Unterstützung der Strahlenbehandlung inoperabler Karzinome intravenöse Injektionen von Schwermetallen in kolloider Form ein, fußend auf den Versuchen von Neuberg und Caspari³⁾, die beweisen, daß die Metallkolloide die Autolyse, den Kernzerfall steigern. Wir benützten namentlich das Elektrokobalt von Clin in Paris und fanden, daß das Präparat auch von Patientinnen mit stark reduziertem Kräfte- und Ernährungszustand sehr gut vertragen wird⁴⁾.

¹⁾ Nach einem Vortrag auf der Versammlung der Oberrhein. Ges. f. Geb. u. Gyn. am 8. März 1914 in Baden-Baden.

²⁾ Klotz, M. m. W. 1913 Nr. 31 und D. m. W. 1913 Nr. 52.

³⁾ Neuberg u. Caspari, D. m. W. 1912 Nr. 8 u. B. kl. W. 1912 Nr. 30.

⁴⁾ Hölder, Medizin. Correspondenzbl. d. württemberg. ärztl. Landesvereines 1914 Nr. 7.

Vor einiger Zeit wurden wir auf ein deutsches Präparat, das von der Firma C. H. Burk in Stuttgart in den Handel gebrachte kolloide Selen aufmerksam, das wir um so lieber probierten, als Wassermann¹⁾ im Tierexperiment so glänzende Resultate gerade mit Selen erzielt hat. Es gelang ihm, mittels eines geeignet hergestellten Eosin-Selen-Präparates von der Blutbahn aus, in voller Entwicklung befindliche Mäusetumoren durch Zerstörung ihrer Zellen zur Erweichung und Resorption, ja zur dauernden Heilung zu bringen. Braunstein²⁾ in Moskau konnte von überaus günstigen Wirkungen des Selens, für das er an Stelle des Eosins das ungiftigere Methylenblau als Transportmittel benützte, auf menschliche Tumoren berichten. Er fand, ebenso wie Wassermann durch das Selen-Eosin, ebenso wie Neuberg und Caspari durch eine ganze Reihe kolloider Schwermetalle, nun auch für den Menschen eine unzweifelhafte Steigerung der autolytischen Prozesse durch sein Selen-Jod-Methylenblau. Er konnte das Elektroselen einer Patientin 28 mal innerhalb von zwei Monaten injizieren, jedoch trat gewöhnlich nach der ersten bis zweiten Einspritzung eine heftige Reaktion auf. Ebenso sehen die französischen Autoren, die das Elektroselen von Clin in seiner Wirkung außerordentlich rühmen, häufig Schüttelfröste. Auch sonst hören wir von schweren und stürmischen Allgemeinerscheinungen nach der Anwendung von Elektroselen.³⁾

Daß solche, zum Teil sogar bedrohliche Nebenwirkungen bei einem Eingriff, der wiederholt, an elenden, geschwächten Patienten ausgeführt werden muß, nicht ohne weiteres in Kauf genommen werden können, ist klar. Bis im März hatten wir dergleichen bei Benützung des nach der Methode von Professor Gutbier in Stuttgart dargestellten kolloiden Selens nie gesehen. Aber in letzter Zeit erlebten wir doch einen recht unangenehmen Zufall. Es traten 5 Minuten nach vollendeter Injektion auffallende Zyanose, starke Beklemmung, heftige Kreuz- und Leibschmerzen mit Harn- und Stuhl drang, sowie profuser Schweißausbruch ein, jedoch kein Schüttelfrost; dazu einige Stunden später eine rasch vorübergehende Urtikaria. Wie ich höre, ist auch von anderer Seite Urtikaria nach Anwendung von kolloidem Selen in einzelnen Fällen gesehen worden. Da die Präparate der gleichen Sendung sonst gut vertragen wurden und an der Injektionsmethode nichts geändert worden war, bleibt uns zur Erklärung dieses Vorkommnisses vorerst nichts anderes übrig als eine Selenidiosynkrasie anzunehmen.

Meistens tritt bei der Injektion überhaupt keinerlei unangenehme

¹⁾ Wassermann, D. m. W. 1911 Nr. 51.

²⁾ Braunstein, B. kl. W. 1913 Nr. 24.

³⁾ Klein, M. m. W. 1914 Nr. 3 und Jeremicz, Anwendung des Elektroselens bei der Behandlung bösartiger Neubildungen. Ref. B. kl. W. 1914 Nr. 8 S. 381.

Empfindung auf; ein paar mal wurde Hitze im Kopf angegeben, die aber nur von kurzer Dauer war. Wir injizieren je 5 ccm Selen in 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung suspendiert und legen großen Wert darauf, die Lösung sehr langsam einlaufen zu lassen. Um zu vermeiden, daß etwas von dem Kolloid subkutan oder perivenös gerät, benützen wir den bekannten Salvarsan-Apparat von Assmy, der es ermöglicht, zunächst physiologische Kochsalzlösung, danach erst durch Umstellen des Dreiweghahnes das Kolloid einzuspritzen. Zum Schluß der Injektion lassen wir etwas reine Kochsalzlösung nachlaufen.

Intramuskulär gegeben verursacht kolloides Selen allerdings Schmerzen, die jedoch längst nicht so heftig sind wie die nach Quecksilberinjektionen auftretenden, vor allem aber entsteht keine Gewebsnekrose. In dieser Beziehung dürfte es somit dem borsäuren Cholin, dem sogenannten Enzytol. überlegen sein.¹⁾ Wir scheuen uns deshalb nicht, bei gelegentlicher Schwierigkeit der Injektion das Präparat intragluteal statt intravenös zu geben.

Wir haben das kolloide Selen, das unter dem Namen „Se Sol“ in den Handel gelangt, bis jetzt bei neun Patientinnen angewandt. Frauen, die gleichzeitig bestrahlt werden, behandeln wir ambulant und injizieren ihnen ungefähr jeden 10. Tag das Präparat unmittelbar vor der Röntgensitzung. Wir versprechen uns von dem von Neuberg und Caspari im Tierexperiment nach der Injektion gesehenen, gewaltigen Zustrom des Blutes zur Geschwulst eine Sensibilisierung des Tumors. Eine durch Anwendung der Kolloide gesteigerte Gefährdung der Haut durch die Röntgenstrahlen, wie sie Christoph Müller²⁾ konstatiert hat, konnten wir nicht beobachten.

Vor allem erhoffen wir aber bei Anwendung des kolloiden Selens einen chemotherapeutischen Effekt, vermöge dessen es auch allein karzinomstörend wirken könnte. Wir vermuten, daß die von anderen beschriebene tumorschädigende Wirkung hauptsächlich auf der großen Affinität des Selens zu Sauerstoff beruht. Durch die Sauerstoffentziehung werden die Zellen an sich schon geschädigt, ferner übt das Oxydationsprodukt des Selens im Tumor, das Selendioxyd, wahrscheinlich eine gewisse ätzende Wirkung auf das Karzinom aus.

Wir kontrollierten bisher Blut und Urin fortlaufend und fanden bei einer Patientin, die fast jeden zweiten Tag Selen und zwar ohne Bestrahlung bekommen hatte, nie pathologische Blutzellen, nie eine Verschiebung in der Zahl der weißen Blutkörperchen und nie Albumen oder Zylinder im Harn; auch erheblichere Temperatursteigerungen traten nie auf. Wir

¹⁾ Pinkuss, Weitere Erfahrungen über die Mesothoriumbestrahlungstherapie bei Karzinom. B. kl. W. 1914 Nr. 5.

²⁾ Chr. Müller, Strahlentherapie 3 H. 1 S. 177.

dürfen also sicher sein, daß wir es mit einem durchaus reinen Präparat zu tun haben. Auch blieb der Appetit der Patientin ungestört, das Körpergewicht konstant.

Dafür, daß das kolloide Selen im allgemeinen so gut vertragen wird, sind zweierlei Erklärungen möglich: einmal kann es an unserer vorsichtigen Injektionsmethode liegen, zweitens aber auch daran, daß in dem deutschen Präparat durch sorgfältige Dialyse ein Körper völlig eliminiert wird, der im französischen zum Teil noch vorhanden ist, nämlich das so eminent giftige Hydrazin. Ein weiterer Vorteil gegenüber dem „Elektroselen“ ist die größere Billigkeit des „Se Sol“.

Wir gebrauchen das Präparat noch nicht lange genug, um uns über klinische Erfolge der Selentherapie irgendwie äußern zu können. Doch liegt mir daran, in dieser vorläufigen Mitteilung auf einen anderen Punkt von grundlegender Bedeutung hinzuweisen.

Da die chemischen Substanzen nicht wirken können ohne in der Zelle fixiert zu sein, da wir aber gerade hinsichtlich der Behandlung maligner Tumoren das Tierexperiment nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen dürfen, hielten wir es für wichtig zu untersuchen, ob das Selen wirklich tumoraffin ist, das heißt, ob es — in die Blutbahn gespritzt — seinen Weg zur Tumorzelle findet. Wir behandelten zu diesem Zweck eine an einem operablen Kollumkarzinom leidende Patientin mit Selen, und zwar bekam sie innerhalb von 24 Tagen 10 Injektionen, ohne daß je eine nennenswerte Reaktion auftrat. Die Patientin kam zur Operation, und es gelang den Bemühungen von Dr. Haas und Dr. Huber, dem Assistenten von Professor Gutbier, auf einem äußerst mühsamen und umständlichen Weg in drei Reaktionen Selen vollkommen einwandfrei in der Tumorasche nachzuweisen, obwohl die Gesamtmenge von Selen, das die Patientin injiziert bekommen hatte, nur ungefähr 15 mg beträgt. Weitere Untersuchungen zur Bestätigung dieses Befundes sind vorgesehen, wir möchten aber nicht versäumen, jetzt schon auf das genannte Präparat als einen möglicherweise vorteilhaften Bundesgenossen im Kampf gegen den Krebs hinzuweisen.

Es ist wenigstens in diesem einen Falle gelungen, den Beweis, der bisher nur für das Tier geliefert wurde, zu erbringen, daß das Selen wirklich auf dem Blutweg an die richtige Stelle gelangt. Es ist das um so wichtiger, als Versuche von Cohn, Niculescu u. a.¹⁾ gezeigt haben, daß die ebenfalls als tumoraffin angesehenen Silberkolloide vorwiegend in der Leber abgelagert werden. Die gleiche Beobachtung hat nach Privatmitteilung auch A. Gutbier an den zahlreichen, nach seinen verschiedenen Verfahren bereiteten Präparaten von kolloidem Silber gemacht. Dasselbe

¹⁾ Niculescu, Therapie der Gegenwart, Juli 1912.

gilt vom Kupfer. Weil¹⁾ machte zweimal die chemische Analyse eines Tumors nach Behandlung mit kolloidem Kupfer; weder im Tumor, noch in der Niere, nur in der Leber wurde das Metall gefunden.

Über die therapeutische Wirkung des kolloiden Selen zu berichten, muß ich mir, wie gesagt, noch vorbehalten; es lag mir aber daran zu zeigen, daß die Vorbedingung zu einem therapeutischen Effekt erfüllt ist, da es gelingt, vom Blutweg her Selen in die maligne Neubildung zu bringen, und zwar ist dies möglich, ohne daß das Metalloid an einen Farbstoff als Transportmittel gekuppelt wäre.

¹⁾ Weil, Journal of the American med. Assoc. 61 No. 13 p. 1034.

Aus der städtischen Frauenklinik Magdeburg-Sudenburg
(Oberarzt Dr. C. Weinbrenner.)

Untersuchungen über das Verhalten des Blutes, besonders der roten Blutkörperchen nach Mesothoriumbestrahlung.

Von

Dr. Wolfgang Kolde und Eduard Martens.

(Mit 9 Abbildungen.)

Weinbrenner hat in verschiedenen Veröffentlichungen¹⁾ schon über die Erfolge berichtet, die wir bei der Mesothoriumbehandlung weiblicher Genitalkarzinome zu verzeichnen hatten. Wir verwenden die Mesothoriumtherapie seit Juli 1913, zuerst an der gynäkologischen Abteilung der Kahlenbergstiftung in Magdeburg (Krankenhaus des Vaterländischen Frauenvereins vom Roten Kreuz) bis Ende November und jetzt an der gynäkologischen Abteilung der städtischen Krankenanstalt Sudenburg. Wir haben bis jetzt nahezu 100 Frauen mit Genitalkarzinomen mit Mesothorium behandelt und zum Teil sehr schöne Erfolge erzielt, zum Teil natürlich auch bei den zu weit vorgeschrittenen Fällen und den Rezidiven Mißerfolge oder nur vorübergehende Besserungen gesehen. Eine unsere sämtlichen Fälle gute wie ungünstige Resultate bringende Zusammenstellung soll in einer demnächst erscheinenden Veröffentlichung erfolgen.

Von Anfang an haben wir aber auch den sogenannten Nebenwirkungen bei der Strahlentherapie unsere volle Aufmerksamkeit geschenkt, um uns ein möglichst klares Bild von den Vorgängen im menschlichen Körper bei der Mesothoriumanwendung zu machen. Zu diesem Zweck dienten auch ausgedehnte Blutuntersuchungen bei den bestrahlten Patienten, die wir schon in der Kahlenbergstiftung begannen, wobei uns damals Herr Dr. Beese in dankenswerter Weise unterstützte und die wir jetzt im städtischen Krankenhaus fortsetzen. Weinbrenner hat in seinem Vortrag in Halle und in seiner Arbeit in der Monatsschrift schon kurz erwähnt, daß wir

¹⁾ C. Weinbrenner, Bericht über die Tagung der Freien Vereinigung Mitteldeutscher Gynäkologen vom 26. 10. 1913. Zbl. f. Gyn. 1914 Nr. 1.

C. Weinbrenner, Die Behandlung der Genitalkarzinome mit Mesothorium. Mschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 39 H. 2.

C. Weinbrenner, Weitere Beiträge zur Behandlung der Uteruskarzinome mit Mesothorium auf Grund von Operationen nach der Bestrahlung. Mschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 39 H. 4.

stets eine starke Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen gleich nach der Bestrahlung feststellen konnten, eine Verminderung nur vorübergehender Art, da meist nach 4 Tagen eine Rückkehr zur Norm bzw. zur vorher bestandenen Zahl der roten Blutkörperchen stattfindet. Wir wollen nun heute unsere Untersuchungen ausführlich mitteilen, indem wir einen Teil unserer Tabellen veröffentlichen. Vorher wollen wir aber nicht unerwähnt lassen, daß auch von anderen Autoren Veränderungen des Blutes nach Strahlentherapie festgestellt wurde. So berichtete Wertheim¹⁾ auf dem Naturforschertag in Wien von Veränderungen des Blutes nach Radiumbestrahlung von Uteruskrebsen. Schüller²⁾ sah Besserung des Blutbildes nach Radiumbestrahlung bei leukämischen Milz- und Drüsentumoren. Nach Injektionen von Thorium X bei anämischen und leukämischen Patienten wird von verschiedenen Autoren (A. Bickel, Brill und Zehner und anderen) über eine Besserung des Blutbildes, Steigen der Erythrozytenanzahl, Sinken der Leukozyten berichtet.

Wir haben die Zahl der roten Blutkörperchen vor der Bestrahlung festgestellt und haben dann gleich nach der Entfernung des Mesothoriums wieder gezählt und ebenso an den der Bestrahlung folgenden Tagen. In verschiedenen Fällen wurde auch der Hämoglobingehalt untersucht und ebenso die weißen Blutkörperchen kontrolliert. Auch wurden in einzelnen Fällen Blutausrichungen gefärbt und untersucht.

Der besseren Übersicht wegen haben wir unsere Resultate zum Teil auf Kurven gezeichnet. Bei den Patienten 1—5 handelt es sich um Frauen, die mit einem sehr starken Mesothoriumpräparat von 144 mg Radiumbromidaktivität bestrahlt wurden, das in einem dünnen Silberröhrchen sich befand und eine Konzentration von 320 mg auf einen qcm hatte. Die Filterung war verschieden, meistens wurden Goldfilter oder Silberfilter angewendet. Bei den späteren Bestrahlungen im Krankenhaus Sudenburg verwendeten wir ein schwächeres Präparat von 76 mg Radiumbromidaktivität und einer Konzentration von 360 mg auf einen qcm und ein weiteres Präparat von 74 mg Radiumbromidaktivität und einer Konzentration von 320 mg pro qcm. Bei diesen Präparaten wurde nur mit vernickelten Messingfiltern von 1,2 mm oder 0,5 mm Dicke gearbeitet. Außerdem wurde das Röhrchen immer mit einem Überzug von reinem Paragummi versehen von 0,5 oder 1 mm Dicke.

Wir haben, wenn irgend möglich, das Röhrchen in den Zervix ein-

¹⁾ E. Wertheim, Referat auf der 85. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte.

E. Wertheim, Radium und Uteruskrebs. Strahlentherapie 3 H. 2.

²⁾ H. Schüller, B. kl. W. 1914, Nr. 7.

gelegt, auch bei den blumenkohlformigen Portiokarzinomen und es meist ca. 24 Stunden ununterbrochen liegen lassen.

Wir lassen hier kurz die Daten einiger konsequent durchuntersuchten Fälle folgen, ohne weiter auf den klinischen Erfolg einzugehen, der uns in dieser Arbeit nicht interessiert.

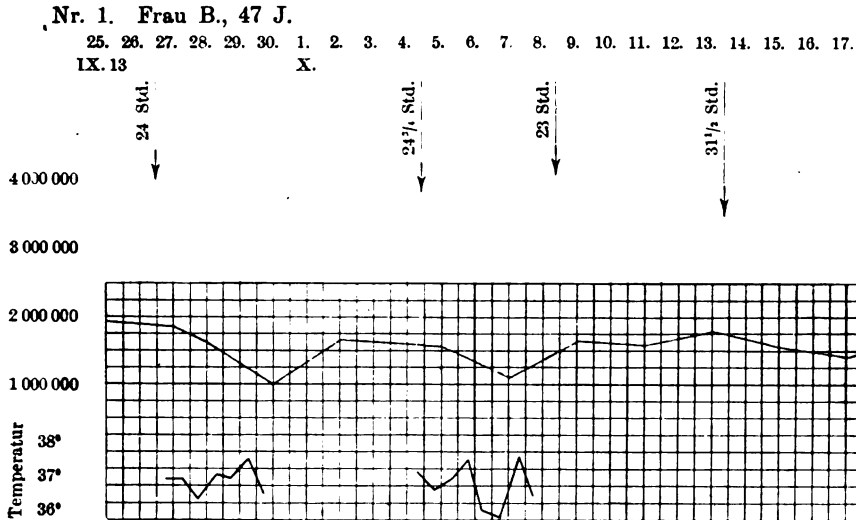


Fig. 1.

Nr. 1. Frau Emma B., 47 Jahre alt, Carcinoma colli uteri inop. Aufgenommen am 25. IX. 1913, in letzter Zeit sehr starke Blutungen.

1913.	25. IX.	rote Blutkörperchen	1,944,000
		weiße „	24,900
		Hämoglobingehalt	60%
	26./27. IX.	Mesothorium im Silberfilter	24 Stunden lang.
	27. IX.	rote Blutkörperchen	1,854,000
		weiße „	24,000
		Hämoglobingehalt	55%
	28. IX.	rote Blutkörperchen	1,632,000
		weiße „	16,800
		Hämoglobingehalt	50%
	30. IX.	rote Blutkörperchen	1,000,000
		weiße „	15,800
		Hämoglobingehalt	45%
	2. X.	rote Blutkörperchen	1,656,000
		weiße „	17,000
		Hämoglobingehalt	55%
	4./5. X.	Mesothorium im Goldfilter	24 ³ / ₄ Stunden.
	5. X.	rote Blutkörperchen	1,555,000
		weiße „	17,700
		Hämoglobingehalt	50%

7. X.	rote Blutkörperchen	1,700,000
	weiße „	11,800
	Hämoglobingehalt 50 ⁰ / ₀ .	
8./9. X.	Mesothorium im Silberfilter 23 Stunden.	
9. X.	rote Blutkörperchen	1,632,000
	weiße „	10,900
	Hämoglobingehalt 50 ⁰ / ₀ .	
11. X.	rote Blutkörperchen	1,576,000
	weiße „	10,200
	Hämoglobingehalt 50 ⁰ / ₀ .	
13. X.	rote Blutkörperchen	1,800,000
	weiße „	8,200
	Hämoglobingehalt 55 ⁰ / ₀ .	
13./14. X.	Mesothorium im Silberfilter 31 ¹ / ₂ Stunden.	
15. X.	rote Blutkörperchen	1,544,000
	weiße „	7,600
	Hämoglobingehalt 50 ⁰ / ₀ .	
17. X.	rote Blutkörperchen	1,400,000
	weiße „	6,600
	Hämoglobingehalt 50 ⁰ / ₀ .	

Wir haben es hier mit einer schon stark ausgebluteten Frau zu tun mit geringer Anzahl roter Blutkörperchen, die aber nach jeder Bestrahlung um mindestens 100,000 zurückging. Nach der ersten Bestrahlung war sogar ein Absturz von über 900000 nach einigen Tagen festgestellt worden. Entsprechend der Zahl der roten Blutkörperchen sank auch der Hämoglobingehalt. Auch bei den weißen Blutkörperchen konnte in diesem Falle eine Verminderung festgestellt werden. Nach 4—5 Tagen war aber die frühere Anzahl der roten Blutkörperchen wieder erreicht.

Nr. 2. Frau Emma R., 72 Jahre alt. Carcinoma colli uteri inop. Aufgenommen am 26. IX. 1913.

1913. 26. IX.	rote Blutkörperchen	4,424,000
	weiße „	6,400
	Hämoglobingehalt 80 ⁰ / ₀ .	
27./28. IX.	Mesothorium im Silberfilter 5 ¹ / ₂ Stunden.	
5. X.	rote Blutkörperchen	4,200,000
	weiße „	9,600
	Hämoglobingehalt 75 ⁰ / ₀ .	
5./6. X.	Mesothorium im Goldfilter 23 Stunden.	
6. X.	rote Blutkörperchen	3,928,000
	weiße „	6,400
	Hämoglobingehalt 70 ⁰ / ₀ .	
7. X.	rote Blutkörperchen	3,904,000
	weiße „	6,100
	Hämoglobingehalt 70 ⁰ / ₀ .	
9. X.	rote Blutkörperchen	4,320,000
	weiße „	8,300
	Hämoglobingehalt 75 ⁰ / ₀ .	

10. X.	Mesothorium im Goldfilter 6 Stunden 20 Minuten.	
11. X.	rote Blutkörperchen	4,300,000
	weiße „	6,200
	Hämoglobingehalt	70%.
14. X.	rote Blutkörperchen	3,920,000
	weiße „	8,800
	Hämoglobingehalt	70%.
16. X.	rote Blutkörperchen	4,000,000
	weiße „	6,000
	Hämoglobingehalt	70%.

Auch hier wieder deutliche Verminderung der roten Blutkörperchen um mehrere 100,000. Die Kurve der weißen Blutkörperchen ist hier nicht eindeutig, wie wir überhaupt auf den Befund bei den weißen Blut-

Nr. 3. Frau Anna W., 51 J.

23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20.
IX. 13 X.

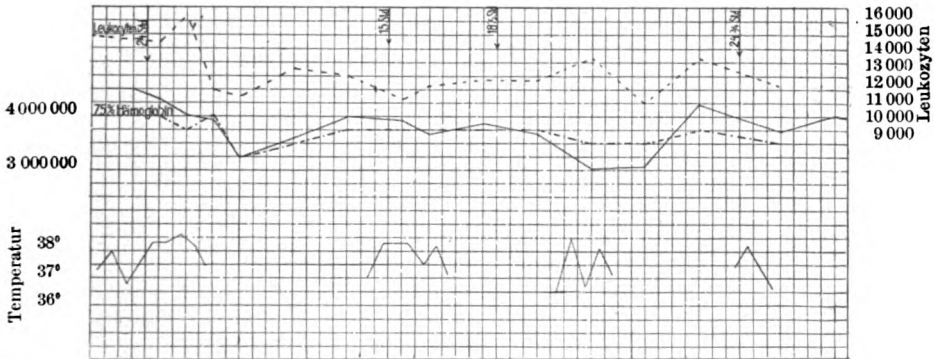


Fig. 2.

körperchen nicht soviel Gewicht legen möchten, weil es uns aus äußeren Gründen nicht möglich war, die Zählungen immer zu derselben Tageszeit vorzunehmen, so daß eine eventuelle Vermehrung der weißen Blutkörperchen durch die Verdauungsleukozytose nicht auszuschließen ist. Sehr charakteristisch ist bei dieser Patientin der Unterschied zwischen längerer und kürzerer Bestrahlung, so am 6. X. nach 23stündiger Bestrahlung ein Abfall von nahezu 300,000 roten Blutkörperchen, während am 1. X. nach 6 $\frac{1}{3}$ stündiger Bestrahlung am 1. Tag nach der Bestrahlung nur ein geringer Abfall eintrat, der erst im Verlauf von drei Tagen noch stärker wurde.

Nr. 3. Frau Anna W. Karzinomrezidiv nach Wertheim-Operation am 4. VI. 1913. Aufgenommen am 23. IX. 1913.

| | | |
|---------------|---------------------|-----------|
| 1913. 23. IX. | rote Blutkörperchen | 4,500,000 |
| | weiße „ | 13,800 |
| | Hämoglobingehalt | 75% |

| | | |
|-------------|---|-----------|
| 24./25. IX. | Mesothorium im Silberfilter 24 Stunden. | |
| 25. IX. | rote Blutkörperchen | 4,316,000 |
| | weiße „ | 14,500 |
| | Hämoglobingehalt 75%. | |
| 26. IX. | rote Blutkörperchen | 4,008,000 |
| | weiße „ | 16,400 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 27. IX. | rote Blutkörperchen | 3,944,000 |
| | weiße „ | 11,000 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 28. IX. | rote Blutkörperchen | 3,244,000 |
| | weiße „ | 10,600 |
| | Hämoglobingehalt 60%. | |
| 30. IX. | rote Blutkörperchen | 3,560,000 |
| | weiße „ | 12,600 |
| | Hämoglobingehalt 65%. | |
| 2. X. | rote Blutkörperchen | 4,000,000 |
| | weiße „ | 12,000 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 3./4. X. | Mesothorium im Goldfilter 15 Stunden. | |
| 4. 10. | rote Blutkörperchen | 3,932,000 |
| | weiße „ | 10,400 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 5. X. | rote Blutkörperchen | 3,688,000 |
| | weiße „ | 11,300 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 7. X. | rote Blutkörperchen | 3,875,000 |
| | weiße „ | 11,800 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 7./8. X. | Mesothorium 18 $\frac{1}{2}$ Stunden im Goldfilter. | |
| 9. X. | rote Blutkörperchen | 3,676,000 |
| | weiße „ | 11,700 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 12. X. | rote Blutkörperchen | 3,020,000 |
| | weiße „ | 13,400 |
| | Hämoglobingehalt 65%. | |
| 13. X. | rote Blutkörperchen | 3,064,000 |
| | weiße „ | 10,000 |
| | Hämoglobingehalt 65%. | |
| 15. X. | rote Blutkörperchen | 4,216,000 |
| | weiße „ | 13,400 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 16./17. X. | Mesothorium in Goldfilter 20 $\frac{3}{4}$ Stunden. | |
| 18. X. | rote Blutkörperchen | 3,724,000 |
| | weiße „ | 11,300 |
| | Hämoglobingehalt 65%. | |
| 20. X. | rote Blutkörperchen | 4,000,000 |
| | weiße „ | 11,600. |

Hier zunächst ein sehr starker Abfall, in den ersten Tagen im ganzen über 1,000,000. Vom 5. Tage an wieder langsames Steigen. Noch ehe die vorige Höhe wieder erreicht wurde, erneute kürzere Bestrahlung bei stärkerer Filterung vom 3.—4. X. Darauf geringerer Abfall von ca. 300,000. Bei der nächsten etwas längeren Bestrahlung mit etwas schwächerem Filter 7.—8. X. wieder stärkerer Abfall um 800,000.

Nr. 4. Frau Friederike Sp., 56 J.

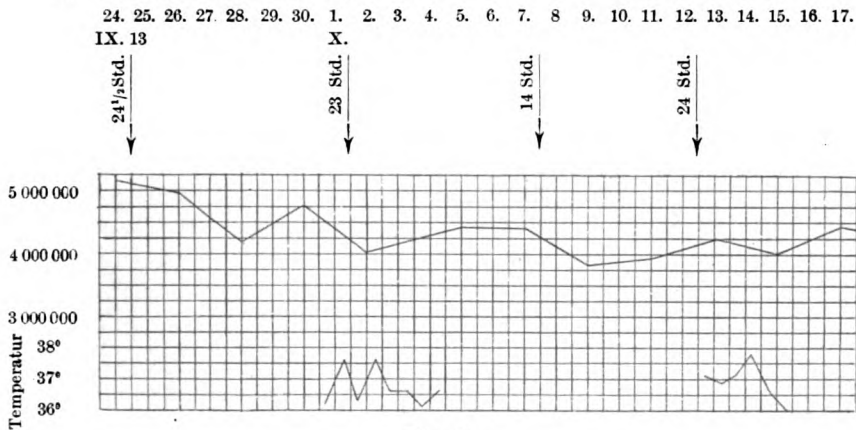


Fig. 3.

4. Frau Friederike Sp., 56 Jahre alt. Carcinoma cervicis uteri inop. Aufgenommen am 24. IX. 1913.

| | | |
|-------------|-----------------------------|---|
| 24. IX. | rote Blutkörperchen | 5,144,000 |
| | weiße „ | 8,100 |
| | Hämoglobingehalt | 75%. |
| 25./26. IX. | Mesothorium im Silberfilter | 24 ¹ / ₄ Stunden. |
| 26. IX. | rote Blutkörperchen | 4,952,000 |
| | weiße „ | 10,200 |
| | Hämoglobingehalt | 75%. |
| 27. IX. | rote Blutkörperchen | 4,560,000 |
| | weiße „ | 10,000 |
| | Hämoglobingehalt | 70%. |
| 28. IX. | rote Blutkörperchen | 4,200,000 |
| | weiße „ | 8,600 |
| | Hämoglobingehalt | 70%. |
| 30. IX. | rote Blutkörperchen | 4,760,000 |
| | weiße „ | 10,800 |
| | Hämoglobingehalt | 75%. |
| 1./2. X. | Mesothorium im Silberfilter | 23 Stunden. |
| 2. X. | rote Blutkörperchen | 4,036,000 |
| | weiße „ | 8,500 |
| | Hämoglobingehalt | 70%. |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 5. X. | rote Blutkörperchen | 4,424,000 |
| | weiße „ | 8,200 |
| | Hämoglobingehalt 75%. | |
| 7. X. | rote Blutkörperchen | 4,416,000 |
| | weiße „ | 6,800 |
| | Hämoglobingehalt 75%. | |
| 7./8. X. | Mesothorium im Silberfilter 14 Stunden. | |
| 9. X. | rote Blutkörperchen | 3,832,000 |
| | weiße „ | 10,100 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 11. X. | rote Blutkörperchen | 1,936,000 |
| | weiße „ | 7,700 |
| | Hämoglobingehalt 75%. | |
| 12./13. X. | Mesothorium im Silberfiltrat 24 Stunden. | |
| 13. X. | rote Blutkörperchen | 4,224,000 |
| | weiße „ | 12,100 |
| | Hämoglobingehalt 80%. | |
| 15. X. | rote Blutkörperchen | 4,012,000 |
| | weiße „ | 7,900 |
| | Hämoglobingehalt 80%. | |
| 17. X. | rote Blutkörperchen | 4,424,000 |
| | weiße „ | 11,700 |
| | Hämoglobingehalt 80%. | |

Nr. 5. Frau Dorothea H., 55 J.

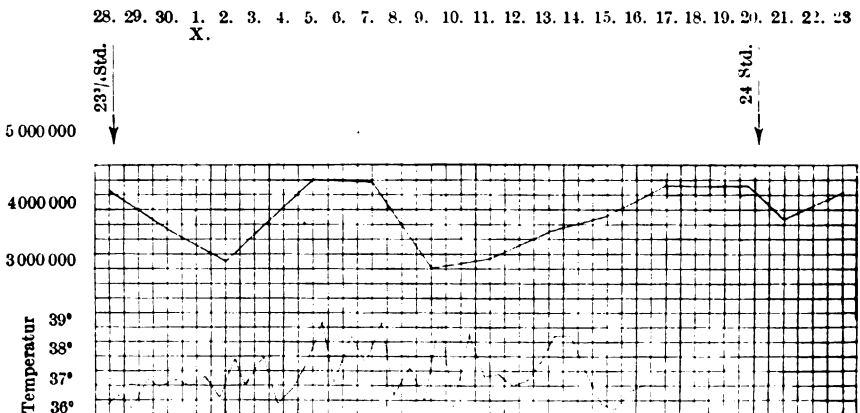


Fig. 4.

Nr. 5. Frau Dorothea H., 55 Jahre alt. Carcinoma colli uteri inop.
Aufgenommen am 27. IX. 1913.

| | | |
|-------------|---|-----------|
| 28. IX. | rote Blutkörperchen | 4,320,000 |
| | weiße „ | 9,300 |
| | Hämoglobingehalt 75%. | |
| 28./29. IX. | Mesothorium im Silberfilter 23 ³ / ₄ Stunden. | |

| | | |
|---------|-----------------------|-----------|
| 30. IX. | rote Blutkörperchen | 3,664,000 |
| | weiße „ | 12,000 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 2. X. | rote Blutkörperchen | 3,120,000 |
| | weiße „ | 10,000 |
| | Hämoglobingehalt 65%. | |
| 5. X. | rote Blutkörperchen | 4,500,000 |
| | weiße „ | 9,600 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 7. X. | rote Blutkörperchen | 4,452,000 |
| | weiße „ | 10,300 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 9. X. | rote Blutkörperchen | 3,014,000 |
| | weiße „ | 13,500 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |

Nr. 6. Frau Luise M., 30 J.

16. IV. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30

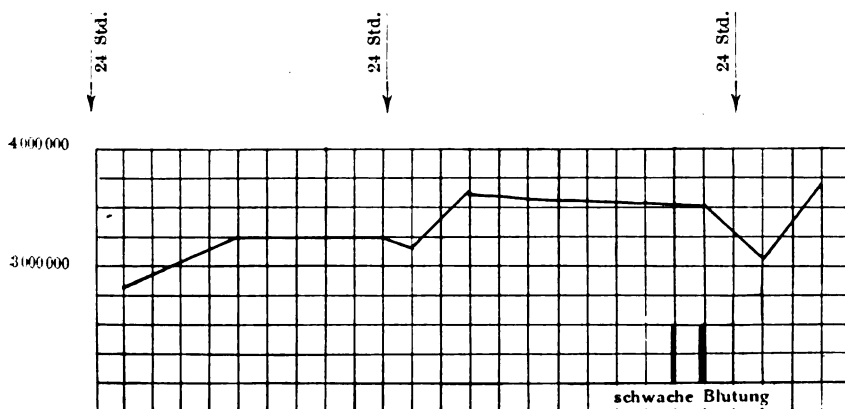


Fig. 5.

| | | |
|------------|---|-----------|
| 11. X. | rote Blutkörperchen | 3,175,000 |
| | weiße „ | 15,400 |
| | Hämoglobingehalt 65%. | |
| 13. X. | rote Blutkörperchen | 3,640,000 |
| | weiße „ | 10,800 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 15. X. | rote Blutkörperchen | 3,904,000 |
| | weiße „ | 7,400 |
| | Hämoglobingehalt 70%. | |
| 17. X. | rote Blutkörperchen | 4,416,000 |
| | weiße „ | 6,800 |
| | Hämoglobingehalt 80%. | |
| 20./21. X. | Mesothorium im Silberfilter 24 Stunden. | |

| | | |
|--------|-----------------------|-----------|
| 21. X. | rote Blutkörperchen | 3,834,000 |
| | weiße „ | 9,200 |
| | Hämoglobingehalt 55°. | |
| 23. X. | rote Blutkörperchen | 4,300,000 |
| | weiße „ | 6,000 |

Diese Kurve bedarf einer näheren Aufklärung. Nach der ersten Bestrahlung vom 28.—29. IX. starke Verminderung der roten Blutzellen um über 1 Million, die am 5. X., also nach 6 Tagen, wieder vollkommen ausgeglichen war. Darauf einige Tage hohes Fieber und ohne Wiederholung der Bestrahlung wieder ein starker Erythrozytenabsturz von über 1,000,000 bei gleichzeitiger Vermehrung der Leukozyten, was sich erst ausglich, als das Fieber vollkommen aufgehört hatte. Über den Zusammenhang von Fieber und Zerfall von roten Blutkörperchen wird unten noch zu sprechen sein.

Die folgenden Patienten wurden mit den Präparaten von schwächerer Radiumbromidaktivität bestrahlt.

Nr. 6. Luise M., 30 Jahre alt. Carcinoma colli uteri in op. Aufgenommen am 7. IV. 1914.

| | | |
|-------------|------------------------|-------------------|
| 16. IV. | Mesothorium 24 Stunden | im Messingfilter. |
| 17. IV. | rote Blutkörperchen | 2,830,000 |
| 19. IV. | „ „ | 3,230,000 |
| 21. IV. | Mesothorium 24 Stunden | im Messingfilter. |
| 22. IV. | rote Blutkörperchen | 3,170,000 |
| 23. IV. | „ „ | 3,620,000 |
| 24. IV. | „ „ | 3,560,000 |
| 27. IV. | „ „ | 3,500,000 |
| 27./28. IV. | Mesothorium 24 Stunden | im Messingfilter. |
| 28. IV. | rote Blutkörperchen | 3,060,000 |
| 29. IV. | „ „ | 3,660,000 |

Nr. 7. Frau Marie L., 56 Jahre. Carcinoma colli uteri op. Aufgenommen am 6. IV. 1914.

| | | |
|-------------|--------------------------------------|-------------------|
| 14. IV. | Mesothorium 24 Stunden | im Messingfilter. |
| 17. IV. | rote Blutkörperchen | 3,300,000 |
| 20./21. IV. | Mesothorium 24 Stunden | im Messingfilter. |
| 21. IV. | rote Blutkörperchen | 2,900,000 |
| 23. IV. | „ „ | 3,230,000 |
| 24. IV. | rote Blutkörperchen | 3,890,000 |
| 24./25. IV. | Mesothorium 19 $\frac{1}{2}$ Stunden | im Messingfilter. |
| 25. IV. | rote Blutkörperchen | 3,090,000 |
| 26. IV. | „ „ | 3,380,000 |
| 28. IV. | „ „ | 4,480,000 |

Nr. 8. Frau Luise L., 53 Jahre alt. Carcinoma portio-nis uteri op. Aufgenommen am 28. IV. 1914, in den letzten Tagen starke Blutungen.

| | | |
|-------------|------------------------|-------------------|
| 28. IV. | rote Blutkörperchen | 4,290,000 |
| 29./30. IV. | Mesothorium 23 Stunden | im Messingfilter. |

| | | |
|---------|---------------------|-----------|
| 30. IV. | rote Blutkörperchen | 3,730,000 |
| 1. V. | „ „ | 4,020,000 |
| 2. V. | „ „ | 3,490,000 |
| 3. V. | „ „ | 3,550,000 |
| 4. V. | „ „ | 3,670,000 |
| 5. V. | „ „ | 4,260,000 |

Nr. 7. Frau Marie L., 56 J.

17. IV. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28.

24 Std.

19 1/2 Std.

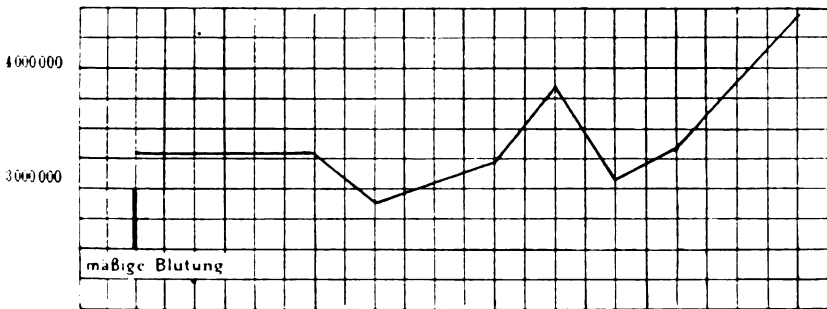


Fig. 6.

| | |
|------------|--|
| 10. 11. V. | Mesothorium 23 1/2 Stunden im Messingfilter. |
| 11. V. | rote Blutkörperchen 3,360,000 |
| 12. V. | „ „ 4,440,000 |

Nr. 8. Frau Luise L., 53 J.

28. IV. 29. 30. 1. V. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12.

23 Std.

23 1/2 Std.

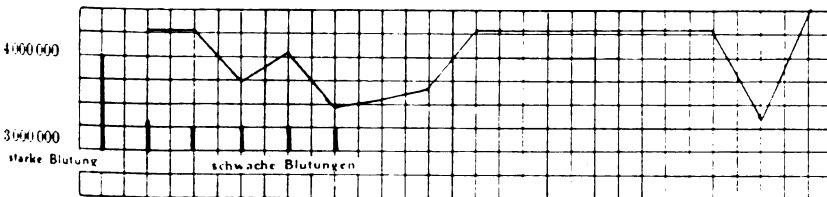


Fig. 7.

Nr. 9. Frau Auguste Sch., 63 Jahre alt. Carcinoma corporis uteri. Aufgenommen am 20. IV. 1914, in den letzten Tagen sehr starke Blutungen.

| | | |
|---------|---------------------|-----------|
| 23. IV. | rote Blutkörperchen | 4,260,000 |
|---------|---------------------|-----------|

| | | | |
|-------------|---------------------|--|-----------|
| 24./25. IV. | Mesothorium | 29 $\frac{1}{2}$ Stunden im Messingfilter. | |
| 27. IV. | rote Blutkörperchen | | 2,830,000 |
| 28. IV. | „ | „ | 4,010,000 |
| 2. V. | „ | „ | 4,700,000 |
| 4. V. | „ | „ | 4,890,000 |
| 8./9. V. | Mesothorium | 23 Stunden im Messingfilter. | |

Nr. 9. Frau Auguste Sch., 63 J., Ehefrau.

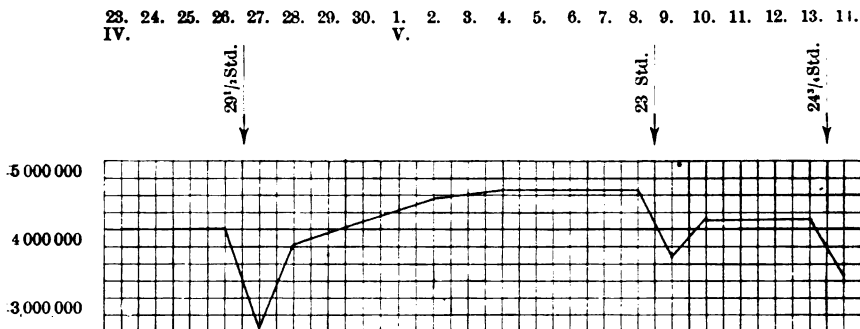


Fig. 8.

Nr. 10. Frau Johanna W., 56 J., Ehefrau.

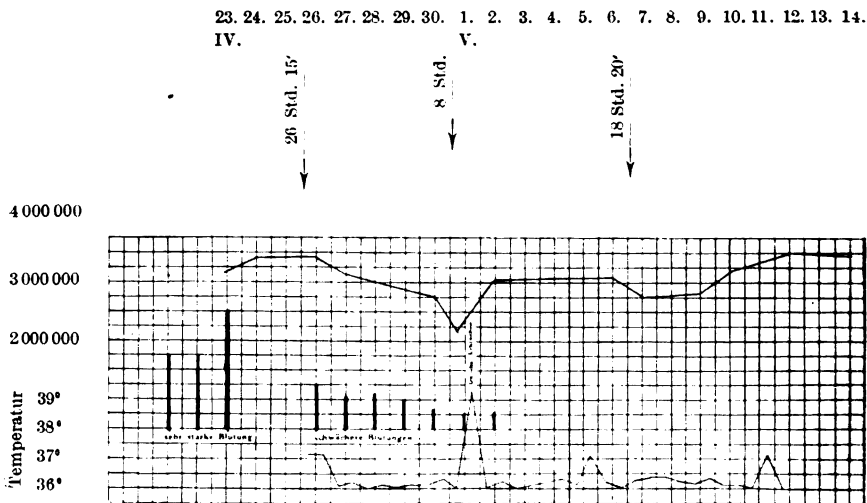


Fig. 9.

| | | |
|------------|---------------------|--|
| 9. V. | rote Blutkörperchen | 3,870,000 |
| 10. V. | „ | 4,380,000 |
| 13. V. | „ | 4,400,000. |
| 13./14. V. | Mesothorium | 24 $\frac{1}{2}$ Stunden im Messingfilter. |
| 14. V. | rote Blutkörperchen | 3,590,000. |

Nr. 10. Frau Johanna W., 56 Jahre alt. Carcinoma corporis uteri. Aufgenommen am 22. IV. 1914, in den letzten Tagen ganz abundante Blutungen.

25./26. IV. Mesothorium 24 Stunden im Messingfilter.

| | | |
|---------|---------------------|-----------|
| 26. IV. | rote Blutkörperchen | 3,400,000 |
| 27. IV. | „ „ | 3,140,000 |
| 30. IV. | „ „ | 2,770,000 |

1. V. Mesothorium beide Präparate im ganzen 150 mg. Radiumbromidaktivität 8 Stunden lang im Messingfilter. Am selben Tage gleich nach der Bestrahlung

| | | |
|----------|--|------------|
| | rote Blutkörperchen | 2,160,000 |
| 2. V. | „ „ | 3,010,000 |
| 4. V. | „ „ | 2,090,000 |
| 6./7. V. | Mesothorium 18 $\frac{1}{3}$ Stunden im Messingfilter. | |
| 7. V. | rote Blutkörperchen | 2,770,000 |
| 9. V. | „ „ | 2,830,000 |
| 10. V. | „ „ | 3,190,000 |
| 12. V. | „ „ | 3,500,000 |
| 14. V. | „ „ | 3,450,000. |

Der Zerfall der roten Blutkörperchen war entsprechend der geringeren Radioaktivität bei den letzten 5 Patienten meist ein geringer und schwankte zwischen 100,000 und $\frac{1}{2}$ Million. Nur einmal, bei Frau Luise L. (Nr. 8) fand nach der dritten Bestrahlung ein Abfall von 900,000 statt, der allerdings nur vorübergehend war. Sehr charakteristisch ist aber ein Versuch bei Frau Johanna W. (Nr. 10). Hier wurde erst mit 76 mg 24 Stunden bestrahlt, worauf ein Abfall von über 700,000 eintrat. Dann wurden noch ehe die roten Blutkörperchen sich wieder erholt hatten, beide Präparate also im ganzen 150 mg eingelegt, aber nur 8 Stunden, worauf ein sofortiger Absturz von weiteren 600,000 roten Blutkörperchen eintrat. Die Präparate wurden schon nach 8 Stunden wieder entfernt, da Fieber bis 39,5, Unruhe und Erbrechen eintrat. Dieser Versuch war für mich beweisend für folgende schon längst gemachte Beobachtung.

Während wir in der Kahlenbergstiftung mit dem Präparat von 144 mg Radiumbromidaktivität fast immer bei der Bestrahlung Fieber auftreten sahen, ferner immer auch Appetitlosigkeit, Übelkeit, oft sogar Erbrechen, wurden die Bestrahlungen mit dem Präparate geringerer Radioaktivität viel besser vertragen. Das Allgemeinbefinden wurde sehr viel weniger gestört. Appetitlosigkeit trat auch hier in den meisten Fällen für einen oder mehrere Tage auf, Übelkeit oder Erbrechen so gut wie nie und Temperatursteigerungen haben wir fast gar nicht beobachtet. Manche Frauen haben sogar Bestrahlungen (durchgemacht, ohne im geringsten in ihrem Allgemeinbefinden gestört zu sein, erfreuten sich stets eines guten Appetits und haben sogar während der Behandlung an Körpergewicht zugenommen. Als wir nun aber bei Frau Johanna W. (Nr. 10) wieder eine größere Menge radioaktiver Substanz auf einmal einwirken ließen, traten schon nach

kurzer Zeit die uns von früher her bekannten Erscheinungen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber bis 39,5 auf. Dagegen haben die stärkeren Präparate wieder einen Vorteil vor den schwächeren, der bei dieser Gelegenheit nicht unerwähnt bleiben soll. Ganz abgesehen von der schnelleren Einwirkung auf das Karzinom haben wir bei der Verwendung des stärkeren Präparates niemals nach der ersten Bestrahlung eine Blutung mehr auftreten sehen, das Gewebe machte im Gegenteil einen anämischen Eindruck und auch bei brüsker Untersuchung trat meist keine Blutung mehr auf, dagegen sahen wir nach Bestrahlung mit schwächeren Präparaten häufig noch leichtere Blutungen auftreten, das Gewebe zeigte sich im Spekulum noch reichlich mit Blut gefüllt. Es tritt eben bei den stärkeren Bestrahlungen rascher eine Einwirkung auf die Blutgefäße der Umgebung ein, die sich, wie wir aus den Untersuchungen an Kaninchennieren von Ricker und Fölsche¹⁾ aus dem Magdeburger Pathologischen Institut wissen, durch Thrombenbildung, Gefäßverschluß und konsekutive, weiße Infarzierung des Gewebes dokumentiert.

Es ergeben sich aus unseren Untersuchungen, die gestützt werden durch die klinischen Beobachtungen, die an anderer Stelle veröffentlicht werden sollen, verschiedene Punkte, die uns wichtige Grundlagen für die Strahlenbehandlung bilden können.

Nach Bestrahlung mit Mesothorium tritt stets ein Zerfall von roten Blutkörperchen ein und zwar ist dieser Zerfall bei längerer Bestrahlung oder bei der Verwendung stärkerer Präparate meist ein größerer als bei kürzerer Anwendung oder kleinerer Radiummenge.

Der Zerfall der roten Blutkörperchen setzt sich auf mehrere Tage fort und erreicht durchschnittlich am 2. oder 3. Tag seinen tiefsten Punkt und erst nach 4 Tagen, oft auch noch später, wird die vorher vorhandene Anzahl der roten Blutkörperchen wieder erreicht, bei schwächeren Präparaten oder kürzerer Anwendung kann die Erholung auch rascher vor sich gehen. Dieser Zerfall von roten Blutkörperchen kann von hohem Fieber begleitet sein.

Entsprechend der Anzahl der roten Blutkörperchen sinkt und steigt natürlich auch der Hämoglobingehalt.

In einzelnen Fällen sieht man auch eine Verminderung der weißen Blutzellen, doch sind hier die Befunde schwankend.

Pathologische Blutbilder in den Ausstrichen wurden nach Bestrahlung nicht gefunden.

1) G. Ricker und R. Fölsche. Eine Theorie der Mesothoriumwirkung auf Grund von Versuchen an der Kaninchenniere. Zschr. f. d. ges. exper. M. 3 H. 2.

Nach Verwendung stärkerer Präparate hat man stärkere Nebenwirkungen zu erwarten, wie Fieber, Übelkeit, Erbrechen, längere Dauer der Appetitlosigkeit, die unter Umständen mehrere Wochen anhalten kann. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen der Größe des Blutkörperchenzerfalls und der Stärke der unangenehmen Nebenwirkungen, wie unten noch näher ausgeführt werden soll.

Bei der Mesothoriumtherapie sind daher folgende Grundsätze zu beobachten, die zum Teil Weinbrenner schon in seiner ersten Veröffentlichung aufgestellt hat. Zwischen den einzelnen Bestrahlungen sind Pausen von mindestens 4 Tagen einzuschalten, damit die Patienten sich wieder erholen können. Am besten ist es, sich durch Zählung der roten Blutkörperchen davon zu überzeugen, ob die Zahl wieder ihre frühere Höhe erreicht hat. Ist dies nicht der Fall, so wird man besser noch einige Tage warten.

Will man stärkere Nebenerscheinungen vermeiden, so sind schwächere Präparate vorzuziehen. Diese haben wieder den Nachteil geringerer Wirkung auf den Tumor und sichern nicht vor Wiederholung einer Blutung. Vor zu schwachen Präparaten ist außerdem wegen der allgemein anerkannten Reizwirkung kleiner Dosen zu warnen.

Man muß also von Fall zu Fall individualisieren und namentlich bei stark ausgebluteten Frauen langsam vorgehen.

Einem Einwand, der uns vielleicht gemacht werden könnte, möchten wir noch begegnen. Man könnte sagen, der von uns erhobene Befund der Verminderung der roten Blutzellen sei durch den vorhergegangenen oder noch weiter bestehenden Blutverlust bedingt. Dem ist folgendes entgegenzusetzen. Die Patientinnen hatten fast alle vor ihrer Aufnahme längere Zeit stärkere Blutungen gehabt. Nach der Mesothoriumanwendung trat bei denen, die mit den großen Dosen behandelt worden waren, überhaupt keine Blutung mehr auf, bei den anderen, die mit den schwächeren Dosen bestrahlt wurden, setzten zwar noch leichte Blutungen in den ersten Tagen ein, die aber in ihrer Stärke nicht zu vergleichen waren mit den abundanten Blutungen, die bei der Aufnahme bestanden.

Wir möchten besonders auf Fall 10 (Frau Johanna W.) hinweisen, bei welcher wir in der Kurve die Blutungen noch eingezeichnet haben (ebenso in Kurve 7 und 8). Diese Frau schwamm bei der Aufnahme in die Anstalt buchstäblich im Blut, während die in der Kurve eingezeichneten Blutungen in den ersten Tagen nach der Behandlung nur ganz geringfügiger Natur waren. Es bewirkt also zweifellos die Mesothoriumbestrahlung eine Verminderung der roten Blutkörperchen.

Die Erklärung dieser Befunde ist aber nicht leicht. Uns erscheint folgende Erklärung die einfachste und wahrscheinlichste zu sein. Nach

dem Referat von Krause¹⁾ auf dem diesjährigen Röntgenkongreß und den Veröffentlichungen Heineckes²⁾ und von Wassermanns³⁾ steht man wohl jetzt allgemein auf dem Standpunkt, daß die Zellen des Körpers eine verschiedene Sensibilität gegen Strahlen haben, biologisch wenig differenzierte Zellen, auch junge Zellen bezeichnet, wie zum Beispiel die Lymphozyten, Sarkomzellen und andere werden durch die Strahlen direkt zerstört. Heinecke sagt, bei den Lymphozyten kommt es direkt zum Platzen der Kerne und infolgedessen stirbt die Zelle ab. Höher differenzierte Zellen werden dagegen nur insofern geschädigt, als ihr Fortpflanzungsvermögen zerstört wird. Sie verlieren die Fähigkeit der Kernteilung und sterben eben dann wie jede Zelle nach einer bestimmten Zeit ab. Zu den niedrigen Zellarten gehören aber auch zweifellos die roten Blutkörperchen. Während einer langdauernden Bestrahlung werden eine Unmenge dieser roten Blutzellen das bestrahlte Gebiet im Blutstrom passieren und sich der Strahlenwirkung aussetzen. Zum Teil werden sie dann gleich so stark beschädigt, daß sie sofort zu Grunde gehen — dafür spricht die verminderte Anzahl gleich nach Entfernung des Mesothoriums — andere gehen in den folgenden Tagen zu Grunde, was aus der weiteren Verminderung der Blutkörperchenzahl in den der Bestrahlung folgenden Tagen hervorgeht.

Nicht ausgeschlossen wäre auch folgender Vorgang. Durch die Zerstörung der Karzinomzellen zerfällt bekanntlich das Lezithin der Kerne unter Cholinbildung und dieses Cholin wirkt seinerseits als Plasmagift zellzerstörend. In größeren Mengen in die Blutbahnen gelangt, könnte es vielleicht ebenso die roten Blutkörperchen zerstören. Genauere Blutkörperchenzählungen nach Cholininjektionen könnten darüber Klarheit bringen.

Auffallend war das häufige Zusammentreffen von hohem Fieber und Erythrozytensturz. (Vgl. Kurven Nr. 1, 3, 4, 5 und 10.) Anfangs glaubten wir an einen direkten Zusammenhang zwischen beiden Symptomen, namentlich schien uns der Erythrozytensturz bei Frau Dorothea H. (Nr. 5) dafür zu sprechen, bei welcher ohne Wiederholung der Bestrahlung nur bei gleichzeitig einsetzendem Fieber ein neuer Sturz der Erythrozytenzahl sich einstellte. Unsere späteren Beobachtungen konnten aber diese Hypothese nicht stützen, so daß wir zunächst auf eine Erklärung dieser Erscheinung verzichten müssen.

¹⁾ Paul Krause-Bonn, Die biologischen Einwirkungen der Röntgenstrahlen auf normales tierisches und menschliches Gewebe. Referat für den 10. Kongreß der Deutschen Röntgengesellschaft 1914.

²⁾ Heinecke, Biologische Wirkung der Röntgenstrahlen. Vortrag, gehalten auf dem 10. Röntgenkongreß 1914. M. m. W. 1914, Nr. 15.

³⁾ von Wassermann, Analyse der Wirkung radioaktiver Substanzen auf den Mäusekrebs. (D. m. W. 1914, Nr. 11.)

Ist nun die Tatsache des Erythrozytenzerfalls nach Mesothoriumbestrahlung geeignet, das Mesothorium als Therapeutikum zu diskreditieren? Nein! Unsere Erfolge bei der Krebsbehandlung mit Mesothorium wiegen diese Schädigung vollkommen auf, zumal diese Schädigung, wie wir gezeigt haben, nur eine vorübergehende ist. Wir werden aber genötigt sein, unsere Aufmerksamkeit auf diese Nebenwirkung zu richten und durch Einschalten größerer Pausen, durch Individualisieren in der Dosierung und in der Dauer der Applikation die Schäden möglichst zu verringern zu suchen. Bei sehr blutarmen Patienten wird man am besten durch Zählung der roten Blutkörperchen vor jeder neuen Bestrahlung sich erst davon überzeugen, ob der Patient sich schon von der vorhergehenden Bestrahlung genügend erholt hat. Auf diese Gesichtspunkte in der Strahlentherapie hinzuweisen, ist der Zweck unserer Veröffentlichung.

Aus der chirurgischen Universitätspoliklinik Leipzig
(Dir.: Prof. Dr. Heineke).

Beitrag zur Frage der Strahlenwirkung auf tierische Zellen, besonders die der Ovarien.

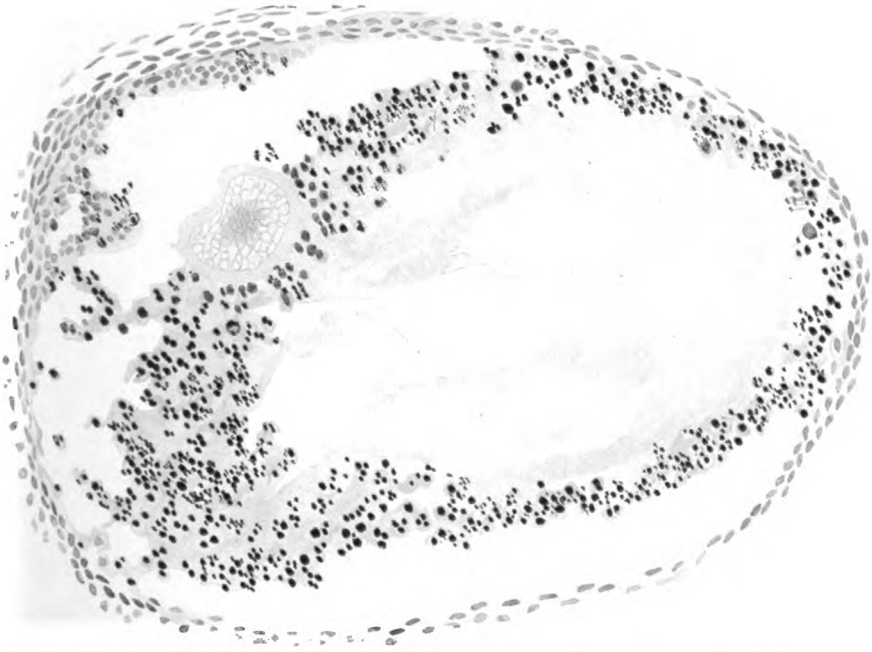
Von

Walther Müller.

(Mit 2 Tafeln.)

Bei Untersuchungen über den zeitlichen Verlauf der Kernveränderungen, die am lymphatischen Gewebe nach Röntgenbestrahlung auftreten, wurde unsere Aufmerksamkeit auf die Frühveränderungen an röntgenbestrahlten Ovarien gelenkt, über die Reifferscheid in seiner 1910 erschienenen Arbeit berichtet hat („Histologische Untersuchungen über die Beeinflussung menschlicher und tierischer Ovarien durch Röntgenstrahlen“ Zeitschrift für Röntgenkunde 12 1910 S. 233).

Reifferscheid beobachtete bei Tieren, abgesehen von der schon durch frühere Untersuchungen bekannten Atrophie der Follikel, schon nach geringen Strahlendosen eigentümliche, bereits 3 Stunden nach der Bestrahlung nachweisbare Frühveränderungen, nämlich fädige Gerinnung und Schrumpfung der Eizellen und Degenerationserscheinungen an den Follikel-epithelien, bestehend in Kernzerfall, Pyknose der Kerne, geringer Färbbarkeit des Protoplasmas und Verklumpung der Zellen untereinander. — Diese Mitteilungen von Reifferscheid waren uns sehr überraschend, da wir nach den bisher vorliegenden Untersuchungen annehmen mußten, daß die Ovarienveränderungen nur sehr langsam und erst nach Ablauf einer gewissen Latenzzeit zur Entwicklung kommen und erst nach Wochen histologisch in Gestalt einer Atrophie des Follikelapparates nachweisbar werden. Nach unseren bisherigen Kenntnissen finden sich die von Reifferscheid beschriebenen Frühveränderungen an den Zellkernen, Pyknose und Zerfall der Kernsubstanz im unmittelbaren Anschluß an die Bestrahlung nur bei den höchstempfindlichen Zellen des Tierkörpers, zu denen ausschließlich die Lymphozyten und vielleicht ein Teil der Knochenmarkszellen gehören, während andere Zellen und unter ihnen besonders auch diejenigen der Keimdrüsen auf die Bestrahlung mit ganz langsam fortschreitender Kern- und Zelldegeneration reagieren. Diese Tatsachen, die Heineke in mehreren



Graafscher Follikel aus dem Ovarium eines normalen unbestrahlten Meerschweinchens.





Graafscher Follikel aus dem Ovarium einer normalen unbestrahlten weißen Maus.



Arbeiten besonders hervorgehoben hat, sollten nun nach den Untersuchungen von Reifferscheid nicht mehr zutreffend sein.

Die Untersuchungen Heinekes (Münch. med. Wochenschrift 1904, 31, S. 1383; 1913, 48, S. 2657 u. a. m.) haben ergeben, daß die Strahlenreaktion der Lymphozyten sich in charakteristischer Weise von derjenigen aller anderen unterscheidet. Sie zeichnet sich nämlich erstens dadurch aus, daß die Lymphozytenkerne ganz plötzlich in Trümmer zerfallen, während fast alle anderen strahlenempfindlichen Zellen, so die Zellen der Haut, des Hodens, gewisse Knochenmarkselemente u. a. unter allmählicher Schrumpfung und Degeneration der Zellen absterben. Zweitens ist der zeitliche Verlauf der Reaktion ein eigentümlicher. Der Kernzerfall der Lymphozyten setzt schon 1 Stunde nach der Bestrahlung ein und erreicht nach 3—6 Stunden seinen Höhepunkt, wieder ganz im Gegensatz zu den erwähnten anderen Zellarten, welche erst nach einer gewissen Latenzzeit von einigen Tagen bis zu mehreren Wochen die Veränderungen erkennen lassen. Drittens endlich reagieren die Lymphozyten schon auf ganz minimale Strahlendosen, jedenfalls schon auf viel geringere Mengen als die Zellen der Haut, des Hodens oder des Knochenmarks. Durch die große Empfindlichkeit, den zeitlichen Verlauf und die Art der Strahlenreaktion nehmen also die Lymphozyten, wie wir bisher bestimmt annahmen, gegenüber den anderen Zellen eine Sonderstellung ein.

Nach Reifferscheids Beobachtungen würden nun aber auch die Follikelepithelien der Ovarien dasselbe eigentümliche Verhalten nach der Bestrahlung aufweisen. Das war sehr auffallend, da Follikelepithelzellen und Lymphozyten genetisch und histologisch in der Reihe der Zellarten des Organismus weit getrennt liegen.

Die Untersuchungen von Reifferscheid veranlaßten uns zunächst, auch an den Zellen des Hodens nach solchen Frühveränderungen zu suchen. Wir sagten uns, daß Hoden- und Ovarieneithelien als nahe verwandte Zellen vermutlich in gleicher Weise auf die Bestrahlung reagieren würden. Als wir nun aber experimentell prüften, ob an den Hodenepithelien Frühveränderungen nachweisbar sind, mußten wir uns davon überzeugen, daß die charakteristischen Strahlenveränderungen am Hodenepithel, unseren bisherigen Kenntnissen entsprechend, ganz langsam beginnen und erst nach längerer Zeit histologisch nachweisbar sind (s. d. Arbeiten von Simmonds).¹⁾ Frühveränderungen in Gestalt von Pyknose und Kernzerfall haben wir an Hoden niemals finden können.

Unter diesen Umständen schienen uns die Angaben von Reifferscheid, soweit sie die Frühveränderungen betreffen, der Nachprüfung zu

¹⁾ Simmonds, Referat auf dem 10. Röntgen-Kongreß 1914.

bedürfen. Wir haben Ovarien von Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen mit Röntgen- oder Radiumstrahlen teils direkt, teils durch die Bauchdecken hindurch bestrahlt und haben bei der histologischen Untersuchung in der Tat ganz ähnliche Bilder gesehen, wie sie bei Reifferscheid (l. c.) und in der Dissertation von Simons (Diss. Bonn 1911) beschrieben und abgebildet sind. Als wir aber Kontrolluntersuchungen an nichtbestrahlten Ovarien vornahmen, fanden wir ganz die gleichen Zerfallserscheinungen am Follikelepithel und zwar mit solcher Regelmäßigkeit, daß es uns nicht möglich scheint, in diesen Veränderungen einen pathologischen Vorgang zu sehen.

In fast allen Fällen zeigte sich auch bei den nichtbestrahlten Tieren in einer mehr oder weniger großen Anzahl von Follikeln weitgehender Kernzerfall, Pyknose und Verklumpung der Follikelepithelien. Oft waren, namentlich in scheinbar älteren Follikeln, beinahe alle Epithelzellen im Zustande des Kernzerfalls und der Pyknose, aber auch in relativ kleineren, scheinbar jüngeren Follikeln waren zwischen gut erhaltenen Zellen in oft recht beträchtlicher Anzahl Kerntrümmer zu beobachten. Am ausgeprägtesten waren diese Erscheinungen des Kernzerfalls an den Ovarien des Meerschweinchens. Hier waren sehr oft Follikel anzutreffen, wo nahezu sämtliche Kerne der Follikelepithelien pyknotisch oder zerfallen waren (vgl. Taf. I). Sehr deutlich waren diese Bilder auch bei Mäusen, wo ganz ähnlich wie bei den Bildern Reifferscheids zwischen relativ unveränderten größeren protoplasmahaltigen Epithelzellen, die durch Hämatoxylin dunkelgefärbten Kerntrümmer reichlich nachweisbar waren. Das Ovarium des Kaninchens zeigte verhältnismäßig wenig derartige Bilder, es ließen sich jedoch auch hier in vielen Fällen reichlich zerfallene Kerne bis zu fast totalem Kernzerfall in den Graafschen Follikeln auffinden.

Die beiden Abbildungen machen eine genauere Beschreibung unnötig. Auf die Veränderungen der Eizellen haben wir wenig geachtet, doch sei betont, daß auch bei normalen Tieren häufig Bilder zur Beobachtung kommen, die man leicht als pathologisch deuten könnte (s. o.).

Die Zerfallserscheinungen am Follikelepithel der Ovarien, die Reifferscheid als Strahlenveränderungen deutet, sind also nach unseren Beobachtungen ein ganz normaler Vorgang, der vermutlich mit der bei der Reifung der Follikel eintretenden Lumenbildung in Zusammenhang steht.

Unsere Kritik an den Untersuchungen von Reifferscheid bezieht sich natürlich nur auf diese Frühveränderungen, während an dem Endausgang des Prozesses, an dem allmählichen Untergang der Follikel als Folge der Bestrahlung natürlich gar kein Zweifel besteht. Es mag ja auch sein, daß sehr ausgedehnte Zerfallserscheinungen an den Follikelepithelzellen zum Teile auf die Strahlenwirkung zurückzuführen sind, doch ist

nach unseren Untersuchungen bei der Beurteilung der spezifischen Strahlenwirkung auf den Follikelapparat große Vorsicht nötig. Ausgedehnte Kontrolluntersuchungen sind unerlässlich.

Aus den gleichen Gründen sind auch die Untersuchungen von M. P. Sommer („Über die Ovarialveränderungen bei Mäusen und Kaninchen nach Cholininjektionen“ Strahlenther. 3. 1913 S. 871) nicht einwandfrei. Die Verfasserin beschreibt ganz ähnliche Kernzerfallsbilder als Folge der Behandlung der Tiere mit Cholin. Die Bilder, die ihrer Arbeit beigegeben sind, entsprechen, soweit die Frühveränderungen am Epithel in Frage kommen, ganz denen von Reifferscheid und auch ganz denen, die wir bei der Untersuchung von normalen Ovarien recht häufig bekommen haben. (Vgl. Taf. II.)

Die eingangs erörterte Frage nach der Analogie in der Strahlenwirkung auf Lymphozyten und die Follikelepithelzellen des Ovariums müssen wir nach unseren Versuchen also verneinen. Die charakteristische Strahlenreaktion der Lymphozyten hat zeitlich und qualitativ kein Gegenstück. Die Epithelien der Ovarien reagieren ganz anders und zerfallen, wie bisher stets angenommen worden, langsam und allmählich nach Ablauf einer bestimmten Latenzzeit.

Zerfallserscheinungen an den Kernen des Follikelepithels finden sich oft auch bei ganz normalen Tieren. Sie können also nicht als Strahlenwirkung angesehen werden.

Homogenstrahlungslehre.

(Die physikalischen Grundlagen der Tiefenbestrahlung).

Von

Friedrich Dessauer, Frankfurt a. M. (früher Aschaffenburg).

(Mit 8 Abbildungen.)

Einleitung.

Die Lehre von der Homogenstrahlung wurde von mir 1904 im wesentlichen aufgestellt und Anfang 1905 in ihren Hauptpunkten zuerst in der Medizinischen Klinik („Beiträge zur Bestrahlung tiefliegender Prozesse“) veröffentlicht. Viele Jahre habe ich darüber Versuche angestellt und sehr zahlreiche Arbeiten darüber veröffentlicht. Von Anfang an war es meine Überzeugung, daß die erfolgreiche Behandlung tiefliegender Krankheiten, insbesondere des Krebses, durch Strahlen zuerst ein physikalisches, und erst nach dessen prinzipieller Lösung ein medizinisches Problem sei. Und ich hatte von Anfang an die Hoffnung, so wenigstens die physikalische Möglichkeit zu bieten, um den heilenden Einfluß der Röntgenstrahlen auf verschiedene Krankheitsformen, insbesondere auf den Krebs, auch dann zur Anwendung zu bringen, wenn diese Krankheiten sich mehr oder weniger in die Tiefe des menschlichen Körpers erstreckten. Zur damaligen Zeit war ein solches Beginnen fast vermessen. Heute ist die Technik soweit ausgebaut, daß man daran gehen konnte, in vielen Fällen die theoretischen Voraussetzungen der Homogenstrahlungslehre soweit in die Praxis umzusetzen, daß damit erfolgreiche Behandlungen von Krebs, Tuberkulose, des Myoms, von Bluterkrankungen und anderer Krankheiten in die Wege geleitet worden sind und in die Wege geleitet werden können. Die nachfolgende Zusammenstellung enthält nun einen kurzen Extrakt dieser Lehre, ohne ausführliche Begründung und ohne eingehendere Untersuchungen. Wer sich näher unterrichten will, muß die diesbezüglichen Arbeiten nachsehen. Ich will lediglich durch das kurze Resumée es dem Forscher und dem Praktiker ermöglichen, sich rasch in den Gedankengang hineinzufinden, der meiner Ansicht und der bisherigen Erfahrung nach die erste Voraussetzung für erfolgreiche Arbeit in der Tiefe ist und ihm die Möglichkeit zu geben, ohne große Schwierigkeiten seine Versuchsanordnung demnach zu treffen.

I. Satz: Die Sensibilitätsdifferenz.

Die pflanzlichen und tierischen Zellen werden durch chemische und physikalische Faktoren beeinflusst. Diese Beeinflussung vollzieht sich aber

darin verschieden, daß chemische Körper auf Organe wirken oder auch nicht wirken können, während die strahlenden Energien keine Art von Zellen unbeeinflusst lassen, sondern nur quantitativ verschieden stark auf die verschiedenen Zellformen ihren Effekt ausüben. Das chemische Medikament hat also in seiner Wirksamkeit unter Umständen eine völlige Exklusivität (Beispiel: der Tropismus Ehrlichs), während die Strahlung niemals eine exklusive Wirkung ausübt, sondern nur in einem gewissen Sinne eine elektive, in dem Sinne nämlich, als sie manche Zellen quantitativ in der Wirkung bevorzugt. Klarer noch wird die Vorstellung, wenn man nicht von Aktion des physikalischen Heilmittels der Strahlen, sondern von der Reaktion der Zellen auf das Heilmittel spricht. Dann gilt: Die Empfindlichkeit verschiedener Zellformen gegen gleiche Strahlungseinflüsse, also gegen eine gleiche Menge des gleichen physikalischen Medikamentes, ist verschieden. Auf dieser verschiedenen Empfindlichkeit oder verschiedenen Sensibilität der einzelnen Zellformen gegenüber den Strahlen beruht die Strahlentherapie, insbesondere die Röntgen- und Gammastrahlentherapie.

Die Sensibilitätsunterschiede der verschiedenen Zellformen sind teilweise sehr groß und scheinen nach einem bestimmten Gesetze geordnet zu sein. Es hat sich herausgestellt, daß die jugendlichen Zellformen empfindlicher sind als vollreife Zellen. Der Biologe Hertwig hat vor Jahren eine Reihe (Fig. 1) aufgestellt, in welcher er die verschiedenen Zellformen nach zwei Polen ordnet, von denen der eine die extreme, ihrer Vermehrung obliegende, raschlebige „cytotypische“ Form darstellt, während der andere Pol, der sogenannte organotypische Pol, durch eine Zellform gebildet wird, die auf Jahre hinaus auf ihre eigene Vermehrung verzichtet und ganz dem Dienste irgendeines Organes sich hingibt. In die Linie zwischen den beiden Polen lassen sich alle Zellen einreihen. Es scheint, daß diese Hertwigsche Reihe der Empfindlichkeitsreihe der Zellformen gegenüber der X-Strahlung entspricht; führt man sie in die Röntgentherapie ein, so scheint es, als ob die Zellen um so empfindlicher seien, je näher sie dem cytotypischen Pole Hertwigs liegen. Die Grundlage der Strahlentherapie bildet die biologische Erfahrung, daß verschiedene Zellformen verschieden empfindlich gegenüber der X-Strahlung sind und daß diese Empfindlichkeit mit der

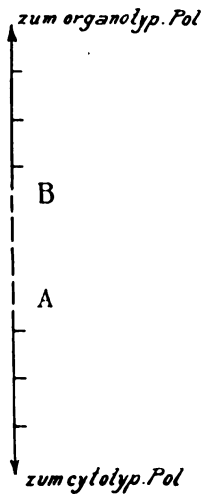


Fig. 1.

Annäherung an den cytotypischen Pol der Zellenreihe zunimmt. Vielfach sind pathologische Bildungen wie Karzinome, Sarkome usw. solche empfindlichen Zellformen.

II. Satz: Die Sensibilitätsdifferenz hängt vom Medikament (der Strahlung) ab.

Was nun das Medikament der X-Strahlen anlangt, so nimmt die Homogenstrahlungslehre an, daß die verschiedenen Arten von X-Strahlen verschiedene Medikamente darstellen, so verschieden in ihrer Wirksamkeit, daß sie sich teilweise nur wenig miteinander vergleichen lassen. Die Homogenstrahlungslehre nimmt weiter an, daß in manchen Fällen die Differenz der Sensibilität verschiedener Zellformen um so deutlicher in die Erscheinung tritt, je härter die verwendete Strahlung ist. Aus später darzulegenden Gründen lehrt die Homogenstrahlungslehre endlich, daß im allgemeinen bei Bestrahlungen in der Tiefe die Strahlung so hart wie sie beim jetzigen Stand der Technik nur irgend möglich gewonnen werden kann, angewendet werden soll. Der zweite Satz der Homogenstrahlungslehre lautet demnach: Verschieden harte X-Strahlen sind verschiedene Medikamente. Die Sensibilitätsunterschiede treten bei Anwendung härterer Strahlen deutlicher in die Erscheinung. — Im übrigen kann die Durchforschung des X-Strahlenspektrums noch Überraschungen bringen.

III. Satz: Die Äußerung der Sensibilitätsdifferenz hat die Homogenität des Bestrahlungsfeldes zur Voraussetzung.

Bestrahlt man nach der Fig. 2 zwei Zellgruppen von verschiedener Sensibilität, eine pathologische mit empfindlicheren Zellen a und eine normale mit widerstandsfähigeren b, die nebeneinander auf der Oberfläche der Haut liegen, von einem Fokus F her, der symmetrisch zu den beiden Zonen liegt, so äußert sich die differente Sensibilität des ersten Satzes dadurch, daß eine bestimmte Menge des Medikamentes (d. h. Strahlungsmenge, z. B. eine bestimmte Anzahl Kienböckscher X-Einheiten) zwar genügt, das pathologische Gebilde anzugreifen, event. gänzlich zu zerstören, aber noch nicht groß genug ist, um das normale Gebilde b anzugreifen, oder jedenfalls um es nennenswert zu schädigen. Dies gilt, wenn die beiden Gebilde a und b dieselbe Menge der gleichen X-Strahlung erhalten. In diesem Falle äußert sich ihre differente Sensibilität klar bei einer bestimmten Dosis. (Es ist natürlich manchmal möglich, wenn auch nur in seltenen Fällen, dem pathologischen Gebilde noch mehr zu geben als dem normalen. Dieser Fall scheidet aber zunächst bei der Betrachtung aus.)

Wir bekommen als dritte Regel: Die differente Sensibilität zweier Zellgruppen tritt in einer gewünschten differenten Reaktion deutlich zutage, wenn beide Zellgruppen die nötige Dosis gleichmäßig (homogen) erhalten. Nur dann entspricht die Reaktion der verschiedenen Sensibilität vollständig. Da die verschiedenen Zellen räumlich verteilt sind, können wir auch sagen, daß die Reaktion der differenten Sensibilität dann vollständig entspricht, wenn die beiden Zellformen in einem homogenen Felde der Strahlung liegen, wenn ihnen infolgedessen die nötige Dosis homogen erteilt wird.

IV. Satz: Die Inhomogenität und die Wirkungsgrenze.

Liegen, wie in der dritten Figur angedeutet, die beiden Schichten a und b, also die pathologische und normale Zellgruppe verschieden weit entfernt von dem Strahlencentrum F ab, also etwa das pathologische Gebilde a einige Zentimeter unter der normalen Haut b, so erhält das pathologische

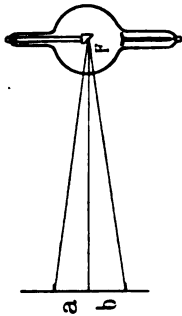


Fig. 2.

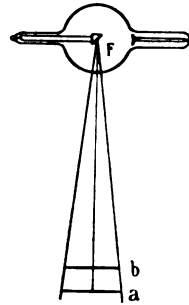


Fig. 3.

Gebilde nur einen mehr oder weniger großen Bruchteil des Medikamentes. Die normalen Zellen in b erhalten mehr als das pathologische Gebilde a. Die Bestrahlung ist inhomogen aus zwei Gründen, einmal wegen der größeren Entfernung der pathologischen Zellform von dem Strahlencentrum, ferner aber zweitens wegen der Absorption durch die „Überschicht“ und in diesem Falle wird die Chance der Behandlung davon abhängen, ob die Inhomogenität größer ist als die Sensibilitätsdifferenz oder umgekehrt, ob die Sensibilitätsdifferenz größer ist als die Inhomogenität. Ist die Inhomogenität größer als die Sensibilitätsdifferenz, und das trifft in solchen Fällen bei der gewöhnlichen Bestrahlungsart meistens zu, dann wird entweder das pathologische Gebilde zu wenig Strahlen bekommen, um zerstört zu werden, oder wenn wir die Bestrahlungsdosis so weit steigern, daß es genug erhält, so wird die darüberliegende normale Zellgruppe zu viel erhalten. das heißt, ein Maß, das sie selbst nicht mehr verträgt und das ihr schäd-

lich ist. Das ist in der Regel der Fall, wenn ein Gebilde pathologischer Art sich in die Tiefe des menschlichen Körpers ausdehnt, und man es in der gewöhnlichen Art bestrahlt. Der vierte Satz lautet also: Die Inhomogenität des Strahlenfeldes ist der Wirkung schädlich und die Voraussetzung für eine erfolgreiche Beeinflussung fällt unter allen Umständen weg, wenn die Inhomogenität des Feldes größer als die Empfindlichkeitsdifferenz der pathologischen gegenüber den gesunden Zellformen.¹⁾

V. Satz: Die zweifache Homogenität.

Danach gilt es also, die Inhomogenität zu vermeiden, das heißt, danach zu streben, dem pathologischen Gebilde ein Maß des Medikamentes und zwar des gleichen Medikamentes zuteil werden zu lassen, das möglichst so groß oder doch nicht viel geringer ist, als dasjenige Maß, welches die am stärksten mitbestrahlte gesunde Umgebung erhält. Der Krankheitsherd soll also nicht allzuviel weniger bestrahlt werden als die normale Umgebung, damit die Sensibilitätsdifferenz zur Geltung kommt. Die Inhomogenität ist zu vermeiden. Diese Inhomogenität ist nun eine zweifache, einmal wird das Strahlenfeld inhomogen, wenn die verschiedenen Zellformen in ihrer räumlichen Lage sehr verschieden zu dem Strahlencentrum angeordnet sind und zweitens tritt eine Inhomogenität dann auf, wenn die verschiedenen Zellformen andere Arten von

¹⁾ Man kann diese Überlegung noch schärfer fassen: Wenn die pathologische Zellform dreimal so empfindlich ist, wie die normale Umgebung, so besteht also ein Verhältnis der Sensibilitäten von 3:1. Diese Sensibilitätsverhältnisse werden nicht mehr zu der erfolgreichen Bestrahlung führen, wenn das Strahlungsfeld des pathologischen Gewebes mehr als dreimal so schwach ist, wie das Strahlenfeld der gesunden Bedeckung. Der Grenzwert ist also das Verhältnis 1:3 das Produkt der beiden Ziffern = 1. Ergibt aber das Produkt aus dem Verhältnis der Sensibilitäten multipliziert mit dem Verhältnis der Kraftfelder eine Ziffer kleiner wie 1, so ist die physikalische Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung nicht mehr vorhanden. Das Produkt entspricht der Wirkung auf das pathologische Gebiet, die sich zusammensetzt aus den beiden Faktoren, deren erster angibt, wieviel mal größer die Empfindlichkeit des Herdes gegenüber der dem Strahleneinfluß am meisten ausgesetzten Umgebung oder Übersicht ist und deren anderer Faktor die Stärke des Kraftfeldes im Vergleich zu seinem Maximum darstellt. Das Gesetz gilt unter einer Voraussetzung, die unter Ziffer VI gemacht wird (spezifische Homogenität). Bezeichnen wir den Sensibilitätskoeffizienten (Verhältnis der pathologischen Sensibilität zur Sensibilität des normalen Gewebes) mit $\frac{S_p}{S_n}$, die Stärke des Strahlenfeldes am ungünstigsten pathologischen Ort mit J_p , die größte Stärke am Sitze der normalen Deckschicht mit J_n , so muß $\frac{S_p}{S_n} \cdot \frac{J_p}{J_n} = 1$ oder > 1 sein, damit die Homogenstrahlungslehre erfüllt ist.

Strahlungen erhalten. Das erste ist die räumliche Inhomogenität, der zweite Umstand wird als spezifische oder Medikamentshomogenität bezeichnet. Im Gegenteil ist zu erstreben, daß die pathologischen und normalen Zellformen einmal räumlich homogen ein möglichst gleiches Maß der Dosis erhalten und daß sie zweitens diese Dosis möglichst von der gleichen Strahlenart erhalten.

VI. Satz: Die spezifische Homogenität. Das Intensitätsgesetz.

Die spezifische Homogenität (auch Homogenität des Medikamentes oder qualitative Homogenität oder auch Absorptionshomogenität¹⁾ verlangt, daß diejenige Strahlung, welche von dem pathologischen Gebiete absorbiert wird und in ihm wirkt, nicht von wesentlich anderer Qualität²⁾ sei, als diejenige Strahlung, die auf die gesunde Umgebung und auf den am meisten mitbestrahlten Teil derselben ihren Einfluß ausübt. Bei der gewöhnlichen Strahlungsanordnung Fig. 3 ist das Gegenteil häufig der Fall. Bestrahlt man mit dem gewöhnlichen Strahlungsgemisch der Röntgenröhren, welches viele weiche und härtere Strahlenarten in sich enthält, so gelangen die weicheren Strahlen mit einem viel stärkeren und gefährlicheren biologischen Effekt in den Oberschichten zur Absorption und wirken dort, während in den tieferen Schichten nur andere Strahlengruppen, also ein anderes Medikament, die durchdringungsfähigen Strahlen nämlich, zur Wirkung kommen. In diesem Falle ist die spezifische Homogenität nicht erfüllt und die Wirkung bedroht. Die Forderung der Medikamentshomogenität besagt also praktisch, daß das pathologische Gebiet möglichst dieselbe Strahlenart erhalten soll, wie die räumlich gefährdete normale Zone, daß also die letztere ebenfalls nur mit harten Strahlen bestrahlt werden darf. Die Strahlung ist soweit zu härten, wie es zur Zeit praktisch möglich ist und die weichen Bestandteile sind durch Filter herauszufangen, so daß sie nicht in den gefährdeten normalen Schichten zur Absorption gelangen. Es sollen also nicht weit auseinander liegende Strahlungskomponenten in dem verwendeten Strahlungsgemisch sein, sondern möglichst nur harte Komponenten zur Verwendung kommen, die ohne eine äußere sehr erhebliche Absorptionseinbuße zu erfahren, möglichst tief eindringen, so daß die Strahlung in Oberfläche und Tiefe im normalen und kranken Gewebe möglichst von derselben Art (d. h. homogen) sei.

An dieser Stelle sei noch folgendes erwähnt: es macht nichts aus, ob

¹⁾ Der letztere Ausdruck, Absorptionshomogenität, ist nur zulässig, wenn man annimmt, daß die biologische Wirkung in einem gegebenen Gewebe und bei einer bestimmten homogenen Strahlung mit der Absorption proportional ist.

²⁾ Nicht wesentlich härter oder weicher oder aus wesentlich anderen oder in ihrer Intensität verschiedenen Komponenten zusammengesetzt.

das pathologische Gewebe bezüglich seiner Dichte ein wenig mehr absorbiert oder weniger absorbiert als die Umgebung. Die spezifischen Gewichte der verschiedenen in Frage kommenden Substanzen liegen sehr nahe aneinander und soweit die Absorption vom spezifischen Gewicht eines Gewebes abhängt, wird sie bei weitem übertroffen durch die differente Sensibilität. Sie ist gewissermaßen in den Begriff der differenten Sensibilität schon eingeschlossen. Darauf brauchen wir also kein Gewicht zu legen. Wir brauchen überhaupt nicht daran zu denken, was absorbiert oder nicht absorbiert wird, sondern in dem Augenblicke, wo wir eine praktisch homogene Strahlung (also eine solche, die möglichst nur harte Strahlen und keine weicheren Gruppen in sich enthält) zur Anwendung zu bringen imstande sind, hängt die Wirkung praktisch von der Intensität dieser Strahlung (räumliche Intensität dieser Strahlung) an den einzelnen Zonen ab.¹⁾ Das VI. Gesetz der Homogenstrahlung läßt sich ungefähr folgendermaßen fassen:

Man verwendet nicht Dutzende von auseinander liegenden Medikamenten auf einmal, also nicht eine Summe von verschiedenen Strahlenhärten auf einmal, sondern um an der Oberfläche und in der Tiefe im Gesunden und Erkrankten möglichst dasselbe Medikament zu besitzen, benutzt man eine möglichst harte Strahlung, indem man die weiche Gruppe nach Möglichkeit nicht erzeugt oder vor Eintreten in den Körper abfiltriert. Nur wenn das Medikament in den verschiedenen Schichten dasselbe ist (annähernd), kann die differente Sensibilität in die Erscheinung treten. Dann aber ist die Wirkung der Intensität d. i. Feldstärke proportional. In dieser Überlegung sind die technischen Mittel zur Erzeugung einer spezifischen Homogenität schon gegeben: es ist die Erzeugung und Verwendung möglichst harter Strahlen und die Filtration der weicheren Gruppen aus einem Strahlungsgemische.

VII. Satz:

Die räumliche Homogenität oder homogene Strahlenfeldstärke.

Die räumliche Homogenität oder die Homogenität des Feldes²⁾ bedeutet, daß, unter der Voraussetzung der spezifischen Homogenität (also einer gleichartigen Strahlung, deren Stärke an den verschiedenen Punkten des zu beeinflussenden Feldes möglichst gleich groß (homogen)

¹⁾ Es ist sehr zweckmäßig für „Intensität“ eine hier nicht ganz eindeutige Bezeichnung, die eindeutige Vorstellung der „Feldstärke“ einzuführen. Diese Vorstellung der Strahlenfeldstärke ist den Vorstellungen der magnetischen, elektrischen und anderen Feldern nachgebildet. Im Sinne der Homogenstrahlenlehre würde dieser Ausdruck anschaulich zeigen, daß die Strahlenfeldstärke im gesamten Wirkungsgebiete möglichst gleich gewesen sein soll.

²⁾ oder quantitative Homogenität.

sei. Wir denken uns also, daß durch die Untersuchung möglichst bestimmt ist, welches Gebiet des menschlichen Körpers einer Bestrahlung unterzogen werden soll. In diesem Gebiete seien pathologische und normale Zellen, zwischen denen ein Sensibilitätsunterschied herrscht, verteilt. Die räumliche Homogenität soll nun erreicht werden, damit nicht an verschiedenen Punkten die Strahlungsstärke zu groß, an anderen zu klein sei. Nur dann, wenn das ganze Gebiet praktisch gleichmäßig durchstrahlt wird, kann erwartet werden, daß im ganzen Gebiete die Sensibilitätsdifferenzen sich geltend machen, das heißt, die pathologischen Erscheinungen zum Verschwinden gebracht werden, ohne daß in den normalen Gebieten allzu große Störungen auftreten. Es ist nun bekannt, daß die Intensität einer Bestrahlung mit dem Quadrate der Entfernung vom Strahlenausgangsorte abnimmt. Wenn also, wie in der Fig. 3 gezeichnet, die Erkrankungszone

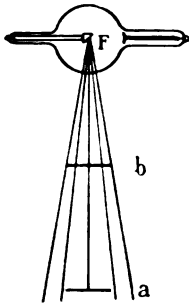


Fig. 4a.

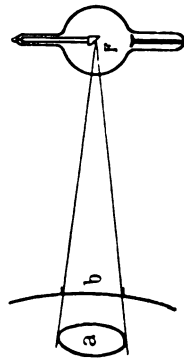


Fig. 4b.

weiter wegliegt als die gesunde Überschicht, so wird lediglich durch die erheblich differierenden Entfernungen von dem Strahlencentrum bereits ein großer Unterschied in der Stärke des Strahlenfeldes im gesunden und kranken Gebiete sein und eine erhebliche Inhomogenität des Strahlenfeldes da sein, welche den Effekt ausschließt, wenn sie größer wird als die Sensibilitätsdifferenz. Man kann das Feld praktisch homogener machen, indem man einmal dafür sorgt, daß der Abstand der Strahlen von dem gesamten Bestrahlungsgebiete verhältnismäßig groß ist gegenüber den Tiefenabständen innerhalb des Strahlungsgebietes. Die Fig. 4 zeigt dieses. In Fig. 4a ist der Abstand der beiden Zonen a und b vom Strahlencentrum F gleich 2 : 1. In diesem Falle erhält die Zone a gegenüber der Zone b nur $\frac{1}{4}$ der Strahlung, wenn die Absorption unbeachtet bleibt. In der darauf folgenden Fig. 4b ist der Unterschied der Abstände nur gering, d. h. die Tiefendifferenzen in dem Strahlungsgebiet zwischen a und b sind nur $\frac{1}{10}$

(z. B. 5 cm) im Vergleich zum Gesamtabstande (50 cm). In diesem Falle ist die Differenz des Strahlenfeldes in den beiden Zonen a und b nicht mehr 1:0,25 sondern nur 10:8,27. Die Inhomogenität ist also jetzt nur noch 17⁰/₀. Ist die Sensibilitätsdifferenz größer als 17⁰/₀, so kann erfolgreich bestrahlt werden. Das andere Mittel ist die Bestrahlung von mehreren Einfallspforten entweder gleichzeitig oder nacheinander, so daß sich die Strahlungen in der Tiefe überkreuzen. Diese Methode ist auf das mannigfaltigste praktisch variiert und ausgebaut worden. Die Fig. 5 zeigt den Sinn der Anordnung ohne weiteres.¹⁾

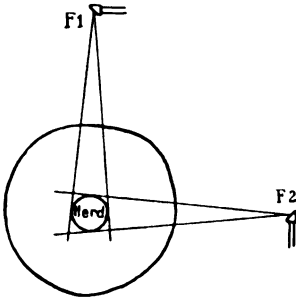


Fig. 5.

Das VII. Gesetz der Homogenstrahlungslehre verlangt also, daß die Anordnung bei der Bestrahlung so getroffen wird, daß die Feldstärke der Strahlung in dem gesamten zu beeinflussenden Gebiete möglichst gleich, daß wenigstens aber die Feldstärkeunterschiede (Inhomogenität) nicht größer werden, als die Sensibilitätsdifferenzen (stets spezifische Homogenität vorausgesetzt).

Die Kurventafel Fig. 6 und die zugehörige Tabelle zeigen, wie in einer durchstrahlten Zone von 25 cm Dicke die Feldstärke von der Oberfläche

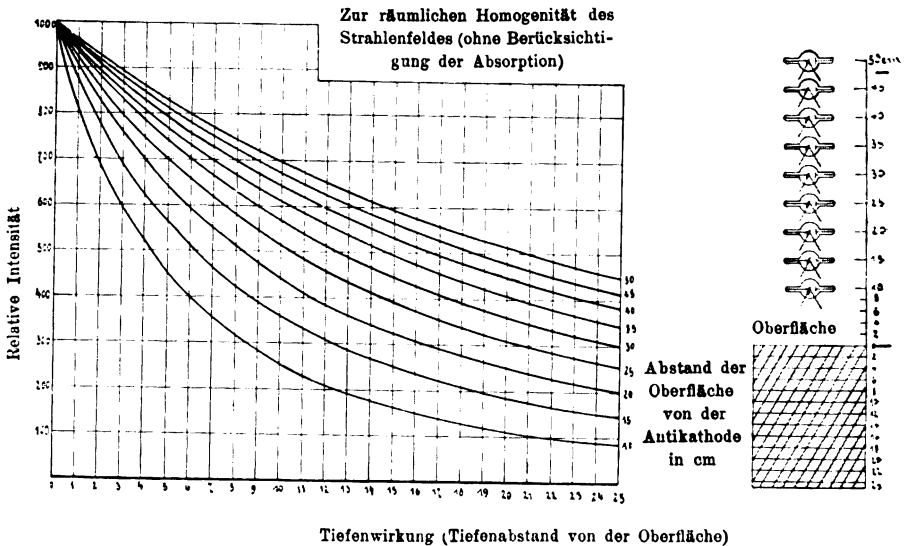


Fig. 6.

¹⁾ In dieser Richtung bringt die Arbeit von Hans Meyer, Kiel (Pendelröhre) einen Fortschritt. (Vgl. Zbl. f. Gyn. 1913, Nr. 48.)

Tabelle zu Fig. 6.

Tabelle der Tiefenintensität bei wachsenden Abständen ohne Absorption.

| Tiefe
in cm | Abstand der Antikathode zur Hautoberfläche in cm | | | | | | | | |
|----------------|--|-------|-------|------|------|------|------|------|------|
| | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 |
| 0 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 |
| 1 | 827 | 877 | 908 | 925 | 938 | 946 | 952 | 957 | 962 |
| 2 | 695 | 782 | 827 | 857 | 877 | 896 | 908 | 918 | 925 |
| 3 | 592 | 695 | 757 | 798 | 827 | 848 | 866 | 881 | 890 |
| 4 | 511 | 622 | 695 | 744 | 782 | 807 | 827 | 844 | 858 |
| 5 | 444 | 565 | 640 | 695 | 735 | 767 | 791 | 811 | 827 |
| 6 | 391 | 511 | 592 | 651 | 695 | 728 | 757 | 779 | 798 |
| 7 | 346 | 463 | 549 | 611 | 661 | 695 | 725 | 762 | 769 |
| 8 | 309 | 422 | 511 | 574 | 622 | 663 | 695 | 734 | 747 |
| 9 | 277 | 391 | 476 | 541 | 594 | 633 | 667 | 695 | 718 |
| 10 | 250 | 359 | 444 | 511 | 565 | 604 | 640 | 670 | 695 |
| 11 | 227 | 335 | 417 | 483 | 541 | 578 | 616 | 645 | 673 |
| 12 | 207 | 309 | 391 | 457 | 511 | 554 | 592 | 624 | 651 |
| 13 | 189 | 287 | 367 | 433 | 489 | 532 | 570 | 603 | 631 |
| 14 | 174 | 269 | 346 | 412 | 467 | 511 | 549 | 582 | 612 |
| 15 | 160 | 250 | 326 | 391 | 444 | 490 | 529 | 560 | 593 |
| 16 | 148 | 233 | 309 | 372 | 422 | 472 | 511 | 545 | 574 |
| 17 | 137 | 220 | 292 | 355 | 410 | 453 | 492 | 528 | 557 |
| 18 | 128 | 207 | 277 | 338 | 391 | 436 | 476 | 511 | 541 |
| 19 | 119 | 195 | 263 | 323 | 378 | 422 | 459 | 494 | 527 |
| 20 | 111 | 184 | 250 | 309 | 359 | 405 | 444 | 480 | 511 |
| 21 | 104 | 174 | 238 | 296 | 346 | 391 | 430 | 465 | 497 |
| 22 | 98 | 164 | 227 | 283 | 335 | 372 | 417 | 452 | 483 |
| 23 | 92 | 156,5 | 216,5 | 272 | 321 | 363 | 403 | 432 | 469 |
| 24 | 87,5 | 148 | 207 | 261 | 309 | 352 | 391 | 420 | 457 |
| 25 | 82 | 140 | 198 | 250 | 298 | 340 | 381 | 408 | 444 |

zur Tiefe abnimmt, wenn die Röhre in geringerer oder größerer Entfernung von ihr aufgestellt wird. Denkt man sich die Strahlung nacheinander von zwei Seiten eindringend, so findet man bald, daß schon bei einem Abstände von nicht allzuvielen Zentimetern (35 cm) in der Mitte von 25 cm praktisch fast ebensoviel Strahlungsstärke herrscht, wie an den beiden Randzonen (nämlich $2 \times 540 = 1080$ gegen $1000 + 340 = 1340$). Bei dieser Kurventafel ist die Absorption weggelassen. Denkt man sich, daß in jeder Schicht bei Verwendung einer harten Strahlung etwa 10% der gesamten Strahlung zur Absorption gelangen, so liegen die Verhältnisse ungünstiger. Die Kurvenschar und Tabelle der Fig. 7 gibt dies an. Mit weniger harten Strahlen oder geringeren Abständen ist man event. gezwungen, von mehreren Einfallsportnen her zu bestrahlen, um in der Mitte ein hinreichend kräftiges

Strahlenfeld zu erreichen, oder von innen heraus mit Radiumstrahlung nachzuhelfen.

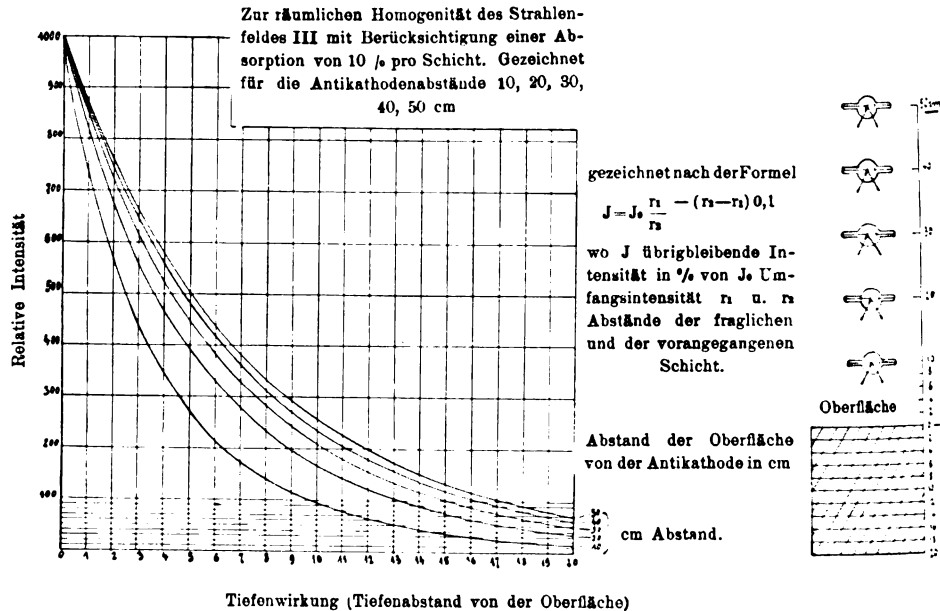


Fig. 7.

Schlußbemerkung:

a) Physikalische Kontraindikation.

Aus der Betrachtung der Verhältnisse ersieht man, daß es von vornherein aussichtslos ist, ein erkranktes Gebiet dann zu bestrahlen, wenn einmal die Sensibilitätsdifferenzen nicht sehr groß sind und es gleichzeitig so ausgedehnt ist, daß es bei den gegebenen Verhältnissen (also der erzeugbaren Härte der X-Strahlung, der Möglichkeit, den Abstand zu vergrößern, der Möglichkeit, durch mehrere Seiten hinein zu bestrahlen, zu filtrieren, von innen heraus zu bestrahlen, wenn es angesichts all dieser Möglichkeiten) berechnet werden kann, daß in dem Bestrahlungsgebiete Zonen bleiben, in welchen pathologische Gebilde sich befinden und sie im Verhältnis zur Sensibilitätsdifferenz zu wenig Strahlung erhalten haben.

b) Physikalische Indikation.

In allen Fällen jedoch, wo hinreichende Sensibilitätsunterschiede vorhanden sind, und die räumlichen Verhältnisse so sind, daß wir unter Berücksichtigung aller uns zur Verfügung stehenden Mittel bis in die Tiefe hinein ein so kräftiges Strahlenfeld bringen, daß dessen quantitative und

qualitative Inhomogenität nicht größer ist als die Sensibilitätsunterschiede, sind die physikalischen Voraussetzungen für die Heilung gegeben.

Tabelle zu Fig. 7.

Tabelle der Tiefenintensität bei wachsenden Abständen bei 10% Absorption pro cm Schicht.

| Tiefe in
cm | Abstand der Antikathode zur Haut | | | | |
|----------------|----------------------------------|------|-------|-------|------|
| | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 |
| 0 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 |
| 1 | 747 | 821 | 848 | 861 | 870 |
| 2 | 568 | 673 | 720 | 743 | 757 |
| 3 | 438 | 557 | 613 | 643 | 660 |
| 4 | 343 | 463 | 523 | 557 | 575 |
| 5 | 271 | 395 | 446 | 481 | 501 |
| 6 | 215 | 330 | 382 | 416 | 437 |
| 7 | 172 | 277 | 327 | 360 | 381 |
| 8 | 139 | 233 | 280,5 | 312 | 333 |
| 9 | 113 | 196 | 241 | 271 | 293 |
| 10 | 92 | 166 | 207 | 235 | 259 |
| 11 | 75,5 | 141 | 178 | 204,5 | 227 |
| 12 | 62 | 119 | 153,5 | 178 | 199 |
| 13 | 51 | 101 | 132 | 154 | 170 |
| 14 | 42,4 | 86 | 114 | 134 | 149 |
| 15 | 35 | 73,3 | 98,6 | 117 | 131 |
| 16 | 29 | 62,4 | 85,4 | 102 | 115 |
| 17 | 23 | 53,4 | 74 | 89 | 101 |
| 18 | 19,4 | 45,8 | 64,2 | 77,8 | 88,8 |
| 19 | 16,4 | 39,4 | 55,5 | 68 | 78,1 |
| 20 | 14 | 33,8 | 48 | 59,4 | 68,6 |

Gerechnet nach $J = J_0 \frac{r_1}{r_2} - (r_2 - r_1) 0,1$

Bei der Messung kann man, wenn wirklich eine genügend harte Strahlung vorhanden ist, mit Hilfe der Kienböckschen Streifen ein einigermaßen genügendes Bild verschaffen. Man kann z. B. ein Radiumpräparat bei genügender Filtration dadurch eichen, daß man unter Fleischschichten von vorschlagsweise je 1 cm Dicke immer einen Kienböckstreifen deponiert und dann aus einem bestimmten Abstände bestrahlt. Man weiß dann, daß z. B. aus einem Abstände von 10 cm von der Oberfläche das so geeichte Radiumpräparat an der Oberfläche in einer gewissen Zeit aX nach Durchdringung von 1 cm Fleisch noch bX , nach 2 cm cX , nach 5, 6, 7, 8, 9 und 10 cm d , e , f , g , h usw. X Wirkung hat, welcher der biologische Effekt in etwa entspricht. Wenn das absolute Maß dieses biologischen Effektes durch die Anzahl von 10 oder 20 oder 30 X auch nur ungenügend

erklärt wird, so gibt eine derartige Eichung des Radiumpräparates ohne weiteres ein Bild über die Feldverteilung und man kann nun sehen, wie man den Abstand nehmen muß und wie man von verschiedenen Seiten bestrahlen muß, damit bis in die Mitte hinein ein möglichst homogenes Strahlenfeld erzielt wird. Bei Röntgenröhren muß man dasselbe Verfahren vornehmen. muß also wissen, ob z. B. bei einem bestimmten Abstände von 50 cm in einer Tiefe unter der Körperoberfläche von, sagen wir 10 cm noch 30% der Oberflächenwirkung vorhanden sind. Wir haben dann eine 30proz. Homogenität oder eine 70proz. Inhomogenität. Ist die Sensibilitätsdifferenz in diesem Falle größer als 70%, ist z. B. eine 300proz. Differenz vorhanden (1:3) so haben wir Aussicht auf Erfolg. Andernfalls müssen wir von verschiedenen Seiten heranstrahlen event. den Abstand vergrößern, noch stärker filtrieren oder von innen mit Radium nachhelfen, bis das gesamte Gebiet nun durchstrahlt ist und zwar mit einer einheitlichen harten Strahlung und so, daß die Intensität, welche an den einzelnen Stellen in der durchstrahlten Zone geherrscht hat (gleichzeitig oder nacheinander innerhalb kurzer Zeit), jedenfalls nicht mehr verschieden war als die Differenz der Sensibilität betrug.

Doch ist diese Methodik nur eine vorläufige. Nachdem es uns in letzter Zeit glückte, radiumähnliche X-Strahlen zu entdecken und zu erzeugen, kommen wir auf sehr durchdringungsfähige und praktisch für Körperfleisch einigermaßen homogene Strahlen und sind im Begriffe, der Praxis eine zuverlässige Meßmethode für die Härte- und für die Feldstärke zu übergeben, so daß in der Tiefe dosiert und die Dosen, welche zur Behandlung der Krankheit notwendig sind, bestimmt werden können.

Aus dem Laboratorium der Veifa-Werke, Frankfurt a. M.
(Direktor F. Dessauer.)

Einige Probleme der Tiefenbestrahlung. (Ultraharte Röntgenstrahlung.)

Von

A. Ernst und F. Dessauer.

(Mit 20 Abbildungen und 6 Tabellen.)

Durch die nachstehend dargelegten Untersuchungen wollten wir eine Reihe von Fragen der Klärung näher führen, die für den praktischen Betrieb der Röntgenröhren und insbesondere für die Tiefenbestrahlung von Bedeutung sind.

Diese Fragen waren die folgenden:

1. Ist die Strahlung der Röntgenröhre ein Gemisch von unter Umständen sehr verschiedenen harten Strahlen, und wie kann man sich die Wirkung eines Filters vorstellen, welches man in ein solches Strahlungsgemisch einschaltet?

2. Wenn die erste Frage nach dem Gemisch der Strahlung in dem Sinne sich entscheidet, daß tatsächlich ein sehr reichhaltiges Gemisch unter gewissen technischen Voraussetzungen von der Röntgenröhre ausgeht, und wenn bei gewissen Betriebsweisen in diesem Gemisch auch sehr harte X-Strahlen enthalten sein können, läßt sich dieser harte Anteil des Gemisches mit der γ -Strahlung des Radiums annähernd vergleichen? Und wie durchdringen beide das Gewebe?

3. Tritt bei den zu medizinischen Zwecken erzeugten Röntgenstrahlen häufig die sogenannte Eigenstrahlung oder charakteristische Strahlung auf, die Barkla und Sadler 1908 entdeckt haben und die unter Umständen die Anwendung bestimmter Filtermaterialien gefährlich erscheinen lassen könnte, oder die zur Erzeugung beabsichtigter Sekundärstrahlenzentren therapeutisch herangezogen werden könnte? Wenn ja, an welchen Stellen im Röntgenstrahlenspektrum sind diese Strahlen zu suchen, und welche Metalle muß man als Filter vermeiden, dagegen als Sekundärstrahler therapeutisch heranziehen?

4. Wie verhält sich die Durchdringungsfähigkeit der Sekundärstrahlung und wie ist ihre Intensität abhängig von der Härte der Primärstrahlung?

5. In diesem Zusammenhange war es wichtig, eine technisch gebräuchliche Methode der Härtemessung auf eine physikalisch strenge Messung

zurückzuführen und sie damit zu vergleichen. Wir benutzten dazu die am meisten gebräuchliche Skala von Benoist, um damit ihre Richtigkeit zu kontrollieren.

Bei Gelegenheit dieser Untersuchungen, die mehrere Monate in Anspruch nahmen, ergab sich natürlich eine Reihe von interessanten Beobachtungen, die, soweit sie von allgemeinem Interesse sind und einigermaßen geklärt werden konnten, in nachfolgenden Darlegungen gestreift werden.

Wir geben nun zunächst eine kurze Beschreibung der Versuchsanordnung.

Die Untersuchungen sind auf Veranlassung von F. Dessauer gemacht, im einzelnen von A. Ernst ausgeführt und gerechnet worden.

Beschreibung der Versuchsanordnung.

Als Röntgenmaschine benutzten wir den Reformapparat von Dessauer und zwar deshalb, weil bei dieser Maschine die sekundären Stromverhältnisse viel konstanter sind als beim Funkeninduktorium; daran mußte uns aber viel gelegen sein, weil die Versuche sich über Monate hinaus erstreckten.¹⁾ Die Konstruktion des Reformapparates ist als bekannt vorausgesetzt.²⁾ Daraus geht hervor, daß die variable Frequenz des Unterbrechers wegfällt. Man konnte von Anfang bis zum Ende mit derselben Frequenz arbeiten, ebenso ist die sekundäre Entladungsform verhältnismäßig gleichmäßig, da die den Sekundärstrom unterbrechende Nadel praktisch immer dieselbe Phase herauschneidet. Ferner verlangt eine solche Maschine weniger Aufsicht wie ein Apparat mit Funkeninduktor und Unterbrecher und ist dem Dauerbetrieb mehr gewachsen. Die Strahlung der Röntgenröhre gelangte nun, wie in Fig. 1 dargestellt, in ein Bleihaushaus B_1 — B_2 durch eine Serie von Diaphragmen von konstanter Größe und fiel sodann auf den zu untersuchenden Sekundärstrahler S, der unter einem Winkel von rund 45° geneigt war. Doch spielt die Größe dieses Winkels keine nennenswerte Rolle. Das Bleihaushaus besitzt außer der Einfallsöffnung noch zwei Ausfallsöffnungen, wie sie die Fig. zeigt. Die eine liegt in der Verlängerung des einfallenden Strahlenbündels und führt zu einer Ionisierungskammer J_1 , in welcher die Intensität der Primärstrahlung gemessen werden kann. Zu diesem Zwecke war in dem Bleihaushaus eine Vorrichtung eingebaut, mit deren Hilfe man den Sekundärstrahler S entfernen konnte. Die zweite Öffnung des Bleihaushaus steht senkrecht zum Strahlengang der primären Strahlen und führt wiederum durch eine Serie von Bleidiaphragmen

¹⁾ Außerdem wollten wir gewisse Aufschlüsse über die Zusammensetzung der X-Strahlung erhalten, die beim Betrieb der Röntgenröhre mit dem Reformapparat speziell für Tiefentherapie entsteht.

²⁾ Siehe Verzeichnis im Anhang des Buches Radium, Mesothorium und harte X-Strahlung, Leipzig 1914, Seite 152—154.

zur Ionisierungskammer J_2 , die dazu dient, die Intensität der sekundären Strahlen zu messen. Es war Sorge zu tragen, daß keine störenden Sekundärstrahlen in den Ionisationskammern selbst entstehen konnten. Von den Ionisationskammern führten die in der Zeichnung angegebenen Lei-

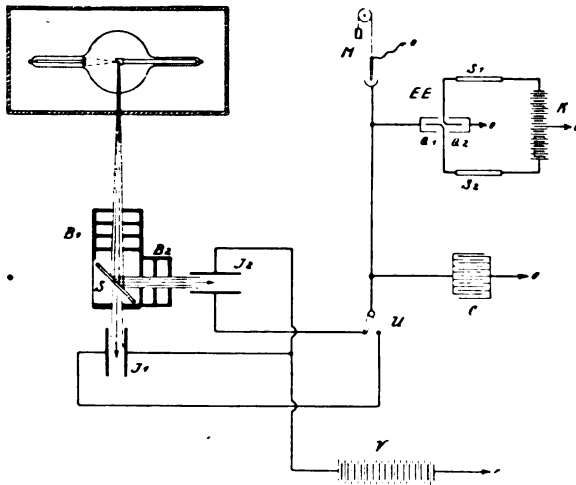


Fig. 1.

- J_1 = Ionisationskammer für die Primärstrahlen.
- J_2 = Ionisationskammer für die Sekundärstrahlen.
- B_1 = Blende für die Primärstrahlen.
- B_2 = Blende für die Sekundärstrahlen.
- S = Schieber mit dem Metall, das als Sekundärstrahler dienen soll.
- EE = Elektrometer.
- S_1 | = Schieferwiderstände zur Sicherung für die Nadel des Elektrometers.
- S_2 |
- K = Krügersche Batterie mit Normalelementen (100 Volt).

C = Normalkapazität, die durch die Ströme in J_1 , J_2 aufgeladen wird, mit dem Quadranten Q_1 des Elektrometers.

U = Umschalter, mit dem einmal J_1 und dann J_2 ans Elektrometer gelegt werden kann.

M = ist eine Vorrichtung, mit der man den Quadranten Q_1 des Elektrometers an Erde legen und die Erdung willkürlich wieder aufheben kann.

V = ist eine Batterie, die zur Erzeugung des Feldes in J_1 und J_2 dient. Über der Blende B_1 war eine Vorrichtung für photographische Härtemessung.

tungen zur Erde, zur Hochspannungsbatterie, Kapazität und zum eigentlichen Meßgerät, als welches ein Binantenelektrometer nach Dolezalek¹⁾ benutzt wurde.

¹⁾ F. Dolezalek, Ann. d. Physik 26, 312, 1908.

Der Gang der Versuche war nun im wesentlichen der, daß die X-Strahlung durch die erste Öffnung in das Bleihaus eintrat und nun je nach dem Zweck des Versuches die Ionisierung in der ersten oder zweiten Ionisierungskammer gemessen wurde. Die Ionisierung in der ersten wird von den primären, die in der zweiten von den sekundären Strahlen hervorgerufen. Es ist dann die Stromstärke $i = \frac{(C+c) \alpha}{9 \cdot 10^{11} \cdot \alpha_0 \cdot t}$ Ampère.

In dieser Formel bedeutet C die Kapazität, deren Aufladung durch das Binantenelektrometer bestimmt wird, c die Kapazität der Anordnung in cm einschließlich der des Elektrometers, α ist der Ausschlag des Elektrometers während der Zeit t, α_0 ist der Ausschlag des Elektrometers in Skalentteilen pro Volt. Zeitlich wurde zunächst eine größere Versuchsreihe mit unfiltrierter Strahlung gemacht, sodann eine ebenso umfassende mit filtrierter Strahlung.

I.

Ist die Strahlung der Röntgenröhre ein Gemisch von unter Umständen sehr verschieden harten Strahlen, und wie kann man sich die Wirkung eines Filters vorstellen, welches man in ein solches Strahlungsgemisch einschaltet?

Es darf heute als unzweifelhaft festgestellt gelten, daß die X-Strahlung einer Röntgenröhre ein Gemisch aus Strahlen der verschiedensten Durchdringungsfähigkeit ist, also sich bei jedem Entladungsstoß, der durch die Röhre hindurch geht, aus einer Reihe von Summanden zusammensetzt, deren jeder eine andere Härte hat. Mißt man nun mit einer Härtemeßvorrichtung, wie sie technisch gebräuchlich sind, so erhält man für das Strahlungsgemisch einen mittleren Wert. Dieser mittlere Wert sagt aber über das Strahlungsgemisch sehr wenig aus, denn ein und derselbe Mittelwert kann bei sehr verschiedener Zusammensetzung des Gemisches zustandekommen. Um das klar zu machen, denken wir uns die verschiedenen Strahlenhärten einmal durch die Ziffernreihe 1—20 dargestellt. Dann kann die mittlere Strahlenhärte dem Werte 10 entsprechen,

1. wenn die Strahlung homogen ist und die Härte 10 hat;
2. wenn die Strahlung sich aus zwei Komponenten von gleicher Stärke zusammensetzt, z. B. aus einer Härtekomponente 9 und einer gleichgroßen Komponente 11, oder aus einer Komponente von 7 und einer gleichgroßen von der Härte 13;
3. wenn die Strahlung sich aus mehr als zwei Komponenten zusammensetzt, so daß jedem unterhalb 10 liegenden ein gleich starker, entsprechend weit oberhalb 10 liegender Teil entspricht, also z. B. die

Härte 10 ergibt sich bei einer Strahlung mit den Komponenten 3, 5, 7, 17, 15, 13.

4. wenn die Komponenten miteinander nicht gleich in der Stärke sind, so können die Verhältnisse sehr kompliziert werden und doch den gleichen Mittelwert ergeben. Z. B. ergibt eine Strahlung, die auf der einen Seite zwei Komponenten 14 und 16 und auf der anderen Seite nur eine Komponente, aber von doppelter Intensität und der Härte 5 aufweist, wiederum die Härte 10.¹⁾

Wenn wir also mit einem Benoist-, Wehnelt- oder Christenschen Instrument die mittlere Stärke messen, so wissen wir sehr wenig über die Strahlung, die wir verwenden; besonders darüber wissen wir sehr wenig, was uns besonders interessiert, ob in einem solchen Gemisch von der mittleren Härte 6 Benoist nun auch ein mehr oder weniger großer Teil sehr harter Strahlung, die tief in den menschlichen Körper eindringt, vorhanden ist oder nicht. Es ist für den Therapeuten besonders wichtig, sich darüber klar zu sein, daß möglicherweise bei zwei Bestrahlungen mit der Härte 6 Benoist einmal überhaupt keine nennenswerte Tiefenwirkung eintritt, während ein andermal gleichfalls mit der Strahlung 6 Benoist eine ganz erhebliche Tiefenwirkung eintritt. Es kommt eben darauf an, aus welchen Komponenten sich der Mittelwert 6 Benoist zusammensetzt.

Der eine von uns (Dessauer) hat durch eine Reihe von Arbeiten zu zeigen versucht, daß in einer und derselben Röhre von scheinbar derselben Härte ganz verschiedene Strahlungsgemische entstehen, wenn man die Röhre verschieden betreibt. Es ist deshalb möglich, daß von zwei therapeutischen Instituten das eine, sagen wir bei der Bestrahlung eines tiefliegenden Krebses, gute Resultate erzielt, das andere nicht, obwohl sie beide nach den jetzt üblichen literarischen Angaben gleich, das heißt mit der gleichen Härte der Strahlung gearbeitet und gleichviel Kienböck'sche Einheiten gegeben haben. Daraus läßt sich auch ein erheblicher Einwand gegen die von Herrn Dr. Christen eingeführte Berechnung der Tiefendosis ableiten. Christen, der ursprünglich der Ansicht zuneigte, die Strahlung der Röntgenröhre sei homogen, sagt, daß die Dosis in einer Gewebsschicht zu berechnen sei aus der Intensität der auftreffenden Strahlen dividiert durch die mittlere Härte. Das stimmt schon deswegen nicht, weil die mittlere Härte bei ganz verschiedenen Strahlungsgemischen dieselbe sein kann, während das, was in die Tiefe dringt, bei den verschiedenen Gemischen etwas

¹⁾ In einer besonderen Arbeit wird auf die Analogien zwischen dem Licht- und Röntgenstrahlenspektrum und Licht- und Röntgenstrahlerregung eingegangen. Vgl. Dessauer und Cermak, „Über das Röntgenstrahlenspektrum“. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen 1914.

ganz verschiedenes ist. In die Tiefe dringen nämlich bei gleicher mittlerer Härte in manchen Fällen keine oder wenige, in anderen Fällen mehrere Komponenten.¹⁾

Wir wissen also nicht ohne weiteres aus der üblichen Messung, welchen Anteil eine Strahlung von bestimmter Härte in der Gesamtstrahlung einer Röhre hat. Vielmehr ist die Energieverteilung in der Gesamtstrahlung einer Röhre verschieden nach der Beschaffenheit der Röhre und verschieden nach der Art ihres Betriebes.

Tabelle 1.

Die komplexe Natur der X-Strahlung einer Röntgenröhre.

| Härte der Strahlung in Benoist-Einheiten | Absorptions-Koeffizient in Al. $\frac{\mu}{\rho}$ | Filter cm Al. | Intensität in Prozenten der Anfangsintensität |
|--|---|---------------|---|
| 9,5 | 2,17 | 0 | 100,0 |
| 10,6 | 0,56 | 0,3 | 17,2 |
| 11,5 | 0,47 | 0,6 | 11,1 |
| 11,8 | 0,47 | 0,9 | 7,46 |
| 12,0 | 0,51 | 1,2 | 5,10 |
| 12,3 | 0,54 | 1,5 | 3,38 |
| 12,45 | 0,29 | 1,8 | 2,18 |
| 12,55 | 0,50 | 2,1 | 1,46 |
| 12,65 | 0,37 | 2,4 | 0,98 |
| 12,8 | 0,24 | 2,7 | 0,74 |
| 12,9 | 0,38 | 3,0 | 0,59 |
| 12,9 | 0,38 | 3,3 | 0,44 |
| 13,0 | 0,31 | 3,6 | 0,32 |
| 13,0 | 0,34 | 3,9 | 0,25 |
| 13,0 | 0,28 | 4,2 | 0,19 |

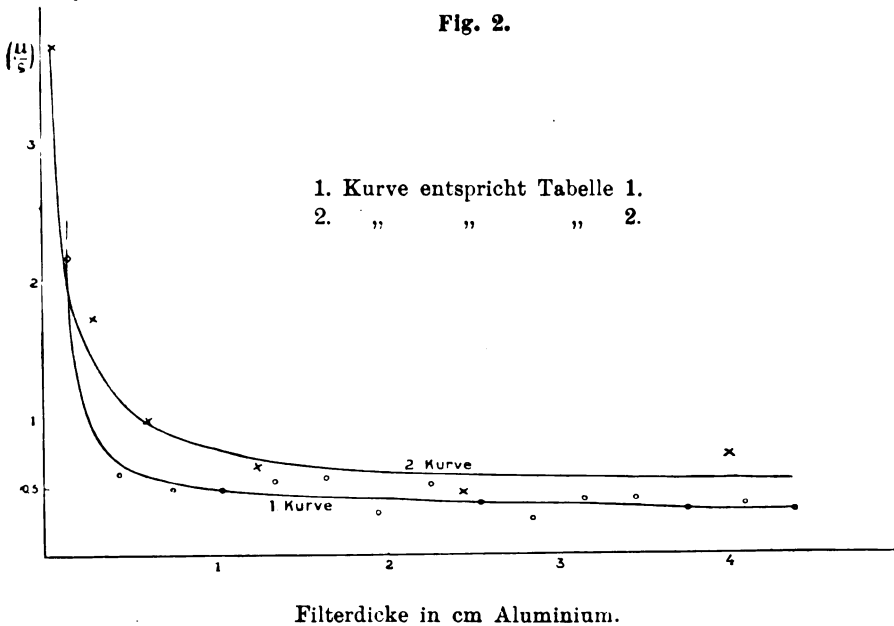
Aufgenommen mit einer sehr harten, neuen Maximumröhre.

Bei der ersten Versuchsreihe wurden nun, wie die Tabelle 1 zeigt, in die Primärstrahlung Aluminiumfilter von wachsender Stärke eingeschaltet und dabei wurde die Intensität der noch durchdringenden Strahlung gemessen. Dabei ist die Intensität der nach Durchdringung einer Filterschicht übrigbleibenden Strahlung in Prozenten der Anfangsstrahlung angegeben. Die Härte der Strahlung wurde dabei auf zweifache Weise bestimmt. Die Benoistmessung (stets photographisch) und dann die physikalisch strenge Messung mit dem Elektrometer, woraus der Absorptionskoeffizient $\frac{\mu}{\rho}$

¹⁾ Der weitere ebenso wichtige Punkt, daß in einem Spektrum, besonders wenn es nicht sehr komplex ist, Gefahrstrahlungen liegen können, wird im 3. Abschnitt besprochen.

pro Masseneinheit bestimmt wurde, wobei μ die spezifischen Absorptionskoeffizienten des Aluminiums und ρ die Dichte des Aluminiums bedeutet. Dieser Ausdruck gibt also eine Verhältniszahl, die aussagt, wieviel von der Strahlung absorbiert wird, und es ist klar, daß er infolgedessen um so kleiner werden muß, je größer die Durchdringungsfähigkeit wird. Mit dieser Messung beschäftigen sich die ersten drei Tabellen und die dazu gehörigen Kurven in den Figuren 2 u. 3. Die erste Tabelle ist aufgenommen mit einer sehr harten neuen Maximum-Röhre bei einer durchschnittlichen Stromstärke von 2,3 Milliampère. Die zweite Tabelle mit einer weichen Maximumröhre und einer Stromstärke von 2,2 Milliampère.

Fig. 2.



Es ergibt sich nun aus der Betrachtung der nach Tabelle 1 und 2 gezeichneten Kurven zunächst, daß die Strahlung einer Röntgenröhre bei der Betriebsweise, in welcher wir sie anwendeten, außerordentlich komplex ist, d. h. überraschend viel verschiedene Komponenten enthält. Besonders wichtig ist die Tatsache, daß in dem Strahlungsgemisch auch von der überharten Strahlung von einem Absorptionskoeffizienten der Größenordnung 0,3 bzw. 0,5 überhaupt etwas vorhanden ist, also entsprechend ungefähr 13° Benoist.

Auf diese Tatsache werden wir im nächsten Abschnitt noch einmal zurückkommen.

Sehr interessant ist weiter die Wirkung der ersten Filterschicht. Bei

einer Röntgenröhre von 9,5 Benoist absorbiert ein Filter von 3 mm Aluminium soviel, daß die Intensität der Strahlung auf weniger wie $\frac{1}{5}$ (von 100 auf 17,2) zurückgeht. 3 mm ist das übliche Filter und selbst bei einer mittleren, sehr harten X-Strahlung von 9,5 Benoist ist der weiche Anteil sehr erheblich, so daß die Bestrahlung ohne Filter ganz außerordentlich gefährlich erscheint. Auch die zweite Filterschicht von wieder 3 mm nimmt noch ziemlich viel weg. Später geht es langsamer. Von den überharten Strahlen der Größenordnung 13 Benoist oder $0,3-0,4 \frac{\mu}{\rho}$ sind rund 0,6 % der Anfangsstrahlung, oder da wir diese ja gänzlich unberücksichtigt lassen und nur die durch 3 mm filtrierte Strahlung vergleichen wollen, sind rund 3 bis 4 % vorhanden. Im zweiten Abschnitt werden wir auch auf diesen Punkt noch näher zu sprechen kommen.

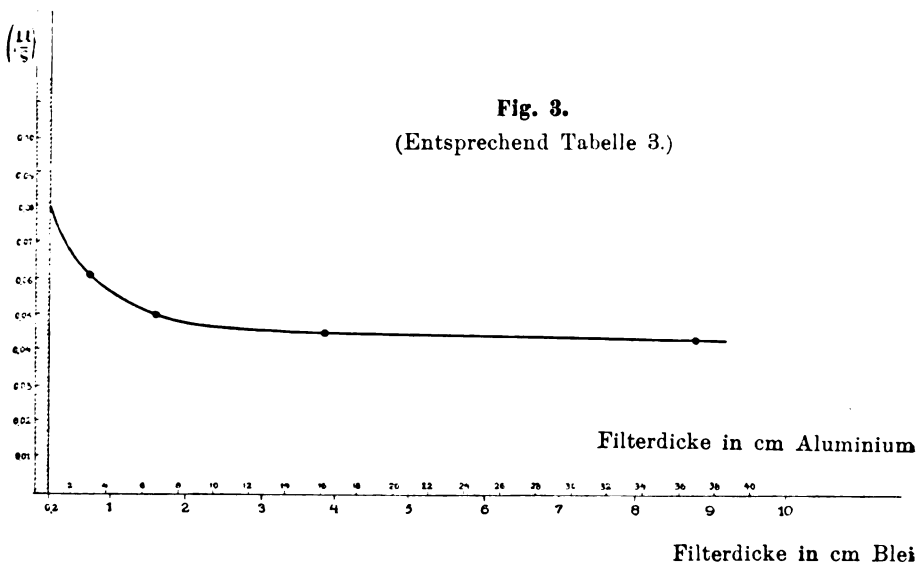
Tabelle 2.

| Härte der Strahlung in Benoist-Einheiten | $\frac{\mu}{\rho}$ | Filter cm Al. | Intensität in Prozenten der Anfangsintensität |
|--|--------------------|---------------|---|
| 6,5 | 3,73 | 0 | 100,0 |
| 7,0 | 1,81 | 0,1 | 37,2 |
| 9,5 | 1,72 | 0,2 | 22,8 |
| 10,8 | 0,99 | 0,4 | 9,0 |
| 11,5 | 0,64 | 0,8 | 3,1 |
| 11,8 | 0,43 | 1,7 | 0,65 |
| 12,0 | 0,72 | 3,2 | 0,11 |

Aufgenommen mit einer weichen Maximumröhre.

Auch eine weiche Röntgenröhre von 6,5 Benoist, und das ist technisch wohl das wichtigste Ergebnis dieser Versuchsreihen, enthält bei geeignetem Betrieb in ihrem Gemisch überharte Strahlen von 10⁰ Benoist, wie die 2. Tabelle beweist. Man kann daraus für die Technik einen gewichtigen Schluß ziehen, nämlich den, daß es prinzipiell gar nicht notwendig ist, mit extrem harten Röhren zu arbeiten. Die Arbeit mit extrem harten Röhren ist technisch sehr schwer, die Röhren schlagen leicht durch, der Funkenüberschlag stört den Patienten und den Arzt. Eine mittelweiche Röhre richtig betrieben — darauf hat Dessauer schon in mehreren Arbeiten hingewiesen — enthält Anteile von überharter Strahlung. Man kann also durch geeignete Betriebsart einer Röntgenröhre und rationelle Filtration bei einer mittelweichen

Röhre sehr gut Tiefenbestrahlungen machen und dabei verhältnismäßig bequem arbeiten. Die Intensität dieses harten Röntgenstrahlenanteils ist auch bei der weichen Röhre nicht zu klein. Während sie bei einer sehr harten Röhre von 9,5 Benoist rund 4 % (genau 3,5 %) betrug, gerechnet von der Strahlung unter einem Filter von 3 mm, beträgt sie bei der weichen Röhre immer noch nahezu 1 %. In diesem Falle wurde die weiche Röhre mit einem Filter von 3,2 cm, also 32 mm Aluminium filtrierte, die harte Röhre mit einem solchen von 30 mm. Nimmt man aus der Tabelle den am meisten vergleichbaren Wert der beiden Reihen, nämlich 33 mm aus Tabelle 1 und 32 mm aus Tabelle 2, so verbessert sich das Verhältnis erheblich. Es hatte nämlich dann die harte



Röhre nach Durchdringung dieses Filters noch 2,6 % ihrer Strahlenintensität, während die weiche Röhre beinahe 1 % hatte.

Der Einwand, der hier nahe liegt, daß dann eine harte Röhre immer noch dreimal so viel leiste, wie eine weiche, trifft natürlich nicht zu, denn man kann eine weiche Röhre mit viel mehr Strom belasten wie eine harte und die Anfangsstrahlung unter 3 mm Aluminium kann bei einer mittelweichen Röhre viel größer gemacht werden als bei einer harten, die nur sehr wenig Strom aufnimmt. Es ist also, und damit kommen wir zum Schluß dieses Abschnittes, sehr wohl möglich, technisch eine mittelweiche Röhre von 6—7 Benoist so zu betreiben, daß man mit ihr annähernd ebenso ultra-penetrierende Strahlung erzeugt und verwendet wie mit einer

schwer betreibbaren extrem harten Röhre. Die diesbezüglichen Angaben Dessauers, aus Erfahrung und technischen Versuchsreihen geschlossen, sind also physikalisch zutreffend.

Der Einwand gegenüber einer elektrometrischen Härtemessung, daß man nicht weiß, ob harter und weicher Röntgenstrahlung das gleiche Ionisationsvermögen innewohne, kann zwar erhoben werden. Jedoch würde er, träfe er zu, in unserem Falle nur die Verhältniswerte der Ziffernreihen zueinander verändern, ohne die Tatsache hinfällig zu machen. Aber man kann einen solchen Einwand überhaupt nicht berücksichtigen, denn es ist eben darüber in der physikalischen Literatur zunächst noch nichts bekannt. Einem von uns ist eine dahingehende Versuchsreihe, die nicht publiziert wurde, bekannt. Es handelt sich um eine angefangene Doktorarbeit, die nicht fertig gemacht wurde und deren Anfangsergebnisse einen erheblichen Unterschied im Ionisationsvermögen weicher und harter Strahlung nicht erkennen ließen. Wäre das Ionisationsvermögen der weichen Strahlung größer als das der harten, so wären die von uns geschilderten Verhältnisse erheblich günstiger, weil wir dann für die harte Strahlung zu kleine Werte hätten. Der umgekehrte Fall aber, daß die harte Strahlung eine größere Ionisation besitze als die weiche, kann wohl kaum angenommen werden.

II.¹⁾

Wenn die erste Frage nach dem Gemisch der Strahlung in dem Sinne sich entscheidet, daß tatsächlich ein sehr reichhaltiges Gemisch unter gewissen technischen Voraussetzungen von der Röntgenröhre ausgeht, und wenn in diesem Gemisch auch sehr harte X-Strahlen enthalten sind — läßt sich dieser harte Anteil des Gemisches mit der γ -Strahlung des Radiums annähernd vergleichen?

Die γ -Strahlung des Radiums bildet sich bei positiver oder negativer Beschleunigung von Elektronen, d. h. bei der Emission von β -Strahlen und bei deren Bremsung in den benachbarten Atomen. Aus dieser Entstehungsgeschichte ist man leicht geneigt, den Schluß zu ziehen, daß die Härte der γ -Strahlung des Radiums ziemlich einheitlich sein müsse. Die Forschung hat indessen ergeben, daß auch die γ -Strahlung des Radiums sich aus Komponenten verschiedener Härte zusammensetzt. Die gewöhnliche Filtertechnik, welche man bei der Einlage des Radiums in die Körperhöhlen medizinisch anwendet, benutzt Filter von geringer Dicke, ca. 1 mm Blei, ebenso ca. 2 mm Messing. Durch solche Filter dringt auch ein erheblicher Teil der weichen γ -Strahlen des Radiums hindurch. Nun

¹⁾ Vgl. hierzu den Nachtrag.

wurde vielfach behauptet — und diese Anschauung ist auch in medizinischen Kreisen sehr verbreitet, daß die mittlere Härte der γ -Strahlung die der Röntgenstrahlung in einem sehr hohen Maße übersteige. Die eklatanten Lokalerfolge, welche man bei der Krebsbehandlung mit Radium erzielt hat, führte man vielfach darauf zurück, daß eben die γ -Strahlung noch sehr viel härter sei als die Röntgenstrahlung und vermutete, daß dieser Behandlungsmethode damit Möglichkeiten zukämen, die sich technisch mit Röntgenstrahlen niemals erreichen ließen.¹⁾ Deswegen erschien es uns besonders interessant, für diesen Vergleich exakte Vergleichsziffern zu gewinnen. Wir benutzten zu diesem Zwecke eine Tabelle aus dem Handbuch von Rutherford (Leipziger Akademische Verlags-Gesellschaft). Diese Tabelle umgerechnet, gibt wiederum den Absorptionskoeffizienten $\frac{\mu}{\rho}$ der γ -Strahlung des Radiums. Dadurch nun, daß der spezifische Absorptionskoeffizient μ in Blei durch das spezifische Gewicht ρ des Bleies dividiert ist, sind die Werte ohne weiteres mit den von uns gewonnenen Werten $\frac{\mu}{\rho}$ für Aluminium vergleichbar. Die so von uns auf Grund der genannten Tabelle von Tuomikoski berechnete Tabelle für $\frac{\mu}{\rho}$ geben wir nachstehend wieder:

Tabelle 3.

Vergleich der Röntgenstrahlung mit der γ -Strahlung des Radiums.

| Dicke des Bleifilters
in cm | $\frac{\mu}{\rho}$ | nach Tuomikoski:
Physikal. Zschr. 10. 1909. S. 372. |
|--------------------------------|--------------------|--|
| 0,4— 1,0 | 0,0614 | |
| 1,0— 2,2 | 0,0509 | |
| 2,2— 5,4 | 0,0456 | Bei dünnen Filtern ist |
| 5,4—12,0 | 0,0439 | $\frac{\mu}{\rho} \approx 0,10$ |
| 12,0—15,8 | 0,0342 | |
| 15,8—18,0 | 0,022 | |

Die Tabelle 3 ist in Fig. 3 graphisch dargestellt.

Aus der Kurve läßt sich ersehen: Bei Filtern von 2 mm Blei (was schon mehr als 8 mm Aluminium entspricht) und den dicksten benutzten Filtern in der Therapie mit radioaktiven Substanzen gerecht wird, ergibt

¹⁾ Geh. Rat Bumm stellte sich im Gegensatz zu dieser Ansicht auf den Standpunkt, daß prinzipiell die Leistungen der γ -Strahlen mit der Röntgenröhre erreichbar seien.

sich ein mittlerer Wert für den Absorptionskoeffizienten $\frac{\mu}{\rho}$ von der Größe 0,08. Wir hatten vorhin Werte für $\frac{\mu}{\rho}$ von 0,3 (Tabelle 1) und 0,6 (Tabelle 2). Das ergibt, daß in der Röntgenstrahlung selbst mittelweicher Röntgenröhren X-Strahlen vorhanden sein können, die schon verhältnismäßig nahe an den Härtegrad der γ -Strahlung des Radiums heranreichen, welche durch Blei von 2 mm filtrierte wurde.¹⁾ Filtriert man, wie das üblich ist, nur mit 0,8 mm Blei, so kommen die Werte für die Absorptionskoeffizienten ultraharter Röntgenstrahlen dem Wert des Absorptionskoeffizienten für das Strahlengemisch des Radiums, das durch das Bleifilter von 0,8 mm noch durchdringt, noch näher. Es ist jedoch bei 0,8 mm Bleifilter wahrscheinlich, daß eine geringe Menge β -Strahlung des Radiums durch das Filter dringt. Es ergibt sich also eine außerordentlich wichtige Tatsache: durch Betrieb selbst gar nicht überharter Röntgenröhren können wir, wenn nur die Betriebsweise technisch richtig ist, und genügend filtrierte wird, Röntgenstrahlen erzeugen, deren Härte der Durchdringungsfähigkeit der γ -Strahlung des Radiums sich bis auf etwa $\frac{1}{3}$ nähert, wenn dieselbe durch 2 mm Blei filtrierte ist. Es sei dabei darauf hingewiesen, daß die Filtration mit 2 mm Blei etwa einer Filtration mit 8,5 mm, also beinahe 1 cm Aluminium entspricht.

II b.

Wie durchdringt harte γ -Strahlung das Gewebe?

Setzt man die Richtigkeit der Untersuchungen von Keetman und Mayer, Strahlenther. 3 S. 745, voraus, wonach die γ -Strahlung der radioaktiven Präparate für die menschlichen Gewebe vermöge des geringen spezifischen Gewichtes (rund = 1) sich wie eine homogene Strahlung verhalte, d. h. praktisch gleichmäßig absorbierte werde (nach einer sogenannten e-Funktion) und zwar so, daß jeder Zentimeter Gewebsschicht etwa 9—10% der gesamten Strahlung, die eintrifft absorbierte, so gewinnt das Ergebnis des vorangegangenen Kapitels erhöhte Bedeutung.²⁾

Perthes und Kienböck haben angenommen, daß 1 mm Aluminium soviel absorbierte wie 1 cm menschliches Gewebe. Diese Annahme ist in

¹⁾ Nach Pound (vgl. P. Curie, Die Radioaktivität II, S. 69) genügen 0,9 mm Blei, um die β -Strahlen des Radiums vollständig zu absorbieren; wahrscheinlich liegt der Wert etwas höher zwischen 1 und 2 mm Blei.

²⁾ In späteren Arbeiten wurde der Absorptionskoeffizient der γ -Strahlen des Mesothoriums mit 4 und 6% angegeben. Aber die im Nachtrag zu dieser Arbeit mitgeteilten Fortschritte über die Erzeugung noch härterer X-Strahlung entsprechen auch dem.

den praktischen Gebrauch übergegangen und wurde zu Tiefenmessungen z. B. auch bei dem Aluminium-Phantom benutzt. Bei harter Strahlung dürfte die Annahme nicht zutreffend sein. Nimmt man das spezifische Gewicht des Gewebes als rund 1 an, so dürfte das Aluminium von harter Strahlung mit seinem spezifischen Gewicht von 2,7 nicht 10 mal, sondern nur etwa 3 mal so viel absorbieren wie das Fleisch. Wir können infolgedessen das Aluminium bei diesem Vergleich nicht heranziehen, ohne Vorversuche zu machen. Es ist deswegen besser, das Fleisch selbst zu benutzen und solche Versuche haben Herr Professor Sellheim

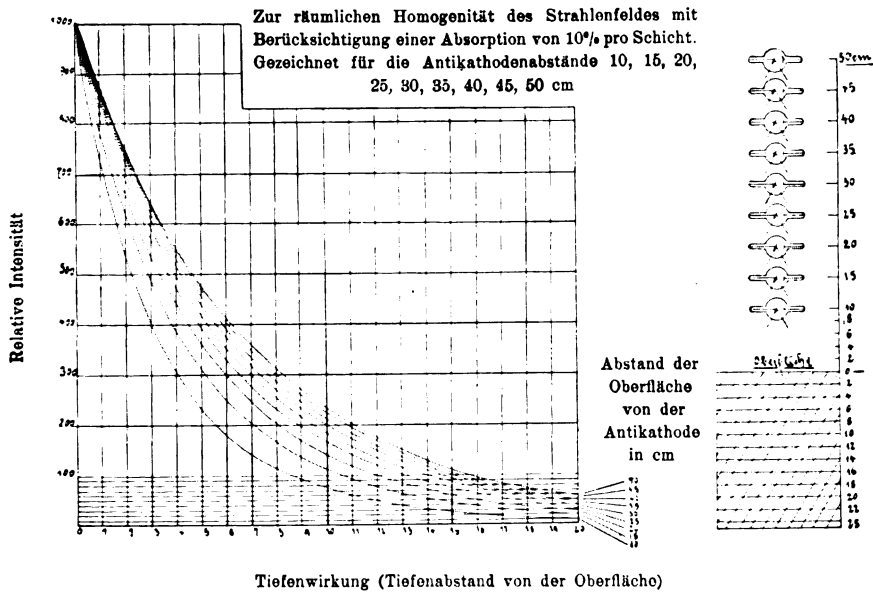


Fig. 4a.

und Ingenieur Amrhein von den Veifa-Werken in der Tübinger Frauenklinik gemacht. Sie bestrahlten ein aufgeschnittenes Myom und da zeigte sich, daß in der Tat etwa vom sechsten Zentimeter Myomtiefte ab die Strahlungsabnahme pro cm nur noch 11% beträgt.¹⁾ Mit anderen Worten, betreibt man eine Röntgenröhre so, wie wir es geschildert haben, so enthält sie sehr viel harte Strahlung und diese harte Strahlung kommt in der Größenordnung der Durchdringungsfähigkeit oder Absorbierbarkeit der γ -Strahlung der radioaktiven Präparate nahe, wenn die letzteren in Filtergehäuse eingeschlossen sind, welche praktisch alle β -Strahlung, aber wenig γ -Strahlung absorbieren. Die Kurventafel 4 a gibt die Verhältnisse wieder,

¹⁾ Vgl. Nachtrag.

die beim Eindringen in das Gewebe obwalten, wenn pro cm Gewebsschicht 10 % absorbiert werden. In Wirklichkeit stimmt diese Kurventabelle nicht genau, weil die Absorption nach einem Gesetze von der Formel $J = J_0 \cdot e^{-\mu d}$ verläuft. Infolgedessen ist die Homogenität in der Tiefe noch etwas günstiger, wenn man den Abstand vergrößert, als es auf der Tafel erscheint. Die wirklichen Verhältnisse ergibt Kurventafel 4b. Ist also die Angabe von Keetman und Mayer richtig, und wir glauben, daß sie mindestens annähernd stimmt, — und absorbiert 1 cm Fleisch bei der harten Strahlung ungefähr 9—10 %, so ist die viel behauptete und von uns selbst früher auch geglaubte prinzipielle Überlegenheit der Radium-

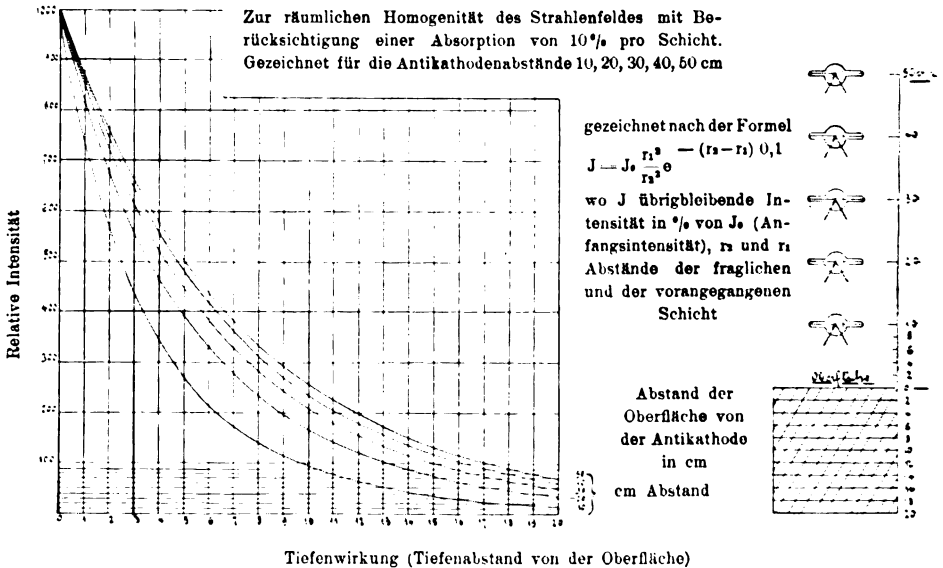


Fig. 4b.

γ -Strahlen hinsichtlich der Durchdringungsfähigkeit ein Märchen. Schon jetzt enthält die Veifa-Maximum-Röhre beim Betrieb mit Reformapparat Röntgenstrahlengruppen, die die Durchdringungsfähigkeit der schwach filtrierte Radium- γ -Strahlung bis auf $\frac{1}{3}$ erreichen, dabei aber natürlich quantitativ der γ -Strahlung bedeutend überlegen sind. Bumm und Warnekros haben also mit ihren Angaben über ihre Erfahrungen mit der X-Strahlung und mit dem Reformapparat Recht gehabt. Die Überlegenheit des Radiumpräparates gegenüber dieser Art von X-Strahlung besteht nur in der internen Anwendung.

Rein praktisch dagegen ist es uns vollständig klar und aus dem ersten Teil der Abhandlung wohl auch verständlich geworden, daß bei anderer

Betriebsart und scheinbar gleicher Härte der Strahlung die ultraharte Strahlung einer Röntgenröhre vollständig fehlen kann. Dann ist natürlich ein radiumähnlicher Erfolg auch nicht zu erwarten und es ist unvermeidlich, daß vielleicht ein Nachprüfen der Bumschen Angaben ganz Entgegengesetztes erhält.

Weiter ergibt sich das wichtige Resultat: Die Perthes-Kienböcksche Annahme von der Absorptionsäquivalenz zwischen 1 mm Aluminium und 1 cm Fleisch ist für harte X-Strahlung nicht zutreffend. Falsch ist für die Röntgentechnik der Weg der Steigerung der unter 3 mm Aluminium genommenen Dosen ins immer höhere Gebiet, falsch die Schätzung der Tiefenwirkung mit dem Aluminium-Phantom. Wichtig ist die Erzeugung einer ultraharten X-Strahlung, die möglich ist und von der wir vielleicht gar keine so übermäßig große Dosen brauchen, da ja auch die Radiumdosen nicht sehr groß sind.

Aus dieser Betrachtung geht also mit Sicherheit hervor, daß die gewöhnlichen Röntgenröhren so betrieben werden können und ihre Strahlung so filtriert werden kann, daß das was übrig bleibt und zur Anwendung kommt, in der Härte der Strahlen nahezu dem entspricht, was ein Radiumpräparat unter der üblichen Filtration mit Filtern bis zu 1 mm Blei abgibt. Dabei gibt die Röntgenröhre aber immerhin noch erheblich mehr her.

III.

Tritt bei den zu medizinischen Zwecken erzeugten Röntgenstrahlen häufig die sogenannte Eigenstrahlung oder charakteristische Strahlung auf, die Barkla und Sadler 1908 entdeckt haben und die unter Umständen die Anwendung bestimmter Filtermaterialien gefährlich erscheinen lassen könnten, oder die zur Erzeugung beabsichtigten Sekundärstrahlenzentren therapeutisch herangezogen werden könnten? Wenn ja, an welchen Stellen im Röntgenstrahlenspektrum sind diese Strahlen zu suchen und welche Metalle muß man als Filter vermeiden, dagegen als Sekundärstrahler therapeutisch heranziehen?

In Bezug auf die Fragestellung dieses Kapitels sei folgendes noch einmal ins Gedächtnis zurückgerufen: Wenn Röntgenstrahlen durch Medien wandern, so wird zunächst ein Teil der Strahlung zerstreut. Diese zerstreute Strahlung ist von derselben Natur (Röntgenstrahlung) wie die Primärstrahlung. Überall, wo Röntgenstrahlung in Materie eintrifft, entsteht weiter eine Sekundärstrahlung, die aus bewegten Elektronen von sehr großer Geschwindigkeit besteht (β -Strahlung). Es sei gleich erwähnt, daß natürlich auch die zerstreute X-Strahlung, die wir soeben erwähnten, längs-

ihier Bahn durch Luft solche sekundäre Elektronenstrahlung erregt und dadurch meßbar wird. Diese sekundäre Elektronenstrahlung ist von Dorn im Jahre 1900 entdeckt worden. Außer diesen beiden wohl voneinander zu unterscheidenden Gruppen der Sekundärstrahlung haben Barkla und Sadler noch ein drittes Phänomen beim Auftreffen von Röntgenstrahlen auf Metalle entdeckt und beschrieben. Dieses Phänomen, die sogenannte Eigenstrahlung, auch charakteristische Strahlung oder Fluoreszenz- oder Resonanzstrahlung genannt, tritt nur dann auf, wenn Röntgenstrahlen, deren Härte größer als ein bestimmter Grenzwert ist, in ein Metall von bestimmtem Atomgewicht eintritt. Es handelt sich also um ein Phänomen, das ähnlich ist wie die Resonanz in der Elektrizität, Optik oder Akustik. Bei Anschlagen eines Tones klingt eine Stimmgabel nur dann mit, wenn sie auf den gleichen Ton oder ein vielfaches seiner Schwingungszahl, z. B. die Oktave, abgestimmt ist. So geben die Metalle nur dann eine sehr starke Eigenstrahlung, wenn sie von Röntgenstrahlen vornehmlich einer bestimmten Härte getroffen werden, während bei allen anderen Härten außer den beiden vorgenannten Gruppen sekundärer Strahlen entweder gar keine oder nur geringere Eigenstrahlung auftritt. Bei den Messungen wurde in den Ionisationskammern natürlich das Gesamtionisationsvermögen dieser drei verschiedenen Strahlungen zur Bestimmung der Intensität der Sekundärstrahlung benutzt. Die zerstreute Strahlung (Gruppe I) ist proportional der Intensität der erregenden Strahlung und ihre Härte ist genau dieselbe wie die der erregenden Strahlen. Die Zerstreuung ist unabhängig von der Härte,¹⁾ d. h., ob weiche oder harte Strahlung eintritt, praktisch wird stets der gleiche Bruchteil an einer bestimmten Substanz zerstreut.

Was nun die sekundäre β -Strahlung anlangt, so ist die Menge der aus einer Substanz austretenden sekundären β -Strahlen groß, wenn die Eigenstrahlung der Substanz groß ist.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der charakteristischen Sekundärstrahlung, die sich nur an bestimmten Punkten des Röntgenstrahlenspektrums in einem gegebenen Metall überaus kräftig bemerkbar macht. Bemerkenswert wird diese charakteristische Sekundärstrahlung gleichfalls durch die Ionisierung, die sie hervorbringt. Vielleicht führt folgender Gedankengang zu einem leichteren Verständnis. Denken wir uns, wir könnten mit Hilfe einer Vorrichtung aus einem sehr reichhaltigen Röntgenstrahlungsgemisch nacheinander immer härtere, aber unter sich homogene X-Strahlen ausblenden und auf ein Metall treffen lassen, so würde zwar immer in diesen

¹⁾ Der spezifische Zerstreuungskoeffizient $\frac{s}{\rho}$ ist unabhängig von der Härte, vgl. Pohl, Sammlung Wissenschaft, Heft 45, S. 68.

Metall eine zerstreute X-Strahlung und sekundäre β -Strahlung auftreten. In einem Momente aber würde bei einer ganz bestimmten herausgeblendeten Härte in dem Metall vielleicht hundertmal stärkere Sekundärstrahlung auftreten. Bei der nächst härteren Strahlengruppe würde diese außerordentlich lebhaft Sekundärstrahlung bereits abnehmen und nach einigen weiteren Gruppen klein werden. Unterhalb einer gewissen Härte würde aber diese charakteristische Eigenstrahlung des Metalles nicht vorhanden sein.

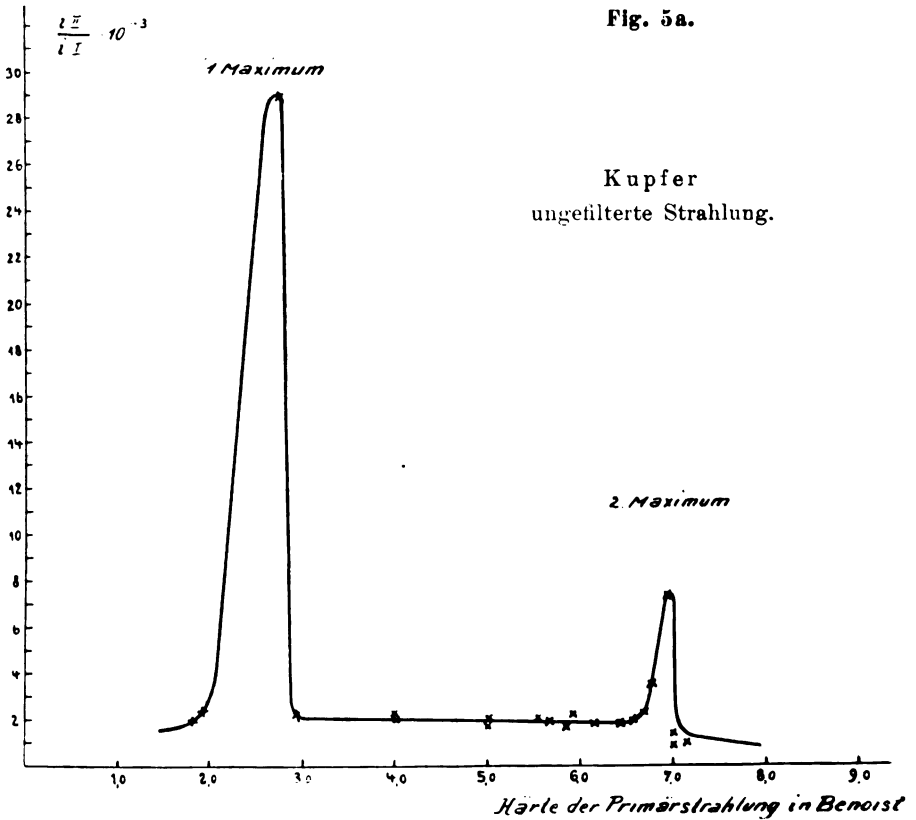
Tabelle 4 (nach Pohl S. 80).

| Element | Atomgewicht | Absorptionskoeffizient $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)$ Al
der charakteristischen Strahlung | | Bemerkungen |
|--------------|---------------|---|--|--------------------------------|
| | | Reihe K
$\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ | Reihe L
$\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ | |
| H—Mg . . . | 1—24,3 | — | — | μ/ρ wahrsch. sehr groß. |
| Al | 27,1 | 580 | — | Whiddington. |
| S | 32,07 | — | — | |
| Ca | 40,09 | 435 | — | Noch unsicher. |
| Sr | 52 | 136 | — | |
| Fe | 55,85 | 88,5 | — | |
| Co | 58,97 | 71,6 | — | |
| Ni | 58,68 (61,3?) | 59,1 | — | |
| Cu | 63,57 | 47,7 | — | |
| Zn | 65,37 | 39,4 | — | |
| As | 74,96 | 22,5 | — | |
| Se | 79,2 | 18,9 | — | |
| Bi | 79,92 | 16,4 | — | |
| Rb | 85,45 | 13,7 | — | Unsicher. |
| Sr | 87,62 | 9,4 | — | Chapman: 11,1 cm^{-1} |
| Mo | 96,0 | 4,7 | — | Chapman: 4,9 cm^{-1} |
| Rh | 102,9 | 3,1 | — | |
| Ag | 107,9 | 2,5 | 700 | |
| Sn | 119 | 1,57 | — | Werte für die Reihe L |
| Sb | 120,2 | 1,21 | 435 | weniger sicher als |
| J | 126,9 | 0,92 | 306 | für Reihe K. |
| Ba | 137,4 | 0,8 | 224 | |
| Ce | 140,3 | 0,6 | — | |
| W | 184 | — | 33 | |
| Pt | 195 | — | 27,5 | Vorläufige Zahlen, Ho- |
| Au | 197,2 | — | 25 | mogenität noch nicht |
| Pb | 207,1 | — | 20 | sicher erwiesen. |
| Bi | 208 | — | 19 | |

Die tatsächlichen Verhältnisse sind viel komplizierter deshalb, weil wir nie eine einzige primäre Strahlenart, sondern immer ein Gemisch und zwar

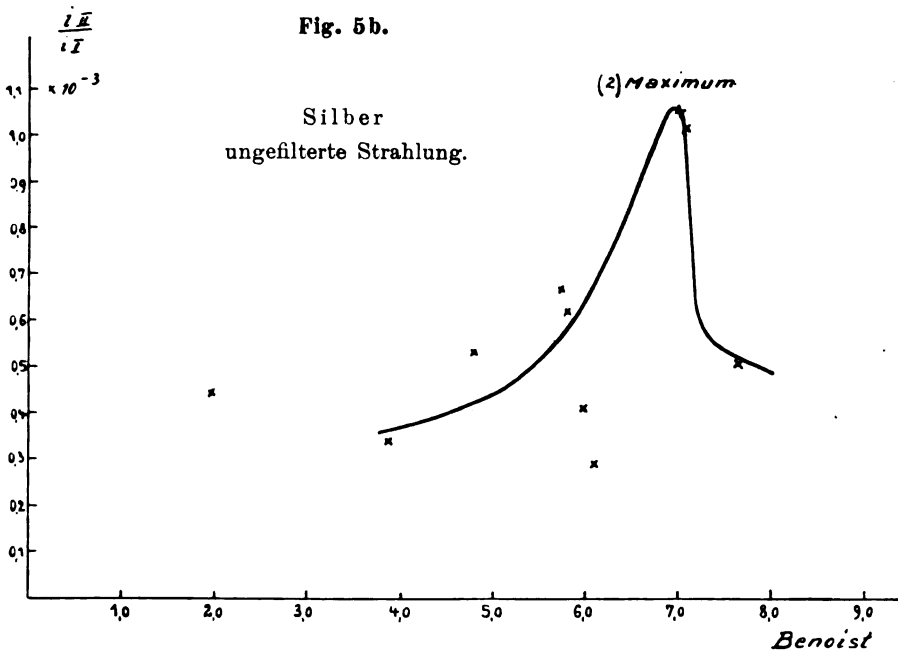
meistens ein reichhaltiges Gemisch von Strahlen haben. Es überdecken sich daher mehr oder minder in der Ionisationskammer die Wirkungen der drei Komponenten der Sekundärstrahlung und die Schlüsse aus den Messungen müssen mit Vorsicht gezogen werden.

Die Entdecker der charakteristischen Strahlung haben zwei Gruppen dieser Strahlung bereits genau studiert und mit den beiden Buchstaben K und L bezeichnet. Die Tabelle 4 (nach Pohl) stellt dies dar.



Daraus ergibt sich, daß weitaus der größte Teil der charakteristischen Sekundärstrahlung in einem Gebiet weicher X-Strahlen liegt. Dies bedeutet aber nicht, daß solche Strahlen beim technischen Betrieb der Röntgenröhre nicht schädlich in die Erscheinung treten können. Denn auch beim Betrieb harter Röhren sind weiche Komponenten im Gemisch und es ist sehr gut möglich, daß Eigenstrahlung dabei herausgebildet wird und eine Verbrennungsfahr dadurch auftritt. Wenn wir dagegen in der üblichen Weise mit 3 mm Aluminium filtrieren, dann gelangen wir zu einer solchen

Abschwächung der weichen Komponenten im verwendeten Strahlungsgemisch, daß auch die von der weichen Strahlung erzeugte charakteristische Sekundärstrahlung quantitativ unerheblich wird. Deswegen interessierte uns die Frage mehr, ob in der viel verwendeten Gruppe der mittelharten und harten Strahlung ebenfalls harte Eigenstrahlung in den üblichen Filtermetallen und einigen anderen Körpern gebildet werden, und wir untersuchten dies einmal bei ungefilterter und dann bei gefilterter Strahlung. Wir untersuchten Aluminium, Eisen, Kupfer, Zink, Silber, Kadmium, Zinn, Blei, Wismut und die Rosesche Legierung ohne Filter;



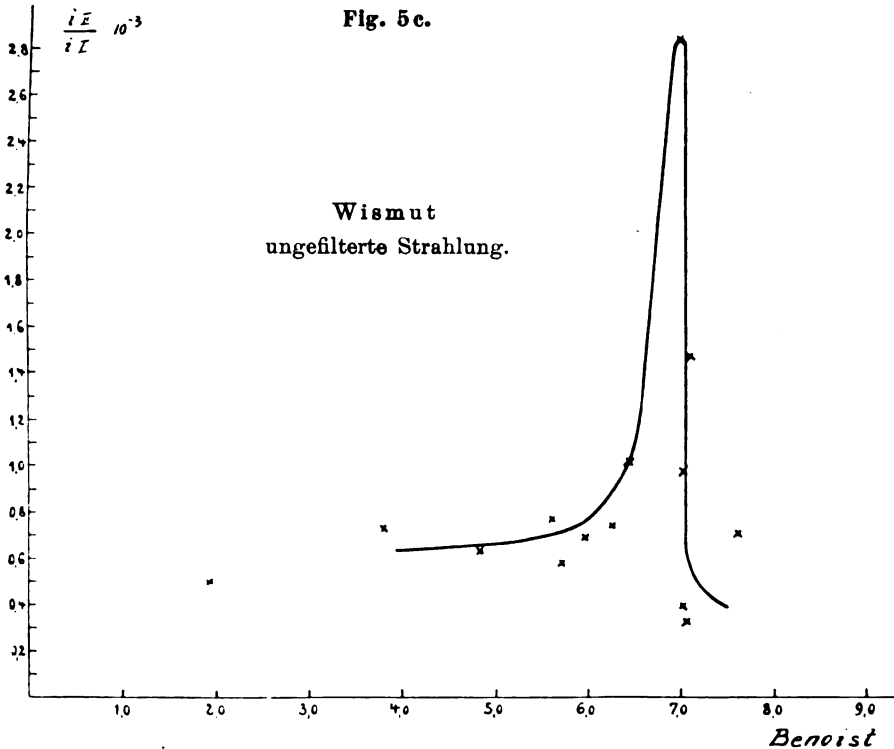
mit Filter untersuchten wir dieselben Metalle und dazu noch Marmor (Kalziumkarbonat). Uns kam es dabei darauf an, ob es uns gelänge, vielleicht Gefahrenpunkte für bestimmte Filter im Härtespektrum der Röntgenstrahlen aufzufinden und damit gleichzeitig die Punkte im Spektrum, bei denen man eventuell unter Einbringung des geeigneten Metalls in kolloidaler Form oder unschädlicher Verbindung in den Körper eine rationelle therapeutische Methode begründen könnte. Die Arbeit ergibt, daß bei der technischen Erzeugung von Röntgenstrahlen wenigstens beim Reformapparat solche Gefahrenpunkte nicht existieren, und daß wahrscheinlich auch eine rationelle

therapeutische Methode auf die Eigenstrahlung der Metalle nicht gegründet werden kann.¹⁾

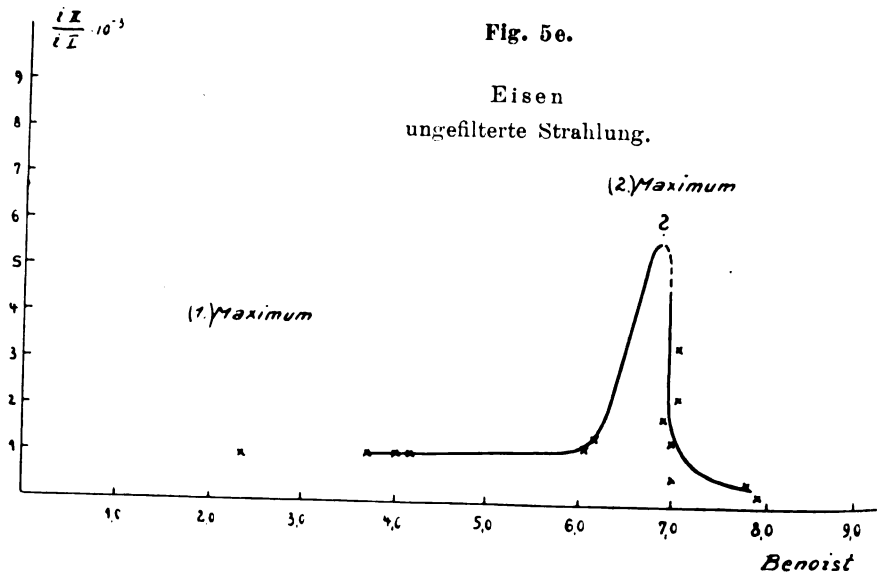
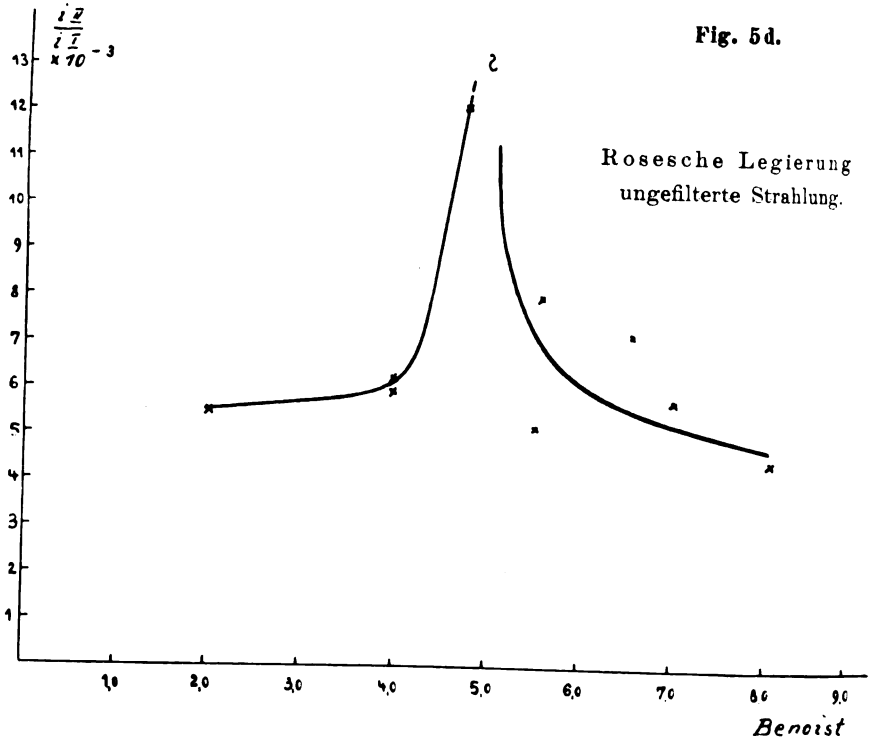
Im Anfang unserer Versuche mit unfiltrierter Strahlung glaubten wir ein anderes Ergebnis gefunden zu haben. Die Kurventafeln Fig. 5a—5i geben an, wie wir uns bei der unfiltrierten Strahlung auf Grund der ersten Messungsreihen die Lage der Gefahrenpunkte ungefähr dachten. Danach wäre zu vermuten gewesen, daß bei verschiedenen Metallen die Härte 7 Benoist einen Gefahrenpunkt darstellt, weil tatsächlich gerade bei dieser mittleren Härte der unfiltrierten Primärstrahlung eine stärkere Sekundärstrahlung immer wieder beobachtet wurde, die sich nicht anders als durch Eigenstrahlung erklären läßt. Es stellte sich aber heraus, daß diese Deutung der Härte 7 als Gefahrenpunkt unzulässig ist. Denn wenn wirklich bei dieser Härte der Strahlung Gefahrenpunkte wären, so müßten die Kurven noch viel mehr ansteigen, wenn wir durch Filtration die Strahlung von den weichen Gruppen gereinigt und den Anteil der Komponente von der Härte 7 in der Intensitätskurve stark vergrößert haben. Aber es trat gerade das Gegenteil ein. Als wir nämlich die Versuchsreihe mit Filtern wieder-

¹⁾ Dagegen werden an anderen Apparaten die Gefahrenpunkte gefunden (vgl. z. B. Salzmann). Wir selbst werden eigene Erfahrungen darüber demnächst berichten, aber auf einen Punkt sei hier schon hingewiesen. In der letzten Zeit sind eine Reihe von Kurven über die Tiefenleistungen des sogenannten Apex-Instrumentariums publiziert worden, so z. B. in einer Arbeit von Günther in den Fortsch. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen 24 H. 4, ferner in einem Zirkular der Firma Reiniger, Gebbert & Schall. Nach diesen Tabellen sind mit dem Aluminiumphantom 2 und 4 mm unter der Oberfläche Dosen gemessen worden, deren Höhe befremdet. Die betreffenden Autoren hätten sich sehr leicht darüber orientieren können, daß diese Dosen nicht stimmen können, denn die Dosen sind sogar größer als dem Gesetz der quadratischen Abnahme entspricht. Es ist also soviel gemessen worden, daß die Aluminiumschichten, die durchdrungen waren, an diesen Stellen nicht nur gar keine Strahlung mehr absorbieren, sondern noch neue dazu bekommen haben. Da diese Messungen übereinstimmend immer mit demselben Apex-Instrumentarium vorliegen und immer einige Zentimeter unter der Oberfläche, also nach Durchdringung von einigen Aluminiumschichten, so ist es wahrscheinlich, daß in dem Strahlungsgemisch der mit dem Apex-Apparat betriebenen Röhre eine Strahlung enthalten ist, die entweder in dem Silber der Reagenzstreifen oder in den Filtermaterialien charakteristische Sekundärstrahlung erregt und dadurch die Kienböckstreifen verbrennt. Natürlich würde die Verbrennung auf der Haut erfolgt sein, wenn die charakteristische Strahlung im Filter erregt worden wäre, das bei der Bestrahlung eines Körpers verwendet worden wäre. Auf diese Dinge sind P. Cermak und F. Dessauer, „Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen“, in einer besonderen Arbeit ausführlich eingegangen. Man sieht aber daraus, und das ist für die vorliegende Arbeit sehr wichtig, daß die scheinbar gleiche Strahlenhärte je nach dem Betriebe mit dem Apparat unter Umständen ganz andere Wirkungen haben kann, günstige oder gefährliche, je nach den Komponenten.

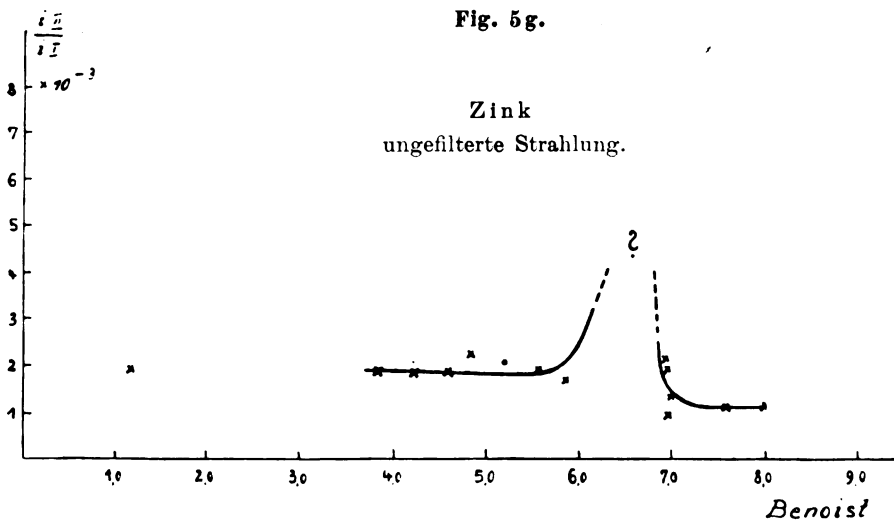
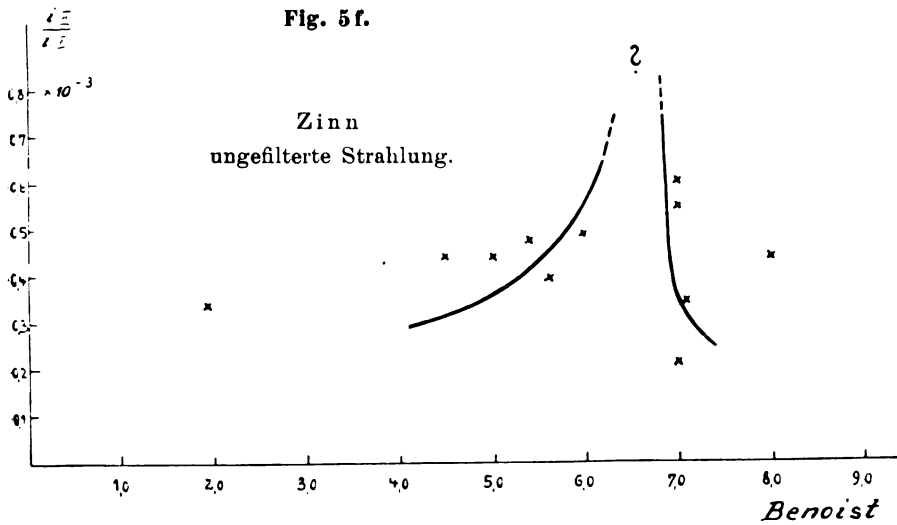
holten, blieb die Verstärkung der Ionisation bei der Härte 7 fast vollständig aus. Es ist also sicher, daß Eigenstrahlung in unseren Versuchen von der Komponente im Härtegrad $\infty 7$ nicht gebildet wurde und daß sie, wenn wir sie bei ungefilterter Strahlung in diesem Härtebereich beobachtet hatten, von den weicheren Komponenten herrührte. Diese weicheren Komponenten werden aber durch die Filtration wie erwähnt, praktisch eliminiert. Dieses Ergebnis zeigt die zweite Kurvenschar (Fig. 6a—6d), welche mit gefilterter Strahlung aufgenommen ist. Hier bemerkten wir, daß bei Eisen, Kupfer, Silber, Zinn nur geringe praktisch unbedeutende Schwankungen der



Größe der Ionisation durch die Sekundärstrahlen auftraten, bei Kadmium, Wismut, Blei, Marmor, Aluminium und Roseschers Legierung sind die Schwankungen fast nicht mehr vorhanden, das heißt, die Ionisierung bleibt relativ zur Primärstrahlung gleich, ob wir nun weichere oder härtere Strahlung benutzen. Praktisch läßt sich also sagen, wenn man genügend filtrierte, etwa schon durch 3 mm Aluminium, so ist die Gefahr einer Verbrennung durch Eigenstrahlung beim Reformapparat praktisch nicht mehr vorhanden. Das gilt streng genommen nur bei den untersuchten Materialien, da diese

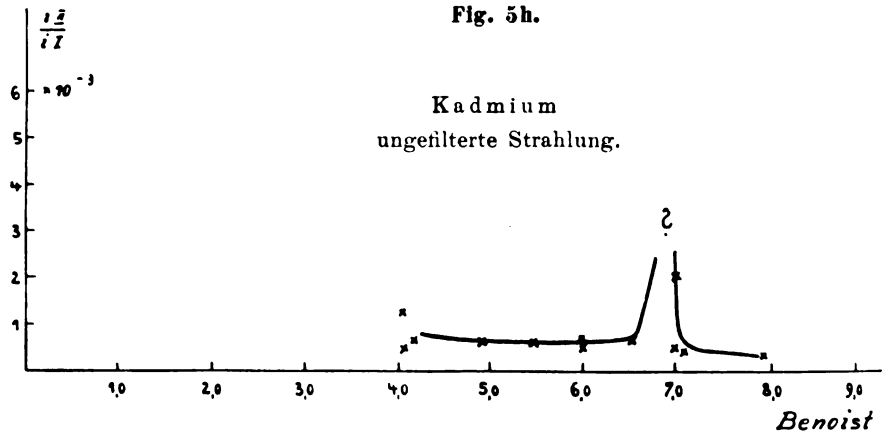


aber alle möglichen Atomgewichte umfassen, auch vermutlich für alle anderen. Ein Verfahren, wie es von einigen Seiten vorgeschlagen wurde, im Körper Depots von kolloidalem Metall oder Metall in unschädlichen Ver-

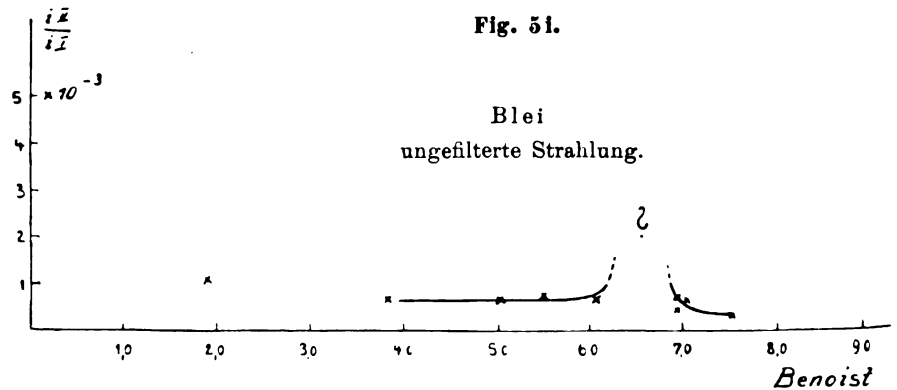


bindungen einzulegen und diese dann mit einer solchen Gruppe der X-Strahlung zu bestrahlen, daß Resonanz eintritt, hat unserer Ansicht nach wenig Aussicht auf Erfolg, wenigstens soweit harte Eigenstrahlung hier in Rechnung kommt.

Denn die Chance, starke Eigenstrahlung zu erregen, ist sehr klein, besonders dann, wenn vorher Fleischschichten durchdrungen werden müssen, sodaß die in die Tiefe dringende Strahlung keine sehr weichen Komponenten mehr hat. Wenn man von Filtern bei dieser Bestrahlung absieht,



so ist die Hautoberfläche doch sehr erheblich gefährdet; benutzt man aber Filter, so schwächt man eine eventuell vorhandene weiche Eigenstrahlung in der Tiefe sehr beträchtlich. Unberührt bleibt von diesem Resultat die Möglichkeit, daß einfach durch korpuskulare Strahlung, wie sie insbeson-



dere von schwerem Metall ausgeht und durch sehr weiche Eigenstrahlung in der unmittelbaren Nachbarschaft eine starke Wirkung ausgeübt wird. Wesentliche Hoffnungen dürfte man aber auf dieser Methode freilich nicht aufbauen.

Ganz besonders interessant ist die Aluminiumkurve Fig. 7. Unfiltriert bekam man Andeutungen von Eigenstrahlung, filtriert absolut gar

nichts. Beim Reformapparat kann also Aluminium ganz sicher ohne jedes Bedenken angewendet werden.

Wir wollen nun keineswegs behaupten, daß die charakteristische Eigenstrahlung von einer schon filtrierten Röntgenstrahlung nicht mehr erzeugt werden könnte. Im Gegenteil, wir wissen aus den Versuchen von Salzmann, Reiniger, Gebbert & Schall und Günther, daß wahrscheinlich bei anderem Betriebe der Röntgenröhre gefährliche Strahlengruppen auftreten und Eigenstrahlung hervorrufen, wie wir schon oben ausführten. Aber bei den hunderten und aberhunderten von Versuchen mit dem Reformapparat trat bei uns nie eine derartige Strahlung auf, wenn auch nur ein wenig gefiltert wurde. Es ist durch diese Untersuchungen wahrscheinlich gemacht, daß dies alles mit dem Spektrum der Emission und dieses wiederum von der Art der Entladung, also von der Bauart des Röntgeninstrumentariums abhängt.

Tabelle 5.

| Sekundärstrahler | Atomgewicht | $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{II}$ | $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{I}$ | Härte der Primärstrahlung in Benoist-Einheiten | (aus Tabelle) $\frac{i_{II}}{i_I}$ |
|-----------------------------------|-------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--|------------------------------------|
| Al | 27,1 | 7,0 | 3,45 | 5,0 | 4 |
| Cu | 63,57 | 13,0 | 3,45 | 5,0 | 18 |
| Zn | 63,37 | 10,0 | 3,45 | 5,0 | 12 |
| Ag | 107,9 | 11,5 | 3,45 | 5,0 | 5 |
| Cd | 111,6 | 3,0 | 3,45 | 5,0 | 5,3 |
| Sn | 119,0 | 12,0 | 3,45 | 5,0 | 3,3 |
| Pb | 207,0 | 16,0 | 3,45 | 5,0 | 5,0 |
| Bi | 208,0 | 3,0 | 3,45 | 5,0 | 6,6 |
| Rosische Legierung (Sn + Pb + Bi) | — | 14,5 | 3,45 | 5,0 | 6,4 |

IV.

Wie verhält sich die Durchdringungsfähigkeit der Sekundärstrahlung und wie ist ihre Intensität abhängig von der Primärstrahlung?

Die Durchdringungsfähigkeit, oder umgekehrt der Absorptionskoeffizient der Sekundärstrahlung ist für die Medizin insofern von Wichtigkeit, als man durch ihn ein Bild gewinnt, wie weit diese Strahlung überhaupt wirken kann, wenn sie von einer metallischen Oberfläche ausgehend in das Gewebe eindringt. Diese Kenntnis in Verbindung mit dem, was am Schluß des vorangegangenen Abschnittes über die Korpuskularstrahlung, welche von Metalloberflächen ausgeht, und die sehr weiche Röntgenstrahlung gesagt ist, verschafft uns deutliche Vorstellungen davon, was wir erwarten

können, wenn wir uns bemühen, durch einen metallischen Sekundärstrahler an irgendeiner Körperstelle diese Strahlung zur Wirkung zu bringen. Die Tabelle 5, in welcher unsere Versuchsergebnisse zusammengestellt sind, ist so zu deuten: in der dritten Kolonne ist der annähernd festgestellte Absorptionskoeffizient $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{II}$ der gesamten sekundären Strahlung, also aller drei Gruppen, die sich überlagern, in der vierten Kolonne ist der Absorptionskoeffizient $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{I}$ (also das Gegenteil der Härte) für die Primärstrahlung aufgeführt. Um überhaupt ein Bild zu bekommen, wie sich die verschiedenen Metalle dabei verhalten, ist überall dieselbe Härte angewendet worden, das heißt, überall $\frac{\mu}{\rho} I$ gleich 3,45 entsprechend einer Härte von 5° Benoist. Nun ergibt sich, daß die Sekundärstrahlung meistens 2,3 bis 5 mal so weich ist wie die Primärstrahlung, nur beim Kadmium und Wismut ist sie ungefähr gerade so hart. Daß die Werte beim Kadmium und Wismut in der 3. Kolonne kleiner sind als 3,45, hat keine weitere Bedeutung, da in Kolonne 3 nur grob angenäherte Werte gegeben wurden. Im großen und ganzen können wir also sagen, daß die Sekundärstrahlung weicher ist als die erregende Primärstrahlung. Wie sich nämlich auf der Kurve (Fig. 8) des Schlußkapitels ablesen läßt, entspricht ein Absorptionskoeffizient $\frac{\mu}{\rho}$ von der Größe 11 einer Härte nach Benoist ungefähr = 1. Dieser Vergleich ist physikalisch nicht streng richtig (wegen des Gehaltes an Korpuskularstrahlung in der Sekundärstrahlung), aber er ist medizinisch zutreffend insofern, als er uns zeigt, daß die Sekundärstrahlung der untersuchten Metalle, mit Ausnahme von Kadmium und Wismut, schon in dem ersten Millimeter des Gewebes in der Hauptsache zur Absorption gelangt. Das gilt insbesondere auch von Kupfer und Blei.

Wenn man diesen Vergleich der primären und sekundären Strahlung, wie er in der Tabelle 5 gemacht ist, anstellt, so darf man nicht außer Acht lassen, daß in der primären Strahlung nur Röntgenstrahlen, in der sekundären Strahlung aber eine sehr erhebliche Korpuskularstrahlung vom Charakter der β -Strahlen vorhanden ist. Die zerstreute X-Strahlung selbst ist ja wesentlich durchdringungsfähiger als das sekundäre Strahlungsgemisch, aber sie ist bei den meisten Metallen nicht beträchtlich. Im ganzen genommen dürfen wir mit Ausnahme von Kadmium und Wismut, bei denen die Sache noch zweifelhaft ist, nicht erwarten, durch metallische Sekundärstrahler, ausgenommen in der unmittelbaren Nachbarschaft, Erfolge zu erzielen.

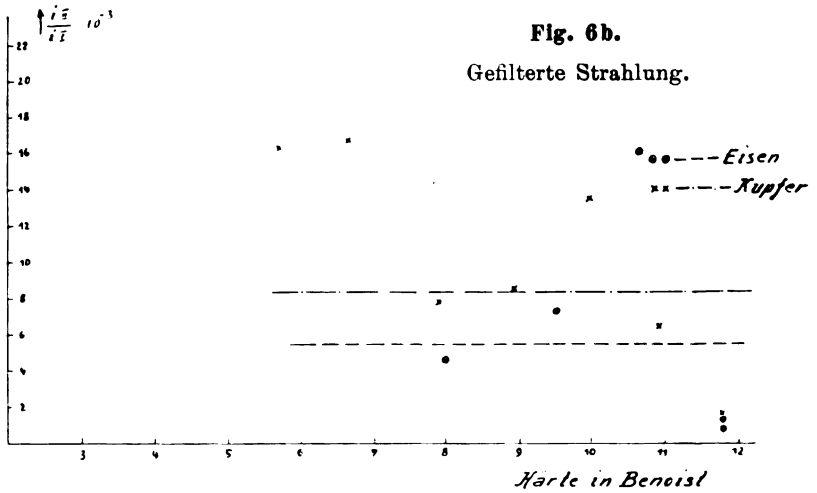
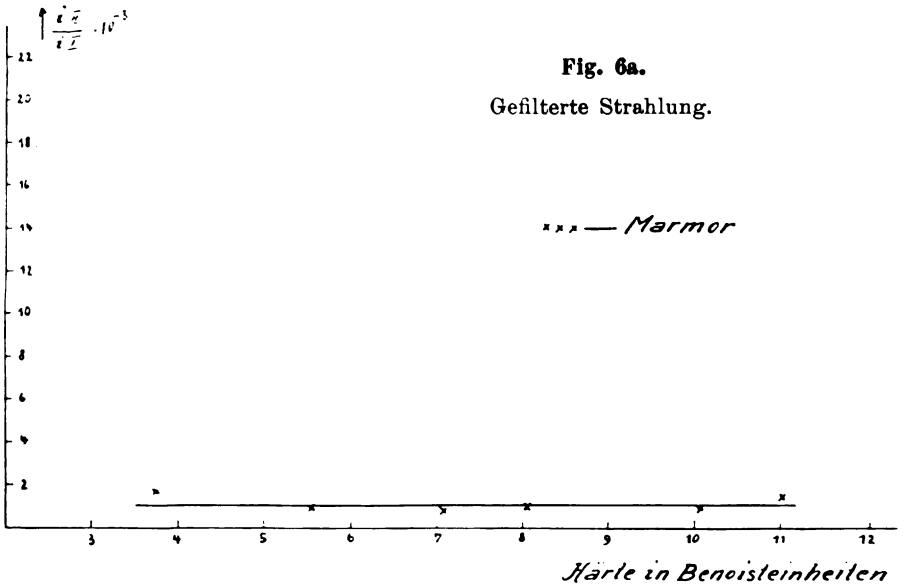
Vergleicht man nun die Intensität der Sekundärstrahlung mit der Intensität der Primärstrahlung, so ist selbstverständlich die Intensität der

Primärstrahlung immer außerordentlich viel größer als die der Sekundärstrahlung. Dieses Verhältnis der Intensität der Sekundärstrahlung i_{II} zur Intensität der Primärstrahlung i_I ist nun von der Härte abhängig und diese Abhängigkeit war ja das Ziel der Untersuchung im III. Abschnitt. Wir kommen an dieser Stelle noch einmal auf die Sache zurück, obwohl das wesentliche im Abschnitt III schon gesagt ist, um denjenigen Leser zu orientieren, der unsere Ergebnisse bei den einzelnen Kontrollen mit seinen eigenen oder den Ergebnissen Dritter vergleichen will. Zuvor ist noch zu bemerken, daß die Zahlen, welche wir für $\frac{i_{II}}{i_I}$ eingesetzt haben, nur Vergleichszahlen sind, die untereinander gelten. In Wirklichkeit ist $\frac{i_{II}}{i_I}$ immer ein sehr kleiner Bruch, dessen Größenordnung bestimmt ist durch den Raumwinkel der zur Messung ausgenutzten Sekundärstrahlen.

Tabelle 6.

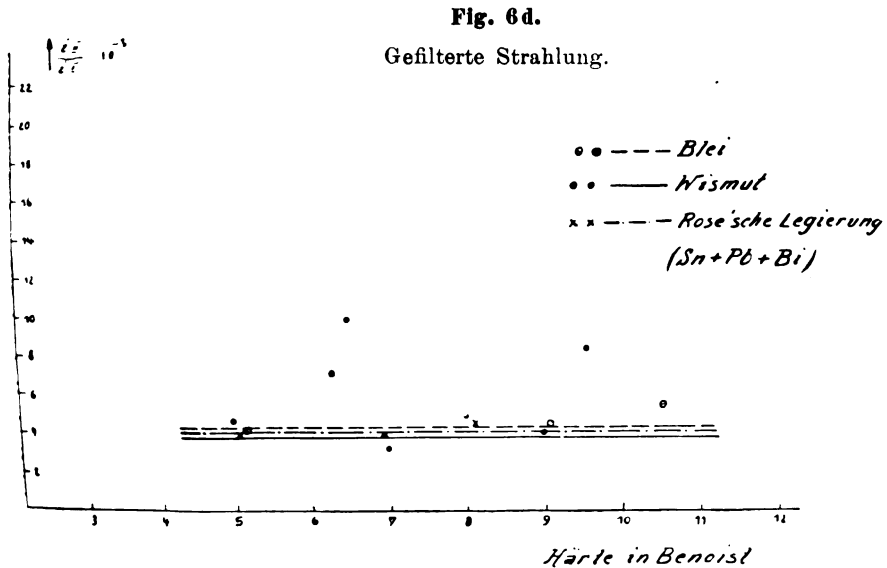
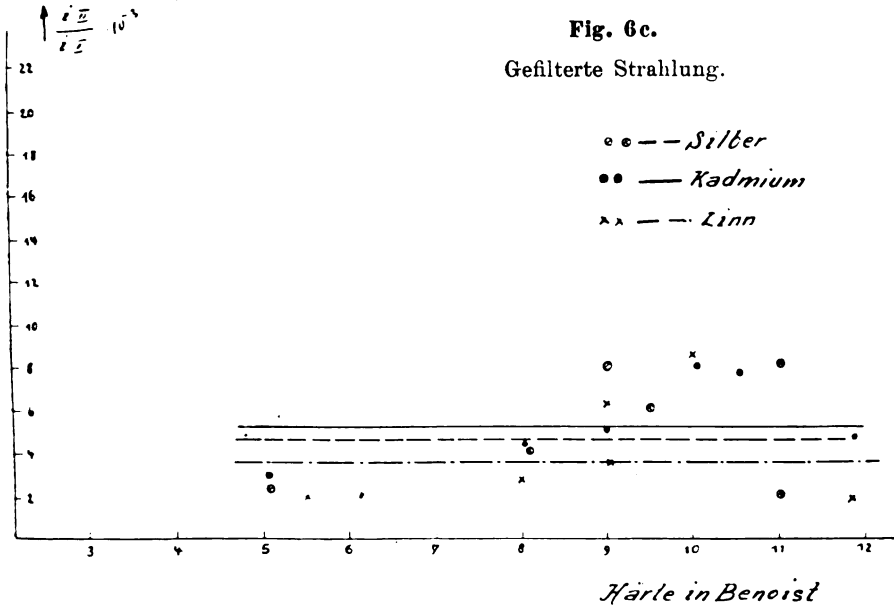
| Sekundärstrahler | $\frac{i_{II}}{i_I}$ (mittel) | Bereich der Härte der Primärstrahlen | Atomgewicht | Dichte | Ungefähre prozentische Absorption der erregenden Strahlung durch den Sekundärstrahler |
|------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-------------|--------|---|
| Aluminium | | Benoist | | | Prozent |
| | 4 | 2-7 | | | |
| | 1,5 | 7-12 | 27,1 | 2,7 | ca. 80-90% |
| | enges Maximum | | | | |
| | 10-18 | 7-8 | | | |
| Aluminium. | 1,0 | 4-12 | 27,1 | 2,7 | 60 Wiederholung |
| Marmor Ca. (weiß) | 1,3 | 3-12 | 40,1 | 1,56 | 97,1 |
| Eisen | 10 | 2-7 | | | |
| | 4 | 7-12 | 55,85 | 7,5 | 85 |
| Kupfer | 18,0 | 2-7 | | | |
| | 8,0 | 7-12 | 63,57 | 8,9 | 88 |
| Zink | 12,6 | 2-12 | 65,37 | 7,1 | 95 |
| Silber | 5 | 2-6 | | | |
| | 7 | 6-11 | 107,9 | 10,5 | 92 |
| Kadmium . . . | 5,3 | 3-12 | 111,6 | 8,6 | 99,8 |
| Zinn | 3,8 | 2-12 | 119 | 7,3 | 92 |
| Blei | 9,0 | 2-4 | | | |
| | 5,0 | 4-12 | 207 | 11,4 | 98 |
| Wismut | 6,6 | 2-10 | 208 | 9,8 | 99,8 |
| Rosesche Legierung . . | 6,4 | 2-6 | | | |
| (Sn+Pb+Bi) | 4,6 | 6,9 | — | — | 99 |

Betrachten wir nun die letzte Vertikalkolonne der 5. Tabelle, so ergibt sich, daß Zink und Kupfer relativ zur erregenden Strahlung eine starke Sekundärstrahlung emittieren, während das Verhältnis bei den anderen



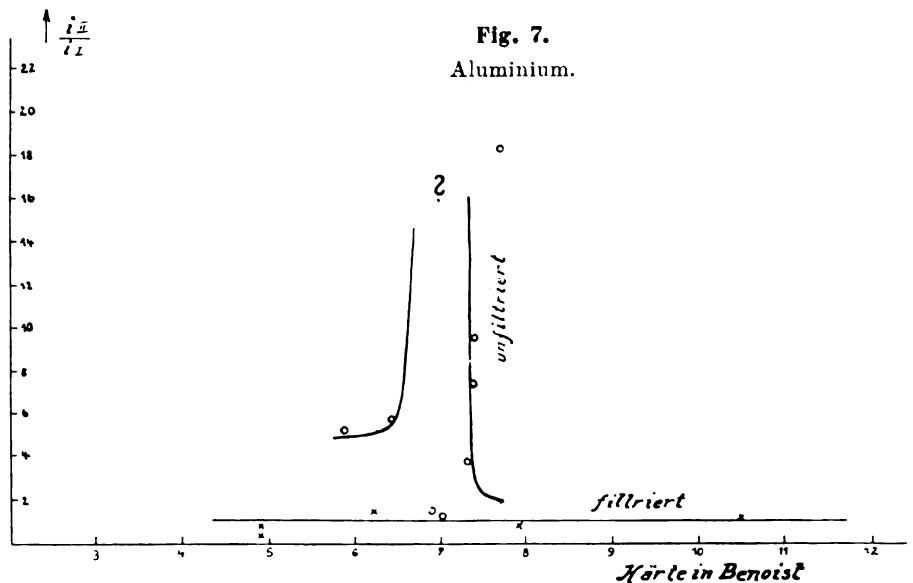
Metallen bei 5⁰ Benoist ungefähr das gleiche ist. Es empfiehlt sich also nicht, Kupfer oder Zink in dünnen Schichten bei einer Bestrahlung die Haut berühren zu lassen.

Betrachten wir nun die Aluminiumkurve (Fig. 7), welche uns die Sekundärstrahlung bei steigender Härte angibt, so treten bei der unfiltrierten Strahlung



lung bei der Härte VII starke Schwankungen auf, bei der filtrierten Strahlung bleiben sie aber weg. Die Marmorkurve (Fig. 6a) (kohlensaurer Kalk) wurde

aufgenommen, um Kalk zu prüfen, und es ergibt sich keine Abhängigkeit der Intensität der Sekundärstrahlung von der Härte. Es ist also keine Eigenstrahlung im Kalk innerhalb der untersuchten Grenzen vorhanden. Wir können also vermuten, daß auch der Kalk der Knochen des menschlichen Körpers keine Eigenstrahlen gibt. Beim Eisen ist auch lediglich bei der unfiltrierten Strahlung und bei derselben Härte VII Benoist eine Schwankung zu bemerken, die bei der filtrierten Strahlung wegbleibt. Dasselbe gilt vom Kupfer und vom Zink. Beim Silber wächst mit zunehmender Härte der Primärstrahlung die Intensität der Sekundärstrahlung auf etwa den doppelten Betrag, aber das ist immerhin noch ein so geringer Wert, daß er innerhalb der Fehlergrenzen liegen kann und keine besondere Be-



deutung besitzt. Jedenfalls hat man keine Veranlassung, hier harte Eigenstrahlung von beträchtlicher Stärke zu vermuten. Bei Kadmium ist die Intensität der Sekundärstrahlung relativ zur Intensität der Primärstrahlung konstant, beim Zinn ergab sich bei der Härte 10 eine kleine Erhöhung, die aber fraglich erscheint. Beim Blei nimmt das Verhältnis $i_{II} : i_I$ auf ungefähr die Hälfte ab, beim Wismut ist sie konstant. Das gleiche gilt auch von der einzigen untersuchten Legierung.

Wir sind geneigt, die doch immerhin nicht ganz unauffällige Erscheinung, daß bei der unfiltrierten Strahlung und Härte VII mehrfach größere Intensitätssteigerungen — wenn auch verhältnismäßig immer noch sehr klein — der Sekundärstrahlen beobachtet wurden, auf die Apparatur zu-

rückzuführen und so zu deuten, daß beim verwendeten Reformapparat, der ein überaus komplexes Gemisch der Strahlung, darunter auch sehr viel harte Strahlung zu erzeugen scheint, die Stromverhältnisse so sind, daß bei einem arithmetischen Härtegemisch von VII Benoist in dem Gemisch eine weiche Komponente vorhanden ist, die besonders stark Eigenstrahlung hervorruft, daß sie aber in so geringem Maße auftritt, daß diese Eigenstrahlung eben nichts bedeutet im Vergleich zur Intensität der Primärstrahlung, also praktisch überhaupt keine Bedeutung besitzt. Jedenfalls erwies sich in dem ganzen untersuchten Gebiet die Strahlung als gefahrenlos oder besser gesagt, frei von Gefahrenpunkten und sehr reich an harter Strahlung.

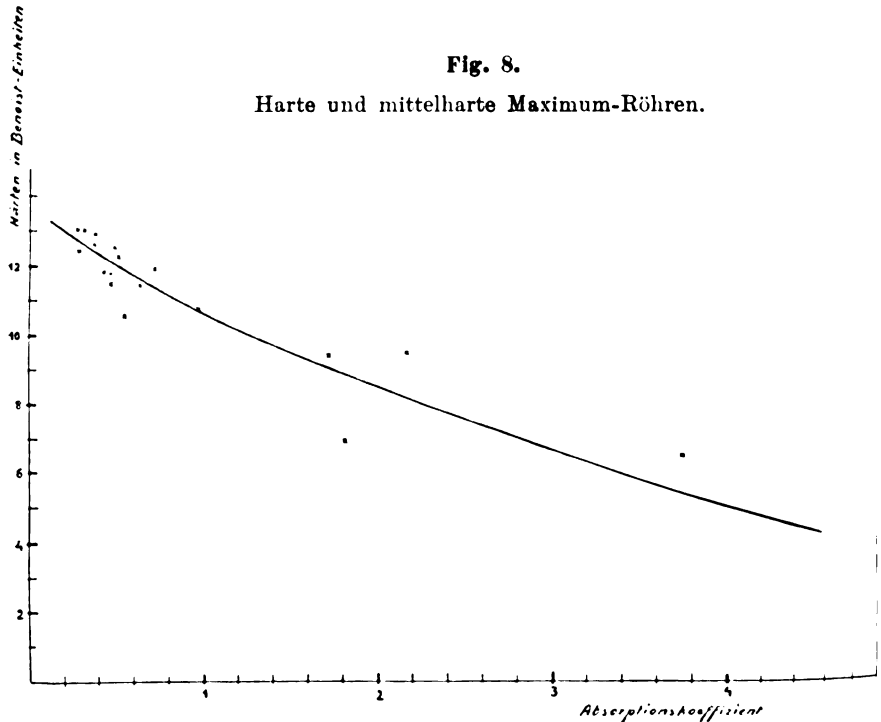
Es sei noch erwähnt, daß die Zahlenwerte für $\frac{i_{II}}{i_I}$ für verschiedene Metalle nur sehr roh vergleichbar sind, weil die Metalle im Augenblick, wo sie zur Sekundärstrahlung erregt werden, die Primärstrahlung in sehr verschiedenem Grade absorbieren. Wir verweisen noch auf die 6. Tabelle. Die letzte Kolonne dieser Tabelle gibt die Absorption in % ungefähr an. Es zeigt sich nun, daß die leichtesten Elemente, also Aluminium und Kalzium (letzteres als Bestandteil des Marmors) eine schwache Sekundärstrahlung liefern, während Eisen, Kupfer und Zink die stärkste Sekundärstrahlung von den untersuchten Metallen zeigen. Die übrigen Metalle, darunter die schweren Metalle, liegen zwischen den beiden Gruppen. Die Rosesche Legierung untersuchten wir, um überhaupt eine Legierung zu untersuchen, und weil sie wegen ihres außerordentlich niederen Schmelzpunktes (94° C) besonders bequem zu verwenden ist, und es zeigte sich, daß sie in Bezug auf die Sekundärstrahlung sich so verhält, wie das aus ihrer Zusammensetzung zu erwarten ist. Jedenfalls läßt sich eine direkte Abhängigkeit der gesamten Sekundärstrahlung (das ist des Wertes $\frac{i_{II}}{i_I}$) von dem Atomgewicht der Metalle bzw. ihrer Dichte nicht erkennen.

V.

Vergleichung der Benoist-Skala mit den absoluten Werten $\frac{\mu}{\rho}$ (Fig. 8).

In der Röntgentechnik haben wir eine Reihe von Härtemessern, von denen der beste die Benoist-Skala ist. Ihre Hauptvorteile sind Genauigkeit ihrer Angaben, ihre Photographierbarkeit, welche die Messung objektiv macht im Gegensatz zu den meisten nur subjektiv ablesbaren Instrumenten anderer Konstruktion, die Orientierung über die Tiefenwirkung der Strahlung, die sie ihrer Struktur nach ermöglicht und endlich ihre internationale An-

wendung. Wir fanden in der Literatur aber keine Stelle, in der der Versuch gemacht worden wäre, die Härtestufen der Benoist-Skala in absoluten Werten auszudrücken. Wir unterzogen uns deswegen dieser Arbeit, ohne uns dabei einer Täuschung darüber hinzugeben, daß eine solche Reduktion nur annähernd zutreffen kann. Denn das, was man durch die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten $\frac{\mu}{\rho}$ mißt, und was man durch die Photographie des Benoist mißt, ist zwar jedesmal ein Mittelwert der durchdringenden



Strahlung, aber während die Bestimmung des Wertes $\frac{\mu}{\rho}$ durch Hinzufügung immer neuer Filter gemacht wird, was ja ganz gut der ansteigenden Treppe des Benoist entspricht, dringt durch das Silber des Benoist immer viel weiche Strahlung hindurch und läßt das Mittelfeld als stark durchstrahlt erkennen, während die Aluminiumrandfelder die weiche Strahlung absorbieren. Deswegen muß das Benoist eigentlich an beiden Enden bei ganz weicher und ganz harter Strahlung nicht richtig zeigen. Außerdem ist das Gemisch, das die beiden messen, nicht ganz dasselbe. Welches Gemisch eine Benoist-Skala zeigt, wurde im I. Abschnitt dieser Abhand-

lung bereits dargelegt. Dabei ist das Benoist auch in dieser Beziehung den meisten anderen technischen Härtemessern überlegen, denn es sagt doch wenigstens, abgesehen von der Bestimmung der mittleren Härte, ob überhaupt noch harte Strahlung im Gemisch war. Die Errechnung von $\frac{\mu}{\rho}$ erfolgt durch Vergleich der Intensität nach Durchdringung verschieden starker Schichten. Über das Gemisch sagt daher eine einzige Messung $\frac{\mu}{\rho}$ auch nichts aus. Man kann nicht daraus schließen, wieviel Komponenten vorhanden sind, wie intensiv die einzelnen Komponenten sind, sondern man kann dies erst daran feststellen, wenn man eine ganze Reihe dieser Messungen nach Durchdringung mehrerer Schichtdicken gemacht hat. Analog müßte man mit der Benoist-Skala, um ein Urteil zu bekommen, eine ganze Reihe von Messungen machen, nachdem man immer dickere Filter vorschaltet. Es wäre aber dann nötig, zwischen die Härten X und IX eine ganze Reihe von Unterstufen einzuführen und das ist schwer ausführbar. Die Brüche der Benoist-Messungen, die in dieser Arbeit in verschiedenen Tabellen vorkommen, sind Interpolationswerte der Kurven.

Berücksichtigt man dies alles, so ist eine Reduktion möglich und auf der Kurve durchgeführt, jedoch nur für eine härtere Röhre, da für eine weiche Röhre die Werte ganz herausfielen. Im weichen Teil stimmt die Benoistsche Messung sicher nicht mit dem absoluten Maß überein.

Nachtrag.

Die vorliegende Arbeit von Ernst und mir ist vor einigen Monaten verfaßt worden. Der Abdruck hat sich aus äußeren Gründen verspätet.

In der Zwischenzeit sind die Untersuchungen in meinem Institut weiter geführt worden und haben zu folgenden Resultaten geführt.

1. Es gelang durch geeignete Versuchsanordnung noch wesentlich härtere Strahlen zu erreichen. Die Absorptionskoeffizienten, zu denen wir gelangt sind und die in der vorliegenden Arbeit noch bei 0,3 und 0,2 liegen (im Gegensatz zum Radium, das bei etwa 0,1 für die weiche γ -Strahlung mißt), betragen 0,1, 0,09, 0,08, 0,07. Es sind also Röntgenstrahlen in der Röntgenröhre erzeugbar, die vollständig in der γ -Strahlung der Radiumpräparate liegen. Ein charakteristisches Bild dieser Verhältnisse in der Röntgenröhre gibt die beigegebene Kurve (Fig. 9), in welcher die Intensität der Strahlung als Funktion der Härte der Strahlung aufgetragen ist. Man sieht, daß mit steigender Härte die Strahlenmenge rapid abnimmt, daß aber dann die Kurve einen scharfen Knick hat, und daß schließlich ein Rest von ultrapenetrierender

radiumähnlicher — und neuerdings gammastrahlengleicher Röntgenstrahlung übrig bleibt.

2. Die Messung der Durchdringung von Fleisch ergab gleichfalls sehr günstige Resultate. Nach den verschiedenen Autoren durchdringt die γ -Strahlung des Radiums und Mesothoriums Fleisch so, daß 6%, nach anderen Messungen 4% pro Zentimeter Fleischdicke absorbiert werden. Wir erhielten Absorptionsziffern für die sehr penetrierende X-Strahlung von ungefähr 6% pro Zentimeter Fleisch, wobei bemerkt werden muß, daß es sich dabei um einen Versuch handelte, bei welchem nur mit 3 mm Aluminium filtriert worden ist.

3. Nachdem nun der Medizin gewissermaßen künstliche γ -Strahlen, d. h. Röntgenstrahlen von der Durchdringungsfähigkeit der γ -Strahlen zur Verfügung stehen, ist es von Bedeutung, quantitativ festzustellen, wieviel stärker die Strahlung gegenüber der Strahlung eines Radiumpräparates ist. Die Ausmessung ergibt etwa das Verhältnis 1 : 1000

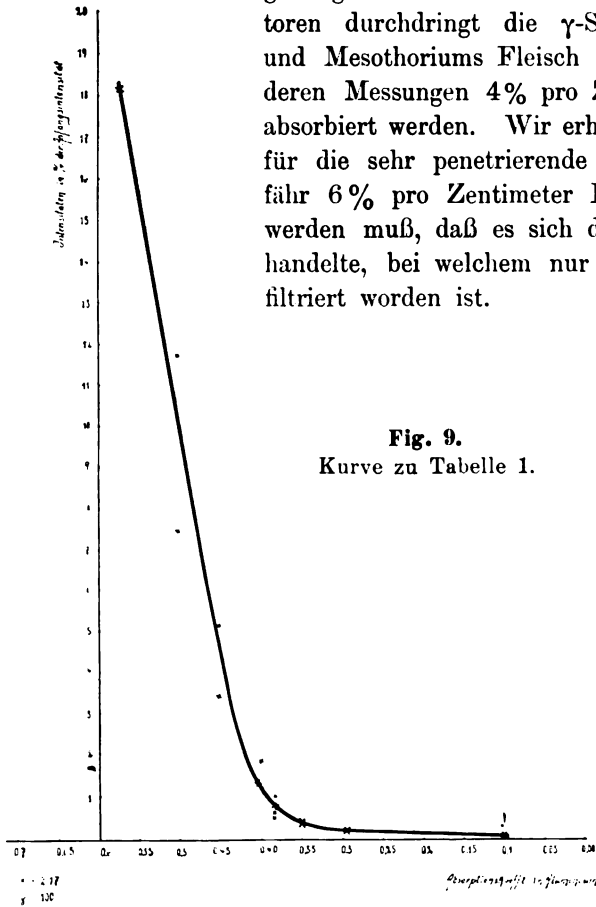


Fig. 9.
Kurve zu Tabelle 1.

(rund), d. h. die ultrapenetrierende Röntgenstrahlung ist etwa 1000 mal stärker als die γ -Strahlung von 100 mg Mesothorium.

Ich möchte noch erwähnen, daß diese letzten Untersuchungen von mir gemeinschaftlich mit Herrn Privatdozent Cermak und dem physikalischen Assistenten unseres Institutes Herrn Pfeiffer gemacht worden sind.

F. Dessauer.

Aus dem Radium- und Röntgeninstitut in Braunschweig.

Über Schwerfiltertherapie.

Von

S. Löwenthal in Braunschweig.¹⁾

Im vorigen Jahre, als die Wogen der ersten Begeisterung über die Wirkungen der γ -Strahlen auf bösartige Geschwülste in Deutschland hochgingen, erörterte ich in einer Mitteilung²⁾ die Frage, ob wir die eigentümlichen Wirkungen der γ -Strahlung schon jetzt mit den zur Zeit üblichen Methoden und Hilfsmitteln der Röntgenbestrahlung nachahmen können. Bis zu diesem Augenblick galt die Röntgenröhre als nicht vergleichbar mit einer Radium- oder Mesothoriumkapsel, hauptsächlich deshalb, weil die Durchdringungsfähigkeit selbst der härtesten Röntgenstrahlen eine viel geringere ist, als die der γ -Strahlung. An der letzteren Tatsache ist ja nicht zu zweifeln, wie auch aus der Zusammenstellung der Geschwindigkeiten von Kathodenstrahlen und von β -Strahlungen der radioaktiven Substanzen in der Arbeit von Pagenstecher³⁾ hervorgeht. Es schien aber durchaus nicht nötig, die Härte der Röntgenstrahlen so weit zu treiben, daß sie der γ -Strahlung völlig analog sei. Ich kam im Gegenteil auf Grund elektrometrischer Messungen zu der Anschauung, daß schon die Strahlen, welche durch 1—2 mm Blei hindurch gegangen sind, eine genügende Härte besitzen, um für alle Tiefen des Körpers als annähernd homogen zu gelten und dieselbe Wirkung auszulösen wie die γ -Strahlung. Diese von mir damals auf elektroskopischem Wege gewonnene Anschauung von der gleichartigen Wirkung der harten Röntgenstrahlung und der γ -Strahlung fand keine allgemeinere Zustimmung, ja sogar eine energische Ablehnung durch Herrn Keetman. Ohne hier auf die Berechtigung dieses Angriffes einzugehen, möchte ich nur hervorheben, daß diese theoretischen Einwände in der ersten Zeit manchen abgehalten haben mögen, in der von mir angegebenen Art Versuche zu machen, daß aber auf die Dauer, wie es scheint, sich insofern ein Umschwung vollzogen hat, daß, wie ich glaube, so ziemlich alle Röntgenologen mehr oder weniger eine physiologische Wirkung der harten, insbesondere auch der bleigefilterten Strahlen annehmen. Darauf deuten z. B. die

1) Vortrag auf dem X. Kongreß der Deutschen Röntgen-Gesellschaft.

2) B. kl. W. 1913 Nr. 33.

3) M. m. W. 1913 Nr. 46.

Arbeiten von Walter,¹⁾ von H. E. Schmidt¹⁾, Krüger¹⁾ und anderen über die ungenügende Sicherung durch den Bleischutz, ferner aber auch das sichtbare Bemühen, zu immer härteren Röntgenröhren zu gelangen; einen besonders beredten Vorkämpfer hat die Frage der Identität von Radium- und Röntgenstrahlen in Dessauer gefunden. In allerletzter Zeit hat sich auch die Freiburger Frauenklinik unter physikalischer Mitarbeit²⁾ mit der Frage beschäftigt, ob nicht den spezifisch schweren Filtern, wie Zink, Messing usw. eine Vorzugsstellung gegenüber den Leichtfiltern wie Aluminium, gebühre, insbesondere auch mit Rücksicht auf die Frage, ob dadurch die Röntgenstrahlen in ihrer Verwendung den γ -Strahlen ähnlicher werden. Zur Entscheidung dieser Frage wird von den Freiburger Autoren die durch Aluminium, Zink, Kupfer gehärtete Strahlung in Bezug auf ihren Absorptionsverlust durch 10 cm Gewebe untersucht, und in Vergleich mit den Ergebnissen der Radiumstrahlung gesetzt, also eine Methode, wie sie auch von mir und früher schon von anderen Autoren mehrfach geübt worden ist, nur daß sich die Freiburger Autoren der Vergleichung durch Kienböckstreifen bedienen, während ich, aus früher mehrfach erörterten Gründen, die genauere elektrische Messung vorgezogen habe. Eine Vergleichung der Resultate wird zweckmäßig sein.

Wir³⁾ hatten früher untersucht, wie sich die von 3 mm Aluminium durchgelassene Strahlung bezüglich ihrer Oberflächen- und Tiefenintensität zu derjenigen verhält, welche durch 1 mm Blei hindurch gelassen ist. Hierbei hatte sich ergeben, daß bei ein und derselben Röhrenstellung und Anordnung 1 mm Blei etwa den 70. Teil der Strahlenintensität hindurch läßt, wie 3 mm Aluminium, daß aber bei Hinterschaltung von 10 cm Wasser, als gleichwertig 10 cm Gewebe, die Differenz zwischen Aluminium und Blei eine geringere wird, daß nämlich 1 mm Blei nur 20 mal weniger hindurch läßt, als 3 mm Aluminium. Die Härte der Strahlung läßt sich hierbei in bekannter Weise dadurch ausdrücken, daß man den Absorptionsverlust der Strahlenintensität durch die 10 cm Wasserschicht in Prozenten der ursprünglichen Intensität ausdrückt. Also in folgender Weise:

Durchgelassene Intensität in willkürlichem Maß:

| | | | |
|--|--------|--|-----------|
| Hinter 3 mm Alum. | = 51,3 | } Absorptionsverlust
durch 10 cm Wasser | = 87,8 %. |
| Hinter 3 mm Alum. + 10 cm H ₂ O | = 6,5 | | |
| Hinter 1 mm Blei | = 0,76 | } Absorptionsverlust
durch 10 cm Wasser | = 53,0 %. |
| Hinter 1 mm Blei + 10 cm Wasser | = 0,36 | | |

¹⁾ S. diese Zschr. Bd. III.

²⁾ D. m. W. 1914 Nr. 15 u. 16.

³⁾ M. m. W. 1914 Nr. 4.

Diese Messungen haben an sich nur ganz bedingten relativen Wert, weil ihre Resultate in außerordentlich hohem Maße von der angelegten Spannung der Röhre und der dadurch erzielten Härte abhängen. So sind die vorerwähnten Messungen, um die Röhrenhärte möglichst konstant zu erhalten, bei nur 0,2 M.A. vorgenommen.

Eine andere Messungsreihe ergab bei 2 M.A. Belastung hinter 1 mm Blei in einer 10 mm dicken Aluminiumschicht (also nach allgemeiner Annahme praktisch = 10 cm Wasser) einen Absorptionsverlust von nur 30%. Eine besonders harte Röhre (Filterröhre) gab sogar eine Strahlung, welche hinter 1 mm Blei in 10 mm Aluminium nur noch um 24% geschwächt wurde. Hiermit können ohne weiteres die Zahlen verglichen werden, welche von den genannten Freiburger Autoren für die durch Zink oder Kupfer hindurch getretene Strahlung gefunden wurden; bei etwas anderer, aber dem Sinne nach gleicher Anordnung, unter Messung durch Kienböckstreifen, ergab sich bei Zink von 1 mm Dicke ein Absorptionsverlust von 71%, bei Kupfer ein solcher von 78%. Zum Vergleich zogen die Autoren die Untersuchungen von Keetman und Meyer an Mesothorium, das durch 1,5 mm Messing gefiltert war, heran und fanden hierfür einen Absorptionskoeffizienten von 25%.

Wie man aus diesen Zahlen ohne weiteres sieht, wird der Absorptionsverlust der Mesothoriumstrahlung durch 10 cm Wasser annähernd nur von der durch 1 mm Blei gefilterten Röntgenstrahlung erreicht, wobei natürlich das gesamte Strahlengemisch der Röntgenröhre dem $\beta + \gamma$ -Strahlengemisch des Radiums oder Mesothoriums gegenübergestellt wird. Und es soll keineswegs damit gesagt sein, daß die härteste γ -Strahlung von der härtesten Röntgenstrahlung auch nur annähernd an Härte erreicht wird.

Aber darauf kommt es eben auch gar nicht an und es genügt für die praktischen Zwecke die Tatsache, daß wir eine sehr durchdringende Röntgenstrahlung herstellen können, welche in großen Gewebstiefen denselben Absorptionsgesetzen unterliegt, wie die radioaktive Strahlung. Dafür ist ja aber auch, wie ich seinerzeit nachgewiesen habe, die von der Röntgenröhre in die Tiefe dringende Energie von einer viel beträchtlicheren Größenordnung, als selbst die eines starken Radiumpräparates. Läßt doch eine Röntgenröhre durch 1 mm Blei so viel harte Strahlung hindurchtreten, daß sie 1600 mg Radiumbromid bei gleicher Entfernung von der Haut äquivalent ist! Und nur durch diese Überlegenheit der Röntgenröhre an Intensität können wir hoffen, den schweren Übelstand auszugleichen, daß wir mit der radioaktiven Substanz in nächste Nähe des Krankheitsherdes vordringen können, aber nicht mit der Röntgenröhre.

Man braucht nur eine einfache überschlagsweise Rechnung zu machen, um einzusehen, daß bei Einbringung einer Radiumkapsel in die Vagina das Verhältnis von Röntgenröhre zu Radiumkapsel sich zu deren Gunsten ganz wesentlich verschiebt; daß in diesem Falle die Röntgenröhre in 20 cm Abstand von der Haut nur etwa einer Radiumkapsel von 100 mg Radiumbromid innerhalb der Vagina gleichwertig ist.

Zwar ist auch dies noch eine beträchtliche Intensität, doch haben wir geglaubt, mit der Bleifilterung in letzter Zeit weiter heruntergehen zu sollen, ohne die Vorzüge derselben aufzugeben, nachdem wir uns überzeugt haben, daß auch $\frac{1}{4}$ mm Blei keine für die Haut schädliche Strahlung mehr hindurch läßt. Hierbei wächst die durchgelassene Intensität sehr beträchtlich, während die Härte nicht in demselben Maße fällt.

Eine sehr harte Röhre (9—10 Bauer) liefert z. B. bei 2 M.A. Belastung hinter 1 mm Blei 16,0, hinter $\frac{1}{4}$ mm Blei 600,0 Einheiten, also läßt $\frac{1}{4}$ mm Blei rund 38fache Intensität durch, wie 1 mm. Der Absorptionsverlust hingegen in 10 mm Aluminium betrug bei 1 mm Blei ca. 30%, bei $\frac{1}{4}$ mm Blei 57%.

Setzen wir wieder 10 mm Aluminium = 10 cm Wasser, so ergibt sich, um mit Christen zu sprechen: Die Halbwertschicht beträgt für die durch $\frac{1}{4}$ mm Blei gefilterte Strahlung ca. 10 cm Wasser.

Bis zu dieser Schwerfilterung sind wir in der letzten Zeit heruntergegangen und, wie wir glauben, mit vollem Recht, da wir Schädigungen der Haut dadurch nicht erlebt haben. Über die Art der Anwendung der Schwerfilter in der Tiefentherapie und über bisher damit erzielte Erfolge, berichtet Pagenstecher in einer besonderen Arbeit. Ich möchte nur noch kurz hinzufügen, daß wir außer mit Blei auch mit Kupferfilterung (2 mm) längere Erfahrungen gesammelt haben, insbesondere an der demnächst eingehender zu schildernden Röhre mit Antikathodenfilter; auch hierbei steht die Ausbeute in gutem Verhältnis zur Härte.

Über die endgültige Wahl der Schwerfiltersubstanz wird man sich aber erst dann schlüssig machen können, wenn sichere Anhaltspunkte dafür gefunden sein werden, an welchen Substanzen des Gewebes die harte Strahlung ihren Angriffspunkt findet; insbesondere wird erst die Frage entschieden werden müssen, ob diese Strahlen am Protoplasma selbst, oder am Eisenmolekül des Zellkernes angreifen, wie ich anderen Orts¹⁾ näher ausgeführt habe.

¹⁾ L. c.

Aus dem Radium- und Röntgeninstitut in Braunschweig.

Über sekundäre Elektronenbildung.

Von

S. Löwenthal in Braunschweig.¹⁾

(Mit 2 Abbildungen.)

Meine Herren! Es ist Ihnen wohl bekannt, daß die primäre, von der Röntgenröhre ausgehende Strahlung, Umformungen beim Auftreffen auf Substanz erleidet, und zwar in verschiedener Richtung.

1. Die Primärstrahlung wird bei dem Durchgange durch Materie zerstreut, dispergiert, verliert aber nicht ihren ursprünglichen Charakter, behält also im wesentlichen ihre Härte bei.

2. In der getroffenen Substanz entsteht eine Eigenstrahlung, welche vom Atomgewicht derselben abhängig ist, die sogenannte charakteristische Sekundärstrahlung“ (Barkla und Sadler 1908). Auf sie wurde in neuerer Zeit, so besonders von Pagenstecher, aufmerksam gemacht, in der Meinung, daß diese charakteristische Sekundärstrahlung den wesentlichen Anteil an den biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen hätte.

3. Beim Auftreffen der Röntgenstrahlen auf Substanzen, werden sekundäre Kathodenstrahlen, also Elektronen erzeugt (Sagnac, Dorn).

Es erfolgt also ein Umkehrungsprozeß; während in der Röntgenröhre aus dem Kathodenstrahlenbündel Röntgenstrahlen entstanden sind, so entstehen jetzt in der von Röntgenstrahlen getroffenen Substanz sekundäre Kathodenstrahlen. Und zwar zeigt sich, daß deren Geschwindigkeit ihrerseits genau so abhängig ist von der Härte und Durchdringungsfähigkeit der Röntgenstrahlen, wie deren Härte ja durchaus, wie bekannt, abhängig ist von der Geschwindigkeit des primären Kathodenstrahles. Die beifolgenden Photographien sind angefertigt, um eine Vorstellung über die Art des Zustandekommens der sekundären Kathodenstrahlen zu geben. Fig. 1 ist in der Weise erzeugt, daß die durch Bleiblech von 5 mm Dicke hindurchtretende Röntgenstrahlung eine photographische Platte von der Rückseite her durchdringt. Bei dieser An-

¹⁾ Nach dem Vortrage auf dem X. Kongreß der Deutschen Röntgen-Gesellschaft 1914.

ordnung würde auch bei sehr langer Exposition auf der Platte kein Eindruck stattfinden. Lege ich aber ein dünnes Stahlblech auf die Schichtseite und bestrahle wieder, so bildet sich das Stahlblech auf der Platte ab; durch Kontrollversuche überzeugt man sich, daß das Stahlblech allein für sich, ohne Bestrahlung, auch bei tagelangem Kontakt mit der Platte keine photographische Wirkung auf dieselbe äußert. Im vorliegen-

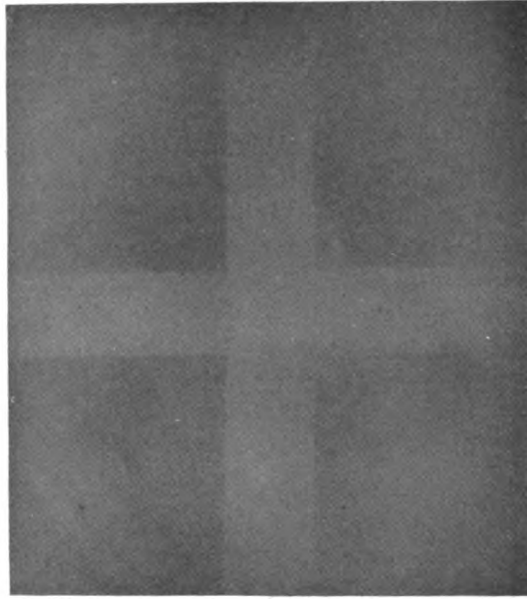


Fig. 1.

Stahlblech 0,05 mm dick über den kreuzförmigen Ausschnitt eines Papiers geklebt und auf die Schichtseite der Röntgenplatte in die Kassette eingelegt. Auf der Kassette liegt eine Bleiplatte 5 mm dick.

Expositionszeit 60 Sekunden

Fokusabstand ungefähr 20 cm

Milliampère 4

Härte etwa 10 Wehnelt.

Gundelachröhre

den Falle war nun die photographische Platte in schwarzes Papier eingewickelt, welches einen kreuzförmigen Ausschnitt erhielt, und das Stahlblech über diesen Ausschnitt gelegt. Wie man sieht, bildet sich der Ausschnitt ganz scharf ab und zwar geschieht dies schon bei Exposition von 1 Minute. Auf dem folgenden Bilde (Fig. 2) ist eine größere Reihe von Metallen nebeneinander so angeordnet, daß kleine viereckige Ausschnitte des Papiers die Metalloberfläche freigeben und eine Strahlung, die von derselben ausgeht, sich auf der Platte abbilden kann. Man sieht nun, daß

die Intensität der Schwärzung vom Atomgewicht der betreffenden Substanz abhängig ist. Während Aluminium gar keine Schwärzung gibt, geben Blei und Platin fast ganz gleiche Intensitäten, entsprechend weniger Eisen und Eisenpulver, sowie die anderen näher bezeichneten Metalle. Es ergibt sich also in einfacher Weise ein enger Zusammenhang zwischen dem Atomgewicht der getroffenen Substanz und der Intensität des Elektronenstroms oder der sekundären Kathodenstrahlung, ein analoger Zusammenhang, wie zwischen Atomgewicht der Substanz und der „charakteristischen“ Sekundärröntgenstrahlung, den schon Sadler 1911 in anderer Weise entdeckt hat.



Fig. 2.

Darstellung der Sekundärelektronen bei verschiedenen Metallen hinter 1 mm dickem Bleiblech. Die Versuchsmetalle sind der Reihe nach (von rechts nach links) Platin, Blei, Kupfer, Stahl, Eisenpulver, Zink, Silber, verzinnertes Eisen und Aluminium. Die Wirkung des Bleibleches ist die stärkste. Das Aluminiumblech ergibt gar keine Wirkung auf die photographische Platte. Die entsprechenden Metalle sind hinter rechteckige Fensterauschnitte von Karton geklebt. Die Anordnung war folgende:

Die Strahlen durchdringen zuerst eine Bleiblechplatte von 1 mm Dicke, dann die Kassette, die Glasplatte, die nach unten liegende Emulsion und fallen dann auf die Kartonfenster, hinter denen die Metalle liegen.

Fokusabstand 30 cm

Gundelachtherapieröhre

Milliampère 5

Apexinstrumentarium.

Expositionszeit 1 Minute.

Wie aus der Anordnung ersichtlich, werden nun diese sekundären Kathodenstrahlen schon durch ein Blatt Papier völlig absorbiert. Ihre Elektronennatur läßt sich durch ihre Ablenkbarkeit mittels eines magnetischen oder elektrischen Feldes beweisen, wie dies zuerst Dorn gezeigt hat.

Ich glaube nun, daß diese „sekundäre Kathodenstrahlung“ uns den Schlüssel in die Hand gibt, für die Frage, wo wir den Angriffspunkt der harten durchdringenden Röntgenstrahlung im Gewebe suchen sollen. Daß diese an dem Protoplasma selbst keinen Widerstand findet, ist ja

verständlich, und ich habe mich schon früher bemüht,¹⁾ in längeren Auseinandersetzungen darauf hinzuweisen, daß es Substanzen von höherem Atomgewicht sein müssen, welche die durchdringende Strahlung auffangen, und in andere Energie transformieren. Als solche Substanzen habe ich vor allem das Eisen und den Kalk angenommen, von denen mindestens für das Eisen bekannt ist, daß es im Zellkern in erheblichem Maße vertreten ist, in den sogenannten Nukleo-Proteiden. Ich wies auch auf den Eisengehalt der roten Blutkörperchen hin. Wenn unsere Beobachtung richtig ist, daß zentrifugierte Blutkörperchen von einer weichen Röntgen- und Radiumstrahlung zirka 15% mehr zurückhalten, als das Serum in gleicher Schichtdicke,²⁾ so erklärt sich dadurch zwanglos die sensibilisierende Wirkung der Hyperämie für Röntgenstrahlen. An dem Eisenmolekül des roten Blutkörperchens wird die eintreffende Röntgenstrahlung in sekundäre Kathodenstrahlen transformiert, deren Durchdringungsfähigkeit im Gewebe außerordentlich gering ist, deren Energie sich daher schon in der Zelle selbst, oder in ihrer nächsten Umgebung erschöpft.

So wird also das Blutkörperchen selbst geschädigt und das ihm anliegende Endothel der Kapillaren. Daraus erklärt sich ohne weiteres, warum bei Röntgenverbrennungen gerade die Gefäße der Haut zu Grunde gehen. Genau derselbe Vorgang muß sich aber überall da abspielen, wo Eisen oder Kalk in tierischen Zellen enthalten ist, also besonders im Zellkern, wo diese Substanzen gehäuft vorkommen. Hier wird ebenfalls die biochemische Störung sich sofort einstellen, sobald die Energie des Röntgenstrahles sich in die der Elektronen aufgesplittert hat. Und erst dadurch, daß aus dem durchdringenden Strahl eine Anzahl Elektronen von sehr geringer Penetrationsfähigkeit entstanden ist, kann man sich denken, daß das Protoplasma selbst durch Röntgenstrahlen geschädigt wird.

Diese Anschauung von der Wichtigkeit des Eisens für das Zustandekommen der biochemischen Strahlenwirkung einerseits, der Umformung der durchdringenden Strahlung in die leicht absorbierbare sekundäre

¹⁾ B. kl. W. 1913 Nr. 33. — Diese vor einem Jahre von mir entwickelte Anschauung wird, wie ich soeben sehe, von Barkla im Heft 2 Bd. 4 dieser Zschr. aus physikalischen Gründen durchaus bestätigt.

²⁾ Der Versuch wurde so angestellt, daß die unfiltrierte Röntgenstrahlung durch einen Glaszylinder hindurchging, dessen Boden aus einem dünnen, aufgekitteten Glimmerblatt bestand. In dem Glaszylinder befand sich die zu untersuchende Flüssigkeit (Blutkörperchen, Serum) in einer Höhe von 8 cm. Ganz analog wurde mit der β -Strahlung eines mg Radiumbromid verfahren, welches durch ein gut luftdicht aufgekittetes Glimmerblatt die Strahlen austreten ließ.

Kathodenstrahlung andererseits, scheint mir aber von erheblicher prinzipieller Wichtigkeit zu sein. Haben wir uns doch früher alle vorgestellt, daß die harten Röntgenstrahlen, ebenso wie die γ -Strahlung, von keiner biochemischen Wirkung sein können, weil sie zu durchdringend ist und keinen Angriffspunkt findet. Und doch haben uns die Tatsachen eines anderen belehrt. Wir wissen ja jetzt, daß nicht nur die durch Aluminium gefilterte Strahlung, sondern auch die durch Blei gefilterte γ -Strahlung, so auch die durch Blei gefilterte Röntgenstrahlung, erhebliche Wirkungen auf das Geschehen in der tierischen Zelle ausübt.

Ja, es schien sogar, als bildete sich das Gesetz heraus, daß mit zunehmender Härte der Strahlung die biochemische Wirkung ebenfalls zunähme¹⁾; eine Anschauung, die ich vorläufig als nicht genügend gestützt ansehen möchte, ohne indessen die Möglichkeit von der Hand zu weisen, daß es trotzdem wirklich so ist. Wenn dem aber so wäre, so hätten wir jetzt den Schlüssel für das Verständnis in der Hand.

Wir wir nämlich oben gesehen haben, wächst die Durchdringungsfähigkeit der sekundären Kathodenstrahlen mit der Härte der Röntgenstrahlen. Je härter also der auftreffende Röntgenstrahl ist, um so weiter reicht auch die Wirkung der vom getroffenen Eisenmolekül aussprühenden Elektronen. Ihre Wirkung geht über die Zellwand hinaus und ergreift auch das Protoplasma weiter entfernter Zellen, und die Wände der benachbarten Kapillaren.

Da diese ganze Überlegung aber auch für die γ -Strahlung zutrifft, da auch von dieser, wie schon länger bekannt, β -Elektronen im getroffenen Metall ausgelöst werden, und da diese β -Elektronen auch ungefähr die Geschwindigkeit der primären β -Strahlung haben, also eine viel größere Durchdringungsfähigkeit als die der sekundären Kathodenstrahlen, so ist hiermit zum ersten Mal ein Unterschied gezeigt, der die γ -Strahlen in ihrer Tiefenwirkung vor den härtesten Röntgenstrahlen auszeichnet; nämlich der, daß die von letzteren erzeugten Elektronen weit geringere Durchdringungsfähigkeit besitzen, als die von der γ -Strahlung erzeugte Elektronenemission.

Es wäre so in der Tat zu verstehen, wenn sich einmal herausstellen sollte, daß auch bei ganz gleicher zeitlicher und Intensitätsverteilung die γ -Strahlen eine stärkere Tiefenwirkung auf Gewebe ausüben als die härtesten Röntgenstrahlen. Indessen sind wir von einer solchen exakten Feststellung noch sehr weit entfernt. Vorläufig wollen wir versuchen, aus der Anschauung, daß nicht die γ -Strahlung und nicht die durchdringende Röntgenstrahlung selbst, sondern erst die

¹⁾ Gauß u. Lembke, Meyer, Heynemann.

von ihnen ausgelösten Elektronen die biochemische Wirkung erzeugen, möglichst Nutzen für die Forschung zu ziehen; zunächst in der Weise, daß wir noch intensiver als bisher nach Substanzen suchen, die wir als Transformatoren der Strahlung in die Zellen hineinbringen können.

Solche Substanzen, Metalle und Metallsalze, sind ja nun schon in größerer Zahl in den Organismus eingeführt worden, teils als tumoraffine Substanzen, die den Tumor direkt schädigen sollten, teils auch zur Erzeugung von Sekundärstrahlen im Gewebe (Beck, Christen, Gauß und Lembke, Kausch, Klotz).

Ich möchte hier nochmals darauf hinweisen, daß uns die Natur in dem relativ ungiftigen Eisen einen Fingerzeig gegeben hat und dringend zu Versuchen mit Zufuhr dieses Metalls (stomachal und intravenös) ermuntern.

Die Grenzen der Radiumtherapie für den tiefliegenden Krebs nach dem heutigen Stande der Wissenschaft.

Von

A. Bayet,

Direktor der Dermatolog. Universitätsklinik in Brüssel.

Wir haben in der letzten Zeit einen gewaltigen Aufschwung in der Behandlung des Krebses mittels radioaktiver Methoden erlebt. Auf dem Gynäkologenkongreß in Halle (Sept. 1912) teilten Krönig und Gauß ihre ersten Erfahrungen in der Anwendung der Röntgenstrahlen zur Behandlung des Uteruskarzinoms mit. Später kombinierten sie Röntgenstrahlen mit Mesothorium und machten darüber auf der gynäkologischen Gesellschaft in Frankfurt und dem Kongreß für Physiotherapie in Berlin aufsehenerregende Mitteilungen, die sie auf dem Londoner Kongreß 1913 ausdrücklich wiederholten. Inzwischen wurde die Begeisterung für diese Methoden durch die Publikationen von Döderlein und Bumm noch erhöht und das große Publikum und sogar Fachleute waren nahe daran, das Radium für das Heilmittel des tiefliegenden Krebses zu halten.

Es wurden aber auch andere Stimmen laut, die vor allem aus Wien kamen. Auf dem 85. Kongreß der deutschen Naturforscher und Ärzte am 25. Sept. 1913 in Wien äußerte sich Prof. Ranzi zugleich im Namen von Dr. Schüller und Sparmann im höchsten Grade skeptisch zu dieser neuen Behandlungsmethode. Prof. Wertheim, ebenfalls Wiener, pflichtete seinen Ausführungen aufs wärmste bei. Man muß aber bedenken, daß der Skeptizismus der Wiener nicht genügend durch experimentelle Untersuchungen gestützt ist; die Begeisterung der Deutschen scheint ihn provoziert zu haben. Sie haben entschieden vergessen, daß ihre Untersuchungen nicht wesentlich neues in dieser Frage zutage förderten. Ist diese doch in ihren Grundlagen und Indikationen durch grundlegende Arbeiten von Wickham, Degrais und Dominici (um nur wenige Namen zu nennen) seit 10 Jahren festgelegt. Da Mesothorium relativ reichlich vorhanden war, zog es die starke Aufmerksamkeit auch vieler deutscher Ärzte auf sich, die damit zahlreiche Untersuchungen anstellten, wodurch die Chancen, günstige Erfahrungen zu sammeln, natürlich vervielfältigt wurden. Dennoch darf nicht vergessen werden, daß Frankreich die Ehre gebührt, die Radiumtherapie geschaffen und sie zu der jetzigen Höhe gebracht zu haben.

In Anbetracht der entgegengesetzten Meinungen und der Tendenz mancher Ärzte, einseitig auf ihren Erfolgen in der Behandlung des Krebses mit Radium zu beharren, halte ich es für wünschenswert, die Grenzen der Radiumtherapie zu besprechen.

Wenn ich dieses tue, so will ich die Bedeutung und den Wert der Radiumtherapie damit keineswegs herabsetzen. Eine achtjährige Erfahrung hat mir immer wieder gezeigt, daß man dieses Mittel nicht hoch genug einschätzen kann. Aus eigenen Beobachtungen weiß ich, daß zahlreiche Formen des Krebses durch Radium völlig zurückgegangen sind; bei verzweifelten, inoperablen Fällen vor allem, in denen der Arzt nur noch durch Morphium Linderung bringen konnte, trat nach Radiumbehandlung plötzlich eine unerwartete Besserung ein, ja es kam sogar bis zum Wachstumsstillstand. Nach meiner Ansicht sind die radioaktiven Behandlungsmethoden (und zu diesen rechne ich auch die Röntgentherapie) neben der Chirurgie allein imstande, den Krebs wirksam zu bekämpfen. Man muß die Tatsache immer wieder betonen, daß die radioaktiven Substanzen die einzigen Mittel sind, welche die Krebszellen der malignen Tumoren in wirksamer Weise zu modifizieren vermögen, sie in ihrer Entwicklung hemmen oder sie zum Zerfall bringen. Gegenüber dieser neuen und geradezu einzig dastehenden Tatsache sind wir — zumal wir noch ganz im Anfang unserer Studien stehen — zu allen Hoffnungen berechtigt.

Eine Wissenschaft ist aber nicht dazu da, Hoffnungen und Wünschen Ausdruck zu geben. Man diskreditiert eine Methode, wenn man von ihr Unmögliches erwartet. Wir, die wir dieses Gebiet bearbeiten, sind verpflichtet, seine Grenzen festzulegen. Diese können natürlich nur vorläufige sein, ebenso wie meine Schlüsse, zu denen ich gleich komme, nur dem heutigen Stande des Wissens entsprechen.

Die radioaktiven Substanzen sind in ihrer Wirkung in vierfacher Hinsicht begrenzt:

1. Durch den Widerstand, welchen gewisse Tumorarten der Bestrahlung darbieten, der verschieden ist je nach ihrer histologischen Struktur, ihrem biologischen Typus, ihrer Lokalisation und der Dauer ihres Bestandes.

2. Durch die ungenügende Wirkung der Bestrahlung infolge der Ausdehnung und der Tiefenlage der Tumoren.

3. Durch die Unmöglichkeit, die Dosen der radioaktiven Substanzen unbegrenzt zu erhöhen.

4. Durch die Superiorität der anderen Methoden der Krebsbehandlung.

1. Der Radiotherapie sind Grenzen gesetzt durch den Widerstand, welchen gewisse Tumorarten der Bestrahlung leisten, welcher wechselt je nach ihrem histologischen Bau, ihrem biologischen Typus, ihrer Lokalisation und der Dauer ihres Bestandes.

Man hat die Erfahrung gemacht, daß nicht alle Krebsarten auf die Bestrahlung reagieren. Es besteht eine große Skala in der Radiosensibilität der Tumoren, angefangen mit denen, welche schon auf eine geringe Bestrahlung hin verschwinden bis zu denen, welche den stärksten Dosen widerstehen. Bei den Hauttumoren hat Darier die Aufmerksamkeit auf den Unterschied in der Radiosensibilität der Epitheliome gelenkt, je nachdem es sich um ein Stachelzellen- oder ein Basalzellenepitheliom handelt.

Wenn er auch nicht behauptet, daß die Stachelzellenepitheliome absolut nicht auf Bestrahlung reagieren, so steht es nach ihm doch fest, daß zu ihrer Heilung wesentlich stärkere Dosen als bei den anderen nötig sind und daß man bei diesen Formen häufig zur Operation greifen muß.

Gewisse Hautepitheliome sind besonders rebellisch. In ihrer „Radiumtherapie“ haben Wickham und Degrais eine Reihe solcher Formen aufgezählt: in erster Linie solche, die mit einer peripheren Lymphangitis einhergehen, dann diejenigen, welche in einer Narbe rezidivieren und jene, welche eine zu dünne Hautgewebsschicht als Unterlage haben. Schließlich gibt es auch noch Epitheliome, bei denen man eine Ursache der mangelnden Strahlenempfindlichkeit nicht finden kann.

Unter den letztgenannten habe ich z. B. eine Form beobachtet, welche trotz ihres gutartigen Aussehens der Bestrahlung sehr widerstand. Charakteristisch für sie war ein harter, etwa kirschgroßer Tumor von scheinbar knorpeliger Beschaffenheit mit weißen, das Zentrum überragenden Rändern; in der Mitte befand sich ein Krater, der nach der Tiefe zu in einen winzigen, etwa $\frac{1}{2}$ cm langen Kanal ausläuft. Man könnte einen derartigen Fall für ein ausgedehntes Molluscum contagiosum halten. Dieser Tumor setzte dem Radium ganz wider Erwarten einen solchen Widerstand entgegen, daß er chirurgisch behandelt werden mußte.

Die histologische Untersuchung der Tumoren im Hinblick auf ihre verschiedene Beeinflußbarkeit durch radioaktive Substanzen steht noch ganz im Anfange. Tatsache ist, daß wie bei den Tumoren der Haut, so auch in denen anderer Organe eine verschiedene Reaktionsfähigkeit existieren muß.

Was den biologischen Typ der Tumoren anbetrifft, so ist es Erfahrungstatsache, daß zwei vollständig gleich aussehende Tumoren dem Radium gegenüber sich gänzlich verschieden verhalten, je nachdem es sich

um einen jugendlichen oder einen alten Kranken handelt. Bumm ist derselben Ansicht; er empfiehlt für die Behandlung des Uteruskarzinoms bei alten Frauen Mesothorium und spricht sich bei jungen für die chirurgische Behandlung aus. Diese Frage ist mangels genügender vergleichender Untersuchungen noch nicht gelöst. Das eine steht aber fest, daß man beim Arbeiten mit radioaktiven Substanzen in dieser Beziehung gewisse Einschränkungen wird machen müssen.

Man kann sich von dem Einfluß des biologischen Charakters des Krebses auf seine Strahlenempfindlichkeit, unabhängig von seinem histologischen Bau, überzeugen, wenn man radioaktive Substanzen zur Behandlung eines Lupuskarzinoms gebraucht. Diese Epitheliome sind außerordentlich refraktär; ich habe hiervon in meiner Praxis keinen Ausnahmefall gesehen. Ein Rezidiv in situ ist die Regel.

Die Wirkung radioaktiver Substanzen findet weiter eine Begrenzung in der Lokalisation der Tumoren.

Ich nenne zuerst den Zungenkrebs. Wird auch er gleich im Beginn seiner Entstehung behandelt, so ist es trotzdem aus verschiedenen Gründen schwierig, ihn zu bessern. Der erste Grund ist der, daß er bereits beim Stellen der Diagnose erheblich ausgedehnt ist. Es finden sich dann nämlich meist schon in großer Entfernung von dem Tumor Züge von krebsigen Zellen zwischen den Muskelbündeln, die zu zerstören sehr schwierig, wenn nicht unmöglich ist. Außerdem treten oft schon frühzeitig ausgedehnte Drüenschwellungen auf, wodurch die Behandlung illusorisch und das Auftreten neuer Herde unvermeidlich wird.

Die Drüsenmetastasen, die nur zu häufig die Entwicklung des Krebses begleiten, setzen der Bestrahlung meistens große Hindernisse entgegen. Diese können zwar beeinflußt werden und sogar, wenn sie noch klein sind, durch eine intensive Bestrahlung zur Einschmelzung gebracht werden; aber das sind nur ganz verschwindende Ausnahmefälle. Man versteht die ganze Tragweite einer derartigen Feststellung, wenn man weiß, wie häufig Drüenschwellungen den Krebs begleiten. Ich habe den Eindruck gewonnen, daß die in der Leistenbeuge und Achselhöhle auftretenden besonders refraktär sind.

Wenn schon gewisse Tumoren durch Bestrahlung nur sehr schwer beeinflußt werden, so ist die Behandlung der Rezidive gänzlich aussichtslos. Diese Beobachtung ist von fast allen Autoren gemacht worden. Nicht selten sieht man einen Tumor durch Radium leicht zurückgehen; dann aber flackert er wieder auf und das Rezidiv wächst trotz Bestrahlung immer weiter. Es scheint, daß das Radium eine Zerstörung der empfindlichsten Zellen des ursprünglichen Tumors herbeigeführt hat, daß das

Rezidiv sich aber aus den Zellen entwickelt, die dem Radium am meisten widerstehen.

2. Der Radiotherapie sind Grenzen gezogen, weil sie bei tiefsitzenden Tumoren nicht wirksam genug ist.

Um die Krebszellen im Sinne einer Heilung zu beeinflussen, bedarf man natürlich einer gewissen Strahlendosis. Nun nimmt aber die Strahlenintensität im Quadrate der Entfernung ab.

Nach Ansicht von Delbet und Herrenschildt, Tuffier und Manti hört die heilende Wirkung des Radiums in 2—3 cm von seinem Ausgangspunkt auf. Wickham und Degrais, die 10 cg reines Radium 48 Stunden durch ein schwaches Filter hindurch einwirken ließen, fanden dagegen, daß die Strahlung noch in 9 cm Entfernung intensiv genug war, um auf Krebszellen zerstörend einzuwirken, in einem anderen Falle noch bei 11 cm Entfernung. Wie diese Autoren sehr richtig sagen, ist die Angabe, daß das Radium nur bis in eine ganz bestimmte Tiefe wirke, inkorrekt; denn die Tiefenwirkung muß ja je nach der Radiosensibilität des zu behandelnden Tumors ganz verschieden sein.

Nach Bumm (Berlin) ist das Mesothorium bei Uteruskarzinom nur bis zu 3—4 cm Tiefe wirksam; bei Entfernung von 5—9 cm findet man noch lebensfähige Krebszellennester; nach Henkel-Jena reicht die Tiefenwirkung bis zu 5 cm.

Die histologischen Untersuchungen an der Gebärmutter, welche von verschiedenen Autoren angestellt worden sind, scheinen diese Anschauungen zu bestätigen. Nach einer Statistik von Wertheim-Wien fanden sich bei 18 Uteruskarzinomen, die von Wickham und Degrais, Bumm, Kröner, Döderlein und Krönig behandelt worden waren und die man nach der Bestrahlung exstirpiert hatte, noch 16 mal, wenn auch nur kleine Krebszellennester; nur in zwei Fällen war auch mikroskopisch nichts mehr von Krebs nachweisbar. Diesen beiden geheilten Fällen reiht sich ein von Chéron und Rubens-Duval publizierter an.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß die Bestrahlung über 10 cm hinaus nicht mehr wirksam genug ist und sehr oft diese Grenze nicht einmal erreicht wird. Aber Henkel¹⁾ geht mit seiner Behauptung, daß man in Anbetracht der geringen Tiefenwirkung des Mesothoriums und des Radiums nach dem heutigen Stande unseres Wissens mit diesen Medikamenten auf einem toten Punkt angekommen zu sein scheine, entschieden zu weit.

¹⁾ Henkel, Jena: Zur Strahlentherapie in der Gynäkologie. Die Behandlung des Uteruskarzinoms. M. m. W. 3. Februar 1914.

Nichts spricht dafür, daß die in den bestrahlten Uteruskrebsen gefundenen Krebszellen noch volle Proliferationskraft haben und außerdem ist eine Wirkung, wie die des Radiums, bis in 10 cm Tiefe nicht einmal immer von der Chirurgie zu erreichen.

Als erste Folgerung dieser begrenzten Tiefenwirkung des Radiums scheint die Behandlung tiefliegender Krebse in der Brust- und Bauchhöhle illusorisch zu sein, soweit sie nicht durch die natürlichen Wege (per rectum, vaginam usw.) zugänglich sind.

Als zweite Folgerung ergibt sich, daß das Radium bei sehr dicken Tumoren nur eine beschränkte Wirksamkeit zu entfalten vermag. Der gesamte Tumor kann zwar in seinen bestrahlten Teilen zurückgehen und tut es auch tatsächlich; aber seine tiefliegenden Partien, die ja weniger stark bestrahlt werden, beherbergen noch oft lebensfähige Krebsnester, die dann zum Ausgangspunkt des Rezidivs werden. Hieraus ergibt sich also, daß in der Begrenzung der Tiefenwirkung des Radiums ein wirkliches Hindernis bei der Behandlung zahlreicher Krebsfälle liegt. Wir werden später sehen, ob die sich daraus ergebende Einschränkung nicht noch enger gezogen werden kann.

3. Die Radiotherapie ist begrenzt, weil es unmöglich ist, die Bestrahlungsdosen unbegrenzt zu erhöhen.

Man könnte annehmen (und einige Erfahrungen von Wickham und Degrais scheinen das darzutun), daß man die Bestrahlungszone der radioaktiven Substanzen erweitern könnte, indem man ihre Dosen erhöht. Aber man kommt leider an eine Grenze, die nicht ohne Gefahr zu überschreiten ist.

Die Erfahrungen von Krönig, Döderlein und Bumm mit Mesothorium haben ergeben, daß der Organismus eine Bestrahlungsmenge von 800 mg ertragen kann, was man bis vor kurzem noch für absolut unmöglich gehalten hatte.

Ihr Behandlungsprinzip war: die Dosen erhöhen und gleichzeitig das Filter verstärken. In demselben Maße, wie sie die Dosen erhöhten, steigerten sie das Bleifilter bis auf 3 und 4 mm Dicke. Man könnte also nach Anschauung der deutschen Schule annehmen, daß die Erhöhung der Dosen durch Verstärkung des Filters kompensiert werden könnte. Dem ist aber nicht so, und diese Kompensation hat leider recht eng gezogene Grenzen. Wenn man nämlich die Absorptionskurve der durch verschieden dicke Bleifilter geschickten Radiumstrahlen prüft, bemerkt man, daß sie bis zu 1 mm Filterdicke rapide sinkt, dann aber nach Einschalten von $1\frac{1}{2}$ —2 mm dicken Bleiplatten ungefähr horizontal

verläuft. Es macht also nicht viel aus, ob man dicke Bleiplatten einschaltet. Die Strahlenmenge, welche durch eine 3 mm dicke Bleiplatte hindurchgeht, ist in ihrer Wirkung dieselbe, als wenn sie durch 4 mm Blei gefiltert wäre. Der Effekt der Filtration wirkt von 2 mm an, ja sogar noch früher, nur in bedingtem Maße der Erhöhung der Strahlen gegenüber kompensatorisch.

In Frankreich hat man auf Veranlassung von Dominici, Chéron und Rubens-Duval ebenfalls die Radiumdosen erhöht, aber längst nicht in demselben Maße, wie die deutschen Autoren es beim Mesothorium taten. Die guten Resultate scheinen bis zu einem gewissen Grade die Methode der massiven Dosen zu rechtfertigen.

Wie hoch müssen nun aber diese Dosen sein, und sind sie in jedem Falle unbedingt nötig?

Tatsache ist, daß schwache Mengen von 1, 2 und 5 cg oft nicht genügen, um gute Wirkungen zu erzielen, und daß die Verlängerung der Expositionsdauer die geringe Dosis nicht ausgleicht. Tatsache ist ferner, daß man in vielen Fällen individualisieren muß; so ist ein oberflächlicher Krebs nicht ebenso energisch wie ein tiefliegender zu behandeln. Andererseits sind aber die von der deutschen Schule bevorzugten Behandlungsmethoden mittels sehr hoher Dosen nicht ungefährlich; werden doch gegen sie auch in Deutschland schon warnende Stimmen laut.

Henkel-Jena z. B. wirft die Frage auf, ob man wirklich immer zu sehr hohen Dosen greifen soll, und ob nicht eine Dosis optima existiere, welche geringer sei, als die von Krönig, Gauß, Bumm und Döderlein angewandten. Nach Henkel liegt diese Dosis optima für Mesothorium zwischen 100 und 200 mg, wenn es sich um gynäkologische Fälle handelt. Nach seiner Meinung verletzen größere Mengen das gesunde Gewebe.

Die elektive Strahlenwirkung auf die Krebszellen ist ja nur relativ. So hat Aschoff einen Fall veröffentlicht, bei dem es nach Bestrahlung eines Brustkrebses zu einer Nekrose der Interkostalmuskulatur und einer oberflächlichen Lungenpartie kam und sogar zu zirkumskripter Atrophie der Leber. Bumm hat zwei Fälle von tiefgehender Nekrose mitgeteilt, von denen der eine die Blasenscheidewand betraf und der andere das Bindegewebe des Beckens bis zum Sakrum. Manche andere Unglücksfälle sind wohl nicht veröffentlicht worden.

Diese ganze Frage ist bisher noch wenig geklärt. Die letzten Befunde von Händly über diesen Punkt haben zur Klärung wenig beigetragen. Er untersuchte 5 mit radioaktiven Methoden behandelte Uterusfälle und verglich sie mit ähnlichen Fällen, die von Aschoff, Krönig, Gauß, Döderlein, Wickham und Degrais veröffentlicht worden sind. Er kommt dabei zu dem Schluß, daß die Tiefenwirkung, sei es mit Röntgen-

strahlen oder Mesothorium, keine gleichmäßige ist und daß eine Zerstörung der Krebszellen in der Uteruswand und dem Parametrium ohne schwere Nekrosen auf der Oberfläche nicht möglich sei, und Bumm kommt beim Studium eines ähnlichen Falles zu der Ansicht, daß, obwohl das klinische Resultat glänzend war, er darin nicht eine spezifische Wirkung auf das krebsige Gewebe erblicken könne; vielmehr müsse das Sistieren des Wachstums des Tumors auf eine Sklerosierung des umgebenden Binde- und Muskelgewebes zurückgeführt werden.

Ich glaube, daß eine Erklärung dieser Wirkung nicht so einfach zu geben ist, wie es hier versucht wird. Man kann mit Sicherheit annehmen — und das ist ja zu wiederholten Malen erwiesen — daß eine elektive Strahlenwirkung in dem Sinne beim Krebs gegeben ist, daß die Krebszellen stärker beeinflusst werden als ihre Umgebung. Aber das Phänomen der Resorption der Krebszellen und der Vernarbung ist damit nicht erschöpft. Es findet zugleich sicher noch eine Beteiligung der Bindegewebs- und der Muskelzellen an dem Heilungsvorgang statt und die Zusammenhänge zwischen diesen beiden heilenden Prozessen scheinen mir zu kompliziert, als daß das Verschwinden eines Tumors einfach von der Erhöhung einer Strahlendosis abhängig gemacht werden könnte. Man kommt schließlich zu einem Punkt, wo letztere den Heilungsprozeß erschwert. Läßt sich eine Norm der Dosierung festsetzen? Keineswegs. Sie wird sich nach der Beschaffenheit der zu behandelnden Fälle richten, und sie wird auch nicht unabhängig sein von der Erfahrung und Geschicklichkeit dessen, dem die radioaktive Behandlung des betreffenden Falles obliegt.

Es ist nicht meine Absicht, diese technische Frage hier zu erledigen. Der Zweck meiner Zeilen ist vor allem der, zu betonen, daß es eine Grenze in der Dosis gibt, die man nicht überschreiten kann, ohne die gewünschte Wirkung ins Gegenteil zu verkehren.

4. Der Radiumtherapie sind Grenzen gesetzt im Hinblick auf die übrigen Behandlungsmethoden des tiefliegenden Krebses.

Es ist klar, daß, wenn die chirurgische Behandlung des Krebses in 100% Heilung gebracht hätte, das Radium und die radioaktiven Substanzen das physikalische Laboratorium nicht verlassen hätten. Das begeisterte Erforschen der heilenden Wirkung des Radiums auf den Krebs entstammt den Mißerfolgen der Chirurgie.

Es fehlen noch Vergleichsserien zwischen den Erfolgen der Chirurgie und denen der radioaktiven Methoden, um die Wahl zwischen diesen beiden zu erleichtern. Für die inoperablen Krebse ergibt sich die Wahl von selbst. Sie fallen ausschließlich den radioaktiven Substanzen zu;

denn in ihnen und in den Röntgenstrahlen haben wir das einzige Mittel, um solche Fälle zu bessern. Anders liegt aber die Frage bei den operablen Krebsen. Hier ist, da uns einstweilen die Vergleichsserien noch fehlen, die Wahl der Methode mehr als schwierig.

Die vergleichenden Statistiken über die mit radioaktiven Substanzen behandelten Fälle und die operierten Krebse sind ebenso falsch wie unvollständig. Falsch, weil man bisher der Strahlentherapie nur die traurigsten und verzweifeltsten Fälle überließ. In dieser Hinsicht sind die Erfahrungen Döderleins (M. m. W. 3. Febr. 1914) interessant. Vor der radioaktiven Ära hielt man von 100 Uteruskarzinomen in der Münchener gynäkologischen Klinik 65—70% für operabel; seitdem man mit Röntgenstrahlen und Mesothorium behandelt, hat der Zuzug der schlechten Fälle sich so gehoben, daß nur noch 30—35% für die Operation in Frage kommen würden.

Die Statistiken sind unvollständig, weil man noch nicht eine genügend Anzahl behandelter Fälle heranziehen kann; die Publikationen, welche über eine verhältnismäßig große Zahl von Fällen verfügen, stützen sich auf eine viel zu kurze Beobachtungszeit, als daß man daraus schon endgültige Schlüsse ziehen könnte.

Wir müssen abwarten, wenigstens bei einzelnen Krebsformen. Bei anderen ist die Wahl der Methode leichter. So geben Prostata- und Ösophaguskrebs bei der Operation derartig trostlose Resultate, daß man sich ohne Zögern für die radioaktive Methode entschließen wird. Pasteau und Degrais berichten über ermutigende Erfolge bei der Behandlung der Prostatakrebse, Guisez bei der des Ösophagus.

Beim Rektumkrebs kann man mit Recht zögern. Die Operationserfolge sind für gewöhnlich günstig und die Rezidive werden heutzutage seltener. In einem Vortrag, den Depage-Brüssel am 18. Okt. 1913 in der Akademie zu Düsseldorf hielt, schätzte er die durch die Operation bedingte Mortalität auf ungefähr 6%; er hielt 70—80% der Operierten für geheilt. Angesichts einer solchen Statistik ist ein Vergleich mit den radioaktiven Methoden für diese ungünstig und man tut gut, bei dem augenblicklichen Stand der Wissenschaft, die Operation der Bestrahlung vorzuziehen.

Nicht so klar ist die Situation bei den Uteruskarzinomen. Die deutsche Schule proklamiert durch den Mund derer, die die größte Erfahrung mit Mesothorium haben, daß man berechtigt ist, von vornherein operable Krebse mit radioaktiven Methoden zu behandeln. Die Statistik würde sich ebenso günstig wie bei den chirurgisch behandelten Fällen gestalten.

Es liegt auf der Hand, daß diese ganze Frage ein anderes Gesicht bekäme, wenn die Resultate der deutschen Kliniker Dauerresultate wären. Aber das Ergebnis mikroskopischer Untersuchungen an bestrahlten und später exstirpierten Gebärmüttern müssen uns vorsichtig in Bezug auf allzu kühne Zukunftshoffnungen machen.

Es steht zu hoffen, daß man soweit in der Erkenntnis der verschiedenen Formen des Uteruskrebses kommen wird, um von vornherein zu wissen, welche Fälle man am besten operiert und welche man am besten bestrahlt.

Es ist ausgeschlossen, hier alle die verschiedenen Lokalisationen des Krebses zu besprechen und über den Wert der verschiedenen Behandlungsmethoden ein Urteil zu fällen.

Unter Vorbehalt aller Zukunftserfahrungen müssen wir aber einen Entschluß, welcher dem gegenwärtigen Stand der Wissenschaft entspricht, fassen können. Verlangt ein Krebskranker unseren Rat, so können wir nicht damit warten, bis alle Erörterungen über die Behandlungsmethodik erledigt sind.

Allgemein gesprochen, man muß nach unseren bisherigen Kenntnissen die radikalste und schnellste Methode wählen; die radioaktive Behandlung ist langsam und häufig wird die Langsamkeit zur Gefahr. Ich bin dafür, daß man alle diejenigen Fälle, bei denen ein gründlicher operativer Eingriff möglich ist, zuerst der Chirurgie überläßt, um dann die Operationswunde präventiv zu bestrahlen, um so möglichst Rezidive zu verhindern. Über die Ausnahmen von dieser Regel wird uns die Zukunft belehren.

Das sind nun die augenblicklichen Grenzen der radioaktiven Behandlungsmethoden. Geben sie uns ein objektives Bild aller Zukunftsmöglichkeiten? Täten sie das, dann wären wir allerdings auf einem toten Punkt angelangt, wie gesagt worden ist.

Aber dem ist nicht so. Man hat die Tumoren für die Strahlen empfindlicher zu machen versucht, um ihre Wirkung zu verstärken und ihr Reaktionsgebiet zu vergrößern. Zu dem Zwecke wurden Selen und Schwermetallsalze injiziert. Nach meinen Erfahrungen resultiert daraus kein bemerkenswerter Einfluß auf den Tumor. In der Heidelberger Klinik hat man mit Cholin experimentiert, das den Vorzug haben soll, auf die Elemente des Tumors einzuwirken und gleichzeitig ihn für das Radium zu sensibilisieren. Nach meinen Erfahrungen kommt ihm aber keine besondere Wirkung zu.

Man könnte die Grenzen für die Wirkung radioaktiver Substanzen erweitern, wenn man die Chirurgie mit der Radiumtherapie kombinierte.

Diese Verbindung müßte von drei großen Gesichtspunkten aus gemacht werden:

1. Der chirurgische Eingriff geht der Radiumbestrahlung voraus und öffnet ihr die Zugänge.

2. Der chirurgische Eingriff geht der Radiumbestrahlung voraus, um den größten Teil des Tumors zu entfernen (wenn die Totalexstirpation unmöglich ist); der Rest des Tumors wird dann mit Radium bestrahlt.

3. Der chirurgische Eingriff kann durch die Bestrahlung ermöglicht werden. Wir kennen zahlreiche Fälle, in denen inoperable Uteruskrebse mit Erfolg nach der Bestrahlung entfernt werden konnten; dasselbe gilt auch für die Prostata.

Aber es ist zu betonen, daß, wenn sich die **Radiumchirurgie** entwickeln soll, das nicht geschehen kann, indem man radioaktive Substanzen nach einer Operation gewissermaßen als Anhängsel benutzt, sondern indem man Chirurgie und Bestrahlung mit Absicht und Überlegung kombiniert. Es wären neue Methoden zu schaffen, die dieser neuen Indikation gerecht würden.

Nachdem ich in zahlreichen Veröffentlichungen den Wert dieser Behandlungsmethode und ihre schönen Aussichten für die Zukunft behandelt habe, wollte ich im Vorstehenden einmal auf ihre Grenzen hinweisen.

Die radioaktiven Behandlungsmethoden sind die schönste Errungenschaft, welche die Wissenschaft für die einst so vernachlässigte Krebstherapie gezeitigt hat. Betonte ich heute ihre Begrenzung, so bedeutet das nicht, die Untersuchungen abuschließen, sondern ich wollte nur damit zeigen, in welcher Richtung weiter gearbeitet werden muß.

Übersetzt von Prof. Dr. F. Bering, Essen.

Allgemeines Exanthem nach lokaler Radiumbestrahlung.

Von

Prof. **Heineke**, Leipzig.

Seitdem wir in der Therapie mit großen Mengen radioaktiver Stoffe und großen Strahlendosen arbeiten, hat man häufiger Gelegenheit, unerwünschte Allgemeinwirkungen auch bei rein lokalen Bestrahlungen zu beobachten, Erscheinungen, die bekanntlich in ganz ähnlicher Weise auch nach intensiver Röntgenbestrahlung auftreten. Ich verweise nur auf die als Röntgen- und Radiumkater bezeichneten Erscheinungen, wie Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, Müdigkeit, Gliederschmerzen, Temperatursteigerungen usw.

Nach Röntgenbestrahlung werden bisweilen allgemeine Hautausschläge beobachtet. Nach Wetterer ist das nach Röntgenbestrahlung auftretende allgemeine Exanthem in der Regel eine kleinfleckige papulöse Dermatitis. „In der Umgebung der bestrahlten Partie, unter Umständen aber auch zuerst an den Hand- und Fußgelenken, zeigt sich eine Anzahl einzelstehender, glatter oder etwas erhabener zinnoberroter Flecke von der Größe einer Linse. Durch Hinzutreten neuer Effloreszenzen gewinnt das Exanthem an Dichte und Ausbreitung. Oft erscheinen die Flecke so dicht gesät, daß sie konfluieren und eine nahezu gleichmäßig rote Fläche bilden.

Häufig bemerkt man an scheinbar noch nicht befallenen Regionen unter der Epidermis kleine Exsudationszentren, die auf Druck deutlich hervortreten. In der Folge wachsen die Exsudationsherde gleichsam aus der Epidermis heraus und das ganze Gebiet ist dann wie mit einem Schlage von Exanthem überzogen.

Das Exanthem wird begleitet von starkem Juckreiz. Derselbe ist am heftigsten während des Ausbruchs des Exanthems: *accelerando* mit dem Auftreten neuer Schübe, hält er während der ganzen Dauer der Affektion an und verschwindet wieder mit ihr.

Nach Verlauf von ungefähr einer Woche blaßt das Erythem ab, die Haut schuppt sich und kurze Zeit darauf ist keine Spur der Affektion mehr vorhanden.“

Wetterer kennt noch eine zweite Form des Röntgenexanthems, nämlich eine im Anschluß an eine intensive lokale Röntgenreaktion auftretende Dermatitis, die zunächst rein lokal ist, sich aber in der Folge weithin ausbreiten kann. Er erinnert daran, daß das Sekret der Radio-dermatitis bullosa exoriativa nach Holzknecbt zuweilen Follikulitiden und bläschenförmige Ekzemeruptionen erzeugt.

Wetterer zitiert folgende Beobachtungen:

1. Fall Holzknacht. Leichte Exkoration am Ort der Bestrahlung. Erythem am Hals, der Brust und der Schulter unter Fiebererscheinungen. Abheilung nach einer Woche.

2. Fall Holzknacht. Lokale Reaktion nach Bestrahlung der behaarten Kopfhaut. 10 Tage später unter Fieber und Erbrechen papulöses Exanthem am ganzen Körper, mit Ausnahme der Handteller, Fußsohlen und des bestrahlten Gebietes. Abheilung nach 4 Wochen.

Fall Kienböck. Reaktion ersten Grades mit Haarausfall nach einer Bestrahlung des Kopfes. Später diffuse Rötung der Haut an Gesicht, Hals und Rumpf, namentlich an der Brust und an den Extremitäten. Rötung der Rachenschleimhaut und ziemlich hohes Fieber.

Fall Kienböck. Reaktion dritten Grades nach Bestrahlung eines Favus am Kopf. Unter hohem Fieber Auftreten eines generalisierten juckenden Exanthems mit über den ganzen Körper disseminierten kleinen erythematösen und papulösen Herden, zum Teil Bläschen, von bedeutendem Juckreiz begleitet. Abheilung nach 11 Tagen.

Fall Wetterer. Lokalreaktion nach Bestrahlung eines Ulcus rodens der Schläfe. Schüttelfrost, hohes Fieber, Delirien, Kopfschmerzen und erysipelartiger Ausschlag im Gesicht.

Fall Wetterer. Starke Lokalreaktion nach Bestrahlung eines Hand- und Fußgelenks. Allgemeine einem akuten Ekzem ähnliche Dermatoze, die von der bestrahlten Hand aus über den Arm und den Brustkorb sich ausbreitete, zuletzt auf die Beine übergreif, bis nach 3–4 Tagen der ganze Körper mit Ausnahme des Gesichts von einem heftig juckenden Ausschlag bedeckt war. „Während nun unter indifferenter Salbenbehandlung die ekzemähnliche Dermatoze zurückging, trat plötzlich unter Temperatursteigerung am ganzen Körper eine Eruption erbsengroßer, hochroter Quaddeln auf, die zusammenfließend da und dort Beete bildeten. Der Höhepunkt des Prozesses bot schließlich das typische Bild des Erythema exsudativum. Der Juckreiz war erheblich, konnte jedoch durch Bestreichen des ganzen Körpers mit Ölpaste, Aufstreueung von Mentholpulver und Einhüllen in Leinenlappen etwas gemildert werden. Das Allgemeinbefinden war durch nervöse Unruhe und Schlaflosigkeit infolge des Juckreizes vorübergehend gestört.“ Abheilung nach einer Woche.

7 Fälle von Barjon und Nogier, darunter folgender bemerkenswert: Heftige Lokalreaktion nach Bestrahlung eines Nasenlupus. Starke exsudative Dermatitis an den Wangen, Augenlidern und der Stirn. Einige Tage darauf wieder Blasen- und Krustenbildung im ganzen Gesicht. Wiederholung dieses Vorganges im ganzen 5 mal zur Zeit der Menstruation.

Wie man sieht, geht die vom lokalen Reaktionsherd ausgehende und sich von hier ausbreitende Dermatitis und die primär generalisierte Dermatitis oft Hand in Hand. Eine scharfe Trennung ist wohl nicht möglich.

Über allgemeine Hautausschläge nach lokalen Radiumbestrahlungen scheint noch nicht viel bekannt zu sein, obwohl man das Vorkommen derartiger Erscheinungen nach Analogie der Reaktion nach Röntgenbestrahlung eigentlich erwarten muß. Die hier folgende Beobachtung scheint mir deshalb der Mitteilung wert zu sein.

Ein Kollege hatte sich beim Experimentieren mit Radiumstrahlen zwecks biologischer Eichung eines Präparates von 20 mg Radiumbromid

die das Salz einschließende mit Glimmer abgedeckte Ebonitkapsel auf die Streckseite des Vorderarmes aufgelegt und zwar war beiderseits je 10 Minuten lang ohne Filter aus 1 cm Entfernung bestrahlt worden. Am nächsten Tage war die bestrahlte Stelle etwas gerötet und empfindlich, dann nahm die anfangs helle Rötung einen mehr und mehr braunen Ton an, und nach etwa 14 Tagen entwickelte sich beiderseits eine oberflächliche Hautnekrose von Form und Umfang der Radiumkapsel, deren Umgebung etwas entzündlich infiltriert und schmerzhaft war.

Kurz nach Auftreten der Hautnekrose, also etwa 15 Tage nach der Bestrahlung, trat ziemlich plötzlich ein allgemeines Exanthem auf. Es begann unter starkem Juckreiz an beiden Vorderarmen und Handrücken, ergriff dann die Innenseite beider Oberschenkel, den rechten Unterschenkel und die Haut der Stirn, der Ohrengengegend und des Nackens. An allen diesen Stellen traten zuerst quaddelartige Eruptionen auf, innerhalb deren einige Stunden später gruppenweise gestellte Bläschen aufschossen. Diese trockneten teils ein, teils bedeckten sich die Stellen nach dem Platzen oder Aufkratzen der entsetzlich juckenden Bläschen mit Schorfen, unter denen zum Teil etwas Eiterung einsetzte. An der Innenseite beider Oberschenkel entwickelte sich eine besonders starke Anschwellung der Haut und besonders starke Sekretion, so daß dort zeitweise bis überhandgroße nässende, mit Krusten bedeckte Flächen entstanden. Ein Teil der von der Dermatitis befallenen Stellen heilte unter Puder- und Salbenbehandlung schnell ab, so insbesondere das Exanthem der Gesichtshaut, das etwa nach 8 Tagen verschwunden war. Weit hartnäckiger waren die Eruptionen an den Armen und Beinen. Dort gingen zwar die akuten Erscheinungen bald zurück und die anfangs hochgradige schmerzhaftige Schwellung der Haut verschwand und auch die nässenden Stellen heilten ab, doch traten nun im Laufe der nächsten Wochen und Monate immer wieder neue Nachschübe auf, bestehend in kleinen Gruppen von Bläschen, die ganz akut unter hochgradigem Juckreiz entstanden und entweder eintrockneten oder, wenn aufgekratzt, auch größere nässende Flächen zurückließen. An einzelnen Stellen, so besonders an beiden Vorderarmen und Handrücken blieben, und zwar in auffallend symmetrischer Verteilung, hartnäckige pfennig- bis handtellergröße Infiltrate der Haut zurück, über denen die Epidermis stark abschuppte. Diese Infiltrate sind jetzt, fast 4 Monate nach Auftreten des Exanthems, trotz dauernder Behandlung mit Zinkpasten und Teerpräparaten noch nicht vollkommen abgeheilt. An dem einen Handrücken kam es zu stärkerer Rhagadenbildung. Hier und da treten an einzelnen Stellen, so besonders an den Oberschenkeln, immer noch neue juckende Bläschen auf.

Die kleinen Hautnekrosen, die an der Stelle der Bestrahlung entstanden waren, waren bereits nach 10 Tagen vollkommen überhäutet.

Aus dem Institut für Strahlentherapie von Dr. Gunsett in Straßburg i. E.

Oberflächentherapie mit hohen Dosen hoch gefilterter Röntgenstrahlen speziell bei Kankroiden und bei der Hypertrichose.

Von

Dr. A. Gunsett.

Die Technik der Oberflächentherapie mit Röntgenstrahlen hat in neuerer Zeit eine vollständige Umgestaltung erfahren. Während noch vor kurzer Zeit eine mittelweiche Strahlung (BW 5 = HW 1,0 cm) für die meisten Hautkrankheiten Verwendung fand, hat sich immer mehr die Tendenz entwickelt, harte Strahlen (BW 6 = HW 1,5 cm) zu verwenden, ja diese noch durch Aluminium zu filtrieren.

Daß den harten Strahlen eine intensivere biologische Wirkung auf die Zelle mittelweichen Strahlen gegenüber zukommt, und daß diese Wirkung noch mit der angewendeten Filterdicke steigt, scheint zwar wahrscheinlich. Neuere experimentelle Arbeiten scheinen auch dafür zu sprechen. Doch ist diese Frage noch keineswegs gelöst und sie wird auch nicht eher geklärt werden, als bis wir über eine absolut sichere Qualitätsmessung dieser überharten Strahlen verfügen. Manche Autoren, wie z. B. Guilleminot halten auch jetzt noch an der Meinung fest, daß die biologische Wirkung nur von der absorbierten Strahlenmenge abhängt, und daß die Qualität der Strahlung dabei keine Rolle spielt.

Und doch kann in klinischer Beziehung kein Zweifel bestehen, daß viele Hautkrankheiten durch harte Strahlen viel besser beeinflusst werden. Bei Ekzemen, Sycosis, Lupus, Kankroiden und vielen anderen Hautkrankheiten werden schon längere Zeit Aluminiumfilter von 0,5—1 mm Dicke verwendet und die Resultate sind nach der übereinstimmenden Ansicht aller Therapeuten, die sie verwenden, viel bessere als früher, wo nur eine mittelweiche Strahlung Verwendung fand.

In neuester Zeit geht sogar das Bestreben, die Strahlung durch Einschlebung von noch dickeren Aluminiumfiltern (3—4 mm) noch weiter zu härten. Besonders bei der Behandlung der Hautkrebse und der Hypertrichose ist dies versucht worden und bei beiden Erkrankungen scheint die Therapie durch die neueste Entwicklung eine vollständige Umgestaltung zu erfahren.

I. Hautepitheliome.

Es gibt bekanntlich mehrere Arten, Hautkrebse mit Röntgenstrahlen zu behandeln. Früher war es allgemein üblich, Hautkrebse mit relativ kleinen Dosen (10–15 X) unfiltrierter oder schwach filtrierter (0,1 mm bis 1 mm Aluminium) Strahlen zu behandeln. Die Resultate waren zwar oft, was die Überhäutung und momentane Heilung anbelangt, recht gute. Sehr viele Fälle verhielten sich aber äußerst refraktär und man mußte unbedingt für diese Fälle eine Überlegenheit des Messers, ja sogar der Radiumbehandlung zugeben. Auch die Dauerresultate waren in keiner Weise zufriedenstellend, wenn auch zugegeben werden muß, daß die chirurgischen Dauerresultate in keiner Weise besser sind.

Es wurde deshalb von verschiedenen Seiten der Versuch gemacht, die Wirkung durch eine Verabreichung sehr hoher Dosen unfiltrierter Strahlen zu erhöhen. So gab bereits 1905 Bordier¹⁾ 20—22 H²⁾ in einer Sitzung und neuerdings beschreiben Ehrmann und Laffont³⁾ ihre Technik, die in der Verabreichung sehr hoher Dosen von mit 1 mm Aluminium filtrierten Strahlen bestehen. „Was die Epitheliome anbetrifft, so kann die Dosis eine beträchtliche sein, ohne eine schädliche Reaktion nach sich zu ziehen. Wir kennen keine schädliche Dosis, 25 H filtriert durch 1 mm Aluminium in einer Sitzung, 35 H in 2 Sitzungen bei 7tägigem Intervall, 68 H in 3 Sitzungen auf 40 Tage verteilt, nie haben wir eine schlimme oder auch nur unangenehme Reaktion gesehen, und wenn wir auch manchmal etwas ängstlich waren, besonders in der Nähe des Auges, so hat uns doch die jedesmalige Weiterentwicklung des Falles noch immer gezeigt, daß unser Eingreifen nur heilsam gewesen war.“

Ich selber habe früher eine ähnliche Technik verwandt, wenn ich auch nicht zu ganz so hohen Dosen griff. So erzielte ich z. B. bei einem rezidierten Epitheliom, das über dem roten Saum der Oberlippe saß, in einer Sitzung mit der Teinte II Bordier = 30 X unter 1 mm Aluminium nach 3 Wochen eine sehr starke Reizung mit Krustenbildung, auf welche 3 Wochen später vollständige Heilung mit leicht narbiger Atrophie folgte.

Regaud und Nogier⁴⁾ haben das Verdienst, als Erste Hauptepithe-

¹⁾ H. Bordier, A propos de la technique radiothérapique des épithéliomas cutanés. (Bull. et mém. de la soc. de radiol. méd. de France 1913, p. 131.)

²⁾ Meinen Versuchen nach sind es sogar ca. 50 X.

³⁾ F. Ehrmann et Paul Laffont: La filtration et les fortes doses dans le traitement radiothérapique des épithéliomas cutanés. (Bull. et mém. de la soc. de radiol. méd. 1912, p. 125.)

⁴⁾ Regaud et Nogier: Les effets produits sur la peau par les hautes doses de rayons X sélectionnés par filtration à travers 3 et 4 millimètre d'aluminium. Application à la Röntgentherapie. (Arch. d'électr. méd. 1913, No. 350 und Strahlentherapie 2, S. 733.)

liome mit sehr hohen Dosen sehr stark filtrierter Strahlen (2 und 4 mm Aluminium) behandelt zu haben und ich konnte während einer Studienreise im Laufe des letzten Jahres in Lyon die schönen leider noch nicht publizierten Resultate sehen, die Nogier mit dieser Methode bei teils sehr ausgedehnten, teils sehr tiefen Hautkrebsen des Gesichts hatte, die sicher mit der bisher üblichen Technik nicht geheilt worden wären. Ich selber habe mit gleich gutem Erfolge mehrere Fälle mit dieser Technik behandelt, deren Krankengeschichten ich weiter unten folgen lasse, da diese Behandlungstechnik in Deutschland ein Novum ist.

Was die Technik anbetrifft, so habe ich mich bemüht, möglichst genau die von Nogier und Regaud gemachten Angaben zu befolgen und dabei auch das Bordiersche Dosimeter, abgelesen mit der Nogierschen¹⁾ Lampe verwendet. Regaud und Nogier schreiben vor, bei der Behandlung der Hautepitheliome unter einem dicken Filter (4 mm Aluminium) auf einmal die mit der Integrität der normalen Zellen noch vereinbare Maximaldosis zu geben. Dies ist nach den Versuchen dieser Autoren die Teinte III und allenfalls noch die Teinte IV. Erstere gibt unter 4 mm Aluminiumfilter auf normaler Haut ein Erythem mit nachfolgender Desquamation, leichte Schwellung während des Erythems, aber keine Blasenbildung oder Exsudation, letztere ein Erythem mit nachfolgender Schädigung der Epidermis, eine sogenannte Radioepidermitis, aber keine Schädigung der Kutis. Die Epidermitis heilt infolgedessen schnell ab, ohne eine Narbe zu hinterlassen. Es soll also mindestens bis zur Teinte III, höchstens bis zur Teinte IV bestrahlt werden.

Diese Dosen entsprechen nach der allgemein in Lehrbüchern und in Zeitschriften sich findenden Umrechnungstabelle 14 H (Teinte III) und 20–22 H (Teinte IV). Wie ich mich aber in neuerer Zeit bei oftmaliger Nachkontrollierung mit dem Sabouraudschen Dosimeter habe überzeugen können, sind diese Zahlen zu klein. Die Teinte II entspricht 30 X, die Teinte III einer um 40 X (20 H) liegenden Zahl, während die Teinte IV bei 50 X liegt.

Man kann sehr gut für die Applikation dieser Dosen das Sabouraudsche Instrument verwenden. Insbesondere läßt sich die Dosis 40 X sehr leicht geben. Wir brauchen nur die Tablette direkt auf die Haut aufzulegen. Bestrahlen wir dann, bis dieselbe die Teinte B erreicht hat, so erhalten wir jederzeit die Dosis 40 X, in welchem Fokushautabstand wir uns immer befinden.

Wollen wir 50 X geben, so verabreichen wir zuerst 40 X auf die eben beschriebene Weise und geben dann mit einer neuen, aber diesmal in halber Fokushautdistanz angebrachten Tablette, nochmals 10 X.

¹⁾ Th. Nogier. Das Radiochromoskop. Strahlentherapie 3, S. 165.

Dabei ist noch folgendes zu bemerken: Haben wir einen sehr kleinen Kankroidherd, z. B. wie dies häufig vorkommt von nur 2—3 cm Durchmesser vor uns, so wäre es eine nutzlose Material- und Zeitvergeudung, wenn wir in dem bei den kleinsten Röhren möglichen Fokushautabstand von 18 cm bestrahlen wollten. Man kann deshalb sehr gut, je nach der Größe der zu bestrahlenden Fläche, wobei man sich nach den Holzknetschen Regeln richten muß, bis auf 10 cm Fokushautabstand heruntergehen¹⁾ und kürzt hierdurch die Behandlungszeit außerordentlich ab. Man legt dann die Sabouraudtablette auf die Haut auf, und erhält, wenn man bis zur Teinte B bestrahlt, 40 X. Will man noch 10 X mehr geben, so füge man noch eine Bestrahlung ohne Tablette an, die bei vollständig gleichbleibenden Verhältnissen $\frac{1}{4}$ der eben gebrauchten Zeit beträgt. Oder wenn man noch sicherer dosieren will, so gehe man nach Verabreichung der ersten 40 X in die Fokushautdistanz 18 cm über und gebe die letzten 10 X bei in 9 cm angebrachter Tablette.

Die Dosierung wird bei Anwendung des Bordierschen Dosimeters natürlich sehr vereinfacht, da die Bordier-Tabletten direkt auf die Haut aufgelegt und bis zur Teinte IV = 50 X ohne weiteres bestrahlt werden können.

Bei der Dosierung ist ein sehr großes Gewicht auf eine genaue Ablesung der Tablette zu legen. Bekanntlich²⁾ kommen je nach der Helligkeit des Tageslichts ganz enorme Schwankungen in der Farbe der Tablette vor, welche ganz erhebliche Dosierungsfehler verursachen können. Es ist deshalb unumgänglich nötig, sich bei der Ablesung der Tablette vom Tageslicht vollständig frei zu machen und immer unter einheitlichen Verhältnissen bei der immer konstant bleibenden Beleuchtung mit der Nogierschen²⁾ oder Krügerschen³⁾ Lampe abzulesen. Nur so kann man sich vor Dosierungsfehlern schützen.

Die primäre Strahlenhärte wähle man möglichst hart (BW 6 = HW 1,5 cm) und filtriere dieselbe durch 4 mm Aluminium.

Selbstverständlich ist eine exakteste Abdeckung der Umgebung absolut nötig. Die Bestrahlung kann aber sehr wohl noch beträchtlich im Gesunden erfolgen, da die starke Filtration bei den oben beschriebenen Dosen immer noch eine Integrität der Haut verbürgt. Da die starke Filtration außerdem eine Gewähr für eine gute Tiefenwirkung gibt, so wäre diese Behandlung als die Idealbehandlung für alle Hautepitheliome anzusehen.

¹⁾ Bei Verwendung kleiner Röhren.

²⁾ Th. Nogier. Das Radiochromoskop. Strahlenther. 3, S. 165.

³⁾ R. Krüger. Beitrag zur Anwendung des Sabouraudschen Dosimeters, Strahlenther. 2, S. 349.

Aus den nun folgenden Krankengeschichten können natürlich keine Schlüsse auf Dauerheilung gezogen werden. Dafür sind die Fälle nicht lange genug beobachtet. Es wäre aber der Mühe wert, diese Behandlung in großem Maßstabe einige Jahre lang durchzuführen und dann die Kankroidstatistiken einer Revision zu unterziehen.

1. Fall. 53jähriger Mann. Epitheliom der Nasenspitze von nicht ganz Pfennigröße, bereits früher galvanokaustisch ohne Erfolg behandelt. Es wurde bei ca. 10 cm Fokushautdistanz bis zur Teinte III Bordier = 40 X bestrahlt unter 4 mm Aluminiumfilter. Es bildet sich eine Kruste, unter der das Epitheliom glatt abheilt.

2. Fall. 65jährige Frau. Epitheliom auf seborrhoischer Basis an der Stirn. Einmalige Bestrahlung mit der Teinte III Bordier = 40 X unter 4 mm Aluminium. Geringe Reaktion. Glatte Heilung.

3. Fall. 70jährige Frau. Ulzeriertes Epitheliom der Ohrmuschel. Bis zur Teinte I $\frac{1}{2}$ Bordier (= 25 X) wurde unter 4 mm Aluminium bestrahlt, dann, da sich die Patientin gegen eine allzulange Sitzung sträubte, nur mit 1 mm bis zur Teinte III = 40 X weiter bestrahlt. Glatte Heilung. Kaum Reaktion.

4. Fall. 40jährige Frau. Rezidiertes, ulzeröses Kankroid der Wange. Bestrahlung bis zur Teinte III Bordier (stark) = 40–45 X unter 4 mm Aluminium. 3 Wochen später ist das Ulkus von einer Kruste bedeckt, unter der das Epitheliom mit schöner Narbe abheilt.

5. Fall. 72jährige Frau. Rezidiertes Kankroid des Augenwinkels. Bestrahlung bis zur Teinte IV (Bordier) = 50 X unter 4 mm Aluminium. Das Kankroid heilt unter einer Kruste in 4 Wochen glatt ab. Das Auge war sorgfältig abgedeckt worden.

6. Fall. 50jährige Frau. Paget Disease. 1 cm tiefe, markstückgroße Ulzeration an der rechten Brustwarze. Bestrahlung mit Teinte III Bordier unter 4 mm Aluminium. Das Ulkus heilt innerhalb eines Monats mit schöner Narbe ab.

II. Hypertrichosis.

Nogier¹⁾ und Regaud waren ebenfalls die ersten, welche diese hochgefilterten Strahlen in die Therapie der Hypertrichose einführten. Sie hatten bei Versuchen von Tiefentherapie mit diesen überharten Strahlen durch normale Haut hindurch die Wirkung derselben auf die normale Haut studiert und fanden dabei, daß erst bei der Teinte II = 30 X ein leichtes Erythem ohne Schwellung, bei der Teinte III = 40 X ein Erythem mit leichter Schwellung und Desquamation und erst bei der Teinte IV = 50 X eine Schädigung der Epidermis, eine sogenannte Epidermitis, aber ohne Schädigung der Kutis erfolgt, die sehr leicht abheilt.

Sie fanden ferner, daß ein definitiver Ausfall der Haare bereits mit Dosen erfolgt, welche noch in keiner Weise die Epidermis schädigen, daß also die Keimzellen der Haarpapillen viel empfindlicher sind als die Keimzellenschicht der Epidermis.

¹⁾ L. c.

Es handelte sich deshalb in der Therapie der Hypertrichose darum, die Keimschicht der Haarpapille durch eine einzige Dosis zu zerstören, die unterhalb derjenigen liegt, welche eine Radioepidermitis erzeugt. Bei Anwendung eines Filters von 4 mm Aluminium liegt diese definitive Epilationsdosis bei der Teinte $II^{1/2}$ —III Bordier (35—40 X), bei einem Filter von 3 mm Aluminium zwischen der Teinte II und $II^{3/4}$ Bordier (30—37 X). Bei diesen Dosen tritt nur ein Erythem auf, das ohne Schädigung abheilt und auch keine Spätfolgen in Form von Atrophie oder Teleangi-ektasiebildung hinterläßt. Das Erythem und die Pigmentierung sind geringer bei einem Filter von 4 mm, da dieses die Haut besser schützt. Deshalb ist in jedem Falle dieses Filter (4 mm) vorzuziehen. Diese Dosen wären von äußerst starker Reaktion und von Spätfolgen begleitet, wenn man sie nur bei schwächerer Filtrierung von 1—2 mm Aluminium gäbe (Nogier und Regaud).

Es fällt schwer, in der Privatpraxis bei einer Erkrankung, bei welcher überhaupt die Röntgentherapie auch jetzt noch als Kunstfehler gilt, solche hohe Dosen anzuwenden. Bevor ich daher mich an dieses gefahrvolle Unternehmen machte — ich hatte eine Patientin, für welche die Beseitigung eines überaus starken Vollbartes (sie mußte sich 3—4 mal wöchentlich rasieren) beinahe eine Existenzfrage war — wandte ich mich nochmals schriftlich an Nogier, der mir darauf in liebenswürdigster Weise seine Befunde bestätigte. Ja er riet sogar über die in seiner Arbeit angegebenen Dosen hinauszugehen und in einmaliger Sitzung die Dosis $III^{1/2}$ Bordier, also eine Dosis von ca. 40—50 X zu geben. Er bekräftigte mir, daß er nie einen unangenehmen Zufall erlebt und auch nach 2jähriger Beobachtung keine Spätatrophie gesehen hatte, im Gegenteil lobte er das schöne Aussehen der Haut, die noch den leichten Flaum beibehalten hatte, der der Haut ihr sammetnes Aussehen verleiht.

Auch jetzt konnte ich mich noch nicht zu dem Experiment entschließen und faßte den Entschluß, zuerst an dem äußerst stark pelzartig behaarten Vorderarme der Patientin einen Versuch zu machen, obwohl ich mich gerade am viel empfindlicheren Vorderarm auf eine stärkere Reaktion als im Gesicht gefaßt machte.

Ich verabreichte am 7. X. 1913 auf den linken Vorderarm auf eine ca. 8 cm lange und 6 cm breite Stelle die Teinte III unter 4 mm Aluminium. Nach 10 Tagen begann ein Erythem, das unter Verlust der Haare recht stark wurde, sehr stark schmerzte, dann unter leichter Schilferung abblähte, immerhin aber beinahe 8 Wochen bestand. Am 5. I. 1914 war die Haut wieder glatt und weich, noch leicht rosa gefärbt. Anfang März 1914 war die Haut vollständig normal, der schwarze Haarwuchs vollständig verschwunden, so daß die Stelle sich haarscharf von der

fellartig behaarten Umgebung absetzte, dagegen war die ganz feine Lanugobehaarung erhalten, so daß die Haut ganz ihre normale, weiche Konsistenz und ihr gewöhnliches Aussehen hatte.

Ich entschloß mich darauf in Anbetracht dieses schönen Resultats auch die Epilierung im Gesicht vorzunehmen, besonders da ich im Gesicht eher eine geringere Reaktion als am Vorderarm erwarten konnte. Die Technik ist eine sehr einfache. Eine Fokushautdistanz von 18 cm genügt für eine genügende Bestrahlungsgleichmäßigkeit, wenn man das ganze Gesicht in 3 Felder teilt, von denen jedesmal eins bestrahlt und die übrigen in exakter Weise abgedeckt werden. Man bestrahlt erst das Kinn unter starkem Hintenüberbeugen des Kopfes, wobei die Tablette auf den höchsten Punkt des Kinnes gelegt wird, dann jede Wange für sich. Man muß dabei besonders darauf achten, daß die aneinanderstoßenden Ränder der Felder nicht doppelt bestrahlt werden.

Jedes Feld bekam dann unter 4 mm Aluminium 40 X (= Teinte III Bordier). Nach 14 Tagen erschien ein leichtes dunkelrotes Erythem, das sehr viel weniger intensiv war, als am Vorderarm. Zugleich fielen sämtliche Haare aus. Das Erythem war von ziemlich starken Schmerzen begleitet. Nach 8 weiteren Tagen war dasselbe bereits im Abklingen, und 6 Wochen nach der Bestrahlung war nur noch eine geringe Pigmentierung vorhanden. Die kleinen Lanugoflaumhaare sind erhalten. Es ist selbstverständlich, daß der Fall einer mindestens 2jährigen Beobachtung bedarf, ehe man vor einer Spätatrophie sicher ist. Das Bestehenbleiben der Lanugobehaarung spricht aber dafür, daß das Eintreffen einer solchen wenigstens unwahrscheinlich ist.

Sollten sich diese Hoffnungen erfüllen, so wäre endlich eine Methode der Hypertrichosebehandlung gefunden, welche die Elektrolyse definitiv verdrängen würde.²⁾

Nachtrag bei der Korrektur.

Daß auch bei anderen hartnäckigen Hautkrankheiten mit diesen hohen Dosen stark filtrierter Strahlen gute Resultate erzielt werden können, zeigte sich an einem Fall von Lupus erythematodes. Es handelte sich um eine 40jährige Frau, die seit Jahren auf der rechten Wange und auf der Nase je eine große Plaque von fixem Lupus erythematodes trug, die bisher jeder Therapie getrotzt hatte. Des Versuchs halber bestrahlte ich nur den Herd auf der Wange mit durch 4 mm Aluminium filtrierten

¹⁾ Die Sabouraudtablette wurde abgelesen mit Hilfe des Nogierschen Radiochromoskops.

²⁾ Eine vorherige Sensibilisierung der Haarpapille, wie sie Chilaïditi vorschlägt, scheint bei Anwendung der Technik Nogiers unnötig.

Strahlen und zwar mit der Dosis 35 X (Teinte II $\frac{1}{3}$, Bordier). Nach 8 Tagen trat eine Rötung des Herdes auf, dann bildete sich in 8 weiteren Tagen ein oberflächlicher Schorf und leicht eitrig Beläge unter ziemlich starker Schmerzhaftigkeit. Diese immerhin recht starke Reaktion war 10 Tage später schon beinahe ganz abgeheilt. Es bildete sich eine leicht atrophische Narbe, ganz wie bei der spontanen Abheilung des Lupus erythematosus. Am längsten blieb der Rand entzündet, der am heftigsten reagiert hatte, blaßte aber ebenfalls allmählich ab. Vor kurzem, 6 Monate nach der Bestrahlung stellte sich die Patientin wieder ein. Der Herd an der Wange war vollständig abgeheilt, der nicht bestrahlte Herd an der Nase war vollständig unverändert geblieben.

In einer soeben erschienenen Arbeit haben Dessauer und Wetterer [Bemerkungen zur Anwendung der harten Röntgenstrahlen, Arch. f. physik. M. und med. Techn. 1914, 8 (4)], die guten Resultate, die man bei Hautkarzinomen und Hypertrichose mit hohen Dosen stark gefilterter Strahlen hat, bestätigt. Bei Hautkarzinomen geben auch diese Autoren 20 H (= 40 X). Bei der Hypertrichose befolgen sie allerdings die Technik von Regaud und Nogier nicht ganz, sondern geben zuerst 12,5 H (= 25 X), nach 6 Wochen nochmals 6 H (= 12 X) und nach weiteren 6 Wochen 8 H (= 16 X). Es mag hervorgehoben werden, daß Regaud und Nogier das Hauptgewicht auf die einmalige Applikation der zur definitiven Epilation genügenden Dose legen und hierdurch jede Atrophie zu vermeiden glauben.

Zur Anwendung der Röntgenstrahlen in der Dermatologie.¹⁾

Von

Dr. Fritz M. Meyer, Berlin.

I. Teil. Die Anwendung der filtrierten Röntgenstrahlen beim chronischen Ekzem.

Meine Herren! Die Ausbildung der Röntgentiefentherapie hat, abgesehen von ihren praktischen Ergebnissen, wohl als wesentlichsten Fortschritt die Erkenntnis von der großen Bedeutung der harten Strahlen zu verzeichnen. Während nun die einen dieselbe nur in ihrer außerordentlichen Penetrationskraft erblicken, vertreten die anderen den Standpunkt, daß außerdem noch zwischen der weichen und harten Strahlung biologische Verschiedenheiten bestehen. Ich selbst habe schon zu wiederholten Malen mich als Anhänger dieser letzten Theorie bekannt, die durch wertvolle theoretische Untersuchungen Hans Meyers und Hans Ritters mir gestützt erscheint, und möchte anbei über klinische Erfahrungen berichten, die mir ebenfalls bis zu einem gewissen Grade mindestens im Sinne einer biologischen Differenz beider Strahlungsarten verwertbar erscheinen.

Meine diesbezüglichen Befunde erhob ich an Patienten²⁾, die wegen eines chronischen Ekzems in meine Behandlung gelangten.

Schon auf dem Röntgenkongreß des Jahres 1912 empfahl Frank Schultz für dasselbe die Anwendung der harten Strahlen; auf Grund der Erfahrungen, die ich an einem ausgedehnteren Material während eines Jahres sammelte, konnte ich ihren außerordentlich günstigen Einfluß in der Januarsitzung der Berliner Dermatologischen Gesellschaft mit Nachdruck betonen. Ich bin nun in den letzten Monaten dazu übergegangen, auch filtrierte Strahlen zur Einwirkung gelangen zu lassen, und möchte Ihnen die gewonnenen Resultate unterbreiten.

Was zunächst die Technik betrifft, so bediente ich mich eines Aluminiumfilters von 1 mm Dicke; dasselbe stärker zu wählen, scheint nicht von Vorteil zu sein. Ich applizierte in jeder Sitzung eine halbe Volldose; in Zwischenräumen von je einer Woche folgten 3 weitere Bestrahlungen, bis der Patient in 3 Wochen 2 Volldosen erhalten hatte; erst dann trat eine

¹⁾ Vorträge, gehalten auf dem X. (Jubiläums-) Kongreß der Deutschen Röntgen-gesellschaft zu Berlin am 20. April 1914.

²⁾ Die Patienten wurden mir zum größeren Teil von Herrn Dr. Ludwig Fischel aus seiner Poliklinik in liebenswürdiger Weise zur Behandlung überlassen.

Pause von 3 Wochen ein. Abgesehen von leichteren Pigmentationen habe ich bis auf einen Fall nie Reaktionen auftreten sehen. In diesem Falle hatte ich — *experimenti causa* — $2\frac{1}{2}$ Vollandosen verabreicht. Danach trat eine deutliche Reaktion 2. Grades auf, die in 2 Wochen völlig zur Abheilung gelangte und von dem nunmehr wiederhergestellten Patienten gern in Kauf genommen wurde. Ob die Schnelligkeit des Abklingens der Reaktion durch die Einwirkung der „Künstlichen Höhensonne“ bedingt war, mit der ich den Patienten mehrfach bestrahlte, möchte ich dahingestellt sein lassen; es besteht meines Erachtens durchaus die Möglichkeit, daß die im Anschluß an harte Strahlen auftretenden Reaktionen der Haut einen anderen Charakter haben als die, welche durch mittelharte Strahlen hervorgerufen werden.

Insgesamt wurden 16 Patienten bestrahlt; z. T. handelte es sich um ganz schwere Fälle, die schon 10 und 15 Jahre lang bestanden und bisher nur ganz vorübergehend gebessert oder ungeheilt geblieben waren. Ich will an dieser Stelle davon absehen, größere Einzelheiten wiederzugeben, und mich darauf beschränken, Ihnen mitzuteilen, daß ich ausnahmslos weitgehende Besserungen und völlige Heilungen erzielte. Diese Resultate erreicht man meiner festen Überzeugung nach schneller und sicherer als bei Anwendung einer mittelharten oder unfiltrierten harten Strahlung; die Beseitigung des Juckreizes erfolgt fast regelmäßig in wenigen Tagen. Die Zahl der Bestrahlungen, die zur Erzielung eines Heilerfolges notwendig waren, anzuführen, erscheint mir wertlos; denn es lassen sich nach dieser Hinsicht keine Normen aufstellen. Die Ätiologie des Ekzems spielt hierbei eine große Rolle, ferner sein Alter und vor allem der sehr wesentliche Faktor, ob die Kranken überhaupt die Möglichkeit haben, alle Schädlichkeiten fernzuhalten, oder sich ständig dem Quell ihrer Erkrankung aussetzen müssen. Aber selbst in solchen Fällen haben mir die filtrierten Strahlen Gutes geleistet, insofern als sie vorübergehend wenigstens Linderung schafften und Besserungen zeitigten.

Jedenfalls bin ich auf Grund meiner Befunde dazu übergegangen, jedes chronische Ekzem nur noch mit filtrierten Röntgenstrahlen zu behandeln. Sie führen uns in kurzer Zeit zum Ziele, setzen uns in die Lage, erheblich größere Dosen als bisher zu verabreichen, und verringern andererseits die Gefahr einer Hautreaktion, die, wenn sie auftritt, scheinbar gutartiger verläuft. Ich glaube, eine Nachprüfung empfehlen zu können.

II. Teil. Die Röntgenbehandlung der Psoriasis nach L. Freund.

Meine Herren! Seit Ziemssen im Jahre 1898 die Röntgenbehandlung der Psoriasis empfahl, ist sie allseitig versucht und erprobt worden. Diejenigen, die häufiger in der Lage sind, Psoriatiker zur Behandlung zu be-

kommen, haben sich von ihrem Werte überzeugt und zu wiederholten Malen festgestellt, daß es fast in jedem Falle gelingt, den Herd als solchen zu beseitigen, daß aber mit der gleichen Sicherheit, mitunter unmittelbar, mitunter einige Wochen später nach der scheinbaren Heilung ein Rezidiv auftritt, das jeglichen Erfolg zu nichte macht. Dadurch wird natürlich die Bedeutung der Methode erheblich eingeschränkt, und wenn sie trotzdem — ganz mit Recht — immer von neuem empfohlen wird, hat dies seine Ursache darin, daß die Salbemedikation auch nicht mehr zu leisten vermag und eine reinliche und schmerzlose Behandlung unter solchen Umständen natürlich den Vorzug verdient. Der Ansicht einiger Autoren, daß die nach der Röntgenbestrahlung auftretenden Rezidive besonders stürmischen Charakter haben und besonders schwer zu beseitigen sind, kann ich nicht beipflichten; diesbezügliche Verschiedenheiten habe ich nicht beobachten können.

L. Freund nun bemühte sich, einmal die Ursache der ständigen Mißerfolge kennen zu lernen, andererseits Mittel und Wege zu finden, um zu besseren Resultaten zu gelangen. Hierüber berichtet er in 2 Arbeiten, die im vergangenen Jahre in der W. kl. W. und im V. Bande des Röntgentaschenbuches erschienen sind.

Als Ergebnis seiner Untersuchungen kommt er zu dem Schluß, „daß die Beseitigung der Effloreszenzen durch die Röntgenstrahlen nur eine scheinbare sei, während die Parakeratose unter der dünnen normal gewordenen Oberhautschicht noch in der Tiefe erhalten bleibe und von dort aus allmählich gegen die Oberfläche vorrücke“. Ferner meint er, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen auch durch ganz dünne Psoriasissschuppen wesentlich geschwächt wird. Er versuchte deshalb die parakeratotischen Infiltrate vor der Bestrahlung vollständig zu beseitigen, um so die Strahlen mehr in die Tiefe gelangen zu lassen. Er erreichte dies, indem er mittels eines scharfen Löffels sämtliche Herde auskratzte; dann applizierte er sofort $\frac{2}{3}$ —1 Volldose. Freund hat auf diese Weise im Laufe von 4 Jahren 7 Patienten behandelt und ist mit den Erfolgen sehr zufrieden, insofern als 4 Patienten völlig rezidivfrei blieben, während bei den übrigen drei die Rezidive erst sehr spät und in äußerst reduziertem Maße sich einstellten. „In der geschilderten Modifikation“ so schreibt Freund, „wird die Röntgenbehandlung der Psoriasis sicherlich weite Verbreitung finden“.

Ich selbst habe nun die von Freund angegebene Methode seit dem vergangenen November, also seit 5 Monaten, bei 6 Patienten einer Nachprüfung unterzogen und möchte hier über die von mir erhobenen Befunde berichten. Was zunächst das Material anbetrifft, so handelt es sich teils um recht ausgedehnte Fälle von Psoriasis, teils waren nur wenige Plaques vorhanden. Der Anfang des Leidens lag bei einigen viele Jahre, bei

anderen wenige Monate zurück. Für alle war die Auskratzung in gleicher Weise schmerzhaft; ich applizierte die gleichen Strahlenmengen wie Freund, entweder unmittelbar im Anschluß an die Kurettage oder erst am folgenden Tage. Letzteres tat ich deshalb, um nach erfolgter Blutstillung noch eventuell stehen gebliebene kleine Herde nachträglich beseitigen zu können. Sofort nach der Auskratzung kann man dies nicht immer erkennen, weil meist die Blutung eine recht erhebliche ist.

Leider habe ich bei sämtlichen 6 Patienten durchweg Rezidive bekommen und zwar in kürzester Zeit nach der Bestrahlung, mitunter schon 3 Wochen später. Sie zeigten sich meist am Rande des anfänglichen Herdes, betrafen manchmal auch denselben in toto. Außerdem soll man nach erfolgter Auskratzung nach Möglichkeit nicht mehr als $\frac{2}{3}$ Volldose verabreichen, denn die starke Blutung hat naturgemäß eine Sensibilisierung des Gewebes zur Folge, so daß meist nach Applikation einer Volldose eine deutliche Reaktion auftritt.

Ich bin nun in meinen Versuchen noch weitergegangen. Ich sagte mir, daß, wenn tatsächlich eine zu geringe Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen die Ursache der ständigen Rezidive sein soll, man zu demselben Ziel wie Freund ohne den Umweg, der, wie besprochen, sehr schmerzhaften Kurettage gelangen muß, wenn man sich einer härteren Strahlung bedient. Ich habe nun sowohl harte Strahlen als auch Strahlen, die Filter verschiedener Dicke passiert hatten, einwirken lassen, z. T., um den Effekt zu steigern, auch hier vorher die Schuppen entfernt, ich habe ferner die Dosen weitgehend variiert. Das Resultat war stets das Nämliche: erst Heilung, dann Rezidiv. Kurzum auf Grund meiner Erfahrungen, die ich in recht ausgedehnter Weise an 6 Patienten sammeln konnte, muß ich zu dem Schluß gelangen, daß die von Freund mitgeteilten Resultate in keiner Weise bei Anwendung seiner Methode regelmäßig zu erzielen sind, sondern vielmehr eine Ausnahme darstellen. Mit Rücksicht ferner auf die Schmerzhaftigkeit ist sein Verfahren leider nicht als Fortschritt in der Röntgentherapie zu begrüßen, und wir müssen uns einstweilen damit begnügen, die Psoriasis in der bisher üblichen Weise auch fernerhin mit Röntgenstrahlen zu behandeln.

Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg (dir. Arzt: Oberarzt Dr. Ed. Arning).

Weitere Beiträge zur Cholinwirkung. (Wirkung auf Psoriasis.)

Von

Dr. Hans Ritter und Dr. Tamm.

Die Versuche von Ritter und Allmann¹⁾ haben einwandfrei dargetan, daß das Cholin resp. das in den Versuchen benutzte, weniger giftige Ersatzpräparat Enzytol, eine nicht zu unterschätzende Wirkung im Sinne der chemischen Strahlenimitation auch auf die normale Haut entfaltet, so daß man die Röntgenstrahlendosis nahezu um die Hälfte verringern muß, wenn man gleichzeitig mit Cholin resp. Enzytol behandelt.

Diese Ergebnisse legten den Gedanken nahe, das Cholin als alleiniges therapeutisches Agens bei solchen Hautaffektionen zu probieren, bei denen erfahrungsgemäß die Röntgenstrahlen ein wirksames Heilmittel darstellen. Wir wählten für unsere Versuche Psoriasis-erkrankte, deren Krankheitserscheinungen bekanntlich für Röntgenstrahlen hochempfindlich sind. Bestätigten sich die Versuche von Ritter und Allmann, so mußte sich eine Wirkung auf die Psoriasisplaques bemerkbar machen. Weiterhin war dann zu entscheiden, ob im Falle einer Einwirkung das Enzytol als Therapeutikum für die Psoriasis in Frage kam.

Im ganzen wurden 10 Fälle mit Enzytol behandelt. Das Enzytol wurde in der gleichen Weise intravenös infundiert, wie es in der eben zitierten Arbeit genau beschrieben ist.

Folgende Protokolle wurden geführt:

1. Ludwig J., 37 Jahre alt. Früher weder haut- noch geschlechtskrank. Seit 1 Jahre Schuppenflechte, die an den Armen begann und bisher unbehandelt blieb. Hereditär o. B.

St. pr. Residuen einer alten Pedikulosis am Nacken. Flächenhaft ausgebreitete Psoriasisplaques an den Knien, Streckseiten der Unterschenkel und der Arme. Zum Teil abgeheilte Psoriasisplaques am Nacken und Rücken, frische nummuläre Effloreszenzen an den Glutäen. Innere Organe o. B.

7. 2. 5,0 Enzytol in 20 ccm NaCl-Lösung. Sofort nach der Infusion kurzluftig, roter Kopf, Hitzegefühl.

¹⁾ Ritter und Allmann, Experimentelle Beiträge zur Cholinwirkung. Strahlenther. 4, H. 1.

9. 2. 5,0 Enzytol in 20 ccm NaCl-Lösung. Blutandrang zum Kopf, kurzluftig, Hitzegefühl, gespannter Puls.

11. 2. Plaques wesentlich flacher und blässer. 6,0 Enzytol in 60 ccm NaCl-Lösung. Roter Kopf, Tränen der Augen, Speichelfluß.

13. 2. 7,0 Enzytol in 70 ccm NaCl-Lösung. Roter Kopf, Tränen, Speichelfluß.

14. 2. 8,0 Enzytol in 80 ccm NaCl-Lösung. Blutandrang zum Kopf, kurzluftig, Kopfschmerzen hinterher.

16. 2. 9,0 Enzytol in 90 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl im Kopf, Kältegefühl in den Füßen, Tränen der Augen und Speichelfluß. Eine sichtbare Schuppung besteht nicht mehr an den Psoriasisstellen, die fast vollständig abgeflacht sind.

18. 2. 10,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Unmittelbar nach dem Einlaufen Kollaps, Aussetzen des Pulses, dann schwere Atmung, die allmählich wieder ebenso wie der Puls normal wird, sehr starker Speichelfluß. Patient kann sich nicht bewegen, muß ins Bett getragen werden. Nach ca. 5 Minuten Besserung des Allgemeinbefindens, doch heftige Kopfschmerzen und Hitzegefühl. Am Nachmittag Befinden wieder gut. Enzytol ausgesetzt. Urin o. B., keine erhöhte Temperatur. Die Plaques sind nur noch an dem rosa Farbenton zu erkennen. Keine Schuppen.

21.—27. 2. mit Chrysarobin nachbehandelt.

28. 2. Geheilt entlassen.

Gesamtentytolmenge 50.

Resultat: Deutliche Einwirkung, keine Heilung.

2. Wilhelm M., 21 Jahre alt. Seit 7 Jahren Schuppentflechte, wiederholt behandelt, zuweilen vorübergehend geheilt. Seit dem Herbst 1913 Krankheit wieder ausgebrochen. Zuletzt unbehandelt. Hereditär nichts.

Am ganzen Rumpf zahlreiche pfennig- bis fünfmarkstückgroße, stark schuppige Psoriasisherde.

An den Streckseiten der Extremitäten in flächenhafter Ausbreitung ebenfalls stark schuppige Herde. Kleinere Plaques auf dem behaarten Kopf und im Gesicht. Inn. Org. o. B., keine Zeichen von Tuberkulose.

6. 2. 14. Einreiben des ganzen Körpers mit Salizylvaseline.

7. 2. 4,0 Enzytol in 20 ccm NaCl-Lösung. Übelkeit, Blutandrang zum Kopf.

9. 2. 5,0 Enzytol in 20 ccm NaCl-Lösung. Übelkeit, Hitzegefühl, Puls gespannter, Atmung beschwert. Kribbeln in den Beinen. Tränen der Augen. Kopfschmerzen.

11. 2. 6,0 Enzytol in 60 ccm NaCl. Hitzegefühl im Kopf, Kältegefühl in Fingern und Zehen. Tränen der Augen.

13. 2. Die Psoriasisstellen sind flacher und heller geworden. Keinerlei Schuppung. 7,0 Enzytol in 70 ccm NaCl-Lösung. Roter Kopf, Tränen der Augen.

14. 2. 8,0 Enzytol in 80 ccm NaCl-Lösung. Roter Kopf, Tränen der Augen.

16. 2. 9,0 Enzytol in 90 ccm NaCl-Lösung. Roter Kopf, Tränen der Augen.

18. 2. 10,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Sehr starker Schweißausbruch. Speichelfluß, Übelkeit, unregelmäßiger Puls, beschwerte Atmung. Die Psoriasisherde sind völlig abgeflacht und dokumentieren sich nur noch durch ihre Farbe. Keine Schuppung. Am Abend des 18. 2. Temperatur 39°. Allgemeinbefinden schlecht. Zunächst organisch nichts besonderes nachweisbar. Herz und Lungen o. B. Urin o. B.

19. 2. Angina lacunaris. Aussetzen des Enzytols. Nur Behandlung der Angina, die nach 8 Tagen abgeheilt ist.

Vom 28. 2. ab völlig fieberfrei. Die Psoriasisherde sind vollständig abgeblaßt.

Vom 2. bis 11. 3. Teernachbehandlung.

Am 13. 3. geheilt entlassen.

Gesamtencytolmenge 49 ccm.

Resultat: Ziemlich starke Einwirkung, doch noch Teerbehandlung erforderlich, jedoch nur 8 Tage.

3. Ernst Z., 35 Jahre alt. Seit 16 Jahren Schuppenflechte, die wiederholt hier behandelt worden ist, zuletzt im Dezember 1913. Damals zeigte der Patient die Erscheinungen einer leichten allgemeinen Erythrodermia exfoliativa, die unter schwacher Chrysoarobinbehandlung abheilte. Wenige Wochen nach der Entlassung traten die Schuppen wieder auf. In den letzten Wochen starke Zunahme der Schuppenbildung, so daß Patient das Krankenhaus aufsuchen muß.

6. 2. Ziemlich kräftiger Mann in leidlich gutem Ernährungszustand. Innere Organe o. B. Die Haut am ganzen Körper, einschl. behaarter Kopf, Gesicht und Extremitäten diffus rot verfärbt und dicht mit weißgrauen, trockenen Schuppenmassen bedeckt, die am Rande locker und in der Mitte fixiert sind. Bei jeder Bewegung des Patienten fallen zahlreiche Schuppen herab, im Bett liegt er förmlich zwischen den abgefallenen Schuppen. Über den Gelenken ist die Haut gespannt und zeigt kleine Rhagaden. Schleimhäute o. B. Urin: Alb. —, Sacch. —

7. 2. 3,0 Enzytol in 20 ccm NaCl-Lösung. Gut vertragen. In der darauffolgenden Nacht starker Schweißausbruch.

8. 2. fünfstellige Totalbestrahlung des Rückens mit 3 X ohne Filter.

9. 2. 4,0 Enzytol in 20 ccm NaCl-Lösung. Blutandrang zum Kopf. Hitzegefühl. 2 Stunden nach der Infusion Temperatur 39° und Ausbruch eines primären Erythems auf dem Rücken. Der ganze Körper wird mit Ausnahme des bestrahlten Rückens mit Borsalbe eingefettet, wegen Spannungsgefühls in der Haut.

10. 2. Morgens 37,4°, abends 39,2°. Allgemeinbefinden: Patient klagt über Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit. Urin o. B. Die Schuppenbildung läßt am ganzen Körper etwas nach. In den nächsten Tagen allmählicher Abfall der Temperatur. Keine Borsalbe mehr.

16. 2. 2 Tage bereits fieberfrei. Gutes Allgemeinbefinden. 5,0 Enzytol in 50 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl.

18. 2. 6,0 Enzytol in 60 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl. Roter Kopf.

20. 2. 7,0 Enzytol in 70 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl.

22. 2. Die Haut ist auf dem bestrahlten Rücken im Gegensatz zu der übrigen Körperhaut ganz bedeutend abgeblaßt, nur noch wenig schuppig, überall sieht man gesunde Hautinseln. 2. Totalbestrahlung des Rückens mit 3 X ohne Filter.

23. 2. 8,0 Enzytol in 80 ccm NaCl-Lösung.

25. 2. 9,0 Enzytol in 90 ccm NaCl-Lösung.

27. 2. 10,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Starker Blutandrang zum Kopf, Hitzegefühl, Puls vorübergehend aussetzend. Dyspnoe.

2. 3. Die Haut ist jetzt nur noch fleckweise gerötet, die Schuppung stark vermindert. Juckreiz besteht nicht. Am bestrahlten Rücken ist keinerlei Rötung und Schuppung mehr wahrzunehmen. Die Haut erscheint normal. Da dauernd normale Temperatur und sich das

Befinden wenige Minuten nach der Infusion wieder besserte, wird mit den Enzytolinjektionen, allerdings in stärkerer Verdünnung fortgeföhren. Allgemeinbefinden gut. 10 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung. Gut vertragen.

4. 3. 10 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung.

6. 3. 10 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung.

8. 3. 3. Totalbestrahlung des Rückens mit 3 X ohne Filter.

9. 3. 10 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung. Gut vertragen.

11. 3. 10 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung. Da die Rückenhaut völlig normales Aussehen bietet und keine Rötung noch Schuppung irgendwie erkennen läßt, wird auch das Gesicht, das eine Spur von Rötung und eine ganz feine Schuppung zeigt, bestrahlt mit 3 X ohne Filter. Gleichzeitig wird rechter Handrücken und rechte Flachhand mit 3 X ohne Filter und linker Handrücken und linke Flachhand mit 3 X und 2 mm Aluminium-Filter bestrahlt. Im übrigen ist mit Ausnahme der etwas verdickten Haut an den Händen auch an den nicht bestrahlten Teilen des Körpers das Aussehen der Haut normal. Eine Rötung besteht nirgends und nur an vereinzelten kleinen Stellen ist eine feine Schuppung mit der Lupe erkennbar. Die Enzytolinjektionen werden deshalb abgesetzt. Eine Behandlung mit differenten Salben fand nicht statt.

23. 3. Patient wird geheilt entlassen. Gesamtzytolmenge 102 ccm. Die gesamte Körperhaut zeigt normales Aussehen, zumal die bestrahlten Teile, während die nicht bestrahlten zarter erscheinen. An der linken Hand, die mit gefilterten Strahlen behandelt wurde, ist die Haut dünner, weniger infiltriert als an der rechten Hand. Am 17. 3. finden sich in der Samenflüssigkeit keine lebenden Spermatozoen, dagegen finden sich solche bei der Nachuntersuchung am 30. 3. 14. An diesem Tage zeigte die gesamte Körperhaut normales Aussehen.

Resultat: Deutliche Einwirkung, so daß Patient ohne Salbennachbehandlung geheilt entlassen wurde. Die bestrahlten Partien waren natürlich viel früher geheilt als die unbestrahlten. Die mit filtrierten Strahlen behandelten Teile waren besser als die mit unfiltrierten Strahlen.

Spermatozoen waren am 17. 3. nicht vorhanden, erst am 30. 3. fanden sich lebende Spermatozoen in der Samenflüssigkeit.

4. Heinrich B., 45 Jahre alt. Seit 6 Jahren Psoriasis. Wiederholt hier behandelt. Seit 2 Monaten neuer heftiger Ausbruch. Unbehandelt. Hereditär o. B.

Die Streckseiten der Arme und Unterschenkel dicht bedeckt mit stark schuppenden, orbikulären Plaques. Am Rumpf, besonders in der Glutäalgegend ausgedehnte Herde. Kleinfleckige Psoriasis im Gesicht und auf dem behaarten Kopf. Innere Organe o. B.

7. 2. 5 % Salizylvaseline.

9. 2. 3,0 Enzytol in 20 ccm NaCl-Lösung. Blutandrang zum Kopf. Hitzegefühl. Salizylvaseline ausgesetzt.

11. 2. 4,0 Enzytol in 40 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl.

13. 2. Eine sichtbare Schuppung besteht nicht. Die Psoriasis-herde sind anscheinend flacher geworden. 5,0 Enzytol in 50 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl. Tränen der Augen.

14. 2. 6,0 Enzytol in 60 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl. Tränen.

16. 2. 7,0 Enzytol in 70 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl. Tränen.

18. 2. 8,0 Enzytol in 80 ccm NaCl-Lösung. Roter Kopf, vorübergehend Kopfschmerzen. Tränen und Speichelfluß. Farbe der Effloreszenzen blasser.

20. 2. 9,0 Enzytol in 90 ccm NaCl-Lösung. Sehr starker Speichel- und Tränenfluß, süßer Geschmack im Munde, Kribbeln in den Beinen, Hitzegefühl im Kopf, Schweißausbruch im Gesicht.

23. 2. 10,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Starke Dyspnoe, unregelmäßiger Puls, aber schnell wieder nachlassend, Kopfschmerzen, Steifigkeitsgefühl in den Gliedern. Normale Temperatur. Urin o. B. Die Herde sind abgeflacht, doch ihrer Färbung wegen deutlich erkennbar, keine Schuppung.

Vom 25. 2. ab Nachbehandlung mit Teer.

Am 23. 3. geheilt entlassen. Bei der Entlassung fanden sich in der Spermaflüssigkeit keine Spermatozoen.

8. 4. Bei der Nachuntersuchung finden sich im Ejakulat lebende Spermatozoen.

Gesamtenzytolmenge 52.

Resultat: Einwirkung vorhanden, jedoch keine Heilung. Spermatozoen waren am 23. 3. im Ejakulat nicht vorhanden, 15 Tage später waren wieder lebende nachzuweisen.

5. Otto B., 40 Jahre alt. Seit 3 Jahren Schuppenflechte, einmal hier, einmal im Krankenhaus Eppendorf behandelt. Seit 2 Monaten wieder stärker ausgebrochen.

St. pr. Ausgedehnte Psoriasisplaques an beiden Knien und Ellbogen. Pfennig- bis markstückgroße Plaques am Rumpf. Innere Organe o. B. Urin o. B.

9. 2. 14. 5% Salizylvaseline.

10. 2. 3,0 Enzytol in 20 ccm NaCl-Lösung. Brennen und Heißwerden am Kopf, vom Rücken aufsteigend, Druckgefühl auf den Augen. Schwindelgefühl. Salizylvaseline ausgesetzt.

12. 2. 4,0 Enzytol in 40 ccm NaCl-Lösung. Roter Kopf. Hitzegefühl.

14. 2. 5,0 Enzytol in 50 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl. Die Plaques sind flacher und frei von Schuppen.

16. 2. 6,0 Enzytol in 60 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl. Kopfschmerz.

18. 2. 7,0 Enzytol in 70 ccm NaCl-Lösung. Blutandrang zum Kopf, etwas kurzluftig.

20. 2. 8,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl.

23. 2. 9,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl.

25. 2. 10,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Roter Kopf, Speichelfluß, Tränen der Augen, Kribbeln in Fingern und Zehen, kurzluftig, gespannter Puls. Die Psoriasis-Plaques haben sich vollständig abgeflacht und fast die normale Hautfarbe angenommen. Deshalb wird die Enzytolbehandlung abgebrochen und mit 5% Chrysarobin weiterbehandelt.

Am 11. 3. geheilt entlassen.

Gesamtenzytolmenge 52 ccm.

Resultat: Deutliche Einwirkung, keine definitive Heilung. Chrysarobin bis zur Heilung.

6. Gottfried M., 22 Jahre alt. Früher keine Hautkrankheit. Seit 1½ Jahren Schuppenflechte. Zweimal geheilt. Seit dem Herbst 1913 wieder ausgebrochen. Unbehandelt. Heredität nichts. Fünfmarkstück- bis handtellergröße Plaques am

Rumpf, den Streckseiten der Extremitäten, kleine Plaques im Gesicht und auf dem behaarten Kopf. Innere Organe o. B. Keine Zeichen von Tuberkulose.

12. 2. 5% Salizylvaseline.

13. 2. 5,0 Enzytol in 50 ccm NaCl-Lösung. Blutandrang zum Kopf, geringe Kurzlufftigkeit.

14. 2. 6,0 Enzytol in 60 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl. Salizylvaseline ausgesetzt.

16. 2. 7,0 Enzytol in 70 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl. Deutliches Abflachen und Blasserwerden der Plaques. Keine Schuppung.

18. 2. 8,0 Enzytol in 80 ccm NaCl-Lösung. Blutandrang zum Kopf. Tränen der Augen.

20. 2. 9,0 Enzytol in 90 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl, Tränen der Augen. Kältegefühl in den Füßen.

23. 2. 10,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl und Kopfschmerz. Speichelfluß, Thränen der Augen, kurzlufftig.

24. 2. Die Psoriasisplaques sind völlig abgeflacht, keinerlei Schuppung mehr wahrzunehmen, jedoch besteht noch eine gewisse Verfärbung. Nachbehandlung mit 5% Chrysarobin bis zum 3. 3., von da an Teerbäder. Urin o. B.

Am 22. 3., nachdem er eine interkurr. Angina überstanden hat, geheilt entlassen.

Gesamtenzytolmenge 45 ccm.

Resultat: Deutliche Einwirkung, keine definitive Heilung. Unter Chrysarobin und Teer abgeheilt.

7. Gustav Sch., Alter 16 Jahre. Seit 7 Wochen Ausschlag auf dem Kopf, der angeblich mit Salben behandelt worden ist. Hereditär nichts. Der ganze behaarte Kopf ist, besonders dicht an den Schläfen, mit nummulären Psoriasisefloreszenzen bedeckt. Am übrigen Körper wenige frische Psoriasisplaques. Keine Zeichen von Tuberkulose. Innere Organe o. B.

18. 2. 5,0 Enzytol in 50 ccm NaCl-Lösung. Roter Kopf, Hitzegefühl. Auf den behaarten Kopf Borsalbe.

19. 2. Bestrahlung des Kopfes mit 3 X ohne Filter.

20. 2. 6,0 Enzytol in 60 ccm NaCl-Lösung. Blutandrang zum Kopf, Hitzegefühl, Tränen der Augen.

23. 2. 6,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Gut vertragen. Auf den Psoriasisstellen keine Schuppen, sie sind flacher geworden.

25. 2. 6,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Gut vertragen.

27. 2. 6,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Die Psoriasisstellen sind nur noch als Flecke wahrnehmbar. Keine Borsalbe mehr.

2. 3. 6,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung.

4. 3. 6,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung.

5. 3. Geheilt entlassen. Die Haut des behaarten Kopfes zeigt keinerlei psoriatische Veränderung.

Gesamtenzytolmenge 41 ccm.

Resultat: Einwirkung fast bis zur Heilung.

8. Franz B., 25 Jahre alt. Seit 13 Jahren Schuppenflechte. Wiederholt behandelt. Seit dem 6. Februar im Krankenhaus Eppendorf behandelt, von dort hierher überwiesen. Hereditär nichts. Vereinzelt etwas über linsengroße Plaques auf dem behaarten Kopf, reichlicher an Kopf und Extremitäten. Nur an den Ell-

bogen und Kniegelenken ältere konfluierende Herde. Nagelpsoriasis. Innere Organe o. B.

19. 2. 5% Salizylvaseline.

20. 2. 5,0 Enzytol in 50 ccm NaCl-Lösung. Blutandrang zum Kopf. Tränen der Augen. Salizylvaseline ausgesetzt.

23. 2. 6,0 Enzytol in 60 ccm NaCl-Lösung. Blutandrang zum Kopf, Tränen der Augen. Keine Veränderung an den Psoriasisplaques zu sehen.

25. 2. 7,0 Enzytol in 70 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl im Kopf. Kältegefühl in Fingern und Zehen. Tränen der Augen und Speichelfluß.

27. 2. 8,0 Enzytol in 80 ccm NaCl-Lösung. Roter Kopf, Speichel- und Tränenfluß. Schweißausbruch. Die Effloreszenzen werden etwas blasser.

2. 3. 9,0 Enzytol in 180 ccm NaCl-Lösung. Gut vertragen. Ganz geringes Hitzegefühl.

4. 3. Deutliches Abblassen der Effloreszenzen, die völlig im Hautniveau liegen.

6. 3. 10,0 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung. Gut vertragen. Schuppung tritt nirgends mehr auf.

9. 3. 10,0 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung. Gut vertragen. In den letzten 5 Tagen keine Veränderungen wahrnehmbar.

11. 3. Da vom 4. 3. an keine Änderung mehr eintrat, so wurde am 11. 3. Teerapplikation begonnen, die den Rest der Effloreszenzen in 11 Tagen beseitigte. Chrysarobin war nicht nötig. Die Effloreszenzen waren alle mattrosa, lagen im Niveau der Haut, zeigten keine Schuppenbildung.

23. 3. Geheilt entlassen.

Gesamtzytolmenge 65.

Resultat: Eine Einwirkung ist unverkennbar, jedoch keine Heilung.

9. Hermann P., 31 Jahre alt. Vor 3 Jahren Schuppenflechte, damals ärztlich behandelt und geheilt. Seit 4 Wochen Schuppenflechte wieder aufgetreten. Unbehandelt. Hereditär nichts.

St. pr. Psoriasis punctata, guttata und nummularis am Rumpf. Orbikuläre Psoriasis an den Ellbogen und Kniegelenken. Nagelpsoriasis. Lungen keine akuten katarrhalischen Erscheinungen, doch über beiden Spitzen Schallverkürzung, verlängertes und verschärftes Expirium. Kein Auswurf. v. Pirquet stark positiv. Sonstiger körperlicher Status o. B.

1. 3. 5% Salizylvaseline.

2. 3. 5,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Geringes Hitzegefühl. Gut vertragen.

4. 3. 6,0 Enzytol in 120 ccm NaCl-Lösung. Gut vertragen. Salizylvaseline ausgesetzt.

6. 3. 7,0 Enzytol in 140 ccm NaCl-Lösung. Gut vertragen. Nur geringes Hitzegefühl.

9. 3. 8,0 Enzytol in 140 ccm NaCl-Lösung. Geringes Blässerwerden der Effloreszenzen.

11. 3. 9,0 Enzytol in 180 ccm NaCl-Lösung.

13. 3. 10,0 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung. Geringes Hitzegefühl und Tränen der Augen. Sämtliche Effloreszenzen sind zurückgegangen, keine Schuppung.

16. 3. Vom 13. 3. an blieb der Status derselbe, die Effloreszenzen waren blaßbraunrot, zeigten weder Infiltrationen noch Erhabenheiten, keine Schuppen, waren aber noch deutlich als aktive Effloreszenzen

erkennbar. Deshalb Chrysarobin, das in 6 Tagen zur Heilung führte: 4 Tage nach Beginn der Chrysarobinbehandlung trat bereits eine Dermatitis auf.

23. 3. Geheilt entlassen.

Gesamtenzytolmenge 45 ccm.

Resultat: Deutliche Einwirkung, keine Heilung. Schnelle Heilung auf Chrysarobin.

10. Otto Sch., 31 Jahre alt. Seit 12 Jahren Schuppenflechte, einmal vor 7 Jahren behandelt, damals geheilt. Seit 5½ Monat wieder stark ausgebrochen. Selbstbehandelt. Hereditär nichts.

St. pr. Kleinfleckige Psoriasis des behaarten Kopfes. Am Rumpf vereinzelte ein- bis fünfmarkstückgroße, stark schuppene Herde. An den Streckseiten der Arme und Unterschenkel flächenhaft ausgebreitete Plaques. Innere Organe o. B. Keine Zeichen von Tuberkulose.

1. 3. 5 % Salizylvaseline.

2. 3. 5,0 Enzytol in 100 ccm NaCl-Lösung. Ohne Beschwerden vertragen. Geringes Hitzegefühl.

4. 3. 6,0 Enzytol in 120 ccm NaCl-Lösung. Gut vertragen.

6. 3. 7,0 Enzytol in 140 ccm NaCl-Lösung. Geringes Hitzegefühl. Ablassen der Plaques. Keine nennenswerte Schuppung.

9. 3. 8,0 Enzytol in 160 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl.

11. 3. 9,0 Enzytol in 180 ccm NaCl-Lösung. Roter Kopf.

13. 3. 10,0 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung. Blutandrang zum Kopf. Kribbeln in Fingern und Zehen, geringer Schweißausbruch. Die Herde sind deutlich abgeflacht und abgeblaßt. Salizylvaseline ausgesetzt. Keine Salbenbehandlung mehr.

16. 3. 10,0 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl.

19. 3. 10,0 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung. Hitzegefühl.

21. 3. 10,0 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung.

24. 3. 10,0 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung.

25. 3. 10,0 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung.

28. 3. 10,0 Enzytol in 200 ccm NaCl-Lösung.

Im ganzen sind 104 ccm Enzytol gegeben.

Herde nur als Flecke wahrnehmbar. Bei Ausdrückung der Prostata und Samenblasen werden keine Spermatozoen gefunden. Enzytol ausgesetzt. Nachbehandlung mit Teerbädern. In den nächsten Tagen wiederholt Untersuchung auf Spermatozoen im frischen Ejakulat, aber ohne Erfolg.

Erst am 13. und 14. 4. werden lebende Spermatozoen wieder gefunden.

Am 15. 4. geheilt entlassen.

Resultat: Deutliche Einwirkung, keine Heilung. Teerbehandlung ist nötig. Spermatozoen werden nicht gefunden, erst am 16. Tag treten wieder lebende Spermatozoen auf.

Die Resultate sind in mehrfacher Hinsicht bemerkenswert. Zunächst haben wir gefunden, daß in allen Fällen eine Wirkung der Enzytolinjektionen auf das psoriatische Gewebe vorhanden war. Die Vorbehandlung mit Salizyl- oder Borsalbe geschah nur ein bis zwei Tage, um die stärksten Schuppen zu beseitigen. Dann wurde keine Salbenbehandlung weiter eingeleitet. Die Schuppenbildung hörte in allen Fällen nach ca. 4—6 Infusionen auf, die Psoriasisplaques wurden flacher und

blaßten ab. Dann aber trat ein Stillstand ein, der trotz weiterer Applikation von Enzytol nicht aufhörte, nur in einem Fall (Nr. 3) gelang es, die Psoriasis ohne weitere Anwendung von Medikamenten, allein durch Enzytol soweit zu bringen, daß wir ihn als geheilt entlassen konnten. Bei diesem Falle wurde die größte Menge Enzytol gegeben; 102 ccm.

Worauf dieser Stillstand beruht, ist nicht ohne weiteres zu sagen, jedenfalls ist er kein Novum in der Strahlenbehandlung und besonders in der Behandlung der Psoriasis. Wir erleben es doch nicht allzu selten, daß eine Psoriasis auf die erste Bestrahlung sehr gut reagiert, während die nachfolgenden Bestrahlungen lange nicht die gleiche Wirksamkeit entfalten. Ebenso ist es ja auch mit Strahlenbehandlung der Tumoren: die ersten Bestrahlungen erscheinen stets am wirksamsten, während es relativ viel größerer Strahlenmengen bedarf, um die letzten Reste des Tumorgewebes zu beseitigen. Die Erklärung dafür liegt in der biologischen Wirkungsweise der Röntgen- und Radiumstrahlen. Beide sind um so wirkungsvoller, in je lebhafterer Zellproliferation sich das Gewebe befindet, das man bestrahlt. Je mehr nun die Teilungstendenz und damit die Zellproliferation durch die Strahlen geschädigt ist, um so geringer wird für die Strahlen der Angriffspunkt und um so mehr Energie brauchen wir, um die letzten Reste zu vernichten. Die letzten Reste stellen fast ruhendes Gewebe dar, das wir auch nur durch Anwendung höchster Dosen vernichten können.

Ähnlich liegen unseres Erachtens die Verhältnisse bei unseren Cholinversuchen an Psoriatikern. Einwirkung ist sicher vorhanden, das zeigen uns der Schwund der Infiltrate, das Abblassen der Plaques und das Nachlassen der Schuppung und besonders Fall 3, aber Heilung war nur in diesem einen Fall vorhanden, in allen war Nachbehandlung mit Chrysarobin und Teer nötig. Wir zweifeln jedoch keinen Augenblick, daß wir in allen Fällen die Plaques zum völligen Schwund gebracht hätten, wenn wir weiter mit Enzytol behandelt hätten. Das war aber nicht möglich wegen der mit der Enzytolbehandlung verbundenen Nebenwirkungen. Damit kommen wir zu der zweiten Fragestellung: Kann das Cholin resp. das Enzytol als therapeutisches Agens für die Psoriasis in Frage kommen?

Diese Frage müssen wir, wie schon angedeutet, mit Nein beantworten und zwar aus zwei Gründen. Die Psoriasis ist an und für sich ein relativ harmloses Hautleiden, wenigstens müssen wir sie vorläufig als ein Hautleiden auffassen; es ist nun nicht angängig, eine derartige Krankheit mit so differenten Mitteln, wie es das Enzytol ist, zu behandeln, besonders da der Erfolg nicht im Einklang mit den Nebenwirkungen steht. Das bei oder kurz nach der Injektion auftretende Hitzegefühl, die Kollapszustände, die zum Teil beängstigender Natur sind, können wir bei der Behandlung von malignen Tumoren und hoffnungslosen Fällen wohl in Kauf nehmen, nicht aber bei der Behandlung einer relativ harmlosen Hautkrankheit.

Dazu kommt aber noch ein zweiter Grund, der uns die Anwendung des Cholins bei nicht malignen Erkrankungen direkt verbietet. Das ist die Wirkung, die das Cholin auf die Geschlechtsdrüsen ausübt. Aus den Tierversuchen von Werner und seinen Mitarbeitern wissen wir ja, daß das Mittel eine elektive Wirkung im Sinne einer Zerstörung auf die samenbildenden Zellen des Testikels auszuüben imstande ist. Es ist mir nicht gegenwärtig, ob derartige Untersuchungen auch beim Menschen vorliegen. Jedenfalls zeigte sich diese Wirkung bei unseren Patienten so, daß bei drei daraufhin Untersuchten nach Beendigung der Enzytolbehandlung keine Spermatozoen in der frisch ejakulierten Samenflüssigkeit zu finden waren: nach ca. 14 Tagen fanden sich wieder lebende Spermatozoen. Es ist nicht undenkbar, daß, wenn wir die Enzytolbehandlung bis zur vollständigen Beseitigung der Psoriasisplaques geführt hätten, wir eine dauernde Schädigung der Spermatogenese bekommen hätten.

Aus diesen Gründen ist das Cholin resp. das Enzytol für die Behandlung von Hautkrankheiten nicht brauchbar.

Zwei interessante Beobachtungen möchten wir noch anführen, die ja zum Teil auch zu erwarten waren.

Es war auffallend, wie schnell die Salbenbehandlung, Chrysarobin oder Teer zum Ziele führte. Da aber in den Protokollen erwähnt ist, daß die Psoriasisplaques zurzeit des Einsetzens der Salbenbehandlung infolge der vorhergegangenen Enzytolbehandlung in Regression begriffen waren, so nimmt es nicht wunder, daß die Salbenbehandlung in so kurzer Zeit, 5—12 Tage, zum Ziele führte.

Eine zweite Beobachtung, die aus den Protokollen nicht recht hervorgeht, ist die, daß die normale Haut nach der Enzytolbehandlung zweifellos empfindlicher gegen Chrysarobin war wie sonst. Schon nach 2—5 Tagen trat gewöhnlich eine Chrysarobindermatitis auf; das würde unseren Erfahrungen bei der Röntgenbehandlung entsprechen, wo wir ja wissen, daß bei gleichzeitiger oder kurz nach der Röntgenbehandlung einsetzender Chrysarobinbehandlung sehr viel leichter eine Dermatitis entsteht als bei alleiniger Chrysarobinbehandlung, weshalb man ja auch beide Mittel nicht kombiniert anwenden soll, sondern jedes getrennt, also entweder Chrysarobin allein oder Röntgenstrahlen allein, nicht aber beide zusammen.

Unsere Resultate haben das wissenschaftlich interessante Ergebnis gezeigt, daß Cholin resp. Enzytol intravenös injiziert Psoriasisplaques zur Regression zu bringen imstande ist. Für die Behandlung der Psoriasis ergeben sich jedoch daraus keine praktischen Konsequenzen wegen der schweren Allgemeinerscheinungen bei und nach den Infusionen und wegen des deletären Einflusses auf die Spermatogenese.

Aus der Dermatologischen Klinik von Prof. Bayet-Brüssel.

Ein Fall von Makrocheilie.¹⁾

Von

Dr. F. Sluys, Assistenten der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen.)

Meine Herren! Ich möchte über einen Fall von Makrocheilie oder Lymphangiomatose der Oberlippe berichten, der mit Radiumbestrahlungen behandelt und geheilt worden ist.

Frau S., 54 Jahre alt, bemerkte vor zwei Jahren eine kleine Anschwellung an der Oberlippe. Seitdem machte die Krankheit langsam Fortschritte, bis sie enorme Ausdehnung annahm, wie auf den Abbildungen ersichtlich.

Der Tumor nimmt die ganze Oberlippe ein. Die Haut und Schleimhaut zeigen keine Spur von Entzündung. Der Tumor ist hart, ohne Unebenheiten, überall von gleichmäßiger Konsistenz und verursacht sowohl spontan, wie auch bei Palpation keinerlei Schmerzen.

Trotzdem der Tumor sich erst im späteren Alter hier entwickelte, ist die Diagnose Lymphangiom doch durchaus zu halten. Die Makrocheilie ist ja ebenso wie die Makroglossie, mit der sie viele Eigentümlichkeiten gemeinsam hat, ein kongenitales Leiden. Im allgemeinen entwickelt sich die Geschwulst schon während der frühesten Kindheit, aber keineswegs ist das ausnahmslos der Fall, sondern es sind mehrere Fälle beschrieben worden, in denen die Entwicklung der Geschwulst plötzlich im späteren Alter einsetzte. So z. B. in einem Falle von Dhoste, wo es sich um eine Makrocheilie handelte, die sich plötzlich bei einem 45jährigen Mann entwickelt hatte.

Der von uns beobachtete Tumor entsprach also nach Verlauf und Charakter durchaus den Beschreibungen der in der Literatur zitierten Fälle.

¹⁾ Nach einem in der Sitzung vom 10. März 1914 in der Société de Radiologie médicale de France gehaltenen Vortrag. (Bulletins et mémoires de la Soc. de Rad. méd. de France, No. 53, 1914.)

Wir sahen die Kranke zuerst am 21. Juli 1913 und nach dem Vorschlag von Prof. Bayet leiteten wir bei ihr eine Radiumbehandlung ein. Wir wandten die Methode der stark gefilterten Strahlung an. Die radiumhaltigen Apparate, die zur Anwendung kamen, waren zwei Lackapparate von der Firma Armet de l'Isle 3×4 cm und 4×4 cm groß mit einer Intensität von 350.000 U.

Die Bleifilter hatten eine Dicke von 2 mm, außerdem wurden einige Blätter Papier untergelegt. Die Bestrahlungsdauer betrug 8 Nächte, d. h. 8 mal 12 Stunden wurde direkt auf den Tumor durch die Haut der Lippe bestrahlt; wir haben zunächst vermieden, von der Schleimhaut her



Fig. 1.

Vor der Behandlung (21. Juli 1913).

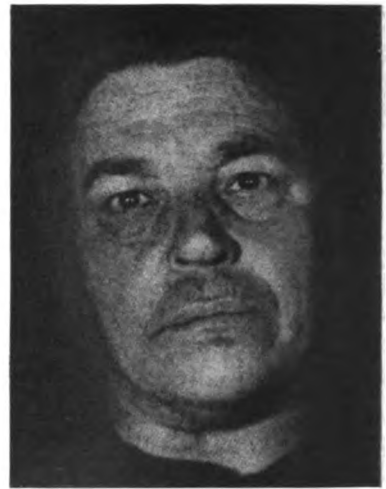


Fig. 2.

Nach der Behandlung (1. August 1913).

zu bestrahlen, da wir uns dies vorbehielten für den Fall, daß der Tumor auf die erste Behandlung noch nicht reagierte.

Der Tumor ist fast unmittelbar nach der Radiumtherapie resorbiert worden; tatsächlich war er am 24. Juli, vier Tage nach der ersten Bestrahlung, auf weniger als die Hälfte seines ursprünglichen Volumens geschrumpft, und am 1. August, elf Tage nach der ersten Bestrahlung, hatte die Lippe ihre vollkommen normale Beschaffenheit wieder erhalten.

Die letzte Aufnahme wurde ungefähr einen Monat später gemacht, also am 21. August. Die Heilung ist vollkommen, das Gesicht hat völlig den abstoßenden Ausdruck, den es anfangs hatte, verloren. Auf der Lippe ist nicht einmal eine Pigmentierung zu sehen, wie man befürchten

mußte und nicht einmal die Haare eines ziemlich starken Schnurrbarts sind ausgefallen.

Wir führten diesen Erfolg auf die Wirkung der stark gefilterten Strahlung zurück, die fast ausschließlich aus γ -Strahlen bestand, wodurch die sehr empfindlichen Zellen in der Tiefe geschädigt wurden, während diejenigen der Haarfollikel, deren Empfindlichkeit für α - und β -Strahlen wir kennen, unbeeinflusst blieben.

Ich habe diesen Fall aus mehrfachen Gründen beschrieben. Einmal wegen der Seltenheit und Schwere des Leidens; die in der Literatur beschriebenen Fälle sind außerordentlich spärlich. Die Krankheit stellte für die Patientin einen unglücklichen Zustand dar, der ihr den Aufenthalt unter Menschen fast unmöglich machte und auch zu weitgehenden Ernährungsstörungen führte. Andererseits wollte ich auf das außerordentlich schnelle Verschwinden des Tumors unter dem Einfluß der Bestrahlungen hinweisen: 10 Tage nach der ersten Bestrahlung war der Tumor vollständig verschwunden. Weiter endlich möchte ich die Wirksamkeit der Bestrahlung auf die in der Tiefe liegenden Gewebe hervorheben, während die Haut und die dazwischen liegenden Gewebe vollkommen unverändert blieben.

Übersetzt von Dr. Erich Richter, Kiel.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Lyon.

Klinische Untersuchungen über die Erfolge der Radiumemanation in der inneren Medizin.

Von

Prof. Dr. Teissier und Dr. Rebattu.

Geschichte. — Allgemeine Betrachtungen.

Im Jahre 1904 entdeckte Laborde, ein Mitarbeiter der Frau Curie, daß die sogenannten „indeterminierten“ oder „schwach mineralisierten“ Wässer der medizinischen Nomenklatur an ihren Quellen meßbare, zum Teil beträchtliche Mengen radioaktiver Gase abgeben, die in der Hauptsache aus Radiumemanation bestehen. In erster Linie seien hier die Wässer von Plombières, Luxeuil, Gastein und Baden-Baden genannt.

Diese neue Beobachtung war insofern bedeutungsvoll, als sie ein Verständnis für die Wirkungsweise dieser Wässer anbahnte, deren zweifellose therapeutische Erfolge in der chemischen Zusammensetzung allein keine genügende Erklärung fanden. Der Gedanke lag jetzt sehr nahe, die isolierte Wirkung der Radiumemanation bei solchen Kranken zu versuchen, die an einer für eine Thermomineralkur erfahrungsgemäß geeigneten Affektion litten und die man sonst in eines der oben genannten Bäder geschickt haben würde.

Eine derartige Verwendung der Radiumemanation in der inneren Medizin ist durchaus neueren Datums, jedenfalls viel jünger als die therapeutischen Versuche mit der Radiumstrahlung bei chirurgischen und dermatologischen Affektionen.

Während die Studien über den Wert des Radiums in der Krebsbehandlung bekanntlich von Frankreich ausgingen, so läßt sich andererseits nicht bestreiten, daß es die deutsche Schule war, welche die Forschungen über die biologische und therapeutische Wirksamkeit der Radiumemanation in der inneren Medizin durchgeführt hat. Die Deutschen verwandten die Radiumemanation fast ausschließlich in der Form der Inhalation (His, Löwenthal, Gudzent, Falta und Freund) und in der Form der Trinkkur (Plesch, Lazarus, Bickel und Jansen). Wenn diese Methoden, die Radiumemanation durch Inhalation oder Trinkkur einzuführen bis heute in Frankreich kaum Eingang gefunden haben, so wurden hier dafür andere Verfahren zur Verwendung der radio-

aktiven Energie neuerdings gefunden und ausgebaut; wir denken da z. B. an die Applikation von radioaktivem Schlamm (Jaboin, Chéron, Fabre), an die Ionotherapie (Haret, Danne, Wickham und Degrais), an die Radioaktivierung von medikamentösen Substanzen (Le Pileux, Regaud) und von Seren (Nikolaïdi). Die Injektionen von löslichen Salzen (Wickham und Degrais) und von unlöslichen Salzen (Dominici und Faure-Beaulieu, Rénon und Marre, Chevrier) gehören ebenfalls hierher und haben in gewissen Fällen zufriedenstellende Resultate ergeben.

Im Dezember 1911 wurde nun in der medizinischen Klinik des Hotel Dieu ein Inhalationsapparat installiert, mit dem wir eine ganze Reihe von Kranken, besonders Rheumatiker und Gichtiker der Emanationskur unterziehen konnten.

Wir haben bei unseren Patienten ausschließlich die Inhalation verwandt und bedienten uns nur in seltenen Fällen der Applikation von radioaktivem Schlamm und der periartikulären Injektionen. Im folgenden werden wir uns also ausschließlich über die Emanationstherapie verbreiten. Wir hatten Gelegenheit, in Berlin das der Klinik des Prof. His angegliederte Radiuminstitut zu besuchen und der Behandlung sowohl der ambulanten Patienten, als auch der Kranken der verschiedenen Abteilungen der Charité, die für die Emanationstherapie geeignet erschienen, beizuwohnen. Das uns zur Verfügung stehende Inhalatorium ist nach denselben Prinzipien gebaut, wie jenes, das wir in Berlin in Tätigkeit sahen. Unsere Beobachtungen erstrecken sich natürlich erst auf eine beschränkte Anzahl von Fällen; die Organisation der Kliniken und der Abteilungen in den Hospitälern in Frankreich bietet keine Möglichkeit, eine größere Anzahl von Kranken für ein und dieselbe Medikation zusammenzubringen. Um so mehr haben wir die einzelnen Fälle genau verfolgt, die klinischen Veränderungen sorgfältig notiert und gleichzeitig die biologischen Modifikationen seitens des Blutes, des Urins usw. genau kontrolliert.

Wir wollen im folgenden versuchen, die therapeutischen Konsequenzen aus unseren Beobachtungen zu ziehen und die Resultate festzulegen, die man von der Emanationstherapie bei den verschiedenen Erkrankungen, in erster Linie bei der Gicht erwarten kann. Wir werden uns dabei an die bereits von verschiedenen Autoren, wie Falta und Freund, Jansen, Mendel, Haret, Armstrong und vor allem von His und seinen Schülern veröffentlichten Statistiken halten. Prof. His ist recht eigentlich derjenige, der die Emanationstherapie inauguriert hat. Auf dem Wiesbadener Kongreß, auf dem elften Kongreß für innere Medizin (Lyon 1911), in verschiedenen deutschen Veröffentlichungen (B. kl. W., M. Kl.) und in

französischen Publikationen (Bulletin médical, Archives d'électr. médic.) hat er das Prinzip, die Technik und die Resultate seiner Methoden auseinandergesetzt.

Wir wollen nun im folgenden zuerst die verschiedenen Methoden der Emanationstherapie besprechen (Inhalation, Ingestion, Injektion und Bäder) und im Anschluß daran ihren Wert erörtern. Was speziell die Inhalation anbetrifft, so wollen wir besprechen, wie eine Kur in einem Emanatorium durchgeführt wird, und wie man die zur Wirkung gelangenden Emanationsmengen kontrolliert. Wir werden dann besonders eingehen auf die Resultate, die bei Gicht, den verschiedenen Formen des Rheumatismus und einigen anderen Krankheiten erzielt wurden. Bei der Besprechung wollen wir erst einige typische Krankengeschichten mitteilen, um die Veränderungen des klinischen Bildes recht klar zu zeigen und uns dann näher mit der Beeinflussung der Harnsäureausscheidung, des Harnsäuregehaltes des Blutes, der Leukozyten und des arteriellen Blutdrucks beschäftigen.

Aus alledem können wir dann den Schluß ziehen, welche Wirkung die Radiumemanation auf den Organismus des Gichtikers ausübt und Indikationen für die Kur in einem Emanatorium gewinnen.

— — — —

Wir halten es für angebracht, zu Beginn unserer Arbeit auf die großen Schwierigkeiten hinzuweisen, die sich der therapeutischen Bewertung einer neuen Medikation wie der Radiumtherapie entgegenstellen, zumal diese bei Affektionen angewandt wird, die trotz der Ähnlichkeit ihres Verlaufs in ihrer Natur so verschieden und so mannigfaltigen natürlichen Variationen unterworfen sind, wie die verschiedenen Abarten des Rheumatismus.

Es ist ja leider das Los aller neuen therapeutischen Methoden, daß sie zuerst einen übertriebenen Enthusiasmus hervorrufen, ganz besonders ist das der Fall bei denen, welche die Methode eingeführt haben und die begreiflicherweise manchmal dazu neigen, den wahren Wert derselben etwas zu überschätzen, im Gegensatz zu anderen, welche aus Vorurteil oder mangels genügender Nachprüfung des Verfahrens einen ganz ungerechtfertigten Skeptizismus gegenüber der neuen Methode an den Tag legen.

Man darf fernerhin nicht vergessen, was auch schon Prof. His sehr richtig betonte, daß die Gicht und der Rheumatismus Affektionen sind, deren Verlauf zahlreichen spontanen Variationen unterworfen ist und daß es bei vielen der im Laufe der Behandlung beobachteten Modifikationen

des Krankheitsverlaufes nicht immer möglich ist, die Grenze scharf zwischen post hoc und propter hoc zu ziehen.

Es kommt noch hinzu, daß vielleicht gerade die physikalischen Heilmethoden mehr noch als die anderen geeignet sind, auf die Kranken einen psychischen Eindruck zu machen und daß dann Patient und Arzt einer Suggestion unterliegen können.

Alle diese Faktoren machen die richtige Deutung der Resultate schwierig, trotzdem muß man aber doch sagen, daß die auffallenden Änderungen, die man in kurzer Zeit bei manchen Kranken erzielt, die ganz typische Kurve des Harnsäureabfalles und das Verschwinden der Harnsäure im Blut erdrückende Argumente sind, denen man sich nicht verschließen kann; wir stimmen vollständig mit anderen Autoren, die sich mit der Emanotherapie beschäftigt haben, darin überein, daß man neben zweifellosen Mißerfolgen bei gewissen Formen des Rheumatismus unstreitig Heilungen und bedeutende Besserungen verzeichnen kann, die für den Wert der Methode sprechen und die Anwendung der Emanotherapie durchaus rechtfertigen. Wir haben übrigens ca. 18 Monate vom Beginn der Behandlung an gerechnet gewartet, ehe wir unsere Resultate veröffentlichten und unsere Anschauungen basieren deshalb auf einer genügend laugen Beobachtungszeit.

Man muß sich von vornherein darüber klar sein, daß hervorragende Erfolge nur ausnahmsweise zu erzielen sein werden, denn die zur Behandlung kommenden Kranken haben oft schon veraltete rheumatische Affektionen mit weitgehenden anatomischen Veränderungen. Es liegt ja auf der Hand, daß eine Restitutio ad integrum nicht mehr möglich ist, wenn schon Exostosen vorliegen, die Knochen und Knorpel völlig zerstört und die atrophischen, kontrahierten Muskeln sklerotisch degeneriert sind. Man kann von der Emanotherapie nicht verlangen, daß sie ganz alte Ankylosen löst oder ein zerstörtes Gelenk mit Arrosion der Knochenenden wieder in Ordnung bringt.

Es läßt sich also voraussehen, daß die besten Resultate bei Gelenkaffektionen mit Schwellung der Gelenkkapsel und periartikulärer Infiltration zu erwarten sein werden. Aber auch bei diesen, noch am wenigsten ungünstig liegenden Fällen handelt es sich fast immer um veraltete Affektionen, die vorher jeder anderen Behandlung trotzten. Würde die Emanationstherapie in diesen Fällen auch nur eine Erleichterung oder eine Besserung bewirken, so wäre das schon ein sehr bemerkenswerter Erfolg, da es sich ja meist um langwierige Leiden handelt, die durch ihre Resistenz gegen die verschiedensten anderen therapeutischen Versuche als nahezu unheilbar betrachtet werden müssen.

Übersicht der in der Emanotherapie gebräuchlichen Methoden.

Die Emanation kann in den Organismus eingeführt werden:

als Inhalation,

als Injektion,

per os,

in der Form von Bädern oder Kompressen.

1. Die Inhalation. Die Emanation stellt ein Edelgas dar und kann durch die Respirationswege in den Körper eindringen. Wenn sich also ein Patient in einer mit Emanation beladenen Atmosphäre aufhält, so wird sich ein Gleichgewichtszustand zwischen der in dieser Atmosphäre enthaltenen Emanation und derjenigen, die in den Organismus eindringt, herstellen und zwar ist dieser Ausgleich dem Partiardruck des Gases in dieser Atmosphäre proportional. Dieses Gleichgewicht hält sich solange, als der Patient sich in der mit Emanation beladenen Atmosphäre aufhält.

Von diesem Prinzip ausgehend, hat Löwenthal die Behandlung im Emanatorium ausgebildet. In einem hermetisch verschlossenen Raum, der mit einem doppeltürigen Eingang versehen ist, befindet sich ein Spezialapparat, den man als Inhalatorium bezeichnet und der aus einer Reihe von Tuben besteht, die mit Radiumsalz gefüllt sind. Diese Emanatoren können einerseits mit einem Luftgebläse oder einer Sauerstoffbombe und andererseits mit der Atmosphäre des Inhalationsraumes in Verbindung gesetzt werden. Der Luft- oder besser noch der Sauerstoffstrom nimmt im Emanator die Gesamtmenge der aus dem Zerfall des Radiumsalzes entstandenen Emanation auf, um sie dann im Inhalationsraume zu verbreiten. Die gleichmäßige Mischung der Luft im Inhalatorium mit der Emanation wird durch einen Ventilator gesichert. Die vom Lungenepithel absorbierte Emanation geht dann natürlich ins Blut über.

Gudzent hat festgestellt, daß sich das Gleichgewicht nach einem Aufenthalt von 10—15 Minuten im Inhalatorium herstellt. Während der zwei folgenden Stunden enthält ein Kubikzentimeter Blut die gleiche Radiumemanationsmenge, wie ein Liter Luft, in der Folgezeit nimmt dann aber die Emanation im Blute um ein geringes ab.

Wenn der Patient das Emanatorium verläßt und in die freie Luft zurückkehrt, so wird die Emanation in einigen Minuten mit der Expirationsluft ausgeatmet, aber auch durch die Haut und die Harnwege ausgeschieden (Gudzent, Giesel usw.).

Die vom Blute absorbierte Emanationsmenge gelangt bis zu den Zellen im Innern der Gewebe und kann dort ihre biologische Wirkung entfalten und zwar haben die Versuche von Bouchard, Curie und

Balthasard gezeigt, daß die Emanation in erster Linie in den Drüsen mit innerer Sekretion, ferner auch in der Niere sich anhäuft (Lazarus).

Bedient man sich der Emanation in Form von Inhalationen, so ist es unerläßlich, sich von der zur Anwendung kommenden Menge Rechenschaft zu geben. Zur Messung benützt man die Steigerung der Leitfähigkeit der Luft unter dem Einfluß der Emanation.

Es ist eine doppelte Messung der Leitfähigkeit mit Hilfe des Goldblattelektroskops notwendig. Zuerst muß man die Leitfähigkeit der Luft in einem Raume feststellen, der keine Spur einer radioaktiven Substanz enthält. Das Goldblattelektroskop wird auf einen blechernen Kasten von ca. 2 Liter Inhalt gestellt. Das Elektroskop wird nun geladen und die Fallgeschwindigkeit der Blättchen gemessen. Dann entfernt man die Luft aus dem Kasten, indem man ihn mit Wasser füllt, verschließt die Öffnung mit einem Kautschuckstöpsel und bringt den Apparat ins Emanatorium. Öffnet man jetzt den Kasten und läßt das Wasser herauslaufen, so füllt sich derselbe mit der emanationsbeladenen Luft, und man kann draußen, nach Verlassen des Emanationsraumes, eine neue Messung vornehmen. Die Abfallgeschwindigkeit ist jetzt viel größer und an Hand von Tabellen, die nach der Kapazität des Elektrometers aufgestellt sind, kann man den Potentialabfall feststellen. Man zieht den geringen Wert ab, welcher durch die stets vorhandene geringe Radioaktivität der atmosphärischen Luft und die dadurch bedingte Leitfähigkeit sich ergibt und kennt dann genau den Emanationsgehalt der Luft im Emanatorium. Man drückt die gefundene Größe gewöhnlich für den Liter Luft in elektrostatischen oder Mache-Einheiten oder noch besser in Millimikrocuries aus.

In neuerer Zeit hat man auch den Vorschlag gemacht, im Emanatorium dauernd ein Elektroskop aufzustellen, um jederzeit über die Schwankungen der Luftionisierung, die ja Hand in Hand geht mit dem Gehalt der Luft an Emanation, unterrichtet zu sein.

In Krankenhäusern und Kliniken bedient man sich meistens eines Emanatoriums von 50 bis 100 cbm Inhalt, was für 5 bis 10 Patienten hinreicht. Man kann auch kleine Kabinen anlegen, die immer nur für eine Person bestimmt sind. Im letzteren Falle genügen dann Lösungen, die viel weniger Radiumsalz enthalten, da ja der Luftinhalt solcher Inhalatorien bedeutend kleiner ist.

Die in die Emanatoren eingeführten Mengen von Radiumsalzen werden nach dem Kubikinhalte des Inhalatoriums in der Weise berechnet, daß der Apparat imstande ist, eine Emanationsmenge abzugeben, die 2—4 M.E. oder 200—350 elektrostatische Einheiten oder noch anders ausgedrückt 0,8 bis 1,5 Millimikrocurie pro Liter Luft entspricht.

Man hat auch bedeutend höhere Dosen zur Anwendung gebracht. Falta und Freund verwenden z. B. ständig Dosen von 22 M.E., ja manchmal sogar von 300—400 für den Liter Luft.

His und seine Schüler haben aber die Beobachtung gemacht, daß man auch mit ganz schwachen Dosen günstige, ja maximale Wirkungen erzielen kann, ganz besonders, wenn es sich um die Beeinflussung der Gicht handelt. Die konzentrierten Lösungen von Radiumsalz sind daher ganz unnötig und wir haben bei unseren Versuchen niemals höhere Dosen als 3—4 M.E. zur Verwendung gebracht.

Schließlich wollen wir noch auf eine Anwendungsweise der Radiumemanation hinweisen, die sich augenblicklich noch im Versuchsstadium befindet. Das Prinzip ist folgendes: Anstatt die Emanation, die sich durch den spontanen Zerfall von Radiumsalzen im Emanator bildet, zu sammeln und durch einen Luftstrom in die Atmosphäre des Inhalatoriums zu pressen, sammelt man direkt die gasförmige Emanation, die von gewissen, stark radioaktiven Quellen abgegeben wird. Die stark mit Radiumemanation untermischte Luft wird von einem System von Schlangen aufgefangen und in hermetisch schließende Metallflaschen komprimiert. Man hat dann nur nötig, den Verschuß dieser Behälter zu öffnen, um die emanationsreiche Luft in die Atmosphäre des Inhalatoriums strömen zu lassen und man kann so alle Apparate umgehen. Auf eine Person rechnet man eine Flasche von einem Liter Inhalt, und vier oder fünf sind notwendig, um die Luft des Inhalatoriums zu sättigen. Da die Emanation sich aber rasch zersetzt, verlieren die Behälter bald ihre Aktivität und erschöpfen sich innerhalb zwei Tagen.

2. Die Trinkkur. Man kann auch den Verdauungstraktus zur Einführung der Emanation benutzen und Wasser trinken lassen, das durch den Kontakt mit einem unlöslichen Radiumsalz mit Emanation gesättigt ist. Es ist dies die Trinkkur der deutschen Autoren, die vor allem von Lazarus, Plesch, Strasburger und Kemen eingeführt wurde und die auch Haret verwendet.

Da die vom Darm aus resorbierten Emanationsmengen sehr schnell wieder ausgeschieden werden, so scheint 2—3maliges Trinken pro Tag nötig zu sein, um den Organismus sozusagen zu überschwemmen. Am vorteilhaftesten verabreicht man das radioaktive Getränk während der Mahlzeiten (Fichholz, Plesch), um die Resorption zu verlangsamen und auch die Ausscheidung zu verzögern.

Die Zubereitung dieser radioaktiven Wässer muß jedesmal frisch geschehen, wenn sie wirksam sein sollen, eine Tatsache, die sicher mit der Beobachtung in Verbindung zu bringen ist, daß gewisse Mineralwässer, die auf Flaschen gefüllt und transportiert werden, jegliche Aktivität

verlieren, so daß sie schließlich nur noch „Kadaver von Mineralwässern“ sind. Ihre chemische Zusammensetzung kann sich nicht geändert haben, es scheint also der Verlust der Radioaktivität zu sein, der sie ihrer Eigenschaften beraubt.¹⁾

Man hat auch versucht, Radiumsalze in Form von Pulvern, Tabletten und Bisquits zu geben, die Dosierung ist aber äußerst schwierig.

Erwähnen wollen wir auch noch die Darmwaschungen und Klysmen mit natürlichen oder künstlichen radioaktiven Wässern.

3. Bäderbehandlung. Neusser und Dautwitz empfahlen 1905 Bäder, die durch pulverisierte Pechblende radioaktiviert waren, während Gottlieb die natürlichen Wässer zu Badezwecken vorschlug. Die günstige Wirkung der letzteren betont besonders Glaebgen.

Als verwandt mit dieser Methode muß die Anwendung von radioaktiven Kissen, Kompressen, Salben, Einreibungen, von radioaktivem Schlamm und von aktiviertem Puder betrachtet werden.

Wenn nun auch die Wirksamkeit dieser Methoden unbestreitbar ist, so erscheint es doch andererseits als erwiesen, daß die intakte Haut nur einen sehr geringen Bruchteil der Emanation zu absorbieren vermag, und die Wirkung der Radiumbäder scheint auf der Resorption der sich aus dem radioaktiven Wasser bildenden Emanation durch die Respirationswege zu beruhen. Um die Wirksamkeit der Bäder zu erhöhen, ist es deshalb notwendig, daß die Kabine gut verschlossen ist und daß der Patient solange als möglich im Bade bleibt.

4. Injektion. Man kann dem Organismus mittels subkutaner Injektionen sowohl lösliche (Wickham und Degrais) als auch unlösliche (Dominici und Faure Beaulieu, Wickham und Degrais, Chevrier, Dominici und Gy) Radiumsalze zuführen.

Man erzielt mit dieser Methode gleichzeitig eine allgemeine und auch lokale Wirkung, da die Injektionen in erster Linie in der Nähe der Gelenke vorgenommen werden (Braunstein, Mendel, Gudzent, Fritz Mayer und Czerny). Werden lösliche Radiumsalze eingespritzt, so wird die Emanation sehr schnell wieder ausgeschieden, während man bei Verwendung von unlöslichen Salzen förmliche Strahlungsherde schafft, da die Ausscheidung dieser Depots sich durch Jahre hindurch hinzieht.

Man bedient sich im allgemeinen kleiner Ampullen von bekannter Radioaktivität, deren Inhalt an verschiedenen Punkten rund um die erkrankte Stelle herum eingespritzt wird.

¹⁾ Den Herren Jaboin und Baudoin ist es geglückt, die Radioaktivität gewisser Mineralwässer beliebig lange dadurch zu konservieren, daß sie eine kleine Menge Radiumbromid hinzusetzten.

In manchen Fällen ist man auch zu intraartikulären Injektionen geschritten (Arthritis gonorrhoeica) und hat damit ausgezeichnete Erfolge erzielt (Chevrier).

Schließlich erwähnen wir noch die Methode der subkutanen Insufflation, die zur Behandlung der Ischias und der Coccygodynie vorgeschlagen wurde. Bei diesem Verfahren injiziert man 100 ccm steriler mit Radiumemanation gesättigter Luft unter die Haut.

Haret, Danne und Jaboin endlich haben gezeigt, daß es möglich ist, die Radiumemanation durch Elektrolyse tief in den Organismus einzuführen (Ionotherapie).

Der Wert dieser Methoden.

Im vorstehenden haben wir die verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten der Radiumemanation dargelegt und es wirft sich nun die Frage auf, welche Methode die beste sei.

Der Erfolg wird um so besser sein, je vollständiger die Absorption und je langsamer die Ausscheidung der Emanation ist, weil dadurch eine längere Einwirkung gewährleistet wird.

Die Injektion kann nur angewandt werden, wenn es sich um eine lokale Läsion, also z. B. die Erkrankung eines einzelnen Gelenkes handelt. Der Indikationsbereich solcher Injektionen ist beschränkt und die Wirkung ist meist nur eine lokale.

Bei der Bäderkur wird von den Geweben nur ein verschwindend kleiner Bruchteil der Gesamtemanation absorbiert und was diese Methode an Erfolgen aufzuweisen hat, geht sicherlich auf Konto der Absorption durch die Lungen.

Es bleiben uns also für die innere Medizin nur zwei Methoden übrig: Die Einatmung und die Einführung per os.

Die Vor- und Nachteile dieser beiden Methoden sind sehr lebhaft diskutiert worden und, um eine Basis zu einem Vergleich zu gewinnen, hat man als Maß den Grad und die Beständigkeit der Radioaktivität des Blutes solcher Patienten benutzt, die mit der einen oder anderen Methode behandelt wurden. Die erzielten Resultate gehen auseinander. Während Kernen die Beobachtungen von Lazarus, Strasburger und Bickel bestätigt und zu dem Schluß kommt, die per os eingeführte Emanation sei wirksamer, bestehen Löwenthal, Gudzent und die Hissche Schule auf der Überlegenheit der Inhalation. Den letzteren schließt sich Marckwald an und Smith konnte eine Radioaktivität aller Organe nur durch Inhalation erreichen.

Ermutigende Erfolge wurden mit jeder der beiden Methoden erzielt, jedoch wurden die wichtigsten und eindruckvollsten Statistiken von den Autoren geliefert, die sich wie Falta, His und Freund, des Respirationsapparates zur Einführung der Emanation bedienten.

Wir haben uns — abgesehen von einigen Versuchen mit radioaktiven Schlammkompressen nach Jaboin — stets der Inhalation im Emanatorium bedient. Es ist dies die einfachste und am leichtesten zu realisierende Methode und, ohne näher auf die sehr gut durchgeführten Versuche von Gudzent, Löwenthal u. a. einzugehen, scheint es durchaus logisch, daß bei Patienten, die durch 2 Stunden hindurch in einem geschlossenen, mit Emanation gefüllten Raume verweilt haben, das Blut sich mit dieser Emanation auflädt und daß der Gleichgewichtszustand eine gewisse Zeit anhält.

Wir werden uns aus diesem Grunde weiterhin nur noch mit der Inhalationsmethode beschäftigen und wollen im folgenden nacheinander die Erfolge darlegen, die wir bei den verschiedenen Affektionen, die dieser Behandlungsmethode unterworfen wurden, erzielt haben. Dann werden wir unsere Resultate mit den in den Statistiken der verschiedenen Autoren (Weill, Haret, de Lillo) publizierten Beobachtungen vergleichen.

Therapeutische Resultate.

Wir teilen die von uns behandelten Affektionen in folgender Weise ein:

1. Gicht und Rheumatismus auf gichtischer Grundlage.
2. Die verschiedenen Abarten des chronischen Rheumatismus.
3. Neuralgien.
4. Verschiedene Affektionen.

Bei allen von uns behandelten Patienten wandten wir tägliche Sitzungen von zweistündiger Dauer an. Die applizierten Dosen waren nicht immer an allen Tagen genau gleich, hielten sich aber stets zwischen 0,8 und 1,6 Mikrocurie (2—4 M.E.).

Die Dauer einer Kur betrug im allgemeinen 40—50 Sitzungen, mehrere Patienten wurden aber zwei, ja auch drei solcher Zyklen ausgesetzt.

1. Gicht und gichtischer Rheumatismus.

Die Gicht ist ohne Zweifel die am deutlichsten zu beeinflussende Krankheit. Wir werden uns zuerst mit den artikulären Manifestationen der Gicht befassen. Aber der Begriff der Urikämien muß nach unserer Ansicht bedeutend erweitert werden, und eine große Anzahl irregulärer Formen, die in günstiger Weise vom Radium beeinflußt werden, sind in Wirklichkeit als larvierte Gicht anzusehen.

Wir wollen zuerst die klinischen Beobachtungen besprechen und uns dann mit den biologischen Veränderungen des Blutes und des Harns bei Gichtikern befassen.

A. Klinische Veränderungen. In den ersten Tagen der Behandlung stellt man keinerlei bemerkenswerte Veränderungen fest. Weiterhin sieht man dann sehr oft zwischen dem sechsten und zwölften Behandlungstage eine Exazerbation der Schmerzen eintreten, auf deren Deutung wir noch weiter unten zurückkommen werden. In einigen Fällen nimmt sogar die Schwellung der Gelenke um ein Geringes zu. Nach einigen weiteren Tagen vermindern sich dann die Schmerzen, um endlich ganz zu verschwinden. Zu gleicher Zeit wird der Schlaf besser, der Blutandrang in die Gelenke läßt nach und die Beweglichkeit stellt sich nach und nach wieder ein.

Wir haben unter unseren Beobachtungen Fälle, wo die Patienten ins Emanatorium transportiert wurden und dort auf ein Sofa gebettet werden mußten, da es ihnen unmöglich war, auf einem Stuhl zu sitzen. Dieselben Patienten konnten dann nach 8tägiger Behandlung allerdings auf Krücken gestützt, aber doch selbständig zu den Sitzungen ins Emanatorium kommen. Nach einigen weiteren Tagen vertauschten sie die Krücken mit einem Spazierstock, der dann ebenfalls nach kurzer Zeit entbehrlich wurde.

Man sieht direkt, wie die Gichtknoten resorbiert werden, oder wie sie, wie wir es beobachten konnten, von der Größe eines Eies zur Größe einer Haselnuß sich zurückbildeten.

Wir haben unter den von uns behandelten Fällen allerdings einige Rezidive aufzuweisen, gegen die sich mitunter dann eine erneute Kur wirksam erwies. Bemerkenswert muß hier werden, daß His niemals ein Rezidiv gehabt haben will.

Bei den alten chronischen Fällen sind die Resultate weit weniger glänzend. Wenn es sich um sehr alte Läsionen mit Zerstörung der Knorpel und kompletter Ankylosierung handelt, so ist eine Restitutio ad integrum natürlich nicht mehr möglich, wohl aber können die entzündlichen Exazerbationen, die von Schwellungen begleitet sind, in günstiger Weise beeinflußt werden.

Um ein Bild davon zu geben, wie sich die Besserung der Gichtiker durch die Radiumbehandlung entwickelt, teilen wir im folgenden zwei typische Beobachtungen mit, deren eine sich auf einen Fall echter Gicht, die andere auf einen gichtischen Rheumatismus bezieht.

Beobachtung I.

E. H., Rentier, 57 Jahre alt, Gicht.

Krankheitsverlauf und Befund: Keine erbliche Belastung. Starke gastro-

nomische Exzesse. Erster Gichtanfall im Alter von 27 Jahren in der großen Zehe. Seit dieser Zeit zahlreiche Anfälle trotz aller Behandlung. Besonders heftige Anfälle in den letzten vier Jahren. Schwellung der Knie- und der Tibiotarsalgelenke, die den Gebrauch von Krücken notwendig macht.

Emanotherapie: 56 Sitzungen, Besserung von der 15. Sitzung ab: Patient kann ohne Krücken gehen. Nach der 22. Sitzung kann er ausgehen, nach der 27. Sitzung nimmt er seine gewöhnliche Beschäftigung wieder auf. Die Heilung hält an, so daß der Patient sogar wieder auf die Jagd gehen kann.

Krankengeschichte: In der Anamnese dieses Patienten finden sich folgende Daten: Vater im Alter von 60 Jahren an einer zerebralen Hämorrhagie gestorben. Die Mutter starb im Alter von 76 Jahren an einer Myokarditis. Eine Schwester des Kranken ist herzleidend.

Der Patient selbst hat in seiner Kindheit Masern und Scharlach durchgemacht, er hat stets in guten Verhältnissen gelebt und ist ein starker Esser.

Der erste Gichtanfall trat im Alter von 27 Jahren auf infolge gastronomischer Exzesse. In den folgenden zwei Jahren blieb der Patient von weiteren Anfällen verschont. Ein zweiter Anfall im Alter von 29 Jahren, und seitdem im Durchschnitt zwei Gichtanfälle im Jahr bis zum Alter von 52 Jahren. Im 52. und 53. Lebensjahre litt Patient unter einer Serie von Gichtanfällen, die sich auf alle Gelenke erstreckten, ihn meist ans Zimmer fesselten oder sogar zum Aufenthalt im Bett zwangen.

Bei Beginn der Behandlung besteht eine Schwellung der Knie- und der Tibiotarsalgelenke mit periartikulärer Entzündung. Der Patient kann sich nur mit Hilfe von Krücken und auch so nur mit großer Mühe fortbewegen. Ein Versuch, die Glieder in den erkrankten Gelenken zu bewegen, ruft heftige Schmerzen hervor.

Alle bisherigen Versuche mit Medikamenten und Diät haben versagt. Die emanotherapeutische Behandlung beginnt am 20. Juni 1912 (56 Sitzungen). Am 12. Tage kann schon eine bedeutende Besserung festgestellt werden und am 15. Behandlungstage kann der Patient schon mit einem Spazierstocke gehen. Nach 20 Behandlungstagen ist es ihm möglich, auszugehen, und die Schwellung der Knie- und Knöchelgelenke ist fast völlig verschwunden.

Am 22. Juli klagt der Patient über einen Schmerzfall in der linken Schulter, der jedoch nach zwei Stunden von selber aufhört.

Am 15. August gibt Patient die Behandlung auf, da er keinerlei Schmerzen mehr spürt und keine funktionelle Störungen mehr vorhanden sind.

Die Heilung ist von Bestand geblieben. Nach 8 Monaten nahm der Patient seine gewohnte Beschäftigung wieder auf und konnte sogar zur Jagd gehen.

Beobachtung II.

Die folgende Beobachtung betrifft einen Bäcker von 46 Jahren, dessen gichtischer Rheumatismus seit 6 Monaten bestand.

X. B., 46 Jahre alt, Bäcker. Aufnahme in das Krankenhaus St. Augustin am 6. April 1912.

Krankheitsverlauf und Befund: Ohne erbliche Belastung. Alkoholismus. Gonorrhoe. Starker Esser. Die Schmerzen haben vor 6 Monaten in den großen Zehen angefangen.

Beim Eintritt ins Krankenhaus bestehen Schmerzen in den Händen, den Handgelenken, den Knöcheln und den Zehen. Gichtknoten in der Ellenbogengegend. Harnsäure im Blut. Die Harnsäuremenge im Harn ist normal.

Emanotherapie: 80 Sitzungen. Zunahme der Schmerzen am 7. Behandlungstage. Dann Besserung der subjektiven Symptome, der Schlaf wird wieder normal und die Beweglichkeit in den Gelenken stellt sich wieder ein.

Krankengeschichte: Die Anamnese weist nichts Besonderes auf. Patient hat in seiner Kindheit keinerlei Krankheiten durchgemacht. Er hat eine Gonorrhoe gehabt. Er gibt reichlichen Potus zu und ist ein sehr starker Esser. Als Bäckerhilfe war er der Backofenhitze ausgesetzt und exponierte sich oft in Schweiß gebadet der kalten Luft.

Vor 6 Monaten traten sehr heftige Schmerzen in der großen Zehe auf, die ihn zwangen, die Arbeit einzustellen. Zur Zeit klagt er über Schmerzen in den Händen und den Knöcheln, längere Zeit in aufrechter Stellung zu verharren ist ihm unmöglich.

Die Untersuchung ergibt Tophi an den Ellbogen und zwar besonders der linken Seite. (An den Ohren bestehen keine Gichtknoten.)

Aktive und auch passive Bewegung der Tibio-tarsal- und der Metakarpo-phalangeal-Gelenke ist sehr schmerzhaft. Es besteht eine leichte Schwellung an diesen Stellen. Die Abdominalorgane sind in Ordnung. Polyurie. Kein Eiweiß. Kein Fieber.

Die Garrod'sche Reaktion ist positiv. Die Blutuntersuchung nach der Salzkowskischen Methode bestätigt das Vorhandensein einer Urikämie.

Die emanotherapeutische Behandlung beginnt am 30. April 1912 und es macht sich sofort eine starke Harnsäureausscheidung durch den Urin bemerkbar (1,35 und 1,32 g). Am 7. Tage beobachtet man eine Exazerbation der Schmerzen.

Nach 15 Behandlungstagen haben die Schmerzen bedeutend abgenommen und der Schlaf ist besser. Bald darauf verschwinden die Schmerzen vollständig, nur die Bewegung der Gelenke tut noch etwas weh.

Der Kranke verläßt das Krankenhaus bedeutend gebessert.

Im Laufe des Oktobers wird er wieder aufgenommen, da er über das Wiederauftreten der Schmerzen klagt, die jedoch nach einer zweiten Serie von Inhalationen sofort wieder verschwinden.

In diesen beiden Fällen war der klinische Erfolg ein tadelloser. In den 6 weiteren Fällen von Gicht und gichtischem Rheumatismus, die wir behandelten, konnten wir folgende Resultate erzielen:

- 1 Heilung.
- 4 beträchtliche Besserungen,
- 1 leichte Besserung.

Unsere Beobachtungen stehen also durchaus im Einklang mit denjenigen der Hisschen Statistik, der unter 50 Fällen 37 Heilungen hat. Morlet (Antwerpen) hat unter vier Fällen vier Heilungen. Die Mendel'sche Statistik, die sich auf sieben Fälle bezieht, verzeichnet sieben sehr beträchtliche Besserungen.

Jansen bediente sich der Trinkkur und erzielte in 8 von 11 Fällen bedeutende Besserung.

B. Beeinflussung der Harnsäureausscheidung. Die emanotherapeutische Behandlung bringt bei den Gichtikern, die eine Harnsäureretention aufweisen, eine enorme Harnsäureausscheidung durch den Urin

hervor. In der Folge sinkt dann die ausgeschiedene Harnsäuremenge auf einen Prozentsatz, der niedriger ist als der zu Anfang beobachtete. Diese von Gudzent und Löwenthal meist gemachte Beobachtung haben alle Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigten, bestätigt. Wir teilen im folgenden die Zahlen mit, die wir bei zwei unserer Patienten beobachtet haben. Unter diesen befindet sich auch der Patient der Beobachtung II. Vor Beginn der Untersuchung erhielten die Kranken purinfreie Kost, um jede Zufuhr von exogener Harnsäure zu vermeiden, so daß auf diese Weise nur die endogene Harnsäure zu berücksichtigen ist.

Beobachtung I.

Vor der Emanotherapie

| | Urinmenge | Harnsäure
im Liter Urin | Harnsäuremenge
in 24 Stunden |
|------------|-----------|----------------------------|---------------------------------|
| 20. Januar | 1200 | 0,125 | 0,15 |
| 23. „ | 1000 | 0,15 | 0,15 |

Beginn der Emanotherapie

| | | | |
|------------|------|------|------|
| 1. Februar | 1100 | 0,31 | 0,46 |
| 6. „ | 2000 | 0,13 | 0,26 |
| 10. „ | 1500 | 0,16 | 0,24 |
| 12. „ | 1700 | 0,16 | 0,28 |
| 18. „ | 1090 | 0,18 | 0,20 |
| 21. „ | 1900 | 0,10 | 0,19 |
| 27. „ | 1500 | 0,12 | 0,18 |
| 2. März | 1500 | 0,11 | 0,17 |
| 10. „ | 1500 | 0,10 | 0,15 |
| 18. „ | 1700 | 0,05 | 0,08 |
| 21. „ | 1950 | 0,05 | 0,10 |
| 27. „ | 1700 | 0,05 | 0,08 |
| 29. „ | 1800 | 0,04 | 0,07 |
| 31. „ | 1800 | 0,05 | 0,09 |

Beobachtung II.

Vor der Emanotherapie

| | | | |
|------------|-----|------|------|
| 6. Februar | 650 | 0,10 | 0,07 |
| 9. „ | 650 | 0,09 | 0,06 |

Beginn der Emanotherapie

| | | | |
|-------------|------|------|------|
| 12. Februar | 800 | 0,10 | 0,08 |
| 14. „ | 2000 | 0,18 | 0,36 |
| 15. „ | 1200 | 0,15 | 0,18 |
| 15. März | 1550 | 0,04 | 0,06 |

Beobachtung III.

Vor der Emanotherapie

| | Urinmenge | Harnsäure
im Liter Urin | Harnsäuremenge
in 24 Stunden |
|-----------|-----------|----------------------------|---------------------------------|
| 20. April | 3200 | 0,12 | 0,38 |
| 22. „ | 3000 | 0,13 | 0,39 |

Beginn der Emanotherapie

| | | | |
|-----------|------|------|------|
| 27. April | 3300 | 0,42 | 1,38 |
| 1. Mai | 3200 | 0,42 | 1,34 |
| 2. „ | 3300 | 0,42 | 1,38 |
| 5. „ | 2300 | 0,16 | 0,38 |
| 6. „ | 2100 | 0,19 | 0,39 |
| 7. „ | 2100 | 0,17 | 0,35 |
| 9. „ | 2000 | 0,19 | 0,38 |
| 10. „ | 1600 | 0,18 | 0,28 |
| 11. „ | 2800 | 0,14 | 0,40 |
| 14. „ | 2500 | 0,05 | 0,12 |
| 15. „ | 2200 | 0,12 | 0,26 |
| 17. „ | 2400 | 0,05 | 0,11 |
| 19. „ | 1800 | 0,08 | 0,14 |
| 21. „ | 1400 | 0,08 | 0,10 |
| 24. „ | 2500 | 0,05 | 0,12 |
| 26. „ | 1100 | 0,08 | 0,09 |
| 30. „ | 1300 | 0,07 | 0,09 |

Die Prüfung dieser Tabellen demonstriert die enorme Ausscheidung von Harnsäure in den ersten Tagen der emanations-therapeutischen Behandlung. Die Harnsäureausscheidung fällt weiterhin auf einen Wert ab, der kleiner ist als in der Zeit vor der Behandlung, während welcher der Patient schon eine purinfreie Kost erhielt.

Einige Autoren haben diese Steigerung der Harnsäureausscheidung nicht beobachtet. So zum Beispiel fand Mendel, bei seinen sieben Fällen siebenmal bedeutende Besserung erzielte, keinerlei Beeinflussung der Harnsäureausscheidung.

Erwähnen möchten wir noch, daß wir in Übereinstimmung mit Sarvonat etwa am zehnten Behandlungstage in der Epoche der Schmerzsteigerung, wie sie so oft zu Beginn der Behandlung auftritt, eine Erhöhung der Oxalsäure im Harn feststellen konnten.

C. Beeinflussung der Harnsäure im Blut. Im allgemeinen erreicht man das Verschwinden der Harnsäure aus dem Blut. His hat diesen Erfolg 37mal unter 50 Fällen verzeichnen können und wir haben

das Verschwinden der Harnsäure aus dem Blute in 4 von 5 Fällen, in denen diese Untersuchung vorgenommen werden konnte, gleichzeitig mit der Resorption der Tophi beobachten können.

In den sehr veralteten Fällen von Urikämie mit beträchtlichen Harnsäuredepots können nach His sehr heftige Reaktionen eintreten, und es kann schwierig sein, das völlige Verschwinden der Harnsäure aus dem Blute zu erzielen.

Ein Wort noch über die Art und Weise der Feststellung der Urikämie bei solchen Rheumatikern, bei denen man die gichtische Natur ihrer Affektion vermutet oder bei Patienten, die viszerale Störungen aufweisen, die von einer Urikämie herkommen.

Zur exakten Messung der Harnsäuremenge im Blute ist eine ziemlich beträchtliche Blutmenge notwendig (100 ccm). Man braucht ferner ein vorzüglich ausgestattetes chemisches Laboratorium und einen erfahrenen Chemiker, der imstande ist, die Untersuchung nach Salkowski oder nach Krüger-Schmidt durchzuführen.

In der Praxis genügt es meistens, die qualitative Feststellung der Harnsäure nach dem Garrodschen oder nach dem kürzlich von Gudzent empfohlenen Verfahren vorzunehmen.

Diese beiden letzteren Methoden gestatten die Feststellung der Harnsäure auch dann, wenn es sich nur um einige wenige Milligramm handelt. Das Blut der Gichtiker enthält aber meist beträchtlichere Mengen, so daß die sicher konstatierte Gegenwart von Harnsäure schon die Diagnose Urikämie zu stellen gestattet.

Wir bedienen uns ständig des Garrodschen Verfahrens, indem wir das Blasenpflaster in einiger Entfernung von dem erkrankten Gelenk applizieren. Das Serum wird in einem Uhrglas aufgefangen und es empfiehlt sich dann, zur Untersuchung der Baumwollfäden nicht deren völlige Austrocknung abzuwarten. Es muß dann darauf geachtet werden, daß man das Glas unter das Mikroskop bringt, ohne die Fäden zu verschieben. Oft genügt nämlich schon eine leichte Erschütterung der Fäden, um die adhärenen Kristalle auf dem Uhrglas zurückzulassen, so daß man auf diese Weise auf das Nichtvorhandensein von harnsauren Natriumkristallen schließt, die eine einwandfreie Technik festzustellen gestattet hätte. Es ist bekannt, daß nach Garrod das Vorhandensein einer mittleren Quantität von harnsauren Natriumkristallen etwa einem Harnsäuregehalt von 4 cg pro Liter Blut entspricht. Die harnsauren Natriumkristalle sind häufig von zahlreichen oxalsauren Kalkkristallen begleitet.

Die Methode Gudzents beruht auf der Tatsache, daß die Harnsäure sich im Blute ausschließlich in Form eines harnsauren Salzes findet (Mononatriumurat). Es genügt also, wenn man 10–20 cm unkoagulierbar gemachtes Blut in eine Fischblase füllt und dann diese Fischblase in einen Wasser enthaltenden Glasbehälter taucht, um einen doppelten osmotischen Ausgleich anzubahnen. Man hat dann nur einfach die Gegenwart von Harnsäure durch die Murexidreaktion festzustellen.

Für die tägliche Praxis genügen diese beiden Verfahren durchaus. Das kürzlich von Herzfeld, Obermayer und Poppes empfohlene kolorimetrische Verfahren haben wir noch nicht versucht.

D. Einwirkung auf die Leukozyten. Ohne hier näher auf die hämatologischen Veränderungen einzugehen, wollen wir nur bemerken, daß die Radiumemanation die Zahl der roten Blutkörperchen nicht ver-

ändert. Was die von verschiedenen Autoren behauptete Leukozytose betrifft, so ist dieselbe nur schwach angedeutet und geht immer schnell wieder vorüber.

Zuweilen beobachtet man einen leichten Grad von Eosinophilie.

E. Einwirkung auf den arteriellen Blutdruck. Wir beobachteten ständig eine Erniedrigung des arteriellen Blutdrucks, die jedoch niemals erheblich war.

Nur in einem unserer Fälle sank der arterielle Blutdruck von 160 auf 130 (am Pachonschen Apparate gemessen). In den anderen 4 Fällen von Gicht betrug der Abfall 1—2 cm. Niemals haben wir den Abfall des Blutdruckes als Folge einer einzigen Sitzung auftreten sehen, diese Erscheinung trat vielmehr immer nur nach einer Serie von mindestens 20 Sitzungen, ja manchmal erst nach 40 Inhalationen auf. Armstrong hat analoge Blutdruckverminderungen bei Fällen von Brightscher Krankheit und von seniler Hypertension festgestellt. In den letzteren Fällen sank der Blutdruck von 178 auf 155, bei den Fällen von Brightscher Krankheit ging die Senkung von 185 auf 166.

Wir müssen diese Senkung des arteriellen Blutdruckes erwähnen und der durch die Emanotherapie bedingten erhöhten Diurese gegenüberstellen, von der man sich ein Bild machen kann, wenn man die oben gegebenen Tabellen der Harnsäureausscheidung studiert.

In einem Falle erhöhte sich die Diurese von 650 auf 2200.

Grin erwähnt zwei Fälle von Urämie, in denen eine erhöhte Diurese durch die Emanotherapie erzielt wurde, nachdem alle anderen Methoden versagt hatten.

2. Die verschiedenen Formen des Rheumatismus.

Nächst der Gicht und dem gichtischen Rheumatismus sind die schönsten Erfolge der Emanotherapie bei gewissen Formen des chronischen Rheumatismus erzielt worden. Bei diesen Formen ist es aber ganz besonders angebracht, die Fälle recht genau zu unterscheiden, da gewisse, anscheinend ganz und gar gleichliegende Fälle in äußerst verschiedener Weise auf die Emanotherapie reagieren.

Falta und Freund haben einige sehr befriedigende Resultate mit der Behandlung akuter Gelenkrheumatismen erzielt und empfehlen daher die Emanotherapie für solche Patienten, welche die Salizylbehandlung schlecht vertragen.

Es sind aber in erster Linie die chronischen und subakuten Fälle, die sich zur emanotherapeutischen Behandlung eignen.

Wir haben 8 Fälle von nicht gichtischem chronischem Rheumatismus behandelt, und zwar verteilen sich diese folgendermaßen:

Gonorrhöischer Rheumatismus: 2 Fälle.

Fibröser vertebraler Rheumatismus unbestimmter Natur: 1 Fall.

Chronischer hydarthrotischer Rheumatismus: 3 Fälle.

Subakuter Rheumatismus: 1 Fall.

Chronischer deformierender Rheumatismus: 1 Fall.

Die erzielten Resultate waren äußerst verschieden:

Gonorrhöischer Rheumatismus. 2 Fälle: 1 Heilung, 1 Mißerfolg.

Fibröser vertebraler Rheumatismus. 1 Fall; 1 Heilung.

Chronischer hydarthrotischer Rheumatismus. 3 Fälle: 1 Heilung, 1 Besserung, 1 Mißerfolg.

Subakuter Rheumatismus. 1 Fall: 1 bedeutende Besserung.

Chronischer deformierender Rheumatismus. 1 Fall, 1 Mißerfolg.

Das Gesamtergebnis ist also folgendes. 3 Heilungen, 3 Mißerfolge und 2 Besserungen.

Dazu muß bemerkt werden, daß Fälle, die klinisch fast analog erschienen, sehr verschiedene Resultate ergaben. Die beiden Fälle von gonorrhöischem Rheumatismus, die wir behandelten, datierten beide seit vier Monaten und waren gegen die verschiedensten Medikationen refraktär geblieben.

In dem einen dieser Fälle (ankylotische Arthritis des Handgelenks) brachte die Emanotherapie keinerlei Besserung und die Ankylose blieb unverändert. Periartikuläre Injektionen radioaktiver Salze nützten ebenfalls nichts.

In dem anderen Falle handelte es sich um einen Patienten von 40 Jahren, der an einem gonorrhöischen Rheumatismus beider Tibiotarsalgelenke litt. Beide Gelenke wiesen eine schmerzhafte Schwellung auf und der rechte Fuß neigte zu einer Deviation in Valgusstellung. Nach 45 Emanationssitzungen waren die Schmerzen ebenso wie die Schwellung verschwunden, nur die Abweichung des Fußes nach außen bestand noch.

Der Fall des echten deformierenden Rheumatismus betraf eine junge Frau von 30 Jahren und wurde in keiner Weise beeinflußt. Dazu muß bemerkt werden, daß zahlreiche verschiedenartige Behandlungsmethoden vor und nach der emanatorischen Behandlung ebenfalls ohne jeden Erfolg versucht waren.

Endlich erwähnen wir noch einen Fall von fibrösem, ankylosierendem Rheumatismus (vielleicht gonorrhöischer, vielleicht auch tuberkulöser Natur) der Wirbelsäule, der vollständig geheilt wurde. Bei diesem Patienten wurden aber neben der emanotherapeutischen Behandlung noch

Fibrolysininjektionen vorgenommen. Im folgenden die abgekürzte Geschichte dieses Falles.

Fibröser vertebraler Rheumatismus. Claire C., 43 Jahre alt, Näherin. Am 19. März 1912 ins Krankenhaus eingetreten.

Vorgeschichte: Ohne erbliche Belastung, seit 6 Monaten Schmerzen in der Lumbalwirbelsäule. Tendenz zur Ankylose.

Emanotherapie (50 Sitzungen) kombiniert mit Fibrolysininjektionen. Heilung.

Krankengeschichte: Mutter an Magenkrebs im Alter von 46 Jahren gestorben. Ein Bruder der Patientin starb mit 28 Jahren an einer tuberkulösen Laryngitis, die sich durch eine Miliartuberkulose komplizierte.

Als Kind Masern, Adenopathie der Halsdrüsen. Menstruiert mit 14 Jahren, hat bis zu ihrem 20. Lebensjahre in einer feuchten Wohnung gewohnt. Nicht verheiratet. Niemals schwanger. Vor etwa 10 Jahren Lumbago, der die Patientin für 3–4 Tage ans Bett fesselte, aber von selbst vorüberging. Der Beginn der jetzigen Erkrankung liegt 6 Monate zurück, die ersten Symptome waren lanzinierende Schmerzen in den Hüften.

Seit einem Monat sind die Schmerzen stärker geworden und dauern länger an, während des Gehens und besonders auch beim Treppensteigen sind sie sehr heftig.

Es wird zuerst Spondylitis vermutet und die Patientin kommt mit dieser Diagnose ins Krankenhaus.

Bei der Aufnahme ist die Kranke steif und es ist ihr absolut unmöglich, ihre Wirbelsäule zu bewegen. Um einen auf die Erde geworfenen Gegenstand aufzuheben, beugt die Patientin die Knie; wenn sie im Bett liegt, ist sie fast ohne Schmerzen.

Der Halsteil der Wirbelsäule läßt sich leichter bewegen. Kein Gibbus, keine Skoliose. Druck auf die letzten Dorsal- und die ersten Lumbalwirbel wird schmerzhaft empfunden. Kein Abszeß, keine Schwellung. Leichte ischiatische Beschwerden. Rauhes Inspirium und Dämpfung über der rechten Lungenspitze.

Herz und Gefäßsystem sind in Ordnung, Magendarmkanal und Nervensystem ebenfalls normal. Kein Eiweiß, kein Fieber. Blutdruck an der Radialis 14.

Die tägliche Verabreichung von Aspirin vermindert die Schmerzen, bleibt aber ohne Einfluß auf die vertebrale Versteifung.

Die Fibrolysininjektionen und die emanotherapeutische Behandlung werden fast gleichzeitig angefangen (50 Sitzungen).

Die Harnsäuremenge im Harn war zu Anfang normal und verringert sich unter der emanotherapeutischen Behandlung.

Fortschreitende Besserung. Heilung. Wir sahen die Kranke am 20. Januar 1913 wieder. Es geht ihr ausgezeichnet.

Was die Fälle von hydarthrotischem Rheumatismus betrifft, so haben wir neben einem vollständigen Mißerfolg ein sehr zufriedenstellendes Resultat erzielt.

Wir halten es für angebracht, diese beiden Beobachtungen etwas näher zu beleuchten.

Beobachtung I.

Bour. Madeleine, 51 Jahre alt, tritt in die Abteilung von B. Teissier am 10. Februar 1913 ein.

Im Alter von 35 Jahren Pleuritis. Der Mann der Patientin ist wegen einer

Pottschen Wirbelkaries in Behandlung. Erstes Auftreten der artikulären Erscheinungen im Februar 1912. Deformationen seit November 1912.

Bei der Aufnahme wird folgender Befund erhoben: Schwellung der Handgelenke, der Finger, der Knöchelgegend, Versteifung der übrigen Gelenke.

Die Emanotherapie beginnt am 21. Februar 1912. Besserung vom 10. Behandlungstage an. Am 20. Behandlungstage kann die Patientin schon gehen, am 40. Behandlungstage kann die Heilung als vollendet betrachtet werden.

Familienanamnese: Die Mutter starb im Alter von 58 Jahren an einem Schlaganfall. Der Vater starb im Alter von 80 Jahren. Eine Schwester starb mit 30 Jahren an Lungentuberkulose. Drei Brüder leben und sind gesund.

Masern und Halsdrüsenentzündung in der Kindheit. Menstruation regelmäßig vom 13. bis zum 51. Jahre. Verheiratet mit 24 Jahren. Zwei Kinder, eine Tochter starb im Alter von 17 Jahren an Typhus, ein Sohn lebt und ist gesund.

Der Mann der Patientin wird momentan wegen einer Pottschen Wirbelkaries behandelt.

Mit 35 Jahren hatte unsere Patientin eine linksseitige Pleuritis. Sie hustet noch jetzt jeden Winter. Ohne direkt Wäscherin zu sein, hat Patientin doch ständig die gesamte Wäsche ihres Haushaltes gewaschen.

Seit April des Jahres 1912 wird der Patientin das Gehen schwer und es stellten sich Schmerzen in der rechten Schulter, späterhin auch in den Knöcheln ein. Patientin gibt an, damals ein leichtes Ödem der Gliedmaßen bemerkt zu haben.

Sie nahm sehr viel Natrium salicylicum, jedoch ohne Erfolg.

Die Deformation der Finger begann vor etwa 3 Monaten. Augenblicklich ist die Patientin in einem äußerst hilflosen Zustande, da sie keinen Schritt gehen kann, ohne sich auf zwei kräftige Krücken zu stützen. Aber selbst so kann sie nur 4—5 Schritte machen. Ganz unmöglich ist es der Kranken, sich für einige Zeit aufrecht zu halten.

Es wird eine beträchtliche Schwellung beider Handgelenke und der Interphalangealgelenke, besonders am Zeige- und Mittelfinger festgestellt.

Die Patientin kann nicht nur nicht ihre Hand zur Faust schließen, sondern es ist ihr auch unmöglich, ihre Finger so weit zusammenzubringen, daß der Daumen die Fingerspitzen berührt. Die Ellbogen- und Schultergelenke sind im großen ganzen normal, doch hört man einige Knackgeräusche in der linken Skapulargegend.

Die Füße sind flach und in der Knöchelgegend beträchtlich verbreitert. Die Insertionsstellen der Ligamente sind äußerst schmerzhaft, ebenso auch an den Handgelenken.

Die im Tibiotarsal- und im Metatarsalgelenke möglichen Bewegungen sind eng begrenzt, will man sie passiv weiter ausführen, so äußert die Patientin starke Schmerzen.

In den Kniegelenken, die nicht geschwollen, sondern nur ein wenig versteift sind, hört man bei Bewegung knackende Geräusche.

Die auf Berührung sehr schmerzhaft Halswirbelsäule kann nur sehr wenig bewegt werden. Die seitlichen Bewegungen, die Flexion und die Drehung des Kopfes sind nur angedeutet.

Die Sehnenreflexe sind normal. Von seiten der inneren Organe nichts anomales, nur die Atmung auf der rechten Lungenspitze ist etwas sakkadiert.

Kein Zucker, kein Eiweiß. Kein Fieber. Blutdruck an der Radialis 130.

17. Februar. Die Phloridzinprobe ist normal.

20. Februar. Nach dem Gudzentschen Verfahren kann im Blut keine Harnsäure nachgewiesen werden.

Die Emanotherapie beginnt am 21. Februar. Die Patientin begibt sich sehr mühsam ins Emanatorium und stützt sich beim Gehen auf zwei Krücken.

Nach 10 Behandlungstagen ist die Schwellung der Fingergelenke fast vollständig verschwunden. Nach 20 Tagen kann die Patientin ihren Kopf sehr gut bewegen und beginnt auch schon die Handgelenke zu mobilisieren. Sie geht jetzt mit Hilfe zweier Stöcke ins Inhalatorium.

Nach der 40. Sitzung hat die Patientin die Stöcke nicht mehr nötig. Finger und Handgelenke sehen normal aus. Am Knie und an den Tibiotarsalgelenken ist jede Schwellung verschwunden und die Beweglichkeit dieser Gelenke ist fast normal.

Diesem bemerkenswerten Erfolg stellen wir einen vollständigen Mißerfolg gegenüber, den wir bei einem Patienten mit chronischem Rheumatismus (dem vorstehenden Falle klinisch völlig gleich) verzeichnen mußten.

Beobachtung II.

Mil, François, Straßenbahnangestellter, 37 Jahre alt, wird am 12. März 1912 im Saal St. Augustin aufgenommen.

Krankheitsverlauf und Befund: Aufenthalt in feuchten Räumen. Erstes Auftreten der Erkrankung vor 6 Jahren mit Schmerzen in den Schultern. Nach und nach werden alle anderen Gelenke befallen. Die Deformationen der Gelenke bestehen seit 2 Jahren.

Bei der Aufnahme konstatieren wir eine Schwellung der Knöchel, des Handgelenkes, der Ellbogen und der Finger. Hydarthrose des linken Knies. Versteifung in den übrigen Gelenken.

Keine Harnsäure im Blut.

Die Emanotherapie beginnt am 15. März und wird, da sie keinerlei Erfolg zeitigt, nach Verlauf eines Monats wieder ausgesetzt.

Krankengeschichte: Die Mutter starb an einem Karzinom. Der Vater lebt, soll aber angeblich an einem Pottschen Übel leiden. Drei gesunde Kinder.

Keine Krankheiten während der Kindheit. Hat drei Jahre beim Militär gedient und während seines Aufenthaltes im Regiment Masern und Parotitis epidemica durchgemacht. Im Alter von 18 Jahren eine Gonorrhoe, die in 40 Tagen heilte und keinerlei artikuläre Komplikationen nach sich zog.

Patient schlief als Soldat in einem sehr feuchten Raum, von dessen Wänden das Wasser herabließ.

Nach seiner Entlassung vom Militär betätigte Patient sich als Kutscher und trank 4—5 l Wein und 2 Absinthe pro Tag. Keine Exzesse im Essen.

Seine jetzige Erkrankung begann im Alter von 25 Jahren mit Schmerzen in beiden Schultern und im linken Handgelenk. Nach und nach wurden alle Gelenke befallen, zuerst die Tibiotarsalgelenke, dann das rechte Handgelenk und zuletzt die Ellbogen.

Vor 3 Jahren mußte Patient seinen Beruf als Kutscher aufgeben. Vor ca. 2 Jahren traten die ersten Deformationen an den Gelenken auf.

Der Patient hat niemals einen Anfall von wirklichem akutem Gelenkrheumatismus durchgemacht und auch niemals einen Gichtanfall gehabt.

Augenblicklich sind seine Gelenke ganz versteift und gestatten nur geringe Bewegungen, die von knackenden Geräuschen begleitet sind. Von Zeit zu Zeit besteht eine Schwellung in einem Gelenk, das dann ohne Rötung oder Fieber schmerzhafter wird.

Bei der Untersuchung konstatiert man eine Schwellung beider Füße mit hervorstehenden knöchernen Deformationen, die die Bewegungen einschränken. Das rechte Handgelenk weist eine ziemlich erhebliche Schwellung auf und ist wie das linke Handgelenk fast vollkommen ankylosiert. Die Finger sind verdickt und deformiert. Die Ellbogengelenke sind ebenfalls verdickt und die Flexion des Vorderarms zum Oberarm ist sehr eingeschränkt. Die Schultergelenke sind ebenfalls etwas schmerzhaft. Die Wirbelsäule ist nicht befallen, ebenso sind auch die Hüftgelenke frei. Im linken Kniegelenk besteht eine leichte Hydarthrose.

Die Patellarreflexe sind etwas gesteigert, der Plantarreflex ist normal.

Die Lungen sind normal. Verdauungsapparat und Herz intakt. Blutdruck nach Pachon 115—65.

Kein Zucker, kein Eiweiß. Temperatur 37°.

Die Untersuchung des Blutes auf Harnsäure nach der Gudzenztschen Methode ergibt ein negatives Resultat.

Die emanotherapeutische Behandlung beginnt am 15. März 1913.

Nach einigen Sitzungen geht die Schwellung des rechten Handgelenks etwas zurück, jedoch erklärt der Patient, daß er oft Schmerzanfälle mit neuauftretenden Schwellungen habe, die dann spontan nach einigen Tagen wieder verschwinden. Im Allgemeinzustand des Patienten kann keinerlei Änderung festgestellt werden.

Die nach 30 Sitzungen ausgesetzte Behandlung hat keinerlei Resultat ergeben.

Die Hissche Statistik ergibt:

5 Heilungen,

25 beträchtliche Besserungen,

18 Mißerfolge.

Falta und Freund haben unter 30 Fällen von Rheumatismus der fibrösen Form 14 Besserungen erzielt; unter 16 Fällen der exsudativen Art haben sie 5 Erfolge aufzuweisen und bei 13 Fällen von monartikulärem Rheumatismus wurden von denselben Autoren zwei zufriedenstellende Besserungen erzielt.

Beim gonorrhöischen Rheumatismus hat die Emanationsbehandlung im Inhalatorium bei His, Falta und Freund keinerlei Resultate ergeben. Hier sind es besonders die radioaktiven Schlammkompressen, die Claude und Teulière anwandten und die intraartikulären Injektionen (Chevrier usw.), die zufriedenstellende Resultate ergaben.

Wenn wir jetzt dazu übergehen, nach Prüfung der verschiedenen Statistiken eine Schlußfolgerung zu ziehen, so müssen wir mit His sagen, daß diejenigen Formen des Rheumatismus, die mit einer Knorpeldegeneration des Gelenkes beginnen und dann zu Deformationen führen, aus einer emanotherapeutischen Behandlung kaum Nutzen ziehen. In den Fällen aber, die durch eine Erkrankung der Weichteile, der Gelenkkapsel und der Ligamente charakterisiert sind, erzielt man die besten Erfolge. Der Schlaf der Patienten wird besser, die Heftigkeit der Schmerzen nimmt ab und die Beweglichkeit der Gelenke stellt sich nach und nach wieder ein.

Wir glauben, daß man hinsichtlich der Prognose die Formen, die mit einer Schwellung der Gelenke und Verdickung der Synovialis einhergehen, von den ankylosierenden fibrösen Formen trennen muß, die viel rebellischer sind. Endlich muß dann auch noch immer das Alter der Affektion in Betracht gezogen werden, denn es besteht nur sehr wenig Hoffnung, schon sehr lange bestehende Ankylosen zu bessern. In einer ganzen Reihe von Fällen ist man also in der Lage, den ungünstigen oder günstigen Erfolg einer Emanotherapie je nach dem anatomischen Charakter der Gelenkläsion vorauszusagen.

Auch die Ätiologie einer Affektion kann nützliche Fingerzeige über die Heilbarkeit einer chronischen Arthropathie mittels der Emanotherapie geben. Wir gehen noch einmal auf die verschiedenen Formen dieser chronischen Arthropathien ein und klassifizieren sie in der von unserem Kollegen Roque vorgeschlagenen Weise, die ja von den meisten Autoren adoptiert wurde. Demnach glauben wir folgendermaßen die Indikationen für die Emanotherapie festlegen zu können.

1. Die trophoneurotischen Arthropathien, die sich durch symmetrische oder hemiplegische Deformationen, kartilaginöse Läsionen, osteophytische Gebilde und Einschmelzung oder Zerstörung des Knochengewebes auszeichnen. Sie umfassen den primären, deformierenden Rheumatismus und die im Verlauf von Knochenmarkserkrankungen auftretenden Arthritiden und werden durch die Emanotherapie nicht beeinflußt.

2. Die diathetischen oder toxischen Arthropathien mit Heberdenschen Knötchen, Harnsäuredepots usw. Hierher gehören die gichtischen Arthritiden und die auf Störungen der inneren Sekretion beruhenden Arthropathien. Sie lassen sich durch die Emanotherapie sehr schön bessern.

3. Die postinfektiösen Arthropathien mit ihrer elektiven Lokalisation auf die fibrösen Gewebe und die Synovialis und mit ihrer Tendenz zur Ankylose. Hierher gehören die echte rheumatische Arthropathie, die gonorrhöischen, tuberkulösen und syphilitischen Arthropathien und die infektiösen Pseudorheumatismen. Sie reagieren verschieden, bald günstig und bald ungünstig auf die Emanotherapie.

Bei den gonorrhöischen, tuberkulösen und infektiösen Arthropathien kann man die Emanotherapie versuchen, ohne jedoch ein sicheres Resultat versprechen zu können. Von den mit Gelenkschwellungen einhergehenden Formen werden noch die meisten Besserungen berichtet.

Was speziell die tuberkulösen Rheumatismen anbetrifft, so verfügen wir

über zwei Fälle, die zweifellos zu dieser Gruppe gehören. Der eine Fall wurde gebessert, der andere kann als geheilt betrachtet werden.

Die Wirkung der Emanotherapie beim Rheumatismus nicht gichtischer Natur ist lange nicht so gut wie in den mit einer Urikämie einhergehenden Fällen. Wir haben hier im Gegensatz zu einigen anderen Autoren keinerlei Beeinflussung der Harnsäureausscheidung konstatieren können.

Vielleicht spielt die entzündungshemmende Wirkung der Radiumemanation eine wichtige Rolle. Diese ist ohne Zweifel der Grund der guten Einwirkung auf subakute Läsionen mit Entzündung und Schwellung der Gelenke und der Wirkungslosigkeit auf die sklerotischen Gewebe der alten ankylotischen Gelenke.

Weiterhin muß man auch noch eine sedative Wirkung auf das Nervensystem zugeben. Wir haben unter unseren Kranken solche, die ohne Besserung der Gelenkerscheinungen blieben, aber trotzdem um eine neue Behandlungsserie baten, um wieder ruhiger schlafen zu können.

3. Die Neuralgien.

Hierbei sind die Resultate äußerst wechselnd. Wir haben ohne Erfolg eine Trigemimusneuralgie behandelt, die allerdings schon seit sehr langer Zeit bestand und sich stets allen Medikationen gegenüber refraktär verhalten hatte. Andererseits haben wir bei einem Fall von Tabes mit lanzinierenden Schmerzen eine sehr bemerkenswerte Linderung der Beschwerden erzielt.

Benzur, Falta und Freund erzielten bei Trigemimusneuralgien gute Resultate. Die beiden letzteren Autoren haben unter 14 Fällen von Ischias zwölf Besserungen erreicht, von denen drei als ganz geheilt betrachtet werden können. Zwei syphilitische Neuralgien wurden nicht beeinflußt, während zwei diabetische Neuralgien geheilt wurden. Buxbaum erzielte bei 10 von ihm behandelten Neuralgien fünf Heilungen und drei Besserungen.

Lanzinierende Schmerzen bei Tabikern konnten Falta und Freund in 8 Fällen 6 mal bessern. Benzur teilt 2 Erfolge bei 14 behandelten Fällen mit.

Eine akute infektiöse Polyneuritis wurde in 3 Wochen geheilt (Falta und Freund).

Es ist wohl in erster Linie die sedative Wirkung der Emanation, der man diese Erfolge zu danken hat, in einigen Fällen diathetischer Ätiologie aber ist es wohl die Änderung des Harnsäurestoffwechsels, welche die Besserung herbeiführt.

4. Verschiedene Affektionen.

Die Emanotherapie wurde bei den allerverschiedensten Affektionen versucht. So publizieren Falta und Freund eine von ihnen erzielte günstige Wirkung in drei Fällen von Lungenentzündung.

Benzur erzielte einen Erfolg in fünf Fällen von Sklerodermie; ein Fall von Basedow scheint sich verschlimmert zu haben und sieben Fälle von bronchialem Asthma blieben unbeeinflußt (Falta und Freund).

Bei Nierenentzündungen hat His keine Erfolge erzielen können, während Grin im Gegensatz dazu in zwei Fällen eine Besserung der Diurese auftreten sah, die durch keine andere Medikation herbeizuführen gewesen war.

Bei Diabetes hat Armstrong in 5 von 25 Fällen eine Verminderung der Glykosurie konstatieren können; die Azidose ging in 10 von 11 Fällen zurück.

Bei Arteriosklerose mit Hypertension wurde der arterielle Blutdruck erniedrigt.

Es erübrigt sich, noch weiter auf die gebesserten Fälle von Neurose, Myokarditis, Arteriosklerose und Dysmenorrhoe einzugehen. Diese Fälle müßten wohl erst eingehender studiert werden, um mit in Betracht gezogen werden zu können.

Die bei der Lungentuberkulose angestellten Versuche haben wechselnde Resultate ergeben. Der einzige derartige Fall, der von uns behandelt wurde, wies weder eine Besserung noch eine Verschlechterung auf. Orozay ist der Ansicht, daß die Emanotherapie keinerlei Wirkung auf die tuberkulösen Affektionen der Lunge ausübt.

In manchen der soeben angeführten Affektionen wirkt die Emanation vielleicht durch ihren entzündungshemmenden Einfluß, jedoch glauben wir, daß manche von ihnen auch durch einen fehlerhaften Harnsäurestoffwechsel bedingt sind und in Wirklichkeit als Fälle von viszeraler Gicht betrachtet werden müssen (Gichtniere, Gichtleber). Nach dieser Richtung hin müssen die weiteren Forschungen gehen und wir werden dann vielleicht zu der Überzeugung gelangen, daß trotz der klinischen Verschiedenheit der von der Emanotherapie günstig beeinflussten Affektionen, die Mehrzahl derselben in Wirklichkeit ein und dieselbe Pathogenese haben und von einer larvierten viszeralen Urämie herrühren.

Als Kontraindikation zur Emanationstherapie sollte die Tendenz zu Hämorrhagien betrachtet werden. Dies müssen wir aber dahin einschränken, daß in Fällen von uterinen Fibromen, die von starken

Blutungen begleitet waren, Erfolge beobachtet wurden. Die Albuminurie ist durch die Emanotherapie niemals verschlimmert worden. Diese Unschädlichkeit der Radiumemanation für therapeutische Zwecke war übrigens vorauszusehen, nachdem experimentelle Forschungen ergeben hatten, daß enorme Dosen von Radiumemanation nötig sind, um kaum wahrnehmbare toxische Erscheinungen hervorzurufen.

Schlußfolgerungen.

1. Welches auch der Mechanismus der Radiumemanationswirkung sei, auf alle Fälle erscheint es uns angebracht, jedem von Gicht oder von gichtischem Rheumatismus befallenen Patienten mit Gelenkerscheinungen eine Kur im Inhalatorium direkt als Methode der Wahl dringend zu empfehlen. Nach einer vorübergehenden Reaktionsperiode nehmen dann die Schmerzen ab, der Schlaf wird besser, die Schwellungen der Gelenke gehen zurück, die Tophi werden resorbiert und die Mobilisierung der Gelenke geht leicht vor sich.

Nur die sehr schweren Fälle eignen sich nicht für die Emanotherapie.

Im Falle eines Rezidivs empfiehlt es sich stets, noch eine neue Sitzungsreihe zu versuchen.

Mit der klinischen Heilung oder Besserung sieht man das Verschwinden der Harnsäure aus dem Blute Hand in Hand gehen. Gleichzeitig sinkt auch der Harnsäuregehalt des Urins ab, nachdem eine stark vermehrte Ausscheidung vorausgegangen ist.

Wenn man die gichtische Natur eines Rheumatismus vermutet, so soll man nie eine Untersuchung des Blutes auf Harnsäure nach dem Garrodschen oder Gudzentschen Verfahren versäumen. Man kann auch die Verzögerung in der Ausscheidung vorher subkutan injizierten harnsauren Natriums festzustellen versuchen. Die Radiographie kann Aufschluß über das Vorhandensein von Depots von harnsaurem Natrium an den Gelenken geben.

2. Außer der Gicht und dem gichtischen Rheumatismus kann eine Reihe von chronischen Arthropathien in günstiger Weise durch die Emanotherapie beeinflußt werden. Es sind dies besonders diejenigen Formen, bei denen die Läsionen der Weichteile und der Synovialis dominieren.

Wenn schon destruktive Schädigungen mit beträchtlichen Deformationen bestehen (deformierender Rheumatismus), so darf man keine Hoffnung auf Besserung hegen.

Bei den fibrösen, ankylosierenden Formen ist man viel seltener in der Lage, gute Erfolge zu beobachten als in den

Fällen, bei denen artikuläre und periartikuläre Schwellungen bestehen.

Auch die gonorrhöischen und tuberkulösen Rheumatismen scheinen ebenso, wie auch die Arthropathien mit infektiöser Ätiologie zum Teil gute Resultate zu ergeben.

3. Bei rebellischen Neuralgien (Ischias, Trigemimus, tabische Schmerzen) sind die Resultate äußerst verschieden und es ist schwierig, vorauszusagen, wie die Behandlung anschlagen wird.

Es sind besonders die Neuralgien diathetischer Natur, die sehr gut beeinflußt werden. Vielleicht handelt es sich in vielen dieser Fälle um Neuralgien, die von einer latenten Urämie herrühren.

4. Endlich gibt es noch eine große Anzahl von Affektionen, bei denen der Einfluß der Emanotherapie noch nicht definitiv beurteilt werden kann, da die Versuche zu vereinzelt dastehen und die erzielten Resultate zu verschieden sind.

Wir erwähnen nur die Fälle von Diabetes, bei denen die Zuckerausscheidung und zuweilen auch die Azidose herabging, die Fälle von Nephritis, bei denen sich der Blutdruck erniedrigte und bei denen eine Besserung der Diurese erzielt wurde, nachdem alle anderen Mittel absolut wirkungslos geblieben waren.

Es erscheint uns aus diesem Grunde angebracht, Versuche mit der Behandlung diathetischer Affektionen und der Krankheiten zu machen, die als arthritische Manifestationen anzusehen sind.

Wir sind der Ansicht, daß sich unsere Forschungen und Versuche in dieser Richtung bewegen müssen, wenn man das jetzt schon so erfolgreiche Medikationsgebiet der Radiumemanationstherapie weiter ausdehnen will.

Übersetzt von F. Reber, Bordeaux.

Aus der II. medizinischen Klinik der Akademie in Cöln
(Prof. Moritz).

Über die Erfolge der Radiumbehandlung der chronischen Arthritis.

Von
Dr. **Klewitz**, Sekundärarzt.

Im folgenden soll in aller Kürze über unsere Erfahrungen mit Radiumemanation bei chron. Arthritis während der letzten zweieinhalb Jahre berichtet werden. Es sind nur solche Fälle berücksichtigt, die mindestens eine mehrwöchentliche Kur durchgemacht haben, unberücksichtigt geblieben sind alle die, bei denen aus irgendwelchen Gründen die Kur vorzeitig abgebrochen werden mußte (meist weil die Patienten vorzeitig das Krankenhaus verließen); daraus erklärt sich die verhältnismäßig geringe Zahl der Fälle.

Über die von uns angewandte Methodik sei folgendes vorausgeschickt: Wir verabreichen die Emanation¹⁾ in Form von Bädern, Inhalationen²⁾ und als Trinkkur, meist in kombinierter Form als Bäder-Trinkkur oder Inhalations-Trinkkur; in einzelnen Fällen wurde die Emanation nur in Form von Bädern, Inhalationen oder als Trinkkur gegeben. Ein Bad enthält ca. 10000 M.E. und wird jeden zweiten oder dritten Tag in den Morgenstunden gegeben, eine Inhalationsdosis ca. 3300 M.E., eine Trinkdosis 1000 M.E.; wir lassen jeden zweiten Tag inhalieren, trinken lassen wir täglich 1000—2000 M.E., letztere in 2 Portionen, in Form der Slippingkur nach der Mahlzeit.

Wir können, um dies gleich vorweg zu nehmen, keiner der verschiedenen Anwendungsmethoden den unbedingten Vorzug geben, wir sahen gelegentlich von jeder Erfolg; nur von der Trinkkur ohne Kombination mit Inhalationen oder Bädern sahen wir in keinem Falle Erfolg (siehe auch die umstehende Tabelle). Die Dauer einer Kur beträgt mehrere Wochen, meist 4—8 Wochen, in einer Anzahl von Fällen wurde die Kur über Monate fortgesetzt.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, beträgt die Gesamtzahl der Fälle 40; von diesen wurden mit Erfolg behandelt „gebessert“ bzw. „erheblich gebessert“ 15 (37,5%), ohne Erfolg 25 (62,5%); Heilung sahen wir in keinem Falle eintreten. Bei der Mehrzahl der Fälle bestand die Besserung lediglich in Abnahme der Schmerzen, während objektiv eine bessere Be-

¹⁾ Aktivator nach Dr. Neumann, Kreuznach.

²⁾ Inhalator nach Dr. Neumann, Kreuznach.

weglichkeit der Gelenke oder eine Abnahme etwa vorhandener Gelenkschwellungen nicht nachweisbar war; die Besserung war also lediglich in Hebung des subjektiven Befindens zu erblicken; diese Fälle (9 = 22,5%) sind in der Tabelle als „gebessert“ bezeichnet. Bei den „erheblich gebesserten“ Fällen (6 = 15%) bestand die Besserung subjektiv in Verringerung der Schmerzen, objektiv wurde eine bessere Beweglichkeit der

Gesamtzahl: 40.

| | Zahl | % | Art der Kur | Zahl der Kuren | Reaktion |
|---------------------|------|------|---------------------|----------------|----------|
| Erheblich gebessert | 6 | 15 | IT: 4 ¹⁾ | 1 Kur: 5 | 1 |
| | | | BT: 1 | 2 Kuren: 1 | |
| | | | I: 1 | | |
| Gebessert | 9 | 22,5 | IT: 5 | 1 Kur: 6 | 2 |
| | | | BT: 2 | 2 Kuren: 3 | |
| | | | B: 2 | | |
| Ungebessert | 25 | 62,5 | IT: 7 | 1 Kur: 19 | 3 |
| | | | B: 3 | 2 Kuren: 3 | |
| | | | BT: 12 | 3 „ : 1 | |
| | | | T: 3 | 4 „ : 1 | |
| | | | | 5 „ : 1 | |

erkrankten Gelenke, vereinzelt eine meßbare Abnahme der Gelenkschwellung erzielt; besonders gut war der Erfolg in zwei fortgeschrittenen Fällen, die kurz angeführt werden sollen:

1. D., Heinr., 63 Jahre, Invalide, *Malum coxae senile links*, heftige Schmerzen, die ihm Gehen unmöglich machen, röntgenologisch *ausgedehnte Veränderungen* am Gelenk; nach Inhalations-Trinkkur deutliche Besserung; erheblich weniger Schmerzen, kann gut mit einem Stock gehen; röntgenologisch Status idem.

2. R., Emilie, 37 Jahre, Schmerzen und Knirschen in fast allen Gelenken. Gehen fast unmöglich; nach Bäder-Trinkkur und (2. Kur) Inhalations-Trinkkur Schmerzen wesentlich geringer, Gehen gut möglich.

Die beiden Fälle zeigen jedenfalls, daß gelegentlich auch bei fortgeschrittenen Prozessen eine günstige Beeinflussung möglich ist.

Bei den übrigen „ungebesserten“ Fällen (25 = 62,5%) blieb auch eine subjektive Besserung aus.

Hier sei noch hinzugefügt, daß nach einer erfolglosen ersten Kur auch später wiederholte Kuren keinen Erfolg hatten.

¹⁾ I = Inhalation, T = Trinkkur, B = Bäderkur.

Einige Bemerkungen seien dem noch hinzugefügt: Bisweilen hat man den Eindruck, als ob frischere Fälle besser auf Radium reagieren als veraltete; bei der Mehrzahl der „erheblich gebesserten“ Fälle (4) betrug die Krankheitsdauer längstens $1\frac{1}{2}$ Jahre; doch schließt eine seit Jahren bestehende Krankheit einen guten Erfolg nicht aus, in einem der „erheblich gebesserten“ Fälle lag der Beginn der Erkrankung 20 Jahre zurück (siehe auch den oben angeführten Fall von *Malum coxae senile*).

Auch die Lokalisation der Erkrankung ist für den eventuellen Erfolg der Kur belanglos, jedenfalls wurden nach unserer Erfahrung kleine Gelenke (z. B. Fingergelenke) nicht besser beeinflusst als große.

Reaktionen sahen wir im ganzen sechs Mal auftreten und zwar gleich oft bei mit Erfolg wie bei ohne Erfolg behandelten Fällen: man kann demnach nicht ohne weiteres aus dem Auftreten von Reaktionserscheinungen auf einen erfolgreichen Ausfall der Kur schließen.¹⁾ Die Reaktionserscheinungen bestanden in mehr oder weniger lästiger Zunahme der Schmerzen während des ersten Tages der Kur, ohne daß das Allgemeinbefinden wesentlich beeinträchtigt war.

Hier seien einige Beobachtungen erwähnt, die wir bei 3 Patientinnen machten und die vielleicht als Reaktionserscheinungen zu deuten sind:

Bei zwei Patientinnen traten im Beginn der Kur besonders in der Umgebung der erkrankten Gelenke bläulich-rote, auf Druck etwas schmerzhaft Flecken von ca. 0,8 cm Durchmesser auf, die während der nächsten Tage einen bräunlichen Farbenton annahmen und binnen 8—14 Tagen verschwanden. Bei einer dritten Patientin traten nach den ersten Inhalationen besonders an den deformierten Fingergelenken hellrote, leicht erhabene etwa linsengroße Flecken auf, die leichten Juckreiz verursachten: nach einigen Tagen waren die Flecken verschwunden.

Wir lassen die Frage offen, inwieweit diese Hautveränderungen mit der Radiumemanation in Zusammenhang zu bringen sind; in der Literatur finde ich ähnliche Beobachtungen nicht erwähnt.

Unangenehme Nebenwirkungen, die auf die Radiumemanation bezogen werden mußten, sahen wir selten; bei einer Patientin, die gleichzeitig an Tuberkulose litt, stellte sich während der Kur hohes Fieber ein (um 39° axillar), das nach Aussetzen der Kur wieder absank.²⁾ Gelegentlich verursachte die Trinkkur leichte Magenbeschwerden (Appetitlosigkeit). Bäder und Inhalationen wurden von denselben Personen gut vertragen. Albumin-

¹⁾ Gudzent, B. kl. W. 1911, 37; Fürstenberg u. a. (siehe Literatur am Schluß).

²⁾ Jansen (Rad. i. Biol. u. Heilkunde 1, 1912) sah gleichfalls Temperatursteigerungen bei Tuberkulösen, einmal Haemoptoe; siehe auch Falta u. Freund (M. m. W. 1912 Nr. 59), Orszag (Zschr. f. Tuberk. 18 1912).

urie, die auf die Radiumemanation hätte zurückgeführt werden müssen, sahen wir in keinem Falle auftreten.

Fassen wir unsere Erfahrungen mit der Radiumtherapie bei chron. Arthritis zusammen, so kommen wir nach dem oben Ausgeführten zu dem Resultat, daß die Radiumemanation in der Mehrzahl der Fälle versagt hat (62,5%) nur in einer geringen Anzahl von Fällen (15%) wurde eine auch objektiv wahrnehmbare Besserung erzielt, bei der Mehrzahl der gebesserten Fälle (22,5%) beschränkte sich die Besserung auf ein Nachlassen der subjektiven Beschwerden.¹⁾ Vielleicht ist das im ganzen wenig günstige Resultat auf die Art unserer Fälle zu beziehen. In der Tat handelte es sich bei der Mehrzahl um fortgeschrittene Erkrankungen, bei denen man vielfach nicht mehr als eine Besserung erwarten durfte. Ob die Anwendung größerer Dosen in einzelnen Fällen zu einem besseren Erfolg geführt hätte müssen wir dahingestellt sein lassen.

Was die Behandlung nicht rheumatischer Erkrankungen mit Radiumemanation betrifft, so haben wir 2 Fälle von Tabes dorsalis (Parästhesien), 3 Fälle von multipler Sklerose (Parästhesien, neuralgische Schmerzen), 2 Fälle von Arteriosklerose mit Hypertonie, 1 Fall von Asthma bronchiale dieser Therapie unterzogen. Der Erfolg war in sämtlichen Fällen absolut negativ, so daß wir von weiteren Versuchen auf breiterer Basis abgesehen haben.

Literatur:

His, Die Behandlung der Gicht und des Rheumatismus mit Radium (B. kl. W. 1911 Nr. 5). — Gudzent, Klinische Erfahrungen über die Behandlung der Arthritis und der Gicht mit Radiumemanation (B. kl. W. 1911 Nr. 37). — v. Noorden u. Falta, Klinische Beobachtungen über die physiologische und therapeutische Wirkung großer Dosen von Radiumemanation (M. Kl. 1911 Nr. 39). — W. Falta, Radiumemanation bei inneren Krankheiten (M. M. W. 1911 Nr. 62). — W. Weltz, Dissertation, Bonn 1912. — Falta u. Freund, Über die Behandlung innerer Krankheiten mit Radiumemanation (M. m. W. 1912 Nr. 59). — A. Fürstenberg, Albers' (Sammlung zwangloser Abhandlungen usw. Bd. 4 H. 4). Physiologische und therapeutische Wirkungen des Radiums und Thoriums (daselbst auch eine ausgiebige Zusammenstellung über die Resultate der einzelnen Autoren).

¹⁾ His (B. kl. W. 1911 Nr. 5) erzielte bei der Behandlung der chronischen Rheumatismen mit Radiumemanation weit bessere Resultate; vergleichsweise sei seine Statistik hier angeführt: von 100 Fällen wurden gebessert 47, erheblich gebessert 29, nahezu geheilt 5, unge bessert 13, zweifelhaft 6. — Nicht unerwähnt soll hier bleiben, daß v. Klecki (W. kl. W. 1910) bei rheumatischen Erkrankungen und Gicht mit Radiumemanation nicht einen Erfolg erzielte.

Das Strahlenkarzinom.

Von

Dr. **Erna Glaesmer**, Heidelberg.

Daß die Röntgenstrahlen gelegentlich für eine Karzinombildung ätiologisch verantwortlich gemacht werden müssen, ist eine längst bekannte Tatsache. Nach Lazarus sind allein durch die Literatur etwa 100 sicher-gestellte Röntgenkrebse bekannt geworden.

Wir rechnen zum Röntgenkarzinom nicht nur das auf gesunder Haut der mit Röntgenstrahlen arbeitenden Ärzte, Laboranten und Techniker entstehende Karzinom, das ähnlich dem Paraffin- und Schornsteinfegerkrebs als eine Berufskrankheit aufzufassen ist, sondern wir zählen dazu auch das auf dem Boden einer erkrankten und an sich zu Proliferation neigenden Haut durch therapeutische Bestrahlung entstandene Kankroid, so z. B. das auf Röntgenbestrahlung häufig auftretende Lupuskarzinom, sowie jene Karzinome, die öfter am Rande oder in nächster Nachbarschaft eines oft mit Erfolg bestrahlten primären Karzinoms entstehen. Die Röntgenstrahlen können demnach die alleinige Ursache, sie können aber andererseits auch das auslösende Moment für die Karzinombildung sein.

Die Zeit, welche von der Reizwirkung bis zur Manifestation des Karzinoms verstreicht, ist eine sehr wechselnde. Es gibt Fälle, in denen das Karzinom viele Jahre nach Aufhören der Schädlichkeit in Erscheinung tritt, so besonders das Berufskarzinom der Röntgenologen, das meist auf Grund eines hartnäckigen Röntgenekzems oder -Ulkus entsteht. Im Gegensatz dazu wird über Fälle berichtet, in denen während oder kurz nach der Röntgenbestrahlung eines Lupusherdes oder eines Hautkrebsses ein Röntgenkankroid des Randes oder der Nachbarschaft entstand (Lassar, Wyss und andere).

Alle bisher beschriebenen Röntgenkrebse bieten dasselbe anatomische Bild dar: es sind verhornende Plattenepithelkarzinome. Angesichts der ungeheuren Entwicklung und Bedeutung, welche die Strahlentherapie in den letzten Jahren gewonnen hat, liegt nun die Frage nahe, ob auch die Strahlen der radioaktiven Körper Veranlassung zur Bildung eines Karzinoms geben können, und ob der Begriff Röntgenkarzinom nicht ein veralteter ist und dem umfassenderen „Strahlenkarzinom“ Platz machen müßte.

Bei Vergleich unserer klinischen Erfahrungen über die Hautschädigungen durch Röntgen- und durch Radiumstrahlen scheint das zunächst ausgeschlossen zu sein. Die beiden Strahlungsmethoden setzen nämlich in der

Haut so differente Schädigungen, daß man an eine verschiedene biologische Wirkung denken könnte. Die durch radioaktive Körper verursachte Hautschädigung gilt allgemein als gutartiger als die Röntgenschädigung; und wenn wir auch bei beiden Bestrahlungsmethoden ein Erythem, ein Stadium papulosum, ein Ulkus kennen, so ist doch der Verlauf ein wesentlich verschiedener. Die Radiumschädigung manifestiert sich bald und verschwindet verhältnismäßig rasch, selbst bei tieferer Ulzeration nach längstens einigen Monaten. Die Röntgenschädigung ist hartnäckiger, und ein Röntgenulkus kann monatelang torpid bleiben und unter Umständen erst nach Jahren ausheilen. Ein auffälliger Unterschied besteht ferner darin, daß die Radiumreaktionen schmerzlos, die Röntgenreaktionen dagegen, besonders die höheren Grade derselben, sehr schmerzhaft sind.

Es darf uns nach dem Gesagten nicht wundernehmen, daß die Gefährdung durch radioaktive Körper unterschätzt und des öfteren die Ansicht ausgesprochen wird, wir hätten keinen Radiumkrebs zu befürchten.

Demgegenüber muß festgestellt werden, daß trotz der verhältnismäßig kurzen und im Vergleich zur Röntgenstrahlung beschränkten Anwendung der radioaktiven Substanzen der Radiumkrebs bereits in Erscheinung getreten ist. In der Klinik von Chiari (Réthi, Radium in der Laryngorhinologie, Strahlentherapie, Bd. 4, Heft 1, S. 67) wurde z. B. ein Fall von gutartigem Zungenpapillom beobachtet, das sich bald nach der Radiumbestrahlung zu einem derben, grobhöckerigen, die Basis infiltrierenden Karzinom umgewandelt hatte. Auffallend ist, sagt der Autor vorsichtig, das zeitliche Zusammentreffen der Radiumbehandlung mit der Umwandlung eines benignen Papilloms in Karzinom und es bleibe eine offene Frage, ob nicht das Radium hier den Anstoß zu dieser Metaplasie gegeben habe.

Bei Schindler (Zur Behandlung der Mundschleimhautkarzinome mit Radium, M. m. W. 1913, Nr. 44, S. 2482) finden wir einen Fall von Wangenschleimhautkarzinom verzeichnet, das durch Radiumbehandlung zur Ausheilung kam. Aber vom Rande des ursprünglichen Herdes ging ein neues Karzinom aus, das offenbar der Reizwirkung des Radiums an der Peripherie zur Last zu legen ist.

Da bei den bisher bekannten Röntgenkarzinomen vorwiegend die weichen Strahlen ätiologisch verantwortlich gemacht werden, denn die meisten derartigen Karzinome finden sich bei Technikern (Schumann, Archiv f. Klin. Chir., 84. Bd., 1907), die viel mit neuen, d. i. weichen Röhren zu tun haben, so werden es wahrscheinlich auch bei den radioaktiven Körpern die weichen Strahlen sein, welchen wir in dieser Hinsicht unsere besondere Aufmerksamkeit schenken werden. Leider sind die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen nicht ohne weiteres vergleichend zu verwerten, da sich erst in jüngster Zeit die Gepflogenheit durchzuringen

beginnt, statt allgemeiner Bezeichnungen wie „Behandlung mit Radium“ oder „Milligrammstunden“ die Menge der strahlenden Materie, die Reinheit derselben, die Verteilungsfläche, die Entfernung, die Dicke und Art des Filters genau anzugeben. Wie dem auch sei, prinzipiell scheint mir die Frage, ob wir von einem Radiumkarzinom ebenso wie von einem Röntgenkarzinom sprechen dürfen, entschieden zu sein, und es ist nur eines unentschieden, ob das Radiumkarzinom ebenso häufig vorkommen wird, wie das Röntgenkarzinom.

Nun drängt sich uns aber die weitere Frage auf, ob es wirklich nur die weichen Strahlen sind, von welchen wir solche schwere Schädigungen zu befürchten haben, oder ob auch die harte Strahlung des Röntgenlichtes und der radioaktiven Körper in unserem Sinne schädigend in Betracht zu ziehen ist.

A. Sippel (Die Behandlung der Uterusmyome mit Röntgenstrahlen, M. m. W. 1913 Nr. 40), der einerseits vor der Verwendung allzu hoher Röntgendosen bei der Tiefenbestrahlung warnt, meint andererseits, daß die Befürchtung, es könne an den epithelialen Gebilden der Bauchhöhle ebenso wie an der Haut, durch die Strahlen zu einer Karzinombildung kommen, nichts wahrscheinliches hat, da die biologische Wirkung der harten Strahlen eine völlig andere sei, als die der weichen. Ehe ich auf die Frage der in letzter Zeit viel diskutierten biologischen Wirkung der Strahlen eingehe, erscheint es mir wertvoll, mit wenigen Worten an die physikalischen Grundlagen unserer heutigen Strahlentherapie zu erinnern.

Ein Vergleich der Röntgenstrahlung mit der Strahlung radioaktiver Körper vermag die beiden Strahlengattungen nur unvollkommen in Parallele zu bringen. Die Röntgenstrahlen sind sogenannte Impulsstrahlen (nicht Ätherwellen, wie besonders die medizinische Literatur das häufig angibt) und zwar sind bekanntlich die weichen Röntgenstrahlen die weniger durchdringungsfähigen, die harten die penetrationskräftigeren. Die Strahlung der radioaktiven Körper ist eine komplexe. Wenn wir von den α -Strahlen absehen, die praktisch nicht in Betracht kommen, da sie von der Apparatur, dem Lack usw. verschlungen werden, so haben wir hier zwei Strahlungen vor uns: 1. die materielle, korpuskuläre weiche β -Strahlung, die in der Abstoßung elektrisch geladener Ionen besteht und 2. die γ -Strahlung, die ebenso wie die Röntgenstrahlung eine Impulsstrahlung ist, nur mit dem Unterschied, daß diese Strahlen noch penetrationskräftiger als die Röntgenstrahlen sind.

Wir ersehen daraus, daß wir die weiche Strahlung der radioaktiven Körper mit der Strahlung der weichen Röntgenröhre deshalb nicht ohne weiteres homolog setzen dürfen, weil sie zwar in Bezug auf ihre Penetration, nicht aber in Bezug auf ihre Natur vergleichbar sind. Das Umgekehrte gilt für die harten Strahlen. Nun hat es sich aber gezeigt, daß praktisch thera-

peutisch die Art der Strahlung viel weniger in die Wagschale fällt als die Penetrationstüchtigkeit, und es ist daher verständlich, daß man bei Beurteilung therapeutischer Effekte die Wesensverschiedenheit der beiden Strahlungsmethoden zu vernachlässigen pflegt. Die Unterscheidung in weiche und harte Strahlen ohne Rücksicht auf die Wesenheit derselben erscheint daher gerechtfertigt. Ist nun der biologische Effekt dieser beiden Strahlenarten, nämlich der harten und der weichen, wirklich ein so prinzipiell verschiedener, wie Sippel das annimmt? Die neueren Forschungen der Biophysik scheinen dem zu widersprechen. Lazarus, der eine Bioelektronenlehre aufstellt (Stand und neue Ziele der Radium-Mesothoriumtherapie, B. kl. W. 1914, 5 u. 6) weist neuerdings wieder auf die hohe Bedeutung der Sekundärstrahlung für den biologischen Effekt hin: Ein Strahl, der die Zelle und die Summe der in ihr enthaltenen Elemente trifft, wird in seiner Energie aufgespalten: „ein Teil passiert den Zellkörper unabsorbiert, geht daher für ihn biologisch verloren, der Rest dringt in ein Zellatom ein, aus dem er Elektronen herausschleudert. Diese durch die Stoßkraft des Primärstrahles aus dem Zellatom losgelösten Elektronenschwärme bilden das biologisch wirksame Prinzip, die Sekundärstrahlung. Ihr Hauptteil entspricht physikalisch den Kathodenstrahlen und den mit ihnen identischen primären β -Strahlen.“

Diese Wirkung der harten und der von ihnen im Gewebe erzeugten Sekundärstrahlen erstreckt sich aber auf alle Schichten des Körpers, auch auf die Haut, denn auch die härtesten Strahlen werden zum großen Teile von der Haut absorbiert, und nach Christen z. B. (Die physikalischen Grundlagen für die Dosierung der Röntgenstrahlen, Strahlenther. 1913, 3, H. 1) absorbiert die Haut sogar mehr als eine gleich dicke Schicht in der Tiefe, dank der Dispersion wie dank der Absorption in der Überschieht: und die Vorstellung, wonach ein Filter die der Haut schädlichen Strahlen auffängt, um nur die in der Tiefe wirksamen durchzulassen, ist unrichtig.

Wirken demnach die γ -Strahlen und die Röntgenstrahlen im Gewebe hauptsächlich als β -Strahlen, so ist anzunehmen — so ungeklärt auch das Problem der Sekundärstrahlung im großen und ganzen noch ist — daß weiche und harte Strahlung in ihrer biologischen Wirksamkeit nicht allzusehr differieren. Eine solche Differenz wird von einzelnen Autoren hauptsächlich deshalb angenommen, weil die Haut, das sichtbarste und gebräuchlichste Testobjekt für Strahlenwirkung, auf harte Strahlen anders reagiert als auf weiche. Diese effektive Differenz braucht aber nicht auf einer verschiedenen biologischen Wirksamkeit der harten und weichen Strahlen zu beruhen, sie kann ebenso gut, ja wahrscheinlicher, die Folge verschiedener Strahlenintensitäten sein, die bei Anwendung weicher Strahlen ihr Optimum in anderen Gewebsschichten erreichen als bei Anwendung harter Strahlen.

Lassen wir die Strahlen einer weichen Röntgenröhre auf die Haut einwirken, so haben wir es mit einer großen Summe wenig penetrationskräftiger γ -Strahlen zu tun, die schon in den obersten Schichten der Haut absorbiert und von da aus als sekundäre Strahlung in die tieferen Schichten weitergegeben werden.

Bei Verwendung einer harten Röhre haben wir es mit γ -Strahlen zu tun, die tiefer als die der weichen Röhre dringen, deren Sekundärstrahlung also von tieferen Gewebsschichten ausgehen wird.

Lassen wir eine Quantität Radium ohne Abfilterung der weichen β -Strahlen auf die Haut einwirken, dann haben wir in den obersten Schichten der Haut die Wirkung dieser β -Strahlen. Außer diesen sendet der strahlende Körper aber auch γ -Strahlen aus, die in tieferen Gewebsschichten zu sekundären Strahlen umgewandelt werden und hier ihre Wirkung entfalten.

Haben wir aber die weiche Strahlung abgefiltert, dann werden die obersten Gewebsschichten nur die Sekundärstrahlen der penetrationschwächsten γ -Strahlen erhalten, und die Hauptwirkung erfolgt in den tieferen Gewebsschichten.

Mit diesen physikalischen Voraussetzungen, wie sie hier gegeben sind, sind unsere klinischen Erfahrungen über die Hautschädigungen durch Strahlen sehr wohl in Einklang zu bringen, ohne daß wir es nötig haben, eine verschiedene biologische Wirkung der weichen und der harten Strahlen anzunehmen, ja, sie erklären uns vielleicht sogar, warum die Schädigungen der Haut durch strahlende Körper gutartiger verlaufen als die Röntgenschäden.

Ziehen wir als Beispiele die Schädigungen der Haut durch harte Röntgenstrahlen heran: die Frühschädigungen bestehen in einer Atrophie und Induration, einem Unverschieblichwerden der Haut, die sich nicht recht in Falten abheben läßt, die Spätschädigungen in hartnäckigen, gangränösen Geschwüren, welche ohne vorhergegangene Dermatitis $\frac{1}{2}$ —1—2 Jahre nach der Röntgentiefenbestrahlung, oft plötzlich nach einem Insult, dem Scheuern eines Korsetts usw. aufzutreten pflegen.

Halten wir diesen Schädigungen durch harte Röntgenstrahlen die durch weiche Röntgenstrahlen verursachten Schäden, das Erythem, das papulöse Stadium, das Ulkus gegenüber, so wird uns sofort auffallen, daß die harten Strahlen offenbar im wesentlichen eine Schädigung des Koriums durch Inangriffnahme der im Korium und an der Grenze zwischen Korium und Subkutis gelegenen Blutgefäße der Haut, also der ernährenden Schicht, während die weichen Strahlen eine Erkrankung der oberflächlichen Schichten, der Epidermis und des Papillarkörpers zu verursachen scheinen. Wir haben es also nicht nötig, eine verschiedene biologische Wirkung der beiden Strahlen-

arten heranzuziehen, sondern können uns diese Bilder sehr wohl aus den verschiedenen Angriffspunkten und der verschiedenen Intensität der Strahlen in den einzelnen Schichten erklären.

Die verhältnismäßige Gutartigkeit der durch strahlende Körper verursachten Hautschäden ließe sich ebenfalls auf Grund der physikalischen Voraussetzungen verstehen: die korpuskulären β -Strahlen entfalten ihre Wirksamkeit offenbar in den obersten Epidermisschichten, die gleichzeitig einfallenden γ -Strahlen, die im allgemeinen penetrationskräftiger als die γ -Strahlen der härtesten Röntgenröhre sind, werden wahrscheinlich so tief absorbiert, daß sie eine so intensive trophische Schädigung der Haut, wie die Röntgenstrahlen es tun können, nicht zu verursachen pflegen, daher auch die raschere Restitution.

Die Schmerzhaftigkeit der Röntgenschäden gegenüber den Radiumschäden ist dagegen aus dem einfachen Grunde nicht ohne weiteres zu verstehen, weil die Physiologie des Schmerzes nicht einmal als geklärt gilt. Ein Teil der Forscher stellt sich vor, daß die Schmerzempfindungen der Erregung der Druckpunkte ihr Entstehen verdanken (die Reizung wäre also hier in den Papillarkörper zu verlegen), ein anderer Teil schreibt die Schmerzempfindung der Erregung der intraepithelialen sensiblen Nervenendigungen zu.

Wohl ist aber aus dem Vorhergesagten einzusehen, warum ein durch harte Strahlen erzeugtes Karzinom eine Seltenheit bleiben dürfte. Es läßt sich nämlich kaum erwarten, daß ein vom geschädigten Korium aus nur schlecht oder gar nicht ernährter Zellkomplex Neigung zu Proliferation zeigen sollte.

Ganz anders liegt die Frage, ob die Tiefentherapie nicht unter Umständen den inneren Organen verhängnisvoll werden kann. Auf die Gefahren der modernen Tiefentherapie für die inneren Organe haben besonders Heineke (Wie verhalten sich die blutbildenden Organe bei der modernen Tiefenbestrahlung, M. m. W. 1913 Nr. 48), dann Sippel (Die Behandlung der Uterusmyome mit Röntgenstrahlen, M. m. W. 1913 Nr. 40) und H. E. Schmidt (Spätschädigungen der Haut und innerer Organe nach therapeutischer Röntgenbestrahlung, D. m. W. 1913 Nr. 32) aufmerksam gemacht.

Diesen zur Vorsicht mahnenden Stimmen gegenüber haben wir allerdings die wichtigen Untersuchungsergebnisse Aschoffs (Aschoff, Krönig und Gauss, Zur Frage der Beeinflußbarkeit tiefliegender Krebse durch strahlende Energie, M. m. W., 1913 Nr. 7 u. 8), der zu dem Resultat kommt, daß der Organismus eine intensive Durchstrahlung ohne nachweisbare Schädigung lebenswichtiger Organe ertragen kann.

Der Einwand, den aber Sippel diesen Ausführungen gegenüber macht, ist ein recht beachtenswerter. Sippel macht nämlich darauf aufmerksam,

daß die Befunde Aschoffs kurz nach Verabfolgung der Strahlen erhoben wurden, und er erinnert daran, daß die Wirkung der X-Strahlen ein mehr oder weniger langes Latenzstadium besitzt.

Diese Latenzzeit, deren Ursache neuerdings Heineke (Zur Theorie der Strahlenwirkung, insbesondere über die Latenzzeit, M. m. W. 1914 Nr. 15) wissenschaftlich begründet, ist eine verschieden lange, je nach der größeren oder geringeren Radiosensibilität der einzelnen Organe. An hochempfindlichen Zellen ist nach Heineke schon eine Reaktion ohne jede Latenzzeit beobachtet worden. Dagegen fand z. B. Reifferscheid, daß die nach einmaliger Bestrahlung von Mäusen einsetzende Wirkung auf die Ovarien nach 6 Monaten ausgesprochener war, als bei den nach 1 Monat schon getöteten Kontrolltieren.

Heineke erhebt den Vorwurf, daß die meisten Autoren in viel zu einseitiger Weise fast nur die Hautschädigungen berücksichtigen, und er zeigt experimentell, wie außerordentlich stark das lymphatische Gewebe (vor allem die Zellen der Milz und der Darmfollikel) auf Tiefenbestrahlung reagiert. Ferner macht er auf 6 Fälle von Leukämie bei Röntgenologen aufmerksam, die zum mindesten auffällig sind. Weiterhin aber kommen wir zu der in der letzten Zeit häufiger diskutierten Reizwirkung der Strahlen auf maligne Tumoren zu sprechen, den „konträren Effekt“ nach Lazarus.

Die wachstumsfördernde Wirkung kleiner Röntgendosen ist schon geraume Zeit bekannt. Auf die gelegentliche Reizwirkung kleiner Radium- und Mesothoriumdosen machten als erste offenbar Chéron und Duval aufmerksam.

Aber nicht nur ein rapideres Wachstum des primären Tumors konnte zuweilen unter der Strahlenbehandlung beobachtet werden. Auch metastatische Drüsen vergrößerten sich oft im Laufe der Behandlung, so daß es tatsächlich den Eindruck macht, als begünstige die Bestrahlung ihre Entwicklung. Ob in solchen Fällen eine Fernwirkung durch die Strahlen vorliegt, oder ob das Wachstum des primären Tumors auch seine Propagation begünstigt, läßt sich wohl nicht entscheiden.

Ranzi, Schüler und Sparmann (Erfahrungen über die Radiumbehandlung maligner Tumoren, Strahlenther. 1914, 4, H. 1) sahen aber auch bei mit hohen Dosen behandelten Fällen während der Bestrahlung regionäre Lymphdrüenschwellungen auftreten, welche wenigstens klinisch als karzinomatöse zu bezeichnen waren. Bei einer Frau mit einem Rezidivkarzinom der Analgegend, welches mit 2544 Milligrammstunden Radium in zwei Sitzungen und mit Radiomanit behandelt wurde, traten rapid metastatische Tumoren auf. Bei einem inoperablen Fall von Mammakarzinom kam es während der Bestrahlung zu einer auffallend raschen Disseminierung lentikulärer Metastasen. Bei Bestrahlung eines Spindelzellenkarzinoms des

Schädels, welches trotz 21898 Milligrammstunden Radium und 5400 Milligrammstunden Mesothorium in sechs Sitzungen nur wenig reagierte, traten überall am Hals und am Nacken indolente harte Drüsen auf. Es schien, als ob durch die Zerstörung des Tumors im Zentrum das Weiterwachsen an der Peripherie, vielleicht wegen der durch die Entfernung bedingten Abschwächung der Strahlen, befördert würde.

Auf solche und ähnliche Reizwirkungen machen noch andere aufmerksam. Ritter und Lewandowsky (Untersuchungen zur Wirkung der Röntgenstrahlen auf Karzinomzellen an einem Fall von Hautkarzinomatose. *Strahlenther.* 1914, 4, H. 1) weisen darauf hin, daß mit einer geringen Dosis behandelte Kankroide, die bis dahin einen harmlosen, langsamen Verlauf genommen hatten, unter der Behandlung einen malignen Charakter annahmen.

Lazarus-Barlow (Die Wirkung radioaktiver Substanzen und deren Strahlen auf normales und pathologisches Gewebe, *Strahlenther.* 3. 1913. H. 2):

„Man vermißt in der medizinischen Literatur durchaus nicht Hinweise darauf, daß Radium- und Röntgenstrahlen zuweilen Gewebsreaktionen erzeugen, die als Wachstumsförderung anzusehen sind. Das geht hervor aus der praktischen Erfahrung solcher, die Karzinom-Kranke mit der einen oder anderen Strahlungsart behandeln, daß nämlich zuweilen ein Krebs unter dem Einfluß der Strahlung, namentlich wenn die verabfolgte Dosis von Röntgen- oder Radiumstrahlen nur klein war, ein erhöhtes Wachstum zeigt.“

Riehl (Radium und Krebs. *Strahlenther.* 4. 1914. H. 1): „Ungenügende Bestrahlung, einerseits bei Anwendung zu geringer Mengen Radium, andererseits bei zu kurz dauernder Einwirkung können zu vermehrtem Wachstum des Krebses Anlaß geben.“

Ähnliche Erfahrungen machten Gunsett (Radiumbehandlung der gynäkologischen Krebse in Frankreich, *Strahlenther.* 4. 1914. H. 1), Réthi (Radium in der Laryngo-Rhinologie, *Strahlenther.* 4. 1914. H. 1), und vor allem macht Lazarus (Stand und neue Ziele der Radium-Mesothoriumtherapie, *B. kl. W.* 1914 N. 5 u. 6) auf die Gefahren der Strahlentherapie aufmerksam, die nicht nur dem Organ, das den Krankheitsherd beherbergt, sondern besonders den radiosensiblen Organen, aber auch den latentkranken Nachbarorganen drohen. Die Ursache der Reizwirkung bei Anwendung selbst großer Dosen führt man allgemein zurück 1. auf die Abnahme der Strahlenintensität nach der Tiefe zu (weil die Intensität abnimmt mit dem Quadrat der Fokaldistanz) und 2. auf die Abnahme der Intensität nach der Peripherie zu (Dispersion), so daß wir besonders in der Tiefe und an der Peripherie der Bestrahlungszone immer schwache, also unter Umständen reizende Dosen haben werden, und es fragt sich nur,

ob diese reizenden Dosen in gesunde oder kranke und an sich zu Proliferation neigende Gewebe fallen.

Damit kommen wir wiederum auf die Frage zurück, ob wir von der Tiefentherapie auch unter Umständen ein artifizielles Karzinom innerer epithelialer Organe zu befürchten haben.

Wenn wir vermuten, daß die biologische Wirkung der harten Strahlen an ihrem Angriffspunkte dieselbe ist wie die der weichen, wenn wir den ätiologischen Begriff Reizkarzinom überhaupt anerkennen (man denke an Gallensteine und Krebs, Ulcus ventriculi und Krebs, lokaleluetische Prozesse, Tuberkulose und Krebs, chronische Entzündungen der Schleimhäute und Krebs), wenn wir ferner bedenken, wie häufig Karzinome neben Myomen, Polypen, Sarkomen wachsen, so häufig, daß dies schon auf eine zu Karzinom disponierende Einwirkung der primären Geschwulstzellen zurückgeführt worden ist, wenn wir dazu bedenken, wie außerordentlich, ja beispiellos stimulierend die schwache Strahlendosis auf einen vielleicht latenten Tumor wirken kann, dann werden wir nicht anstehen einzuräumen, daß die Tiefentherapie auch nach dieser Richtung hin ohne Zweifel Gefahren in sich birgt, deren wir uns bewußt sein müssen. Und eine längere Beobachtungszeit, als wir sie bisher zur Verfügung haben, wird uns auch sicherlich darüber belehren, daß die Strahlen auch zur Karzinombildung eines inneren Organs Veranlassung geben können.

Wir müssen uns dabei nur die Schwierigkeiten ihrer Feststellung vor Augen halten, und bedenken, wie leicht selbst von dem Laien eine auf die äußere Haut applizierte Strahlung mit einer im Bereich dieser Strahlung entstandenen Schädlichkeit in Zusammenhang gebracht werden kann, und wie schwer eine in die Tiefe verabreichte therapeutische Bestrahlung mit einer eventuell nach Jahren auftretenden Schädigung eines inneren Organs in Beziehung zu bringen ist.

Wirkung des Radiums auf Tuberkelbazillenkulturen.

Von

Prof. Dr. **F. Ghilarducci**, Rom.

Mit den Experimenten, deren Resultate ich hier summarisch mitteile, wollte ich die Wirkung des Radiums auf die Lebenskraft und Virulenz der Tuberkelbazillen studieren. Ich wollte auch eruieren, ob der Zusatz einer fluoreszierenden Substanz wie das Eosin die Wirksamkeit der Bestrahlung in analoger Weise wie bei den Röntgenstrahlen erhöht.

Diese Untersuchungen sind, soviel ich weiß, bis jetzt vollständig vernachlässigt worden und nicht einmal über die Wirksamkeit der Bestrahlung allein gibt es, wie ich bald zeigen werde, eine sehr reichhaltige Literatur.

Die Untersuchungen wurden im Laboratorium des Instituts von Dr. Milani unter meiner Leitung ausgeführt.

Ich will kurz die verwendete Technik und die erzielten Resultate auseinandersetzen.

Wir haben zu unseren Versuchen das Radium-Bariumchlorid in der Dosis von 20 mg verwandt, das einen Gehalt von 5 mg reinem Radium (Radiumelement) in einer quadratischen Kapsel von 5 mm Seitenfläche von einem Glimmerblättchen bedeckt enthielt. Als Versuchstier wählten wir das Meerschweinchen. Die Tuberkelbazillenkulturen auf Agar und Ei wurden uns freundlichst vom Laboratorium der öffentlichen Gesundheitspflege zur Verfügung gestellt.

Zur Bestrahlung der Kulturen gingen wir auf zwei verschiedene Weisen vor und erhielten so zwei verschiedene Serien von Versuchen:

Erste Serie von Versuchen.

In dieser Serie wurden ebensoviele Ösen von Kulturen, als Versuchstiere vorhanden waren, in einem Kubikzentimeter starker physiologischer Kochsalzlösung emulgiert und in eine 2 cm tiefe Schale gebracht: Diese wurde von einer Silberplatte von 1 mm Dicke bedeckt und darüber die Radiumkapsel gelegt und zwar entweder für 1 Stunde (erste Gruppe der Experimente) oder für 24 Stunden (zweite Gruppe der Experimente).

Nach der Bestrahlung wurde die Emulsion mit ebenso viel Kubikzentimetern physiologischer Kochsalzlösung verdünnt als Versuchstiere vorhanden waren und in jedes derselben dann 1 ccm der Emulsion intraperitoneal mit einer Spritze von Tarsini injiziert. In analoger Weise ging

ich bei einer anderen Gruppe von Experimenten vor, indem ich die Kultur in einem Kubikzentimeter einer Eosinlösung 1:500 emulgierte. Die Emulsion wurde dann nach der Bestrahlung im Abdomen der Tiere in absolut gleicher Dosis wie in den vorhergehenden Experimenten injiziert.

Zuletzt wurde bei einer dritten und vierten Gruppe von Kontrolltieren die in physiologischer Kochsalzlösung emulgierte Kultur inokuliert. Bei jeder Gruppe von Experimenten wurden Kulturen auf Glycerinagar angelegt und die Röhrchen (6 für jede Gruppe) bei 38° in den Thermostaten gestellt.

Die Resultate waren folgende:

Bestrahlung von einer Stunde: Bei allen Tieren entwickelte sich eine besonders in den Mesenterialdrüsen, dem Omentum majus und der Leber evidente Tuberkulose.

Es überlebten die mit der bestrahlten Eosinkultur inokulierten Tiere:

| | | | |
|-------------------------|----|----|---------|
| Meerschweinchen Nr. 1 | — | 18 | Tage |
| .. | .. | 2 | — 18 .. |
| .. | .. | 3 | — 33 .. |
| Im Mittel also 23 Tage. | | | |

Die mit der bestrahlten Kultur (ohne Eosin) inokulierten

| | |
|-----------------------------------|---------------------|
| Meerschweinchen Nr. 4, 5, 6 | starben am 12. Tage |
| die Kontrollmeerschweinchen Nr. 6 | 8.—20. .. |

Bestrahlung von 24 Stunden: Es überlebten die mit der Eosinkultur inokulierten

| | | | |
|-------------------------|----|----|---------|
| Meerschweinchen Nr. 7 | — | 37 | Tage |
| .. | .. | 8 | — 40 .. |
| .. | .. | 9 | — 30 .. |
| .. | .. | 10 | — 30 .. |
| Im Mittel also 34 Tage. | | | |

Die mit der bestrahlten Kultur (ohne Eosin) inokulierten

| | |
|--------------------------|---------------------------|
| Meerschweinchen Nr. 11 | überlebten 30 Tage |
| .. | .. 12 .. 31 .. |
| .. | .. 13 .. 45 .. |
| die Kontrolltiere Nr. 18 | zwischen 15 und 20 Tagen. |

Um Wiederholungen zu vermeiden, werde ich weiter unten über die makro- und mikroskopischen Befunde sprechen.

Zweite Serie von Versuchen.

In dieser Serie haben wir nur die Technik der Bestrahlungen geändert. Die nach der oben beschriebenen Methode emulgierte Kultur kam in einen kleinen zylindrischen Behälter aus Silber von $1\frac{1}{10}$ mm Dicke mit absolut flachem Boden. Zur Bestrahlung wurde die Silberkapsel auf die Radium-

kapsel gelegt. Das Radium war also von der Kultur nur durch die Dicke der Silberwand ($\frac{1}{10}$ mm) und die Glimmerplatte getrennt.

In dieser Versuchsserie dehnten wir die Bestrahlung nicht über eine Stunde aus.

Es ergaben sich folgende Resultate:

Meerschweinchen inokuliert mit der bestrahlten Eosin-Kultur:

| | | | |
|------------------------|---|----|--------|
| Meerschweinchen Nr. 14 | — | 35 | Tage |
| „ | „ | 15 | — 19 „ |
| „ | „ | 16 | — 70 „ |
| „ | „ | 17 | — 21 „ |

Mittlere Lebensdauer nach der Inokulation 36 Tage.

Meerschweinchen inokuliert mit der bestrahlten Kultur (ohne Eosin)

| | | | |
|------------------------|---|----|--------|
| Meerschweinchen Nr. 18 | — | 30 | Tage |
| „ | „ | 19 | — 70 „ |

Mittlere Lebensdauer nach der Bestrahlung 50 Tage.

Die Kontrollmeerschweinchen (Nr. 6) lebten 15—20 Tage weiter.

In allen inokulierten Röhrchen entwickelten sich typische Tuberkelbazillenkulturen. Es fanden sich keine bemerkenswerten Unterschiede zwischen den Kulturen, die mit bestrahltem Material angelegt wurden und den Kontrollkulturen weder in bezug auf die Zeit der Entwicklung noch auf ihr Aussehen.

Pathologisch-anatomische Veränderungen. — Bei allen Tieren fand sich eine viszerale Tuberkulose, besonders in der Leber, im Omentum majus, den Mesenterialdrüsen und der Milz: Manchmal waren auch die Peribronchialdrüsen und die Lungen befallen. Während aber bei den mit bestrahlten Kulturen inokulierten Tieren mehr eine fibröse Tuberkulose überwog, waren bei den Kontrolltieren alle Tuberkel verkäst. Auf frischen Strichpräparaten der verschiedenen Organe fanden sich konstant Tuberkelbazillen: in den Organen der mit bestrahlten Kulturen inokulierten Tiere waren die fragmentarischen Formen der Bazillen überwiegend.

Im Abdomen der mit lange bestrahlten Kulturen inokulierten Tiere (erste Versuchsserie) war konstant freie Flüssigkeit in der Peritonealhöhle vorhanden: die Milz war dann kolossal vergrößert.

Das Volumen der Leber ist vergrößert; ihre Färbung variiert vom Orangegelben bis zum Rotgeben, ihre Oberfläche ist von nicht erhaltenen, blasseren Streifen durchzogen, welche sich in feinere Verästelungen auflösen und ins Innere der Organe eindringen.

Die Stücke wurden in absolutem Alkohol und in 10proz. Formol fixiert, in Paraffin eingebettet und mit dem Mikrotom geschnitten, die Schnitte mit Hämatoxylin, Eosin, Van Gieson und zur Bazillenfärbung mit Ziehlischer Lösung behandelt.

Wir haben einstweilen unsere histologischen Studien auf die Leber beschränkt, besonders im Hinblick auf den zirrhotischen Symptomenkomplex, der schon bei der makroskopischen Betrachtung der Tiere auffiel. Die mikroskopischen Läsionen können in 3 Gruppen eingeteilt werden:

1. Fälle, in welchen eine beinahe reine Leberzirrhose bestand;
2. Fälle, in denen sich zu den zirrhotischen Läsionen Tuberkel in fibröser Umbildung zugesellten;
3. Fälle, in denen sich keine Spur von Zirrhose, hingegen zahlreiche verkäste Tuberkel vorfanden. Die Mischformen sind die häufigsten.

In den Fällen von Zirrhose fanden sich folgende Läsionen. Bei schwacher Vergrößerung sah man, wie die Lobuli ihren normalen Aufbau eingebüßt hatten. Sie waren zu Inseln von Leberzellen zusammengeschmolzen, in deren Zentrum häufig die Vena centralis fehlte. Diese Inselchen waren vollkommen von Bindegewebe umgeben; in anderen Fällen waren diese Inseln zu unregelmäßigen Figuren vereinigt, die von einer Bindegewebsneubildung eingeschlossen waren.

Die Leberzellen sind gewöhnlich gut erhalten und fettreich; ihre Kerne färben sich mit Hämatoxylin und Karmin gut. Ihre Konturen sind scharf. Doch finden sich an manchen Punkten Inseln von nekrotischen Zellen, von denen man kaum die Grenzen erkennen kann. Dieser Befund ist besonders häufig an der Peripherie der Leber, wo sich zahlreiche nekrotische Zonen finden, die auf der Außenseite von zahlreichen Spindelzellen durchzogen sind, welche parallel zur Oberfläche der Leber angeordnet sind und sich in die leicht verdickte Kapsel fortsetzen.

Von großem Interesse ist das Studium der im interstitiellen Gewebe angetroffenen Veränderungen. Dieses baut sich größtenteils aus zarten Fibrillen auf, die sich nach Van Gieson rot färben. Diese Fibrillen scheinen von den Wänden der Gallen- und Blutgefäße auszugehen, schlängeln sich ins Innere der Lobuli zwischen den Zellen hindurch, so daß man mitten im Wirrarr der Fibrillen isolierte Leberzellen findet.

Innerhalb des Fibrillengewirrs finden sich meist fusiforme, zwar ziemlich unregelmäßig angeordnete Zellen, aber doch so, daß rundliche Formationen entstehen. An einigen Stellen ist die Zellinfiltration spärlich, so daß das interstitielle Gewebe sich beinahe ausschließlich aus Fibrillen und neugebildeten Gallenkanälchen zusammensetzt. Letztere sind sehr zahlreich, finden sich konstant im Bindegewebe und sind sogar bei schwacher Vergrößerung deutlich sichtbar.

In einer zweiten Kategorie von Fällen findet man typische Tuberkelbildungen, welche die interlobulären Räume und das Innere der Lobuli selber einnehmen. Die Tuberkel sind größtenteils aus epitheloiden Zellen gebildet; man findet oft Riesenzellen, selten ist das Innere der Tuberkel

verkäst. In den interlobulären Räumen finden sich außer typischen Tuberkeln Infiltrationen von Rund- und Spindelzellen, die längs der Blut- und Gallengefäße angeordnet sind. In den nach Van Gieson gefärbten Präparaten finden sich rot gefärbte Fibrillen, welche von den Gefäßwänden ausgehen und ins unfiltrierte Gewebe ausstrahlen, indem sie sich in unzählige Verästelungen auflösen. Auch hier ist die Neubildung von Gallenkanälchen offensichtlich.

In einer dritten Gruppe von Fällen fehlt jede Spur von Bindegewebsneubildung. Die Tuberkel werden von lymphoiden Zellen gebildet, die zum großen Teile deformiert und fragmentiert sind und einen zentralen Verkäsungsherd enthalten. Dieser Befund findet sich nur bei Meer-schweinchen, die mit nur kurz bestrahlten Kulturen geimpft wurden oder die vorzeitig starben oder bei den Kontrolltieren.

Es kann aus unseren Versuchen nicht mit Sicherheit auf eine größere Wirksamkeit der Bestrahlung auf die mit Eosin vermischten Kulturen geschlossen werden. Es besteht in dieser Beziehung ein beträchtlicher Unterschied mit den Befunden, die wir mit Röntgenstrahlen machen konnten; die Ursachen für diese Differenz müssen durch weitere Studien aufgedeckt werden.

Unsere Experimente zeigen, daß das Radium in der von uns angewandten Dosierung und Methodik die Tuberkelbazillen nicht tötet. Dies ergibt sich klar aus der Gegenüberstellung der Kulturen. Dieses Resultat stimmt vollkommen mit den Resultaten anderer Experimentatoren überein. Man nimmt ja in der Tat allgemein an, daß von den einzelnen Bestandteilen der Radiumstrahlen nur die α -Strahlen bakterizid wirken. Es ist bekannt, daß diese Strahlenqualität ein äußerst geringes Durchdringungsvermögen hat, so daß sie schon von den leichtesten Hindernissen, wie z. B. einem Papier- oder Glimmerblatt und von Aluminium in der Dicke von 0,03 mm, ja von einer Luftschicht von wenigen Millimetern absorbiert wird. Die Autoren, welche bakterizide Effekte mit Radium erzielen wollten, haben entweder das Radiumsalz den Kulturen beigemischt, wie Fabre und Ostrowski oder haben die Kulturen in die vordere Augenkammer des Meerschweinchens gespritzt wie Gaspari oder haben die Emanation verwendet, welche bekanntlich sehr reich an α -Strahlen ist.

In unseren Experimenten waren die α -Strahlen infolge der Filtration vollständig eliminiert, niemand wird sich deshalb wundern, daß jede Wirkung auf die Vitalität des Bazillus fehlte.

Wenn aber auch das Radium jeden Einfluß auf die Lebensfähigkeit des Tuberkelbazillus vermissen ließ, so zeigen doch unsere Versuche mit Sicherheit, daß es die biologischen Eigenschaften des Bazillus geändert, seine Virulenz abgeschwächt hat. In der Tat lebten die mit bestrahlten

Kulturen inokulierten Meerschweinchen beinahe doppelt so lange als die Kontrolltiere, außerdem zeigte die bei ersteren entstandene Tuberkulose einen fibrösen Typus, während bei den Kontrolltieren die Tuberkulose zur Verkäsung neigte.

Von diesem Gesichtspunkte aus ist die fibröse Bindegewebsneubildung besonders interessant, die in der Leber nur bei Tieren gefunden wurde, die mit bestrahlten Kulturen geimpft waren.

Dies ist ein Zeichen der verminderten Virulenz des Bazillus, welche besonders von Goujeot und neuerdings von Marchesini und Pende beobachtet worden ist.

Goujeot erzeugte die tuberkulöse Zirrhose beim Meerschweinchen, indem er die subkutane oder intraperitoneale Inokulation der Kulturen mit schwachen Tuberkulinjektionen kombinierte.¹⁾

Marchesini und Pende erzielten ähnliche Effekte, indem sie ziemlich wirksame Kulturen inokulierten, die aber mit dem Jod-Tuberkulin von Sbarigia vermischt waren. Bei den im siebenten und zehnten Monat getöteten Tieren fanden diese Autoren Veränderungen, welche an die Laennecsche Zirrhose und an die hypertrophische Fettzirrhose erinnerten. Nach diesen Autoren ist der langsame Verlauf der Infektion die *Conditio sine qua non* für die Produktion der zirrhotischen Leberläsionen. In unseren Fällen hingegen waren die sklerotischen Veränderungen schon nach 30 bis 40 Tagen manifest.

Der Vergleich ist um so interessanter, wenn man bedenkt, daß unsere Kulturen sehr viel virulenter waren. Denn Marchesini und Pende berichten den Tod der Kontrolltiere nach 32—38 Tagen (außer einem, das nach 8 Tagen starb), während unsere Kontrolltiere (mit nicht bestrahlten Kulturen inokuliert) höchstens 20 Tage den Eingriff überlebten.

Im übrigen ist es zweifelhaft (wenigstens was unsere Experimente anbetrifft), daß der alleinige Umstand des Überlebens die ausschließliche Ursache des Entstehens der zirrhotischen Veränderungen ist. Denn bei zweien unserer Meerschweinchen konstatierten wir ein Überleben von 70 Tagen und nichtsdestoweniger fehlte bei ihnen jedwede bindegewebige Reaktion. In den Lebern dieser Tiere fanden sich zahlreiche Tuberkel, die beinahe ausschließlich aus epitheloiden Zellen und in Nekrose begriffenen Leberzelleninseln bestanden.

Also weder das lange Überleben noch das Vorkommen von nekrotischen Zonen geben uns eine genügende Erklärung für die in der Leber unserer Tiere gefundene Bindegewebsneubildung ab.

Es ist interessant, daß die deutlichsten zirrhotischen Veränderungen

¹⁾ Revue de Médecine. (Fasc. 2, 1909).

bei den Meerschweinchen der ersten Versuchsreihe gefunden wurden, bei denen Kulturen inokuliert wurden, welche aus der Ferne bestrahlt worden waren. Bei allen Tieren dieser Serie, welche nach dem 30. Tage starben, war das Vorkommen von Aszites und Milztumor konstant. Die deutlichste Form von Zirrhose wurde bei dem Meerschweinchen Nr. 3 gefunden, welches mit einer nur eine Stunde lang bestrahlten Kultur geimpft worden war.

Bei den Meerschweinchen der zweiten Serie, die mit Kulturen geimpft wurden, welche in direktem Kontakt mit dem Radiumsalz gewesen waren, wurde die Leberzirrhose nur beim Meerschweinchen Nr. 17 konstatiert, das am 30. Tage starb, fehlte aber vollständig bei den bereits erwähnten Meerschweinchen, welche nach 70 Tagen starben und ebenso bei einem anderen Meerschweinchen, das am 35. Tage starb.

Dies alles gibt zu denken: Es scheint, daß viel eher als die Intensität und die Dauer der Bestrahlung, die Qualität derselben einen Einfluß auf die Begünstigung der Bindegewebsneubildung in der Leber hat. Dies wird man sicher mit späteren Versuchen aufdecken können. Man wird dann auch die Hypothese prüfen können, die mir sehr wahrscheinlich erscheint, daß nämlich die Wirkung der Bestrahlung darin besteht, daß die Eigenschaft des Bazillus, sklerotisierende Toxine zu produzieren angeregt wird, eine Hypothese, die auch Auclair akzeptiert.

Aus unseren Experimenten geht auch eine andere Tatsache hervor, die von großem biologischem Interesse ist: Unsere Versuche zeigen, daß manche Gewebsreaktionen, in unserem Falle die Bindegewebswucherung, nicht ausschließlich die Konsequenz einer direkten Strahlenwirkung auf das Gewebe zu sein braucht, wie man allgemein annimmt, sondern wenigstens in manchen Fällen einer Veränderung der biologischen Eigenschaften der infektiösen oder toxischen Agentien zuzuschreiben ist.

Zur Illustrierung dieser Tatsache will ich Ihnen einige mikroskopische Präparate von Lebern unterbreiten, die von einem Meerschweinchen mit experimenteller Peritonealtuberkulose herkommen. Dieses Meerschweinchen wurde dann einer energischen Bestrahlung des Abdomens mit Röntgenstrahlen unterzogen. Das Tier wurde 50 Tage nach der Inokulation getötet und ich fand eine Leber mit den makroskopischen Anzeichen der Zirrhose, die auch durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurden. Ich berichtete über dieses Experiment in meiner Arbeit: „Tuberkulöse Arthritis und Adenitis.“¹⁾

Wie Sie sehen, sind die histologischen Veränderungen identisch mit denjenigen, die man bei mit bestrahlten Kulturen inokulierten Meer-

¹⁾ Wirkung der Röntgenstrahlen auf die tuberkulöse Arthritis und Adenitis. (Policlinico Vol. XVII—M, 1910.)

schweinchchen findet. Auch durch diese Präparate wird die oben ausgesprochene Ansicht bestätigt.

Aus den Versuchen, die ich beschrieben habe, aus den pathologisch-anatomischen Befunden und den histologischen Untersuchungen, die ich persönlich ausgeführt habe, geht folgendes hervor:

Schlußfolgerungen.

1. Das Radium hat eine sicher abschwächende Wirkung auf den Tuberkelbazillus.

2. Die Abschwächung wird bewiesen durch das längere Überleben der Tiere und durch eine ausgesprochene fibroplastische Reaktion der Gewebe, speziell der Leber.

3. Die Abschwächung ist nicht den α -Strahlen zuzuschreiben.

4. Die fibroplastische Bindegewebswucherung steht nicht in indirektem Zusammenhang zu der Dauer des Überlebens der Tiere, sondern ist wahrscheinlich eine direkte Wirkung der sklerotisierenden Toxine auf die Gewebe, welche durch eine Änderung der biologischen Tätigkeit der Bazillen durch die Bestrahlung bedingt ist.

5. Dies muß durch spätere Versuche deutlicher gemacht werden, welche auch eruieren werden, ob, wie es der Fall zu sein scheint, die Qualität der Strahlung (penetrierende Strahlung) für die Genese der fibrösen Wucherung eine stärkere Wirksamkeit hat, als die Intensität und die Dauer der Bestrahlung.

Übersetzt von Dr. A. Gunsett, Straßburg.

Über Röntgenbehandlung bei Nebenhodentuberkulose.¹⁾

Von

Dr. **Wilhelm Friedländer**, Berlin-Schöneberg.

Vier Gesichtspunkte waren es, die mir Veranlassung gaben, bei der Tuberkulose des Nebenhodens einen Versuch mit der Röntgentherapie zu machen. Der äußere Anlaß war die Ablehnung des vorgeschlagenen chirurgischen Eingriffes seitens eines dahin beratenen Kranken, eine Ablehnung, die mit Rücksicht auf das noch jugendliche Alter des Patienten es handelte sich um einen 34jährigen Techniker, bei der notwendigen Ablatio testis vom Standpunkt des Kranken aus verständlich schien.

Zweitens war es die Überlegung, daß seit den schon viele Jahre zurückliegenden experimentellen Arbeiten von Albers-Schönberg, des weiteren von Buschke und H. E. Schmidt, eine hohe Radiosensibilität der männlichen Keimdrüsen für Röntgenstrahlen bekannt war, welche auch bei Erkrankung und insbesondere bei Entzündungen eine Ruhigstellung dieses Gewebes, insbesondere ein Sistieren der Spermatogenese und damit vielleicht auch der Funktion der ableitenden Wege, also der Epididymis erwarten ließ. Diese Ruhigstellung des kranken Organes mußte aber nach altem therapeutischen Grundsatz erste Bedingung zur Heilung sein.

Drittens sind im Laufe der letzten Jahre sehr günstige Ergebnisse der Einwirkung von Röntgenstrahlen auf mannigfache tuberkulöse Erkrankungen von den verschiedensten Autoren in übereinstimmender Weise berichtet worden. So ist außer der chirurgischen Tuberkulose der Knochen und Gelenke zuerst 1902 von Williams, sodann der Lymphdrüsen von Iselin, Baisch und Wetterer, auch die Peritonealtuberkulose mit Erfolg bestrahlt, fast immer wesentlich gebessert, mehrfach geheilt worden. Für diese Affektion wurden die Röntgenstrahlen auf Grund eigener Erfahrungen empfohlen von Bircher 1907. Endlich viertens aber war es die um so viel verbesserte Technik, die unter dem Namen der Röntgentiefentherapie zuerst wohl von gynäkologischer Seite, besonders von Krönig, Gauss und Lembke in Freiburg durch die experimentelle Erforschung der Filterwirkung die Röntgentherapie der unter der Hautoberfläche und tiefer gelegenen Organe und gutartigen Neubildungen so sehr gefördert hat. Auch meine eigenen kleinen Beiträge über „Versuche direkter Tiefenbestrahlung in der Gynäkologie mittels radio-aktiver

¹⁾ Nach einem Vortrage auf dem Jubiläumskongreß der Deutschen Röntgen-gesellschaft Berlin, April 1914.

Substanzen¹⁾ haben vielleicht dazu beigetragen, die reine Röntgentiefentherapie zu erhöhter technischer Leistungsfähigkeit anzuspornen. Es liegt auf der Hand, daß die Möglichkeit weitgehenden Hautschutzes sehr erwünscht war und eine wesentliche Vorbedingung für das Hineinsenden großer Röntgendosen in die Tiefe des Körpers.

In den von mir im Laufe des letzten Jahres beobachteten Fällen — im ganzen verfüge ich bis jetzt über 6 — bestrahlte ich mit einer Müllerschen Wasserkühlröhre mittelhart, 8—10 Wehnelt, unter anfangs 2, später 3 mm Aluminiumfilter. Die nach Sabouraud-Noiré gemessene insgesamt verabreichte Quantität betrug über dem Filter 3, unter dem Filter 2 Erythemdosen. In der allerersten Zeit bestrahlte ich noch unter Abdeckung der Röntgenröhre, indem lediglich das erkrankte Organ in einen Bleiglastubus sanft hineingedrückt wurde, wobei die umgebende Haut durch die Zinkwismuth-Röntgenpaste nach Wurm geschützt wurde. Indessen hatte ich ein erhebliches Erythem zu verzeichnen, welches mit Narbenbildung abheilte, und ich bin seitdem bei dem 3 mm Aluminiumfilter geblieben. Der Hoden wurde nach oben geschlagen und mit einigen Leukoplaststreifen fixiert; die Umgebung mit Bleiblech abgedeckt.

Das Ergebnis dieser Bestrahlungen ist in allen meinen Fällen ein außerordentlich günstiges gewesen. Schon nach der zweiten bis dritten Bestrahlung — das entspricht einer Erythemdosis unter dem Filter — ließen Schmerz, Spannung und der fühlbare Tumor im Nebenhoden ganz wesentlich nach. Und das definitive Resultat ist in allen 6 Fällen gleichmäßig subjektiv und objektiv ein gutes. Der Rückgang aller klinischen Symptome, Druckschmerz, Schwellung, Knotenbildung und eine in zwei Fällen ganz auffallende Besserung des Allgemeinbefindens, insbesondere des Körpergewichtes veranlassen mich, die mittelharte, mäßig gefilterte Röntgenstrahlung für die Behandlung der Nebenhodentuberkulose in erster Reihe zu empfehlen, um so mehr, als nach der Literatur diese Affektion noch nicht der Einwirkung der so vieles leistenden gefilterten Röntgenstrahlen ausgesetzt worden ist. Lediglich Wetterer berichtet im 2. Teil seines Handbuches der Röntgentherapie (1914) über 2 Fälle von Tuberkulose des Nebenhodens, bei denen er Besserung gesehen hat, wie es scheint in früheren Jahren, als wir noch ohne exakte Filterbehandlung arbeiteten. Ferner ist aber die chirurgische Therapie, sei es die Resektion des Nebenhodens, sei es bei mit Fisteln komplizierten Fällen, die Ablatio testis ein Eingriff, der nach meinen Erfahrungen nicht gern von den meist noch jüngeren Patienten gestattet wird, was mit Rücksicht auf die soziale, vitale und rechtliche Bedeutung der Kastration verständlich ist. Auch die interne Therapie, wenn man die subkutane

¹⁾ D. m. W. 1912 Nr. 31.

Tuberkulinbehandlung so nennen darf, führt mit dem Tuberkulin bekanntlich nicht immer zum Ziele, und wenn, so sicherlich nur in sehr langen Zeiträumen unter erheblicher Alteration des Allgemeinbefindens infolge der oft nicht vermeidbaren Temperatursteigerung. In den von mir bestrahlten Fällen habe ich toxische Nebenwirkungen, die man auf die Resorption tuberkulöser Toxine infolge des Zugrundegehens der tuberkulösen Neubildung unter den Strahlen beziehen könnte, nicht gesehen, obwohl ich meine Aufmerksamkeit auf diesen Punkt ganz besonders richtete. — Über die neueren Methoden, die als Konkurrenzbehandlung hier in Frage kommen könnten, so über die mit so viel Emphase angekündigte Tuberkulinbehandlung nach Friedmann mit avirulenten, aber lebenden Kaltblüter-Tuberkelbazillen verfüge ich nicht über eigene Erfahrung. Indessen ist nach den neueren Meldungen sowohl von amerikanischen Ärzten wie zuletzt von Vulpinus-Heidelberg und auf dem Chirurgen-Kongreß diese Methode nur mit größter Vorsicht zu verwenden. In jedem Fall wird bei dem an sich chronischen Verlauf der Nebenhodentuberkulose ein Versuch mit harten Röntgenstrahlen vor dem chirurgischen Eingriff dringend empfehlenswert sein, und wie ich sagen darf, so manchen Kranken dieser Art vor der einseitigen Resektion oder völligen Ablatio testis bewahren.

Der gegenwärtige Stand der Röntgenbehandlung der vergrößerten Thymus.

Von

Sidney Lange, M.D., Cincinnati.

President of the American Roentgen Ray Society.

Es sind jetzt 3 Jahre her, daß ich zum ersten Male über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Thymusdrüse berichtet habe.¹⁾ Zu jener Zeit war die Anwendung der Röntgenstrahlen bei der Thymuserkrankung gewissermaßen nur experimenteller Natur, denn ihre Zweckmäßigkeit wurde nicht allgemein anerkannt. In dem kurzen Zwischenraum von 3 Jahren wurde diese Frage aber weiter eingehend erörtert und hat wohl jetzt ihre endgültige Lösung gefunden. Die Publikationen über diesen Gegenstand gehören sogar zu den interessantesten Beiträgen der medizinischen Literatur. Die Röntgenbehandlung der Thymus hat sich als überaus vorteilhaft erwiesen, sind doch Dank dieser Behandlungsmethode nicht nur viele Kinder am Leben erhalten, sondern auch die mit einer Operation an älteren Personen verbundenen Gefahren wesentlich verringert worden.

Die Physiologie und Pathologie der Thymus bedarf in mancher Hinsicht noch der Klärung, obgleich die Zahl der auf Tierversuche fußenden Theorien eine recht ansehnliche ist. Es ist seit dem Jahre 1829, als Kopp als erster eine durch Persistieren oder Vergrößerung der Thymus bedingte Respirationsstörung beschrieb, bekannt, daß die Thymusveränderung zu bedrohlichen Erscheinungen führen kann. Kopp beschrieb das *Asthma thymica*, das nach seinem Dafürhalten durch direkten mechanischen Druck auf die Trachea zustande komme, eine Ansicht, die heute von den meisten Beobachtern geteilt wird. Friedleben²⁾ dagegen vertrat im Jahre 1858 in seiner klassischen Monographie den Standpunkt, daß die Thymusvergrößerung als eine Todesursache nicht in Betracht komme. Im Jahre 1888 lenkte Grawitz die Aufmerksamkeit auf zwei Fälle von plötzlichem Tod von Kindern, bei denen die Sektion eine Vergrößerung der Thymus ergab. Dann beschrieb Paltauf³⁾ im Jahre 1899 das Wesen des „Status lymphaticus“, bei dem die Veränderungen der Thymus

¹⁾ Lange, American Quarterly of Roentgenology, April 1911.

²⁾ Friedleben, Die Physiologie der Thymus, Frankfurt 1858.

³⁾ Paltauf, W. kl. W. 1889 Nr. 46.

nur einen geringen Teil des klinischen Bildes ausmachen und wenn auch in jedem der von ihm beobachteten Fälle die Thymus sich tatsächlich als vergrößert erwies, so war doch seiner Theorie entsprechend die Vergrößerung nicht die Ursache der plötzlichen Todesfälle.

Im Jahre 1900 suchten Svehla¹⁾ und später Escherich den Nachweis zu führen, daß die Symptome und der letale Ausgang der Thymuserkrankung als eine Folge der Hyperthymisation des Blutes aufzufassen seien. Hedinger²⁾ machte bei der Autopsie von 18 Kindern, die den Thymustod erlitten hatten, die Wahrnehmung, daß in jedem Falle Druckerscheinungen vorlagen. Beneke³⁾, der die gleiche Beobachtung machte, wies besonders auf die Tatsache hin, daß oft ein bloßes Zurückwerfen des Kopfes bei diesen Kindern die direkte Ursache des plötzlichen Todes bildet. Rehn⁴⁾ führte dann durch Exzision eines kleinen Thymusstückes eine Besserung der Symptome herbei und erbrachte somit als erster durch eine operative Maßnahme den Beweis, daß ein mechanischer Druck für die Entstehung des Krankheitsbildes mit in Betracht kommt. Jackson⁵⁾, wies in einem Falle von Thymusvergrößerung, wobei Symptome des Status lymphaticus fehlten, mit Hilfe der Bronchoskopie das Vorhandensein eines direkten Druckes auf die Trachea nach. In den letzten Jahren fand die Annahme einer direkten Beziehung zwischen vergrößerter Thymus und plötzlichem Tode sowohl durch Mitteilung der laufenden medizinischen Literatur als auch durch Berichte großer Hospitäler weiter ihre volle Bestätigung. Man darf natürlich nicht übersehen, daß der postmortale Befund der Drüse nicht immer ein zuverlässiges Bild gibt von dem Zustand der Drüse vor dem Tode. Weiterhin ist zu bedenken, daß ein Druck nicht immer auf die Trachea, sondern auch auf die obere Hohlvene, den Nervus recurrens, auf die Karotis oder die Arteria anonyma und schließlich auf den Vagus und das Herz selbst ausgeübt werden kann. Crotti⁶⁾ neueste Untersuchung scheint die Drucktheorie in besonderem Maße zu stützen. Die Thymus kann nicht nur den rechten oder linken Aurikel komprimieren, sondern auch durch Verlagerung der Blutgefäße eine Reizung des Nervus laryngeus inferior hervorrufen und somit zu einem Glottiskrampf Veranlassung geben.

Auch das Studium der Physiologie der Thymus hat in den letzten 3 Jahren einige Fortschritte gezeitigt. Es scheint nun endgültig erwiesen

¹⁾ Svehla, Arch. f. exp. Path. u. Med. 1900.

²⁾ Hedinger, Jb. f. Kindhkl. 63 1906.

³⁾ Beneke, B. kl. W. 1894 Nr. 9.

⁴⁾ Rehn, Arch. f. klin. Chir. 80 1906.

⁵⁾ Jackson, Jour. Am. Med. Assoc. May 25, 1907.

⁶⁾ Crotti, Jour. Am. Assoc. Feb. 22, 1913; Jour. Am. Med. Assoc. Jan. 11, 1913.

zu sein, daß die Sekretion des Organs für die normale Entwicklung des Kindes von besonderer Bedeutung ist. Unter den in letzter Zeit angestellten experimentellen Studien sind die Arbeiten von Klose und Vogt¹⁾ ihrer Vollständigkeit und Folgerichtigkeit wegen besonders zu erwähnen. Durch Spaltung des Brustbeins entfernten sie bei 54 Hunden die Thymusdrüse. Alle diese Tiere gingen, nachdem sie ganz regelmäßig ablaufende Krankheitsstadien durchgemacht hatten, innerhalb 3—17 Monaten ein. Nach einer kurzen Latenzperiode, die durch einen übermäßigen Appetit charakterisiert war, traten die Tiere in das zweite Stadium, in das der Fettleibigkeit ein, in welchem sie bei gleichzeitig auftretender Apathie und Muskelschwäche viel fetter und schwerer wurden als die Kontrolltiere. Bald jedoch folgte als drittes Stadium eine *Idiotia thymica*, in welchem die Tiere kachektisch, plump und stupid wurden. Das alsdann eintretende Koma führte nach einigen Tagen den Tod des Tieres herbei. Besonders auffallend in der veränderten Entwicklung dieser thymektomierten Tiere ist die kleine Gestalt ihres Skelettes, sowie die Verarmung der Knochen an Kalksalzen. Die Knochenveränderungen entsprechen den bei der Osteoporose und Osteomalazie beobachteten Anomalien. Im Hinblick auf die verzögerte Ossifikation und den verminderten Kalksalzgehalt besteht einige Ähnlichkeit mit den Veränderungen bei rachitischen Knochen. Die Veränderungen werden aufgefaßt als Folge einer Intoxikation des Körpers mit Nukleinsäure, die normalerweise durch die Sekretion der Thymus neutralisiert wird.

Carl Basch²⁾, dessen plötzlicher und früher Tod seinen wichtigen Untersuchungen ein Ziel setzte, machte an thymektomierten jungen Hunden ähnliche Beobachtungen. Er stellte fest, daß die Thymus nicht nur bei dem Wachstum der Knochen und Augen, sowie hinsichtlich der Reizbarkeit des Nervensystems eine Rolle spielt, sondern daß diese Drüse mit dem ganzen lymphatischen System im engen Zusammenhang steht.

Die Folgen einer gesteigerten Funktion der Thymusdrüse sind von Svehla experimentell untersucht worden. Dieser Autor machte die Beobachtung, daß Injektionen eines wässrigen Extraktes der Thymusdrüse bei den Tieren Erniedrigung des Blutdrucks, Pulsbeschleunigung und schließlich den Tod herbeiführten. Diese Beiträge zur experimentellen Physiologie der Thymus haben also gezeigt, einmal daß das völlige Aufhören der Sekretion der Thymus die Entwicklung beeinträchtigt und bei jungen Tieren sich als gefährlich erweisen kann und andererseits, daß ein Übermaß der Thymussekretion ebenfalls schwere funktionelle Störungen und sogar den Tod zur Folge haben kann.

¹⁾ Klose u. Vogt, Beitr. z. klin. Chir. 1910.

²⁾ Basch, Jb. f. Kindhik. 1908.

Bei der Thymusvergrößerung des Menschen handelt es sich in den meisten Fällen um eine Hyperplasie, da die durch Lymphosarkom, Dermoidzysten usw. bedingten Vergrößerungen außerordentlich selten sind. Die kongenitale Lues scheint bei der Entstehung der Hyperplasie ebenfalls eine Rolle zu spielen.

Über die Häufigkeit des Vorkommens der Thymusvergrößerung bei Kindern ist noch nichts sicheres bekannt. Vieles spricht dafür, daß es sich um eine recht häufige Erkrankung handelt. Da sie oft eine Teil- oder Begleiterscheinung des Status lymphaticus bildet, bei dem die verschiedensten lymphatischen Gewebe, namentlich die Tonsille und die lymphatischen Apparate des Nasenrachenraumes betroffen sind, ist es nicht unwahrscheinlich, daß in jedem Falle von Tonsillenvergrößerung und adenoiden Wucherungen auch eine vergrößerte Thymus vorliegt. D'Oelsnitz¹⁾ hat den Zustand der latenten Thymushypertrophie beschrieben, deren Diagnose wegen der Gefahr des plötzlichen Todes von großer Wichtigkeit ist. Andererseits kann klinisch der Symptomenkomplex des Status lymphaticus vorliegen, ohne daß eine vergrößerte Thymus dabei zu konstatieren ist. Eine vergrößerte Thymus braucht also nicht notwendigerweise eine Begleiterscheinung des Status lymphaticus zu sein.

Im allgemeinen stützt sich die klinische Diagnose der Thymusvergrößerung auf den Nachweis von Dyspnoe, Erstickungsanfällen und Stridor. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, sei nur erwähnt, daß die Dyspnoe stets eine expiratorische oder asthmatische ist; der Stridor dagegen ist inspiratorisch. Sehr wichtig ist die Differentialdiagnose, weil wir in Fällen, in denen der Röntgenbefund nicht definitiv beweisend ist, zuweilen ausschließlich auf die klinische Diagnose angewiesen sind. Kongenitaler Stridor hat im allgemeinen seine Ursache in einer der drei folgenden Störungen: Thymusvergrößerung, Inkoordination der Stimmbänder und, was allerdings recht selten vorkommt, Mißbildung des Kehlkopfeinganges. Wenn die Symptome erst einige Zeit nach der Geburt auftreten, müssen zunächst vergrößerte tuberkulöse Bronchialdrüsen, adenoide Wucherungen, akute Laryngitis und Bronchitis und verschluckte Fremdkörper ausgeschlossen werden.

In den meisten Fällen kann auf Grund eines einwandfreien Röntgenbildes die Diagnose direkt gestellt werden. Die vergrößerte Thymus stellt sich im Röntgenbilde als ein breiter, medianer Schatten dar. In einigen Fällen setzt sich der Thymusschatten direkt aufwärts vom Herzen fort. In anderen Fällen erscheint der Thymusschatten wie eine breite Mütze,

¹⁾ D'Oelsnitz, Compt. rend. de l'Assoc. française de pédiatr. 1910 S. 239ff.

die dem Schatten des Herzens und der Gefäße aufsitzt. Jedoch ist eine Verbreiterung des Mittelschattens über dem Herzen nicht immer durch eine vergrößerte Thymus bedingt. Benjamin und Goett¹⁾ wiesen in einer sorgfältigen Studie über die Deutung des Radiogramms des kindlichen Brustkorbes darauf hin, daß eine Verbreiterung des Mittelschattens nach rechts oft durch die Vena cava superior veranlaßt sein kann. Je jünger das Kind ist, desto ausgesprochener ist diese Verbreiterung des Mediastinalschattens nach rechts. Namentlich wenn die Venen sich infolge Schreiens oder Würgens erweitern, so kann sich der dadurch bedingte Schatten weit nach rechts hin ausdehnen; er ist dann aber bei verschiedenen Aufnahmen nicht konstant. Wenn jedoch der Schatten des oberen Mediastinums sich deutlich nach links ausdehnt, ist an der Diagnose Thymusvergrößerung nicht zu zweifeln. Es ist darauf zu achten, daß Thymusschatten infolge asymmetrischer Lagerung des Kindes während der Röntgenaufnahme vorgetäuscht werden können. In manchen Fällen ist es jedoch nicht möglich, mit Hilfe der Röntgenstrahlen eine Thymusvergrößerung einwandfrei nachzuweisen. Das ist namentlich der Fall, wenn es sich um eine Vergrößerung der Drüse, hauptsächlich im anteroposterioren Durchmesser und nur zu einem geringen Teil im lateralen Durchmesser handelt. Ganz besonders schwierig ist bei sehr jungen Kindern die Darstellung des Thymusschattens wegen des normalerweise vorhandenen breiten Schattens des oberen Mediastinums. Dazu kommt noch, daß bei einem jungen Kinde die obere Brustapertur im Durchmesser nur 2 cm beträgt und gerade in diesem „kritischen Raume“ — wie Gratzitz ihn genannt hat — kommt es zu den erwähnten Druckerscheinungen. Es könnte daher auch eine verhältnismäßig kleine, d. h. eine weniger als 2 cm dicke Thymusdrüse schon genügen, um die Trachea, den Ösophagus und die Blutgefäße, welche durch die obere Thoraxapertur durchtreten, zu komprimieren.

Zur Behandlung dieses Zustandes sind 2 operative Methoden vorgeschlagen und ausprobiert worden. Rehn und König operierten im Jahre 1896 2 Fälle von vergrößerter Thymus in der Weise, daß sie die Drüse hinter dem Sternum hervorhoben. Später versuchte man zunächst die Resektion des Manubrium, um dann die Thymektomie vorzunehmen. Parker²⁾ hat aus der Literatur 50 Fälle von Thymusvergrößerungen gesammelt, die bei einer Mortalität von 33¹/₃% auf operativem Wege behandelt wurden.

Im Jahre 1910 gab ich einen Bericht über 5 Fälle von ver-

¹⁾ Benjamin u. Goett, D. Arch. f. klin. M. 1912 S. 107.

²⁾ Parker, Amer. Jour. Dis. of Chil., Feb. 1913.

größertem Thymus bei jungen Kindern, die mittels Röntgenstrahlen erfolgreich behandelt wurden. Aber schon vor meinem Bericht lagen Mitteilungen über zwei derartig behandelte Fälle vor: Es sind dies der Fall von Friedländer und Crane¹⁾, die im Jahre 1904 in Cincinnati die Thymusvergrößerung zum ersten Male mit Röntgenstrahlen behandelten, und ein zweiter Fall, der von Myers²⁾ veröffentlicht worden war.

Geleitet von dem Wunsche, die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Thymus experimentell zu untersuchen und angeregt durch die im Jahre 1903 von Heinecke publizierten klassischen Studien über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das lymphoide Gewebe bestrahlten wir eine Reihe junger Kaninchen. Die Resultate waren überraschend. Man konnte durch die Bestrahlung in der Thymus Veränderungen von einer leichten Schrumpfung bis zur vollständigen fibrösen Entartung und Zerstörung des ganzen Drüsengewebes hervorrufen. Man war in der Lage, jeden beliebigen Grad der Veränderung der Drüse zu erzielen, sei es durch Änderung der Bestrahlungsintensität oder durch Änderung der Dauer der Bestrahlungspausen zwischen den einzelnen Sitzungen.

Nach Abschluß unserer Experimente sahen wir, daß Rudberg³⁾ im Jahre 1907 ganz ähnliche Versuche angestellt hatte und zu dem nämlichen Ergebnis gekommen war. Zu gleicher Zeit, wie wir, führten auch Aubertin und Bordet⁴⁾ ähnliche Versuche an Katzen aus. Neuerdings haben D'Oelsnitz und Paschetta⁵⁾ und Regaud und Cremieu⁶⁾ (die letzteren benutzten Hunde) die experimentelle Beeinflussung der Thymus studiert.

Gleichzeitig mit der Veröffentlichung dieser Versuche haben die Röntgenstrahlen bei der Behandlung der Thymuserkrankung, namentlich seitens der französischen Kliniker immer mehr Verwendung gefunden. In der neueren Literatur finden sich Berichte über erfolgreich behandelte Fälle von folgenden Autoren: D'Oelsnitz⁷⁾, Weill und Péhu⁸⁾, Ribondeau-Dumas⁹⁾, Weill und Veau¹⁰⁾. Mit diesen, sowie mit

¹⁾ Friedländer, Archives of Pediatrics, July 1907; Arch. Ped. Oct. 1911; Amer. Jour. Dis. of Chil., July 1913.

²⁾ Myers, Arch. Ped. Aug., 1908.

³⁾ Rudberg, Arch. f. Anat. 1907.

⁴⁾ Aubertin u. Bordet, Arch. des Maladies du Coeur, Juni 1910 Nr. 6.

⁵⁾ D'Oelsnitz u. Paschetta, Bull. Soc. Pédiat. de Paris 1911 S. 462.

⁶⁾ Regaud u. Cremieu, Strahlentherapie Bd. IV.

⁷⁾ D'Oelsnitz, Bull. Soc. péd. de Paris, Dec. 1911.

⁸⁾ Weill et Pehu, Lyon Med., Dec. 1911.

⁹⁾ Bull. Soc. de péd. de Paris, Oct. 1912.

¹⁰⁾ Bull. Soc. de péd. de Paris, Nov. 1912.

den von mir veröffentlichten und nicht veröffentlichten Fällen erhöht sich die Gesamtzahl der mit Röntgenstrahlen erfolgreich behandelten Patienten auf nahezu 30. In jedem dieser Fälle trat nach der Röntgenbestrahlung eine prompte vollständige Heilung ein. Dieses Resultat steht im Gegensatz zu der Mortalität von $33\frac{1}{3}\%$ bei den 50 mittels Thymektomie behandelten Fällen. Von den Autoren, die für die operative Behandlung des Thymus eintreten, werden gegen die Röntgenbehandlung zwei Einwände erhoben. 1. Die Wirkung der Röntgenstrahlen tritt zu langsam ein und diese Behandlung eignet sich daher nicht für dringliche Fälle. 2. Die Wirkung der Röntgenstrahlen ist nur eine vorübergehende, da nach der Bestrahlung die Drüse in rapider Weise regeneriert.

Bei der Veröffentlichung meiner ersten Fälle vertrat ich ebenfalls die Ansicht, daß die Röntgenstrahlen infolge ihrer langsamen Einwirkung für dringende Fälle nicht geeignet seien. Heute aber muß ich erklären, daß sich meine Angabe als unrichtig erwiesen hat. Rudberg machte bei seinen neuesten Tierversuchen die Beobachtung, daß die Beeinflussung der Drüse schon $3\frac{1}{2}$ Stunden (vielleicht auch noch eher) nach der ersten Bestrahlung beginnt. Der eine, oder die beiden Mißerfolge, die ich früher zu verzeichnen hatte, sind ohne Zweifel nur auf eine wirkungslose, allzu vorsichtige Bestrahlung zurückzuführen. Durch die Einführung der hohen Oberflächen- und Tiefendosen, wie sie zur Behandlung gewisser gynäkologischer Leiden in Anwendung kommen, ist man aber jetzt in der Lage, in einer Sitzung eine Dosis zu applizieren, die hinreicht, auch in bedrohlichen Fällen, wo sofortige Hilfe nottut, Besserung zu bringen. In leichteren Fällen dürfte eine einzige hohe Dosis genügen, die Heilung zu erzielen. Damit soll aber nicht gesagt werden, daß die Thymus eine vollständige Rückbildung erleiden muß, sondern ihre Größe und ihre Funktion soll nur soweit verringert werden, daß man dem Kranken über die gefährliche Periode hinwegzuhelfen vermag, bis infolge zunehmender Entwicklung der Brust usw. das Nachlassen der Symptome zu erwarten ist.

Nicht selten kann man schon wenige Stunden nach einer energischen Behandlung die Beseitigung gefahrdrohender Symptome feststellen. Im Cincinnatihospital wurde unlängst ein Kind behandelt, dessen Krankheitserscheinungen überaus bedrohliche waren. Die Dyspnoe war so stark, daß sogleich nach der Aufnahme ins Hospital eine Tracheotomie gemacht werden mußte. Diese Operation brachte aber nur wenig Erleichterung und es wurde mit der Röntgenbehandlung begonnen. Innerhalb 12 Stunden besserten sich die Atembeschwerden und nach Verlauf von 24 Stunden war das Kind in der Lage zu trinken. Es schien auf dem Wege der Besserung zu sein, doch starb es an den Folgen einer Pneumonie. In

derartigen Fällen ist die Tracheotomie eine sehr gefährliche Prozedur, da zuweilen die Druckstelle so tief sitzt, daß die gewöhnliche kurze Lufröhrentube nicht dahin gelangt, und so nicht nur die Besserung der Symptome ausbleiben kann, sondern auch andere Organe als die Trachea bei dem chirurgischen Eingriff verletzt werden. Weiterhin bildet infolge der geringen Widerstandskraft jener Kinder die Operation eine Prädisposition für die Pneumonie.

Der zweite Einwand gegen die Röntgenbehandlung der vergrößerten Thymus, daß sich nämlich nach der Bestrahlung die Drüsen in rapider Weise zu regenerieren suchten, ist ebenfalls als nicht stichhaltig zu betrachten. Angesichts der Tatsache, daß die vollständige oder fast vollständige Entfernung der Drüse die Entwicklung des Individuums in ungünstiger Weise zu beeinflussen vermag, dürfte wohl die Frage berechtigt sein, ob die völlige Thymektomie überhaupt in allen Fällen ratsam ist. Parker, ein Vertreter der chirurgischen Behandlungsmethode, erklärt, daß die Thymus beim Menschen nicht völlig entfernt werden dürfe, und weiterhin weist er darauf hin, daß der Wert der Operation durchaus nicht immer von der totalen Beseitigung der Drüse abhängt. Denn die Entfernung eines kleinen Teiles der Drüse, welcher die Drückerscheinungen auslöst, hat die gleiche Besserung hervorgerufen, wie die Entfernung einer viel größeren Partie, die weniger mit der Kompression in Zusammenhang stand. Ferner zitiert er einen von seinen Fällen, in dem nach einer scheinbar totalen Thymektomie eine Regeneration der Drüse bis zur normalen Größe eintrat. Klose und Vogt haben weiter bei ihren Thymektomieversuchen an Hunden die Beobachtung gemacht, daß die geschilderten Effekte der Thymektomie nur auftreten bei vollständiger Entfernung der Drüse und daß, wenn man nur einen geringen Teil der Thymus stehen ließ, die Drüse sich sofort wieder regenerierte und ihre Funktion wieder aufnahm. Aus dieser Darlegung geht klar hervor, daß eine vollständige Thymektomie mit Gefahren verbunden ist und daß eine unvollständige Thymektomie die Regeneration der Drüse im Gefolge hat. Daher kann, was die Frage der Regeneration betrifft, die Thymektomie der Röntgenbehandlung nicht vorgezogen werden. Wenn nach der Röntgenbehandlung die Symptome wieder auftreten, so können sie durch eine Wiederholung der Bestrahlung wieder beseitigt werden.

Eine Bemerkung eines französischen Chirurgen bildet ein überaus wirksames Argument für den Nutzen der Röntgentherapie. Veau aus Paris, der eine besondere Technik der intrakapsulären Thymektomie sehr genau ausgearbeitet hat, hat im ganzen 11 solcher Operationen ausgeführt. In der Versammlung der Pariser Pädiatrischen Gesellschaft

erklärte er jedoch bei einer Besprechung eines von Weill erstatteten Berichts über 3 Fälle von erfolgreich mit Röntgenstrahlen behandelter Thymusvergrößerung, daß er jetzt ein Anhänger der Röntgentherapie geworden wäre und führte aus: „Seit länger als einem Jahre habe ich keine Thymektomie mehr vorgenommen und bis jetzt habe ich mit der Röntgenbehandlung nicht die geringste Enttäuschung erlebt.“

Die Bedeutung dieser neuen Behandlungsart ist eine weitreichende. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß zwischen adenoider Wucherung, vergrößerten Tonsillen und Thymusvergrößerung enge Beziehungen bestehen und man kann logischerweise annehmen, daß sich eine vergrößerte Thymus ebenso häufig wie adenoider Wucherung und hypertrophische Tonsillen vorfinden. Wenn auch Symptome nicht in jedem Falle deutlich zutage treten, so bildet die vergrößerte Thymus doch immer die Quelle großer Gefahr und kann die Ursache eines plötzlichen Todes sein. Mit Rücksicht auf die Ungefährlichkeit und Schmerzlosigkeit dieser Behandlungsmethode sollten wir es nicht versäumen, auch suspekte Fälle, in denen keine dringenden Erscheinungen sich bemerkbar machen, einer Bestrahlung zu unterziehen. Viele leichtere Fälle werden gewöhnlich der Röntgenbehandlung entzogen, weil der Arzt erklärt, daß das Kind die Störung im Laufe seiner Entwicklung überwinden würde. Das trifft zwar in einigen Fällen zu, aber man kann doch niemals mit Sicherheit voraussagen, ob nicht etwa eine interkurrente Infektionskrankheit einem solchen Kinde, bevor es das dritte Lebensjahr erreicht, verhängnisvoll werden kann. Nach diesem Zeitpunkt erst setzt ja die spontane Involution der Drüse ein.

Ein kürzlich mit Röntgenstrahlen erfolgreich behandelter Fall dürfte geeignet sein, den Wert der Röntgentherapie zu illustrieren. Ein 1 Jahr alter Knabe wurde wegen Erstickungsanfälle und Kurzatmigkeit in meine Behandlung gegeben. Die Krankengeschichte ergab, daß fast von Geburt an Dyspnoe und Stridor vorhanden waren. Diese Störungen nahmen infolge nächtlicher Erstickungsanfälle beängstigende Formen an. Zunächst schien eine Tracheotomie nötig zu sein. Wiederholte Anfälle von Influenza verschlimmerten die Symptome und die Prognose schien sich zeitweilig recht ungünstig zu gestalten. Die Symptome deuteten zuerst auf das Vorhandensein von adenoiden Wucherungen und vergrößerten Tonsillen hin. Ihre Entfernung brachte aber die Beschwerden nicht zum Schwinden. Dann wurde eine Larynxstenose oder irgendeine Anomalie der Stimmbänder angenommen. Die Untersuchung des Kehlkopfes führte jedoch zu der Annahme, daß eine vergrößerte Thymus vorliegen könne. Es handelte sich um ein blasses, fettes und muskelschlaffes Kind, das geistig sehr zurück war. Während einer Zeit von 4 Wochen wurde das Kind 5 mal mit Röntgenstrahlen behandelt. Die Erstickungsanfälle

hörten sofort auf, der Stridor ließ allmählich nach, um dann völlig zu verschwinden. Aus einem apathischen, reizbaren wurde ein lebhaftes, zum Spiel aufgelegtes Kind, das überraschenderweise in seiner geistigen Entwicklung Fortschritte machte. Es ist nun fast ein Jahr her, daß mit der Röntgenbehandlung begonnen wurde und seitdem ist kein Symptom der Krankheit mehr aufgetreten.

Die Beziehung zwischen Thymus und Thyreoidea ist eine sehr enge. Darauf habe ich bereits in einer früheren Mitteilung aufmerksam gemacht und im Verlauf der letzten 3 Jahre wurden die Wechselbeziehungen zwischen einer vergrößerten Thymus und Hyperthyreoidismus allgemein anerkannt.

Nach Mitteilung einer Reihe von Sektionsberichten über Personen, die an Basedow gestorben waren, fand sich in fast 75% der Fälle eine vergrößerte Thymus neben einer vergrößerten Thyreoidea. Bei der Sektion von post operationem Verstorbenen fand Capelle in 95% der Fälle eine vergrößerte Thymus. Welche Rolle die vergrößerte Thymus bei dem als Hyperthyreoidismus bekannten Zustand eigentlich spielt, ist noch nicht aufgeklärt. Ob sie damit in ursächlichem Zusammenhang steht oder als eine Folgeerscheinung anzusehen ist oder sogar eine direkte Todesursache bildet, bedarf doch der weiteren Untersuchung. Hector McKenzie, zitiert nach Parker, erklärt: daß er in allen tödlich verlaufenden Fällen von Basedow bei der Sektion eine Vergrößerung der Thymus feststellen konnte und daß die Wahrscheinlichkeit besteht, daß jeder Fall, in welchem die Thymus bis ins spätere Alter hinein bestehen bleibt, sich zu einem latenten oder auch mit allen Symptomen einhergehenden Basedow gestaltet.

Auch Gebele meint, daß der Status lymphaticus verhältnismäßig häufig mit Basedow einhergeht und in den meisten Fällen als die eigentliche Todesursache zu betrachten ist. Im Jahre 1910 schlug Zesas die Thymektomie als eine der Thyreoidektomie vorausgehende Maßnahme vor in der Erwartung, daß auf diese Weise die operative und postoperative Mortalitätsziffer heruntergedrückt werden könne. Ebenso wurde von Crotti in einem Bericht über Todesfälle nach Thyreoidektomie betont, daß nach dem Sektionsbefund in allen diesen Fällen die Thymus vergrößert war.

Aus diesen Mitteilungen geht hervor, daß die Röntgenstrahlen ein Mittel und Wege bieten können, diese Beziehung genauer klarzustellen. Dadurch, daß man in Kliniken, die über eine reiche Zahl solcher Fälle verfügen, systematisch präoperative Bestrahlungen vornimmt, sollte es doch möglich werden, zu entscheiden, ob die Thymus als ursächlicher Faktor oder als Begleiterscheinung bei dem letalen Ausgang des Basedow

in Frage kommt und ob durch die künstliche Beeinflussung der Thymus als Vorbereitung für die Thyreoidektomie die Mortalitätsziffer der operierten Fälle sich erniedrigen läßt oder nicht.

Die praktischen Schlußfolgerungen, die in Bezug auf den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Thymus aus den experimentellen und klinischen Erfahrungen gezogen werden können, seien folgendermaßen zusammengestellt.

1. Die Röntgenbestrahlung der Thymus ruft eine künstliche Involution der Drüse hervor.

2. Die Röntgenbehandlung ist eine Methode der Wahl in Fällen von Thymusvergrößerungen bei Kindern, mag es sich um leichte oder bedrohliche Erscheinungen handeln.

3. In bedrohlichen Fällen sind hohe Dosen zu applizieren.

4. Die durch eine Regeneration der Drüse bedingten Rückfälle sind zu überwachen und durch eine erneute Behandlung zu bekämpfen.

5. Kinder, die in ihrer körperlichen und geistigen Entwicklung zurückgeblieben sind, sollte man bei Verdacht auf Thymushyperplasie versuchsweise einer Röntgenbehandlung unterziehen, selbst wenn die Diagnose der Thymusvergrößerung nicht mit Sicherheit gestellt werden kann.

6. Kinder mit Status lymphaticus sollten ebenfalls einer Röntgenbestrahlung der Thymus unterworfen werden.

7. Die Röntgenbehandlung der Thymusdrüse hat sich als ungefährlich erwiesen. Aus diesem Grunde ist ein therapeutischer Versuch mit Hilfe der Röntgenstrahlen in allen Fällen zulässig.

8. Vor Basedowoperationen ist eine präoperative Röntgenbehandlung der gleichzeitig meist vorhandenen persistierenden Thymus indiziert. Es ist anzunehmen, daß dadurch die Operationsmortalität des Basedow herabgesetzt wird.

Übersetzt aus dem American Journal of Roentgenology von Dr. Lohmüller. Cöln.

Aus dem Laboratoire d'histologie de l'Ecole des Hautes-Etudes
au Collège de France.

Veränderungen der Bursa Fabricii nach der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen.¹⁾

Von

Dr. J. Jolly, Paris.

In früheren Mitteilungen habe ich bereits Gelegenheit gehabt, die Einwirkung des Fastens auf die Bursa Fabricii der Vögel²⁾ klarzulegen. Die Nahrungsenthaltung führt eine rapide Verringerung des Volumens und des Gewichts der Bursa herbei, die z. B. bei einer zwei Monate alten Taube nach achttägigem Fasten 60 bis 80% erreicht.

Wie aus der histologischen Untersuchung hervorgeht, sind diese Veränderungen durch eine Atrophie der Follikel bedingt: das Fasten bringt die Lymphozyten zum Verschwinden, während das epitheliale Gerüst intakt bleibt. Auf die Thymus wirkt die Nahrungsenthaltung genau in der gleichen Weise ein. Diese experimentellen Feststellungen geben uns das Recht, diese beiden Organe miteinander zu vergleichen und verschaffen uns gewichtige Argumente, die zu Gunsten der Annahme ihrer lympho-epithelialen Struktur sprechen: die lymphoiden Zellen reagieren in einer ganz besonderen Weise, sie werden elektiv angegriffen und verhalten sich ganz anders wie das epitheliale Gerüst. Wie man weiß, führt die Bestrahlung der Thymus (Rudberg, Crémieu und Regaud) analoge Schädigungen herbei. Wenn nun die von mir angenommene Verwandtschaft zwischen der Thymus und der Bursa Fabricii wirklich besteht, so müßte man die gleichen Effekte durch eine Bestrahlung der Bursa Fabricii ebenfalls herbeiführen können. Daß dies der Fall ist, geht schon aus den Versuchen Unzeitigs³⁾ hervor, der

¹⁾ Aus den Comptes Rendus de la Société de Biologie Bd. 75 1913 Nr. 27. 25. Juli 1913.

²⁾ J. Jolly u. S. Levin, Sur les modifications de poids des organes lymphoïdes à la suite du jeûne. C. R. de la Soc. de Biologie, 28. Oktober 1911 S. 320. — J. Jolly, Sur les modifications histologiques de la bourse de Fabricius, à la suite du jeûne. C. R. de la Soc. de Biologie 28. Oktober 1911 S. 323.

³⁾ Hans Unzeitig, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Bursa Fabricii und einige andere Organe junger Hühner. Anat. Anz. 62 1912 Nr. 1 S. 22.

nach Veröffentlichung meiner Versuche über das Fasten die Röntgenstrahlen auf die Bursa Fabricii einwirken ließ, und eine Atrophie der Follikel durch Verschwinden der Lymphozyten erzielte.

Dank der Zuvorkommenheit meines Kollegen Regaud, der die Liebenswürdigkeit hatte, die Bestrahlung meiner Tiere vorzunehmen, war es mir möglich, die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Bursa Fabricii der Taube zu studieren. Die Vögel wurden auf dem Rücken liegend, mit auseinandergehaltenen Füßen in einer Rinne immobilisiert und auf die Kloakalregion bestrahlt. Die applizierte Dosis betrug 10 bis 20 H, Aluminiumfilter von 2,58 mm Dicke, Distanz zwischen Antikathode und Haut etwa 19 cm. Die Bestrahlungen dauerten je nach der Versuchsanordnung ein bis zwei Stunden. Wie für meine Versuche mit dem Fasten wählte ich auch hier Tauben im Alter von zwei Monaten, die seit etwa 15 Tagen im Laboratorium ernährt und beobachtet worden waren und benutzte in den meisten Fällen als Kontrolltier eine Taube der gleichen Brut.

Die durch die Bestrahlung hervorgerufenen Effekte sind hochgradig und treten sehr schnell auf. Schon nach 18 Stunden kann man sie mit Leichtigkeit feststellen. Die Bursa hat dann an Größe und an Gewicht abgenommen. In vierundzwanzig Stunden kann der Gewichtsverlust der Drüse, nach den Kontrolltieren berechnet, in gewissen Fällen 75% erreichen, ein Resultat, das man mit dem Fasten erst nach etwa 8 Tagen erreicht.

Die mit dem Mikroskop feststellbaren Schädigungen klären uns über die Volumen- und Gewichtsverminderung auf. Die Follikel sind verkleinert. Die Lymphozyten sind zum Teil verschwunden, zum Teil auf dem Wege der Zerstörung. Die Rindensubstanz eines jeden Follikels ist deutlich in ihrer Dicke verringert und an einigen Stellen vollständig verschwunden. In der Marksubstanz sind die Lymphozyten verringert; das zelluläre Retikulum tritt hier deutlich hervor; in seinen Maschen sieht man zahlreiche Lymphozyten im Zustande der Pyknose und daneben voluminöse, mehr oder weniger zusammengeballte Kugeln einer homogenen Substanz, die mit Hämatoxylin ziemlich stark färbbar ist, und welche die Reste der zerstörten Lymphozyten repräsentiert. In einem weiter fortgeschrittenen Stadium sind die Lymphozyten noch mehr verringert, die Rindensubstanz existiert nicht mehr, der Follikel besteht nur noch aus der Marksubstanz, die von einer ganz regelmäßigen epithelialen Randschicht begrenzt wird. Das zelluläre Gerüst erscheint wie ein feines Gewebe, aus dessen Maschen die Mehrzahl der Lymphozyten verschwunden sind. Die in der Zerstörung befindlichen Lymphozyten häufen sich in Zysten und im Antrum des Follikels und

werden in beträchtlichen Massen in die Höhlung der Bursa ausgestoßen.

Das des größten Teiles seiner Lymphozyten entblößte epitheliale Retikulum erfährt alsdann eine Kontraktion, die den Follikel in ein kleines, oft zystisches, kompaktes epitheliales Läppchen, oder aber in eine Ampulle oder Blindsack verwandelt, dessen epitheliale Bekleidung von variabler Dicke, ohne Demarkationslinie in die Bekleidung der Höhlung der Bursa übergeht. Auf diese Weise werden einige der Follikel so weit zurückgebildet, daß sie völlig verschwinden. Endlich ist dann die Bursa in ein rein epitheliales Organ umgewandelt: die Follikel erscheinen nur noch in Form epithelialer Läppchen oder Blindsäcke, wie zu Beginn der Histogenese.

Diese durch die Bestrahlung herbeigeführten Schädigungen sind absolut derselben Art wie diejenigen, welche auf gleiche Weise in der Thymus erzeugt werden können. Jedoch auf Grund der besonderen Anordnung der Follikel der Bursa ist hier die Transformation eines lymphoiden Organes in ein epitheliales sehr viel deutlicher. Die Resultate ähneln denjenigen, die man mit dem Fasten erzielt, jedoch sind die Schädigungen nach der Bestrahlung viel ausgesprochener und setzen viel früher ein. Nach der Röntgenbestrahlung wird die Mehrzahl der Lymphozyten zerstört und durch die Kavität der Drüse ausgeschieden. Nach dem Fasten sind diese Zerstörungserscheinungen viel geringer und gehen nur langsam vor sich: ein Teil der Lymphozyten scheint resorbiert zu werden. Jedoch ist die hauptsächlichste Erscheinung, das elektive Verschwinden der Lymphozyten, dieselbe. Alle diese Beobachtungen sprechen zu Gunsten der Annahme der Verwandtschaft zwischen der Bursa Fabricii und der Thymus, auf die ich mehrere Male bereits hingewiesen habe.

Übersetzt von F. Reber, Bordeaux.

Die Autopsie eines Röntgenologen.

Von

Dr. **Silvio Gavazzeni** und Dr. **Spartaco Minelli**, Bergamo.

Im Dezember des Jahres 1912 starb in Bergamo im 49. Lebensjahre Dr. Emilio Tiraboschi, der seit gut 14 Jahren Radiologe des Ospedale Maggiore gewesen war.

Die eigenartigen Umstände, welche sein vorzeitiges Ende begleiteten, bestimmten uns, auf die Familie einen Druck auszuüben, so daß die Sektion gestattet wurde. Es lag uns daran, die Ursachen herauszufinden, welche Schuld am Tode unseres Kollegen und Freundes waren. Aber bevor wir zu dem dabei Gefundenen übergehen, ist es nötig, einige kurze anamnestiche Daten zu geben.

In der Familien- und persönlichen Anamnese des Kollegen findet sich nichts Besonderes. Er hatte 2 Söhne, die noch am Leben und gesund sind. Er führte immer ein geregeltes und methodisches Leben. Er war einer der Ersten, die sich für Röntgenstrahlen interessierten und schon 1898 richtete er im Ospedale Maggiore von Bergamo ein großes Röntgeninstitut ein, dem er mehrere Stunden täglicher Arbeit widmete.

Da er sich besonders mit Knochenaufnahmen beschäftigte, benutzte er beinahe immer harte Röhren mit penetrierender Strahlung, die mit einem Induktor von 1 m Funkenstrecke betrieben wurden.

Er hatte seine Laufbahn als Radiologe zu einer Zeit begonnen, als man nur ganz unvollkommen die perniziösen Effekte der Röntgenstrahlen kannte. Er mied aber auch späterhin in übermütiger Sorglosigkeit jeden Röntgenschutz.

Schon in den ersten Jahren zeigten sich bei ihm im Gesicht Manifestationen von Radiodermatitis auf der linken Seite mit starker Pigmentierung und noch intensiver trat die Radiodermatitis an der linken Hand auf, entwickelte sich aber nicht voll bis zu den charakteristischen Läsionen der Röntgenhand. Die Lokalisation der Radiodermatitis auf der linken Seite erklärt sich leicht daraus, daß der Kollege auf dieser Seite mehr den Röntgenstrahlen ausgesetzt war, während er in seitlicher Stellung mit der rechten Hand den Rheostaten bediente, so daß sein eigener Körper die rechte Seite schützte.

Es verging eine geraume Zeit, ohne daß sich andere Störungen als die eben beschriebenen einstellten. Nur eine Verminderung der Schärfe glaubte der Kollege den Röntgenstrahlen zuschreiben zu müssen.

Vor ungefähr 3 Jahren wurde er von einer schweren nervösen Erschöpfung befallen, die ihn auf 6 Monate vom Röntgenlaboratorium fern hielt. Ein rechter Grund für diesen Zustand konnte damals nicht gefunden werden. Als er seine Tätigkeit wieder aufnahm, war eine gewisse Blässe auffallend, die im Gegensatz zu seinem sonst guten Ernährungszustand stand.

Als im Jahre 1911 Dr. Tiraboschi an den großen Manövern als Kapitän des Roten Kreuzes teilnahm, war seine Widerstandskraft sichtlich vermindert. In der Folge vermehrte sich der Kräfteverfall und besonders die Anämie langsam und nahm in der zweiten Hälfte des Jahres 1912 einen beunruhigenden Charakter an. Trotzdem übte er seine Tätigkeit als Radiologe auch weiterhin aus, schien aber in letzter Zeit von Schwermut befallen. Da es ihm unmöglich war, sich infolge der nur für Röntgenaufnahmen vorgesehenen Disposition des Raumes vor den Röntgenstrahlen zu schützen, ging er aber von jetzt an, sobald die Röhre funktionierte, in das nur durch eine dünne Wand getrennte Nebenzimmer, bis die Aufnahme beendet war. Er hatte aber trotzdem eine leise Vorahnung seines Todes und mehr als einmal wiederholte er im Scherze, daß die Röntgenstrahlen ihn ins Grab bringen würden. Er wollte sich in seinem Stolze nie ärztlich untersuchen lassen und trotz des Abratens seiner Freunde arbeitete er bis zu seinem Tode weiter. In den letzten Tagen seines Lebens bekam er leichte Blutungen am Zahnfleisch und eines Morgens fühlte er sich beim Aufstehen sehr schwach. Er legte sich wieder hin und starb. In seinem Nachttisch fand man eine Schachtel Blandscher Pillen.

Mit Mühe konnten wir von der Familie nach vielem Drängen die Erlaubnis zur Autopsie erhalten, die von Dr. Minelli und Dr. Daina ausgeführt wurde. Wir lassen nun das Sektionsprotokoll folgen:

Leiche mit regelmäßigem Skelettbau, abundanter Panniculus adiposus, spärliche Muskulatur. Starke, wachsfarbene Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Keine Ödeme. Leichenstarre vorhanden.

Auf dem Rücken der linken Hand sieht man zahlreiche kaffeebraun gefärbte Flecken, nicht erhaben, einzelne davon punktförmig, andere vom Durchmesser $\frac{3}{3}$ mm, welche der Haut ein geflecktes Aussehen verleihen.

Die linke Gesichtshälfte ist von dunklerer Farbe als die rechte und darauf finden sich einige braune Flecken, welche den auf der linken Hand vorhandenen ähnlich sehen. Keine andere Veränderung sonst auf der Körperoberfläche.

Kopf: Leichte Adhärenzen der Dura, weiß gefärbte Diploe — Sinus longitudinalis leer. Die Dura mater ist auf ihrer Unterseite von glattem, sehnartigem Aussehen — geringe Menge Flüssigkeit unter der Pia. Hirnsubstanz von leuchtend weißer Farbe, stark anämisch. Auf dem Schnitt fließen nur kleine kaum gefärbte Blutstropfen aus dem klaffenden Lumen

der durchschnittenen Gefäße. Hirnventrikel von normaler Größe und mit spärlichem, klarem Inhalt.

Herz: Perikard glatt. Im Perikardialraum 25 ccm klare, zitronengelbe Flüssigkeit. Herz an Volumen vergrößert, Spitze größtenteils vom linken Ventrikel gebildet. Semilunarklappen der Aorta nicht vollständig die hydrostatische Probe haltend. Durch die Mitralis gehen kaum Zeige- und Mittelfinger der mit Handschuh bedeckten rechten Hand.

Linker Ventrikel dilatiert und hypertrophisch. Ventrikelendokard getrübt, Semilunarklappen der Aorta leicht am freien Rande verdickt. Zwei derselben adhären untereinander mit den aneinanderstoßenden Rändern und sind sicherlich nicht vollständig suffizient. Die beiden Klappen der Mitralis sind glatt und dünn. Das Myokard des linken Herzens ist blaß und schlaff. Im rechten Herzen findet sich spärliches, flüssiges, sehr blasses Blut. Nichts an den Pulmonalklappen und an der Trikuspidalis.

Lungen: Spärliche alte Verwachsungen an der Basis des linken Oberlappens. Die beiden Lungen sind von blasser, weißer Farbe mit vielen Anthracosisflecken. Beim Aufschneiden entleert sich eine reichliche Menge schaumiger farbloser Flüssigkeit, besonders aus den hinteren Partien der Oberlappen. Der untere Rand der rechten Lunge und der vordere Rand der linken Lunge sind sehr weich und halten den Fingereindruck.

Die Thoraxmuskeln sind von blaßroter Farbe. Die Milz ist klein ($\frac{5}{4}/2$), die Kapsel dünn, glatt, die Pulpa spärlich, von dunkelroter Farbe und ihre Konsistenz ist härter als normal. Die Trabekel der Pulpa sind gut sichtbar.

Nieren von normaler Größe, die Kapsel läßt sich gut ablösen, ist dünn und glatt. Die freie Oberfläche ist glatt, Rindensubstanz und Marksubstanz sehr blaß, von normaler Größe.

Leber von normaler Größe und glatter Oberfläche. Freier Rand dünn. Glissonsche Scheide dünn und durchsichtig. Beim Durchschneiden zeigt sich das Messer von Fett bedeckt. Die Schnittfläche ist glatt, regelmäßig und von weißer Farbe.

Zunge, Larynx, Trachea, Ösophagus, Dünn- und Dickdarm ohne besondere Veränderungen.

Die Magenschleimhaut ist mit einer dünnen Schleimschicht bedeckt. Im Rektum eine große Menge harten Kotes. Pankreas, Nebennieren, Blase, Prostata, Lymphdrüsen ohne makroskopisch bemerkenswerte Veränderungen. Beide Hoden sind sehr klein, von Haselnußgröße. Ihr Parenchym ist wachsgelb und von weicher Konsistenz. Die Nebenhoden sind ebenfalls klein und von normalem Aspekt. Das Knochenmark der Rippen ist spärlich und von roter Farbe.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Alte Endocarditis aortica

mit Insuffizienz der Klappen. Wohlkompensierte Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels.

Starke essentielle Anämie aus unbekannter Ursache. Die Gegenwart der Familienangehörigen verhinderte uns, alle Organe zu untersuchen, welche eine histologische Untersuchung verdient hätten und wir konnten nur wenige Fragmente besonders von Knochen, Milz und Hoden entnehmen, die uns für die weitere Untersuchung sehr wertvoll wurden.

Da ein Blutbefund am Lebenden fehlte, mußte unsere Hauptaufmerksamkeit auf Knochenmark und Milz gelenkt werden. Bei der kolossalen Anämie konnten bei diesen für die Blutbildung so wichtigen Organen starke Alterationen nicht fehlen, wie man dies ja schon bei ihrem sichtbar atrophischen Zustande und ihrer dunkelroten Färbung erwarten konnte. Ausstriche des Knochenmarks der Rippen, die mit Hämatoxylin gefärbt wurden und ebenso Schnitte von dekalzinierten Knochen zeigten folgende Befunde:

Die Normoblasten sind sehr spärlich. Fehlen der Megaloblasten. Rote Blutkörperchen mehr oder minder verunstaltet in spärlicher Anzahl. Megalozyten selten. Reichlicher sind die Myelozyten vorhanden. Polynukleäre Leukozyten in verminderter Anzahl. Vermehrung der Lymphozyten speziell derjenigen mit großem Kerne. Sehr spärlich sind die Myelozyten und sehr selten die eosinophilen Zellen; Pigment- und Körnchenzellen häufiger als normal.

Bei der Untersuchung der Milz imponiert der Reichtum an Pigment- und Körnchenzellen, ein Beweis für die mächtige Zerstörung der Blutkörperchen im zirkulierenden Blute. Die Malpighischen Follikel, welche ihre normale Struktur beibehalten haben, sind sehr spärlich. Hingegen überwiegen die atrophischen Follikel mit spärlichen, unregelmäßig verteilten Lymphozyten. Das Bindegewebe, das im ganzen Organ sehr vermehrt ist, ist in die Follikel hineingewuchert. Man findet keine kernhaltigen roten Blutkörperchen, auch keine Herde von extramedullärem Myeloidgewebe.

Die Untersuchung der Testikel gestaltete sich besonders interessant wegen der ausgedehnten Atrophie der Epithelzellen, welche die Hauptelemente der Samenkanälchen bilden. In vielen Kanälchen sind dieselben außerordentlich reduziert. Außerdem besteht eine Störung der Anordnung in der Zellgruppe der Spermatogonien, Spermatozyten und Spermatischen, welche deren Unterscheidung unmöglich macht. Die Zellen in Karyokinese sind äußerst selten und ebenso Köpfe von Spermatozoen im Lumen der Gefäße. Die Sertolischen Zellen sind sehr wenig deutlich, während die interstitiellen Zellen besser erhalten sind.

Die Basalmembran der Canaliculi ist enorm verdickt durch Bindegewebe, welches die Drüsensubstanz komprimiert. Und an einigen Stellen kann man junges kleinzelliges Bindegewebe in die Zellen der Canaliculi

hineinwuchern sehen. Auch der Nebenhoden ist ganz von Bindegewebe durchwuchert.

Der von uns berichtete Fall gibt uns zu folgenden Erwägungen Anlaß:

Wir sehen einen Kollegen, welcher 15 Jahre hindurch eifrig und ohne sich Schutzmaßregeln zu bedienen, mit harten Strahlen arbeitete. Letztere geben eine genügende Erklärung für die Radiodermatitis an der Wange und der linken Hand ab, die sich übrigens in geringen Grenzen hielt, was sich aus der Anwendung von harten Strahlen ergibt. Diese harten Strahlen erklären aber auch die ganz außerordentliche Tiefenwirkung, speziell auf diejenigen Organe, von denen man durch das Experiment und durch die Beobachtung weiß, daß sie sehr radiosensibel sind, nämlich die Hoden und die hämatopoietischen Organe (Knochenmark und Milz).

Der arme Kollege starb mit den Symptomen schwerster Anämie, welche sich bei der Autopsie als alleinige Todesursache herausstellte. Weder die Klinik noch die Sektion sind imstande, uns Rechenschaft über diese Anämie zu geben, für welche alle gewöhnlich in Betracht kommenden ätiologischen Momente sowohl der perniziösen Anämie als der sekundären Anämien versagen.

Existieren spezielle pathologisch-anatomische Charaktere, welche diese Anämie, die nur durch ihren progressiven und perniziösen Verlauf ausgezeichnet ist, von der essentiellen progressiven perniziösen Anämie unterscheiden lassen? Wir sagen essentielle Anämie, sind uns dabei aber wohl bewußt, daß die Pathogenese der perniziösen Anämie noch sehr dunkel ist, so daß die einen dieselbe als eine spezifische, kryptogenetische Krankheit individualisieren wollen, die durch ein noch unbekanntes Agens verursacht wird, während andere dieselbe eher als einen schweren hämatologischen Symptomenkomplex auffassen mit multipler Ätiologie, die manchmal offenkundig, manchmal in Dunkel gehüllt ist. Das Problem ist um so komplizierter, als selbst der Blutbefund, der als Basis für eine Differentialdiagnose zwischen den Formen von Biermer-Ehrlich und den sekundären Anämien mit perniziösem Charakter keine allgemein akzeptierten spezifischen Merkmale aufweist.

So sind, seitdem die von Ehrlich den Megaloblasten zugesprochene Spezifität gefallen ist, für Micheli (XXI. Kongreß für innere Medizin in Turin) die Gegenwart von sich übermäßig färbenden Makrozyten und die Leukopenie, für Ceconi (am gleichen Orte) die Leukopenie mit relativer Lymphozytose, wenn auch nicht von absolutem Werte, so doch das Hauptcharakteristikum. Pappenheim (B. kl. W.) sieht in der Hyperchromie nicht nur der Makrozyten, sondern auch der Mikrozyten das einzige hämatologische Charakteristikum der perniziösen Anämie, während Del Giudice

(Policlin. — Sez. pratica 1912, p. 409) speziell auf die Anisozytose und die Anisochromie Wert legt.

Natürlich macht uns das Fehlen einer Blutuntersuchung am Lebenden jedweden Vergleich unmöglich. Wir haben aber einen äußerst wichtigen Anhalt am histologischen Befund des Knochenmarks und der Milz. Aber auch über die Reaktion am hämatopoietischen Apparat bei der perniziösen Anämie sind die Ansichten der Autoren sehr geteilt. So bilden nach den heutigen Ansichten die Megaloblasten und ihre Abkömmlinge, die Megalozyten, keine spezifische Manifestation einer bestimmten Blutkrankheit, sondern eher das Anzeichen einer atypischen und krankhaften Reaktion des myeloiden Gewebes beim Erwachsenen. Die Makrozytose und Hyperchromie sind nicht, wie Pappenheim will, ein Degenerationszeichen, sondern sie sind der hämatologische Ausdruck der megaloblastischen Reaktion. Diese Reaktion kann eine Kompensationserscheinung sein, sie ist aber, von der funktionellen Seite betrachtet, eine pathologische Reaktion, eine Insuffizienzerscheinung, sie ist eine Reaktion, der eine zu langsame Regeneration und Reifung der roten Blutkörperchen entspricht (Ehrlich-v. Ziegler).

Ein anderes Phänomen, welches sein morphologisches Analogon in embryonalen Verhältnissen findet, ist die relative Häufigkeit der Lymphoid-elemente, was, wenn es sich um Myeloblasten handelt, eine verminderte Fähigkeit der Differenzierung der Blutbildung bedeutet, und wenn es sich um Lymphozyten handelt, von einer sekundären (zur Alteration des leukoblastischen Gewebes) Proliferation des lymphatischen Paramyeloid-Gewebes herrühren kann.

Außerdem weiß man, daß die produktive Reaktion des Knochenmarks in den einzelnen Fällen sehr verschieden sein kann. Von den bekanntesten Formen kann es durch die verschiedensten Übergangsformen hindurch, durch die sogenannten hypoplastischen Formen von Chauffard und Laederich zu den Fällen von Anaemia aplastica mit stärkster Atrophie des Knochenmarks kommen, welche nach Micheli zur perniziösen Anämie zu gehören scheint.

In unserem Falle zeigt die histologische Untersuchung des Knochenmarks (makroskopisch spärlich und von dunkelroter Farbe) absolut kein Zeichen von megaloblastischer Reaktion. Trotzdem kann man hämoglobinreiche Megalozyten antreffen. Sehr selten sind die Normoblasten. Als einzigen Ausdruck einer atypischen Blutbildung finden wir Mikrozyten in geringer Anzahl, speziell Poikilozyten. Das Verhältnis der Myeloblasten ist sehr reduziert. Offenkundig ist die Leukopenie, besonders was die polynukleären Zellen anbetrifft und nebenher geht eine relative Lymphozytose. Aber was vor allem das Feld beherrscht, ist die Atrophie. Es

ist ein Knochenmark in Zerstörung, arm an Zellen, dem jede Regenerationsfähigkeit und jedes Verteidigungsmittel fehlt; die Aplasie herrscht allmächtig. Die Milz ist ebenfalls schwer ergriffen und mit der Reduzierung und dem Verschwinden der Malpighischen Follikel hat auch sie in hohem Maße ihre blutbildende Funktion eingebüßt.

Neben diesen degenerativen oder besser gesagt atrophischen Läsionen sehen wir auch hämolytische Veränderungen, speziell in der Milz, wo die körnchen- und pigmenthaltigen Zellen in großer Menge vorhanden sind.

Es handelt sich also in unserem Falle um eine Form von aplastischer Anämie, welche sich pathologisch-anatomisch nicht von den aplastischen Formen der perniziösen Anämie differenzieren läßt. Es wirft sich nun die wichtige Frage auf, ob die erste Ursache dieser Anämie in den Röntgenstrahlen zu suchen ist. So viel wir eruieren konnten, schweigt die Literatur über diesen Punkt und die ziemlich zahlreichen Todesfälle von Radiologen, welche sie aufweist, sind alle durch krebsartige Entartung von vorausgegangenen Radiodermatiden bedingt. Doch können sichere Anhaltspunkte für unseren Fall die neueren Blutbefunde bei Radiologen (V. Jagić, Schwarz, Siebenrock (B. kl. W., 11. VII. 1911; Aubertin, Arch. élect. méd., 25. II. 1912) liefern, welche beweisen, daß bei ihnen die Leukopenie mit Mononukleose ein gewöhnlicher Befund ist. Aber in den atrophischen Testikeln, welche in ihren typischen Degenerationen wunderbar den experimentellen Tatsachen entsprechen, finden wir die sicheren Zeugen dafür, daß eine intensive, immer wiederholte Röntgenstrahlenwirkung auf den Organismus des Dr. Tiraboschi stattfand und nichts außer den Röntgenstrahlen kann für den pathologisch-anatomischen und histologischen Befund an den Testikeln verantwortlich gemacht werden. Es ist deshalb logisch, anzunehmen, daß eine derartig intensive Röntgenwirkung auch auf andere Organe einen deletären Einfluß gehabt haben kann. Unter diesen wurden die Milz und das Knochenmark infolge ihrer elektiven Sensibilität am schwersten getroffen und so zu den oben beschriebenen atrophischen und destruktiven Zuständen geführt.

So sehen wir eine Anwendung des Gesetzes von Bergonié und Tribondeau in all seiner Strenge, nach welchem die Röntgenstrahlen ihre Wirkungen besonders an Organen mit starker reproduktiver Tätigkeit, mit langem karyokinetischem Werdegang und mit nicht ganz fixierter Morphologie und Funktion ausüben, wie sie Testikel, Knochenmark und Milz darstellen.

Die hämatopoietischen Organe haben nach Perioden von Hypofunktion, welche wir nicht beobachten konnten, da wir erst der letzten Szene des Dramas beiwohnen konnten, jede Fähigkeit, Blutzellen zu produzieren und zu regenerieren verloren, sind in Atrophie verfallen und die Röntgen-

strahlen stellen einen plausiblen ätiologischen Faktor hierfür dar. Es folgte daraus eine aplastische Anämie, welche zum Tode führte. Ihr klinischer Verlauf und der pathologisch-anatomische Befund zeigen ihre Verwandtschaft mit den progressiven, perniziösen, aplastischen Anämien, so daß man sich fragt, ob man für die perniziösen Anämien nicht auch eine Röntgenursache annehmen muß.

Und nun gestatten Sie, werte Kollegen, daß wir an diesem ersten Kongresse,¹⁾ welcher ein Beweis ist für den großen Schritt vorwärts, welchen die Röntgenwissenschaft in Italien gemacht hat, unsere ehrerbietige Hochachtung unserem Kollegen darbringen, der ein vorgeschobener Posten in dieser Wissenschaft war, die er so sehr liebte. Als Vorposten des Fortschritts fiel er, ein Opfer seines Berufs. Verneigen wir uns vor seinem Grabe und zollen wir ihm unsere Hochachtung, die er wohl verdient hat. Mit seinem vorzeitigen Tode lehrt uns Dr. Tiraboschi, daß diese so wunderbaren und verführerischen Strahlen, die so viel Gutes stiften, auch in hinterlistiger Weise unserem Leben nachstellen, so daß es für uns eine Pflicht ist, uns dagegen auf jede mögliche Art zu schützen.

¹⁾ Die Arbeit wurde am 1. italienischen Kongreß für medizinische Radiologie mitgeteilt.

Übersetzt von Dr. A. Gunsett, Straßburg.

Aus dem Institut für Röntgenologie und physikalische Therapie in Cremona.

Immunkörper und Röntgenstrahlen.

Von

Dr. Florini und Dr. A. Zironi.

Nachdem wir uns seit dem Mai d. J. mit der Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Immunkörper beschäftigt haben, halten wir es für angezeigt, zusammenfassend über das Ergebnis unserer Untersuchungen auf diesem Gebiete zu berichten.

Wir haben hauptsächlich untersucht:

- a) die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Bildung der Agglutinine, der Substanzen, die fähig sind, das Komplement der Haemolysine abzulenken;
- b) die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Immunkörper *in vivo* und *in vitro*;
- c) die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Anpassung der Mikroorganismen an die Agglutinine.

Agglutinine und Röntgenstrahlen.

Wir haben mit Kaninchen experimentiert, denen wir in die Bauchhöhle Typhusbouillonkulturen einspritzten, welche durch ungefähr einstündiges Erhitzen auf 60° abgetötet worden waren.

Die Einspritzungen wurden alle 7 Tage vorgenommen. 7 Tage nach der letzten Injektion wurde bei den Tieren zur Untersuchung des Serums eine Blutentziehung vorgenommen.

Die Versuchstiere waren in 2 Gruppen geteilt. Die einen dienten zur Kontrolle, während die anderen während der Immunisierung mittels folgender Technik bestrahlt wurden.

Die Tiere, die zunächst auf den Bauch, dann auf den Rücken gelegt wurden, wurden mit Dosen von ungefähr 16 X unter 1 mm Aluminiumfilter mit mittelhartem Röhren in einer Entfernung von 25—30 cm Fokushautdistanz (Müller-Wasserkühlröhre) bestrahlt und zwar so, daß sowohl bei den Bestrahlungen vom Rücken wie von vorn der Bestrahlungskegel auf die untere Thoraxapertur eingestellt wurde.

Einige Kaninchen wurden gleich nach der ersten Injektion der Bouillonkulturen bestrahlt, andere dagegen erst nach der dritten Inokulation.

Das Ergebnis der Untersuchungen über die Agglutinationsfähigkeit des Blutserums der Kaninchen mit Aufschwemmungen von 24 stündi-

gen Agarkulturen in physiologischer Kochsalzlösung war sowohl bei den bestrahlten wie bei den nichtbestrahlten Kaninchen das gleiche, und zwar schwankte die Agglutinationsfähigkeit zwischen 1:1250 und 1:2500 derart, daß man gleichmäßig bei jeder Gruppe von Kaninchen starke und schwache Agglutinationsfähigkeit fand.

Bemerkenswert ist aber, daß bei den bis jetzt angestellten Untersuchungen ausschließlich die bestrahlten Tiere nach der dritten Inokulation mit Antigen eine im Vergleich mit den Kontrolltieren deutlichere Agglutinationsfähigkeit aufwiesen.

Komplementablenkende Substanzen und Röntgenstrahlen.

Mit dem Serum dieser selben Tiere wurden ferner Untersuchungen über die Komplementablenkung angestellt, wobei als Antigen 1 ccm einer Aufschwemmung von durch Erhitzen auf 60° abgetöteten Typhusbazillen in physiologischer Kochsalzlösung diente.

Wir stellten zunächst fest, daß das inaktivierte Kaninchenserum ebensowenig wie die Bazillenaufschwemmung an sich die Fähigkeit hatten, das Komplement abzulenken. Die Serumdosen in diesem quantitativen Versuch schwankten pro Kaninchen zwischen $\frac{2}{100}$ und $\frac{2}{1000}$ ccm.

Das Resultat der Untersuchungen war, daß ausnahmslos ohne Unterschied zwischen den bestrahlten und unbestrahlten Tieren vollkommene Komplementablenkung eintrat.

Hämolyse und Röntgenstrahlen.

Die Kaninchen wurden mit Dosen von 5 ccm einer 5prozentigen Aufschwemmung sorgfältig gewaschener roter Hammelblutkörperchen gespritzt.

Die erste Einspritzung geschah in die Randvene des Ohres; die anderen beiden (in Abständen von je einer Woche) erfolgten in die Bauchhöhle, um leichter das Auftreten (mehrfach beobachteter) anaphylaktischer Symptome zu vermeiden. Die Bestrahlungstechnik war die oben beschriebene: die Dosen schwankten zwischen 10 und 12 X, die in wiederholten Sitzungen während der Immunisierung verabfolgt wurden.

Sieben Tage nach der letzten Einspritzung wurden die Kaninchen durch Entbluten getötet und in dem inaktivierten Serum die hämolytische Fähigkeit gegen Hammelblutkörperchen festgestellt, wobei frisches Meer-schweinchen-Serum als Komplement diente.

Die Untersuchungen ergaben, daß in der Fähigkeit der Hämolysebildung zwischen dem Serum der bestrahlten und dem der nichtbestrahlten Tiere keine bemerkenswerten Unterschiede bestanden.

Bei den vorher mit Typhusbouillonkulturen geimpften Kaninchen wurde einige Tage nach der für die oben angeführten Untersuchungen nötigen Blutentziehung von neuem Blut entnommen, dann wurde bestrahlt mit Dosen, die bei den verschiedenen Tieren zwischen 5 und 12 X schwankten, immer mit 1 mm Aluminiumfilter und nach derselben oben angegebenen Methode.

Den Tieren wurde gleich nach der Bestrahlung, darauf nach einer Stunde, nach 12 Stunden und nach 24 Stunden Blut entnommen; in den so erhaltenen Seren wurde dann das Agglutinationsvermögen festgestellt. In keinem Falle wurde weder eine Zunahme noch eine Abnahme des Agglutiningehaltes beobachtet.

Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Immunkörper in vitro.

Wir bedienen uns für unsere Untersuchungen frischen Meerschweinchen-serums, hämolytischer Ambozeptoren, Typhus agglutinierender Seren und sicher luetischer Seren.

Diese Seren wurden in kleine Glaskolben mit flachem Boden gebracht, zugedeckt und mit Dosen, die zwischen 5 und 10 X schwankten, unter Verwendung mittelweicher Röhren aus einer Entfernung von 10 cm von der Antikathode bestrahlt (Drisslerröhre).

Als bald nach den Bestrahlungen wurden quantitative Untersuchungen über das Komplementbindungsvermögen sowie über die hämolytischen und agglutinierenden Eigenschaften der Seren angestellt; bei den syphilitischen Seren wurde eine quantitative Bestimmung der Wassermannschen Reaktion gegenüber den nichtbestrahlten Kontrollseren vorgenommen.

Auch in dieser Versuchsreihe war eine sichere Einwirkung der Röntgenstrahlen nicht nachzuweisen; nur eine leichte Verminderung des Komplementbindungsvermögens bei den bestrahlten Seren war festzustellen.

Anpassung der Mikroorganismen an die Agglutinine unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen.

Wir haben zu diesen Versuchen Typhusbazillen benutzt, die in Bouillon gezüchtet waren mit Zusatz von $\frac{1}{200}$ Serum, das Typhus in $\frac{1}{2000}$ agglutinierte.

Nach zwölfstündigem Verweilen im Brutofen wurden einige Bouillonkulturen im Erlenmeyerkolben mit flachem Boden von unten nach oben bestrahlt, mit Dosen von ungefähr 6—8 X unter Anwendung mittelweicher Röhren aus 12 cm Fokaldistanz. Um die Menge der auf dem Boden der Erlenmeyerkolben zur Wirkung gelangenden Röntgenstrahlen festzustellen, haben wir gleichzeitig einen leeren Erlenmeyerkolben, der einen Kienböck-

streifen enthielt, bestrahlt und dabei die oben angegebenen Dosen als die von den Bouillonkulturen tatsächlich absorbierten ermittelt. Nach der Bestrahlung wurden die Kulturen in den Thermostaten gestellt und nach 12 Stunden wurden wieder Agarstichkulturen davon angelegt.

Darauf wurden dieselben Bouillonkulturen von neuem mit den vorher applizierten Dosen bestrahlt und wieder für 24 Stunden in den Thermostaten bei 37° gestellt.

Darauf wurden weitere Agarstichkulturen gemacht und die Agglutinationsfähigkeit der Keime der ersten und der zweiten Aussaat bestimmt und mit den nichtbestrahlten Kontrollen verglichen.

Ein Unterschied zwischen den einzelnen Proben konnte dabei nicht festgestellt werden, da alle in derselben Zeiteinheit denselben Grad der Anpassung an die Agglutinine erreichten.

Schlußfolgerungen.

1. Die Röntgenstrahlen haben bei den von uns angewandten Dosen keinen Einfluß auf die Produktion der Agglutinine, auf Substanzen, die die Komplementablenkung bewirken und auf die Hämolyse.

2. Die Röntgenstrahlen haben keinen Einfluß auf den Gehalt des Serums an Immunkörpern, weder *in vivo* noch *in vitro*.

3. Die Röntgenstrahlen sind ohne jeden Einfluß auf Anpassungsvorgänge der Mikroorganismen an die Agglutinine.

Übersetzt von Dr. Erich Richter, Kiel.

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor Geheimrat Prof. Dr. A s c h o f f.)

Sind die Oxydasenfermente durch Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung beeinflusbar?

Von

Dr. **Walter Offermann**, Freiburg i. Br.

Nachdem zuerst Ehrlich (12) bei seinen Zellstudien festgestellt hatte, daß bestimmte Bestandteile verschiedenster Zellen eine enge Beziehung zum Sauerstoffwechsel besitzen, wurde dieses Kapitel eingehend sowohl chemisch als auch morphologisch studiert. Rö h m a n n und S p i t z e r (32) fanden Bläuung bestimmter Organbreie bei Gegenwart von α -Naphthol und Dimethyl-p-Phenylendiamin, die er als eine Oxydasenwirkung erkannte. Er verlegte diese Synthese in die Zellen selbst, da die Körperflüssigkeiten sich als kaum wirksam erwiesen. Die Bildung des Indophenolblaus wurde Phenolasen zugeschrieben, die bekanntlich aromatische Amine und Phenole unter Farbstoffbildung bläuen. Einen wichtigen Fortschritt bedeutete die Feststellung Winklers (43), daß in Formol fixierten Präparatabstrichen, die gelapptkernige Leukozyten enthielten, im Protoplasma der letzteren blaue Granula auftraten, wenn man sie mit α -Naphthol und Paraphenyldiamin behandelte. W i n k l e r erkannte, daß diese Färbung auf der Wirkung eines an die Granula gebundenen Fermentes, der Oxydase, beruhe. Nach ihm wurde die Oxydasereaktion von W. H. S c h u l t z e (38, 39, 40) weiter ausgebaut, der sie bekanntlich auch an formolgehärteten Gefrierschnitten anwandte und damit der Morphologie ein äußerst wertvolles Mittel zur Analyse des Zellebens zuführte, in dem es so leicht möglich war, die Zellen der myeloischen Reihe elektiv darzustellen. Auf demselben Wege wurden blaue Granula, dann auch in der Parotis und in den Tränendrüsen und Nickhautdrüsen und in den Randzellen der Submaxillaris und Lingualis nachgewiesen: S c h u l t z e (41), S p a n j e r - H e r f o r d (36). In der Folge sind nun von S c h u l t z e selbst und von verschiedenen anderen Autoren die verschiedensten Modifikationen der Oxydasereaktion angegeben worden. Erwähnt sei nur kurz die Methode der Färbung mit Mikrozin (Natriumverbindung des β -Naphthols) und Dimethyl-p-Phenylendiaminchlorallydrat, mit welcher die Granula der Leukozyten mit schwarzer Farbe dargestellt werden (S c h u l t z e). Mit Adrenalin erzielt man eine Braunfärbung der eosinophilen und neutrophilen Granula der Leukozyten, mit Guajaklösung eine Grünfärbung. Mit Karbolsäure, Resorzin, Hydrochinon, Pyrogallol, Tyrosin und α -Naphthol gelang es, die Granula dunkel zu färben.

Als Peroxydasen bezeichnete Fischel (13) eine Blaufärbung der Leukozytengranula mit benzidinmonosulfosaurem Natrium und Wasserstoff-superoxyd.

Von Gierke (16) und seine Schüler wiesen im frischen, nicht fixierten Präparat in den verschiedensten Zellen des Körpers Oxydasegranula nach. Diese Reaktion betrachtete der Autor ebenfalls als eine Fermentreaktion, denn sie wurde durch Erhitzen, nicht aber durch Chloroformwasser aufgehoben.

Im Laufe der Zeit ist man nun zu der Überzeugung gelangt, daß es sich bei all diesen, durch die verschiedensten Reagenzien vorgenommenen Oxydasefärbungen wohl nicht um eine einheitliche Art von Granula handelt, sondern daß uns nur eine Methode in die Hand gegeben ist, an den verschiedensten Zellen ein Ferment nachzuweisen, das enge Beziehungen zum Sauerstoffwechsel hat und das man mit dem Namen Oxydase belegt hat.

Daß es sich hier wirklich um ein Ferment handelt und nicht um eine reine Affinität von Farbstoffen, ist zwar von einigen Autoren wie Dietrich (10) und Fursenko (15) bestritten, aber doch von der Mehrzahl der Autoren trotz Fehlens exakter Beweise angenommen worden. Damit hat sich die Oxydasereaktion bereits als ein äußerst wichtiger Faktor zur Analyse des Zelllebens erwiesen.

Von den Wirkungen, welche Gifte auf die oxydierenden Zellfermente haben, ist vor allem das Zyankali zu nennen. Raubitschek (31) gelang es, den deletären Einfluß dieses Giftes auf Oxydasen nachzuweisen. Bei Tieren, die durch Zyankali getötet waren, blieb in den Organen, namentlich im Herzmuskel, die Indophenolblausynthese aus. Durch Erstickung, Verbrühung, durch Aethylalkohol, Chloroform, Kohlenoxydgas, durch Alkaloide und Glykoside getötete Kontrolltiere geben die Oxydasereaktion im Herzmuskel und in vielen anderen Organen.

Versuche über den Einfluß von Bestrahlungen auf diese Fermente schienen um so mehr geboten, als ja bisher über die letzte Einwirkung der Strahlenergie an Kernen und Zellstrukturen noch immer nichts Sicheres bekannt ist. Försterling (14), Schaber (33), H. E. Schmidt (35), Perthes (30) und Hertwig (20) haben zwar eine Hemmung der Zellteilung durch Röntgen- und Radiumbestrahlung nachgewiesen, während der amerikanische Forscher Gilmann von einer vorübergehenden Akzeleration berichtet. Alessandro Amato (1) fand beim Bestrahlen von Froschhoden eine deutliche Alteration des chromatinen und achromatischen Bestandteils des Kernes. Doch ist über die eigentliche Ursache dieser Vorgänge noch nichts näheres bekannt.

Die Literatur über die Beeinflussung der Zellfermente vollends ist eine so widersprechende, zumal nicht immer bei der Anwendung strahlender

Energien eine genügende Trennung der verschiedenen Strahlenarten vorgenommen werden konnte. Im allgemeinen sind die exakten Beweise für eine fermentbeeinflussende Wirkung durch strahlende Energien noch sehr gering. Curschmann und Gaupp (9) glauben zwar bewiesen zu haben, daß es nach der Bestrahlung zur Bildung eines Röntgentoxins kommt. Denn nach Injektion von Blutserum bestrahlter Tiere bei unbestrahlten tritt prompt Leukopenie auf. Schmidt und G é r o n n e (34) stimmten dieser Auffassung im wesentlichen bei. Sie fanden bei nephrektomierten Tieren einen größeren Bestrahlungseffekt. Diese Leukotoxinwirkung wird von Klineberger und Zoeppritz (21) und von Milchner (28) bestritten.

Eine weitere interessante Angabe über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf den tierischen Organismus, der vielleicht auf Fermentwirkung beruht, machen Benjamin und Sluka (5). Sie wiesen nämlich nach, daß bei dem durch Röntgenisierung vorbehandelten Organismus Präzipitinbildung entweder ganz unterbleibt oder nur in minimaler Weise zustande kommt.

Sichergestellt ist eine Fermentbeeinflussung durch ultraviolette Strahlen, Literatur bei Aschoff (2), und zwar hat das Licht nicht nur auf die lebenden Zellen, sondern auch auf die aus den Zellen gewonnenen Fermente eine ausgesprochene Wirkung. Ein sicherer Einfluß der ultravioletten Strahlen auf die Enzyme ist nachgewiesen worden von Downes und Blunt (11) für das Invertin, von Green für das diastatische Ferment in den Pflanzenblättern, von Schmidt-Neelsen für das Chymosin und Chymosinogen, von Hertel (19) für das Trypsin, Labferment und die diastatischen Enzyme. Straub (37) fand eine Wirkung auf die sauerstoffübertragenden Fermente, indem er eine Peroxydbildung in den belichteten Eosingemischen feststellte.

Bedeutungsvoll sind auch die Versuche von H. Meyer und Fr. Bering (27), die in exakter Weise die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Fermente prüften. Peroxydasen wurden bei einstündiger Bestrahlung in geringem Maße geschwächt. Bei mehrstündiger starker Bestrahlung wurde die Aktivität des Fermentes um 5—10% herabgesetzt. Bei demselben Präparat wurde durch ein viertelstündiges Bestrahlen mit Quecksilberlicht einer Quarzlampe die Fermentwirkung vollständig zerstört. Das peptolytische Ferment der Hefe wurde durch sehr intensive Röntgenbestrahlung nur sehr wenig geschädigt. Das gleiche gilt auch für die Wirkung auf das Pankreatin. Auch bei dem letztgenannten Ferment ist die Wirkung der ultravioletten Strahlen viel stärker als die der Röntgenstrahlen. Bei der Autolyse wurde durch starke Röntgenbestrahlung eine geringe Beeinflussung im Sinne einer Beschleunigung erzielt.

Aus diesen Gründen schien es erwünscht, auch die Wirkung der γ -Strahlen, der Röntgenstrahlen und des Mesothoriums auf die Oxydasen

kennen zu lernen. Bei meinen Versuchen beschränkte ich mich auf die Untersuchung der Oxydasegranula der Leukozyten und wählte nach eingehender Prüfung der verschiedenen Modifikationen die zweite von Schultze angegebene Methode, nach der die Färbung mit einem Gemisch von Mikrozidin und Dimethyl-p-Phenylendiaminchloralhydrat vorgenommen wird. Denn ich überzeugte mich davon, daß die Granula auf diese Weise am zierlichsten und schönsten dargestellt werden und sich wesentlich länger halten als bei anderen Methoden. Zudem ist eine Verwechslung mit Fetttröpfchen so ausgeschlossen, weil diese gar nicht gefärbt werden. Die Einbettung wurde in Wasserglas vorgenommen. Um sichere Vergleichswerte zu erhalten, wurde jeder Schnitt 2 Minuten lang gefärbt und die Lösung vor jeder Färbung erneuert. Als Versuchstiere benutzte ich ausschließlich Mäuse, in deren Milz reichlich oxydasepositive Zellen zu finden sind. Selbstverständlich kam es mir darauf an, möglichst gleich große Tiere zu untersuchen, um einwandfreie Vergleiche zu erhalten. Aus diesem Grunde wurden nur männliche Tiere bestrahlt. Anfänglich habe ich die verschiedensten Organe untersucht. Da in ihnen aber kein besonderer Befund zu erheben war, beschränkte ich mich später auf die Untersuchung der Milz allein.

Ein Teil der Versuchstiere wurde mit Röntgenstrahlen, der andere mit Mesothorium behandelt. Leider mußte ich von einer Radiumbestrahlung absehen, weil mir dieses nicht zur Verfügung stand.

Für die freundliche Erlaubnis, die Röntgenröhren der hiesigen Universitätsfrauenklinik benutzen zu dürfen und für die lebenswürdige Überlassung des Mesothoriums möchte ich Herrn Geheimrat Krönig, sowie Herren Dr. Krinski, Woessner und Hauswaldt meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Bei meinen Röntgenversuchen wurden die Mäuse zu dreien oder viere in einem Kästchen mit verstellbarem Volumen bestrahlt, derart, daß eine Bewegung der Tiere ausgeschlossen war. Die Höhe dieses Kästchens war so gering, daß kein Tier durch das andere verdeckt werden konnte. Die verabfolgte Dosis betrug 45—60 X. Es wurde ein 3 mm dickes Aluminiumfilter benutzt, so daß nur die γ -Strahlen zur Wirkung gelangten. 30 X sind von Miller (29) und anderen Autoren als tödliche Dosis, sogenannte Mausdosis, angegeben worden. Ich wählte deshalb so hohe Dosen, um eine starke Wirkung zu erzielen. Meine Tiere wurden nicht später als 6 Tage nach der Bestrahlung getötet. Nach kurzen Vorversuchen, die ich anstellte, und nach Angabe von Miller tritt aber der Tod bei einer Dosis von 50 X und 3 mm Filterdicke gewöhnlich erst nach 6 Tagen ein. Jedoch kommen, wie Miller ausdrücklich hervorhebt, große individuelle Schwankungen vor. Maus 7 und 8 starben mir schon nach 3 Tagen,

zwei andere nicht zur Untersuchung gelangte Tiere gingen schon nach 6 Tagen zu Grunde.

Die mit Mesothorium behandelten Tiere wurden einzeln in kleinen Kästchen bestrahlt, die eine Bewegung kaum zuließen. Die Mesothoriumkapsel wurde so angebracht, daß vornehmlich die Milz der Strahlenwirkung ausgesetzt war.

Vor der Besprechung der Versuchsreihen möchte ich kurz Angaben über den Befund bei der normalen Maus machen, soweit sie für meine Untersuchungen in Betracht kommen. Dieselben sind von Klineberger und Carl (22) festgelegt worden.

1. Blut. Das Material für Blutabstriche und Zählungen wird am bequemsten durch Kupieren des Schwanzes gewonnen, wobei jedoch zu beachten ist, daß das Schwanzblut der Maus besonders stark lymphozytenhaltig ist. Daher sollen die Zahlen über das Mengenverhältnis der weißen Blutkörperchen nur Vergleichswerte und keine absoluten darstellen. Die Durchschnittszahl der Leukozyten bei einem männlichen Tier in 1 cbmm ist 7400, doch kommen individuelle Schwankungen vor. Die Leukozyten verhalten sich zu den Lymphozyten etwa wie 30 zu 70. Spärliche Übergangsformen kommen vor, aber keine mononukleäre. Zahlreiche Blutplättchen. — Die Durchschnittswerte für die Erythrozyten sind 9 Millionen. Auffallend ist ihre starke Polychromatophilie, die man ohne Ausnahme feststellen kann.

2. Milz. Follikel gut entwickelt, nehmen den größten Teil des Organs ein. In ihnen reichlich reife Lymphozyten. Dazwischen sieht man ein feines Netzwerk von spindeligen Zellen. In der Pulpa reichlich Pulpazellen. Retikulum tritt nicht besonders hervor. Um die Follikel liegen reichlich gelapptkernige Leukozyten und in mittlerer Menge auch in den Pulpasträngen, in diesen auch in nicht unerheblicher Menge reife Lymphozyten, mäßige Mengen von Riesenzellen und ganz vereinzelt eosinophile Leukozyten.

Bei der Anstellung der Oxydasereaktion findet man in der Milz zwei verschiedene Arten oxydasepositiver Zellen: a) Zellen von der Größe eines gelapptkernigen Leukozyten mit dicken klumpigen Granula, die den Kern fast vollständig verdecken — polynukleäre Leukozyten; b) größere Zellen mit äußerst feinen Granula und einem großen runden Kern-Myelozyten.

Die Mengenverhältnisse beider Zellarten sind in der Norm ziemlich gleiche. Sie sind besonders stark um die Follikel angeordnet. Eine Verdickung der Granula war bei den unbestrahlten Tieren — es wurden 5 untersucht — niemals gefunden. Diese wurden übrigens eine gleiche Zeit in den Kästchen untergebracht, wie die bestrahlten Tiere.

Im folgenden sind die Angaben, wann die Mäuse getötet sind, berechnet von der Beendigung der Bestrahlung. Die Zählung der Blutkörperchen wurde in der Thoma-Zeißschen Zählkammer vorgenommen, sowohl diese als auch die Feststellung des Blutbildes wurde zweimal vorgenommen und dann der Mittelwert angegeben. In den ersten beiden Serien untersuchte ich nun die Leukozyten mittels der zweiten von Schultze angegebenen Methode. In den letzten drei Gruppen führte ich außerdem Oxydasefärbungen am unfixierten Material mit den von Gierke angegebenen alkalifreien Gemischen aus. Dabei beschränkte ich mich ausschließlich auf die Nieren, weil in ihnen die Granula am schönsten hervortreten. Ich möchte noch hervorheben, daß ich die Färbungen der frischen Nierenschnitte genau zwei Minuten lang vornahm. Außerdem kam es mir darauf an, die Untersuchung sofort nach dem Tode vorzunehmen, weil ich beobachtete, daß die Färbung sofort schwächer wurde, wenn Schnitte auch nur eine Viertelstunde im Wasser lagen. Trotzdem erhielt ich bei meinen Befunden sehr verschiedene Resultate. Wie aber schon v. Gierke und sein Schüler Gräff betont, kommen in der Schnelligkeit der Färbung und der Intensität große Schwankungen vor, die zum Teil vom Alter abhängen sollen. Bei meinen beiden unbestrahlten Mäusen trat nach zwei Minuten langer Färbung in den Epithelien sämtlicher Harnkanälchen außer in den Glomeruli eine stäubchenartig verteilte Granulierung auf, die nur den Kern freiließ. Indem ich die Norm als mittelmäßig hinstelle, möchte ich eine mehr oder weniger intensive Färbung mit stark resp. schwach bezeichnen.

Sämtliche Tiere wurden mit Äthernarkose getötet.

Ich lasse zunächst die mit Röntgenstrahlen behandelten Gruppen folgen. (Vgl. Tabelle 1.)

Da ich bei den Tieren der eben genannten Gruppe keine Gesetzmäßigkeit in der Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Oxydasegranula finden konnte, nahm ich eine Bestrahlung bei einer zweiten jetzt folgenden Gruppe vor, um nachzuprüfen, ob eine Beeinflussung der Oxydasefermente vielleicht innerhalb des ersten Tages nach der Bestrahlung nachzuweisen wäre. (Vgl. Tabelle 2.)

Um ein Urteil darüber zu gewinnen, wie die Granulaveränderung bei dem Tier, das nach 23 Stunden getötet war, zu erklären ist, wurde eine dritte Gruppe bestrahlt. (Vgl. Tabelle 3.)

Zwei weitere nicht zur Untersuchung gelangte Tiere gingen nach 6 Tagen zu Grunde.

Die drei nachstehenden Tabellen zeigen aufs neue den bereits von Heineke (18), Bozollo (7), Linser (25), Helber (26), Lefmann (24), Ziegler (44), Brigandi-Colonna (8), Krause (23), Tatarsky (42) be-

schriebenen Schwund der weißen Blutkörper aus Blut und blutbildenden Organen. Dieser geht bei der von mir eingehaltenen Versuchsordnung ca. in den ersten 50 Stunden auf Kosten der Lymphozyten vor sich, während die Leukozyten erst viel später, etwa um die 70. Stunde eine geringe Verminderung aufweisen, die, wie ich unten noch hervorheben werde, im Gegensatz zu den Lymphozyten in der Milz nicht zu Grunde gehen, sondern wahrscheinlich auswandern. In der Milz findet der Lymphozytenzerfall zwischen der 2. bis 17. bis 23. Stunde statt. In derselben Zeit sinkt auch die Lymphozytenzahl im Blutbild. Daß dies nicht durch ein Steigen der polymorphkernigen Leukozyten hervorgerufen ist, beweist das Sinken der gesamten Zahl der weißen Blutkörperchen. Die Schädigung greift also in Blut und Milz und wahrscheinlich auch an den anderen Blutbildungsstätten — denn die Milz wird bei der Maus als solche angesehen — gleichzeitig an. Damit wäre ein Mittelweg gefunden zwischen den gegensätzlichen Meinungen von Heineke und Helber, Linser. Ersterer nahm als Grund für den Schwund der weißen Blutkörperchen aus dem Blut eine Schädigung der leukozytenbildenden Organe an. Die beiden letztgenannten Autoren aber fassen die Verarmung der hämopoetischen Organe an weißen Blutkörperchen als einen sekundären Vorgang auf, der dadurch hervorgerufen wird, daß die Leukozyten im Blut am stärksten zu Grunde gehen und immer wieder neu ersetzt werden müssen.

Der von Paul Krause (23) und Ziegler (44) beschriebene, der Leukopenie vorangehende Anstieg der Leukozytenzahl im Blut war bei meinen Versuchen nicht zu beobachten, wohl deshalb, weil die verabfolgten Dosen zu hoch waren, um eine Reizwirkung zur Folge zu haben.

Die Erythrozytenzahl wird durch die Bestrahlung bei meinen Versuchen anscheinend etwas verringert. Dieses Verhalten würde mit den Beobachtungen von Aubertin und Beaujard (3), Heineke (18), sowie von Helber und Linser übereinstimmen. Dasselbe ist zu sagen von dem deutlichen Schwund der Polychromatophilie. Normoblasten traten innerhalb der von mir eingehaltenen Versuchszeiten in keinem Fall auf.

Was die oxydasetragenden Zellen anlangt, so lehrt die Tabelle, welche strengen Unterschiede zwischen den Elementen der myeloischen und lymphatischen Reihe bestehen. Im Gegensatz zu den oxydasenegativen Lymphozyten, die schon frühzeitig in der bestrahlten Milz zu Grunde gehen, wurde bei keinem der bestrahlten Tiere ein Zerfall der echten Leukozyten in der Milz beobachtet, wenn auch eine leichte Schädigung in manchen Fällen nicht abzuleugnen ist. Vielmehr schwinden diese an ihren Granula kenntlichen Zellen größtenteils 72 Stunden nach Beendigung der Bestrahlung, nachdem die feinkörnigen Myelozyten vorher anscheinend in vermehrter Zahl auftreten. Doch ist ein sicheres Urteil über Vermehrung oder Ver-

Gruppe I

getötet nach 24—120 Stunden.

Bedingung: Penetrationsröhre 4 Milliamperé, 19 cm Fokushanddistanz, 3 mm dickes Aluminiumfilter. Bestrahlungsdauer 12 Minuten.
Dosis 45 X.

| Maus | getötet nach | Mikroskopischer Milzbefund | Blutbefund unmittelbar vor der Tötung | |
|------|--------------|--|--|---|
| | | | 1 cbmm Blut enthält: | Blutbild |
| 1 | 24 St. | Kein Kerzerfall. Follikel geschrumpft. Reichliche Riesenzellen. Oxydase-Reaktion. Grobkörnige Leukozyten vermindert, feinkörnige Myelozyten vermehrt. Granula normal. | Erythrozyt. 7 900 000
Leukozyten 2800 | Erythrozyten. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 19 %
Neutroph. Leukozyten 80 %
Übergangsform 1 % |
| 2 | 48 St. | Starke Schrumpfung der Follikel. Ziemlich wenig Riesenzellen. O. R. Oxydase gebende Zellen stark vermindert. Sehr wenig Leukozyten, etwas mehr Myelozyten. In beiden Zellarten geringe Verdickung der Granula. | Erythrozyt. 8 100 000
Leukozyten 2200 | Erythrozyten. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 39 %
Neutroph. Leukozyten 61 % |
| 3 | 48 St. | Follikel geschrumpft. Viele Kernteilungsfiguren. Wenig Riesenzellen. Nirgends Kerzerfall. O. R. Beide Zellarten vermindert. Granula intakt. | Erythrozyt. 8 300 000
Leukozyten 2700 | Erythrozyten. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 24 %
Neutroph. Leukozyten 76 % |
| 4 | 52 St. | Follikel größer als bei Maus 3; weisen ziemlich viel reife Lymphozyten auf. Riesenzellen normal. Hyperämie der Pulpa. O. R. Wenig Oxydase, positive Zellen. Diese bestehen größtenteils aus Myelozyten. Granula vielleicht verdickt. | Erythrozyt. 8 400 000
Leukozyten 2200 | Erythrozyten. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 39 %
Neutroph. Leukozyten 61 % |

| Maus | getötet nach | Mikroskopischer Milzbefund | Blutbefund unmittelbar vor der Tötung
1 cbmm Blut enthält: | Blutbild |
|------|-------------------------------|--|---|--|
| 5 | 55 St. | Derselbe Befund wie nach 52 Stunden. Verklumpung der Granula auffallend stark. Riesenzellen vermehrt. | Erythrozyt. 8600000
Leukozyten 1100 | Erythrozyten. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 28 %
Neutroph. Leukoz. 70 %
Übergangsform 1 % |
| 6 | 60 St. | Follikel ziemlich groß mit vielen reifen Lymphozyten. Letztere auch in der Pulpa. O. R. Dickkörnige Leukozyten stark vermindert, Myelozyten vermehrt. Granula normal. | Erythrozyt. 7800000
Leukozyten 1800 | Erythrozyten. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 81 %
Leukozyten 18 %
Übergangsform 1 % |
| 7 | spontan gestorben nach 72 St. | In den Follikeln, welche viel reife Lymphozyten enthalten, kein Kerzerfall, ebensowenig in der Pulpa. In letzterer Hyperämie. Riesenzellen etwas vermehrt. O. R. Sehr wenig Oxydase positiver Zellen. Keine Verklumpung der Granula. | — | — |
| 8 | spontan gestorben nach 75 St. | Derselbe Befund wie bei Maus 7, nur geringe Verklumpung der Granula. | — | — |
| 9 | 120 St. | Größe der Follikel beinahe normal. Sie enthalten zahlreiche reife Lymphozyten. Letztere auch in der Pulpa. Riesenzellen in geringer Zahl. Pulpazellen vermindert. O. R. nur an wenig Zellen nachweisbar. Diese sind namentlich um die Follikel angeordnet und bestehen größtenteils aus feinkörnigen Myelozyten. Keine Verdickung der Granula. | Erythrozyt. 7400000
Leukozyten 3800 | Erythrozyten. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 98 %
Neutroph. Leukoz. 2 % |

Gruppe II

getötet nach 1–35 Stunden.

Bedingungen: Rapidröhre 4 Milliampere, 20 cm Fokushautdistanz, 3 mm dickes Aluminiumfilter. Bestrahlungsdauer 14 Minuten.
Dosis 60 X.

| Maus | Getötet nach | Mikroskopischer Milzbefund | Blutbefund unmittelbar vor der Tötung | |
|------|--------------|---|--|--|
| | | | 1 cbmm Blut enthält: | Blutbild |
| 10 | 1 St. | Weder in den Follikeln noch in der Pulpa Kerzerfall oder sonstige Veränderungen gegen die Norm. Oxydase positive Zellen in Zahl und Anordnung normal. An der Granula keine Veränderungen. | Erythrozyt. 7 900 000
Leukozyten 7700 | Erythrozyt. Starke Polychromatophilie.
Lymphozyten 76%
Neutroph. Leukoz. 22%
Übergangsform 2% |
| 11 | 2 St. | In den Follikeln und in der Pulpa beginnender Kerzerfall der Lymphozyten. Hyperämie der Pulpa. O. R. normal. | Erythrozyt. 8 100 000
Leukozyten 6900 | Erythrozyt. Starke Polychromatophilie.
Lymphozyten 63%
Neutroph. Leukoz. 37% |
| 12 | 3 St. | Ausgesprochener Zerfall der Lymphozyten in Follikeln und Pulpa. Gelapptkernige Leukozyten intakt. Riesenzellen nicht vermehrt. O. R. entspricht der Norm. | Erythrozyt. 7 800 000
Leukozyten 5400 | Erythrozyt. Polychromatophilie herabgesetzt.
Lymphozyten 53%
Neutroph. Leukoz. 47% |
| 13 | 8 St. | Hochgradiger Zerfall der Lymphozyten in Follikeln und Pulpa. Leukozyten nicht vermindert. Riesenzellen etwas vermehrt. O. R. zeigt das Bild der Norm. | Erythrozyt. 8 200 000
Leukozyten 5800 | Erythrozyt. Geringe Polychromatophilie.
Lymphozyten 36%
Neutroph. Leukoz. 64% |

| Maus | getötet
nach | Mikroskopischer Milzbefund | Blutbefund unmittelbar vor der Tötung | |
|------|-----------------|---|--|---|
| | | | 1 cbmm Blut
enthält: | Blutbild |
| 14 | 9 St. | Zerfall der Lymphozyten hat seinen Höhepunkt erreicht. In der Pulpa nur noch geringe Reste von Kerntrümmern. Riesenzellen vermehrt. Hyperämie der Pulpa. Oxydase positive Zellen nicht vermindert, Granula weisen keine Veränderung auf gegen die Norm. | Erythrozyt. 700 000
Leukozyten 4700 | Erythroz. Ausgesprochene
Polychromatophilie.
Lymphozyten 20%
Neutroph. Leukoz. 76%
Übergangsform 4% |
| 15 | 13 St. | Karyorhexis in den Follikeln nur noch gering. Pulpa voll-
kommen von Kerntrümmern gereinigt. Wenig Pulpa-
zellen. Netz des Retikulums tritt deutlich hervor.
Riesenzellen deutlich vermehrt. O. R. wie bei M. 14. | Erythrozyt. 7 300 000
Leukozyten 5200 | Erythrozyt. Polychroma-
tophilie vorhanden.
Lymphozyten 22%
Neutroph. Leukoz. 77%
Übergangsform 1% |
| 16 | 23 St. | Karyorhexis kaum mehr vorhanden. Follikel stark verklei-
nert. Deutliches Hervortreten des Retikulum. Riesen-
zellen vermehrt. Oxydasehaltige Zellen sind vermehrt
und zwar beide Arten. Granula leicht verdickt. | Erythrozyt. 7 200 000
Leukozyten 3800 | Erythroz. Polychromato-
philie nur angedeutet.
Lymphozyten 26%
Neutroph. Leukoz. 74% |
| 17 | 31 St. | Follikel und Pulpa frei von Kerntrümmern. Retik. in beiden
deutlich vermehrt. Wenig Pulpazellen. Follikel größer
als bei Tier 16. Riesenzellen vermehrt. O. R. zeigt
normales Bild. Feinkörnige Zellen vielleicht etwas ver-
mehrt. Granula nicht verdickt. | Erythrozyt. 6 800 000
Leukozyten 2600 | Erythrozyt. Keine Poly-
chromatophilie.
Lymphozyten 10%
Neutroph. Leukoz. 90% |

Gruppe III getötet nach 1—40 Stunden.

Bedingungen: Rapidröhre 4 Milliampere, 20 cm Fokushautdistanz, 3 mm dickes Aluminiumfilter. Bestrahlungsdauer 14 Minuten. Dosis 60 X.

| Maus | getötet nach | Mikroskopischer Milzbefund | Oxydase-reaktion am frischen Präparat | Blutbefund unmittelbar vor der Tötung
1 cbmm Blut enthält: | Blutbild |
|------|--------------|---|---------------------------------------|---|---|
| 18 | 1 St. | Follikel an Größe der Norm entsprechend. In ihnen und der Pulpa Karyorhexis. Gelappt-kernige Leukozyten intakt. Oxydase positiv. Zellen zeigen keine Abweichung von der Norm. | mittelmäßig | Erythrozyt. 8 000 000
Leukozyten 7800 | Erythrozyt. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 60%
Neutroph. Leukoz. 38%
Übergangsform 2%
Erythrozyten. Schwache Polychromatophilie.
Lymphozyten 59%
Neutroph. Leukoz. 40%
Übergangsform 1% |
| 19 | 2 St. | Kernzerfall in Lymphfollikeln und der Pulpa. Riesenzellen wie in der Norm. Oxydasehaltige Zellen liegen zertrennt in der Pulpa, besonders aber um die Follikel. Grobkörnige und feinkörnige Zellen in normaler Menge. Granula normal. | mittelmäßig | Erythrozyt. 8 400 000
Leukozyten 6200 | Erythrozyt. Polychromatophilie angedeutet.
Lymphozyten 45%
Neutroph. Leukoz. 55% |
| 20 | 4 St. | Ausgesprochener Kernzerfall in Follikel und Pulpa. Nur wenige erhaltene Lymphozyten. Kerntümmer liegen in streng abgegrenzten Bezirken. Phagozytose. Riesenzellen etwas verringert. O. R. wie normal. | mittelmäßig | Erythrozyt. 7 000 000
Leukozyten 4800 | Erythrozyten. Polychromatophilie kaum vorhanden.
Lymphozyten 40%
Neutroph. Leukoz. 60% |
| 21 | 6 St. | Hochgradige Karyorhexis in den Follikeln und Pulpa. Geringe Abnahme der Riesenzellen. Oxydasehaltige Zellen in ihren Mengenverhältnissen und Anordnungen wie in der Norm. Granula auffallend plump. | schwach | Erythrozyt. 8 900 000
Leukozyten 4100 | Eryth. Keine Polychrom. Lymphozyten 45%
Neutroph. Leukoz. 55% |
| 22 | 8 St. | Follikel etwas verkleinert; sonst wie bei M. 21. O. R. gleicht der Norm. | mittelmäßig | Erythrozyt. 8 900 000
Leukozyten 3300 | Erythrozyten. Polychromatophilie kaum vorhanden.
Lymphozyten 40%
Neutroph. Leukoz. 60% |

| Maus | Getötet nach | Mikroskopischer Befund | Oxydase-reaktion am frischen Präparat | Blutbefund unmittelbar vor der Tötung
1 cbmm Blut enthält: | Blutbild |
|------|----------------------|---|---------------------------------------|---|--|
| 23 | 10 $\frac{1}{2}$ St. | Kernzerfall auf seiner Höhe in den Follikeln. Pulpa frei von Kerntrümmern. Riesenzellen in normaler Anzahl intakt. Ebenso gelappt-kernige Leukozyten. Pulpa stark hyperämisch, arm an Pulpazellen. O. R. Grobkörnige Leukozyten, etwas vermindert; feinkörnige in normaler Anzahl vorhanden. Granula normal. | schwach | Erythrozyt. 7 600 000
Leukozyten 5200 | Erythrozyt. Polychromatophilie deutlich.
Lymphozyten 40%
Neutroph. Leukoz. 60% |
| 24 | 17 St. | Nirgends Karyohexis, weder in der Pulpa noch in den Follikeln. Starke Hyperämie der Pulpa. O. R. Grobkörnige Leukozyten vermindert; feinkörnige Myelozyten vielleicht etwas vermehrt. Granula nicht verdickt. Follikel stark geschrumpft. In ihnen reife Lymphozyten. Diese fehlen vollständig in der Pulpa. In letzterer, die sehr arm an Pulpazellen ist, deutliches Hervortreten des Retikulums. Riesenzellen in normaler Anzahl vorhanden. O. R. Grob- und feinkörnige Zellen vermindert. Keine Granulaveränderung. | schwach | Erythrozyt. 9 100 000
Leukozyten 3100 | Erythrozyt. Polychromatophilie vorhanden
Lymphozyten 51%
Neutroph. Leukoz. 47%
Übergangsform 2%
Erythrozyt. zeigen keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 26%
Neutroph. Leukoz. 74% |
| 25 | 23 St. | Follikel stehen an Größe der Norm kaum nach. In ihnen reichlich reife Lymphozyten und Zellen mit Kernteilungsfiguren. Reife Lymphozyten auch in der Pulpa. Gelapptkernige Leukozyten nicht mehr auffindbar. O. R. Grobkörnige Leukozyten deutlich vermehrt. Myelozyten vermehrt. Granula leicht verklumpt. | mittelmäßig | Erythrozyt. 8 300 000
Leukozyten 3000 | Erythrozyt. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 59%
Neutroph. Leukoz. 40%
Übergangsform 1% |
| 26 | 40 St. | Follikel stehen an Größe der Norm kaum nach. In ihnen reichlich reife Lymphozyten und Zellen mit Kernteilungsfiguren. Reife Lymphozyten auch in der Pulpa. Gelapptkernige Leukozyten nicht mehr auffindbar. O. R. Grobkörnige Leukozyten deutlich vermehrt. Myelozyten vermehrt. Granula leicht verklumpt. | stark | Erythrozyt. 8 900 000
Leukozyten 2400 | Erythrozyt. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 59%
Neutroph. Leukoz. 40%
Übergangsform 1% |

minderung dieser Elemente schwer abzugeben, weil ihre Zahl in den Pulpasträngen schon normalerweise sehr schwankt. Während dieser Auswanderung der Leukozyten haben die Lymphozyten im Blut und in der Milz schon annähernd normale Werte angenommen. Sehr viel schwieriger ist das Verhalten der Granula selbst nach der Bestrahlung zu erklären. In der dritten Gruppe fand ich schon bei einem nach 6 Stunden getöteten Tier eine auffallende Verklumpung der Granula, die sich auch noch in anderen von dieser Milz gefertigten Schnitten vorfanden. In derselben Serie sind dann die Oxydasegranula der übrigen Tiere ganz frei bis auf das letzte nach 40 Stunden getötete, bei dem sich bei wiederholten Vergleichen mit dem normalen Tier nur eine leichte Verdickung vorfand.

Bei Gruppe 2 wies nur ein einziges Tier, nämlich das nach 23 Stunden getötete, eine Veränderung seiner Oxydasegranula auf, die nicht sehr hochgradig, aber doch deutlich war.

Die meisten Tiere, an welchen sich Abweichung der Oxydasereaktion feststellen ließ, gehörten der ersten Gruppe an, welche die Tiere enthält, die am spätesten getötet wurden. Eine Verklumpung der Granula wurde bei dem nach 48, 55 und 75 Stunden getöteten Tier gefunden. Eine schwere Schädigung oder gar Zerstörung der oxydasehaltigen Zellen oder ihrer Granula wurde nirgends beobachtet.

Was nun die Untersuchung mittels der Oxydasereaktion am frischen Präparat anlangt, mit den von Gierke angegebenen alkalifreien Lösungen, so kann man aus der Tabelle wohl den Schluß ziehen, daß es sich hier wohl kaum um eine Röntgenwirkung handelt, sondern lediglich um individuelle Anomalien. Gräff (17) deutet ja mit Nachdruck darauf hin, daß einerseits das Alter auf die Darstellung dieser Granula Einfluß hat, ferner aber uns noch völlig fremde Faktoren.

Bei all diesen Versuchen kann eine Veränderung irgendwelcher Verhältnisse nicht etwa durch die Verdauungszeit hervorgerufen werden, denn nach Klineberger soll es nicht einmal zur Verdauungshyperleukozytose kommen, weil die Nahrungsaufnahme der Maus an keine bestimmte Tageszeit gebunden sei.

Ich lasse jetzt die mit Mesothorium behandelten Tiere folgen (vgl. Tabelle IV).

Nach dem in der letztangeführten Gruppe erhobenen Befund war in der Zeit zwischen 2 und 10 Stunden nach der Bestrahlung der Tiere ein auffallendes Nachlassen der feingekörnten Myelozyten zu konstatieren. Es konnten zwei Möglichkeiten vorliegen: entweder waren sie ausgeschwemmt oder die Oxydase war in ihnen gehemmt. Für letzteres sprach der Umstand, daß viele Zellen mit feinen Granula sich schwer darstellen ließen. Um Klarheit zu erhalten, wiederholte ich die Mesothoriumbestrahlung an

einer weiteren Serie. Bei dieser kam es mir vor allem darauf an, die Zeit zwischen 2 und 10 Stunden nach der Bestrahlung zu untersuchen.

Aus der Tabelle V geht hervor, daß die mangelhafte Darstellung der Myelozyten und ihr geringeres Auftreten bei Maus 27 und 28 nichts gesetzmäßiges ist, daß also eine Theorie, wie sie oben anfangs angenommen wurde, nicht zu Recht besteht.

Bei den mit Mesothorium bestrahlten Gruppen, die in ihrem Milz- und Blutbefund ein ähnliches Bild aufweisen, wie die Röntgenserien, findet sich nur bei dem nach 50 Stunden getöteten Tier eine Verklumpung. Auch das Resultat der Oydasereaktion am frischen Präparat zeigt hier ebensowenig wie bei den mit Röntgenstrahlen behandelten Tieren eine besondere Gesetzmäßigkeit, berechtigt also zu keinen Schlüssen.

Sowohl bei den Röntgen- wie bei den Mesothoriumbestrahlungen wurde in keinem Falle eine eigentliche Zerstörung der oxydaseführenden Zellen oder ihrer Granula beobachtet. Gegen den Einwand, daß es sich also um eine zu mangelhafte Bestrahlung handelt, spricht der Umstand, daß die nicht zur Untersuchung gelangten Tiere spätestens nach dem 6. Tage zugrunde gingen, also eine schwere Schädigung des gesamten Organismus vorlag. Daß aber auch der Tod nicht etwa auf den Verlust der Oxydasegranula zurückzuführen war, beweist am besten der Umstand, daß bei den spontan gestorbenen Tieren, wenn die Präparate genügend frisch eingelegt wurden, die Oxydasereaktion noch erhalten war. Andererseits ist gezeigt worden, daß die lymphozytären Elemente schon früh eine schwere Schädigung aufweisen. Mit der Persistenz der Oxydasegranula ist keineswegs bewiesen, daß die Zellen der myeloischen Reihe gar keine Schädigung erfahren haben, vielmehr läßt sich Verklumpung an den Zellen nachweisen. Auch eine unzweifelhafte Verminderung des Pulpazellenmaterials ließ sich feststellen.

Zusammenfassung. Man muß nach dem gesagten zu dem Endergebnis gelangen, daß durch die γ -Strahlen der Röntgenstrahlen und des Mesothoriums unter bestimmten, uns noch unbekanntem Umständen die Oxydasegranula leicht verklumpt werden können, daß es aber niemals zu einer Zerstörung derselben kommt.

Dieses negative Verhalten der Oxydasen gegenüber der Röntgenbestrahlung spricht wohl kaum dagegen, daß wir es bei der Bildung der Naphtholblausynthese mit einer Fermentwirkung zu tun haben. Vielmehr wäre es denkbar, daß die Gammastrahlen gar keinen oder nur unbedeutenden Einfluß ausüben. Ein solcher kommt wohl nur den α -Strahlen zu, worauf schon Bickel und Minami hingewiesen haben, von denen der letztere seine Beobachtungen an Diastase, Pepsin und Trypsin machte.

Gruppe IV

getötet nach 2—41 Stunden.

Bedingungen: Mesothorium = 52 mg Radiumbromid. 3 mm Distanz. 1,46 mm dickes Messingfilter.
Bestrahlungsdauer 15 Stunden.

| Maus | Getötet nach | Mikroskopischer Milzbefund | Oxydase-reaktion am frischen Präparat | Blutbefund unmittelbar vor der Tötung | |
|------|--------------|---|---------------------------------------|--|---|
| | | | | Blutkörper in 1 cbmm Blut | Blutbild |
| 27 | 2 St. | Hochgradiger Zerfall der Lymphozyten in Follikel und Pulpa. Starke Phagozytose der Lymphozyten durch die blasig angeschwollenen Pulpazellen. Riesenzellen unverändert. O. R. Grobkörnige Leukozyten etwas vermindert; feinkörnige Myelozyten schwer darstellbar, vielleicht vermindert. | mittel | Erythrozyt. 8800000
Leukozyten 1400 | Erythrozyt. Starke Polychromatophilie.
Lymphozyten 4%
Neutroph. Leukoz. 92%
Eosinophile 3%
Übergangsform 1% |
| 28 | 10 St. | In den Follikeln beginnende Neubildung der Lymphozyten. Keine Karyorhexis. In der Pulpa keine Lymphozyten. Riesenzellen auffallend vermehrt. O. R. Grobkörnige Leukozyten stark vermindert; feinkörnige Myelozyten nicht darstellbar. | stark | Erythrozyt. 4900000
Leukozyten 4900 | Erythrozyten. Polychromatophilie schwach.
Lymphozyten 14%
Neutroph. Leukoz. 88%
Übergangsform 8% |
| 29 | 11 St. | Lymphozyten größer als bei Maus 28, enthalten viel fertige Lymphozyten. Nirgends Kernzerfall. Riesenzellen stark vermehrt. Pulpazellen vermindert. O. R. Grobkörnige Leukozyten in geringem Grade vermehrt. Myelozyten gut darstellbar. | mittel | Erythrozyt. 8000000
Leukozyten 2800 | Erythrozyten. Geringe Polychromatophilie.
Lymphozyten 84%
Neutroph. Leukoz. 66% |

| Maus | getötet nach | Mikroskopischer Milzbefund | Oxydase-reaktion am frischen Präparat | Blutbefund unmittelbar vor der Tötung | |
|------|--------------|---|---------------------------------------|--|---|
| | | | | Blutkörper in 1 cbmm Blut | Blutbild |
| 30 | 15 St. | Derselbe Befund wie beim letzten Tier. Riesenzellen stark vermehrt. O. R. Dickkörnige Leukozyten in normaler Anzahl, ebenso Myelozyten; beide gut darstellbar. Keine Granulaverklumpung. | mittel | Erythrozyt. 7 900 000
Leukozyten 2400 | Erythrozyt. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 16%
Neutroph. Leukoz. 84% |
| 31 | 24 St. | Follikel stark geschrumpft. In ihnen Zunahme des Stützgewebes. Kein Kerzerfall. O. R. Grobkörnige Leukozyten in nicht verringerter Anzahl. Feinkörnige Myelozyten gegen die Norm vermehrt. | mittelmäßig | Erythrozyt. 8 000 000
Leukozyten 2000 | Erythrozyt. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 6%
Neutroph. Leukoz. 96% |
| 32 | 25 St. | Follikel klein, nirgends Kerzerfall. O. R. Grobkörnige Leukozyten in normaler Menge; feinkörnige Myelozyten vermehrt. Granula der Norm entsprechend. | mittelmäßig | Erythrozyt. 8 100 000
Leukozyten 2400 | Erythrozyt. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 16%
Neutroph. Leukoz. 84% |
| 33 | 41 St. | In den Follikeln, die beinahe normale Größe erreicht haben, reichliche Lymphozyten. In der Pulpa, die arm an Pulpazellen ist, Vermehrung des Retikulums. O. R. Grobkörnige und feinkörnige Zellen stark vermindert. Keine Granulaverklumpung. | stark | Erythrozyt. 9 200 000
Leukozyten 2600 | Erythrozyt. Keine Polychromatophilie
Lymphozyten 15%
Neutroph. Leukoz. 86% |

Gruppe V

getötet nach 4—50 Stunden.

Bedingungen: Mesothorium = 52 mg Radiumbromid. 3 mm Distanz. 1,46 mm dickes Messingfilter.
 Bestrahlungsdauer 15 Stunden.

| Maus | getötet nach | Mikroskopischer Milzbefund | Oxydase-reaktion am frischen Präparat | Blutbefund unmittelbar vor der Tötung | |
|------|--------------|--|---------------------------------------|--|---|
| | | | | Blutkörperchen in 1 cbmm Blut | Blutbild |
| 34 | 4 St. | Follikel deutlich verkleinert. Starker Kernzerfall in ihnen. In der Pulpa wenig Pulpazellen. Gelapptkernige Leukozyten in normaler Menge, intakt, ebenso Riesenzellen. Oxydase-reaktion. Dickkörnige Leukozyten gegen Myelozyten zurücktretend. Beide gut darstellbar. Granula normal. | mittel | Erythrozyt. 7 800 000
Leukozyten 4400 | Erythrozyt. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 7%
Neutroph. Leukoz. 93% |
| 35 | 6 St. | Follikel geschrumpft. Karyorhexis. Deutliche Verminderung der erhaltenen Follikelzellen liegen im Zentrum in der Umgebung der Zentralarterie. Pulpa stark geschrumpft. Riesenzellen in normaler Anzahl, intakt. O. R. Dickkörnige Leukozyten an Zahl zurücktretend gegen feinkörnige Myelozyten. Beide gut darstellbar. (Granula nicht verdickt. | schwach | Erythrozyt. 8 100 000
Leukozyten 3500 | Erythrozyten. Polychromatophilie kaum vorhanden.
Lymphozyten 6%
Neutroph. Leukoz. 93%
Übergangsform 1% |

| Maus | Getötet nach | Mikroskopischer Milzbefund | Oxydase-reaktion am frischen Präparat | Blutbefund unmittelbar vor der Tötung | |
|------|--------------|---|---------------------------------------|--|--|
| | | | | Blutkörper in 1 cbmm Blut | Blutbild |
| 36 | 10 St. | Kernzerfall kaum mehr vorhanden. In den Follikeln keine reifen Lymphozyten mehr zu sehen. Riesenzellen wie in der Norm. O. R. Grobkörnige Leukozyten vermindert, feinkörnige Myelozyten in normaler Anzahl, gut darstellbar. Granula nicht verdickt. | schwach | Erythrozyt. 7 800 000
Leukozyten 4300 | Erythrozyt. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 12%
Neutroph. Leukozyten 88% |
| 37 | 29 St. | Follikel klein. In ihnen chromatinreiche Zellen mit zahlreichen Kernteilungsfiguren. Stützsubstanz in der Pulpa deutlich hervortretend. Riesenzellen in normaler Anzahl, intakt. O. R. Grobkörnige Leukozyten vermindert; Myelozyten gegen die Norm etwas vermehrt. Beide Zellarten gut darstellbar. Keine Verklumpung der Granula. | stark | Erythrozyt. 8 900 000
Leukozyten 2100 | Erythrozyt. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 12%
Neutroph. Leukozyten 88% |
| 38 | 50 St. | Follikel sehr viel größer als bei M. 37. In ihnen reichlich reife Lymphozyten und Zellen mit Kernteilungsfiguren. Riesenzellen in normaler Anzahl. Retikulum reichlich entwickelt. O. R. Grobkörnige Leukozyten stark vermindert; feinkörnige Myelozyten vermehrt. Granula plump. | mittel | Erythrozyt. 7 400 000
Leukozyten 2200 | Erythrozyt. Keine Polychromatophilie.
Lymphozyten 39%
Neutroph. Leukozyten 61% |

Am Schlusse meiner Arbeit gestatte ich mir, meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Aschoff, für die freundliche Anregung zu meiner Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Amato, Alessandro, Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf in Karyokinese begriffene Zellen. Zschr. f. Röntgenk. 8. 1911. H. 1.
2. Aschoff, Die strahlende Energie als Krankheitsursache. Krehl-Marchant, Allg. Path. 1. 1908.
3. Aubertin u. Beaujard, Wirkung der Röntgenstrahlen auf Blut und Knochenmark. Fol. haemat. Juli 1908.
4. Benjamin, von Reuß, Sluka, Schwarz, Beiträge zur Frage der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. W. klin. W. 1906 Nr. 21.
5. Benjamin u. Sluka, Antikörperbildung nach experim. Schädigung des hämatopoetischen Systems durch Röntgenstrahlen. W. klin. W. 1908 Nr. 10.
6. Bickel u. Minami, Über die biologische Wirkung des Mesothoriums. W. klin. W. 1911 Nr. 31.
7. Bozollo, Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Leukozyten produzierende Organe. Bl. f. kl. Ther. 1904 Nr. 11.
8. Briganti-Colonna, Wirkung der Röntgenstrahlen bei experim. Leukozytose. Zbl. f. allgem. Path. 17, 1906.
9. Curschmann u. Gaupp, Tübingen, Über den Nachweis des Röntgenleukotoxin im Blut bei lymphatischer Leukämie. M. m. W. 1905 Nr. 50 S. 2469.
10. Dietrich, Naphtholblausynthese u. Lipoidfärbung, Zbl. f. Path. 1908 H. 1.
11. Downes u. Blunt, Proceedings of the Royal Society of London 6. Dec. 1877, 26. S. 488.
12. Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus, eine farbenanalytische Studie. Berlin 1865.
13. Fischel, Der mikr. Nachweis der Peroxydasen. M. m. W. 1910 S. 1203.
14. Försterling, Über allgem. und partielle Wachstumsstörungen nach kurzdauernder Röntgenbestrahlung. Arch. f. kl. Chir. 81. 1906.
15. Fursenko, Färben mit Naphthol-Dimethyl-p-Phenylendiamin. Zbl. f. Anat. 22. 1911. Nr. 3.
16. v. Gierke, Die oxydierenden Zellfermente. M. m. W. 1911 S. 2315.
17. Gräff, Die Naphtholblauoxydasereaktion der Gewebszellen nach Untersuchungen am unfixierten Präparat. Frankf. Zschr. f. Path. 11.
18. Heineke, Experim. Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 14. 1904. H. 1, 2.
19. Hertel, Zschr. f. allgem. Physiol. 4. 1904.
20. Hertwig, Lazarus, Handb. der Radiumbiologie und Therapie.
21. Klineberger u. Zoeppritz, Beiträge zur Frage und Bildung spez. Leukotoxine im Blutsrum als Folge der Röntgenbehandlung. M. m. W. 1906 Nr. 18/19.
22. Klineberger u. Carl, Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere.
23. Krause, Experim. Untersuchungen über die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf menschl. u. tierisch. Blut. Verh. d. Deutsch. Röntgengesellsch. 1907.
24. Lefmann, Experim. Leukozytose u. Röntgenstrahlen. Kongr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. Berlin 1905.
25. Linser, Die Wirkung d. Röntgenstrahlen auf d. Blut und die blutbildenden Organe. M. Kl. 1908 Nr 5.

26. Linser u. Helber, Experim. Untersuchungen über die Einwirkungen der Röntgenstrahlen a. d. Blut. M. m. W. 1905 Nr. 15.
 27. Meyer, H. u. Fr. Bering, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf d. Chemismus d. Zelle. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 18. H. 1.
 28. Milchner u. Wolff, Bemerkungen zur Frage der Leukotoxinbehandlung durch Röntgenbestr. B. kl. W. 1906 Nr. 23.
 29. Miller, Experim. Untersuchungen über die biol. Wirkung verschieden gefiltert. Röntgenstrahlen. Strahlenther. 2. 1913. H. 2.
 30. Perthes, Einfluß der Röntgenstrahlen auf epitheliales Gewebe. Arch. f. kl. Chir. 71. 1903.
 31. Raubitschek, Zur Pathol. der Cyankalivergiftung. W. kl. W. 1912 Nr. 4.
 32. Römman, Über Oxydationswirkung tierischer Gewebe. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1894.
 33. Schaber, Anat. Anz. 1909. 25.
 34. Schmidt u. Géronne, Charlottenburg, Einwirkung der Röntgenstrahlen auf nephrektomierte Tiere. M. m. W. 1907, Nr. 10 S. 457.
 35. Schmidt, H. E., Verhandl. d. deutsch. Röntgengesellsch. 3. 1907.
 36. Spanier-Herford, Vergleichende Untersuchungen mit der Indophenol-Oxadase-reaktion an Speichel- u. Tränendrüsen der Säugetiere. V. A. 205. 1911. H. 2. S. 276.
 37. Straub, M. m. W. 1904 Nr. 25.
 38. Schultze, Zur Differenzialdiagn. d. Leukämien. M. m. W. 1909 Nr. 4.
 39. Schultze, Die Oxydasereaktion an Gewebsschnitten, ihre Bedeutung für die Path. Ziegl. Beitr. 45. 1909.
 40. Schultze, Weitere Mitteilung über Oxydasereaktion an Gewebsschnitten. M. m. W. 1910 Nr. 42.
 41. Schultze, Über Oxydase der Speichel- u. Tränendrüse. Verh. d. Deutsch. Path. Gesellsch. 13. 1909.
 42. Tatarski, Experim. Untersuchungen über d. Wirkung d. Röntgenstrahlen a. tier. Blut. Zschr. f. med. Elektrol. u. Röntgenk. 9. 1907. H. 1, 2.
 43. Winkler, Nachweis von Oxydasen in Leukozyten mittels der Dimethyl-p-Phenylendiaminreaktion. Fol. haemat. 1907 Nr. 3.
 44. Ziegler, Über die klin. u. histol. Folgeerscheinungen isol. Milzbestrahlung. Zschr. f. Elektrol. u. Röntgenk. 9 H. 3.
-

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik zu Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. Perthes).

Über die Wirkung der Bestrahlung mit Quecksilberdampf- quarzlampe („künstlicher Höhensonne“) auf das Blut.

Von

Karl Berner.

(Mit 13 Abbildungen.)

Die günstigen Erfolge, welche die Heliotherapie im Höhenklima aufzuweisen hat, waren die Veranlassung dazu, die Wirkung der Sonnenstrahlen auch im Tiefland zu therapeutischen Zwecken zu benützen. Leider bieten sich aber hier keine so günstigen Verhältnisse dafür, wie im Hochgebirge, und wenn man die Heliotherapie auch nach Möglichkeit im Tiefland durchzuführen bestrebt ist, so kann dies eben in der Ebene eigentlich nur im Sommer gründlich geschehen, während sie im Herbst und Frühjahr nur teilweise und im Winter vollends so gut wie gar nicht zur Verwendung kommen kann. Ist dies der eine und wohl der hauptsächlichste Mangel dieser Therapie im Tiefland, so kommt noch dazu, daß die klimatischen Verhältnisse des Tieflandes denen des Hochgebirges bedeutend nachstehen. Die Atmosphäre der Ebene hat einen größeren Feuchtigkeitsgehalt, wodurch die Hitze im Sommer manchmal als schwül empfunden und nicht so leicht ertragen wird, wie in der reinen trockenen Hochgebirgsluft, während die Kälte des Winters bei der geringen Intensität der Sonnenstrahlen im Tieflande viel schwieriger ausgehalten wird. Der Höhensonne steht nämlich die Tiefensonne bedeutend an Intensität nach, und zwar in allen ihren drei Qualitäten (Wärme, Licht, chemische Wirkung), was davon herrührt, daß von den Sonnenstrahlen beim Passieren der atmosphärischen Luft eine große Menge absorbiert wird. Wie schon lange bekannt ist, betrifft diese Absorption hauptsächlich die sogenannten chemischen oder ultravioletten Strahlen.

So lag denn der Gedanke nahe, daß der Verlust an eben diesen Strahlen die therapeutische Wirkung der Tiefensonne hauptsächlich herabsetzte, und man suchte deshalb einen künstlichen Ersatz dafür zu schaffen und damit den Strahlengehalt der Tiefensonne möglichst zu erhöhen. Ob aber auf künstlichem Wege ein Ersatz der Höhensonne zu erreichen ist, ist wohl nicht ohne weiteres anzunehmen und wohl berechtigt dürfte die Frage sein: Ist denn dies überhaupt möglich?

Man muß dabei vor allem daran festhalten, daß bei den Wirkungen der Höhensonne hauptsächlich zwei Faktoren eine wirksame Rolle spielen:

Das Höhenklima (ohne Sonne) und die Sonnenstrahlung.

Bekanntlich hat Rollier, der Begründer der Heliotherapie im Hochgebirge, ganz glänzende Resultate damit erzielt. Schwer kachektische Personen, schwere Fälle von Tuberkulose usw. zeigten nach der Behandlung häufig Heilung, zum mindesten aber eine wesentliche Hebung des Allgemeinbefindens, eine bedeutende Gewichtszunahme und oft ein geradezu blühendes Aussehen. Daß diese günstige Wirkung nicht nur in einer lokalen Besserung, z. B. Heilung einer tuberkulösen Fistel, beruht, sondern daß durch diese Therapie der ganze Organismus beeinflußt wird und zwar in günstigem Sinne, zeigen uns vor allem die Untersuchungen über die Wirkung des Höhenklimas aufs Blut.

Das Verdienst, zuerst das wissenschaftliche Interesse nach dieser Richtung gelenkt zu haben, gebührt zwei Franzosen, Bert (1882) und Viault (1889).

Sie wiesen an Tierexperimenten nach, daß der Aufenthalt im Hochgebirge eine Vermehrung der Erythrozyten und des Hämoglobins zur Folge hat.

Seit dieser Zeit findet sich eine Unmenge Literatur vor, die über den Einfluß des Höhenklimas auf Tier und Mensch handelt. Die vielen Resultate, zu denen man dabei gelangte, stehen jedoch in großem Widerspruch zu einander. An diesen Differenzen war vor allem, wie man auch damals schon erkannte, die mangelhafte Methodik schuld. Sie zu verbessern, war zunächst die Hauptaufgabe, auf deren Ausführung ich jedoch erst später eingehen möchte.

Aus oben angeführtem Grunde verzichte ich darauf, diese sich oft widersprechenden Blutuntersuchungen näher anzuführen, lege jedoch umso größeren Wert auf die neuesten und dank der nunmehr ziemlich vollkommenen Methodik genauesten und einwandfreien Resultate von K. Bürker über die Wirkung des Höhenklimas aufs Blut.

Bürker gebrauchte zu seinen Bestimmungen die von ihm selbst zu einer großen Vollkommenheit ausgearbeiteten Methoden, wie sie bis jetzt bei Versuchen im Hochgebirge noch nicht zur Anwendung gelangten. Außerdem führte er seine Untersuchungen an Menschen unter Berücksichtigung sämtlicher in Betracht kommender Nebenwirkungen, wie meteorologische Verhältnisse, elektrische Potentialschwankungen, Temperatur usw. aufs genaueste durch.

Er gelangte so zu folgenden Resultaten:

Es zeigt sich, daß die Zahl der roten Blutkörperchen bei allen Versuchspersonen im Anschluß an den Übergang von Tübingen nach der

Schatzalp (Höhendifferenz 1600 Meter) zugenommen hat, und zwar sofort. Bei der Rückkehr nach Tübingen ging die Zahl bei allen Versuchspersonen wieder herunter. Die Stärke der Reaktion war jedoch nicht so groß, als bisher angegeben wurde. Am stärksten hatte dabei die Versuchsperson mit der niedrigsten Blutkörperchenzahl reagiert.

Was die Nachwirkung betrifft, so fand sich, daß einen Monat nach der Ankunft in Tübingen die jetzigen Werte die Ausgangswerte bedeutend überstiegen.

Auch die Hämoglobinreaktion war geringer, als sie nach den bisherigen Angaben zu erwarten war. Die Versuchsperson mit dem geringsten Hämoglobingehalt reagierte am stärksten, die mit dem größten am wenigsten. Dabei war die Zunahme des Hämoglobingehalts auf der Schatzalp in den ersten Tagen des Aufenthalts daselbst von einer Abnahme gefolgt, worauf sich erst ein definitives, fast stetiges Ansteigen einstellte.

Die Nachwirkung war dieselbe wie bei den roten Blutkörperchen. Unmittelbar nach der Rückkehr ins Tiefland sank der Hämoglobingehalt wieder deutlich bei allen Versuchspersonen, aber viel weniger als er beim Übergang zur Schatzalp gestiegen war, und zeigte einen Monat später ohne Ausnahme höhere Werte als die Ausgangswerte und fast gleich hohe Werte wie im Hochgebirge.

Der mittlere Hämoglobingehalt eines Erythrozyten wurde durch den Höhenwechsel auch beeinflußt, sei es vorübergehend oder auf längere Zeit, und in letzterem Falle ebenfalls in steigendem Grade.

Die Leukozytenzählung konnte Bürker aus Mangel an Zeit nicht durchführen, ebenso nicht deren Differenzierung.

Auch in der Literatur, so reich sie an Mitteilungen über das Verhalten der Erythrozyten und Hämoglobin ist, fehlen die Angaben über die Leukozyten fast gänzlich.

Römisch sah in Arosa meist eine Vermehrung, dann eine Abnahme der Leukozytenwerte. Er bemerkt jedoch selbst dazu, daß er auf diese Resultate keinen zu großen Wert legen möchte.

Stäubli machte Beobachtungen an seinen Patienten und an Normalen über die Veränderungen des Blutbildes im Hochgebirge und konstatiert ebenfalls:

„Die zunehmende Vermehrung der roten Blutkörperchen und die Zunahme des Hämoglobins, sowie der Gesamtblutmenge, mit der Erhebung über Meer ist eine feststehende Tatsache.“

Was die Leukozyten betrifft, so fand er außerordentlich häufig niedere, ja subnormale Leukozytenwerte und kommt im Vergleich zu Römisch zu dem Schluß:

„Im Hochgebirge tritt keine neutrophile Hyperleukozytose ein, viel-

mehr ist eine Tendenz zur Erniedrigung der Leukozytenwerte, und zwar zu absoluter Verminderung der neutrophilen, und eine Vermehrung der mononukleären Formen zu konstatieren.

Demnach wirkt das Hochgebirge in verschiedener Weise auf die Erythro- und Leukopoese.“

Zu diesen eben angeführten Resultaten über die Blutveränderungen im Hochgebirge ist bemerkenswert, daß sich die Versuchspersonen nicht besonders den Sonnenstrahlen aussetzten, sich aber auch der Strahlenwirkung nicht gerade entzogen.

Neuerdings berichtet Bardenheuer, der in Leysin seine Blutuntersuchungen an mit Sonne bestrahlten Patienten machte, die Sonne wirke blutbildend durch Bildung besonders der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins.

Über den Einfluß der Sonne auf die Leukozyten fand er, daß mit fortschreitender Besonnung die polynukleären Leukozyten abnehmen und die Lymphozyten zu. Es handelt sich also bei allen diesen Untersuchungen um die Wirkung von Höhenklima und Höhensonne, denn gerade die Sonnenstrahlung ist einer der auffälligsten und dem Laien wohl besonders imponierender Faktor des Hochgebirges. Von allen übrigen in Betracht kommenden Ursachen, wie Temperatur, elektrische Spannung, Witterung usw. ist es nachgewiesen, daß sie so gut wie keinen Einfluß aufs Blut besitzen.

Es wäre demnach zu unterscheiden: Was ist reine Wirkung des Höhenklimas, d. h. der bloßen Luftdruckverminderung, und was ist reine Wirkung der Sonnenstrahlen?

Sichere Resultate liegen darüber bis heute nicht vor, es findet sich nur hier und da eine Vermutung darüber ausgesprochen. Im Hochgebirge dürfte es übrigens auch schwer sein, beim Menschen diese beiden Faktoren exakt voneinander zu trennen, besonders in ihrer Wirkung aufs Blutbild.

Da es sich aber in dieser Arbeit darum handelt, zu erfahren, wie die „künstliche Höhensonne“, d. h. die reine Strahlung aufs Blutbild einwirkt, so ist vor allem nötig, bei den oben erwähnten Resultaten im Hochgebirge Wirkung der Luftdrucksenkung und Wirkung der Sonnenstrahlen zu trennen, um so einen Vergleich zu erhalten zwischen natürlicher und „künstlicher Höhensonne“.

Zu diesem Zweck führe ich als Beispiele reiner Wirkung von Luftdruckverminderung folgende Untersuchungen an:

Schauman und Rosenquist stellten eine Luftverdünnung von 450 bis 480 mm Hg (entspricht etwa einer Höhe von 4000 Meter) her und fanden eine erhebliche Steigerung der Erythrozyten und des Hämoglobins.

Kuhn (1907) fand bei Versuchen mit der Lungensaugmaske eine Vermehrung der roten und weißen Blutkörperchen und eine geringere des Hämoglobins. Diese Erscheinungen gingen um so langsamer zurück, je länger die Maske angewandt wurde.

Daß dabei das wesentliche Moment nicht die Luftdrucksenkung im allgemeinen, sondern die Herabsetzung des Sauerstoffpartialdrucks ist, bewies J. Sellier. Er hielt seine Versuchstiere bei gewöhnlichem Barometerdruck, aber sauerstoff-ärmerer Luft, d. h. bei künstlich herabgesetztem Sauerstoffpartialdruck, und erzielte das gleiche Resultat: Beträchtliche Vermehrung der roten Blutkörperchen.

A. von Koranyi beobachtete bei Herzfehlern und auch im Hochgebirge erhöhte Erythrozytenzahlen, die jedoch bei künstlicher Sauerstoffatmung rasch zurückgingen und bei Atmung gewöhnlicher Luft sich wieder herstellten.

Aus diesen Resultaten geht hervor, daß wohl das Hauptmoment für die Vermehrung der Erythrozyten und des Hämoglobins im Hochgebirge die Luftdruckverminderung, resp. die dadurch bedingte Herabsetzung des Sauerstoffpartialdrucks ist. Damit dabei der Organismus trotzdem genügend Sauerstoff bekommt, reagiert er darauf mit einer Vergrößerung der sauerstoffübertragenden Oberfläche.

Was den Einfluß der reinen Strahlung aufs Blut betrifft, so fragt es sich, ob dieselbe die gleiche Wirkung ausübt, also die Wirkung der Luftverdünnung unterstützt, oder ob sie das Gegenteil bewirkt oder überhaupt keinen Einfluß aufs Blut hat.

Bis jetzt weiß die Physiologie darüber nur sehr wenig Exaktes zu berichten, wenn auch manche Beobachtungen dafür sprechen, daß das Licht die Verbrennungsprozesse anregt.

Vierordt, Quincke, Hertel und neuerdings Bering fanden, daß das Licht die Oxydationskraft der lebenden tierischen Gewebszelle in hohem Maße zu steigern vermag und zwar durch eine Veränderung der lipoiden Substanzen, wodurch neue fermentative Prozesse beeinflusst werden (Aschoff, Handbuch der allgemeinen Pathologie). Je größer diese Oxydationskraft der Gewebszelle ist, um so leichter wird dem Hämoglobin der Erythrozyten der Sauerstoff entzogen. Folglich übt das Licht eine reduzierende Wirkung auf das Hämoglobin aus und eine oxydierende auf die Gewebszelle.

Was die quantitative Änderung des Blutes bei Lichteinfluß betrifft, so liegen darüber bis jetzt nur Resultate über Experimente an Tieren vor.

Zuntz teilt als einer der ersten folgendes mit: Intensives Licht er-

weise sich als ein Reiz, der die Zahl der roten Blutkörperchen momentan zum Steigen bringt.

Im Gegensatz zu ihm berichtet K. A. Hasselbalch, daß Lichtstrahlen, besonders unter 310μ Wellenlänge, die roten Blutkörperchen zur Auflösung bringen.

Marti berichtet in seinem Vortrag auf dem Kongreß für innere Medizin 1897, daß intensive und andauernde Bestrahlung die Bildung der Erythrozyten und in geringem Grade auch die des Blutfarbstoffs anrege. Seine Versuche machte er an Ratten, die er 16 Tage lang in völliger Dunkelheit hielt und dabei eine Verminderung der roten Blutkörperchen erzielte. Darauf bestrahlte er sie 14 Tage lang intensiv, indem er sie tagsüber dem Sonnenlicht aussetzte und nachts das Licht elektrischer Bogenlampen auf sie wirken ließ.

Auch die Blutuntersuchungen im Hochgebirge geben einige Anhaltspunkte über reine Lichtwirkung.

C. F. Mayer machte seine Untersuchungen an Kaninchen und Ratten. Er brachte dieselben von Basel nach Davos und hielt dort die einen im Dunkeln, die anderen in einem dem Sonnenlicht zugänglichen Raum. Die Folge war, daß die Vermehrung der roten Blutkörperchen auch zustande kam, wenn der Einfluß des Lichtes ausgeschaltet war. Die stärkere Insolation des Hochgebirges hat jedenfalls keinen wesentlichen Anteil an der Blutregeneration. Ein geringer Einfluß war vielleicht zu konstatieren, indem die Dunkeltiere das Maximum der Blutvermehrung langsamer erreichten; jedenfalls aber steht die Lichtwirkung hinter der sicher nachgewiesenen Wirkung der Luftdrucksenkung aufs Blut wesentlich zurück.

Auch Bürker bestätigt, daß das Licht im Hochgebirge für die Veränderungen an Erythrozyten und Hämoglobin wohl nicht verantwortlich gemacht werden könne. Denn in der 3. Woche des Aufenthaltes auf der Schatzalp war die Sonnenscheindauer am kürzesten und die Sonnenstrahlung am schwächsten, und doch erfuhren die Erythrozytenzahlen und Hämoglobinwerte keine eindeutigen Veränderungen gegenüber denen der vorhergehenden und folgenden Woche.

Wie Bürker ferner mitteilt, fand der Arzt der Nansenschen Polarexpedition auf der Fram, daß in der Polarnacht sich die Zahl der Blutkörperchen nicht vermindert, sondern vermehrt hatte.

Vergleicht man die hier über die Lichtwirkung angeführten Resultate, so stehen sich eigentlich die älteren und die neueren gerade gegenüber. Will man aber mit Rücksicht auf die verbesserte Methodik den neueren mehr Gewicht beilegen, so kommt man zu dem Schluß, daß das Licht im Hochgebirge nur einen sehr geringen, vielleicht sogar gar keinen

Einfluß aufs Blut hat, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß alle diese Resultate sich nur auf Erythrozyten und Hämoglobin beziehen. Vielleicht beruhen die älteren Resultate, die in einer Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins bestanden, darauf, daß dabei intensivere und auch künstliche Bestrahlung verwandt wurde; denn, wie wir gesehen haben, benützte Marti nachts das elektrische Bogenlicht, das er infolge seines hohen Gehaltes an ultravioletten Strahlen als besten Ersatz für die Sonne hielt.

Ob diesen ultravioletten Strahlen jedoch überhaupt eine Wirkung aufs Blut zugeschrieben werden darf, sei noch dahingestellt; denn, wenn dies der Fall ist, so müssen sie doch irgendwie ans Blut gelangen können, um es zu beeinflussen.

Über die Art und Weise der Penetrationsfähigkeit der einzelnen Lichtstrahlen erfährt man aus Mitteilungen des Finsenschen Lichtinstituts sowie von Freund in Wien und Busk folgendes:

Die Penetrationsfähigkeit der einzelnen Spektralfarben ist umgekehrt proportional ihrer Wirksamkeit in entzündungserregender Weise, d. h. die wirksamsten Strahlen des blauen Endes des Spektrums haben nur eine geringe Penetrationskraft, während die langwelligen Strahlen eine viel höhere besitzen. Genauer ist darüber folgendes bekannt:

Die äußeren kurzwelligen ultravioletten Strahlen werden schon durch die Epidermis absorbiert, können also überhaupt nicht ins Blut gelangen. Jansen bestätigte dies, indem er nachwies, daß diese Strahlen, wenn sie eine 0,8 mm dicke, blutleere Hautschicht passieren mußten, wirkungslos waren.

Die inneren langwelligen ultravioletten Strahlen, sowie die blauvioletten, erreichen das Kapillarnetz des Blutes und werden hier zu 99 % nach Busk absorbiert. Er ließ nämlich die einzelnen Strahlenarten durch ein mit Blut prall gefülltes Kaninchenohr durchgehen und fand, daß von den blauvioletten und ultravioletten nur 1 % penetrieren.

Daß es gerade das Blut ist, das diese Strahlen absorbiert, wies Finsen nach. Er brachte auf die eine Seite eines Ohrläppchens ein Stück Aristopapier und ließ auf die andere Seite den blauvioletten Strahlenkegel eines Sonnenlichtsammelapparates fallen. Dabei zeigte sich, daß nach einer Belichtungsdauer von 5 Minuten noch keine Wirkung auf dem Papier sichtbar war. Preßte er dagegen das Ohr zwischen zwei Quarzplatten, bis es blutleer wurde, so entstand bereits nach 20 Sekunden eine Schwarzfärbung des Papiers. Damit war bewiesen, daß diese Strahlen zwar die Haut zu durchdringen vermögen, daß aber das Blut für ihr Passieren ein wesentliches Hindernis bietet. Wie durch zahlreiche Untersuchungen, auf die ich hier nicht eingehen kann, nachgewiesen ist, ist es im Blute selbst das

Hämoglobin, das diese Strahlen sehr stark absorbiert, selbst bei Konzentrationen des Blutfarbstoffs, bei welchen zwischen den Fraunhofer'schen Linien Absorptionsstreifen nicht mehr nachweisbar sind.

Die rotgelben und ultraroten Strahlen durchdringen sowohl Haut wie Kapillarnetz und werden erst tiefer absorbiert, wobei jedoch nichts Sicheres festgestellt ist. Daß sie aber bluthaltige Gewebe zu passieren vermögen, läßt sich durch einfache Versuche beweisen. Blickt man mit geschlossenen Lidern in eine intensive Lichtquelle, so hat man nur die Empfindung von rotem Licht, folglich müssen rote Strahlen durchgehen. Ein weiterer Beweis ist die Hydrozelenprüfung mittels eines Lichts, wobei auch die roten Strahlen passieren.

Aus dieser verschiedenen Penetrationsfähigkeit der Lichtstrahlen folgt, daß nur die inneren ultravioletten und blauvioletten Strahlen eine direkte Wirkung aufs Blut selbst ausüben können, während zwar nicht sicher ausgeschlossen ist, daß eventuell auch die langwelligen Strahlen des Spektrums bei ihrer tiefen Penetrationsfähigkeit indirekt auf dasselbe wirken können.

Über den äußerlich sichtbaren Einfluß der ultravioletten Strahlen weiß man, daß dieselben bei kleineren und mittleren Dosen im Sinne einer Reizung, bei größeren Dosen dagegen im Sinne einer Schädigung wirken. Auf diese Schädigung, die zuerst oberflächlich auftritt, reagiert der Körper mit Pigmentbildung.

Daß diese Pigmentbildung nicht durch die roten und gelben Strahlen verursacht wird, sucht Rollier 1908 durch folgenden Versuch nachzuweisen. Er schreibt:

„Wir legten einem unserer Patienten ein fluoreszierendes gelbes Glas (Uranglas) auf die Bauchhaut. Während sich nun rings um die Glasplatte typische Pigmententwicklung zeigte, blieb deren Bildung unter dem Glas vollständig aus. Was schließen wir daraus? Doch nur das, daß die Strahlen von rot bis gelb, d. h. die Strahlen von größerer Wellenlänge (im Vergleich zu den ultravioletten) nicht imstande waren, eine Pigmentierung hervorzurufen. Als wir später zum gleichen Versuch eine Platte benützten, die im Spektroskop nur blaue und violette Strahlen zeigte, fanden wir, daß diese Unfähigkeit, Pigment zu bilden, sich bis zum violetten Teile des Spektrums erstreckt. So kamen wir, wie Finsen und andere Autoren, zu dem Schluß, daß es in der Hauptsache die ultravioletten Strahlen sein müssen, welche die Pigmentierung der Haut verursachen.“

Wie diese Pigmentbildung stattfindet, darüber ist man noch nicht einig. Gegenwärtig stehen sich hauptsächlich zwei Theorien gegenüber. Die einen, vertreten durch Schmidt, Carnot, Unna, Quincke und Finsen behaupten, das Pigment sei ein Produkt des Hämoglobins, während Jarisch,

Post, Andrusk und besonders Meirowsky dies verneinen und die Ansicht vertreten, das Pigment entstehe aus Chromatin.

Wieder andere, Neumann und Maas, glauben, daß für die Pigmentbildung beide Faktoren in Betracht kommen, sowohl ein chromogener Körper als auch ein Ferment, das die Blutkörperchen liefern sollen.

Von größerer Wichtigkeit als die Entstehung des Pigments ist wohl seine praktische Bedeutung für den Körper.

Rollier schreibt dem Pigment eine schützende Rolle zu, denn es entstehe auf einer pigmentierten Haut kein Erythem mehr. Daraus würde folgen, daß die kurzwelligen, ultravioletten Strahlen nicht mehr auf die Haut wirken können. In seiner Arbeit 1908 über die Rolle des Pigments und Chlorophylls vertritt er die Ansicht, das Pigment stelle einen Transformator dar in dem Sinne, daß es die kurzwelligen Strahlen in solche von größerer Wellenlänge umwandle, die dann die Haut, wie wir oben gesehen haben, zu durchdringen vermögen.

Diese Ansicht bestätigt auch neuerdings Meirowsky.

Schon lange vorher, ehe diese Penetrationsfähigkeit der einzelnen Strahlen, sowie deren spezifische Wirkung experimentell nachgewiesen war, wußte man aus Erfahrung, daß von allen Sonnenstrahlen den ultravioletten die Hauptwirkung auf den menschlichen Körper zuzuschreiben sei, und so kam man schon frühzeitig auf den Gedanken, diese Strahlen künstlich darzustellen.

N. Finsen war es, der diese Idee als erster zur Tat machte und zum Zwecke künstlicher Bestrahlung den nach ihm genannten Finsenapparat konstruierte. Als Lichtquelle benützte er das elektrische Kohlebogenlicht, bei dem er die Wärmestrahlen durch einen Kühlmantel auszuschneiden suchte. Da ferner die ultravioletten Strahlen durch das Glas zum größten Teil absorbiert wurden, ersetzte er die Glaslinsen durch solche aus Quarz. Er erhielt so eine Lichtquelle, die neben den langwelligen Strahlen des Sonnenspektrums, wodurch vor allem eine ausgesprochene Tiefenwirkung erzielt wurde, in der Hauptsache die ultravioletten enthielt.

Im Gegensatz dazu steht das kalte Eisenlicht (Tripletlampe, Bangsche Eisenlampe und die Uviolampe), die sehr reich an äußeren kurzwelligen ultravioletten Strahlen sind, daher nur eine Oberflächenwirkung besitzen.

Beide Wirkungen zusammen finden sich in der Quecksilberdampfquarzlampe, deren Erfinder Dr. Arons (1892) ist. Was ihre weitere Entwicklung betrifft, so verweise ich darüber auf Stämpke (Die medizinische Quarzlampe).

Zu den Bestrahlungen wurde hier die Lampe von Bach-Bad Bertrich (ohne Glühlampenring) verwendet, die auch „künstliche Höhen-

sonne“ genannt wird und unter diesem Namen schon so weit bekannt ist, daß ich auf eine nähere Beschreibung derselben nicht einzugehen brauche.

Die Quarzlampengesellschaft in Hanau war so freundlich, mir die drei Spektren von Sonne, Kohlebogenlampe und Quarzlampe zur Verfügung zu stellen. Wie daraus ersichtlich ist, enthält das Sonnenspektrum Strahlen von etwa 580—300 μ . Wellenlänge. Vergleicht man damit das der Kohlebogenlampe, so zeigt dies ziemlich viel Ähnlichkeit mit dem der Sonne. Allerdings ist es im allgemeinen etwas schwächer in den längeren Strahlen, hat aber dafür einige sehr starke im Dunkelviolett, z. B. bei 411, 391 und 366, und besitzt ferner viel mehr innere ultraviolette als die Sonne und sogar noch einige äußere ultraviolette, wenn diese auch nur schwach vertreten sind. Letztere fehlen der Sonne gänzlich.

Einen großen Unterschied von den beiden eben genannten zeigt das Spektrum der Quarzlampe. Sehr schwach sind darin die langwelligen Strahlen vertreten, um so stärker aber die kurzwelligen. Gelb und Grün fehlen fast vollständig, noch mehr aber Blau. Im Violett finden sich die Strahlen von 436—435 μ . Wellenlänge, im Dunkelviolett 411—408—405, im inneren Ultraviolett 391, besonders stark 366 und 311. Bis 300 etwa geht die Sonne, wenn auch mit schwächeren Strahlen. Bei der Quarzlampe fangen aber hier die Hauptstrahlen erst an. Denn ziemlich stark sind die Strahlen von 302, 280, 265, 253, ja sogar noch von 248 μ .

Die Hauptstärke der Quarzlampe liegt also im Ultraviolett, und sie übertrifft darin sowohl Sonne wie Kohlebogen ganz bedeutend.

Wie sich dies in ihrer Wirkung aufs Blutbild äußert, ist bis heute noch gänzlich unbekannt.

Wohl hat Bering mit der Kompressionsquarzlampe eine Untersuchung über deren Wirkung aufs Blut gemacht, doch läßt sich dieser Versuch kaum auf den Menschen übertragen. Er belichtete nämlich ein rasiertes Mausohr 4 Stunden lang und fand dabei eine Vermehrung der roten Blutkörperchen.

So erschien es denn interessant und von praktischer Bedeutung, zu untersuchen, wie die Quarzlampe, über deren klinische Wirkungen in letzter Zeit ziemlich viel berichtet wurde, in ihren therapeutisch verwendeten Dosen auf das Blutbild gesunder und tuberkulöser Personen einwirke.

Die Untersuchungen, die ich auf Anregung des Direktors der Chirurgischen Klinik in Tübingen, Herrn Prof. Dr. Perthes, unternahm, wurden an 6 Kindern im Alter von 2—13 Jahren ausgeführt. Alle Kinder waren schon über $\frac{1}{2}$ Jahr in der Klinik, so daß für die Beurteilung des durch die Quarzlampebestrahlung erzielten Erfolges der günstige Einfluß des Klinikaufenthaltes keine Rolle mehr spielte. Zwei von den Kindern wurden wegen chirurgischer Affektionen behandelt, die auf das Blutbild

keinen Einfluß haben konnten. Sie dienten nur als Kontrollfälle zur Feststellung des Einflusses der Bestrahlung bei Gesunden. Vier Kinder waren an Knochentuberkulose erkrankt und im Laufe des Sommers bereits sämtlich mit gutem Erfolge hinsichtlich des Allgemeinzustandes mit Sonnenbestrahlungen behandelt worden.

Was die Art und Weise der Bestrahlung mit Quarzlampe betrifft, so wurde begonnen mit einer Entfernung der Lichtquelle von 2,00 m und einer Bestrahlungsdauer von 5 Minuten. Durch vorsichtige Steigerung dieser Dosis, was sowohl durch allmähliche Annäherung der Lampe wie auch durch Verlängerung der Bestrahlungszeit geschah, wurde zunächst an umschriebenen Körperstellen die sogenannte Erythemdosis, d. h. die Dosis, die gerade ein Erythem hervorruft, ermittelt und dann nach einer Pause von 9 Tagen die eigentliche Bestrahlung begonnen. Dabei wurde lediglich eine Teilbestrahlung des Körpers ausgeführt, so daß die Bestrahlungen an 4 aufeinanderfolgenden Tagen den ganzen Körper mit Ausnahme von Kopf und Armen umfaßten. Jedesmal kam eine solche Dosis in Anwendung, daß dann, wenn nach 4 Tagen die gleiche Körperstelle wieder an die Reihe kam, das erzeugte Erythem eben abgeblaßt war, so daß die neue Bestrahlung derselben Hautstelle immer eine normal aussehende Haut traf.

Im einzelnen verfahren wir zur Feststellung der Erythemdosis folgendermaßen:

Am ersten Tage bestrahlte man Füße und Unterschenkel von vorn bei einem Lampenabstand von 2,00 m und einer Bestrahlungsdauer von 5 Minuten. Dabei trat eine sichtbare Reaktion nicht auf. Am folgenden Tage verstärkte man die Dosis durch Verlängerung der Bestrahlungsdauer auf 10 Minuten bei gleichbleibendem Lampenabstand und bestrahlte damit die beiden Oberschenkel von vorn. Dieselbe Dosis applizierte man am dritten Tage auf Bauch, am vierten Tage auf Brust, am fünften Tage auf Rücken, am sechsten Tage auf Kreuz, am siebenten Tage auf die beiden Oberschenkel von hinten und am achten Tage auf Unterschenkel und Füße von hinten. Niemals war unter dieser Bestrahlung eine Reaktion wahrzunehmen, und so sah man sich veranlaßt, diese Dosis nochmals zu steigern durch Verkürzung des Lampenabstandes auf 1,50 m und am nächsten Tage auf 1,00 m bei derselben Bestrahlungsdauer, also 10 Minuten. Damit wurde nach demselben Turnus nochmals der ganze Körper bestrahlt, wobei sich zeigte, daß die Extremitäten noch nicht reagierten, während an Bauch, Brust und Rücken eine eben sichtbare Reaktion auftrat.

Nach Feststellung der Erythemdosis wurde mit der Bestrahlung vom 2. bis 21. November ausgesetzt und nun die eigentliche Bestrahlung sofort mit der Erythemdosis begonnen. Dabei wurde nach folgendem Turnus bestrahlt: am ersten Tage Brust, am nächsten Tage Vorderseite der Beine.

am dritten Tage Rücken und am vierten Tage Hinterseite der Beine. Diese Dosis wurde nun möglichst so gewählt, daß das hervorgerufene Erythem bis zur nächsten Bestrahlung, die somit nach 4 Tagen erfolgte, gerade abgeklungen war. Dabei mußte die Dosis zunächst immer gesteigert werden bis zu einem gewissen Maximum, über das wir nicht hinausgingen. Dieses bestand in einer Bestrahlungsdauer von 15 Minuten bei einer Lampenentfernung von 0,50 m. Um eine bessere Übersicht über die Art und Weise der Bestrahlung und ihre Wirkung zu erhalten, wurde immer die bestrahlte Körpergegend, die Bestrahlungsdauer, der Lampenabstand, sowie die Stärke der Hauptreaktion in Tabellen eingetragen, so daß stets jede einzelne Versuchsperson genau kontrolliert werden konnte.

Der Zeitraum zwischen der ersten, bei Beginn der Bestrahlungen ausgeführten, und der letzten Blutuntersuchung, währenddessen in der eben beschriebenen Weise täglich bestrahlt wurde, betrug:

| | | | |
|------------|----|------|----------------------------|
| in Fall 1: | 32 | Tage | (mit dreitägiger Pause), |
| „ „ | 2: | 25 | „ |
| „ „ | 3: | 25 | „ |
| „ „ | 4: | 91 | „ (mit achttägiger Pause), |
| „ „ | 5: | 25 | „ |
| „ „ | 6: | 88 | „ |

Die Bestrahlung wurde in Fall 3, 4, 5 und 6 auch nach der letzten Blutuntersuchung noch zu therapeutischen Zwecken fortgesetzt.

In den zwei „gesunden“ Kontrollfällen (1 und 2) wurde die erste Blutuntersuchung vor Beginn der Quarzlampenbestrahlung vorgenommen. Bei den 4 tuberkulösen Fällen waren die Bestrahlungen zur Feststellung der Erythemdosis schon eingeleitet, als ich meine Blutuntersuchungen begann. Doch waren nur so schwache Bestrahlungen und an so kleinen Hautpartien vorgenommen, daß ein wesentlicher Einfluß dieser unserer ersten Blutuntersuchung vorausgegangenen Quarzlampenbestrahlungen nicht angenommen werden kann.

Wie wir aus den Ergebnissen früherer Untersuchungen des Blutes gesehen haben, ist es die Grundbedingung für exakte Resultate, die beste Methodik anzuwenden.

Wie oben erwähnt, erfuhr dieselbe in neuester Zeit durch Bürker so erhebliche Verbesserungen, daß eine größere Vollkommenheit kaum mehr erreicht werden kann. Es war daher für mich ein außerordentlicher Vorteil, daß Herr Prof. Dr. K. Bürker hier die große Güte hatte, mich persönlich in seine bis aufs genaueste ausgearbeiteten Methoden gründlich einzulernen. Denn erst durch vollkommenes Beherrschen derselben ist es möglich, einwandfreie Resultate zu erzielen, die zu einem Vergleiche mit den Resultaten Bürkers im Höhenklima dienen konnten.

Um eine Nachprüfung meiner Resultate zu erleichtern, halte ich es für zweckmäßig, die von Bürker angegebene Technik, soweit sie für die Praxis von Bedeutung ist, hier kurz zu beschreiben. Eine ausführlichere Darstellung und Begründung findet man in Tigerstedts Handbuch der physiologischen Methodik (siehe Literaturverzeichnis).

Für die Zählung der roten Blutkörperchen kommt vor allem die nach Bürkers Angaben von Zeiß hergestellte Zählkammer mit einer Kammerhöhe von 0,100 mm in Betracht. Diese hat den großen Vorteil vor der Abbéschen, die seither als die beste galt, daß sie schon vor Einfüllen der Blutmischung unter Erzeugung und Erhaltung Newtonscher Streifen zusammengesetzt werden kann. Dadurch ist es möglich, die Füllung der Kammer momentan vorzunehmen und so eine ungleichmäßige Verteilung der Blutkörperchen auf der Zählfläche infolge ihres raschen Senkungsbestrebens in der spezifisch leichteren Verdünnungsflüssigkeit zu vermeiden. Daß dies eine große Rolle spielen kann bei exakten Versuchen, geht daraus hervor, daß sowohl die Blutkörperchen vom Menschen und den verschiedensten Tieren in Hinsicht auf ihr Senkungsbestreben sehr verschieden sind, als auch die einzelnen Blutkörperchen eines und desselben Menschen verschieden sein können, z. B. im Hochgebirge und im Tiefland, da sie im Hochgebirge reicher an Hämoglobin, also schwerer sind, und infolgedessen rascher zu Boden sinken.

Eine weitere Verbesserung an der Kammer ist die, daß zwei voneinander getrennte Zählräume vorhanden sind, welche unabhängig voneinander gefüllt werden können, so daß stets eine Kontrollzählung vorgenommen werden kann. Das Zählnetz ist neunmal größer als das der alten Kammer, und so zählt man in Abständen auf einer größeren Fläche, wodurch ebenfalls Verteilungsfehler leichter ausgeglichen werden können. Die Kammer ist ferner unabhängig von Luftdruckschwankungen, da der Zählraum offen ist, und von Einflüssen der Temperatur, was genau untersucht wurde.

Für die Mischung, die in einem Rundkölbchen erfolgt, sind zwei getrennte Pipetten vorhanden, eine für 25 cmm Blut und eine andere für 4975 cmm Verdünnungsflüssigkeit, wozu die Hayemische Lösung benutzt wird. Man erhält dadurch eine 200fache Verdünnung. Für die Übertragung vom Rundkölbchen in die Kammer verwendet man ebenfalls zwei Pipetten, so daß also jede Kammer gänzlich unabhängig von der anderen gefüllt werden kann. Vor jeder Übertragung wird das Rundkölbchen erst zwei Minuten geschüttelt, um die Mischung möglichst gleichmäßig zu machen. Die einzelnen Zählresultate werden in gedruckte Schemata, die dem Zählnetz entsprechen, eingetragen und dadurch eine Kontrolle der Verteilung und der Addition erzielt.

Gezählt habe ich bei meinen Bestimmungen stets zweimal 160 Quadrate, was etwa 2000 roten Blutkörperchen entspricht. Wie genau diese Methode ist, ergibt sich schon daraus, daß die Resultate der beiden Kammern oft genau übereinstimmten, zum mindesten aber nie große Differenzen zeigten. Ferner stimmten Zählungen, die ich mehrmals aus einer einmal hergestellten Mischung machte, mit anderen Mischungen, zu denen immer wieder frisches Blut entzogen wurde, ganz genau überein. Nach Bürker gibt diese Methode einen mittleren Fehler von 1,8% bei 2000 Blutkörperchen, wobei jedoch sämtliche Fehler sowohl der Blutentziehung, wie auch der Zählung mit einbegriffen sind.

Zur quantitativen Hämoglobinbestimmung wurde die spektrophotometrische Methode von G. Hüfner verwendet, die beste, die bis heute existiert. Auch sie erhielt noch einige wesentliche Verbesserungen durch Bürker. Sie gründet sich auf die wohl definierte Eigenschaft des Hämoglobins, bestimmte Lichtstrahlen

auch schon bei ganz schwacher Konzentration des Blutfarbstoffes sehr stark zu absorbieren. Gegenüber den seither benützten kolorimetrischen Methoden hat sie den Vorzug, unabhängig von jeder Vergleichslösung oder gar einer Ersatzfarbe zu sein. Der eine Lichtstrahl geht durch das Absorptionsgefäß ungeschwächt hindurch, der andere passiert die Farbstofflösung und wird hier zum Teil absorbiert. Nun schwächt man den ersten Lichtstrahl durch Drehen eines Nikols gegenüber einem anderen, bis Gleichheit herrscht. Dabei wird mittels eines den Okularspalt begrenzenden Schiebers ein möglichst monochromatisches Gebiet im Bereiche des nach Grün zu gelegenen Absorptionsstreifens des Oxyhämoglobins zum Vergleiche ausgeschnitten.

Das Prinzip der Methode ist folgendes: Man ermittelt den Extinktionskoeffizienten¹⁾ in dem oben genannten Gebiet aus der nach der Absorption durch die Oxyhämoglobinlösung übrig bleibenden Lichtstärke. Bei der Schichtdicke s der Farbstofflösung sei ϵ'_0 dieser Extinktionskoeffizient und J' die übrig bleibende Lichtstärke, so ist

$$\epsilon'_0 = \frac{-\log J'}{s}$$

Wählt man, wie gewöhnlich, $s = 1$ cm, so ist

$$\epsilon'_0 = -\log J'.$$

Mittels des Hüfnerschen Polarisationspektrophotometers wurde nun J' ermittelt. Man macht bei diesem Apparat durch Drehung des analysierenden Nikols den ausgeschnittenen Bezirk des Vergleichsspektrums gleich dunkel wie den des Oxyhämoglobinspektrums, worauf sich aus dem Drehungswinkel ζ $J' = \cos^2 \zeta$ ergibt. Demnach ist der Extinktionskoeffizient zu

$$\epsilon'_0 = -\log \cos^2 \zeta.$$

Ferner ist nach K. Vierordt das Verhältnis Konzentration: Extinktionskoeffizient, also $\frac{c}{\epsilon'_0}$, für ein und denselben Farbstoff in ein und derselben Spektralregion konstant. Nun seien c_1, c_2, c_3 verschiedene Konzentrationen des Farbstoffes, $\epsilon_1, \epsilon_2, \epsilon_3$ die zugehörigen Extinktionskoeffizienten, so ist

$$\frac{c_1}{\epsilon_1} = \frac{c_2}{\epsilon_2} = \frac{c_3}{\epsilon_3} = A,$$

wobei die Konstante A das Absorptionsverhältnis genannt wird. Daraus ergibt sich ganz allgemein:

$$c = \epsilon \cdot A.$$

Für Oxyhämoglobin bestimmt man das Absorptionsverhältnis A'_0 für die Region des nach Grün zu gelegenen Absorptionsstreifens, indem man von reinem, kristallisiertem Oxyhämoglobin eine Lösung bekannter Konzentration herstellt und den zugehörigen Extinktionskoeffizienten ermittelt. Aus diesen Werten ergibt sich dann

$$A'_0 = \frac{c}{\epsilon'_0}.$$

Für alle weiteren quantitativen Bestimmungen des Oxyhämoglobins erhält man dann durch Ermittlung des Extinktionskoeffizienten ϵ'_0

$$c = \epsilon'_0 \cdot A'_0.$$

¹⁾ Extinktionskoeffizient = reziproker Wert der Schichtdicke der Farbstofflösung, bei welcher das Licht auf $1/10$ geschwächt ist.

Das Absorptionsverhältnis A'_0 als Konstante wurde für den von Bürker geeichten Apparat als

$$A'_0 = 1,25 \cdot 10^{-8} \text{ gefunden.}$$

Um die etwas umständliche Berechnung des Extinktionskoeffizienten $\epsilon'_0 = -\log \cos^2 \zeta$ aus dem Drehungswinkel ζ zu umgehen, hat Bürker ϵ'_0 als Funktion von ζ für Winkel von $60,00-82,00^\circ$ graphisch in Kurvenscharen auf Millimeterpapier verzeichnet, so daß sich zu ζ als Abszisse ϵ'_0 als zugehörige Ordinate rasch ablesen ließ.

Die Fehler der quantitativen Hämoglobinbestimmungen sind nach Bürker im Mittel nur halb so groß, wie die der Blutkörperchenzählungen, also etwa nur 1% einschließlich der Fehler von Blutentziehung und Methodik.

Benutzt wurde zur Herstellung der Lösung eine Pipette für 25 cmm Blut und eine andere für 2475 cmm 0,1 proz. Sodalösung. Die Mischung erfolgte in einem Rundkölbchen. Zur Bestimmung des Extinktionskoeffizienten wurden von mir immer 10 Ablesungen gemacht und davon dann das Mittel genommen.

Aus dem Hämoglobingehalt des Blutes und der Blutkörperchenzahl läßt sich der Gehalt eines Blutkörperchens an Hämoglobin berechnen. Es ist nämlich sehr wichtig, ob dieser Gehalt Änderungen erleidet oder nicht, da er gewöhnlich bei Neubildungen von roten Blutkörperchen gesetzmäßigen Schwankungen unterworfen ist. Nimmt man in 100 ccm Blut 15 g Hämoglobin, in 1 cmm also 0,00015 g und in dem gleichen Volumen 5,00 Millionen rote Blutkörperchen an, so würde der Gehalt eines roten Blutkörperchens an Hämoglobin durchschnittlich $30 \cdot 10^{-12}$ g betragen.

Was die Leukozytenzählung betrifft, so wurde dazu ebenfalls oben angeführte Kammer verwendet, jedoch mit einem Deckglas, das einen Einschnitt von 0,200 mm besitzt, somit eine Kammerhöhe von 0,200 mm hat. Für die Mischung, die in einem entsprechend kleineren Rundkölbchen erfolgte, wurde eine Pipette für 25 cmm Blut und eine für 475 cmm Verdünnungsflüssigkeit, wozu ich Türksche Lösung benutzte, gebraucht. Man hat also hier eine 20fache Verdünnung. Die Kammerfüllung erfolgt ebenso, wie bei den roten Blutkörperchen. Ausgezählt wurden immer 2 mal 125 Quadrate, was etwa 1000 Leukozyten entspricht. Die Resultate wurden wegen der besseren Übersicht über die Verteilung ebenfalls in gedruckte dem Zählnetz entsprechende Schemata eingetragen. Dabei unterschied ich immer, was meist ganz gut ging, polynukleäre und mononukleäre Leukozyten und hatte so für die eigentliche Differenzierung eine gewisse Kontrolle.

Zur Differenzierung der Leukozyten wurde nach P. Ehrlich das Blut zwischen zwei Deckgläsern aufgenommen und nach dem Abziehen beide Deckglaspräparate für die Untersuchung verwendet. Zur Färbung der Präparate wurde die kombinierte May-Grünwald-Giemsa-Färbung nach Pappenheim verwendet:

3 Minuten das Fixat färben in konzentrierter May-Grünwald-Lösung.

1 Minute einlegen in zur Hälfte mit Wasser verdünnte May-Grünwald-Lösung.

15 Minuten nachfärben, ohne das Präparat vorher abzuwaschen, in Giemsa-Lösung (6 Tropfen auf 4 ccm Wasser).

Bei der Untersuchung wurden immer 1200 Leukozyten ausgezählt und zwar aus je zwei Paar Deckgläsern.

Die Blutentziehungen wurden sämtlich morgens um $\frac{1}{2}$ 8 Uhr vorgenommen bei einer Zimmertemperatur von 18°C . Dabei wurde streng darauf geachtet, daß die Kinder vorher nichts genossen hatten, damit sich das Blut in einem gewissen Gleichgewichtszustande und der gesamte Körper

in relativer Ruhe befand. Es war dies besonders wichtig, da hier auch das Verhalten der Leukozyten untersucht werden sollte und gerade diese sehr labil sind. An und für sich zeigen sie schon starke individuelle Schwankungen und außerdem eine große Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme, von Krankheitszuständen, von plötzlichen Infektionen usw., was wohl der Hauptgrund ist, daß über ihr Verhalten fast noch gar keine Resultate vorliegen. Das Blut wurde mit dem von Bürker modifizierten Franckeschen Instrument mit breiter Schneide aus dem Ohr entnommen und mußte ohne Druck aus der Wunde abfließen, wobei stets der erste Tropfen abgewischt und erst die folgenden verwendet wurden. Um den Einfluß etwaiger Wundreaktion zu vermeiden, wurden die Versuche abwechselnd links und rechts gemacht.

Da die Untersuchungen mit größter Genauigkeit gemacht werden müssen und die einzelne Untersuchung sehr viel Zeit erfordert, war es mir aus Mangel an Zeit nicht möglich, die einzelnen Versuchspersonen täglich zu untersuchen, sondern konnte erst im Verlauf von 1—2 Wochen bei derselben Person die nächste Untersuchung vornehmen, was übrigens, wie sich gezeigt hat, absolut keinen nachteiligen Einfluß auf das Resultat gehabt hat.

Untersuchungen.

A. Nicht-tuberkulöse Vergleichsfälle.

I. Hans A., 7 Jahre alt, blond, kongenitale Pseudarthrose. Ist etwa seit einem Jahr in der Klinik und diente als normales Vergleichsobjekt für die Tuberkulösen. Er war im Sommer nicht mit Sonne und auch nicht zur Ermittlung der Erythemdosis mit der Quarzlampe vorbestrahlt worden. Die erste Blutuntersuchung erfolgte am 13. November und an demselben Tage wurde mit der Bestrahlung begonnen und zwar mit einer Bestrahlungsdauer von 5 Minuten bei einem Lampenabstand von 2,00 m. Dadurch wurde eine Reaktion noch nicht erzielt und deshalb steigerte man die Dosis am nächsten Tage durch eine Bestrahlungsdauer von 10 Minuten und erhielt damit eine leichte Reaktion. Bei den nächsten Bestrahlungen, die erst wieder vom 21. November ab vorgenommen wurden, wurde noch der Lampenabstand auf 1,5 m bei einer Bestrahlungsdauer von 15 Minuten vermindert und dadurch eine solche Hautreaktion

Erythrozyten und Hämoglobin.

| Datum | Zahl der Erythrozyten in Mill. in 1 cmm Blut | Extinktionskoeffizient | Hämoglobin in g in 100ccm Blut | Mittl. Hämoglobin-gehalt eines Erythrozyten in 10 ⁻¹² g |
|-------------------|--|------------------------|--------------------------------|--|
| 13. November 1913 | 4,82 | 1,083 | 13,5 | 28,0 |
| 28. November 1913 | 4,56 | 1,076 | 13,5 | 29,8 |
| 9. Dezember 1913 | 4,78 | 1,081 | 13,5 | 28,2 |
| 15. Dezember 1913 | 4,65 | 1,072 | 13,4 | 29,0 |
| 13. Januar 1914 | 4,54 | 1,074 | 13,4 | 29,7 |
| 20. Februar 1914 | 4,66 | 1,080 | 13,5 | 29,0 |

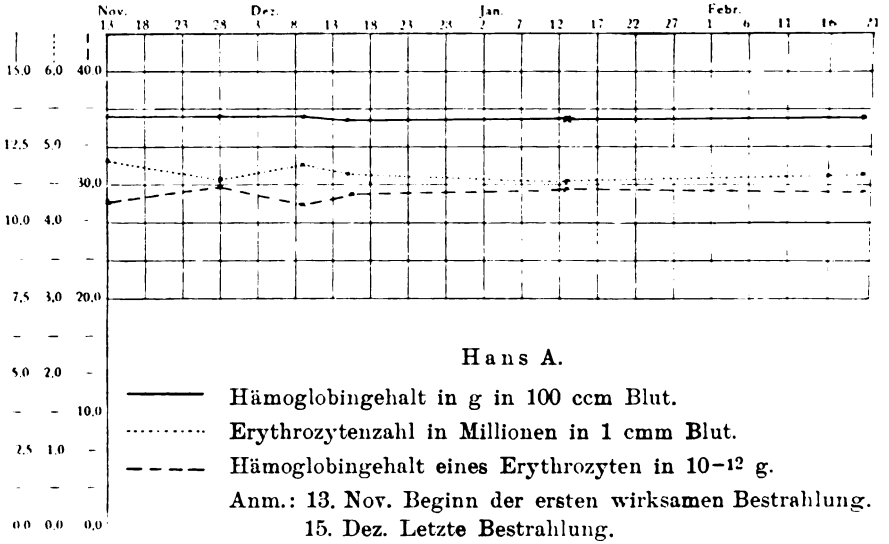


Fig. 1.

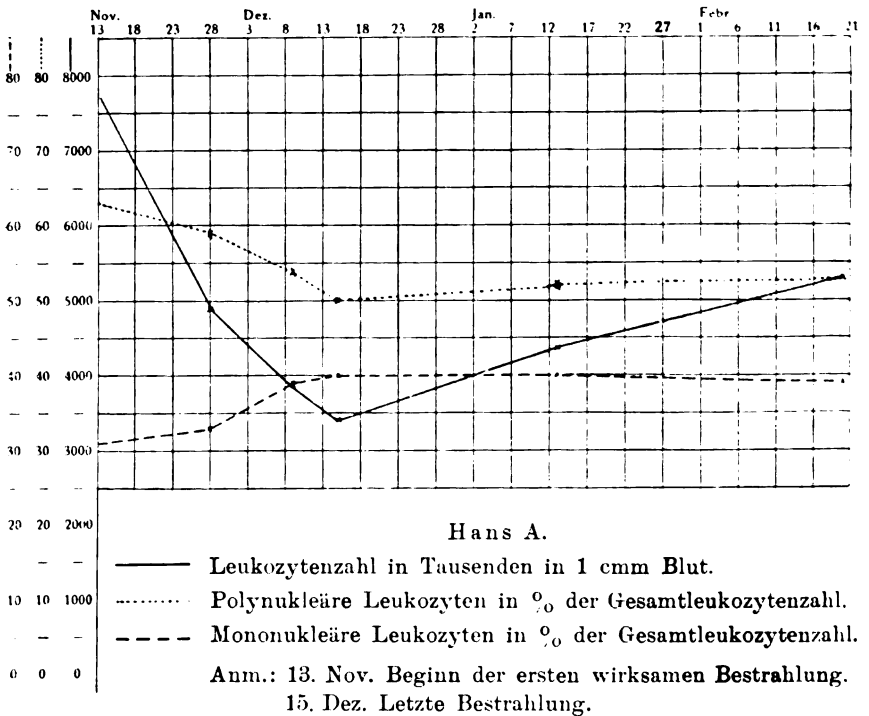


Fig. 2.

Leukozyten.

| Datum | Gesamtzahl der
Leukozyten
in 1 cmm Blut | mononukleäre
Leukozyten
(Lymphozyt.) | polynukl.
Leukozyt. | Großemononukleäre
Leukozyten und
Übergangsformen | eosinopl.
Leukozyt. | basophile
Leukozyt. |
|-------------------|---|--|------------------------------|--|-------------------------------|-------------------------------|
| 13. November 1913 | 7800 | 31 ^o _o | 63 ^o _o | 3,0 ^o _o | 3,0 ^o _o | 0 ^o _o |
| 28. November 1913 | 4900 | 33 ^o _o | 59 ^o _o | 3,9 ^o _o | 3,5 ^o _o | 0,6 ^o _o |
| 9. Dezember 1913 | 3870 | 38 ^o _o | 54 ^o _o | 4,5 ^o _o | 3,1 ^o _o | 0,4 ^o _o |
| 15. Dezember 1913 | 3400 | 40 ^o _o | 50 ^o _o | 6,2 ^o _o | 3,2 ^o _o | 0,8 ^o _o |
| 13. Januar 1914 | 4360 | 40 ^o _o | 52 ^o _o | 5,0 ^o _o | 1,8 ^o _o | 1,2 ^o _o |
| 20. Februar 1914 | 5030 | 39 ^o _o | 53 ^o _o | 4,7 ^o _o | 1,5 ^o _o | 1,8 ^o _o |

hervorgerufen, daß sie bis zur nächsten Bestrahlung eben wieder abgeklungen war. Diese Dosis wurde täglich appliziert bis zum 15. November, worauf mit der Bestrahlung abgebrochen wurde, um konstatieren zu können, wie sich die Nachwirkung der Bestrahlung verhielt. Trotz dieser starken Bestrahlung trat bei dem Kinde keinerlei Pigmentierung auf, ebenso wurde eine Änderung im Allgemeinbefinden nicht beobachtet.

Die Resultate der Bestrahlung aufs Blut geben beistehende Tabellen und Kurven wieder:

Aus diesen Resultaten ist ersichtlich, daß die Bestrahlung allerdings einen Einfluß aufs Blutbild gehabt hat, jedoch nur auf die Leukozyten, da die geringen Schwankungen der Erythrozyten und des Hämoglobins nicht als wirkliche Änderungen angesehen werden können. Die Leukozyten dagegen zeigten eine deutliche, kontinuierliche Abnahme, welche besonders die polynukleären betraf, so daß sich das Gesamtverhältnis so änderte, daß das Bild einer Lymphozytose entstand. Diese Abnahme hörte sofort auf, sobald man mit der Bestrahlung aussetzte, und es entstand wieder eine deutliche Vermehrung der Leukozyten, die jedoch wesentlich langsamer erfolgte als die durch die Bestrahlung hervorgerufene Abnahme. Dabei scheint sich das Verhältnis der polynukleären und mononukleären Leukozyten derart zu ändern, daß sich langsam wieder das normale Verhältnis herstellt.

II. Rösle M., 4 Jahre alt, blond, Ösophagusstenose nach Laugenverätzung. Befindet sich seit über 1 Jahr in der Klinik zur Dilatation der Stenose. Anlegen einer Witzelschen Magenfistel und Sondierung ohne Ende. Die Striktur war zu Beginn der Bestrahlung so erweitert, daß das Kind wieder alles ohne weiteres schlucken und daher als normales Vergleichsobjekt für die Tuberkulösen betrachtet werden konnte. Ebenso wie das erste Kind war es im Sommer weder mit Sonne noch zur Ermittlung der Erythemdosis mit Quarzlampe vorbestrahlt worden. Die erste Blutuntersuchung wurde am 17. November gemacht und am 21. November wurde mit der Bestrahlung begonnen bei einem Lampenabstand von 2 m und einer Bestrahlungsdauer von 5 Minuten, was jedoch bald auf 1,50 m und 10 Minuten erhöht wurde. Die Reaktion war dabei ziemlich stark und derart, daß sie bis zur nächsten Bestrahlung eben abgeklungen war. Trotz dieser starken Reaktion zeigte das Kind nach vierwöchiger Bestrahlung keine Pigmentierung, ebenso war in seinem Allgemeinbefinden keine Änderung ein-

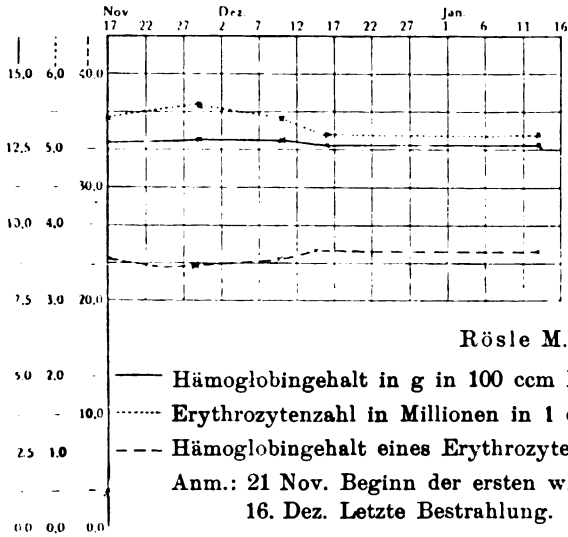


Fig. 3.

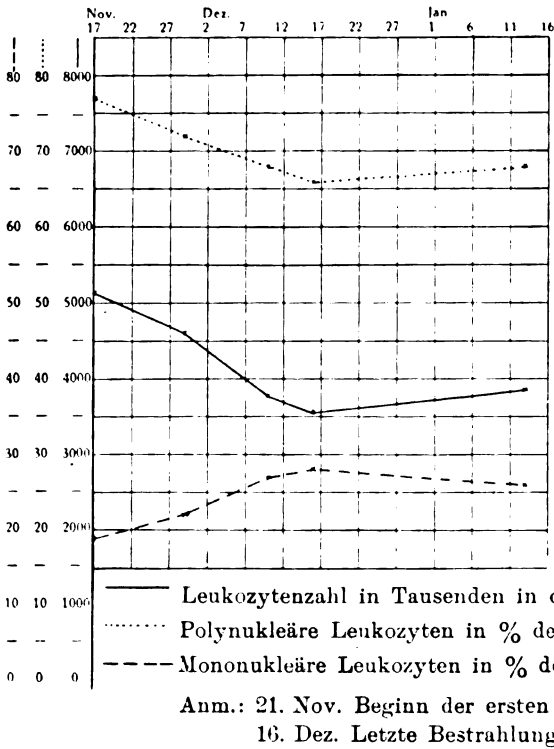


Fig. 4.

getreten. Vom 17. Dezember ab wurde das Kind nicht mehr bestrahlt, um die Nachwirkung der Bestrahlung feststellen zu können. Die letzte Blutuntersuchung wurde am 13. Januar gemacht, denn am 17. Januar wurde die Witzel-Fistel geschlossen und dadurch kamen die Wundheilungsverhältnisse in Betracht, die bekanntlich die Leukozyten ebenfalls beeinflussen, so daß die Bestrahlungsnachwirkung nicht mehr eindeutig gewesen wäre.

Die Blutuntersuchungen ergaben beistehende Resultate:

Erythrozyten und Hämoglobin.

| Datum | Zahl der Erythrozyten in Mill. in 1 cmm Blut | Extinktionskoeffizient | Hämoglobin in g in 100ccm Blut | Mittl. Hämoglobingehalt eines Erythrozyten in 10 ⁻¹² g |
|-------------------|--|------------------------|--------------------------------|---|
| 17. November 1913 | 5,43 | 1,028 | 12,8 | 23,6 |
| 29. November 1913 | 5,60 | 1,033 | 12,9 | 23,0 |
| 10. Dezember 1913 | 5,42 | 1,031 | 12,9 | 23,8 |
| 16. Dezember 1913 | 5,20 | 1,014 | 12,7 | 24,4 |
| 13. Januar 1914 | 5,21 | 1,018 | 12,7 | 24,3 |

Leukozyten.

| Datum | Gesamtzahl der Leukozyten in 1 cmm Blut | mononukleäre Leukozyten (Lymphozyt.) | polynukl. Leukozyt. | Großemononukleäre Leukozyten und Übergangsformen | eosinoph. Leukozyt. | basophile Leukozyt. |
|-------------------|---|--------------------------------------|---------------------|--|---------------------|---------------------|
| 17. November 1913 | 5120 | 19% | 77% | 2,0% | 2,0% | 0% |
| 29. November 1913 | 4600 | 22% | 72% | 2,5% | 3,0% | 0,5% |
| 10. Dezember 1913 | 3770 | 27% | 68% | 2,4% | 2,3% | 0,3% |
| 16. Dezember 1913 | 3560 | 28% | 66% | 2,6% | 3,0% | 0,4% |
| 13. Januar 1914 | 3850 | 26% | 68% | 2,6% | 2,8% | 0,6% |

Auch hier zeigten die Erythrozyten, das Hämoglobin und der mittlere Hämoglobingehalt eines Erythrozyten keine wesentlichen Änderungen. Die Leukozyten, deren Zahl schon vor der Bestrahlung sehr niedrig war, reagierten trotzdem mit einer deutlichen Abnahme, wobei sich ebenfalls das Verhältnis der polynukleären und mononukleären Leukozyten so änderte, daß eine relative Vermehrung der mononukleären und eine absolute Verminderung der polynukleären Formen eintrat. Mit Aufhören der Bestrahlung erfolgte eine Zunahme der Leukozyten, die erheblich langsamer vor sich ging als die durch die Bestrahlung bewirkte Verminderung. Dabei zeigen die Polynukleären eine Zunahme, die Mononukleären eine relative Abnahme, so daß sich das normale Verhältnis wieder herzustellen scheint.

B. Tuberkulöse Fälle.

III. Feodor Sch., 3 Jahre alt, blond, multiple Tuberkulose. Das Kind wurde am 16. Juli 1913 in die Klinik gebracht in einem sehr elenden Zustand. Der Ernährungszustand war denkbar schlecht, die Gesichtszüge greisenhaft, die Haut am ganzen Körper gelblich und in Falten abhebbar. Temperatur 39, Gewicht 9 kg. Über beiden Lungen Rasselgeräusche. Linker Ellbogen stark geschwollen, Fluktuation zu beiden Seiten des Olecranon, linker Oberarm vollständig atrophisch. Beugung und Streckung im Ellbogengelenk kaum möglich, Supination stark behindert, starke Schmerzäußerung. Am rechten Bein ist die Gegend des Fußgelenks geschwollen, die Haut zu beiden Seiten unterhalb des Knöchels gerötet und fistulös. Aus der äußeren Fistel entleert sich reichlich Eiter; Bewegungen im Fußgelenk sind schmerzhaft und werden aktiv gar nicht ausgeführt. Das oberste Drittel des rechten Unterschenkels ist stark geschwollen, zwischen den Köpfen des M. gastrocnemius befindet sich ein fluktuierender Abszess. Die Haut darüber ist stark gerötet und verdünnt. Am linken Bein im unteren Drittel des Unterschenkels an der Innenseite ist eine markstückgroße Hautröte, die in der Mitte ein linsengroßes Geschwür zeigt. Die Röntgenbilder ergeben: Ausgedehnte Karies des ganzen proximalen Endes der linken Ulna, am linken Unterschenkel zwei Querfinger oberhalb der Epiphysenlinie eine Aufhellung in der vorderen Kompakta. Rechter Unterschenkel: Ohne Besonderheiten. Rechte Fußwurzel: ausgedehnte Karies des Calcaneus.

Das Kind wird mit Freiluft und Sonnenbestrahlung behandelt vom 23. Juli bis 24. Oktober.

Status am 20. September 1913: Allgemeinbefinden sehr gut, erhebliche Gewichtszunahme (von 9 auf 13 kg), Temperatur dauernd subfebril, gelegentlich abendliche Steigerungen bis 39,0. An der Innenseite des linken Kniegelenkes bohnen große, schlaff granulierende Wunde mit geringer Absonderung. Die Fistel an der Innenseite des rechten Knöchels sezerniert nicht mehr. Im unteren Drittel des linken Unterschenkels ist die völlig reizlose Narbe an der Tibiakante von einem stecknadelkopfgroßen Granulationspfropf mit Sekretion bedeckt. Der linke Ellbogen ist in rechtwinkliger Stellung fixiert, etwas geschwollen, schmerzhaft. Die Fistelöffnung am oberen Drittel der Ulnarseite des linken Vorderarms sezerniert nicht mehr und ist reizlos. Das rechte Fußgelenk ist diffus geschwollen und sezerniert aus einer Fistelöffnung in der Gegend des äußeren Knöchels reichlich dünnflüssigen Eiter.

Patient war nach Möglichkeit in der Sonne und wurde so im Laufe des Sommers mit 505 Sonnenstunden bestrahlt, wovon etwa 400 als voll angesehen werden können, während die übrigen durch Wolkenbildung beeinträchtigt wurden. Die dadurch erzielte Pigmentierung war am ganzen Körper von erheblicher Stärke. Soweit es ging, wurde Patient im Oktober noch mit Sonne behandelt. Da diese jedoch stark nachließ, wurde am 25. Oktober mit der Quarzlampebestrahlung begonnen und zwar bis 12. November mit geringen Dosen zur Ermittlung der Erythmiodosis. Diese erreichte man bei einer Bestrahlungsdauer von 15 Minuten und einem Lampenabstand von 1 m. Von 12. bis 21. November wurde die Bestrahlung unterbrochen und darauf die Dosis gesteigert auf eine Bestrahlungsdauer von 15 Minuten bei einem Lampenabstand von 0,50 m. Trotz dieser erheblichen Dosis blaßte bei dem Kind die durch die Sonnenbestrahlung hervorgerufene Pigmentierung immer mehr ab. Die applizierte Maximaldosis der Quarzlampe war also stärker als bei den zwei vorhergehenden, nicht mit Sonne bestrahlten Fällen.

Am 12. Dezember 1913 trat plötzlich eine abendliche Temperatursteigerung auf 39,6 ein. Diese Temperaturerhöhung wiederholte sich in den folgenden Wochen immer

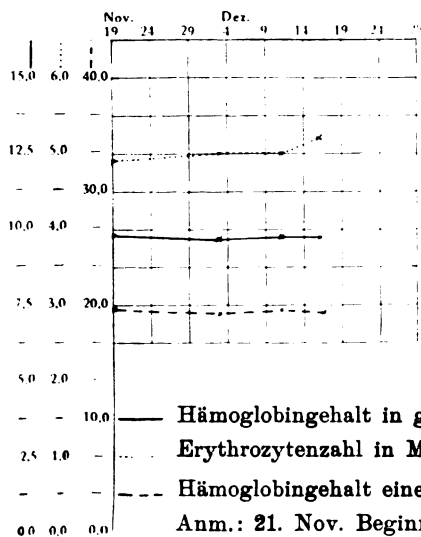
häufiger, so daß ich, um eindeutige Resultate zu erzielen, die Blutuntersuchung abbrechen mußte. Die Bestrahlung mit Quarzlampe wurde jedoch trotzdem fortgesetzt. Das Kind nahm dabei an Gewicht zwar nicht ab, litt aber beständig unter Durchfällen, wobei der Appetit immer gut war. Auch bei den lokalen Prozessen war eine günstige Beeinflussung nicht festzustellen; im Gegenteil breitete sich die Tuberkulose noch weiter aus, indem seit 15. Februar auch der linke Fuß ergriffen war. Es traten plötzlich im Fußgelenk starke Schmerzen auf und eine dicke teigige Schwellung, die auch den Vorderfuß ergriff. Zwischen Großzehe und zweiter Zehe entstand eine tiefe Fistel, aus der sich reichlich Eiter entleerte.

Status am 15. März 1914: Der Allgemeinzustand ist schlecht, Appetit läßt nach, Schlaf schlecht, remittierendes Fieber. Die Schwellung des linken Fußgelenkes hat abgenommen, es ist jedoch eine zweite Fistel mehr medial aufgetreten, die ebenfalls reichlich Eiter absondert. An den übrigen Prozessen ist keine Änderung festzustellen. Die Haut ist blaßgelblich, sodaß von Pigmentierung kaum mehr gesprochen werden kann.

Die Blutuntersuchungen führten zu folgenden Resultaten:

Erythrozyten und Hämoglobin.

| Datum | Zahl der Erythrozyten in Mill. in 1 cmm Blut | Extinktionskoeffizient | Hämoglobin in g in 100ccm Blut | Mittl. Hämoglobingehalt eines Erythrozyten in 10 ⁻¹² g |
|-------------------|--|------------------------|--------------------------------|---|
| 19. November 1913 | 4,9 | 0,774 | 9,7 | 19,8 |
| 3. Dezember 1913 | 5,0 | 0,760 | 9,5 | 19,0 |
| 11. Dezember 1913 | 5,0 | 0,776 | 9,7 | 19,4 |
| 16. Dezember 1913 | 5,2 | 0,775 | 9,7 | 19,0 |



Anmerkung zu Fig. 5 und 6: Am 12. Dezbr. plötzliche Temperatursteigerung auf 39,6.

(Vgl. die betr. Tabellen und Kurven.)

Feodor Sch.

— Hämoglobingehalt in g in 100 ccm Blut.

... Erythrozytenzahl in Millionen in 1 cmm Blut.

- - - Hämoglobingehalt eines Erythrozyten in 10⁻¹² g.

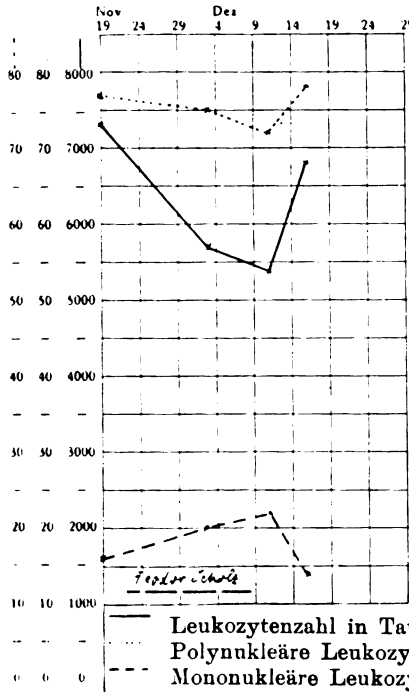
Anm.: 21. Nov. Beginn der ersten wirksamen Bestrahlung.

16. Dez. Bestrahlung wird noch fortgesetzt.

Fig. 5.

Leukozyten.

| Datum | Gesamtzahl der Leukozyten in 1 cmm Blut | mononukleäre Leukozyten (Lymphozyt.) | polynukl. Leukozyt. | Große mononukleäre Leukozyten und Übergangsformen | eosinoph. Leukozyt. | basophile Leukozyt. |
|-------------------|---|--------------------------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|
| 19. November 1913 | 7310 | 16% | 77% | 5,2% | 1,8% | 0% |
| 3. Dezember 1913 | 5700 | 20% | 75% | 4,0% | 0,8% | 0,2% |
| 11. Dezember 1913 | 5380 | 22% | 72% | 4,5% | 1,5% | 0% |
| 16. Dezember 1913 | 6800 | 14% | 78% | 6,5% | 1,5% | 0% |



Vgl. die Anmerkung zu Fig. 5 und 6 auf Seite 363.

Feodor Sch.

Anm.: 21. Nov. Beginn der ersten wirksamen Bestrahlung.
16. Dez. Bestrahlung wird noch fortgesetzt.

Fig. 6.

Das Kind, das selten eine abendliche Temperatursteigerung und gutes Allgemeinbefinden aufwies, zeigte sehr niedrige Hämoglobinwerte, die sich jedoch auch unter dem Einfluß der Bestrahlung nicht änderten. Ebenso fand sich keine Änderung der Erythrozytenzahlen und des mittleren Hämoglobingehalts eines Erythrozyten. Die Leukozyten verminderten sich dagegen deutlich, bis plötzlich am 16. Dezember eine ziemliche Steigerung derselben auftrat. Die Temperaturkurve zeigte jedoch am 12. Dezember eine abendliche Temperaturerhöhung auf

39,6, die wohl auf eine Mischinfektion zurückzuführen ist, wodurch sich auch diese plötzliche Vermehrung der Leukozyten erklären läßt. Bei der zuerst erfolgten Abnahme der Leukozyten nahmen auch die Polynukleären wieder stärker ab, während die Mononukleären relativ zunahmen. Dieses Verhältnis änderte sich ebenfalls mit der durch die Mischinfektion eingetretenen Vermehrung und es stellten sich sofort die normalen Verhältnisse wieder her.

IV. Karl R., 1 $\frac{3}{4}$ Jahre alt, blond. Caries Calcanei. Das Kind wird am 25. März 1913 in die Klinik gebracht. Allgemeinzustand sehr schlecht, blasses, mageres, sehr elend aussehendes Kind. Temperatur normal. An der Innenseite des linken Fußes unterhalb des inneren Knöchels befindet sich ein dreimarkstückgroßes Ulkus mit sehr reichlicher Sekretion. In der Mitte des Ulkus eine mehrere Zentimeter tief in den Calcaneus hineinführende Fistel. An der Außenseite ist die Haut unterhalb des Knöchels etwas vorgewölbt und gerötet; geringe Fluktuation. Die ganze Knöchelgegend und der Fußrücken sind erheblich geschwollen und auf Druck überaus schmerzhaft. Das Kind macht gar keine aktive Bewegung im linken Fußgelenk. In der linken Leistengegend wallnußgroße Drüsenschwellung; links eine vergrößerte Submaxillardrüse palpabel, ebenso vereinzelt Supraklavikulardrüsen. Röntgenbild zeigt, daß der ganze Calcaneus kariös zerstört ist.

Das Kind wird sobald als möglich mit Freiluft und Sonnenbestrahlung behandelt, was bis Anfangs Oktober gründlich durchgeführt wird, so daß es Ende des Sommers mit etwa 700 Sonnenstunden bestrahlt war, wovon etwa 520 als voll angesehen werden können, während die übrigen 180 infolge Bewölkung nicht vollwertig waren.

Status am 1. November 1913: Die während des August an der linken Unterkieferseite eröffnete tuberkulöse Lymphdrüse fistelt immer noch, desgleichen die beiden an der Innenseite des rechten Oberschenkels dicht unter der Leistenbeuge im August eröffneten Drüsen. Allgemeinbefinden gut, Patient zeigt guten Appetit und ein gesundes und frisches Aussehen; erhebliche Gewichtszunahme (von 9–12 kg). Temperatur normal. Den rechten Fuß, der dem Kinde bei der leisesten Berührung Schmerzen bereitete und absolut nicht bewegt wurde, belastet es allmählich ganz von selbst, da offenbar die Schmerzen ziemlich verschwunden sind. Das linke Fußgelenk zeigt immer noch eine diffuse Schwellung und Deformierung. An der Innenseite dicht unter dem Knöchel befindet sich eine einzige, wenig sezernierende Fistelöffnung. Die Umgebung der Haut und die an der Außenseite des Knöchels ist atrophisch und rosa gefärbt.

Durch die gründlich durchgeführte Sonnenbestrahlung ist das Kind am ganzen Körper tiefbraun pigmentiert und zeigt neben seinem vorzüglichen Allgemeinzustand ein sehr gesundes, blühendes Aussehen.

Am 25. Oktober 1913 wurde wegen Sonnenmangels mit der Quarzlampebestrahlung begonnen, erst mit kleinen Dosen zur Ermittlung der Erythemdosis, welche bei einem Lampenabstand von 1 m und einer Bestrahlungsdauer von 15 Minuten gefunden wurde. Vom 12. bis 21. November wurde mit der Bestrahlung ausgesetzt. Am 18. November wurde die erste Blutuntersuchung gemacht und nun die eigentliche Bestrahlung begonnen. Um die Maximaldosis zu erreichen, wurde der Lampenabstand bis auf 0,75 und 0,50 m verringert bei einer Bestrahlungsdauer von 15 Minuten. Also auch hier mußte die Maximaldosis erheblich stärker genommen werden als bei den beiden mit Sonne nicht vorbestrahlten Normalkindern (I und II). Die Bauch- und Rückenhaut reagierte dabei stärker als die Haut der Beine. Im allgemeinen reagierte

das Kind sehr stark. Trotzdem zeigt das Erythem selbst bei flammender Rötung keine Schmerzhaftigkeit; es erfolgt eine mehrmalige Abschuppung, jedoch zeigt die zutage tretende Haut immer weniger Pigment.

Status am 20. Januar 1914: Allgemeinbefinden sehr gut, stete Gewichtszunahme (von 12—13½ kg). Am 9. Dezember bekam das Kind Varizellen, die jedoch nach 8 Tagen abgeklungen waren. Während dieser Zeit war die Bestrahlung unterbrochen worden. Die im August exkochleierte Lymphdrüse der linken Leistenbeuge ist unter Hinterlassung einer strahligen Narbe abgeheilt, die gleichfalls exkochleierte Drüse des linken Kieferwinkels sezerniert nicht mehr, hypertrophische Narbe mit Schorf. Auf der Außenseite des Calcaneus befindet sich ebenfalls eine hypertrophische Narbe mit Schorf, auf der Innenseite eine wenig sezernierende kleine Fistel mit pfenniggroßem rotem Hof.

Status am 1. März 1914: Allgemeinbefinden ebenso vorzüglich wie vor der Bestrahlung. Fußgelenk frei beweglich, keine Weichteilswellung mehr. Zu beiden Seiten der Ferse eine Fistel, die auf den Calcaneus führt und mäßig Eiter sezerniert.

Erythrozyten und Hämoglobin.

| Datum | Zahl der Erythrozyten in Mill. in 1 cmm Blut | Extinktionskoeffizient | Hämoglobin in g in 100ccm Blut | Mittl. Hämoglobingehalt eines Erythrozyten in 10 ⁻¹² g |
|-------------------|--|------------------------|--------------------------------|---|
| 18. November 1913 | 5,20 | 0,978 | 12,2 | 23,4 |
| 1. Dezember 1913 | 5,12 | 0,970 | 12,1 | 23,6 |
| 19. Januar 1914 | 5,24 | 0,973 | 12,2 | 23,3 |
| 20. Februar 1914 | 5,18 | 0,971 | 12,1 | 23,3 |

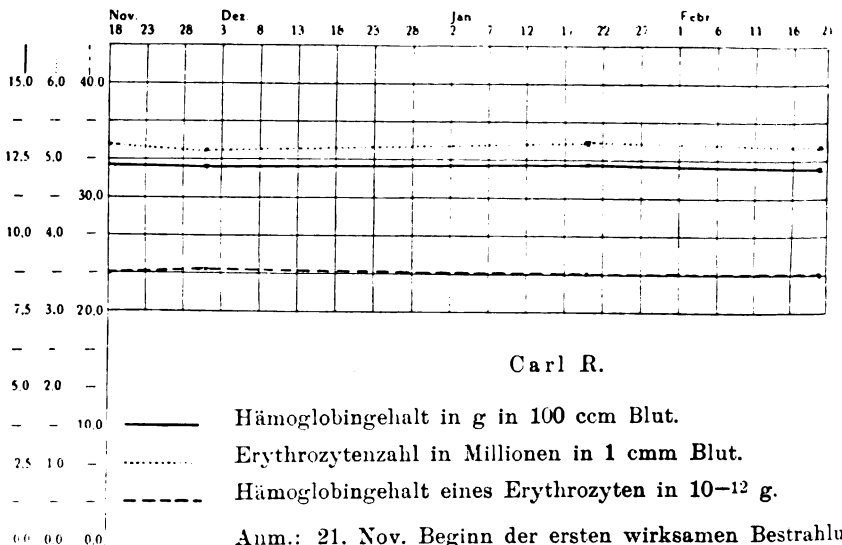


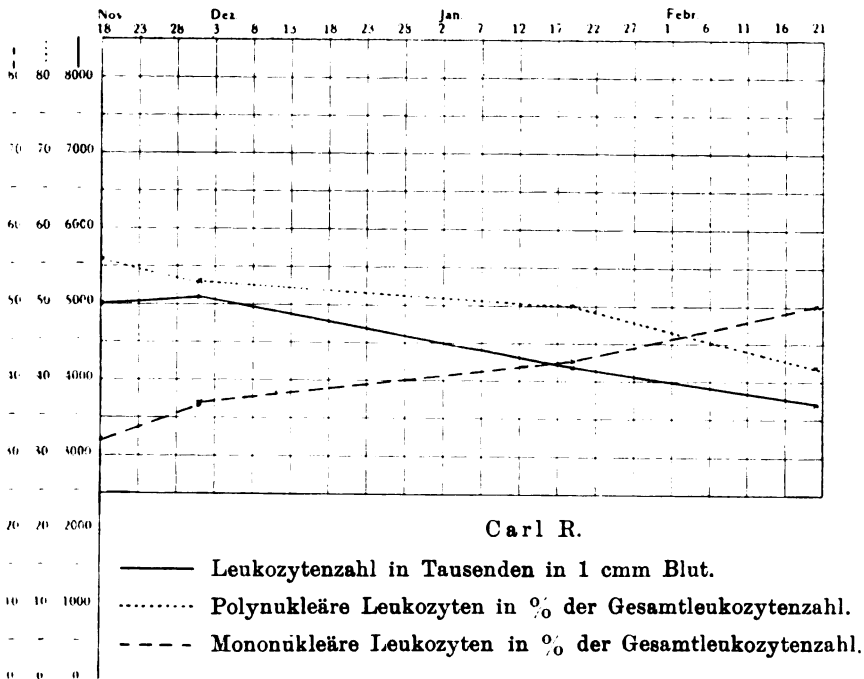
Fig. 7.

Das Kind geht und springt lebhaft im Saal umher, belastet dabei das linke Bein anscheinend ohne jegliche Schmerzhaftigkeit. Die Quarzlampenbestrahlung wird heute noch fortgesetzt, ohne daß aber jetzt noch mit der oben angegebenen Maximaldosis deutliche Reaktionen erzielt werden. Die im Sommer erzielte Pigmentierung ist trotz der Quarzlampenbestrahlung gänzlich abgeblaßt.

Die Blutuntersuchungen führten zu beistehenden Resultaten:

Leukozyten.

| Datum | Gesamtzahl der Leukozyten in 1cm Blut | mononukleäre Leukozyten (Lymphozyt.) | polynukl. Leukozyt. | Große mononukleäre Leukozyten und Übergangsformen | eosinoph. Leukozyt. | basophile Leukozyt. |
|-------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|
| 18. November 1913 | 5000 | 32% | 56% | 5,7% | 6,0% | 0,3% |
| 1. Dezember 1913 | 5100 | 37% | 53% | 4,6% | 5,0% | 0,4% |
| 19. Januar 1914 | 4180 | 42% | 50% | 4,0% | 4,0% | 0% |
| 20. Februar 1914 | 3720 | 50% | 42% | 3,0% | 5,0% | 1,0% |



Anm.: 21 Nov. Beginn der ersten wirksamen Bestrahlung.
20. Febr. Bestrahlung wird noch weiter fortgesetzt.

Fig. 8.

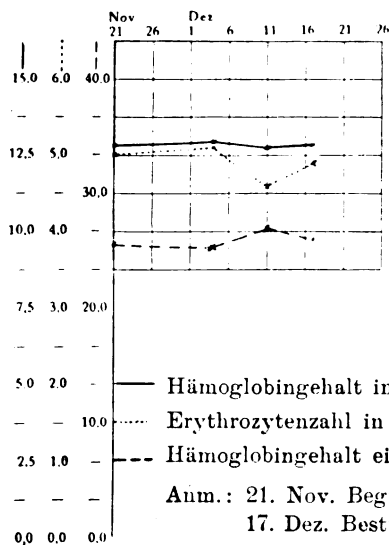
Auch hier finden sich ziemlich niedrigere Leukozytenwerte bei der ersten Blutuntersuchung. Während im Laufe der Bestrahlung die Erythrozytenzahlen, Hämoglobinwerte und der mittlere Hämoglobinwert

globingehalt eines Erythrozyten gänzlich unbeeinflusst blieben, zeigten die Leukozytenwerte eine Abnahme mit derselben Änderung der polynukleären und mononukleären Formen wie bei den vorhergehenden Fällen.

V. Anna K., 7 Jahre alt, blond, Spondylitis vert. thor. VII. Befindet sich seit 13. Juni 1913 in der Klinik. Blasses, zart aussehendes Mädchen. Appetit schlecht. im Rücken starke Schmerzen, besonders nachts. Deutlicher Gibbus im Bereich der Brustwirbelsäule mit Spitze in der Höhe des VII. Brustwirbels. Der VII., VIII. und IX. Brustwirbeldorn stehen vor und sind auf Klopfen schmerzhaft. Gang stark parastisch, Patientin kann ohne Unterstützung weder stehen noch gehen. Starke Spasmen. Temperatur 37,9, Lagerung in Lordose auf Sandsack, nach 4 Wochen im Gipsbett. Röntgenbild zeigt großen kalten Abszeß, der offenbar prävertebral nach dem Mediastinum zu entwickelt ist.

Erythrozyten und Hämoglobin.

| Datum | Zahl der Erythrozyten in Mill. in 1 cmm Blut | Extinktionskoeffizient | Hämoglobin in g in 100ccm Blut | Mittl. Hämoglobingehalt eines Erythrozyten in 10 ⁻¹² g |
|-------------------|--|------------------------|--------------------------------|---|
| 21. November 1913 | 5,00 | 1,021 | 12,8 | 25,6 |
| 4. Dezember 1913 | 5,10 | 1,035 | 12,9 | 25,3 |
| 11. Dezember 1913 | 4,60 | 1,011 | 12,6 | 27,3 |
| 17. Dezember 1913 | 4,90 | 1,018 | 12,7 | 25,9 |



Anmerkung zu Fig. 9 und 10. 11. Dezember: Das Kind hat seit einigen Tagen eine erhebliche Bronchitis.

(Vgl. die betr. Kurven und Tabellen.)

Anna K.

— Hämoglobingehalt in g in 100 ccm Blut.

..... Erythrozytenzahl in Millionen in 1 cmm Blut.

--- Hämoglobingehalt eines Erythrozyten in 10⁻¹² g.

Anm.: 21. Nov. Beginn der ersten wirksamen Bestrahlung.

17. Dez. Bestrahlung wird fortgesetzt

Fig. 9.

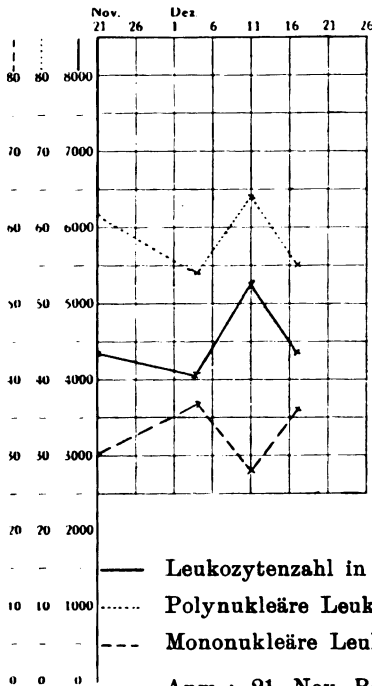
Patientin wird von Juli ab mit Freiluft und Sonnenbestrahlung behandelt, indem sie im Gipsbett ins Freie getragen wird. Das Kind kann anfangs nur auf der Vorder-

seite des Körpers bestrahlt werden und erhält im ganzen etwa 600 Sonnenstunden, wovon etwa 500 als voll zu rechnen sind, während die übrigen 100 infolge Bewölkung in ihrer Wirkung vermindert waren.

Status am 1. Oktober: Allgemeinbefinden sehr gut, Appetit ebenfalls, Temperatur zwischen 37,0 und 38,0. Auf Stauchung erweist sich die Spondylitis nicht mehr schmerzhaft, ebenso nicht auf direkten Druck auf den Gibbus. Die Spasmen sind nur noch leicht vorhanden. Infolge der reichlichen Besonnung ist das Kind sehr stark pigmentiert.

Leukozyten.

| Datum | Gesamtzahl der Leukozyten in 1 cmm Blut | mononukleäre Leukozyten (Lymphozyt.) | polynukl. Leukozyt. | Großmononukleäre Leukozyten und Übergangsformen | eosinoph. Leukozyt. | basophile Leukozyt. |
|-------------------|---|--------------------------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|
| 21. November 1913 | 4330 | 30% | 62% | 5,8% | 1,5% | 0,7% |
| 4. Dezember 1913 | 4050 | 37% | 54% | 5,0% | 2,8% | 1,2% |
| 11. Dezember 1913 | 5240 | 28% | 64% | 4,4% | 3,4% | 0,2% |
| 17. Dezember 1913 | 4350 | 36% | 55% | 5,1% | 3,9% | 0% |



Vgl. die Anmerkung zu Fig. 9 und 10 auf Seite 368.

Anna K.

— Leukozytenzahl in Tausenden in 1 cmm Blut.

..... Polynukleäre Leukozyten in % der Gesamtleukozytenzahl.

- - - Mononukleäre Leukozyten in % der Gesamtleukozytenzahl.

Anm.: 21. Nov. Beginn der ersten wirksamen Bestrahlung.

17. Dez. Bestrahlung wird fortgesetzt.

Fig. 10.

Am 25. Oktober wurde mit der Quarzlampenbestrahlung begonnen, wobei zuerst die Erythemdosis bis 12. November ermittelt wurde, wozu sich ein Lampenabstand von 1 m bei einer Bestrahlungsdauer von 15 Minuten ergab. Von 12. bis 21. November

wurde die Bestrahlung unterbrochen und am 21. November die erste Blutuntersuchung gemacht. Im Verlauf der weiteren Bestrahlung wurde die Dosis verstärkt, indem mit einem Lampenabstand von 0,50 m bei derselben Bestrahlungsdauer bestrahlt wurde. Auch hier ist also diese Maximaldosis stärker als bei den beiden Vergleichskindern, die nicht mit Sonne vorbestrahlt worden waren. Anfangs zeigte Patientin besonders an dem weniger pigmentierten Rücken deutliche Reaktionen, die jedoch trotz derselben Bestrahlung allmählich weniger wurden, wobei das Pigment immer mehr abblaßte.

Leider konnten nur vier Blutuntersuchungen gemacht werden, da das Kind am 23. Dezember 1913 plötzlich unter Erstickungserscheinungen starb infolge des prävertebralen Abszesses.

Die Obduktion ergab einen prävertebralen käsigen Abszeß ausgehend von Spondylitis im Bereich der Brustwirbelsäule. Kompression der Trachea und der großen Bronchien, besonders des rechten; Kompression des Ösophagus, außerdem Hydrothorax, Kompressionsatelektase beider Lungen, alte verkreidete Tracheobronchialdrüse, sonst keine weitere Tuberkulose. Hyperplastische Vergrößerung der Schilddrüse, ziemlich große Thymus.

Bei den Blutuntersuchungen fand sich beistehendes Resultat:

Auch hier war unter dem Einfluß der Bestrahlung keine Veränderung an den Erythrozytenzahlen, den Hämoglobinwerten und dem mittleren Hämoglobingehalt eines Erythrozyten festzustellen. Die Leukozytenwerte waren schon zu Anfang der Untersuchungen ziemlich niedrig, zeigten jedoch bei der 2. Blutuntersuchung eine deutliche Abnahme. Die 3. Untersuchung ergab eine beträchtliche Zunahme der Leukozyten, was sicherlich auf eine Bronchitis, also auf eine Infektion, die das Kind seit einigen Tagen hatte, zurückzuführen war. Da diese rasch vorüberging, reagierten die Leukozyten auf die fortdauernde Bestrahlung wieder mit einer Abnahme. Trotzdem diese nicht sehr groß war, darf man doch annehmen, daß auch hier die Bestrahlung diese Leukozytenverminderung bewirkt hat, denn auch das Verhältnis der polynukleären und mononukleären änderte sich dabei in derselben Weise, d. h. im Sinne einer Lymphozytose, wie in den vorhergehenden Fällen.

VI. Gotthilf Sch., 14 Jahre alt, dunkelblond, Spondylitis vert. thor. XII. Wird wegen eines Geschwürs an der rechten Brustseite in die Klinik gebracht am 7. Februar 1913. Der Knabe ist klein, schwächlich gebaut, von blassem Aussehen und dürftigem Ernährungszustand. In der Höhe der 6. und 7. Rippe befindet sich ein zweimarkstückgroßes, teilweise überhäutetes, flaches Geschwür, das über dem Rippenbogen verschieblich ist und nur im Interkostalraum festhaftet. Die Sonde dringt nirgends tiefer ein. Hinten Gibbus entsprechend dem 12. Brustwirbeldorn. Druckempfindlich, auf Klopfen empfindlich, vor allen Dingen sehr schmerzhaft bei Stauchung. Deutliches Tauchen beim Aufheben von Gegenständen. Aufrecht sitzen und Gehen möglich, doch vermeidet Patient jede raschere Bewegung. Lagerung auf Sandsack in der von Rollier angegebenen Weise zur Erzeugung einer Lordose wird gut ertragen.

Im Laufe des Sommers wird die Freiluft- und Sonnenbehandlung gründlichst angewandt, so daß Patient etwa 725 Sonnenstunden erhielt, unter denen 525 als voll in Betracht kommen, während die übrigen 200 infolge Bewölkung nicht vollständig zur Wirkung kommen konnten.

Status am 25. Oktober: Allgemeinbefinden sehr gut, Appetit ebenfalls, Gewichtszunahme von 22 auf 26 kg, Temperatur annähernd normal. Der immer noch in der Höhe des 12. Brustwirbels stark vorspringende Gibbus zeigt in der Umgebung keinerlei entzündliche Reizung. Auf Druck und Stoß keine Schmerzhaftigkeit, Stauchungsschmerz der Wirbelsäule nicht mehr vorhanden. Infolge der Sonnenbestrahlung zeigt die Haut eine gleichmäßig kupferfarbene Tönung, im Gesicht ganz hervorragend blühendes Aussehen. Die an der rechten Brustseite in Höhe der VII. Rippe befindliche Fistelnarbe ist reizlos und ohne Sekretion.

Erythrozyten und Hämoglobin.

| Datum | Zahl der Erythrozyten in Mill. in 1 cmm Blut | Extinktionskoeffizient | Hämoglobin in g in 100ccmBlut | Mittl. Hämoglobingehalt eines Erythrozyten in 10 ⁻¹² g |
|-------------------|--|------------------------|-------------------------------|---|
| 24. November 1913 | 5,00 | 1,149 | 14,4 | 28,8 |
| 4. Dezember 1913 | 5,19 | 1,170 | 14,6 | 28,1 |
| 12. Dezember 1913 | 5,13 | 1,130 | 14,1 | 27,5 |
| 17. Dezember 1913 | 5,00 | 1,155 | 14,4 | 28,8 |
| 16. Januar 1914 | 5,17 | 1,141 | 14,3 | 27,7 |
| 20. Februar 1914 | 5,08 | 1,150 | 14,4 | 28,3 |

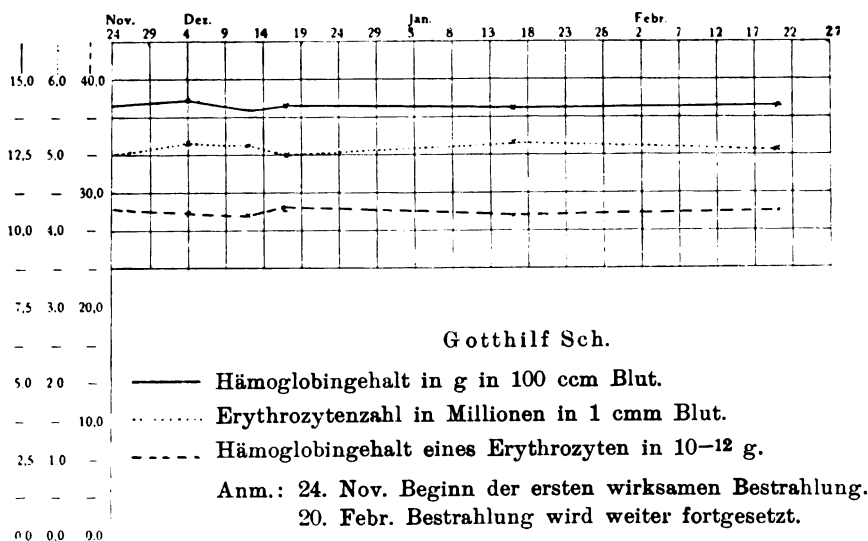


Fig. 11.

Status am 1. März 1914: Allgemeinzustand dauernd sehr gut, lokal Status idem. Haut fast ganz abgeblaßt.

Die Bestrahlung mit Quarzlampe wurde am 25. Oktober begonnen mit einem Lampenabstand von 2 m und einer Bestrahlungsdauer von 5 Minuten. Um die Erythemdosis zu erreichen, mußte man die Dosis erhöhen auf einen Lampenabstand von 1 m bei einer Bestrahlungsdauer von 15 Minuten. Vom 12. bis 24. November wurde die Be-

strahlung unterbrochen und die erste Blutuntersuchung am 24. November vorgenommen. Seither wurde auch wieder bestrahlt unter allmählicher Steigerung der Dosis bis auf 0,50 m Lampenabstand bei einer Bestrahlungsdauer von 15 Minuten bis heute. Diese Maximaldosis ist ebenfalls stärker als bei den Vergleichskindern. Patient reagierte, soweit es sich bei der starken Pigmentierung feststellen ließ, anfangs mit einem deutlichen Erythem, allmählich wurde jedoch auf die Bestrahlung hin das Erythem immer schwächer und die Pigmentierung blaßte trotz der starken Bestrahlung immer mehr ab.

Das Ergebnis der Blutuntersuchungen war beistehendes:

Leukozyten.

| Datum | Gesamtzahl der Leukozyten in 1 cmm Blut | mononukleäre Leukozyten (Lymphozyt.) | polynukl. Leukozyt. | Großmononukleäre Leukozyten und Übergangsformen | eosinoph. Leukozyt. | basophile Leukozyt. |
|-------------------|---|--------------------------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|
| 24. November 1913 | 4190 | 25% | 65% | 5,7% | 5,1% | 0,2% |
| 4. Dezember 1913 | 3910 | 28% | 60% | 5,2% | 4,2% | 0,6% |
| 12. Dezember 1913 | 3800 | 30% | 58% | 6,1% | 5,4% | 0,5% |
| 17. Dezember 1913 | 3700 | 31% | 56% | 5,9% | 5,6% | 1,1% |
| 16. Januar 1914 | 3750 | 34% | 55% | 5,7% | 4,6% | 0,7% |
| 20. Februar 1914 | 4000 | 33% | 57% | 4,9% | 3,9% | 1,2% |

Gotthilf Sch.

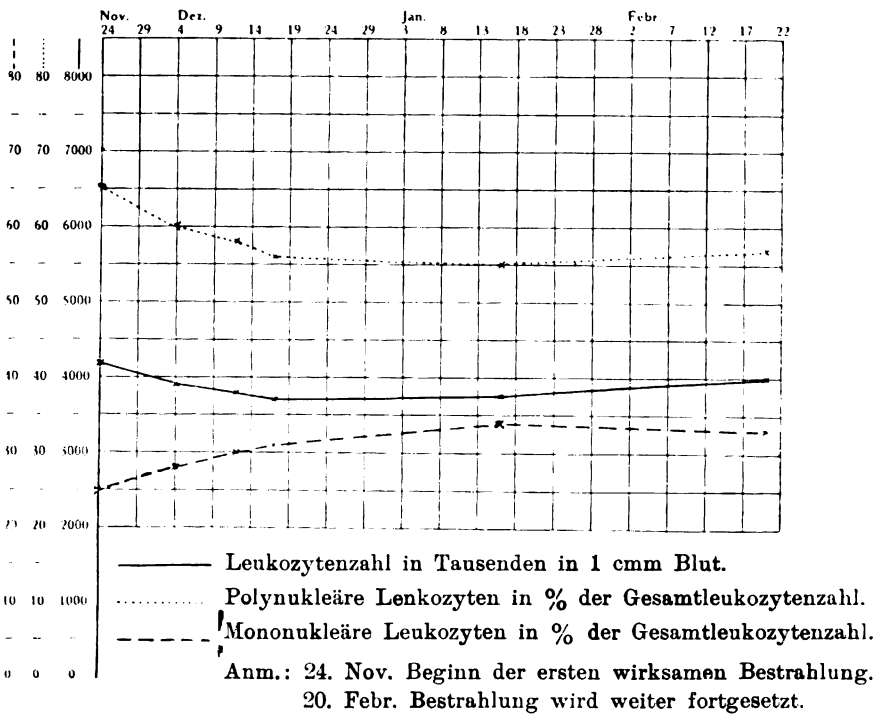


Fig. 12.

Durch die Bestrahlung wurde auch hier keine Änderung der Erythrozytenzahlen, Hämoglobinwerte und des mittleren Hämoglobingehalts eines Erythrozyten erzielt, wogegen die Leukozyten in derselben Weise abnahmen, wie in den vorhergehenden Fällen. Der Knabe hatte zwar anfangs schon ziemlich niedrige Leukozytenzahlen, doch zeigten diese trotzdem noch eine deutliche Abnahme auf die Bestrahlung hin. Die geringe Zunahme, welche die letzte Untersuchung ergab, ist wohl die Folge davon, daß der Patient auf die Bestrahlung in keiner Weise mehr reagiert.

Ergebnis.

Faßt man die Resultate der Quarzlampenbestrahlung vom klinischen Standpunkt aus, der ja hier allerdings weniger in Betracht kommt und bei der geringen Zahl von Versuchspersonen auch zu keinem Urteil berechtigt ist, zusammen, so dürfte immerhin von Interesse sein, wie sich die Wirkung der Quarzlampenbestrahlung im Vergleich zu der mit Sonne geäußert hat. Dabei ist bemerkenswert, daß die Freiluftbehandlung auch im Winter fortgesetzt wurde, indem Tag und Nacht sämtliche Fenster im Saal geöffnet waren. Ich erlaube mir über das Nähere auf die angeführten Krankengeschichten zu verweisen und möchte hier kurz nur folgendes anführen:

Die nicht-tuberkulösen Vergleichsfälle I und II waren nicht mit Sonne bestrahlt worden, sondern nur mit Quarzlampe, wobei bei keinem der beiden Kinder eine Änderung im Allgemeinbefinden beobachtet werden konnte.

Fall III zeigt am Ende des Sommers, wo er nach Möglichkeit mit Sonnenbestrahlung behandelt worden war, eine bedeutende Hebung seines Allgemeinzustandes und eine erhebliche Besserung seiner lokalen Prozesse. Während der Quarzlampenbestrahlung, die im Laufe des Winters erfolgte, trat jedoch lokal eine ziemliche Verschlechterung auf und ebenso auch im Allgemeinbefinden.

Fall IV läßt ebenfalls eine erfreuliche Besserung im Allgemeinbefinden und lokal am Ende des Sommers nach der Sonnenbestrahlung konstatieren, während bei Quarzlampenbestrahlung im Allgemeinzustand keine Änderung eintrat, dagegen an den lokalen Prozessen (Caries Calcanei) eine stetige Besserung.

Bei Fall V war während der Sonnenbehandlung eine sehr günstige Wirkung im Allgemeinbefinden beobachtet worden. Nach Aussetzen der Sonnenbehandlung und zweimonatiger Bestrahlung mit Quarzlampe erfolgte eine rasche Vergrößerung des von dem kariösen Wirbel ausgehenden prävertebralen Abszesses, daß es zum Exitus kam.

Bei Fall VI ließ sich ebenfalls nach der Sonnenbehandlung eine bedeu-

tende Besserung feststellen, die auch während der Quarzlampebestrahlung nicht beeinflußt wurde.

Zusammenfassend läßt sich wohl sagen, daß die Sonnenbehandlung in allen 4 Fällen sehr günstig gewirkt hat, daß sich aber bei der Quarzlampebestrahlung eine ebenso deutliche Wirkung nicht feststellen läßt. Interessant war dabei, daß die nicht mit Sonne bestrahlten Vergleichskinder nach der Quarzlampebestrahlung nur eine ganz minimale Pigmentierung aufwiesen, trotzdem das erzeugte Erythem jedesmal sehr stark war. Bei den 4 tuberkulösen mit Sonne vorbestrahlten Fällen aber blaßte die Pigmentierung, die Ende des Sommers tief braun war, im Winter trotz der intensiven Bestrahlung mit Quarzlampe fast gänzlich ab. Die pigmenterzeugende Wirkung der Quarzlampe ist also eine ganz wesentlich schwächere als die des Sonnenlichtes.

Betrachtet man die Resultate sämtlicher 6 Versuchskinder in Hinsicht auf die Blutveränderungen, so ergibt sich folgendes Schlußresultat:

Auf die Bestrahlung mit Quarzlampe tritt

1. In keinem Falle eine Änderung der Erythrozytenzahlen, der Hämoglobinwerte und des mittleren Gehalts eines Erythrozyten ein.

2. Die Leukozytenzahlen zeigen bei allen Fällen eine mehr oder weniger deutliche, jedoch konstante Abnahme ihrer sämtlichen Formen.

3. Die Abnahme der weißen Blutzellen betrifft fast ausschließlich die polynukleären Zellen, nur in einem Fall (I) war auch eine geringe Abnahme der Mononukleären beobachtet, während in allen anderen Fällen die Lymphozytenzahlen konstant blieben oder eine minimale Steigerung zeigten. Das Ergebnis war also das, daß im Verhältnis zu der Gesamtzahl der weißen Blutzellen die Zahl der Lymphozyten relativ in die Höhe ging. Dadurch entstand außer der Leukopenie eine Lymphozytose.

Was die Nachwirkung betrifft, so stellten sich bei Aufhören der Bestrahlung die normalen Verhältnisse wieder her, jedoch in bedeutend längerer Zeit, als unter Einwirkung der Quarzlampe die Verminderung erfolgt war.

In den Fällen IV, V und VI fanden wir bereits bei der ersten Blutuntersuchung sehr geringe — subnormale — Leukozytenzahlen. Der Grund dafür läßt sich schwer feststellen; denn auch bei unbestrahlten Tuberkulösen fand ich öfter subnormale Leukozytenwerte. Auch Nägeli fand dies besonders bei Tuberkulösen, die das lymphatische System ergriffen hatten. Andererseits ist es auch wahrscheinlich, daß die im Sommer erfolgte Sonnenbestrahlung wohl eher eine Leukozytenverminderung bewirkt hat, als die minimale, zur Ermittlung der Erythemdosis vorausgegangene Bestrahlung mit Quarzlampe. Jedenfalls zeigen auch diese Fälle ebenso wie die vorher gänzlich unbeeinflußt gewesenen Vergleichsfälle I und II eine deutliche Ab-

nahme der Leukozyten. Die Ergebnisse der Untersuchung befinden sich also bei allen untersuchten Fällen im besten Einklang und lassen keinen Unterschied in dem Verhalten der tuberkulösen und der nichttuberkulösen Patienten erkennen.

Sind die Untersuchungen auch nur an einer verhältnismäßig geringen Zahl von Versuchspersonen gemacht worden, so dürfte dieser Mangel sich wohl sicherlich durch die Benutzung einer seit Jahren vorbereiteten Methodik, sowie durch die mehrfach und stets von demselben Untersucher vorgenommenen Untersuchungen während eines längeren Zeitraumes ziemlich ausgeglichen sein, was auch die Eindeutigkeit der Resultate bestätigt.

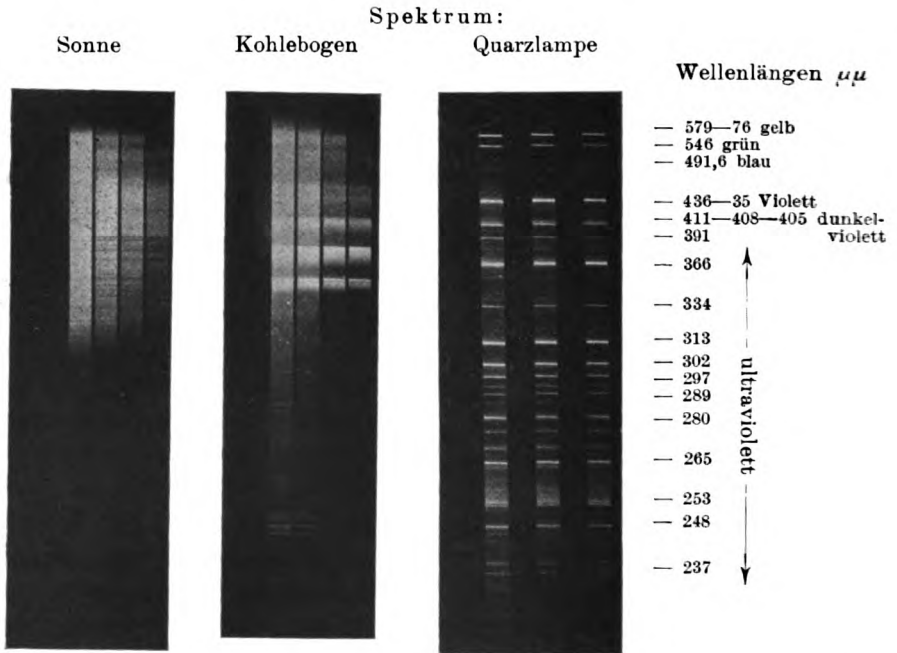
Hält gerade das Blut unter nur einigermaßen gleichbleibenden normalen inneren und äußeren Lebensbedingungen an seiner Zusammensetzung mit einer großen Zähigkeit fest, wie viele Untersuchungen ergeben haben, so tritt es andererseits mit allen Geweben des Körpers in innige Wechselbeziehung und muß daher auch an den Veränderungen derselben teilnehmen. Daß sich die Leukozyten stets in einem sehr labilen Zustande befinden, haben auch diese Untersuchungen gezeigt. Denn selbst eine sehr leichte Infektion, wie sie in Fall V vorhanden war und kaum Temperatursteigerung machte, rief sofort eine ziemliche Erhöhung der Leukozyten hervor. Glücklicherweise trat bei den anderen Versuchspersonen keine solche Störung auf, wodurch das Gesetzmäßige der Resultate hätte vielleicht etwas verschleiert werden können.

Was die Deutung der Versuchsergebnisse betrifft, so ist es schwierig, eine bestimmte Ansicht darüber auszusprechen. Vergleicht man die Resultate von Bürker, Stäubli und Bardenheuer über ihre Untersuchungen im Höhenklima damit, so möchte ich behaupten, daß die im Höhenklima erhaltene Vermehrung der Erythrozyten und des Hämoglobins reine Wirkung der Luftdrucksenkung ist, während die Resultate von Stäubli und Bardenheuer über die Leukozyten mit den hier erhaltenen vollständig übereinstimmen, somit die Leukozytenverminderung als reine Strahlenwirkung anzusehen ist. Würde die Luftdrucksenkung im Hochgebirge ebenfalls eine Leukozytenvermehrung bewirken, was vielleicht nach den oben erwähnten Versuchen von K u h n mit der Lungensaugmaske möglich sein könnte, so würde eben die gegenteilige Strahlenwirkung diese Wirkung übertreffen und so die von Stäubli und Bardenheuer im Höhenklima gefundene Leukopenie erklärlich sein. Dies mit Sicherheit zu unterscheiden, ist hier jedoch nicht möglich.

Die erwähnten Untersuchungen von Bering über Bestrahlung mit Quarzlampe können nicht zum Vergleich herangezogen werden, da wir nur mit therapeutisch in Betracht kommenden Dosen bestrahlt haben.

Welche Strahlen diese Leukozytenverminderung bedingen, dürfte schwer

zu entscheiden sein. Jedenfalls können es nicht die roten, gelben, grünen und blauen sein, denn diese enthält die Quarzlampe so gut wie überhaupt nicht; folglich kommen dafür nur die violetten und ultravioletten in Betracht. Stützt man sich auf die oben erwähnte Penetrationsfähigkeit der einzelnen Strahlen, so würde den inneren ultravioletten und den dunkelvioletten die Hauptwirkung aufs Blut zuzuschreiben sein, während die äußeren ultravioletten in der Hauptsache das Erythem bedingen würden.



Die parallelen Bänder sind mit verschiedener Spaltbreite aufgenommen, um starke und schwache Linien zu zeigen.

Fig. 13.

Durch eine künstliche Lichtquelle, d. h. durch reine Strahlenwirkung, wird also wohl die reine Wirkung der Höhensonne zu ersetzen sein, nicht aber die Mitwirkung des Höhenklimas.

Zur Erklärung der Leukozytenverminderung äußert Stäubli allerdings unter Reserve die Ansicht, daß man für diese Verminderung im Hochgebirge die weitgehende Reinheit der Hochgebirgsluft an organischen Stoffen und besonders Bakterien auffassen dürfe. Ob auch hier die bakterizide Wirkung der Quarzlampe eine Rolle gespielt hat, dürfte nur eine Vermutung sein.

Zum Schluß mag daran erinnert sein, daß die von uns bei der Quarz-

lampenbestrahlung beobachtete Wirkung auf das Blut ihr Analogon findet in der Wirkung der Röntgenstrahlen.

Auch nach Röntgenbestrahlung tritt, wie Linser und Helber fanden, eine Verminderung der weißen Blutzellen ein, doch werden dabei in erster Linie die Lymphozyten betroffen, während die Quarzlampe hauptsächlich die polynukleären Leukozyten beeinflusst.

Auch bei Radiologen wurde eine erhebliche Reduktion der polynukleären Leukozyten, ein Vorwiegen der Lymphozyten und in einer Reihe von Fällen das Entstehen einer lymphatischen Leukämie beobachtet.

Die neuesten Untersuchungen zeigen auch eine Beeinflussung, jedoch abnormer Leukozytenbilder, durch elektrische Ströme, ebenfalls im Sinne einer Leukozytenverminderung.

Nachdem die Wirkung der Bestrahlung mit Quecksilberquarzlampe genau untersucht ist, wird es besonderes Interesse bieten, den Einfluß der Sonnenbestrahlungen auf das Blut zum Vergleich heranzuziehen. Bis jetzt hat sich nur die oben referierte Arbeit von Bardenheuer mit dieser Frage beschäftigt. Da aber Bardenheuer seine Untersuchungen im Hochgebirge ausgeführt hat, wo außer den Sonnenstrahlen auch andere klimatische Faktoren einen wesentlichen und hinsichtlich der roten Blutkörperchen sogar allein wesentlichen Einfluß aufs Blut haben, so dürfte eine Ergänzung der Untersuchungen über den Einfluß der Sonnenstrahlen im Tieflande aufs Blut nicht ohne Interesse sein. Es wurden deshalb solche Untersuchungen über Sonnenbestrahlungen unter analogen Bedingungen und unter Anwendung derselben Blutuntersuchungsmethoden, wie sie bei unserer Quarzlampenbestrahlung in Anwendung kamen, in der hiesigen Chirurgischen Klinik bereits in Angriff genommen.

Literatur.

- Andrusk, zitiert bei Rollier, Die Heliotherapie der chirurgischen Tuberkulose.
- Bardenheuer, Die Sonnenbehandlung der peripheren Tuberkulosis, besonders der Gelenke. Strahlentherapie 1. 1912.
- Bering, Über die Wirkung violetter und ultravioletter Lichtstrahlen. Experimentelle Untersuchungen über ihre Durchdringungsfähigkeit, chemische Wirkung und ihren Einfluß auf den Gesamtorganismus. Mediz. naturwissenschaftliches Archiv 15. Juli 1907.
- Bert, P., Action physiologique des climats de montagne.
- Bürker, K., Die physiologischen Wirkungen des Höhenklimas aufs Blut. Pflüg. Arch. 105. 1904. Zählung und Differenzierung der körperlichen Elemente des Blutes. Tigerstedts Handbuch der physiologischen Methodik 1912, 2 (5) S. 1, 57, 111. Gewinnung, qualitative und quantitative Bestimmung des Hämoglobins. Tigerstedts Handbuch der physiologischen Methodik 1910, 2 (1) S. 68, 185, 191, 281.
- Busk, Beitrag zu den Untersuchungen über die Durchstrahlungsmöglichkeit des Körpers. Mitt. a. Finsens Mediz. Lichtinstitut IV.

- Carnot, zit. bei Rollier, Heliotherapie der chirurgischen Tuberkulose.
Finsen, N., Mitteilungen aus Finsens Med. Lichtinstitut. Leipzig 1900.
Freund, Grundriß der gesamten Radiotherapie.
Jansen, Mitteilungen aus Finsens Med. Lichtinstitut IV.
Jarisch, zit. bei Rollier, Heliotherapie der chirurgischen Tuberkulose.
Koranyi, A. v., zit. bei Stäubli, Über den Einfluß des Höhenklimas auf den Menschen.
Kuhn, Vermehrung der roten und weißen Blutkörperchen und des Hämoglobins durch die Lungensaugmaske und ihre Beziehung zum Höhenklima. M. m. W. 1907, 35.
Linsler u. Helber, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkungen der Röntgenstrahlen aufs Blut. M. m. W. 1905, 15.
Marti, A., Wie wirken die chemischen Hautreize und Belichtung auf die Bildung der roten Blutkörperchen? Verhandlungen des 15. Kongresses für innere Medizin 1897.
Mayer, C. F., Über den Einfluß des Lichtes im Höhenklima auf die Zusammensetzung des Blutes. Inaug.-Diss. Basel 1900.
Meirowsky, siehe Rollier.
Nägeli, O., Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Leipzig 1912. Lehrbuch der morphologischen Hämatologie.
Post, siehe Rollier.
Quincke, siehe Rollier.
Rollier, Die Heliotherapie der chirurgischen Tuberkulose. Sur le rôle du pigment épidermique et de la chlorophylle.
Römisch, W., Beiträge zur Frage über die Einwirkung des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes.
Rosenquist, E. u. O. Schauman, Über die Natur der Blutveränderungen im Höhenklima. Zschr. f. klin. M. 35. 1898. Wie ist die Blutkörperchenvermehrung im Hochgebirge zu erklären? Ther. Mh. 14. 1900.
Schmidt, siehe Rollier.
Sellier, J., Influence de la tension de l'oxygène sur l'hématopoésie.
Stäubli, C., Über den physiologischen Einfluß des Höhenklimas auf den Menschen, Reiseberichte des deutschen Zentralkomitees für ärztliche Studienreisen. 10.
Unna, Über das Pigment der menschlichen Haut. Mh. f. Derm. 1889.
Vierordt, siehe Rollier.
Zuntz, Über die Wirkung intensiver Belichtung. Biochem. Zschr. 39. 1912.
-

Aus der Freiburger Universitäts-Frauenklinik.
Direktor: Geheimrat Krönig.

Über die Prinzipien der Strahlenbehandlung gutartiger und bösartiger Geschwülste.¹⁾

Von
Prof. Dr. C. J. Gauß.

Sie haben schon aus dem von mir gewählten Thema erkennen können, daß ich mir vorgenommen habe, nicht nur die Strahlenbehandlung der bösartigen, sondern auch der gutartigen Tumoren zu betrachten. Ich glaube das tun zu sollen, trotzdem in letzter Zeit das allgemeine Interesse sich fast ausschließlich den Karzinomen zugewendet hat. Steht doch die Strahlentherapie der Karzinome auf den Schultern der bei den gutartigen Tumoren gemachten Erfahrungen, ohne deren Kenntnis sie niemals die augenblickliche Entwicklungsstufe erreicht haben würde. Es lag noch um so näher, auch die Strahlentherapie der gutartigen Tumoren in die Besprechung mit einzubeziehen, als sie zweifellos einen gewissen Abschluß erreicht hat, den zu kennen und für sich zu verwerten, Chirurgen und Gynäkologen in gleicher Weise interessieren muß.

Trotzdem darf ich wohl Ihr Einverständnis voraussetzen, wenn ich der Strahlentherapie der gutartigen Tumoren der geringeren, der bösartigen Tumoren den größeren Anteil einräume.

Entsprechend der Entwicklung der Strahlentherapie beginne ich mit der Behandlung der gutartigen Tumoren, u. zw. im Speziellen durch Röntgenstrahlen, deren technische Verwertung und wissenschaftliche Ergründung in jeder Hinsicht die Grundlage für die Entwicklung der Radiumtiefentherapie geworden ist. Sie alle wissen, daß das erste Jahrzehnt der Strahlenbehandlung sich fast ausschließlich mit der Oberflächentherapie beschäftigte. Schüchterne Versuche, die Strahlenwirkung auch in die Tiefe des Körpers zu bringen, sind auch da schon vorhanden, scheiterten aber praktisch immer wieder an der unklaren Vorstellung der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen im Gewebe. Die klinischen Versuche, Myome und Metropathien, das Hauptobjekt der Röntgentherapie, zu heilen, blieben daher lange Zeit auf einer primi-

¹⁾ Nach einem in Düsseldorf am 24. Mai 1914 gehaltenen Vortrag.

tiven Entwicklungsstufe, die zwar eine Reihe von einwandfrei beobachteten, aber doch unsicheren Erfolgen zeitigte. Es muß immer wieder hervorgehoben werden, daß es das Verdienst von Albers-Schönberg ist, System in die Sache gebracht zu haben. Seine in regelmäßigen Abständen vorgenommenen, systematischen Bestrahlungen mit einer für die damalige Zeit verhältnismäßig exakten Dosimetrie, haben zum ersten Male den Beweis erbracht, daß die Röntgentherapie in der Gynäkologie einen festen Platz verdient. Wenn sich seine Methode trotz ihrer Erfolge doch nicht allgemein einbürgerte, so lag das in der Unsicherheit ihrer Wirkung begründet, die wiederum der äußere Ausdruck für die mangelhafte Reichweite der von ihm verwendeten Strahlung war.

Die Arbeiten von Perthes brachten die Sache um einen wesentlichen Schritt vorwärts. Er erkannte als erster die Bedeutung des Filters für die Penetrationskraft der Strahlung. Er erbrachte durch Experimente den Nachweis, daß ein Aluminiumblech von 1 mm Dicke etwa einer Gewebsschicht von 1 cm entspräche. Man konnte also damit aus der komplexen Strahlung der Röntgenröhre die in diesem Zentimeter zur Absorption kommende weiche und damit verbrennungsgefährliche Strahlung ausschalten, den härteren und damit wirksameren Anteil also besser zur Wirkung bringen.

Um die gleiche Zeit beschäftigte sich Dessauer mit dem Problem der Tiefenbestrahlung. Ihm verdanken wir die erste klare Vorstellung von den Grundlagen einer aussichtsreichen Tiefenwirkung. Auch er schaltete durch Gebrauch eines Glasfilters den bis dahin immer mit verwendeten weichen Strahlenanteil aus, wodurch er eine von ihm sogenannte spezifische Homogenität zu erzielen glaubte. Er empfahl weiter aus physikalischen Überlegungen die Entfernung der Strahlenquelle vom bestrahlten Objekt, um dadurch ein besseres Verhältnis der Oberflächen- und Tiefendosis, einen besseren Dosenquotienten, wie wir jetzt zu sagen pflegen, zu erzielen; er nannte das die räumliche Homogenität. Endlich erstrebte er eine Erhöhung der Tiefendosis durch eine Bestrahlung des Krebses von mehreren Seiten, ein Vorgang, der schon bei den Franzosen als *feu croisé*, Kreuzfeuer, bekannt war.

Auf dem so vorbereiteten Boden wuchsen, wenn auch erst nach geraumer Zeit, die Früchte, die von der deutschen Gynäkologie im Gebiete der Myome und Metropathien geerntet worden sind. Sie alle haben die Entwicklung der Röntgentiefentherapie in den letzten Jahren mit erlebt. Nimmt man den heutigen Stand der Dinge als fertige Tatsache, so kann man sich fast nicht mehr vorstellen, wie heiß noch kurze Zeit vorher um diese Methode gestritten wurde, und doch ist sie vor 5 Jahren noch kaum beachtet, vor 2 Jahren von vielen Seiten stark bekämpft, jetzt

definitiv zu einer — ich darf wohl sagen — allgemeinen Anerkennung innerhalb Deutschland gekommen.

Erlauben Sie mir, Ihnen in einem kurzen zahlenmäßigen Überblick vorzuführen, welche Fortschritte die Röntgentiefentherapie der Myome und Metropathien im Laufe der Jahre gemacht hat. Die Zahlen, die einer demnächst erscheinenden Arbeit von John entstammen, umfassen 1395 Fälle, das sind alle bis zum 1. I. 1914 veröffentlichten verwertbaren Fälle von bestrahlten Myomen und Metropathien. Sie stellen 3 Gruppen einander gegenüber, die sich im wesentlichen nur durch die Anwendung der verwendeten Oberflächendosen unterscheiden.

Gruppe I zeigt den Erfolg der Bestrahlung mit kleinen Dosen, von durchschnittlich 50—175 X im ganzen.

Gruppe II den der Bestrahlung mit mittleren Dosen, von ca. 175 bis 500 X in toto und

Gruppe III jene der Bestrahlungen mit großen Dosen von 500—1500 X Gesamtdosis im Durchschnitt.

Strahlendosis und Heilungsziffer in der Röntgentherapie der Myome und Metropathien.

| | Zahl der behandelten Fälle | Heilung | Besserung | Versager | Exitus | Rezidive | Verschollen |
|----------------------------|----------------------------|---------|-----------|----------|--------|----------|-------------|
| Gruppe I
(50—175 X) | 693 | 72 % | 13 % | 4 % | 0,5 % | 4 % | 9 % |
| Gruppe II
(175—500 X) | 544 | 82 % | 11 % | 5 % | 0 % | 3 % | 2 % |
| Gruppe III
(500—1500 X) | 158 | 95 % | 5 % | 1 % | 0 % | 0 % | 0 % |
| Summa | 1395 | | | | | | |

Fassen wir die prägnanten Punkte unserer Übersicht noch einmal zusammen, so läßt sich erkennen, daß die Heilresultate auffällig besser werden, je größer die applizierte Oberflächendosis ist. Dabei fällt ganz besonders noch die Tatsache ins Gewicht, daß der Dosenquotient in den drei Gruppen als ein durchaus verschiedener anzusehen ist: in Gruppe I ist er wegen mangelnder oder zu dünner Filter relativ schlecht, in Gruppe II wird er schon wesentlich besser wegen der zunehmenden Filter, in Gruppe III ist er zweifelsohne am besten, da in ihr fast ausschließlich harte Metallfilter zur Verwendung gelangten.

Von Wichtigkeit ist es auch, daß in den drei Gruppen ganz verschiedenes Material behandelt wurde. Gruppe I enthält durchweg ausgesuchte, also günstige Fälle unter Ausschluß aller Patienten von a priori schlechten Heilungsaussichten. Die zunehmende Besserung der Resultate brachte es mit sich, daß Gruppe II schon weitere Indikationen berücksichtigte; Gruppe III umgreift, soweit man erkennen kann, nahezu alle der Klinik zufließenden Fälle von Myomen und Metropathien, ein Beweis, wie stark das Vertrauen auf die Methode gewachsen ist, ein Beweis, der um so zwingender ist, als die Zahl der Versager und Rezidive gegen Gruppe II und III hin abnimmt, trotz der in ihnen fortschreitenden weitergestellten Indikationen.

In einigen abschließenden Bemerkungen möchte ich mich noch zur Frage der Indikation und Kontraindikation der Röntgentherapie auf dem Gebiete der gutartigen Tumoren äußern. Ich sagte schon, daß man im Laufe der Jahre immer freigebiger in der Verwendung der Strahlenbehandlung auf diesem Gebiete geworden ist.

Die in Freiburg schon vor vielen Jahren verfochtene und viel bestrittene Ansicht, daß die Myome und Metropathien in ihrer weitaus größten Mehrzahl nicht mehr auf den Operationstisch gehören, ist in der letzten Zeit in Deutschland immer mehr anerkannt worden. Ein großer Teil der Universitätskliniken bestrahlt tatsächlich die hierher gehörigen Fälle fast ausschließlich, soweit Geld und Zeit es ihnen ermöglicht. Trotzdem wird noch an vielen Stellen der operativen Therapie der Myome und Metropathien weiter gehuldigt. So elegant die Technik solcher Operationen, so gut die operativen Heilerfolge sein mögen, eine Tatsache wird immer schwer gegen die Operation und für die Strahlentherapie ins Gewicht fallen: die Tatsache, daß die Operation in großen unausgesuchten Serien bei Myomen und Metropathien bisher immer noch mit einer primären Mortalitätsziffer von 3—5% belastet ist. Die wachsende Kenntnis dieser Tatsache wird das Publikum immer mehr veranlassen, die ungefährlichere und nicht weniger erfolgreiche Strahlentherapie der Myome und Metropathien kategorisch für sich zu fordern.

Trotzdem soll nicht in Abrede gestellt werden, daß für eine kleine Reihe von Fällen die Strahlentherapie nicht indiziert erscheint. Verjauchende Myome werden immer dem Messer vorbehalten werden, auch die submukösen Myome bleiben, wenn sie schon zur Geburt stehen, zweifellos besser einem kleinen operativen Eingriff vorbehalten. Ebenso dürften schwere akute Kompressionserscheinungen gelegentlich als nicht geeignet für die Strahlentherapie anzusehen sein. Die Mehrzahl der die Klinik aufsuchenden Frauen mit Myomen und Metropathien werden meines Erachtens in Zukunft immer der Röntgentherapie zufallen müssen.

Es wäre falsch, anzunehmen, daß damit gesagt sein solle, es wäre die Strahlentherapie der gutartigen Tumoren auf einem abschließenden Punkte angelangt. Es fehlen noch große Gebiete, die der Erforschung harren. Das gilt sowohl hinsichtlich neue Indikationen, als auch hinsichtlich der speziellen Technik, die nur in ihren Grundzügen festgelegt, des weiteren Ausbaues durchaus bedarf, der sie erst für weitere Kreise als es bisher möglich war, verwendungsfähig machen wird.

Wenn wir also zusammenfassend von der Strahlentherapie der gutartigen Tumoren sagen können, daß ihre großen Richtlinien festgelegt sind und daß sie positive Erfolge zeitigt, an denen wohl kaum noch jemand zu zweifeln wagt, so sind wir leider durchaus nicht in der gleichen glücklichen Lage hinsichtlich der Strahlentherapie der bösartigen Tumoren.

Fast gleichzeitig mit der Entdeckung der Röntgen- und Radiumstrahlen setzen die Versuche ein, mit ihnen Karzinome und Sarkome zur Heilung zu bringen. Man erzielte entsprechend dem damaligen Stande der Technik aber nur an der Körperoberfläche Erfolge, die in den durchaus bescheidenen Grenzen blieben. Die Röntgenstrahlen zeitigten nur da eine Tiefenwirkung von einiger Bedeutung, wo die erkrankten Organe eine erhöhte Radiosensibilität besaßen: gewisse Formen von Sarkomen und Lymphomen, von deren Heilung schon relativ frühe Publikationen, in allererster Linie die von Pfahler-Philadelphia, berichten. Weitere Fortschritte wurden aber erst möglich, als man, fußend auf den Erfahrungen der Bestrahlungen gutartiger Tumoren, mit größeren Strahlendosen dem Karzinom zu Leibe ging, und zugleich die einer genügenden Tiefenwirkung entgegenstehende Barriere, die Verbrennungsgefahr der Haut, durch die von Werner vorgeschlagene Vorlagerung der Organe und den von Krönig geübten Türflügelschnitt beseitigte.

Den Radiumstrahlen wurde bis noch vor kurzer Zeit eine weitaus geringere Bedeutung zugeschrieben als den Röntgenstrahlen. Wenn gleich sie auf die Karzinome des Integuments entschieden nachhaltiger als die Röntgenstrahlen wirkten, — ich erinnere Sie nur an die Erfolge von Wickham und Dégrais in Frankreich, von Werner und von Wichmann in Deutschland — so schien man doch die Heilung tiefergelegener Herde als wenig aussichtsreich betrachten zu müssen. Die geringe Menge der zur Verfügung stehenden radioaktiven Substanzen, das Überwiegen der nicht penetrationsfähigen weichen Strahlung erklärt und rechtfertigt diesen Skeptizismus. Erst als Dominici die durch geeignete Filterung isolierte härteste, sogenannte ultrapenetrierende Strahlung in die Therapie einführte, begann man Tiefenwirkungen zu erzielen, wie sie vorher nicht bekannt gewesen waren. Parallel unseren

Erfahrungen von der Röntgentiefentherapie erreicht die Radiumtiefentherapie aber in jener Entwicklungsphase auch fast nur Heilungen gutartiger Tumoren. Sowie man bösartige Tumoren angriff, die ja weniger radiosensibel zu sein pflegen, da versagte auch die ultrapenetrierende Strahlung. Ein Fall von Rubens-Duval und Sireday allein ist als definitiv geheilt registriert; doch da in diesem Falle der Tumor selbst durch eingelegte Radiumröhrchen sozusagen gespickt war, so kann bei ihm wohl kaum von einer reinen Tiefenwirkung gesprochen werden.

Es blieb der deutschen Gynäkologie vorbehalten, mit ihren auf dem Gebiete der Röntgentiefentherapie gemachten Erfahrungen die Entwicklung der Radiumtiefentherapie nachhaltig zu fördern. Auch hier war das Prinzip maßgebend, große Mengen härtester Strahlung möglichst gleichmäßig in das erkrankte Organ einzubringen. So wurden ungefähr zu gleicher Zeit aus der Münchener, Berliner und Freiburger Frauenklinik Erfolge berichtet, wie sie in solichem Umfange bis dahin vielleicht noch nicht bekannt gewesen waren. Sie sehen in den zur Aufstellung gelangten Moulagen deutliche Belege für die auffällige Beeinflussung der bestrahlten Tumoren.

Der großen Mehrzahl nach völlig inoperabel, ließen sie leider nicht erwarten, daß man trotz so auffälliger günstiger Beeinflussung des Hauptherdes den Patienten vor der allgemeinen, häufig genug schon zu Tage tretenden Aussaat der Karzinomkeime und ihrem traurigen Ausgange zu bewahren.

In der Tat sind von den bisher von uns bestrahlten inoperablen Fällen, die völlig desolat mit Metastasen zu uns kamen, viele an Kachexie gestorben, trotzdem anfänglich eine mehr oder weniger weitgehende lokale Heilung festzustellen war. Dennoch ist diesem an und für sich nicht auffälligen Resultate die Tatsache gegenüber zu stellen, daß vieler dieser Gruppe angehörige Patienten über lange Zeit subjektiv frei von Beschwerden sind. Wenn man ihnen wohl auch kaum das Leben retten kann, so bedeutet die Strahlenbehandlung für sie doch einen wohl allgemein anerkannten Erfolg, sowohl im Sinne der lokalen Abheilung, und der dadurch bedingten objektiven und suggestiven Beeinflussung des Befindens, als auch hinsichtlich der Krankenpflege. Bisher waren diese Ärmsten der Armen wegen der abstoßenden Krankheitssymptome eine schwere Last. Von einer ärztlichen Behandlung war bei ihnen eigentlich überhaupt nicht die Rede.

Die Bestrahlung der metastatischen Tumoren zeitigte selten einen sichtbaren Erfolg. Einmal allerdings — es handelte sich um einen außerordentlich radiosensiblen Fall, von Chorionepitheliom — gelang es uns,

wie die Obduktion ergeben hat, durch Röntgenstrahlen alle in der Lunge disseminierten Metastasen zur Rückbildung zu bringen.

Eine zweite Gruppe umfaßt Patienten, bei denen der Prozeß wohl auch lokalisiert, also ohne nachweisbare Metastasen, aber doch als völlig inoperabel anzusehen war.

In einigen dieser Fälle wurde die von Wickham zuerst gemachte Beobachtung bestätigt, daß inoperabel aussehende Fälle klinisch operabel wurden. Wenngleich man wohl auch annehmen muß, daß keine karzinomatösen, sondern nur rein entzündliche Infiltrationen in der Umgebung zurückgebildet wurden, so ist die Beobachtung doch für die Indikationsstellung wichtig, insofern die Patienten nicht als aussichtslos angesehen werden und unbehandelt bleiben. In der Tat müssen wir nach unseren bisherigen Erfahrungen die Patienten dieser Gruppe für heilbar durch Strahlentherapie halten.

Eine dritte Gruppe umfaßt die operablen Karzinomfälle, und sie zerfällt in zwei Unterabteilungen, von denen die eine kombiniert durch Operation und prophylaktische Nachbestrahlungen, die andere durch Strahlenbehandlung allein in Angriff genommen ist.

Über die erste dieser beiden Untergruppen können wir bereits verwertbare Zahlen bringen, da bei ihnen schon jetzt eine längere Beobachtungszeit vorliegt; sie umfaßt 79 Fälle von Zervixkarzinomen, die nach der Operation in verschiedener Weise prophylaktisch bestrahlt worden sind.

43 Fälle nämlich sind fast ausschließlich mit ungefilterter Röntgenstrahlung behandelt, da sie einer früheren Zeit entstammen, in der die Tiefentherapie noch mangelhaft ausgebildet war.

36 Fälle sind mit gefilterter Strahlung behandelt worden; nur einige bekamen in der Übergangszeit außerdem wenige Serien ungefilterter Strahlung.

Der Unterschied springt in die Augen. Während von 43 ungefiltert bestrahlten Fällen nachweislich 23 = 53% an Karzinom gestorben sind, haben wir von den 36 mit gefilterter Strahlung behandelten Fällen in 35 Fällen Nachricht. Alle 35 Fälle sind rezidivfrei. Wenngleich die Beobachtungszeit noch nicht völlig ausreicht — sie geht im ganzen bis zu 6 Jahren —, so spricht der Unterschied doch sehr für eine nachhaltige Wirkung der postoperativ bestrahlten Fälle, besonders wenn man bedenkt, daß gut 60% der Rezidive im ersten Jahre nach der Operation zur Beobachtung kommen.

Die zweite Untergruppe umfaßt diejenigen Fälle, die allein mit Strahlentherapie angegriffen worden sind. Trotzdem zahlreiche Patienten dieser Gruppe über mehr als ein Jahr klinisch frei von Karzinom

sind, so müssen wir mit dem definitiven Urteil doch wohl noch zurückhalten, solange nicht eine mindestens dreijährige Beobachtungszeit vorliegt, wie sie ja auch für die chirurgisch angegriffenen Fälle gefordert wird.

Betrachten wir kritisch die erzielten Resultate, so sind verschiedene Punkte für die Strahlentherapie der Karzinome von ganz besonderer Bedeutung.

Die wichtigste Feststellung ist wohl die, daß es gelingt, Karzinome, die nicht der Oberfläche allein angehören, nachhaltig zu beeinflussen. Natürlich ist es schwer, schon nach einem so kurzen Zeitraum von Heilungen, wenn auch nur im klinischen Sinne, zu sprechen. Immerhin haben wir z. B. ein inoperables Rezidiv von einem operierten Zervixkarzinom, ein primäres, ebenfalls inoperables Zervixkarzinom und tiefgreifendes Nasenkarzinom schon über 1 $\frac{1}{2}$ Jahre bis zu 2 Jahren ohne jedwedes Zeichen eines Rückfalls. Das ist auf jeden Fall prinzipiell wichtig, insofern es überhaupt möglich ist, solche Resultate allein mit der Strahlentherapie zu erzielen.

Gleich wichtig ist die Feststellung der Tatsache, daß auch disseminierte Metastasen noch von den Strahlen erfolgreich vernichtet werden können. Ein Fall von Chorionepitheliom, bei dem die Lunge prophylaktisch mit Röntgenlicht bestrahlt wurde, ging an einer nicht bestrahlten Gehirnmetastase plötzlich zu Grunde. Die Obduktion ergab, daß die Lungenmetastasen weitgehend zurückgebildet waren. Natürlich spielen die günstigen Absorptionsverhältnisse des lufthaltigen Lungengewebes dabei eine Rolle, ebenso wie die beim Chorionepitheliom vielleicht anzunehmende große Radiosensibilität der Tumorzellen.

Eine dritte, praktisch wichtige Tatsache ist die zuerst wohl von Werner-Heidelberg gemachte Beobachtung, daß die verschiedenen Tumoren, auch wenn sie klinisch ein ähnliches Bild zeigen, ja vielleicht sogar dasselbe Organ betreffen, durchaus verschiedene Reaktionen aufweisen. Es hat den Anschein, als ob früh bestrahlte Karzinome prompter reagieren, als fortgeschrittene. Fälle, in denen eine allgemeine Kachexie bereits bestand, haben trotz großer Strahlenmengen oft überhaupt keine lokale Beeinflussung erfahren. Man darf vielleicht daraus schließen, daß die Widerstandskraft des Körpers ein für die Bestrahlung notwendiger unterstützender Faktor ist — ein Moment, das für unsere Indikationsstellung eine gewisse Bedeutung haben dürfte.

Auch eine während der Behandlung am selben Falle wechselnde Radiosensibilität konnten wir beobachten. Es schien, als ob das hauptsächlich bei solchen Fällen vorkäme, wo wir die nötige Strahlendosis in zu großen Intervallen applizierten. Man darf vielleicht annehmen, daß diese kleinen, auf einen relativ langen Zeitraum verteilten,

dem Körper zugeführten Strahlenmengen eine Art von Gewöhnung hervorrufen, ein Vorgang, der auch schon früher von anderer Seite beobachtet worden ist. Man pflegt dann von der Röntgenfestigkeit eines Tumors zu reden.

Ein weiteres wichtiges Kapitel ist die Quantität der inkorporierten Strahlendosis. Daß kleine Strahlendosen nicht heilen können, zeigen all die Jahre, in denen man mit größeren nicht zu manipulieren wagte. Daß sie unter Umständen direkt eine Beschleunigung des Tumorstwachstums hervorruft, hat Werner schon vor langer Zeit ausgesprochen.

Die Beobachtung der letzten Jahre bewies aber nicht nur, daß genügend große Dosen nötig sind, sondern auch zugleich, daß sie nicht schädlich zu sein brauchen. Ich sehe natürlich ab von den vorübergehenden und relativ leichten Störungen des subjektiven Wohlbefindens, die in der Literatur den etwas unwissenschaftlichen Namen eines Röntgenkaters erhalten haben. Wir können uns der Ansicht Krauses, daß dabei gelegentlich schwere Störungen auftreten können, auf Grund unserer Erfahrungen durchaus nicht anschließen und meinen im Gegenteil nicht im mindesten mit der Dosis auf das Allgemeinbefinden der Patientin Rücksicht nehmen zu sollen, wenn wie beim Karzinom es nicht um die Gesundheit, sondern sogar um das Leben der Patientin geht. Daß solche Dosen, dem Körper zweckmäßig appliziert, nicht wesentlich schaden, beweisen eine Reihe von Obduktionen, bei denen die aus dem Freiburger pathologischen Institut, stammende exakte mikroskopische Kontrolle nahezu aller Organe ergab, daß lebensgefährdende Veränderungen der blutbildenden Organe und der Drüsen mit innerer Sekretion nicht festzustellen waren.

Anders ist es mit den Strahlenschädigungen am Orte der Applikation. Wir kennen solche von früher her als Verbrennungen 1., 2. und 3. Grades, die zu entstehen pflegen, wenn man zu weiche oder zu viel harte Strahlung an einem und demselben Orte einwirken ließ. Die Kenntnis einer richtigen Filterung, die biologische Eichung unserer Strahlenquellen haben uns solche Oberflächenschädigungen zu vermeiden gelehrt, auch wenn wir relativ hohe Dosen anwandten. Es kann also der Radiumtherapie nicht zur Last gelegt werden, wenn durch Applikation ungefilterter Präparate an Ort und Stelle große Gewebsdefekte, Fistelbildungen usw. entstanden, die einen mehr oder weniger schweren Verstoß gegen bereits bekannte Grundlagen der strahlentherapeutischen Technik darstellen.

Nicht so ist es mit den Schädigungen des Rektums, über die im Laufe des letzten Jahres mehrfach berichtet worden ist. Die Notwendigkeit, große Dosen anzuwenden, der mancherorts vorhandene Mangel eines

genügend starken Bestrahlungskörpers brachten es mit sich, daß man die Präparate, wie bisher in der Radiotherapie allgemein üblich, so nahe wie möglich an den zu bestrahlenden Herd heranbrachte. Die Erfahrungen haben nun gelehrt, daß, wenngleich auf Grund der biologischen Eicheung bei der vorgenommenen Applikation eine Schädigung der Oberfläche vermieden werden konnte, doch gelegentlich eine Schädigung in der Umgebung auftrat und zwar in der Mehrzahl der berichteten Fälle im Bereiche des unteren Rektums. Bumm erklärte die Mastdarmschädigungen als Folge der im Bleifilter entstehenden weichen Sekundärstrahlung. Es ist aber wohl inzwischen als erwiesen anzusehen, daß diese Erklärung nicht zutrifft. Es entstehen allerdings überall dort Sekundärstrahlen, wo Strahlen auf eine Materie auffallen, u. zw. sind sie um so weicher, je spezifischer dichter die getroffene Materie ist. Es würde also wohl, wenn man Blei als Filter benutzt, eine sehr weiche Sekundärstrahlung entstehen, die den naheliegenden Weichteilen sehr gefährlich werden könnten, wenn nicht diese weichen Sekundärstrahlen leicht durch eine eingeschaltete Paragummischicht abgefangen würden. Da das bei den von uns beobachteten Mastdarmschädigungen geschehen ist, so müssen wir nach einer anderen Erklärung suchen. Wir nehmen nun an, daß die Schleimhaut des Rektums eine größere Radiosensibilität hat, als die übrigen Weichteile, soweit diese in gleicher Weise der Strahlung des in der Vagina liegenden Präparates ausgesetzt sind. Wenn das der Fall ist, so muß natürlich die extreme Heranbringung des Präparates gerade für das Rektum doppelt gefährlich sein.

Aus diesem Grunde gingen wir also von der bis dahin geübten Nahbestrahlung ab, indem wir, dem Vorgange Abbés folgend, dem Präparat durch Einlegung in eine ei- oder olivenförmige Kapsel einen Zwangsabstand gaben. Trotzdem wir mit der so veränderten Bestrahlungstechnik die oben erwähnten Mastdarmschädigungen nicht mehr beobachteten, glaubten wir im Interesse einer ebeneren Impulsstrahlung den Abstand noch weiter vergrößern zu sollen. Den durch die Entfernung vom Erkrankungsherd durch die Dispersion entstehenden Strahlenverlust ersetzen wir durch eine entsprechende Vermehrung der strahlenden Substanz bis zu einer Dosis, die 500 mg Ra. Br.-Einheiten gleichkommt. Indem wir diese Strahlenquelle, scherzhaft bei uns die Radiumkanone genannt, nun an einer etwa 5 cm betragenden Entfernung vom Bestrahlungsobjekte fixierten, glaubten wir eine ausreichende Gleichmäßigkeit der Strahlenwirkung in dem getroffenen Gewebe annehmen zu können. Allerdings blieb vorläufig die Frage offen, ob man mit der verwendeten Präparatstärke auf die Entfernung innerhalb einer gewissen Zeit das Karzinom noch genügend stark zu beeinflussen imstande sein würde,

ohne die durch zu kleine Impulsstärke bedingte Reizwirkung zu bekommen.

Ehe wir uns entschlossen, diese Frage praktisch zu beantworten, versuchten wir uns über die physikalischen Grundlagen der speziellen Bestrahlungstechnik klar zu werden.

Es schien uns dieses um so nötiger, als in der Strahlentherapie durch all die Jahre mehr oder weniger rein empirisch-klinisch vorgegangen war, und zwar oft mit sehr primitiven Vorstellungen von den in Betracht kommenden physikalischen Verhältnissen. Man kann wohl kaum ein größeres Durcheinander finden, als in den strahlentherapeutischen Publikationen der letzten Jahre. Intensität, Energie, Dosis, Milligrammstunden, Dispersion, Absorptionskoeffizient, Elektivitätsquotient, Dosenquotient, elektive Wirkung, Radiosensibilität, das sind alles Begriffe, mit denen dauernd gearbeitet wird, ohne daß sie in den einzelnen Arbeiten als gleichwertig angesehen werden dürfen. Es ist kein Wunder, wenn unter solchen Umständen den verworrenen Begriffen Methoden entsprechen, die der nötigen Exaktheit entbehren.

Wollte man also unnütze Mühe, Zeitverlust und böse Überraschungen vermeiden, so mußten den weiteren Versuchen exaktere physikalische Überlegungen als bisher zu Grunde gelegt werden.

Der mathematische Physiker Professor Königsberger hatte die Liebenswürdigkeit, uns dabei behilflich zu sein.

Wir gingen aus von der bekannten Tatsache, daß bei Verwendung zu kleiner Strahlenintensität das bestrahlte Karzinom anstelle der erwünschten Heilung ein Reizstadium zeigt, während erst eine ausreichend große Intensität den Heilungsprozeß einzuleiten und bei genügender Zeitdauer der Einwirkung zu Ende zu führen imstande ist.

Es galt also, die nötige Strahlenintensität rechnerisch genau festzulegen. Ich möchte wegen der nicht ganz einfachen Verhältnisse Ihnen den Gedankengang unseres Versuches an einem Beispiel klarmachen:

Setzen wir das zu beeinflussende Karzinom einem rohen Ei gleich, das wir durch eine gewisse Kraft, die dem Radium zu vergleichen wäre, koagulieren wollen, so müssen wir von dieser Kraft, die im gewöhnlichen Leben das kochende Wasser darstellt, eine gewisse Intensität haben, die für das Ei einem Hitzegrad von 100° C entspricht. Ist dieser Hitzegrad nicht erreicht, so wird eine niedrigere Temperatur, auch wenn sie über entsprechend lange Zeit einwirkt, keine Koagulation des Eiweißes hervorrufen.

Durch diese Hitze von 100° C ist, auf die Bestrahlung angewendet, die Intensität festgelegt, die nötig ist, um überhaupt eine regressive Beeinflussung des Karzinoms zu erreichen. Wir nennen diese für das

Karzinom notwendige Intensität die „kritische Intensität“ und erreichen mit ihr in einer gewissen Zeit durch die „kritische Dosis“ das Einsetzen der regressiven Veränderungen am Karzinom, parallel dem beginnenden Koagulieren des Eies. Würden wir in diesem Moment die einwirkende Intensität ausschalten, so würde das Ei weichgekocht, halb flüssig, halb koaguliert sein, das Karzinom wohl beginnende regressive Veränderungen, aber noch keine Heilung aufweisen.

Die Weiterwirkung der koagulierenden, bzw. heilenden Intensität über eine gewisse Zeit führt beim Ei zur völligen Koagulation, das Ei ist hart gekocht, beim Karzinom zur völligen Heilung.

Geht man mit der Einwirkung der Intensität noch weiter, so nimmt das Ei ein eigenartiges Aussehen, einen besonderen Geruch und einen unangenehmen Beigeschmack an; das Tumorgewebe wird eingeschmolzen und verjaucht, ein Vorgang, den Werner als falsche Reaktion bezeichnet.

Nach der Lage der Dinge müßte es also in erster Linie darauf ankommen, bei einem gewissen Fall die Intensität zu bestimmen und zahlenmäßig festzulegen, die kein Reizstadium mehr, sondern gerade eine hemmende Wirkung hervorruft.

Um diese von uns als kritische Intensität bezeichnete Strahlenmenge festlegen zu können, wählten wir als Bestrahlungsobjekt ein Vulvakarzinom, das aus einer Distanz von 20 cm mit einer 423 mg Ra.Br. äquivalenten Mesothoriummenge unter einem Messingfilter von 1,5 mm Dicke bestrahlt wurde. Durch die in regelmäßigen Zeitabständen während der Bestrahlung vorgenommenen Probeexzisionen wurde nun genau kontrolliert, ob bei der verwandten Strahlenintensität an dem Karzinom überhaupt irgendwelche Beeinflussung zu erkennen war. Wäre das nicht der Fall gewesen, so hätten wir annehmen müssen, daß die kritische Intensität an dem verwendeten Präparate noch nicht erreicht war, daß also an Stelle der gewünschten hemmenden noch reizende Einflüsse einwirkten.

Der Zufall wollte es, daß wir bei der gewählten Versuchsanordnung nach einer Bestrahlungszeit von 456 Stunden die ersten regressiven Veränderungen am Karzinom feststellen konnten; damit war die von Krönig sogenannte kritische Dosis (Produkt aus der kritischen Intensität und Bestrahlungszeit) festgelegt.

Dieser Zeitpunkt mußte deshalb als besonders wichtig angesehen werden, weil durch ihn diejenige Dosis für diesen Fall festgelegt war, unter der eine Bestrahlung nicht heilend, sondern reizend wirken mußte.

Nehmen wir nun weiter an, daß die beim Vulvakarzinom oberflächlich gelegenen Tumorzellen etwa 4 cm in der Tiefe lägen und dort ge-

troffen werden sollten, so müßte man, um auch dort sicher die kritische Dosis zu überschreiten, rechnerisch festlegen, um wie viel die für die Oberfläche berechnete, bekannte kritische Dosis verstärkt werden müßte, um den durch die Dispersion und die Absorption der Strahlen im Gewebe bedingten Strahlenverlust wieder einzuholen.

Da aber die kritische Dosis lediglich die Grenze angibt, jenseits derer eine Heilung des Karzinoms überhaupt in den Bereich der Möglichkeit kommt, so muß ein weiterer Begriff für diejenige Dosis eingeführt werden, die gerade zur Zerstörung der Karzinomzellen, d. h. zur Heilung des Krankheitsherdes ausreicht: die Minimaldosis des Karzinoms. Nun ist es klar, daß ebenso wie die Tumorzellen, auch die normal über ihr gelegene Haut ihre Minimaldosis hat, bei der sie der Zerstörung durch Verbrennung anheimzufallen beginnt — die Erythemdosis. Da diese Minimaldosis der Haut oder Erythemdosis bisher fast allgemein als die Grenze betrachtet wurde, über die man mit der Bestrahlung in einer Sitzung wegen der Verbrennung nicht gehen dürfe, so ist damit eine gewisse Beziehung zwischen der Minimaldosis der Haut und der des Karzinoms gegeben, die wir als den Elektivitätsquotienten bezeichnen können, weil wir damit angeben, um wie viel empfindlicher die Tumorzelle gegenüber der Haut für die Strahlenquelle ist.

Nach den vergleichenden Untersuchungen an der Hand unserer geheilten Fälle hat sich ergeben, daß dieser Elektivitätsquotient erheblich ungünstiger ist, als wir ursprünglich angenommen hatten; er scheint etwa $\frac{1}{3}$ zu sein, d. h. die Haut verträgt im Durchschnitt etwa bis zum Erythem die doppelte Strahlenmenge von der für die zur Zerstörung des Karzinoms in Betracht kommenden Minimaldosis.

Wenn wir nun der Haut ihre Minimaldosis bis zu dieser Grenze applizieren, so daß gerade noch keine Verbrennung eintritt, so geht für den in der Tiefe gelegenen Krebsherd durch die Dispersion und Absorption im Gewebe eine gewisse Strahlenmenge verloren, so daß an Ort und Stelle nur eine entsprechend kleinere Tiefendosis zur Wirkung kommt. Das Verhältnis der an der Oberfläche applizierten zu der in der Tiefe noch vorhandenen Dosis nennt man allgemein den Dosenquotienten, ein Wert, der durch die zur Bestrahlung verwendete Strahlenintensität, den räumlichen Abstand, den Absorptions- und Elektivitätskoeffizienten exakt zu berechnen ist.

Ist nun der im Dosenquotienten zum Ausdruck kommende Strahlenverlust an der für die Haut bekannten Erythemdosis so groß, daß die in der Tiefe gelegenen Tumorzellen nicht mit der ihnen zugehörigen Minimaldosis getroffen werden, so kann natürlich eine Ausheilung des Krankheitsherdes nicht vor sich gehen.

Wir müssen dann, entweder, wie das in der Bummschen Klinik geschieht, unter Vernachlässigung der Erythemdosis so lange weiterbestrahlen, bis die Minimaldosis des Karzinoms erreicht ist (d. h. also eine Hautverbrennung von vornherein in Kauf nehmen), oder, wenn wir die Minimaldosis der Haut nicht absichtlich überschreiten und die Haut verbrennen wollen, eine zweite Einfallspforte für die Strahlenmenge wählen, die an der Minimaldosis des Karzinoms in der Tiefe bei Benutzung einer Einfallspforte noch fehlt; oder aber, die für die Ausheilung des Krebsherdes in der Tiefe nötige Strahlenmenge *refracta dosi* so applizieren, daß die Erythemdosis durch die Einschaltung des Erholungsfaktors niemals ganz erreicht wird, ohne daß zugleich die Strahlenwirkung in der Tiefe ganz abklingen kann.

Da die Bedeutung des Schwarzschild'schen Gesetzes für diese Frage praktisch noch nicht genügend erforscht ist, so haben wir uns vorläufig nur mit der rechnerischen Feststellung der ersten der drei Möglichkeiten befaßt.

Die zu Beginn einer Bestrahlung von uns angestellten Überlegungen würden dann etwa folgendermaßen ablaufen.

Wir nehmen an, daß wir eine gewisse Menge Radium oder Mesothorium zur Verfügung haben. Durch Messung oder Taxat kennen wir die Tiefenlage des zu bestrahlenden Tumors. Wenn wir jetzt, um die kritische Dosis in der Tiefe zu überschreiten, auf Grund unserer Erfahrungen eine dort nötige Strahlenintensität von 3 mg Ra. Br. in der Tiefe annehmen, so kann ich durchaus unter Berücksichtigung der mir bekannten Tiefenlage, des Absorptionskoeffizienten und der zur Verfügung stehenden Strahlenintensität rechnerisch festlegen, bis zu welchem Abstand ich im Interesse einer möglichst homogenen Durchstrahlung noch gehen darf.

Ist das Bestrahlungspräparat sehr klein, so wird der errechnete Hautabstand ebenfalls nur klein sein können. Wir müssen also in diesem Falle, — immer vorausgesetzt, daß wir das Karzinom noch regressiv beeinflussen wollen, entweder die Nachteile der Nahbestrahlung in Kauf nehmen, um die Minimaldosis des Karzinoms zu erreichen — oder zur Vermeidung der Nahbeschädigungen einen entsprechend häufigen Wechsel der Einfallspforten vornehmen, soweit dieses praktisch möglich ist.

Aus diesen Überlegungen erkennt man leicht, daß eine verhältnismäßig große Strahlenintensität vorhanden sein muß, wenn anders man das Karzinom ohne Nahschädigungen heilen will.

So müssen wir beispielsweise bei einer Tiefenlage des Karzinoms von etwa 5 cm, um in die zu einer relativ-homogenen Durchstrahlung nötige Entfernung von etwa 4 cm Hautabstand gehen zu können, ein

Präparat von ungefähr 500 mg Ra. Br.-Einheiten zur Verfügung haben, um durch eine Bestrahlung von einer gewissen Zeitdauer die Minimaldosis des Karzinoms zu erreichen.

Man mag einwenden, daß eine solche Menge so gut wie niemals für einen Fall zur Verfügung stehen könnte und daß deswegen die Strahlentherapie des tiefgelegenen Karzinoms nur Aussicht hat, wenn man das Radium durch die Röntgenstrahlen ersetzen könnte.

Abgesehen davon, daß eine gleiche Heilwirkung der Röntgenstrahlen in der Tiefe aber durchaus noch nicht bewiesen ist, wäre auch noch ein anderer Ausweg denkbar: die Strahlentherapie der Karzinome müßte nicht wie jetzt von jedem Praktiker, der ein Präparat in Händen hat, betrieben, sondern in größeren Kliniken zentralisiert werden, in denen entsprechende Radiummengen zu diesem Zwecke vorhanden sein könnten.

So paradox nach unserem augenblicklichen Denken diese Forderung klingen mag, so wenig ist sie es, wenn man beispielsweise daran denkt, daß doch die großen Karzinomoperationen auch in Kliniken allein praktisch durchgeführt sind.

Ehe nicht feste Richtlinien für eine erfolgreiche Strahlentherapie des Karzinoms anerkannt sind, sollte man vielleicht einer solchen Zentralisation der Strahlentherapie des Krebses das Wort reden. Auf diese Weise würden wohl am ehesten Grenze und Leistungsfähigkeit der Methode erkannt werden.

Das ist natürlich eine Frage, die nicht von heute auf morgen zu lösen ist. Vorläufig bestehen Bestrebungen, die Frage in anderer Weise anzugreifen, die darauf hinzielen, die schwer durchführbare Radiumtherapie durch die leichter zugängliche Röntgentherapie zu ersetzen, ausgehend von der Überlegung, daß der Hauptmangel der Radiumtherapie in der kleinen zur Verfügung stehenden Intensität der Radiumstrahlen zu suchen sei. Unterstützend wirkten dabei die erfolgreichen Versuche der Röntgenindustrie, durch neuere Konstruktionen in kürzerer Zeit größere Strahlenintensitäten zu produzieren. Das ist natürlich für die Röntgentherapie ein Schritt vorwärts, kann aber niemals die Radiumtherapie ersetzen, so lange zwischen der Penetranz der Röntgen- bzw. Radium- oder Mesothoriumstrahlen ein so bedeutender Unterschied besteht, wie das nach den bisherigen experimentellen Untersuchungen angenommen werden mußte.

So lange wir also bei der Tiefentherapie der Karzinome unser Heil in der Einbringung möglichst großer und zugleich penetrationsfähiger Strahlendosen sehen müssen, kann uns die vermehrte Intensität allein

wenig helfen, wenn nicht mit der vermehrten Impulsstärke der Strahlen zugleich eine größere Härtung Hand in Hand geht.

Es ist also vorläufig daran festzuhalten, daß diejenige Strahlung für das tiefliegende Karzinom am besten ist, die die größte Penetrationskraft aufweist. Es müßte also von besonderer Wichtigkeit sein, die darüber existierenden Angaben durchzusehen und wenn nötig zu vervollständigen.

Über die Penetrationskraft der gefilterten Strahlen des Radiums und des Mesothoriums liegen Arbeiten bereits vor. Mayer und Keetman bestimmen die Absorptionsfähigkeit der gefilterten, d. h. von α - und β -Strahlen befreiten Mesothoriumstrahlen auf 4% in 1 cm Gewebe. Mangels vergleichsfähiger Angaben über den Absorptionskoeffizienten der Röntgenstrahlen im Gewebe in der Literatur (Perthes und Heineke haben darüber gearbeitet) schien es uns nötig, die Frage noch einmal mit einem modernen Instrumentarium — wir benutzten den Apex-Apparat der Firma Reiniger Gebbert & Schall — anzugreifen.

Von Lembcke wurden an 10 cm Fleischgewebe verschieden gefilterte Röntgenstrahlen von der Härte 9—11 Benoist bezüglich ihrer Durchschlagskraft geprüft. Die Versuchsanordnung (s. D. m. W. 1914 Nr. 15 u. 16) war so gewählt, daß allein die Absorption der zu prüfenden Strahlung unter Ausschluß der Dispersion bestimmt wurde. Es wurde zunächst das am meisten in der Therapie verwendete 3 mm Aluminiumfilter untersucht. Von dieser Ausfallsstrahlung blieben in 10 cm Fleischgewebe 88% retiniert und nur 12% drangen hindurch. In der Annahme, daß eine Steigerung der Filterdicke über 3 mm Aluminium hinaus die Strahlen noch weiter härten könnte, wurde auch an 10 mm Aluminium geprüft. Hierbei fanden sich nur 83% retiniert; 17% penetrierten.

Aus verschiedenen Überlegungen heraus, besonders fußend auf den physikalischen Anschauungen über die Filtereigenstrahlung, wurden dann sogenannte schwere Filter, d. h. Filter, mit hohem Atomgewicht, untersucht. Es würde zu weit führen, hier auf die physikalischen Tatsachen einzugehen, welche dazu geführt haben diese Filter mit Rücksicht auf ihre therapeutische Verwertbarkeit an dieser Stelle zu sprechen. Von anderer Seite (Löwenthal, Pagenstecher) war bereits in letzter Zeit von solchen Filtern (Bleifilter) — wohl aus diesen Überlegungen heraus — Gebrauch gemacht, ohne daß jedoch ihre Überlegenheit über das bisher verwendete Aluminiumfilter durch zahlenmäßige Prüfung des Absorptionskoeffizienten dieser Filterausfallsstrahlung im Fleischgewebe bewiesen wäre.

Wir haben daher auch mit derselben Versuchsanordnung auch 1 mm Kupfer und 1 mm Zinkfilter geprüft und fanden hier eine noch härtere Filterausfallsstrahlung als bei 10 mm Aluminium. Es wurden nämlich bei 1 mm Kupfer nur 78%, bei 1 mm Zink nur 71% retiniert, so daß von

letzteren 29% durch 10 cm Fleischgewebe hindurchdringen, im Gegensatz zu nur 12% der 3 mm Aluminiumstrahlung.¹⁾

Unsere günstigsten Absorptionskoeffizienten (Zink) zeigen aber noch einen recht weiten Abstand vom Mesothorium. Daraus mußte die Schlußfolgerung gezogen werden, daß das Mesothorium wegen seiner größeren Penetranz der Röntgenstrahlung erheblich überlegen wäre.

Natürlich bezieht sich diese Feststellung nur auf die von uns geprüften Röntgenstrahlen und nicht auf Röntgeninstrumentarien, die noch härtere Röntgenstrahlen produzieren.

Diesen Ansprüchen soll nun ein neuer von Dessauer konstruierter Röntgenapparat entsprechen. Erst in den letzten Wochen ist an mehreren Stellen mitgeteilt worden, daß die mit ihm produzierten Strahlen die Härte der Gammastrahlen des Radiums bis auf ein Minimum erreichen und die Röntgenstrahlung zugleich durch die ins ungemessene zu steigende Intensität der Radiumstrahlung überlegen sei. Wir haben leider bisher nicht die Möglichkeit gehabt, praktische Versuche mit diesem Instrumentarium anzustellen; ich halte mich aber doch für verpflichtet, aus prinzipiellen Gründen hier dazu Stellung zu nehmen.

Wichtig ist die schon früher bekannte Feststellung, daß sehr harte Strahlen im Spektrum der Röntgenröhre vorhanden seien.

Wichtig ist, daß durch die Neuerungen dieser etwa 1⁰/₀₀ der Gesamtmenge betragenden Strahlung durch technische Verbesserungen eine bisher nicht bekannte Intensität produziert werden könnte.

Wichtig ist zweifellos die Mitteilung, daß mit dieser Strahlung klinische Erfolge im Sinne einer perkutanen Beeinflussung tiefliegender Karzinome möglich sei, wenngleich Beweise, daß nur diese Strahlung dazu instande sei, bisher nicht erbracht sind.

Eines ist jedoch an diesen Mitteilungen auffallend, daß der Absorptionskoeffizient dieser Strahlung der Gammastrahlung fast gleich sei.

Nicht in der Lage, diese Frage physikalisch nachzuprüfen, halte ich mich doch für berechtigt, auf einen Punkt aufmerksam zu machen: es besteht, auch wenn das richtig ist, durchaus kein zwingender Grund zu der Annahme, daß eine radiumähnliche Röntgenstrahlung von genügender Intensität biologisch die Wirkung der Gammastrahlung des Radiums erreiche. Wenn Warnekros die Tiefenwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen an Kienböckstreifen zu vergleichen sucht und aus diesen, weil sie bei Radiumeinwirkung sich erheblich weniger schwärzen als bei Röntgenlicht, den Schluß ziehen zu können glaubt, es seien die

¹⁾ Neuere Kontrolluntersuchungen lassen die Ergebnisse der hier berichteten Experimente mit Schwermetallfiltern als zu günstig erscheinen. Sie seien daher unter allem Vorbehalt mitgeteilt.

Radiumstrahlen dort weniger wirksam gewesen, so können wir dieser Beweisführung nicht folgen. Beide Strahlenarten stellen Licht von verschiedener Wellenlänge dar und sind deswegen durch Kienböckeinheiten nicht exakt vergleichbar, ebensowenig wie man sagen kann, daß rotes Licht auf der photographischen Platte die gleiche Wirkung haben müsse, wie gelbes, wenn es in gleicher Intensität zur Verwendung käme, eine Annahme, die jedem photographisch arbeitenden Menschen abenteuerlich vorkommen würde.

Unser praktischer Standpunkt ist hinsichtlich der Frage „Radium- oder Röntgentherapie“ etwa folgenderweise zu präzisieren:

Oberflächlich gelegene Karzinome können mit Röntgen- oder Radiumstrahlen beeinflusst werden.

Erstreckt sich der Tumor etwas in die Tiefe, so geht durch Filter und Abstand im Radiumpräparat ein erheblicher Teil der Intensität verloren, der nur durch Verstärkung der Strahlenquelle oder durch Nahabstand mit Vielfelderbestrahlung eingeholt werden kann, bei den Röntgenstrahlen durch vermehrte Intensität ersetzt wird. Je tiefer der Tumor liegt, desto schlechter erreicht man ihn allein mit Röntgenstrahlen, desto besser eignet sich die erheblich härtere Radium- oder Mesothoriumstrahlung. Der Elektivitätsquotient spielt bei den tiefgelegenen Tumoren eine große Rolle, insofern die Röntgenstrahlen in den Fällen an Boden gewinnen, wo die Radiosensibilität des Tumors sehr groß ist. Deswegen sind bei Sarkomen und Lymphomen die Röntgenstrahlen erfolgreich; auch für die Myome, die unseres Erachtens mehr, als man bisher angenommen, allein auf dem Umwege über die Ovarien getroffen werden, reicht die Wirkung der Röntgenstrahlen völlig aus.

Es bleibt nun noch die vielleicht wichtigste Frage, Operation oder Strahlentherapie?

Czerny hat schon 1911 ausgesprochen, daß die Krebsbehandlung sich nie und nimmer mit dem Messer allein begnügen dürfte. Dabei wollte er wohl in erster Linie sagen, daß man die inoperablen und auf der Grenze der Operabilität stehenden Fälle nicht einfach fallen lassen, sondern bestrahlen sollte. Wenn aber die auf dem Naturforschertag in Wien erhobene Forderung, daß nur inoperable Karzinome bestrahlt werden dürften, als allgemeine Richtschnur angenommen wird, so ist von der Strahlentherapie wohl eine vorübergehende Besserung doch verlorener Fälle, für die Frage der Krebsheilung aber garnichts gewonnen. Wir dürfen aber, ein Standpunkt, den auch Aschoff dort vertrat, im Kampfe gegen eine so mörderische Krankheit nicht auf ein Hilfsmittel verzichten, das sicher neben dem Messer des Chirurgen wertvoll ist, vielleicht sogar dieses weitgehend ersetzen kann. Ein solches Hilfsmittel kann aber

die operative Behandlung sehr gut gebrauchen, denn trotz der hochentwickelten Operationstechnik lassen die mit ihr erzielten Erfolge immer doch noch sehr zu wünschen übrig, wie eine früher erschienene Arbeit aus unserer Klinik bereits ausgeführt hat. Ich bringe zu Ihrer Orientierung aus ihr zwei Tabellen. Sie sehen in der ersten, wie groß bei den Karzinomen der verschiedenen Organe die primäre Operationsmortalität ist. Die zweite Tabelle soll Ihnen zeigen, wie trostlos trotz des hohen Einsatzes bei der Operation der Gewinn im Sinne einer absoluten Leistung, einer Heilung über 5 Jahre hinaus ist. Mit Ausnahme des besonders günstig gelegenen Corpuskarzinoms finden wir überall eine primäre Mortalität von 20—40% gegenüber einer Dauerheilung von nur 15%. Vielleicht ist es nicht einmal ganz von der Hand zu weisen, daß die Operation selbst durch das mechanische Trauma den Anstoß zu der Ausaat der bis dahin lokalisiert gewesenen Karzinomkeime gibt. Fälle, die über lange Zeit stationär, mit der erfolgten Operation plötzlich rapide Verschlimmerung und allgemeine Metastasierung erfuhren, kennt sowohl die vorhandene Literatur als unsere eigene Erfahrung.

Tabelle I.

| | Primäre Operationsmortalität % |
|--------------------|--------------------------------|
| Oberlippenkarzinom | 0 |
| Mamma „ | 4 |
| Unterlippen „ | 4,3 |
| Vulva „ | 5 |
| Corpus „ | 8 |
| Rektum „ | 18 |
| Zungen „ | 19,3 |
| Collum „ | 19,3 |
| Vagina „ | 30 |
| Magen „ | 34 |
| Gallenblasen „ | 35,3 |
| Dickdarm „ | 48 |
| Dünndarm „ | 55,5 |
| Ösophagus „ | 100 |

Tabelle II.

| | Absolute Leistung % |
|----------------|---------------------|
| Corpuskarzinom | 47 |
| Oberlippen „ | 30,7 |
| Mamma „ | 18 |
| Collum „ | 18 |
| Unterlippen „ | 17 |
| Zungen „ | 16 |
| Rektum „ | 12,4 |
| Dickdarm „ | 12 |
| Dünndarm „ | 4,3 |
| Vagina „ | 4 |
| Magen „ | 3 |
| Vulva „ | 1 |
| Gallenblasen „ | 0 |
| Ösophagus „ | 0 |

Seitdem der Einfluß der Strahlen auf das Karzinom unzweifelhaft feststeht, brauchen wir uns aber mit den durch die Operation erzielten Resultaten nicht zu begnügen; allerdings müssen wir uns zu dem Entschlusse durchringen, die Fälle, in denen das Messer bisher allein herrschte, wenn es auch unbefriedigende Resultate zu verzeichnen hatte, jetzt für die Strahlen frei zu geben. Natürlich liegt am nächsten, die Operation und die Strahlentherapie so zu kombinieren, daß die Verbesserung der

Resultate hauptsächlich an den durch postoperative Rezidive zu Grunde gehenden Fällen angreift.

Für die Zweckmäßigkeit dieses Heilplanes haben wir schon Beweise in Gestalt der oben angeführten beim Uteruskarzinom erzielten Erfolge. Auf Grund dessen müßte zum mindesten die Forderung erhoben werden, daß jedes operativ in Angriff genommene Karzinom prophylaktisch der Strahlennachbehandlung zugeführt wird. Diese Vorschrift wird von uns weitgehend befolgt in den Fällen, wo wir aus irgendwelchen Gründen die operative Behandlung der Strahlentherapie des Karzinoms vorziehen.

Ein besonders heißer Streit ist nun darüber entbrannt, ob man berechtigt sei, auch die operablen Fälle ohne jedwede chirurgischen Maßnahmen allein mit Strahlenbehandlung anzugreifen.

Ein solches Vorgehen hätte gegenüber der kombinierten Behandlung unter allen Umständen den Vorzug, daß der Patientin die nach der obigen Tabelle sehr hoch zu veranschlagende primäre Operationsmortalität erspart bliebe. Das würde natürlich nur dann praktisch nutzbringend sein, wenn die Möglichkeit einer Krebsheilung allein durch die Strahlentherapie feststände; anderenfalls würde bei solchem Beginnen ja auch die der Operation zugehörige Dauerleistung noch verloren gehen, d. h. es würden alle mit Strahlentherapie behandelten operablen Fälle sterben.

Bei der jetzt zur Verfügung stehenden Beobachtungszeit von etwa 2 Jahren ist natürlich mit genügender Sicherheit die Heilbarkeit des Krebses durch Strahlentherapie noch nicht exakt bewiesen, da wir nicht im voraus wissen können, wie weit bei den bis zu dieser Zeit klinisch geheilten Fällen die Resultate noch durch Rezidive getrübt werden können. An einem nur ist im voraus nicht zu zweifeln: daß klinisch strahlentherapeutische Heilungen von operablen und zum Teil weit fortgeschrittenen Karzinomen bis zu 2 Jahren einwandfrei beobachtet sind.

Der Einwand, daß mit der Bestrahlung der für eine frühzeitige Operation wichtige Moment verpaßt würde, ist nicht stichhaltig. Es existieren mehrfach Beobachtungen in der Literatur, daß anfänglich recht übel liegende Fälle im Verlauf der Strahlenbehandlung sich lokal so besserten, daß man die vorher nicht in Betracht gezogene Operation ausführen konnte. Wickham, der diese Beobachtung wohl zuerst gemacht hat, zog daraus sogar den Schluß, daß eine prinzipielle Bestrahlung vor der Operation eine zweckmäßige Vorbereitung für diese und damit eine Verbesserung der Heilungschancen darstelle.

Die ganze Frage ist jetzt noch im Fluß und kann erst im Laufe der nächsten Jahre durch Beibringung weiterer Beobachtungsreihen der Lösung näher gebracht werden.

Auf Grund obiger Überlegungen und des uns zur Verfügung stehenden Tatsachenmaterials nehmen wir an der Freiburger Universitäts-Frauenklinik folgenden Standpunkt ein:

Inoperable Karzinome werden in jedem Falle bestrahlt, auch wenn Metastasen bereits nachweisbar sind.

Operable Karzinome werden dann operiert, wenn das Karzinom ohne große Lebensgefahr, ohne schwere Funktionsstörungen und ohne Störung in kosmetischer Hinsicht entfernt werden kann. In jedem Falle folgt der Operation eine methodisch über Monate und Jahre fortgesetzte prophylaktische Nachbestrahlung.

Ist ein operables Karzinom dem Kreuzfeuer gut zugänglich, so geben wir vorläufig der Strahlenbehandlung den Vorzug, und zwar um so eher dort, wo wir nach den in der Tabelle mitgeteilten Zahlen von vornherein in dem betreffenden Falle mit einer relativ hohen Operationsmortalität oder Rezidivgefahr glauben rechnen zu müssen.

Mag man in dieser vorläufig noch unentschiedenen Frage nunmehr nach der einen oder der anderen Seite tendieren — gegen eines kann nicht genügend scharf protestiert werden: gegen die auf dem letzten Wiener Naturforschertag und dem letzten deutschen Chirurgenkongreß herrschende Stimmung, ex cathedra jede Strahlenbehandlung eines operablen Karzinoms für einen Kunstfehler zu erklären.

Solche Gesetzestafeln sind der Medizin noch niemals nützlich gewesen. Sie bedeuten den Tod der Wissenschaft, da sie jede Forschung schon im Keime ersticken; sie versprechen aber auch den Kranken nicht einmal Leben, da sie die der chirurgischen Therapie anhaftenden Nachteile der primären Operationsmortalität und sekundären Rezidivgefahr von vornherein als ein notwendiges, nicht zu beseitigendes Übel in den Kauf nehmen.

Mit einer Verbesserung der chirurgischen Heilerfolge aber werden wir kaum rechnen dürfen, da die üblichen Methoden schon jetzt auf dem Höhepunkte einer hoch entwickelten Technik stehen.

Demgegenüber steht die Strahlentherapie der Karzinome noch in den Kinderschuhen; wir beginnen erst jetzt bei ihr mit exakten Vorstellungen arbeitend vorzugehen.

Eine ganze Reihe von Problemen, geboren aus dem Zusammenarbeiten der exakten Wissenschaft und der klinischen Medizin, harret noch der Lösung und von ihr erwarten wir für die Frage der Krebsheilung allerdings noch weitere Fortschritte.

Auf diesem Vormarsch im Gebiete der Wissenschaft unterstützen uns Fortschritte der physikalischen und industriellen Technik. Auch hier merkt man deutlich, daß die Strahlentherapie immer mehr in den

Brennpunkt des Interesses gerückt ist. Eine Reihe von wichtigen Neuerungen gibt uns mehr Stoff zum arbeiten, als wir jetzt zu bewältigen imstande sind. Zahlreiche Neukonstruktionen von Röntgenapparaten, vielversprechende Verbesserungen auf dem Gebiete der Dosimetrie, wohl durchdachte Zielvorrichtungen, verbesserte Konzentration der Strahlen auf den Krankheitsherd, große Umwälzungen in der Röntgenröhrenkonstruktion — ich kann in der Kürze der Zeit auf Einzelheiten hier nicht eingehen —, alles das zeigt uns, wie man auf eine Vervollkommnung der strahlentherapeutischen Technik hindrängt und wie viel Möglichkeiten dafür schon jetzt vorhanden sind. Daran kann auch der seit einiger Zeit bestehende Skeptizismus nichts ändern. Er war die notwendige Folge eines übermäßigen Optimismus, der der Sache nur schaden mußte. Erst jetzt, wo die Hochflut der durch unwissenschaftliche Zeitungsreklame in Bewegung gesetzten Patienten abebbt, bietet sich Zeit und Muße, die strahlentherapeutischen Heilfaktoren gründlicher zu erforschen und den bisher grob-empirischen Methoden einen durch physikalische Kritik gefestigten Boden unter die Füße zu geben. So schwer die der Lösung harrenden Fragen auch sein mögen, eine unanzweifelbare Tatsache gibt uns den Mut, auf dem beschrifteten Wege fortzufahren: die Tatsache, daß wir seit Anbeginn keinen Heilfaktor in der gesamten Medizin kennen, der die Karzinomzelle auch nur in ähnlicher Weise stark zu beeinflussen imstande war, wie die Röntgen- und Radiumstrahlen.

Aus dem Radium- und Röntgeninstitut von Dr. Löwenthal und
Dr. Pagenstecher, Braunschweig.

Über Dauertherapie.

Von

Alexander Pagenstecher, Braunschweig.

(Mit 4 Abbildungen.)

Bei der allgemeinen Unsicherheit, die zur Zeit über die Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste, mag es sich um Dosierung, Tiefenwirkung oder Hautschädigungen handeln, besteht, ist es gestattet, über die weitere Erprobung einer Methode zu berichten, die von Löwenthal zuerst angegeben wurde und die seitdem von uns in mehreren Veröffentlichungen vertreten worden ist. Ich meine die Dauerbehandlung mit hartgefilterten Röntgenstrahlen. Als solche betrachten wir die Filterung der Strahlen durch Blei von 0,25 bis 1 mm (oder eine gleichwertige absorbierende Substanz) und die Verlängerung der Bestrahlungszeiten auf mindestens eine Stunde bei täglich ein- oder mehrmaliger Bestrahlung. An sich ist die Verlängerung und Häufung der Bestrahlungszeit für Arzt und Patienten mit erheblichen Mehrkosten und Belästigungen verknüpft, so daß gewichtige Gründe für diese erschwerte Methode angeführt werden müssen.

Warum haben wir seit nunmehr $\frac{3}{4}$ Jahren diesen Schritt von der Leichtfilterbehandlung zur Schwerfilterbehandlung und damit zur Dauertherapie getan?

Unsere Erfahrungen, die wir seit nunmehr zwei Jahren an einem recht großen Material von Tumorkranken, die fast alle inoperabel waren, machten, zeigten uns, daß mit der bisherigen Methode ein Erfolg bei tiefsitzenden Karzinomen nur in seltenen Fällen zu erwarten ist. Auch von anderer Seite finden sich in der Literatur nur sehr wenige Belege über Erfolge bei der Behandlung tiefgelegener Prozesse. Unser Material ist nicht vorwiegend gynäkologisch und bietet also nicht die Vorteile, wie sie an den Karzinomen der weiblichen Genitalien aus verschiedenen Gründen leichter erzielbar sind; sondern es überwiegen Fälle von Tumoren des Mediastinums und des Magendarmtraktes. Die Erfolge an diesem Material waren recht schlechte, die Frage nach den Gründen dieser Mißerfolge also naheliegend. Wir glauben, diese Mißerfolge der bisher üblichen

Methode zur Last legen zu müssen, den jetzt üblichen kurzen Intensivbestrahlungen in längeren Zwischenräumen unter Leichtfiltern.

Die Kürze dieser Intensivbestrahlungen ist bedingt durch die nach kurzer Zeit nötige Schonung der Haut und bedingt ihrerseits wieder, daß es in den der Haut entfernteren Tumoren leicht nur zum Auftreffen der Reizdosis und nicht zur Hemmungsdosis kommt. Das Problem, dessen Lösung nötig war, bestand also darin, ohne jede Hautschädigung große Mengen harter Strahlung in die Tiefe zu schicken und da wies uns die Löwenthalsche Beobachtung auf die durch Blei filtrierte Röntgenstrahlung. Von vornherein mußte es klar sein, daß man bei Verwendung dieser Filter auf den Wettkampf der Intensitätensteigerung verzichten mußte. Liefert doch eine Gundelach-T.K.Röhre bei 2 bis 3 MA. Belastung in der Stunde unter 1 mm Blei nur $\frac{1}{2}$ X, unter $\frac{1}{4}$ mm Blei nur 3 bis 4 X. Mit Keetmann und Meyer wollen wir es allerdings dahin gestellt sein lassen, ob für diese Messungen die photographische Methode die richtigen Angaben macht und ob man nicht viel mehr grundsätzlich diese Messungen elektrometrisch kontrollieren soll.

Um von vornherein unsere Versuche absolut unschädlich zu gestalten, filtrierten wir anfangs mit 1 mm Blei und haben abgesehen von einer kleinen Rötung, die ohne schädliche Folgen ablief, Hautschädigungen nicht gesehen. Nachdem auf diese Weise, an einem Fall bei über 120-stündiger Bestrahlung, die Unschädlichkeit dieser Strahlung für die Haut dargetan war, andererseits an verschiedenen Fällen ihre biologische Wirksamkeit am Kranken erwiesen war, entschlossen wir uns im Februar 1914, die Filterdicke auf $\frac{1}{4}$ mm Blei herabzusetzen und haben auch damit bisher Hautschädigungen nicht beobachtet. Mit der Einführung der Schwerfilter ging eine Verlängerung der Bestrahlungszeit einher und zwar gingen wir da von dem Gesichtspunkte aus, daß bei den kurzen Intensivbestrahlungen gar zu leicht ein Teil des Gewebes die Reizdosis erhalten und dadurch zu stärkerem Wachstum angeregt werden könne. Um diese Zwischenräume zwischen den Bestrahlungen abzukürzen, ja um sie ganz aufzuheben, legten wir in den Zwischenräumen zwischen den einzelnen Röntgenbestrahlungen kleine Mengen Radiumbromid auf, so daß tatsächlich das Karzinomgewebe dauernd unter Strahlen steht. Unsere augenblicklich bei der Behandlung tiefliegender Prozesse angewandte Methode besteht also darin, statt der bisherigen kurzzeitigen Intensivbestrahlung die Dauerbestrahlung mit geringeren Intensitäten zu verwenden und zur weiteren Härtung der Strahlen statt der bisherigen Leichtfilter Schwerfilter vorzuschalten.

Aus der Zahl der von uns unter 1 mm Blei behandelten Fälle, die unter $\frac{1}{4}$ mm Blei behandelten Fälle sind noch zu kurz in Beobachtung, möchte ich einen auswählen, der eines gewissen Interesses nicht entbehrt.

34-jähriger Arbeiter. Seit einem Jahre Schmerzen in der linken Seite, von einem Chirurgen Tumor festgestellt, der sich bei der Operation als inoperabel erwies und als ein vom Darm, vielleicht auch von der Nebenniere ausgehendes Sarkom angesehen wird.

Befund: Den Palpationsbefund möge man aus der beigefügten Abbildung entnehmen. Beginn der Bestrahlung am 5. I. täglich 1 Stunde bei 2–3 M.A. Bel. unter 1 mm Blei. Die weiteren Zeichnungen geben dann das Schwinden des Tumors bis zum 28. III. wieder. Seitdem ist eine wesentliche Veränderung nicht eingetreten.

In diesem Falle wurde die Heilung lediglich durch Röntgenbehandlung ohne Radiumauflegen und ohne Chemotherapie erreicht, ein gewiß bei der sonstigen Aussichtslosigkeit des Falles ganz befriedigendes Resultat. Weitere kasuistische Mitteilungen werden an anderer Stelle folgen.

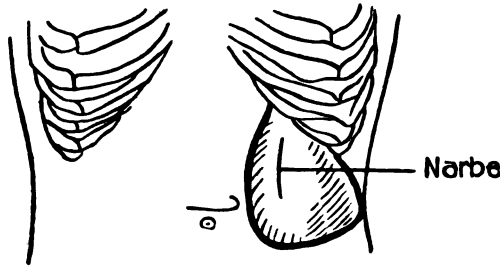
Handelte es sich in diesen Fällen um lediglich der Dauerbehandlung unter Schwerfiltern unterworfenen Fälle, so konnten wir an vier weiteren Fällen eine Beobachtung machen, die für den Wert der Dauerbehandlung von größter Bedeutung ist, allen vier Fällen ist folgendes gemeinsam. Wir unterwarfen alle zuerst der kurzzeitigen Intensivbestrahlung, nach anfänglichem Stillstand kam es bei allen Fällen zu rascherem Wachstum; wurden diese Fälle der Dauerbestrahlung zugeführt, so verschwanden die Tumoren oder verkleinerten sich zusehends. In der Hoffnung, daß diese Verkleinerung von Dauer sein werde, brachen wir die Dauerbehandlung ab und bestrahlten nur noch in großen Zwischenräumen. Der Erfolg war der, daß alle Tumoren wuchsen und erst unter erneuter Dauerbestrahlung wieder zurückgingen, die wir noch dadurch verstärkten, daß wir in den Zwischenzeiten kleine Dosen Radium oder Mesothorium dauernd auflegten. Es handelt sich nur um inoperable Fälle, deren Operation von chirurgischer Seite abgelehnt worden war, und zwar um zwei Mandelsarkome, ein vom inneren Ohre (Knochen) ausgehendes Karzinom und ein Rezidiv nach Operation eines Mammakarzinoms.

Die Krankengeschichten dieser Fälle, aus denen ich nur das wichtigste hervorheben möchte, sind kurz folgende:

1. 68-jähriger Schuldiener. Juli 1912 erkrankt an Sarkom der linken Mandel, Oktober 1912 für inoperabel erklärt, Dezember 1912 der Bestrahlung zugeführt, mit $3 \times$ wöchentlichen Röntgenbestrahlungen unter Aluminium behandelt, zur Rückbildung gekommen und bis auf ein nußgroßes Knötchen geschwunden. Während des Jahres 1913 allwöchentlich Intensivbestrahlungen, die einen stationären Zustand unterhalten. Anfang November 1913 rapides Wachstum, das trotz 2 mal wöchentlicher Bestrahlung nicht aufgehalten werden kann. Gewichtsabnahme, scheußlicher Fötor, Anfang Januar tägliche Röntgenbestrahlung und 10 mg Radiumbromid dauernd.

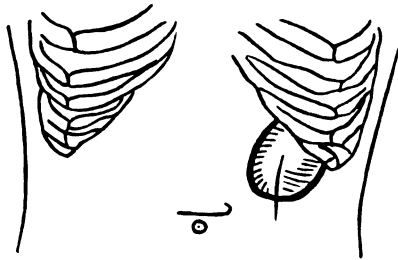
Ende Januar Abstoßung einer großen Nekrose und von da an rasche Besserung, Ende Februar ist vom Tumor nichts mehr zu sehen und Patient hat bis jetzt Ende April 20 Pfund an Gewicht zugenommen.

2. 69jährige Mühlenmeisterswitwe. Seit kurzer Zeit bestehendes histologisch diagnostiziertes Sarkom des harten Gaumens, taubeneigroße Drüse am Unterkiefer. Behandlung täglich 1 Stunde unter Schwinden der Drüse, Rückgang des Tumors. Aussetzen und nur noch wöchentliche Bestrahlung. Erneutes Wachstum der Geschwulst, daher wieder tägliche Bestrahlung und Auflegen von 10 mg Radiumbromid, seitdem Rückgang des Tumors und endlich völliges Schwinden.



5. Januar 1914.

3. 54jährige Hofbesitzerswitwe. Seit November 1913 Karzinom des linken Ohres mit karzinomatösen Wucherungen vor und hinter dem Ohr, bei täglicher Bestrahlung anfänglich Rückgang der Wucherungen, dann trotz dauerndem Auflegen von 5 mg Mesothorium Wachstum. Bei erneuter täglicher Dauerbestrahlung vollkommenes Schwinden der äußeren Wucherungen und durch Einlegen von 5 und 10 mg Mesothorium in den Gehörgang Rückgang der Erscheinungen im Inneren des Ohres, die jetzt in vollem Schwinden begriffen sind.

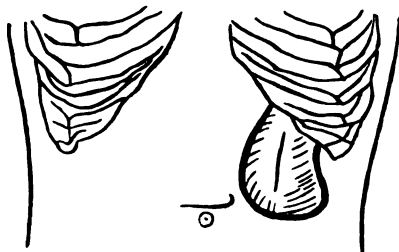


21. Februar 1914.

4. 56jährige Wirtschafterin. Vor 3 Jahren Mammaamputation. Juni 1913 Drüsenmetastasen auf der linken Halsseite. Tägliche Behandlung unter 1 mm Blei und täglich zweistündiges Auflegen von 50 mg Mesothorium führt zu weiterem Wachstum. Erst dauerndes Auflegen von 10 und 20 mg Mesothorium führt zum fast völligen Schwinden der Drüsentumoren. Leider führte eine Metastase in der Luftröhre den Exitus herbei.

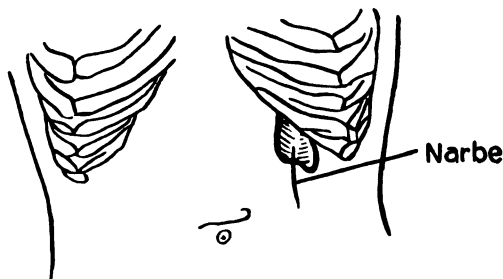
Das allen vier Fällen gemeinsame ist bereits vorher skizziert worden. Es erübrigt nur noch auf die uns verwendeten kleinen Radiumdosen kurz einzugehen, gegen die sich in letzter Zeit eine starke Opposition bemerkbar gemacht hat.

Wir halten dieselben im Gegensatz zu anderen Autoren für absolut unbedenklich, ja sogar für außerordentlich nützlich, und zwar von folgenden Gesichtspunkten ausgehend. In einer Anzahl von Fällen ist anzu-



8. März 1914.

nehmen, daß die Röntgenbestrahlung einen Teil des Karzinoms zwar in seiner Entwicklung gehemmt, den tiefer gelegenen Teil aber gereizt hat, wird dieses Gewebe dann dauernd einer, wenn auch geringen Strahlung ausgesetzt, so bekommt es in den zwischen den einzelnen Röntgenbestrahlungen liegenden Zeiten auch die Hemmungsdosis und wird, so vorbereitet, von neuem mit Röntgenstrahlen behandelt. In einem anderen



28. März 1914.

Falle hat das ganze Karzinom zwar die Hemmungsdosis bekommen, aber nicht die zur Rückbildung des Karzinoms nötige Dosis, die dann durch das aufgelegte Radium erreicht wird.

Fall 4 im besonderen beweist — so glauben wir — diese Behauptung. Indes stehen uns noch andere Fälle zur Verfügung, die in einer gesonderten Veröffentlichung zusammengefaßt werden sollen. Hinzuzufügen wäre

noch, daß die obenerwähnten Fälle zum Teil auch unter 3 mm Aluminiumfilterung täglich behandelt wurden, z. B. das Ohrkarzinom. Für die oberflächlich gelegenen Wucherungen vor und hinter dem Ohr hielten wir die Anwendung der Bleifilterung für Energieverschwendung. Nach diesen klinischen Beobachtungen, von denen nur die besonders hervortretenden Fälle hier kurz skizziert wurden, haben unsere theoretischen Erwägungen, die uns zur Anwendung der Dauerbehandlung und zu den Schwerfiltern geführt haben, ihre Berechtigung. Auch von anderer Seite sind inzwischen diese Erfolge bestätigt worden. (Vgl. Gauß Diskussionsbemerkung auf dem X. Röntgenkongreß zum Vortrage von Löwenthal.)

Auch die Frage, wie dieser Dauerbetrieb einigermaßen ökonomisch gestaltet werden kann, glauben wir zum Teil gelöst zu haben. Wir werden dies an anderer Stelle veröffentlichen. Einmal durch den sogenannten Filterkasten und ferner durch das von Löwenthal und mir angegebene Filterrohr. Bei letzterem ist die Antikathode von einem zylindrischen oder kegelförmigen Kupferblech umgeben, welches die gesamte Röhrenenergie in Form harter Strahlung für die Patientin nutzbar macht.

Verwendet man zum Betrieb dieser Röhren resp. des Filterkastens nun noch die von den verschiedenen Fabriken in den Handel gebrachten Apparate für den mehrfachen Röhrenbetrieb, so steht einer Bestrahlung von 12—16 Patienten mit einem Instrumentarium und zu derselben Zeit nichts im Wege.

Ob die beispielsweise durch den Filterkasten erfolgte Durchstrahlung des ganzen Körpers mit harter Strahlung nicht auf die Rückbildung der Metastasen von starkem Einfluß sein wird, ob er vielleicht auch in der Behandlung der Lungentuberkulose einen besondere Rolle spielen wird, muß die Zukunft lehren.

- - - - -

Aus der Königl. Universitäts-Frauenklinik in Bonn.

Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische und menschliche Eierstöcke.¹⁾

Von

Prof. Dr. **Karl Reifferscheid**, Oberarzt der Klinik.

(Mit 19 Abbildungen im Text und 3 Tafeln.)

Für das Studium der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Eierstock hat die bedeutungsvolle Entdeckung von Albers-Schönberg aus dem Jahre 1903, daß bei männlichen Kaninchen und Meer-schweinchen nach Einwirkung der Röntgenstrahlen Azoospermie und Sterilität eintritt, den ersten Anstoß gegeben. Als dann die histologischen Untersuchungen von Friebe, Seldin, Scholtz und Buschke als Ursache für diese Erscheinung eine Atrophie der Hoden erwiesen, lag die Frage nahe, ob ähnliche Veränderungen auch an den weiblichen Keimdrüsen durch die Röntgenbestrahlung verursacht würden.

Halberstädter war der erste, der 1905 über diesbezügliche experimentelle Untersuchungen bei Kaninchen berichtete. Er fand nach der Bestrahlung makroskopisch und mikroskopisch erhebliche Veränderungen des Ovariums. Es fand sich stets eine bedeutende Volumenverringering des bestrahlten Ovariums gegenüber dem nichtbestrahlten der anderen Seite. Histologisch war eine deutliche Verringerung der Zahl der Graafschen Follikel bis zum völligen Verschwinden derselben nachweisbar. Bei stärkerer Bestrahlung zeigten sich auch an den Primordialfollikeln und Ureiern degenerative Veränderungen, die bei schwächerer Bestrahlung noch fehlten. Halberstädter wies schon darauf hin, daß die Ovarien eine bedeutend größere Empfindlichkeit für die Röntgenstrahlen besitzen als die Haut.

Seine Befunde fanden eine wertvolle Bestätigung durch die eingehenderen histologischen Untersuchungen der von ihm bestrahlten Ovarien durch Specht, der neben dem Zugrundegehen der Graafschen Follikel und Degeneration der Primärfollikel auch Schädigungen des interstitiellen Eierstocksparenchyms fand. In eigenen Experimenten fand Specht

¹⁾ Nach einem auf dem Jubiläumskongreß der Deutschen Röntgen-Gesellschaft in Berlin (1914) erstatteten Referat.

12 Stunden nach der Bestrahlung keinerlei Veränderungen, während sich nach 24 bis 72 Stunden Schädigungen der Primordialfollikel fanden, die Graafschen Follikel dagegen unverändert erschienen.

Fast gleichzeitig mit Halberstädter berichteten Bergonié, Tribondeau und Récamier (1906) über im wesentlichen gleiche Veränderungen an den Ovarien von Kaninchen, die sich charakterisierten durch Zugrundegehen der Primordialfollikel und Degeneration der Graafschen Follikel. Strukturveränderungen des interstitiellen Gewebes waren nicht nachweisbar. In einer späteren Arbeit 1907 nahmen sie die Bestrahlungen am laparotomierten Kaninchen auf die freigelegten Ovarien vor und fanden

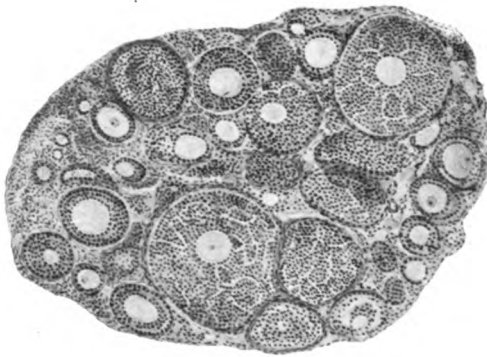


Fig. 1 a.
Ovarium der Maus (gesund).

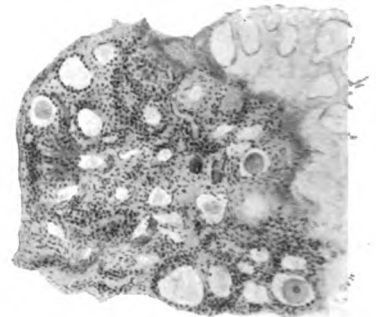


Fig. 1 b.
Ovarium der Maus nach Röntgen-
bestrahlung (30 X).

danach eine völlige Zerstörung sämtlicher Follikel und als Folge davon eine Atrophie des interstitiellen Gewebes.

Über ausgedehnte Experimente an Kaninchen berichtete Zaretzky (1905). Er fand, daß die Eierstöcke der Kaninchen gegen Röntgenstrahlen sehr empfindlich sind, und zwar sind am empfindlichsten die reifen und reifenden Follikel. Nur die schwächsten Dosen bringen keine Veränderungen hervor. Bei Erhöhung der Dosen stellt sich eine Atrophie der bestrahlten Eierstöcke ein, die je nach Anzahl und Dauer der Sitzungen derselben proportional ausfällt, zunächst die reifen und reifenden Follikel, dann die Primärfollikel und schließlich das interstitielle Gewebe zur Zerstörung bringt. Er glaubt, daß in gewissen Grenzen der Dosierung eine Regeneration der anfänglich atrophierten Follikel möglich sei; das ovogene Gewebe entwickle sich von neuem und die Eierstöcke würden wieder funktionstüchtig. Über diese Grenze hinaus komme es zu einer dauernden Atrophie des bestrahlten Eierstockes und des zugehörigen

Uterushornes. Eine einmalige starke Bestrahlung bringe tiefere Veränderungen hervor, als dieselbe Dose in mehreren Sitzungen gegeben. Er hält es demnach durch eine entsprechende Dosierung für möglich, die Ovarien zu einem beliebigen Grade der zeitweiligen oder beständigen Atrophie zu bringen.

Eine Reihe anderer Autoren: Fellner und Neumann, Roulier, Okintschitz und M. Fraenkel bestätigen in ihren Arbeiten das Auf-

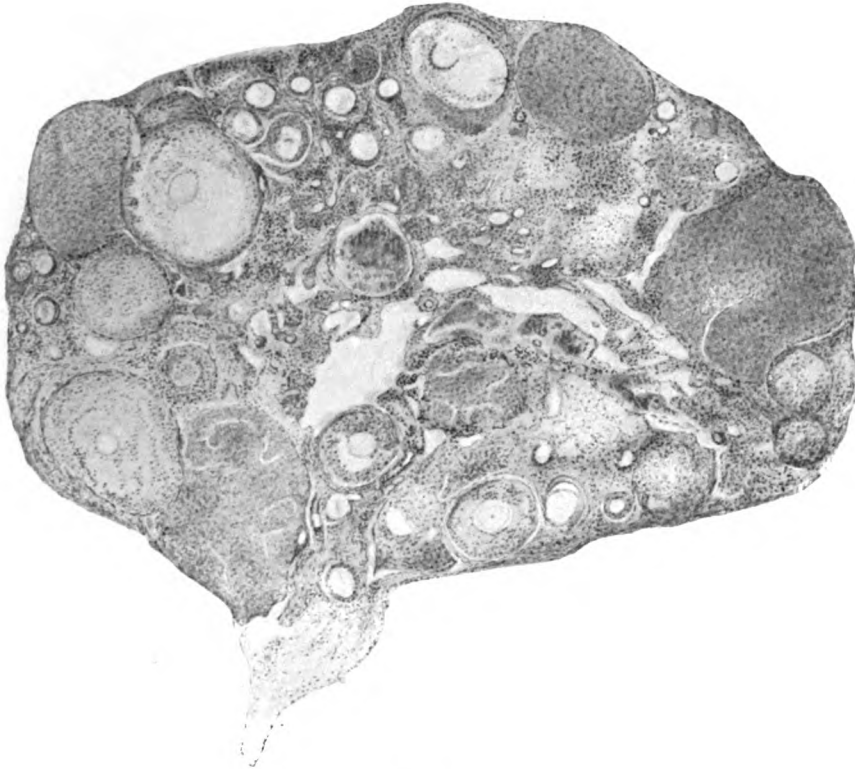


Fig. 1 c.

Ovarium der Maus 24 Stunden nach der Bestrahlung (20 X).

treten degenerativer Veränderungen an den Ovarien von Kaninchen, Lengfellner an den Ovarien von Meerschweinchen, Krause und Ziegler am Ovarium der Maus. Dagegen konnte Burkhard bei Bestrahlung von weißen Mäusen weder mikroskopisch noch makroskopisch Veränderungen nachweisen und Roulier, der bei Kaninchen schwere Zerstörungen gesehen hatte, fand bei Hündinnen trotz großer Röntgenstrahlenmengen, die zu schweren Hautveränderungen geführt hatten, ja denen sogar die

Tiere erlagen, die Ovarien völlig gesund. Er schloß daraus, daß bei größeren Säugetieren die Ovarien zu weit entfernt sind, um durch die Röntgenbestrahlung beeinflußt werden zu können.

Gerade diese negativen Resultate von Roulier waren sehr bedeutsam und mußten es zunächst höchst unwahrscheinlich erscheinen lassen, ob

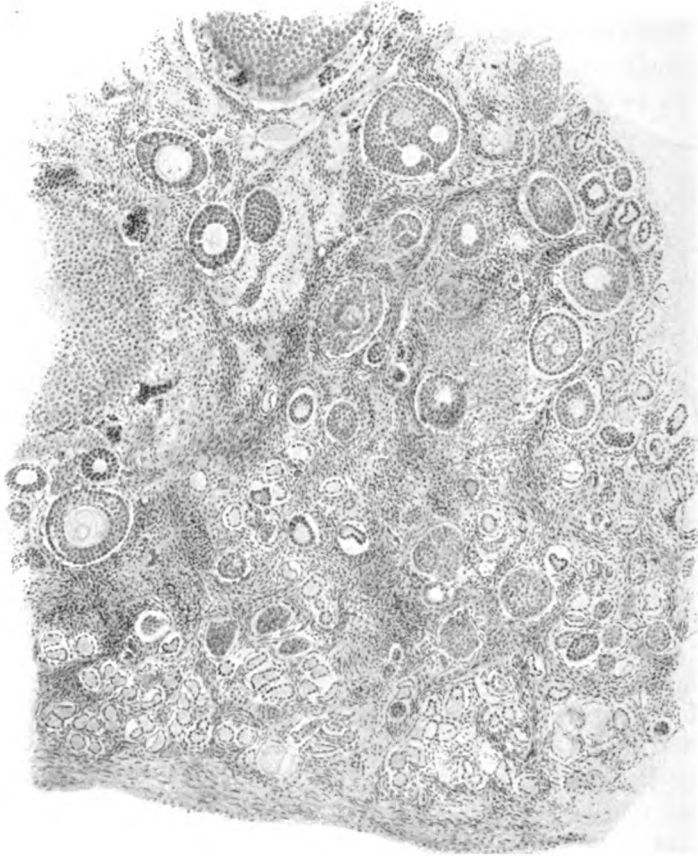


Fig. 3 a.

Affe I. Abgedecktes Ovarium.

beim Menschen eine wirksame Beeinflussung der Ovarien durch die Bestrahlung möglich sein würde. Um diese Frage zu klären, habe ich eine größere Reihe experimenteller Untersuchungen vorgenommen. Zunächst habe ich, um die durch Röntgenstrahlen gesetzten Veränderungen im einzelnen zu studieren, größere Versuchsreihen an weißen

Mäusen unternommen, die sich ja schon aus äußeren Gründen besonders dazu eigneten.



Fig. 3 b.

Affe I. Bestrahltes Ovarium.

Wurden die Mäuse mit hohen Dosen (30 X) bestrahlt, so gingen die Tiere in den nächsten Tagen zu Grunde. Es fanden sich ganz enorme Zerstörungen des Ovarialgewebes, wie sie Ihnen durch die folgende Ab-

bildung (Fig. 1 b) am besten illustriert werden. Zum Vergleich habe ich die Zeichnung eines von mir angefertigten Schnittes des normalen Mäuseovariums beigegeben (Fig. 1 a). Sie sehen, daß die Follikel teilweise vollständig ausgefallen sind, so daß weder von den Follikel epithelien noch von der Eizelle selbst etwas zu sehen ist; oder es findet sich an Stelle des Follikels eine hyaline Scholle. An anderen Stellen finden sich noch Reste

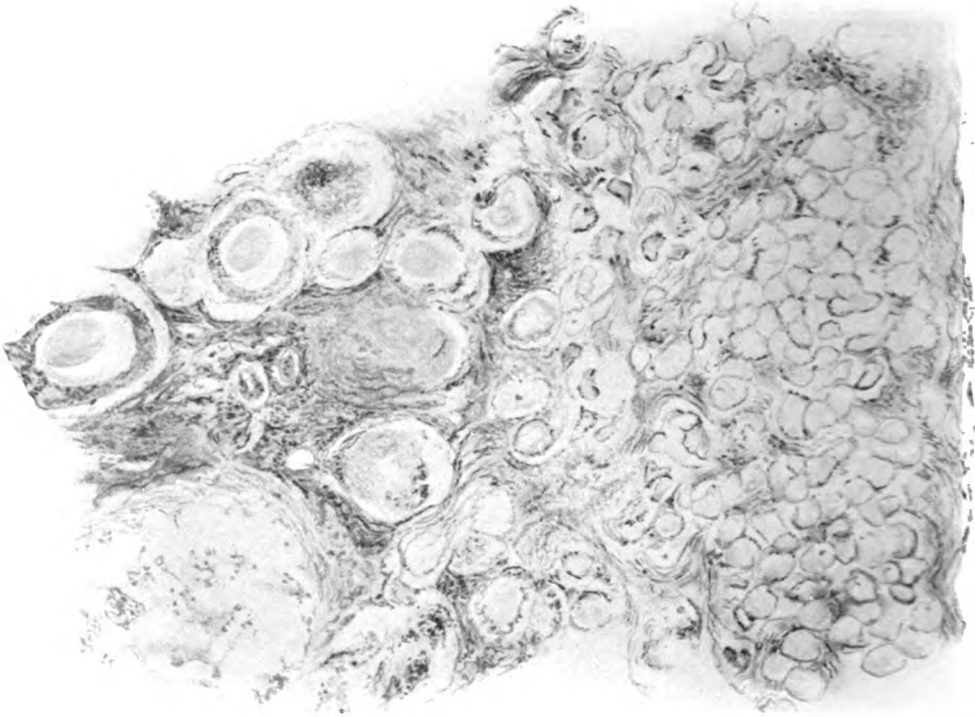


Fig. 3 c.

Affe II. Degeneration des Ovariums nach Röntgenbestrahlung.

der Follikelzellen, die Zellen erscheinen aber aufgetrieben mit undeutlichen Zellgrenzen, blaß, die Kerne geschrumpft und blaß gefärbt, teilweise völlig zerfallen. Nur selten ist in dem einen oder anderen Follikel noch das Keimbläschen erkennbar, aber ohne deutliche Begrenzung und mit nur schwach gefärbtem Kern. Stets sind auch hier die Follikelzellen zu Grunde gegangen oder die Zellkerne erscheinen verklumpt, pyknotisch. Auch am Stroma zeigen sich schwere Veränderungen. Die Kerne sind

teilweise nur schwach gefärbt, ja an dem einen Pol des Ovariums ist das Gewebe völlig zu Grunde gegangen ohne jede Kernzeichnung.

Bei schwächerer Bestrahlung mit nur 20 X blieben die Tiere sämtlich am Leben. Sie wurden nach und nach in Zwischenräumen von 24 Stunden getötet und die Ovarien in Serienschnitten untersucht. Schon 18 Stunden nach der Bestrahlung fanden sich sichere und auffallende Degenerationserscheinungen an den Ovarien. Die beifolgende Abbildung (Fig. 1c) stammt von einem 24 Stunden nach der Bestrahlung getöteten Tiere und gibt ein Übersichtsbild des Ovariums. In erster Linie ist das Follikel-epithel betroffen. Man findet die Kerne pyknotisch, das Protoplasma

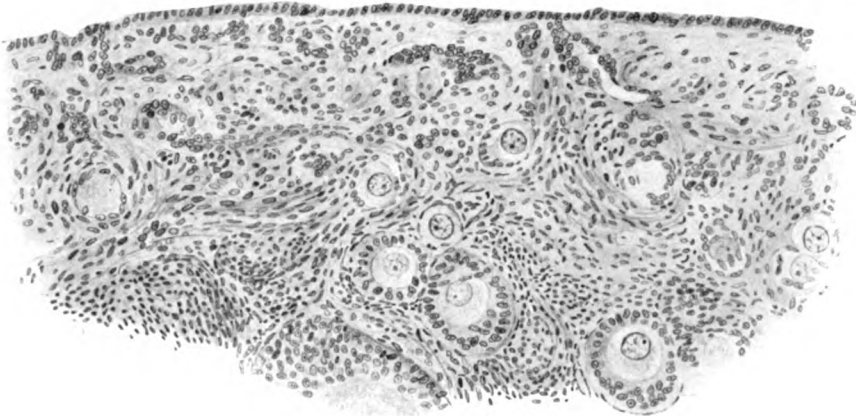


Fig. 4 a.

Randzone eines normalen Ovariums vom Hund.

gar nicht oder kaum gefärbt, vielfach sind nur noch Kerntrümmer vorhanden oder die Kerne völlig geschwunden und nur noch hyaline Schollen als Reste der Zellen vorhanden. Die Eizellen zeigen fädige Gerinnung, sind vielfach stark geschrumpft, das Keimbläschen ist oft ohne scharfe Begrenzung, der Keimfleck meist erhalten aber vielfach nur schwach gefärbt. Bei den später getöteten Tieren sind die Degerationserscheinungen zum Teil noch stärker ausgesprochen.

Besonders interessant ist, daß schon nach wenigen Stunden mikroskopisch deutliche Degenerationserscheinungen in Form von Pyknose der Follikelepithelien und beginnenden Degenerationserscheinungen der Eizellen nachweisbar waren, wie Sie das auf der Abbildung (Tafel III, Fig. 2a) sehen, die einen Follikel aus einem mit 11 X bestrahlten Ovarium der Maus drei Stunden nach der Bestrahlung zeigt. Stärker ausgesprochene Schädigungserscheinungen finden Sie in der

nächsten Abbildung (Tafel III, Fig. 2b) von 2 Follikeln 6 Stunden nach der Bestrahlung. Die Pyknosen der Follikel­epithelien sind ausgedehnter, die Zellgrenzen undeutlich, zwischen den Kernen finden sich fädige Gerinnsel und die Eizellen zeigen Schrumpfungs- und Gerinnungserscheinungen.

So interessant und wichtig diese Experimente an Kaninchen und Mäusen sind für das Studium der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen, so lassen sie doch noch keinen Schluß darauf zu, daß bei größeren

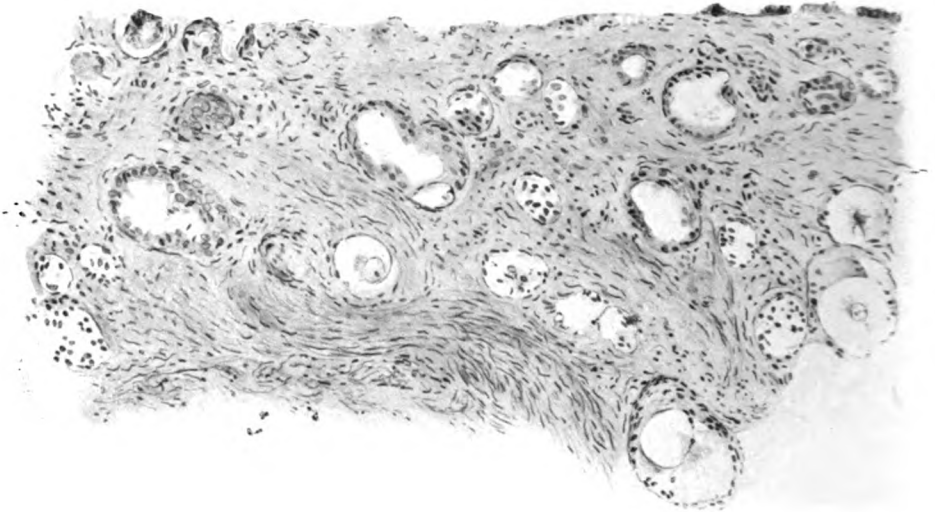


Fig. 4 b.

Randzone des Ovariums vom Hund in Degeneration (bestrahlt).

Tieren und besonders auch beim Menschen gleichartige Veränderungen infolge der Bestrahlung auftreten, zumal Roulier bei seinen Versuchen an Hunden an den Ovarien weder mikro- noch makroskopisch Veränderungen erzielen konnte. Ich habe deshalb mehrfache Experimente an Affen und Hunden gemacht und habe, wie ich gleich vorweg nehmen möchte, auch bei diesen größeren Tieren ganz die gleichartigen Veränderungen der Ovarien nach der Bestrahlung feststellen können wie bei den Mäusen.

Bei den beiden Affen, es handelte sich um ausgewachsene *Macacus rhesus*, fanden sich nach einer Bestrahlung mit 2 bzw. 3 Erythemdosen hochgradige Degenerationen der Follikel­epithelien und der Eizelle. Besonders stark betroffen sind die Primordialfollikel, wo die Eizellen

eher zu Grunde gehen als die Follikelepithelien, während man in den größeren Follikeln häufig noch gut erhaltene Eizellen findet, während die Follikelepithelien schon die stärksten Degenerationserscheinungen zeigen. Auch die Stromazellen zeigen stellenweise deutliche Schädigungen.

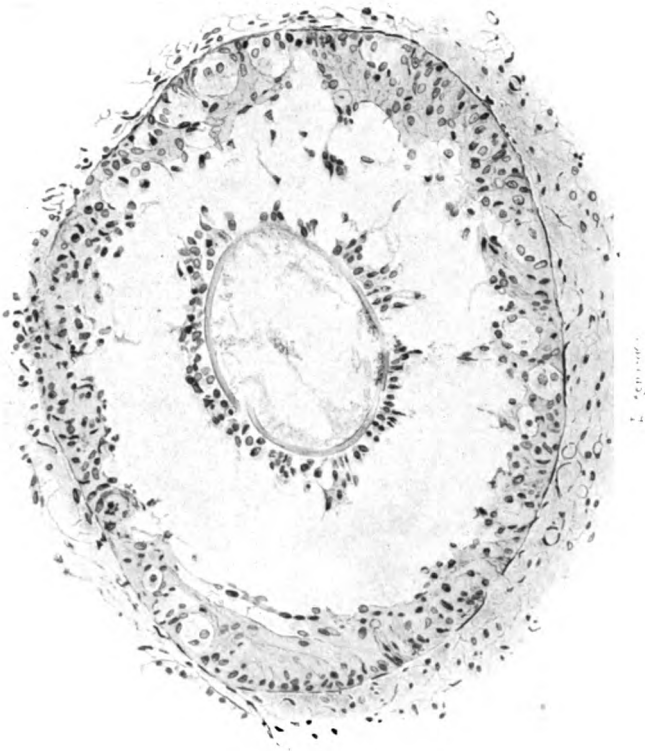


Fig. 4 c.
Reifender Follikel vom Hund in Degeneration (bestrahlt).

gungen. Ich zeige Ihnen eine Abbildung (Fig. 3 a u. 3 b) von 2 Schnitten aus dem linken bestrahlten und dem rechten abgedeckten Ovarium des ersten Affen, der 6 Tage, nachdem er 3 Erythemdosen erhalten hatte, getötet wurde. Der Unterschied springt in die Augen, auf der einen Seite schwerste Degenerationserscheinungen, auf der anderen teilweise noch recht gut erhaltene Struktur. Da beim Affen die Ovarien nur 1—2 cm voneinander entfernt liegen, war allerdings die Abdeckung gegen die

Strahlen keine so vollständige, daß nicht mikroskopisch auch an dem abgedeckten Ovarium leichte Degenerationserscheinungen, besonders an den Eizellen selbst nachweisbar gewesen wären. Ganz dasselbe Bild schwerster Degeneration bietet das bestrahlte Ovarium des zweiten Affen, von dem die nächste Abbildung (Fig. 3c) stammt.

Auch beim Hunde konnte man dieselben charakteristischen Degenerationserscheinungen nachweisen, und zwar bei einem kleinen Hunde, einer

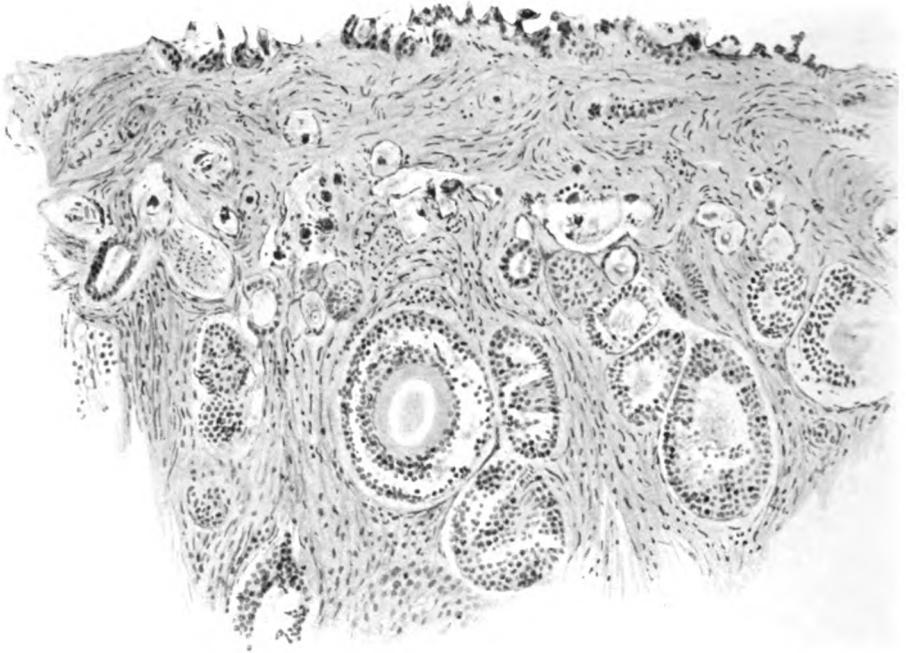


Fig. 5.

Ovarium Hund II. 16 X.

zweijährigen ausgewachsenen Foxterrierhündin schon nach einer Dosis von 6–7 X, wie Sie aus der Abbildung (Fig. 4b) erkennen können, der ich zum Vergleich einen Schnitt (Fig. 4a) aus einem normalen Hundeovarium beigebe. Das nächste Bild (Fig. 4c) zeigt einen Follikel, in dem man die degenerierte Eizelle, umgeben von einem Kranze verklumpter und in Degeneration begriffener Epithelien freischwimmend in der Follikelhöhle findet.

Aber auch bei größeren Hunden, ich habe mit meinem Schüler Simon noch einen großen ausgewachsenen Schäferhund und einen eben-

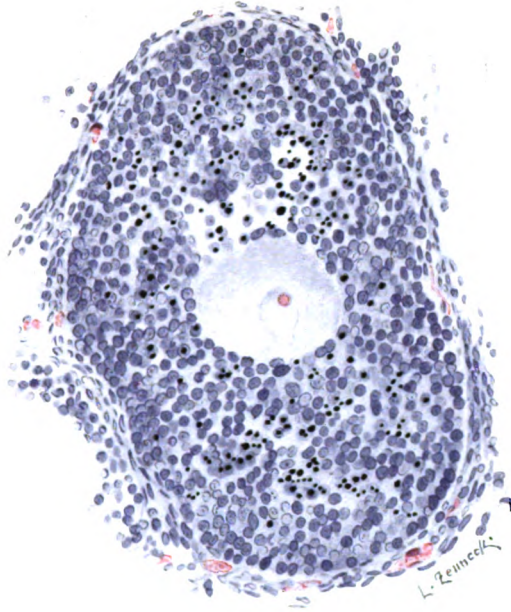


Fig. 2a.

Follikel aus dem Ovarium der Maus 3 Stunden nach der Bestrahlung (11 X).

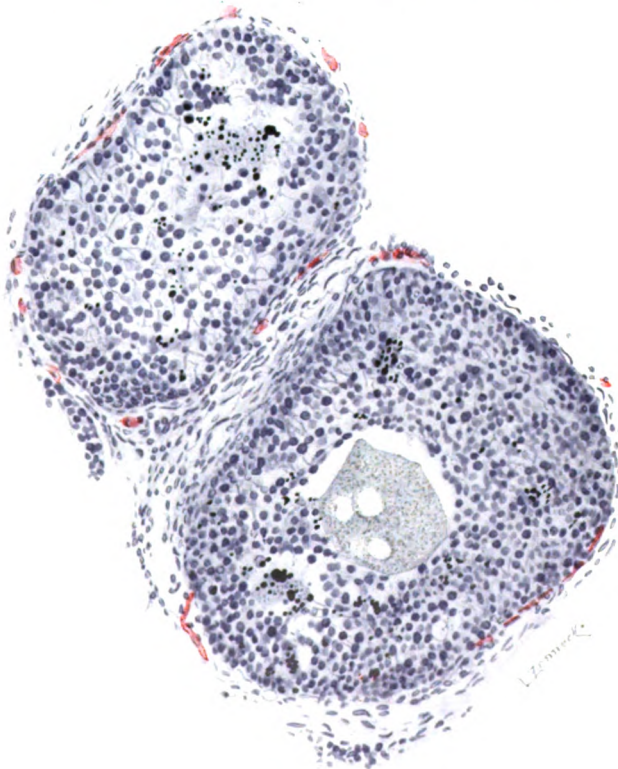


Fig. 2b.

Follikel aus dem Ovarium der Maus 6 Stunden nach der Bestrahlung (11 X).

]

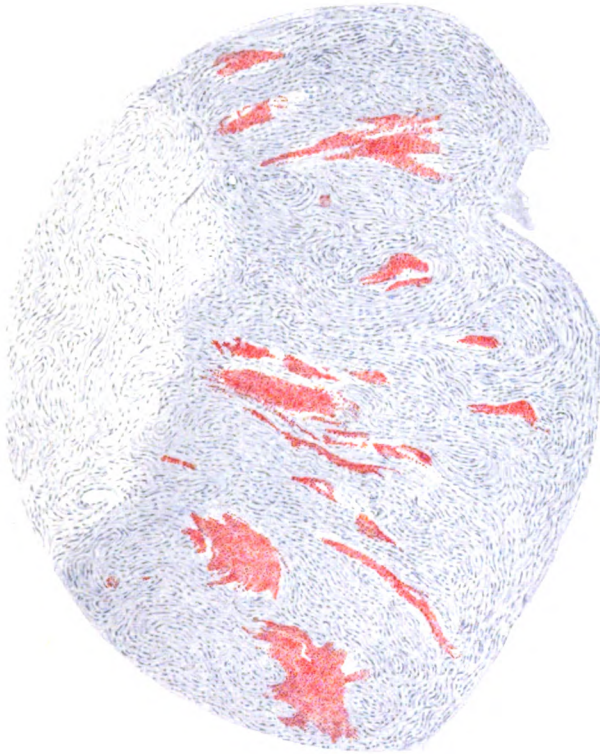


Fig. 8.
Blutungen im Ovarium (Mensch) nach Bestrahlung.



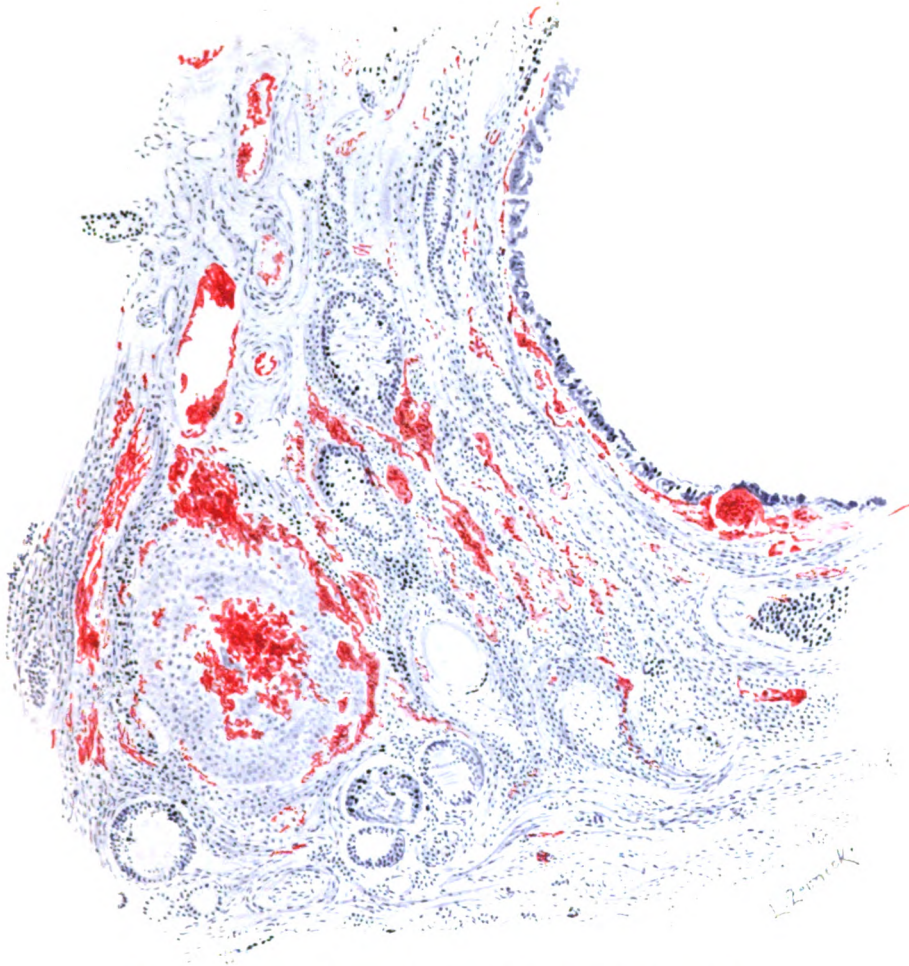


Fig. 9a. Blutungen im Ovarium (Hund) nach Bestrahlung.

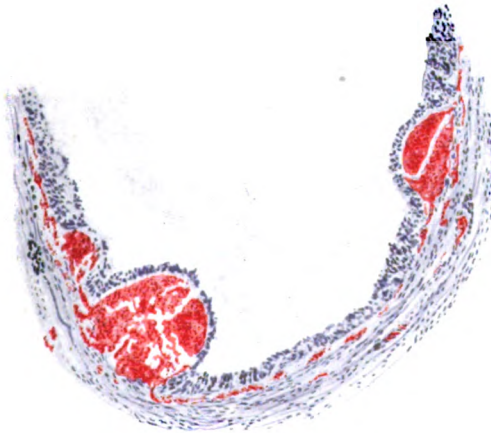


Fig. 9b. Blutungen im Ovarium (Hund) nach Bestrahlung.

]

so großen Kriegshund bestrahlt, waren die Erscheinungen der Degeneration unverkennbar. Bei dem einen der Hunde, der nur 8 X, eine für seine Größe sehr geringe Dose erhalten hatte, fanden sich neben deutlichen schweren Schädigungen der größeren Zahl der Follikel noch eine Anzahl absolut gut erhaltener Follikel ohne jede Spur von degenerativen Prozessen. Bei dem anderen ebenso großen Tiere genügt die doppelte Dosis von 16 X, um viel schwerere und das ganze Ovarium gleichmäßig treffende Degenerationserscheinungen hervorzurufen, wie Ihnen die folgenden Abbildungen, von denen die erste (Fig. 5) ein Übersichtsbild über die Randzone des Ovariums gibt, während die folgenden (Fig. 5a, b, c) einzelne

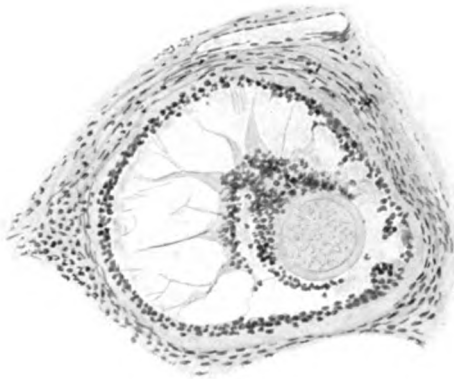


Fig. 5 a.
Follikel aus dem Ovarium des Hundes II 16 X.

Follikel in verschiedenen Degenerationsstadien zeigen. Ich glaube, daß diesen Experimenten gegenüber die negativen Resultate von Roulier, obgleich sie neuerdings wieder von Lacassagne gestützt werden, nicht als ein Beweis dafür angesehen werden können, daß bei größeren Tieren eine Atrophie des Ovariums durch Röntgenstrahlen nicht herbeigeführt werde.

Am wichtigsten war natürlich die Beantwortung der Frage, ob sich beim Menschen deutlich nachweisbare Veränderungen an den Ovarien bei Röntgenbestrahlung finden lassen würden.

Die bisher vorliegenden Untersuchungen ließen keinen sicheren Schluß nach dieser Richtung hin zu. Vera Rosen beschrieb 1907 ein von Rossier bestrahltes Ovarium, in dem sich gegenüber dem nicht bestrahlten Ovarium der anderen Seite nur eine Verminderung der Primärfollikel

fand, ohne daß Strukturveränderungen nachweisbar waren. Ferner hat Faber 1910 über die histologische Untersuchung eines bestrahlten Ovariums berichtet. Er fand die Follikel auffallend wenig zahlreich und in der Mehrzahl im Untergang begriffen, aber daneben noch völlig intakte Follikel.

Ich selbst konnte die Ovarien von 7 Frauen histologisch untersuchen, bei denen vor einer aus anderen Gründen dringend nötigen Operation Röntgenbestrahlungen vorgenommen worden waren. Das Alter der Frauen schwankte zwischen 35 und 52 Jahren, die angewandte Dosis betrug $\frac{1}{2}$ —3 Erythemdosen.

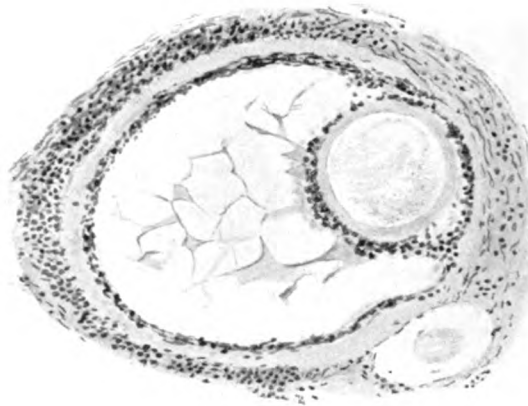


Fig. 5 b.

Follikel aus dem Ovarium des Hundes II.

Übereinstimmend fand sich bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Ovarien, die zum Teil in Serienschnitten vorgenommen wurde, daß sämtliche Primordialfollikel degeneriert waren. Das Follikel­epithel war teils noch gut erhalten, teils nur mehr blaß gefärbt, teils völlig zu Grunde gegangen, die Eizellen geschrumpft mit zuweilen noch erkennbaren Keimbläschen, meist ist aber von dem Keimbläschen nichts mehr zu entdecken. In den größeren Follikeln findet man das Follikel­epithel in allen Stadien der Degeneration, teilweise blasig aufgetrieben mit geschrumpftem Kern, teilweise den Kern nur noch schwach gefärbt, schließlich den Kern ganz geschwunden und an Stelle der Zellen hyaline Schollen. In den selten sich findenden Graaf'schen Follikeln ist das Epithel oft noch leidlich erhalten, aber an Stelle der Eizelle findet man nur noch eine hyaline Scholle oder man findet die Eizelle frei im Follikel schwimmend,

noch von einzelnen Follikelepithelien umgeben, die Eizelle meist auch in Degeneration und nur selten mit noch erkennbaren Keimbläschen und Keimfleck.

Sehr auffallend war der Befund an dem Ovarium einer 37jährigen Frau, bei der wegen Phthise der künstliche Abort eingeleitet worden war, nachdem sie im ganzen 7 mal bestrahlt worden war und ca. $1\frac{1}{4}$ Erythemdosen erhalten hatte. Bei ihr war 39 Tage nach der ersten und 18 Tage nach der letzten Bestrahlung die Tubensterilisation gemacht und dabei



Fig. 5 c.

Follikel aus dem Ovarium des Hundes II.

ein Ovarium entfernt worden. Hier sind sämtliche größeren Follikel zu Grunde gegangen ohne Inhalt, nur hin und wieder erkennt man am Rande anhaftend noch einige Follikelepithelien mit deutlichen Degenerationserscheinungen. Hier ist auch die Follikelwand stark verändert und von einer sklerotischen Zone nach innen umgeben mit völligem Zellschwund in der inneren Schicht. In diesem ganzen Ovarium fand ich, obgleich ein großer Teil auf Serien geschnitten wurde, nur noch einen einzigen leidlich erhaltenen reifenden Follikel. In den übrigen Ovarien fanden sich niemals gut erhaltene Graafsche Follikel und nur ausnahmsweise einer oder der andere noch gut erhaltene reifende Follikel.

Die Abbildungen (Fig. 6a, 6b) zeigen Ihnen die Degeneration der Primärfollikel bei einer 39jährigen Frau zunächst bei schwacher, dann

bei starker Vergrößerung, ferner (Fig. 7a u. 7b) in Degeneration befindliche Graafsche Follikel. Man sieht die Follikelepithelien in starker Degeneration, deutliche Pyknose der Follikelepithelien, fädige Gerinnung und Schrumpfung der Eizellen.

Neben den Degenerationserscheinungen an den Follikeln und Follikelepithelien und den Eizellen finden sich in den untersuchten Ovarien

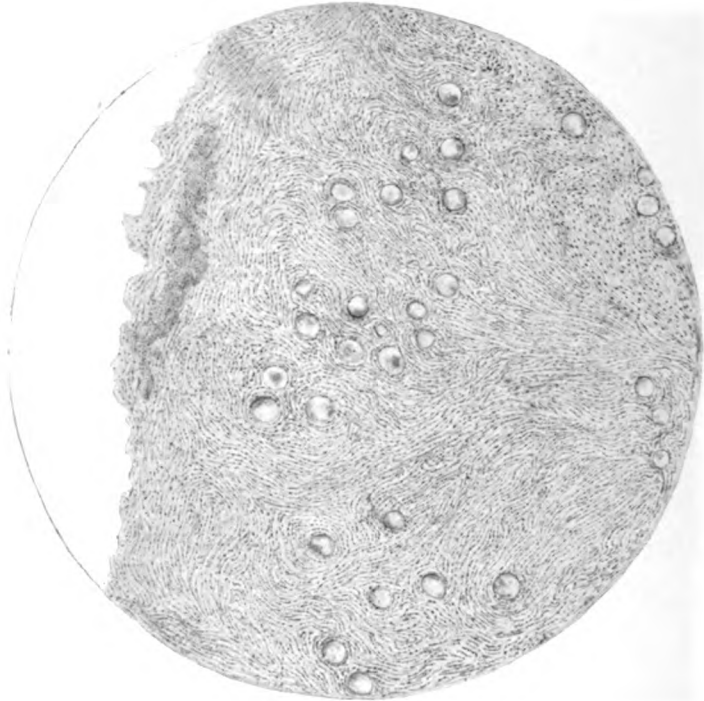


Fig. 6a.

Primärfollikel in Degeneration (Mensch). Schwache Vergrößerung.

kleine Blutungen aus Kapillaren, zumeist in der Rindenschicht oft zwischen die Zellen des Stromas verspritzt, oft aber auch so reichlich, daß sich eine deutliche Gewebszertrümmerung an der Blutungsstelle findet.

Die Abbildung (Tafel IV, Fig. 8) zeigt das deutlich. Diese Blutungen finden sich auch bei der Maus und besonders deutlich beim Hunde, von dem die folgenden Abbildungen (Tafel V, Fig. 9a u. 9b) stammen und sie sind wohl auch als eine spezifische Röntgenschädigung anzusehen. Auch Manfred Fraenkel berichtet, daß er Gefäßschädigungen an den Ovarien gefunden habe.

Die durch meine Untersuchungen festgestellte Tatsache der spezifischen Schädigungen auch des menschlichen Ovariums fand durch eine Reihe Untersuchungen anderer Autoren Bestätigung, so von Runge, der in einem Falle nach Eierstocksbestrahlung keinen einzigen Follikel mehr fand, von Robert Meyer, der in 5 Fällen die Ovarien untersuchen konnte und dabei nur degenerierte Eizellen und wenige Follikel nachweisen konnte. In einem dieser Fälle waren allerdings trotz ausgiebigster Röntgenbehand-

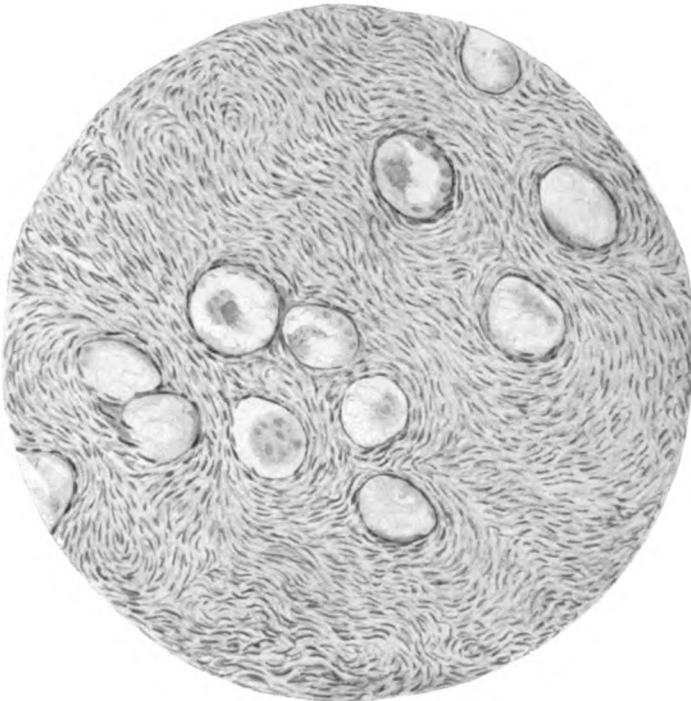


Fig. 6 b.

Primärfollikel in Degeneration (Mensch). Starke Vergrößerung.

lung recht viele Follikel und wie es schien, gut erhaltene Eizellen vorhanden. Auch Eymer, der 7 röntgenisierte menschliche Ovarien untersuchte, brachte eine Bestätigung meiner Befunde.

Eine Frage blieb noch zu beantworten, das ist die, wie die Ovarien sich längere Zeit nach der Einwirkung der Röntgenstrahlen verhalten und ob die Möglichkeit einer **R**egeneration des geschädigten Gewebes gegeben ist. In der Literatur spricht man vielfach von der Regeneration der Ovarien nach der Röntgenbestrahlung als einer Tatsache und stützt sich dabei auf die Untersuchungen von Zaretzky an Kaninchen, der

angibt, daß in gewissen Grenzen der Dosierung eine Regeneration der anfänglich atrophierten Follikel möglich sei, da das ovogene Gewebe sich von neuem entwickle und die Eierstöcke wieder funktionstüchtig würden. Man verweist dabei auch auf die Analogie mit dem Hoden, für den Simmonds die Regenerationsfähigkeit sicher nachgewiesen hat.

Ich habe zu dem Zweck eine Serie von Mäusen, die mit 8 X bestrahlt waren, nacheinander in etwa monatlichen Zwischenräumen untersucht. Es fand sich dabei, daß die anfangs beobachteten Degenerationserscheinungen in der Folgezeit noch stärker zunahmen und schließlich in völliger Schrumpfung des Ovariums endeten, wie Ihnen das die folgenden Abbildungen (Fig. 10 und 11) vom 117. und 209. Tage nach der Bestrahlung deutlich zeigen. Auch bei größeren Tieren, bei Meerschweinchen, bei Kaninchen und Hunden fand sich keine Spur von Regeneration,



Fig. 7 a.

Graaf'sche Follikel (Mensch) in Degeneration discus oophorus.

vorausgesetzt, daß bei der ersten Bestrahlung alle Follikel zerstört worden waren. Anders natürlich, wenn ein Teil der Follikel erhalten geblieben war. So fand ich bei dem einen Hund, der nur 8 X erhalten hatte, und bei dem die mikroskopische Untersuchung des zuerst entfernten Ovariums noch eine Anzahl wohl erhaltener Follikel neben zahlreichen schwer geschädigten zeigte, 3 Monate später mehrere große, höchstens 2—3 Wochen alte Corpora lutea und in dem Uterus die Zeichen der im Ablauf begriffenen Brunst als Beweis dafür, daß das Ovarium normal funktioniert hatte. Hier hatten sich aber nicht Follikel regeneriert, sondern es waren Follikel ungeschädigt geblieben.

Es besteht zwischen Hoden und Ovarien ein prinzipiell wichtiger Unterschied, indem der Hoden ein produktives Organ ist, das immer wieder neue Samenzellen bildet, während das Ovarium während des extrauterinen Lebens nur die bei der Geburt schon vorhandenen Follikel

zur Reife bringt und nach und nach abgibt, während ein anderer Teil zu Grunde geht. Man kann also bei dem Ovarium nicht eigentlich von einer Regeneration sprechen, denn für eine solche liegt keine Möglichkeit vor, sondern nur von einer teilweisen Schädigung. Follikel, die einmal zerstört sind, werden sich nicht wieder ersetzen können. Man kann also auch nicht von einer

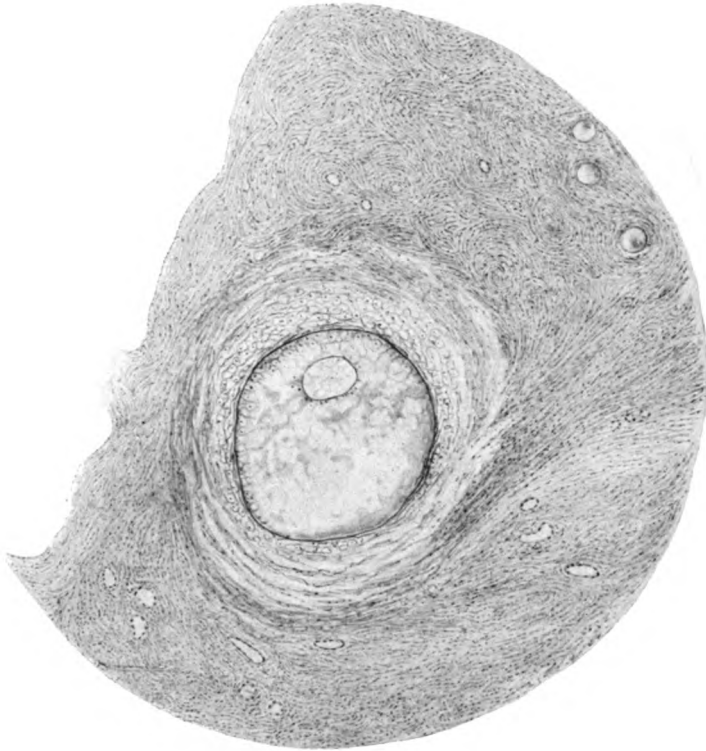


Fig. 7 b.

Reifender Follikel in Degeneration (Mensch).

vorübergehenden Atrophie sprechen, die von einer vollkommenen Regeneration gefolgt wird, wie Zaretsky und andere das tun, sondern es kann eine solche nur vorgetäuscht werden, wenn durch die Bestrahlung gerade alle der Reife nahen Follikel zerstört werden und nun einige Zeit vergeht, bis von den ungeschädigt gebliebenen Follikeln einer zur Reife gelangt ist. So ist auch der Wiedereintritt der Menses nach länger oder kürzer dauernder Amenorrhoe bei Frauen, die mit Röntgenstrahlen behandelt wurden, zu erklären.

Aus diesen Versuchen über die Regeneration ergab sich noch weiter die sehr interessante Tatsache, daß eine einmalige Bestrahlung des Ovariums eine Wirkung ausübt, die sich in einer über viele Monate fortschreitenden Schädigung kundgibt. Konnte ich doch bei den Mäusen beobachten, daß nach 185 Tagen, also ca. 6 Monate nach der Bestrahlung stär-



Fig. 10.

Maus 35 getötet am 117. Tage nach der Bestrahlung.

kere Schädigungen sich zeigten als 1 Monat zuvor. Diese Veränderungen an den Ovarien sind in Parallele zu setzen zu den schweren Schädigungen der Haut, wie man sie nach zu hohen Röntgendosen beobachtet, die sich ja bekanntlich durch monatelange Dauer auszeichnen und durch keine therapeutische Maßnahme beeinflussen lassen.

Sehr wichtig erscheint mir ferner das Verhalten der Zellen des Corpus luteum. Diese zeigen eine ganz auffallende Widerstandsfähigkeit gegen-

über der Einwirkung der Strahlen und erst ganz allmählich fallen auch sie der Degeneration anheim. Es läßt sich daraus die wichtige Tatsache schließen, daß durch die Röntgenbestrahlung selbst bei völliger Zerstörung der Follikel und völliger Aufhebung der Ovulation doch die

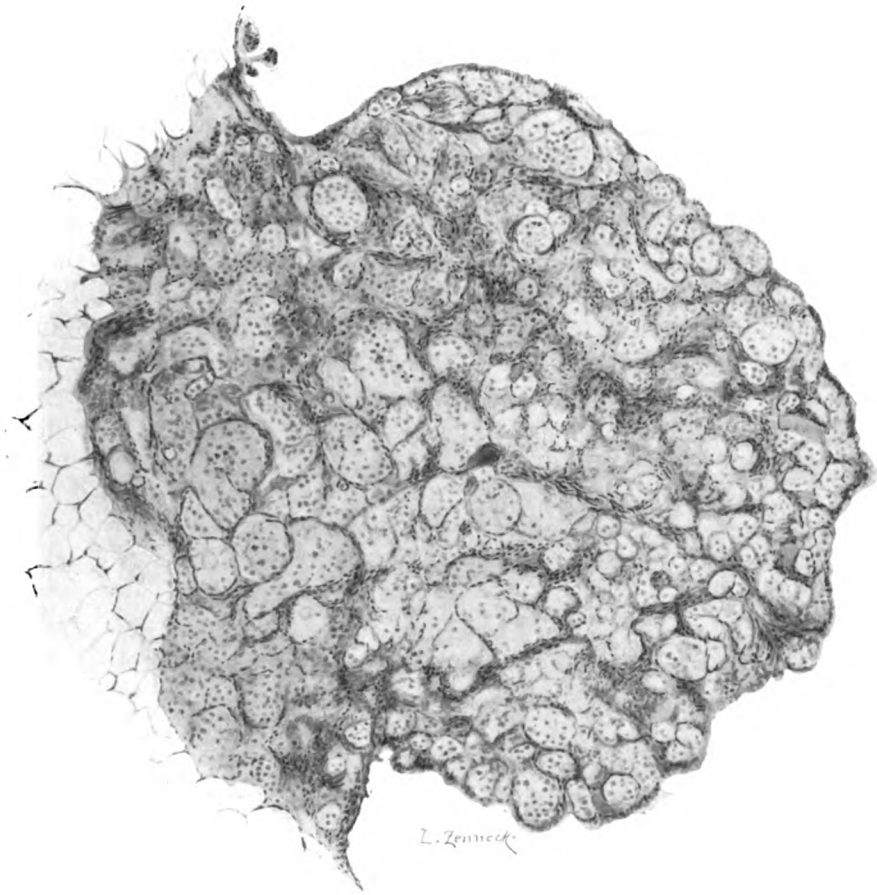


Fig. 11.

Maus 40 getötet am 209. Tage nach der Bestrahlung.

innere Sekretion eine längere Zeit erhalten bleibt. Das ist natürlich von sehr wesentlicher Bedeutung für die klinische Anwendung der Röntgenstrahlen. Sie beweist, daß die von mir und anderen auf Grund der Beobachtung, daß bei der Bestrahlung die Ausfallserscheinungen auch beim völligen Sistieren der Menstruation keine so stürmischen sind, wie nach der

Kastration, aufgestellte Vermutung, daß die innere Sekretion des Ovariums erhalten bleibe, auch einen histologisch nachweisbaren Ausdruck findet.

Zum Schluß möchte ich noch die neuerdings (1913) erschienene interessante Arbeit von Lacassagne erwähnen, der sich in erster Linie mit experimentellen Untersuchungen an Kaninchen beschäftigt hat. Er fand ebenfalls in Bestätigung meiner Befunde bereits 15 Stunden nach der Bestrahlung deutliche Degenerationserscheinungen an den Follikeln und fand die Zellen des Corpus luteum außerordentlich widerstandsfähig, seine Untersuchungen bestätigen ferner, daß eine Regeneration im Sinne einer Neubildung von Follikeln unmöglich ist, daß dagegen sehr häufig einzelne Follikel ungeschädigt bleiben, die allmählich heranreifen und so wieder eine Aktivität des Ovariums in die Erscheinung treten lassen. Im Gegensatz zu Zaretzky, der der Ansicht ist, daß eine einmalige starke Bestrahlung tiefere Veränderungen hervorbringt, als dieselbe Dosis in mehreren Sitzungen gegeben, betont Lacassagne, daß eine einzelne, wenn auch starke Dosis nur sehr schwer eine völlige Sterilisierung bei Kaninchen erzielt, während eine Wiederholung der Bestrahlung nach längerer Zeit auch bei schwacher Dosis viel leichter und sicherer die Sterilisierung herbeiführt.

Zur Frage der künstlichen Erzeugung von γ -Strahlen radioaktiver Substanzen mittels Röntgenröhren.

Vorläufige Mitteilung von

Dr. phil. **F. Bahr**, Charlottenburg.

Eines der wesentlichsten Resultate der vielfachen Bemühungen auf dem Gebiete der Tiefentherapie ist die Erkenntnis, daß die Strahlen sowohl des Radiums als auch der Röntgenröhren um so günstiger wirken, je härter sie sind. Als Quelle für Strahlen von extremer Durchdringungsfähigkeit kennen wir bisher nur das Radium und das Mesothorium, deren γ -Strahlung bei weitem durchdringender ist, als die bisher bekannten härtesten Röntgenstrahlen. Dieser Umstand hat in der Röntgentechnik wertvolle Bestrebungen gezeitigt, die Röhren und Instrumentarien zu vervollkommen und ihre Strahlen den Strahlen des Radiums und Mesothoriums ähnlicher zu machen. Versuche in dieser Richtung sind in erster Linie von Dessauer vorgenommen worden, der in verschiedenen Abhandlungen die Ansicht vertritt, daß es technisch möglich sei, Röntgenstrahlen von der Durchdringungsfähigkeit der γ -Strahlen zu erzeugen.

Herr Dessauer ist zu der Überzeugung gelangt, daß bei der künstlichen Herstellung ultrapenetrierender Strahlen die Verwendung übermäßig harter Röhren gar keine so große Rolle spielt, und daß es vielmehr auf eine geeignete Konstruktion der Röntgenmaschinen ankommt, welche man zum Betrieb der Röhren verwendet. Die Veifa-Werke vertreiben seit einiger Zeit ein Gleichrichterinstrumentarium unter dem Namen „Reformapparat“, welches angeblich weit mehr zu leisten imstande ist als die sonst im Handel befindlichen Induktorien.

Dessauer führt in seiner Abhandlung (M. m. W. 1914 H. 18): „Läßt sich die γ -Strahlung des Radiums künstlich in Röntgenröhren herstellen“ u. a. aus: es sei ihm gelungen, Röntgenstrahlen zu erzeugen, die 10—15 mal durchdringender sind als die „sogenannten“ harten Röntgenstrahlen. Wenn man bedenkt, daß heute fast durchweg in medizinischen Kreisen derjenige Anteil der Röntgenstrahlung als hart bezeichnet wird, der nach dem Durchgang der Strahlen durch mindestens 3 mm Aluminium übrig bleibt, so ersieht man, daß die Angabe Dessauers leicht mißverstanden werden kann. Die durch 3 mm Aluminium filtrierte Röntgenstrahlung besaß bereits bei den Apparaten, die Perthes im Jahre 1904 zu seinen Ver-

suchen verwendete,¹⁾ ein solches Durchdringungsvermögen, daß ihre Halbwertschicht²⁾ in Wasser 2—3 cm betrug. Zu dem gleichen Ergebnis gelangte G. Schatz,³⁾ der seine Versuche in der dermatologischen Klinik zu Kiel mit den gebräuchlichen Röntgenapparaten anstellte. Die Halbwertschicht seiner harten Röntgenstrahlen in Wasser betrug $2\frac{1}{2}$ cm. Inzwischen haben sämtliche Röntgeninstrumentarien wesentliche Verbesserungen erfahren, so daß die Halbwertschicht der harten Strahlen jetzt durchschnittlich 4—5 cm beträgt. Das 10—15fache von diesem Betrag kann Herr Dessauer natürlich nicht gemeint haben. Auch die in der erwähnten Abhandlung l. c. enthaltene Angabe, der Reformapparat sei am besten geeignet, radiumähnliche Strahlen zu erzeugen, indem er Strahlen liefert, die den weichen γ -Strahlen des Radiums an Durchdringungsvermögen gleichkommen, entbehrt der Klarheit. Die Radiumstrahlung ist nach der vollständigen Beseitigung der β -Strahlen durch 1,5 mm Messing für Gewebe und leichte Metalle praktisch homogen. Als weiche γ -Strahlung des Radiums kommt höchstens die von Rutherford gefundene γ -Strahlung des Radium B in Betracht, die sich aus drei Einzelstrahlungen zusammensetzt, deren härteste $4\frac{1}{2}$ mal weicher ist als die γ -Strahlung des Radiums C, welche die penetrierendste ist und therapeutisch fast ausschließlich in Betracht kommt. Strahlen von der Härte der Radium B-Strahlen zu erzeugen, wäre für ein Röntgenrohr keine besondere Leistung, denn ihre Halbwertschicht im Wasser beträgt nur 3,5—4 cm. Dies ist weniger als die allgemein übliche Durchdringungskraft von harten gefilterten Röntgenstrahlen und es ist unverständlich, daß Herr Dessauer seine Röntgenstrahlen gerade mit der weichen γ -Strahlung des Radiums vergleicht, um ihre Ähnlichkeit mit den Strahlen radioaktiver Substanzen hervorzuheben.

Nur durch eine Steigerung des Penetrationsvermögens über das bisherige Maß hinaus können Röntgenstrahlen den γ -Strahlen ähnlicher gemacht werden. Es wurden daher im folgenden vom Verfasser Versuche darüber angestellt, bis zu welchem Grade der Reformapparat der Veifa-Werke dieser Forderung gerecht wird und wie seine Leistungen sich zu denen des modernen Induktoriums verhalten. Die Berliner Universitäts-Frauenklinik stellte zu diesem Zweck die Instrumente der Veifa-Werke (Dessauers Reformapparat) und diejenigen der Firma Reiniger, Gebbert

¹⁾ Strahlenther. 1 S. 311.

²⁾ Man versteht unter Halbwertschicht diejenige Schichtdicke einer Substanz, welche die Intensität der in Betracht kommenden Strahlenart durch Absorption auf die Hälfte ihres Anfangswertes reduziert (vgl. Th. Christen, Der absolute Härtemesser, Strahlenther. 1 S. 325).

³⁾ Strahlenther. 1 S. 546.

und Schall (Induktorinstrumentarium) in freundlichster Weise zur Verfügung. Die Resultate seien hier kurz referiert, eine ausführliche Abhandlung erscheint in einem späteren Heft der „Strahlentherapie“.

Durch eine große Reihe von Absorptionsmessungen vermittels der Ionisationsmethode, deren Ausführung später beschrieben werden wird, wurde festgestellt, daß die härtesten Röntgenstrahlen, welche das Dessauersche Instrumentarium praktisch im günstigsten Falle zu liefern vermag, rund 7 cm Halbwertschicht im Wasser aufweisen und von 1 cm Gewebe um 10% geschwächt werden. Eine solche Strahlung erhält man, wenn man ein Amrheinrohr vermittelst Gleichrichters mit 4,5 M.A. Sekundärstromstärke (einer für Dauerbetrieb fast zu hohen Stromdichte) betreibt und die Strahlen durch 1 mm Zink und gleichzeitig 2 mm Aluminium passieren läßt. Ein anderes Röntgeninstrumentarium, z. B. der Induktor von Reiniger, Gebbert & Schall, liefert beim Betriebe eines Dura-Rohres unter den gleichen Bedingungen Strahlen von 5,5—6 cm Halbwertschicht in nach den bisherigen Versuchen fast gleicher Ausbeute. 1 cm Gewebe absorbiert von dieser Strahlung rund 12%. Filtriert man nur durch die üblichen 3 mm Aluminium, so liefern beide Instrumentarien nahezu das gleiche sowohl in der Ausbeute wie in der Strahlenhärte. Der Dessauersche Reformapparat emittiert, bei dieser Filterung eine Strahlung von 4,9—5,1 cm Halbwertschicht, das Reinigersche Instrumentarium eine Strahlung von 4,3—4,5 cm Halbwertschicht. 1 cm Gewebe absorbiert dann 13 bzw. 14,5%. Eine Filtration durch Blei läßt nach meinen Versuchen die Strahlen nicht härter erscheinen als eine solche durch Zink. Man sieht aus diesen Ergebnissen, daß wohl ein geringer Unterschied im Durchdringungsvermögen der Röntgenstrahlen zugunsten des Dessauerschen Instrumentariums besteht, doch muß bemerkt werden, daß infolge der hohen Stromstärke, die zur Hervorbringung solcher Strahlen notwendig war, die Härte der Röhren unliebsame Schwankungen zeigte. Es kann also nicht die Rede davon sein, daß die Strahlen des Dessauerschen Apparates sich durch eine besonders große Ähnlichkeit mit den γ -Strahlen des Radiums vor denen anderer Röntgenmaschinen auszeichnen.

Die Beschaffenheit der Radiumstrahlung ist immer noch eine erheblich andere. Die γ -Strahlung des Radiums sowie des Mesothoriums ist nach Durchgang durch 3 mm Aluminium, oder besser noch 1,5 mm Messing für Wasser und Gewebe homogen. Ihre Halbwertschicht im Wasser beträgt 16 cm und 1 cm Gewebe absorbiert 3,8—4%. Der Unterschied in der Härte der harten Röntgenstrahlen und der γ -Strahlen tritt um so deutlicher hervor, je höher das Atomgewicht des Metalles ist, in dem man die Strahlung absorbiert. In Aluminium beträgt die Halbwertschicht der

mit dem Reformapparat erzeugten harten Röntgenstrahlen 1,5 cm, die der Radium- und Mesothoriumstrahlen 5,9 cm. In Blei beträgt die Halbwertschicht der erwähnten Röntgenstrahlen 0,023 cm, die der γ -Strahlen 1 cm. Die im vorstehenden betrachtete harte Röntgenstrahlung, welche den Radiumstrahlen ähnlich sein soll, wird also von Blei 43 mal stärker verschluckt als die γ -Strahlung und es besteht für denjenigen, der mit der Physik der Röntgenstrahlen vertraut ist, wenig Aussicht, daß das Durchdringungsvermögen derselben noch wesentlich gesteigert werden kann.

Ob die physiologische Wirkung der härtesten Röntgenstrahlen die gleiche ist wie die der Radiumstrahlen, ist eine Frage anderer Art, von der man sagen darf, daß sie noch ihrer Lösung harret. Manche Befunde¹⁾ machen es wahrscheinlich, daß hier Unterschiede bestehen und daß die Strahlen auf Krebsgewebe um so elektivere Wirkungen ausüben, je härter sie sind. In diesem Falle wird das Radium auch fernerhin seine Stellung gegenüber der Röntgenröhre behaupten.

¹⁾ Vgl. Bayet, Strahlenther. 3 S. 477, dgl. Wendel, Chir. Kongr. 1914, Ref. Ther. d. Gegenw. 1914 H. 5 S. 231.

Eine mächtige Röntgenröhre mit reiner Elektronenentladung.

Von

M. W. Coolidge.

(Mit 6 Abbildungen.)

Einleitung.

In einer kürzlichen Publikation wurde die Aufmerksamkeit auf die Verwendung einer Antikathode oder eines Antikathodenspiegels aus Wolfram gelenkt, der in die gewöhnliche Röntgenröhre eingeschmolzen ist. Zur Durchlöcherung dieses Spiegels wurden mehrere Modelle fabriziert und in Röhren einmontiert. Diese Röhren wurden mit den mächtigsten Apparaten, welche auf dem Markte existieren, betrieben, d. h. mit einem Transformator von 10 Kilowatt in Verbindung mit einem mechanischen Gleichrichter.

Eine derartige Belastung der Röhre zeigte, welche Stromstärke nötig war, um den Antikathodenspiegel zu zerstören und gab überhaupt wertvolle Aufschlüsse über diesen Punkt.

Als man als Resultat dieser Versuche eine zufriedenstellende Form des Antikathodenspiegels konstruiert hatte, nahm sich der Verfasser vor, zu untersuchen, in welcher Weise man die Röhre vervollkommen könnte. Im folgenden seien einige der dabei zu berücksichtigenden Desiderata aufgezählt:

1. Bei einer Entladung unter geringer Stromstärke, nimmt das Vakuum und mithin auch die Penetrationsfähigkeit der gelieferten Röntgenstrahlen immer mehr zu.

2. Bei einer Entladung unter hoher Belastung variiert das Vakuum rasch und zwar teils in einem Sinne und teils nach beiden Richtungen.

3. Dauert eine heftige Entladung einige Sekunden an, so wird der Antikathodenspiegel glühend und gibt so viel Gas ab, daß die Röhre frisch evakuiert werden muß.

4. Wenn die Temperatur der gewöhnlichen Kupfer-Wolfram-Antikathode zum Glühen gebracht wird, bildet sich schnell ein Niederschlag von metallischem Kupfer an der Röhrenwand. Dies geschieht auch noch eine Zeit lang nach Ausschalten des Stromes und beweist, wie schwer die Abkühlung in diesem luftleeren Raume vor sich geht.

5. Von den untersuchten Röhren schlugen viele durch und zwar immer an derselben Stelle in der Gegend der Antikathode. In einigen Fällen wurde die Röhre unbrauchbar durch eine Entladung, welche von der inneren Fläche der Röhre ausging und sie hier durchschlug.

6. Der Antikathodenfokus ändert in manchen Röhren schnell seine Lage. In einigen Fällen erkennt man diese Tendenz zum Lagewechsel nur schwer; nach einer intensiven Entladung findet man, daß der Fokus für immer seine Lage gewechselt hat.

7. Es ist relativ leicht, den Widerstand der Röhre mit Hilfe der Gasregulatoren zu vermindern; aber es ist gewöhnlich sehr schwer, ihren Widerstand zu vergrößern.

8. Bei sehr intensiven Entladungen schmilzt gewöhnlich die mittlere Partie der Kathode aus Aluminium bald und die geschmolzenen Partikeln werden gegen die Glaswand geschleudert, in welche sie sich einschmelzen oder welche sie durchdringen. Ist diese geschmolzene Oberfläche klein, so hat dies weiter keinen Nachteil. Nur ist an diesem Punkte die Kurve der Kathode modifiziert und der Fokus hat seinen Platz geändert.

9. Es gibt keine Röhre, welche eine immer gleiche elektrische Charakteristik hat.

10. Die Charakteristiken sind im allgemeinen weit vom Ideal entfernt; die Penetrationskraft der Röntgenstrahlen ändert sich mit der Energie der Entladung.

11. Wenn ein periodisch intermittierender Strom durch die Röhre geht, sogar bei konstantem Potential, so produziert die Röhre notwendigerweise ein heterogenes Bündel von primären Röntgenstrahlen, weil bei Beginn des Betriebs die Voltzahl eine höhere ist als im Verlaufe desselben.

Es fand sich, daß man die Bedingungen 3 und 4 erfüllen kann, wenn man die gewöhnliche Antikathode aus Kupfer-Wolfram durch eine massive Antikathode ersetzt. Eine solche Antikathode kann dauernd funktionieren, selbst wenn sie auf Weißglühhitze gebracht wird; übrigens ändert man durch die Wolframantikathode in keiner Weise die Charakteristik der Röhre.

Was die Bedingung 8 anbetrifft, welche der niedrige Schmelzpunkt des Aluminiums auferlegt, so ersetzt man die Aluminiumkathode durch eine gleich dimensionierte Wolframkathode. Die so konstruierte Röhre ist vollständig verschieden von der gewöhnlichen Röhre; sie scheint in keiner Weise in der Röntgenographie benutzt werden zu können; sie ist im Zustande einer inkonstanten Röhre, wie die Röntgenographen sich ausdrücken. Läßt man nämlich eine sehr intensive Entladung die Röhre passieren, so hebt sich ihr Widerstand plötzlich so gewaltig, daß keine Potential-

differenz selbst von 100000 Volt ihn überwinden kann. Die Röhre kann in ihren ursprünglichen Zustand zurückgebracht werden, wenn man ihr vermittelst des Regulators Gas zuführt. Dieser Vorgang kann unzählige Male wiederholt werden. Eine nur einige Sekunden dauernde Erregung der Röhre scheint unmöglich, wenn man aber folgendes Verfahren anwendet, so ändert sich die Situation.

Durch Gaszufuhr vom Regulator her wurde zuerst der Entladung ein einmaliger Durchgang durch die Röhre gestattet. Sofort nach Eintritt der Widerstandserhöhung führte man dann noch mehr Gas zu, um die Röhre von neuem zu erregen. Diese Vorgänge wurden so schnell als möglich hintereinander wiederholt. Bei jeder Erregung der Röhre wurde die Kathode heißer: dies kommt daher, daß die positiven Ionen, welche die Kathode bombardieren, sich ebenso verhalten wie die Elektronen an der Antikathode und daß eine gleichartige Wärmelokalisation an beiden Elektroden vorhanden ist.

Eine kleine konische im Zentrum der Kathode gebildete Depression zeigte, daß bei dem verwendeten Vakuum die Bombardierung der positiven Ionen sich auf eine Fläche von nicht mehr als 2 mm Durchmesser beschränkt hatte. Sobald die Kathode auf Weißglut erhitzt wird, ändert sich der Charakter der Röhre und sie kann nun von diesem Moment an für einige Minuten permanent erregt werden. Sobald man die Entladung auch nur für kurze Zeit unterbricht und hierdurch die Kathode erkalten läßt, wird die Röhre wieder inkonstant und die Röhre kann in kontinuierlicher Weise nur dann wieder in Gang gebracht werden, wenn man die ganze vorher beschriebene Manipulation wiederholt.

Die so mit Wolframkathoden versehene Röhre zeigte nach dem Gebrauch eine sehr starke Schwärzung ihrer Wände, welche durch niedergeschlagenes Wolfram gebildet wird, und die konische Depression, welche sich immer im Zentrum der Kathode bildet, scheint ein Beweis dafür zu sein, daß dies der Ausgangspunkt dieses Niederschlages ist. Die Zerstörung des Metalls an dieser Stelle ist sicher hervorgerufen durch die mechanische Wirkung der Ionen, welche auf dasselbe auftreffen.

Die große Inkonstanz des Vakuums, welche durch den Gebrauch der Wolframkathode in einer sonst guten gewöhnlichen Röntgenröhre verursacht wird, lenkte die Aufmerksamkeit auf die Rolle, welche die Gase bei der gewöhnlichen Aluminiumkathode spielen. (Die verwendeten Wolframkathoden sind nämlich infolge ihrer Fabrikation relativ gasfrei.)

Man findet, wenn man die oben formulierten Desiderata in Betracht zieht, daß die Hindernisse, welche die Ergiebigkeit unserer jetzigen Röhren beschränken, zum großen Teile durch das Freiwerden von Gasen im Innern gegeben sind und daß man sie infolgedessen beseitigen kann, wenn

man sie mit einem vollkommeneren Vakuum konstruiert. In diesem Falle sollen die Elektronen in ihrer Funktion des Bombardierens der Kathode durch positive Ionen ersetzt werden.

Richardson u. a. zeigten, daß die Elektronen durch eine einfache Erhitzung der Kathode erzeugt werden können. Aber der von den einzelnen Beobachtern erhaltene Thermoionenstrom schwankte in so weiten Grenzen, daß eine auf diesem Prinzip erbaute Röhre in Bezug auf den Widerstand ebensowenig resistenzfähig sein mußte als eine gewöhnliche Röhre. Indessen hat die Tatsache, daß die gewöhnlich in Verwendung kommenden Materialien, Platin und Kohle, selten gasfrei sind, mit Recht die Meinung aufkommen lassen, daß man unter besseren Bedingungen und bei sicherer Entfernung der Gase durch den Gebrauch des Wolframs einen intensiveren und regelmäßigeren Thermoionenstrom erzeugen könne. Einige Versuche von Dr. Irving Langmuir über die Thermoionenströme zwischen zwei Wolframdrähten im hoch evakuierten Raume sind in dieser Beziehung beweisend. In Übereinstimmung mit seiner Beobachtung und nach Herstellung eines hohen Vakuums zeigte er, daß der thermoionische Strom bis zu einer gewissen Grenze zunimmt, je mehr die Röhre gasfrei ist.

Die Idee, eine erhitzte Kathode in einer Röntgenröhre zu verwenden, war nicht neu, aber nach dem, was ich in der Literatur fand, wurde dieses Prinzip niemals mit Erfolg in einer Röhre ausgeführt, die so hoch evakuiert war, daß die positiven Ionen keine Rolle mehr spielen konnten.

Wehnelt und Trenkle haben eine Kathode aus glühendem Kalk zur Produktion sehr weicher Röntgenstrahlen bei 400—1000 Volt verwendet. Wehnelt beschreibt in einer anderen Arbeit die Verwendung dieser Kathode in einer Braunschen Röhre und sagt, daß es nicht vorteilhaft ist, mehr als 1000 Volt zu verwenden, denn bei einer höheren Voltzahl gehen von der nackten Partie des Platins Kathodenstrahlen aus, welche eine Zersetzung hervorrufen.

Röntgenstrahlen, die mit einer so geringen Voltzahl wie 1000 Volt hervorgerufen werden, sind natürlich für den gewöhnlichen Gebrauch viel zu weich.

Lilienfeld und Rosenthal haben eine Röntgenröhre beschrieben, deren Strahlenqualität unabhängig vom Vakuum ist. Ihre starke Aluminiumkathode und Platinantikathode sind in Größe und Anordnung genau wie bei einer gewöhnlichen Röhre. Außerdem enthält die Röhre dieser Autoren noch eine Anode und heizbare Hilfskathode. Ein Strom mit niedriger Spannung geht von der Heizkathode zur Anode und dieser Strom liefert die positiven Ionen, welche bei ihrem Auftreffen auf die

Kathode Elektronen frei machen. Der Gang dieser Röhre hängt deshalb, wie man sieht, von der Anwesenheit positiver Ionen ab. Denn außer diesen Ionen gibt es kein Mittel, Elektronen aus der Aluminiumkathode frei zu machen. Lilienfeld schloß aus seinen umfangreichen Versuchen über das Vakuum der Röhren, daß die gänzliche Entfernung aller Gase einer Röhre und ihrer Elektroden die positiven Ionen nicht beseitigt. Es gibt deshalb nach Lilienfeld keine reine Elektronenentladung.

Die Lilienfeldsche Arbeit scheint ausgezeichnet zu sein, soweit sie sich auf die Entfernung der Gase aus der Röhre und aus den Elektroden erstreckt; aber nach meinen eigenen Versuchen muß ich schließen, daß die Lilienfeldschen Elektroden nicht gasfrei genug sind und daß sie seine Schlußfolgerungen nicht rechtfertigen.

Indem er mit Wolframelektroden in einer Röhre, welche eine Erhitzung der Elektroden auf sehr hohe Temperaturen gestattete, arbeitete, sah der Verfasser dieser Arbeit die Einwirkung der positiven Ionen stundenlang anhalten und dann vollständig verschwinden, sobald die Elektroden ziemlich gasarm geworden waren.

Die Arbeiten von Dr. Langmuir haben gezeigt, daß eine im hohen Vakuum erhitzte Wolframelektrode so betrieben werden kann, daß sie einen Elektronenstrom in einer durch die Temperatur bedingten Stärke erzeugt.

Spätere Arbeiten haben gezeigt, daß hohe Spannung, bis zu 100000 Volt in keiner Weise die produzierte Elektronenzahl beeinflusst. Für die Röntgendiagnostik war es nötig, Röhren mit möglichst scharfem Brennpunkt zu konstruieren. Die kolossale Menge der in einer Röntgenröhre in Wärme umgewandelten Energie machte die Verwendung einer sehr schweren Antikathode nötig und in folgedessen mußte man eine Methode finden, um diese großen Metallmassen genügend zu entgasen.

Die in diesem Sinne ausgeführten Experimente waren sehr befriedigend und es gelang uns, Röhren nach diesem Prinzip zu konstruieren, welche frei von den obenerwähnten Fehlern sind. Dies ist von ganz besonderem physikalischem Interesse; denn es gelang so, eine vollkommene Übereinstimmung zwischen allen Eigentümlichkeiten einer Röntgenröhre und den modernen Anschauungen über die Elektronenströmung und die Molekularzersetzung in Gasen herzustellen. Wir glauben, daß es genügt, wenn wir im folgenden die Beschreibung und Charakteristik nur eines Röhrentyps geben (Röhre mit scharfem Brennpunkt für Aufnahmen) und die Beschreibung der anderen Röhrenformen für eine spätere Arbeit aufschieben.

I. Allgemeine Beschreibung des neuen Röhrentyps.

In folgenden Punkten der Konstruktion weicht die neue Röhre von der alten ab. Der innere Druck ist so niedrig, wie man ihn erhalten konnte und beträgt nur einige hundertstel Mikren, während er in gewöhnlichen Röhren einige Mikren beträgt.

Die Kathode wird durch einen Körper gebildet, der elektrisch erhitzt werden kann (z. B. Wolfram- oder Tantaldraht) und durch einen Ring oder Zylinder aus einem die Elektrizität leitenden Material, am besten Wolfram oder Molybdän oder einem anderen refraktären Metall. Der Ring oder Zylinder ist verbunden entweder mit der erhitzten Partie der Kathode oder mit einer äußeren Stromquelle, mit deren Hilfe man sein Potential in ein beliebiges Verhältnis zu demjenigen des erhitzten Teiles bringen kann. Dieser glühende Teil der Kathode dient als Elektronenquelle, während der Ring oder Zylinder das elektrische Feld in die Nähe der Kathode lokalisiert, so daß die gewünschte Konzentrierung der Kathodenstrahlen auf der Antikathode erhalten wird.

Die Antikathode ist zu gleicher Zeit Anode.

Die Röhre geht nur dann befriedigend, wenn das Vakuum außerordentlich hoch ist, so hoch, daß eine gewöhnliche Röhre unter diesen Umständen überhaupt keinen Strom durchlassen würde (100000 Volt Spannung).

II. Theorie des Ganges der Röhre.

Wie man in Paragraph 4 sehen wird, finden sich während des Betriebes der Röhre überhaupt keine positiven Ionen, was die Theorie des Betriebes sehr vereinfacht.

Es scheint sich um eine reine Thermoionenentladung zu handeln.

Die Größe der Ionenemission durch den Draht scheint im Einklang mit dem Gesetz von Richardson zu sein, welches besagt, daß das Maximum des Thermoionenstromes, welches von einem glühenden Drahte emittiert werden kann,

$$i = a \sqrt{Te - \frac{T}{b}} \text{ ist,}$$

wobei T die absolute Temperatur, e die Basis des natürlichen Logarithmensystems und a und b Konstanten sind.

Für die speziell in dieser Arbeit im Detail beschriebene Röhre haben wir die Temperaturen und die Spannung der Tabelle I entnommen und diese Zahlen zeigen, daß das Gesetz sich in voller Übereinstimmung mit der Leitungsfähigkeit der Röhre befindet. Trotzdem fand sich, daß bei

höheren Temperaturen die Entladungsströme viel langsamer zunehmen, als dies nach obigem Gesetz zu erwarten wäre.

Dieselbe Tatsache kann beobachtet werden selbst bei Temperaturen, welche denjenigen der Tabelle I analog sind, wenn man einen anderen Röhrentypus untersucht, bei welchem der Abstand von der Kathode zur Anode größer ist. Die Tatsache, daß in diesen Fällen bei höheren Temperaturen das Richardsonsche Gesetz nicht stimmt, wurde von Langmuir¹⁾ der Raumdichte der negativen Elektrizität in der Umgebung der Kathode zugeschoben.

III. Detaillierte Beschreibung der Röhre Nr. 147.

Diese Beschreibung betrifft die Röhre Nr. 147, welche benutzt worden ist, um die Zahlen der folgenden Tabellen aufzustellen. Abb. 1 ist eine schematische Ansicht der ganzen Röhre, während die Abb. 2 die Details der Frontalansicht der Kathode zeigt.

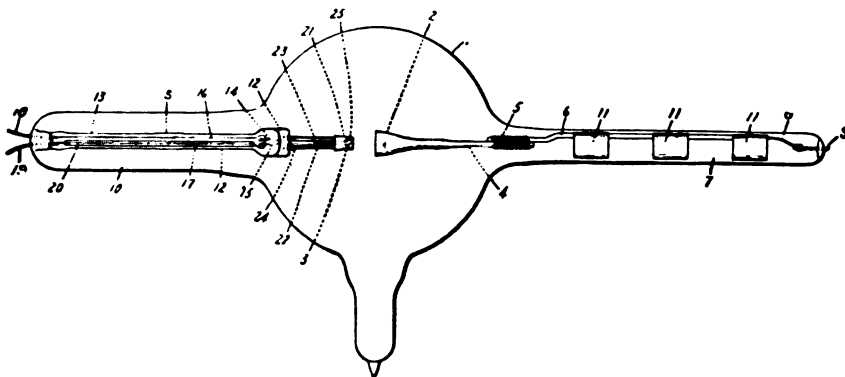


Fig. 1.

Coolidge-Röhre Nr. 147 mit Elektronenentladung.

Die Kathode. In Abb. 1 bezeichnet die Zahl 25 einen Wolframdraht in Form einer flachen Spirale, der fest aufgerollt ist. Er hat einen Durchmesser von 0,216 mm, eine Länge von 93,4 mm und bildet $5\frac{1}{2}$ Wicklungen. Die äußerste Wicklung hat einen Durchmesser von 3,5 mm. Er ist an seinen Enden an 2 dicke Molybdänfäden elektrisch geschweißt (14 und 15 der Abb.). Die freien Enden dieser Fäden sind auf dieselbe Weise an 2 Kupferdrähte (16 und 17) geschweißt, letztere wiederum an die Platindrähte 18 und 19. Die Molybdänfäden sind direkt in ein besonderes

¹⁾ l. c.

Glasstück 12 eingeschmolzen, welches denselben Ausdehnungskoeffizienten als das Molybdän hat.

Diese erstere Einschmelzung hat keinen anderen Zweck, als dem glühenden Faden eine feste Unterlage zu bieten, das Vakuum selber ist durch die äußere Schmelzstelle garantiert. Das äußere Ende des Stütztubus ist aus Jenenser Glas, wie übrigens die Röhre selber; es war deshalb nötig, bei S eine Serie von Zwischengläsern einzuschieben, um den Unterschied der Ausdehnungskoeffizienten von 12 und 13 zu kompensieren. Die kleine Glasröhre 20 verhindert einen Kurzschluß zwischen den Kupferdrähten 16 und 17.

Der Faden wird mit Hilfe einer Akkumulatorenbatterie erhitzt, welche gut vom Erdboden isoliert ist.

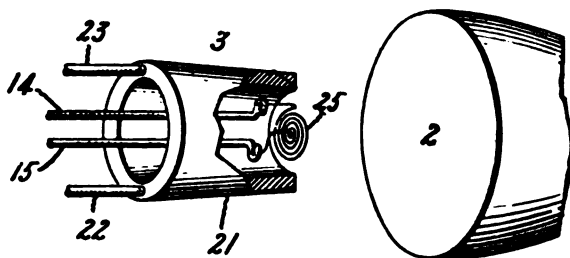


Fig. 2.

Details der Kathode und Antikathode. — 25 Wolframdraht; — 14,15 Molybdänfäden; — 21 Molybdänzylinder mit seinen beiden „Haltern“ 22 und 23; — 2 Wolframantikathode.

Im Stromkreis findet sich ein Ampèremeter und ein Widerstand, mit dessen Hilfe man den Strom des Drahtes in Sprüngen von 3 bis 5 Ampère variieren kann. Bei diesem Strome variiert das Potential, welches den Faden passiert, zwischen 1,8 und 4,6 Volt und die Temperatur des Drahtes zwischen 1890 und 2540 absoluten Graden.

Die Anordnung zur Erreichung einer Konzentration des Fokus. Sie setzt sich zusammen aus einem Molybdänzylinder 21. Er hat 6,8 mm inneren Durchmesser und ist so montiert, daß er exzentrisch zur Wolframspirale liegt und daß sein inneres Ende 1 mm vor derselben vorragt. Er wird gehalten durch zwei dicke Molybdändrähte 22 und 23, welche an das Ende des Glastubus 12 angeschmolzen sind. Der Zylinder ist mit einem der Halter des Fadens 24 metallisch verbunden.

Neben seiner Funktion als Konzentrator des Fokus verhindert er auch jede Entladung, welche von der Rückseite des erhitzten Teils der Kathode ausgehen könnte.

Die Antikathode. Die Antikathode 2, welche zugleich als Anode dient, besteht aus einem einzigen, geschmiedeten Stück Wolfram, welches an dem der Kathode gegenüberliegenden Ende einen Durchmesser von 1,9 cm hat und über 100 g wiegt. Vermittelt eines Molybdänfadens 5 ist sie fest mit dem Halter 6 aus Molybdän verbunden. Dieser Halter ist ein langer, rechteckiger Stiel aus Molybdän, welcher mit drei Halteringen versehen ist 11, 11, 11, ebenfalls aus Molybdän. Diese Halteringe passen genau an die Innenfläche des Anodentubus 7 der Röhre. Sie haben den doppelten Zweck, 1. der Antikathode als Stütze zu dienen, 2. tragen sie dazu bei, die im rechteckigen Stiel aufgespeicherte Wärme abzuführen und verhindern deshalb, daß eine allzuhohe Temperatur an die Schmelzstelle 9 komme, wo die Drähte in die Röhre eindringen.

Die Röhre ist aus Jenenser Glas und hat einen Durchmesser von ungefähr 18 cm.

Das Vakuum. Es ist so vollkommen als möglich. Für die ersten Röhren benutzten wir Quecksilberpumpen mit einem Ventil aus flüssiger Luft zwischen Röhre und Pumpe, um die Quecksilberdämpfe vollständig auszuschalten. Die ganze Röhre, die mit der Pumpe in Verbindung gebracht war, wurde in einen Ofen eingeschlossen und in Intervallen auf 470° C erhitzt. Während des Erhitzens wurde die Röhre so stark als es ihr Vakuum gestattete, belastet. Stundenlang blieb die Röhre nicht anders wie eine gewöhnliche Röntgenröhre und sehr oft mußten diese Manipulationen mehrere Tage hintereinander vorgenommen werden, um diese Charakteristik der Röhre vollständig auszuschalten und eine absolut reine Elektronenentladung zu erhalten.

Die zur Evakuierung nötige Zeit konnte auf zwei Arten bedeutend verkürzt werden.

Die massive Wolframanode wird zuerst auf eine sehr hohe Temperatur erhitzt, in einem speziellen Ofen, der aus einem evakuierten Wolframzylinder besteht.¹⁾ Der Halter aus Molybdän wird in derselben Weise erhitzt, aber bei etwas niedrigerer Temperatur. Endlich haben wir zur Evakuierung der Röhren die Gaedesch'sche molekulare Pumpe verwandt, anstelle der alten Quecksilberpumpe, indem wir gleichzeitig eine sehr kurze aber breite Verbindung zwischen Pumpe und Röhre anbrachten.

¹⁾ Eine Beschreibung dieses Ofens wird sehr bald publiziert werden. Die Heizquelle besteht in einem Wolframzylinder von 2,5 cm Durchmesser und 10 cm Länge. Dieser Zylinder steht vertikal und ist mit einem Transformator von 100 Kilowatt verbunden. Die Heizquelle ist in einen durch einen Wasserstrom gekühlten Metallzylinder getaucht. Der Innenraum des Wolframzylinders ist in Verbindung mit einer Pumpe, welche das Vakuum auf einigen Mikren hält, während der Ofen auf seiner höchsten Temperatur ist.

Am Schlusse der Evakuierung haben wir dauernd während ungefähr einer Stunde einen intensiven Strom durch die Röhre geschickt. Das Glas der letzteren war gegen eine allzugroße Temperaturerhöhung durch einen Ventilator geschützt.

Der Druck in der fertigen Röhre ist äußerst niedrig; er ist sicher nicht größer als einige hundertstel Mikren, ja vielleicht noch geringer.

Schaltung und Betrieb der Röhre. Die Röhre wird geschaltet so, wie es Abb. 3 zeigt, in welcher T die Röhre, B eine kleine Akkumulatorenbatterie, A ein Ampèremeter und R einen Rheostaten bezeichnet, der hinter einer Bleiwand, die den Operateur schützt, bedient wird.

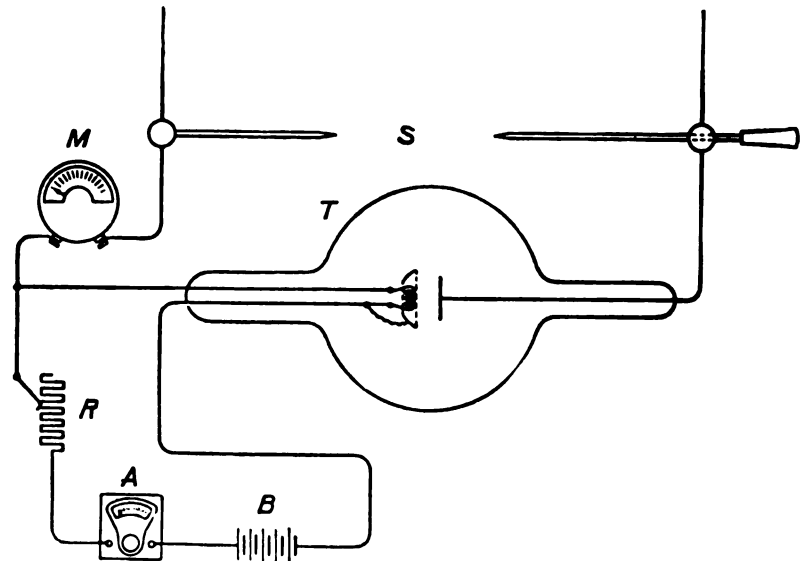


Fig. 3.

S = Funkenstrecke; — M = Milliampèremeter; — T = Röhre; — R, A, B = Stromkreis zur Erhitzung der Kathode.

S ist ein Maß für das Potential mit spitzen Elektroden, welches ebenfalls hinter dem Schirm bedient wird, desgleichen das Milliampèremeter M.

Da der Strom mit hohem Potential in Verbindung mit der Batterie ist, so ist es nötig, letztere vollständig vom Erdboden isoliert aufzustellen.

Als Hochspannungsquelle wurde eine Snooksche Maschine von 10 Kilowatt benutzt, welche von der Röntgenapparatus Co. stammte. Sie besteht aus einem Gleichstromtransformer, der Wechselstrom von 150 Volt und 60 Perioden pro Sekunde einem Transformer mit geschlossenem und

in Öl isoliertem Magneten mitteilt. Von der Sekundärspule dieses Transformators geht der hochgespannte Strom durch einen mechanischen Gleichrichter, der direkt auf der Achse des Motors fixiert ist und durch ein Milliampèremeter zur Röhre. Die Leistung des Transformators kann durch einen am Primärstrom sitzenden Widerstand verändert werden.

Während dieser Versuche wird die Röhre vermitteltst eines Ventilators abgekühlt. Ohne diesen Ventilator wäre der Gasdruck in der Röhre höher geworden und der Entladestrom würde dann natürlich schwächer werden.

Charakteristik.

A. Es gibt keine Entladung, ohne daß der Draht erhitzt wird. Wenn man den Draht nicht erhitzt, so zeigt die Röhre in keiner Richtung eine Leitungsfähigkeit, selbst wenn man sehr hohe Spannungen anwendet, die über 100000 Volt betragen.

B. Die Röhre gestattet dem Strom den Durchgang nur nach einer Richtung. Die Röhre unterdrückt jeden umgekehrten Strom, für welchen der erhitzte Draht nicht Kathode ist. Sie kann aber den Strom gerade richten, wenn die Stromquelle ein Wechselstrom ist.

Jedoch vermindert bei einer fokalen Röhre der Gebrauch von Wechselstrom die erlaubte Maximalenergie ganz beträchtlich, denn sobald der emittierende Fokus der Antikathode sich auf eine Temperatur erhitzt, die derjenigen des Glühdrahtes benachbart ist, so hört die Röhre auf, den Strom vollständig gleich zu richten und gestattet immer mehr, proportional mit der Erhöhung der Temperatur des Emissionsherdes, den Durchgang des verkehrten Stromimpulses. Obwohl es nachgewiesen ist, daß dieser Vorgang keine schädliche Veränderung des Vakuums hervorruft, und kein Metalldepot an die Röhrenwände ansetzt, wie dies in einer gewöhnlichen Röhre der Fall wäre, so ergibt sich doch eine unnötige Erhitzung der Röhre, welche durch die der Antikathode entstammenden Kathodenstrahlen bombardiert wird, die an diesen Stellen diffuse Röntgenstrahlen am Glase erzeugen. In einer gewöhnlichen Röhre ohne engbegrenzten Fokus, in welcher die Kathodenstrahlen die ganze Fläche der Anode bombardieren, wird das Maximum derjenigen Energie, welche durch die Röhre gleichgerichtet werden kann, durch eine Vergrößerung der Oberfläche der Anode auf eine beliebige Höhe gebracht.

C. Der Entladungsstrom kann vorher durch die Temperatur des Drahtes bestimmt werden. Bei einem bestimmten Röhrentypus ist die Intensität des Entladestromes, welcher eine Röhre passieren kann, von vornherein an die Temperatur des Drahtes gebunden. Sie wird durch eine Erhöhung oder Erniedrigung dieser Temperatur ebenfalls erhöht oder vermindert.

Der Einfluß der Temperatur und der Spannung auf den Entladestrom bei der Röhre 147 ist ersichtlich aus der Tabelle I, welche die Zahlen wiedergibt, welche bei einer von der Pumpe getrennten Röhre aufgenommen wurden. Der Emissionsfokus dieser Röhre hatte einen Durchmesser von 3 mm.

In dieser Tabelle bezeichnet die zweite Rubrik den Heizstrom des Drahtes C, in Ampère ausgedrückt.

Die dritte Rubrik gibt die Temperatur T des Drahtes in absoluten Graden, welche den Werten von C in der zweiten Rubrik entsprechen. Die Temperaturwerte wurden erhalten durch Vergleich mit einer vorher geeichten Wolframlampe.

Die vierte Rubrik bezeichnet den Entladestrom i , welcher die Röhre passiert, in Milliampère ausgedrückt.

Die fünfte Rubrik bringt die ausgerechneten Werte $(-\log \cdot i/\sqrt{T})$ bis zur Basis 10.

Die sechste Rubrik bringt die von $(0,434/T \times 10^6)$ berechneten Werte.

Um die Zahlen des Tableaus aufzunehmen, haben wir folgendes experimentelle Verfahren verwendet: Der Strom des Drahtes wurde zuerst bis zu einem bestimmten Punkte erhöht. Dann wurden die Spitzen der Funkenstrecke ebenfalls in einen bestimmten Abstand eingestellt. Dann wurde die Röhre in Gang gesetzt und man vermehrte die Spannung (durch Änderung des Widerstandes im Primärstrom des Umformers), bis von Zeit zu Zeit Funken zwischen den Spitzen übersprangen. Dann wurde die Intensität des Entladestromes am Milliampèremeter abgelesen und notiert.

Der Strom des glühenden Fadens wurde dann auf eine bestimmte höhere Temperatur gebracht. Hierdurch ging die Intensität des Entladestromes in die Höhe und das Potential an den Polen der Röhre sank. Letzteres wurde dann auf seine ursprüngliche Höhe gebracht und dann im Momente des Überspringens von Funken an der Funkenstrecke die gebrauchte Intensität notiert.

Auf diese Weise haben wir die Werte des Entladestromes für eine bestimmte Spannung festgestellt, indem wir die Intensität progressiv erhöhten, bis die Röhre anfang, inkonstant zu werden.

Dann wurde die ganze Serie Temperatur-Stromintensität für eine andere Spannung wieder angefangen.

Die Werte des Entladestromes und der Temperatur für jede Voltage sind in Abb. 4 verzeichnet. Man sieht, daß die verschiedenen Kurven sehr nahe beieinander verlaufen, ein Beweis, daß für die bei unseren Versuchen in Verwendung gekommenen Spannungen die Höhe der Intensität des Entladestromes praktisch unabhängig von der Spannung ist.

Außerdem ersieht man aus dieser Tatsache, daß der Strom in diesen Versuchen immer den Wert der Sättigung hatte.¹⁾

In Übereinstimmung mit Richardson ist das Verhältnis zwischen dem vom Glühdrahte ausgehenden Strom zu der Temperatur dieses

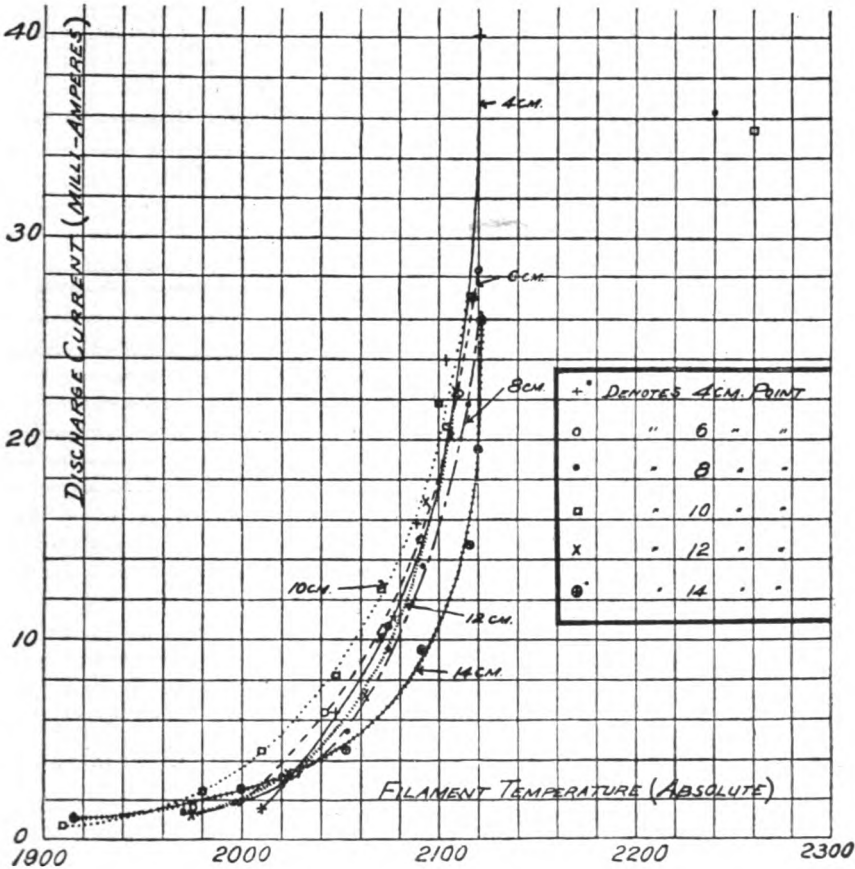


Fig. 4.

Kurven der Variation der Intensität des hochgespannten Stromes im Vergleich zur Temperatur des Kathodendrahtes.

Drahtes durch die Formel $i = \sqrt{Te - \frac{b}{T}}$ ausgedrückt, in welcher i die Intensität des Stromes, T die Temperatur bezeichnet. a und b sind Kon-

¹⁾ Die beiden am äußersten rechten Ende dieser Kurven gelegenen Punkte entsprechen einem inkonstanten Zustande der Röhre. Diese Inkonstanz verschwindet sofort bei Erniedrigung der Temperatur des Drahtes.

stanten, von welchen die erstere die Konzentration der Elektronen im erhitzten Körper und die zweite die Arbeit bezeichnet, welche nötig ist, um die Elektronen durch die Metalloberfläche hindurchzuziehen. e ist die Basis des Logarithmensystems von Naperian.

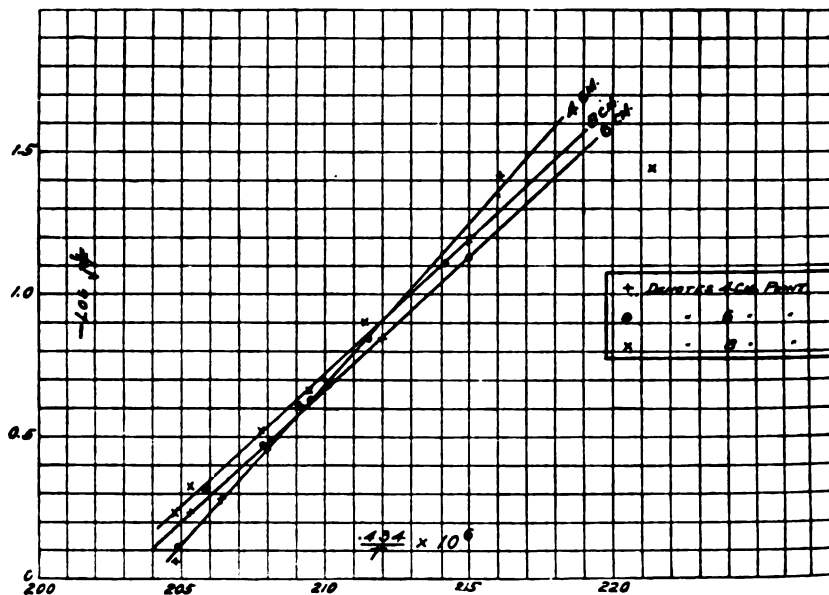


Fig. 5.

Richardson¹⁾ wendet diese Formel direkt auf die von ihm gefundenen Zahlen an. Während ich zuerst den Logarithmus mit der Basis 19 der beiden Glieder der Formel nehme, was folgendes Resultat ergibt:

$$\log i = \log a + \frac{1}{2} \log T - \frac{b}{T} (0,434)$$

$$- \log \frac{i}{\sqrt{T}} = b \frac{434}{T} - \log a,$$

Diese Formel ist genauer.

Wenn man die Werte der Rubriken 4 und 5 berechnet, so sollen sie genau dem Gesetz von Richardson folgen, ebenso wie das Verhältnis zwischen der Leitungsfähigkeit der Röhre und den in Verwendung gekommenen Spannungen.

Untersucht man die Kurven der Figuren 5 und 6, so findet man, daß die einzelnen Punkte derselben durch sehr gerade Linien verbunden sind.

¹⁾ O. W. Richardson, Proc. Camb. Phil. Soc. 1911, II, S. 293.

Untersucht man die Tangenten der durch diese Linien mit der Horizontalen gebildeten Winkel, so erhalten wir für die Konstante b folgende Werte:

| Spannung entsprechend einer
Funkenstrecke von | Wert von b |
|--|--------------|
| 4 cm | 115000 |
| 6 cm | 93000 |
| 8 cm | 94000 |
| 10 cm | 71000 |
| 12 cm | 76000 |
| 14 cm | 60000 |
| <hr/> | |
| Mittel | 85000 |

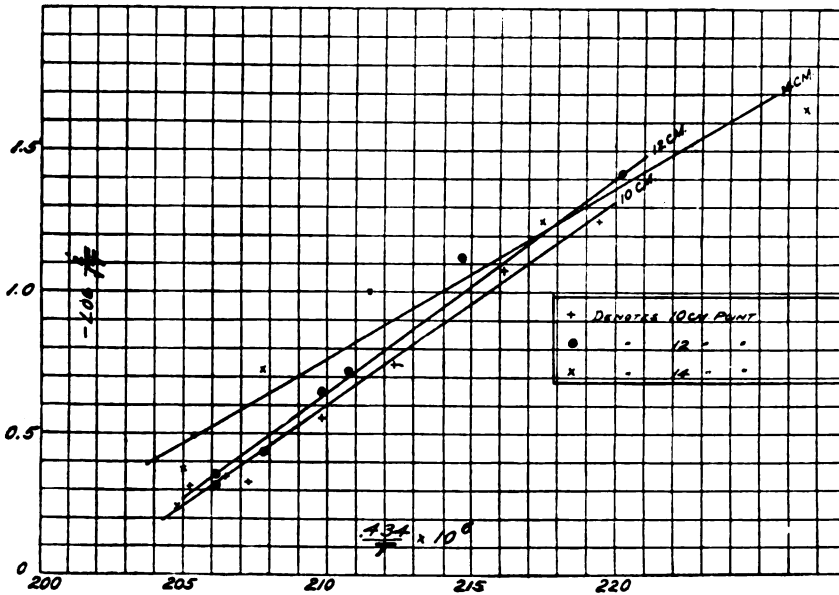


Fig. 6.

Diese Werte von b sind interessant, weil sie sich alle innerhalb der Grenzen der von Dr. Langmuir publizierten Werte befinden. Dieser Autor erhielt diese Werte mit Hilfe eines Apparates, dessen Elektroden aus sehr feinen Wolframdrähten bestanden, deren Gesamtmasse ungefähr $\frac{1}{100000}$ der Drähte der oben beschriebenen Antikathode betragen. Diese bewiesen den ungeheuren Einfluß der Gase auf den Wert von b und man kann daraus die Folgerung ziehen, daß große Wolframmengen in einer Röhre in Verwendung kommen können, ohne daß man einen schädlichen

Tabelle 1.

| I | II | III | IV | V | VI |
|-------------------------------|---------------------------------|---|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Länge der Funkenstrecke in cm | Strom des Glühdrahtes in Ampère | Temperatur des Drahtes in absol. Graden | Entladestrom in Milliampère | $-\log \frac{i}{\sqrt{T}}$ | $\frac{0.434}{T} \times 10^4$ |
| 4 | 3.40 | 2010 | 1.7 | 1.4212 | 216.1 |
| | 3.45 | 2028 | 3.5 | 1.1094 | 214.1 |
| | 3.51 | 2049 | 6.4 | .4985 | 212.0 |
| | 3.60 | 2077 | 11.3 | .6056 | 209.1 |
| | 3.66 | 2088 | 15.8 | .4611 | 208.0 |
| | 3.67 | 2104 | 24.0 | .2813 | 206.4 |
| | 3.71 | 2116 | 27.0 | .2313 | 205.3 |
| | 3.73 | 2121 | 40.0 | .0611 | 204.8 |
| 6 | 3.29 | 1976 | 1.6 | 1.4438 | 219.8 |
| | 3.43 | 2020 | 3.3 | 1.1341 | 215.0 |
| | 3.52 | 2053 | 6.5 | .8433 | 211.5 |
| | 3.59 | 2074 | 10.6 | .6331 | 209.4 |
| | 3.64 | 2090 | 15.3 | .4753 | 207.8 |
| | 3.70 | 2110 | 22.3 | .3138 | 205.8 |
| | 3.72 | 2120 | 28.3 | .2113 | 204.9 |
| 8 | 3.27 | 1970 | 1.6 | 1.4431 | 220.4 |
| | 3.43 | 2020 | 2.9 | 1.1902 | 215.0 |
| | 3.53 | 2055 | 5.7 | .9005 | 211.3 |
| | 3.59 | 2074 | 9.7 | .6716 | 209.4 |
| | 3.64 | 2090 | 13.8 | .5201 | 207.8 |
| | 3.71 | 2116 | 21.8 | .3242 | 205.3 |
| | 3.73 | 2121 | 26.2 | .2449 | 204.8 |
| | 4.07 | 2240 | 36.2 | .1164 | 193.9 |
| 10 | 3.09 | 1909 | 0.6 | 1.8411 | 227.5 |
| | 3.31 | 1980 | 2.5 | 1.2504 | 219.4 |
| | 3.40 | 2010 | 4.4 | 1.0061 | 216.1 |
| | 3.50 | 2046 | 8.2 | .7416 | 212.3 |
| | 3.57 | 2070 | 12.6 | .5576 | 209.8 |
| | 3.67 | 2104 | 20.7 | .3455 | 206.4 |
| | 3.65 | 2096 | 21.8 | .3222 | 207.2 |
| | 3.71 | 2116 | 27.0 | .2313 | 205.2 |
| | 4.13 | 2259 | 35.4 | .1279 | 192.3 |
| 12 | 3.28 | 1973 | 1.7 | 1.4171 | 220.2 |
| | 3.44 | 2023 | 3.4 | 1.1215 | 214.7 |
| | 3.55 | 2061 | 7.3 | .7937 | 210.7 |
| | 3.57 | 2070 | 10.1 | .6537 | 209.8 |
| | 3.65 | 2093 | 16.9 | .4325 | 207.5 |
| | 3.68 | 2107 | 22.4 | .3116 | 206.1 |
| | 3.68 | 2107 | 20.1 | .3586 | 206.1 |
| 14 | 3.11 | 1916 | 1.0 | 1.6413 | 226.6 |
| | 3.36 | 1998 | 2.5 | 1.2624 | 217.4 |
| | 3.52 | 2053 | 4.5 | 1.0030 | 211.5 |
| | 3.64 | 2090 | 8.6 | .7255 | 207.8 |
| | 3.71 | 2116 | 14.7 | .4954 | 205.3 |
| | 3.72 | 2120 | 19.6 | .3708 | 204.9 |
| 3.73 | 2121 | 26.0 | .2482 | 204.8 | |

Einfluß auf das Vakuum zu fürchten hätte, selbst wenn man diese Wolfram-massen beinahe bis auf ihren Schmelzpunkt erhitzt.

Wenn die Temperatur des Drahtes niedrig ist, so strömt nur eine geringe Anzahl Elektronen aus und infolgedessen kann auch nur ein schwacher Strom (der Sättigungsstrom) die Röhre passieren. Eine Erhöhung der Spannung über den durch diesen Strom benötigten Wert kann in keiner Weise die Intensität dieses Stromes erhöhen. Sie erhöht nur die Schnelligkeit der Kathodenstrahlen und mithin die Penetrationsfähigkeit der Röntgenstrahlen.

Bei noch stärkerer Erhitzung des Drahtes kommt neben der durch den glühenden Draht emittierten Elektronenzahl ein anderer Faktor in Betracht, welcher bei der Abgrenzung des Stromes eine Hauptrolle spielt. Es ist dies die Raumdichte der negativen Elektrizität gegenüber der Antikathode, welche tatsächlich einer rückwärts wirkenden elektromotorischen Kraft entspricht. Dieser Faktor spielt eine sehr große Rolle bei geringen Voltzahlen. Bei diesen Röntgenröhren hingegen sind die in Verwendung kommenden Voltzahlen so hoch, daß bei Verwendung eines geeigneten Röhrentyps sein Einfluß vollständig vernachlässigt werden kann, wie sich dies aus der Tabelle 1 ergibt.

D. Die Penetrationskraft der Röntgenröhren ist durch die Spannung an den beiden Polen der Röhre bedingt. Die Penetrationskraft der dieser Röhre entströmenden Röntgenstrahlen wird erhöht mit der Potentialdifferenz zwischen den beiden Polen der Röhre.

Wenn man die Röhre mit einer veränderlichen Hochspannungsquelle, z. B. einem Transformator betreibt, war es vielleicht zweifelhaft, ob die entstehenden Strahlen photographisch denselben Härtegrad zeigten wie diejenigen, welche einer gewöhnlichen Röhre entströmen. Wir prüften dies mit Hilfe eines Penetratometers von Benoist und fanden, daß der photographische Effekt vollständig derselbe ist. Dieser Versuch war von einem anderen Gesichtspunkte aus noch interessant, indem er zeigte, mit welcher Leichtigkeit diese neue Röhre sich einer Reihe von gegebenen Bedingungen einfügt.

Zuerst machten wir eine Aufnahme mit einer gewöhnlichen Röhre und notierten die Intensität der Entladung und die Länge des Funkens. Dann wurde diese Röhre mit dem neuen Typus vertauscht. Man brauchte nur einen Moment, um die neue Röhre so einzustellen, daß sie denselben Entladungsstrom und dieselbe Funkenlänge gab wie die gewöhnliche Röhre. Die Photographien des Penetratometers, welche auf diese Weise mit den beiden Röhren hergestellt wurden, zeigten absolut den gleichen Härtegrad.

E. Die Röhre kann kontinuierlich betrieben werden, ohne daß sie ihre Charakteristik ändert. — Die Tatsache, daß die Röhre unbegrenzt betrieben werden kann, ohne daß sie ihre Charakteristik ändert, wird durch folgendes Experiment bewiesen, welches mit der Röhre 147 ausgeführt wurde und welches durch Abb. 1 illustriert wird.

Der Strom des Glühdrahtes wurde auf 4,1 Ampère erhöht und es erfolgte ein Entladestrom von 25 M.A. Dann wurde die Voltage auf 7 cm Funkenstrecke erhöht.

Sodann wurde die Röhre kontinuierlich während 50 Minuten betrieben, ohne daß etwas geändert wurde. Die Werte des Entladestromes und die Länge des Funkens wurden alle zwei Minuten bestimmt und in der Tabelle 2 notiert.

Tabelle 2.

| Zeit | Entladestrom
in Milliampère | Länge der
Funkenstrecke
in cm |
|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| 11 h 48 | 25 | 7.0 |
| 50 | 25 | 7.0 |
| 52 | 25 | 6.9 |
| 54 | 25 | 6.5 |
| 56 | 25 | 6.5 |
| 12 — | 25 | 6.7 |
| 02 | 25 | 6.9 |
| 04 | 25 | 6.5 |
| 06 | 24 | 6.4 |
| 08 | 24 | 6.5 |
| 10 | 24 | 6.5 |
| 12 | 23 | 6.6 |
| 14 | 25 | 7.0 |
| 16 | 25 | 6.8 |
| 18 | 24 | 6.8 |
| 20 | 25 | 6.9 |
| 23 ¹ / ₂ | 23 | 6.7 |
| 26 | 23 | 6.9 |
| 28 | 25 | 6.9 |
| 30 | 25 | 6.9 |
| 32 | 25 | 7.0 |
| 34 | 24 | 6.9 |
| 36 | 25 | 7.0 |
| 38 | 24 | 7.1 |

F. Die Schärfe des Brennpunktes. Die Schärfe des Brennpunktes der Röhre hängt von der Charakteristik seiner Konstruktion ab. Ist die Temperatur des Drahtes so, daß bei der zur Verwendung kommenden Spannung der Entladestrom nicht den Sättigungswert hat, so wird der Brennpunkt in seiner Lage je nach der verwendeten Span-

nung variabel sein. Bei der in Abb. 1 dargestellten Röhre aber ändert sich der Fokus kaum in seiner Größe, wenn man Intensitäten verwendet, deren Spannung einer Funkenstrecke von 4 bis 14 cm entspricht.

Die Röhre kann mit einem schärferen Brennpunkt konstruiert werden, wenn man den Abstand zwischen dem Draht und der Vorderfläche des Molybdänzylinders vergrößert. Diese Änderung ändert ebenfalls die Charakteristik der Röhre in dem Sinne, daß eine stärkere Erhitzung des Drahtes nötig sein wird, um eine bestimmte Intensität des Entladestromes zu erhalten.

Man kann ebenfalls Röhren mit größerem Brennpunkt konstruieren, indem man den Abstand zwischen dem Draht und der Konzentrationsvorrichtung vermindert.

G. Konstanz der Lage des Brennpunktes. Der Brennpunkt ändert seinen Platz nicht, sondern bleibt ganz unbeweglich. In einer gewöhnlichen Röhre hingegen ändert er in einem fort seinen Platz und oft so schnell, daß man sogar bei ganz kurz exponierten Aufnahmen den schädlichen Einfluß dieser Tatsache wahrnimmt.¹⁾

Diese Beweglichkeit des Fokus ist sowohl in der Radioskopie als in der Radiographie bekanntlich die Ursache von unscharfen Bildern. Alle Linien außer denjenigen, die parallel zur Bewegung des Fokus sind, sind unscharf. In der ersten Zeit der Evakuierung, wenn die Röhre bei einem noch relativ unvollständigen Vakuum betrieben wird, kann der Fokus unserer Röhre ebenfalls seinen Platz ändern, aber sobald die Elektrode und das Glas gasärmer werden, vermindert sich die Veränderlichkeit des Brennpunktes, um zuletzt ganz zu verschwinden. Dieses Verschwinden trifft zu gleicher Zeit zusammen mit dem Verschwinden der Fluoreszenz des Glases, auf welche wir noch im Kapitel J zurückkommen werden. Die Bewegung des Fokus scheint auf die Wirkung von positiven Ionen zurückgeführt werden zu müssen, welche die Verteilung der statischen Ladung auf den Wänden der Röhre stört.

H. Die Röhre ist starken Änderungen des Gasdruckes gegenüber nicht empfindlich. Der innere Druck der Röhre ist so niedrig, daß er bedeutend zunehmen und scheinbar unbegrenzt abnehmen kann, ohne daß die anderen Charakteristiken der Röhre leiden.

Der geringe Einfluß einer Änderung des inneren Druckes wird am besten durch folgendes Experiment illustriert:

Eine noch mit der Pumpe verbundene Röhre wurde kontinuierlich

¹⁾ Dr. Pfahler, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1911–12 Bd. 18, S. 340–343.

betrieben. Der Apparat von McLeod zeigte an, daß der innere Druck während des Ganges der Röhre von 0,118 auf 0,035 Mikren sank.¹⁾ Der Entladungsstrom, welcher durch die Röhre ging, blieb konstant 3,1 Ampère und die Länge des Funkens stieg nur von 7,9 auf 8,6 cm. Eine derartige Änderung würde in einer gewöhnlichen Röhre eine enorme Änderung des Stromes und der Voltage zustande bringen.

I. Möglichkeit, die Röhre kontinuierlich mit einer hohen Intensität zu betreiben. Da die Wolframantikathode eine außerordentlich hohe Temperatur verträgt, so kann die Röhre ebenfalls kontinuierlich hohe Temperaturen aushalten.

J. Keine Fluoreszenz des Glases. Die in Gang befindliche Röhre zeigt an keiner Stelle des Glases eine Fluoreszenz. Infolgedessen zeigt diese Röhre keine lokale Erhitzung der vorderen Hemisphäre. Das Fehlen einer Fluoreszenz und von Erwärmung scheint daher zu kommen, daß die Glaswände nicht durch die von der Antikathode ausgehende sekundäre Kathodenstrahlung bombardiert werden. Es ist dies ein großer Unterschied gegenüber der gewöhnlichen Röhre mit Platinantikathode, bei welcher man konstatierte, daß mehr als dreiviertel der Elektronen als sekundäre Kathodenstrahlen die Glaswand treffen, während nur ein Viertel die Antikathode als primäre Kathodenstrahlen trifft. Diese Eliminierung der sekundären Kathodenstrahlen verhindert die Produktion einer großen Zahl der unnötigen diffusen Röntgenstrahlen, welche von der Glaswand einer gewöhnlichen Röhre ausgehen.

Das fehlende Bombardement der Glaswand ist sowohl vom theoretischen als vom praktischen Standpunkt interessant. Anfangs glaubte man andere Ursachen für die mangelnde Fluoreszenz verantwortlich machen zu müssen. Eine ganz plausible Hypothese bestand darin, daß man zwar eine Bombardierung des Glases annahm, daß aber das viel gasärmere Glas dieser Röhre die Ursache des Fehlens der Fluoreszenz war. Die Tatsache aber, daß die Fluoreszenz sofort nach Freiwerden von Gas in der Röhre auftritt und die Beobachtung, daß diese Fluoreszenz Streifen bilden kann, welche oft ihre Lokalisation wechseln, schienen diese Hypothese zu entkräften. Dann glaubten wir zwar, daß wohl Fluoreszenz vorhanden war, daß aber die starke vom Glühdraht und der Antikathode ausgehende Lichterscheinung diese Fluoreszenz verdeckte. Auch diese Hypothese besteht nicht zu Recht, denn sogar wenn Draht und Antikathode maximal erhitzt sind, sieht man eine deutliche Fluoreszenz, wenn Gas frei wird.

¹⁾ Nach späteren Versuchen scheint es zweifelhaft, daß noch größere Verminderungen des Druckes einen bemerkbaren Einfluß auf die Charakteristik der Röhre haben.

Die einfache Erklärung des Fehlens einer Fluoreszenz scheint auf der Tatsache zu basieren, daß die positiven Ionen, welche in großer Zahl in einer gewöhnlichen Röhre vorhanden sind, hier gänzlich fehlen.

Die Innenfläche des Glases läßt sich bei der ersten Erregung der Röhre stark negativ auf und behält diese Ladung, da sie eine genügende Zahl positiver Ionen nicht anziehen kann. Die Gegenwart dieser negativen Ladung auf dem Glase verhindert die übrigen Elektronen, primäre oder sekundäre Kathodenstrahlen, die Röhrenwand zu treffen.

K. Identität der Spannung zu Beginn und während des Betriebes. Die Spannung ist dieselbe am Beginn und im Verlaufe des Betriebes. Diese Tatsache unterscheidet diese Röhre sehr von einer gewöhnlichen Röhre, bei welcher die Spannung zu Beginn viel höher ist als während des Betriebes. Diese Differenz kann auf folgende Weise erklärt werden: In der gewöhnlichen Röhre ist im Momente des Stromschlusses die Zahl der Ionen außerordentlich klein. Dies ist bedingt durch die natürlichen Ursachen der Ionisation, wie z. B. durch die Gegenwart von radioaktiven Substanzen in der Umgebung der Röhre. Nach Schluß des Entladestromes nimmt die Zahl der Ionen durch Kollision enorm zu und infolgedessen sinkt die Spannung an den Polen der Röhre. Bei der neuen Röhre hingegen stellt sich die Gesamtzahl der Ionen im Momente der Entladung ein oder sogar vorher und ändert sich nicht mehr unter dem Einfluß des Entladestromes während des Ganges der Röhre.

L. Man erhält ein homogenes primäres Strahlenbündel. Diese Röhre soll erlauben, ein absolut homogenes Strahlenbündel von jeder beliebigen Härte zu erhalten. Zu diesem Zwecke muß sie natürlich von einer absolut konstanten Stromquelle aus betrieben werden. Man erhält diese Homogenität mit einer intermittierenden Entladung.¹⁾

V. Die Gefahren der neuen Röhre.

Bei der früheren Röhre hatte man eine gewisse Sicherheit insofern, als diese Röhre nicht fortwährend bei einer sehr hohen Intensität laufen konnte. Die neue Röhre hingegen kann sogar bei sehr engem Brennpunkt z. B. mit einem Strome von 25 M.A. und einer Funkenlänge von 7 cm stundenlang ohne jede Aufsicht betrieben werden.

¹⁾ Für Durchleuchtung mit der gewöhnlichen Röhre scheint es zweckmäßiger, eine intermittierende Entladung zu benutzen, um die Erwärmung der Röhre zu vermindern, welche für den Kranken und den Arzt gefährlich werden könnte. Die Fluoreszenz des Schirmes erlaubt häufige Unterbrechungen ohne bemerkenswerte Verluste an Licht.

Für gewöhnlich außer für Aufnahmen und Durchleuchtungen bedarf man aber keiner Röhre mit kleinem Fokus. Dann fallen alle hierdurch gegebenen Grenzen fort und die Röhre kann mit jeder beliebigen Intensität unbegrenzt lange Zeit laufen. Man wird deshalb viel höhere Dosen von Röntgenstrahlen verwenden können. Nach dem, was gesagt worden ist, ist es selbstverständlich, daß die Schutzvorrichtungen, welche sich Jahre lang bei den früheren Röhren als genügend erwiesen, bei der neuen Röhre nicht mehr ausreichen.

VI. Schlußfolgerungen.

Wir haben eine neue mächtige Röntgenröhre beschrieben. Sie unterscheidet sich von der gewöhnlichen dadurch, daß ihre Entladung einen rein thermoionischen Charakter hat. Die Röhre, ebenso wie die Elektroden, sind möglichst gasfrei. Alle Eigenschaften der Röhre scheinen dafür zu sprechen, daß die positiven Ionen darin keine Rolle spielen.

Die Röhre erlaubt dem Strome den Durchgang nur in einer Richtung und kann infolgedessen ebenso gut durch einen Gleichstrom wie durch einen Wechselstrom betrieben werden.

Die Intensität und Härte der Röntgenstrahlen befinden sich unter direkter Kontrolle des Arztes und jeder dieser Faktoren kann unabhängig vom anderen schnell vermindert oder erhöht werden.

Die Röhre kann kontinuierlich stundenlang bei hohen und niederen Intensitäten betrieben werden, ohne daß man eine Änderung der Intensität oder der Penetrationskraft der gebildeten Röntgenstrahlen wahrnimmt.

Die Röhre zeigt während des Betriebes keine Fluoreszenz und keine lokale Erwärmung des vorderen Röhrenabschnittes.

Die Spannung ist dieselbe am Anfang und während des Betriebes.

Die Röhre produziert ein sehr homogenes primäres Strahlenbündel von jeder beliebigen Härte.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Leonard Dempster für seine freundliche Mitarbeit an diesen Untersuchungen zu danken.

Untersuchungslaboratorium der General
Electric Cie. Schenectady, N. Y.

Aus den Archives d'Electricité médicale übersetzt von Dr. Gunsett, Straßburg.

Licht und Lichttherapie.

Von

San.-Rat Dr. **Fritz Schanz**, Augenarzt in Dresden.

(Mit 3 Abbildungen.)

Die großartigen Erfolge, welche Rollier bei der chirurgischen Tuberkulose mit der Lichttherapie erzielt, haben allgemeines Interesse für die Lichtbehandlung geweckt. Lichtbäder sind in der Therapie schon lange bekannt. Man stellt sie künstlich her, indem man die Patienten in einen Kasten setzt, dessen Wände mit Glühlampen besetzt sind. Der Haupteffekt dieser Bäder ist die Wärmewirkung, die Patienten kommen rasch in Schweiß; eine spezifische Lichtwirkung ist in der kurzen Zeit nicht zu erreichen. Dazu ist der Lichtreiz zu schwach und die Belichtungszeit zu kurz. Wegen der starken Schweißentwicklung ist ein länger währender, täglicher Gebrauch solcher Bäder ausgeschlossen. Sonnenbäder an der See und sonst in Gottes freier Natur zeigen uns, daß auch im Tiefland unser Organismus durch das Licht zu beeinflussen ist. Hier ist die Lichtintensität nicht so groß; die Schädigungen, die auftreten können, heilen in wenigen Tagen und so werden bei uns die Sonnenbäder ohne rationelle Indikationen gebraucht. Unsere Kenntnisse über die Lichtwirkungen sind eben noch so unvollkommen, daß wir auch hier in der Ebene noch nicht gelernt haben, das Licht therapeutisch rationell zu verwenden. Unsere Kenntnisse über die Lichtwirkung auf den Organismus sind noch in den allerersten Anfängen. Daraus erklärt sich, daß die Lichtbehandlung Rolliers so überraschende Resultate liefert. Empirisch hat er gelernt, den Lichtreiz zu dosieren. Tuberkulosen im Hochgebirge zu behandeln, und dazu gehören nicht bloß die Phthisen, ist schon lange üblich. Doch die direkte Sonnenbestrahlung war dabei nicht gebräuchlich. Sie wurde geradezu gemieden.

Sehr lehrreich beschreibt Dorno, der 1908—1910 in Davos weilte und dort seine Studien über Licht und Luft des Hochgebirges ausführte, die Davoser Behandlung. Er sagt Seite 150: „Der Hauptfaktor des Hochgebirgsklimas ist, wie wir gesehen haben, die Stärke seiner Sonne, nicht nur im Verhältnis zur Sonnenstärke des Flachlandes, sondern auch im Verhältnis zum Schatten. Trotzdem gehören Sonnenbestrahlungskuren in Davos zu den Seltenheiten und werden nur in schüchternster Weise angewandt. Ja, man könnte weiter gehen und sagen, daß in der Form, die die Kur in den letzten

zwei Jahrzehnten angenommen hat, die Sonne fast wie etwas Feindliches gemieden wird. Bei den Liegekuren besteht teilweise die Vorschrift, Kopf und ganzen Oberkörper stets vor der direkten Bestrahlung zu schützen und, wo sie nicht besteht, ergibt sich ein ähnliches Verhalten von selbst, da bei der fast ausschließlich nach Süden gerichteten Stellung der Liegestühle das Auge den Anblick der Sonne und des benachbarten Himmels nicht vertragen kann. Die kurzen, oft in Minutenmaß ausgedrückten Zeiten, die der Patient außerhalb der Liegehalle verbringt und zu Promenaden anwendet, werden mit Vorliebe in die frühen Morgenstunden vor Sonnenerstehen verlegt, in denen der Aufenthalt auf der kalten Liegehalle kaum möglich ist; auch die Abendstunden sind zur Promenade beliebt; kurz, der Patient kommt in den Wintermonaten herzlich wenig an die Sonne. Entgeht dadurch nicht ein wichtiger Heilfaktor? Ließe er sich nicht praktisch ausnutzen durch Abwechslung von Liegkur mit Sitzen im Freien und in der Sonne? Hautreize mannigfacher Art durch Wasser- und Alkoholabreibungen, Seifenbäder usw. werden in ausgedehnter Weise zur Unterstützung der Kur angewandt, aber die naheliegende der Sonnenbestrahlung ist unbeachtet.“ So schreibt der Klimatologe Dr. phil. C. Dorno im Jahre 1911. Und die Resultate, die wir jetzt bei der Sonnenbestrahlung sehen, wie sie Rollier ausübt, scheinen seinen Anschauungen recht zu geben. Was mag wohl die Ursache sein, daß man in Davos dazu kam, die direkte Bestrahlung zu meiden? Das direkte Sonnenlicht ist dort ein äußerst starker, schwer zu dosierender Reiz. Mit der Dosierung dieses Reizes hat man kein Glück gehabt. Rollier schildert, wie vorsichtig er diesen Reiz dosiert. Die Patienten müssen sich in den ersten Tagen überhaupt erst an das Licht gewöhnen, dann erst beginnen die Bestrahlungen. Es werden die Füße, dann die Unterschenkel verhältnismäßig kurze Zeit der direkten Sonnenbestrahlung ausgesetzt, nur langsam und unter sorgfältigster Kontrolle auch der kleinsten Schwankungen der Körpertemperatur wird durch längere Bestrahlungen und weitere Entblößung des Körpers der Reiz gesteigert. Dieses vorsichtige Vorgehen hat ihn mit der direkten Lichtwirkung vertraut gemacht, hat ihn gelehrt, wie zu intensive Reize sich vermeiden lassen. Sonnenbäder, wie sie im Tiefland und an der Meeresküste vielfach gebraucht werden, würden in dem Hochland Verderben stiften. Rollier hat empirisch seine Kur ausgebildet. Es kommt jetzt darauf an, die Verhältnisse genau zu studieren, um die Behandlung verallgemeinern zu können.

Zunächst würde es darauf ankommen, die Licht- und Luftverhältnisse in Leysin zu studieren. Mir sind keine näheren Angaben darüber bekannt, aber wir besitzen in der Arbeit Dornos „Licht und Luft des Hochgebirges“ eine sehr eingehende Studie über Licht und Luft in Davos die

für uns Ärzte die höchste Beachtung verdient. Davos liegt in 1600 m Seehöhe, in einem nach allen Seiten hin gedeckten Tal. Dorno hat während drei Jahren durch ununterbrochene, teils mit Registrierapparaten; teils mit regelmäßigen Einzelmessungen durchgeführte Beobachtungen das Licht- und Luftklima des Hochgebirges nach verschiedenen Richtungen zu analysieren versucht. Der große, wohl kaum an anderen Orten Mitteleuropas wiederkehrende Reichtum an absolut wolkenlosen Tagen gestattete in allen Monaten neben den alle Wetterlagen betreffenden Messungen auch die lückenlose Durchführung der Beobachtung an absolut ungestörten Tagen. Seine Beobachtungen zerfallen in Strahlen- und Luftelektrische Messungen. Hier soll nur auf die ersteren eingegangen werden.

Bei diesen Strahlenmessungen führte er aus Messungen der Sonnenstrahlung, getrennt nach den Hauptwirkungen des Sonnenspektrums (Wärmestrahlen, sichtbare, blauviolette und ultraviolette Strahlen). Daran schloß er qualitative Messungen der kleinsten im Sonnenspektrum wahrnehmbaren Wellenlängen in ihren Variationen während des Tages- und Jahresverlaufes, Messungen der Gesamtstrahlung (Sonne + Himmelsgewölbe) und prüfte, in welcher Weise die Bewölkung die Lichtstrahlung beeinflußt.

Es hält schwer, das reiche Material in einem kurzen Auszug wiederzugeben. Ich möchte hier nur einiges herausgreifen, das mir für die Lichtbehandlung von Wichtigkeit zu sein scheint. Es wird noch manches seiner Feststellungen Wichtigkeit erlangen, wenn man erst seine Zahlen mit den an anderen Orten gewonnenen vergleichen kann.

Was die Wärmestrahlung betrifft, so zeigt in Davos die Sonne gleich bei ihrem Erscheinen eine starke Intensität, die sich bis zur Mittagszeit etwa nur um 25% steigert. Vormittags ist sie gewöhnlich ein wenig stärker als nachmittags. Die größten Intensitäten bringen die Frühjahrsmonate März, April, an die die gepriesenen klaren Herbstmonate August, September nicht heranreichen. Diese verdanken ihren Ruhm nur dem Vergleich mit den eigentlichen Sommermonaten Juni, Juli, in denen eine deutliche Depression bemerkbar ist. Die kleinsten Werte weisen infolge des tiefen Sonnenstandes naturgemäß die Wintermonate auf. Alle diese Schwankungen sind aber durchwegs gering; die größte Mittagsintensität ist nur $\frac{1}{10}$ größer als die kleinste. Betrachtet man die Intensitäten in ihrem Verhältnis zur Sonnenhöhe, so zeigt sich, daß die Wintersonne die wärmste, die Sommersonne die wenigst warme ist; ein untereinander sehr ähnliches Mittel zwischen beiden zeigen Frühjahrs- und Herbstsonne. Nur von einem halben Dutzend Orte der Erde ist auf Grund von Beobachtungen die Berechnung durchgeführt, wieviel Kalorien die Sonne der Erde im Jahresverlauf effektiv zustrahlt.

Danach ist Davos diesen Orten weit überlegen; es empfängt die größte Wärmesumme von allen diesen Orten, obwohl ihm infolge seiner Tallage täglich im Mittel drei Stunden Sonnenscheins entgehen. Die besten Vergleichszahlen liefert Potsdam. Davos empfängt eine etwa 50% größere Wärmesumme, und diese ist über das ganze Jahr so verteilt, daß die Werte der kalten Jahreszeit eine ganz erhebliche und die Sommerwerte nur eine geringe Steigerung erfahren. In den für die Winterkur wichtigsten Monaten November bis Februar spendet die Sonne Davos täglich trotz seiner eingeschlossenen Tallage und der im Mittel kaum sechs Stunden währenden Sonnenscheindauer etwa die dreifache Wärmesumme von der, die Potsdam zuteil wird. Die Befürchtung, daß die Wärmestrahlung im Hochgebirge zu gewissen Zeiten ganz exorbitant stark sein könnte, ist durchaus unbegründet. Das absolute Maximum liegt für Davos nur um 10% höher als in Potsdam, während Davos jährlich etwa 50% mehr Wärme empfängt. Ein Vergleich mit den andernorts gewonnenen Höchstzahlen deutet darauf hin, daß mit weitersteigender Höhe eine große Zunahme der Wärmeintensitätswerte allein durch die Höhenwirkung nicht zu erwarten ist.

Die Untersuchungen über die Helligkeitsstrahlung (nur der Sonne) zeigte eine weitgehende Parallelität mit der Wärmestrahlung, wie sich überhaupt eine Parallelität in dem Intensitätsverlauf der einzelnen Spektralteile in dem Sinne nachweisen läßt, daß sich alle Schwankungen ähnlich sind, sich aber vom langwelligen zum kurzwelligen Spektrum steigern. Das erstere ist das ruhigste, das letztere das unruhigste. Gleich bei ihrem verspäteten Erscheinen über den Bergen ist die Sonne sehr hell. Diese steigert sich bis Mittag um etwa 50% (bei der Wärmestrahlung 25%). Stellt man gleiche Sonnenhöhen miteinander in Vergleich, so sind die Abweichungen von den im Jahresmittel festgestellten Werten nicht groß (ebenso wie bei der Wärmeintensität). Der Sommer hat bei dieser physikalisch allein richtigen Betrachtungsart die niedrigsten Werte, Herbst und Frühjahr höhere und einander ähnliche Werte, die im Winter nur teilweise überschritten werden (während die Wärmeintensitätswerte nach Graden geordnet im Winter ausgesprochen am höchsten sind). Vergleichsmaterial mit einer Talstation lag hier nicht vor.

Bei den Intensitätsbestimmungen des kurzwelligen Sonnenspektrums hat Dorno zwei Methoden angewandt. Er hat die blauviolette Strahlung mit der photographischen Methode, die ultraviolette Strahlung mittels des Zinkkugelphotometers gemessen. Die sehr mühsamen Untersuchungen sind sehr wohl untereinander vergleichbar, aber ein richtiges Bild über den Gehalt des Lichtes an ultravioletten Strahlen können sie uns nicht geben. Der Grund liegt darin, daß die Grenze zwischen der violetten und der ultravioletten Strahlung bei diesen Methoden nicht

richtig gezogen worden ist. Bei seiner photographischen Methode zur Bestimmung der blauvioletteten Strahlen verwendet Dorno ein Milchglas, das bis unter $\lambda 366 \mu\mu$ kurzwelliges Licht gut durchläßt. Die Grenze der Sichtbarkeit liegt bei etwa $\lambda 400 \mu\mu$. Es ist bei seiner Untersuchung ein großer Teil des Ultravioletts als blauviolette Strahlung zur Geltung gekommen. Dorno ist der Meinung, wie er es auch auf Seite 13 ausspricht, daß Fensterglas alle ultravioletten Strahlen absorbiert. Diese Annahme trifft man vielfach. Man meint, das sichtbare Licht von dem ultravioletten durch Vorschalten eines gewöhnlichen Glases trennen zu können. Gewöhnliches Glas absorbiert aber nur die Strahlen von weniger als $\lambda 300 \mu\mu$ vollständig. Unsere Brillengläser und Tafelgläser fangen etwa bei $\lambda 320 \mu\mu$ an, stärker zu absorbieren und bei etwa $\lambda 300 \mu\mu$ wird die Absorption vollständig. Gewöhnliches Glas ist sehr ungleich in seiner Absorption des Ultravioletts, es läßt aber davon immer erhebliche Mengen durch. Die Grenze zwischen den sichtbaren und unsichtbaren Strahlen ist keine scharfe. Schon Strahlen aus dem Wellenlängenbereich der blauen und violetten sind direkt nicht sichtbar. Sie werden nur indirekt sichtbar dadurch, daß sie Fluoreszenz in der Linse und Netzhaut erzeugen. An der Grenze des Violetts bei etwa $\lambda 400 \mu\mu$ hören die Strahlen auf, direkt sichtbar zu sein. Wenn man bei der Beobachtung des Spektrums unter gewissen Bedingungen einen weiterreichenden Lichteindruck wahrnehmen kann, so handelt es sich um die Wahrnehmung des Fluoreszenzlichtes, welches die kurzwelligen Strahlen in der Netzhaut erzeugen. Daß dieses Fluoreszenzlicht nicht nur, wie dasjenige der Linse, einen diffusen Lichteindruck erzeugt, sondern als ein helles Band in der Fortsetzung des Spektrums erscheint, liegt daran, daß dieses Fluoreszenzlicht in der unmittelbaren Umgebung der lichtempfindlichen Elemente entsteht. Da mit zunehmendem Alter die Linse des Auges intensiver das kurzwellige Licht absorbiert, muß die Ausdehnung dieses Lichtstreifens bei bejahrteren Personen geringer werden. Dieser Umstand, daß das sichtbare Spektrum nach dem kurzwelligen Ende hin nicht scharf begrenzt zu sein scheint, mag mit dazu beitragen, daß man die Absorptionsgrenze des Glases und die Grenze der Sichtbarkeit für gleich hält. Mittels des Euphosglases (vgl. Fig. I—III Spekt. 3), das so abgepaßt ist, daß es die ultravioletten Strahlen möglichst intensiv absorbiert und dabei die sichtbaren möglichst wenig schwächt, läßt sich eine bessere Trennung der sichtbaren und der direkt nicht sichtbaren Spektralteile durchführen. Da auch Strahlen aus dem Wellenlängenbereich der blauen und violetten nur indirekt als Fluoreszenzlicht sichtbar werden, so ist das Glas gelblich grün gefärbt und würde durch diese Eigenschaft noch eine genauere Trennung der sichtbaren und der direkt nicht sichtbaren Strahlen gestatten.

Bei der Messung der blauvioletten und der ultravioletten Strahlung wurde von Dorno die Hefnerkerze als Vergleichslicht herangezogen. Beim Vergleich mit der Helligkeitsstrahlung der Sonne ist ein so schwaches Vergleichslicht schon ziemlich ungenügend, man muß mit 1000 Meterkerzen als Einheit rechnen. Bei der blauvioletten und ultravioletten Strahlung muß sich dieser Mangel noch viel mehr geltend machen, da das Licht der Hefnerkerze sehr arm an kurzwelligigen Strahlen ist. Wenn man die Intensitäten der Sonnenstrahlung damit in Vergleich setzen will, müssen die Fehlerquellen sehr große sein. In der Tat hat Dorno auch sehr große Schwankungen gefunden. Immerhin erzielten seine Untersuchungen unter sich vergleichbare Werte.

Auch bei der blauvioletten Sonnenintensität fand Dorno, daß sie gleich bei dem Erscheinen der Sonne über den Bergen eine bedeutende war. Je nach der Jahreszeit steigern sich die Werte bis zum Mittag — im Sommer stärker als im Winter — im Mittel um 80%. Die größten Intensitäten bringen August und Mai, die kleinsten Dezember und Januar. Eine sommerliche Depression ist im Juni und Juli deutlich erkennbar.

Bei der Messung der ultravioletten elektrisch wirksamen Strahlen zeigten die Intensitätsgrößen die lebhafteste Variation, sowohl von Tag zu Tag, wie auch in den einzelnen Tagesstunden und in den korrespondierenden Tagesstunden der verschiedenen Monate. Außer in den Monaten Juli bis September sind sie recht klein in den Morgen- und Abendstunden und steigen im Mittel aller Monate bis zum Mittag um 450%. Im Winter erreichen die ultravioletten Strahlen auch um die Mittagszeit keine wesentliche Intensität. Die ultraviolette Strahlung ist im Sommer etwa 20 mal so groß als im Winter; von ihr bringt ein Sommertag fast soviel als ein ganzer Wintermonat. Eine sommerliche und mittägige Depression ist nicht wahrnehmbar. Mit steigendem Feuchtigkeitsgehalt der Atmosphäre wechseln die ultravioletten Intensitäten (ganz im Gegensatz zur Wärmeintensität); die höchsten Werte werden an zu Wolkenbildungen neigenden Tagen gefunden. Vergleiche mit in Wolfenbüttel gefundenen Resultaten ergaben eine geradezu überraschende Ähnlichkeit des Tages- und Jahresverlaufs.

Während sich Dorno in dem einen Teil seiner Arbeit nur mit der direkten Strahlung der Sonne beschäftigt, ist ein anderer Teil der Gesamtstrahlung (Strahlung der Sonne + Himmelsgewölbe) gewidmet. Was die Wärmestrahlung betrifft, so gestatten die jetzt gebräuchlichen Instrumente keine genauen Messungen. Bei der Prüfung der Helligkeitsstrahlung prüft er die Beleuchtung, die eine horizontale Fläche durch Sonne + Himmelsgewölbe, durch das Himmelsgewölbe (exklusive Sonne) und durch die Sonne (exklusive Himmelsgewölbe) erleidet. Die Gesamt-

helligkeit ist stets eine beträchtliche. Dieselbe steigert sich bis Mittag — im Sommer mehr, im Winter weniger —, im Mittel auf den vierfachen Wert. Das Tagesmaximum fällt stets auf den Mittag, das Jahresmaximum liegt im Mai und Juli; der Juni zeigt eine unbedeutende Senkung. Das Minimum liegt im Dezember. Alle Monate der ersten Jahreshälfte zeigen größere Helligkeit als die entsprechenden der zweiten Jahreshälfte. Die Beleuchtung, die eine horizontale Fläche allein durch das Himmelsgewölbe erfährt, läßt sich mit der wünschenswerten Genauigkeit schwer verfolgen. Der Lichtreflex von den schneebedeckten Bergen hat ein volles Halbjahr erheblichen Einfluß auf diese diffuse Beleuchtung. Bei blauem Himmel hat im Jahresmittel die Sonne 88,5% Anteil an der Gesamtbeleuchtung; 11,5% entfallen auf das diffuse Licht des Himmels. Ohne Rücksicht auf die Bewölkung hat Dorno die mittägige Ortshelligkeit von Davos von 1908—1910 festgestellt. Zum Vergleich standen ihm durch Professor Weber die im physikalischen Institut in Kiel ermittelten Parallelwerte zur Verfügung. Dieser Vergleich zeigte, daß Davos mittags im tiefen Winter die 16fache Helligkeit, im höchsten Sommer die 1,8fache Helligkeit von Kiel aufweist. Die Bewölkung mindert die normale Helligkeit und zwar in Davos im Sommer mehr als im Winter, doch ist auffällig, daß die Wolken so wenig lichtmindernd wirken. Es erklärt sich dies dadurch, daß sie die Gesamthelligkeit häufig auch durch Reflex des Sonnenlichtes stark vermehren. Erst die Bewölkung und das von ihr ausgehende Reflexlicht der Sonne verhelfen dem diffusen Himmelslicht zu einer etwas bedeutenderen Helligkeit. Dorno berechnet in einem Extremfalle, daß der diffuse Helligkeitswert sich durch Wolkenreflex auf seine fünffache Höhe steigern kann.

Die blauviolette — photographisch-wirksame Gesamtstrahlung (Sonne + Himmelsgewölbe) wurde photographisch an demselben Orte und stets unmittelbar nach der photometrischen Beobachtung ausgeführt. Die blauviolette Bestrahlung geht im ganzen mit der photometrisch gemessenen Gesamthelligkeit parallel, nur weist sie größere Amplituden auf. Gleichen Sonnenhöhen zugehörige Werte schwanken in nicht unbedeutenden Grenzen. Photometrisch gemessen stammt die Gesamtbeleuchtung einer horizontalen Fläche bei blauem Himmel und mittlerer Sonnenhöhe zu neun Teilen von der Sonne, zu einem Teile vom Himmel; photographisch gemessen stammen nur drei Teile von der Sonne und ein Teil vom Himmel. Dies zeigt also, daß das diffuse Licht des blauen Himmels im Verhältnis viel reicher an chemisch wirksamen Strahlen ist, als das direkte Sonnenlicht. Den doppelten Wert des diffusen Lichtes erreicht bei blauem Himmel das Sonnenlicht bei etwa 30°, den dreifachen bei etwa 40°; bis zum vierfachen des diffusen Lichtes ist er zwischen

45—60° beobachtet worden. Vergleiche zeigen deutlich die größere Durchlässigkeit der Atmosphäre in den Höhen gegenüber der Ebene. Je klarer und transparenter die Atmosphäre, um so stärker wird die direkte Sonne wirken; um so geringer wird aber auch das diffuse Licht, denn der Verlust an direktem Sonnenlicht bei Durchgang durch die Atmosphäre kommt in den diffusen Strahlen des Himmelslichtes wieder zum Vorschein. Aus diesem Grunde muß auch in der Ebene das diffuse Licht größer sein, als in der Höhe und der Unterschied zwischen Sonne und Schatten kann deshalb nie die Größe erreichen wie in der Höhe.

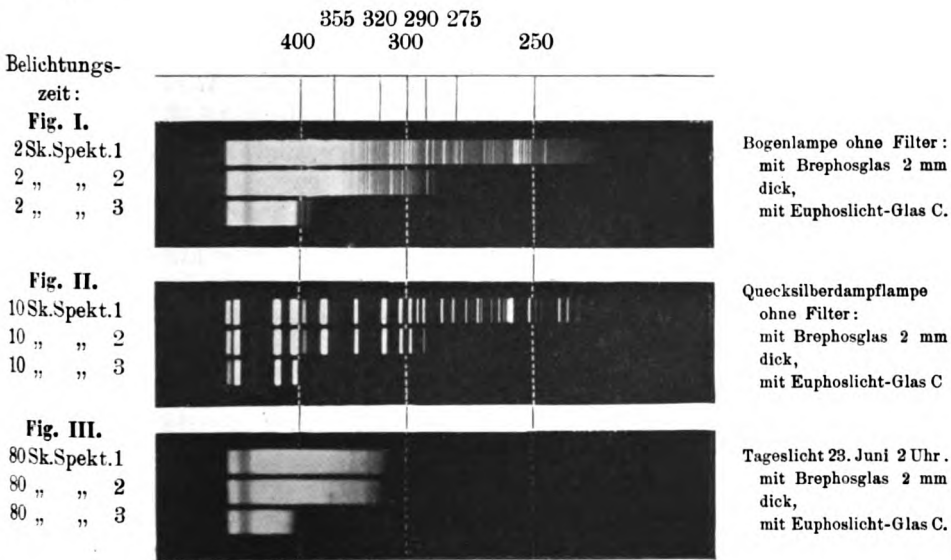
Die ultraviolette Gesamtstrahlung (Sonne + Himmelsgewölbe) wurde nicht ermittelt, aber es wurden qualitative Messungen der kleinsten im Sonnenspektrum wahrnehmbaren Wellenlängen nach ihren täglichen und jährlichen Variationen vorgenommen.

Bei dem Durchgang durch die Atmosphäre verlieren die kurzwelligen Strahlen viel mehr und viel schneller an Intensität als die langwelligen. Die kurzwelligen Strahlen werden durch die Luftmoleküle und durch die in der Luft suspendierten Partikelchen zum großen Teil zerstreut. Hinsichtlich letzterer Wirkung hat Lord Rayleigh nachgewiesen, daß das gewöhnliche Reflexionsgesetz nicht mehr angewandt werden kann. „Haben die Strahlen verschiedener Wellenlänge des einfallenden Lichtes gleiche Intensitäten, so zerstreut das getroffene Partikelchen, wenn es kleiner ist, als die Länge der Wellen, die Strahlen verschieden stark, und zwar so, daß sich die Intensitäten der Strahlen verschiedener Wellenlängen des zerstreuten Lichtes verkehrt verhalten wie die vierten Potenzen dieser Wellenlängen.“ Es erhellt hieraus, welche intensive Veränderung und diffuse Verteilung das kurzwellige Licht erleidet. Es ergibt sich daraus auch ferner, daß Licht einer gewissen kleinsten Wellenlänge überhaupt nicht mehr durch die Atmosphäre hindurchgelassen wird. Die Grenze des Sonnenspektrums ist in Berlin, Assuan und auf dem Monte Rosa bei etwa λ 291 $\mu\mu$ ermittelt worden. Dorno konnte in Davos nur bis λ 295 $\mu\mu$ Strahlen im Tageslichte nachweisen. Die größte Ausdehnung hatte das Spektrum im Juni; Juli und August stehen ihm nahe; die geringste Ausdehnung des Spektrums fand sich im Dezember und Januar. Die Schwankungen der Zwölfuhrwerte bewegten sich zwischen λ 307,5 $\mu\mu$ (Januar) und λ 295 $\mu\mu$ (Juli). An klaren Tagen reichte das Spektrum im mindesten bis λ 320 $\mu\mu$, und in Fällen, in denen die Sonne durch die Wolken geschwächt war, waren die Endlinien bei λ 340 $\mu\mu$ zu suchen.

Wenn ich aus dem großen Material Dornos dasjenige, was mir für die Lichttherapie wichtig zu sein schien, exzerpiert habe, so glaube ich nur einem Wunsche des Verfassers zu entsprechen, der dem Arzte aus den

präzisierten physikalischen Werten neue Wegzeiger und Anregung zu geben suchte für eine vollkommeneren Ausnutzung der klimatischen Kur. Ich bin mir wohl der Mängel meines Exzerptes bewußt. Unsere Kenntnisse in diesen Fragen sind noch sehr mangelhaft, und es läßt sich noch gar kein Urteil darüber bilden, was für den Mediziner wichtig ist, solange nicht von anderen Orten vergleichbares Material vorliegt. Die Beobachtungen Dornos beziehen sich nur auf Davos, einen durch seine Tallage bekannten Hochgebirgsort. In Leysin, das an einem ziemlich steilen Gebirgsabhang liegt, wird mit aller Wahrscheinlichkeit manches anders sein.

Die dem Arzt am meisten auffallende Beobachtung wird sein, daß das Sonnenspektrum nicht weiter reicht, als bis zu etwa 291 $\mu\mu$ Wellenlänge.



Bei der lokalen Lichttherapie, wie wir sie vor allem zur Behandlung von Hautkrankheiten gebrauchen, verwenden wir Licht, dessen Spektrum viel weiter reicht, als das des Tageslichtes. Bei der offenen Bogenlampe, bei der Quarzlampe reicht das meßbare Spektrum bis λ 220 $\mu\mu$, der Absorptionsgrenze des Quarzes (vgl. Fig. I u. II Spektr. 1). Gerade die besonders kurzwelligen Strahlen, die das Sonnenlicht (vgl. Fig. III, Spektr. 1) nicht hat, vermögen sehr rasch heftige Entzündungen an dem belichteten Gewebe hervorzurufen. Diese Entzündungen erstrecken sich aber nur auf die alleroberflächlichsten Schichten des belichteten Gewebes. Diese kurzwelligen Strahlen vermögen nicht in die Tiefe zu dringen und sie machen es unmöglich, daß man mit einem Licht, das reich an solchen

Strahlen ist, eine Tiefenwirkung erzeugen kann. Zur Behandlung von oberflächlichen Hautaffektionen ist solches Licht gut zu gebrauchen. Um Tiefenwirkung zu erzielen, muß man dem Licht gerade diese besonders kurzwelligen Strahlen entziehen. Bei einer längerwährenden Allgemeinbehandlung sind solche Strahlen sicher störend. Es verrät am meisten unsere geringen Kenntnisse über die Lichteinwirkung auf den menschlichen Organismus, wenn man glaubt, durch Quarzlampebestrahlungen Wirkungen, wie sie die Höhensonne hervorbringt, erzielen zu können. Tatsächlich werden solche Versuche gemacht, man bezeichnet eine besondere Form der Quarzlampe sogar als Höhensonne. Fig. II, Spektr. 1 stammt von einer solchen „Höhensonne“. Man vergleiche dieses Spektrum mit dem Himmelslichtspektrum in Fig. III. Von anderer Seite wird versucht, dieselbe Wirkung dadurch zu erzielen, daß man das Licht einer offenen Bogenlampe (Fig. I, Spektr. 1) mit einem Scheinwerfer auf den Kranken wirft. Auch damit kann man keine Wirkungen, wie sie das Sonnenlicht hervorbringt, erzeugen. Auch hier werden die äußeren ultravioletten Strahlen (λ 300—220 $\mu\mu$) hindern, daß die inneren ultravioletten (λ 400—300 $\mu\mu$) richtig zur Wirkung kommen.

Wenn das Licht und vor allem die kurzwellige, nicht direkt sichtbare Strahlung bei der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose eine Rolle spielen, so können es nur die Strahlen von λ 400—291 $\mu\mu$ sein. Diese Strahlen sind auch bei uns im Sonnenlicht noch enthalten. Wenn das Sonnenlicht durch die Atmosphäre dringt, wird es geschwächt am stärksten am ultravioletten Ende, aber diese Schwächung des direkten Sonnenlichtes kommt in dem diffusen Himmelslicht wieder zur Geltung. Die Absplitterung des Lichtes an den kleinsten Teilen ist bedeutend stärker für blauviolette und ultraviolette, als für rote Strahlen. Auf der erhöhten Absplitterung des kurzwelligen Lichtes beruht nach Rayleigh die blaue Farbe des Himmels. Wenn unsere Erde ohne Atmosphäre, oder die Atmosphäre „optisch leer“ wäre, müßte der Himmel schwarz aussehen. Dadurch, daß die kleinsten Moleküle der Luft und der in der Luft suspendierten Gase die kurzwelligen Strahlen stärker absplittern, erscheint das diffuse Himmelslicht blau. Die Diffusion steigert sich nach dem kurzwelligen Ende des Spektrums und zwar ist sie umgekehrt proportional zur vierten Potenz der Wellenlänge. Setzt man die Diffusion des Lichtes von λ 800 $\mu\mu$ gleich 1, so wird das äußerste sichtbare Licht (λ 400 $\mu\mu$) 16 mal, das ultraviolette Licht von λ 320 $\mu\mu$, das auch in der Tiefebene noch in erheblicher Intensität im Tageslicht enthalten ist, etwa 40 mal intensiver diffundieren. In Davos hat die Sonne bei klarem Himmel 88,5% Anteil an der Gesamtbeleuchtung, 11,5% entfallen auf das Licht des blauen Himmels. Je mehr das Licht in der Atmosphäre vordringt, desto

intensiver wird dieser Abspaltungsprozeß sein. Das direkte Licht wird geschwächt, das diffuse Licht des blauen Himmels wird an Intensität erheblich wachsen und sein Gehalt an kurzwelligen Strahlen muß sich erheblich mehren. Dorno hat sehr anschaulich geschildert, wie gering der Lichtgenuß ist, den die Patienten in Davos haben. Das rechte Bild erlangen wir aber erst, wenn wir uns klar machen, wie schwach in Davos das diffuse Licht des blauen Himmels ist. Bei uns in der Tiefebene ist er viel lichtstärker. Auf dem Wege von 1000 m haben die direkten Sonnenstrahlen viel an kurzwelligen Strahlen verloren und dieses Licht ist dem diffusen Licht des blauen Himmels zugute gekommen. Wenn wir hier oder an der See die Patienten genau so lagern, wie nach der Beschreibung Dornos die tuberkulösen Kranken in Davos in ihren Liegehallen liegen, so haben unsere Kranken einen wesentlich größeren Lichtgenuß als die Patienten in Davos, die der direkten Lichteinwirkung möglichst entzogen werden, und die nur das Licht von einem blauen Himmel erhalten, der recht lichtschwach ist. Der Unterschied zwischen Schatten und Sonnenschein ist in Davos viel größer als wie bei uns.

Auffallend ist bei Dorno die Feststellung über die ultraviolette Strahlung. Danach sollen diese Strahlen im Winter auch in der Mittagszeit keine wesentliche Intensität erreichen. Diese Angabe kann nicht stimmen und der Fehler liegt darin, daß die ultraviolette Strahlung nicht richtig von der sichtbaren Strahlung abgegrenzt worden ist. Die Ausdehnung des Spektrums mag im Winter geringer sein, aber im inneren Ultraviolett (λ 400—300 $\mu\mu$) muß die Intensität eine erhebliche sein. Bei den Dornoschen Messungen konnte dies nicht zum Ausdruck gelangen; es liegt dies, wie schon oben erwähnt, an der unrichtigen Trennung der ultravioletten Strahlung von der sichtbaren.

Außer den ultravioletten Strahlen spielen die sichtbaren und die Wärmestrahlen sicher auch eine große Rolle. Durch den Vergleich der Wärmesumme, die Potsdam und Davos empfangen, bekommen wir am besten einen Einblick in die Eigentümlichkeiten des Hochgebirgsklimas. Davos empfängt eine etwa 50% größere Wärmesumme und diese ist über das ganze Jahr so verteilt, daß die Werte der kalten Jahreszeit eine ganz erhebliche und die Sommerwerte nur eine geringe Steigerung erfahren. Für die Helligkeitsstrahlung gibt es keine solchen Vergleichszahlen, aber Dornos Untersuchung ergab eine weitgehende Parallelität mit der Wärmestrahlung, nur daß die täglichen Schwankungen höhere waren.

Es drängt sich uns die Frage auf: hat die Hochgebirgskur, wie sie Rollier ausübt, etwas besonderes, das bei geringerer Höhenlage nicht zur Verfügung stünde? Das Sonnenspektrum hat in Berlin dieselbe Ausdehnung wie auf dem Monte Rosa. Die Ausdehnung des Spektrums

wird in Leysin keine andere sein. Die Intensität der einzelnen Spektralteile aber ist eine geringere. Das direkte Sonnenlicht verliert auf seinem weiteren Verlaufe in der Atmosphäre an Intensität, vor allem im Bereich der kurzwelligen Strahlen; das diffuse Licht des Himmelsgewölbes wird intensiver und vor allem reicher an solchen kurzwelligen Strahlen. Das direkte Sonnenlicht ist in der Tiefebene kein so intensiver Reiz mehr für unsere Haut, als im Hochgebirge. Aber was an Intensität verloren gegangen ist, das können wir durch längere Exposition vielleicht ersetzen. Rollier setzt seine Patienten anfangs nur kurze Zeit dem direkten Lichtreiz aus. Wir werden bei längerer Exposition denselben Effekt erreichen können; wir müssen nur erst lernen, bei uns die Lichtbäder rationeller zu verwenden. Die Wärmestrahlung ist bei uns viel wechselnder, als im Hochgebirge. Die Wärme läßt sich in geeigneten, geschlossenen Liegehallen leicht regulieren. Wir müßten nur imstande sein, geschlossene Liegehallen herzustellen mit Gläsern, die nicht zu erheblich das Licht schwächen, die vor allem kurzwellige Strahlen, soweit sie im Tageslicht enthalten sind, gut durchlassen. Die Deutsche Spiegelglas-Aktiengesellschaft in Freden a. d. Leine stellt ein Tafelglas her, das die kurzwelligen Strahlen, soweit sie im Himmelslicht vorkommen (λ 292 $\mu\mu$) gut durchläßt (Brefhosglas). In Fig. I—III zeigen die 2. Spektren das Absorptionsvermögen dieses Glases. Die Spektren reichen in Fig. I u. II über λ 290 $\mu\mu$ hinaus. Das Sonnenlicht, dessen Spektrum auch im Hochgebirge nicht bis λ 290 $\mu\mu$ reicht, wird durch dieses Glas nicht erheblich verändert. Es hätte also keine Schwierigkeiten, Liegehallen zu schaffen, in die das Sonnenlicht eindringen kann, ohne an Ultraviolett wesentlich zu verlieren. Die Hauptschwierigkeit wird sein, Orte zu finden, die möglichst viel Sonnenschein besitzen. Das blaue Licht des Himmels ist im Tiefland, an der See lichtstärker und zweifellos auch biologisch wirksamer, als in Davos. Ein leicht verschleierter Himmel hat in Davos eine intensivere ultraviolette Strahlung, als der völlig klare. Es ist vielleicht gar nicht so wichtig, daß der Himmel immer klar sein muß. Wenn erst das Bedürfnis erkannt ist, werden die Klimatologen sich bemühen, uns geeignete Orte für die Lichttherapie zu zeigen. Will man an trüben Tagen künstliches Licht mit in Verwendung ziehen, so wird man diesem zu allererst die äußersten ultravioletten Strahlen entziehen müssen, um das Spektrum dieses Lichtes dem Tageslicht ähnlicher zu machen. Auch das läßt sich erreichen durch Vorschalten solcher Gläser. So wie man diese Lichtquellen jetzt verwendet, werden die Strahlen des äußersten Ultravioletts verhindern, daß die langwelligeren ultravioletten Strahlen ausgiebig zur Wirkung kommen.

Aus der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Worms
(Prof. Dr. L. Heidenhain).

Versuche über das Kienböcksche und das Holzknechtsche dosimetrische Verfahren.

Von

Dr. Erich Adler, vormaligem Assistenten.

(Mit einem Vorwort von Prof. Dr. L. Heidenhain.)

(Mit 1 Abbildung.)

Die nachfolgenden Versuche sind auf meine Veranlassung im letzten Winter angestellt, nachdem wir die Röntgentherapie, die lange Jahre liegen geblieben war, wieder aufgenommen hatten. Ich habe den Aufsatz liegen gelassen, als ich hörte, daß in größeren Instituten lebhaft über die derzeitigen dosimetrischen Verfahren gearbeitet werde. Aber auch nach den letzten Veröffentlichungen von Kirstein, Kienböck und H. E. Schmidt (Strahlentherapie 4, S. 788—797) erscheint mir die Frage, welches Dosimeter am wenigsten Veranlassung zu fehlerhaften Schätzungen der verabreichten Energiemenge gibt, durchaus noch nicht geklärt. Von vornherein hatte ich ein gewisses Bedenken gegen das photographische Verfahren von Kienböck, da mir aus 20jähriger Erfahrung mit der Photographie die außerordentliche Schwierigkeit, ein belichtetes Papier unter völlig gleichen Bedingungen zu entwickeln, nur zu wohl bekannt ist. Nach unseren Versuchen scheint aber doch das photographische Verfahren bei gewissenhafter Einhaltung der vorgeschriebenen Bedingungen die gleichmäßigsten, verlässlichsten Werte zu ergeben. **L. Heidenhain.**

Als wir am hiesigen Krankenhaus im Oktober 1913 begannen, wieder Röntgentherapie zu treiben, wandten wir zur Kontrolle der Dosierung abwechselnd das Kienböcksche und Holzknechtsche Meßverfahren an. Heute bedienen wir uns nur noch des Kienböckschen Quantimeters, weil uns auf Grund angestellter Versuche die Messung nach Holzknecht unzuverlässig erscheint. Da die Dosierung der Röntgenstrahlen die Grundlage der Strahlentherapie bedeutet, scheint mir das Ergebnis unserer Versuche der Veröffentlichung wert.

Angeregt zu Versuchen wurden wir durch folgende Beobachtung: Wollten wir eine Oberflächendosis von 10 X erzielen, so zeigte die Holz-

knecht-Skala mit auffallender Regelmäßigkeit 5 H (= 10 X) nach einer wesentlich längeren Expositionsdauer ihres Reagenzkörpers an als der Kienböck-Streifen; wenn für einen Kienböck-Streifen zur Erzielung von 10 X eine Belichtung von 5 Minuten erforderlich war, brauchte man zur Erreichung genau der gleichen Dosis (5 H = 10 X) bei dem Meßstück zur Holzknecht-Skala stets nahezu die doppelte Bestrahlungszeit, zuweilen noch mehr, bei völlig gleichen Betriebsverhältnissen.

Darauf stellten wir zwischen dem Kienböck- und Holzknechtverfahren Vergleichsversuche an. Diese stimmten alle untereinander im wesentlichen überein und bestätigten die gemachte Beobachtung. Aus dieser Versuchsserie will ich eine Versuchsanordnung als Beispiel herausgreifen. Erwähnt sei noch, daß bei unseren Versuchen Veifa-Röhren von 1,4 Christen (ca. 10 Wehnelt) und ein 3 mm Filter angewendet wurden — Bedingungen, wie sie zur Tiefentherapie üblich sind. Die Fokusdistanz betrug 23 cm.

T a b e l l e I.

| Expositionsdauer | Kienböck | Holzknecht
1/2 Distanz | Holzknecht
volle Distanz |
|------------------|----------------------------------|---|---------------------------------------|
| 2 Minuten | 3 X | 1 ¹ / ₄ H | 4 × 1/2 H |
| 2 Minuten | 2 ¹ / ₂ X | 1 ³ / ₄ H | 4 × 1 H — |
| 2 Minuten | 2 ¹ / ₂ X | 2 ¹ / ₂ H | 4 × 1 H + |
| 2 Minuten | 2 ¹ / ₂ X | 2 ³ / ₄ H | 4 × 1 ¹ / ₄ H — |
| 2 Minuten | 3 X | 3 ¹ / ₂ H | 4 × 1 ¹ / ₄ H |
| 10 Minuten = | 13 ¹ / ₂ X | 3 ¹ / ₂ H (= 7 X) | 5 H (= 10 X) |

Zum Verständnis vorstehender Tabelle sei noch kurz folgendes gesagt. Belichtet wurden jedesmal 2 Minuten lang gleichzeitig

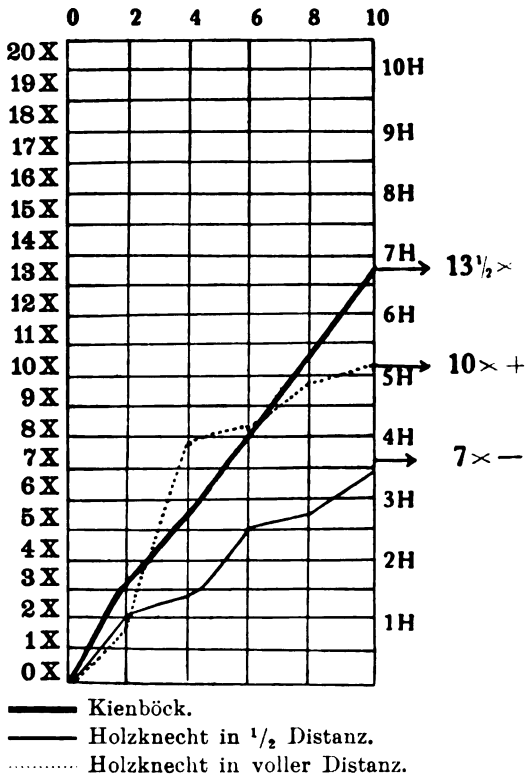
1. ein Kienböck-Streifen (Quantimeterstreifen),
2. ein Meßstück zur Holzknecht-Skala in halber Fokusdistanz,
3. ein Meßstück zur Holzknecht-Skala in ganzer Fokusdistanz.

Der Kienböck-Streifen wurde alle 2 Minuten gegen einen neuen ausgewechselt; das Meßstück nach 2 Minuten Bestrahlung an der Holzknechtskala abgelesen und mit dem frischen, unbelichteten Kienböck-Streifen zusammen wieder 2 Minuten lang den Röntgenstrahlen ausgesetzt.

Dabei lief die Röhre jedesmal unter den gleichen Betriebsverhältnissen. Es ist also in der Tabelle für die Quantimeterstreifen die Zahl der in je 2 Minuten gelieferten X zu addieren; für die Holzknecht-Meßstücke ist das Endergebnis der fortgesetzten Belichtung in der letzten Querreihe in Betracht zu ziehen.

Es ergibt sich die überraschende Tatsache, daß die Holzknecht-Skala

in diesem Versuch nur ungefähr die Hälfte der verabreichten X anzeigt; man kann die Versuche wiederholen so oft man will, immer zeigt der Holzknecht-Streifen erhebliche geringere Strahlenmengen an, als der Kienböck-Streifen. In den ersten 2 Minuten stimmt der Holzknecht-Streifen mit dem Kienböck-Streifen noch ziemlich gut überein, in den folgenden Minuten aber hat schon die Empfindlichkeit der Holzknecht-tablette außerordentlich abgenommen und die abgelesenen Werte bleiben daher von Minute zu Minute hinter denen der Kienböck-Streifen immer weiter zurück (vgl. Tabelle I). Der Kienböck-Streifen dagegen zeigt in der Einheit der Zeit jeweils auch eine Einheit in der Strahlenmenge an. Wie nach dem Quantimeterverfahren die Dosen fast proportional der Zeit zunehmen, während die Holzknecht-Tablette dagegen in den ersten 2 Minuten lebhaft reagiert, in den folgenden aber nur noch träge, wird am deutlichsten veranschaulicht, wenn man die Werte der Tabelle I in eine Kurve überträgt.



Daß die groben Abweichungen der Versuchsergebnisse auf irgendwelchen technischen Verstößen beruhen, ist ausgeschlossen. Die Versuche

wurden mit größter Sorgfalt angestellt unter genauester Befolgung der von Kienböck und Holz knecht angegebenen Vorschriften. Die nicht ganz einfache Ablesung der Holz knecht-Skala und selbst die der Kienböck-Skala wurde jedesmal von zwei geübten Personen unbeeinflusst und unabhängig vorgenommen. Die Versuche fanden bei gedämpftem Lichte statt, so daß ein Abblenden der Tablette während der Dauer ihrer Ablesung nicht möglich war.

Man könnte den Einwand erheben, daß der Beweis keineswegs erbracht ist, daß die gleichmäßigen Strahlenmengen, welche das Kienböck-Quantimeter in der Zeiteinheit notierte, den wirklich produzierten Röntgenstrahlen entspricht, da ja öfters ein und dieselbe Röntgenröhre unter den genau gleichen Betriebsverhältnissen in gleicher Zeit ungleiche Dosen liefert. Daß jedoch — wollte man der Holz knecht-Messung trauen — eine Röhre regelmäßig im gleichen Zeitraum ungleiche Strahlenmengen aussendet, und zwar in diesen 2 Minuten eine wesentlich andere als in den gerade eben vergangenen, hat doch sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich.

Übrigens weist bei einer anderen Versuchsordnung der Holz knecht-Streifen selbst darauf hin, daß unsere in der Zeiteinheit mittels des Holz knecht-Verfahrens gefundenen ungleichen Werte keineswegs auf einer ungleichen Leistung der Röntgenröhre beruhen, sondern darauf, daß die Sabouraud-Tablette schon nach den ersten Minuten ihrer Belichtung an Empfindlichkeit stark einbüßt. Von dieser Versuchsserie — auch hier herrscht unter den Versuchen im hauptsächlichsten Übereinstimmung — sei wieder ein Versuch als Beispiel angeführt.

Tabelle II.

| Zeit | Kienböck | 1 Holzkn. | 2. Holzkn. | 3. Holzkn. | 4. Holzkn. | 5. Holzkn. | Bemerkungen |
|-----------|----------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--|
| a) 2 Min | 2 X | 1 H | — | — | — | — | Ermittelt man die Summe jedes ersten 2 Minuten-Wertes, den ein jeweils neu hinzugekommener Holz knecht-Streifen angibt, so erhält man als Dosis $5\frac{1}{8}$ H (= $11\frac{1}{4}$ X). Die einzelnen Posten, welche diese „Schragsumme“ ergeben, sind durch Unterstreichen hervorgehoben. |
| b) 2 Min. | 2 X | $1\frac{3}{8}$ H | $1\frac{1}{8}$ H | — | — | — | |
| c) 2 Min. | 2 X | $1\frac{3}{4}$ H | $1\frac{1}{2}$ H | $1\frac{1}{4}$ H | — | — | |
| d) 2 Min. | 2 X | 2 H | 2 H | $1\frac{3}{4}$ H | $1\frac{1}{8}$ H | — | |
| e) 2 Min. | 2 X | $2\frac{1}{2}$ H | $2\frac{1}{4}$ H | $2\frac{1}{4}$ H | $1\frac{5}{8}$ H | $1\frac{1}{4}$ H | |
| 10 Min. = | 10 X | $2\frac{1}{2}$ H | — | — | — | $5\frac{5}{8}$ H | |

Vorgenommen wurde der Versuch wieder mit einer Röhre von 1.4 Christen (10 Wehnelt) Härtegrad, mit einem 3 mm Filter bei einem Fokusbstand von 23 cm. Belichtet wurden zunächst ein Kienböck und ein Holz knecht 2 Minuten lang. Danach wurde der Holz knecht abgelesen, der belichtete Kienböck-Streifen durch einen neuen ersetzt und ein weiterer

noch neuer Holzknecht-Streifen hinzugefügt. Bei der zweiten Belichtungs-etappe (man vergleiche hierzu die Reihe b der Tabelle II) lagen also unter der Röntgenröhre: Ein noch unbelichteter Kienböck-Streifen, der erste Holzknecht-Streifen, der weiter belichtet wird, und ein neu hinzugefügter Holzknecht-Streifen. In dieser Weise wurde der Versuch fortgesetzt. Die Tabelle spricht deutlich genug, so daß sich eine ausführlichere Besprechung des Versuches erübrigt. Es sei nur darauf aufmerksam gemacht, daß auf Grund dieser Versuchsergebnisse eine annähernde Übereinstimmung zwischen Kienböck und Holzknecht dann erreicht wird, wenn man gleichzeitig mit dem neuen Kienböck-Streifen auch den Holzknecht-Streifen auswechselt (vgl. die „Bemerkungen“ der Tabelle II). Danach müßte man in der Praxis bei der Dosierung von z. B. 20 X mittels der Holzknecht-Methode derart verfahren, daß man in halber Fokaldistanz einen Holz-knecht-Streifen anbringt und zwei Minuten bestrahlt; zeigt dann derselbe in dieser Zeit beispielsweise 2 H (4 X) an, so wäre also eine Bestrahlung von 5 mal 2 Minuten erforderlich, um 5 mal 2 H (gleich 10 H oder 20 X) zu erzielen.

Diese modifizierte Anwendungsweise des Holzknecht-Streifens, die zwar weniger praktisch ist, aber bedeutend größere Genauigkeit ergibt als die zur Zeit allgemein übliche, wird jedoch durch einen zweiten inkonstanten Faktor im Holzknecht-Meßverfahren vereitelt: durch die Verschiedenheiten der Skalen. Unseren Versuchen diente eine eigene ältere Skala vom Oktober 1913, welche wir durch eine neuere, die uns die Veifa-Werke freundlichst zur Verfügung gestellt hatten, kontrollierten. Die neue Skala zeigt mit vollkommener Regelmäßigkeit stets noch geringere Strahlenmengen an, als die ältere. Z. B. entsprachen 15 X nach Kienböck 4 H der alten Holzknecht-Skala, 3 H der neuen Holzknecht-Skala, oder ein andermal: 13 X nach Kienböck an der alten Skala $4\frac{1}{4}$ H, an der neuen Skala $3\frac{1}{4}$ H.

H. E. Schmidts Vermutung, daß die einzelnen Holzknechtskalen etwas voneinander verschieden seien, wurde durch unsere Versuche also bestätigt. Schmidt macht allerdings — auch nur vermutungsweise — ein allmähliches Nachdunkeln des Zelluloidstreifens bei den älteren Skalen verantwortlich. Es ergab sich aber bei unseren Vergleichsmessungen das Umgekehrte. Die neue Skala besaß einen dunkleren Zelluloidstreifen, denn sie zeigte niederere Werte an als die alte. Sie scheint also von vornherein mit einem Zelluloidstreifen von etwas dunklerem Farbenton ausgestattet gewesen zu sein.

Aus unseren Versuchen erhellt zur Genüge, wie es mit der Genauigkeit eines Meßverfahrens bestellt sein muß, bei welchen die gefundenen Werte das Produkt zweier keineswegs einwandfreien Faktoren darstellen:

Streifen und Skala. 10 X nach Kienböck entsprechen nach Tabelle II ungefähr $2\frac{1}{2}$ H nach Holzknecht, d. h. 100 X nach Kienböck = 25 H nach Holzknecht. Es braucht nur jemand ein Feld von 100 X zu verabreichen, was ja in der Bummschen Klinik bei Verwendung der Amrhein-Röhre als relativ harmlos gilt. Mißt er nach Holzknecht und gibt 50 H, die seiner Meinung nach 100 X entsprechen, so hat er in Wirklichkeit nach Kienböck ca. 200 X gegeben und wundert sich dann, wenn er mit der „gleichen“ Dosis eine Verbrennung verursacht. Das ist die eine Perspektive. Die andere ist die, daß bei so beträchtlichen Abweichungen zweier gebräuchlichen Meßverfahren eine Verständigung unter den Röntgenologen unmöglich wird.

Gegenwärtig existiert noch kein Dosimeter, das so vollkommen wäre, daß es allgemein als das Einheitsmaß anerkannt zu werden verdient. Mangels eines solchen sollte man zum mindesten dafür sorgen, daß die zur Zeit gebräuchlichen Dosimeter wenigstens einigermaßen miteinander übereinstimmen. Es ist eine dankenswerte Aufgabe der großen radiologischen Institute, die Meßverfahren einmal einer gründlichen Revision zu unterziehen.

Aus dem Institut für Strahlentherapie der Königl. Dermatologischen Klinik zu Kiel und aus der Dermatologischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg.

Experimentelle Studien zur Dosierung der Röntgenstrahlen mit dem Sabouraudschen Dosimeter.

Von

Dr. H. Ritter, Dr. G. A. Rost und Dr. B. Krüger.

Es ist nicht zu verkennen, daß seit einiger Zeit in den Fragen der Dosimetrie eine erhebliche Verwirrung eingetreten ist. Aus diesem Grunde erscheint es uns zweckmäßig, zunächst einmal an die ganz klaren Definitionen zu erinnern, welche Christen von dem Begriff der „Röntgenstrahlendosis“ gegeben hat und an die Grundgesetze der Dosierung, wie sie von ihm aufgestellt sind, anzuknüpfen.

Wenn lebendes Gewebe von den Röntgenstrahlen getroffen und die Strahlung im Gewebe absorbiert wird, so rufen sie dort infolge ihrer biochemischen Wirksamkeit eine pathologische Veränderung der Zellen des Gewebes hervor. Der Grad dieser Zellveränderung, also der Wirkungsgrad, ist naturgemäß von zwei Faktoren abhängig, erstens von der Menge der in dem Gewebe absorbierten Strahlung, d. h. der physikalischen Strahlendosis und zweitens von der spezifischen Empfindlichkeit der das Gewebe aufbauenden Zellen gegenüber der Strahlung, d. h. der Röntgenempfindlichkeit oder Radiosensibilität. Diese beiden Größen: physikalische Strahlendosis und Röntgenempfindlichkeit sind es also, welche den Wirkungsgrad bedingen, das Produkt beider bezeichnen wir daher als biologische oder wirksame Dosis.

Da wir nur für die physikalische Dosis für die Praxis Meßverfahren besitzen, so kommt naturgemäß für die Dosimetrie nur diese in Betracht und es ist nun zunächst die Frage zu erörtern, von welchen Faktoren diese physikalische Dosis, d. h. also die im Gewebe absorbierte Strahlenenergiemenge abhängt. Es ist leicht einzusehen, daß es zwei Faktoren sind, welche sie beeinflussen: die Flächenenergie und der Härtegrad und zwar ist die Dosis der Flächenenergie direkt und dem Härtegrad bzw. der Halbwertschicht umgekehrt proportional.

Die Flächenenergie ist wie der Name besagt, die Energiemenge, welche auf die Oberfläche des zu bestrahlenden Gebietes auffällt. Sie ist das Produkt aus Intensität der Strahlung und Bestrahlungszeit.

Je intensiver die Strahlung ist, die wir applizieren, je größer also die in der Zeiteinheit auf die Flächeneinheit fallende Menge Strahlenenergie ist, desto mehr wird auch von der Strahlung in der Zeiteinheit absorbiert, desto größer wird demnach die Dosis und die Strahlenwirkung sein. Da man nun aber die doppelte Wirkung ebensogut durch Verdoppelung der Intensität wie durch Verdoppelung der Bestrahlungszeit erhält, so kommt es also auf das Produkt beider an und dieses Produkt aus Intensität und Zeit nennen wir nach Christen die Flächenenergie. Aus dem Gesagten ergibt sich der Zusammenhang zwischen Strahlendosis und Flächenenergie: die Dosis ist der Flächenenergie direkt proportional.

Die Strahlendosis ist aber noch von einem zweiten Faktor abhängig, nämlich von der Qualität der Strahlung, dem Härtegrad. Je weicher die Strahlung, je kleiner also die Halbwertschicht, desto mehr wird das Gewebe von der einfallenden Strahlung absorbieren, je härter die Strahlung, je größer die Halbwertschicht, desto geringer die Strahlenabsorption und daraus ergibt sich der Zusammenhang zwischen Strahlendosis und Härtegrad: die Dosis ist der Halbwertschicht umgekehrt proportional.

Aus diesem Gesetz, durch welches der Zusammenhang zwischen Flächenenergie, Härtegrad und Dosis auf eine relativ einfache Formel gebracht wird, folgt demnach, daß wir, um die Strahlendosis festzustellen, zweierlei messen müssen: die Flächenenergie und den Härtegrad. Erst aus diesen beiden Komponenten setzt sich der Begriff der physikalischen Dosis zusammen. Fehlt eine dieser Größen, so ist die Dosierung ein Torso.

Wenn wir uns nun aber die Frage vorlegen, wie weit sind wir mit den uns heute zu Gebote stehenden Methoden in der Lage, diese beiden den Begriff der Strahlendosis involvierenden Faktoren einwandfrei zu ermitteln, so ergibt eine nähere Überlegung, daß hier noch erhebliche Lücken existieren. Zwar ist durch die Einführung des absoluten Maßes der Halbwertschicht für den Härtegrad ein sehr wesentlicher Fortschritt erzielt worden (in der praktischen Ausführung der Bestimmung der Halbwertschicht einer Strahlung werden uns die jetzt im Ausbau befindlichen ionometrischen Methoden noch weiter bringen), aber für die Bestimmung der Flächenenergie besitzen wir bis heute in der Praxis kein Meßgerät.¹⁾ Speziell die auf den chemischen Wirkungen der Strahlen beruhenden Dosimeter, das Sabouraudsche Dosimeter, das

¹⁾ Die wichtige Frage, wie weit das Ionometer oder Ionloquantimeter die Flächenenergie richtig mißt, wird Gegenstand einer späteren Arbeit sein. Diese Frage kann nur durch das biologische Experiment beantwortet werden.

Kienböcksche Quantimeter, das Schwarzsche Fällungsradiometer, welche heute ja in der Praxis fast allein angewandt werden, sind keine Instrumente, welche die Flächenenergie der Röntgenstrahlen messen. Das wird aus folgender Überlegung evident.

Nehmen wir an, wir bestrahlen eine Sabouraud-Pastille bis zur Teinte B des Radiometers mit einer mittelweichen Strahlung vom Typ Halbwertschicht 1 cm, und setzen die dabei auf die Pastille fallende Flächenenergie gleich 100. Ändern wir nun die Strahlenqualität in dem Sinne, daß anstelle der mittelweichen eine harte Strahlung verwandt wird, z. B. vom Typus HW. 2 cm, so sehen wir sofort, daß die jetzt bis zur Erreichung der Teinte B aufzuwendende Flächenenergie eine größere sein muß als 100. Denn wenn härtere Strahlen auf die Sabouraud-Pastille auffallen, so wird natürlich von diesen härteren Strahlen im Verhältnis weniger in der Pastille absorbiert, es muß eine größere Strahlenenergie-menge dieser härteren Strahlung auf die Pastille auffallen, also eine größere Flächenenergie aufgewandt werden, um denselben chemischen Effekt, d. h. die Teinte B des Sabouraud zu erreichen. Ist also eine Sabouraud-Pastille von zwei Strahlungen verschiedenen Härtegrades bis zur Teinte B verändert, so hat die härtere Strahlung immer mit der größeren Flächenenergie gewirkt. Die Teinte B des Sabouraud kann also kein Maß für die Flächenenergie sein, da letztere ja je nach der Strahlenqualität ganz verschieden durch dieses Maß angezeigt wird. Bei härteren Strahlen applizieren wir, wenn wir bis zur Teinte B des Sabouraud bestrahlen, eine größere Flächenenergie als bei weichen, obwohl das Meßgerät uns in allen Fällen eine gleiche Dosis, also denselben Wert anzeigt.

Damit scheint nun allerdings die jedem Therapeuten geläufige Tatsache in Widerspruch zu stehen, daß doch gerade die harten Strahlen auf die Haut weniger biologische Wirkungen entfalten, wenn wir gleiche Dosen nach Sabouraud verabreichen. Dieser scheinbare Widerspruch erklärt sich einfach so, daß bei Übergang von weicheren zu härteren Strahlen zwar die einfallende Menge der härteren Strahlen, also die Flächenenergie bei Dosierung mit dem Sabouraud größer wird, aber dafür sinkt andererseits die Absorptionsfähigkeit der Haut in viel höherem Maße, so daß die Vermehrung der Flächenenergie überkompensiert wird durch die verminderte Absorptionsfähigkeit der Haut. Die Absorptionsfähigkeit der Weichteile nimmt eben, wie Christen gezeigt hat, bei Übergang von weicheren zu härteren Strahlen stärker ab als diejenigen des Baryumplatinzyanürs der Sabouraud-Pastille. So kommt es also, daß bei der Dosierung mit dem Sabouraudschen Instrument bei Übergang von weichen zu harten Strahlen die Flächenenergie zunimmt, der biologische Effekt aber abnimmt.

Als wichtiges Ergebnis folgt also aus diesen Überlegungen, daß die Sabouraud-Pastille (ebenso wie alle anderen auf den chemischen Wirkungen der Strahlen beruhenden Dosimeter) bei wechselnder Strahlenqualität eine stets wechselnde Flächenenergie anzeigt. Wenn wir also z. B. die bei mittelweichem Licht bis zur Teinte B applizierte Strahlenmenge mit 10 X bezeichnen, so kann die bei einer anderen Strahlenqualität bis zur Teinte B aufzuwendende Strahlenmenge, wenn wir sie wieder (wie ja allgemein üblich) 10 X nennen, nicht denselben Wert haben und die Bezeichnung 1 X repräsentiert also, wie man sieht, auch physikalisch ganz verschiedene Werte, je nach der verwandten Strahlenqualität.

Daraus folgt, daß man mit dem Sabouraudschen Dosimeter (wie mit jedem anderen auf den chemischen Wirkungen der Strahlen beruhenden Meßinstrument) nur Strahlen einer bestimmten Qualität miteinander quantimetrisch vergleichen kann, daß man also der Sabouraud-Dosis (dasselbe trifft natürlich auch für die Kienböck-Messung zu) immer die Angabe der Strahlenqualität hinzufügen muß, für welche die Messung gilt. Man könnte — und dieser Vorschlag ist ja auch schon gemacht worden — auch so vorgehen, daß man die für mittelweiches Licht gemessene Dosis z. B. mit X, die für hartes unfiltriertes Licht gemessene Dosis z. B. mit Y, die für hochgefilterte Strahlen mit Z usw. bezeichnet. Damit würde allerdings sehr klar zum Ausdruck gebracht, daß man die mit demselben Meßinstrument bei verschiedener Strahlenqualität abgemessenen Dosen nicht miteinander identifizieren darf, daß diese ganz verschiedene Strahlenmengen repräsentieren. Nun hat sich aber der Ausdruck X so sehr eingebürgert, daß es uns bequemer dünkt, man behält diesen Ausdruck bei, fügt aber der Bezeichnung X jedesmal die Halbwertschicht der Strahlen hinzu, bei welcher die Dosierung erfolgt ist: X_1 bedeutet dann z. B. $\frac{1}{10}$ der Sabouraud-Dosis für 1 cm-Strahlen, $5 X_{2,5}$ bedeutet $\frac{5}{10}$ der Sabouraud-Dosis für 2,5 cm Strahlen usw. Würde diese Bezeichnung akzeptiert, so würde damit einmal zum Ausdruck gebracht, daß das X je nach der Strahlenhärte eine ganze verschiedene Größenordnung hat und weiter wäre dadurch die im Einzelfalle applizierte Dosis genau charakterisiert und könnte ohne weiteres reproduziert werden.

Es ist nun ohne weiteres einleuchtend, daß dieser Umstand, daß man mit einem chemischen Dosimeter an sich nur Strahlen einer ganz bestimmten Qualität miteinander quantimetrisch vergleichen kann, einen schweren Mangel der Dosimetrie bedeutet. Offenbar muß es aber gelingen, diesem Mangel abzuhelpfen, wenn wir in der Lage wären, an einem oder mehreren biologischen Vergleichsmaßen die für die einzelnen

Strahlenqualitäten am Dosimeter abgelesenen Größen miteinander in Beziehung zu setzen, ja man kann sagen, daß jede Dosierung mit dem Sabouraud (und ebenso natürlich mit dem Kienböck) ein Ding der Unmöglichkeit ist, solange wir nicht die biologischen Äquivalente der Sabouraud-Dosen für die einzelnen Strahlenqualitäten kennen, solange wir also nicht wissen, was 1 X_1 im Vergleich zu 1 $X_{1,5}$, zu 1 X_2 usw. bedeutet. Diese Beziehungen, die für die einzelnen Strahlenqualitäten am Dosimeter abgelesenen Dosen untereinander können nur auf biologischem Wege ermittelt werden, rechnerisch ist eine solche Bestimmung, wie auch Christen ausführt, ausgeschlossen. Erst dann, wenn das biologische Experiment mit der Physik im Bunde ist, ist das Problem der Dosimetrie zu lösen.

Wir haben nun auf Anregung und unter Mitarbeit von Dr. Hans Meyer eine Reihe von Versuchsserien angestellt, um diese für die Handhabung des Sabouraudschen Dosimeters unumgänglich nötigen biologischen Äquivalente für die einzelnen Strahlenqualitäten zu ermitteln.

Als erstes biologisches Vergleichsmaß zur Ermittlung dieser Äquivalente wählten wir den Epilationseffekt, d. h. den biologischen Effekt, bei dem ein vorübergehender Haarausfall, aber kein Erythem der Kopfhaut resultiert. Es handelte sich also darum, für die verschiedenen Strahlenqualitäten diejenigen Sabouraud-Dosen zu finden, welche für den Epilationseffekt biologische Äquivalente darstellen; war z. B. bei einer mittelweichen Strahlung vom Typus Halbwertschicht 1 cm 6 X_1 erforderlich, um die temporäre Epilation zu erzielen, so war zu ermitteln, wieviel X bei einer Halbwertschicht 1,5—1,8—2—2,25—2,5 nötig waren, um denselben biologischen Effekt, nämlich den unkomplizierten Haarausfall, herbeizuführen.

Die zur Epilation führende Strahlendosis stellt ja eine ziemlich scharf begrenzte Röntgenstrahlenenergiemenge dar. Das geht aus der klinischen Erfahrung hervor. Die Radioepilation, welche bei den Pilzkrankungen des behaarten Kopfes die Methode der Wahl ist, gehört zu den schwierigsten Aufgaben, vor welche der dermatologische Röntgentherapeut gestellt wird, weil eine einwandfreie Epilierung nur bei Einhaltung einer ganz bestimmten Strahlendosis möglich ist. Bleibt man infolge Unterdosierung etwas unter der gewünschten Dosis, so erreicht man nur unvollständigen Haarausfall und eine Heilung des Leidens wird dann nicht erzielt, weil von den stehengebliebenen Haarinseln aus sofort eine Reinfektion erfolgt, und überschreitet man andererseits die Epilationsdosis um ein wenig, so wird aus dem temporären Haarausfall eine dauernde Alopecie, zu der sich fast regelmäßig noch

als Folgeerscheinung der Zustand der Röntgenatrophie hinzugesellt. Gerade dieser Umstand, daß die zur temporären Epilation führende Strahlendosis, wie sie für die Behandlung der Pilzerkrankungen des behaarten Kopfes nötig ist, eine nach oben und unten hin ziemlich scharf begrenzte Dosis darstellt, ließ ja dieses biologische Maß als für unsere Zwecke recht geeignet erscheinen, aber auf der anderen Seite ergab sich daraus die zwingende Notwendigkeit, zunächst einmal Vorversuche anzustellen, da ohne diese ein Experimentieren mit völlig unbekanntem Größen bei der Epilation von Kinderköpfen viel zu gefährlich gewesen wäre. Wir wählten für unsere Vorversuche den wachstumshemmenden Einfluß der Strahlen auf Erbsenkeimlinge, die ja schon wiederholt sich uns für orientierende Experimente als sehr wertvolle Versuchsobjekte erwiesen hatten.

Ohne alle Einzelheiten dieser Vorversuche hier erörtern zu wollen, wollen wir nur hervorheben, daß wir dabei so vorgehen, daß wir jedesmal eine Serie Keimlinge (je ca. 25 Pflanzen) mit einer Sabouraud-Dosis von 1 cm Strahlen beschickten, diese mit den zugehörigen unbestrahlten Kontrollen in ein Beet pflanzten und nun den Grad der durch die genannte Strahlendosis bedingten Wachstumshemmung ermittelten. Diese so behandelten Keimlinge waren die Standardpflanzen, mit denen jedesmal die mit anderen Strahlenqualitäten bestrahlten Pflanzen hinsichtlich der gegenüber den Kontrollen erlittenen Wachstumshemmung verglichen wurden. In die einzelnen Beete wurden also dann zum Vergleich verschiedene Serien Keimlinge gepflanzt, die mit wechselnden Dosen einer Strahlung einer höheren Halbwertschicht bestrahlt waren, so daß dann leicht diejenige Serie der mit der höheren Halbwertschicht bestrahlten Pflanzen durch Vergleich ermittelt werden konnte, welche gleiche Wachstumshemmung aufweist, wie die mit 1 cm Strahlen bestrahlten Standardkeimlinge.

Zur Erläuterung der Versuchsanordnung sei als Beispiel angeführt der Vergleich der 1 cm und 1,5 cm-Strahlen, also der Vergleich von X_1 und $X_{1,5}$. In dasselbe Beet wurden gepflanzt:

1. Eine Serie mit 1 cm Strahlen bestrahlter Keimlinge: Dosis 10 X_1
- 2a. „ „ I „ 1,5 „ „ „ „ „ 11 $X_{1,5}$
- 2b. „ „ II „ 1,5 „ „ „ „ „ 12 $X_{1,5}$
- 2c. „ „ III „ 1,5 „ „ „ „ „ 13 $X_{1,5}$
- 2d. „ „ IV „ 1,5 „ „ „ „ „ 14 $X_{1,5}$
- 2e. „ „ V „ 1,5 „ „ „ „ „ 15 $X_{1,5}$
3. „ „ unbestrahlter Keimlinge als Kontrolle.

Die ad 1) genannten Pflanzen erlitten eine Wachstumshemmung von 40%. Es wurde dann ermittelt, welche Serie unter 2) ebenfalls 40% Wachs-

tumshemmung aufwies. Das war in diesem Falle die Serie II. Die Dosis 12 X_{1,5} stellte demnach das biologische Äquivalent der Dosis 10 X₁ dar.

Als Resultat dieser sehr zahlreichen und ziemlich mühsamen Versuche ergab sich folgendes:

Vergleich der 1 cm und 1,5 cm Strahlen.

Resultat: Die Wachstumshemmung der Pflanzen erweist sich bei 10 X₁ und 12 X_{1,5} als gleich.

Vergleich der 1 cm und 2 cm Strahlen.

Resultat: Die Wachstumshemmung erweist sich bei 10 X₁ und 16 X₂ als gleich.

Vergleich der 1 cm und 2,5 cm Strahlen.

Resultat: Die Wachstumshemmung erweist sich bei 10 X₁ und 20 X_{2,5} als gleich.

Aus diesen Versuchen konnten also die biologischen Äquivalente des Sabouraudschen Dosimeters für die einzelnen Strahlenqualitäten — verglichen an dem wachstumshemmenden Einfluß auf Pflanzenkeimlinge — folgendermaßen ermittelt werden.

Tabelle 1.

| Strahlenhärte | Filterung mit Aluminium | Sabouraud dosis |
|----------------------|-------------------------|---------------------|
| Halbwertschicht 1 cm | 0 mm | 10 X ₁ |
| „ 1,5 „ | 0 „ | 12 X _{1,5} |
| „ 2 „ | 1 „ | 16 X ₂ |
| „ 2,5 „ | 4 „ | 20 X _{2,5} |

Diese an Pflanzenkeimlingen gefundenen Äquivalente gaben uns natürlich einen sehr wertvollen Anhaltspunkt für unsere Untersuchungen bei Radioepilationen von Kindern. Einige Worte über die Technik der Radioepilationen seien hier zum Verständnis der Versuche eingeschaltet.

Man geht ja bei den Pilzerkrankungen des behaarten Kopfes zweckmäßigerweise so vor, daß man in allen Fällen — also auch dann, wenn es sich um zirkumskripte Herde handelt, das Defluvium aller Kopfhaare herbeiführt. Man vermeidet auf diese Weise, daß kleine Herde, die in den Follikeln versteckt dem Auge entgangen sind, und von denen dann mit Wiederwachsen der epilierten Haare Rezidive ausgehen können, unbehandelt bleiben. Das Ideal einer Methode zur Erzielung einer völligen Oberflächengleichmäßigkeit auf der Halbkugeloberfläche des behaarten Kopfes wäre ja eine „wandernde Röhre“, d. h. eine Röntgenröhre, die sich

um die Peripherie des Kopfes kreisförmig kontinuierlich fortbewegte. Da eine solche Konstruktion jedenfalls mit Schwierigkeiten verbunden wäre, so kann man sich denken, daß eine solche wandernde Röhre an einzelnen Stellen ihrer Bahn Halt macht, d. h. man kann aus dem gedachten Kreis mehrere Röhrenstellungen auswählen, die für eine gleichmäßige Bestrahlung des Kopfes genügen. Man gelangt so zu 5 Röhrenstellungen: Vorderscheitel, Hinterhaupt, auf jeder Seite temporal je eine Stellung, und schließlich die fünfte von oben auf den Scheitel; man erhält so eine fünfstellige Totalbestrahlung („Heiligenscheinbestrahlung“). Bezüglich der Strahlenqualität hat sich uns für die Praxis als Optimum ergeben eine Strahlenhärte von Benoist-Walter 6 mit Vorschaltung eines 0,5 mm dicken Aluminiumfilters = Halbwertschicht 1,8 cm. Die Dosis, mit welcher in der Praxis epiliert wird, beträgt $8 X_{1,8}$.

Der Verlauf der Epilation ist dann immer der gleiche. Nach 14 Tagen werden die Haare lockerer, nach 3 Wochen ist die Epilation bereits vollendet, nach 6—8 Wochen wachsen die Haare wieder und nach einem Vierteljahr ist das Kopfhaar wieder normal.

Mit dieser Technik sind jetzt von uns ca. 40 Fälle einwandfrei epiliert und geheilt, ohne daß jemals ein Erythem oder gar eine dauernde Alopecie eintrat, ein Beweis, daß die hier gewählte Dosis und Strahlenqualität als Standardwerte bezeichnet werden können.

Tabelle 2.

| Die Äquivalente für Pflanzenkeimlinge waren | Danach berechnet die Epilationsäquivalente |
|---|--|
| 10 X_1 | 5,7 X_1 |
| 12 $X_{1,5}$ | 6,9 $X_{1,5}$ |
| 14 $X_{1,8}^1)$ | 8 $X_{1,8}$ |
| 16 X_2 | 9,1 X_2 |
| 18 $X_{2,25}^1)$ | 10,3 $X_{2,25}$ |
| 20 $X_{2,5}$ | 11,4 $X_{2,5}$ |

Die Versuche zur Ermittlung der biologischen Äquivalente der Sabouraud-Dosen für den Epilationseffekt bei den verschiedenen Strahlenhärten wurden nun so angestellt, daß bei der fünfstelligen Totalbestrahlung des Kopfes 3 oder 4 dieser 5 Stellen mit der Standardstrahlenhärte HW. 1,8 cm und der Dosis $8 X_{1,8}$, die restierenden 1—2 Stellen aber mit einer anderen Strahlenhärte bestrahlt wurden, wobei die Dosenberechnung für diese Versuchsstellen nach den aus den

¹⁾ Diese Werte sind nicht durch Versuche direkt ermittelt, sondern durch Interpolation gefunden.

erwähnten Vorversuchen an Pflanzenkeimlingen ermittelten Werten vorgenommen wurden.

Diese Berechnung der Dosen ist aus Tabelle 2 ersichtlich:

Aus den zahlreichen Protokollen seien hier 7 Krankengeschichten angeführt, aus denen die Versuchsanordnung und die Resultate der Versuche hervorgehen. Es wurde danach mit der Standardstrahlenhärte HW. 1,8 cm jede andere praktisch mögliche Strahlenqualität verglichen, wobei allerdings die ganz weichen Strahlen nicht berücksichtigt werden konnten, da wir unter allen Umständen die Kinder vor Schaden bewahren mußten, und die weichen Strahlen für Epilationen unzweckmäßig und gefährlich sind. Es wurden folgende Bestrahlungen vorgenommen:

Nr. 1: fünfstellige Totalbestrahlung.

Davon 4 Stellen HW. 1,8 (0,5 mm Al.-Filter): 8 X_{1,8}.
 1 Stelle HW. 1,5 (ohne Filter): 6,9 X_{1,5}.

Nr. 2: fünfstellige Totalbestrahlung.

Davon 4 Stellen HW. 1,8 (0,5 mm Al.-Filter): 8 X_{1,8}.
 1 Stelle HW. 2 (1 mm Al.-Filter): 9,1 X₂.

Nr. 3: fünfstellige Totalbestrahlung.

Davon 4 Stellen HW. 1,8 (0,5 mm Al.-Filter): Dosis: 8 X_{1,8}.
 1 Stelle HW. 2,25 (2 mm Al.-Filter) Dosis: 10,3 X_{2,25}.

Nr. 4: fünfstellige Totalbestrahlung.

Davon 4 Stellen HW. 1,8 (0,5 mm Al.-Filter) Dosis: 8 X_{1,8}.
 1 Stelle HW. 2,5 cm (4 mm Al.-Filter) Dosis: 11,4 X_{2,5}.

Nr. 5: fünfstellige Totalbestrahlung.

Davon 3 Stellen HW. 1,8 (0,5 mm Al.-Filter) Dosis: 8 X_{1,8}.
 1 Stelle HW. 1,5 (ohne Filter) Dosis: 6,9 X_{1,5}.
 1 Stelle HW. 2 (1 mm Al.-Filter) Dosis: 9,1 X₂.

Nr. 6: fünfstellige Totalbestrahlung.

Davon 3 Stellen HW. 1,8 (0,5 Al.-Filter) Dosis: 8 X_{1,8}.
 1 Stelle HW. 2 (1 mm Al.-Filter) Dosis: 9,1 X₂.
 1 Stelle HW. 2,25 (2 mm Al.-Filter) Dosis: 10,3 X_{2,25}.

Nr. 7: fünfstellige Totalbestrahlung.

Davon 3 Stellen HW. 1,8 (0,5 mm Al.-Filter) Dosis 8 X_{1,8}.
 1 Stelle HW. 2,25 (2 mm Al.-Filter) Dosis: 10,3 X_{2,25}.
 1 Stelle HW. 2,5 (4 mm Al.-Filter) Dosis: 11,4 X_{2,5}.

Nr. 1. Walter N., 3 Jahre, mikroskopisch und kulturell Microsporon Audouini festgestellt, blondes, ziemlich weiches Haar.

Diagnose: Mikrosporidie des behaarten Kopfes.

13. V. 1913. Fünfstellige Totalbestrahlung des behaarten Kopfes. 4 Stellen mit 0,5 mm Aluminiumfilter Dosis 8 X_{1,8}. Über dem Fußpunkt rechts temporal BW. 6 ohne Filter Dosis 6,9 X_{1,5}.

23. V. Die Haare werden lockerer und können schon fast schmerzlos mit der Epilierpinzette herausgezogen werden.

26. V. Spontanes beginnendes Defluvium capillorum.

28. V. Starkes Defluvium, zwischen rechts und links nicht der geringste Unterschied.

30. V. Fast völlige Kahlheit, nur stehen gleichmäßig über den ganzen Kopf verteilt noch feine Lanugohaare, die dem Zug der Pinzette nicht so leicht folgen.

2. VI. Nirgends ein Erythem, kein Unterschied zwischen rechts und links. Täglich Kopfwaschungen und Jodtinkturpinselungen.

10. VI. Die oberste Schicht ist infolge der Jodtinkturpinselung abgeblättert, dabei sind die letzten Reste der Lanugines verschwunden.

15. VI. Völlige reaktionslose Kahlheit. Kein Unterschied zwischen rechts und links.

30. VI. Der Kopf ist glatt wie eine Billardkugel, nirgends Schuppen oder Pilze.

10. VII. Beginn des Wiederwachsens feinsten Härchen und zwar gleichmäßig über den ganzen Kopf.

18. VII. Die Haare werden länger und fester.

30. VII. Allseitiges üppiges Wachstum normalen blonden Haares. Nirgends bleibt eine Stelle im Wachstum zurück.

15. VIII. Der Kopf ist gleichmäßig bedeckt mit normalem blonden, ca. 1 cm langem Haar.

Bei verschiedentlichen Nachuntersuchungen ist normales Wachstum zu konstatieren, keine fehlerhafte Stelle.

No. 2. Berthold L., 10 Jahre. Mikroskopisch und kulturell Microsporon Audouini festgestellt. Braunes, dichtes Haar.

Diagnose: Mikrosporie des behaarten Kopfes.

14. V. 1913. Fünfstellige Totalbestrahlung des behaarten Kopfes und zwar die Fußpunkte vorn, Scheitel, hinten und linke Seite mit BW. 6, 0,5 mm ALF. H.W. 1,8 cm Dosis 8 X_{1,8}, der Fußpunkt auf der rechten Seite mit BW. 6 1,0 mm ALF. H.W. 2,0 cm. Dosis 9,1 X₂.

24. V. Die Haare werden überall lockerer und können mit ganz geringen Schmerzen herausgezogen werden.

27. V. Beginnendes spontanes Defluvium capillorum, die Haare sind schmerzlos zu extrahieren.

29. V. Starkes Defluvium und zwar unterschiedslos zwischen rechts und links.

1. VI. Bis auf Lanugohaare, die gleichmäßig über den Kopf verteilt stehen, völlige Kahlheit, kein Unterschied zwischen rechts und links, vorn und hinten; nirgends die Spur eines Erythems.

3. VI. Täglich Kopfwaschungen und Jodtinkturpinselungen.

11. VI. Die oberste Schicht der Epidermis blättert ab, die Lanugohaare verschwinden allmählich.

17. VI. Völlige Kahlheit, nirgends die Spur einer Röntgenreaktion. Kein Unterschied zwischen den einzelnen Fußpunkten.

2. VII. Stat. id. Einwandfreie Kahlheit, keine Schuppen, keine Pilze.

12. VII. Feinste Lanugohaare wachsen wieder und zwar gleichmäßig über den ganzen Kopf.

18. VII. Die Haare werden länger, sind noch immer sehr fein.

25. VII. Die Haare sind jetzt fester und stärker geworden.

3. VIII. Allseitiges kräftiges Wachstum fast normalen Haares, nirgends bleibt eine Stelle zurück.

18. VIII. Der ganze Kopf ist bedeckt von ca. 1 cm langem Haar, das zwar noch etwas dünn aussieht, jedoch fest sitzt und die frühere braune Farbe aufweist.

Bei verschiedentlicher Nachuntersuchung ist normales Wachstum und normales Verhalten der Haare zu konstatieren. Nirgends fehlerhafte Stellen.

Nr. 3. Georg H., 7 Jahre. Mikroskopisch und kulturell *Microsporon Audouini* festgestellt. Dichtes blondes Haar.

Diagnose: Mikrosporie des behaarten Kopfes.

8. V. 1913. Fünfstellige Totalbestrahlung des behaarten Kopfes und zwar die Fußpunkte vorn, Scheitel, hinten und links mit BW. 6, 0,5 Al. F. H.W. 1,8 cm Dosis 8 X_{1,8}, der Fußpunkt auf der rechten Seite mit BW. 6 2,0 mm Al. F. H.W. 2,25 cm Dosis 10,3 X₂.

18. 5. Die Haare werden allenthalben locker und können unter geringen Schmerzen epiliiert werden.

24. V. Seit gestern beginnender, heute stärker werdender spontaner Haar- ausfall. Nicht der geringste Unterschied zwischen rechts und links und den übrigen Fußpunkten.

28. V. Vollständige Kahlheit bis auf die Lanugohaare, die allenthalben noch stehen. Kein Erythem, kein Unterschied zwischen den einzelnen Fußpunkten.

30. V. Täglich Kopfwaschungen und Jodtinkturpinselungen.

3. VI. Die Lanugines fallen allmählich aus.

7. VI. Die oberste Epidermis blättert infolge der Jodtinkturpinselungen ab, Lanugohaare nicht mehr zu sehen. Jodtinktur abgesetzt.

10. 6. Völlig reaktionslose Kahlheit, kein Unterschied zwischen den einzelnen Fußpunkten.

20. VI. Stat. id. Kopf wie eine Billardkugel, keine Schuppen, keine Pilze, keine Röntgenreaktion, keine Atrophie.

30. VI. Stat. id.

7. VII. Es beginnen Lanugines zu sprossen, auch darin kein Unterschied zwischen den einzelnen Stellen.

15. VII. Die Haare sind alle noch sehr fein, werden aber länger. Nirgends bleibt eine Stelle zurück.

25. VII. Die Haare werden fester und kräftiger und bekommen ihre ursprüngliche blonde Farbe.

5. VIII. Der ganze Kopf ist gleichmäßig bedeckt von ca. 1 cm langem dicht stehenden, blonden Haar.

15. VIII. Dasselbe Bild.

Auch bei weiteren Nachuntersuchungen findet sich an allen Stellen gleichmäßig durchaus normales Haar.

Nr. 4. Markus S., 11 Jahre. Mikroskopisch und kulturell *Microsporon Audouini* festgestellt. Schwarzes borstiges Haar.

Diagnose: Mikrosporie des behaarten Kopfes.

14. V. 1913. Fünfstellige Totalbestrahlung des behaarten Kopfes und zwar die Fußpunkte vorn, Scheitel, hinten und links mit BW. 6 0,5 Al. F. H. W. 1,8 cm Dosis 8 X_{1,8}, der Fußpunkt auf der rechten Seite mit BW. 6 4 mm Al. F. H.W. 2,5 cm Dosis 11,4 X_{2,5}.

25. V. Haare werden etwas locker, jedoch noch mit Schmerzen zu epilieren.

28. V. Beginnendes spontanes Defluvium an allen Stellen. Die Haare sind überall gleichmäßig leicht zu epilieren

1. VI Stärkeres Defluvium. Die Haare gehen in großen Büscheln aus.

4. VI. Bis auf die Lanugohaare besteht völlige Kahlheit, nirgends eine Röntgenreizung, kein Unterschied zwischen den einzelnen Partien des Kopfes, bes. nicht zwischen rechts und links.

6. VI. Täglich Jodtinkturpinselungen und Kopfwaschungen.

14. VI. Die oberste Epidermisschicht blättert infolge der Jodtinkturpinselungen ab. Keine Röntgenreizung.

18. VI. Völlige reaktionslose Kahlheit, nirgends die Spur eines Erythems, an keiner Stelle Atrophie. Kein Unterschied zwischen rechts und links.

30. VI. Kopf wie eine Billardkugel, keine Schuppen, keine Pilze. Kein Unterschied zwischen den einzelnen Partien.

10. VII. Stat. id.

20. VII. Feinste kleine weiße Haare beginnen wieder zu wachsen.

30. VII. Die Haare werden fester und dunkler. Sie wachsen gleichmäßig über den ganzen Kopf. Keine Stelle bleibt zurück.

10. VIII. Gleichmäßiges kräftiges Wachstum von dunklem, borstigem Haar.

30. VIII. Der ganze Kopf ist bedeckt von ca. 1 cm langem schwarzen, borstigen Haar. Keine Stelle ist zurückgeblieben.

Bei verschiedentlichen späteren Nachuntersuchungen ist durchaus normales Haar zu konstatieren. Irgendwelche Schädigung hat nicht stattgefunden.

Nr. 5. Moses S., 9 Jahre. Mikroskopisch und kulturell *Microsporon Audouini* festgestellt. Schwarzes borstiges Haar.

Diagnose: Mikrosporie des behaarten Kopfes.

12. V. 1913. Fünfstellige Totalbestrahlung des behaarten Kopfes und zwar die Fußpunkte vorn, Scheitel und hinten mit BW. 6. 0,5 A. F. H.W. 1,8 cm Dosis 8 X_{1,8}, den Fußpunkt links mit BW. 6 ohne Filter H.W. 1,5 cm Dosis 6,9 X_{1,5}, den Fußpunkt rechts mit BW. 6 1,0 A. F. H.W. 2 cm Dosis 9,1 X₂.

23. V. Haare werden locker, man kann sie leicht unter geringen Schmerzen extrahieren.

27. V. Seit gestern spontanes, heute schon kräftiges spontanes Defluvium capillorum. Die Haare gehen in dicken Büscheln aus und zwar überall gleichmäßig, es läßt sich kein Unterschied zwischen den einzelnen Kopfpartien erkennen.

1. VI. Die Haare sind fast sämtlich verschwunden, bis auf die feinen Lanugines, die gleichmäßig über den ganzen Kopf verteilt stehen.

3. VI. Kein Erythem, keine Atrophie. Unterschied zwischen den einzelnen Kopfpartien nicht zu konstatieren.

5. VI. Täglich Kopfwaschungen und Jodtinkturpinselungen.

15. VI. Die oberste Schicht der Epidermis blättert infolge der Jodtinkturpinselungen ab. Absetzen der Pinselungen.

Die Lanugohaare waren im Verlauf der Pinselungen allmählich ausgefallen.

20. VI. Völlige reaktionslose Kahlheit, der Kopf ist glatt wie eine Billardkugel. Nirgends die Spur eines Erythems. Kein Unterschied zwischen den einzelnen Fußpunkten.

30. VI. Stat. id. Keine Schuppen, keine Pilze.

10. VII. Stat. id.

20. VII. Feinste Haare beginnen allseitig zu sprossen.

30. VII. Gleichmäßig über den ganzen Kopf wachsen jetzt die Haare wieder, die allmählich etwas dicker werden und auch dunklere Farbe annehmen. Keine Stelle bleibt zurück.

10. VIII. Allseitiges kräftiges Wachstum von dunklem Haar.

30. VIII. Der ganze Kopf ist bedeckt mit ca. 1 cm langem, dicht stehenden, schwarzen Haar, das fast die frühere Stärke hat.

Bei weiteren verschiedentlichen Nachuntersuchungen findet sich normales, schwarzes borstiges Haar.

Nr. 6. Isaac S., 6 Jahre. Mikroskopisch und kulturell *Microsporon Audouini* festgestellt. Schwarzes, ziemlich starkes Haar.

Diagnose: Mikrosporie des behaarten Kopfes.

15. 5. 1914. Fünfstellige Totalbestrahlung des behaarten Kopfes und zwar die Fußpunkte vorn Scheitel und hinten mit BW. 6, 0,5 Al.F. H.W. 1,8 cm Dosis $8 X_{1,8}$, den Fußpunkt links mit BW. 6 1,0 Al.F. H.W. 2,0 cm Dosis $9,1 X_2$, den Fußpunkt rechts mit BW. 6 2,0 Al.F. H.W. 2,25 cm Dosis $10,3 X_{2,25}$.

26. 5. Haare werden lockerer und zwar allseitig so, daß sie zwar unter geringen Schmerzen, doch ziemlich leicht herausgezogen werden können.

31. V. Defluvium, spontanes, an allen Stellen gleichmäßig, die Haare können leicht mit der Pinzette epiliiert werden.

2. VI. Sehr starkes Defluvium, die Haare gehen in großen Büscheln aus. Keine Stelle ist darin bevorzugt.

6. VI. Bis auf die feinen Lanugohaare völlige Kahlheit, nirgends die Spur eines Erythems oder Atrophie. Kein Unterschied zwischen den einzelnen Stellen des Kopfes.

8. VI. Täglich Jodtinkturpinselungen und Kopfwaschungen.

16. VI. Die oberste Epidermis blättert infolge der Jodtinkturwirkung ab. Die feinen Haare gehen dabei bis auf den letzten Rest mit heraus.

20. VI. Völlige reaktionslose Kahlheit. Kein Unterschied zwischen den einzelnen Partien des Kopfes. Nirgends die Spur eines Erythems.

30. VI. Der Kopf ist glatt wie eine Billardkugel. Nirgends Schuppen oder Pilze.

10. VII. Stat. id.

20. VII. Feine Haare beginnen wieder zu sprossen und zwar überall, auch hier kein Unterschied zwischen rechts und links, vorn, Scheitel und hinten.

30. VII. Die Haare sind schon wesentlich fester und bekommen eine mehr dunkle Farbe.

10. VIII. Gleichmäßiges, kräftiges Wachstum von dunklem, ziemlich starkem Haar. Keine Stelle bleibt zurück.

30. VIII. Der ganze Kopf ist bedeckt von ca. 1 cm langen, schwarzen kräftigen Haaren.

Bei verschiedentlichen späteren Untersuchungen ist nur durchaus normales Haar von schwarzer Farbe zu konstatieren. Irgendwelche Schädigungen sind nicht eingetreten.

Nr. 7. Fritz M., 10 Jahre. Mikroskopisch und kulturell *Microsporon Audouini* festgestellt. Blondes weiches Haar.

Diagnose: Mikrosporie des behaarten Kopfes.

18. V. 1913. Fünfstellige Totalbestrahlung des behaarten Kopfes und zwar die Fußpunkte vorn, Scheitel und hinten mit BW. 6, 0,5 Al. F.

H.W. 1,8 cm Dosis 8 X_{1,8}, der Fußpunkt links mit B.W. 6, 2,0 ALF. H.W. 2,25 cm Dosis 10,3 X_{2,25}, der Fußpunkt rechts mit B.W. 6, 4,0 ALF. H.W. 2,5 cm Dosis 11,4 X_{2,5}.

28. V. Die Haare werden insgesamt locker, sie sind fast schmerzlos ausziehen.

1. VI. Spontanes Defluvium capillorum, die Haare können mühelos an allen Stellen des Kopfes mit der Pinzette herausgezogen werden.

3. VI. Starkes Defluvium. Die Haare gehen in großen Büscheln aus. Ein Unterschied zwischen den einzelnen Kopfpartien ist nicht zu konstatieren.

7. VI. Der Kopf ist jetzt schon fast kahl, nirgends ist die Spur eines Erythems zu sehen. Keinerlei subjektive Beschwerden.

9. VI. Bis auf feine Lanugohaare ist der Kopf kahl. Nirgends ist eine Stelle zurückgeblieben. Die feinen Haare sind ganz gleichmäßig über den Kopf verteilt.

11. VI. Täglich Jodtinkturpinselungen und Kopfwaschungen.

20. VI. Die oberste Schicht der Epidermis blättert ab, dabei gehen allmählich die letzten Reste der feinen Haare aus.

25. VI. Völlige reaktionslose, Kahlheit. Die desinfizierende Behandlung ist gut vertragen worden. Kein Unterschied zwischen den einzelnen Partien des Kopfes.

5. VII. Der Kopf ist glatt wie eine Billardkugel, keine Schuppen, keine Pilze. Jodtinktur ist seit einigen Tagen abgesetzt.

15. VII. Stat. id. Keine Veränderung.

25. VII. Hie und da sieht man kleinste, feine Haare und zwar ist bei genauer Betrachtung der ganze Kopf damit besät.

5. VIII. Die feinen Härchen sind wesentlich länger, stehen ganz dicht und bekommen bereits einen blonden Farbenton.

15. VIII. Gleichmäßiges Wachstum blonder Haare, nirgends bleibt eine Stelle zurück.

25. VIII. Der ganze Kopf ist dicht bewachsen mit ca. 1—1½ cm langen blonden Haaren von annähernd der früheren Stärke.

6. IX. Durchaus normales Haar. Eine Schädigung ist nicht zu sehen.

Bei verschiedentlichen späteren Nachuntersuchungen ist nur dasselbe zu konstatieren.

Es ist klar, daß bei dieser Versuchsanordnung, wo immer an demselben Kinderkopf der Vergleich vorgenommen wurde, auch geringe Unterschiede in der Epilationswirkung bei den einzelnen Strahlenqualitäten deutlich zum Ausdruck kommen mußten. Das Resultat war aber insofern ganz eindeutig, als ein Unterschied in der Strahlenwirkung bei den mit den Versuchsdosen bestrahlten Stellen des Kopfes gegenüber den mit der Standardtechnik bestrahlten in keiner Weise auftrat: die Haare fielen zu genau derselben Zeit aus, die Zeitdauer der Alopecie war an allen Stellen genau dieselbe und auch zu genau derselben Zeit kehrten die Haare überall gleichmäßig wieder. Der biologische Effekt war also bei den von uns gewählten Dosen bei den verschiedenen Strahlenhärten gleich, m. a. W. diese an den Pflanzenkeimlingen ermittelten Dosen waren auch in ihrer Wirkung auf die Zellen der Haarpapille biologische Äquivalente.

Von der größten Bedeutung war es nun auch, dieselben Untersuchungen anzustellen an der unbehaarten Haut und die Äquivalente der „Erythemdosen“ für die einzelnen Härtegrade zu ermitteln. Wir benutzten dazu die Bauchhaut einer größeren Reihe gleichalteriger erwachsener gesunder Männer in gutem Ernährungszustande im Alter von ca. 20—23 Jahren. Bestimmend für die Wahl der Bauchgegend war der Umstand, daß hier ein bequemes und genaues Arbeiten möglich ist, daß hier wie es scheint sehr selten eine ausgesprochene regionale Überempfindlichkeit besteht und daß diese Körperregion besonders für die gynäkologische Therapie Bedeutung hat. Eine besonders sorgfältige Auswahl der für die Versuche herangezogenen Individuen bot eine Gewähr für einen möglichst gleichmäßigen Ausfall der Reaktion.

Als Maß für die Wirkung konnte aus naheliegenden Gründen das voll ausgebildete Röntgenerythem nicht genommen werden, weil damit unter Umständen Gefahren für gesunde Individuen verbunden gewesen wären. Wir benutzten deswegen für unsere Zwecke als Reaktion eine Vorstufe des Erythems, die wir als „Follikelschwellung“ (richtiger perifollikuläre Schwellung) bezeichnen wollen. Das Kriterium dieser Follikelschwellung ist leicht, sozusagen objektiv von der Haut ablesbar und verdient auch schon deswegen den Vorzug vor dem Erythem, weil dieser Begriff „Erythem“ durchaus nicht so scharf präzisiert ist.

Es wurden im ganzen 165 einzelne Hautstellen von uns während mehrerer Wochen bis zu 3 Monaten fast täglich beobachtet und der Befund wurde regelmäßig schriftlich fixiert; es handelte sich dabei um mehrere tausend Einzeluntersuchungen, bei denen manche bisher noch nicht bekannte Beobachtungen gemacht werden konnten. Der eine von uns wird in einer größeren Arbeit noch eingehender über die klinischen und histologischen Veränderungen an der Haut berichten und wir wollen uns an dieser Stelle nur darauf beschränken, den Ablauf der Röntgenreaktion an der Haut namentlich im Hinblick auf die hier besonders interessierende Follikelschwellung im allgemeinen zu skizzieren.

Nach jeder Röntgenbestrahlung tritt, wie es ja zuerst Brauer in dem Kieler Institut nachgewiesen hat, zunächst ausnahmslos ein Primärythem auf, dessen Stärke der Dosis proportional, von der Qualität der Strahlung aber anscheinend unabhängig ist. Dieses Primärythem, das bei den von uns applizierten hohen Dosen wochenlang bestehen blieb, wird schließlich durch eine mehr und mehr zunehmende Pigmentierung abgelöst. Es ist bemerkenswert, daß die Pigmentierung innerhalb weiter individueller Grenzen der Stärke des Primärythems parallel geht, sie kann sehr stark bis dunkelsepia werden und wurde von uns in allen Fällen ausnahmslos beobachtet. Ist die Dosis groß genug, so bildet sich nach

einer bestimmten Latenzzeit auf dieser pigmentierten Partie die Follikelschwellung aus. Es entstehen auf der pigmentierten Hautregion zunächst eine große Anzahl roter Pünktchen, die allmählich größer werden und deutlich prominieren. Das Zentrum der Prominenz entspricht jedesmal einem Follikel. Die pathologisch-anatomische Grundlage dieser Follikelschwellung beruht nach den bisherigen Untersuchungen darauf, daß als Folge der Röntgenbestrahlung im Stratum papillare der Haut Infiltration und entzündliches Ödem auftritt, das längs des von Gefäßen reich umsponnenen Follikels in die Tiefe zieht und die Follikelöffnung nach außen drängt. Die Follikelschwellung kann sich in diesem Stadium völlig zurückbilden, sie kann aber auch je nach Dosis und individueller Empfindlichkeit zu einem Erythem fortschreiten. Die entzündliche follikuläre Prominenz umgibt sich dann allmählich mit einem Hof von hochroter Farbe. Dieser breitet sich nach und nach immer weiter aus und konfluiert mit dem der benachbarten Prominenzen. Es entsteht so eine hochrote, livid verfärbte Fläche, aus der die entzündlichen oder schon pigmentierten Follikel hervorragen: das Stadium des Erythems.

Die Rückbildung der Hautreaktion kann in jedem Stadium erfolgen. Hat nur eine Follikelschwellung bestanden, so geht zunächst die interfollikuläre Haut in einen mittel- bis dunkelsepiabraunen Ton über, aus dem sich die stets noch dunkler pigmentierten, jetzt nicht mehr erhabenen Follikel noch deutlich abheben. Dann wird die Haut trocken, schilfert resp. schuppt lamellös ab und es tritt eine zart rosafarbene Haut zutage, die eine merkwürdig grobe Felerung aufweist und häufig fleckige oder streifige Pigmentierung zeigt. Die Rückbildung des ausgebildeten Erythems vollzieht sich ähnlich. Auch hier wird die gerötete Haut zunächst sepiafarben, wobei jedoch meist die Markierung der follikulären Prominenzen durch dunklere Färbung nicht eintritt.

Es ist nun sehr bemerkenswert, daß dieser eben beschriebene Ablauf der Hautreaktionen, zu denen wir also rechnen: Primärer erythem — Pigmentierung — Follikelschwellung — Erythem — sich bei allen Strahlenqualitäten in genau derselben Weise vollzieht. Die Reaktionen, soweit wir sie hier verfolgt haben, unterscheiden sich also qualitativ nicht voneinander: eine Hartstrahlenreaktion unterscheidet sich weder klinisch noch histologisch von einer Weichstrahlenreaktion, ihrem Wesen nach scheinen beide identisch zu sein.

Wir wollen auf eine ausführliche Wiedergabe unserer Protokolle an dieser Stelle verzichten und wollen nur in einigen Tabellen unsere Beobachtungen, soweit sie für unser Thema in Betracht kommen, registrieren.

Tabelle 3.
Strahlenqualität: HW. 1,5 — BW. 6.

| Dosis | Zahl
der Fälle | Follikel-
schwellung | Reaktion | | |
|-----------------------|-------------------|-------------------------|------------|---------|------------|
| | | | nach Tagen | Erythem | nach Tagen |
| 10 X _{1,5} | 3 | — | — | — | — |
| 12 X _{1,5} | 6 | 4 | 11—37 | — | — |
| 12,5 X _{1,5} | 17 | 7 | 15—44 | 3 | 21—47 |
| 15 X _{1,5} | 17 | 17 | 12—28 | 10 | 16—42 |

Strahlenqualität: HW. 1,8 — 0,5 Al. Filter.

| Dosis | Zahl
der Fälle | Follikel-
schwellung | Reaktion | | |
|-----------------------|-------------------|-------------------------|-----------------------------|---------|------------|
| | | | nach
Tagen ¹⁾ | Erythem | nach Tagen |
| 14 X _{1,8} | 2 | — | — | — | — |
| 15 X _{1,8} | 4 | — | — | — | — |
| 16 X _{1,8} | 3 | — | — | — | — |
| 16,5 X _{1,8} | 1 | 1 | 49 | — | — |
| 17 X _{1,8} | 6 | 2 | 13—15 | — | — |
| 18 X _{1,8} | 5 | 1 | 36 | — | — |
| 20 X _{1,8} | 4 | 2 | 33—42 | — | — |

Strahlenqualität: HW. 2 — 1,0 mm Al. Filter.

| Dosis | Zahl
der Fälle | Follikel-
schwellung | Reaktion | | |
|-------------------|-------------------|-------------------------|------------|---------|------------|
| | | | nach Tagen | Erythem | nach Tagen |
| 15 X ₂ | 16 | — | — | — | — |
| 16 X ₂ | 4 | — | — | — | — |
| 18 X ₂ | 18 | — | — | — | — |
| 20 X ₂ | 8 | 1 | 13 | — | — |
| 23 X ₂ | 5 | 4 | 14—28 | — | — |

Strahlenqualität: HW. 2,5 — 4,0 mm Al. Filter.

| Dosis | Zahl
der Fälle | Follikel-
schwellung | Reaktion | | |
|---------------------|-------------------|-------------------------|------------|---------|------------|
| | | | nach Tagen | Erythem | nach Tagen |
| 20 X _{2,5} | 21 | — | — | — | — |
| 25 X _{2,5} | 5 | 1 | 58 | — | — |
| 30 X _{2,5} | 6 | 3 | 14—20 | 1 | 21 |
| 40 X _{2,5} | 3 | 3 | 19—24 | — | — |

Diese Beobachtungen lassen sich wieder folgendermaßen gruppieren:

Tabelle 4.
Übersicht über die angewandten Dosen.

| BW. 6 | Al. Filter | | |
|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|
| | 0,5 | 1,0 | 4,0 |
| <u>10 X</u> | — | — | — |
| <u>12 X_{1,5}</u> | — | — | — |
| <u>12,5 X_{1,5}</u> | — | — | — |
| <u>15 X_{1,5}</u> | 14 X _{1,8} | — | — |
| | 15 X _{1,8} | 15 X ₂ | — |
| | 16 X _{1,8} | 16 X ₂ | — |
| | 16,5 X _{1,8} | — | — |
| | 17 X _{1,8} | — | — |
| | 18 X _{1,8} | 18 X ₂ | — |
| | <u>20 X_{1,8}</u> | 20 X ₂ | 20 X _{2,5} |
| | | <u>23 X₂</u> | — |
| | | | 25 X _{2,5} |
| | | | <u>30 X_{2,5}</u> |
| | | | <u>40 X_{2,5}</u> |

Die unterstrichenen Zahlen geben die Dosis an, wo bei der Hälfte der Fälle und mehr „Follikelschwellung“ aufgetreten ist.

Wenn wir aus dieser Tabelle die biologischen Äquivalente der „Erythemdosis“ für die einzelnen Strahlenhärten entnehmen, so ergeben sich folgende Werte:

Tabelle 5.

| Strahlenhärte | Filtrierung mit Aluminium | Erythemdosis |
|----------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Halbwertschicht 1 cm | 0 mm | 10 X ₁ ¹⁾ |
| „ 1,5 „ | 0 „ | 12 X _{1,5} |
| „ 1,8 „ | 0,5 „ | 20 X _{1,8} |
| „ 2 „ | 1 „ | 23 X ₂ |
| „ 4 „ | 4 „ | 30 X _{2,5} |

Durch die vorliegenden Untersuchungen sind die für die Handhabung des Sabouraudschen Dosimeters unumgänglich nötigen biologischen Äquivalente für die einzelnen Strahlenqualitäten ermittelt und zwar an

¹⁾ Der Wert wurde in der vorliegenden Versuchsserie nicht ermittelt. Er war uns aus früheren klinischen Beobachtungen bekannt.

verschiedenen biologischen Vergleichsmaßen. Für die Praxis ergeben sich daraus eine Reihe bemerkenswerter Schlüsse.

Zunächst ist es von hervorragendem Interesse, die äquivalenten Epilations- und Erythemdosen miteinander zu vergleichen. Die von uns bei der Radioepilation der Kinderköpfe und bei der Beobachtung der „Follikelschwellung“ auf der Bauchhaut normaler Individuen ermittelten Äquivalente der Sabouraudsdosen seien noch einmal zusammengestellt.

Tabelle 6a.

| Epilationsdosen | Erythemdosen |
|------------------------|---------------------|
| 5,7 X ₁ | 10 X ₁ |
| 6,9 X _{1,5} | 12 X _{1,5} |
| 8 X _{1,8} | 20 X _{1,8} |
| 9,1 X ₂ | 23 X ₂ |
| 10,3 X _{2,25} | — ¹⁾ |
| 11,4 X _{2,5} | 30 X _{2,5} |

Wenn man in beiden Fällen, um den Vergleich möglichst anschaulich zu machen, von 10 X₁, ausgeht, so erhält man folgende Vergleichszahlen

Tabelle 6b.

| Epilationsdosen | Erythemdosen |
|----------------------|---------------------|
| 10 X ₁ | 10 X ₁ |
| 12 X _{1,5} | 12 X _{1,5} |
| 14 X _{1,8} | 20 X _{1,8} |
| 16 X ₂ | 23 X ₂ |
| 18 X _{2,25} | — |
| 20 X _{2,5} | 30 X _{2,5} |

Man sieht daraus, daß die Zahlengänge für die beiden Vergleichsmaße: den Epilationseffekt und den Erythemeffekt nicht gleich sind. Solange es sich um unfiltriertes Licht handelt, sind die Äquivalente zwar gleich: in beiden Fällen entsprechen 10 Einheiten der 1 cm Strahlen in ihrem biologischen Effekt 12 Einheiten der 1,5 cm-Strahlung. Sowie aber durch Filtration das Strahlengemisch von weicheren Strahlengruppen geläutert wird, tritt ein bemerkenswerter Unterschied ein: die Epilationsdosis und Erythemdosis rücken jetzt weiter auseinander. Wenn wir

¹⁾ Die Erythemdosis für diese Strahlenqualität wurde nicht ermittelt.

z. B. 12 $X_{1,5}$ aufwenden müßten, um den Epilationseffekt zu erreichen, so würden wir nach Einschaltung eines 0,5 mm Aluminiumfilters 14 $X_{1,8}$ aufzuwenden haben, um denselben Effekt zu erzielen — wenn wir aber 12 $X_{1,5}$ aufwenden müßten, um den Erythemeffekt zu erreichen, so würden wir nach Einschaltung eines 0,5 mm Aluminiumfilters 20 $X_{1,8}$ aufzuwenden haben, um den letzteren Effekt zu erzielen.

Man sieht also aus dem Vergleich der beiden Zahlengänge, daß wir für die Technik der Radioepilation durch die Filtration der Strahlen das erreichen, was wir bei jedem Medikament erreichen wollen, nämlich ein Auseinanderrücken der toxischen und therapeutischen Dosis: denn die toxische Dosis ist ja für die Radioepilation die Erythemdosis — während die therapeutische Dosis natürlich die Epilationsdosis ist.¹⁾ Wir wenden infolgedessen für die Radioepilation — und zwar sowohl bei den Pilzkrankungen des behaarten Kopfes wie auch bei der Sycosis — ausschließlich harte gefilterte Strahlen an, da wir glauben, aus diesen Untersuchungen den Schluß ziehen zu müssen, daß man durch Filtration der Strahlung ein für die Radioepilation weit geeigneteres Strahlengemisch bekommt als bei Verwendung unfiltrierten harten oder gar mittelweichen Lichtes, eine Tatsache, die natürlich eine wertvolle Verbesserung unserer röntgenologischen Methodik bedeutet.

Die hier mitgeteilten Untersuchungen sind ferner insofern von praktischer Bedeutung, als sie uns an einem großen, sehr genau und lange beobachteten Material zahlenmäßig bei den einzelnen Strahlenqualitäten die Sabouraud Dosen geben, bei denen ein Erythem der Bauchhaut normaler erwachsener Individuen auftritt, sie geben uns daher einen Anhaltspunkt für die in der Therapie, speziell in der Tiefentherapie mit der Integrität der Haut zu vereinbarenden Dosen, d. h. für die Maximaldosen.

Vielfache Erfahrung namentlich hinsichtlich der Spätfolgen auf der Haut (Röntgenatrophien und Röntgenulzera) hat gelehrt, daß die Maximaldosen unter derjenigen Dosis gelegen sind, bei welcher nach einmaliger Röntgenbestrahlung eine Reaktion der Haut in Gestalt eines ausgesprochenen Erythems oder auch nur einer Follikelschwellung auftritt, daß wir also, wenn wir unter allen Umständen Schädigungen der Haut vermeiden wollen, nicht bis zur Erythemgrenze bestrahlen dürfen. Diese Erfahrung findet in den vorliegenden Untersuchungen eine weitere Stütze. Wir konnten nämlich feststellen, daß gar nicht selten die Latenz, d. h. die Zeit bis zum Eintritt der reaktiven Entzündung, viel länger dauert, als man bisher im allgemeinen angenommen hat. Wie aus der Tabelle 3 hervorgeht,

¹⁾ Vgl. Meyer und Ritter. Die Methodik der Radioepilation der Kinderköpfe. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 21. S. 574.

tritt die Reaktion nach einer einmaligen Bestrahlung in der Regel erst nach 3 Wochen und länger auf. In der Hälfte der 55 Fälle, in 27 Fällen, trat bei den von uns angewandten Dosen, die also nur die untere Stufe der Röntgenreaktion auslösten (Follikelschwellung und Erythem) diese erst zwischen der 3. und 4. Woche ein, nur in 19 Fällen zeigten sich die entzündlichen Erscheinungen schon in der 3. Woche, in 9 Fällen aber trat die Reaktion erst nach der 4. Woche ein, so z. B. 1 mal nach 42, 1 mal nach 44 und 1 mal nach 47 Tagen. Da man aber ja in der Tiefentherapie die Einzeldosen meistens nach 3, spätestens nach 4 Wochen wiederholt werden, so ist also nicht mit Sicherheit darauf zu rechnen, daß nach dieser Zeit schon ein völliges Abklingen der von der vorhergehenden Bestrahlung resultierenden Röntgenwirkung auf die Haut stattgefunden hat und daher ist auch aus diesem Grunde bei zu hoher Dosierung eine Schädigung durch Kumulierung der Dosen möglich.

Wir haben daher die Maximaldosen für die Dosierung mit dem Sabouraud so festgesetzt, daß wir uns nicht an die Äquivalente für den Erythemeffekt, sondern für den Epilationseffekt gehalten haben, wie sie in der Tabelle 6b niedergelegt sind. Wir haben also bei der Applikation gefilterter Strahlen

| | | |
|--------------------------------|----|-------------------|
| bei 4 mm Al. Filter die Dosis: | 20 | X _{2,5} |
| bei 2 „ „ „ „ „ | 18 | X _{2,25} |
| bei 1 „ „ „ „ „ | 16 | X ₂ |
| bei 0,5 „ „ „ „ „ | 14 | X _{1,8} |

nicht überschritten und haben auch dann, wenn wir diese Dosen in 4wöchentlichen Abständen über längere Zeit applizierten, Schädigungen der Haut dabei niemals gesehen. Diese Dosen sind also unsere Normaldosen. Daß man aber bei der Dosierung der Strahlen außerdem auf Alter, Geschlecht, Hautbeschaffenheit und vor allem Körperregion in weitgehendem Maß Rücksicht nehmen muß, bedarf noch besonderer Betonung.

Zum Schluß ist es noch nötig, darauf hinzuweisen, daß die Härtegrade in dieser Arbeit in allen Fällen bestimmt wurden mit dem von Christen angegebenen Instrument zur Bestimmung der Halbwertschicht. Die damit ermittelten Werte haben aber nur für dieses Instrument Gültigkeit, ebenso wie die Dosenbezeichnung in dieser Arbeit nur für das Sabouraudsche Dosimeter gilt. Die Bestimmung der Halbwertschicht mit einem Ionometer gibt andere und zwar höhere Werte und es muß jetzt weiter Aufgabe der Forschung sein, die einzelnen Dosimeter und Härtemesser in ihren Angaben miteinander zu vergleichen. Es ist zu hoffen, daß die auf die sehr dankenswerte Anregung von Levy-Dorn hin eingesetzte Kommission der Deutschen Röntgengesellschaft zur Lösung dieser Aufgabe wesentlich beitragen wird.

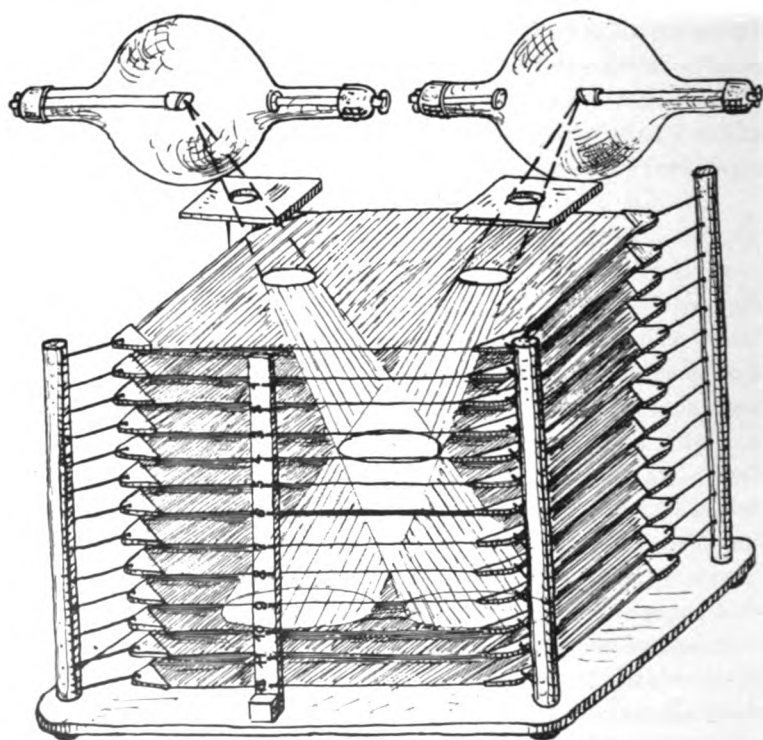
Eine Vorrichtung zur Darstellung des Strahlenganges in der Tiefentherapie.

Von

Ingenieur **Friedrich Dessauer**, Frankfurt a. M. (früher Aschaffenburg).

(Mit 1 Abbildung.)

Es ist nicht immer leicht, bei der Tiefentherapie sich ein zutreffendes Bild davon zu machen, wie die durch eine oder mehrere Eintrittspforten eindringende X-Strahlung in der Tiefe des Körpers sich ausbreitet und wo insbesondere die Überkreuzungszonen sind. Häufig weiß man auch



nicht genau, ob nach Lokalisation des Bestrahlungsherd in der Tiefe nun auch wirklich dieser Herd in seiner ganzen Ausdehnung vom Strahlenkegel getroffen wird. Um mich darüber experimentell zu unterrichten, habe ich folgende Überlegungsreihe angestellt:

Denkt man sich den menschlichen Körper durch eine gallerteartige durchsichtige Masse ersetzt, in welcher feine Bariumplatinzyanür-Staubkristalle möglichst gleichmäßig verteilt sind, so würden diese beim Eindringen des Strahlungskegels aufleuchten und der Strahlungskegel würde auf seinem ganzen Wege sichtbar. Da überdies der Absorptionskoeffizient einer wasserreichen Gallerte ähnlich der Absorption im menschlichen Körper ist, so bekäme man bei dem Betrachten ein Bild über die Abnahme der Strahlungsintensität durch Absorption und Entfernungsvermehrung, also eine sehr instruktive Orientierung. Bestrahlt man von verschiedenen Seiten, so vermehrt sich die Lichthelligkeit in der Überkreuzungszone.

Bei dem Versuch, diesen Gedankengang in die Praxis zu übersetzen, stieß ich auf erhebliche Schwierigkeiten. Es gelang mir nicht, die Kristalle gleichmäßig in der erstarrenden Gelatine zu verteilen. Dagegen gelang es mit der freundlichen Unterstützung des bekannten Chemikers, Herrn Raphael Liesegang, wenigstens etwas angenähertes zu bauen. Der so entstandene Apparat ist in der Figur dargestellt und besteht aus einer Serie von übereinandergereihten glasklaren Gelatinefolien, die mit feinem Bariumplatinzyanürstaub überstreut sind. Der Strahlengang ist sehr schön sichtbar.

Die Anwendung versteht sich von selbst; nachdem auf dem Bestrahlungstisch die Lage des Tumors im Patienten ungefähr abgeschätzt wurde — Höhe von der Tischebene, seitliche und Längsabweichung von Marken am Tisch — wird der Patient durch das Phantom ersetzt und die Röhren werden so lange verschoben, die Blenden verstellt, bis die günstigste Durchstrahlung im Phantom sich manifestiert. Alsdann wird der Patient wieder in die frühere Lage gebracht.



PRINT VIEW





Primararzt Dr. Alfred Jungmann, 1872—1914.

Von

Eduard Lang.

(Hierzu ein Bild.)

Dr. Alfred Jungmann, geboren in Wien 1872, maturierte am Staats-Gymnasium im II. Bezirke in Wien und promovierte an der Wiener Universität 1896. Er war seither im k. k. allgemeinen Krankenhause zunächst als Aspirant an verschiedenen Kliniken und Abteilungen (Dermatologie, Chirurgie, Psychiatrie, Pädiatrie, Interne Medizin) tätig, wurde am 28. Februar 1900 zum Sekundararzt an Prof. Langs Abteilung für Geschlechts- und Hautkrankheiten ernannt.

Schon während seiner sekundärärztlichen Tätigkeit ca. $\frac{3}{4}$ Jahre lang provisorischer Assistent, wurde er am 1. Dezember 1902 zum Assistenten der Langschen Abteilung ernannt und blieb es bis zur Ernennung zum Adjunkten der Lupusheilstätte am 30. November 1904. Als im Jahre 1900 an der Abteilung Langs ein Finsenzimmer eingerichtet wurde (das erste in Österreich), zeigte Dr. Jungmann vom Anfange her für dieses physikalische Verfahren großes Interesse und ging für einige Zeit zum Studium desselben nach Kopenhagen, um die Lichtbehandlung in Wien sofort auf ein hohes Niveau zu bringen.

Als Adjunkt der Heilstätte, die an sich ja ein vollständiges Novum bildete, verstand es Dr. Jungmann, sich organisatorisch, erfinderisch, wissenschaftlich, und in vielfacher Beziehung originell ärztlich zu betätigen. Die innere ärztliche Organisation im Heilstättenbetriebe war nur mit großer Aufopferung auf jenes Niveau zu bringen, welches bei allen zahlreichen Besuchern Anerkennung fand. Es war dies um so schwerer, als ein kleines Provisorium, an welches immense Ansprüche gestellt wurden, eine große Hemmung bedeutete. Gewiß haben diese Umstände dazu geführt, daß mit allerhöchster EntschlieÙung Sr. Majestät über Vortrag des Ministers des Innern Dr. Jungmann zum Primararzt extra statum ernannt wurde.

In der Heilstätte hat Jungmann sämtliche modernen dermatologischen Behandlungsmethoden ausgeübt. Außer der Finsenbehandlung wird Röntgentherapie in ausgedehntem Maße wie an wenigen Stationen, Röntgendiagnostik in geringerem Maße betrieben. Es ist die Heilstätte eine der wenigen Stationen, die sich mit Arsonvalisation befassen; es wurde hier ganz frühzeitig die Diathermie eingeführt. Hierzu kommen eine Reihe von verschiedenartigen Lichtapparaten.

Mit Radium wird in der Heilstätte seit 10 Jahren gearbeitet und zahlreiche Heilungen nicht nur bei Hauttuberkulose sondern bei verschiedenen anderen Erkrankungen erzielt. Durch Jungmanns Demonstration geheilter Schwerkranker in der k. k. Gesellschaft der Ärzte (24. März 1911) wurde in Wien eine große Anregung zur Höherbewertung des Radiums geboten.

Außerdem hatte Dr. Jungmann Gelegenheit, in der Heilstätte zahlreiche plastische Operationen — oft schwierigster Art — vorzunehmen.

Eine Reihe von technischen Verbesserungen wichtiger Behandlungsapparate sind Dr. Jungmann zu danken. Erwähnt sei die Einrichtung einer automatischen Finsenbehandlung, wodurch anstelle einer großen Schwesteranzahl nur ein Drittel der früheren Zahl erforderlich ist. Diese Installation ist allgemein anerkannt und an österreichischen und auswärtigen Stationen eingeführt. Das gleiche gilt auch von einer Verbesserung der Quecksilberquarzlampe, welche jetzt nur mehr mit der Jungmannschen Modifikation in den Handel kommt.

Jungmann hat viele wissenschaftliche und eine Anzahl sozial humaner Schriften veröffentlicht, die alle ein großes Interesse erregten und durchaus eine sehr freundliche Besprechung erfuhren. Erwähnt sei hier z. B. der ärztliche Bericht aus der Wiener Heilstätte für Lupuskranker (19 Bogen stark), der vielfach — insbesondere in reichsdeutschen Blättern — eine geradezu überschwengliche Kritik erfuhr. So heißt es z. B. in einem Referate in der Strahlentherapie Bd. I: „Jungmann ist daher wie kaum ein anderer berufen, die verschiedenen Methoden bezüglich ihres Wertes abzuschätzen und ihre besonderen Indikationen klarzulegen“ oder „Es ist zu hoffen, daß die hervorragenden in der Wiener Heilstätte erzielten Erfolge, die uns hier durch die klaren und überzeugenden Ausführungen Jungmanns näher gebracht werden, dazu beitragen mögen, daß auch bei uns die „universelle“ Lupusbehandlung immer mehr an Boden gewinnen möge und daß auch die Überzeugung von der Notwendigkeit besonderer Heilstätten für diese Volksgeißel sich immer mehr Bahn brechen.“

Im Interesse der Heilstätte sowie zur eigenen Unterrichtung unternahm Jungmann wiederholt Reisen nach Kopenhagen, Deutschland, London, Paris, dorthin neuerlich, zuletzt im Vorjahre, um das Pariser Radiuminstitut kennen zu lernen.

Bei den vielen hundert ärztlichen Besuchern, die in die Heilstätte aus allen Kulturstaaten Europas und der übrigen Weltteile kommen, hatte Jungmann vielfache Gelegenheit, sich hervorragend didaktisch zu betätigen. Oft wurden offiziell Ärzte hierher gesandt (so auch aus Deutschland, aus Dänemark), um hier die operativ-plastische Methode zu lernen oder sich in universeller Lupusbehandlung auszubilden. Der Generalsekretär

des deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose, Professor Nietner erschien eigens, um unsere Einrichtungen kennen zu lernen. Auch sonst suchten Ärzte und Kliniker Belehrung bei Dr. Jungmann, darunter Dr. Koichi Fujinami, der von der Klinik Dohi (Tokio) zur Erlernung der Röntgen- und Phototherapie hierhergesandt wurde. Dies nur einzelne Beispiele. Kurse für einzelne und kleine Gruppen hat er häufig abgehalten, nachdem mit Erlaß des k. k. Ministeriums des Innern vom 9. März 1907 hierzu die Erlaubnis gestattet worden war. Außerdem hielt er von Zeit zu Zeit in der Heilstätte und außerhalb derselben Vorträge für große Ärzte- und Studentengruppen; unter anderem über Wunsch des Oberstadtphysikus Dr. Böhm vor den Amtsärzten Wiens, ferner über Wunsch der Ärztekammer wiederholt vor Amtsärzten aus der Monarchie, über Ersuchen des österreichischen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose im Rahmen einer Reihe von Tuberkulosevorträgen, vor dem Verein der Mediziner usw. usw. Von Vorträgen populär wissenschaftlichen Inhaltes sei erwähnt ein Vortrag im k. k. Zivilmädchenpensionat, der vor dem Lehrkörper, Schülerinnen, Eltern und vornehmen Gästen abgehalten und auch durch die Anwesenheit Ihrer Kais. Hoheit Frau Erzherzogin Maria Josepha ausgezeichnet wurde.

Jungmann hatte eine sehr glückliche Art eindringlich für die Bekämpfung des Lupus einzutreten. Unvergeßlich wird es für jeden bleiben, der an den Besuch der Lupusheilstätte seitens der, man darf wohl sagen, aus der ganzen Welt zusammengeströmten Dermatologen und hohen Sanitätsbeamten anlässlich der Wiener Naturforscher- und Ärzteversammlung teilgenommen hat. In 15 Leitsätzen hat er die Lupusbehandlung zusammengefaßt. Fast jeder Satz ein lapidares Dogma. Gleich der erste Leitsatz hat ein solennes „Richtig“ seitens der illustren Versammlung ausgelöst; er lautet:

„Als ersten Punkt möchte ich vorausschicken, daß eine Lupusbekämpfung in dem Sinne wohl möglich ist, daß die Erkrankungsformen von Hauttuberkulose, welche in einzelnen Staaten immerhin bis zu mehreren Zehntausend Menschen befallen, ausgerottet werden können — bis auf die sich immer erneuernden Initialfälle, von denen nach unseren Statistiken $\frac{2}{3}$ im Kindesalter und früherer Jugend entstehen, und bis auf seltene Ausnahmefälle, die gleich von Anfang her schweren Grades sind.“

Jungmanns künstlerisch vollendete Beherrschung aller in Betracht kommenden therapeutischen Methoden, seine Herzengüte und seine immer gleich warme Begeisterung, alle Gesellschaftsschichten für die Bekämpfung des Lupus zu gewinnen, haben ihn befähigt und berechtigt, diese Leitsätze auszusprechen. Die Nachfragen nach seinem trefflichen Aufsatz: „Die Lupusheilstättenbewegung und ihre Ziele“ bestehen unaufhörlich fort.

Daß Neid und Mißgunst auch manch giftigen Pfeil gegen uns abgeschossen, überrascht weiter nicht. Aber Jungmann hat sich solch unberechtigten Angriffen mit nicht zu erschütternden Argumenten entgegengestellt, und als innerhalb unserer Mauern sich die Gegnerschaft bis zu einer schweren Anklage gegen uns zugespitzt, hatte er in edler Aufwallung in wenigen Stunden eine Gegenschrift (Die Wiener Heilstätte für Lupusranke, für Freunde und Gegner, Wien und Leipzig 1911) abgefaßt, welche als Muster des Stils und unbezwinglicher Logik immer lesenswert bleiben wird.

In der Familie hat Jungmanns Ableben eine unausfüllbare Kluft zurückgelassen. Die Mutter hat ihr einziges Kind verloren — ich habe einen zärtlicheren Sohn nicht gekannt. Die Frau vom gleichen Seelenadel und auf derselben geistigen Höhe stehend, hatte nur für die Interessen ihres Mannes gelebt; jetzt kennt sie als höchste Aufgabe, ihr Kind, ein entzückendes 4 Jahre altes Mädchen, im Sinne des Verewigten zu erziehen.

Und wie tief der Heimgang Jungmanns im Kreise der Kollegen im In- und Auslande empfunden wurde, beweisen die vielen teilnehmenden Kundgebungen, welche aus den welterschütternden Ereignissen heraus teils an mich, teils an die Familie gelangten.

Arbeiten des Primararztes Dr. Alfred Jungmann.

Bericht aus der Heilstätte für Lupusranke bis Ende 1904. Im Kuratoriumsbericht 1904.

Beitrag zur Technik der Röntgenbestrahlung. W. kl. R. 1906 Nr. 12.

Technisch-therapeutische Mitteilungen zur Lupusbehandlung speziell zum Finisenbetrieb. W. kl. W. 1906 Nr. 28.

Mitteilungen aus der Wiener Heilstätte für Lupusranke. 1. Folge. Verlag von J. Šafař, herausgegeben von Hofrat Prof. Lang. Inhalt: 1. Hängestativ für röntgen-therapeutische Zwecke. Von Dr. Alfred Jungmann. 2. Neuerungen im technischen Betrieb der Finisenmethode. Von Dr. Alfred Jungmann. 3. Über Röntgenbestrahlung der Ovarien in der Schwangerschaft. Von Dr. Otfried Fellner und Dr. Friedrich Neumann (unter der Leitung Dr. Jungmanns). 4. Ärztlicher Bericht aus der Wiener Heilstätte für Lupusranke bis Ende 1905. Von Dr. Alfred Jungmann.

Die Phototherapie des Lupus vulgaris. In Therapie der Wiener Kliniken von Landesmann, 7. bis 9. Aufl.

Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke trächtiger Kaninchen und auf die Schwangerschaft. Zschr. f. Hlk. 1907, H. 7. Von Dr. O. Fellner und Dr. Friedrich Neumann. Unter Leitung Dr. Jungmanns.

Les progrès dans la thérapeutique du lupus vulgaire. Paris. Revue Pratique des Maladies cutanées, Mai 1907.

Indikationen der Lupustherapie nach ihrem gegenwärtigen Stande. Arch. f. Derm. u. Syph. 87, H. 2 u. 3.

Zur Therapie des Lupus. Oesterreichische Ärztezeitung 1908, Nr. 3.

Lichttherapie bei Hauterkrankungen. Sommers Jahrbuch über Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der physikalischen Medizin, 1. Jahrg.

Über Wert und Bedeutung der operativ-plastischen Lupusbehandlung. Arch. f. Derm. u. Syph. 97, H. 1.

Klinische Ausführungen zur Kromayerschen Quecksilber-Quarzlampe. Arch. f. Derm. u. Syph. 97, H. 1.

Lepra des Mundes und Tuberkulose des Mundes. Scheffs Hb. d. Zahnhlk. 1909. Verlag von Hölder. Von Hofrat Prof. Dr. Eduard Lang und Dr. Alfred Jungmann.

Lichtbehandlung auf rektalem und vaginalem Wege. W. kl. W. 1909, Nr. 47. Von Dr. Artur Foges und Dr. Alfred Jungmann.

Eine Sachverständigensitzung zur Beratung der Behandlungsmethoden des Lupus. W. m. W. 1910 Nr. 25. Von Dr. Bruno Koch. Unter der Leitung Dr. Alfred Jungmanns.

Die Wiener Heilstätte für Lupusranke. Für Freunde und Gegner. Wien und Leipzig, 1911.

Verbesserungen im Finseninstrumentarium der Wiener Lupusheilstätte. W. m. W. 1911, Nr. 11.

Probleme der Lupustherapie. Arch. f. Derm. u. Syph. März 1911, Festschrift Welander.

Ärztlicher Bericht aus der Heilstätte für Lupusranke. Verlag von Braumüller 1911, 19 Bogen, 155 Textfiguren.

Demonstration geheilter Radiumfälle. Protokoll der k. k. Gesellschaft der Ärzte vom 24. März 1911. W. kl. W. 1912 Nr. 25.

Phototherapie. Eulenburgs Mediz. Real-Enzyklopädie. IV. Aufl. 1911. Verlag von Urban & Schwarzenberg, Wien.

Die Bekämpfung der Hauttuberkulose mit Zugrundelegung der ätiologischen Momente. Das österreichische Sanitätswesen 1912, Nr. 6.

Prognose und Therapie der Hauttuberkulose. Vortrag, gehalten am 6. Februar 1912 über Veranlassung des Österreichischen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose und der Wiener Ärztekammer. Strahlentherapie 1912, H. 1.

Eine neue Methode für die Therapie des Kehlkopflupus mittels Finsenlampe. (Parallelstrahlenbehandlung.) Von Dr. Koichi Fujinami, Tokio. Arch. f. Derm. u. Syph. 113. (Unter der Leitung Dr. Jungmanns.)

Die Behandlung der Schuppenflechte. D. m. W. 1912.

Die Lupusheilstättenbewegung und ihre Ziele. Strahlentherapie, 1912, H. 3.

Der Neubau der Lupusheilstätte und Lupusheimstätte. Strahlentherapie 1913.

Wie soll man den Lupus nicht behandeln? M. Klin. 1913.

Zur Behandlung mit Radiumträgern. W. kl. R. 1913.

Leitsätze zur Lupusbehandlung. Strahlentherapie 1914.

Die Schule als Verbündete im Kampfe gegen den Lupus im Kindesalter. Einleitende Worte von E. Lang. K. k. Schulbücherverlag, Wien 1914.

Radiotherapie der bösartigen Geschwülste.

Referat, erstattet auf dem 17. internationalen medizinischen Kongreß zu London, 6.—12. August 1913, in der 22. Sektion (Radiologie), Sitzung vom 9. August.¹⁾

Von

Privatdozent Dr. **Robert Kienböck**, Wien.

(Mit 35 Krankengeschichten und 22 Abbildungen.)

Inhalt:

- I. Wirkung der Röntgenstrahlen auf die bösartigen Geschwülste im allgemeinen.
- II. Wirkungen auf die einzelnen Geschwulstarten im speziellen: Karzinom, Sarkom, Lymphome, Leukämie.
- III. Allgemeine Technik.
- IV. Spezielle Technik: Karzinom, Sarkom, Lymphome, Leukämie.
- V. Vergleich mit anderen Behandlungen, kombinierte Behandlung.
- VI. Vergleich mit der Operation, spezielle Indikationen: Karzinom, Sarkom, Lymphome, Leukämie.
- VII. Prophylaktische Strahlennachbehandlung.
- VIII. Schädigungen durch Röntgenstrahlen: Haut, und tiefere Teile, Testikel und Ovarien, Skelett des Kindes, Auge, Nerven und blutbildende Organe. Zu große Dosen, Röntgen-Ulkus, indirekter konträrer Effekt; zentraler Zerfall des Tumors. Zu kleine Dosen, Stimulation, direkter konträrer Effekt. Verteilung der Strahlenwirkung in Tumoren. Zweite Art des indirekten konträren Effektes.
- IX. Bedeutung der Strahlentherapie.

Das Ziel einer idealen Behandlung der Geschwülste besteht darin, die pathologischen Zellen zu vernichten, ohne daß das benachbarte gesunde Gewebe beschädigt und ohne daß der übrige Organismus in Mitleidenschaft gezogen wird. Dieses ideale Ziel wird durch die Behandlung mit Röntgenstrahlen und verwandten Strahlen bei gewissen Gruppen von Tumoren vollkommen erreicht; bei anderen Arten kommt man dem Ziel wenigstens nahe, bei wieder anderen ist man ihm allerdings noch sehr ferne.

Das Wesen der Strahlenwirkung liegt in einer Schädigung der Zellen, einer Hemmung der Lebensvorgänge, daher auch des Stoffwechsels (inklusive der Toxinbildung) und der Proliferation und schließlich in einem allmählichen Zugrundegehen (Nekrobiose) der Zellen.

¹⁾ Wurde dort nur in einigen Hauptpunkten vorgetragen, speziell wurde auch die Frage der Stimulation besprochen.

welche nun resorbiert werden. Die pathologischen Zellen sind bei zahlreichen Affektionen für die Strahlen empfindlicher als die verschiedenen umgebenden normalen Zellen; demzufolge können die pathologischen Zellen durch die Bestrahlung affiziert werden, ohne daß die benachbarten Zellen irgendwie lädiert werden. Es ist hier eine elektive Wirkung der Strahlen auf die Tumorzellen zu sehen. Bei entsprechender Radiosensibilität können subkutan oder in größerer Tiefe liegende Geschwülste durch die Bestrahlung beseitigt werden, ohne daß die darüber liegende Haut, die vom stärksten Licht getroffen wird, in Mitleidenschaft gezogen wird.

Die histologischen Vorgänge bei dieser Zellaffektion sind bei mehreren Arten von Tumoren studiert, und zwar von zahlreichen Autoren, so von Scholtz, Heineke, Martini und vor nicht langer Zeit von Clunet und Raulot-Lapointe. Oft tritt zuerst eine Vergrößerung der Zellen auf, eine Blähung des Protoplasmas und des Kernes, dabei kommen abnorme Formen und Strukturen zum Vorschein; die Zelle zerfällt dann in Trümmer und verschwindet durch Resorption ganz; an der Stelle des Tumors findet sich nur mehr normales Gewebe, meist sklerotisches Bindegewebe.

Diese günstige Wirkung der Strahlen ist aber nicht bei allen bösartigen Geschwülsten hervorgerufen; manche Tumoren sind für die Strahlen nur wenig empfindlich, andere verhalten sich sogar ganz refraktär.

Es soll hier zunächst nur die Radiotherapie im engeren Sinne, die Behandlung mit Röntgenstrahlen besprochen werden.

I. Wirkung der Röntgenstrahlen auf die bösartigen Geschwülste im allgemeinen.

In den günstig verlaufenden Fällen wird durch die Behandlung eine Umkehr im Verlaufe des Leidens hervorgerufen; statt der Progression zeigt sich bei der klinischen Beobachtung nun eine Regression.

Zunächst ist die Wirkung eine lokale, indem sich die Geschwulst verkleinert und zuweilen vollkommen verschwindet. Sie wird zuweilen schon nach einigen Stunden, in anderen Fällen erst nach einigen Tagen kleiner, dabei wird sie oft zuerst weicher und beweglicher. Manchmal entsteht zuerst eine Anschwellung des Tumors und dann erst beginnt die Schrumpfung.

Schmerzen verschwinden meist rasch, allerdings sehr häufig erst nach einer Steigerung.

Sekretion von Geschwüren läßt nach, meist schließt sich das Geschwür bald.

Zugleich mit der Verkleinerung des Tumors gehen die Druckerscheinungen an den benachbarten Organen zurück, venöse

Stauungen und Ödeme verschwinden, dislozierte Teile kehren in ihre frühere Lage zurück.

Durch die Verkleinerung der Tumoren bessert sich auch der Allgemeinzustand des Patienten, anämische, selbst kachektische Kranke gewinnen wieder ein frischeres Aussehen, Appetit und Schlaf kehren wieder, das Körpergewicht nimmt zu. Ist mit der Geschwulst Fieber verbunden gewesen, so verschwindet dieses, entsprechend einer „Entgiftung des Organismus“ (Holzknecht) durch Unterdrückung der bisher in der Geschwulst gebildeten und im Blute zirkulierenden schädlichen Stoffe. Zuweilen tritt — aber nur als anfängliche vorübergehende Erscheinung — eine stärkere Störung des Allgemeinbefindens, ein Ansteigen der Temperatur ein, namentlich wenn bereits vorher Mattigkeit und Fieber vorhanden waren.

Selbst in Fällen von sehr großen Tumoren, sogar in sehr schweren, ja hoffnungslosen Fällen, kann eine Besserung des Leidens, ja sogar ein vollkommenes Verschwinden der Geschwülste eintreten, und zwar die retrograden Veränderungen in den Geschwülsten vor sich, ohne daß der Organismus im übrigen geschädigt wird (von den genannten meist bedeutungslosen Störungen abgesehen) und — bei richtiger Technik — ohne daß die von den Strahlen getroffene Haut in Entzündung gerät; in den günstigen Fällen wird auch das Nachbargewebe des Tumors nicht geschädigt, es bleibt an Stelle des Tumors nicht einmal eine Narbe zurück, er ist spurlos verschwunden.

Nicht nur primäre Geschwülste können derartig günstig beeinflußt werden, sondern auch Rezidivtumoren nach Operationen und Metastasen.

Ist die Affektion eine rein lokale und schwindet der Tumor durch die Behandlung ganz, so ist damit der Patient vollkommen geheilt. Sind aber bereits versteckte Metastasen vorhanden, so wird eine Heilung nur vorgetäuscht. Es gewinnt zwar ebenfalls der Patient durch Schwinden der bestrahlten Geschwulst in seinem Allgemeinbefinden, er wird meist wieder arbeitsfähig und das Leben wird verlängert: durch Schwinden des primären Tumors wird auch oft das Eintreten von Komplikationen hintangehalten; aber nach kürzerer oder längerer Zeit kommen an anderen Stellen Tumoren zum Vorschein, dann treten auch Anämie und Kachexie wieder ein und schließlich geht der Kranke trotz der anscheinenden anfänglichen Heilung zugrunde. Es liegt dies an einem Fehlen einer Fernwirkung der Strahlen in dem Sinne, daß nicht nur die direkt bestrahlten Gewebe, sondern auch die entfernten Herde, namentlich versteckten Metastasen zur Resorption gebracht würden.

II. Wirkung auf die einzelnen Geschwulstarten im speziellen.

Die Literatur über die Wirkung der Röntgenstrahlen ist bereits sehr angewachsen; in dem bis zum Oktober 1910 reichenden Gochtschen Literaturverzeichnis füllen die Titelangaben über die Röntgenbehandlung des Karzinoms und Sarkoms mehr als 25 kleingedruckte Seiten aus. Auch zahlreiche Lehrbücher behandeln das Thema. Natürlich kann nur ein geringer Teil der Literatur berücksichtigt werden; die folgenden Auseinandersetzungen basieren vor allem auf eigenen Erfahrungen. Von den zahlreichen Beobachtungen des Verfassers sollen im folgenden die Krankengeschichten von **35 Fällen** mitgeteilt werden, es wurden namentlich durch längere Zeit, oft bis zum Tode beobachtete Fälle, zuweilen mit Sektionsbefund, ausgewählt. Die Fälle stammen z. T. aus der Poliklinik (was bei jedem Fall speziell erwähnt ist), z. T. aus dem Röntgeninstitut im Sanatorium Fürth in Wien.

1. Karzinom.

Das Gewebe des Karzinoms ist im allgemeinen der Einwirkung der Strahlen zugänglich, es ist meist empfindlicher als das gewöhnliche Bindegewebe und als die Blutgefäßwandungen, es besitzt aber im Vergleiche mit anderen Tumoren (den meisten Lymphomen und gewissen Sarkomen) eine viel geringere Radiosensibilität. Diese ist also im ganzen eine nur mäßige: dabei schwankt sie in gewissen Grenzen.

Eine der ersten Wirkungen der Behandlung besteht im Schwinden von Schmerzen, sogar von Schmerzen heftigsten Grades, zuweilen nach einer prodromalen Exazerbation. Selbst in ungünstigen Fällen, wo die Wirkung auf die Größe des Tumors nur gering ist, ist die Beseitigung der Schmerzen, die oft schnell eintritt und andauert, zu beobachten. Nur in seltenen Fällen bleibt die schmerzstillende Wirkung aus.

Fast stets tritt ferner eine Verminderung der Sekretion, selbst Heilung der Geschwüre ein, was zu einer Besserung des Allgemeinzustandes führt.

Verkleinerung des Tumors ist oft nur oberflächlich und ungenügend, teils wegen der zu geringen Röntgenempfindlichkeit des Gewebes überhaupt, teils wegen ungleicher Empfindlichkeit einzelner Teile der Geschwulst. In Fällen, in denen nach dem äußeren Anblick anscheinend Heilung eintritt, der Tumor aber in der Tiefe unbehindert weiter wächst, spricht man von „Deckheilung“ (Wichmann); wenn dabei in der Tiefe rascheres Fortschreiten der Geschwulst anzunehmen ist (äußerst selten! — vgl. Kapitel „Stimulation“), kann man die Wirkung als „konträren Effekt“ (Lazarus) bezeichnen.

Aus der zu geringen Radiosensibilität des Karzinoms ergibt sich, daß keineswegs alle Krebsgeschwülste durch die Bestrahlung beseitigt werden können. Man kann zwar sagen, daß fast jedes Karzinom, welcherart und welchen Sitzes immer durch die Bestrahlung in einem günstigen Sinne beeinflußt werden kann; aber bedeutend gebessert oder gar geheilt werden nur verhältnismäßig wenige Fälle; der Sitz des Tumors ist für den Erfolg von größter Wichtigkeit.

Oberflächlich sitzende, dünne Karzinome, „Epitheliome“ der Haut, können im allgemeinen leicht ganz beseitigt werden (meist durch eine einzige Bestrahlung); dickere Massen können (wenn eine entsprechende, auf Tiefenwirkung gerichtete Technik befolgt wird), zuweilen noch zum Schrumpfen gebracht werden.

Je weiter sich im allgemeinen das Tumorgewebe von der Oberfläche nach der Tiefe erstreckt, bezw. je weiter der Tumor von der Oberfläche entfernt ist, je größer ferner das spezifische Gewicht der darüberliegenden Teile ist, desto mehr wird das zu den Zellen vordringende Licht durch Absorption in den darüberliegenden Teilen abgeschwächt, desto schwerer sind bei der ungenügenden Radiosensibilität des Gewebes die tiefen Geschwulsteile zu beeinflussen. Schließlich ist die Wirkung eine ungenügende, praktisch oft bedeutungslose.

Liegt die Geschwulst in einer von außen zugänglichen Körperhöhle, so kann sie verkleinert werden, wenn die Strahlen durch die äußere Apertur der Höhle direkt auf die Geschwulstoberfläche gerichtet werden können.

Es kommt auch auf den Boden an, auf welchem das Karzinom sitzt; es scheint, daß sich Fälle mit karzinomatöser Infiltration der Muskulatur, der Faszie oder gar des Periosts und des Knochens ungünstiger verhalten; Karzinommetastasen in oberflächlichen Lymphdrüsen reagieren dagegen meist prompt, selbst ohne daß die Haut überexponiert wird.

Sowohl primäre Geschwülste als auch Rezidivtumoren und Metastasen können durch die Strahlen im günstigen Sinne beeinflußt, in gewissen Fällen sogar beseitigt werden.

Wenn sich regionäre Drüsenmetastasen nach der Bestrahlung sehr rasch verkleinern, so beruht dies wohl darauf, daß hier junge, daher sehr radiosensible Krebszellen und zum größten Teile begleitende chronisch entzündliche Infiltrationen vorhanden sind.

In der Mehrzahl der Fälle von Karzinom ist nach dem Gesagten die Wirkung der Strahlen ungenügend. Es soll daher meist, wenn ein chirurgischer Eingriff möglich ist, sofort zur Operation geschritten werden. Zuweilen ist eine Kombination von Strahlenbehandlung verschiedener Art und Operation notwendig (siehe S. 564).

Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Karzinom ist ganz verschieden nach dem Sitz der Geschwulst an den einzelnen Organen.

Das Karzinom der Speiseröhre, der mediastinalen Drüsen und der Lungen, das Karzinom des Magens und Darmes, der retroperitonealen Drüsen, des Mesenteriums, der Leber, der Gallenblase und Nieren ist — wenigstens nach der in den letzten 12 Jahren am meisten geübten Technik — nur recht ungenügend zu beeinflussen. Nicht viel besser steht es um das Karzinom der Hypophyse und selbst um den Krebs der Nebenhöhlen der Nase. Nur ganz vereinzelt stehen die Mitteilungen über besonders günstige Wirkung der Röntgenbestrahlung beim Magenkrebs, so von Doumer et Lemoine, Pfahler, Rieder. Bei operativer Vorlagerung des Magens werden durch die Bestrahlung bessere Resultate erzielt, so z. B. in den Fällen von Werner und von Finsterer, doch kann auch hier keine Heilung erzielt werden. Größer ist im allgemeinen die Wirkung der Strahlen auf den Krebs des Rektums, der Blase, der Prostata und des Uterus; hier kann bei guter Zugänglichkeit Heilung gelingen.

Das Karzinom der Mamma wird durch die Bestrahlung fast stets ausgiebig zur Verkleinerung gebracht, nur ausnahmsweise zum vollkommenen Verschwinden. Ist des Krebsgewebe nur dünn, z. B. wenige Zentimeter dick, sitzen in der Tiefe keine Ausläufer, keine regionären Metastasen, so ist Heilung leichter möglich, doch ist der Tumor selten so oberflächlich und umschrieben. Nicht operierte Fälle (mit verhältnismäßig günstigem Befund) geben eine bessere lokale und allgemeine Prognose als Rezidivtumoren; bei letzteren ist der Tumor meist bereits in größere Tiefe vorgedrungen. Seit den Berichten von Gocht, Johnson und Merrill (1900), Eijkman, Morton, Skinner, Williams sind außerordentlich zahlreiche diesbezügliche Publikationen erfolgt. Über Heilung von Fällen von Mammakarzinom haben berichtet: Williams, Pusey, Leonard, Pfahler, Morton, Béclère, Hauchamps und Steinhaus, Wetterer, Freund, Comas und Prio, Iselin, Czerny und Werner. Doch ist im ganzen die Zahl der anscheinend definitiv geheilten Fälle noch gering.

Der Skirrhus wird nur langsam beinflusst; dagegen ist der Cancer en cuirasse ein günstiges Objekt. Ganz besonders gut verhält sich Pagets Form des Brustkrebses (auch an anderen Körperstellen kommt diese Krebsform vor), es kann hier durch Bestrahlung vollkommene Heilung erzielt werden. Zuweilen haben aber die Infiltrationen eine beträchtliche Dicke oder es erstreckt sich wenigstens der zentrale Teil der Geschwulst in bedeutende Tiefe: dann bleibt die Wirkung der Strahlen ungenügend.

Viel schlechter als der Oberflächenkrebs der Haut verhält sich der Oberflächenkrebs der zugänglichen Schleimhäute; das Kar-

zinom der Lippen, Wangen und Zunge, ferner des Rektums, der Scheide, des Penis verhalten sich häufig refraktär, doch können auch in diesen Regionen durch die Bestrahlung Heilungen erzielt werden, vgl. die Berichte von Béclère, Belot, Haret, Perthes, Wetterer.

Aus der großen Zahl meiner mit Röntgenstrahlen behandelten und zur Heilung gebrachten Fälle von Epitheliom der Haut sollen hier nur zwei Fälle mitgeteilt werden; refraktäre Fälle werden vom Verfasser gleichzeitig an anderer Stelle (Festschrift für Riehl 1914) veröffentlicht.

**Fall I. Epitheliom der Kopfhaut, eine einzige Bestrahlung, Heilung.
Nachuntersuchung nach 8 Jahren.**

Dr. J. F., 51 Jahre alt. Anamnese 21. III. 1911. Seit 4—5 Jahren ist am behaarten Kopf, und zwar ziemlich median und nahe der Stirne eine warzenartige Geschwulst gewachsen.

Befund: an der bezeichneten Stelle eine braune harte Prominenz.

An zwei Stellen ziehen vom Hauptherd aus Ausläufer in die Umgebung, welche mit kleinen kolbigen Prominenzen endigen. Auf den Herden sitzen keine Haare.

21. III. 1911. Röntgenbestrahlung, neue weiche Röhre, kurzes Funkenventil. Belastung mittelstark, 0,7—0,9 M.A., Fokusbildung 13 $\frac{1}{2}$ cm. Es wurde so lange bestrahlt, bis die Bordier-Pastille, welche $\frac{1}{2}$ cm über dem Hautniveau lag, etwas mehr als Ton II zeigte; Belichtungsdauer 16 Minuten, Quantimeter ca. 30 X.

Verlauf: einen Tag später wird vorübergehend Rötung und Schwellung der Warze bemerkt.

23. III. beginnender Haarausfall in der bestrahlten Region (Randzone); an den folgenden Tagen zunehmender Haarausfall und bald darauf ist die Region ganz kahl, dabei stark gerötet.

10. IV. Die Haut ist noch immer stark gerötet, die Warze viel flacher, die Randteile derselben sind bereits ganz geschwunden.

25. IV. eine große kahle Stelle vorhanden. Die Randzone besteht aus fast weißer, nur etwas gebräunter Haut. Die Gegend der Prominenz ist fast ganz abgeflacht und mit dicken braunen Schuppen bedeckt.

30. IV. Von der Stelle der Warze ist eine zusammenhängende, trockene, dünne Epidermislage abgegangen, sie trägt an der Unterseite viele Stacheln und ist vielfach perforiert.

Die Region der Kopfhaut ist glatt, weich, etwas gerötet, nur in der Mitte ist noch eine kleine etwas erhabene, schuppige Stelle vorhanden.

In den folgenden Wochen schwand die Erhabenheit ganz, der Haarwuchs in der Peripherie kehrte nicht wieder.

Befund: September 1913. Es ist eine runde kahle, weiße Stelle vorhanden. keine Spur weist auf das frühere Vorhandensein des Tumors hin.

Anmerkung bei der Korrektur: Juli 1914. Gleicher Zustand.

Fall II. Epithelioma papillare der Brusthaut, zwei Bestrahlungen, Heilung.

Rudolf H., 77 Jahre alt, Beamter in Pension. Anamnese 9. X. 1907. Seit vielen Jahren bestehen Warzen an der Brusthaut oberhalb und unterhalb des rechten Schlüsselbeines, nur wenig von der Mittellinie entfernt. Seit ca. 3 Jahren ist die obere Warze stark gewachsen.

Befund 9. X. 1907. An der genannten Stelle ist zu oberst ein kleiner pilzförmiger, zerschlitzer und lappiger, grauschwarzer Tumor vorhanden; in der Mitte zeigt sich ein kleiner nässender Krater; es besteht hier auch Jucken. Größter Durchmesser 21—22 mm, Höhe 5 mm. Ein Stück weiter abwärts findet sich eine zweite Warze, diese ist aber kleiner und flacher.

Röntgenbehandlung: Bestrahlung am 9. X. (aus 13 cm FokUSDistanz 24 Minuten, Röhre mittelweich, 0,2 M.A.) Dose 6 X.

Nach einer Woche sind die Herde bereits sehr stark geschrumpft. Von der oberen Warze wird ein kleines Stück zur mikroskopischen Untersuchung abgetragen. Ergebnis (Dr. von Decastello): Karzinom.

Weiterhin schrumpfte die Geschwulst in demselben Tempo schnell weiter, ohne neuerliche Belichtungen.

6. XI. Der obere Herd ist bedeutend kleiner, nur mehr 2 mm hoch, der laterale Teil ist ganz abgegangen, hier ist eine kleine eiternde Stelle mit einem geröteten Hof.

9. XII. Die kleine Stelle noch immer nässend und herum noch die rote Zone.

2. Belichtung (aus 12 cm FokUSDistanz, 16 Min., Röhre weich, 0,5 M.A.) Dose 6 X.

14. I. 1908. Der obere Herd fast ganz geschwunden.

Befund 1. IV. 1908. Es sind hier nur mehr einige kleine schwarze Schüppchen auf der Haut vorhanden, keine Prominenz.

Auch der untere Herd ist sehr verkleinert, blaß und trocken.

3. X. 1908. Auch von diesem Herd ist nur mehr ein ganz geringes Überbleibsel vorhanden.

Nur ausnahmsweise verhalten sich den Strahlen von außen gut zugängliche Karzinome der Röntgenbehandlung gegenüber vollkommen refraktär, indem sogar eine oberflächliche Wirkung ausbleibt; ein Beispiel dafür ist der folgende Fall, in welchem es sich um Knochenmetastasen handelte.

Fall III. Karzinom der Schilddrüse, prominente Knochenmetastasen; starke Röntgenbestrahlungen, keine Wirkung.

Josef F., 64 Jahre alt, Bindermeister, gesandt von Dr. Weidner. Anamnese 29. II. 1912. Seit längerer Zeit, „über ein Jahr“, besteht eine umschriebene Geschwulst an der Schilddrüse, seit 4 Jahren eine Geschwulst am linken Schulterblatt, diese wuchs zu bedeutender Größe heran und wurde vor 2 Jahren an der Klinik Freih. von Eiselsberg operiert. Die Wunde schloß sich aber nicht ganz und die Geschwulst rezidierte dann wieder. Seit 2 Jahren ist auch ein Tumor am linken Darmbeinkamm (hinten) vorhanden, er ist noch im Wachsen begriffen.

Seit zwei Wochen besteht Paraplegie, die Lähmung ist rechts stärker wie links, dabei klagt Patient über Schmerzen im Kreuzbein.

Befund 29. II. 1912. Mittelgroßer Mann, mäßig abgemagert, blaß. Paraplegie. Kräftezustand im übrigen gut, kein Fieber, bei Bewegung treten an verschiedenen Stellen Schmerzen auf, bei Ruhe nur geringe Schmerzen. Die Schilddrüse trägt an allen drei Lappen große, harte, höckerige Tumoren, welche verschoben werden können. An der linken Scapula u. zw. am inneren Rand ist ein kindskopfgroßer Tumor vorhanden, er ist derb, zu oberst exulzeriert. Am linken Darmbeinkamm ist hinten links eine große, flache, harte Geschwulst vorhanden.

Röntgenbehandlung 29. II. bis 12. III. 1912. Wiederholte Bestrahlungen aller Tumoren mit Aluminiumfilter und großen Dosen, jede Stelle ca. 3 mal.

Nachricht vom 19. IV. 1912 durch den behandelnden Arzt: keine Besserung eingetreten.

Nachricht vom Herbst 1912: Nachdem die Tumoren noch weiter gewachsen waren, trat zunehmende Schwäche und (im Herbst) Exitus ein.

Andere mit Röntgenstrahlen behandelte Fälle von Karzinom, und zwar mit guter Wirkung, werden auf S. 569 mitgeteilt werden.

2. Sarkom.

Die ersten Autoren, welche sich auf diesem Gebiete Verdienste erworben sind: Williams, Coley, Pusey, Pfahler, Chrysospathes, Sjögren, Stenbeck; dazu kommen nebst Verfasser: Holz knecht, G. Schwarz, Levy-Dorn, Haenisch, Wiesner, Wetterer, Albers-Schönberg, Béclère, Belot, Bataille und Méret, Riedl, Marschik und viele andere.

Die lokale Wirkung der Bestrahlung ist eine ähnliche wie beim Karzinom, ebenso die dadurch gewonnene Beeinflussung des Allgemeinzustandes: in manchen Fällen geht beträchtliche Anämie und Abmagerung, selbst Kachexie zurück. In der Regel läßt sich auch der progressive Verlauf eine Zeit lang aufhalten, aber Heilung des Kranken kommt meist nicht zustande, selbst wenn der nachweisbare Tumor bzw. multiple Tumoren durch die Behandlung ganz verschwinden. Es bestehen offenbar meist noch irgendwo Metastasen (zuweilen kennt man den primären Tumor gar nicht) und man bestrahlt daher nicht alle Herde. Möglicherweise haben zuweilen die Bildungsstätten des Blutes durch gewisse, in den Tumoren gebildete Stoffe bereits so sehr gelitten, daß sie sich trotz dem Schwinden aller Tumoren nicht mehr erholen können; dann geht der Kranke an fortschreitender Anämie zugrunde.

Sarkome der verschiedensten Art und des verschiedensten Sitzes können durch die Röntgenbestrahlung zur Verkleinerung, selbst zum Schwinden gebracht werden; aber die Tumoren verhalten sich den Strahlen gegenüber in den einzelnen Fällen sehr verschieden. Verfasser hat im Jahre 1906 eine Tabelle über die damals veröffentlichten Fälle zusammengestellt, namentlich um zu ermitteln, von welchen Eigenschaften der Geschwülste der Grad der Wirkung abhängt. Seitdem kamen noch unzählige Fälle hinzu. Es sind hier aber trotzdem noch viele Punkte dunkel.

Weitaus am besten reagieren auf die Bestrahlung die Sarkome der Lymphdrüsen und der Haut; es kommt also bei der

Radiosensibilität der Tumoren vor allem auf den Ausgangspunkt, auf den „Boden“ an. Speziell Sarkome der Tonsillen, der Hals- und Leistenrdrsen können durch die Bestrahlung meist zum vollkommenen Schwinden gebracht werden; auch retroperitoneale Tumoren nehmen an Größe ab, aber meist ungenügend, weil sie weniger zugänglich sind.

Große Mediastinaltumoren wurden zuweilen mit sehr günstigem Erfolg behandelt: hierher gehören die Fälle vom Verfasser, Bizard und Weil, Rosenberger, Clopatt, Bergonié, Grob, Stembo, Stenbeck, Lawrence, G. Schwarz, Haenisch u. a.; dabei handelte es sich übrigens nicht immer um eigentliche Sarkome. Der vor Jahren vom Verfasser behandelte Fall (siehe unten) zeichnet sich durch die besonders lange Dauer einer anscheinenden Heilung (bereits 8 Jahre) aus.

Ferner verhalten sich manchmal günstig die Tumoren der Parotis und Thyreoidea. Auch Sarkome der Hoden, der Prostata, der Ovarien, des Uterus können durch Röntgenbestrahlung verkleinert oder beseitigt werden: ein Beispiel von großem Ovarialtumor, der durch die Behandlung ganz schwand, ist der Fall von Chrysospathes.

Selbst Sarkome der Knochen, sowohl periostale als auch zentrale Tumoren können zum Rückgang gebracht werden, sei es, daß sie an Cranium, Orbita, Ober- und Unterkiefer oder an Sternum, Scapula, Rücken, Becken oder Extremitäten sitzen; im ganzen verhalten sich aber die Knochensarkome eher ungünstig. Beispiele mit guter Wirkung sind die Fälle von Levy-Dorn und von Pfahler.

Sehr gut zu beeinflussen sind Melanosarkome der Haut (erste Mitteilung von K. Beck), ferner Endotheliome der Kopfhaut, sogenannte Tomatengeschwülste, wie es sich seit der Beobachtung von Albers-Schönberg wiederholt zeigte.

(Das Lymphosarkom wird unter den Lymphomen besprochen werden.)

Die Geschwülste der Mycosis fungoides reagieren außerordentlich gut auf Röntgenstrahlen (Scholtz), es lassen sich die Infiltrationen sowohl im ekzematösen Stadium zum Schwinden bringen als auch die großen Geschwülste beseitigen; damit wird das Allgemeinbefinden gebessert und oft lange Zeit auf gutem Niveau erhalten, was durch Entgiftung des Organismus zu erklären ist. Auch wird dem Entstehen von Geschwüren auf der Höhe der Geschwülste vorgebeugt, bzw. werden bestehende Geschwüre zur Heilung gebracht, was zur Hebung des Kräftezustandes sehr beiträgt. So wird die Lebensdauer der Kranken bedeutend verlängert, das Entstehen von septischen Infektionen und die Ausbildung von Kachexie wird hinausgeschoben. Doch treten immer wieder und zwar meist an anderen Stellen neue Geschwülste auf, und diese erfordern eine Fortsetzung der Behandlung.

Zur Heilung dürfte es nie kommen, wenn man auch in manchen Fällen den Eindruck der Heilung hat.

Das multiple hämorrhagische Hautsarkom (Kaposi) reagiert nach den Erfahrungen von Riehl, Verfasser und anderen günstig auf die Bestrahlung. Die Knoten und Infiltrate gehen zum großen Teile zurück, die nässenden Herde schließen sich, der Juckreiz hört auf und das Allgemeinbefinden bessert sich rasch. Allerdings reagieren manche Teile ungenügend, auch treten immer wieder neue Knoten und Infiltrate auf und schließlich gehen die Kranken an inneren Metastasen oder Kachexie zugrunde.

Ein wenig gekannter Fall von Sarkom mit zahlreichen zum Teil großen Geschwülsten, welche durch die Röntgenbestrahlung verschwanden, ist der von J. Rivière und A. Darier; es handelte sich um eine 64 jährige Frau mit Tumoren an der Haut der Augen, Arme, Brust, des Rückens, ferner Geschwülsten am Halse und im Mediastinum mit hochgradiger Atemnot und Erstickungsgefahr; die mikroskopische Untersuchung ergab Sarkom. Durch die Bestrahlungen trat rasch Verschwinden aller Geschwülste auf, 17 Monate später war noch kein Rezidiv vorhanden.

Rasch wachsende Tumoren reagieren ferner im allgemeinen besser als langsam wachsende; speziell nach wiederholten Operationen rasch rezidivierende Geschwülste geben gute Chancen für den Erfolg der Röntgenbehandlung. Dies ist um so wertvoller, als neuerliche Operationen nicht helfen würden (vgl. S. 574). Die Multiplizität von Tumoren ist keineswegs ein Zeichen von schlechter Beeinflussbarkeit. Ferner reagieren im allgemeinen weiche Tumoren besser als harte Tumoren, wohl darum, weil erstere stets an Protoplasma reich sind, letztere aber oft viel derbes Bindegewebe, Knorpel und Knochen enthalten.

Die histologische Beschaffenheit, die man ja häufig durch eine Probeexzision ermitteln kann, gibt uns im allgemeinen keinen Aufschluß, ob der Fall ein günstiges Objekt zur Strahlenbehandlung darstellen werde — nur wenn das mikroskopische Bild das Vorhandensein eines Lymphosarkoms oder dergleichen ergibt, ist mit großer Wahrscheinlichkeit eine gute Wirkung anzunehmen (davon im nächsten Kapitel). Im allgemeinen kann man nur noch sagen, daß Tumoren günstig reagieren, wenn sie aus Zellen bestehen, die noch einen embryonalen Charakter tragen oder sich nicht weit davon entfernt haben; so wird bei Rundzellen- und Spindelzellensarkomen verhältnismäßig häufig eine günstige Wirkung beobachtet, während sich Tumoren mit sehr differenzierten Zellen wie z. B. Chondrome fast stets passiv verhalten.

Nach meiner Statistik aus dem Jahre 1906 erfährt beiläufig ein Drittel der Fälle von Sarkom durch die Bestrahlung eine bedeutende Ver-

kleinerung, ferner reagiert von diesen Fällen wieder ein Drittel in vollkommener Weise, indem die Geschwulst ganz schwindet, während bei den übrigen Fällen nur eine partielle Schrumpfung eintritt. Eine derartige Statistik ist natürlich ganz ungenau; übrigens würde man heute infolge der besseren Technik günstigere Zahlen erhalten.

Wenn ein Sarkom, sei es klein oder groß, oberflächlich oder tief-sitzend, sich auf die Bestrahlung hin ungemein schnell verkleinert und bald nicht mehr nachweisbar ist, so lehrt die Erfahrung, daß es meist auch definitiv beseitigt ist; man hat dabei keine lokalen Rezidive zu befürchten. Da aber meist bereits Metastasen vorhanden sind, so kommen häufig später an anderen Stellen Geschwülste zum Vorschein. Dieser Umstand verschlechtert von vornherein die Prognose.

Fall I. Großes Mediastinalsarkom, schwere Druckerscheinungen, Schmerzanfälle und zuletzt auch Fieber. Mikroskopischer Befund. Röntgenbehandlung, schnelle Besserung, Dauerwirkung; 8 Jahre später kein lokales Rezidiv.

(Verlauf von 1905—1907 bereits veröffentlicht, 1907—1913 neu mitgeteilt.)

E. K., 34-jähriger Ingenieur, von Dr. R. Porges dem Röntgeninstitut der Poliklinik zur Behandlung überwiesen.

Anamnese 10. II. 1905. Vor 8 Jahren Lues, später sekundäre Erscheinungen, wiederholt Schmierkuren.

Vor 4 Jahren Beginn der Brusterkrankung mit heftigen Schmerzen in der rechten Brusthälfte in mehrmonatlichen Intervallen, dazwischen Fieberanfälle. Seit 2 Jahren auch ziehende Schmerzen in der linken Kopf- und Gesichtshälfte. Anschwellung und Rötung des Gesichtes, Schlingbeschwerden, bei Bewegungen auch Atembeschwerden, kein Husten. Im Winter 1903—1904 Verschlimmerung mit häufigen Schmerzanfällen. Im August 1904 Auftreten einer Prominenz an der Brust, bald auch Drüenschwellungen am Halse. Trotz antiluetischer Behandlung keine Besserung. Seit Januar 1905 Fieber, Husten, Parästhesien in der linken Körperhälfte, Pulsbeschleunigung (120), keine Heiserkeit.

Befund 10. II. 1905. Mittelgroßer kräftiger Mann von blaßgelber Gesichtsfarbe, Gesicht und Hals gedunsen, Haltung gebückt, Gang langsam, Kopfschmerzen, keine Abmagerung. In der rechten Supraklavikulargegend zwei harte Drüsen, ebenso Drüsen an der rechten Halsseite und in der rechten Achselhöhle. Knorpel der zweiten und dritten Rippe rechts vorgedrängt (Haut unverändert). Vorne an der Brust große mediane Dämpfung $14\frac{1}{2}$ cm breit. An Brust und Bauch, weniger am Rücken, an den Armen und Beinen sind Venenerweiterungen vorhanden, besonders die epigastrischen Venen prominent (Füllung von oben her).

Blutbefund (von Decastello) E. 5,100,000, Hb. 80%, L. 5000—10000, Mastzellen vermehrt (2%), sonst normale Verhältnisse.

Radiologischer Befund 10. II. Mittelschatten sehr stark verbreitert, in der Aufnahme (ca. 60 cm Fokuspaltendistanz) $15\frac{1}{2}$ cm breit, mit scharfen Konturen. Der Tumor ist vor allem rechtsseitig, Aortenbogen und Herz sind nach links verdrängt (der linke Mittelschattenkontur pulsiert). Rechts zieht vom abnormen Mittelschatten ziemlich weit unten ein strichförmiger Schatten schräg nach außen in das Lungenfeld. Die rechte Zwerchfellhälfte steht abnorm hoch und bewegt

sich bei der Atmung nicht. Die geschluckte Wismutkapsel bleibt etwas unterhalb des Jugulums stecken.

Röntgenbehandlung vom 10. II. bis 17. IV. 1905. Bestrahlungen der Brust von allen Seiten, beiläufig in 30 Regionen, jedesmal eine halbe bis eine kleine Normaldosis (3–6 X Quantimeter), kein Filter.

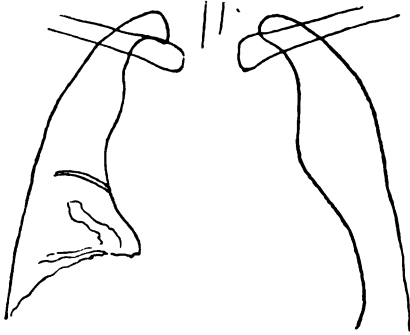


Fig. 1. (10. II. 1905.)

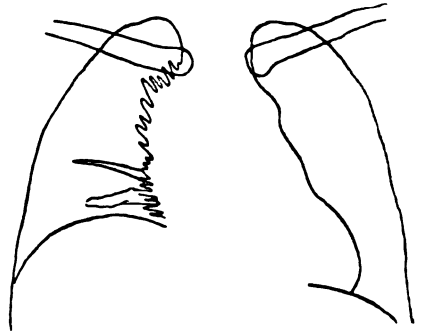


Fig. 2. (17. IV. 1905.)

Fig. 1. Vor Beginn der Behandlung. Großer, mehr rechts gelegener Mediastinaltumor, Herz und Gefäße nach links verdrängt; rechts ein kleiner interlobärer Erguß, darunter streifige Infiltrationsherde in der Lunge.

Fig. 2. Tumor stark geschrumpft, Oberfläche „zerrissen“, rechte Zwerchfellhälfte gehoben.

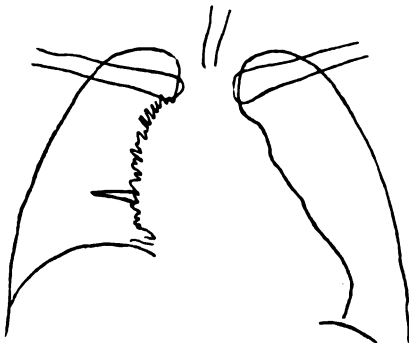


Fig. 3. (22. V. 1905.)

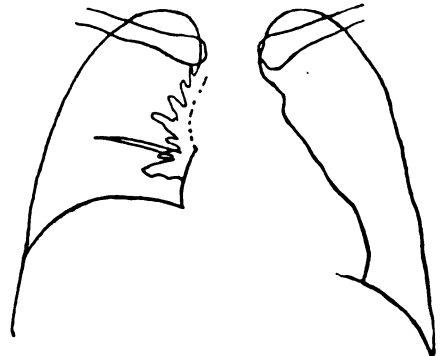


Fig. 4. (10. II. 1906.)

Fig. 3. Ähnlicher Befund, Infiltrationsherd rechts unten geschwunden.

Fig. 4. Tumor auch in der Behandlungspause noch weiter verkleinert, rechte Zwerchfellkuppe noch etwas mehr hinaufgerückt.

Schon nach den ersten zwei Bestrahlungen besserte sich das subjektive Befinden, Schmerzen, Schling- und Atembeschwerden wurden bedeutend besser. Nach der sechsten Sitzung war die Vorwölbung an der Brust fast ganz geschwunden; die Dämpfung verkleinerte sich bald, auch schollen die Venen ab.

28. III. Mittelschatten stark verschmälert, die Dämpfung an der Brust ist nur mehr $8\frac{1}{2}$ cm breit. An mehreren Stellen der Brust gerötete, zum Teil pigmentierte Stellen (Röntgenreaktionen).

Röntgenuntersuchung 17. IV. 1905. Mittelschatten neuerdings verkleinert, viel durchsichtiger. Herz und Aortenbogen fast an die normale Stelle gerückt.

10. V. 1905. Exstirpation einer kirschgroßen Drüse in der rechten Supraklavikulargegend durch Dr. Zumbusch. Die Drüse ist mittelweich, auf dem Durchschnitt homogen.

Das mikroskopische Präparat wird mir übersandt; von Decastello und K. Sternberg diagnostizieren: Sarkom der Lymphdrüsen, stellenweise alveolärer Bau.

Untersuchung 22. V. 1905. Dämpfung nur mehr am Manubrium sterni, Venenerweiterungen geschwunden. Durchleuchtung: Mittelschatten schmal, nur rechts in der Hilusgegend ein heller verschwommener fetziger Schatten. Rechtes Zwerchfell noch immer gehoben und stille stehend, fast keine Beschwerden mehr.

Die **Figuren 1 bis 8** zeigen die zunehmende Verkleinerung der Geschwulst im Röntgenbild (postero-anteriore Aufnahmen, „Verderbilder“, Konturskizzen).

Der Kranke wurde vom Verfasser am 14. April 1905, also einige Wochen nach Beginn der Röntgenbehandlung, „als Fall von Mediastinaldrüsensarkom, in eklatanter Weise durch Röntgenbehandlung gebessert“, in der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien vorgestellt (Wiener klin. Wochenschrift 1905, S. 417). Die Diskussion über den Fall, sowohl die öffentliche, als auch die private gestaltete sich in bemerkenswerter Weise. Die meisten konnten nicht daran glauben, daß es sich um so großartige Strahlenwirkung bei einem Sarkom handle. Die einen (1) meinten, es liege im wesentlichen nicht Röntgen-, sondern Quecksilberwirkung vor, die Röntgenstrahlen hätten nur die Quecksilberbehandlung unterstützt. Es war aber der Patient bereits früher mit Quecksilber behandelt worden u. zwar ohne Wirkung auf den Tumor. Die anderen (2) sagten, der Fall erscheine zwar geheilt, doch wüßte man nicht, wie der weitere Verlauf sein werde, wahrscheinlich werde bald Rezidiv und Exitus eintreten. Der Verlauf der gestaltete sich aber — wie weiter unten mitgeteilt werden wird — sehr günstig. Endlich behaupteten andere (3), daß die Diagnose Sarkom falsch sei, ein derartiger Rückgang einer großen Masse könne nur bei gutartigen Affektionen, z. B. Gummen, vorkommen. Die mikroskopische Untersuchung, die nun von pathologischen Anatomen ersten Ranges vorgenommen wurde, ergab aber mit vollkommener Sicherheit den Befund eines Sarkoms. Es waren somit alle Ausstellungen, die dem Verfasser damals gemacht wurden, ungerechtfertigt.

Der Mann erhielt wegen leichter Beschwerden nach einem Jahre vom Verfasser noch einige Röntgenbestrahlungen, und zwar nur der Prophylaxe halber; der Rest des Tumors war — wie das Röntgenbild (**Fig. 4**) ergab — seit 9 Monaten ohne weitere Bestrahlungen noch weiter geschrumpft. Auch ein weiteres Jahr später wurde Patient, glaube ich, noch einigemal in London, wo er sich meist aufhielt, bestrahlt, dann aber nicht mehr. Es sind nun 8 Jahre seit Beginn der Behandlung vergangen, der Patient lebt und sein Befinden ist, wie er mir kürzlich brieflich mitgeteilt hat, ein vorzügliches (Juli 1913). Ich wollte ihn heute hier demonstrieren (Londoner Kongreß, 9. August), doch erhielt ich gestern einen Absagebrief.

Anmerkung bei der Korrektur: Wie Dr. Finzi in der Diskussion zu meinem Vortrage mitteilte, wurde Patient vor $1\frac{1}{2}$ Jahren wegen eines Kiefertumors operiert (Anfang 1912); der Tumor wurde aus dem Oberkiefer ausgeißelt, er

erwies sich wieder als ein Sarkom, doch von anderem histologischen Bau, als der frühere Mediastinaltumor. Es trat nachher auch am Kiefer kein Rezidiv auf.

Es lehrt dieser Fall, daß selbst ein sehr großes tiefsitzendes Sarkom des Mediastinums (wo histologisch etwaige Zweifel an der Natur des Tumors beseitigt sind) durch Radiotherapie anscheinend vollkommen zur Resorption gebracht werden kann, auch wenn bereits ein Durchbruch nach außen bevorsteht und sogar schon regionäre Drüsenmetastasen aufgetreten sind, und zwar mit einer außerordentlich raschen günstigen Wirkung auf den ganzen sehr ernsten Zustand und mit einem viele Jahre anhaltenden Erfolg, wenn auch vielleicht das spätere Auftreten einer Geschwulst an einer anderen Stelle darauf hinweist, daß Patient nicht ganz geheilt ist. Es handelt sich hier mikroskopisch um ein „echtes Sarkom“ der Lymphdrüsen, nicht etwa um ein „Lymphosarkom“.

Andere Fälle von Sarkom mit Röntgenbehandlung werden auf Seite 571 mitgeteilt werden. Zu den zunächst folgenden Fällen ist zu bemerken: bei II handelt es sich um Syphilis, bei III bis VI ist die Diagnose „Sarkom“ unsicher, es könnte sich auch um irgendwelche maligne Lymphome handeln.

Fall II. Hodentumor, Sarkokele luetica, Hg-Behandlung ohne Wirkung, Röntgenbehandlung von Erfolg.

(Der Fall ist hier aus differentialdiagnostischen Gründen besprochen.)

D. v. V., 36 Jahre alt, Journalist. Von Professor A. Strasser übersandt.

Anamnese 6. XII. 1910. Vor 8 Jahren luetische Infektion, dann wiederholte Quecksilber- und Jodbehandlung.

Im Sommer 1910 trat eine Schwellung des rechten Hodens auf, Quecksilberbehandlung hatte nur vorübergehenden Erfolg, sie wurde daher bald (im August) abgebrochen.

Befund 6. XII. 1910. Gut genährter, etwas blasser Mann, sehr bedeutende Schwellung und Verhärtung des rechten Hodens, mit Erhaltung seiner regelmäßig rundlichen Gestalt, hinten ist der Nebenhoden fühlbar. Länge des Hodens 7 cm, Breite 6 cm, Dicke 5 cm; keine Schmerzen. Diagnose: Sarkokele luetica.

Vom 6. XII. 1910 bis 27. I. 1911 wurden dem Tumor mehrere Röntgenbestrahlungen gegeben, jedesmal von mehreren Seiten. Der Hoden wurde in dieser Zeit langsam kleiner, die Haut rötete sich ein wenig. Pause in der Röntgenbehandlung. 22. VI. 1911: der rechte Hoden ist nur mehr ein wenig größer als der linke, aber stark verhärtet. Noch eine (letzte) Bestrahlung.

Ein Jahr später: (Mitteilung des Arztes): Kein Rezidiv.

Anmerkung bei der Korrektur: Brief vom 28. I. 1914: „Die Schwellung hat sich seinerzeit ganz zurückgebildet, man kann jetzt die Stelle, wo der Tumor saß, kaum mehr finden.“

Der Fall lehrt, daß — wofern unsere Diagnose richtig ist — auch gummöse Herde durch Röntgenstrahlen zum Rückgang gebracht werden können und daß diese Behandlung mehr als die Quecksilberbehandlung

leisten kann. Der Fall ist hier besprochen, um darauf aufmerksam zu machen, daß der Erfolg der Röntgenbehandlung bei Tumoren differentialdiagnostisch nicht mit Sicherheit verwertet werden darf; übrigens wurde eine günstige Wirkung der Strahlenbehandlung bei Syphilis bereits von anderen berichtet.

Fall III. Sarkom der Synchronrosisgegend am Becken, Kachexie. Röntgenbehandlung und Thorium X-Injektionen, Verschwinden des lokalen Tumors, aber bald Metastasen und Exitus.

Martha B., 19 Jahre alt, übersandt von Professor Falta.

Anamnese 8. III. 1913. Vor $\frac{5}{4}$ Jahren begann sich in der linken Beckenhälfte ein Tumor zu entwickeln, mit Schmerzen in der Hüfte und ganzen Extremität.

Befund 8. III. 1913. Sehr stark abgemagertes, ungemein blasses und geschwächtes Individuum, Fieber. Vom Bauch her ist ein harter flacher unverschieblicher Tumor in der Tiefe zu fühlen; außen an der Beckenschaufel ist ebenfalls eine flache Schwellung zu finden. Die Haut ist nicht verändert, das Hüftgelenk frei. Die Röntgenaufnahme ergibt einen über nußgroßen unregelmäßigen Aufhellungsherd des oberen Teiles der linken Sakrumhälfte mit totalem Fehlen der Struktur und eine ausgedehnte Aufhellung des zentralen Teiles der Darmbeinschaufel, auch der äußere Kontur derselben ist stellenweise unregelmäßig streifig und verschwommen.

Röntgenbehandlung: 8 Bestrahlungen vom 8. III. bis 18. III. 1913 mit Einteilung der linken Beckenhälfte in 5 Regionen, so daß 3 Regionen 2 mal bestrahlt wurden. Jedesmal 12—18 X mit hartem Licht und Aluminiumfilter; bei der Bestrahlung von vorne her wurde Kompression angewendet.

Zu gleicher Zeit wurden von Professor Falta subkutane Injektionen (8) mit Thorium X (à 500 El. E.) in Abständen von 2—3 Tagen gegeben, teils außen am Oberschenkel, teils in der unmittelbaren Umgebung des lateralen Tumors.

Verlauf: Während der Behandlung zeigte sich rasch Besserung, schon nach der ersten Bestrahlung hörten die Schmerzen auf, am fünften Tage war die Schwellung außen am Becken kaum mehr zu fühlen, am letzten Tage war sie ganz geschwunden; durch die Bauchdecken ist nun in der Tiefe nur mehr eine kleine abgrenzbare, sehr harte Schwellung zu tasten. Patientin kehrt nach Hause zurück.

Brief des behandelnden Arztes Dr. Veit aus Prag, 20. VI. 1913. „Der Tumor an der Hüfte ist ganz geschwunden, aber es haben sich an anderen Stellen Geschwülste gebildet; Milz und Leber sind sehr groß und druckempfindlich, vorübergehend war Ikterus vorhanden. Am behaarten Kopf sind mehrere Tumoren vorhanden, der eine ist taubeneigroß; hie und da entstanden an verschiedenen Stellen des Körpers unter der Haut sehr schmerzhaft Knötchen und verschwanden wieder. Wiederholt traten in verschiedenen Gebieten Neuralgien auf. Die Temperatur ist meist 38 und steigt zuweilen auf 39°; große allgemeine Schwäche, Abmagerung und Blässe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, stets Morphium nötig.“

Am 16. X. 1913 trat Exitus ein.

Epikrise. In diesem Falle konnte bei einer bereits sehr herabgekommenen Kranken ein großer Knochentumor in der Gegend der linken Synchronrosis sacro-iliaca, übergreifend auf Sakrum und Beckenschaufel, — wohl ein Sarkom irgend einer Art — durch Röntgenstrahlen zum

Schwinden gebracht werden, was allerdings auf den weiteren ungünstigen Verlauf der Krankheit, speziell das Auftreten von Tumoren an anderen Stellen und den zunehmenden Kräfteabfall keinen Einfluß hatte.

Fall IV. Bösartiger Mediastinaltumor mit vorderer Prominenz und einseitigem Pleuraerguß. Röntgenbehandlung, bedeutende Besserung, doch wiederholt Rezidive, dann Progredienz, Exitus.

J. H. P., 37 Jahre alt, Kaufmann aus Galizien, übersandt von Professor H. Schlesinger.

Anamnese 12. XII. 1906. Seit mehreren Monaten krank, Rippenfellentzündung mit zunehmenden Atembeschwerden.

Befund 12. XII. 1906. Etwas blasses Individuum. An der vorderen Brustfläche und zwar links, in mittlerer Höhe zwischen Klavikel und Brustwarze, an die Mittellinie angrenzend, eine halborangegroße harte Prominenz. Ausdehnung der hypogastrischen Venen rechts, großer Pleuraerguß links.

Röntgenbefund am Thorax: Starke Verdunklung der linken Seite von oben bis unten, nach unten zunehmend. Erst unterhalb des linken Zwerchfells ist ein helles Gebiet (Magenblase) zu sehen. Das linke Zwerchfell steht bei der Atmung stille. Am rechten Hilus anscheinend Drüsenschatten.

Röntgenbehandlung mit mehreren Serien von Bestrahlungen, Belichtungen des Brustkorbes von mehreren Seiten.

1. Serie. 12. bis 23. XII. 1906. Befund 23. Dez.: es ist die Atmung leichter, der Husten geringer, die linke Lunge weniger verdunkelt. Das linke Zwerchfell bewegt sich bei der Atmung wieder, die Prominenz an der Brust ist kleiner.

Befund 21. II. 1907. Nachdem sich der Zustand sehr gebessert hatte und die Geschwulst fast verschwunden war, ist sie zuletzt wieder aufgetreten, ebenso die Dämpfung.

Durchleuchtung: Mittelschatten wieder nach beiden Seiten stark verbreitert, besonders nach links, dabei ganz verschwommen konturiert Linke Seite wieder stark und gleichmäßig verdunkelt, linkes Zwerchfell fast stille stehend; rechtes Lungenfeld gleichmäßig mäßig verdunkelt, in der rechten Hilusgegend verschwommene Schattenherde. Laryngoskopie: linksseitige Rekurrenslähmung.

Blutbefund (Dr. v. Decastello) nach allen Richtungen nahezu normal.

2. Serie von Bestrahlungen von 4 Seiten. 22. bis 27. II. Dabei schwindet der Husten fast ganz, ebenso verschwindet die Druckempfindlichkeit der Prominenz.

3. Serie. 9. bis 11. III. Befund ziemlich unverändert.

Pause in der Behandlung bis 6. V. In den letzten Wochen Übelkeiten und Abmagerung, Prominenz vorne wieder gewachsen, harte Drüsen in der linken Supraklavikulargegend, starke Heiserkeit, Durchleuchtungsbefund ähnlich wie früher.

4. Serie. 6. bis 16. V. Dabei Besserung des Zustandes und Abflachung der Geschwulst. Aufhören der Übelkeiten und des Hustens.

Aufenthalt in Gleichenberg von 20. bis 12. VI. Patient fühlte sich dort zuerst wohl und nahm an Gewicht zu, bald aber trat Verschlechterung ein, Abmagerung, Übelkeiten, starker Husten.

Befund 12. VI. Patient ist blaß, abgemagert und hustet, starke Schwellung vorne wieder aufgetreten und unterhalb eine zweite flache Prominenz. Die linke Brustseite bewegt sich bei der Atmung wenig und zeigt von oben bis unten Dämpfung.

5. Serie von Bestrahlungen. 12. bis 24. VI. Nach den ersten Belichtungen

schwanden die Prominenzen. Der Lungenschall wurde lauter, der Husten besserte sich, ebenso Appetit und Übelkeiten. Am letzten Tage zeigt die Durchleuchtung noch immer die linke Seite stark verdunkelt, auch die rechte mediane Partie suspekt.

Patient reist nach hause.

Exitus 10. VII. 1907.

In einem Falle von Mediastinaltumor mit umschriebener Prominenz der vorderen Brustwand, Pleuraerguß und Atembeschwerden hatte die Röntgenbehandlung — mit mehreren Serien von Bestrahlungen — zwar wiederholt gute Wirkung auf den Tumor und die Atembeschwerden, die Vorwölbung vorn verschwand sogar einmal fast vollkommen; die Wirkung war aber nie anhaltend, immer wieder traten Rezidive auf, mit Exitus 7 Monate nach Beginn der Behandlung.

Fall V. Großer maligner Mediastinaltumor, Anfälle von Dyspnoe, beiderseitiges Exsudat. Röntgenbehandlung, lokal gute Wirkung, aber bald Progredienz der Geschwulst, Kräfteverfall, Exitus.

David K., 47jähriger Kaufmann aus Galizien, übersandt von Dozent W. Neumann. Anamnese 19. VI. 1912. Seit ca. 4 Monaten Anfälle von Brustbeklemmung, 1—2 Stunden dauernd, fast täglich, auch bei Nacht, seitdem auch Husten mit schleimigem Auswurf ohne Blut und starke Abmagerung, große Mattigkeit und Appetitlosigkeit, kein Fieber.

Einen Monat nach Beginn der Erkrankung wurde in Krakau von Dr. Steuermark die Diagnose Mediastinaltumor gestellt. Patient erhielt damals (April 1912) einige Bestrahlungen, sie hatten gute Wirkung, speziell auf den Kräftezustand, auch später wurden noch Röntgenbestrahlungen gegeben, mit demselben Erfolg.

Befund 19. VI. 1912. Kräftiger Mann, im Gesicht etwas zyanotisch. Matt, kann nicht weit gehen, hat etwas Atemnot, namentlich beim Sprechen, kann nicht am Rücken liegen, weil dabei heftiges Beklemmungsgefühl und starke Atemlosigkeit eintritt (angestregtes, beschleunigtes und tiefes Atmen), mäßige Schluckbeschwerden. Pulsbeschleunigung, kein Fieber, Herztöne rein, keine Milz- oder Leberschwellung. Vorne an der Brust große absolute mediane Dämpfung, keine pulsatorische Hebung der Brustwand. Atmungsgeräusche hinten beiderseits rau, links hinten unten und seitlich bis ziemlich hoch hinauf Dämpfung (Pleuraexsudat). Vor zwei Monaten, ebenso vor einigen Tagen, ergab die Punktion ein großes hämorrhagisches Exsudat. Es wurde zuletzt ein Liter Flüssigkeit abgelassen. Das Blut zeigte sich bei der Untersuchung stets normal.

Röntgenaufnahme (Vorderbild). Der Mittelschatten ist sehr stark verbreitert, sowohl nach rechts als auch nach links. Der rechte Kontur ist scharf, dabei wellig und zieht vom Klavikelniveau bis zum Zwerchfell hinunter, das rechte Lungenfeld ist dadurch stark eingeengt, in der Struktur aber normal. Auf der linken Seite ist der Mittelschattenkontur kaum hier und da deutlich zu sehen, ein mehrhomogenes Schattengebiet zieht sich ohne scharfe Grenze von innen nach außen, der untere Teil des linken Lungenfeldes ist vollkommen verdunkelt, nur die oberen und seitlichen Teile zeigen noch Helligkeit, auch diese ist übrigens herabgesetzt. Das helle rechte Lungenfeld zeigt in der mittleren Höhe eine ziemlich breite, schräg verlaufende dunkle Zone interlobäres Exsudat. (Fig. 5.)

Röntgenbehandlung: Bestrahlungen vom 19. VI. bis 12. VII.

Verlauf: Es trat wenig Wirkung ein, wiederholt wurde Punktion des Exsudates notwendig, der Atem wurde immer schlechter, es traten nun ernste Schwächezustände ein. Röntgenaufnahme 11. VII. 1912. Befund nur wenig verändert, im hellen rechten Lungenfeld zahlreiche kleine verschwommene Schattenherde.

Aufenthalt in einem Sanatorium in der Nähe von Wien. Kakodyl-Injektionen, Diuretin wegen Ödemen der Beine. Nun guter Appetit, aber nur leichte Besserung der Atembeschwerden.

Röntgenaufnahme 9. VIII. 1912. Der Mittelschatten ist gegen früher bedeutend verschmälert, sowohl rechts als auch links. Auf der linken Seite ist an einer Stelle wieder ein scharfer Kontur zu sehen, aber noch immer ist die linke Seite unten

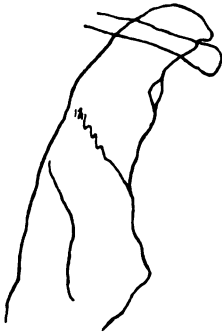


Fig. 5. (19. VI. 1912.)

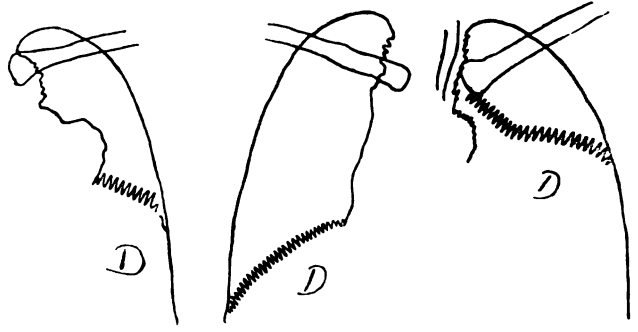


Fig. 6. (17. IX. 1912.)

Fig. 5. Vor der Behandlung. Mittelschatten sehr verbreitert, unregelmäßig wellig begrenzt. Die zwei schrägen Linien rechts geben die Grenzen einer dunklen Zone (interlobäres Exsudat) an, links erscheint das Feld D ganz dunkel, ohne scharfe Grenze nach oben — die zackige Linie soll die Verschwommenheit der Grenze markieren.

Fig. 6. Nach mehreren Bestrahlungsserien. Mediastinaltumor sehr stark verkleinert, der i. l. Erguß rechts ist fast geschwunden (daher nicht gezeichnet), aber dafür ist das linksseitige Pleuraexsudat stark gewachsen.

vollkommen verdunkelt. Im hellen rechten Lungenfeld sind ungemein zahlreiche kleine Schattenflecken, der mittlere Teil ist in ziemlich breiter schräger Zone mäßig verdunkelt.

Röntgenbestrahlungen 9. bis 13. VIII. Nachher zeigt die Röntgenaufnahme das verdunkelte Gebiet etwas verkleinert.

Aufenthalt im Süden.

17. IX. 1912. Patient gibt an, sich im Süden ziemlich wohl gefühlt zu haben und zunächst viel besser geatmet zu haben, mit etwas Gewichtszunahme, worauf neuerlich Verschlechterung eintrat.

Befund. Sehr mager und blaß, Atmung leichter, aber noch immer erschwert, Pat. ist schwach und kann kaum gehen, Schmerzen in der rechten Seite, mäßiger Husten mit schleimigem Auswurf, links hinten unten noch immer Dämpfung vorhanden, aber niedriger geworden. Die mediane Dämpfung rechts vorne überschreitet das Manubrium nur wenig. Vorne ist die linke Partie zum großen Teile gedämpft,

nur oben nicht. Rechts vorne, unten und seitlich starke Dämpfung. Hier ist der Hauptsitz der Schmerzen.

Röntgenaufnahme 17. IX. 1912. Der Mittelschatten ist nun sehr stark verschmälert, namentlich ist an der rechten Seite der obere Teil des Konturs an normale Stelle gerückt, dafür ist unten eine verschwommene Verdunklung des Lungensfeldes vorhanden. Die schräge dunkle Zone ist schmal, im hellen Teil sind noch immer zahlreiche, aber kleinere und hellere Schattenflecke. Auch an der linken Seite ist der Befund ähnlich wie früher, der untere Teil ist ganz verdunkelt, das Gebiet der Helligkeit ist oben noch immer klein. (Fig. 6.)

Patient kehrte anfangs September 1912 nach Hause zurück, hatte noch sehr starke Beschwerden und starb am 16. X. 1912.

Es bestand zunächst schwere Dyspnoë, z. T. in Anfällen, Husten und starke Abmagerung infolge Vorhandenseins eines sehr großen Mediastinaltumors mit doppelseitigem Pleuraerguß. Die Röntgenbehandlung hatte vorübergehend Besserung des Zustandes zur Folge, aber in ganz ungenügendem Maße; dagegen trat allmählich eine bedeutende Verkleinerung des Tumors ein (Röntgenuntersuchungen). Die Exsudate wuchsen aber dabei an, die Beschwerden wurden wieder ärger und der Kranke ging zugrunde.

Fall VI. Maligner Tumor in der Region des einen Lungenhilus, Brustschmerzen, Fieber. Röntgenbehandlung durch 8 Jahre. Vollkommenes Verschwinden des primären Tumors (Röntgenbilder), aber schließlich doch Bildung von Knochenmetastasen, Bestrahlungen nur mehr schmerzlindernd. Fieber, starke Abmagerung, Exitus.

Robert v. L., 31 Jahre alt, Physiker, übersandt von Dozent R. Breuer.

Anamnese 17. I. 1910. Seit 10 Monaten heftige Schmerzanfälle, in der l. Schultergegend sitzend, und zwar stets nachmittags, beim Liegen stärker als beim Stehen. Seit 6 Wochen Appetitlosigkeit, Fieber bis 38°, spärlicher, trockener Husten; Patient ist etwas magerer und blässer geworden. Er gibt an, vor 10 Jahren gegen die Brust einen Stoß mit der Deichsel erhalten zu haben.

Befund 17. I. 1910. Schlanker Mann mit spärlichem Fettpolster, etwas blaß. Am oberen Sternum und knapp links davon eine umschriebene Dämpfung, keine Vorwölbung. Die linke Brusthälfte wird bei der Atmung weniger gehoben. Herztöne irregulär, rein. Keine Drüsen zu fühlen.

Durchleuchtung: In der linken Hilusgegend ein nußgroßer, ziemlich dunkler Schattenherd, gut abgegrenzt, sich mit der Atmung nicht bewegend.

Blutbefund (Doz. Breuer) 16. I. 1910: normal bis auf eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen, 17000, und zwar der Polynukleären; Polynukleäre L. 80,4%, Eosinophile 0,4, Lymphozyten (vorwiegend kleine) 13,8, große Mononukleäre 5,1, Myelozyten 0,1, Mastzellen 0,2.

Röntgendiagnose: Maligner Tumor in der linken Hilusgegend, mehr vorne gelegen.

Röntgenbehandlung: Vom 21. I. 1910 bis Januar 1913; zu gleicher Zeit Arsenbehandlung (Doz. Breuer).

Erste Serie von Bestrahlungen der Brust 21. I. bis 11. II. 1910, zwölf Bestrahlungen. Schon nach der ersten, rein diagnostischen Röntgenuntersuchung

war eine kleine Änderung des Zustandes zu bemerken, indem der Schmerzanfall verspätet auftrat, nicht nachmittags, sondern erst abends. Nach den ersten therapeutischen Bestrahlungen fühlte sich der Patient wohler, nach einigen Tagen kehrte der Appetit zurück, das Fieber schwand. Blutbefund 29. I.: 13700 Leukozyten. 11. II.: 9500 Leukozyten; in den letzten Tagen schwand auch die Dämpfung an der Brust-

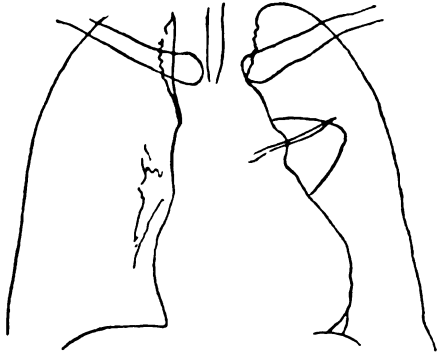


Fig. 7. (17. I. 1910.)

Fig. 7. Vor Beginn der Behandlung. Dreieckiger Tumor in der 1. Hilusgegend, kleiner interlobärer Erguß (schräge Doppellinie).

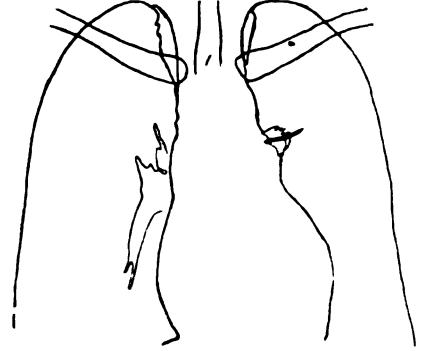


Fig. 8. (24. II. 1910.)

Fig. 8. Schrumpfung des Tumors vorgeschritten.

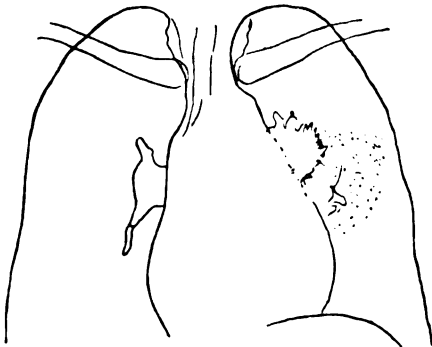


Fig. 9. (5. XI. 1910.)

Fig. 9. Tumor wieder gewachsen, mit unregelmäßiger Oberfläche. In der Lunge viele kleine Infiltrationsherde.

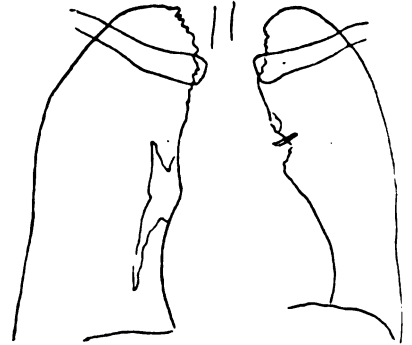


Fig. 10. (20. XII. 1911.)

Fig. 10. Tumor neuerdings geschrumpft (wächst auch später nicht mehr an), linkes Zwerchfell etwas gehoben.

wand. 18. II.: 7800 Leukozyten. Röntgenaufnahme 24. II.: Abnormer Schattenherd ganz klein geworden.

15. III. Seit einer Woche wieder Schmerzen in Brust und Schulter nachmittags, aber nicht mehr so heftig; nach Weingenuß gesteigerte Schmerzen. Durchleuchtung 15. III.: Schattenherd gleichgeblieben.

Im Jahre 1910 noch einige Serien von Bestrahlungen, stets mit Besserung der Erscheinungen. Röntgenaufnahme 25. VI.: Tumorschatten größer geworden, weitere Röntgenaufnahmen 9. IX., 3. X., 5. XI: Tumor allmählich noch weiter gewachsen.

Im Jahre 1911 häufige Bestrahlungen wegen andauernder Schmerzen in der Brust, mit Einteilung der Brust in zahlreiche Felder und entsprechend vielen Röhrenstellungen und „Zielen“ auf den Tumor.

6. V. 1911. Patient fühlte sich monatelang vollkommen gesund, klagt aber seit einigen Wochen wieder über leichte Beschwerden. Er sieht gut aus, fühlt sich aber etwas matt. Die Region an der Brust vorne links ist druckempfindlich. Durchleuchtung: Der Schattenherd ist wieder so groß wie am ersten Tage der Untersuchung im Januar 1910. Dabei erscheint die l. Lunge in der Umgebung des Tumors bis hinauf zur Spitze ein wenig verdunkelt. Die linke Zwerchfellhälfte liegt jetzt etwas höher als die rechte und bewegt sich bei der Atmung nicht. Es ist eine geringe inspiratorische Rechtsverschiebung des Herzens zu sehen.

Bestrahlungen mit guter Wirkung. Durchleuchtung 23. V. 1911: Tumorschatten wieder kleiner geworden.

In den folgenden Monaten wegen Schmerzen in der linken Schulter in Intervallen weitere Bestrahlungen; nach längeren Pausen in der Behandlung kehren aber die Schmerzen stets wieder.

23. IX. 1911. Patient hat 5 Wochen in Joachimsthal zugebracht; 28 Bäder (stets bei 28° R durch 15 Minuten) hatten aber auf den Zustand keinen Einfluß, Patient mußte gegen die Schmerzen 3 mal täglich Aspirin nehmen. Kein Gewichtsverlust, gutes Aussehen, aber ab und zu Mattigkeit, Druckgefühl in der Brust, namentlich bei tiefer Atmung Empfindlichkeit der Rippen links vorne am Sternum; hier eine Spur von Dämpfung, keine Rasselgeräusche. Patient ist arbeitsfähig.

Bestrahlungen bis 30. XII. 1911. Dadurch Allgemeinzustand deutlich gebessert, aber etwas mehr Husten, und zwar mit etwas Blut. Schmerzen mäßig. Röntgenaufnahme 20. XII. 1911: Schattenherd kleiner (bei allen späteren Untersuchungen bleibt nunmehr der Tumorschatten ganz klein).

Über die Veränderungen in der Größe des Tumors im Laufe der Beobachtung gaben zahlreiche Röntgenaufnahmen Aufschluß, einige der Bilder sind als Konturskizzen in den **Figuren 7 bis 10** reproduziert.

6. II. 1912. Patient war 5 Wochen an der Riviera, der Zustand war dort zuerst ziemlich gut. In den letzten 10 Tagen wurden aber Schmerzen und Husten stärker; auch mehr Blut im Auswurf, Temperatursteigerung bis 37, 4 bzw. 37,6, kein Appetit, etwas Abmagerung, sieht schlechter aus. In der rechten Supraklavikularregion sind einige sehr harte bis über haselnußgroße Drüsen zu fühlen, wenig verschieblich. Über dem Oberlappen der linken Lunge Rasselgeräusche, hier auch Erscheinungen von Bronchostenose. Bestrahlungen bis 12. III. Bedeutende Besserung des Zustandes.

16. IV. 1912. In den letzten 5 Wochen neuerdings Verschlechterung, Gewichtsverlust 4 Kilo, magerer und blässer geworden, etwas Fieber, wenig Husten. Kreuzschmerzen, welche bereits vor $\frac{1}{2}$ Jahr begonnen haben, sind jetzt stärker geworden. Der Gang ist erschwert, Druck auf das Sakrum schmerzhaft. Rechtes Schlüsselbein lateral an einer Stelle aufgetrieben.

Röntgenaufnahme des Sakrum: im Knochen eine etwas hellere undeutliche, verschwommene Stelle zu sehen. Röntgenbild der Clavicula lateral eine kleine helle Auftreibung.

Bestrahlungen des Thorax, des Halses rechts samt dem Schlüsselbein, auch Bestrahlungen des Kreuzbeines. Am Kreuzbein wurden die Schmerzen durch die Behandlungen zuerst heftiger, ließen aber dann nach. Der Tumor am Schlüsselbein schwand.

20. IV. Bedeutende Verschlimmerung des Zustandes, Abmagerung, Nachtschweiße, Schlaflosigkeit, Temperatur bis 39°. Bestrahlungen.

2. V. Wenig Veränderung, zunehmende Abmagerung; große Schwäche ausstrahlende Schmerzen in der Lendengegend.

9. V. Drüsen rechts am Hals vergrößert.

Nunmehr Landaufenthalt, fortgesetzte Behandlung in der Wohnung, trotzdem Zustand allmählich schlechter werdend, wenn auch die Schmerzen durch die Bestrahlungen häufig zum Schwinden gebracht wurden. Zunehmende Abmagerung. Patient kann kaum mehr gehen.

Weiterer Verlauf (Dozent J. Wiesel).

„Im Verlaufe des Sommers 1912 standen neben den allgemeinen Schwächezuständen in erster Linie katarrhalische Erscheinungen im Vordergrund. Es bestand dichter Katarrh über beiden Lungen, besonders rechts; broncho-stenotische Beschwerden, die noch im Frühjahr des Jahres vorhanden waren, fehlten völlig. Subjektiv starker Hustenreiz und Exspiration ziemlich reichlichen, häufig sanguinolenten, eher dünnflüssigen Sputums, ohne charakteristische morphologische und bakteriologische Befunde. Bakteriologisch fanden sich niemals Tuberkulose-Bazillen, dagegen hie und da *Micrococcus catarrhalis*. Einmal war im Sputum ein gewebssähnlicher kleiner Fetzen zu finden, dessen histologische Untersuchung aber bloß Fibrin als Grundsubstanz ergab. Die Temperaturen waren immerwährend durch Antipyretica beeinflußt, und bewegten sich im allgemeinen zwischen 38,5 bis 38,8. Im Juli waren die katarrhalischen Beschwerden gebessert, aber es trat plötzlich ein durch mehrere Wochen dauernder Durchfall auf. Im Stuhl fanden sich reichlich Eitermassen und Blut — es handelte sich um eine akute Enteritis des Dickdarms, für die kein ätiologisches Moment gefunden werden konnte —. Der Darmkatarrh heilte ab, aber vom Herbst angefangen begann das eigentliche kachektische Stadium, zu dessen Entwicklung auch die Abnahme der Appetenz wesentlich beitrug. Schon im Sommer waren ischialgiforme Schmerzen des rechten Beines aufgetreten, die nun aber auch auf den Bezirk des femoralis übergriffen und schließlich in der rechten Hüftgegend lokalisiert blieben. Es traten nunmehr außerordentlich heftige Schmerzattacken vom Typus der Wurzelschmerzen in Erscheinung, die besonders Nachts exazerbierten. Die Kachexie schritt fort, bei noch recht gut erhaltener Herztätigkeit. Auch psychische Störungen (Aufregungszustände, Verfolgungsideen) entwickelten sich. Sakraldekubitus. Erst ca. 6 Wochen vor dem Exitus konnten sichere Zeichen der sinkenden Herzkraft konstatiert werden, Tachykardie, Ödeme, Stauungseiweiß usw. Der Exitus erfolgte, nachdem einige Tage ein leicht komatöser Zustand vorausgegangen war, unter dem Bilde der Herzlähmung, am 20. II. 1913.“

In diesem Falle von malignem Tumor in der Region des linken Lungenhilus (Natur des Tumors unbekannt) bewirkten die Bestrahlungen bei einer drei Jahre fortgesetzten Röntgenbehandlung zunächst eine Verkleinerung des Tumors und ein Schwinden der Schmerzen, der Mattigkeit und des Fiebers; doch trat Rezidiv ein. Neuerliche Belichtungen führten

zu einer definitiven Schrumpfung (vollkommenen Resorption?) des Tumors — nach ca. zwei Jahren; der Tumor besaß eine ziemlich geringe Radiosensibilität, zahlreiche Belichtungen vieler Regionen des Thorax waren notwendig, die Haut wurde nach einiger Zeit dunkelbraun und kahl. Schließlich traten aber Metastasen im Kreuzbein, am rechten Schlüsselbein, in Halsdrüsen auf. Patient litt an äußerst heftigen Schmerzen und Fieber, wurde gehunfähig, magerte bis zum Skelett ab und starb an Erschöpfung. Die Bestrahlungen wirkten bis zuletzt schmerzlindernd. Die Behandlung hatte also nicht nur durch lange Zeit den Zustand ziemlich erträglich gestaltet, sie hatte offenbar auch das Leben um Jahre verlängert.

3. Lymphosarkom, malignes Lymphom, Hodgkinsche Erkrankung, Pseudoleukämie, Lymphogranulomatose.

Es gelingt schon durch die anatomische Untersuchung nicht immer, die gewünschte Differentialdiagnose zwischen den Affektionen zu stellen, obwohl sie voneinander z. T. mikroskopisch sehr verschieden sind; noch weniger kann man durch klinische Untersuchung eine bestimmte Diagnose stellen; weder der Sitz noch die Form der Tumoren, weder der Verlauf noch die Blutuntersuchung geben immer entsprechenden Aufschluß. Der Verlauf ist bei allen diesen Affektionen ein bösartiger; aber im allgemeinen reagieren die Tumoren günstig auf Röntgenstrahlen.

Bedeutende Größe und Zahl der Geschwülste verschlechtern die Prognose nicht; bei der meist hohen Radiosensibilität derselben kann oft ein fast vollkommenes Schwinden der Geschwülste und damit eine bedeutende Besserung des Allgemeinzustandes erzielt werden, selbst bei in der Ernährung herabgekommenen Kranken. Die Geschwülste sind nur ausnahmsweise wenig radiosensibel, vor allem wenn sie käsig degeneriert sind; auch wenn sie vereitert sind, verändern sie sich durch die Bestrahlung verhältnismäßig wenig.

Mit der Verkleinerung der Tumoren hebt sich der Allgemeinzustand, das Fieber geht zurück, Schwäche und Mattigkeit verschwinden — zuweilen nach einer anfänglichen Verschlechterung dieser Erscheinungen. So werden die Patienten wieder arbeitsfähig und können lange Zeit in gutem Zustande erhalten werden. Doch treten nach Wochen oder Monaten Rezidive ein; diese können wiederholt durch die Bestrahlung beeinflußt werden, aber schließlich gehen die Kranken — meist unter neuem Anwachsen von Geschwülsten in loco oder an anderen Stellen — mit Abmagerung und Kachexie zugrunde, wobei also das Leben zwar bedeutend verlängert, aber nicht gerettet worden ist.

Fälle von generalisierter Lymphomatose, speziell mit mediastinalen Tumoren.

Fall I. Große zervikale und mediastinale Lymphome. Röntgentherapie, Verkleinerung. Wiederholt lokale Rezidive. Später Progredienz auf andere Regionen, Fieber, Abmagerung, Tod.

(Erster Teil der Krankengeschichte vom Verfasser bereits anderwärts veröffentlicht.)

Richard L. 20jähriger kräftiger Bursche, übersandt von Professor J. Mannaberg. Anamnese am 14. X. 1907. Patient leidet seit 1½ Jahren an Schwellung des Halses, Stridor und Husten, ist dabei abgemagert. Die Schwellung wurde nach ihrer Form und Lage zunächst für Struma gehalten, erst Kocher (Bern) stellte die richtige Diagnose: Lymphome. Arsenbehandlung (per os und Injektionen) hatte ungenügende Wirkung.

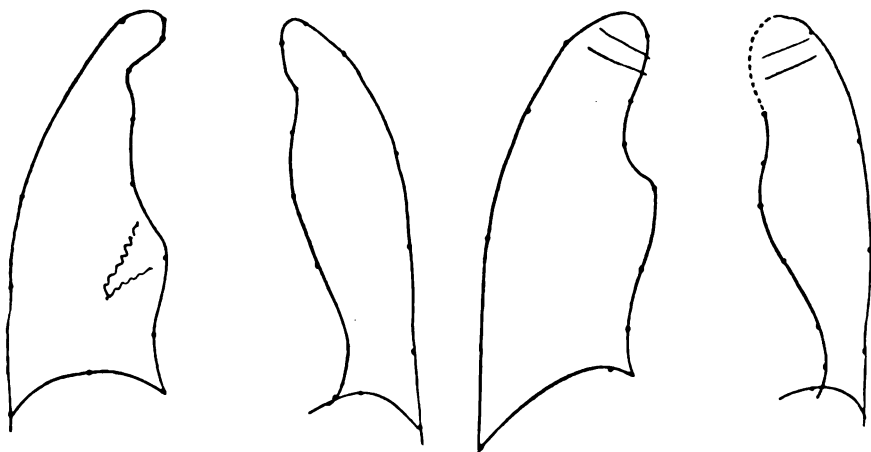


Fig. 11. (17. X. 1907.)

Fig. 12. (14. XI. 1907.)

Fig. 11. Orthodiagramm zu Beginn der Behandlung.

Fig. 12. Nach der ersten Serie von Belichtungen: starke Verkleinerung des Tumors.

Klinischer Befund am 14. X. 1907. Hals, namentlich vorne, stark verdickt (Umfang 45 cm); der erste Eindruck, daß Struma vorliegt, wird sofort durch die Palpation korrigiert, man tastet nämlich verschiebliche Lymphdrüsenpakete. Auch in den Axillen finden sich kleine Lymphome, im Jugulum eine Drüse, das Sternum schallt gedämpft. Gedunsenheit des Gesichtes, leichter Stridor und geringe Venenerweiterungen an der Brust.

Blutbefund (Dr. Bleier): Hämoglobin nach Fleischl 70%, Leukozyten 20000, davon 75% polynukleäre Neutrophile. Befund an Herz und Lunge normal, außer Tiefstand der unteren Lungengrenzen. Abdomen normal.

Die röntgenoskopische Untersuchung des Thorax zeigt eine Verbreiterung des suprakardialen Teiles des Medianschattens, namentlich nach rechts, mit welligem, scharfem, nicht pulsierendem Kontur. Beim Inspirium verschiebt sich das Mediastinum nach rechts und die beiden Zwerchfellhälften bewegen sich zuerst nach oben, um erst

gegen Ende des Inspiriums abwärts zu rücken. Der suprakardiale Schatten ist im Orthodiagramm 9 cm breit.

Nun wurde am Hals und Thorax eine Serie röntgentherapeutischer Bestrahlungen gegeben. Am 25. X. zeigten sich die Pakete am Hals weicher, die einzelnen Drüsen kleiner und gegeneinander verschieblich, Halsumfang 40,7 cm. Allgemeinzustand und Atmung gebessert, kein Stridor. Bei der Röntgenoskopie sieht man keine initiale Hebung des Zwerchfelles beim Inspirium mehr; im Orthodiagramm ist der obere Teil des Mittelschattens um 1–2 cm verschmälert. Zahl der Leukozyten 7200. Erythem der Haut an den bestrahlten Regionen. Am 14. XI. mißt der suprakardiale Schatten nur mehr $7\frac{1}{2}$ cm; der ganze Zustand hat sich noch mehr gebessert.

Am 20. VIII. 1908 mäßig starke Rezidive der Tumoren und der Atembeschwerden, Breite des oberen Mediastinalschattens 9 cm. Blutbefund (Dr. Bleier):

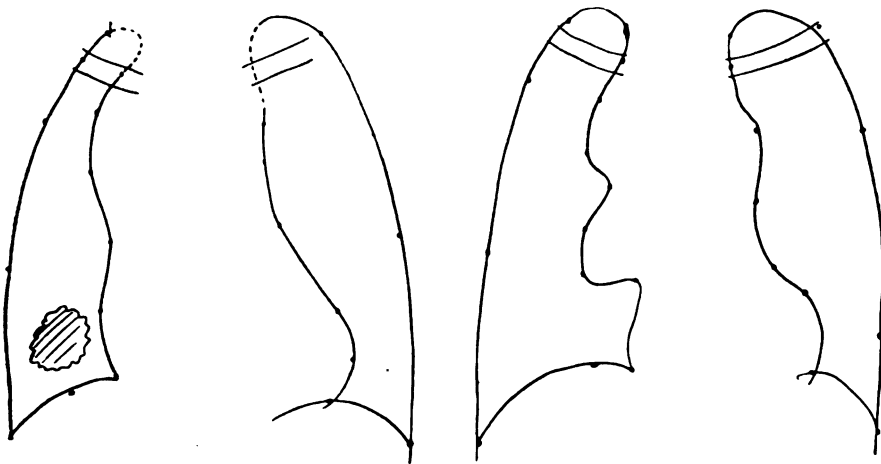


Fig. 13. (5. I. 1909.)

Fig. 14. (12. VII. 1909.)

Fig. 13. Zweite Rezidive, Mediastinalschatten wieder sehr breit, im rechten Lungenfeld unten ein unscharf begrenzter Schattenherd, wahrscheinlich von einem isoliert sitzenden Lymphom.

Fig. 14. Mediastinaltumor ungenügend verkleinert, jetzt lappige Form des Schattens.

Erythrozyten 4600000, Leukozyten 19000, davon 68% polynukleäre Neutrophile, 21% Lymphozyten. Zweite Serie von Bestrahlungen, neuerdings Besserung.

5. I. 1909. Die Tumoren am Halse haben sich stark vergrößert, Halsumfang $47\frac{1}{2}$ cm; über der rechten Clavicula ein subkutaner Plaque, ebenso im Interskapularraum; Lymphome in den Axillen. An der Brust mediane Dämpfung. Stimme gepreßt, häufig Husten, Allgemeinzustand verschlechtert, Fieber bis 39° . Milz und Leber nicht vergrößert. Im Orthodiagramm erscheint der suprakardiale Schatten 10 cm breit und dehnt sich stark nach rechts aus; im unteren Teile des rechten Lungenfeldes ein isolierter, nußgroßer, verwaschener Schattenherd, anscheinend von einem Lymphom; Zwerchfellbewegung

eingeschränkt. Blutbefund (Professor Türk); Hämoglobin nach Sahli 88%, Leukozyten 21300, davon 80% polynukleäre Neutrophile, 33% polynukleäre Eosinophile, 5% große Mononukleäre, 11% Lymphozyten. Dritte Serie von Bestrahlungen mit Pausen bis Juli. Die Behandlung hatte gute Wirkung, speziell auch auf das Allgemeinbefinden, aber im Juli waren doch noch beträchtliche Lymphome zu finden, auch im Mediastinum.

Im Herbst Allgemeinzustand ziemlich gut, Halsumfang 41 cm, aber Fieber bis 38°. Im Röntgenbild der lappige Mediastinaltumor seit Juli stark verkleinert, in der linken Hilusregion ein Drüsenpaket entstanden. Vierte Serie von Bestrahlungen.

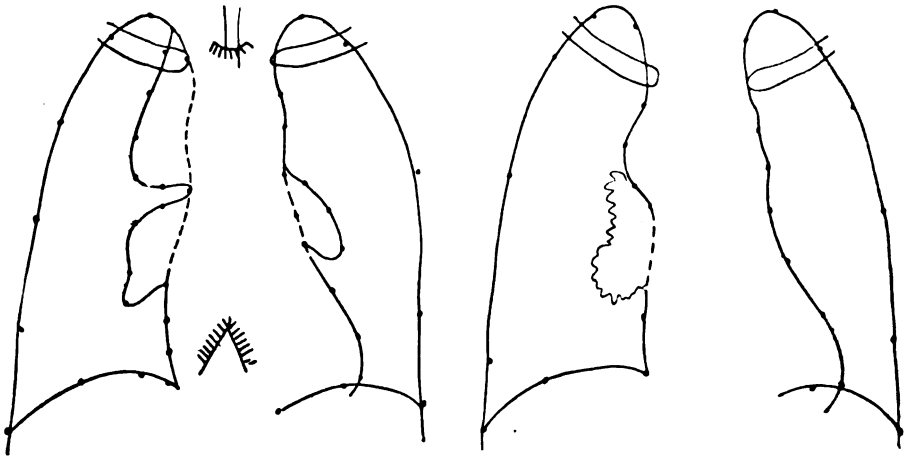


Fig. 15. (12. X. 1909.)

Fig. 16. (17. II. 1910.)

Fig. 15. Nach der Behandlung vor 3 Monaten bedeutende Verkleinerung der Lymphome und Auflösung in einzelne Pakete, aber noch immer ungenügende Wirkung. Auch in der linken Hilusregion ein Drüsenpaket entstanden.

Fig. 16. Gute Wirkung der Behandlung, scharf konturiertes Lymphom rechts oben sehr verkleinert, das darunter gelegene Paket heller (dünner) geworden und unscharf konturiert. Linker Hilus frei.

Am 9. II. 1910 ist der Allgemeinzustand sehr gut, die Lymphome sind stark verkleinert, aber keineswegs ganz geschwunden. Kein Husten, kein Fieber. Das 8 Tage später angefertigte Orthodiagramm zeigt den suprakardialen Mittelschatten nur mäßig verbreitert, ca. $5\frac{1}{2}$ –8 cm. Zarte, aber umfangreiche Schattenherde von Hilusdrüsen, der isolierte Schatten im rechten Lungensfeld verschwunden. Neuerdings einige Bestrahlungen bis 12. III. 1910, darauf Verkleinerung der Drüsen.

Von den wiederholten Röntgenuntersuchungen sind einige Orthodiagramme in den Figuren 11 bis 16 reproduziert, sie zeigen die Größe der intrathorazischen Lymphome im Verlaufe der Beobachtung, die Verkleinerung nach den Bestrahlungsserien und die späteren Rezidive, z. T. in anderer Form.

Nach Mitte März bedeutende Verschlimmerung; Allgemeinzustand schlecht, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Schmerzen in Brust und Bauch; Patient mußte zuletzt liegen, erholte sich aber dann wieder.

5. IV. Große Mattigkeit, Temperatur 38,5, Druckgefühl in der Brust vorne und am Rücken von wechselnder Stärke, häufige Schmerzen im Abdomen, besonders in der Ileocoecalgegend, auch in den Hoden ausstrahlend; Verstopfung, Atmung ziemlich gut. In der letzten Zeit die Drüsen am Hals und in den Achseln wieder gewachsen.

9. IV. Eintritt ins Sanatorium Fürth. Patient ist sehr matt, aber nicht besonders blaß. Drüsen am Hals und in den Achseln stark gewachsen, Milz bei tiefer Atmung eben fühlbar. Dämpfung vorne an der Brust nicht besonders groß. Durchleuchtung: mediastinale Lymphome nicht vergrößert.

Blutbefund 9. IV. (Dr. Urban): E. 4580000, L. 13400, Ly. 14,5%, große Mononukleäre 0,6, Übergangsformen 5,6 p. n. L. 75,6 p. eo., L. 2,5, Mastzellen, keine kernhaltigen Roten.

11. IV. Harnbefund: Spur von Albumen, geringes Sediment, darin einzelne hyaline und granulierten Zylinder.

Bestrahlungen bis 22. IV. an verschiedenen Stellen, dabei fortschreitende Besserung.

Ende Mai Drüsen in der Ileocoecalgegend in der Tiefe fühlbar, neuerdings Fieber. Fortsetzung der Bestrahlungen, neuerdings Besserung der Erscheinungen.

Juli. Aufenthalt in Gastein, Gebrauch von Bädern, Patient konnte herumgehen, war aber schwach und hatte Fieber. Nachher Aufenthalt in der Tatra, dort Fieber bis 40°, nachher daheim in Schlesien Behandlung mit Serum, keine Wirkung.

Blutbefund Anfangs September: Hb. 85%, L. ca. 15000.

Befund 17. IX. Stark abgemagert, sehr schwach und blaß, kann kaum gehen. Drüsen am Hals und in den Achselhöhlen wieder ein wenig gewachsen, aber nicht mehr so groß wie früher.

Am Thorax hinten unten beiderseits Dämpfung (Erguß), Abdomen etwas ausgedehnt, seitlich Dämpfung (Erguß). Vorne auf der Brust keine Dämpfung. Leber sehr vergrößert bis zur Nabellinie reichend, Milz palpabel, in der Ileocoecalgegend, eine Resistenz fühlbar, auch rechts in der Leistengegend mäßige Drüsenschwellung. Schmerzen an mehreren Stellen des Leibes; fortwährend Fieber bis 38, 39, 40°, weniger Husten, Tonsillen nicht geschwollen.

Röntgenbestrahlungen 17. IX. bis 5. X. Dabei verkleinerten sich die Drüsen, die Schmerzen hörten auf, aber die Transsudate nahmen zu, auch die Atemnot nahm zu, die Abmagerung schritt fort, das Fieber stieg meist bis 40°.

Exitus 18. X. 1910.

Zunächst waren nur zervikale Lymphome („Struma lymphomatosa“) und mediastinale Tumoren vorhanden mit Stridor und Husten. Die Röntgenbehandlung hatte sehr gute Wirkung. Aber es trat Rezidive ein u. zw. wiederholt, stets war die Behandlung nur vorübergehend, durch 2 $\frac{1}{2}$ Jahre im ganzen befriedigend. Dann traten aber Tumoren an anderen Stellen auf, auch im Abdomen, ferner Fieber und Abmagerung. Der Kranke kam herunter, es bildeten sich Pleuraergüsse, Patient starb.

Fall II. Lymphome am Hals und im Mediastinum, wiederholte lokale Besserung durch Röntgentherapie. Später auch im Abdomen Lymphome, Kachexie, Exitus.

(Vom Verfasser bereits anderwärts veröffentlicht.)

17jährige Schneiderin. Poliklinik. Anamnese. In der Kindheit Masern. Mai 1906 Lungenspitzenkatarrh mit Husten und Nachtschweißen, keine Hämoptoe.

Seit mehreren Wochen Drüsenumoren in der linken Supraklavikulargegend.

Untersuchung am 11. II. 1907. Großes, schlankes, blasses Mädchen, Drüsenumoren von geringer Größe in der linken Zervikal- und Supraklavikulargegend. Oberer Teil des Sternums schallt gedämpft. Bei der Radioskopie starke Verbreitung des suprakardialen Teiles des Mittelschattens, ohne Pulsation des Schattenrandes. Blutbefund anämisch, nicht leukämisch.

In entsprechenden Intervallen wurden in den Jahren 1907, 1908 und der ersten Hälfte 1909 radiotherapeutische Bestrahlungen der Hals- und Brustregion vorgenommen. Einige Wochen nach den ersten Sitzungen fanden sich alle Tumoren stark verkleinert und der Allgemeinzustand gebessert. Nach einer Unterbrechung der Behandlung im Sommer 1907 wuchsen die Lymphome wieder an, verkleinerten sich aber durch neuerliche Bestrahlungen; die orthodiographische Breite des oberen Teiles des Mediastinalschattens betrug am 31. I. 1908, 7,2 cm; 27. III. 1908, 5,9 cm; 12. X. 1908, 5,5 cm. Das Körpergewicht war im Oktober 1908 um 4 kg gestiegen. Die Behandlung wurde später wegen Rezidiven bis Mitte Juli 1909 fortgesetzt.

Anfang September 1909 trat auffallende Blässe und große Mattigkeit ein. Patientin wurde zu Hause bettlägerig und konnte nicht mehr bestrahlt werden. Es entwickelte sich Aszites und Ödem der Beine. Im Abdomen waren Lymphome tastbar.

Am 25. IX. starb die Patientin; es war kein Rezidiv am Halse aufgetreten, kein Husten, keine Atembeschwerden.

Fall III. Lymphogranulomatose. Röntgentherapie, wiederholt guter Erfolg, aber stets Rezidive und Fortschreiten der Affektion, Exitus. Pathologisch-anatomischer Befund.

(Vom Verfasser bereits anderwärts veröffentlicht.)

A. P., 26jähriger Mann. Poliklinik, übersandt von Doz. R. Kaufmann.

Anamnese und Befund am 17. VII. 1905. Vor 4 Jahren Schanker, wegen syphilitischer Erscheinungen wiederholt Quecksilberkuren. Vor zwei Wochen (Anfang Juli 1905) sehr rasches Auftreten bis nußgroßer, harter Lymphome beiderseits am Halse und in den Axillen, auch vorne an der Brust über dem Knorpel der zweiten linken Rippe ein flacher Tumor.

Am 17. VII. 1905 wurde mit Röntgentherapie begonnen; die Lymphome verkleinerten sich innerhalb weniger Tage bedeutend. Dennoch rezidierten sie im weiteren Verlaufe nach längeren oder kürzeren Pausen wiederholt und es kamen an anderen Stellen neue Geschwülste zum Vorschein. Stets wurden sie durch Bestrahlung zur teilweisen oder völligen Schrumpfung gebracht. Versuche mit Arsenbehandlung blieben dagegen immer ohne Erfolg.

Im März 1906 traten Atem- und Schluckstörungen auf, es bestand Stridor und es konnte nur flüssige Nahrung genommen werden. Die Röntgenoskopie des Thorax zeigte das Vorhandensein von peribronchialen und mediastinalen Lymphomen. Die Erscheinungen gingen nach Exposition der oberen Thoraxregion innerhalb weniger

Tage zurück. Im April traten vor dem Manubrium sterni und hinter dem linken Schultergelenk subkutane Tumoren auf, sie schwanden nach der Bestrahlung.

Die Blutuntersuchung ergab wiederholt Vermehrung der Leukozyten bis 20000 und 25000 und zwar als polynukleäre Leukozytose; keine Leukämie.

Im Mai 1906 und auch später litt der Patient an Schmerzen im Leib, namentlich in der linken Unterbauchgegend mit Verstopfung und Erbrechen; nach Exposition des Abdomens sistierten nach wenigen Tagen die Erscheinungen. Auch ein Milztumor von geringer Größe ging nach Bestrahlung rasch zurück.

Allmählich entwickelte sich stärkere Anämie; dabei war die von vornherein brünette Haut des Patienten an den bestrahlten Regionen stark pigmentiert, fast schwarz geworden. Mitte Mai 1907 trat allgemeine Schwäche auf, bald zeigte sich auch Erguß in die Peritonealhöhle; es waren im Abdomen mesenteriale Lymphome tastbar, sie wuchsen übrigens nicht stärker an. Die Röntgentherapie wirkte noch auf das subjektive Befinden, konnte aber ein Fortschreiten der allgemeinen Schwäche und Abmagerung nicht verhindern. Auch im Dezember wurde noch eine Serie von Bestrahlungen gegeben. Am 13. I. 1908 trat Exitus ein.

Aus dem Sektionsbefund (Prof. Albrecht):

In der Gegend des Ansatzes der zweiten linken Rippe an das Sternum findet sich eine geschwulstartige Masse, die bis auf die Hinterseite der Sternums übergreift. Schilddrüse ohne Besonderheit. Halslymphdrüsen pflaumengroß, derb, isoliert. Das Gewebe um die Trachea und die großen Gefäße von einer derben, grünlich-gelben, ziemlich saftigen Geschwulstmasse substituiert, die stellenweise auch auf den Ösophagus und die Wirbelsäule übergreift. Bronchialdrüsen zum Teil von derselben Geschwulstmasse durchsetzt zum Teil käsige Herde enthaltend, ebenso sind die Axillardrüsen verändert. Linke Lunge durch eine dicke, kallöse Schwiele mit der Pleura verwachsen, die rechte Lunge nur im unteren Teile angewachsen. Beide Lungenspitzen von geschrumpftem, schwieligem Gewebe eingeschlossen. In den Lungen zahlreiche bis wallnußgroße Knötchen mit deutlich verkästem Zentrum, deren Peripherie stellenweise aus einer tumorartigen Masse in Form von radiär angeordneten Läppchen und Knötchen besteht. Dilatation des Herzens.

Die retroperitonealen und mesenterialen Lymphdrüsen bis hühnereigroß, derb, zum Teil miteinander verwachsen und von einer grauweißen zum Teil homogenen Gewebsmasse durchsetzt, zum Teil von typischen Käseherden eingenommen. In der Leber zahlreiche knötchenartige Herde. Milz auf das vierfache vergrößert, mit der Umgebung verwachsen, darin Knötchen, die zum Teil aus Käseherden, zum Teil aus Geschwulstmasse bestehen.

Wirbelsäule stellenweise bis auf die Dura von Geschwulstmasse durchsetzt.

Bei dem Kranken traten im Laufe der Zeit an immer neuen Stellen Lymphome auf, zuletzt im Abdomen mit Schmerzen, Verstopfung und Erbrechen. Es wurden sehr zahlreiche Bestrahlungen gegeben. Die Wirkung war in diesem Falle sowie in anderen Fällen zunächst eine sehr gute — andere Mittel hatten ganz im Stiche gelassen —, aber die Krankheit schritt doch im ganzen weiter. Patient magerte ungemein stark ab und starb in elendem Zustande. Die Sektion zeigte, daß eine schwere Lymphogranulomatose mit sehr zahlreichen z. T. zerfallenen Herden vorhanden war, auch in Teilen des Skeletts.

Fall IV. Multiple Drüsentumoren. Röntgenbehandlung und Thorium-Injektionen, gute Wirkung, aber wiederholt Rezidive. Tod durch Unfall. Sektion: Lymphogranulomatose.

Paul St., 28 Jahre alt, Ingenieur, übersandt von Professor Falta.

Anamnese 30. I. 1913. Patient ist seit 3 Monaten krank, zuerst occipitale Neuralgien, gleichzeitig Fieber bis über 39°; bald darauf Schmerzen in der Brust. Jetzt bestehen gürtelförmige Schmerzen in der Brust und beiderseitig im Kreuz und strahlen nach vorn aus. Zuletzt auch Schluckbeschwerden mäßigen Grades.

Vor 6 Wochen war eine mediane Dämpfung vorn auf der Brust, mehr links vorhanden. Die Durchleuchtung durch Prof. Holzknacht ergab damals das Bestehen eines Mediastinaltumors; der Oesophagus „war von Tumormassen ummauert“. Beiderseits waren in der Unterbauchgegend tiefliegende Tumoren fühlbar, Bauch etwas aufgetrieben, starke Verstopfung. Es wurden im Jänner von Dr. v. Scharda einige Bestrahlungen gegeben, die Schmerzen besserten sich.

Blutbefund 15. I. 1913 (Professor Falta): E. 3850000, Hb. 66%, L. 7600; 28. I. 1913: E. 4200000, L. 14000.

Befund 30. I. 1913. Blasser, nicht abgemagerter Mann, Muskulatur straff, Fieber bis 39°, Benommenheit, schlechter Appetit, leichte Schluckbeschwerden. An der Brust eine umschriebene Dämpfung, im Abdomen in der Tiefe Tumoren fühlbar.

Röntgenbehandlung. Erste Serie von Bestrahlungen vom 30. I. bis 11. II. 1913. Es wurden an Brust und Abdomen, vorn und hinten zahlreiche Regionen mit ziemlich großen Dosen belichtet. Adrenalin-Anämie, 3 mm Aluminiumfilter; gleichzeitig wurden von Professor Falta subkutan 14 Injektionen mit Thorium-X gegeben (à 500 El. E.). Schon einige Tage nach Beginn der Behandlung hörten die Schmerzen auf und das Fieber ging zurück.

Allmählich wurde der Zustand besser, zuletzt konnte der Patient außerhalb des Bettes sein. Die Appetitlosigkeit hielt noch einige Zeit an. An den ersten Tagen traten Durchfälle ein.

Röntgenaufnahme am 10. II. Vorderbild: der Mittelschatten ist im oberen Teil (Aortenregion) etwas verbreitert und dunkler als normal; Schluckaktion nur wenig gestört.

28. II. stellt sich Patient in der Ordination von Professor Falta ein; Pat. fühlt sich wohl und kräftig und sieht gut aus. Blutbefund: E. 4800000 L. 12800. 14. IV. telephonische Mitteilung: er fühlt sich sehr wohl.

Befund 19. IV. Patient sieht gut aus, leidet aber seit 14 Tagen an Drücken in der Brust, besonders nach dem Essen; geringe Dämpfung vorhanden, über dem Poupartschen Band Drüsen fühlbar.

2. Serie von Bestrahlungen und (14) Thorium X-Injektionen 19. IV. bis 15. V. 13. Während der Behandlungszeit trat zu Beginn durch einige Tage Fieber bis 38° auf, dann schwanden die Schmerzen, doch magerte Patient weiter ab und wurde blässer. Leukozyten nun auf 4600 gesunken.

Brief vom 30. VI. 13. Patient ist wohl und macht Geschäftsreisen.

10. IX. 13. Patient ist etwas magerer und blässer als früher. Seit Mitte August besteht wieder Fieber bis 39°, namentlich morgens, und Appetitmangel, in der letzten Zeit auch Schmerzen im Leib. Dämpfung über dem Sternum wieder vorhanden, Atmung gut.

Röntgenaufnahme: Befund wie früher: suprakardialer Teil des Mittelschattens etwas verbreitert.

Blutbefund 15. IX. (Professor Falta): E. 3 400 000, Hb. (Sahli) 80%, L. 18 000.

3. Serie von Bestrahlungen und Injektionen mit Thorium-X (10 Inj. a 300—500 El. E.) vom 15. IX. bis 10. X. 1913. Das Fieber vergeht nach einigen Tagen, ebenso die Schmerzen, aber Patient sieht immer schlechter aus und wird blässer.

13. X. Körpergewicht 47 Kilo (gegen 50 vor der Behandlungsserie).

Blutbefund 22. IX. E. 3 500 000, L. 12 000. 4. X. E. 4 300 000, L. 5 000.

11. X. E. 4 200 000, Hb. (Sahli) 60%, L. 800 (!).

Befund 11. X. Patient geht herum, hat kein Fieber, fühlt sich aber noch schwach.

Brief vom 9. XI. 13. Er hat 7 Kilo zugenommen.

Mitte März war der Zustand neuerdings schlecht und zwar ähnlich wie früher: Schwäche, Temperaturen 39—40°, Drüsen im Abdomen etwas vergrößert.

Patient wurde von nun an von Professor Türk behandelt und erhielt vom 13. III. bis 2. IV. von Dr. Selka eine 4. Serie von Röntgenbestrahlungen, und zwar am Abdomen.

Am 19. III. war das Fieber auf 37,5° herabgegangen, der Appetit kehrte wieder, schließlich fühlte sich Patient wieder frisch und besorgte seine Geschäfte.

Am 20. VI. 14 wurde Patient nachts in einem Eisenbahntunnel mit zerschmettertem Schädel tot aufgefunden.

Sektionsbefund im Institut für gerichtliche Medizin (Hofrat A. Kolisko) in Wien, erhoben vom Assistenten Dr. Meissner, 23. IV. 14. Exzerpt.

An der rechten Halsseite finden sich einige vergrößerte Lymphdrüsen, an der linken Halsseite liegt oberhalb des medialen Endes des Schlüsselbeins eine haselnußgroße, sehr derbe schwartige Drüse; an der Schnittfläche zeigt sich gelbliches nekrotisches und fibröses Gewebe.

An der rechten Seite des vorderen Herzbeutelblattes befindet sich ein daumenbreiter 8 cm langer, bis 1/2 cm dicker Streifen blassen schwartigen Gewebes. Herz, Lunge und Milz normal, an dieser eine verdickte Kapsel, Gewebe sehr weich, hellbraun, spärlich austreichbar.

An der Leberoberfläche einige Verwachsungen mit dem Zwerchfell, an diesen Stellen das Gewebe der Leber narbig eingezogen, in der Umgebung nicht hart. Auch an der Vorderfläche und Basis der Leber zahlreiche Einziehungen. Ein Einschnitt in diese zeigt zumeist in der Tiefe einen kleinen, auf der Schnittfläche einsinkenden grauweißen, narbig veränderten Kern, in dessen Umgebung das Gewebe graubraun pigmentiert ist. An manchen Stellen ist bloß ein brauner eingesunkener Herd vorhanden, durchsetzt von kleinsten fibrösen Knötchen.

An 2 Stellen der Vorderfläche des rechten Leberlappens trifft der Einschnitt an den Verwachsungen über kirsch- und haselnußgroße Knoten, mit radiär lappigem Bau, von derben, fibrösen Zügen durchsetzt, mit rostbraun pigmentierten Herden in der Mitte, umgeben von einer eingesunkenen, rötlich-braunen Zone. Ein etwa haselnußgroßer, derber, elastischer Knoten wölbt sich an der Vorderfläche des rechten Leberlappens vor, auf dessen Schnittfläche von fibrösem Gewebe nur wenig zu sehen ist, der aber unter dem darüberstreichenden Messer knirscht und von einem leicht eingesunkenen rotvioletten Hof umgeben ist.

Nieren und Nebennieren normal. In der Gekrösewurzel sitzt ein über erbsengroßer Drüsenknoten.

In der rechten Achselhöhle finden sich einige etwas vergrößerte Lymphdrüsen

von gewöhnlichem Aussehen. In der linken Achselhöhle und in der Leistengegend keine vergrößerten Drüsen vorhanden. Das Mark des linken Oberschenkels ist in seiner unteren Hälfte Fettmark, in der oberen Hälfte dunkelrotes sehr weiches lymphoides Mark.

Mikroskopische Untersuchung der Leberherde: Lymphogranulomatose, die meisten Herde in Rückbildung begriffen, aber doch überall noch einige wuchernde Zellen vorhanden

Die Behandlung hatte demnach eine sehr günstige Wirkung auf den Allgemeinzustand, Fieber und Hinfälligkeit schwanden rasch; auch die Tumoren bildeten sich zurück. Aber es traten nach Monaten wiederholt Rezidive bzw. neue Tumoren auf, diese wurden stets erfolgreich behandelt. Doch kam es nicht zur Heilung. Der Kranke ging schließlich bei einem Unfall zugrunde. Die pathologisch-anatomische und mikroskopische Untersuchung der Herde ergab Lymphogranulomatose; die Herde zeigten zwar weitgehende fibröse und nekrotische Rückbildung mit viel Pigmentablagerung —, aber enthielten doch überall noch junge Zellen. Der Mediastinaltumor war vollständig geschwunden bis auf eine restierende Schwarte rechts am Herzbeutel, von den hinteren Mediastinallymphomen war keine Spur mehr vorhanden, auch von den Mesenteriallymphomen nur mehr eine einzige kleine Drüse; aber in der Leber waren von zahlreichen Herden nur manche von der Behandlung beeinflußt, andere nicht — wahrscheinlich waren die letzteren erst einige Wochen nach den letzten Bestrahlungen entstanden.

Andere Fälle von maligner Lymphomatose mit Röntgenbehandlung werden auf S. 580 mitgeteilt werden.

Die Einwirkung der Behandlung auf die Fälle von multipler Lymphomatose und der Verlauf der Krankheit ist ganz ähnlich wie bei der im folgenden Kapitel zu behandelnden lymphatischen Leukämie, einer verwandten, aber mit einem besonderen Blutbild einhergehenden Affektion: die Dauer des Leidens bis zum Tode ist bei den oben besprochenen Lymphomatosen eine geringere.

4. Myeloide und lymphatische Leukämie.

Sowohl bei der myeloiden als auch bei der lymphatischen Leukämie wirken die Röntgenstrahlen, wie man seit Puseys und Senns Mitteilungen 1903 an ungemein zahlreichen, nicht mehr zu zählenden Fällen beobachtet hat, außerordentlich günstig ein. Doch ist noch kein Fall geheilt worden.

Der Verlauf, der an sich chronisch progredient ist, wird — wie bei der vorgenannten Gruppe von Affektionen — wie mit einem Schlage umgekehrt, und die Besserung schreitet allmählich fort. Fast stets ver-

kleinern sich die Tumoren, sowohl der große Milztumor bei der myeloiden Leukämie, als auch die multiplen Lymphome und die Milzschwellung bei der lymphatischen Leukämie. Damit geht — zuweilen nach einer anfänglichen Verschlechterung — schnell eine Besserung des Allgemeinzustandes einher, entsprechend einer „Entgiftung“ des Organismus durch Hemmung der Bildung schädlicher Stoffe in den Geschwülsten; damit geht das Fieber zurück, an welchem manche Kranke leiden. Ferner schwinden die Knochenschmerzen, der Appetit und das Körpergewicht nehmen zu, die Potenz hebt sich, die Menstruation wird wieder normal und es treten keine neuerlichen Hämorrhagien in diversen Organen ein.

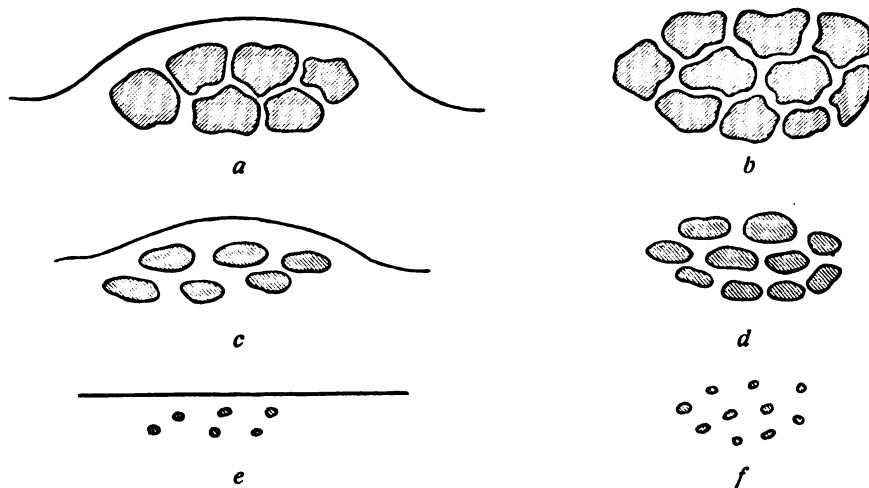


Fig. 17.

Schrumpfung eines Lymphomes nach Röntgenbehandlung.

a und *b* stellen schematisch ein Paket intumeszierter Lymphdrüsen dar, *a* senkrechter Querschnitt (mit Haut), *b* horizontaler Flachschnitt. *c* und *d* Schrumpfung im Verlauf der Röntgenstrahlenwirkung. *e* und *f* bis auf kleine (harte) Drüsenreste vollkommener Schwund.

Die Vermehrung der Leukozyten nimmt ab, zuweilen bis zu subnormalen Zahlen, z. B. 2000 L, die Zahl der Erythrozyten steigt einige Wochen später, manchmal bis über die Norm, selbst über 6 Millionen E, wobei die Patienten wieder ein gesundes Aussehen erlangen. Selbst wenn ursprünglich ein sehr schweres Krankheitsbild mit sehr großen Tumoren, sehr bedeutender Änderung des Blutbildes, mit sehr hoher Leukozytose und sehr niedriger Erythrozytenzahl, bedeutender Abmagerung, Schwäche und Blutungen vorhanden war, wirken trotzdem die Strahlen günstig ein.

Der enorme Milztumor (der z. B. bei der myeloiden Leukämie

manchmal bis zur Symphyse herabreicht) geht zurück, bis die Milz eine normale Größe wieder erreicht, die multiplen Lymphome bei der lymphatischen Leukämie verkleinern sich, die Drüsenpakete werden zuerst weicher, dann werden darin die Drüsen für die Palpation isolierbar und verschieblich und es bleiben nur einige kleine harte Drüsen zurück. Die Leukozyten können von einer sehr hohen Zahl, z. B. 900000 zur Norm zurückkehren, und aus einer schweren Anämie mit nur 2 Millionen Erythrozyten und 30% Hämoglobingehalt kann wieder eine normale Zahl von roten Blutkörperchen und ein normaler Hämoglobingehalt des Blutes werden.

Ein Fall von myeloider Leukämie mit eklatanter Wirkung wurde kürzlich von Klieneberger beschrieben. Die Patientin kam in elendem Zustand zur Behandlung, mit kachektischem Aussehen, Ödemen und schwerer Retinitis; durch die Röntgenbehandlung (Milzbestrahlung) wurde die Kranke wieder arbeitsfähig, konzipierte und gebar ein gesundes Kind.

Zuweilen hält aber die Besserung nur wenige Monate an und stellt sich bald wieder Verschlimmerung ein, die Mattigkeit kehrt wieder, die Milz und die Lymphdrüsen vergrößern sich abermals, und zugleich steigt die Zahl der Leukozyten und es sinkt die Zahl der Erythrozyten.

Werden bei einem solchen Rezidiv die Geschwülste neuerdings bestrahlt, so tritt oft abermals Besserung ein und so wird, wenn mit mehrmonatlichen, selbst halbjährigen Pausen durch Jahre hindurch Bestrahlungszyklen appliziert werden, der Patient viel länger am Leben erhalten, als es ohne diese Behandlung möglich gewesen wäre, und was besonders wichtig ist, es bleibt ein guter Allgemeinzustand lange bestehen. Heilung tritt aber nie ein, nie wird das Blutbild wieder ganz normal, bei der myeloiden Leukämie sind immer noch, wenn auch manchmal nur sehr vereinzelt, Myelozyten im Blute nachzuweisen: bei der lymphatischen Leukämie bleibt eine relative Vermehrung der Lymphozyten gegenüber den polynukleären Leukozyten bestehen. Der Fall von Béclère mit dem Blutbild einer lymphatischen Leukämie, wo schließlich ein normaler Blutbefund vorhanden war, stellt vielleicht die einzige, bekannt gewordene Ausnahme dar.

Schließlich gehen die Patienten trotz wiederholter ausgiebiger Besserung an ihrer Krankheit zugrunde; dabei sterben sie zuweilen bei neuerlichem Anwachsen der Tumoren, bevor neuerliche Bestrahlungen entsprechend einwirken können — bei der myelogenen Leukämie zuweilen unter „explosionsartigem Auftreten“ von akuter Rezidive, wobei zuerst Myeloblasten und bald besonders zahlreiche Myelozyten im Blute erscheinen. Oder die Kranken sterben trotz Schrumpfung der klinisch nachweisbaren Geschwülste — namentlich bei der lymphatischen Leukämie

— an allmählich fortschreitender Anämie, sei es daß noch zahlreiche Lymphome in der Tiefe des Körpers vorhanden und ungenügend oder gar nicht beeinflußt sind, sei es daß die Bildungsstätten des Blutes durch die Krankheit bereits allzusehr gelitten haben, als daß sie sich nach Schrumpfung der meisten Lymphome noch erholen könnten.

Es besteht darüber kein Zweifel, daß die günstige Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Leukämie — so wie bei den anderen Geschwülsten — durch direkte Strahlenwirkung auf die Tumoren zustande kommt und daß dadurch das Blut sekundär günstig beeinflußt wird; eine direkte Strahlenwirkung auf das zirkulierende Blut tritt dagegen ganz in den Hintergrund. Eine Fernwirkung von bestrahlten Tumoren auf andere nicht bestrahlte Tumoren, so daß diese nun auch schrumpfen würden, findet nicht statt; es werden in den bestrahlten Geschwülsten keine „Leukolysine“ gebildet, wie man eine Zeit lang gemeint hat. Dagegen ist die Schrumpfung einiger großer Tumoren mit Aufhören der Bildung schädlicher Stoffe, welche sonst in die Blutbahn gelangen würden, imstande, an anderen Orten, speziell in den anderen Tumoren und im Knochenmark, die Bildung von lymphoidem Gewebe einzuschränken; so erklärt sich die gute allgemeine Wirkung der Röntgenbehandlung auf den Kranken, selbst wenn nur wenige Herde einer entsprechenden Bestrahlung ausgesetzt werden.

Nach den bisherigen Erfahrungen sind bei Leukämie die Röntgenstrahlen den bisherigen Mitteln, speziell auch Arsen, bedeutend überlegen. Es verdient daher der Ausspruch von Belot (1904) allgemein beherzigt zu werden: „Wer bei der Behandlung der Leukämie und Pseudoleukämie die Röntgenstrahlen nicht anwendet, läßt dieselbe Verantwortung auf sich, wie wenn er einem Syphilitiker Quecksilber vorenthalten würde.“ Auch die neuerdings angegebenen Mittel wie Benzolbehandlung, Injektionen mit Thorium-X sind zwar wirksam, aber nicht so gut wie Röntgenstrahlen und versagen in röntgenrefraktären Fällen erst recht (siehe weiter unten).

Fälle von myelogener Leukämie.

Fall I. Fast 8 Jahre in Behandlung, mehr als 2 Jahre guter Allgemeinzustand. Dann Verschlimmerung, Kachexie, Exitus.

(Erster Teil der Krankengeschichte bereits früher vom Verfasser gemeinsam mit v. Decastello veröffentlicht.)

Anna W., 26jähriges Mädchen, übersandt von Dr. Buberl. Anamnese 12. I. 1905. Gesund bis vor etwa 1 Jahre. Seither zunehmende Schwäche und Blässe, Appetitlosigkeit, Abmagerung.

Status praes. 12. I. 1905. Sehr krank aussehend, Gesichtsfarbe fahl, große Mattigkeit. Milz sehr groß, die linke Bauchhälfte ausfüllend.

Blutbefund (Dr. v. Decastello): E. 3967000, Hämoglobin 8,4 g, Färbindex 0,7, Poikilozytose, viele Polychromatophile, reichliche Normoblasten (1:100 Leukozyten). Leukozyten: 303000, darunter neutr. polynucl. 62,8%, neutr. Myeloc. 20,3%, eosinoph. poly. 1,0%, eos. Myeloc. 1,6%, Mastzellen 11,3%, Lymphoc. 2,0%, große monon. ungranulierte 1%.

Röntgenbehandlung. Es wurde hauptsächlich die Milz bestrahlt.

24. II. Überraschendes Bild der Besserung. E. 4800000, Hb. 9,9 g. Geringe Anisozytose, wenig Polychromatophile, keine kernhaltigen Roten. L. 20300 (17% Myelozyten). Der Milzpol steht oberhalb der Nabelhöhle. Lebertrand nicht palpabel, der allgemeine Kräftezustand bedeutend gebessert.

In der Folge weitere Bestrahlungen in Pausen.

Im Seebade nahm Patientin um 6 $\frac{1}{2}$ kg an Gewicht zu, sah blühend aus.

Blutbefund bei der Rückkehr (8. VII. 1905): E. 5300000, Hb. 12,45 g, L. 11900 (mit 1,5% Myelozyten). Die Milz überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger.

In den folgenden 8 Monaten (bis Mai 1906) wurde in Intervallen von 4–5 Wochen je eine Bestrahlung der Milz mit mittelstarker Dosis von vorne und rückwärts vorgenommen. Bei dieser sehr schonenden Behandlung besserte sich der Blutbefund bald wieder, die Milz ging nach und nach bis zum Rippenbogen zurück. Die Leukozyten hielten sich auf Zahlen, die meist wenig um 25000 schwankten.

In der Regel ward durch 14 Tagen nach der Sitzung ein Absinken zu konstatieren, dann hob sich die Zahl in etwa derselben Zeit bis zum Ausgangspunkt oder blieb etwas tiefer. Das Befinden der Kranken blieb fortgesetzt ein normales.

Im März 1906 vorgenommene Bestrahlungen der Knochen bewirkten keine Änderung im Blutbefund.

Wir machten nun den Versuch, den Erfolg der Behandlung durch Verstärkung der Dosis zu steigern und nahmen im Juli 1906 innerhalb einer Woche wiederholte Bestrahlungen der Milz von drei Seiten, mit je 6 X vor. Dann ging die Kranke auf das Land. Sie fühlte sich durch einige Tage sehr matt und sah schlecht aus, erholte sich dann aber sehr rasch und befand sich völlig wohl. Bei ihrer Rückkehr am 8. IX. 1906 fanden sich 8300 Leukozyten mit 1,7% Myelozyten, Hb. 12,7 g. Milzpol nur bei tiefer Inspiration eben über den Rippenbogen vortretend.

In der Folge aber trat, trotz weiterer Behandlung, langsam zunehmende Verschlechterung ein.

Vom 16. bis 26. IV. 1907 wurden kräftige Bestrahlungen der Milz und auch des Sternums vorgenommen. Es folgten starke Diarrhöen mit Kolikschmerzen, welche nach Aussetzen der Bestrahlungen schwanden. In der Folge sehr rasche Größenabnahme der Milz und Absinken der Leukozyten, aber auch des Hämoglobins. Dann erfolgte eine rasch fortschreitende Verschlechterung. Gelenkschmerzen.

24. VII. 1907. Milz neuerdings vergrößert. E. 3540000, Hb. 54%, L. 62000.

Es wurden noch weiterhin einige wenige Bestrahlungen gegeben, doch erholte sich Patientin immer nur vorübergehend. Es traten neue Schwellungen an den Extremitäten und keine Verkleinerung der Milz auf. Patientin wurde schwächer und magerte weiter ab.

Herbst. Während des Sommeraufenthaltes hat sie an Gewicht zugenommen, sieht aber schlecht aus. Befund 19. IX. 1907. Hb. 54%, L. 137000. Milz bis halbe Strecke

zwischen Nabel und Symphyse reichend. An der rechten Halsseite ein großes Drüsenpaket.

Bestrahlungen. 30. IX. Pat. sieht schlecht aus, leidet an heftigem Erbrechen und Husten. E. 3760000, Hb. 49%, L. 126000.

19. X. Milz etwas schmaler. Am Halse neben dem Drüsenpaket ein neues entstanden, Hb. 40%, L. 76000.

In folgenden Wochen lag Pat. zu Bette, war sehr schwach und vertrug fast nichts. Litt an Fieber, namentlich in der letzten Nacht, auch an Atemnot und starb am 25. XI. 1907.

Fall II. 5 Jahre in Behandlung, bis zuletzt guter Kräftezustand. Endlich akuter Nachschub, Tod.

(Erster Teil der Krankengeschichte bereits früher vom Verfasser gemeinsam mit v. Decastello veröffentlicht.)

Olga L., 36jährige Frau, übersandt von Prof. Kovacs. Anamnese 3. III. 1907. August 1906 erkrankte sie plötzlich mit Fieber und heftigen gastro-intestinalen Symptomen. Die Kranke magerte ab, oft Frösteln.

Untersuchung am 3. III. 1907: Blasse magere Frau. Die Milz reicht 9 cm über den Rippenbogen.

Die Röntgentherapie begann am 3. III. 1907. Milzbestrahlungen. Blutbefund 11. III. E. 3600000, Hb. 8,0 g = 57%, L. 140000 (darunter Polynucl. 62%, Myeloc. 21%, Lymphoc. 4%, Eosinoph. 2%, Mastz. 3%, große Basophile 8%).

29. VI. 1907. Die Milz hat sich bedeutend verkleinert. Der Milzpol steht am Rippenrand. Die Patientin sieht gut aus, fühlt sich kräftiger, kann wieder größere Spaziergänge machen. Hb. 70%, L. 20000, Milzbestrahlung.

Ende Juli 1907 teilt die Kranke schriftlich mit, daß sie sich sehr gut befinde.

Im Herbst erschien Patientin wieder. 30. IX. 1907. Sieht sehr frisch aus, hat 3½ kg zugenommen, leidet an Verstopfung. Hb. 76%, L. 25600, Milz den Rippenbogen nur bei tiefem Inspirieren überragend. Bestrahlungen.

25. XI. 1907. Trotz Aufenthalt im Süden etwas blasser, aber Gewichtszunahme. Milz etwas vergrößert, Hb. 80%, L. 16000. Bestrahlungen.

In den folgenden Jahren stand die Patientin bei Prof. Türk in Behandlung. Die Milz wuchs zuweilen bis zum Nabel an, bei leichter Mattigkeit und zuweilen mit Knochenschmerzen. In ca. 2—3 monatlichen Intervallen, manchmal auch mit größeren Pausen wurden durch Dr. Selka Bestrahlungen der Milz gegeben, darauf wurde die Milz immer wieder kleiner, die Störungen gingen zurück, doch hielt die Wirkung nicht lange an. Im Jahre 1911 traten im Anschluß an die Bestrahlungen Übelkeit und Brechreiz auf. Im ganzen erhielt sich durch diese Jahre Patientin in gutem Kräftezustand.

Nachricht vom 15. IX. 1911: Es geht ihr gut, die Milz ist klein, sie bekommt ab und zu Bestrahlungen.

Anfangs 1912 trat eine schwere Rezidive ein: bedeutende Schwäche, Fieber usw. Thorium-X-Injektionen durch Prof. Falta hatten nur vorübergehenden Erfolg. Im Blute traten allmählich immer mehr Myeloblasten auf.

Exitus 8. V. 1912.

Fall III. Monatelang gute Wirkung, nach 8 Monaten Exitus.

Professor Eduard S., Patient von Professor Mannaberg. Anamnese 27. XI. 1907. Seit 3 Jahren „Ischias“ am rechten Bein.

Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren Abmagerung, etwas Blässe. Im Juni 1906 wurde ein kleiner Milztumor bemerkt, damals soll der Blutbefund (Primarius Dr. Schur) vollkommen normal gewesen sein. Die zwei letzten Sommer wurden in Pistyan verbracht, der erste mit gutem, der letzte ohne Erfolg. Im September 1907 wurde ein großer Milztumor gefunden. Arsenbehandlung.

Blutbefund 12. X. 1907 (Dr. Urban). E. 3900000, L. 100000, zahlreiche Myelozyten, Mastzellen. Vermehrung der Eosinophilen, auch atypische Formen, mäßig zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen.

Befund 27. XI. 1907. Patient sieht müde aus, etwas blaß, starke Schmerzen im rechten Bein, Milz fast bis Nabelhöhe.

Röntgenbestrahlungen bis 3. XII. 1907. Bestrahlungen der Milz. Schon nach der dritten Bestrahlung kann Patient ohne Schmerzen gehen, hat durch einige Tage Übelkeit gehabt.

Patient blieb nun aus der Behandlung aus, er fühlte sich zunächst wohl, sah frisch aus, nur leichte Schmerzen ab und zu. Die Milz verkleinerte sich stark.

Blut 11. III. 1908. E. 3460000, Hb. 81%, L. 171600. 12 Bestrahlungen vom 18. VI. bis 24. VI.

Patient wollte dann keine Bestrahlungen mehr nehmen. Er fühlte sich nun mehrere Monate sehr kräftig, konnte Fußpartien unternehmen, wurde aber später wieder matt und litt neuerdings an Schmerzen im Bein.

Befund 18. VI. 1908. Patient sieht wieder schlecht aus, hat schlechten Appetit, starke Schmerzen. Milz bis $1\frac{1}{2}$ cm unterhalb des Nabels reichend. Einige Bestrahlungen, mäßige Wirkung.

6. VII. Patient geht herum, ist schmerzfrei, aber noch blässer als früher. Milz nur bis $1\frac{1}{2}$ cm oberhalb des Nabels.

Blut 9. VII. E. 2400000, Hb. 54%, L. 54000. Die Zahl der Mastzellen und der Myelozyten, sowie der eosinophilen Zellen ist beträchtlich zurückgegangen, dagegen sind sehr zahlreiche große mononukleäre Zellen vom Charakter der Stammzellen zu finden.

Keine Bestrahlungen mehr. Exitus 20. VII. 1908.

Fall IV. Lange Zeit guter Erfolg, nach $1\frac{1}{2}$ Jahren Tod.

Emilie D., 33 Jahre alt, Frau eines Gutspächters in Mähren. Patientin von Professor Kovacs. Anamnese 22. XI. 1911. Seit Sommer Ziehen im Leib, Mattigkeit, Appetitlosigkeit. Abmagerung 3 kg. Blutbefund einer myelogenen Leukämie.

Befund 22. XI. 1911. Dicke, blasse Frau. Milztumor bis $2\frac{1}{2}$ cm über den Nabel, den Rippenbogen $15\frac{1}{2}$ cm überragend. Blut (Dr. Pötzl) 19. XI. E. 42000000, Hb. 83%, polynukleäre Neutrophile 58,5, Ly. 1,6, Großkernige 5,5, Eosinophile 2,5, Promyelozyten 11,0, Neotr. Myelozyten 8,5, basophile Myelozyten 1,1, Mastzellen 9,4, Normoblasten 1,6%, ziemlich starke Poikilozytose und Chromophilie. Bestrahlungen der Milz.

29. V. 1912. E. 5800000, Hb. 103 (Sahli), L. 33400, Myelozyten 2,5%.

Patientin entzog sich nun 1 Jahr der Behandlung.

Befund 10. VI. 1912. Patientin wurde kurze Zeit mit Arsen behandelt, setzte aber dann aus, weil sie noch fetter wurde. Das Gewicht ist jetzt von 90 auf 115 kg gestiegen, Pat. sieht sehr gut aus. Die Milz überschreitet den Rippenbogen ca. 5 cm. Bestrahlungen. Abermals bleibt Patientin aus der Behandlung aus.

17. IV. 1913. Daheim Exitus.

Fall V. Durch 1½ Jahre sehr guter Kräftezustand, dann allmählich Verschlechterung, Tod nach über 2 Jahren.

Fanny H., 52 Jahre alt. Patientin von Professor M. Sternberg. Anamnese 10. X. 1911. Seit einem Jahr Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Vor einigen Wochen wurde ein Milztumor gefunden. Vor 14 Tagen Blutuntersuchung (Dr. Urban): myelogene Leukämie, E. 5000000, L. 378000, viele Myelozyten, Mastzellen und große atypische Zellen.

Befund 10. X. 1911. Ziemlich gut aussehende, nicht blasse, nicht abgemagerte Frau. Milztumor bis zur Mitte zwischen Nabel und Symphyse, Leber etwas hart. Bestrahlungen der Milz.

30. X. Der Milzpol ist um 8 cm zurückgegangen. Die Frau hat sich bereits nach den ersten Bestrahlungen wohler gefühlt, ganz besonders in den letzten Tagen, sie hatte guten Appetit.

11. XI. 1911. Blutbefund (Dr. Urban): E. 4950000, Hb. 83%, L. 17650.

In der Folgezeit wiederholt einige Bestrahlungen, Patientin fühlte sich wohl, nahm stark an Gewicht zu (7½ kg), sah gut aus.

1. I. 1912. E. 5175000, Hb. 89%, L. 8600, Milz 5½ cm den Rippenbogen überschreitend. Bestrahlungen. Nachher Aufenthalt in Meran, starke Gewichtszunahme, blühendes Aussehen.

12. II. 1912. Milz nur bei tiefer Atmung seitlich fühlbar.

28. II. E. 6216000, Hb. 87%, L. 15100.

4. VI. 1912. E. 6750000, Hb. 69%, L. 71200, Bestrahlungen, Landaufenthalt.

20. IX. 1912. E. 4880000, Hb. 66%, L. 188300, zahlreiche Myelozyten und Mastzellen, einzelne eosinophile Myelozyten, ziemlich zahlreiche, große, atypische Zellen vom Typus der Stammzellen. Bestrahlungen.

25. XI. 1912. Milz 8½ cm über den Rippenbogen vorragend. Bestrahlungen. Allgemeinbefinden gut.

7. II. 1913. Gutes Aussehen, Milz 10½ cm vorragend.

11. II. 1913. E. 5500000, Hb. 69%, L. 61600.

18. III. Seit 14 Tagen Mattigkeit, Aufstoßen, Abdomen aufgetrieben, Milz vergrößert, etwas schlechteres Aussehen. Bestrahlungen, nachher Übelkeit.

17. V. Fühlt sich wohl, sieht gut aus, Milz nur 2 cm über den Rippenbogen vorragend.

Ende Juli Verschlechterung, dann Landaufenthalt, dabei Mattigkeit, Appetitmangel.

29. IX. 1913. Abmagerung, mäßige Blässe, Milz 17½ cm über den Rippenbogen vorragend, hart. E. 2650000, Hb. 42%, L. 163000, viele Myelozyten, sehr viele Mastzellen, Bestrahlungen.

11. XII. 1913. Exitus nach mehrwöchiger Bettlägerigkeit.

Fälle von lymphatischer Leukämie.**Fall I. Behandlung durch 4 Jahre. Erst in den letzten Monaten anfallsweise Verschlechterung, Exitus.**

(Erster Teil der Krankengeschichte bereits früher vom Verfasser gemeinsam mit v. Decastello veröffentlicht.)

Jacob Sch., 46jähriger Kaufmann, übersandt von Professor H. Schlesinger. Anamnese 19. XII. 1904. Im Jahre 1902 bemerkte Patient Schwellung zahlreicher submaxillarer Drüsen, im nächsten Jahre kam es auch zu Ver-

größerung der Halsdrüsen, 1904 wuchsen Drüsen an anderen Körperregionen und der Kranke begann abzumagern und schwächer zu werden.

Befund 19. XII. 1904. Allgemeine Lymphdrüsenvergrößerung mit stark prominenten, bis pflaumen- und nußgroßen Paketen. Milz 5 cm über den Rippenbogen vorragend. Tonsillen beiderseits stark vergrößert.

Blutbefund (Dr. v. Decastello): E. 5100000, Hämoglobin 14,9 g, keine anämischen Veränderungen, keine kernhaltigen Roten, Leukozyten 185000, vorwiegend kleine Lymphozyten (96%), polynukleäre Neutrophile 6400 = 3,5%.

Die Röntgentherapie begann am 20. XII. 1904 und wurde mehrere Jahre in Intervallen fortgesetzt. Bestrahlt wurden stets Drüsen und Milz, manchmal auch Thorax, Abdomen und Genitale; die Röhrenknochen wurden nur zu Beginn der Behandlung belichtet.

Die Bestrahlungen wurden jedesmal durch ca. eine Woche in täglichen Sitzungen vorgenommen, dann folgten Pausen von 1–4 Monaten, welche der Kranke in seiner Heimat Konstantinopel verbrachte. Im ganzen fanden bis Juli 1907 12 solche Bestrahlungsperioden statt.

Erythrozytenzahl und Hämoglobin hielten sich lange Zeit annähernd auf normaler Höhe, ließen aber im Jahre 1907 zum Schlusse der Behandlung die Tendenz zu sehr langsamem Absinken erkennen.

Nach den ersten Sitzungen verspürte der Patient Schmerzen in den exponierten Partien, die aber bald wieder schwanden. Übelkeit, Kolikschmerzen und Diarrhoe traten wiederholt, wenn auch nicht regelmäßig, nach Milzbestrahlungen auf. Einmal konstatierten wir auch eine Temperaturerhöhung bis 38,6, für welche sich eine andere Ursache nicht finden ließ.

Die Leukozytenzahl zeigte nach den ersten Sitzungen zunächst Zunahme und später ziemlich gleichmäßiges Absinken. Dieselbe bewegte sich in den ersten 2 Jahren zwischen 20–50000, sank schließlich bis 11600 und stieg meist auch in den größeren Behandlungspausen nicht viel an.

Die Lymphozyten waren nur ganz wenig vom normalen Typus der kleinen Lymphozyten abweichend.

22. XI. 1907. Allgemeinzustand und Aussehen gut, E. 4100000. Hb. 85%, L. 18700. Seit 4 Wochen sind die Drüsen wieder etwas größer geworden, auch am linken Nebenhoden ist ein kleiner Knoten aufgetreten, Milz nur wenig den Rippenbogen überragend. Bestrahlungen bis 30. XI. 1907.

Brief vom 5. II. 1908. Patient verlor zuletzt den Appetit, wurde matt und blaß und konnte schließlich kaum mehr gehen, er litt im Januar an Herzklopfen und Kopfschmerzen, Puls 130. Darauf wieder Besserung nach Atoxylinjektionen und Oxygeninhalationen.

12. V. 1908. Körpergewicht von 73 wieder auf 78 gestiegen, Patient sieht gut aus, ab und zu Schmerzen im Leib und Durchfälle, Drüsen mäßig stark gewachsen.

Blut E. 4000000, Hb. 69%, L. 14000, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. Ly. 78%, große Mononukleäre 0,4%, Übergangsformen 1,2%, poly. Neutr. 19,3%, poly. Eos. 1,3%, Mastzellen 0,4%, Jugendformen 0,4%. Milz im tiefen Inspirium den Rippenbogen überragend.

Bestrahlungen. 7. IX. 1908. E. 4125000, Hb. 75%, L. 87000.

Patient sieht ziemlich frisch aus, hat an Gewicht mehrere Kilo zugenommen, er hat auch Atoxylinjektionen bekommen, Drüsen mäßig gewachsen.

Bestrahlungen bis 19. IX. Die Drüsen gehen dabei zurück, Patient fühlt sich aber matter.

19. IX. 1908. E. 2700000, Hb. 51%, L. 95500.

Exitus in der Heimat, Dezember 1908.

Fall II. Behandlung durch fast 8 Jahre. Während etwa 1½ Jahren ziemlich guter Kräftezustand, dann fortschreitende Schwäche, häufige Durchfälle, Tod.

(Erster Teil der Krankengeschichte bereits früher vom Verfasser gemeinsam mit v. Decastello veröffentlicht.)

Stefan B., 62jähriger Kaufmann, Patient von Prof. H. Schlesinger. Anamnese 4. VII. 1906. Vor etwa 5–6 Jahren Herpes zoster entsprechend dem 9.–10. Dorsalsegment. Seit etwa derselben Zeit bemerkt Patient Drüsenschwellungen hinter dem rechten Kieferwinkel und auch in den Axillen. Seither an verschiedenen Stellen Drüsen aufgetreten.

Status 4. VII. 1906. Kleiner, sehr magerer, etwas blasser Mann. Haut welk, schlaff. Milz vergrößert, der untere Pol überragt ca. 2 Querfinger den Rippenbogen und reicht bis zur Nabelhöhe. Leber hart, vergrößert. Die peripheren Lymphdrüsen zeigen sich überall vergrößert.

Blutbefund 4. VII. 1906 (Dr. v. Decastello): E. 4060000, Hb. 10,0 g = 71%, Färbeindex 0,9. An den Erythrozyten keine Poikilozytose, spärliche Polychromatophile, keine kernhaltigen Roten. Leukozyten 523000, davon 7000 Polynukleäre, 1,3% Mastzellen, Eosinophile sehr spärlich. Keine Myelozyten. Das Gros der weißen Blutkörperchen (ca. 98%) sind Lymphozyten. Die meisten weichen in Größe und Färbung wenig von den gewöhnlichen Lymphozyten ab, doch finden sich auch stark vergrößerte Formen.

Der Harn enthält nicht nur Eiweiß, sondern auch den Bence-Jonesschen Eiweißkörper, ferner ziemlich viele hyaline und grobgranulierte Zylinder.

Röntgenbehandlung. Die nun folgenden Belichtungen von palpablen Drüsen, Thorax und Abdomen (9 Bestrahlungen in der Zeit vom 13. bis 27. Juli) hatten ein rasches und ziemlich gleichmäßiges Sinken der Leukozyten von 452000–280000 (der Polynukleären von 5800–4000) zur Folge. Gleichzeitig trat Verminderung der Erythrozyten und des Hämoglobingehaltes auf (4060000–3700000, respektive 12,2 g auf 10,8 g). Der Kranke fühlte sich oft äußerst matt, nahm ½ kg an Gewicht ab. Nach den Milzbestrahlungen erfolgten heftige Diarrhöen, sowie Übelkeit und Brechreiz durch 2 Tage. Eine Verkleinerung des Milztumors war nicht zu konstatieren, dagegen zeigten die Drüsentumoren schon etwa 2 Tage nach der Bestrahlung Verkleinerung und erwiesen sich am Ende dieser Bestrahlungsperiode durchschnittlich etwa auf die Hälfte ihrer Größe reduziert.

28. IX. 1906. Blutbefund: E. 3800000, Hb. 11,52 g = 82%, L. 76000 (neutroph. polyn. 2200).

29. XI. Der Kranke ist kräftiger und sieht besser aus. E. 3800000, Hb. 82%, L. 7500 (Polynukleäre 750); unter 600 Zellen weder Eosinophile noch Mastzellen zu sehen. Keine kernhaltigen Roten. Bestrahlungen.

20. III. 1907. Patient hat sich in den letzten zwei Monaten stets wohl gefühlt, er hat guten Appetit. Die Drüsen zeigen nur in der linken Inguinalgegend eine Größenzunahme.

Blut. E. 4500000, Hb. 77%, L. 7500 (Polynukleäre 1600 = 21,3%, keine Eosinophile, sehr spärliche Mastzellen). Unter den Erythrozyten sehr wenige Poikilozyten, keine Kernhaltigen.

21. VI. Aussehen sehr gut. Gewicht 60,5 kg. Patient hatte in den letzten Wochen eine heftige Tracheo-Bronchitis, auch wieder häufige Diarrhöen, Drüsen nicht wieder gewachsen. Milz etwas verkleinert und hart, Leber nicht vergrößert. Im Abdomen sind Drüsenpakete nicht tastbar. E. 4620000, Hb. 72%, L. 7000 (Polynukleäre 1400).

Die Leukozytenzahl hatte seit sieben Monaten die Normalzahl nicht überschritten. Die Anämie zeigte nur sehr geringe Tendenz zur Besserung.

Im Sommer Pause in der Behandlung. Landaufenthalt, dabei fühlte sich Pat. wohl und konnte lange Wege machen, atmete gut, hatte Appetit, keine Schmerzen, ab und zu Diarrhöen.

Befund 11. IX. 1907. Milz von der Größe wie anfangs, Drüsenpakete zum Teil wieder vergrößert. E. 4400000, Hb. 79%, L. 17000. Bestrahlungen.

Im Anschluß an eine Impfung (wegen Blatternepidemie) bildeten sich am linken Oberarm lokal mehrere kleinere und größere dunkelrote leukämische Infiltrate in der Haut, stellenweise nässend. Nach einer Bestrahlung am 13. XI. schlossen sich schnell die nässenden Stellen und an den folgenden Tagen wurden die Plaques flacher.

14. XI. E. 4000000, Hb. 60%, L. 16000. Bestrahlungen, dadurch mäßige Verkleinerung der Milz und Drüsen.

22. II. 1908. Patient hatte im Januar „Influenza“ mit starkem Schnupfen, ab und zu Fieber, er wurde dabei schwächer, hatte in der letzten Zeit wieder Diarrhöen. Seit drei Wochen sind die nässenden Stellen am Arm dauernd geheilt. Befund: Stark abgemagert, blaß, Nase geschwollen und gerötet, Drüsen zum Teil vergrößert. Bestrahlungen.

23. V. Zustand ziemlich unverändert. E. 3600000, Hb. 47%, L. 16600, Ly. 89,2%, große Mononukleäre 9,5, Übergangsformen 0,7, polynukleäre Neutrophile L. 9,6%. Bestrahlungen.

17. VII. 1908. Sieht ziemlich kachektisch aus, in den letzten Wochen viel Husten, kein Infiltrat in den Lungen nachweisbar, keine Rasselgeräusche. Thoraxaufnahme: mäßige Vergrößerung der Bronchialdrüsen. Durchfälle, periphere Drüsen nicht neuerdings vergrößert.

10. IX. Sehr abgemagert, sehr blaß, hustet viel, Drüsen wenig gewachsen.

Blut. E. 3160000, Hb. 58%, L. 42400, davon Ly. 94,7%, große Mononukleäre 0,3, Übergangsformen 0,6, Pol. Neotr. 4,4%. Bestrahlungen.

29. IV. 1909. War immer zu Hause, ist sehr schwach, leidet wenig an Durchfällen. Drüsenpakete zum Teil sehr gewachsen. Im Bauch keine neuen Tumoren. E. 2700000, Hb. 27%, L. 291000.

Bestrahlungen bis 7. V. 1909.

Zwei Wochen später Exitus.

Fall III. Durch 16 Monate gute Wirkung, dann von der Behandlung ausgeblieben.

(Bereits früher vom Verfasser gemeinsam mit v. Decastello publiziert.)

Bernard F., 62jähriger Landwirt aus Ungarn, übersandt von Prof. J. v. Neumann. Anamnese am 15. III. 1906.

Der Patient soll stets gesund gewesen sein. Im Herbst 1902 (vor 3½ Jahren) trat eine Geschwulst in der linken Leistengegend auf. Einige Monate später erreichte dieselbe Apfelgröße und wurden von Primar. Büdinger in Wien operativ entfernt.

Bei der Operation erwies sich dieselbe als weiches, mit der Umgebung nicht verwachsenes Lymphdrüsenpaket mit einem Fortsatz in das Becken, welcher mit entfernt wurde. Durchschneidung und Unterbindung der Vena saphena, schwerer Blutverlust. Die nachträgliche histologische und Blutuntersuchung ergab den Befund der lymphatischen Leukämie. Seither ist das linke Bein des Kranken stets geschwollen. Dann trat in der Folge langsam zunehmende Blässe, Abmagerung und Schwäche ein. $1\frac{1}{2}$ Jahre nach der Operation schwellen die Drüsen in der rechten Leistenenge an, ein Jahr später die am Halse und in den Achselhöhlen. Bald darauf (seit einem Jahr) nahm der Leibesumfang zu. Patient kam von Kräften, war aber bis heute niemals bettlägerig. Appetit stets gut. Niemals bestand Fieber. In den letzten Wochen rasches Anwachsen der Drüsen in der rechten Inguinalenge.

Status praesens am 15. III. 1906. Sehr magerer Mann, Haut welk, blaß-gelblich, Muskeln schlaff. Abdomen stark vorgewölbt. Milz den Rippenbogen überragend. Die ganze obere Bauchgegend wird eingenommen von einer sehr umfangreichen, fast mannskopfgroßen Tumormasse, welche aus größeren und kleineren, zum Teil gegeneinander verschieblichen Knollen besteht. Die oberflächlichen Lymphdrüsen sind insgesamt vergrößert, zum Teil sehr stark. Auf der linken Darmbeinschaukel in der Tiefe unter der Operationsnarbe einige harte unverschiebliche Knollen.

Blutbefund 17. III. 1906 (Dr. v. Decastello): E. 3674000, Hb. 71%. Keine anämischen Veränderungen an den Erythrozyten, keine kernhaltigen Roten. Leukozytenzahl 739000 mit über 99% mononukleären Zellen. Die meisten sind größer als die gewöhnlichen Lymphozyten, einige selbst bis zur 2–3fachen Größe eines Erythrozyten; Kerne schwach färbbar, Protoplasma meist sehr schmal. Etwa 1% der Mononukleären hat breites, stark basophiles, ungranuliertes Protoplasma und großen, scharf umschriebenen, stark färbbaren und speichenförmig gezeichneten Kern. Zahl der neutrophilen Leukozyten ca. 2000 im Kubikmillimeter = 0,3%, darunter vereinzelte Zellen mit nur sehr wenig gebuchteten Kernen. Eosinophile Zellen ungefähr in normaler Menge, Mastzellen äußerst spärlich.

Die Röntgenbehandlung bewirkte eine sehr rasche und ausgiebige Verkleinerung sämtlicher Drüsentumoren. Die großen, ursprünglich scheinbar einheitlichen Geschwülste ließen binnen wenigen Tagen unter Verminderung der Konsistenz ihre Zusammensetzung aus mehreren, nunmehr abgrenzbaren Drüsen erkennen. Die mächtige Drüsenmasse im Abdomen wurde nach und nach etwa auf die Hälfte ihres Volumens reduziert. Die Milz trat unter den Rippenbogen zurück. Außerdem wurden Kakodylinjektionen gegeben.

Die Anämie zeigte verhältnismäßig rasche Tendenz zur Besserung, indem die Erythrozytenzahl in drei Wochen von 3600000 auf 4000000 stieg, das Hämoglobin in derselben Zeit von 71% auf 81% (6. V. E. 4200000 und 89% Hämoglobin).

Die Leukozytenzahl sank in zwei Monaten von 739000 auf 190000. In den ersten Tagen wurden außerordentliche Schwankungen nach jeder Bestrahlung konstatiert. In der Folge stufenweises Absinken mit gelegentlichen Anstiegen.

Mit der Besserung des Blutbefundes und der Verkleinerung der Geschwülste ging eine rasche Hebung des Kräftezustandes und des Wohlbefindens einher.

Die Behandlung hatte durch Monate eine günstige Nachwirkung, dann erfolgten aber wieder Rezidive.

Vom 20. III. bis 29. V. 1907 blieb Patient außer Behandlung.

In den mittleren Partien des Abdomens sind nun wieder mächtige harte, knollige Massen zu tasten.

Blutbefund (29. V. 1907): E. 3800000, Hb. 60%, L. 346000, darunter 3000 polynukleäre = 1,1%.

Bestrahlungen.

Am 15. VII. 1907. E. 3872000, Hb. 60%, L. 225000.

Weiterhin ließ Patient nichts von sich hören; auf eine briefliche Anfrage nach 1 Jahr kam keine Antwort.

Fall IV. Durch 4 $\frac{1}{2}$ Jahre in Behandlung. Auch Tumoren im Abdomen mit Druckgefühl und Diarrhöen, ferner Tumoren im Thorax mit Dyspnoë, stechende Schmerzen in der Brust, vorübergehende Bildung eines Chylothorax. Einmal Herpes zoster gangraenosus. Durch über 3 $\frac{1}{2}$ Jahre erträglicher Allgemeinzustand, dann zunehmende Schwäche, Tod. Sektion: Lymphome überall vorhanden, nur z. T. beeinflusst, meist noch von beträchtlicher Größe, Degeneration des Myokards.

(Erster Teil der Krankengeschichte bereits früher vom Verfasser gemeinsam mit v. Decastello veröffentlicht.)

Adolt B., 42jähriger Schneider. Anamnese am 5. II. 1907. Poliklinik. Anfang 1906 begann der Leib dicker zu werden, es traten Diarrhöen auf und eine Anschwellung zahlreicher Lymphdrüsen. Seitdem magerte Pat. ab.

Status praesens 4. II. 1907.

Äußerst abgemagerter Mann. Allgemeine, beträchtliche Drüsenschwellungen, besonders submaxillar und axillar. Im Epigastrium ausgedehnte derbe Resistenzen palpabel, die Milz überragt den Rippenbogen um 6 cm. Lungenbefund normal, leichter inspiratorischer Stridor. Herzbefund normal. Sternum druckempfindlich.

Blut: E. 4030000, Hb. 73%, Färbeindex 0,9, L. 437000, davon 2000 = 4,5% polynukleäre.

Röntgenbehandlung.

Der Kranke fühlt sich zunächst sehr matt. Der Appetit wird aber bald besser. Patient verträgt täglich 1 $\frac{1}{2}$ –1 l Milch, hat nur 2–3 Stühle. Die Halsdrüsen sind nach einigen Wochen noch deutlich palpabel, aber nicht mehr als Tumoren sichtbar, der Bauchumfang hat um diese Zeit bereits abgenommen, ebenso das Gefühl der Spannung im Leib.

Am 23. III. Leukozyten 53800 (polynukl. 1880). Die Leukozytenzahl war also in 25 Tagen von etwa 400000 auf ca. 53000 gesunken. Bestrahlungen.

9. VII. Der Patient hat in den letzten vier Wochen fast 3 kg verloren (60 kg). Gesicht äußerst abgezehrt. In der vergangenen Woche hustete er etwas und litt an Stechen und Druckgefühl in der rechten Brustseite. Auch wird er beim Stiegensteigen schnell atemlos. Die Untersuchung ergibt einen ganz hohen Pleuraerguß auf der rechten Seite. Im übrigen ist an den Lungen nichts nachzuweisen. Temperatur normal. Die peripheren Drüsen sind allgemein stark verkleinert, jedoch das Paket im Meso- und Epigastrium vergrößert. E. 4400000, Hb. 70%, Färbeindex 0,8, L. 25000, polyn. 2200.

Eine nennenswerte Besserung der Anämie war also nicht erfolgt. Trotzdem war eine bedeutende Hebung des Kräfte-

zustandes unverkennbar. Auch wurden die hartnäckigen und profusen Diarrhoen nach und nach vollständig beseitigt.

Patient litt auch in der folgenden Zeit viel an Atemnot und Stechen in der Brust. Die Tumoren wuchsen immer wieder an, obwohl Patient an allen Stellen sehr zahlreiche Bestrahlungen erhielt, mehrere Hundert Bestrahlungen, meist an den Halsdrüsen, Axillen, Milz (von 3 Seiten), Inguinalgegend, einige Male auch an der Leber; doch immer nur mit vorübergehendem Erfolg.

Befund vom 11. IX. 1907: E. 6000000, Hb. 61%, L. 5900 (polyn. 920). Pleura-Exsudat bis zur rechten spina scapulae, vereinzelte feuchte Rasselgeräusche in der rechten Lungenspitze.

4. XI. Hb. 80%, L. 9000.

Am 6. XI. 1907 werden mittels Troikar unter lokaler Anästhesie zwei Liter einer gelben dünnen Flüssigkeit entleert (Einstichöffnung im 5. Jcr. in der rechten hinteren Axillarlinie). Der mikroskopische Befund ergibt vereinzelte Lymphozyten, sowie Leukozyten; zahlreiche suspendierte Fettkröpfchen, keine Bakterien. Es handelt sich also um Chylothorax.

22. II. 1908. Hb. 65%, L. 9600.

16. III. in der Gegend des linken Rippenbogens ist ein Herpes zoster aufgetreten.

3. IV. Herpes gangränös zerfallen, doch schon in Heilung begriffen.

5. V. L. 11500.

Die rechten Halsdrüsen bis zu Bohnengröße tastbar, auf der linken Halsseite in geringerer Menge, ebenso die beiderseitigen Axillardrüsen, sowie die Inguinaldrüsen geschwollen, die gangränös gewesenen Stellen am linken Rippenbogen bereits überhäutet, lebhaft gerötet. Das ganze Epigastrium gibt eine ziemlich derbe Resistenz, ohne daß man einen Tumor abgrenzen könnte, dieselbe geht vielmehr allmählich in die Umgebung über. Das Abdomen ist in toto aufgetrieben, läßt einzelne derbe Knollen erkennen. Patient klagt über Brennen in der Magengegend.

30. VI. 1908. Die Durchleuchtung ergibt eine beiderseitige Verdunkelung der Lungenspitzen, eine Verbreitung der Hilusdrüschenschatten, besonders rechts, und eine ca. handbreite Verdunkelung des Lungenfeldes oberhalb des rechten Zwerchfelles.

Die Stelle, wo die Herpes-Eruption stattfand, ist durch eine landkartenförmige, zart rosarote und braune Zeichnung kenntlich.

Blutbefund 1. VII. 1908: Hb. 75%, L. 10200, polynukleäre neutr. 26,4%, poly. acidoph. 14%, Ly. 63,5%, Myelozyten 7,4%, gran. Atyp. 2,1%.

Blutbefund vom 13. VII. 1908. Hb. 72%, E. 5233000, L. 9332.

2. IX. Die rechtsseitigen Halsdrüsen bis Bohnengröße, Dämpfung über dem ganzen Sternum und über der rechten Lunge, derbe Drüsenpakete im Bereiche des ganzen Abdomens.

21. IX. Subjektives Befinden anhaltend günstig, nur Gefühl der Schwere im Bauch. Die Halsdrüsen wie früher, die Inguinaldrüsen von Bohnengröße. Die rechte Brusthälfte abgeflacht, kein Erguß nachweisbar. Das Abdomen vorgewölbt, Leber und Milz vergrößert. Man tastet in der Tiefe nahe der Wirbelsäule einige unregelmäßige Tumoren, von denen der größte kleinf Faustgroß ist.

Blutbefund 20. IX. E. 4,967000, Hb. 72%, L. 7200.

7. I. 1910. Vorübergehend Schwächezustände, Appetit und Stuhl normal. In der Oberbauchgegend beim Gehen wundes Gefühl. Hautfarbe blaß, schlechter Ernährungszustand (61 Kilo), rechte Oberbauchgegend Druck schmerzhaft, Drüsen an Hals,

Axillen und Leisten klein und derb, leicht druckempfindlich, Leber füllt die ganze obere Bauchgegend aus. Milz ist derb, überragt mit dem unteren Pol den Rippenbogen. Außerdem zerstreut in der Tiefe einige derbe Resistenzen.

Blutbefund 6. I. 1910 (Dr. Urban). E. 4552442, Hb. 67,3%, Färbeindex 0,81, L. 5911, Ly. 46%, Gr. Mononukleäre 1,5%, Übergangsformen 4,5%, Polyn. neutr. 44,0%, Polyn. eosinophile 2,5%, Mastzellen 1,5%.

15. III. Befinden gleich gut. In der rechten Supraklavikulargrube neue kleine Drüsen.

Blutbefund vom 10. V. 1910: E. 4950000, Hb. 62%, L. 5530.

5. VII. Befinden besser als früher, Patient war 4 Wochen auf dem Lande. Appetit gut, Stuhl regelmäßig.

Blutbefund vom 5. VII. 1910: E. 4525000, Hb. 72%, L. 4400, Ly. 32%, große mononukleäre Leuk. 4,5%, Übergangsformen 5,2%, Polyn. neutr. 53,8%, Polyn. eos. 3,3%, Mastzellen 1,1%. Wenige Mikro- und Makrozyten, kernhaltige rote Blutkörperchen fehlen.

Mitte Dezember Aufnahme auf der Poliklinik. Seit 6—7 Wochen ist das Befinden weniger gut, Patient fühlt sich schwächer, hat an Körpergewicht abgenommen.

Blutuntersuchung vom 14. XII. 1910. E. 4687500, Hb. 54%, L. 6355. Wesentliche Herabsetzung der Färbbarkeit der roten Blutkörperchen, neben normalen Formen finden sich Mikro- und Makrozyten in mäßiger Menge, Poikilozyten und kernhaltige Blutkörperchen fehlen. Ly. 22,5%, gr. Mononukleäre 2,0%, Übergangsformen 7%, Polyn. neutr. 65,0%, Polyn. eos. 3,5%, Mastzellen 1,0%.

Blutbefund 25. I. 1911. E. 4308300, Hb. 57%, L. 9770.

Blutbefund 16. III. 1911. E. 4350000, Hb. 85%, L. 4690, Lymphozyten 28,0%, gr. Mononukleäre 1,0%, Übergangsformen 6,0%, Polyn. neutr. 57,0%, Polyn. eos. 6,0%, Mastzellen 1,0%. Subjektives Befinden gut, Appetit vorhanden.

Blutbefund 17. V. 1911. E. 4375000, Hb. 66%, L. 6600, Ly. 59,2%, gr. Mononukleäre 5,9%, Übergangsformen 4,1%, Polyn. neutr. 34,6%, Polyn. eos. 0,7%, Mastzellen 0,4%.

4. VII. Blutbefund. E. 3950000, Hb. 57%, L. 6700, Ly. 49,2%, gr. Mononukleäre 0,9, Übergangsformen 0,5%, Polyn. neutr. 39,3%, Polyn. eos. 9,7%, Mastzellen 0,4%.

25. IX. Blutbefund E. 4058700, Hb. 56%, L. 12900, Ly. 56,5%, gr. Mononukleäre 0,5%, Übergangsformen 5,0%, Polyn. neutr. 3,4%, Polyn. eos. 4,0%.

29. IX. 1911. Letzte Bestrahlung.

Gestorben am 23. XI. 1911.

Obduktionsbefund (Professor Albrecht): chronisches Lungenödem, Adhäsionen der Pleura, parenchymatöse und fettige Degeneration des Herzfleisches, perikardiale Adhäsionen. Vergrößerung der Drüsen am Hals, in den Axillen, an den Bronchien. Sehr großer Milztumor, chronische Entzündung an der Milz und Leberoberfläche. Vergrößerung der Lymphdrüsen des Mesenteriums und der Leisten. Zahlreiche Drüsen, namentlich die oberflächlichen (Hals- und Leistendrüsen) fibrös verändert.

Fall V. Behandlung durch ½ Jahr. Vorübergehend Besserung, bald aber Bildung eines Leberabszesses, Exitus.

Eduard H., 53 Jahre alt, Privatier, übersandt von Professor Mannaberg. Anamnese 30. I. 1911. Seit Herbst 1910 multiple Drüsenschwellungen am Halse, eine Drüse sogar schon seit Jahren; etwas Mattigkeit und Abmagerung.

Befund 30. I. 1911 guter Allgemeinzustand, sehr gutes Aussehen, aber doch Gefühl von Mattigkeit. Drüsenpakete an allen Körperstellen. In der Tiefe ein mäßig großer Milztumor am Rippenbogen zu fühlen. Leber stark vergrößert, bis zum Nabel reichend.

Blut 19. I. 1911 (Dr. Urban). E. 4425000, Hb. 74%, L. 72400, Ly. 90,4%, meist kleine Formen, nur selten Lappung des Kernes sichtbar. Große Mononukleäre 1,1%, Übergangsformen 0,7%, Polynukleäre neutrophile 6,8%, Polynukleäre eosinophile 0,6%, Mastzellen 0,4%. Mäßig zahlreiche Mikro- und Makrozyten. Keine kernhaltigen roten Blutkörperchen, keine Poikilozyten.

Bestrahlungen der Milz und der Lymphome 30. I. bis 11. III. 1911 (18 Bestrahlungen), dabei besserte sich schnell der Allgemeinzustand, Patient sah frischer aus, die Drüsen wurden schnell kleiner.

1. IV. 1911. 6 Tage nach der letzten Bestrahlung Diarrhöen, die seitdem fortbestehen, nur durch Opium zu bessern sind, starke Abmagerung. Drüsen überall sehr verkleinert. Milz schwer fühlbar, Leber wie früher. E. 2700000, Hb. 54%, L. 114000. Bestrahlungen der Leber bis 26. V.

12. VII. 1911. Bericht von Dr. Raubitschek: Es ging Patient nach den Bestrahlungen zunächst gut, er ging auf Reisen. Seit 14 Tagen aber wieder Verschlechterung, Durchfälle mit Blut, Fieber, Schmerzen in der Magengegend, Mattigkeit. Mitte Juli zwei Bestrahlungen.

20. VII. E. 3725000, L. 18900, Polynukleäre neutrophile L. 32,4%, Ly. 62,9%, große Mononukleäre L. 1,2%, Übergangsformen 2,3, Polynukleäre eosinophile L. 0,8%, Mastzellen 0,4%, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen, keine Poikilozytose.

Patient bleibt nun daheim, die Röntgenbehandlung wird abgebrochen.

Brief von Dr. Raubitschek 15. IX. 1911. „Am 21. VII. setzten wieder heftige Diarrhöen ein, an den nächsten Tagen trat Fieber ein und stieg bis zu 38,5, einmal selbst 39,5. Starke Schmerzen im Lebertumor. Appetit wurde immer geringer, Patient vertrug nur mehr Milchkost. Fieber und Schmerzen verschwanden nur vorübergehend. Sie hatten peritonitischen Charakter, waren aber meist auf den Lebertumor beschränkt, dieser blieb in seiner Größe unverändert, zeigte aber nun in einzelnen Teilen nahezu Fluktuation. Die Milz und Drüsen schollen nicht an. Die Abmagerung wurde hochgradig. Das Herz blieb ziemlich kräftig, die Lungen waren katarrhalisch affiziert, doch nirgends Verdichtung nachweisbar. Eine Blutuntersuchung Mitte August ergab abermalige Erhöhung der Leukozytenzahl.

Der Tod erfolgte unter Anämie und Inanition am 3. IX. 1911.“

III. Allgemeine Technik.

Die radiotherapeutische Technik bei der Behandlung von Tumoren kann hier nur in einigen wenigen Punkten besprochen werden.

Bei jeder Behandlung soll man planmäßig vorgehen, und von Anfang an die wahrscheinliche Dauer und die indizierte Intensität der Behandlung ins Auge fassen. Meist handelt es sich um eine Tiefenbehandlung.

Bei jeder einzelnen Sitzung ist eine ganze Reihe von wichtigen Fragen zu beantworten:

a) ist die Körperstelle von einem oder mehreren Punkten aus zu bestrahlen und von welchen Punkten aus, ferner in welchem Oberflächen-
ausmaß?

b) aus welcher Höhe (Fokaldistanz)?

c) welche Qualität des Röntgenlichtes ist zu wählen, wie soll das Filter beschaffen sein (Material und Dicke)?

d) welche Oberflächendose ist zu applizieren?

Ferner darf man nicht vergessen, auch andere Körperstellen. an denen zwar palpatorisch keine Tumoren nachweisbar sind, zu belichten. wenn es unsere pathologisch-anatomischen Kenntnisse wahrscheinlich machen. daß auch dort Herde sitzen.

I. Tiefenbehandlung, Größe der Lichtmengen.

Die Wahl der Größe der Oberflächendose und der Qualität des Lichtes (besonders der durchschnittlichen Penetrationskraft des emittierten Lichtes und Filtrierung) hängt von mehreren Momenten ab, vor allem davon, ob der Tumor bloß liegt (die Haut ersetzt, eventuell als Ulkus entgegentritt) oder unter einer intakten Haut liegt, und speziell davon, wie tief der Tumor liegt, bzw. wie tief er reicht, von einem wie dichten Gewebe er bedeckt ist und schließlich wie röntgenempfindlich er sein dürfte.

Die Größe der indizierten Oberflächendosen schwankt in ziemlich bedeutendem Ausmaß. Man hat hier mehrere Fälle zu unterscheiden: A. Oberflächenbehandlung, kleine bis mittlere Dosen. B. Übergangsfälle. C. Tiefenbehandlung, große Dosen.

In den meisten Fällen liegen die Tumoren in der Tiefe und sind nicht besonders röntgenempfindlich, dann sind große Tiefendosen notwendig; man versucht sie durch Verwendung der Kunstgriffe der Tiefenbehandlung zu applizieren. Dabei sind große Oberflächendosen erforderlich und ist eine günstige Tiefenverteilung des Lichtes notwendig.

Bei gewissen Tumoren (manchen Sarkomen und Lymphomen von größter Radiosensibilität) genügen allerdings selbst bei tiefem Sitze kleine Oberflächendosen, z. B. 2—5 X, etwa $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{2}$ S.N. Maximaldosen, mit mittelweichem, nicht filtrierte Licht; in solchen Fällen entfalten schon minimale Tiefendosen starke Wirkung. Vermutet man eine große Radiosensibilität der Geschwulst, so beginnt man daher mit schwachen Bestrahlungen. Man verwendet aber auch hierbei heute fast ausschließlich hartes und filtrierte Licht und appliziert damit nur ganz kleine Oberflächendosen. Genügen sie nicht, so geht man bald zu einem energischen Verfahren über.

A. Erzielung einer günstigen Tiefenverteilung des Lichtes.

Dazu gibt es mehrere Maßnahmen.

1. Verwendung von hartem und stark filtriertem Röntgenlicht.

2. Entsprechende Stellung bzw. Stellungen der Röhre.

ad 1. Hartes Licht erhält man durch mit Kühlvorrichtung versehene, nicht ganz neue Röhren, welche entsprechend in Funktion gesetzt,

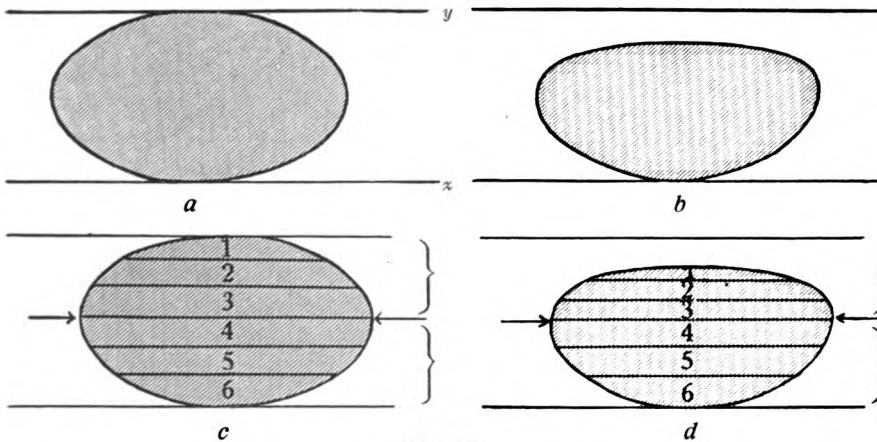


Fig. 18.

Schematische Darstellung einer schlechten Tiefenverteilung und ungenügenden Tiefenwirkung des Lichtes bei Abwesenheit einer Filtrierung in einem gut abgegrenzten, langsam wachsenden, verhältnismäßig gutartigen Tumor von geringer Radiosensibilität, nahe der Körperoberfläche liegend. *a* Tumor vor der Behandlung, senkrechter Querschnitt. Die Bestrahlung wird von oben vorgenommen. Die Linie *y* stellt die Haut vor, die Tangente *z* gibt das untere Niveau des Tumors im Körperteil an. *b* Tumor in Schrumpfung begriffen, nach der Bestrahlung. Der Tumor hat sich mit seinem oberen Teil von der Körperoberfläche entfernt, in der Tiefe aber nicht verkleinert. *c* Derselbe Tumor vor der Behandlung mit Einteilung in gleich dicke Tiefenschichten. *d* Tumor nach der Behandlung. In Schicht 1 war die Lichtmenge so groß, daß starke Schrumpfung eingetreten ist, in Schicht 2 und 3 minder; in Schicht 4, 5, 6 keine Schrumpfung, aber auch kein Wachstum, dagegen eventuell Sistierung der inneren Sekretion.

d. h. „stark belastet“ werden, so stark, daß sie im Verlaufe der Sitzung eben nicht weicher werden; die Emission von möglichst hartem Licht ist sehr wichtig. Da aber ferner das Licht stets noch viel weiche Strahlen beigemischt enthält, ist stets noch ein Filter, im allgemeinen 3 bis 4 mm dickes Aluminium einzuschalten. Bei einem dünneren Filter würde man behufs Schonung der Haut eine ungenügende Tiefenbestrahlung vor-

nehmen, durch vollständiges Beiseitelassen eines Filters sogar meist einen großen Fehler begehen. Die Metallplatte wird nicht etwa direkt auf die Haut aufgelegt, sondern weiter entfernt von ihr angebracht, eventuell mit Gaze, Flanell oder dgl. unterlegt, damit die Sekundärstrahlen des Metalls (sehr weiche Strahlen) die Haut nicht treffen; bei dünner Epidermis könnten sie Erythem erzeugen.

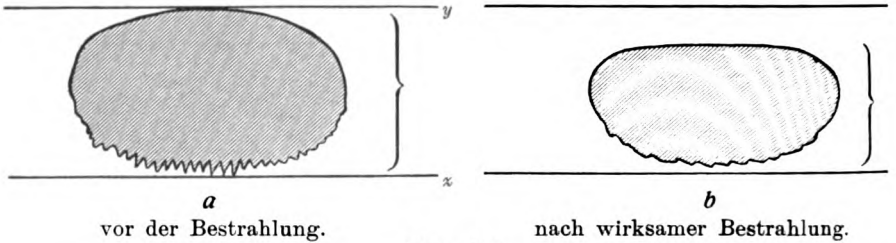


Fig. 19 A.

a und *b* bösartiger, unten rasch wachsender und Fortsätze in die Tiefe sendender Tumor. *y* und *z* wie bei Fig. 18. *a* vor der Bestrahlung, *b* nach wirksamer Bestrahlung Schrumpfung in den oberen Schichten, Wachstumshemmung in den unteren.

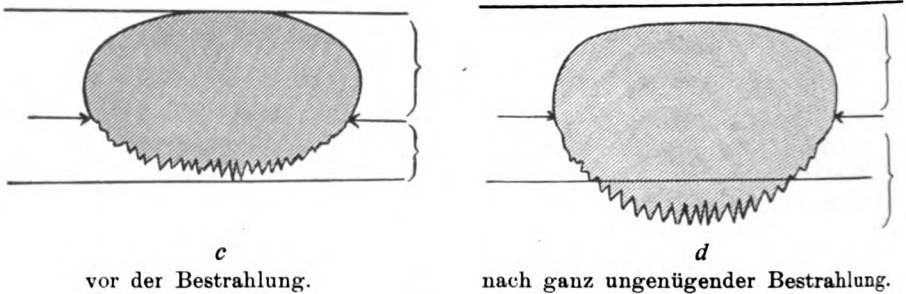


Fig. 19 B.

c und *d* dieselbe Art des Tumors, *c* vor der Bestrahlung, *d* nach ganz ungenügender Belichtung mit schlechter Tiefenverteilung des Lichtes: zwar deutliche Schrumpfung der oberen Schichten, aber ungestörtes Weiterwachsen der unteren Schichten. Die Pfeile geben die Tiefengrenze des Wirkungsrayons an. (Ebenso wäre die Wirkung einer stärkeren Bestrahlung in einem weniger radiosensiblen, rasch wachsenden Tumor darzustellen.)

ad 2. Bezüglich der Röhrenstellungen kann man zwei Verfahren verwenden.

a) Das Perthessche Verfahren mit ziemlich großer Fokushautdistanz, wobei die Strahlen auf ihrem Wege von der Körperoberfläche zur Tiefe durch Divergenz nicht so sehr abgeschwächt werden, also Verwendung von 30—40 cm statt der früher üblichen 15—20 cm.

b) Mehrstellige Bestrahlung speziell großer, wenig

gewölbter Flächen mit entsprechend auseinanderliegenden Fokusstellungen. Deckt man bei jeder Bestrahlung der Region die benachbarten Felder nicht mit Blei, so handelt es sich um eine mehrstellige Totalbestrahlung der Region (wie sich Holz knecht ausdrückt), bestrahlt man nacheinander isoliert einzelne Felder, bei Deckung der Umgebung, so ist es eine Partialbestrahlung der Region, eine Felderbestrahlung. Das letztere Verfahren ist bei Behandlung von in großer Tiefe gelegenen Massen vorzuziehen. Bei der mehrstelligen Bestrahlung nach Gauß nimmt man viele kleine Felder und eine geringe Fokushautdistanz; die Entfernung kann um so geringer gewählt werden, je kleinere Felder man nimmt und je weniger tief der Herd liegt.

Daß man einen großen und stark prominenten, z. B. halbkugeligen Tumor, ferner eine in einem kugeligen oder zylindrischen, kleinen oder großen Körperteil zentral gelegene Masse, die von mehreren oder allen Seiten mehr oder weniger gleich gut zugänglich ist, z. B. einen Tumor in der Achse einer Extremität (Knochen), im Kopf, in der Tiefe des Brustkorbes oder des Abdomens, von vielen Seiten bestrahlen soll, ist selbstverständlich. Bei zylindrischen Körperteilen bestrahlt man mindestens vier Seiten; behufs stärkerer Tiefenbelichtung teilt man den Umfang des Körperteiles in viele schmale streifenförmige Felder für Partialbestrahlung ein.

Um die Technik der Tiefenbestrahlung haben sich mehrere Forscher besonders verdient gemacht: so z. B. Straeter durch Betonung der Wichtigkeit von Verwendung harten Lichtes; Perthes durch das Studium der Durchlässigkeit des menschlichen Gewebes für Röntgenlicht und der sehr ungleichen Tiefenverteilung des Lichtes im Gewebe bei verschiedenem Härtegrad, weiterhin durch die Hervorhebung der Bedeutung einer größeren Fokusdistanz und durch die Einführung des Filters; Belot durch Anwendung verschieden dicken Filters; ferner der Verfasser durch zahlenmäßige Angaben der Lichtdosen in verschiedenen Tiefen bei verschiedener Technik; ferner Dessauer und Holz knecht durch den Vorschlag einer Homogenbestrahlung der Körperteile, wobei eine ganz gleichmäßige Verteilung des Lichtes im Körper erzielt werden soll (die großen Fokushautdistanzen von 1—2 m konnten sich allerdings aus technischen Gründen nicht einbürgern); endlich Gauß durch die Einführung des Vielfelderverfahrens mit geringer Fokusdistanz und dickem Aluminiumfilter, der sogenannten „mehrstelligen Filternahbestrahlung“ (wozu das zeitliche Zusammendrängen aller Einzelbelichtungen womöglich in eine einzige Sitzung kommt), also die Kombination zahlreicher Kunstgriffe und deren konsequente Durchführung.

Zu den wichtigsten Maßnahmen gehört die Verwendung von möglichst hartem und stark filtrierte Röntgenlicht.

B. Applikation großer Oberflächendosen.

a) **Richtige Verwertung der radiometrischen Messung für die Hautdosierung.** Bei Verwendung von hartem und namentlich stark filtriertem Lichte und Messung des Lichtes mit den gebräuchlichen Radiometern kann man den Körperteil bis zu viel größeren Radiometerdosenzahlen bestrahlen, als bei Verwendung des früher üblichen mittelweichen, nicht filtrierten Röntgenlichtes. Man darf die Region z. B. bei Anwendung eines 3—4 mm Aluminiumfilters bis zu 40—60 X am Quantimeter, bzw. 2—3 Sabouraud-Noiré-Maximaldosen (10—15 H. der Holzknechtschen Skala) bestrahlen, ohne die Haut zu lädieren. In Wirklichkeit sind offenbar bei dieser Technik die Hautdosen (Gewebsdosen!) nicht größer als früher, keineswegs so groß als man es nach den Radiometern zunächst annehmen sollte, nur stehen die Radiometer und die Haut bei dieser Lichtqualität nicht in derselben Beziehung zueinander wie früher. Auch ist dabei die Relation der Angaben der einzelnen Radiometer untereinander eine andere; so entsprechen der S.-N.-Maximaldosis (5 H) nicht 10 X, sondern 20 X des Quantimeters und darüber. Mit Verabreichung der früher geltenden durchschnittlichen Maximaldosis 5 H, bzw. 10 X würde man bedeutend unterdosieren.

b) **Desensibilisierung der Haut durch Kompression.** Die Haut kann durch gleichmäßige Kompression, wobei sie anämisch wird, unterempfindlich gemacht, „desensibilisiert“ werden (G. Schwarz), so daß eine stärkere Bestrahlung ohne Schaden möglich wird. Handelt es sich um tiefliegende Geschwülste in weichen Körperteilen, z. B. Abdominaltumoren (retroperitoneale Lymphome, Nierengeschwülste, Blasen- und Mastdarmtumoren, Uterus- und Ovarialgeschwülste von mäßiger Größe), so ist eine möglichst starke Kompression des Körperteiles, im genannten Falle des Abdomens vorzunehmen und zwar durch einen aufgedrückten Metallzylinder, meist mit Zwischenlagerung eines Schwammes. Dadurch wird die Haut von der Röhre mehr entfernt und es werden die über dem Tumor gelegenen Weichteile zusammengedrückt; man kann nun aber auch die frühere Fokushautdistanz beibehalten und kommt dann mit der Röhre näher an den Tumor heran; die Strahlen haben nun einen viel geeigneteren und kürzeren Weg vom Fokus, bzw. von der Hautoberfläche bis zum Tumor zurückzulegen, gelangen daher in viel größerer Menge dahin. Man braucht dabei nicht etwa zu befürchten, daß durch starken Druck auch eine so bedeutende Anämie der Geschwulst erzeugt werde, daß sie für Röntgenstrahlen minder empfindlich und daß dadurch das ganze Verfahren illusorisch würde, wie manche meinen.

c) Desensibilisierung der Haut durch das Adrenalinverfahren von Reicher und Lenz mit kataphoretischer Einführung des Mittels. Namentlich durch dieses Verfahren wird eine gleichmäßige und vollständige Blutleere der Haut erzeugt und ist eine entsprechende beträchtliche Erhöhung der Hautdosen möglich, ohne daß die Haut Schaden nimmt: man kann beiläufig dreimal stärker belichten als sonst, also etwa bis zu 120—180 X am Quantimeter bestrahlen. Die Herstellung einer vollständigen gleichmäßigen Blutleere der Haut ist allerdings an manchen Körperstellen und bei gewissen Kranken nicht leicht, es wurde dafür eine besonders einfache und praktische Technik von Holzknacht und Freud ausgearbeitet.

Bemerkungen über die Indikation der Maßnahmen.

Bei den meisten Fällen von tiefgelegenen Tumoren, bei denen keine große Radiosensibilität erwartet wird, ist entweder eine gute Kompression oder das Adrenalinverfahren anzuwenden, damit eine möglichst starke Tiefendosierung stattfinden könne. Wenn die Haut des Kranken von vornherein anämisch ist, hat aber die Erhöhung der Blutleere wenig Wert. Bei manchen Kranken, namentlich bei Fieber (Holzknacht und Freud) ist die Adrenalin-Anämisierung nicht durchführbar.

Bei Behandlung tiefgelegener Geschwülste wird stets das Aluminiumfilter genommen, und zwar wie gesagt meist in der Dicke von 3 bis 4 mm; bei Tumoren von großer Röntgenempfindlichkeit, die nur minimale Tiefendosen brauchen, könnte das Filter zwar entbehrt werden, doch wird es auch hier behufs gleichmäßigerer Tiefenverteilung des Lichtes angewendet. Nur bei oberflächlich sitzenden Geschwülsten, welche die Haut durchbrochen haben und exulzeriert sind, und bei Anwendung entsprechend enger Blenden ist ein Filter überflüssig.

Wie ersichtlich, sollen bei der Behandlung der meisten Geschwülste mehrere Kunstgriffe der Tiefendosierung gleichzeitig angewendet werden.

II. Zu bestrahlende Regionen.

Man soll keine enganschließende Deckung der umgebenden Partien am Rande der Geschwulst mit Blei oder anderem Schutzmaterial vornehmen, sondern stets auch die Umgebung des Tumors mit belichten, da dieser Fortsätze in die Umgebung auszusenden pflegt: höchstens kann nach vorgenommener Gesamtbestrahlung des Gebietes eine Belichtung des zentralen Teiles mit enganschließender Deckung vorgenommen werden. Ferner sind immer auch jene Regionen zu behandeln, in denen erfahrungsgemäß

häufig Metastasen eintreten, wenn auch noch keine nachweisbar sind. Man soll bei multiplen Tumoren jeden Tumor speziell belichten, da eine Fernwirkung von einer Geschwulst auf die andere in dem Sinne, daß nun auch diese — ohne direkte Bestrahlung — schwinden würde, nicht stattfindet.

III. Zeitliche Verteilung der Bestrahlungen.

Der alte Streit, ob das primitive Verfahren mit täglicher Applikation schwacher Bestrahlungen an denselben Stellen oder die vom Verfasser und Holzknecht eingeführte Expositivmethode mit Applikation der indizierten, meist — was die Haut betrifft — maximalen Dosen in einer einzigen Sitzung vorzuziehen sei, ist für die Hautbehandlung nahezu verstummt und auch bezüglich der Behandlung der meisten Tumoren sprechen nur mehr wenige dem langsamen Verfahren das Wort. Gauß ist einer der eifrigsten Verfechter des energischen Verfahrens. Bei dem expeditiven Verfahren braucht man nicht nur weniger Zeit für die Applikation, sondern die Wirkung ist auch eine schnellere und bei rasch wachsenden Tumoren mit tiefem Sitz und mäßiger Radiosensibilität ist ein energisches Eingreifen von besonderer Wichtigkeit.

Bei sehr bösartigen Geschwülsten, wo eine mehrstellige Bestrahlung der Region notwendig erscheint, sollen womöglich die Felder unmittelbar oder wenigstens sehr bald nacheinander belichtet werden, bei multiplen Tumoren von besonderer Bösartigkeit (Metastasen) sollen die Regionen bald nacheinander behandelt werden. Allerdings ist man in der Praxis zuweilen durch verschiedene Umstände gezwungen, vom strengen expeditiven Verfahren abzusehen, bzw. es zu modifizieren, z. B. wenn der Allgemeinzustand des Kranken oder andere Umstände von vornherein lange Sitzungen verbieten, oder wenn die Tumoren sehr groß sind und bereits beträchtliche (toxämische!) Allgemeinstörungen bestehen, die sich durch Intensivbestrahlung zunächst noch steigern würden — initiale Reizerscheinungen (vgl. S. 595); dann gibt man die Bestrahlungen in kleinen oder größeren Zwischenräumen, fraktioniert sogar zuweilen die für eine und dieselbe Region indizierte Lichtmenge mit Verabreichung von Teildosen an getrennten Tagen. Bei den minder bösartigen Erkrankungen, den Lymphomatosen mit und ohne leukämische Blutveränderung ist ein so energisches Vorgehen mit Zusammendrängen der Bestrahlungen nicht notwendig.

Zweite Serie von Bestrahlungen und folgende. Wenn eine einzige Bestrahlung bzw. Serie von Bestrahlungen zur Hervorrufung des erwarteten Effektes nicht genügt, vor allem den Tumor nicht zur ausgiebigen Schrumpfung bringt, so erhebt sich die Frage, ob und wann

neuerliche Bestrahlungen stattzufinden haben; es sind hier mehrere Fälle zu unterscheiden.

1. **Besserung.** Wenn man erkennt, daß die Besserung, vor allem die Verkleinerung der Geschwulst, eine Zeit lang fortgeschritten ist, dann aber nicht weiter zunimmt, sondern ein Stillstand oder sogar eine neuerliche Verschlechterung eintritt, so soll die Behandlung wieder aufgenommen werden; so lange aber die Besserung entsprechend fortschreitet, hat es keinen Sinn, neuerlich zu bestrahlen.

Wenn man zufolge schwerer Zugänglichkeit der Geschwulst und geringen Röntgenempfindlichkeit derselben maximale Oberflächendosen appliziert hat (bei Verwendung aller Kunstgriffe der Tiefendosierung), so soll man die Behandlung erst wieder aufnehmen, wenn man nach der Erfahrung annehmen kann, daß sich die Haut von der latenten Einwirkung der ersten Bestrahlungen erholt hat, was sowohl bei der früher gebräuchlichen Applikation von mittelweichem, nicht filtriertem Licht, als auch bei Verwendung von hartem, filtriertem Licht im allgemeinen etwa 4 Wochen dauert.

Man wählt bei der Applikation neuerlicher Bestrahlungen dieselbe Technik, appliziert auch dieselben großen Oberflächendosen wie das erstemal, wenn keine Hautveränderungen sichtbar geworden sind; auch nach wiederholten Bestrahlungen mit monatlichen Intervallen kann man immer wieder jene Dosen verabreichen, solange die Haut keine Veränderung zeigt, und braucht im allgemeinen das Eintreten von Spätschädigungen nicht zu fürchten.

2. **Kein Erfolg.** Hat die erste kunstgerechte Röntgenbehandlung keinen Erfolg gehabt, indem die Affektion so wie früher fortschreitet, so hat es im allgemeinen keinen Zweck, die Behandlung wieder aufzunehmen, z. B. nach Ablauf eines Monats wieder zu bestrahlen.

3. **Verschlechterung.** Ist nach der ersten Belichtung eine raschere Verschlechterung eingetreten, so ist selbstverständlich eine Fortsetzung der Behandlung kontraindiziert. Unter „rascherer Verschlechterung“ ist gemeint, daß die Affektion nun schneller als vor der Behandlung fortschreitet; von den im initialen Reizstadium auftretenden lokalen und allgemeinen Störungen, welche übrigens nur einige Stunden oder Tage dauern, darf man sich nicht irre führen lassen.

IV. Spezielle Technik.

Die dem Sitz der zu behandelnden Affektion in verschiedenen Regionen angepaßte Technik, die entsprechende Einstellung zur Bestrahlung (Röhren-

stellungen) und die Verwendung von Kompressionsvorrichtungen und Spekulis sollen hier nicht erörtert werden.

Die den Affektionen verschiedener Art entsprechende Technik erfordert aber noch eine besondere Besprechung.

1. Karzinom.

Bei Epitheliomen appliziert man eine intensive Bestrahlung, u. zw. wenn der Herd klein ist etwa 2—3 Sabouraud-Noiré-Maximaldosen ohne Filter, wenn der Herd aber groß ist und daher im Zentrum auch in die Tiefe reichen dürfte, etwa das doppelte mit Verwendung eines dünnen, selten eines dickeren Filters. Es sind, obwohl die Affektion oberflächlich sitzt, große Dosen notwendig, weil das Krebsgewebe nur einen mäßigen Grad von Lichtempfindlichkeit besitzt. Zeigt sich nach der ersten Bestrahlung keine bedeutende Besserung, so soll eine Intensiv-Tiefenbehandlung vorgenommen werden; schreitet nach einigen, in Monatspausen gegebenen Belichtungen, trotzdem die Besserung nicht gleichmäßig fort, so soll die Behandlung im allgemeinen abgebrochen werden. Wenn zwar eine oberflächliche Heilung zustande kommt, aber selbst hier (oberflächlich) eine Dauerwirkung ausbleibt, so deutet dies im allgemeinen darauf hin, daß sich das Karzinom in größere Tiefe erstreckt und von da aus sowohl nach den Seiten als auch nach der Tiefe unbehindert fortschreitet. Man soll auch eine Überdosierung vermeiden, weil man dadurch mehr schaden als nützen würde. Wenn sich an manchen Stellen, z. B. im Zentrum des noch immer nicht ganz verschwundenen Epithelioms normale Bindegewebs-Granulationen zeigen, so ist dies ein Zeichen, daß man lokal zu stark bestrahlt und trotzdem keine volle Wirkung erzielt hat — eine Fortsetzung der Behandlung ist nun strikte kontraindiziert.

Der nicht sehr großen Radiosensibilität des Karzinom-Gewebes entsprechend sollen oberflächlich gelegene, aber anscheinend in beträchtliche Tiefe reichende Geschwülste operiert werden; wird aber eine Operation verweigert, so soll der Tumor von vornherein mit möglichst großen Oberflächen- und Tiefendosen behandelt werden, mit Anwendung der beschriebenen Kunstgriffe, und zwar ist das rasche und energische Vorgehen nach den Prinzipien der Gaußschen Intensivbehandlung indiziert. Bei intakter Haut ist auch die Adrenalin-Anämisierung vorzunehmen.

Allerdings genügen manchmal die dabei gegebenen Lichtmengen zu einer vollen Beseitigung der Krebszellen noch immer nicht. Über eine gewisse Höhe der Dosen darf man aber nicht hinausgehen, sonst kann sich, wie es Werner und Caan beobachteten, einerseits ein Teil der Geschwulst durch Kolloquation rasch verflüssigen und durch

Nekrose zerfallen, was bei Fehlen einer Kommunikation mit der Körperoberfläche oder mit einer nach außen führenden Körperhöhle gefährlich wäre. Ferner kann auch das normale Gewebe, in dem das Karzinom sitzt („Boden des Tumors“), in schwere Degeneration und Ulzeration versetzt werden; dadurch erzeugte Eröffnung von Körperhöhlen, Blutungen, Infektion und Eiterung, regionäre Ödeme können an manchen Stellen bedrohlich werden. Ist ferner der Krebs trotzdem nicht ganz zerstört, so greift er bald im geschädigten Nachbargewebe besonders rasch um sich (vgl. S. 590).

Haben die ersten Bestrahlungen genützt, so sind nach etwa 4 Wochen neue Belichtungen zu geben, mit Befolgung derselben Technik. Früher darf man die Behandlung nicht wieder aufnehmen.

Dieselben technischen Regeln sind bei Behandlung von tiefsitzenden Karzinomen, welche nicht operiert werden können, zu befolgen.

Stets ist bei Behandlung des Karzinoms ein Freibleiben der nächsten Umgebung des Tumors von Bleidecken und auch eine spezielle Belichtung der entfernteren Regionen, in denen erfahrungsgemäß häufig Metastasen auftreten, indiziert.

2. Sarkom.

Die Sarkome sind von sehr verschiedener Radiosensibilität. Wenn man nach den früher genannten Erfahrungen annehmen kann, daß der Tumor für Röntgenstrahlen sehr empfindlich ist, z. B. bei Sarkom der Lymphdrüsen, so appliziert man zunächst kleinere Dosen; größere Dosen wären überflüssig, außerdem würden sie meist zunächst eine beträchtliche Störung des Allgemeinbefindens erzeugen, die man lieber vermeidet.

In den meisten Fällen ist aber eine mäßige Radiosensibilität etwa wie beim Karzinom anzunehmen; dann soll eine auf entsprechende Tiefendosierung gerichtete Technik befolgt werden.

Auch hier sollen im Anschlusse an die nachweisbaren Tumoren jene Regionen bestrahlt werden, in welchen erfahrungsgemäß das Entstehen von Drüsenmetastasen zu befürchten ist, also z. B. bei einem Sitz des Tumors an dem distalen Teile einer Extremität: die Ellbogenbeuge und Achselhöhle, die Kniekehle und Leistengegend.

3. Lymphome und verwandte Geschwülste.

Diese Tumoren haben meist eine bedeutende Röntgenempfindlichkeit, sind also zunächst mit kleineren Dosen zu behandeln, und zwar sollen bei multiplen Tumoren alle Geschwülste belichtet werden, was übrigens keineswegs an einem und demselben Tage geschehen soll; man würde dadurch bedeutende Störungen des Allgemeinbefindens riskieren. Zuerst

sind die großen und erst später — als minder wichtig — die kleinen Drüsenpakete zu bestrahlen. Auch jene Regionen, in denen Lymphome zufolge ihrer tiefen Lage durch Palpation nicht nachweisbar, aber nach unseren sonstigen Kenntnissen anzunehmen sind, sollen entsprechend belichtet werden. Es sind dies vor allem die tieferen Teile des Abdomens; die Anwesenheit von mediastinalen Tumoren läßt sich durch radioskopische Untersuchung nachweisen. Eine vollzählige Belichtung ist angezeigt, denn eine Fernwirkung von bestrahlten Tumoren aus auf andere entfernte Geschwülste in dem Sinne, daß diese eo ipso schwinden würden, findet, wie gesagt, nicht statt.

Meist ist später eine zweite Serie von Bestrahlungen notwendig, und zwar wenn die Tumoren wieder anwachsen, Mattigkeit und Fieber eintreten; diese Bestrahlungen können oft monatelang hinausgeschoben werden. Dasselbe gilt von den späteren Belichtungen.

4. Myeloide und lymphatische Leukämie.

Bei beiden Formen der Leukämie sollen vor allem die Tumoren bestrahlt werden (und zwar sind auch hier am wichtigsten die großen Geschwülste); eine spezielle Belichtung der Knochen ist, obwohl das Knochenmark meist ausgedehnt erkrankt ist, nicht notwendig, wie zahlreiche Erfahrungen von v. De-castello und Verfasser und anderen Autoren gezeigt haben. Eine so ausgedehnte Bestrahlung des Körpers bringt keine weitere Besserung des Zustandes mit sich, ist auch für Beseitigung von Knochenschmerzen nicht erforderlich. Manche meinen, daß eine stärkere Belichtung dem Knochenmark sogar schädlich sei; dies dürfte aber nur bei sehr intensiven Bestrahlungen zutreffen.

Man konnte zwar in den vergangenen Jahren mit mittelweichem Licht und ohne bzw. mit dünnem Filter, gute Wirkungen erzielen; dennoch ist eine stärkere Filtration vorzuziehen. Doch braucht man dank der großen Empfindlichkeit der Geschwülste nicht die maximalen Oberflächendosen anzuwenden. Wollte man die Geschwülste mit sehr großen Dosen und zwar nach dem Intensivverfahren an allen Stellen und von vielen Seiten unmittelbar nacheinander belichten, so würden zwar die Tumoren rascher zuzückgehen, es würden aber hochgradige Allgemeinstörungen, hohes Fieber, sehr bedeutende Mattigkeit, oft auch anhaltendes Erbrechen und schwere Durchfälle eintreten; die Störungen würden wohl meist vom Patienten verhältnismäßig gut vertragen, da sie bald wieder zurückgehen und sogar einem sehr guten Allgemeinbefinden Platz machen; doch soll man diese Reizerscheinungen zu vermeiden suchen — es würde ja der Kranke auch durch eine so energische Behandlung nicht geheilt.

Durch mäßige Bestrahlungen verschwinden zwar die Tumoren nicht so schnell, auch geht die Leukozytenzahl nicht sofort bis zur Norm herab, aber trotzdem pflegt sich — nach initialen Allgemeinstörungen mäßigen Grades — der Allgemeinzustand rasch zu bessern und die Zahl der Erythrozyten und der Hämoglobingehalt des Blutes steigen gewöhnlich nach einigen Wochen an. Und dies ist, wie auch kürzlich Türk hervorhob, von viel größerer Bedeutung für den Kranken als ein rasches Zurückgehen der Tumoren und der Leukozyten. Es ist mit keiner Gefahr für den Kranken verbunden, wenn die Tumoren langsam schrumpfen und die Zahl der Leukozyten sich lange Zeit etwa zwischen 15000 und 20000 bewegt; vor allem sind der Allgemeinzustand und das Verhalten der Bildungsstätte der roten Blutkörperchen zu berücksichtigen. Zudem geben manche Autoren an, nach Intensivbehandlungen geradezu eine rasch fortschreitende Verschlechterung des Zustandes und baldigen Exitus beobachtet zu haben.

So wird daher auch die zweite Serie von Bestrahlungen erst appliziert, wenn der Allgemeinzustand sich neuerdings verschlechtert, die Tumoren wieder anwachsen und die Leukozytenzahl ansteigt. Der Zustand des Blutes stellt das feinste Reagens für den Stand der Krankheit dar; übrigens gehen Verschlechterung des Kräftezustandes und Vergrößerung der Tumoren mit Ansteigen der Leukozyten im allgemeinen parallel und diese Erscheinungen werden auch bald von einem Sinken der Zahl der roten Blutkörperchen sowie des Hämoglobingehaltes gefolgt. Man wird also die Behandlung nicht etwa bereits wieder aufnehmen, wenn die Rücksicht auf die Haut es zuläßt, sondern man wird die weiteren Bestrahlungen so lange verschieben, bis die genannten Erscheinungen von Verschlechterung zutage treten; dies ist zuweilen erst viele Monate nach den ersten Bestrahlungen der Fall. Dasselbe gilt von dem Zeitpunkte, in dem spätere Bestrahlungszyklen angezeigt sind.

Durch entsprechend intensive Bestrahlungen sinkt manchmal die Zahl der Leukozyten unter die Norm, und manche glauben, daß die Leukopenie gefährlich sei; doch ist die Befürchtung im allgemeinen nicht begründet, denn es sind vor allem die pathologischen Zellen, welche abnehmen; auch steigt meist die Zahl der Leukozyten bald wieder an. Erst durch eine ausgesprochene Intensivbehandlung könnte eine schwere, dauernde Schädigung des blutbildenden Apparates eintreten. Die Befolgung einer solchen Technik kann daher, obwohl dadurch die Krankheitsherde ausgiebiger beeinflußt werden, nicht angeraten werden. Die Rücksicht auf die noch vorhandenen gesunden Zellen würde uns an der Verabreichung genügend starker Bestrahlungen aller Regionen hindern, selbst wenn sie bei Einhaltung der notwendigen Hautschonung möglich wäre.

Sinkt trotz fortgesetzter kunstgerechter Röntgenbehandlung mit Bestrahlungszyklen in entsprechenden Intervallen die Zahl der Erythrozyten und der Hämoglobingehalt des Blutes immer weiter, so ist dies prognostisch ein ungünstiges Zeichen; dann hat eine weitere Behandlung wenig Wert. Die Krankheit nimmt nun unaufhaltsam ihren progredienten Verlauf. Manche glauben sogar, in solchen Fällen durch eine Fortsetzung der Bestrahlungen direkt zu schaden; allein auch diese Befürchtung erscheint mir nicht gerechtfertigt, es sei denn, daß der Allgemeinzustand des Kranken so schlecht ist, daß er zunächst auftretende Reizerscheinungen wahrscheinlich nicht mehr überstehen könnte.

V. Vergleich der Behandlung mit Röntgenstrahlen, Radium und anderen unblutigen Mitteln. Kombinierte Behandlung.

Es wurde oben die Behandlung der bösartigen Tumoren mit Röntgenstrahlen allein besprochen. Es gibt nun bekanntlich noch andere, mehr oder weniger wirksame Mittel, zunächst andere unblutige Verfahren, vor allem die Behandlung mit Radium und ähnlichen Substanzen. Diese werden vor allem bei Karzinom und Sarkom angewendet.

1. Radium (und Mesothorium).

a) Oberflächliche Applikation von hochwertigen Präparaten.

b) Einspritzung von minderwertigen Präparaten in das Gewebe des Tumors.

c) Subkutane und intravenöse Injektionen von Radiumpräparaten (und ähnlichen Substanzen, z. B. Thorium X).

a) Die wichtigste Art der Radiumbehandlung ist die Applikation von hochwertigem Radiumsalz in Substanz, vor allem in Kapseln oder Tuben (einzelnen Tuben oder Tubensätzen) auf die Tumoroberfläche, sei es, daß die Geschwülste außen an der Haut, sei es, daß sie in zugänglichen Körperhöhlen sitzen. Dagegen spielt eine viel geringere Rolle die Einführung der Röhren in das Innere des Geschwulst (nach Vornahme einer Inzision), wobei die Geschwulst von innen her, vom Zentrum aus in zentrifugaler Richtung bestrahlt wird, im Gegensatz zur gewöhnlichen Bestrahlung mit Radium (und Röntgenstrahlen) von außen her, von der Haut oder Schleimhautoberfläche in zentripetaler Richtung.

Die Röntgen- und Radiumstrahlen wirken auf die bösartigen Tumoren ähnlich ein, es hängt vor allem von der Lokalisation des Tumors ab, welches Verfahren vorzuziehen sei; von außen unzugängliche Körperhöhlen sollen womöglich mit Radium behandelt werden.

In vielen Fällen ist gleichzeitige Radium- und Röntgenbehandlung indiziert, also eine kombinierte Strahlentherapie, wobei die Röntgenstrahlen außen, das Radium innen angewendet wird, was von besonderer Wirksamkeit ist. Dabei hat man die Vorschriften über Filtrierung und Dosierung genau zu berücksichtigen und soll Überexpositionen vermeiden, wodurch die Haut und das Gewebe, in welchem der Tumor sitzt, sowie dessen Umgebung stark lädiert werden können. Die Tiefenwirkung ist bei der Röntgenbehandlung eine größere als bei der Applikation der Radiumkapsel.

Die Radiosensibilität der diversen Tumoren für Röntgen- und Radiumstrahlen scheint im allgemeinen parallel zu gehen: reagiert ein Tumor dank seiner Röntgenempfindlichkeit gut auf Radium, so würde er sich im allgemeinen auch durch Röntgenbehandlung rasch verkleinern und umgekehrt. Um sich davon zu überzeugen, kann man bei Kranken mit multiplen, zum Teil symmetrisch liegenden Geschwülsten die eine Körperseite mit Röntgenstrahlen, die andere mit Radium behandeln.

Von der genannten Regel gibt es allerdings anscheinend auch Ausnahmen, vor allem soll man übrigens die technischen Umstände genau berücksichtigen (Oberflächen- und Tiefendosen) und weiterhin die Latenzzeit der Wirkung der Bestrahlungen. Es können diesbezüglich große Irrtümer vorkommen. Wenn man z. B. bei der Behandlung einer Geschwulst zuerst das eine Mittel gebraucht und keinen Erfolg sieht, und nun das andere Mittel anwendet, worauf Besserung eintritt, so glaubt man meist, daß das erste Mittel im Stiche gelassen und erst das zweite geholfen habe. Man vergißt aber dabei, daß die Strahlen in der Regel nicht rasch wirken, es erscheint vielmehr die Wirkung erst nach einer Latenzzeit, und diese ist manchmal sehr lang, namentlich, wenn der Tumor sehr langsam wächst und für Strahlen nur wenig empfindlich ist; auch erzeugen schwache Bestrahlungen meist erst spät Wirkungen. Es könnte also die ganze Beobachtung falsch gedeutet worden sein und die alleinige Wirkung des zweiten Mittels nur vorgetäuscht sein; beide Mittel könnten gemeinsam geholfen haben, ja in manchen Fällen könnte die Wirkung nur vom ersten Mittel — mit langer Latenzzeit — herrühren und das zweite Mittel zur Wirkung gar nicht beigetragen haben. Dies gilt übrigens vom Vergleich aller möglichen Verfahren.

b) Einspritzungen von minderwertigen Radiumpräparaten in die Tumormasse werden nur selten gemacht, ihre Wirkung scheint im allgemeinen gering zu sein.

c) Subkutane und intravenöse Injektionen von Radiumpräparaten, Thorium-X usw. werden bei hochempfindlichen Geschwülsten, gewissen Sarkomen, Lymphomen und Leukämie gegeben; doch ist auch hier die Wirkung gering, sehr viel geringer als von lokalen Radiumapplikationen und Röntgenbestrahlungen. Bei Karzinom sind die Injektionen fast wirkungslos.

2. Andere interne Behandlung: intravenöse Injektionen von

Toxinen (Cholin, Trypsin), Arsen- und Quecksilber-, ferner Jod- und Benzolbehandlung.

Diese Verfahren werden bei Lymphomatosen und verwandten Affektionen, speziell auch bei gewissen Sarkomen (hochempfindlichen Drüsensarkomen) verwendet.

Die Behandlung mit intravenösen Injektionen von Toxinen, wie Cholin, Trypsin hilft ebenfalls nur bei hochempfindlichen Geschwülsten und ist auch hier im Vergleich mit der Röntgenbehandlung weit minder wirksam. Ebenso stehen bei Behandlung von Lymphomatosen, bzw. Leukämie Mittel wie Arsen, Quecksilber, Jod, Benzol in ihrer Wirksamkeit weit hinter den Röntgenstrahlen zurück. Man kann hier allerdings durch die genannten Verfahren günstige Wirkung erzielen, doch ist diese geringer, außerdem haben jene Mittel noch gewisse Nachteile (Intoxikationserscheinungen, Störungen der Verdauung), von denen die Röntgenstrahlen frei sind.

Im allgemeinen sind jene Arten von Tumoren und jene Stadien der Erkrankung, welche durch eines der Mittel beeinflusst werden können, auch den anderen Verfahren zugänglich. Verhält sich umgekehrt ein Fall den Röntgenstrahlen gegenüber ziemlich refraktär, so verhält er sich den anderen Mitteln gegenüber ebenso, bzw. noch ungünstiger.

Die Strahlenbehandlung, vor allem Röntgenbehandlung ist somit als das mächtigste und beste Mittel in der Regel den anderen Verfahren weit vorzuziehen; diese brauchen daher auch nicht gleichzeitig angewendet zu werden, sie können höchstens zur Unterstützung der Röntgenwirkung während längerer Pausen in der Röntgenbehandlung herangezogen werden. Auch bezüglich der Leukämie wird von den besten Kennern dieser Affektion, z. B. Türk derselbe Standpunkt vertreten.

VI. Vergleich der Röntgenbehandlung (und Strahlenbehandlung überhaupt) mit der Operation. Spezielle Indikationen.

Die folgenden Bemerkungen beziehen sich vor allem auf die Röntgenbehandlung, sie gelten aber auch für die Strahlenbehandlung überhaupt, namentlich die Radiumbehandlung.

A) Vergleich im Allgemeinen.

Man darf **keineswegs als ersten Grundsatz** aufstellen, daß alle operabel erscheinenden Geschwülste operiert wer-

den sollen, und daß man hier nicht einmal einen Versuch mit Röntgenbehandlung machen dürfe; dies wäre nur dann richtig, wenn die Strahlenbehandlung immer schlechtere Chancen für den Erfolg gäbe als die Operation. Es ist vielmehr heute die Indikationslehre bereits so weit ausgebaut, daß man in vielen Fällen annehmen muß, daß die Geschwulst mit derselben oder sogar größeren Wahrscheinlichkeit durch Bestrahlung beseitigt werden kann. Es ist selbstverständlich, daß, wenn die Chancen bei den Strahlen **besser** sind als beim Messer — und solche Fälle gibt es (vgl. weiter unten S. 574) —, die Strahlen zu wählen sind; aber auch wenn die Chancen **dieselben** sind, wären die Strahlen vorzuziehen und daher zunächst diese zu wählen.

Die Strahlenbehandlung ist nämlich nach der Art der Wirkung, also im Prinzip dem chirurgischen Eingriff vorzuziehen.

Ist doch die Strahlenbehandlung ein vollkommen **schmerzloses** Verfahren, während der Eingriff schmerzhaft ist, bzw. eine Narkose erfordert und Schmerzen zurückläßt; der Kranke hat daher Angst vor der Operation.

Die Strahlen wirken ferner, wenn richtig gehandhabt, **auch anatomisch in idealer Weise schonend**, indem sie die pathologischen Zellen elektiv beeinflussen, so daß diese in günstigen Fällen vollständig zerfallen und durch Resorption ganz eliminiert werden, während die umgebenden gesunden Zellen intakt gelassen werden.

Mit dem Messer muß man die Schnitte „im Gesunden“ machen, man hat mit dem Tumor auch normales Gewebe zu entfernen, wenn man radikal vorgehen will, namentlich wenn die Geschwulst sehr bösartig ist und Fortsätze in die Umgebung aussendet; es bleibt daher auch stets eine kleinere oder größere, oberflächliche oder tiefgreifende Narbe zurück. Daher kann nach der Operation das kosmetische Resultat nicht so gut sein wie nach der Strahlenbehandlung, welche in geeigneten Fällen das gesunde Gewebe unverändert läßt, so daß von der früheren Anwesenheit des Tumors keine Spur zurückbleibt.

Noch dazu kann durch den Schnitt eine Inokulation der Tumorzellen in die Schnittfläche des gesunden Gewebes stattfinden, was die Chancen des vollen Erfolges der Operation verschlechtert. Dadurch, daß man die Operation mit Kauterisation, energischer Thermopenetration („Anbrennen“) und Fulguration verbindet, kann man die Chancen der Operation in der Regel nicht viel besser gestalten; wenn die radikale Entfernung nicht gelingt, so erscheint oft sehr bald ein Rezidiv und dieses greift sogar bei gewissen Affektionen besonders rasch um sich. Bei der Strahlenbehandlung

provoziert man — von höchst seltenen Fällen abgesehen — nur durch ganz fehlerhafte Technik ein rascheres Wachstum der Geschwulst.

Die einen Fälle (große und tiefliegende Karzinome, die meisten Sarkome) sind mehr für die Operation, die anderen Fälle (rein oberflächliche Karzinome und Sarkome, ferner alle Lymphome, Lymphosarkome und verwandten Geschwülste) nur für die Strahlenbehandlung geeignet. Sowohl Sitz als auch Art der Geschwulst kommen also in Betracht. Auch erstreckt sich das Anwendungsgebiet der Strahlentherapie noch auf Fälle, die gar nicht oder nur schwer zu operieren wären.

Vermutet man z. B., daß der Tumor mit wichtigen Gefäßen oder Nerven verwachsen ist, so daß eine totale Entfernung der Geschwulst nicht ratsam erscheint, so ist durch derartige Verwachsungen der Wirkung der Strahlen keine Grenze gezogen, und bei genügender Röntgenempfindlichkeit schwinden die Tumoren vollkommen. Dasselbe gilt von Fällen, in denen sich augenscheinlich von der Hauptmasse der Geschwulst Fortsätze in die Umgebung erstrecken, z. B. in benachbarte Lymphgefäße und Drüsen, Fortsätze die mit dem Messer kaum mehr insgesamt entfernt werden könnten; diese Fortsätze und regionären Metastasen können dagegen den Strahlen genügend zugänglich sein und dann vollkommen verschwinden. Dies ist namentlich bei Lymphomen und gewöhnlichen Geschwülsten der Fall; diese sind nämlich einerseits nicht radikal extirpierbar und andererseits sehr radiosensibel. Hier erweist sich also die Strahlenbehandlung in ihrer Wirksamkeit der Operation sogar **überlegen**.

Zeigt sich während der Operation, daß eine radikale Exstirpation der Geschwulst nicht leicht möglich ist, so soll man sich mit dem Ausräumen der Hauptmasse begnügen und die Operation nicht noch weiter fortsetzen, vielmehr die Strahlentherapie einfügen; dies soll man vor allem dann tun, wenn zur totalen Entfernung des Tumors eine sehr eingreifende Operation, wie z. B. Amputation einer Extremität, notwendig wäre (vgl. auch S. 577).

Treten ferner nach einer Operation lokale Rezidive auf, namentlich mit Beteiligung tieferer Teile, so soll in der Regel nicht neuerdings operiert, sondern bestrahlt werden — die Operation würde nämlich jetzt nur noch schlechtere Chancen als früher haben.

Der Strahlenbehandlung ist in allen diesen Fällen der Vorzug zu geben, sowohl wenn die Chancen beider Verfahren gleich gut als auch wenn sie gleich schlecht sind.

Ist der Patient schwer anämisch oder kachektisch, leidet er an einem Herzfehler, an Nierenaffektion, Tabes usw., so ist in der Regel schon dadurch

eine schwere Operation kontraindiziert. Hier ist also stets die Strahlenbehandlung am Platz, sie kennt als schonendes Verfahren keine derartigen Kontraindikationen — was ihr Anwendungsgebiet noch mehr erweitert.

Dem Messer ganz unzugängliche, vollkommen inoperable Tumoren sind durchweg der Strahlenbehandlung zu unterziehen; die größere Wirksamkeit derselben gegenüber allen anderen unblutigen Verfahren wurde bereits hervorgehoben.

Anders verhält es sich in Fällen von großen oder tiefgelegenen, zunächst operabel erscheinenden Tumoren, in denen nach dem heutigen Stand der Kenntnisse die Strahlentherapie bedeutend schlechtere Chancen gibt als die Operation. Hier soll man zunächst die Operation anwenden und den Tumor, wenn er nicht ganz exstirpierbar sein sollte, wenigstens soweit entfernen, als es mit dem Messer möglich ist; darauf soll die Strahlenbehandlung folgen als Ergänzung des blutigen Verfahrens, sie kann nun zur weiteren Besserung oder sogar Heilung führen.

In solchen Fällen stehen sich also Strahlen und Messer nicht „feindlich“ gegenüber, sie helfen vielmehr einander, wie die Erfahrungen bei der kombinierten, „radiochirurgischen“ Behandlung lehren.

B) Spezielle Indikationen bei den einzelnen Geschwulstarten.

1. Karzinom.

Man kann hier die folgenden Fälle unterscheiden:

1. Die Chancen sind bei Operation und Strahlenbehandlung gleich gut, der Tumor ist wahrscheinlich (oder sicher) nicht nur durch Operation, sondern auch durch Strahlenbehandlung zu heilen. In solchen Fällen ist die Strahlenbehandlung zu wählen. Ein Beispiel sind die rein oberflächlichen Epitheliome der Haut- und Schleimhäute und die oberflächlichen, frisch entstandenen Karzinome von etwas größerer Dicke.

2. Fälle, bei welchen die Chancen der Strahlenbehandlung für Heilung zweifelhaft, für Operation aber gut sind. Hier hat man natürlich im allgemeinen den operativen Eingriff vorzunehmen ohne weitere Verschiebung. Hieher gehören unzählige Fälle von Karzinom verschiedenen Sitzes und verschiedener Form, auch Epitheliome der Haut, welche mit der Unterlage, z. B. mit dem Periost verwachsen sind.

Beim Vergleich der Wirksamkeit der Strahlentherapie und des chirurgischen Eingriffes im allgemeinen berücksichtige man übrigens das freimütige Geständnis Czerny's, das er im August 1913 machte: „Dreiviertel der Fälle von Karzinom, welche mit mehr oder minder guten Chancen operiert werden, rezidivieren, nur ein Viertel der Fälle bleibt von Rezidiven verschont.“

Stets ist nach der Operation Strahlentherapie als Nachbehandlung indiziert.

3. Fälle, bei welchen die Chancen für beide Methoden zweifelhaft oder geradezu schlecht sind. Hierher gehören ebenfalls unzählige Fälle von Karzinom. Beispiele: 1. Länger bestehendes, großes und an der Thoraxwand fixiertes Mammakarzinom mit Achseldrüsen und Ödem des Armes. Man vermutet demnach, daß sich vom Tumor bereits einige für das Messer unzugängliche Fortsätze in die Tiefe der Achselhöhle und Supraklavikulargrube, bzw. sogar in die Thoraxwand oder in den Thoraxraum erstrecken. 2. Ein Abdominaltumor erscheint nach seiner Größe und Unbeweglichkeit wahrscheinlich mit der Umgebung fest verwachsen und daher kaum mehr exstirpierbar.

Würde das eine Verfahren das andere ausschließen, so hätte man sich im allgemeinen für Strahlentherapie zu entscheiden. Nun liegen aber die Verhältnisse günstiger, man ist oft in der Lage, beide Verfahren anzuwenden; und zwar ist in der Regel zuerst die operative Entfernung aller entfernbaren Massen des Tumors vorzunehmen und nachher die Strahlenbehandlung einzuleiten. (Vergleiche Kapitel „Nachbehandlung“.)

Wenn der operative Eingriff äußerst schwierig wäre, durch vorausgehende Strahlenbehandlung aber voraussichtlich viel leichter gestaltet werden könnte, so ist umgekehrt zuerst die Strahlenbehandlung anzuwenden und dann erst — wenn es noch notwendig erscheint — der chirurgische Eingriff vorzunehmen. Als Beispiel können gewisse Uteruskarzinome mit Affektion des Adnexe figurieren, welche zunächst als inoperabel erscheinen; nach entsprechender Strahlenbehandlung verkleinert sich zuweilen die Geschwulst bedeutend, die benachbarten Infiltrationen gehen zurück und der Tumor erscheint nun exstirpierbar. Ein anderes Beispiel ist der Magenkrebs mit Infiltration der Nachbarorgane, so daß der Fall zunächst inoperabel erscheint: der Tumor wird bestrahlt — zuweilen erst nach operativer Vorlagerung — und später erscheint er vielleicht exstirpierbar. Ein drittes Beispiel ist die Pagetsche Form des Brustdrüsenkrebses mit ausgedehnten, aber zumeist nur oberflächlichen karzinomatösen Infiltrationen der Haut. Eine Entfernung des großen Hautbezirkes mit dem Messer wäre nicht möglich, man bestrahlt daher zunächst die Region. Die oberflächlichen Infiltrationen schwinden nun in der Regel ganz, oft bleibt aber im Zentrum an der Brustwarze ein Karzinomherd zurück, welcher sich offenbar in die Tiefe erstreckt und daher durch die Bestrahlung zu wenig beeinflußt wird; dieser umschriebene Herd kann nun mit dem Messer entfernt werden, wobei der Schnitt entsprechend der vollzogenen Sanierung der Umgebung im Gesunden geführt wird. So werden bisher unheilbare Fälle heute einer wirksamen Behandlung zugänglich, zuweilen mit vollkommenem Erfolg.

In Fällen, in denen aber der Tumor zufolge seines Sitzes dem Messer ganz unzugänglich ist, ist die Strahlentherapie indiziert. Dasselbe gilt von Fällen, in denen eine Operation wegen des Allgemeinzustandes, z. B. Herzfehler, Kachexie usw. nicht ratsam ist, und ferner von Fällen, in denen nur der Patient die Operation verweigert. In allen diesen Fällen ist die Strahlenbehandlung allein am Platze; sie soll hier stets angewendet werden, wenn sie auch meist nur unvollkommen wirkt.

Fall I. Inoperables Mammakarzinom. Vorbehandlung mit Röntgenstrahlen, Geschwulst nachher exstirpierbar.

(Bereits anderwärts von Prof. Alexander Fraenkel besprochen, siehe Literaturverzeichnis.)

Marie W., 42 Jahre alt, Bäuerin. Poliklinik.

Anamnese vom 24. IV. 1913. Seit 3—4 Jahren besteht ein erst langsam, dann schnell wachsender Tumor an der rechten Mamma.

Befund 24. IV. 1913. An der rechten Mamma ist lateral ein auf breiter Grundlage unbeweglich aufsitzender, von geröteter, stellenweise ulzerierter Haut bedeckter, derber, etwa faustgroßer Tumor vorhanden, in der Axillar- und Supraklavikularregion zahlreiche, zum Teil kleinapfelgroße Drüsen; elephantiasisches Ödem des rechten Armes. Diagnose: Inoperables Mammakarzinom.

Röntgenbehandlung 24.—26. IV., Bestrahlungen der erkrankten Partien an 5 Stellen, und zwar mit dickem Aluminiumfilter und nach Adrenalinanämisierung, 2 SX-Dosen per Sitzung. Später noch weitere Belichtungen, im ganzen 7 derartige Bestrahlungsserien mit entsprechenden Pausen bis zum 28. VIII. 1913.

Verlauf: Während der Behandlung wurde der Mammatumor allmählich kleiner; am 2. VII. war er bereits stark verkleinert, aber es waren nun einige kleine Drüsen in der rechten Halsregion aufgetreten. (Am Schluß der Behandlung trat stellenweise eine oberflächliche Dermatitis auf, welche bald wieder verschwand.)

Zu Anfang Oktober war die Geschwulst an der Mamma sehr stark verkleinert und dabei beweglich geworden, die ulzerierten Flächen waren verheilt, das Ödem des Armes geschwunden, die axillaren und supraklavikularen Drüsen palpatorisch nicht mehr nachweisbar, nur weiter oben am Halse waren noch einige kleine Drüsen vorhanden. Der primäre Tumor war anscheinend operabel geworden.

Am 8. X. 1913 wurde von Professor Fraenkel die Operation vorgenommen, mit Exstirpation des primären Tumors und der regionären Drüsenmetastasen. Die Operation gestaltete sich verhältnismäßig einfach, es zeigte sich dabei ein gut abgegrenzter Tumor, der dem Anscheine nach in fibröser Umwandlung war.

Die histologische Untersuchung durch Professor Joannovics ergab das typische Bild des Karzinoms, sowohl im primären Tumor als auch in den Drüsen. An der Grenze des Mammatumors gegen das subkutane Gewebe findet sich an mehreren Stellen ein z. T. ödematöses, z. T. hyalines Bindegewebe, ähnlich einem Granulationsgewebe, das in den Tumor hineinwächst. Größere Blutgefäße weisen hier außerordentlich verdickte Wände auf, wobei das Lumen auf einen minimalen Spalt reduziert ist.

In diesem Falle wurde ein bis dahin inoperables Mammakarzinom durch die Röntgenbehandlung so stark verkleinert und

derart beweglich gemacht, daß die Exstirpation mit dem Messer möglich wurde.

5 Tage später wurde die prophylaktische Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen begonnen: es ist allerdings zu fürchten, daß in der Tiefe noch einige Herde zurückgeblieben oder gar bereits an anderen Stellen Metastasen vorhanden waren.

Fall II. Nach Exstirpation eines Unterzungen-Speicheldrüsenkarzinoms Auftreten eines inoperablen Drüsenrezidivs. Röntgenbehandlung, Verkleinerung der Drüsen bis auf einen kleinen exstirpierbaren Rest. Längere Beobachtung.

E. v. R., 49 Jahre alt, Offizier, übersandt von Professor Freih. v. Eiselsberg. Anamnese vom 27. I. 1912. Vor 16 Monaten durch Prof. Freih. v. E. Exstirpation eines Karzinoms der linksseitigen Unterzungenspeicheldrüse mit Resektion der linken Zungenhälfte. Später Auftreten einer Schwellung der Submaxillarymphdrüsen dieser Seite. Vor 10 Tagen Versuch einer Exstirpation derselben, doch kann die Geschwulst nicht radikal entfernt werden.

Befund 27. I. 1912. Wunde fast geheilt. Submaxillarregion noch beträchtlich prominent und hart.

Röntgenbehandlung der Submaxillarregion, Bestrahlungen mit mittleren Dosen in mehrwöchentlichen Intervallen vom 27. I. bis zum 5. XI. 1912. Der Tumor bildete sich rasch zurück und war bald nicht mehr fühlbar. (Die Barthaare fielen aus, die Haut zeigte sich sonst nicht verändert.)

13. VI. 1913. Entfernung einer restierenden, kaum erbsengroßen, harten Drüse in der genannten Gegend durch Prof. Freih. v. E. Die Röntgenbestrahlungen wurden dann zur Prophylaxe in vierwöchentlichen Intervallen noch weiter fortgesetzt.

Herbst 1913. Die Haut ist an der Stelle haarlos, glatt, nicht gerötet, in der medialen Partie (unter dem Kinn) stark verdickt. Kein Knoten in der Tiefe nachweisbar. Trotzdem auch weiterhin in Monatspausen Bestrahlungen.

Nachtrag bei der Korrektur: Juli 1914. Kein Rezidiv nachweisbar. Haut weiß, kahl, nicht mehr verdickt. Allgemeinzustand unverändert gut.

Die Röntgentherapie konnte also ein inoperables Drüsenrezidiv nach Exstirpation eines Unterzungenkarzinoms so stark verkleinern, daß schließlich nur mehr ein ganz kleiner Knoten übrig blieb, welcher leicht mit dem Messer entfernt werden konnte. Eine Prognose über den weiteren Verlauf läßt sich allerdings noch immer nicht mit voller Sicherheit stellen.

Fall III. Karzinom des Hodens und Nebenhodens bei einem Knaben. Kastration, aber Zurückbleiben eines Tumorrestes. Durch Röntgenbehandlung vollkommenes Schwinden des Restes. 5 Jahre später Nachuntersuchung.

Walter G., 17 Monate alt, übersandt von Prof. Schnitzler. Anamnese 18. V. 1909. Vor 8 Tagen Entfernung des rechten Hodens samt Nebenhoden wegen eines Tumors durch den Chirurgen. Mikroskopischer Befund: sehr bösartiges Adenokarzinom.

Befund 18. V. 1909. Wunde geheilt, aber darunter noch ein harter Knoten vorhanden.

In der Folgezeit Röntgenbestrahlungen des Knotens, zuerst in wöchentlichen, dann in mehrwöchentlichen Intervallen, mit sorgfältiger Abdeckung der Umgebung, speziell auch des linken Hodens, der dabei möglichst weit abseits gehalten wird.

Im Dezember 1909 zeigt sich der Knoten stark verkleinert, die Haut darüber gebräunt. Der linke Hoden hat sich gut entwickelt, auch ist hier entsprechend der Bleideckung keine Braunfärbung des Skrotums eingetreten.

28. II. 1910. Noch immer ist links ein kleiner Knoten fühlbar, er hat sich aber nicht vergrößert; zwölfte Bestrahlung.

15. XII. 1910. Bericht des Hausarztes Dr. Rie: Es ist keine neuerliche Anschwellung eingetreten, im Gegenteil, der Knoten ist ganz geschwunden.

Befund August 1912. Kein Rezidiv eingetreten, linker Hoden normal gewachsen. Das Kind ist sehr kräftig entwickelt.

Nachtrag bei der Korrektur. Juli 1914. Kein Rezidiv.

Es konnte somit bei einem Knaben mit Karzinom des einen Hodens bzw. Nebenhodens selbst durch Kastration keine vollständige Exstirpation des Tumors durchgeführt werden; die Röntgenbehandlung brachte dann erst einen vollkommenen und zwar dauernden Erfolg, wobei der andere Hoden vor Röntgenwirkung ganz bewahrt werden konnte.

2. Sarkom.

In Fällen, in denen Operation und Strahlentherapie dieselben Chancen bieten, sei es daß sie gut oder schlecht sind, ist nicht die Operation, sondern die Strahlentherapie zu wählen. In manchen Fällen sind aber die Chancen bei der Strahlentherapie sogar bessere als bei der Operation.

Es sind also keineswegs Fälle, die operabel erscheinen, darum sofort zu operieren, es sollen vielmehr — beim Sarkom ist dies noch viel wichtiger als beim Karzinom — zuerst die Chancen beider Verfahren abgewogen werden: dabei ist auch die Größe und Schwierigkeit des chirurgischen Eingriffes zu berücksichtigen.

Bei Rezidiven nach Operationen, namentlich wenn die Rezidive sehr bald nach den Eingriffen an derselben Stelle oder in der nächsten Umgebung auftreten, soll im allgemeinen die Strahlentherapie angewendet werden. Es ist dies ganz besonders zu beherzigen, wenn die Geschwulst an derselben Stelle wiederholt rezidiviert hat und immer wieder ohne Erfolg operiert worden ist. Aus dem Verlaufe geht ja dann hervor, daß die Geschwulst nicht radikal exstirpierbar ist; und außerdem hat die Erfahrung gelehrt, daß gerade in diesen Fällen die Strahlentherapie sehr wirksam ist und die Geschwulst ganz zur Resorption bringt.

Wenn ferner der Tumor aus irgendwelchem Grunde, z. B. nach seinem Sitze als Metastase erscheint (zuweilen ohne daß der primäre Tumor nachweisbar ist), oder wenn an verschiedenen Stellen des Körpers Metastasen nachweisbar sind, soll keine Operation vorgenommen werden, sondern Strahlenbehandlung. Denn der Kranke kann dann auch durch operative Eingriffe nicht geheilt werden, es soll daher lieber das schonende Verfahren — selbst wenn es ebenfalls nur schlechte Chancen gibt — angewendet werden.

Von den Sarkomen der Haut und der Lymphdrüsen weiß man, daß sie für Röntgenstrahlen sehr empfänglich sind; sollten diese zunächst operabel erscheinen, so sollen sie trotzdem nicht operiert werden — übrigens sind sie erfahrungsgemäß meist nicht radikal extirpierbar.

Wenn man von der Probeexzision eine Aufklärung über die Radiosensibilität des Tumors erwartet, so soll man diese, bevor man sich für die einzuschlagende Therapie entscheidet, vornehmen; doch gibt die mikroskopische Untersuchung nur ausnahmsweise Anhaltspunkte darüber.

Wenn man keine Anhaltspunkte für gute Beeinflussbarkeit des Tumors durch Strahlen gewinnen kann — in der Mehrzahl der Fälle ist keine besondere Empfindlichkeit anzunehmen und sind daher die Chancen der Operation im allgemeinen besser —, so ist doch in der Regel zunächst die Strahlentherapie (mit Applikation intensiver Belichtungen) zu versuchen.

Man wird diesen Grundsatz in allen Fällen befolgen, in denen die Operation sehr eingreifend wäre, sei es daß wichtige Teile zugleich mit dem Tumor extirpiert werden müßten (Auge, Extremität usw.), sei es daß nur ein schlechtes kosmetisches Resultat (besonders im Gesicht) zu erwarten wäre.

Verfasser sprach vor Jahren (1906) den Grundsatz aus, daß man überhaupt bei operabel erscheinenden Sarkomen nicht sofort operieren dürfe, sondern stets zuerst die Strahlentherapie versuchen solle: man möge die Wirkung der Bestrahlungen etwa 2—3 Wochen verfolgen bzw. so lange abwarten. Der Grundsatz wurde von den einen akzeptiert, von den andern aber mit der Begründung verworfen, daß man dabei ein Inoperabelwerden des Tumors riskiere.

Um zu entscheiden, wie lange man die Operation verschieben solle, wenn eine Wirkung der Strahlen nicht schnell eintritt, richte man sich nach der Raschheit des Wachstums des Tumors:

a) Ist der Tumor zuletzt rasch gewachsen, so warte man die Wirkung der Bestrahlung im allgemeinen nur etwa eine Woche ab: ein Anschwellen der Geschwulst gleich zu Beginn ist aber kein schlechtes Zeichen, namentlich, wenn damit Schmerzen und Allgemeinstörungen verbunden sind (Vorreaktion), sehr bald folgt die Verkleinerung.

b) Ist dagegen der Tumor langsam gewachsen, so wird er voraussichtlich, wenn die Bestrahlungen auf ihn nicht einwirken, auch weiterhin nur langsam wachsen und daher im allgemeinen auch nach einigen Wochen keine wesentlich schlechteren Chancen für den Erfolg der Operation geben, sei es daß diese von Anfang an gute oder schlechte gewesen sind; man soll daher hier die Wirkung der Strahlenbehandlung, wenn sie nicht doch schon früher erscheinen sollte, mehrere Wochen abwarten. Eine Stimulation der Geschwulst durch die Strahlen zu schnellerem Wachstum ist im allgemeinen nicht zu befürchten (siehe S. 593); ein allmählich fortschreitendes Wachstum würde natürlich zur Vornahme des Eingriffes mahnen.

Zeigt sich nach der angegebenen Zeit eine befriedigende Wirkung der Strahlen, z. B. zunächst ein Wachstumstillstand der Geschwulst, dann eine Schrumpfung derselben, ein Sistieren der Schmerzen, eine Besserung des Allgemeinzustandes, so kann man die Operation noch weiter aufschieben. Wird die Wirkung schließlich zu einer vollkommenen, so hat man dem Patienten die Operation ganz erspart; anderenfalls, d. h. wenn die Geschwulst sich zu verkleinern aufhört, bestrahlt man neuerdings. Wirkt nun diese Bestrahlung nicht entsprechend, so wird die Operation vorgenommen, zuweilen unter viel günstigeren Bedingungen als sie seinerzeit bestanden haben. Tritt bei oberflächlich sitzender Geschwulst trotz Intensivbestrahlung nach einer anscheinenden Heilung bald wieder Rezidive ein, so ist dies ein Zeichen, daß es sich nur um eine „Deckheilung“ gehandelt hat und daß der Tumor in der Tiefe weitergewachsen ist; man hat dann zur Operation zu schreiten. Leider ist aber die Beurteilung von Vorgängen in der Tiefe meist recht schwierig.

Intraoperatives Eintreten von Schwierigkeiten — ich spreche hier von Fällen, in denen man gar keinen Versuch mit Strahlenbehandlung gemacht hat, sondern gleich die Operation vornimmt —. Wenn sich wider Erwarten während der Operation zeigt, daß die Geschwulst unzugängliche Ausläufer in die Umgebung sendet oder mit wichtigen Gefäßen verwachsen ist oder dergleichen, so daß die beabsichtigte einfache Exstirpation nicht möglich ist, man sich vielmehr behufs radikaler Wirkung zu einer eingreifenden Operation entschließen müßte (Entfernung eines Teiles des Gesichtes, Amputation einer Extremität usw.), so soll lieber die Operation ganz abgebrochen werden und die Strahlenbehandlung an ihre Stelle treten (mit sofortiger Bestrahlung des offenen Operationsfeldes und auch nachheriger Belichtung der ganzen Region). Es kann sich um einen sehr radiosensiblen Tumor handeln, dann wird er sich rasch verkleinern, ja zuweilen schon nach einigen Tagen vollständig zur Resorption gebracht werden. (Fall VI auf S. 578.)

In Fällen, in denen eine Operation nur in der Absicht vorgenommen wird, wenigstens den größten Teil des Tumors zu entfernen, soll man stets als unmittelbare Fortsetzung die Strahlenbehandlung anwenden.

In allen Fällen, welche anscheinend radikal operiert worden sind, ist nachher eine entsprechende prophylaktische Nachbehandlung mit Strahlen vorzunehmen.

Bei ganz inoperablen Sarkomen, sei es daß der Tumor zwar dem Messer erreichbar, aber nach seinem Sitze für eine Operation ganz ungeeignet ist, sei es daß es überhaupt dem Messer ganz unzugänglich ist, ferner wenn allgemeine Kontraindikationen gegen die Operation bestehen, oder wenn nur der Patient die Operation verweigert, ist vor allen anderen Verfahren stets die Strahlentherapie indiziert.

Beispiele von rasch wachsenden und nach wiederholten Eingriffen immer wieder rezidivierenden Sarkomen, welche durch Röntgenbestrahlung prompt verschwanden, stellte ich in meiner bereits zitierten Arbeit im Jahre 1906 zusammen; es waren darunter folgende Fälle:

Fall von Beck: Melanosarkom der Haut. Coley: Rundzellensarkom in der Pektoralisgegend. Torrey: Fibrosarkom der Brust. Walker: alveoläres Melanosarkom der Parotisgegend. Krogus: Rundzellensarkom des Hinterhauptbeins. Großmann: Spindelzellensarkom der Nase. Béclère: Stark vaskularisiertes Rundzellensarkom des Oberkiefers.

Ein hierher gehöriger, allerdings nach zunächst erfolgreicher Röntgenbehandlung später rezidivierender Fall eigener Beobachtung sei hier mitgeteilt.

Fall I. Endotheliom der Nasenhöhle, nach schweren Operationen wiederholte Rezidive. Schließlich Heranwachsen eines ganz inoperablen Tumors in der Siebbein-gegend. Röntgenbehandlung: rasche Schrumpfung des Tumors, Wiederzusammenrücken der distanzlierten Augäpfel Wiederkehr des Sehvermögens. Später Rezidive, Tod.
(Bereits veröffentlicht.)

N. M., 38jährige Frau, übersandt von Primarius R. Gersuny. Anamnese und Befund 15. X. 1903. Seit 6 Jahren Nasenbeschwerden, zuerst bloß Verstopfung der Nase, seit 3 Jahren mehrmals Operationen an der Nase, zuerst einfache Exkochleation der Nasenhöhle, später (Dezember 1900, Juni und September 1902) eingreifende Operationen mit Resektion von Knocheiten und Nasenplastik. Immer wieder Rezidive, zuletzt neuerliche Verstopfung der Nase mit Bildung eines äußeren Tumors in der Siebbeinregion. Befund: Schlecht genährte, blasse Frau. Starke Deformation der Nase durch vorausgegangene Nasenplastik, Vorhandensein eines großen, stark prominenten, gelappten Tumors mit 2 kirschgroßen, exulzerierten Knoten in der Gegend des Nasensattels. Augäpfel auseinandergedrängt, (seit 1 Monat)

Nekrose zerfallen, was bei Fehlen einer Kommunikation mit der Körperoberfläche oder mit einer nach außen führenden Körperhöhle gefährlich wäre. Ferner kann auch das normale Gewebe, in dem das Karzinom sitzt („Boden des Tumors“), in schwere Degeneration und Ulzeration versetzt werden; dadurch erzeugte Eröffnung von Körperhöhlen, Blutungen, Infektion und Eiterung, regionäre Ödeme können an manchen Stellen bedrohlich werden. Ist ferner der Krebs trotzdem nicht ganz zerstört, so greift er bald im geschädigten Nachbargewebe besonders rasch um sich (vgl. S. 590).

Haben die ersten Bestrahlungen genützt, so sind nach etwa 4 Wochen neue Belichtungen zu geben, mit Befolgung derselben Technik. Früher darf man die Behandlung nicht wieder aufnehmen.

Dieselben technischen Regeln sind bei Behandlung von tiefsitzenden Karzinomen, welche nicht operiert werden können, zu befolgen.

Stets ist bei Behandlung des Karzinoms ein Freibleiben der nächsten Umgebung des Tumors von Bleidecken und auch eine spezielle Belichtung der entfernteren Regionen, in denen erfahrungsgemäß häufig Metastasen auftreten, indiziert.

2. Sarkom.

Die Sarkome sind von sehr verschiedener Radiosensibilität. Wenn man nach den früher genannten Erfahrungen annehmen kann, daß der Tumor für Röntgenstrahlen sehr empfindlich ist, z. B. bei Sarkom der Lymphdrüsen, so appliziert man zunächst kleinere Dosen; größere Dosen wären überflüssig, außerdem würden sie meist zunächst eine beträchtliche Störung des Allgemeinbefindens erzeugen, die man lieber vermeidet.

In den meisten Fällen ist aber eine mäßige Radiosensibilität etwa wie beim Karzinom anzunehmen; dann soll eine auf entsprechende Tiefendosierung gerichtete Technik befolgt werden.

Auch hier sollen im Anschlusse an die nachweisbaren Tumoren jene Regionen bestrahlt werden, in welchen erfahrungsgemäß das Entstehen von Drüsenmetastasen zu befürchten ist, also z. B. bei einem Sitz des Tumors an dem distalen Teile einer Extremität: die Ellbogenbeuge und Achselhöhle, die Kniekehle und Leistengegend.

3. Lymphome und verwandte Geschwülste.

Diese Tumoren haben meist eine bedeutende Röntgenempfindlichkeit, sind also zunächst mit kleineren Dosen zu behandeln, und zwar sollen bei multiplen Tumoren alle Geschwülste belichtet werden, was übrigens keineswegs an einem und demselben Tage geschehen soll; man würde dadurch bedeutende Störungen des Allgemeinbefindens riskieren. Zuerst

sind die großen und erst später — als minder wichtig — die kleinen Drüsenpakete zu bestrahlen. Auch jene Regionen, in denen Lymphome zufolge ihrer tiefen Lage durch Palpation nicht nachweisbar, aber nach unseren sonstigen Kenntnissen anzunehmen sind, sollen entsprechend belichtet werden. Es sind dies vor allem die tieferen Teile des Abdomens; die Anwesenheit von mediastinalen Tumoren läßt sich durch radioskopische Untersuchung nachweisen. Eine vollzählige Belichtung ist angezeigt, denn eine Fernwirkung von bestrahlten Tumoren aus auf andere entfernte Geschwülste in dem Sinne, daß diese eo ipso schwinden würden, findet, wie gesagt, nicht statt.

Meist ist später eine zweite Serie von Bestrahlungen notwendig, und zwar wenn die Tumoren wieder anwachsen, Mattigkeit und Fieber eintreten; diese Bestrahlungen können oft monatelang hinausgeschoben werden. Dasselbe gilt von den späteren Belichtungen.

4. Myeloide und lymphatische Leukämie.

Bei beiden Formen der Leukämie sollen vor allem die Tumoren bestrahlt werden (und zwar sind auch hier am wichtigsten die großen Geschwülste); eine spezielle Belichtung der Knochen ist, obwohl das Knochenmark meist ausgedehnt erkrankt ist, nicht notwendig, wie zahlreiche Erfahrungen von v. Decastello und Verfasser und anderen Autoren gezeigt haben. Eine so ausgedehnte Bestrahlung des Körpers bringt keine weitere Besserung des Zustandes mit sich, ist auch für Beseitigung von Knochenschmerzen nicht erforderlich. Manche meinen, daß eine stärkere Belichtung dem Knochenmark sogar schädlich sei; dies dürfte aber nur bei sehr intensiven Bestrahlungen zutreffen.

Man konnte zwar in den vergangenen Jahren mit mittelweichem Licht und ohne bzw. mit dünnem Filter, gute Wirkungen erzielen; dennoch ist eine stärkere Filtration vorzuziehen. Doch braucht man dank der großen Empfindlichkeit der Geschwülste nicht die maximalen Oberflächendosen anzuwenden. Wollte man die Geschwülste mit sehr großen Dosen und zwar nach dem Intensivverfahren an allen Stellen und von vielen Seiten unmittelbar nacheinander belichten, so würden zwar die Tumoren rascher zuzückgehen, es würden aber hochgradige Allgemeinstörungen, hohes Fieber, sehr bedeutende Mattigkeit, oft auch anhaltendes Erbrechen und schwere Durchfälle eintreten; die Störungen würden wohl meist vom Patienten verhältnismäßig gut vertragen, da sie bald wieder zurückgehen und sogar einem sehr guten Allgemeinbefinden Platz machen; doch soll man diese Reizerscheinungen zu vermeiden suchen — es würde ja der Kranke auch durch eine so energische Behandlung nicht geheilt.

Durch mäßige Bestrahlungen verschwinden zwar die Tumoren nicht so schnell, auch geht die Leukozytenzahl nicht sofort bis zur Norm herab, aber trotzdem pflegt sich — nach initialen Allgemeinstörungen mäßigen Grades — der Allgemeinzustand rasch zu bessern und die Zahl der Erythrozyten und der Hämoglobingehalt des Blutes steigen gewöhnlich nach einigen Wochen an. Und dies ist, wie auch kürzlich Türk hervorhob, von viel größerer Bedeutung für den Kranken als ein rasches Zurückgehen der Tumoren und der Leukozyten. Es ist mit keiner Gefahr für den Kranken verbunden, wenn die Tumoren langsam schrumpfen und die Zahl der Leukozyten sich lange Zeit etwa zwischen 15000 und 20000 bewegt; vor allem sind der Allgemeinzustand und das Verhalten der Bildungsstätte der roten Blutkörperchen zu berücksichtigen. Zudem geben manche Autoren an, nach Intensivbehandlungen geradezu eine rasch fortschreitende Verschlechterung des Zustandes und baldigen Exitus beobachtet zu haben.

So wird daher auch die zweite Serie von Bestrahlungen erst appliziert, wenn der Allgemeinzustand sich neuerdings verschlechtert, die Tumoren wieder anwachsen und die Leukozytenzahl ansteigt. Der Zustand des Blutes stellt das feinste Reagens für den Stand der Krankheit dar; übrigens gehen Verschlechterung des Kräftezustandes und Vergrößerung der Tumoren mit Ansteigen der Leukozyten im allgemeinen parallel und diese Erscheinungen werden auch bald von einem Sinken der Zahl der roten Blutkörperchen sowie des Hämoglobingehaltes gefolgt. Man wird also die Behandlung nicht etwa bereits wieder aufnehmen, wenn die Rücksicht auf die Haut es zuläßt, sondern man wird die weiteren Bestrahlungen so lange verschieben, bis die genannten Erscheinungen von Verschlechterung zutage treten; dies ist zuweilen erst viele Monate nach den ersten Bestrahlungen der Fall. Dasselbe gilt von dem Zeitpunkte, in dem spätere Bestrahlungszyklen angezeigt sind.

Durch entsprechend intensive Bestrahlungen sinkt manchmal die Zahl der Leukozyten unter die Norm, und manche glauben, daß die Leukopenie gefährlich sei; doch ist die Befürchtung im allgemeinen nicht begründet, denn es sind vor allem die pathologischen Zellen, welche abnehmen; auch steigt meist die Zahl der Leukozyten bald wieder an. Erst durch eine ausgesprochene Intensivbehandlung könnte eine schwere, dauernde Schädigung des blutbildenden Apparates eintreten. Die Befolgung einer solchen Technik kann daher, obwohl dadurch die Krankheitsherde ausgiebiger beeinflußt werden, nicht angeraten werden. Die Rücksicht auf die noch vorhandenen gesunden Zellen würde uns an der Verabreichung genügend starker Bestrahlungen aller Regionen hindern, selbst wenn sie bei Einhaltung der notwendigen Hautschonung möglich wäre.

Sinkt trotz fortgesetzter kunstgerechter Röntgenbehandlung mit Bestrahlungszyklen in entsprechenden Intervallen die Zahl der Erythrozyten und der Hämoglobingehalt des Blutes immer weiter, so ist dies prognostisch ein ungünstiges Zeichen; dann hat eine weitere Behandlung wenig Wert. die Krankheit nimmt nun unaufhaltsam ihren progredienten Verlauf. Manche glauben sogar, in solchen Fällen durch eine Fortsetzung der Bestrahlungen direkt zu schaden; allein auch diese Befürchtung erscheint mir nicht gerechtfertigt, es sei denn, daß der Allgemeinzustand des Kranken so schlecht ist, daß er zunächst auftretende Reizerscheinungen wahrscheinlich nicht mehr überstehen könnte.

V. Vergleich der Behandlung mit Röntgenstrahlen, Radium und anderen unblutigen Mitteln. Kombinierte Behandlung.

Es wurde oben die Behandlung der bösartigen Tumoren mit Röntgenstrahlen allein besprochen. Es gibt nun bekanntlich noch andere, mehr oder weniger wirksame Mittel, zunächst andere unblutige Verfahren. vor allem die Behandlung mit Radium und ähnlichen Substanzen. Diese werden vor allem bei Karzinom und Sarkom angewendet.

1. Radium (und Mesothorium).

a) Oberflächliche Applikation von hochwertigen Präparaten.

b) Einspritzung von minderwertigen Präparaten in das Gewebe des Tumors.

c) Subkutane und intravenöse Injektionen von Radiumpräparaten (und ähnlichen Substanzen, z. B. Thorium X).

a) Die wichtigste Art der Radiumbehandlung ist die Applikation von hochwertigem Radiumsalz in Substanz, vor allem in Kapseln oder Tuben (einzelnen Tuben oder Tubensätzen) auf die Tumoroberfläche, sei es, daß die Geschwülste außen an der Haut, sei es, daß sie in zugänglichen Körperhöhlen sitzen. Dagegen spielt eine viel geringere Rolle die Einführung der Röhren in das Innere des Geschwulst (nach Vornahme einer Inzision), wobei die Geschwulst von innen her, vom Zentrum aus in zentrifugaler Richtung bestrahlt wird, im Gegensatz zur gewöhnlichen Bestrahlung mit Radium (und Röntgenstrahlen) von außen her, von der Haut oder Schleimhautoberfläche in zentripetaler Richtung.

Die Röntgen- und Radiumstrahlen wirken auf die bösartigen Tumoren ähnlich ein, es hängt vor allem von der Lokalisation des Tumors ab, welches Verfahren vorzuziehen sei; von außen unzugängliche Körperhöhlen sollen womöglich mit Radium behandelt werden.

In vielen Fällen ist gleichzeitige Radium- und Röntgenbehandlung indiziert, also eine kombinierte Strahlentherapie, wobei die Röntgenstrahlen außen, das Radium innen angewendet wird, was von besonderer Wirksamkeit ist. Dabei hat man die Vorschriften über Filtrierung und Dosierung genau zu berücksichtigen und soll Überexpositionen vermeiden, wodurch die Haut und das Gewebe, in welchem der Tumor sitzt, sowie dessen Umgebung stark lädiert werden können. Die Tiefenwirkung ist bei der Röntgenbehandlung eine größere als bei der Applikation der Radiumkapsel.

Die Radiosensibilität der diversen Tumoren für Röntgen- und Radiumstrahlen scheint im allgemeinen parallel zu gehen: reagiert ein Tumor dank seiner Röntgenempfindlichkeit gut auf Radium, so würde er sich im allgemeinen auch durch Röntgenbehandlung rasch verkleinern und umgekehrt. Um sich davon zu überzeugen, kann man bei Kranken mit multiplen, zum Teil symmetrisch liegenden Geschwülsten die eine Körperseite mit Röntgenstrahlen, die andere mit Radium behandeln.

Von der genannten Regel gibt es allerdings anscheinend auch Ausnahmen, vor allem soll man übrigens die technischen Umstände genau berücksichtigen (Oberflächen- und Tiefendosen) und weiterhin die Latenzzeit der Wirkung der Bestrahlungen. Es können diesbezüglich große Irrtümer vorkommen. Wenn man z. B. bei der Behandlung einer Geschwulst zuerst das eine Mittel gebraucht und keinen Erfolg sieht, und nun das andere Mittel anwendet, worauf Besserung eintritt, so glaubt man meist, daß das erste Mittel im Stiche gelassen und erst das zweite geholfen habe. Man vergißt aber dabei, daß die Strahlen in der Regel nicht rasch wirken, es erscheint vielmehr die Wirkung erst nach einer Latenzzeit, und diese ist manchmal sehr lang, namentlich, wenn der Tumor sehr langsam wächst und für Strahlen nur wenig empfindlich ist; auch erzeugen schwache Bestrahlungen meist erst spät Wirkungen. Es könnte also die ganze Beobachtung falsch gedeutet worden sein und die alleinige Wirkung des zweiten Mittels nur vorgetäuscht sein; beide Mittel könnten gemeinsam geholfen haben, ja in manchen Fällen könnte die Wirkung nur vom ersten Mittel — mit langer Latenzzeit — herrühren und das zweite Mittel zur Wirkung gar nicht beigetragen haben. Dies gilt übrigens vom Vergleich aller möglichen Verfahren.

b) Einspritzungen von minderwertigen Radiumpräparaten in die Tumormasse werden nur selten gemacht, ihre Wirkung scheint im allgemeinen gering zu sein.

c) Subkutane und intravenöse Injektionen von Radiumpräparaten, Thorium-X usw. werden bei hochempfindlichen Geschwülsten, gewissen Sarkomen, Lymphomen und Leukämie gegeben; doch ist auch hier die Wirkung gering, sehr viel geringer als von lokalen Radiumapplikationen und Röntgenbestrahlungen. Bei Karzinom sind die Injektionen fast wirkungslos.

2. Andere interne Behandlung: intravenöse Injektionen von

Toxinen (Cholin, Trypsin), Arsen- und Quecksilber-, ferner Jod- und Benzolbehandlung.

Diese Verfahren werden bei Lymphomatosen und verwandten Affektionen, speziell auch bei gewissen Sarkomen (hochempfindlichen Drüsensarkomen) verwendet.

Die Behandlung mit intravenösen Injektionen von Toxinen, wie Cholin, Trypsin hilft ebenfalls nur bei hochempfindlichen Geschwülsten und ist auch hier im Vergleich mit der Röntgenbehandlung weit minder wirksam. Ebenso stehen bei Behandlung von Lymphomatosen, bzw. Leukämie Mittel wie Arsen, Quecksilber, Jod, Benzol in ihrer Wirksamkeit weit hinter den Röntgenstrahlen zurück. Man kann hier allerdings durch die genannten Verfahren günstige Wirkung erzielen, doch ist diese geringer, außerdem haben jene Mittel noch gewisse Nachteile (Intoxikationserscheinungen, Störungen der Verdauung), von denen die Röntgenstrahlen frei sind.

Im allgemeinen sind jene Arten von Tumoren und jene Stadien der Erkrankung, welche durch eines der Mittel beeinflusst werden können, auch den anderen Verfahren zugänglich. Verhält sich umgekehrt ein Fall den Röntgenstrahlen gegenüber ziemlich refraktär, so verhält er sich den anderen Mitteln gegenüber ebenso, bzw. noch ungünstiger.

Die Strahlenbehandlung, vor allem Röntgenbehandlung ist somit als das mächtigste und beste Mittel in der Regel den anderen Verfahren weit vorzuziehen; diese brauchen daher auch nicht gleichzeitig angewendet zu werden, sie können höchstens zur Unterstützung der Röntgenwirkung während längerer Pausen in der Röntgenbehandlung herangezogen werden. Auch bezüglich der Leukämie wird von den besten Kennern dieser Affektion, z. B. Türk derselbe Standpunkt vertreten.

VI. Vergleich der Röntgenbehandlung (und Strahlenbehandlung überhaupt) mit der Operation. Spezielle Indikationen.

Die folgenden Bemerkungen beziehen sich vor allem auf die Röntgenbehandlung, sie gelten aber auch für die Strahlenbehandlung überhaupt, namentlich die Radiumbehandlung.

A) Vergleich im Allgemeinen.

Man darf **keineswegs als ersten Grundsatz** aufstellen, daß alle operabel erscheinenden Geschwülste operiert wer-

den sollen, und daß man hier nicht einmal einen Versuch mit Röntgenbehandlung machen dürfe; dies wäre nur dann richtig, wenn die Strahlenbehandlung immer schlechtere Chancen für den Erfolg gäbe als die Operation. Es ist vielmehr heute die Indikationslehre bereits so weit ausgebaut, daß man in vielen Fällen annehmen muß, daß die Geschwulst mit derselben oder sogar größeren Wahrscheinlichkeit durch Bestrahlung beseitigt werden kann. Es ist selbstverständlich, daß, wenn die Chancen bei den Strahlen **besser** sind als beim Messer — und solche Fälle gibt es (vgl. weiter unten S. 574) —, die Strahlen zu wählen sind; aber auch wenn die Chancen **dieselben** sind, wären die Strahlen vorzuziehen und daher zunächst diese zu wählen.

Die Strahlenbehandlung ist nämlich nach der Art der Wirkung, also im Prinzip dem chirurgischen Eingriff vorzuziehen.

Ist doch die Strahlenbehandlung ein vollkommen **schmerzloses** Verfahren, während der Eingriff schmerzhaft ist, bzw. eine Narkose erfordert und Schmerzen zurückläßt; der Kranke hat daher Angst vor der Operation.

Die Strahlen wirken ferner, wenn richtig gehandhabt, **auch anatomisch in idealer Weise schonend**, indem sie die pathologischen Zellen elektiv beeinflussen, so daß diese in günstigen Fällen vollständig zerfallen und durch Resorption ganz eliminiert werden, während die umgebenden gesunden Zellen intakt gelassen werden.

Mit dem Messer muß man die Schnitte „im Gesunden“ machen, man hat mit dem Tumor auch normales Gewebe zu entfernen, wenn man radikal vorgehen will, namentlich wenn die Geschwulst sehr bösartig ist und Fortsätze in die Umgebung aussendet; es bleibt daher auch stets eine kleinere oder größere, oberflächliche oder tiefgreifende Narbe zurück. Daher kann nach der Operation das kosmetische Resultat nicht so gut sein wie nach der Strahlenbehandlung, welche in geeigneten Fällen das gesunde Gewebe unverändert läßt, so daß von der früheren Anwesenheit des Tumors keine Spur zurückbleibt.

Noch dazu kann durch den Schnitt eine Inokulation der Tumorzellen in die Schnittfläche des gesunden Gewebes stattfinden, was die Chancen des vollen Erfolges der Operation verschlechtert. Dadurch, daß man die Operation mit Kauterisation, energischer Thermopenetration („Anbrennen“) und Fulguration verbindet, kann man die Chancen der Operation in der Regel nicht viel besser gestalten; wenn die radikale Entfernung nicht gelingt, so erscheint oft sehr bald ein Rezidiv und dieses greift sogar bei gewissen Affektionen besonders rasch um sich. Bei der Strahlenbehandlung

provoziert man — von höchst seltenen Fällen abgesehen — nur durch ganz fehlerhafte Technik ein rascheres Wachstum der Geschwulst.

Die einen Fälle (große und tiefliegende Karzinome, die meisten Sarkome) sind mehr für die Operation, die anderen Fälle (rein oberflächliche Karzinome und Sarkome, ferner alle Lymphome, Lymphosarkome und verwandten Geschwülste) nur für die Strahlenbehandlung geeignet. Sowohl Sitz als auch Art der Geschwulst kommen also in Betracht. Auch erstreckt sich das Anwendungsgebiet der Strahlentherapie noch auf Fälle, die gar nicht oder nur schwer zu operieren wären.

Vermutet man z. B., daß der Tumor mit wichtigen Gefäßen oder Nerven verwachsen ist, so daß eine totale Entfernung der Geschwulst nicht ratsam erscheint, so ist durch derartige Verwachsungen der Wirkung der Strahlen keine Grenze gezogen, und bei genügender Röntgenempfindlichkeit schwinden die Tumoren vollkommen. Dasselbe gilt von Fällen, in denen sich augenscheinlich von der Hauptmasse der Geschwulst Fortsätze in die Umgebung erstrecken, z. B. in benachbarte Lymphgefäße und Drüsen, Fortsätze die mit dem Messer kaum mehr insgesamt entfernt werden könnten; diese Fortsätze und regionären Metastasen können dagegen den Strahlen genügend zugänglich sein und dann vollkommen verschwinden. Dies ist namentlich bei Lymphomen und gewöhnlichen Geschwülsten der Fall; diese sind nämlich einerseits nicht radikal exstirpierbar und andererseits sehr radiosensibel. Hier erweist sich also die Strahlenbehandlung in ihrer Wirksamkeit der Operation sogar **überlegen**.

Zeigt sich während der Operation, daß eine radikale Exstirpation der Geschwulst nicht leicht möglich ist, so soll man sich mit dem Ausräumen der Hauptmasse begnügen und die Operation nicht noch weiter fortsetzen, vielmehr die Strahlentherapie einfügen; dies soll man vor allem dann tun, wenn zur totalen Entfernung des Tumors eine sehr eingreifende Operation, wie z. B. Amputation einer Extremität, notwendig wäre (vgl. auch S. 577).

Treten ferner nach einer Operation lokale Rezidive auf, namentlich mit Beteiligung tieferer Teile, so soll in der Regel nicht neuerdings operiert, sondern bestrahlt werden — die Operation würde nämlich jetzt nur noch schlechtere Chancen als früher haben.

Der Strahlenbehandlung ist in allen diesen Fällen der Vorzug zu geben, sowohl wenn die Chancen beider Verfahren gleich gut als auch wenn sie gleich schlecht sind.

Ist der Patient schwer anämisch oder kachektisch, leidet er an einem Herzfehler, an Nierenaffektion, Tabes usw., so ist in der Regel schon dadurch

eine schwere Operation kontraindiziert. Hier ist also stets die Strahlenbehandlung am Platz, sie kennt als schonendes Verfahren keine derartigen Kontraindikationen — was ihr Anwendungsgebiet noch mehr erweitert.

Dem Messer ganz unzugängliche, vollkommen inoperable Tumoren sind durchweg der Strahlenbehandlung zu unterziehen; die größere Wirksamkeit derselben gegenüber allen anderen unblutigen Verfahren wurde bereits hervorgehoben.

Anders verhält es sich in Fällen von großen oder tiefgelegenen, zunächst operabel erscheinenden Tumoren, in denen nach dem heutigen Stand der Kenntnisse die Strahlentherapie bedeutend schlechtere Chancen gibt als die Operation. Hier soll man zunächst die Operation anwenden und den Tumor, wenn er nicht ganz exstirpierbar sein sollte, wenigstens soweit entfernen, als es mit dem Messer möglich ist; darauf soll die Strahlenbehandlung folgen als Ergänzung des blutigen Verfahrens, sie kann nun zur weiteren Besserung oder sogar Heilung führen.

In solchen Fällen stehen sich also Strahlen und Messer nicht „feindlich“ gegenüber, sie helfen vielmehr einander, wie die Erfahrungen bei der kombinierten, „radiochirurgischen“ Behandlung lehren.

B) Spezielle Indikationen bei den einzelnen Geschwulstarten.

1. Karzinom.

Man kann hier die folgenden Fälle unterscheiden:

1. Die Chancen sind bei Operation und Strahlenbehandlung gleich gut, der Tumor ist wahrscheinlich (oder sicher) nicht nur durch Operation, sondern auch durch Strahlenbehandlung zu heilen. In solchen Fällen ist die Strahlenbehandlung zu wählen. Ein Beispiel sind die rein oberflächlichen Epitheliome der Haut- und Schleimhäute und die oberflächlichen, frisch entstandenen Karzinome von etwas größerer Dicke.

2. Fälle, bei welchen die Chancen der Strahlenbehandlung für Heilung zweifelhaft, für Operation aber gut sind. Hier hat man natürlich im allgemeinen den operativen Eingriff vorzunehmen ohne weitere Verschiebung. Hieher gehören unzählige Fälle von Karzinom verschiedenen Sitzes und verschiedener Form, auch Epitheliome der Haut, welche mit der Unterlage, z. B. mit dem Periost verwachsen sind.

Beim Vergleich der Wirksamkeit der Strahlentherapie und des chirurgischen Eingriffes im allgemeinen berücksichtige man übrigens das freimütige Geständnis Czerny's, das er im August 1913 machte: „Dreiviertel der Fälle von Karzinom, welche mit mehr oder minder guten Chancen operiert werden, rezidivieren, nur ein Viertel der Fälle bleibt von Rezidiven verschont.“

Stets ist nach der Operation Strahlentherapie als Nachbehandlung indiziert.

3. Fälle, bei welchen die Chancen für beide Methoden zweifelhaft oder geradezu schlecht sind. Hierher gehören ebenfalls unzählige Fälle von Karzinom. Beispiele: 1. Länger bestehendes, großes und an der Thoraxwand fixiertes Mammakarzinom mit Achseldrüsen und Ödem des Armes. Man vermutet demnach, daß sich vom Tumor bereits einige für das Messer unzugängliche Fortsätze in die Tiefe der Achselhöhle und Supraklavikulargrube, bzw. sogar in die Thoraxwand oder in den Thoraxraum erstrecken. 2. Ein Abdominaltumor erscheint nach seiner Größe und Unbeweglichkeit wahrscheinlich mit der Umgebung fest verwachsen und daher kaum mehr exstirpierbar.

Würde das eine Verfahren das andere ausschließen, so hätte man sich im allgemeinen für Strahlentherapie zu entscheiden. Nun liegen aber die Verhältnisse günstiger, man ist oft in der Lage, beide Verfahren anzuwenden; und zwar ist in der Regel zuerst die operative Entfernung aller entfernbarer Massen des Tumors vorzunehmen und nachher die Strahlenbehandlung einzuleiten. (Vergleiche Kapitel „Nachbehandlung“.)

Wenn der operative Eingriff äußerst schwierig wäre, durch vorausgehende Strahlenbehandlung aber voraussichtlich viel leichter gestaltet werden könnte, so ist umgekehrt zuerst die Strahlenbehandlung anzuwenden und dann erst — wenn es noch notwendig erscheint — der chirurgische Eingriff vorzunehmen. Als Beispiel können gewisse Uteruskarzinome mit Affektion des Adnexe figurieren, welche zunächst als inoperabel erscheinen; nach entsprechender Strahlenbehandlung verkleinert sich zuweilen die Geschwulst bedeutend, die benachbarten Infiltrationen gehen zurück und der Tumor erscheint nun exstirpierbar. Ein anderes Beispiel ist der Magenkrebs mit Infiltration der Nachbarorgane, so daß der Fall zunächst inoperabel erscheint; der Tumor wird bestrahlt — zuweilen erst nach operativer Vorlagerung — und später erscheint er vielleicht exstirpierbar. Ein drittes Beispiel ist die Pagetsche Form des Brustdrüsenkrebses mit ausgedehnten, aber zumeist nur oberflächlichen karzinomatösen Infiltrationen der Haut. Eine Entfernung des großen Hautbezirkes mit dem Messer wäre nicht möglich, man bestrahlt daher zunächst die Region. Die oberflächlichen Infiltrationen schwinden nun in der Regel ganz, oft bleibt aber im Zentrum an der Brustwarze ein Karzinomherd zurück, welcher sich offenbar in die Tiefe erstreckt und daher durch die Bestrahlung zu wenig beeinflußt wird; dieser umschriebene Herd kann nun mit dem Messer entfernt werden, wobei der Schnitt entsprechend der vollzogenen Sanierung der Umgebung im Gesunden geführt wird. So werden bisher unheilbare Fälle heute einer wirksamen Behandlung zugänglich, zuweilen mit vollkommenem Erfolg.

In Fällen, in denen aber der Tumor zufolge seines Sitzes dem Messer ganz unzugänglich ist, ist die Strahlentherapie indiziert. Dasselbe gilt von Fällen, in denen eine Operation wegen des Allgemeinzustandes, z. B. Herzfehler, Kachexie usw. nicht ratsam ist, und ferner von Fällen, in denen nur der Patient die Operation verweigert. In allen diesen Fällen ist die Strahlenbehandlung allein am Platze; sie soll hier stets angewendet werden, wenn sie auch meist nur unvollkommen wirkt.

Fall I. Inoperables Mammakarzinom. Vorbehandlung mit Röntgenstrahlen, Geschwulst nachher exstirpierbar.

(Bereits anderwärts von Prof. Alexander Fraenkel besprochen, siehe Literaturverzeichnis.)

Marie W., 42 Jahre alt, Bäuerin. Poliklinik.

Anamnese vom 24. IV. 1913. Seit 3—4 Jahren besteht ein erst langsam, dann schnell wachsender Tumor an der rechten Mamma.

Befund 24. IV. 1913. An der rechten Mamma ist lateral ein auf breiter Grundlage unbeweglich aufsitzender, von geröteter, stellenweise ulzerierter Haut bedeckter, derber, etwa faustgroßer Tumor vorhanden, in der Axillar- und Supraklavikularregion zahlreiche, zum Teil kleinapfelgroße Drüsen; elephantiasisches Ödem des rechten Armes. Diagnose: Inoperables Mammakarzinom.

Röntgenbehandlung 24.—26. IV., Bestrahlungen der erkrankten Partien an 5 Stellen, und zwar mit dickem Aluminiumfilter und nach Adrenalinanämisierung, 2 SN-Dosen per Sitzung. Später noch weitere Belichtungen, im ganzen 7 derartige Bestrahlungsserien mit entsprechenden Pausen bis zum 28. VIII. 1913.

Verlauf: Während der Behandlung wurde der Mammatumor allmählich kleiner; am 2. VII. war er bereits stark verkleinert, aber es waren nun einige kleine Drüsen in der rechten Halsregion aufgetreten. (Am Schluß der Behandlung trat stellenweise eine oberflächliche Dermatitis auf, welche bald wieder verschwand.)

Zu Anfang Oktober war die Geschwulst an der Mamma sehr stark verkleinert und dabei beweglich geworden, die ulzerierten Flächen waren verheilt, das Ödem des Armes geschwunden, die axillaren und supraklavikularen Drüsen palpatorisch nicht mehr nachweisbar, nur weiter oben am Halse waren noch einige kleine Drüsen vorhanden. Der primäre Tumor war anscheinend operabel geworden.

Am 8. X. 1913 wurde von Professor Fraenkel die Operation vorgenommen, mit Exstirpation des primären Tumors und der regionären Drüsenmetastasen. Die Operation gestaltete sich verhältnismäßig einfach, es zeigte sich dabei ein gut abgegrenzter Tumor, der dem Anscheine nach in fibröser Umwandlung war.

Die histologische Untersuchung durch Professor Joannovics ergab das typische Bild des Karzinoms, sowohl im primären Tumor als auch in den Drüsen. An der Grenze des Mammatumors gegen das subkutane Gewebe findet sich an mehreren Stellen ein z. T. ödematöses, z. T. hyalines Bindegewebe, ähnlich einem Granulationsgewebe, das in den Tumor hineinwächst. Größere Blutgefäße weisen hier außerordentlich verdickte Wände auf, wobei das Lumen auf einen minimalen Spalt reduziert ist.

In diesem Falle wurde ein bis dahin inoperables Mammakarzinom durch die Röntgenbehandlung so stark verkleinert und

derart beweglich gemacht, daß die Exstirpation mit dem Messer möglich wurde.

5 Tage später wurde die prophylaktische Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen begonnen; es ist allerdings zu fürchten, daß in der Tiefe noch einige Herde zurückgeblieben oder gar bereits an anderen Stellen Metastasen vorhanden waren.

Fall II. Nach Exstirpation eines Unterzungen-Speicheldrüsenkarzinoms Auftreten eines inoperablen Drüsenrezidivs. Röntgenbehandlung, Verkleinerung der Drüsen bis auf einen kleinen exstirpierbaren Rest. Längere Beobachtung.

E. v. R., 49 Jahre alt, Offizier, übersandt von Professor Freih. v. Eiselsberg. Anamnese vom 27. I. 1912. Vor 16 Monaten durch Prof. Freih. v. E. Exstirpation eines Karzinoms der linksseitigen Unterzungenspeicheldrüse mit Resektion der linken Zungenhälfte. Später Auftreten einer Schwellung der Submaxillarymphdrüsen dieser Seite. Vor 10 Tagen Versuch einer Exstirpation derselben, doch kann die Geschwulst nicht radikal entfernt werden.

Befund 27. I. 1912. Wunde fast geheilt. Submaxillarregion noch beträchtlich prominent und hart.

Röntgenbehandlung der Submaxillarregion, Bestrahlungen mit mittleren Dosen in mehrwöchentlichen Intervallen vom 27. I. bis zum 5. XI. 1912. Der Tumor bildete sich rasch zurück und war bald nicht mehr fühlbar. (Die Barthaare fielen aus, die Haut zeigte sich sonst nicht verändert.)

13. VI. 1913. Entfernung einer restierenden, kaum erbsengroßen, harten Drüse in der genannten Gegend durch Prof. Freih. v. E. Die Röntgenbestrahlungen wurden dann zur Prophylaxe in vierwöchentlichen Intervallen noch weiter fortgesetzt.

Herbst 1913. Die Haut ist an der Stelle haarlos, glatt, nicht gerötet, in der medialen Partie (unter dem Kinn) stark verdickt. Kein Knoten in der Tiefe nachweisbar. Trotzdem auch weiterhin in Monatspausen Bestrahlungen.

Nachtrag bei der Korrektur: Juli 1914. Kein Rezidiv nachweisbar. Haut weiß, kahl, nicht mehr verdickt. Allgemeinzustand unverändert gut.

Die Röntgentherapie konnte also ein inoperables Drüsenrezidiv nach Exstirpation eines Unterzungenkarzinoms so stark verkleinern, daß schließlich nur mehr ein ganz kleiner Knoten übrig blieb, welcher leicht mit dem Messer entfernt werden konnte. Eine Prognose über den weiteren Verlauf läßt sich allerdings noch immer nicht mit voller Sicherheit stellen.

Fall III. Karzinom des Hodens und Nebenhodens bei einem Knaben. Kastration, aber Zurückbleiben eines Tumorrestes. Durch Röntgenbehandlung vollkommenes Schwinden des Restes. 5 Jahre später Nachuntersuchung.

Walter G., 17 Monate alt, übersandt von Prof. Schnitzler. Anamnese 18. V. 1909. Vor 8 Tagen Entfernung des rechten Hodens samt Nebenhoden wegen eines Tumors durch den Chirurgen. Mikroskopischer Befund: sehr bösartiges Adenokarzinom.

Befund 18. V. 1909. Wunde geheilt, aber darunter noch ein harter Knoten vorhanden.

In der Folgezeit Röntgenbestrahlungen des Knotens, zuerst in wöchentlichen, dann in mehrwöchentlichen Intervallen, mit sorgfältiger Abdeckung der Umgebung, speziell auch des linken Hodens, der dabei möglichst weit abseits gehalten wird.

Im Dezember 1909 zeigt sich der Knoten stark verkleinert, die Haut darüber gebräunt. Der linke Hoden hat sich gut entwickelt, auch ist hier entsprechend der Bleideckung keine Braunfärbung des Skrotums eingetreten.

28. II. 1910. Noch immer ist links ein kleiner Knoten fühlbar, er hat sich aber nicht vergrößert; zwölfte Bestrahlung.

15. XII. 1910. Bericht des Hausarztes Dr. Rie: Es ist keine neuerliche Anschwellung eingetreten, im Gegenteil, der Knoten ist ganz geschwunden.

Befund August 1912. Kein Rezidiv eingetreten, linker Hoden normal gewachsen. Das Kind ist sehr kräftig entwickelt.

Nachtrag bei der Korrektur. Juli 1914. Kein Rezidiv.

Es konnte somit bei einem Knaben mit Karzinom des einen Hodens bzw. Nebenhodens selbst durch Kastration keine vollständige Exstirpation des Tumors durchgeführt werden; die Röntgenbehandlung brachte dann erst einen vollkommenen und zwar dauernden Erfolg, wobei der andere Hoden vor Röntgenwirkung ganz bewahrt werden konnte.

2. Sarkom.

In Fällen, in denen Operation und Strahlentherapie dieselben Chancen bieten, sei es daß sie gut oder schlecht sind, ist nicht die Operation, sondern die Strahlentherapie zu wählen. In manchen Fällen sind aber die Chancen bei der Strahlentherapie sogar bessere als bei der Operation.

Es sind also keineswegs Fälle, die operabel erscheinen, darum sofort zu operieren, es sollen vielmehr — beim Sarkom ist dies noch viel wichtiger als beim Karzinom — zuerst die Chancen beider Verfahren abgewogen werden: dabei ist auch die Größe und Schwierigkeit des chirurgischen Eingriffes zu berücksichtigen.

Bei Rezidiven nach Operationen, namentlich wenn die Rezidive sehr bald nach den Eingriffen an derselben Stelle oder in der nächsten Umgebung auftreten, soll im allgemeinen die Strahlentherapie angewendet werden. Es ist dies ganz besonders zu beherzigen, wenn die Geschwulst an derselben Stelle wiederholt rezidiviert hat und immer wieder ohne Erfolg operiert worden ist. Aus dem Verlaufe geht ja dann hervor, daß die Geschwulst nicht radikal exstirpierbar ist; und außerdem hat die Erfahrung gelehrt, daß gerade in diesen Fällen die Strahlentherapie sehr wirksam ist und die Geschwulst ganz zur Resorption bringt.

Wenn ferner der Tumor aus irgendwelchem Grunde, z. B. nach seinem Sitze als Metastase erscheint (zuweilen ohne daß der primäre Tumor nachweisbar ist), oder wenn an verschiedenen Stellen des Körpers Metastasen nachweisbar sind, soll keine Operation vorgenommen werden, sondern Strahlenbehandlung. Denn der Kranke kann dann auch durch operative Eingriffe nicht geheilt werden, es soll daher lieber das schonende Verfahren — selbst wenn es ebenfalls nur schlechte Chancen gibt — angewendet werden.

Von den Sarkomen der Haut und der Lymphdrüsen weiß man, daß sie für Röntgenstrahlen sehr empfänglich sind; sollten diese zunächst operabel erscheinen, so sollen sie trotzdem nicht operiert werden — übrigens sind sie erfahrungsgemäß meist nicht radikal exstirpierbar.

Wenn man von der Probeexzision eine Aufklärung über die Radiosensibilität des Tumors erwartet, so soll man diese, bevor man sich für die einzuschlagende Therapie entscheidet, vornehmen; doch gibt die mikroskopische Untersuchung nur ausnahmsweise Anhaltspunkte darüber.

Wenn man keine Anhaltspunkte für gute Beeinflussbarkeit des Tumors durch Strahlen gewinnen kann — in der Mehrzahl der Fälle ist keine besondere Empfindlichkeit anzunehmen und sind daher die Chancen der Operation im allgemeinen besser —, so ist doch in der Regel zunächst die Strahlentherapie (mit Applikation intensiver Belichtungen) zu versuchen.

Man wird diesen Grundsatz in allen Fällen befolgen, in denen die Operation sehr eingreifend wäre, sei es daß wichtige Teile zugleich mit dem Tumor exstirpiert werden müßten (Auge, Extremität usw.), sei es daß nur ein schlechtes kosmetisches Resultat (besonders im Gesicht) zu erwarten wäre.

Verfasser sprach vor Jahren (1906) den Grundsatz aus, daß man überhaupt bei operabel erscheinenden Sarkomen nicht sofort operieren dürfe, sondern stets zuerst die Strahlentherapie versuchen solle; man möge die Wirkung der Bestrahlungen etwa 2—3 Wochen verfolgen bzw. so lange abwarten. Der Grundsatz wurde von den einen akzeptiert, von den andern aber mit der Begründung verworfen, daß man dabei ein Inoperabelwerden des Tumors riskiere.

Um zu entscheiden, wie lange man die Operation verschieben solle, wenn eine Wirkung der Strahlen nicht schnell eintritt, richte man sich nach der Raschheit des Wachstums des Tumors:

a) Ist der Tumor zuletzt rasch gewachsen, so warte man die Wirkung der Bestrahlung im allgemeinen nur etwa eine Woche ab: ein Anschwellen der Geschwulst gleich zu Beginn ist aber kein schlechtes Zeichen, namentlich, wenn damit Schmerzen und Allgemeinstörungen verbunden sind (Vorreaktion), sehr bald folgt die Verkleinerung.

b) Ist dagegen der Tumor langsam gewachsen, so wird er voraussichtlich, wenn die Bestrahlungen auf ihn nicht einwirken, auch weiterhin nur langsam wachsen und daher im allgemeinen auch nach einigen Wochen keine wesentlich schlechteren Chancen für den Erfolg der Operation geben, sei es daß diese von Anfang an gute oder schlechte gewesen sind; man soll daher hier die Wirkung der Strahlenbehandlung, wenn sie nicht doch schon früher erscheinen sollte, mehrere Wochen abwarten. Eine Stimulation der Geschwulst durch die Strahlen zu schnellerem Wachstum ist im allgemeinen nicht zu befürchten (siehe S. 593); ein allmählich fortschreitendes Wachstum würde natürlich zur Vornahme des Eingriffes mahnen.

Zeigt sich nach der angegebenen Zeit eine befriedigende Wirkung der Strahlen, z. B. zunächst ein Wachstumstillstand der Geschwulst, dann eine Schrumpfung derselben, ein Sistieren der Schmerzen, eine Besserung des Allgemeinzustandes, so kann man die Operation noch weiter aufschieben. Wird die Wirkung schließlich zu einer vollkommenen, so hat man dem Patienten die Operation ganz erspart; anderenfalls, d. h. wenn die Geschwulst sich zu verkleinern aufhört, bestrahlt man neuerdings. Wirkt nun diese Bestrahlung nicht entsprechend, so wird die Operation vorgenommen, zuweilen unter viel günstigeren Bedingungen als sie seinerzeit bestanden haben. Tritt bei oberflächlich sitzender Geschwulst trotz Intensivbestrahlung nach einer anscheinenden Heilung bald wieder Rezidive ein, so ist dies ein Zeichen, daß es sich nur um eine „Deckheilung“ gehandelt hat und daß der Tumor in der Tiefe weitergewachsen ist; man hat dann zur Operation zu schreiten. Leider ist aber die Beurteilung von Vorgängen in der Tiefe meist recht schwierig.

Intraoperatives Eintreten von Schwierigkeiten — ich spreche hier von Fällen, in denen man gar keinen Versuch mit Strahlenbehandlung gemacht hat, sondern gleich die Operation vornimmt —. Wenn sich wider Erwarten während der Operation zeigt, daß die Geschwulst unzugängliche Ausläufer in die Umgebung sendet oder mit wichtigen Gefäßen verwachsen ist oder dergleichen, so daß die beabsichtigte einfache Exstirpation nicht möglich ist, man sich vielmehr behufs radikaler Wirkung zu einer eingreifenden Operation entschließen müßte (Entfernung eines Teiles des Gesichtes, Amputation einer Extremität usw.), so soll lieber die Operation ganz abgebrochen werden und die Strahlenbehandlung an ihre Stelle treten (mit sofortiger Bestrahlung des offenen Operationsfeldes und auch nachheriger Belichtung der ganzen Region). Es kann sich um einen sehr radiosensiblen Tumor handeln, dann wird er sich rasch verkleinern, ja zuweilen schon nach einigen Tagen vollständig zur Resorption gebracht werden. (Fall VI auf S. 578.)

In Fällen, in denen eine Operation nur in der Absicht vorgenommen wird, wenigstens den größten Teil des Tumors zu entfernen, soll man stets als unmittelbare Fortsetzung die Strahlenbehandlung anwenden.

In allen Fällen, welche anscheinend radikal operiert worden sind, ist nachher eine entsprechende prophylaktische Nachbehandlung mit Strahlen vorzunehmen.

Bei ganz inoperablen Sarkomen, sei es daß der Tumor zwar dem Messer erreichbar, aber nach seinem Sitze für eine Operation ganz ungeeignet ist, sei es daß es überhaupt dem Messer ganz unzugänglich ist, ferner wenn allgemeine Kontraindikationen gegen die Operation bestehen, oder wenn nur der Patient die Operation verweigert, ist vor allen anderen Verfahren stets die Strahlentherapie indiziert.

Beispiele von rasch wachsenden und nach wiederholten Eingriffen immer wieder rezidivierenden Sarkomen, welche durch Röntgenbestrahlung prompt verschwanden, stellte ich in meiner bereits zitierten Arbeit im Jahre 1906 zusammen; es waren darunter folgende Fälle:

Fall von Beck: Melanosarkom der Haut. Coley: Rundzellensarkom in der Pektoralisgegend. Torrey: Fibrosarkom der Brust. Walker: alveoläres Melanosarkom der Parotisgegend. Krogius: Rundzellensarkom des Hinterhauptbeins. Großmann: Spindelzellensarkom der Nase. Bécélère: Stark vaskularisiertes Rundzellensarkom des Oberkiefers.

Ein hierher gehöriger, allerdings nach zunächst erfolgreicher Röntgenbehandlung später rezidivierender Fall eigener Beobachtung sei hier mitgeteilt.

Fall I. Endotheliom der Nasenhöhle, nach schweren Operationen wiederholte Rezidive. Schließlich Heranwachsen eines ganz inoperablen Tumors in der Siebbein-gegend. Röntgenbehandlung: rasche Schrumpfung des Tumors, Wiederrückrücken der distanzierten Augäpfel Wiederkehr des Sehvermögens. Später Rezidive, Tod. (Bereits veröffentlicht.)

N. M., 38 jährige Frau, übersandt von Primarius R. Gersuny. Anamnese und Befund 15. X. 1903. Seit 6 Jahren Nasenbeschwerden, zuerst bloß Verstopfung der Nase, seit 3 Jahren mehrmals Operationen an der Nase, zuerst einfache Exkochleation der Nasenhöhle, später (Dezember 1900, Juni und September 1902) eingreifende Operationen mit Resektion von Knochenteilen und Nasenplastik. Immer wieder Rezidive, zuletzt neuerliche Verstopfung der Nase mit Bildung eines äußeren Tumors in der Siebbeinregion. Befund: Schlecht genährte, blasse Frau. Starke Deformation der Nase durch vorausgegangene Nasenplastik, Vorhandensein eines großen, stark prominenten, gelappten Tumors mit 2 kirschgroßen, exulzerierten Knoten in der Gegend des Nasensattels. Augäpfel auseinandergedrängt, (seit 1 Monat)

Erblindung. Harter Gaumen von Tumormasse ersetzt. Schmerzen in der ganzen Region und im Kopf. Histologischer Befund: Endotheliom. Tumor nun inoperabel.

Durch Röntgenbehandlung (schwache Bestrahlungen) rasche Abflachung der äußeren Geschwulst und innerhalb einiger Wochen vollkommenes Schwinden derselben, Sistieren der Schmerzen, partielle Wiederkehr des Sehvermögens, Zusammenrücken der Augen, aber Rückstände der Geschwulst in der Tiefe; bedeutende Besserung des Allgemeinzustandes. Durch die Bestrahlung keine Veränderung der Haut, nur unvollständiger Ausfall der Augenbrauen. 12. VII. 1904 letzte Bestrahlung, dann Aussetzen der Behandlung.

Weiterer Verlauf. Nach viermonatigem stationärem Zustand Rezidive. Fortsetzung der Röntgenbehandlung in einem anderen Spital, trotzdem rasche Verschlechterung und noch im Jahre 1904 Tod.

In diesem Falle von wiederholt operiertem und immer wieder rezidivierendem Tumor des Nasenraumes (Endotheliom), bei welchem eingreifende Operationen das neuerliche Heranwachsen der Geschwulst nicht verhindern konnten, und schließlich ein inoperables Rezidiv mit Bildung von Tumoren an der Stirne und Destruktion des Gaumens aufgetreten war, wirkte die Röntgenbehandlung zunächst ausgezeichnet ein: der äußere Tumor verschwand innerhalb einiger Wochen, die Schmerzen sistierten, die auseinandergedrängten Augäpfel rückten wieder zusammen, die erblindete Patientin konnte wieder auf größere Entfernung sehen. Die Geschwulst war sehr radiosensibel, denn schon schwache Bestrahlungen wirkten rasch. Die Haut entzündete sich nicht, nur die Augenbrauen fielen aus. Doch traten nach längerer Pause in der Behandlung Rezidive in der Tiefe ein und bald starb die Kranke.

Noch bessere Beispiele für die **Superiorität** der Röntgenbestrahlung gegenüber der Operation sind die folgenden Fälle II bis VI.

Fall II. Rezidiv nach Operation eines Sarkoms der Thyroidea. Röntgenbehandlung, Verschwinden des Tumors. Später Bildung einer Geschwulst an der Tonsille, durch Röntgenbestrahlung wieder Resorption derselben. Nach mehreren Jahren Nachuntersuchung.

E. V., 45 Jahre alte Frau, übersandt von Prof. Freih. v. Eiselsberg.

Anamnese Mai 1911. Im Jahre 1909 rasche Vergrößerung eines längst bestehenden medianen Strumaknotens; dieser erreichte nach $\frac{1}{2}$ Jahre über Nußgröße und wurde immer härter. Im November 1909 wurde vom Chirurgen eine Exstirpation des Strumaknotens vorgenommen; die mikroskopische Untersuchung (Prof. Paltauf) ergab: Adenosarkom mit zentraler Erweichung. Der lokale Befund blieb zunächst gut. Im April 1911 vergrößerte sich aber der in der Nähe des Kehlkopfes zurückgebliebene Rest der Schilddrüse abermals und es trat ein leichter Grad von Heiserkeit ein, der namentlich beim Singen störte. Ein neuer Eingriff erschien dem Chirurgen nicht ratsam.

Befund Mai 1911. Etwas blasse, aber nicht abgemagerte Patientin. kleines Rezidiv in der Narbe am Halse, in Form einer flachen, dem Kehlkopf fest aufsitzenden, ziemlich harten Anschwellung. Haut nicht verändert.

Röntgenbehandlung, Verlauf. Schon nach den ersten Bestrahlungen verkleinerte sich die Geschwulst und unter der fortgesetzten Behandlung mit Bestrahlungen in größeren Pausen hörten auch die Beschwerden beim Sprechen und Singen auf. Auch nach mehrmonatigem Aussetzen der Behandlung trat — wie ich Mitte Oktober erfuhr — kein Rezidiv auf, auch die Heiserkeit war nicht wiedergekehrt.

Im Februar 1912 erschien die Kranke wieder, diesmal war zwar kein Rezidiv an der Schilddrüse vorhanden, aber die Stimme hatte seit drei Monaten ein gequetschtes Timbre und es bestanden Schmerzen links im Halse. Es zeigte sich, daß die linke Tonsille und die linke Seite des Rachengewölbes von einer Geschwulst eingenommen war, welche die entsprechende Gaumenhälfte herabdrückte. Die Kehlkopfspiegelung zeigte den Larynx frei. Es waren keine sonstigen Drüsenanschwellungen vorhanden und keine Abmagerung.

Durch einige Monate wurden in größeren Intervallen einige Bestrahlungen appliziert, teils von der linken Halsseite her, teils durch den geöffneten Mund. Die Geschwulst verkleinerte sich unter dieser Behandlung zusehends. Drei Monate nach Beginn dieser Serie von Bestrahlungen (Mai 1912) war keine Spur der Geschwulst mehr zu finden.

Die Nachuntersuchung im Dezember 1912 zeigte kein Rezidiv, das eigentümliche Gefühl im Hals, das im Sommer eine Zeit lang bestanden hatte, war seit Herbst ebenfalls geschwunden. Die Kranke sah nun sehr frisch aus. Meine Anfragen beim Hausarzt Dr. A. Bloch im Juni und November 1913, sowie Juli 1914 wurden stets mit der Mitteilung beantwortet, daß die Kranke seither vollkommen gesund sei.

In diesem Falle wurde ein Sarkom der Thyreoidea, das ein Jahr nach einem operativen Eingriff rezidierte und nun nicht mehr operabel erschien, durch Röntgenbehandlung anscheinend dauernd beseitigt; allerdings trat später an einer anderen Stelle (Tonsille) eine neue Geschwulst auf, aber auch diese wurde durch Röntgenbehandlung zum vollständigen Schwinden gebracht. In den folgenden Jahren trat nirgends ein neuer Tumor auf.

Fall III. Sarkom der Tonsille mit Drüsenanschwellungen. Durch Röntgenbestrahlungen vollkommenes Schwinden der Tumoren.

Johann P., 35 Jahre alt, von der chirurgischen Abteilung Prof. A. Fraenkel dem Röntgeninstitut der Poliklinik überwiesen.

Anamnese 10. X. 1911: Vor einem Jahr wurde die linke Tonsille wegen starker Vergrößerung durch Tonsillotomie entfernt; der mikroskopische Befund ergab: Sarkom. Bald wuchs die Geschwulst wieder an und es traten auch Drüsenanschwellungen an anderen Stellen auf.

Befund 10. X. 1911: Die linke Tonsille bildet einen kleinapfelgroßen kugeligen Tumor, die rechte ist nur wenig geschwollen. Dabei sind Atem- und Schluckbeschwerden vorhanden. Es sind außerdem zahlreiche, etwa pflaumengroße Drüsen am Unterkiefer, weiter abwärts am Halse und in der rechten Achselgegend zu finden.

Röntgenbehandlung der verschiedenen Stellen, auch Bestrahlung durch den geöffneten Mund. Befund nach 4 Wochen: sämtliche Tumoren sind stark verkleinert.

Später neuerliche Bestrahlungen in Monatspausen (S. N. Maximaldosen mit Lederfilter); dabei fortschreitende Schrumpfung der Geschwülste.

Vier Monate nach Beginn der Behandlung sind alle Tumoren vollkommen geschwunden, auch der Allgemeinzustand ist gut. Die Bestrahlungen wurden aber der Sicherheit wegen in Monatspausen fortgesetzt und so wurden 13 Serien von Bestrahlungen appliziert. Letzte Bestrahlung 17. I. 1914. Damals zeigte sich kein neuerliches Anwachsen der Tumoren.

Bericht vom 20. I. 1914: lokal kein Rezidiv eingetreten, aber seit 6 Wochen starker Gürtelausschlag am Rumpfe.

Bei einem nach Abkappung rezidivierenden Tumor der Tonsille (Sarkom) mit regionären Drüsenschwellungen wurde durch Röntgenbestrahlungen während einiger Monate ein vollständiges Schwinden der Geschwülste erzielt. Der einige Jahre später auftretende Herpes zoster dürfte aber prognostisch als schlimmes Zeichen anzusehen sein.

Fall IV. Geschwulst in der Schenkelfurche (Sarkom der Faszie?), nicht radikal exstirpierbar. Röntgenbehandlung, Resorption des Geschwulstrestes.

Helene F., 41 Jahre alt, übersandt von Professor Clairmont. Anamnese 20. IX. 1913. Vor 9 Tagen Exstirpation eines faustgroßen Tumors am linken Oberschenkel im mittleren Drittel in der Gefäßfurche; ein langer Hautschnitt erforderlich (Professor Clairmont). Der Tumor hat eine lappige Oberfläche und zeigt eine weißliche, stellenweise aber graue Schnittfläche; er scheint von der Faszie auszugehen und ist nicht mit dem Knochen verwachsen. Mikroskopische Untersuchung: „Fibrom mit knöchernen Teilen“; dennoch bleibt nach der Meinung des Chirurgen der Verdacht auf Sarkom bestehen.

Der Tumor war von der Patientin 6 Wochen früher zum ersten Male bemerkt worden, seitdem bestanden an dieser Stelle Schmerzen beim Gehen.

Befund 20. IX. 1913. Zarte Frau, will nicht abgemagert sein. Langgestreckte Wunde am Oberschenkel fast geheilt, im oberen Teil der Narbe ein kleiner harter Knoten fühlbar.

Röntgenbehandlung. 5 Bestrahlungen in entsprechenden Pausen bis zum 16. XII. 1913.

Befund 16. XII. 1913. Der Knoten ist nicht mehr zu fühlen, dafür ist in der rechten Axilla eine kleine harte Drüse zu tasten; diese wird vom Chirurgen operativ entfernt.

Nachtrag bei der Korrektur. Juli 1914 kein Rezidiv.

Der Tumor des Oberschenkels konnte nur durch Kombination von Operation und Röntgenbehandlung ganz beseitigt werden; das frühzeitige Auftreten einer Achseldrüsenschwellung gibt eine zweifelhafte Prognose.

Fall V. Nach Exstirpation eines Tumors aus der Kniekehle Auftreten eines Drüsenrezidivs in der Leistengegend, Exstirpation des Paketes, Melanosarkom. Röntgenbehandlung des Geschwulstrestes, Schrumpfung desselben.

Leopold Sch., 59 Jahre alt, Beamter überwiesen von Prof. Schnitzler. Anamnese 31. X. 1913. Vor 3 Jahren Entwicklung einer Geschwulst in der

linken Kniekehle. Bald darauf Entfernung des über haselnußgroßen Knotens, der mit der Haut verwachsen war, durch Dr. Guttman. Ein halbes Jahr später Beginn von Drüsenschwellung in der linken Leistengegend, Jodbehandlung hatte nur einen vorübergehenden Erfolg. Der Tumor ist seit Frühjahr 1913 wieder stark gewachsen. 23. X. Exstirpation des Drüsenpaketes durch Prof. Schnitzler; langer Hautschnitt, großes flaches Drüsenpaquet vorhanden; es wird möglichst vollkommen entfernt. Mikroskopischer Befund (Prof. Landsteiner): Melanosarkom.

Befund 31. X. 1913. Kräftiger, gesund aussehender Mann, Operationswunde fast geheilt, aber an einer benachbarten Stelle noch ein harter Knoten fühlbar.

Röntgenbehandlung. 5 Bestrahlungen vom 31. X. bis 12. XII. 1913 mit mehrwöchentlichen Intervallen. Während der ersten Zeit verkleinerte sich zwar der ursprüngliche Knoten, es trat aber daneben noch ein harter Plaque auf. Haut selbst nicht verändert, keine Prominenz.

Nachtrag bei der Korrektur. Mitteilung von Dr. A. Schwarz 13. I. 1914: Der Tumor in der Leistengegend ist vollkommen geschwunden.

Befund 10. VI. 1914. In derselben Region wieder ein kleiner subkutaner Plaque vorhanden, auch die Drüsen in der rechten Leiste etwas angeschwollen. Allgemeinzustand gut. In den folgenden 2 Wochen mehrere Bestrahlungen.

Auch in diesem Falle von metastatischem Melanosarkom in inguine war man nicht imstande, mit dem Messer auch die peripheren Teile der Geschwulst zu entfernen; erst im Laufe der Röntgenbehandlung war ein Verschwinden des Tumors zu beobachten. Doch bleibt auch in diesem Falle die Prognose zweifelhaft, denn nach kürzerer oder längerer Zeit könnten lokale Rezidive oder Tumoren an anderen Stellen auftreten.

Fall VI. Geschwulst in der Faszie des Oberarms. Versuch einer Exstirpation, intraoperative Erkenntnis, daß dies nicht möglich. Mikroskopisch: Spindelzellensarkom. Mehrere Tage darauf Exartikulation des Armes. Trotzdem mehrere Monate später lokale Rezidive. Jetzt erst Röntgenbehandlung; Tumor sehr radiosensibel, verschwindet rasch. Nachuntersuchung nach mehreren Jahren.

L. M., 48jähriger Mann, übersandt von Dr. Schürer v. Waldheim. Anamnese am 6. XI. 1911: Am rechten Oberarm unterhalb des Schultergelenkes hatte sich seit einem halben Jahre (gegen Ende 1910) ein Tumor entwickelt. er war zunächst gegen den Knochen verschieblich, später aber nicht mehr; kein Ödem des Armes, keine Hautveränderung.

Im Juni 1911 wurde von einem erfahrenen Chirurgen eine Exstirpation des Tumors versucht; doch zeigte sich dabei, daß eine vollständige Ausräumung des Tumors unmöglich war, derselbe schien von der Faszie auszugehen und war mit den Gefäßen enge verwachsen. Die Operation wurde daher abgebrochen. Die mikroskopische Untersuchung eines Stückes zeigte, daß ein Spindelzellensarkom vorlag. Es wurde nun ein Konsilium abgehalten und dementsprechend zwei Tage nach der ersten Operation eine zweite vorgenommen, und zwar diesmal eine Enukleation des Oberarmes.

Die Operationswunde heilte prompt, aber drei Monate später trat ein Rezidiv in der Narbe auf; um auch dieses operativ zu entfernen, hätte man die ganze Schulter abnehmen müssen.

Befund 6. XI. 1911. Schlanker blasser Mann, abgemagert. Vom rechten Arm ist nur ein ganz kurzer Operationsstumpf vorhanden. Hier ist, und zwar in der Gegend der vorderen Achselfalte, nahe der Narbe, ein nußgroßer harter Tumor zu fühlen, ohne Verschieblichkeit gegen die Unterlage. Keine Hautveränderung; die Narbe selbst ist normal. Weiter vorne, und zwar in der Region des Deltoideus ist auch noch ein zweiter Tumor in Form einer flachen prallen Anschwellung vorhanden. Der Oberarmstumpf kann nur in geringem Maße bewegt werden, Schmerzen bestehen nicht.

Röntgenbehandlung vom 6. XI. an: Bestrahlungen in mehrtägigen Intervallen. Verlauf. Schon nach wenigen Tagen wurden die beiden Geschwülste kleiner und besserte sich die Beweglichkeit des Armstumpfes. Bald waren beide Tumoren geschwunden bis auf einen ganz kleinen, in der Axilla gelegenen, an einer Rippe festsitzenden Höcker.

Aus prophylaktischen Gründen wurden die Bestrahlungen noch bis zum 21. XII. desselben Jahres fortgesetzt.

Befund im Februar 1912: Kein Rezidiv sichtbar, der Allgemeinzustand sehr gebessert, bedeutende Gewichtszunahme und frisches Aussehen; die Beweglichkeit des Stumpfes sehr gut.

Befund im Juni 1913: Der Mann ist noch dicker geworden, das kleine Knötchen an der Rippe hat sich nicht vergrößert und nirgends ist ein neuer Knoten aufgetreten.

Anmerkung bei der Korrektur. Auch Juli 1914, zweieinhalb Jahre nach den Röntgenbestrahlungen ist kein Rezidiv nachweisbar.

Vielleicht hätte schon seinerzeit (Juni 1911) eine Röntgenbehandlung auf die ursprüngliche Geschwulst gleich gut gewirkt wie später auf das Rezidiv, also bereits den unberührten Tumor beseitigt und eine Operation unnötig gemacht. Vor allem hätte man aber, als man bei der Operation fand, daß die Geschwulst nicht extirpiert werden konnte, nicht noch den Arm abnehmen, sondern wenigstens jetzt einen Versuch mit Strahlentherapie machen sollen. Diese wäre vielleicht damals ebenso wirksam gewesen wie später am Rezidiv und hätte dann einer Abnahme des Armes vorgebeugt.

Fälle von Sarkom mit derselben Lokalisation des Tumors und Heilbarkeit durch Röntgenstrahlen dürften wiederholt vorkommen, hierher gehört z. B. ein Fall von Sjögren (Nr. 3) aus dem Jahre 1905.

3. Lymphome und verwandte Geschwülste.

Bei den Lymphdrüsentumoren verschiedener Art (malignes Lymphom, Lymphosarkom, Lymphogranulomatose), sei es daß ein solitärer Tumor oder daß multiple Geschwülste vorhanden sind, ist eine Operation kontraindiziert und die Strahlenbehandlung am Platze — mit einziger Ausnahme der vereiterten Drüsen, welche in der Regel zuerst inzidiert und dann erst — wenn noch nötig — bestrahlt werden sollen. Bei den Lymphomen ist, wie früher erwähnt, die Strahlenbehandlung nicht nur

zufolge ihres schonenden Charakters, sondern auch ihrer größeren Wirksamkeit einer Exstirpation vorzuziehen; in der Regel schwindet durch die Bestrahlung die Geschwulst fast ganz, allerdings tritt oft später Rezidive auf, doch meist von geringerer Größe als ursprünglich. Die Operation dagegen besteht fast stets in einer unvollständigen Ausräumung der Tumoren und sehr schnell wächst ein Rezidiv heran, bald noch größer als der ursprüngliche Tumor. Vor der späteren Bildung von ähnlichen Tumoren an anderen Körperstellen schützt allerdings auch die lokale an sich wirksame Bestrahlung nicht — wahrscheinlich sind meist schon frühzeitig multiple Herde vorhanden, die sich zunächst aber noch dem Nachweise entziehen (vgl. S. 526).

Meist schließt man schon aus dem Sitz und der Gestalt der Geschwulst, daß ein Lymphom vorliegt, nötigenfalls nimmt man eine Probeexzision vor, vor allem aber eine Blutuntersuchung, welche bekanntlich wichtige Anhaltspunkte geben kann. Wenn man aber auch nur an die Möglichkeit einer Lymphomatose denkt, so soll man zunächst bestrahlen und nicht operieren. Erweist sich in einem Falle von Lymphomatose die Röntgenbehandlung als ungenügend, so ist der Fall heutzutage als jeder Therapie unzugänglich anzusehen, am wenigsten ist eine Operation indiziert.

Fall I. Tumor in der Parotisgegend, mikroskopisch Lymphosarkom. Versuch einer Exstirpation, doch ohne Erfolg. Röntgenbehandlung: allmählich vollständiges, dauerndes Schwinden des Tumors, doch später Auftreten von Schwellungen der Leisten-drüsen, zunehmende Abmagerung und Schwäche. Beobachtung fast durch 8 Jahre.

Lucie H., 61 Jahre alt, übersandt von Primarius Dr. Moszkowicz.

Anamnese 17. X. 1911. Seit 4 Monaten flache Anschwellung in der rechten Parotisgegend, keine Schmerzen. Blutbefund ohne Besonderheit. Vor 2 Wochen Operation durch Primarius Moszkowicz, Unmöglichkeit einer vollständigen Exstirpation, trotz Durchtrennung eines Teiles des Facialis. Mikroskopischer Befund: „Lymphosarkom“.

Befund 17. X. 1911. Blasse Frau in entsprechendem Ernährungszustand. An der rechten Wange vor dem Ohr eine flache Prominenz vorhanden, Facialislähmung. Operationsnarbe normal.

Röntgenbehandlung. Bestrahlungen der Wange in wöchentlichen, später in monatlichen Intervallen bis 15. VI. 1912.

Während der Behandlung wurde die Prominenz zunächst flacher, später trat eine flache Anschwellung der angrenzenden Stirngegend, bis ins Kapillitium reichend auf — einer Region, welche bei den vorausgegangenen Sitzungen mit Blei gedeckt gewesen war —. Auch diese Schwellung schwand nach der Bestrahlung, kehrte aber noch öfters wieder. Zuweilen entwickelten sich auch kleine rote Knötchen in der Hautnarbe vor dem Ohr, auch diese verschwanden allmählich nach Belichtungen. Patientin hatte fast fortwährend ein eigenartiges bohrendes Gefühl hinter dem Augapfel, welches meist nach der Bestrahlung zuerst stärker wurde und dann schwand, später aber immer wiederkehrte.

Herbst 1912: An der Wange ist keine neuerliche Anschwellung aufgetreten, im Gegenteil, die Parotisregion ist eingesunken, die Haut ist unverändert, das lästige Gefühl hinter dem Auge hat fast ganz aufgehört; die angrenzende Stirnregion sieht normal aus — abgesehen von schütterem Haarwuchs. Dafür ist jetzt in der linken Leistengegend ein hartes Drüsenpaket aufgetreten, welches beim Gehen etwas hindert. Bestrahlung dieser Stelle, bald darauf Verkleinerung des Lymphoms.

Nachricht vom 7. VII. 1913: Weder an der Wange noch in der Leistengegend ein Rezidiv, dagegen Ausfluß aus dem linken Ohr.

Nachtrag bei der Korrektur. Befund 13. I. 1914: Wangenregion geheilt, ziemlich stark eingesunken, Narbe normal, Haut an der Wange nicht verändert, weiter oben kahl. Keine Sensationen in der Orbita; Patientin ist in der letzten Zeit allmählich schwächer und anämischer geworden. Hartes Drüsenpaket in der linken Leistengegend wieder aufgetreten. Bestrahlung.

Nachricht vom 16. VII. 1914. Allgemeinzustand ziemlich befriedigend bis auf allgemeine Schwäche. Im Gesicht kein Rezidiv, Wange sehr stark eingesunken, Ausfluß aus dem Ohr. Der Inguinaltumor links ist nach anfänglichem Rückgang wieder etwas größer geworden, auch in der rechten Leiste ist nun eine Drüse aufgetreten; Schwellung des linken Beines.

Ein nicht radikal exstirpiertes und daher bald rezidiertes Lymphosarkom der Parotis schwand nach Röntgenbestrahlungen allmählich vollkommen (heute i. e. nach 2 Jahren lokal keine Rezidive). Aber es traten dann ähnliche Tumoren in den Leisten auf, auch diese reagierten auf die Strahlenbehandlung. Der Kräftezustand der Kranken nahm allmählich immer mehr ab. Die Operation hätte seinerzeit besser unterbleiben sollen, Patientin trug eine tiefe Depression der Wange und Facialislähmung davon.

Fall II. Lymphosarkom der Leistengegend. Exstirpation desselben, aber bald Bildung eines Rezidivs. Röntgenbehandlung: Schrumpfung. Aber nach Jahren wieder Rezidive, Abmagerung. Beobachtung bereits durch 8 Jahre.

Marie F., 62 Jahre alt, übersandt von Prof. Schnitzler. Anamnese 7. IX. 1906. Im Herbst 1905 Auftreten einer Drüsenschwellung in der linken Leistengegend, mäßige Schwellung des Unterschenkels.

3. I. 1906. Exstirpation des Tumors (Prof. Schnitzler); histologische Untersuchung (Prof. Paltauf): „kleinzelliges Lymphosarkom“.

Befund 7. IX. 1906. Mäßig genährte Frau, nicht blaß; in der linken Leistengegend eine schräg verlaufende Hautnarbe, etwas weiter unten ein hartes, nicht verschiebbares Drüsenpaket, 6 zu 4 cm; auch oberhalb des Poupartischen Bandes harte Drüsen zu fühlen. Ödem der Extremität. Ferner ist in der rechten Leistengegend unterhalb des Poupartischen Bandes ein derber Lymphstrang zu tasten.

Blutuntersuchung (Dr. von Decastello): Hb. 85%, L. 8200, polynukleäre Leukozyten 70%, Lymphozyten 27%, Myelozyten 0,3%.

Röntgenbehandlung. Es wurden nun in 8tägigen Intervallen mehrere Bestrahlungen der linken und rechten Leiste vorgenommen. Die Drüsen verkleinerten sich, die Schwellung des linken Beines wurde geringer, auch der Allgemeinzustand wurde besser. Vorläufige Entlassung 8. X. 1906.

9. VI. 1908: seit 8 Tagen wieder eine nußgroße Schwellung in der Gegend der linken Leiste aufgetreten. Bestrahlung.

Eine Woche später zeigt sich der Drüsentumor fast geschwunden. Nun ist aber am linken Oberarm ein bohngroßer subkutaner Knoten aufgetreten, an die Haut fixiert, Suffusionen in der Umgebung. Bestrahlung.

20. I. 1909. Der Knoten am Arme schwand damals, ebenso die Leistendrüsen; doch sind letztere wieder etwas gewachsen. Bestrahlung.

Nun durch mehr als 4 Jahre guter Zustand.

21. V. 1913. Unterhalb des linken Poupartischen Bandes ist neuerdings ein mäßiges Drüsenpaket gewachsen. Die Patientin ist etwas abgemagert und blaß. Bestrahlungen.

Bericht des Hausarztes Dr. Edmund Kohn einige Wochen später: Tumor geschwunden.

Nachtrag bei der Korrektur. 14. III. 1914. In beiden Inguinalgegenden wieder große Drüsenpakete vorhanden, ferner ein großer verschieblicher Knoten in der Muskulatur des rechten Oberarms oberhalb des Ellbogengelenks entstanden. Patient ist noch etwas mehr abgemagert. Bestrahlungen. Darauf Schrumpfung.

Ein Lymphosarkom der Leistengegend erwies sich als nicht radikal extirpierbar. Bestrahlungen hatten dagegen guten Erfolg; doch hielt auch der Zustand der Schrumpfung der inguinalen Tumoren nur 4 Jahre an, dann traten Rezidive auf. Subkutane Knoten an den Armen schwanden nach den Bestrahlungen ebenfalls und zwar für immer.

4. Leukämie.

Man nahm wiederholt in Fällen von lymphatischer Leukämie Exstirpation der Lymphome vor, und zwar zu Beginn des Leidens, zu einer Zeit, wo nur eine oder wenige Regionen befallen waren, in der Hoffnung, die Ausbreitung der Affektion zu verhindern. Es zeigte sich nun in allen diesen Fällen (sei es daß eine Blutuntersuchung schon zu Beginn oder erst nachträglich zur richtigen Diagnose führte), daß bald lokale Rezidive eintreten und daß die Krankheit überhaupt unaufhaltsam weiterschreitet (vgl. S. 544, Fall III).

Ferner versuchte man bei Fällen von myelogener Leukämie durch Exstirpation der Milz das Leiden zu heilen; doch hatte die Operation — selbst in den seltenen Fällen, in denen sie vertragen wurde und nicht rasch zum Tode führte — nie den gewünschten Effekt. In den letzten Jahren wurde die Milz wiederholt nach vorausgegangener Verkleinerung durch Röntgenbestrahlung und bei gutem Allgemeinzustande, also unter viel günstigeren Verhältnissen entfernt, doch auch hier ohne entsprechende Wirkung auf den Verlauf, die Affektion hatte sich stets bereits auf andere Teile des Organismus ausgebreitet. Derartige Operationen dürften daher bald wieder verlassen werden.

VII. Prophylaktische Strahlen-Nachbehandlung nach der Operation.

Indikationen, Chancen, Technik.

Es ist nicht nur nach allen Operationen an Karzinomen und Sarkomen, bei welchen augenscheinlich keine vollständige Entfernung der Geschwulst möglich gewesen ist, im unmittelbaren Anschlusse an den Eingriff, als wichtige Ergänzung eine Nachbehandlung mit Röntgen- bzw. Radiumstrahlen indiziert (siehe oben), sondern es soll auch nach allen anscheinend gelungenen Exstirpationen eine prophylaktische Strahlen-Nachbehandlung vorgenommen werden, damit möglicherweise zurückgebliebene Herde zum Schwinden gebracht werden. Auch hier soll die Behandlung womöglich schon am offenen Operationsfeld beginnen, jedenfalls soll sie möglichst bald eintreten, und zwar mit Verwendung aller Kunstgriffe der Tiefendosierung.

Nach der in den letzten Jahren am meisten geübten Technik (mit ungenügendem Härtegrad des Lichtes durch ungenügende Filtration und daher viel zu kleinen Tiefendosen) waren allerdings die Chancen im allgemeinen nicht besonders groß; denn das Röntgenlicht wurde nur bis zur Tiefe von wenigen Zentimetern in genügender Menge appliziert, und gerade die Beeinflussung tieferer Schichten wäre wichtig. Es gilt dies sowohl von Erstoperationen, als auch ganz besonders von Rezidivoperationen, hier hat sich meist die Geschwulst bereits in der Tiefe ausgebreitet. Manche Autoren, zunächst Amerikaner, versprachen sich allerdings sehr viel von der prophylaktischen Nachbestrahlung; auch Wetterer erhoffte von dieser Behandlung viel Erfolg, weil die nach Operationen zurückgebliebenen Geschwulstteile zumeist aus noch jungen und daher radiosensiblen Zellen bestehen sollten. Doch lehren die bisherigen Erfahrungen, z. B. am Mammakarzinom, daß durch die Nachbehandlung zwar oberflächliche Rezidive ausbleiben, aber die tieferen Teile: Sternum, Rippen, Pleura usw. nicht selten ergriffen werden, und daß auch häufig an supraklavikularen Drüsen, oder noch weiter entfernt, Metastasen auftreten. Es waren also bereits zur Zeit der Operation in der Tiefe dem Messer unzugängliche Herde vorhanden, und zwar so tief und so wenig radiosensibel, daß sie durch die Strahlen — mit der verwendeten Technik — nur ungenügend oder gar nicht beeinflußt wurden.

Dennoch ist stets die Nachbehandlung mit Strahlen indiziert, und zwar mit Anwendung der Intensivbehandlung; denn diese verspricht bessere Wirkung, als die bisher übliche Art der Applikation.

Der wichtigste Teil der postoperativen Strahlenbehandlung ist, wie gesagt, derjenige, welcher unmittelbar oder sehr bald nach dem chirurgi-

schen Eingriff vorgenommen wird. Es ist aber auch später eine Fortsetzung der Strahlenbehandlung angezeigt, zuerst nach etwa 4 Wochen, später in allmählich größer werdenden Pausen (stets als Intensivbehandlung). Allerdings dürfte, wenn schon die erste Serie von Bestrahlungen die restierenden Geschwulstkeime nicht zerstören konnte, die spätere Behandlung dazu noch weniger imstande sein, da sich inzwischen der Tumor ausbreiten konnte. Man muß sich also in der Mehrzahl der Fälle zunächst mit dem Versuche begnügen, das Wuchern des Tumors so viel als möglich zu verlangsamen.

VIII. Schädigungen durch Röntgenstrahlen.

Es gibt kein schonenderes Verfahren für die Kranken als die richtig angewendete Strahlenbehandlung, speziell die Röntgenbehandlung (und äußere Radiumapplikation); man denke nur an die rein elektive Wirkung der Strahlen bei gewissen Gruppen von Geschwülsten, an das vollkommene Schwinden derselben, ohne daß auch nur eine Narbe zurückbleibt, und ohne daß der Organismus im übrigen in Mitleidenschaft gezogen wird — von der ganz vorübergehenden Vorreaktion abgesehen.

Aber in der Hand eines Unkundigen kann die Strahlenbehandlung Schaden stiften. Es ist allgemein bekannt, daß starke Bestrahlungen (ohne Verwendung von Radiometern oder bei schlechter Handhabung derselben) zur Überbelichtung der Haut, „Röntgenverbrennung“ führen. Dadurch hatte das Verfahren lange Zeit den Ruf der Gefährlichkeit und dies verhinderte eine raschere Ausbreitung desselben in der Praxis.

Übrigens sind auch heute die Stimmen, welche vor der Anwendung der Strahlen warnen, noch nicht ganz verstummt, und zwar sollen es jetzt nicht so sehr die gewöhnlichen Verbrennungen der Haut, als vielmehr Spätulzerationen derselben sein, ferner Schädigungen der benachbarten inneren Organe, z. B. bei Behandlung der Abdominaltumoren Läsionen des Magens und Darmes, bei Behandlung von Blutkrankheiten Schädigungen des blutbildenden Apparates; endlich soll nicht selten durch die Strahlen eine Stimulation des Tumors zu schnellerem Wachstum vorkommen.

Was besonders geeignet ist, derzeit die Entwicklung und Ausbreitung der Strahlenbehandlung von Tumoren zu verzögern, ist die letztgenannte, seit einigen Jahren wiederholt ausgesprochene Ansicht; darnach würde also die Behandlung in vielen Fällen nicht nur nicht nützen, sondern umgekehrt geradezu schaden.

Es seien hier die verschiedenen Schädigungen, die durch Strahlenbehandlung in der Tat oder nur vermeintlich entstehen können, besprochen.

1. Nachbarorgane.

A. Haut.

Das Organ, das am meisten in Gefahr ist, durch die Bestrahlung geschädigt zu werden, ist die Haut. Sie wird bei fast allen Behandlungen in der Tiefe sitzender Tumoren am stärksten belichtet, da sie oberflächlich liegt, während die tieferen Teile nicht nur von der Lichtquelle weiter entfernt sind, sondern vor allem durch Absorption der Strahlen in den darüber liegenden Schichten ein abgeschwächtes Licht erhalten. Das Kapitel über die Hautschädigung gehört daher zu den wichtigsten.

Man meinte zu Beginn der Röntgenära, daß die Haut bei verschiedenen Individuen eine in weiten Grenzen schwankende, ganz unkontrollierbare Empfindlichkeit gegen Röntgenlicht habe, so daß man höchstens tastend vorgehen dürfe; dadurch wäre die Radiotherapie mit augenblicklicher Verabreichung energischer Bestrahlungen, wie sie für den Erfolg oft notwendig sind, undurchführbar.

Nun liegt aber die Sache anders. Wie man seit Mitteilungen des Verfassers aus dem Jahre 1900 erfahren hat und seit der Verwendung von Radiometern (Holzknecht 1902) immerfort erprobt hat, bestehen für die Radiosensibilität der Haut bestimmte Gesetze und für die Anwendung der Radiometer entsprechende Regeln. Wenn man diese befolgt, so kann man nach Belieben gewisse Hautreaktionen hervorrufen oder vermeiden. Es ist auch heute fast allgemein bekannt, daß die gebräuchlichen Radiometer für die Zwecke der Praxis genügend genau funktionieren.

Die Annahme eines nicht seltenen Vorkommens von Idiosynkrasie der Haut gegen Röntgenlicht war unbegründet. In der ersten Zeit der Röntgenära war nämlich die Meinung fast allgemein, daß die Entzündungen der Haut, welche nach therapeutischen Bestrahlungen oder Durchleuchtungen zu diagnostischen Zwecken bzw. einfachen Demonstrationen für Laien entstanden, durch eine Idiosynkrasie des Individuums zu erklären seien. Verfasser nahm im Jahre 1900 gegen diese Auffassung energisch Stellung und betonte auch später wiederholt, daß in allen diesen Fällen, ohne daß es bei der Belichtung vom Arzte bemerkt wurde, eine absolute Überexposition der Haut stattgefunden habe, und daß man nicht berechtigt sei, an eine Idiosynkrasie zu appellieren.

Verfasser 1900: „Eine Idiosynkrasie, durch welche ein Individuum schon durch eine für den normalen Menschen wirkungslose Bestrahlung ein Geschwür akquirieren würde, ist bisher nicht bekannt geworden und dürfte auch kaum existieren.“

Dieser Satz wurde dann noch oft angegriffen, schließlich wurden aber die Stimmen zugunsten der alten Lehre immer seltener, und heute nimmt man fast allgemein an, daß eine Idiosynkrasie gegen Röntgenlicht, d. h. eine hochgradige Überempfindlichkeit einer sonst normalen Haut bei gesunden Individuen nicht vorkommt.

Auch die spärlichen Mitteilungen über angebliche Idiosynkrasie aus der letzten Zeit scheinen mir durchaus nicht beweiskräftig; teils heißt es geradezu, daß Psoriasis

bestand (es handelte sich also gar nicht um normale Personen und normale Haut), teils wird zugegeben, daß die Hautstelle schon früher wiederholt bestrahlt worden sei. Nebenbei bemerkt, könnte es auch einmal vorkommen, daß der Patient von anderer Seite empfangene Bestrahlungen (Vorbelichtungen oder Nachbelichtungen) verschweigt und dadurch mit der Angabe durchdringt, die von einem Arzt vorgenommenen Bestrahlungen seien an der Verbrennung schuld. Ferner können andere äußere Einwirkungen die Haut für Röntgenstrahlen empfindlich gemacht haben, bzw. an einer vorher durch Röntgenstrahlen empfindlich gewordenen Haut schädigend einwirken, so daß ein Geschwür durch Kombination mehrerer Faktoren, nicht etwa durch Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen entsteht. Auch kann es passieren, daß bei beabsichtigter Bestrahlung einer Region auch eine benachbarte Stelle, ohne daß der Arzt es merkt, sehr stark belichtet wird, sei es, daß die Stelle dem Fokus viel näher liegt, sei es, daß die Bleischutzdecke abgeglitten ist, sei es, daß der Lokalisator, in welchem die Röhre liegt, einen Spalt hat. Auch durch Verschiebungen des Aluminiumfilters können lokale Übergangspositionen entstehen. Endlich kann das Radiometer falsch angewendet werden, z. B. der Reagenskörper nicht in das richtige Strahlenbündel gelegt werden, oder die Messung ist darum schlecht, weil der Reagenskörper durch Lagern und dergl. gelitten hat oder die Vergleichsskala dazu nicht paßt usw. Es gibt eine Unzahl von Momenten, welche bei genauer Untersuchung den Fall von vermeintlicher Idiosynkrasie aufklären können.

Die vor einigen Jahren von Spöder und d'Halluin mitgeteilten Fälle, in denen nach Applikation von gewöhnlichen Dosen mit dünnem Aluminiumfilter zwar zunächst keine Hautrötung eintrat, dagegen einige Monate später ohne Vorboten Geschwüre auftraten, sind ganz vereinzelt. Diese Fälle haben also keine weitere Bedeutung, auch waren es nur umschriebene und oberflächliche Veränderungen. Sie sind keineswegs imstande, die Verwendung von Filtern einzuschränken, mit Verwendung von 3—4 mm dicken Aluminiumfiltern darf man — wie weiter oben gesagt — umgekehrt bis zu viel höheren Radiometerdosen bestrahlen, ohne daß die Haut eine Erythemdosis erhält; bei Abwesenheit von Erythem nach mehreren Wochen kann man auch weiterhin die Behandlung immer wieder aufnehmen und braucht keineswegs unerwünschte Spätfolgen zu fürchten, weder in Form von Ulcerationen, noch weniger von Karzinomen („Röntgenkarzinomen“), die ja nur auf dem Boden von Röntgenulcerationen entstehen.

Man bestrahlt bei Behandlung tiefsitzender Tumoren von geringer Radiosensibilität die Haut eben so stark, daß noch keine Entzündung entsteht; vor allem soll man die maximalen Dosen nicht überschreiten, wenn wahrscheinlich später eine Fortsetzung der Behandlung indiziert sein wird. Durch Erzeugung von Dermatitis macht man die Haut dauernd überempfindlich und „bindet sich selbst die Hände“.

B. Tiefere Teile.

Noch schlechter ist es natürlich, wenn man die Region so stark belichtet, daß auch **das subkutane und tiefere Gewebe** in Degeneration und Nekrose verfällt, so daß ein tiefgreifendes, zuweilen sogar gar nicht mehr heilendes Geschwür entsteht. Sitzt ein Karzinom an der Körperoberfläche oder nahe derselben, so würde dadurch der unmittelbare Boden

des Tumors schwer geschädigt und derselbe würde nun noch rascher wachsen als früher (siehe unten).

Auch bei Behandlung freigelegter Abdominaltumoren, bei Behandlung per vaginam und per rectum hat man exzessive Bestrahlungen zu vermeiden, damit die Wandungen der Hohlorgane nicht degenerieren und perforiert werden — was durch entsprechende Lichtmessung zu vermeiden ist. Es ist dies um so mehr zu beherzigen, als selbst bei Außerachtlassung dieser Rücksicht die meisten Fälle unheilbar bleiben würden.

Manche meinten, daß die **serösen Häute** für Strahlen sehr empfindlich seien; so beobachtete Quadrone bei Röntgenbehandlung von Fällen von Pseudoleukämie mit mediastinalem Tumor, daß, obwohl sich dieser unter Schwinden der Atem- und Schluckstörungen immer mehr verkleinerte, nach einiger Zeit (etwa einem Monat) ein **pleuritisches Exsudat** auftrat, welches allerdings nach einigen Wochen wieder zurückging; auch Strasser teilte einen ähnlichen Fall mit, doch blieben die Fälle ziemlich vereinzelt. Zunächst sei hervorgehoben, daß die bösartigen Lymphome in der Brust und Bauchhöhle in späteren Stadien häufig zu einem Erguß in den Körperhöhlen führen, offenbar infolge von Durchbruch des Tumors durch die Serosa. In meinen Fällen I (S. 526) und V (S. 519) entstand bei bereits weit fortgeschrittenem Leiden und großen mediastinalen Lymphomen nach den Bestrahlungen ebenfalls ein Pleuraexsudat, oder es nahm ein bereits vorhandenes Exsudat während der Periode der Bestrahlungen noch an Größe zu, wobei sich — wie in den obengenannten Fällen — die Tumoren bedeutend verkleinerten. Es scheint also, daß tatsächlich die Behandlung trotz guter Wirkung auf die Geschwülste zuweilen das Auftreten von Pleuritis exsudativa hervorruft, bzw. beschleunigt. Vielleicht ist die nach den Bestrahlungen zunächst auftretende Vorreaktion mit Anschwellung des Tumors an dem Durchbruch der Serosa schuld; der Umstand, daß das Exsudat nicht sofort nach der ersten Bestrahlung, bzw. nach der ersten Sitzung der Bestrahlungsserie, sondern erst im weiteren Verlaufe der Behandlung nachweisbar wird, spricht nicht strikte gegen diese Annahme, denn es vergeht offenbar eine geraume Zeit vom Zeitpunkte des Durchbruches bis zur Ansammlung einer beträchtlichen Flüssigkeitsmenge. Nun sind aber auch Fälle bekannt, in denen umgekehrt die Bestrahlungen einen Rückgang des Exsudates erzeugen; es kommt hier also wohl auf die Art und das Stadium der Erkrankung an. Bei nicht besonders weit vorgeschrittener Affektion entsteht im allgemeinen durch die Röntgenbehandlung keine Pleuritis, sondern vor allem in Fällen mit sehr großen Tumoren, namentlich wenn sich der Kranke bereits im kachektischen Stadium befindet. Noch weniger ist das Entstehen von

Pleuritis nach Bestrahlung der Brust bei Abwesenheit eines malignen Tumors bekannt.

C. Testikel und Ovarien.

Seit der Entdeckung von Albers-Schönberg 1903 ist die große Empfindlichkeit der Geschlechtsdrüsen gegen Röntgenlicht bekannt. Behandelt man benachbarte Tumoren, welche in keiner pathogenetischen Beziehung zu den Drüsen stehen, so sind diese sorgfältig vor Bestrahlung zu schützen; Uterusmyome und Prostatahypertrophien sind in Abhängigkeit von den Geschlechtsdrüsen, hier ist es daher umgekehrt wichtig, diese mit zu belichten. Bei den Hoden gelingt ein Schutz durch Einengung des Strahlenbündels, bzw. Deckung der Region mit Schutzstoff leicht, um so mehr als die Organe auch vom Bestrahlungsfeld weggedrängt werden können. Bei den Ovarien dürfte dagegen ein Schutz infolge von naher Nachbarschaft, bzw. Überlagerung durch die Geschwulst häufig undurchführbar sein — Sekundärstrahlen, die gewiß nicht abzuhalten sind, dürften allerdings wegen ihrer geringen Menge nicht beträchtlich einwirken. Schon bei mäßiger Belichtung der Hoden, bzw. Ovarien würde man aber bewirken, daß die Bildung von Spermatozoen und Eizellen für eine gewisse Zeit unterbrochen wird oder — bei etwas stärkerer Bestrahlung — infolge Atrophie der Drüsen dauernd sistiert. Bei älteren Individuen ist natürlich diese Sorge minder wichtig.

D. Skelett des Kindes.

Das Skelett des Kindes, speziell an den Epiphysenenden der langen Röhrenknochen ist keineswegs für Röntgenstrahlen so empfindlich, wie man zunächst nach Försterlings Beobachtungen an Tieren meinte: die Versuche wurden an verhältnißmäßig kleinen Tieren angestellt, diese erhalten leicht sehr große Tiefendosen und befinden sich auch in sehr raschem Wachstum, sind daher gegen Licht besonders empfindlich. Bei Kindern sind wiederholte intensive Belichtungen fast aller Körperteile, auch des Kopfes und der Extremitäten gestattet.

E. Auge und Nerven.

Das Auge ist samt der Netzhaut für Röntgenlicht nur wenig empfindlich; nur bei intensiven Tiefenbestrahlungen benachbarter Tumoren wird man darauf bedacht sein, eine Belichtung des Augapfels womöglich zu vermeiden.

Die Nervensubstanz, sowohl das Zentralnervensystem (Gehirn und Rückenmark) als auch die peripheren Nerven sind gegen Röntgenlicht äußerst unempfindlich; eine starke Belichtung eines Nervenstammes

hat keine Lähmung der Motilität und Sensibilität zur Folge, eine starke Belichtung der Wirbelsäule führt nicht zu spinalen Störungen; eine starke allseitige Bestrahlung des Kopfes mit mittelweichem Licht, wie sie bei Behandlung von Haarerkrankungen, namentlich bei Kindern so häufig gegeben wird, hat keine Hirnerscheinungen zur Folge, auch nicht eine entsprechende Bestrahlung des Kopfes mit filtriertem harten Lichtes bei Hirntumoren (z. B. Hypophysengeschwülsten).

F. Blutbildende Organe.

Wie Heineke 1903 gefunden hat, sind die blutbildenden Organe, und zwar nicht nur die Lymphdrüsen und die Milz, sondern auch das Knochenmark sehr radiosensibel. Eine lokale Bestrahlung eines Knochenstückes, etwa bei einem Knochentumor, und entsprechende Markläsion wäre allerdings für den Organismus bedeutungslos.

Man wäre aber bei Behandlung von Blutkrankheiten, z. B. bei Leukämie, zunächst geneigt, fast alle Knochen behufs ausgiebiger Beeinflussung des weithin erkrankten Knochenmarkes ziemlich stark zu bestrahlen; dabei müßte man aber fürchten, eine fortschreitende Anämie hervorzurufen bzw. das Fortschreiten der bereits vorhandenen Anämie noch zu beschleunigen. Doch kann schon aus technischen Gründen kaum das ganze Knochensystem entsprechend stark belichtet werden. Übrigens lehrt — wie früher hervorgehoben — die Erfahrung, daß es bei jener Krankheit genügt, die Drüsentumoren zu bestrahlen, um den erzielbaren Erfolg zu erreichen; denn schon diese werden im allgemeinen nicht genügend beeinflußt und eine daran angefügte Bestrahlung der Knochen hat keine weitere Besserung des Gesamtzustandes, nicht einmal des Blutbildes zur Folge. Man wird also hier aus verschiedenen Gründen spezielle Knochenbestrahlungen unterlassen.

Dagegen darf man die lymphoiden Tumoren, sowohl die Milz, als auch die Lymphome insgesamt ziemlich stark belichten; die Zahl der Leukozyten sinkt zwar dabei zuweilen sogar unter die Norm, doch dürfte diese Leukopenie — obwohl es manche fürchten — im allgemeinen nicht gefährlich sein, denn die Verminderung trifft vor allem die pathologischen Zellen, auch tritt in der Regel bald eine Regeneration der Drüsen mit Wiederanstieg der Leukozytenzahl ein (vgl. die Beobachtung S. 532 mit vorübergehendem Sinken der Leukozytenzahl auf 800). Es bleibt wohl auch meist noch so viel unverändertes lymphoides Gewebe im Körper zurück, daß dieses bald für die in ihrer Proliferation gehemmten Abschnitte vikariierend eintreten kann. Nur eine andauernde starke Leukopenie durch besonders intensive und ausgedehnte Bestrahlungen könnte der Ausdruck einer bedeutenden Schädigung des hämatopoëtischen Systems sein

und den Boden für das baldige Auftreten einer besonders schweren Rezidive vorbereiten.

Manche meinen, daß eine universelle Bestrahlung des ganzen Körpers mit Verwendung filtrierten Lichtes und zahlreicher Röhrenstellungen auch dadurch schaden könnte, daß das zirkulierende Blut in großer Masse direkt von den Strahlen affiziert wird: andere glauben sogar, daß selbst die Bestrahlung großer Abschnitte mit weichem Licht (behufs Hautbehandlung z. B. bei universeller Psoriasis) das in der Haut fließende Blut schädigen könne; doch spielt dies gar keine Rolle, denn das fertig gebildete Blut ist für die Strahlen nur sehr wenig empfindlich.

2. Zu große Dosen. Ersatz von Tumoren an der Körperoberfläche durch ein Röntgenulkus, indirekter konträrer Effekt. Zentraler Zerfall von tiefsitzenden Geschwülsten.

Bei an der Körperoberfläche sitzenden Tumoren, Epitheliomen, größeren Karzinomen usw. kann man verhältnismäßig leicht erkennen, ob durch die Strahlenbehandlung die gewünschte Heilwirkung eintritt. Wenn sie ungenügend ist, bzw. ganz ausbleibt, darf man nun nicht etwa weiterhin so stark bestrahlen, daß dann statt des Tumors ein **Röntgenulkus** vorliegt, indem man das normale Gewebe, auf welchem die Geschwulst sitzt, das „Wirtgewebe“, den „Boden der Geschwulst“ bis zum Eintreten von schwerer Degeneration und Nekrose schädigt. Wie bereits Béclère und H. E. Schmidt hervorhoben, bewirkt man bei Fällen von Epitheliom, die sich bei der Röntgenbehandlung bald als refraktär erweisen, durch weitere Fortsetzung der Behandlung eine **rasche Verschlechterung**. Statt eines kurativen Effektes erzeugt man also durch die Behandlung einen „konträren Effekt“ (Lazarus), vor allem oberflächlich, also nur partiell, und zwar nicht etwa durch Stimulation der Geschwulstzellen, vielmehr auf indirektem Wege. Mit Recht rieten die genannten Autoren, daß man in solchen refraktären Fällen die Behandlung bald abbrechen sollte, um nicht geradezu Schaden zu stiften.

Auch Verfasser beobachtete einige Fälle von lange bestehenden, wiederholt erfolglos operierten Epitheliomen der Haut, in denen die Neubildung durch die Röntgenbehandlung zwar zuerst günstig, aber bei weiterhin fortgesetzten Bestrahlungen nicht mehr entsprechend beeinflußt wurde; es traten immer wieder Rezidive ein und in einem der Fälle (Ulcus rodens der Stirne bei einem alten Manne) kam es schließlich — offenbar durch Überexposition des Bodens der Geschwulst — zu sehr schmerzhafter Ulceration; dabei war noch immer keine Beseitigung des Epithelioms gelungen, die Geschwulst griff vielmehr bald auf die Orbita über und der Kranke ging zugrunde.

In den letzten Jahren sahen Werner und Caan und andere durch intensive Bestrahlungen großer Karzinome nicht nur Nekrose des Tumors, sondern auch Zerfall des ganzen umgebenden Gewebes entstehen, offenbar zufolge einer ungenügenden Radiosensibilität des Tumors, wobei namentlich gewisse Teile desselben weniger empfindlich sind als das umgebende Gewebe. Die Geschwulst ist dabei meist noch immer nicht vollkommen destruiert und wächst dann besonders rasch weiter. In der ungenügenden Differenz zwischen Empfindlichkeit von Tumor und Wirtsgewebe liegt ein Hindernis für eine entsprechend kräftige Strahlenbehandlung.

Man soll sich also bei Behandlung der malignen Tumoren davor hüten, allzu starke, bzw. allzu viele Bestrahlungen zu verabreichen; nur ausnahmsweise wäre eine artefizielle Nekrosierung der ganzen Region erlaubt, wenn man nämlich dabei die Aussicht hätte, auch die Geschwulst radikal zu zerstören.

Zuweilen kommt es in Geschwülsten — wie namentlich Werner und Caan an tiefsitzenden und sehr stark bestrahlten Karzinomen beobachteten — zuerst **im Zentrum** zu einer **Einschmelzung des Gewebes**, zu einer eigentümlichen **Verflüssigung**, „**Kolliquation**“. Diese Art des Zerfalles entsteht wahrscheinlich vor allem in Fällen, in denen gerade der zentrale Teil des Tumors besonders stark belichtet wird oder am radiosensibelsten ist. Da die Geschwulst zuweilen auch in manchen Ausläufern derart zerfällt oder eitrig einschmilzt, so kann ein Durchbruch in ein Nachbarorgan entstehen.

In manchen Fällen ist aber der schnelle zentrale Zerfall geradezu erwünscht, wenn nämlich der Tumor starke Druckerscheinungen macht und nun ein Durchbruch nach außen stattfindet; der Tumor verkleinert sich und der Druck auf die Nachbarorgane hört auf.

Großer Mediastinaltumor mit mächtiger Prominenz vorne. Schonende Röntgenbehandlung, Erleichterung der Atmung. Später zentraler Zerfall, Durchbruch nach außen, Besserung der Beschwerden, Schließung der Fistel. Schließlich aber Verschlimmerung, Kachexie, Tod.

N. K., 67 Jahre alt, Beamter in Pension, von Primarius Gersuny zur Röntgenbehandlung überwiesen.

Anamnese 15. IV. 1904. Beginn der Erkrankung mit Brustbeschwerden anscheinend vor 6 Jahren. Vor 3 Jahren Auftreten einer großen harten Prominenz mit Pulsation der oberen Hälfte des Sternums.

Befund 15. IV. 1904. Abgemagertes, blasser Mann mit gelbem Kolorit. Das Sternum und die angrenzenden Teile der Brustwand sind sehr stark vorgetrieben, unter Bildung einer halbkopfgroßen, ca. 10 cm vorragenden, harten, elastischen, Prominenz, deren Grenzen gegen die Umgebung unscharf sind; Haut nicht verändert, aber pulsatorisch gehoben; keine Schmerzen. Herz nach links verschoben.

Klinische Diagnose: Aortenaneurysma mit Durchbruch des Sternums. Die Durchleuchtung ergibt aber, daß es sich um einen großen mediastinalen Tumor mit seitlich sehr unregelmäßiger, zerschlitzter Oberfläche handelt.

Röntgenbehandlung. In den folgenden Wochen (bis 26. V. 1904) werden an der Prominenz 8 schwache Röntgenbestrahlungen appliziert. Es tritt zwar keine Verkleinerung des äußeren Tumors ein, aber Erleichterung der Atmung und Besserung des Allgemeinzustandes. Dann Abbrechen der Behandlung aus äußeren Gründen.

Bericht über den Verlauf, mitgeteilt vom Hausarzt Dr. Batek (Königgrätz) 22. I. 1906. Die Geschwulst nahm in der Folgezeit noch an Umfang zu. Im März 1905 bildete sich an der unteren Partie ein Brandschorf und Mitte April eine foudroyante Blutung mit gefahrdrohender Herzschwäche. Doch gelang es durch Tamponade die Blutung zu stillen, die brandigen Massen stießen sich allmählich ab. Im Inneren der Geschwulst war nun eine Höhlung zu finden, welche durch einen Kanal mit dem äußeren Geschwür kommunizierte; dabei war ein kopiöser, jauchiger Ausfluß vorhanden. Darauf trat rasch Verkleinerung des Tumors um die Hälfte ein. Der früher verschobene Herzspitzenstoß rückte nun wieder näher zur Mamillarlinie. Puls 86—94, rhythmisch, Appetit vorzüglich, der Kranke ging wieder herum. Im Laufe von 3 Wochen schloß sich der Fistelgang vollständig. Der Tumor wuchs im Laufe des Sommers und Herbstes 1905 ziemlich wenig, das Allgemeinbefinden war gut, es waren keine nennenswerten Beschwerden vorhanden.

Ende September trat ein zweiter Durchbruch der Geschwulst der vorderen Brustwand ein, übrigens mit Entleerung nur geringer Mengen blutig-eitrigem Sekretes. Die Fistel schloß sich nach einigen Wochen wieder vollständig.

Im Laufe des Oktobers und Novembers traten 3mal Anfälle von Atemnot mit starkem Husten ein. Es war dabei jedesmal rechts hinten vollständige Dämpfung zu finden, von der Mitte der Skapula abwärts, mit Kompressionsatmen und Abschwächung der Atmungsgeräusche und des Stimmfremitus. Stets schwanden die Erscheinungen (auch die Dämpfung) im Laufe einer Woche. Es handelte sich also wahrscheinlich um Hämothorax.

Anfang November trat ein rapides Wachstum des Tumors auf, mit Dyspnoë und Kräfteabnahme. Anfang Dezember blutiger Auswurf, Unmöglichkeit, liegend zu schlafen. Exitus am 30. XII. 1905.

Es ist zwar in diesem Falle nicht wahrscheinlich, daß der zentrale Zerfall der Geschwulst allein durch die Behandlung zustande kam, der Durchbruch nach außen erschien viel später; doch ist der Fall an sich als Beispiel eines zentralen Zerfalles einer intrathorazischen Geschwulst mit Schwinden der Druckerscheinungen bemerkenswert.

Daß man auch bei Lymphomatosen und Leukämie die Tumoren nicht zu intensiv bestrahlen dürfe, weil man dadurch riskiert, daß nach allerdings rascher und ausgiebiger Besserung der Krankheit bald — durch Läsion des lymphoiden Wirtgewebes — ein besonders schweres Rezidiv eintrete, wurde bereits hervorgehoben; die zulässigen Dosen sind hier viel kleiner als bei der Behandlung von Karzinomen.

3. Zu kleine Dosen. Stimulation. Direkter konträrer Effekt.

In der letzten Zeit wurde öfters die Vermutung ausgesprochen, daß bei bösartigen Geschwülsten vor allem zu schwache Bestrahlungen schaden, indem der Tumor nunmehr rascher wächst und inoperabel wird, zuweilen auch schneller metastasiert; zu kleine Dosen sollen nach Fr. Schultz „Reizdosen“ darstellen und auf die Geschwulst stimulierend wirken.

Diese Frage ist von großer praktischer Bedeutung. Wenn dem so wäre, würde man sich zwar bei oberflächlichen Geschwülsten meist durch intensive Bestrahlungen helfen können, aber gerade bei tiefliegenden oder in die Tiefe reichenden, nicht besonders radiosensiblen Tumoren (Karzinomen und vielen Sarkomen), also in Fällen, in denen eine wirksame Therapie besonders wichtig wäre, könnte man vielleicht nur zu kleine Dosen verabreichen.

In der Tat zeigt sich bei Behandlung von Tumoren an der Körperoberfläche zuweilen an den oberflächlichen Schichten des Tumors günstige Wirkung, selbst ein Verschwinden des Tumorgewebes, in den tiefen Schichten aber ein fortschreitendes Wachstum („Deckheilung“, Wichmann). Ein Autor (Körbl) meint, daß selbst beim Epitheliom der Haut sehr häufig durch Röntgenbehandlung eine Stimulation zum schnelleren Wachstum nach der Tiefe erzeugt werde und daher die Röntgenstrahlen auch hier ganz kontraindiziert seien — ein Ausspruch, der allerdings isoliert dasteht. Im Falle einer Stimulation der tieferen Teile der Geschwulst hätte man von einem „konträren Effekt“ (Lazarus) zu sprechen u. zw. von einem partiellen, profunden konträren Effekt. In manchen, allerdings sehr seltenen Fällen sollen die Tumoren nach der Strahlenbehandlung sogar in toto in rasches Wachstum kommen, selbst an den äußeren Teilen: totaler konträrer Effekt. Diese üble Wirkung der Behandlung wäre als direkter konträrer Effekt (Stimulation der Geschwulstzellen) dem oben besprochenen indirekten konträren Effekt (durch Schädigung des Bodens der Geschwulst) gegenüberzustellen sein. Man würde darnach bei bösartigen Geschwülsten durch Bestrahlungen oft mehr Schaden als Nutzen stiften und daher in den Strahlen ein recht zweischneidiges Schwert besitzen.

Die Ansichten und Erfahrungen der meisten Autoren, auch des Verfassers, sind aber ganz andere. Allerdings wachsen maligne Tumoren nach den Bestrahlungen oft weiter, zuweilen sogar rasch; dann ist aber in der Regel einfach anzunehmen, daß die Bestrahlung nicht, bzw. zu wenig wirkt, und daß sich daher die Geschwulst unaufhaltsam weiter entwickelt. In der weit über-

wiegenden Mehrzahl der Fälle kann man aber im Gegenteil beobachten, daß der Tumor, wenn er sich nicht geradezu zurückbildet, wenigstens viel langsamer weiter entwickelt als es ohne Behandlung zu erwarten gewesen wäre.

Die Annahme, daß speziell zu schwache Bestrahlungen auf die Tumoren stimulierend einwirken, und zwar in beträchtlichem Grade, ist ganz von der Hand zu weisen; denn zu schwache Bestrahlungen werden alltäglich gegeben, vor allem zu kleine Tiefendosen bei großen oder tiefliegenden Karzinomen; was man dabei in der Regel beobachtet, ist eine leichte Besserung, allerdings oft nur vorübergehend, worauf die Affektion wieder fortschreitet, aber nicht rascher als man erwartet hätte. In vielen Fällen von Karzinom, in denen eine Operation unmöglich ist oder verweigert wird, setzt man die Röntgenbehandlung lange fort, zuweilen durch viele Jahre, wobei ein verhältnismäßig günstiger Zustand lange erhalten wird, schließlich wächst der Tumor allerdings meist rasch und führt zum Tode. In diesen Fällen war also die Wirkung der Bestrahlung von vornherein ungenügend, durch Jahre hindurch wurden Teile der Geschwulst von so schwachem Licht getroffen, daß die Zellen nicht zerstört wurden; würden schwache Lichtmengen im allgemeinen stimulierend wirken, so würde man nicht verstehen, daß die Geschwulst nicht schon vom Beginn der Behandlung an schneller wuchs.

Kleine Lichtmengen, welche zur Hervorrufung einer Involution der Tumorzellen nicht genügen, stellen also keineswegs im allgemeinen Reizdosen dar, sie sind vielmehr gewöhnlich einfach unwirksam oder ungenügend wirksam.

Trotzdem existiert eine Reizwirkung der Strahlen auf Tumorzellen. Es geht dies sowohl aus gewissen klinischen Erfahrungen hervor, als auch aus biologischen Versuchen an Pflanzen und kleinen Tieren.

Es sind bei der stimulierenden Wirkung der Strahlen auf Zellen und Gewebe **zwei Arten** zu unterscheiden: erstens Reizung als bloß initiale Erscheinung, „Frühreaktion“, „Vorreaktion“, welche unmittelbar von Degeneration der Zellen gefolgt ist, und zweitens, Reizung als alleinige Wirkung, als „Hauptreaktion“.

1. Reizwirkung als Vorreaktion, lokal und allgemein. Zunächst können als erster Effekt der Bestrahlung von Geschwülsten (Karzinom, Sarkom, Lymphom mit oder ohne Leukämie) Erscheinungen auftreten, die als Reizwirkung aufzufassen sind: lokale Schwellung und Schmerzen im Tumor, sowie Störungen des Allgemeinbefindens und Fieber; bei Leukämie steigt die Leukozytenzahl in den ersten Stun-

den, zuweilen selbst durch Tage an. Es ist aber darin nur ein rasch vorübergehendes und im allgemeinen bedeutungsloses prodromales Stadium im Verlaufe eines degenerativen Zellprozesses zu erblicken, eine lokale und allgemeine „Frühreaktion“, „Vorreaktion“; denn es schließen sich immer an diese Störungen die entgegengesetzten Erscheinungen unmittelbar an: Verkleinerung des Tumors und Sistieren der Schmerzen, Abnahme der Leukozytenzahl, sowie Besserung, bzw. sogar Normalwerden des Allgemeinzustandes und der Körpertemperatur. Die Reizwirkung hat also hier keine weitere Bedeutung.

Nach Bestrahlungen von Tumoren verschiedener Art, Karzinomen, Sarkomen, Lymphomen mit oder ohne Leukämie, können Allgemeinstörungen auftreten, Mattigkeit, Übelkeit, auch Erbrechen, ferner Fieber mit Temperaturen von 38, 39, selbst 40 Grad. Diese Erscheinungen kommen in niederem oder höherem Grad fast stets nach den Belichtungen von Tumoren vor, namentlich bei großen (bzw. multiplen) Tumoren, am häufigsten zu Beginn der Behandlung, aber auch im weiteren Verlaufe bei Rezidiven; die Erscheinungen treten meist einige Stunden nach der Bestrahlung auf (zuweilen erst nach 24 Stunden oder mehr) und dauern meist nur einige Stunden oder wenige Tage.

Man meinte bisher, daß die Erscheinungen durch Zerfall der bestrahlten Tumoren und Übertritt der „toxischen“ Zerfallsprodukte in die Blutbahn entstünden; doch erscheint mir diese Annahme nicht richtig.

Die Störungen stellen vielmehr offenbar die Folge eines Reizes der Strahlen auf den Tumor dar, und zwar handelt es sich dabei nur um ein initiales, rasch vorübergehendes Exzitationsstadium; unmittelbar darauf folgt — gleichzeitig mit Verkleinerung der Tumoren — eine im Vergleich mit früher bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens, ja sogar zuweilen ein normaler Kräftezustand. Die Störungen erreichen in jenen Fällen einen hohen Grad, in welchen das Allgemeinbefinden und die Körpertemperatur bereits durch das Leiden an sich (vor der Behandlung) gestört waren; es liegt hier also nur eine vorübergehende Steigerung vorbestehender Störungen vor, durch initiale Steigerung des Stoffwechsels, der inneren Sekretion und Toxinbildung in den Tumoren.

Es handelt sich hier, wie bei allen „Frühreaktionen“ oder „Vorreaktionen“, um ein verhältnismäßig bedeutungsloses Stadium im Verlaufe der im wesentlichen günstigen Wirkung der Bestrahlung. Die Störungen kommen keineswegs durch zu kleine, sondern umgekehrt durch wirksame Dosen zustande; nach — im Verhältnis zur Radiosensibilität der Geschwulst — sehr starken Bestrahlungen entstehen

auch heftige Störungen, dann tritt meist auch rasch eine ausgiebige Besserung der Krankheit ein.

Man soll die Erzeugung sehr heftiger Störungen zu vermeiden suchen, daher bei vermutlich sehr empfindlichen großen Tumoren, namentlich wenn der Allgemeinzustand schon von vornherein beträchtlich gestört ist, anfangs nur schwache Bestrahlungen geben. Auch bei großen Mediastinaltumoren mit Erstickungsanfällen soll man vorsichtig verfahren, sonst könnte es nämlich zu Anschwellung des Tumors kommen mit den entsprechenden üblen Folgen; ferner könnte bei Mediastinaltumoren das Auftreten von Pleuritis beschleunigt werden (siehe oben). Insbesondere bei Kindern und sehr schwachen Patienten, ferner in allen hoffnungslosen Fällen wird man intensive Bestrahlungen vermeiden, man würde, wenn das Ende ohnehin nahe ist, vielleicht ausschließlich Reizwirkung erzeugen und den Exitus noch beschleunigen.

Übrigens gelten die letzten Bemerkungen nur für gewisse seltene Fälle: jene Störungen werden in der großen Majorität der Fälle nicht bedrohlich, auch bei stärkster Intensivbehandlung nicht. Mit einem allzu schonenden Verfahren schiebt man auch den Erfolg der Behandlung hinaus, sowohl was den lokalen als auch den Allgemeinzustand betrifft.

Eine initiale, vorübergehende stimulierende Wirkung der Röntgenstrahlen kommt auch in normalen Geweben vor, z. B. in der Haut, in den Haarpapillen, Drüsen usw.

Haut, Kutispapillen. Bei Bestrahlung der Haut kommt nicht selten als erste Wirkung, schon nach einigen Stunden eine Rötung zum Vorschein, das „Früherythem“ (A. Köhler), die „Vorreaktion“ (Holzknecht). Das Erythem ist nun — was man allerdings bisher nicht erkannt hat — als Reizwirkung der Röntgenstrahlen auf die Gewebszellen mit sekundärer Hyperämie aufzufassen; es ist eine initiale, rasch vorübergehende Erscheinung, sie ist ganz bedeutungslos, namentlich wenn man sie mit der eingreifenden Hauptwirkung der Röntgenstrahlen, der späteren, mit Dermatitis einhergehenden, typischen Hautreaktion vergleicht, welche durch die Nekrobiose und schließlich Nekrose zahlreicher Zellen hervorgerufen wird.

Haare. Die Wirkung der Strahlen auf die Haarpapille besteht im allgemeinen in einer Hemmung der Proliferation, einem Sistieren der Bildung von Haarzellen, diese können sogar ganz zugrunde gehen; nur ausnahmsweise, und zwar zu Anfang und nur in ganz geringem Grade wird nach Bestrahlungen von manchen häufig eine Beschleunigung des Haarwachstums beobachtet, z. B. bei Behandlung der Hypertrichosis, namentlich des weiblichen Bartes (Freund). Verfasser konnte dies übrigens — wie die meisten Therapeuten — nur sehr selten bemerken. Dieser Unterschied in der Häufigkeit der Beobachtungen dürfte auf Verschiedenheit der befolgten Technik beruhen; Freund gab nach der primitiven Bestrahlungsmethode durch mehrere Wochen täglich schwache Bestrahlungen, Verfasser verabreichte seinerzeit an vier aufeinanderfolgenden Tagen ziemlich starke Belichtungen. So zog sich wahrscheinlich in den Fällen von Freund die Beschleunigung des Haarwachstums durch längere Zeit hin, war übrigens auch nur geringfügig und vielleicht stets von Effluvium gefolgt.

Bei den so häufigen Epilationen des behaarten Kopfes bei Favus und Herpes tonsurans mit Applikation von Maximaldosen, gemessen mit den Sabouraud-Noiréschen Pastillen wird eine anfängliche Beschleunigung des Haarwachstums überhaupt nicht beobachtet.

2. Reizwirkung als Hauptreaktion. Es gibt nun auch eine Reizwirkung der Strahlen auf die lebenden Zellen, die nicht von Degeneration gefolgt wird, also eine Reizwirkung als alleinige Reaktion, als Hauptreaktion.

Wirkung auf Tiereier und Pflanzensamen. Schwache Röntgenbestrahlungen können auf diese Organismen reizend wirken, doch ist die Reizwirkung, die ab und zu vorkommt, immer nur gering; es sind wohl auch nur ganz eng begrenzte Dosen, welche rein irritierend wirken; im allgemeinen wirken die Bestrahlungen auch auf diese Organismen wachstumshemmend ein.

Werden Fischeier und Embryonen mit Röntgenstrahlen belichtet, so tritt, wie Iselin und Dieterle 1910 fanden, bei schwacher Bestrahlung eine Beschleunigung, bei starker Bestrahlung eine bedeutende Hemmung des Wachstums ein.

Nach schwachen Röntgenbestrahlungen von keimenden Pflanzensamen kann eine Beschleunigung des Wachstums beobachtet werden. Maldiney und Thouvenin wiesen bereits 1898 darauf hin; späteren Autoren ist diese Wirkung allerdings meist entgangen, aber kürzlich konnten wieder H. E. Schmidt und Albers-Schönberg bei ganz schwachen Bestrahlungen eine Beförderung des Wachstums beobachten.

Besonders instruktiv sind die Versuche von **Abbe** mit Radiumbestrahlung von keimenden Pflanzensamen, die er bereits 1904 veröffentlicht hatte und eben neuerlich demonstrierte (als Vorredner des Verfassers am Londoner Kongreß). Durch starke Bestrahlung tritt eine bedeutende Hemmung des Längenwachstums der Pflanzen ein, durch schwächere Bestrahlungen aber, und zwar durch Belichtungen, die eben an der Grenze zwischen wachstumshemmend und wirkungslos liegen, wird eine Wachstumssteigerung erzeugt, aber nur eine geringe Steigerung, indem die Pflanzen nur um ein wenig länger werden als die unbestrahlten Vergleichsobjekte. — Stärkere Bestrahlungen führen zur Bildung von ausgesprochenen Zwergpflanzen oder töten sogar dem Keim ganz ab. — Verfasser kann über die Versuchsergebnisse Abbes aus eigener Anschauung berichten, da er Gelegenheit hatte, die Originalabbildungen zu sehen.

Rein stimulierende Wirkung wird also nur von gewissen, ganz eng umschriebenen Dosen entfaltet, nämlich von Lichtmengen, die an der Reizschwelle liegen (Schwellendosen), und dementsprechend ist jene Wirkung auch nur gering.

Dazu kommen die Beobachtungen mehrerer Forscher von sehr raschem Wachstum von Tumoren, namentlich Karzinomen, nach Behandlung mit Radium und Mesothorium, ferner die Versuche an Impfkrebs bei Mäusen von Lazarus nach Mesothoriumbestrahlung; meist wird hervorgehoben, daß es schwache Bestrahlungen waren.

Randwirkung der Bestrahlung von behaarter Haut an der Grenze des natürlichen — nicht abgeblendeten — Wirkungsrayons. Wenn man mit Röntgenlicht aus genügender Nähe und ohne Deckung der Umgebung eine größere Hautregion, welche Haare trägt, sei es eine flache oder konvexe Partie (im letzten Falle z. B. einen Teil des Kopfes) entsprechend stark bestrahlt (Epilationsdosis), so sieht man nach zwei Wochen die Haare zuerst im Zentrum ausfallen, am Rande etwas später; die Erscheinung schreitet, wenn auch rasch, vom Zentrum zur Peripherie fort; dies beruht darauf, daß die Peripherie schwächer belichtet ist. Diese zeitliche Aufeinanderfolge kommt übrigens oft nur undeutlich zur Erscheinung, es fallen nämlich die Haare selbst an einer eng umschriebenen Stelle nicht alle gleichzeitig aus, wahrscheinlich entsprechend einem wechselnden Tiefensitz der Papillen und daher ungleicher Belichtung, und außerdem zufolge Bestehens von verschiedenen Stadien der Haarbildung und daher verschiedener Empfindlichkeit der Papillen.

Wie nun Bécélère (in der Diskussion zum vorliegenden Vortrage des Verfassers. London, August 1914) mit Recht hervorhob, findet sich keineswegs am Rande des Gebietes des Haarausfalles, wo schwächeres Licht auffällt, eine Zone mit verstärktem Haarwachstum — wie man aus der Annahme, daß schwache Dosen stimulierend wirken, erwarten müßten; man beobachtet vielmehr am Rande des kahlen Gebietes nur einen unvollständigen Haarausfall und noch weiter peripher überhaupt keine Wirkung. Wenn hier also doch verstärktes Haarwachstum auftreten sollte, so müßte es höchstens ganz geringfügig sein. Der Zustand einer behaarten Hautpartie nach einer Röntgenbelichtung der angegebenen Art spricht also entschieden gegen das Vorkommen einer nennenswerten stimulierenden Wirkung von schwachem Lichte auf die Haarpapillen.

Es sind also bei der stimulierenden Wirkung der Strahlen auf das Gewebe zwei Arten zu unterscheiden, die initiale Reizung oder Vorreaktion und die ausschließlich stimulierende Wirkung als Haupt- oder Endeffekt.

Die hauptsächlichste Wirkung der Strahlen auf das Gewebe besteht nach allen diesen Erfahrungen in einer Einschränkung der Zelltätigkeit; diese kann soweit gehen, daß das Zellenleben durch allmähliche Nekrobiose aufhört, die Zellen zerfallen und resorbiert werden. Bei sehr wirksamen Bestrahlungen tritt zuweilen, und zwar als vorübergehendes initiales Stadium im Verlauf des geschädigten Zellenlebens eine Steigerung der Zelltätigkeit ein, eine Erscheinung, die gegenüber der wesentlichen Wirkung, dem Endeffekt der Bestrahlung ganz in den Hintergrund tritt.

Nur ausnahmsweise, und zwar bei gewissen ganz schwachen

Bestrahlungen kann es ausschließlich zu einer Reizwirkung kommen, die nicht von einer Hemmung der Zelltätigkeit gefolgt ist.

Doch kann man auch dieser zweiten Art von stimulierender Wirkung in der Praxis, bei der Behandlung der malignen Tumoren nur eine geringe Bedeutung beilegen, denn erstens ist die Reizwirkung verhältnismäßig gering, zweitens ist sie nur an ganz eng begrenzte Dosen gebunden. Solche Lichtmengen werden dem Tumor in der Praxis nur selten appliziert; denn man gibt naturgemäß entweder schwächere oder stärkere Bestrahlungen. Handelt es sich um einen großen Tumor an der Körperoberfläche oder nahe derselben, so können jene Lichtmengen gar nicht der ganzen Tumormasse appliziert werden, sondern höchstens ganz dünnen Schichten (vgl. Fig. 21 c und Fig. 22), so daß die hier entstehende geringe Reizwirkung von den der darüberliegenden Masse des Gewebes gegebenen größeren und wirksamen Dosen gewöhnlich ganz in den Hintergrund gedrängt wird. Als Reizdosen figurieren nur gerade an der Wirkungschwelle liegende Lichtmengen, „Schwellendosen“. Daher sind auch die „Reizdosen“ bei wenig empfindlichen Tumoren absolut genommen große Dosen und nur bei sehr empfindlichen Tumoren ganz kleine Lichtmengen; bei der absoluten Größe jener Dosen kommt es auf die Radiosensibilität des Gewebes an. Bei Behandlung von Karzinomen hat man viel mehr Sorgfalt darauf zu verwenden, genügend stark zu exponieren als bei Lymphomen.

Man darf also keineswegs als allgemein gültiges Gesetz hinstellen, „daß kleine Dosen Reizdosen seien und daß sie das Wachstum der bösartigen Geschwülste beschleunigen“; kleine Dosen sind vielmehr im allgemeinen ganz unwirksam.

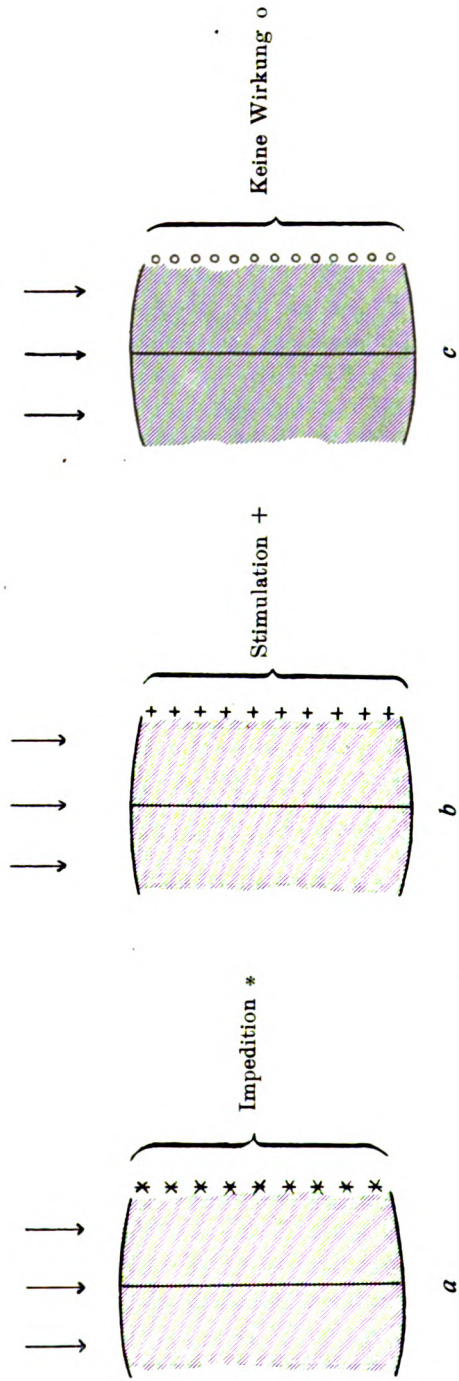
Damit verliert auch die von manchen ausgesprochene Befürchtung an Bedeutung, daß die Strahlentherapie bei bösartigen Geschwülsten im allgemeinen als gefährlich und schädlich zu vermeiden sei.

4. Verteilung der Strahlenwirkung in Tumoren.

In den folgenden Zeichnungen sollen verschiedene Fälle von Art und Verteilung der Strahlenwirkung in Tumoren und zwar bezüglich der Beeinflussung des Wachstums derselben schematisch dargestellt werden; manche von den Fällen dürften übrigens in Wirklichkeit gar nicht vorkommen.

Damit sind Beispiele von direktem konträren Effekt der Bestrahlung schematisch dargestellt, doch handelt es sich fast stets nur um einen partiellen, und zwar auf dünne, bald oberflächlich, bald

Fig. 20 bis 22: Schematische Darstellung verschiedener Arten und Verteilungen der Röntgenstrahlenwirkung in Tumoren mit Berücksichtigung des Wachstums in verschiedenem Sinne, bei Bestrahlung von oben her.



Das schraffierte Feld stellt den Tumor in senkrechtem Querschnitt dar, mit seiner oberen und unteren Grenze; die senkrechte Linie bezeichnet den Dickendurchmesser des Tumors, die Pfeile die Einfallsrichtung der Strahlen.

Fig. 20 a, b, c. IM TUMOR VON OBEN BIS UNTEN DIESELBE WIRKUNG. a „Impedition“, Zellschädigung, Wachstums-
hemmung. b „Stimulation“, Wachstumsbeschleunigung, c keine Wirkung. Fall a stellt das gewöhnliche Vorkommen dar.
Fall b dürfte — wie oben auseinandergesetzt — nur sehr selten vorkommen.

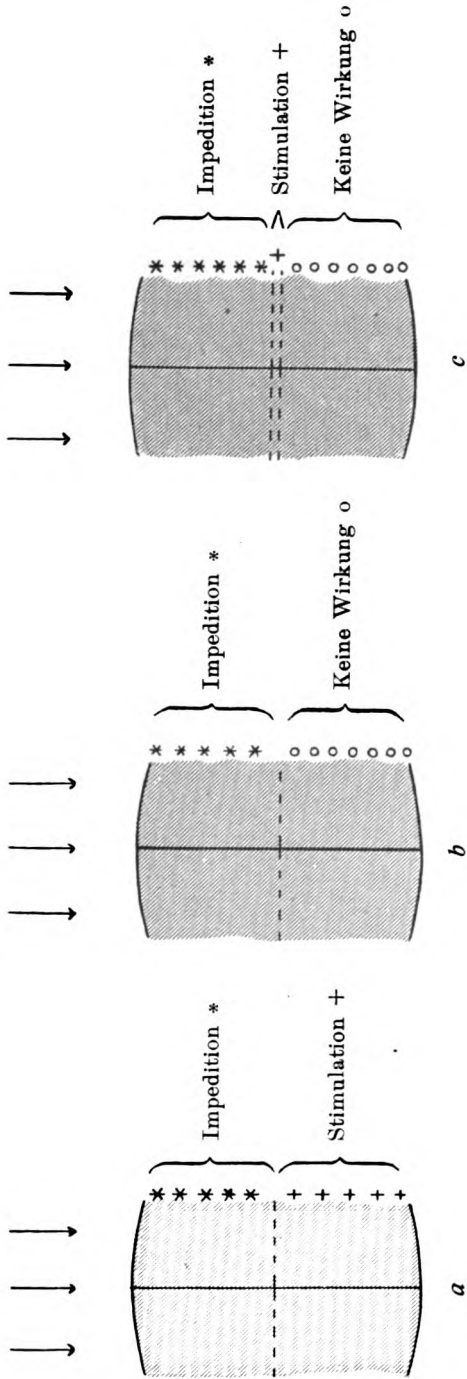


Fig. 21. *a, b, c* In der unteren Hälfte des Tumors eine andere Wirkung als in der oberen; der Grad der Impedition nimmt in der oberen Hälfte von der Oberfläche nach der Tiefe zu allmählich bis zur Größe *o* ab. *a* oben Impedition, unten Stimulation — dieser Fall mit Stimulation eines so großen Teiles der Geschwulst dürfte, nur sehr selten vorkommen. *b* oben Impedition, unten keine Wirkung — bei dickeren Tumoren von geringer Radiosensibilität die Regel, namentlich wenn die Tiefenverteilung des Lichtes eine sehr ungünstige ist. *c* dasselbe, aber mit Zwischenlagerung einer Schicht, in welcher Stimulation vorhanden ist. Diese spielt keine Rolle, da es sich nur um eine dünne Schicht und außerdem um sehr kleine, an der Reizschwelle liegende Lichtmengen handelt; sie wird von der ausgedehnten und mächtigen Impedition in höheren Schichten weit überwogen.

tiefer, bald zu unterst im Tumor gelegene Schichten beschränkten konträren Effekt geringen Grades. Der ungünstigste Fall ist der profunde konträre Effekt (Fig. 22 *d*); diesen sollte man durch genügende Tiefendosen vor allem zu vermeiden trachten.

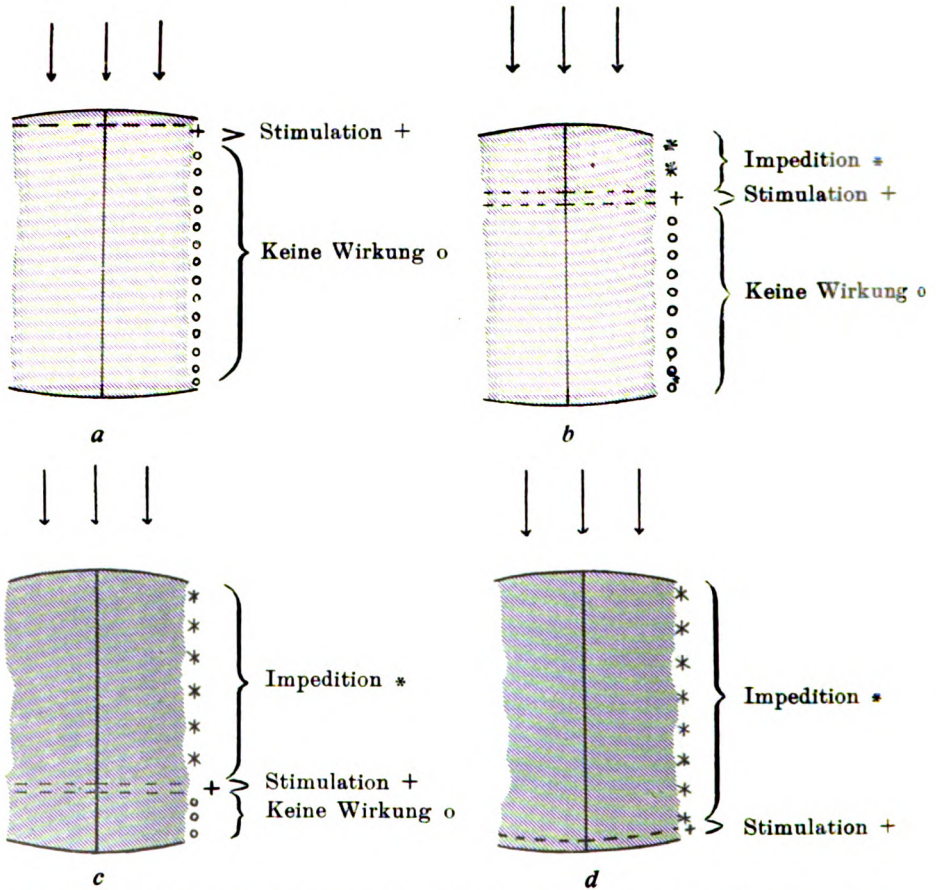


Fig. 22. *a, b, c, d.* Die Grenze des Rayons der wachstumshemmenden Wirkung und daran anstoßenden stimulierten Schicht liegt in verschiedener Tiefe des Tumors; ein fünfter Fall ist bereits in Fig. 21, *c* dargestellt. Die stimulierende Wirkung spielt aus den früher genannten Gründen keine Rolle, am ehesten noch im Fall *d*, wo die Reizdosis auf die Basis des Tumors fällt.

5. Zweite Art des indirekten konträren Effektes.

In manchen, übrigens sehr seltenen Fällen von Karzinom und Sarkom scheinen die Bestrahlungen beträchtlich zu schaden, indem nun der Tumor sehr rasch auf die Umgebung übergreift. Ich meine hier

nicht die überhaupt besonders bösartigen Fälle mit an sich sehr rapidem Wachstum, wobei eine Stimulation nur vorgetäuscht wird, die Bestrahlungen aber in Wirklichkeit ganz erfolglos bleiben und das rasche Fortschreiten nicht verschulden. Ich spreche vielmehr von den Fällen, in denen man mit Recht annehmen kann, daß die Bestrahlung die Verschlechterung bewirkt hat; es sind dies jene Fälle, in welchen die Geschwulst durch Jahre nur langsam gewachsen ist, nach Einleitung der Strahlentherapie aber in rascheres Wachstum gerät. Ich sehe hier auch von den Fällen ab, in welchen eine raschere Progression des Leidens in Wirklichkeit schon vor der ersten Belichtung eingesetzt hat und der Kranke sich nun gerade darum an uns wendet. So bleiben aber doch noch gewisse Fälle übrig, z. B. von Karzinom der Zunge, der Oberkieferhöhle, des Unterschenkels auf dem Boden von varikösen Geschwüren (Fälle von H. E. Schmidt, Schultz, Callomon), in denen die Bestrahlungen tatsächlich von Anfang an beträchtlich geschadet zu haben scheinen.

In diesen Fällen wurde bisher die Ursache in einer stimulierenden Wirkung der Strahlen auf die Geschwulstzellen gesehen und zum Teil durch zu schwache Bestrahlungen, „Reizdosen“ erklärt. Doch könnte die Ursache in anderen Momenten, an die man bisher nicht gedacht hat, zu suchen sein.

Es könnte z. B. in jenen Fällen eine beträchtliche akute Infiltration der Geschwulst und ihrer Umgebung vorhanden gewesen sein, wie sie bekanntlich bei mikroskopischen Untersuchungen von Tumoren nicht selten gefunden wird. Dadurch würde ein ungünstiges Verhältnis in der Radiosensibilität des meist bindegewebigen „Bodens“ der Geschwulst einerseits und des Tumorgewebes andererseits bestehen, in dem Sinne, daß das Tumorgewebe weniger empfindlich gegen die Strahlen wäre als der Boden — das Umgekehrte des gewöhnlichen Verhaltens. Durch die Bestrahlung würde dann einerseits eine ungenügende Wirkung auf die Tumorzellen — keineswegs Reizung — und andererseits eine Steigerung der Entzündung des Bodens hervorgerufen werden. Man weiß nämlich, daß akut entzündetes Gewebe, z. B. das der Haut bei Dermatitis verschiedener Art, bei akutem Ekzem, bei Follikulitis, durch gewöhnliche Röntgenlichtdosen eine beträchtliche Steigerung der Entzündung erfährt. Allerdings geht diese bald vorüber und das Gewebe kommt dann sogar meist ganz zur Ruhe. In jenen Fällen von Karzinom und Sarkom könnte aber dieses Entzündungsstadium, selbst wenn es nicht lange dauern sollte, zu einer rapiden Verschlechterung Veranlassung geben, indem das Wirtsgewebe nun plötzlich einen minder widerstandsfähigen Boden abgibt und der Tumor die bisherigen Hindernisse überwindet, Faszien u. dgl. durchbricht und mit

Benützung der Lymphbahnen rasch in die Umgebung hineinwächst. Vor allem würden allerdings die oberflächlichen Teile der Geschwulst, die ja am stärksten belichtet werden, in rasches Wachstum geraten.

Es würde sich hier keineswegs um eine direkte Stimulation der Geschwulstzellen durch die Strahlen zum rascheren Wachstum handeln, sondern um eine ungünstige Beeinflussung des Bodens, auf welchem der Tumor sitzt, also um einen indirekten konträren Effekt.

Solche Fälle würden für Strahlenbehandlung ganz ungeeignet sein, welche Technik immer man befolgen mag; starke Bestrahlungen wären sogar noch schädlicher als schwache Bestrahlungen, es sei denn, daß sie zur Vernichtung aller Geschwulstzellen ausreichen, so daß dagegen die Schädigung des Bodens, bzw. Steigerung der Entzündung gar nicht in Betracht kommt. Nur bei ganz oberflächlichem Sitz der Geschwulst würde demnach eine akut entzündliche Infiltration des Bodens und der Umgebung keine Kontraindikation für Bestrahlung geben.

Es wäre bei diesem konträren Effekt eine gewisse Analogie zu den auf S. 590 genannten Fällen vorhanden, welche einfach zufolge geringer Radiosensibilität des Tumors — bei zunächst normalem Boden — durch die Strahlen nicht genügend beeinflußt werden, und in denen erst eine Verstärkung, bzw. übermäßig lange Fortsetzung der Behandlung den Boden der Geschwulst in Degeneration und Entzündung versetzt (zuweilen mit Bildung eines Röntgenulkus), indem dann ebenfalls durch herabgesetzten Widerstand des Bodens eine rasche Verschlimmerung, ein rapides Wachstum des Karzinoms oder Sarkoms eintritt. An diese erste Art des indirekten konträren Effektes (durch Überexposition der Region, speziell des Bodens) wäre demnach eine zweite Art des konträren Effektes anzureihen: durch Überempfindlichkeit des Bodens, i. e. durch ein im Vergleich mit dem gewöhnlichen Verhalten umgekehrtes Verhältnis von Radiosensibilität der Geschwulst und des Bodens.

Übrigens betonen alle Autoren, welche zuweilen bei bösartigen Tumoren nach der Bestrahlung sofort eine rapide Verschlimmerung eintreten sahen, daß solche Fälle nur äußerst selten vorkommen.

IX. Bedeutung der Strahlentherapie.

Es liegt darin ein großer Fortschritt, daß wir in den penetrierenden Strahlen endlich ein unblutiges Mittel besitzen, durch welches wir den Krebs und andere maligne Geschwülste zum Verschwinden bringen können sowohl in Fällen, in denen eine

Operation ebenfalls helfen könnte, als ganz besonders in Fällen, die inoperabel sind, also sonst ganz hoffnungslos wären. Allerdings kann vorläufig nur eine Minderzahl der Fälle von bösartigen Geschwülsten durch Strahlen vollkommen geheilt werden.

Dabei stellt die Strahlentherapie ein ideal schonendes Verfahren dar; denn in günstigen Fällen und bei richtiger Technik werden die kranken Zellen allein, „elektiv“ angegriffen, i. e. zum allmählichen Zerfall und zur Resorption gebracht, ohne daß die benachbarten gesunden Zellen leiden. Es bleibt daher an der Stelle auch nicht einmal eine Narbe zurück. Dazu kommt, daß die Bestrahlung ganz schmerzlos, ja sogar insensibel ist, so daß die Patienten an die Behandlung furchtlos herangehen können, im wohltuenden Gegensatze zur stets schmerzhaften und meist entstellenden Operation.

Man kann bezüglich der Bedeutung der Strahlenbehandlung, die am besten beim Vergleich mit der Operabilität der Geschwulst klar wird, folgende Gruppen von Fällen unterscheiden:

1. Ganz inoperable Fälle. Es gibt zufolge der Natur und des Übergreifens des Tumors auf eine nicht anzutastende Nachbarschaft oder infolge vollkommener Unzugänglichkeit des Tumors ganz inoperable Fälle. Hier kann aber die Strahlenbehandlung oft Besserung, zuweilen sogar Heilung bringen. Wenn auch manchmal nur ungenügende Verkleinerung des Tumors erzielt wird, aber wenigstens die Schmerzen für lange Zeit oder definitiv beseitigt werden und der Kräftezustand wieder zunimmt, ist die Wirkung der Strahlentherapie nicht zu unterschätzen.

2. In manchen operabel erscheinenden Fällen ist die Strahlenbehandlung lokal wirksamer als Operation. Bei gewissen Sarkomen, allen Lymphomen und Lymphosarkomen, auch mit anscheinend oberflächlichem Sitze leistet die Strahlenbehandlung mehr, denn sie beeinflußt auch die fast immer in größere Tiefe reichenden Fortsätze der Geschwulst, die unbemerkt geblieben wären oder vom Messer nicht hätten erreicht werden können; daher tritt lokal eine Rezidive gar nicht oder doch erst ziemlich spät ein, mit Bildung nur kleiner Rezidivtumoren, wenn auch der progrediente Verlauf der im Körper weit ausgebreiteten Affektionen nicht vollkommen aufgehalten wird.

Die Strahlenbehandlung führt fast in allen Fällen rasch zu einer Hebung des Allgemeinzustandes durch Unterdrückung der Giftbildung in den Tumoren.

Bedeutende und lang anhaltende Besserung des Leidens wird z. B. bei gewissen Sarkomen, bei Lymphomatosen und Leukämie erzeugt, wo die nachweisbaren Geschwülste zur Verkleinerung, anscheinend

sogar zum Verschwinden gebracht werden und dem Kranken für Jahre Frische und Arbeitsfähigkeit wiedergegeben wird. .

3. Aber auch in jenen „operablen“, d. h. dem Messer zugänglichen Fällen, in welchen bei der Operation und Strahlenbehandlung dieselben Chancen für Besserung, bzw. Heilung bestehen, ist als Ersatz der Operation die Strahlenbehandlung dank ihrem schonenden Charakter ein Fortschritt, namentlich bei Fällen, wo die Operation sehr eingreifend oder entstellend wäre.

4. Ferner ist die Bedeutung der Kombination von Operation und Strahlenbehandlung in vielen Fällen nicht gering, und zwar in Fällen, wo kein Verfahren allein genügend viel leistet. Meist wird zuerst der größte Teil der Geschwulst mit dem Messer entfernt und der restierende Teil dann durch Strahlen ausgiebig beeinflusst. In manchen hierher gehörigen Fällen entschließt sich heute der Chirurg zu einem Eingriffe, den er früher ohne die Möglichkeit einer späteren Beziehung der Strahlenbehandlung gar nicht unternommen hätte. Manchmal wird umgekehrt zuerst die Strahlenbehandlung verwendet, sie verkleinert den Tumor und schafft durch Sanierung der Umgebung eine gute Abgrenzung; nun kann erst vom Chirurgen zur Exstirpation geschritten werden.

Wenn der Operateur eine scheinbar einfache Operation unternimmt, aber während der Operation erkennt, daß die Geschwulst nicht exstirpierbar ist und daher zur Entfernung aller kranken Herde eine eingreifende Operation z. B. Amputation einer Extremität notwendig wäre, so bricht er besser die Operation ganz ab und zieht die Strahlentherapie heran; manchmal bringt diese den Rest der Geschwulst zum Verschwinden. Wenn schon an anderen Orten Metastasen vorhanden sind, so wird zwar der Kranke nicht gerettet, aber es wird ihm wenigstens eine nutzlose eingreifende Operation erspart.

5. In Fällen, in welchen zwar durch die Operation anscheinend eine vollkommene Exstirpation des Tumors vorgenommen wird, wo aber der weitere Verlauf durch Auftreten von lokaler Rezidive zeigen würde, daß in der Region doch noch einige Herde zurückgeblieben sind, kann die prophylaktische Nachbehandlung mit Strahlen von guter Wirkung sein, wenn auch die zurückgebliebenen Herde oft nur zum Teile zerstört werden und die Rezidive dann nur um eine gewisse Zeit hinausgeschoben wird.

In manchen Fällen wird aber der Kranke heute vollkommen gerettet, sei es durch alleinige Verwendung der Strahlen, sei es durch Beziehung derselben zu einer kombinierten Behandlung, während ihm früher nicht hätte geholfen werden können.

Die Strahlen sind ferner bei bösartigen Geschwülsten im allgemeinen weit wirksamer als irgend ein anderes von den als Beihilfe oder als Ersatz des chirurgischen Eingriffes angegebenen Mitteln.

Die bisherige fast gänzliche Hilflosigkeit der Ärzte in inoperablen Fällen ist nunmehr beseitigt, und die Kranken, die durch das Fehlschlagen aller anderen Mittel jede Hoffnung verloren haben, sehen nun unter der Strahlenbehandlung wieder eine Besserung eintreten und schöpfen neuen Mut.

Alle bisher angegebenen „Heilmittel gegen den Krebs“ wurden bald wieder als wirkungslos verlassen; nur den penetrierenden Strahlen wurde dank ihrer hervorragenden Wirksamkeit ein günstigeres Schicksal zuteil.

Dazu kommt, daß die Apparate zur Erzeugung der Strahlen und die Technik der Applikation verbesserungsfähig sind und tatsächlich immer weiter verbessert werden. Man leistet heute, vor allem durch größere Tiefenwirkung viel mehr als vor einigen Jahren, und wird in einigen Jahren wahrscheinlich noch bedeutend bessere Resultate erzielen als heute. In der Praxis werden sich daher auch immer mehr Ärzte im Interesse der Kranken des neuen Verfahrens bedienen.

Literatur.¹⁾

1. Lehrbücher.

- F. H. Williams, X-rays in medicine and surgery 1901 (Macmillan).
 J. Belot, *Traité de radiothérapie*, Paris, II. éd. 1905 (Steinheil).
 Kienböck, *Radiotherapie*. Stuttgart 1907 (Enke).
 J. Wetterer, *Röntgentherapie*. Leipzig 1908 (Nemnich).
 Clunet, *Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes*. Paris 1910 (Steinheil).
 H. Gocht, *Verzeichnis der Röntgenliteratur* — bis Oktober 1910. Stuttgart 1912 (Enke).
 H. E. Schmidt, *Kompodium der Röntgenbehandlung*, III. Auflage. Berlin 1913 (Hirschwald).

2. Geschwülste der Haut.

- R. Paltauf, *Die lymphatischen Erkrankungen und Neubildungen der Haut*. In Mracek, *Handbuch der Hautkrankheiten*. Wien 1909 (Hölder).
 F. Schultz, *Lehrbuch der Röntgentherapie in der Dermatologie*. Berlin 1910 (Springer).
 Derselbe, *Behandlung der malignen Hauttumoren*. *Fortschr. der Röntgenstr.* Bd. 19. 1913. S. 237.

3. Lymphome und Leukämie.

- J. Belot, *Leukämie und Pseudoleukämie*. Association franc. pour l'avancement des sciences. Lyon 1906.

¹⁾ Vor allem seit 1906.

- v. Decastello u. Kienböck, Leukämie, Fortschr. der Röntgenstr. Bd. 11. 1907. S. 377.
- P. Ménétrier et A. Touraine, Histologische Veränderungen bei Leukämie. Archives des maladies du cœur. Jan. 1908.
- Kienböck, Tuberkulöse Lymphome. III. intern. Physiotherapie-Kongreß, Paris 1910. Röntgen-Taschenbuch, Bd. 3, 1911.
- Falta, Kriser u. Zehner, Lymphdrüsentumoren mit Thorium X. Med. Klinik 1912, Nr. 37.
- K. Klieneberger, Myelogene Leukämie. Strahlenther. Bd. 2. 1912. S. 573.
- A. David u. R. Desplats, Behandlung der Leukämie. Archives d'Electricité médicale. 25. Mai 1912, Nr. 334ff.
- A. Strasser, Pleuritis nach Behandlung eines Mediastinaltumors (offenbar lymphomatöser Natur). Zeitschr. f. physik. und diätet. Therapie. Bd. 16. 1912.
- W. Türk, Leukämiebehandlung. Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien, 16. Januar 1913. Wien. med. Woch. 1913.

4. Karzinom.

- H. E. Schmidt, Kankroide und Karzinome. Derm. Zschr. Bd. 15. 1908. H. 8.
- Clunet u. Raulot-Lapointe, Epitheliome. III. Intern. Physiotherapie-Kongreß, Paris 1910.
- R. H. Boggs, Mammakarzinom. American Röntgen Ray Society, Detroit 1910, referiert Fortschr. der Röntgenstr. Bd. 17, S. 396, sowie Diskussion.
- C. E. Skinner, Postoperative Röntgenbehandlung, American Roentgen Ray Society Richmond 1911, referiert Fortschr. der Röntgenstr. Bd. 18, S. 421, sowie Diskussion.
- H. Körbl, Hautkarzinome. Arch. f. klin. Chir. Bd. 97. 1911. H. 3.
- H. Finsterer, Vorlagerung eines Magenkarzinoms. Wien. klin. Woch. 1912, S. 897 und 1914 S. 915.
- F. Callomon, Epitheliome. Strahlenther. Bd. 1. 1912. H. 3.
- H. E. Schmidt, Tiefgelegene Karzinome. Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 21. 1913. S. 33.
- A. Fraenkel, Maligne Tumoren. Wien. klin. Woch. 1913, S. 2058.
- (Anmerkung bei Korrektur.) Kienböck, Epitheliome. Festschrift für Prof. G. Riehl, Fischer, Jena 1914.

5. Sarkome.

- Kienböck, Sarkome. Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 9. 1906, S. 329.
- v. Elischer u. Engel, Mediastinaltumor. Kgl. Ärzteverein in Budapest 27. X. 1906. Referiert Wien. klin. Woch. 1907, S. 501.
- M. Cohn, Lymphatische Sarkome. Berl. klin. Woch. 1906 Nr. 1.
- Imbert et Marquès, Osteosarcom. Journ. de Radiologie Belge 1907, 1. S. 262.
- J. Mackie, Sarcom des Pharynx. Nottingham med. chir. society, 6. II. 1907. Lancet 1907, 1, S. 434.
- G. Schwarz, Mediastinaltumor. Wien. klin. Woch. 1907, S. 1469, 2230.
Weitere Mitteilung über den Fall von A. Horner. Wien. klin. Woch. 1908, S. 95.
- K. Goebel, Femursarkom. Arch. f. klin. Chir. Bd. 87. 1908, S. 191.
- Ch. Bataille et H. Méret, Sarcome der Parotis. Revue médic. de Normandie 25. V. 1908.
- Lawrence, Mediastinaltumor, American Roentgen ray society 28.—30. XII. 1908. Referiert Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 14, S. 449.

- A. Grob, Mediastinaltumor. Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 13. 1909, S. 404.
 L. Edling, Sarkom der Tonsille. III. Intern. Kongr. f. Physiother. Paris 1910.
 Bergonié, Sarkombehandlung. III. Intern. Kongr. f. Physiother. Paris 1910.
 Pescarolo, Endothelsarkom der Abdominaldrüsen. Annales d'électr. et radiologie
 Januar 1910.
 H. Riedl, Spindelzellensarkom an Brust und Arm. Wien. klin. Woch. 1910, S. 1128.
 B. Wiesner, Röntgenbehandlung tiefliegender Prozesse. Arch. f. physik. Med. u. med.
 Techn. Bd. 5. 1910, S. 116 (1. Fall, Sarkom des Netzes, 2. Fall, zentrales Sarkom
 der Tibia und Rippe.)
 v. Sengbusch, Rhinosklerom und Sarkom am Ohr. D. Röntg.-Ges. Bd. 6. 1910, S. 40.
 J. Delpratt-Harris, Unterkiefersarkom (Kolossalösen). Lancet 23. IX. 1911,
 S. 882.
 Levy-Dorn, Dauererfolge bei Sarkomen (Lymphosarkom, periostales Femursarkom).
 Berl. klin. Woch. 1912, Nr. 1.
 H. Krukenberg, Metastatischer Lungentumor. Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 19.
 1912, S. 383.
 Rosenblatt, Lymphosarkom des Mediastinum. XI. Chir.- u. III. Ther.-Kongreß,
 Moskau 1912. Referiert Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 18, S. 439.
 Levy-Dorn, Sarkom des Daumens. IV. Intern. Kongr. f. Physiother. Berlin 1913.
 Hänisch, Mediastinaltumor. IV. Intern. Kongr. f. Physiother. Berlin 1913.
 Marschik, Sarkom des Oberkiefers. Wien. klin. Woch. 1913, S. 600.
 Wolze u. Pagenstecher, Mandelsarkom. Münch. med. Woch. 1913, Nr. 19.
 O. H. Petersen, Sarkome, Strahlentherapie Bd. 3. 1913, H. 2.

6. Tumoren überhaupt.

- P. Wichman, Inoperable Geschwülste. 78. Versammlung d. Naturf. u. Ärzte, Stutt-
 gart 1906. Wien. med. Woch. 1906, S. 2168.
 A. Béclère, Bösartige Geschwülste. 20. Kongr. d. franz. Ges. f. Chir. Paris 1907.
 Haret, Maligne Tumoren. II. intern. Kongr. f. Physiother. Rom 1907.
 F. H. Williams, Nachbehandlung bösartiger Geschwülste. Amer. therap. Soc.
 Philadelphia 7. V. 1908. Referiert Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 13, S. 343.
 E. Martini, Histologische Veränderungen in Geschwülsten nach Röntgenbestrah-
 lungen. Fortsch. d. Röntgenstr. Bd. 12. 1908, S. 240.
 K. H. Schirmer, Maligne Tumoren. Zbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 10.
 1907; ferner Bd. 12. 1909.
 G. E. Pfahler, Bösartige Erkrankungen. Amer. Journ. of med. Scienc. April 1909.
 J. Wetterer, Röntgentherapie. Deutsche med. Woch. 1911, S. 2235.
 Derselbe, Tiefliegende Tumoren. III. int. Kongr. f. Physiother. Paris 1910. Arch.
 f. phys. Med. u. med. Techn. Bd. 5, S. 186.
 Werner u. Caan, Bösartige Geschwülste. Münch. med. Woch. 1910, Nr. 25.
 Dieselben, Vorlagerung abdominaler Organe. M. m. W. 1911, Nr. 11.
 Dieselben, Elektro- und Radiochirurgie. M. m. W. 1911, Nr. 23.
 Trapp, Sammelberichte über Röntgenbehandlung, Juli 1909 bis April 1911. Zbl. f.
 Chir. 1911, Nr. 34 u. 35.
 R. Morton, Bösartige Erkrankungen. Arch. of the Röntgen Ray 1912, Nr. 135.
 Werner, Geschwülste. IV. Intern. Kongr. f. Physiother. Berlin 1913.
 Kotzenberg, Maligne Geschwülste. Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 21. 1913, S. 112.

Die Strahlenbehandlung der bösartigen Neubildungen innerer Organe.

Zusammenfassender Vortrag.

Von

Prof. Dr. R. Werner (Heidelberg).

Meine Herren!

Sie haben mir den ehrenvollen Auftrag erteilt, Ihnen über den gegenwärtigen Stand der Strahlenbehandlung der bösartigen Neubildungen innerer Organe zu berichten. Es ist dies wohl das schwierigste Kapitel der ohnedies zu einer komplizierten Wissenschaft emporgeblühten Radiotherapie, und die Lösung der Aufgabe wird dadurch besonders erschwert, daß Technik und Indikationen in rascher Entwicklung begriffen sind und verhältnismäßig spärliche Berichte über positive Ergebnisse vorliegen. Während über die Erfolge der Strahlenbehandlung bei den an der Oberfläche des Körpers, insbesondere an der Haut und an den Ostien lokalisierten Tumoren, ferner bei jenen an den weiblichen Genitalien zahlreiche Mitteilungen erschienen sind, welche trotz mancher Widersprüche doch im ganzen ein gewisses Bild von der Leistungsfähigkeit der neueren Methoden geben, kann man bei der Behandlung der inneren Neoplasmen vorläufig meist nur von mehr oder minder aussichtsvollen Bestrebungen, nicht aber von gesicherten Resultaten sprechen.

Die Schwierigkeiten werden ohne weiteres klar, wenn wir uns die Wege vor Augen führen, die uns für die Applikation der Strahlen zu Gebote stehen. Für die Tumorbehandlung kommen bekanntlich nur die Strahlen des Röntgenapparates und jene der radioaktiven Substanzen in Frage. Die ersteren können wir nur von der Oberfläche her in den Körper werfen, bei den letzteren sind wir außerdem in der Lage, die Strahlenquelle selbst in den Organismus einzuführen, sei es in der Weise, daß wir Lösungen oder Emulsionen der radioaktiven Substanzen einspritzen, resp. per os oder per clysmata geben, oder Bestrahlungskörper auf dem natürlichen oder auf einem künstlich geschaffenen Wege an die Tumoren heran-, oder in dieselben hineinbringen.

Für die Bestrahlung von außen her eignen sich bei den tiefer unter der Haut gelegenen Neoplasmen nur die durchdringungsfähigsten harten Röntgenstrahlen, sowie die γ -Strahlen des Radiums und Mesothoriums. Vorbedingungen für eine genügende Wirksamkeit sind einerseits eine hin-

reichende Intensität der Bestrahlung, ohne welche, wie wir seit langem wissen, statt der Destruktion der Tumorzellen eine Reizung derselben zu vermehrtem Wachstum eintritt, andererseits eine gewisse qualitative und quantitative Homogenität des Strahlenfeldes.

Die qualitative Homogenität wird dadurch erreicht, daß wir alle von der Röntgenröhre oder von radioaktiven Substanzen ausgehenden weniger penetrationsfähigen Strahlen durch Filter absorbieren. Zahlreiche Versuche haben ergeben, daß die Metallfilterung allen anderen Methoden überlegen ist, wenn man die von den Metallen ausgehenden Sekundärstrahlen durch Gummi- oder Papierfilter abfängt. Die Mehrzahl der Radiologen benutzt für die Röntgenbestrahlung auf Grund der Versuche von H. Meyer und von Gauss 3—4 mm dicke Aluminiumfilter, für die radioaktiven Substanzen Filter aus Blei, Kupfer, Messing, Silber, Gold oder Platin, und zwar neuerdings im allgemeinen nur von solcher Dicke, daß die β -Strahlen abgehalten werden oder doch so geschwächt erscheinen, daß sie praktisch nicht zur Geltung kommen. Es scheint, daß die Unterschiede zwischen den verschiedenen Metallen hinsichtlich ihrer Eignung zur Filterung, wenn man die Sekundärstrahlen genügend abblendet, nicht so ausschlaggebend sind, wie dies anfangs angenommen wurde. Wir selbst haben im Samariterhause früher 3 mm Blei verwendet und sind im Vorjahre zu $1\frac{1}{2}$ —2 mm Messing übergegangen.

Die quantitative Homogenität wird durch zwei Faktoren vereitelt: durch die Absorption der Strahlen in den oberen Schichten des Körpers, d. h. in den bedeckenden Hüllen der Tumoren, und durch die Dispersion der Strahlen, die von der Quelle nicht nur parallel, sondern auch nach allen Seiten schräg zur gewünschten Richtung ausgehen. Die Wirksamkeit der Absorption wird dadurch herabgesetzt, daß wir nur mit ganz penetrationsfähigen Strahlen arbeiten; sie spielt insbesondere bei den γ -Strahlen des Radiums und Mesothors eine geringere Rolle als bei den Röntgenstrahlen, welche — bisher wenigstens — die Penetrationsfähigkeit der ersterwähnten Strahlen noch nicht erreicht haben. Die Schwächung des Strahleneffektes infolge der Dispersion während des Durchtrittes durch den Körper wird vermindert, wenn man für die Strahlenquelle eine weitere Distanz wählt. Es kommt dann an der Oberfläche des Organismus eine Strahlendichte zur Wirkung, welche sich von jener, die den tieferliegenden Tumor trifft, weniger unterscheidet, als dies bei Nahbestrahlungen der Fall ist. Der Körper wird bei der Fernbestrahlung also homogener bestrahlt. Dafür aber leidet die Intensität not und wir sind genötigt, die Stärke der Strahlenquelle zu erhöhen. Das Ideal der Bestrahlung von außen ist daher: maximale Distanz und maximale Intensität der Strahlenquelle bei Auswahl der penetrationsfähigen Strahlen-

qualitäten. Um aber bei genügender Entfernung in 10—12 cm Tiefe ähnliche Intensitäten zu erzielen, wie sie bei den oberflächlichen Tumoren zum Erfolge führen, müßte man mehrere Gramm Radiumbromid oder Mesothorium für den einzelnen Patienten zur Verfügung haben, da mit einigen 100 mg entweder zu wenig distanziert werden muß, oder die Intensität zu gering ausfällt.

Erhöht kann die Wirksamkeit der Strahlen im Innern des Körpers unter Schonung der bedeckenden Hüllen außerdem noch werden durch Anwendung des Kreuzfeuers, d. h. der gleichzeitigen Bestrahlung von mehreren Seiten, und der konzentrischen Vielfelderbestrahlung, bei der die Geschwulst rasch nacheinander von verschiedenen Seiten her bestrahlt wird. Wir verwenden z. B. bei der Röntgenbestrahlung tiefliegender intraabdomineller oder intrathorakaler Tumoren 30—40, ja noch mehr Felder. Auf diese Möglichkeit habe ich bereits im Jahre 1907 hingewiesen und einen Apparat angegeben, der die Lokalisation besonders einfach gestaltet. Neuerdings kann man statt der Vielfelder methode auch die schwingende Röhre von H. Meyer anwenden, doch besitze ich darüber keine persönliche Erfahrung. Dieselben Prinzipien sind auch für die radioaktiven Substanzen durchführbar.

Über die Dosierung ist kurz folgendes zu sagen: Gegenwärtig erhält der Kranke in der Einzelsitzung 3—6000, mitunter auch noch mehr Milligrammstunden mit Hilfe von 100—200, eventuell auch 500—800 mg Mesothor oder Radium. Innerhalb weniger Wochen wurden schon 20—30 000, ja selbst über 100 000 Milligrammstunden gegeben. Als Normaldosis für Röntgenbestrahlungen galten vor kurzem 20—30 X auf jede Hautstelle. Bumm aber ist neuerdings auf 300—400 X gestiegen; innerhalb weniger Tage wurden auf allen Feldern mehrere Tausend X appliziert. Ob diese Riesendosen auf die Dauer vertragen werden, bleibt noch abzuwarten.

Zur Erhöhung der Tiefendosis trägt auch die Desensibilisierung der Haut bei, die entweder durch mechanische Kompression nach Schwarz, oder durch Adrenalininjektionen nach Reicher und Lenz anämisiert und dadurch unterempfindlich gemacht wird. Man kann dann in der Tat der Epidermis vielleicht die 1½fache Dosis zumuten, ohne primäre Reizerscheinungen zu bekommen, doch muß es noch dahingestellt bleiben, inwieweit Spätwirkungen und insbesondere Kumulationen mit späteren Bestrahlungen zu Schädigungen führen können.

Die Sensibilisierung der Tumoren ist an jenen Stellen, die von außen her noch erreichbar sind (z. B. im Nasenrachenraume, oder im Mastdarm) durch Applikation hochgespannter, hochfrequenter Ströme versucht worden, im Samariterhause seit dem Jahre 1907, sowie später auch von

C. h. Müller, und zwar entweder durch Reizung mit Hilfe von Funkenbüschelein oder durch Erwärmung mit Hilfe anliegender Elektroden, wobei der Haupteffekt wohl in einer Hyperämisierung der Geschwülste bestehen dürfte. Es gelingt auch zweifelsohne auf diese Weise, die Tumoren rascher zur Einschmelzung oder zum Zerfall zu bringen und Christoph Müller berichtet über eine größere Reihe guter Erfolge, doch besteht nach unserer Erfahrung die Gefahr, daß der Prozeß dann zu stürmisch und in ungünstiger Form verläuft, ferner daß man die Tumorzellen zu lebhafter Proliferation bringt und dadurch einen Schaden stiftet, den die Bestrahlung nicht mehr gut machen kann. Dies gilt aber natürlich nur von weit vorgeschrittenen, tiefgreifenden Neoplasmen, bei oberflächlichen und weniger ausgedehnten ist die Methode gefahrlos.

Unter denselben Bedingungen, unter denen man die Sensibilisierung durch den elektrischen Strom anwenden kann, ist es auch möglich, die Tumoren durch Injektionen von metallischen Emulsionen oder kolloidalen Lösungen zu infiltrieren, um eine verstärkte Sekundärstrahlung im Gewebe zu erhalten. Wir haben dies seit dem Jahre 1905 immer wieder bei einzelnen Fällen erprobt, und zwar mit kolloidalem Silber, dabei auch in der Tat eine Verstärkung der Strahlenwirkung konstatiert, neuerdings sind ferner von anderer Seite ähnliche Beobachtungen berichtet worden, aber es ist noch keineswegs entschieden, ob nicht der quantitative Vorteil durch eine qualitative Verschlechterung der Reaktion wett gemacht wird.

Eine Reihe von Autoren hat, durch die Versuche von Wassermann, Neuberg, Caspary u. a. zu therapeutischen Experimenten angeregt, mitgeteilt, daß die intravenöse Injektion von Metallkolloiden oder Metallsalzlösungen die Empfänglichkeit der Tumoren gegen Strahlen steigert und so eine Verminderung der Dose ermöglicht, was immerhin bei der Schwierigkeit der Tiefenbestrahlung im Innern des Körpers von einiger Bedeutung wäre. Wir hatten auch in der Tat von Injektionen von Elektroselenium resp. Selenvanadium den Eindruck, daß der Effekt der Strahlung verstärkt wird, doch bekamen wir zu stürmische Reaktionen und haben daher in den beiden letzten Jahren vorwiegend die Sensibilisierung durch Enzytolinjektionen (Einspritzungen von borsauerm Cholin) vorgenommen. Bekanntlich hat das Cholin die Eigenschaft, die wichtigsten Wirkungen der Strahlen auf den menschlichen und tierischen Organismus auf chemischem Wege nachzumachen, so daß hier zwei analog wirkende Methoden zusammen arbeiten. Der Vorteil vor den Injektionen radioaktiver Substanzen besteht darin, daß hier nicht eine Aufstapelung von Radioaktivität am unerwünschten Orte stattfindet und auch die Giftigkeit der Substanz erheblich hinter jener der löslichen

Radiumverbindungen zurücksteht. Dagegen ist zu bemerken, daß durch das Enzytol auch die Haut sensibilisiert wird und man infolgedessen mit der Dosierung etwas vorsichtiger sein muß. Nach unseren Erfahrungen ist daher von der Sensibilisierung durch Enzytol hauptsächlich dann ein Vorteil zu erwarten, wenn es sich um tief im Körperinnern gelegene Tumoren handelt, oder um ulzerierte Geschwülste, bei denen man keine Rücksicht auf Haut und Schleimhaut zu nehmen braucht. Wir machen gegenwärtig die Enzytolinjektionen fast ausschließlich intravenös und geben 3—5 ccm der 10proz. Lösung, auf 20 ccm verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung, beinahe täglich, 20—30 mal hintereinander. Ich werde mir erlauben, Ihnen später über die kombinierte Behandlung zu berichten.

Bei der fatalen Neigung der malignen Tumoren, sich in schwer berechenbarer Weise metastatisch zu vervielfältigen, läge es nahe, den ganzen Körper, oder große Teile desselben gleichzeitig oder rasch nacheinander den Strahlen auszusetzen, um nicht nur die primäre Lokalisation, sondern auch eventuell in Entwicklung begriffene Tochtergeschwülste zu treffen. Allein diese universelle Bestrahlungsmethode scheitert an den schweren Folgeerscheinungen, die insbesondere an dem hämatopoetischen Apparate auftreten.

Aus ähnlichen Gründen ist auch der Versuch, durch Einspritzung von gelöster Emanation, löslichen und relativ ungiftigen Radiumsalzen und des Thorium X die Geschwülste zur Rückbildung zu bringen, bei alleiniger Anwendung dieser Methode, undurchführbar. Die Aufstapelung der Radioaktivität in den Tumoren auf dem Blutwege ist nicht um so viel größer als jene im Knochenmark, in Leber und Niere, daß ein wesentlicher Einfluß auf die Tumoren ohne Schädigung des Gesamtorganismus erzielt werden könnte. Dies haben hundertfältige Versuche ergeben. Injiziert man lösliche radioaktive Substanzen direkt in die Tumoren, was bei den Geschwülsten innerer Organe ohne operative Freilegung nur bei besonders günstiger anatomischer Situation möglich ist (z. B. bei Rachen-, Pleura- und Mastdarmtumoren), so kann man die Dosierung etwas erhöhen, kommt aber im allgemeinen auch nicht viel weiter. Etwas günstiger sind die lokalen Ergebnisse bei der Verwendung der unlöslichen Radiumsalze, die weniger leicht verschleppt werden können, und, wie wir durch spätere Exzisionen zeigen konnten, selbst nach vielen Monaten noch als strahlende Depots an Ort und Stelle nachgewiesen werden können. Es ist aber außerordentlich schwierig, alle Teile der Geschwulst einigermaßen gleichmäßig zu infiltrieren, um damit den Vorteil der Methode, welcher darin besteht, daß man alle Arten der Strahlung, vor allem auch die biologisch hochwirksamen α -Strahlen

mitverwenden kann, für therapeutische Zwecke genügend auszunützen. Etwas rationeller ist ebenfalls die Applikation von radioaktiven Lösungen oder Emulsionen per os oder per clysmā, wenn es sich um Karzinome des Magen-Darmtraktes handelt, ebenso die Füllung der Harnblase bei Tumoren dieses Organs. Aber auch hier wurden keine ernsthaften Erfolge erzielt.

Die Heranbringung der radioaktiven Substanzen in geschlossenen Bestrahlungskörpern auf natürlichem Wege kommt vor allem bei den Tumoren des Nasen-Rachenraumes und der Speiseröhre, wie bei jenen des Mastdarms und der Harnblase in Frage. Hierfür existieren eigene Instrumente (z. B. Bestrahlungssonden für den Ösophagus von Exner, Czerny und Caan, Cytoskope mit radioaktiven Trägern für die Harnblase nach Schüller). Speziell bei den Bestrahlungen der Speiseröhre ist es jedoch nicht möglich, auf die quantitative Homogenität Rücksicht zu nehmen; die Bestrahlungskörper werden vielmehr in den vom Tumor stenosierten Teil des Ösophagus eingeklemmt, so daß die Geschwulst an der Oberfläche einem außerordentlich dichten Strahlenfeld ausgesetzt ist, in den tieferen Anteilen aber erheblich schwächer bestrahlt wird. Wir werden auf diesen Umstand noch später zu sprechen kommen. An dieser Tatsache wird auch nichts geändert, wenn man das Instrument nach dem Vorschlage von Witzel durch eine Magenfistel von unten her in die Speiseröhre einführt.

Die Einbringung von Bestrahlungskörpern in die Tumoren selbst ist bei den Geschwülsten der inneren Organe nur nach chirurgischer Intervention möglich und hat im allgemeinen bisher keine praktische Bedeutung gewonnen.

Wertvoller ist dagegen die chirurgische Hilfe bei den intraabdominellen Tumoren, welche verhältnismäßig leicht auf dem Wege der Laparotomie vorgelagert und dadurch der äußeren Bestrahlung zugänglicher gemacht werden können. Gerade durch die Erfahrungen an derartigen Karzinomen ist der Nachweis erbracht worden, daß den Tumoren der inneren Organe keineswegs die Radiosensibilität fehlt, sondern daß ein nicht unerheblicher Prozentsatz sogar gegen die Strahlen empfindlicher ist, als die Mehrzahl der an der Oberfläche vorkommenden Geschwülste. Dies berechtigt für die Weiterentwicklung der Radiotherapie der tief liegenden Neoplasmen zu gewissen Hoffnungen.

Eine sehr wichtige Frage ist die nach der Läsionsfähigkeit der lebenswichtigen Organe im Körperinnern. Während bei den Bestrahlungen der dicht unter der Haut liegenden Geschwülste im wesentlichen nur die Zerstörung der Kutis Unannehmlichkeiten und Gefahren bringt, kommt bei den Tiefenbestrahlungen auch die Möglichkeit der Gefährdung der

spezifisch funktionierenden Elemente des Magen-Darmtraktes, der Leber, der Niere, des Pankreas, der Nebennieren, der Milz und des Ovars im Abdomen, der Pleura, des Perikards und des Lungenepithels im Thorax und des Zentralnervensystems im Innern der Schädelkapsel in Betracht. Das Herz und die großen Gefäße sind nach allem, was wir wissen, wenig labil und würden erst in zweiter Linie leiden.

Der Schädigungen, die bei intravenösen Injektionen radioaktiver Substanzen beobachtet wurden, haben wir bereits gedacht und dabei hervorgehoben, daß durch diesen Umstand die Dosierung in einem Grade eingeengt wird, der den Erfolg vereitelt.

Über den Einfluß äußerer Bestrahlungen auf die inneren Organe liegen einige experimentelle Untersuchungen vor. Regaud, Nogier und Lacassagne konstatierten im Tierversuche, daß die Drüsen des Magen-Darmtraktes durch intensive Röntgenbestrahlungen leiden; beim Menschen sind jedoch nur ausnahmsweise derartige Erscheinungen beobachtet worden und sehr erfahrene Therapeuten, z. B. Krönig, welche sehr große Dosen gegeben haben, konnten nie eine derartige Schädigung konstatieren. Die Leber ist jedenfalls erheblich radiostabiler und scheint nur bei Vorhandensein von Diabetes und nach vorausgegangener Schädigung durch Intoxikationen empfindlicher zu sein. Zimmern und Cottenot fanden an den Nebennieren radiogene Veränderungen, die sich auch in einer starken Herabsetzung des Blutdrucks bemerkbar machten. Groedel konnte jedoch keine regelmäßige Beziehung zwischen der Bestrahlung der Nebennieren und den Blutdruckverhältnissen finden. Der Einfluß der Strahlen auf die Nieren wurde von Heinecke, Helber und Linser, Baermann und Linser, Buschke, Schmidt, Friedrich und mir untersucht. Erhebliche Veränderungen im Sinne einer akuten Nephritis wurden nur bei kleinen Tieren oder bei Luxationen der Nieren unter die Haut erzielt. Friedrich konnte feststellen, daß Dosen, welche eine schwere Zerstörung des lymphatischen Gewebes bewirken, die normal gelagerte Niere intakt lassen. Über Veränderungen des Pankreas ist bisher nichts bekannt geworden. Die sensibelsten Organe im Innern des Abdomens, Milz und Ovar, werden bei der Strahlenbehandlung der malignen Tumoren kaum zu berücksichtigen sein, da der Ausfall ihrer Funktion zu therapeutischen Zwecken oft genug absichtlich herbeigeführt wird.

Bei den thorakalen Bestrahlungen wurde bei juvenilen Individuen ein Schwund der Thymus beobachtet, ferner sollen in einzelnen Fällen seröse Ergüsse in die Pleura und in das Perikard zustande gekommen sein, doch ist es nicht sicher, ob es sich hier um eine direkte Strahlenwirkung handelt, oder um das Manifestwerden einer infektiösen oder

toxischen Reizung infolge der Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Serosa durch die Bestrahlung. Aschoff beobachtete nach allerdings sehr intensiven Bestrahlungen der Thoraxwand eine Nekrose der Interkostalmuskulatur und der oberflächlichen Lungenschichten. Es scheint dies jedoch ein ganz ungewöhnliches Ereignis zu sein. Das Zentralnervensystem ist infolge seiner geschützten Lage und einer relativ geringeren Empfindlichkeit wenig gefährdet. Nur bei kleinen Tieren konnten bisher erhebliche Veränderungen am Gehirn durch relativ hohe Strahlendosen erzielt werden.

Während selbst sehr intensive, aber auf einen verhältnismäßig engen Raum beschränkte Bestrahlungen das Blutbild nicht so stark verändern, daß hierdurch irgendeine bedenkliche Schädigung entstünde, ist in jenen Fällen, in denen man zur Erzielung möglichst intensiver Wirkung größere Körperabschnitte von verschiedenen Seiten her bestrahlen muß, wie dies z. B. bei intrathorakalen oder intraabdominellen Tumoren von größerem Umfange nötig wird, Vorsicht geboten. Man wird gut daran tun, das Blutbild von Zeit zu Zeit zu kontrollieren und beim Auftreten extremer Leukopenie mit den Bestrahlungen zu pausieren.

Bei Vorhandensein von Gravidität ist jede intensive Bestrahlung kontraindiziert und zwar absolut im Bereiche des Abdomens, doch ist es auch nicht ratsam, thorakale Bestrahlungen vorzunehmen, da indirekte Beschädigungen des Embryos nicht ausgeschlossen sind, und zwar sowohl durch aberrierende Strahlen, welche selbst eine gute Abdeckung nicht mit voller Sicherheit fernhalten kann, wie auch durch toxische Substanzen, welche sowohl durch die Bestrahlung normaler Organe wie auch von Tumoren sich entwickeln können. Im allgemeinen scheinen die chemischen Fernwirkungen, die von manchen Autoren überhaupt ganz gelehnet werden, nur bei hochempfindlichen Zellen ernsthafte Schädigungen hervorzurufen, so z. B. bei den außerordentlich sensiblen pathologischen Blutzellen der myeloischen Leukämie. Da aber auch das embryonale Gewebe sehr labil ist, erscheint während der Gravidität besondere Vorsicht am Platze. Es ist nicht allein die Gefahr der Abtötung der Frucht, die hier in Betracht kommt, sondern auch die Möglichkeit der Verstümmelung des Kindes, mit der man rechnen muß.

Besondere Aufmerksamkeit verdient das Verhalten der peripheren Nerven, insbesondere auch der großen Stämme. Bekannt ist, daß intensive Bestrahlungen des Vagus, namentlich am Halse, zu Reizerscheinungen Veranlassung geben, die vor allem zu länger anhaltendem, fast unstillbarem Erbrechen führen. Ferner kann gelegentlich durch die Bestrahlung der Tumoren nervenreicher Gegenden, wozu insbesondere auch die tiefsitzenden Rektumkarzinome gehören, ein eigenartiger Zustand ner-

vöser Überreizung geschaffen werden, welcher für die Patienten außerordentlich qualvoll ist.

Zu unterscheiden sind davon jene Störungen des Allgemeinbefindens, die durch Zerfallprodukte der Tumoren hervorgerufen werden und bei stürmischer Zersetzung einen sepsisartigen Charakter annehmen können.

Über die unangenehmen Komplikationen, welche durch Perforationen der Wandungen innerer Organe beim Zerfall der sie infiltrierenden Karzinommassen geschaffen werden können, sei bei der Besprechung der einzelnen Lokalisationen berichtet, der wir uns nun zuwenden.

Was zunächst die intrakraniellen Tumoren anbelangt, die Geschwülste der Hirnhäute und des Gehirns, so ist hier die Kasuistik eine besonders spärliche. Daß Erfolge prinzipiell möglich sind, beweisen die Mitteilungen von Gramagna und Beclère, welche Hypophysistumoren, die zu Akromegalie und schweren Sehstörungen geführt hatten, durch Röntgenbestrahlungen besserten, ja vereinzelt sogar geheilt haben. Gramagna bestrahlte die Hypophyse vom Munde aus, da sie von dort durch Gaumen und Schädelbasis am nächsten erreichbar ist, während Beclère durch die Schläfen- und Stirnregion hindurch eine konzentrische Vielfelderbestrahlung vornahm, die in drei Fällen anscheinend vollen Erfolg hatte. Es wurde nicht nur das Sehvermögen, welches stark herabgesetzt war, erheblich und dauernd gebessert, sondern es schwanden auch die Symptome der Akromegalie, der Heißhunger, ferner die quälenden Kopfschmerzen. Durch radiologische Untersuchung konnte festgestellt werden, daß der Tumor selbst nicht mehr nachweisbar war. Diesen Erfolgen kann allerdings bisher auf dem Gebiete der Hirnhaut- und Gehirntumoren nichts Ebenbürtiges zur Seite gestellt werden. Eigene Erfahrung kann ich Ihnen leider hier nicht bieten, da ich in den letzten Jahren nur einige wenige terminale Fälle gesehen habe, bei denen jede Therapie von vornherein ausgeschlossen war.

Die Karzinome im Innern des Mundes, sowohl jene, welche von der Wangen- und Gaumenschleimhaut ausgehen, wie die Zungenkarzinome, deren verhältnismäßig ungünstige chirurgische Prognose allgemein bekannt ist, sind sowohl mit Radium, wie mit Röntgenstrahlen in großer Zahl behandelt worden, aber zu Dauererfolgen ist es nur in einer ganz spärlichen Anzahl von Fällen gekommen. Auch wenn es glückt, die Infiltrate zur Resorption zu bringen, und die Ulzerationen zu heilen, so ist man doch vor metastatischen Rezidiven in der benachbarten Submukosa oder Muskulatur oder auch in den Lymphdrüsen keineswegs sicher. Während wir mit Röntgenstrahlen bei 70 Zungenkarzinomen meist nur temporäre Verkleinerungen und Abnahme der Schmerzhaftigkeit, in manchen Fällen aber sogar eine Verschlimmerung durch Reizung des Tumors

erzielten, haben wir im letzten Jahre mit Hilfe der Mesothorbestrahlung bei 8 von 15 Zungenkarzinomen sehr bedeutende Besserungen gesehen; ob darunter irgendwelche Heilungen sein werden, kann erst die Zukunft entscheiden. Wir haben auch mehrere Fälle gesehen, die von anderer Seite zunächst mit scheinbar gutem Erfolge behandelt worden waren und dann mit Rezidiven zu uns kamen. Bei Durchsicht der Literatur fand ich im ganzen 8 anscheinend längere Zeit hindurch geheilt gebliebene Zungenkarzinome von Abbé, Wickham und Degrais, Jungmann, Ranzi, Dominici, Barcat und de Martel, ferner berichteten Exner, Holzknecht, Lexer, Schindler und Perrugio über länger anhaltende Heilungen von Karzinomen der Mundschleimhaut. Während wir bei 29 Karzinomen dieser Art mit Röntgenstrahlen allein meist nur wenig Erfolg erzielten, haben wir mit Mesothor unter vier Fällen einen mit wirklich bedeutendem Nutzen bestrahlt. Die Zeit ist noch zu kurz, um die Dauerhaftigkeit des Effektes zu beurteilen.

Ähnlich liegen die Dinge bei den Karzinomen des Pharynx und Larynx. Wir konnten mit Mesothorbestrahlung bei 3 von 5 Pharynxkarzinomen eine Rückbildung des Tumors beobachten, während 7 Larynxkarzinome bisher nur mit vorübergehendem Nutzen behandelt wurden, wie wir dies schon früher bei 23 Fällen dieser Art mit Röntgenstrahlen erlebt hatten. Auch sonst sind mir aus der Literatur keine Dauerheilungen von Kehlkopfkrebs bekannt geworden.

Seitdem im Jahre 1904 Exner über die Radiumbehandlung des Ösophaguskarzinoms zum erstenmal berichtete, wurden von vielen Seiten Versuche mit intraösophagealen Bestrahlungen gemacht. Guisez behandelte 35 Fälle und erzielte 3 mal Heilungen, die zum mindesten mehrere Jahre andauerten, und 20 mal erhebliche Besserungen. Über temporäre Erfolge, bestehend in einer Verringerung der Stenosen durch Tumorzerrfall und Besserung des Schluckvermögens, konnten außer Exner, der 21 Fälle behandelte, auch Freudenthal, Einhorn, Sommer, Hill, Marschik, Czerny und Caan, Lewin und Schindler berichten. Wir haben mit intraösophagealen Mesothorbestrahlungen von 8 Ösophaguskarzinomen im Vorjahre einmal einen bis jetzt anhaltenden Erfolg gesehen. Im allgemeinen hatte ich den Eindruck, daß das längere Liegenlassen der Sonden, ohne welches eine einigermaßen genügende Bestrahlung nicht möglich ist, leicht zur Reizung des Tumors, insbesondere zur Infektion desselben führen kann, worauf eine fieberhafte Mediastinitis entsteht, die zwar nach einiger Zeit in der Regel zurückgeht, aber die Behandlung aufhält. Ferner ist die früher erwähnte quantitative Inhomogenität der Strahlung zweifelsohne ein recht ungünstiger Faktor, der sehr leicht zu allzu stürmischem Zerfall an der Oberfläche der Geschwulst

führt und damit unter Umständen auch zu Blutungen. Überhaupt sind starke Ösophagusbestrahlungen ein riskantes Unternehmen, da in der Literatur mehrfach Fälle von Perforation in die Trachea, in das Perikard und in das Mediastinum berichtet sind, so von Exner, Stubenrauch u. a. Wir haben dieses unangenehme Ereignis nie erlebt.

Im Samariterhause wurden 67 Ösophaguskarzinome teils nur mit konzentrischer Röntgenbestrahlung von vorn und hinten, teils unter Kombination mit innerlichen Darreichungen radioaktiver Substanzen (Radiumsalze resp. von Kieselsäure adsorbierte Thor-X-Lösung) behandelt und dabei ebenfalls bei der Mehrzahl der Fälle vorübergehende Erleichterungen der Beschwerden, insbesondere des Schluckens, beobachtet. Von 19 Ösophaguskrebsen, die außer mit Röntgenstrahlen auch mit Enzytolinjektionen behandelt wurden, erzielten wir 10mal eine monatelang anhaltende sehr erhebliche Besserung und einmal einen seit ungefähr Jahresfrist scheinbar vollkommenen Erfolg. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die innere Behandlung des Speiseröhrenkrebses mit Radium- oder Mesothorsonden bei ganz beginnenden oberflächlichen Fällen günstige Erfolge zeitigen wird. Unsere eigene Erfahrung erstreckt sich jedoch nur auf weit vorgeschrittene Karzinome, welche die ganze Wand der Speiseröhre infiltriert hatten und meist auch schon in die Umgebung tief eingewuchert waren, so daß unser Material als außerordentlich ungünstig bezeichnet werden muß. Aus den Mitteilungen in der Literatur geht hervor, daß es durchaus nicht häufig gelingt, ganz beginnende Ösophaguskarzinome zur Behandlung zu bekommen, obwohl man doch eigentlich gerade bei dieser Lokalisation, die ein frühzeitiges Auftreten der Beschwerden bedingt, das Gegenteil erwarten sollte.

In den letzten 9 Jahren sind wiederholt sehr günstige Beeinflussungen von Lymphosarkomen des Mediastinums berichtet worden, so von Pfahlner in 6 Fällen, von Jordans, Laurence, Nemenow, Clopat, Schwarz, Haenisch, Grob und Kienböck in je einem Falle. Wir haben bei 19 Mediastinaltumoren mit Röntgenstrahlen allein nur wenige vorübergehende Besserungen gesehen, von drei Fällen aber, in denen außer Röntgenstrahlen auch Mesothorbestrahlungen und Enzytolinjektionen angewendet wurden, 2mal einen sehr günstigen Erfolg erzielt, der bei einem Patienten schon seit mehr als Jahresfrist anhält und den Kranken, der bei Beginn der Behandlung infolge eines enormen Tumors hochgradig dyspnoisch war, die volle Arbeitsfähigkeit wiedergegeben hat. Nebenbei sei jedoch erwähnt, daß bei malignen Granulomen, tuberkulösen und leukämischen Drüsen des Brustfellraumes die günstigen Resultate häufiger sind. Die Differentialdiagnose ist jedoch häufig so schwierig, daß sich eine exakte Trennung der verschiedenen Formen nicht immer durchführen läßt.

Bei intrathorakalen inoperablen malignen Strumen wurde außer vorübergehender Erleichterung der Oppressionserscheinungen radiologisch nie etwas erreicht, ebenso bei primären Bronchial- oder Lungenkarzinomen.

Bei primären und metastatischen Pleuratumoren wurde mehrfach so viel erzielt, daß die vor der Behandlung sich rasch nach der Punktion wieder ansammelnden Exsudate nach wiederholten Röntgenbestrahlungen, eventuell auch direkte Injektion radioaktiver Substanzen (bis zu 2000 elektrostat. Einh.) in den Pleuraraum, erst nach längeren Pausen wieder auftraten und die Patienten dadurch sich einige Monate subjektiv gebessert fühlten.

Bei der enormen Häufigkeit des Magenkarzinoms sind natürlich die auf die Behandlung der inoperablen oder rezidierten Fälle hinzielenden Bestrebungen von besonderer Bedeutung. Seitdem im Jahre 1896 Despeignes zum erstenmal über die Besserung eines mit Röntgenstrahlen behandelten Magenkarzinoms berichtet hatte, sind nur noch vereinzelte Mitteilungen über gewisse Erfolge der radiologischen Behandlung bekannt geworden. So haben Doumer und Lemoine im Jahre 1904 mitgeteilt, daß sie von 20 Magenkarzinomen 3 zum Verschwinden gebracht haben. H. E. Schmidt erzielte dies einmal, Grunmach beobachtete eine erhebliche Verkleinerung eines faustgroßen Magentumors, Krönig und Gauß sahen nach intensiven Mesothorbestrahlungen ein palpables Magenkarzinom vollkommen zurückgehen, Kotzenberg gab im Juli 1913 an, daß er bei 9 malignen Tumoren des Magendarmtraktes unter 22 behandelten Fällen Beschwerdefreiheit erreichte. Wir haben 205 Magenkarzinome im Laufe der letzten sieben Jahre teils mit Röntgenstrahlen allein, teils in Kombination mit Enzytolinjektionen, 7mal auch mit Mesothorbestrahlungen behandelt. Von den diakutanen Röntgenbestrahlungen haben wir stets nur einen palliativen Nutzen gesehen, und zwar nur bei einem bescheidenen Teil der Fälle, so 10mal bei 37 Kranken, die in den Jahren 1908 und 1909 behandelt wurden.

Etwas günstiger wurden die lokalen Erfolge durch die Einführung der operativen Vorlagerung nach einem Vorschlage von Karl Beck, die wir bisher 48mal durchgeführt haben. Hier sahen wir in fast allen Fällen ein ganz erstaunliches, oft überraschend schnelles Zurückgehen der Geschwülste. 4mal war die Rückbildung eine so stürmische, daß es zur Perforation der karzinomatös infiltrierten vorderen Magenwand kam, so daß Fisteln resultierten. Bei einem Kranken wurde noch nachträglich die Resektion des erkrankten Magenteils durchgeführt. Der Patient erlag einer Pneumonie. Die anatomische und mikroskopische Untersuchung ergab, daß der Tumor bis auf winzige Reste verschwunden war. In der Mehrzahl der glücklich verlaufenen Fälle wurde mehrere

Monate, ja selbst Jahre hindurch andauernde Beschwerdefreiheit, ja sogar Arbeitsfähigkeit erzielt. Ein Patient lebte $3\frac{1}{2}$ Jahre. Bemerkenswert ist, daß der Tod in der Regel nicht durch lokale Rezidive, sondern durch Metastasen herbeigeführt wurde. Auch Finsterer, Lexer und Wilms haben den bedeutenden Einfluß der Röntgenbestrahlungen auf die vorgelagerten Magentumoren bestätigt. Zweifelsohne kann jedoch dieses Verfahren nur dort zu einem länger anhaltenden Erfolg führen, wo das Leiden soweit lokalisiert ist, daß der gesamte Erkrankungsherd durch die Vorlagerung den Strahlen zugänglich gemacht werden kann.

Die seit dem Jahre 1912 gemachte Erfahrung, daß man durch eine Kombination von Röntgenbestrahlungen mit Enzytolinjektionen manche inoperablen Magenkarzinome von bedeutender Ausdehnung zur vollkommenen Rückbildung zu bringen vermag, hat bei uns diese für die Kranken natürlich erheblich weniger eingreifende Behandlungsmethode in den Vordergrund gedrängt. Während der Zeit vom 1. August 1912 bis 1. Mai 1913 wurden 6, in der Zeit vom letzterwähnten Datum bis zum 1. Januar 1914 8 Magenkarzinome sehr erheblich gebessert. In den meisten Fällen handelte es sich um durch die Laparotomie und mikroskopische Untersuchung festgestellte Karzinome. Zwei Patienten sind seit November 1912, ein dritter ist seit Mai 1913 vollkommen gesund und arbeitsfähig. Bei einer Patientin war ein großes inoperables, das ganze Epigastrium erfüllendes Magenkarzinom im Juli 1913 verschwunden. Die Kranke kam im Dezember jenen Jahres mit einem bis zum Nabel emporreichenden etwa kürbisgroßen Ovarialtumor wieder, der große Beschwerden verursachte und daher operativ entfernt werden mußte. Leider entwickelte sich eine Thrombose, die vom Tumorbett ausging und zum Tode führte. Die Sektion ergab am Magen anstelle des ehemaligen großen Tumors ein erbsengroßes Drüschen, in dem keine Karzinomzellen gefunden wurden, und eine kleine Narbe an der Magenwand, in der sich noch ein geringer stark degenerierter Rest des Karzinoms vorfand. Der Ovarialtumor erwies sich als eine Metastase des Magenkarzinoms, die während der fünfmonatlichen Pause der Behandlung, welche gegen unser Anraten eingetreten war, sich entwickelte hatte. Bei einem Kranken, der vor einem halben Jahre behandelt wurde, ist ein etwa orangegroßer Tumor der großen Magenkurvatur, der unter den linken Rippenbogen hinaufreichte und auf dem Röntgenbilde eine sehr große Formveränderung des Magenschattens erkennen ließ, spurlos verschwunden, wobei sich auch das Röntgenbild des Magens ganz erheblich verändert hat und fast normal geworden ist. Bei einem weiteren Patienten war von einem auswärtigen Kollegen eine ausgedehnte Vorlagerung gemacht worden, die einen zwei Drittel des Magens infiltrierenden doppelfaustgroßen Pylorustumor freilegte.

Obwohl nach der Angabe des Operateurs benachbarte Metastasen vorhanden waren, wurde Patient durch kombinierte Behandlung vollkommen von seinem Tumor befreit und ist seit Mitte vorigen Jahres gesund und arbeitsfähig. Bei der Mehrzahl aller behandelten Fälle, auch dort, wo kein vollkommener Rückgang des Tumors erreicht wurde, war das Aufblühen aus einer oft sehr erheblichen Kachexie und das Nachlassen der verschiedenartigsten Beschwerden bemerkenswert. Nur bei drei von den angeführten, erheblich gebesserten Fällen war auch Mesothor zur Verwendung gelangt, jedoch nur in einer Gesamtsodis von 5—10000 Milligrammstunden. Da wir an auswärts behandelten Fällen gesehen haben, daß selbst die 10—20fache Bestrahlung den Erfolg nicht zu sichern vermag und auch unsere ohne Mesothor behandelten Magenkrebs in günstiger Weise reagierten, so kann bei unseren Kranken der Mesothorbestrahlung nur die Rolle eines Adjuvans zugeschrieben werden. Über günstige Erfahrungen mit der Kombination von Röntgenbestrahlungen und Enzytolinjektionen bei Magenkarzinomen berichten auch Flörcken und Tiegel.

Von den Tumoren des Darmtraktes sind die tiefsitzenden Rektumkarzinome die dankbarsten Objekte für die Radiotherapie. Man kann diese Tumoren entweder mit Röntgenstrahlen durch per anum eingeführte Spekola und vom Sakrum her bestrahlen, oder durch Einlegen von Bestrahlungskörpern mit radioaktiver Substanz in den stenosierten Darmteil unter gleichzeitiger Kreuzfeuerbestrahlung von außen sehr bequem und wirksam in Angriff nehmen. Bei Frauen kommt eventuell auch noch die Bestrahlung von der Vagina her in Frage. Die Erfolge gerade bei dieser Lokalisation des Karzinoms sind verhältnismäßig zahlreich und man kann sagen, daß die Mastdarmkrebs sich annäherungsweise ebenso für die Radiotherapie durch die besondere anatomische Lage, gute Radio-sensibilität der eigenen Zellen und geringe Empfindlichkeit ihrer Umgebung eignen, wie die Uteruskarzinome. Auf die hohe Bedeutung der erwähnten Faktoren habe ich auf dem Kongreß für Physiotherapie in Berlin im Vorjahre hingewiesen.

Die Karzinome der höheren Darmabschnitte kann man entweder diakutan bestrahlen, womit man bisher noch keine durchschlagenden Erfolge erzielt hat (wir haben im Samariterhause bei 24 derartigen Fällen in der Regel nur vorübergehende Besserung der Beschwerden unter geringer Schrumpfung des Tumors, wiederholt aber auch garnichts erreicht) oder vorlagern, wobei man ähnliche Erfahrungen gemacht hat, wie bei den Magenkarzinomen oder endlich auch, wenn es sich um Dickdarmkrebs handelt, durch Anlegung einer Darmfistel in gleicher Weise durch Kreuzfeuer von innen und außen behandeln, wie die Mastdarmkrebs. Wir sahen bei einem vorgelagerten Karzinom der Coecalgegend, das kinds-

kopfgroß und an der Darmbeinschaukel stark fixiert war, eine rapide Rückbildung unter dem Einflusse der Röntgenbestrahlung, welche den Zustand des Patienten so besserte, daß er noch nach Jahresfrist arbeitsfähig war. Leider fehlen mir nähere Daten über den späteren Verlauf. Von drei weiteren Kolonkarzinomen sahen wir zweimal nach einer kombinierten Röntgen- und Mesothorbestrahlung von außen her unter Sensibilisierung durch Enzytolinjektionen erhebliche Verkleinerung der Tumoren. Definitive Heilungen sind mir weder aus eigener Erfahrung, noch aus der Literatur bekannt.

Bei malignen Tumoren der Leber, der Gallenwege, speziell der Gallenblase hat die perkutane Bestrahlung noch wenig Erfolg gehabt. Wir sahen einmal einen großen Lebertumor, der als Metastase eines vor Jahren operierten Uteruskarzinoms aufgefaßt wurde, nach kombinierter Behandlung mit Röntgen und Enzytol schwinden, doch ist die Diagnose histologisch nicht beglaubigt. Ebenso steht es mit vereinzelt anderen Lebertumoren, die sich nach Röntgenbestrahlungen zurückgebildet haben sollen und als Sarkome aufgefaßt wurden. Die operative Freilegung der Gallenblase und Choledochuskrebse zum Zwecke der direkten Bestrahlung wurde mehrfach versucht, führte aber nur zu temporärer Verkleinerung der Tumoren. Ebensowenig ist bei Pankreas-, Nieren- und Nebennierengeschwülsten ein nennenswertes Resultat erzielt worden. Man muß schon zufrieden sein, wenn es gelingt, die oft überaus heftigen Schmerzen, welche namentlich die großen massiven Geschwülste dieser Art erzeugen, durch die Bestrahlung zu lindern.

Die Tumoren der Harnblase, welche der Röntgentherapie bisher trotzten, sind durch die Möglichkeit der intravesikalen Bestrahlung mit Hilfe radioaktiv armierter Cystoskope nach Schüller, sowie auch durch die rektale resp. vaginale Bestrahlung unter gleichzeitigem Kreuzfeuer vom Abdomen her angreifbarer geworden. Es sind wiederholt erhebliche Rückbildungen, aber meines Wissens keine definitiven Heilungen erzielt worden. Wir haben auch in mehreren Fällen den Versuch gemacht, die Blase nach Witzel aufzuklappen und die Schleimhaut direkt zu bestrahlen. Da die Erkrankungen, um die es sich hier handelte, außerordentlich schwere waren, so konnte nur ein palliativer Nutzen erreicht werden. Die Methode käme nach dem gegenwärtigen Stand der Dinge nunmehr dort in Frage, wo die anderen geschilderten Verfahren versagen. Bei zwei Blasenkarzinomen wurde durch Kombination von äußeren Röntgenbestrahlungen mit Enzytolinjektionen und einmal auch durch häufige Füllung der Harnblase mit Thorium-X-Lösung ein nunmehr 1½ Jahre anhaltender Stillstand des Leidens, allerdings ohne erhebliche Verkleinerung der Geschwülste herbeigeführt.

Auch die Chancen der Prostatatumoren haben sich etwas gebessert, seitdem wir außer den Röntgenstrahlen auch die radioaktiven Substanzen zur Verfügung haben. Es scheint aber, daß der Vorteil bei den benignen Tumoren, speziell bei den Adenomen und weichen Myomen (weniger bei den derben Fibromen), größer ist als bei den Karzinomen oder Sarkomen.

Bei diffusen intraabdominalen Sarkomatosen verschiedenster Herkunft wurden gelegentlich überraschende Besserungen erzielt, doch nur ganz vereinzelt vollkommene Rückbildungen, wie aus der Statistik von Petersen hervorgeht. Wir selbst haben nur einen günstigen Fall beobachtet, der kombiniert mit Röntgen und Enzytol behandelt worden war.

Bei der Behandlung der Milztumoren ist nach den Berichten von Schüller den Röntgenstrahlen, die ja gerade auf diesem Gebiete manches Gute leisteten, in den radioaktiven Substanzen ein sehr ernster Konkurrent entstanden, da Schüller beobachtet hat, daß auch röntgenrefraktäre Milztumoren auf Radiumdosen von mittlerer Stärke zurückgingen.

Zum Schlusse wären noch einige wichtige allgemeine Fragen zu streifen; zunächst das Problem der Vorbereitung von an der Grenze der Operabilität stehenden malignen Tumoren für den chirurgischen Eingriff. Nach der Lage der Dinge kommen hier in erster Linie die intraabdominellen Geschwülste in Betracht. Während bei vielen äußeren Karzinomen der Vorteil einer vorbereitenden Bestrahlung bei derartigen Grenzfällen unzweifelhaft erwiesen ist, muß es bei der Unsicherheit der Wirkung der Radiotherapie auf die Tumoren im Innern des Leibes und bei der weit höheren Schwierigkeit, die Grenzen der Operabilität ohne Eröffnung des Abdomens festzustellen, vorläufig noch als unzweckmäßig bezeichnet werden, zuerst zu bestrahlen, in der Hoffnung, später leichter operieren zu können; es ist vielmehr zweifelsohne richtiger, sich zuerst durch eine Laparotomie zu orientieren und sich dann für Operation oder Bestrahlung zu entscheiden. Dagegen wird man den Patienten unbedingt die Chance einer radiologischen Behandlung nach den chirurgischen Eingriffen niemals vorenthalten, mag ihr Nutzen auch noch nicht ziffernmäßig feststellbar sein, nur wird man gerade bei den inneren Tumoren in der Mehrzahl der Fälle auf die wirksamste Form der Nachbehandlung, auf die direkte Bestrahlung des offenen Wundbettes verzichten müssen und die perkutane Methode wählen.

Mein Urteil über den gegenwärtigen Stand der Radiotherapie der malignen Tumoren innerer Organe möchte ich kurz folgendermaßen formulieren: 1. Bei inoperablen Geschwülsten, sowie auch bei den operablen, die sich in der Tiefe des Thorax lokalisieren und bei denen die Chirurgie bisher machtlos ist, erscheint die Strahlenbehandlung als die Methode der Wahl. 2. Bei tiefsitzenden Rektumkarzinomen kann sie im Hinblick

auf die ungünstigen Dauererfolge der operativen Behandlung als Konkurrenzverfahren angewendet werden, doch muß es natürlich noch dahingestellt bleiben, ob sie auf die Dauer besseres leisten wird, als die Operation, vor der sie jedenfalls den Vorzug größerer Bequemlichkeit und geringerer Gefahr besitzt. 3. Dasselbe gilt auch von den Hypophysistumoren. 4. Bei den übrigen Lokalisationen, die hier erörtert wurden, wird noch immer der Grundsatz aufrecht zu erhalten sein, daß alle operablen Neoplasmen operiert werden müssen und der Radiumtherapie die Rolle einer Nachbehandlung zur Verhütung der Rezidive zuzuweisen ist. 5. Als vorbereitende Behandlung soll die Radiotherapie nur bei sicher inoperablen Tumoren dienen, sonst ist die sofortige Operation vorzuziehen. 6. Die Kombination mit chemotherapeutischen Methoden verdient eingehende Prüfung, da ermutigende Resultate vorliegen.

Aus der II. Frauenklinik in Wien, Vorstand Prof. E. Wertheim.

Über die bisherigen Erfahrungen mit Radium und Röntgenstrahlen bei der Krebsbehandlung.¹⁾

Von

Dr. Erwin von Graff, Assistent der Klinik.

Mit 14 Abbildungen.

Meine Herren! Mein Chef Prof. Wertheim hat Ihnen in kurzen Worten über unsere bisherigen mit Radium und Röntgen bei der Karzinombehandlung erzielten Resultate berichtet und unseren Standpunkt begründet, daß wir es mit unserem Gewissen und unserer wissenschaftlichen Überzeugung nicht vereinen können, operable Karzinome der ausschließlichen Strahlenbehandlung zuzuführen.

Ich bin beauftragt, Ihnen über unsere Erfahrungen im einzelnen zu berichten. Mit Rücksicht darauf, daß es sich ja meist um noch nicht abgeschlossene Beobachtungen handelt, muß ich mich darauf beschränken, nur das wichtigste hervorzuheben.

Was die Technik der Behandlung betrifft, so arbeiteten wir, wie Sie ja wissen, anfangs mit den ganz großen Mengen Radium bis zu 250 mg, die in einzelnen Fällen auf einmal durch eine Reihe von Tagen eingelegt wurden. Wir haben damit sehr üble Erfahrungen gemacht: Von den 11 zu stark bestrahlten Frauen sind 9 an den Folgen der Behandlung gestorben, eine Frau lebt mit einer Blasen- und Mastdarmfistel, von einer Frau steht die Antwort aus, auch sie dürfte gestorben sein. Dieses traurige Ergebnis hat uns veranlaßt, mit der Menge und der Anwendungszeit mehr und mehr herunterzugehen. Wegen der verderblichen Sekundärstrahlung der 1 bis 3 mg dicken Bleifilter haben wir an Stelle dieser zunächst 0,5 bis 1 mm dicke Platinfiler verwendet. Jetzt benutzen wir eine Kombination von Platin und Messing.

Zurzeit verfügen wir über drei flache Träger mit 15 und 20 mg und einen eichelförmigen mit 34 mg Radium (Metalläquivalent): Filter 0,2 mm Platin, 0,6 mm Messing, sowie zwei Dominiciröhrchen mit 25 und 30 mg Radium: Filter 0,5 bis 0,3 Platin, 0,65 bis 0,45 mm Messing. Gegen die vom Metall abgegebene Sekundärstrahlung benutzen wir 1,5 bis 3 mm

¹⁾ Vorgetragen in der Diskussion zu dem Vortrage von Schauta in der Sitzung der Wiener gynäkologischen Gesellschaft vom 16. Juni 1914.

dicke Schichten von Paragummi. An der Rückseite schützt eine mehrere Millimeter dicke Schicht Silberbronze und eine 2 mm dicke Schicht von undurchlässigem Gummi vor der Gefahr unerwünschter Nebenwirkungen, die außerdem durch exakte Tamponade auf ein Minimum reduziert wird.

Bezüglich Applikationsdauer und Menge des anzuwendenden Radiums lassen wir uns durch 2 Momente leiten: die lokale und allgemeine Reaktion. Erstere wurde für die einzelnen Träger durch biologische Eichung ermittelt, letztere auf Grund der bisherigen klinischen Beobachtung. Wir legen bis zu 40, 55, selten 74 mg auf einmal für 24 oder 48 Stunden ein und wiederholen die Bestrahlung 1—2 mal in zwei- bis dreitägigen Intervallen. Eine solche Bestrahlungsserie wird in 3—4 wöchentlichen Pausen noch 1—2 mal angewendet. Abgesehen von vorübergehenden Störungen des Allgemeinbefindens haben wir bei dieser Technik Schädigungen nicht beobachtet. Im einzelnen Fall wird selbstverständlich nach Bedarf individualisiert. Die Kranken kommen auch, wenn sie nicht mehr bestrahlt werden, in 6—8 wöchentlichen Intervallen zur Nachuntersuchung.

Im ganzen wurden bisher 102 Karzinome behandelt und zwar 6 mit Mesothorium, bzw. Mesothorium und Radium, 73 ausschließlich mit Radium, 23 mit Radium und Röntgenstrahlen. Ich möchte auch hier bemerken, daß wir gerade von der kombinierten Behandlung sehr gute Wirkungen gesehen haben. Klinisch waren operabel 21, in den übrigen Fällen handelte es sich um Rezidive nach Radikaloperation (21) oder von vornherein inoperable Fälle (60).

Daß wir 21 operable Karzinome bestrahlt haben, steht scheinbar im Widerspruch mit unseren eingangs angeführten Grundsätzen. Ich bemerke dazu, daß 12 derselben auf die erste Zeit der Radiumbehandlung entfallen, wo wir experimenti causa Bestrahlungen vornahmen, um uns an den später durch die Exstirpation gewonnenen Präparaten von der Tiefenwirkung histologisch überzeugen zu können. Seither wurden nur solche operable Karzinome in Strahlenbehandlung genommen, bei denen die Indikation für die operationslose Therapie teils durch hohes Alter und schlechten Allgemeinzustand, teils durch Herzfehler und sonstige Störungen des Allgemeinbefindens gegeben war, die eine Operation ausschlossen, endlich einzelne, bei denen durch Fettreichtum der Bauchdecken eine abdominale Radikaloperation enorm erschwert worden wäre, der vaginale Weg aber keine wirklich radikale Exstirpation zu gestatten schien.

Die 9 hierher gehörigen Fälle sind noch zu wenig lang beobachtet, als daß von einem Resultat gesprochen werden könnte.

Von den 12 Fällen der ersten Gruppe wurden 9 nachträglich operiert. Die mikroskopische Untersuchung der exstirpierten Uteri ergab nur 2 mal mikroskopisch das vollständige Verschwinden des Karzinoms.

Bei den übrigen 7 Fällen waren Karzinomzellen, wenn auch zum Teil nur in Resten, in größerer oder geringerer Zahl nachweisbar. Wir wollen aus diesem nicht vollständigen Verschwinden des Karzinoms keine allzuweit gehenden Schlüsse ziehen, weil die Operation in einigen Fällen ganz kurze Zeit nach Abschluß der Behandlung vorgenommen wurde und es nicht ausgeschlossen ist, daß bei längerer Beobachtungsdauer vor der Operation doch noch Heilung eingetreten wäre. Allerdings muß man mit der Annahme, daß der Befund von Karzinomzellresten eine spätere Heilung erwarten läßt, recht vorsichtig sein, zumal Hansemann erst kürzlich nachgewiesen hat, daß solche Zellreste sehr gut den Ausgangspunkt einer neuerlichen Wucherung des Tumors abgeben können, was ja auch nach unseren klinischen Erfahrungen angenommen werden muß. Bei einem von den operierten Fällen kam es nachträglich noch zu schweren auf die Radiumbestrahlung zurückzuführenden Nekrosen, denen eine nicht von uns operierte Frau erlag. Der andere hierhergehörige Fall betraf eine 52jährige Frau, die mit außerordentlich hohen Dosen behandelt worden war. Sie hatte innerhalb von 21 Tagen nach der damaligen Rechnung 14000 mg Stunden erhalten und war 31 Tage nach der letzten Bestrahlung operiert worden, nachdem sich der Lokalbefund ganz wesentlich gebessert hatte. Im postoperativen Verlaufe kam es zu ausgedehnter Zerstörung der Scheide mit Perforation in Blase und Rektum. Der Fall ist auch insofern bemerkenswert, als sich trotz der langen Beobachtungszeit, die bis zur Operation verstrichen war und trotz der intensiven Bestrahlung, noch reichlich Karzinomzellen in unmittelbarer Nähe der bestrahlten Partie nachweisen ließen. Gegenwärtig hat sich die Patientin von den schweren Allgemeinerscheinungen vollständig erholt und auch lokal scheint der Zerstörungsprozeß soweit zum Stillstand gekommen zu sein, daß an einen plastischen Verschuß zunächst der Rektovaginalfistel, später der Blasenfistel gedacht werden kann.

Drei von den bestrahlten Frauen sind an den Folgen der Radiumbehandlung gestorben. In dem einen Falle handelte es sich um eine 36jährige Frau mit einem auf die Portio beschränkten Karzinom.

Der Verlauf war, trotzdem sehr große Mengen angewendet worden waren, zunächst befriedigend, doch stellten sich bald schwere Allgemeinerscheinungen: Tenesmen, Fieber, hohe Pulsfrequenz und rasch fortschreitende Kachexie ein, die eine Operation unmöglich machten. Lokal kam es zu schwersten Verschorfungen, die schließlich zu einer großen Mastdarmscheidenfistel führten. Erst nach 3 Monaten wurde die Kranke durch den Tod von ihren Qualen erlöst. Histologisch ließ sich an dem durch die Obduktion gewonnenen Präparate allerdings kein Karzinom mehr nachweisen.

Der zweite Todesfall betrifft eine 64jährige Frau mit einem an der Grenze der Operabilität stehenden Portiokarzinom.

Auch hier entwickelte sich neben schweren Allgemeinsymptomen eine ausgedehnte Perforation ins Rektum. Der Tod erfolgte 5 Monate nach der letzten Radiumapplikation. Bei der Obduktion ließ sich lokal weder makroskopisch noch mikroskopisch Krebsgewebe nachweisen, doch fanden sich längs der Aorta eine Reihe von Karzinomdrüsen.

Was die inoperablen Karzinome betrifft, so verfügen wir, wie schon gesagt, über 60 von vornherein unheilbare Krebse, während es sich 21 mal um Rezidive nach Radikaloperationen handelte, die zum Teil an unserer Klinik, zum Teil von anderer Seite ausgeführt worden waren. Von diesen Kranken sind 20 gestorben. Wenngleich es sich dabei vielfach um von vornherein sehr elende, heruntergekommene Frauen handelte, muß doch bei 5 derselben zum Teil die Radiumbehandlung für den üblen Ausgang verantwortlich gemacht werden. Diese 5 Frauen stammen aus der Zeit der Überdosierung. Zwölf Frauen zeigten keine Besserung unter der Radiumbehandlung, bei 3 ließ sich mit Sicherheit eine rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit dem Beginn der Radiumbehandlung feststellen.

Demgegenüber stehen 27 ganz wesentliche Besserungen, und 10 Fälle, die unter der Strahlenbehandlung, soweit es den Befund im kleinen Becken betrifft, operabel wurden.

Fünf der bisher gestorbenen Frauen erlagen ihrem Leiden, nachdem sie sich vorübergehend auffallend erholt hatten. Ich erwähne besonders 2 Frauen:

Frau von 59 Jahren mit einem ausgedehnten Lokalrezidiv nach einer vor einem Jahr ausgeführten Radikaloperation. Dieselbe war mit relativ kleinen Radiummengen, zweimal 40 mg durch je 12 Stunden behandelt worden, hatte aber außerdem in 3 in Abständen von 4 Wochen vorgenommenen Röntgenbestrahlungen je 1000 X vaginal erhalten. Das Karzinom war lokal nicht mehr nachweisbar und die Untersuchung ergab einen glatten Scheidentrichter. Obwohl die parametranne Infiltration nicht zurückging, war die Kranke schmerzfrei und nahm an Körpergewicht zu. Nach sechsmonatlichem Wohlbefinden erlag die Kranke einer schweren Magenblutung. Eine Obduktion konnte nicht vorgenommen werden, so daß die Ursache der Blutung nicht festgestellt werden konnte.

Der zweite hierhergehörige Fall betraf ebenfalls eine von anderer Seite operierte Frau von 47 Jahren, die mit einem großen Rezidivtumor an unsere Klinik kam.

Die Skizzen¹⁾ Fig. 1 zeigen den Befund bei der Aufnahme und darunter den Be-

¹⁾ Die ganz primitiven Skizzen sollen vor allem langwierige Beschreibungen ersetzen und sind so zu verstehen, daß schwarz — starre Infiltration bedeutet, Schraffierung — erhöhte Konsistenz, bzw. Verkürzung des Bindegewebes. Wie weit die Infiltration im einzelnen Falle der Ausbreitung des Karzinoms entspricht, wie viel davon entzündet ist, was sich bekanntlich oft nicht entscheiden läßt, wurde bei der Eintragung der Befunde nicht berücksichtigt.

fund 6 Wochen nach der ersten Bestrahlungsserie, bei der die Patientin neben Radium 360 X vaginal erhalten hatte. Der Rezidivtumor ist vollständig verschwunden. Bei der genauesten Untersuchung konnte weiter nichts als eine nach der Anschauung Prof. Wertheims gänzlich unverdächtige narbige Verdickung nachgewiesen werden. Die Frau wurde nochmals in der gleichen Weise, wie das erste Mal behandelt, mit dem Unterschied, daß diesmal etwas mehr Röntgenstrahlen, ungefähr 800 X, verabreicht wurden.

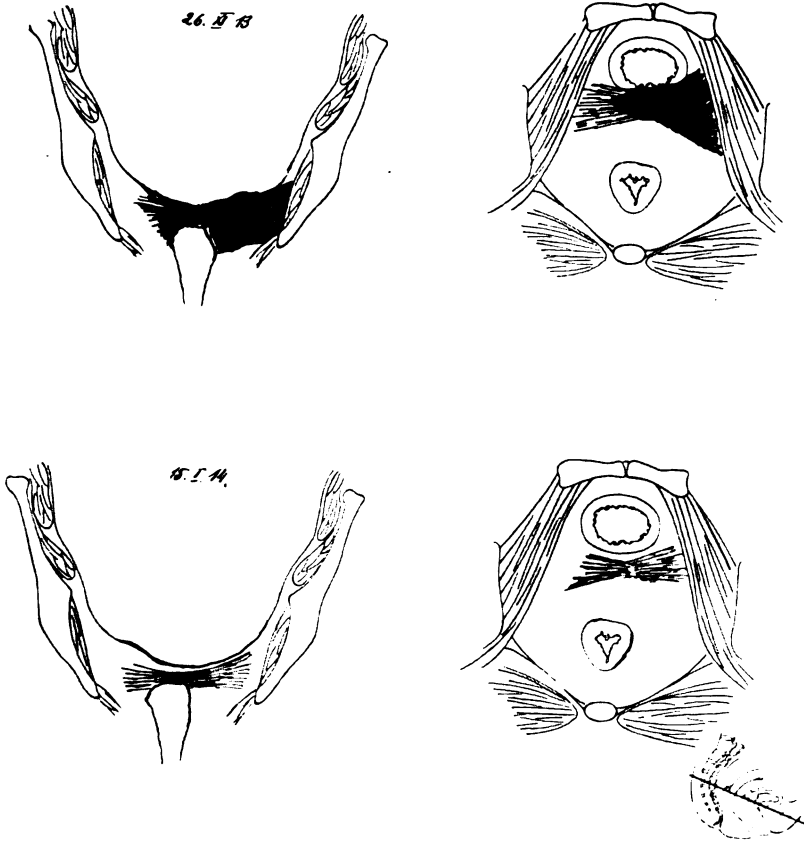


Fig. 1.

Kurze Zeit nach dem Verlassen der Klinik entwickelte sich nach der brieflichen Mitteilung des Hausarztes ein rapid wachsender Rezidivtumor, dem die Patientin zwei Monate später erlag.

Dieser Fall zeigt, wie wenig wir leider berechtigt sind, Heilungen anzunehmen, selbst wenn garnichts mehr vom Karzinom durch die objektive Untersuchung nachzuweisen ist.

Im folgenden seien einige Beispiele gebracht, die zeigen sollen, wie

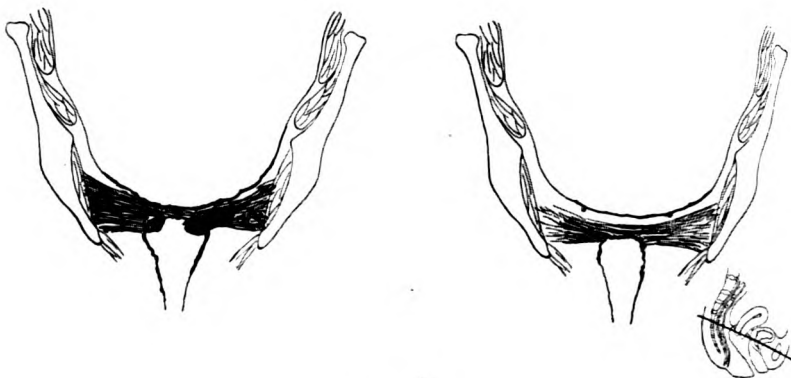


Fig. 2.

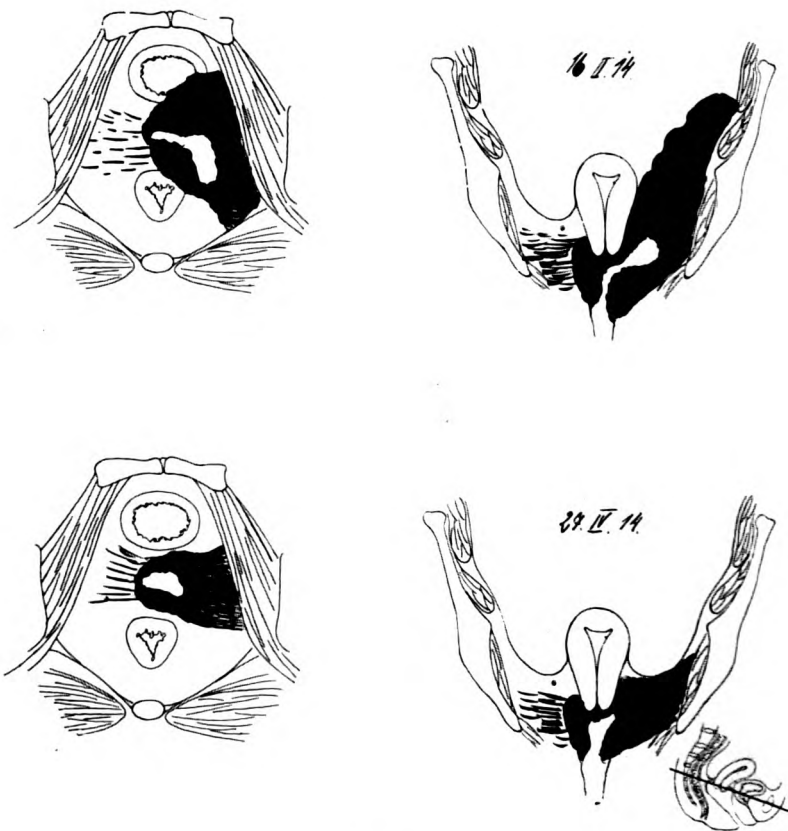


Fig. 3.

weitgehend die Besserungen bei manchen der 27 als gebessert bezeichneten Fälle waren.

Eine 54jährige Frau mit einem inoperablen Portiokarzinom und ausgedehnter Infiltration beider Parametrien, die mit Radium und Röntgenstrahlen behandelt wurde — im ganzen 3500 X vaginal, in 4 durch vierwöchentliche Pausen getrennten Bestrahlungen, — ist seit 8 Monaten vollkommen beschwerdefrei und hat 14 kg Körper-

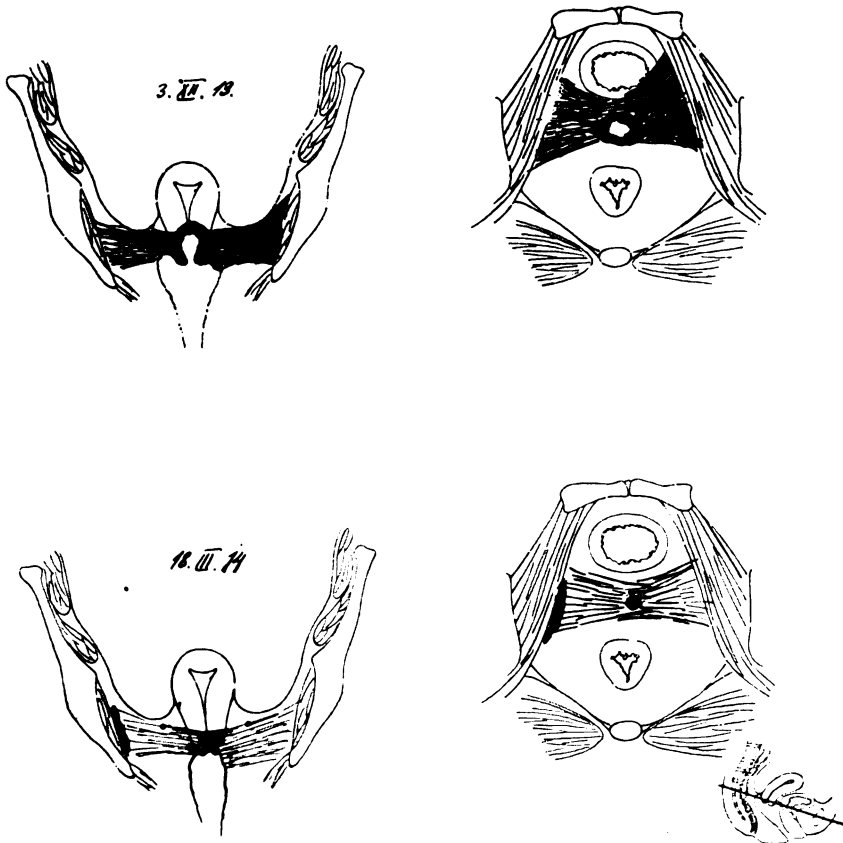


Fig. 4.

gewicht zugenommen. Von der Portio ist nichts nachzuweisen, die Scheide endet blind, wie nach einer Uterusexstirpation. Die Parametrien sind unverändert steinhart infiltriert.

Fig. 2 zeigt die Befundskizzen von einer 44 jährigen Frau mit einem Rezidiv nach Radikaloperation. Zweimalige Behandlung mit Radium und Röntgen. Sie sehen, daß der beiderseits in die Scheide perforierte Rezidivtumor verschwunden ist und von der Infiltration des Beckenbindegewebes nur noch eine auf der einen Seite etwas derbere Schwielen vorhanden ist, nach deren Konsistenz man allerdings befürchten

muß, daß dieselbe noch Krebsgewebe enthält. Die Kranke ist seit 4 Monaten vollständig beschwerdefrei, der Lokalbefund hat sich nicht weiter geändert.

Einen vierten Fall erwähne ich vor allem deshalb, weil er ein Beweis dafür ist, daß man bei Anwendung entsprechend großer Mengen Röntgenstrahlen auch durch die Bauchdecken einen deutlichen Rückgang des Karzinoms erzielen kann.

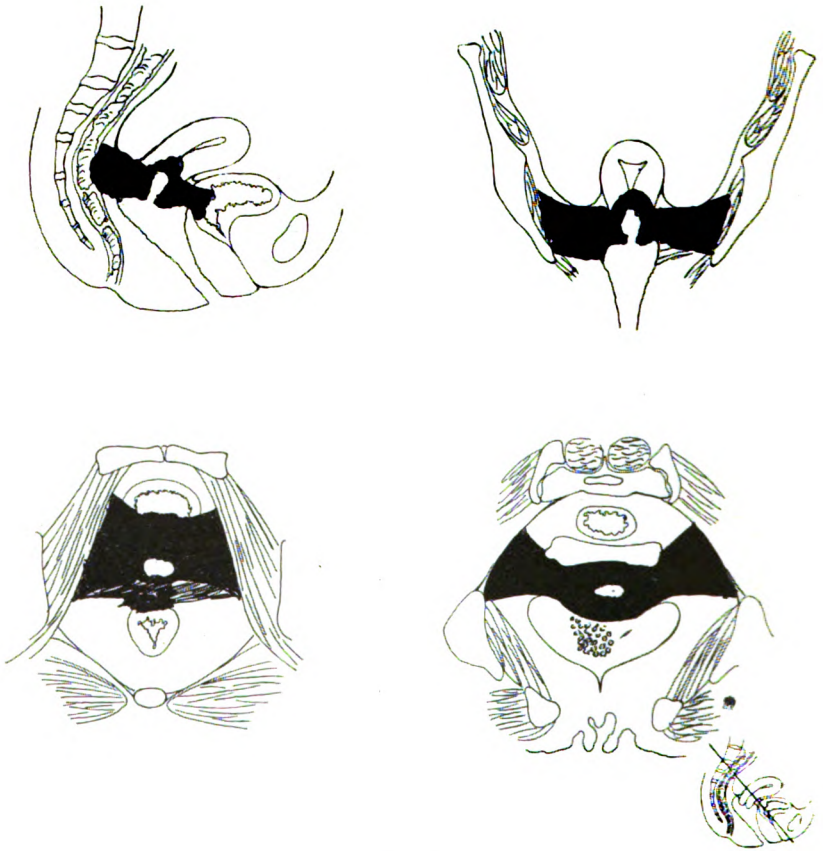


Fig. 5.

Es handelt sich hier um eine 24jährige Frau mit einem Scheidenkarzinom, das an der linken Seite in das Paracolpium und das parametranne Gewebe durchgebrochen war und sich hier zu einem durch die Bauchdecken tastbaren großen Tumor entwickelt hatte (Fig. 3). Nach Applikation von 3000 X in 10 Tagen verschwand der Tumor auf dem Darmbeinteller und auch die Infiltration des Beckenbindegewebes ging deutlich zurück. Probeexzisionen aus der Scheide ergaben eine deutliche Beeinflussung des Karzinoms auch in der Tiefe.

Fig. 4 zeigt den Befund bei einer Frau von 40 Jahren, die ausschließlich mit Radium behandelt wurde. Wesentlicher Rückgang des lokalen Prozesses und Freiwerden der Parametrien bis auf ein Infiltrat an der rechten Beckenwand. Besserung seit 3 Monaten anhaltend. Die Prognose ist in diesem Falle dadurch getrübt, daß während der Behandlung nahe dem Introitus zu beiden Seiten kleine Karzinomknötchen in der Scheidenwand aufgetreten sind.



Fig. 6.

In welcher unglaublich kurzer Zeit unter dem Einflusse des Radiums das Karzinom an Ort und Stelle, vor allem aber die parametranne Infiltration zurückgehen kann, zeigt folgender Fall:

36jährige Frau (Fig. 5 u. 6), die schwer anämisch in gänzlich inoperablem Zustand mit einem jauchenden Portiokarzinom in die Klinik kam. Der Tumor hatte auf die Blase übergreifen, die bullöses Ödem im Bereich des Trigonum zeigte und andererseits zu einer Stenosierung des Rektum geführt. Bestrahlung mit Radium und Röntgen

1000 X vaginal in 20 Tagen. Bei der Nachuntersuchung nach 4 Wochen ist lokal vom Karzinom kaum mehr etwas nachweisbar, die Scheide endet blind, Rektum und Blase sind frei. Gewichtszunahme 7 kg in 4 Wochen.

Bei 10 inoperablen Fällen wurde, wie schon erwähnt, unter der Strahlenbehandlung eine so weitgehende Besserung erzielt, daß die Frauen mit gutem Gewissen als operabel bezeichnet werden können. Ja, bei manchen

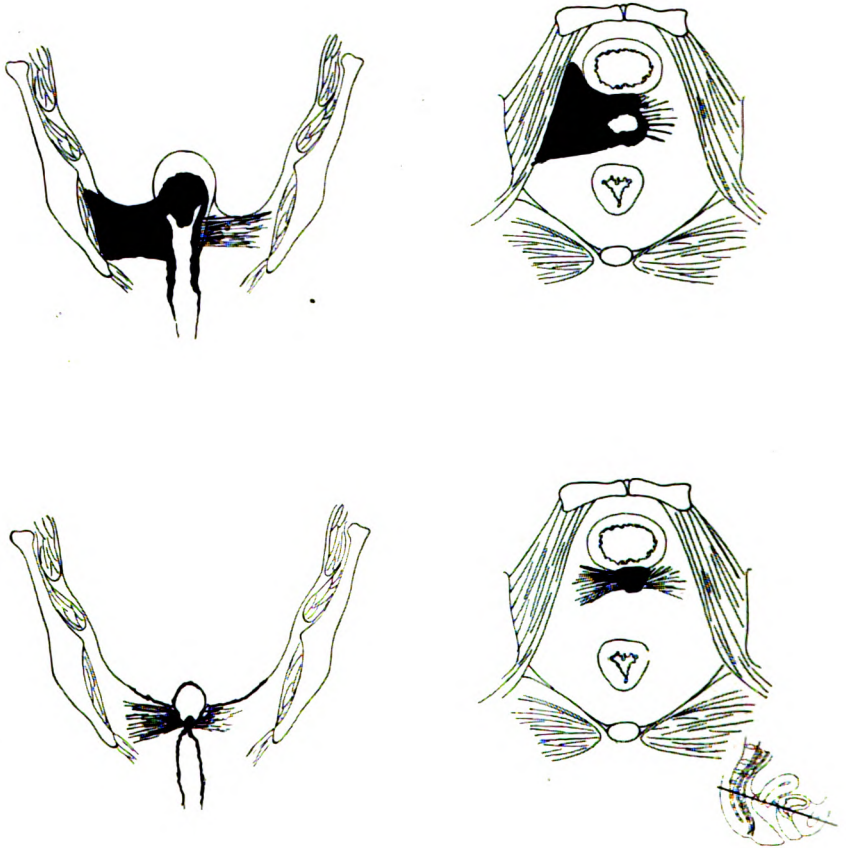


Fig. 7.

derselben wäre man versucht von einer Heilung zu sprechen, wenn wir an diesen Ausdruck nicht unwiderruflich die Bedingung einer fünfjährigen Beobachtungsperiode geknüpft hätten.

Zwei dieser Frauen wurden auch tatsächlich operiert: Eine 42jährige Patientin, bei der sich unter Radiumbehandlung die Beweglichkeit des

vorher stark infiltrierten Parametriums so weit hergestellt hatte, daß eine radikale Exstirpation durchgeführt werden konnte.

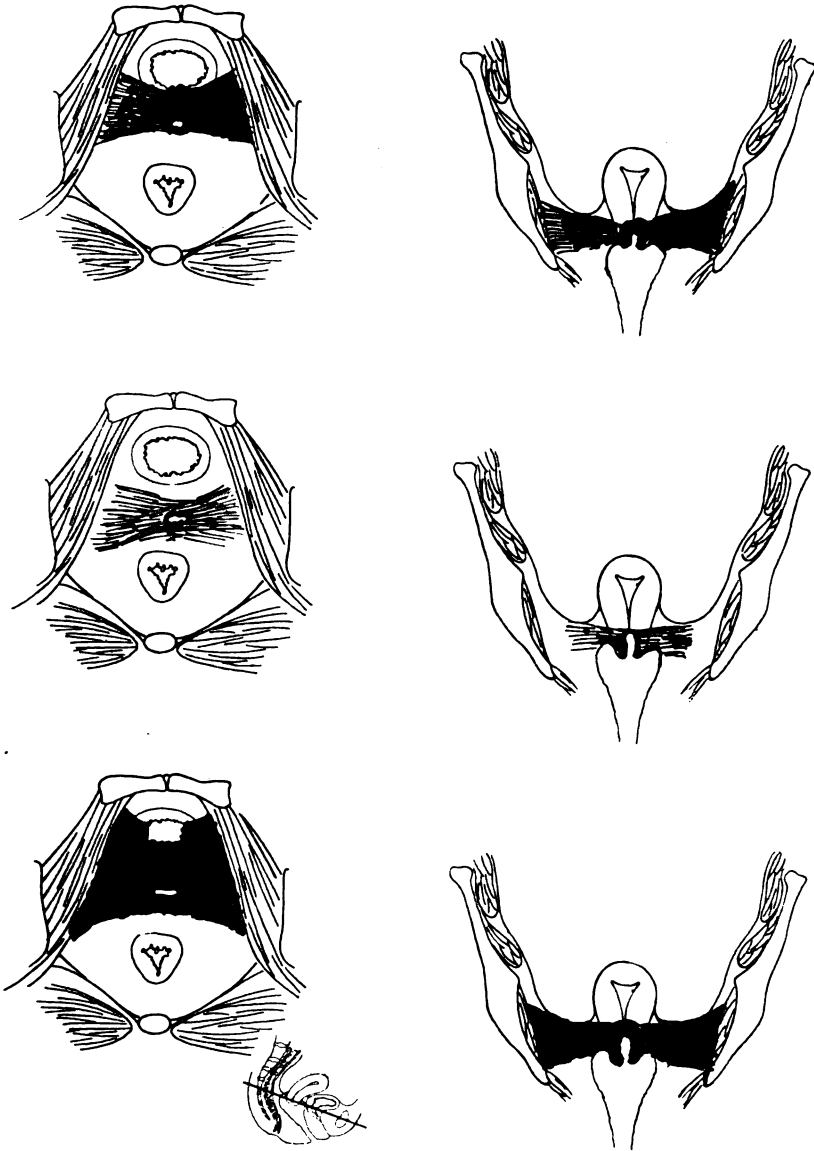


Fig. 8.

Leider kam es bei dieser Kranken, die noch aus der Zeit der Überdosierungen stammte, 4 Wochen nach der Operation zum Tode an Peri-

tonitis, die durch ausgedehnte Verschorfung des ganzen Operationsgebietes mit Durchbruch in das Rektum verursacht wurde. Im Operationspräparat war noch reichlich Karzinom vorhanden.

Bei der zweiten Frau handelte es sich um ein ausgedehntes Scheidenkarzinom, das unter Radiumbehandlung in der kurzen Zeit von 6 Tagen

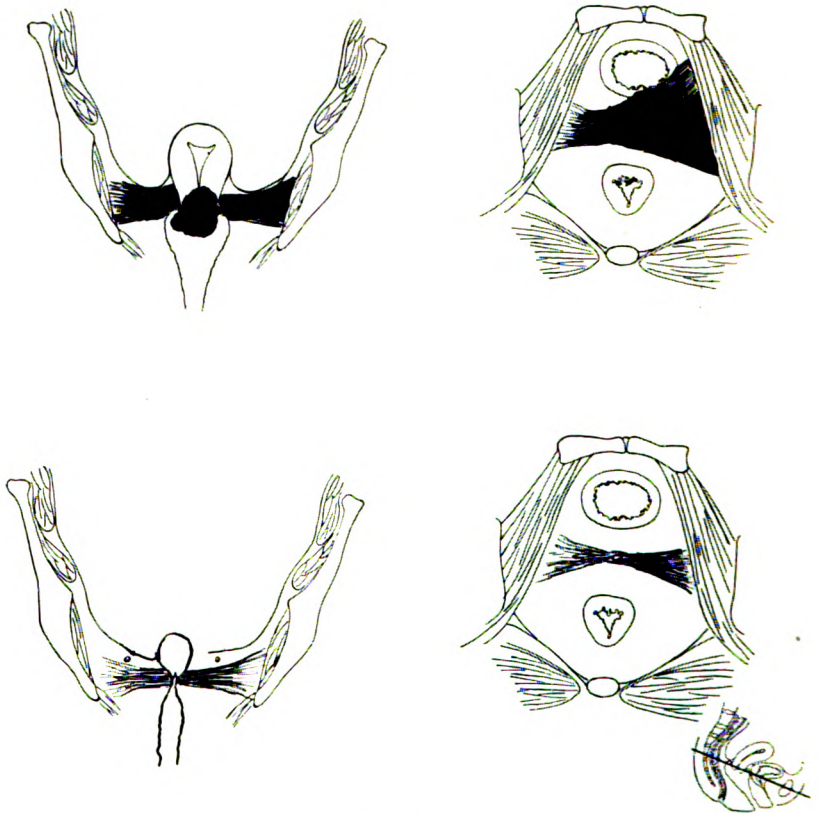


Fig. 9.

bis auf ein flaches Ulkus zurückging. Im Operationspräparat fanden sich nur noch wenige Reste zerstörter Krebszellen.

Fig. 7. 60jährige Frau, Radiumbehandlung: weitgehendste Zerstörung der Portio und des Collum, mit schwerster Infiltration des rechten Parametriums. Radiumbehandlung anfangs September und anfangs Dezember. Befund im Februar: Scheidenblindsack wie nach Uterusexstirpation, darüber ein kleines, jedenfalls karzinomatöses Infiltrat und ein kleiner beweglicher Uterus. Besserung seit 7 Monaten anhaltend.

Sehr lehrreich ist die Geschichte des folgenden Falles, von dem die

Befundskizzen Fig. 8 stammen. Die Frau trat Ende Juli bei uns ein und wurde mit Mesothorium behandelt. Zwei Monate später konnten wir der Patientin den Vorschlag machen, sich operieren zu lassen, was dieselbe indes ablehnte. Leider kam sie trotz wiederholter Aufforderung auch zu keiner weiteren Behandlung, angeblich weil

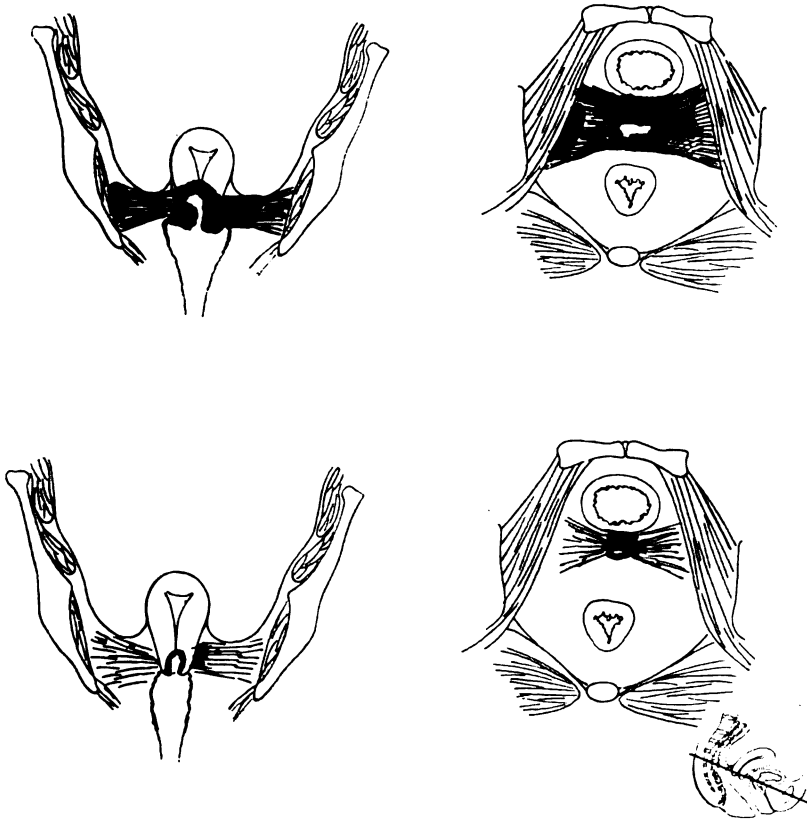


Fig. 10.

sie sich vollkommen gesund fühlte. Vor 2 Monaten (8 Monate nach Beginn der Therapie) erschien sie in dem trostlosen Zustand, den die unteren Skizzen veranschaulichen, und ist inzwischen ihrem Leiden erlegen.

Fig. 9. 56jährige Frau, sehr schlechter Fall, Radiumbehandlung, lokal Karzinom mikroskopisch nicht mehr nachweisbar. Im linken Parametrium allem Anscheine nach Karzinom enthaltende Schwielen. Patientin seit 10 Monaten in gutem Zustand.

In einem weiteren Fall (Fig. 10) besserte sich bei einer 59jährigen Frau der lokale Befund so außerordentlich, daß die Operation ohne Bedenken hätte gemacht werden

können. Patientin hat in dieser Zeit um 7 kg zugenommen und war 3 Monate vollkommen beschwerdefrei. Operation wurde abgelehnt, Radium nicht mehr eingelegt, weil lokal kein Tumor mehr nachweisbar war. Das Karzinom fing rapid zu wuchern an, so daß die Patientin bald zugrundegehen dürfte.

Bei einer 45jährigen Frau (Fig. 11) mit einem Rezidiv nach Radikaloperation, ist das ganze Infiltrat bis auf einen auch bei genauester Palpation anscheinend unverdächtigen Narbenstrang zurückgegangen. Besonders hervorheben möchte

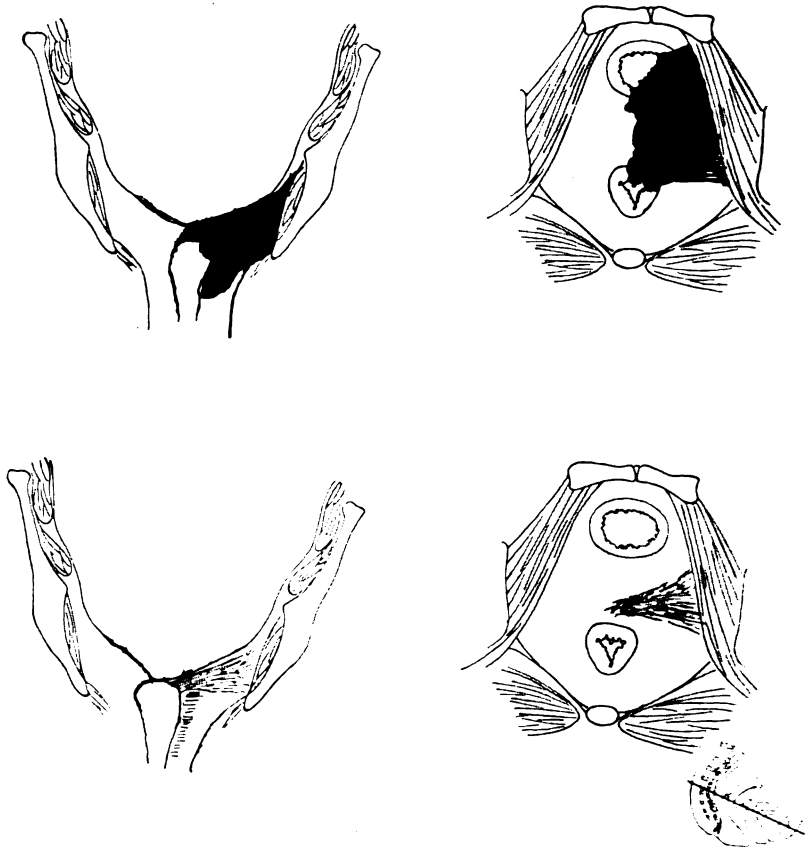


Fig. 11.

ich, daß hier die Blase, die ausgedehntes bullöses Ödem zeigte, nach der dritten Behandlungsserie vollständig frei war. Der günstige Zustand besteht seit 3 Monaten.¹⁾

Ein Scheidenkarzinom bei einer 34jährigen Frau (Fig. 12) ist so vollständig zurückgegangen, daß selbst eine tiefgreifende Probeexzision aus der Scheidenwand keine Spur von Karzinom mehr erkennen ließ. Die Frau hätte berechtigte Hoffnung geheilt zu

¹⁾ Wie ich durch eine Feldpostkarte erfahre, befindet sich die Kranke auch derzeit nach weiteren 5 Monaten vollkommen wohl.

bleiben, wenn nicht beiderseits harte Schwellungen in den Leistenrösen aufgetreten wären, die derzeit allerdings nach Applikation von je 1000 X verschwunden sind.

Auch in dem Falle Fig. 13, der eine Frau mit 54 Jahren betrifft, ist das früher sehr ausgedehnte Karzinom bis auf einen kleinen, allerdings sehr harten Strang im linken Parametrium zurückgegangen. Die Frau hat die vorgeschlagene Operation abgelehnt und wird in Beobachtung gehalten. Durch Probeexzision ist Karzinom nicht mehr nachweisbar.

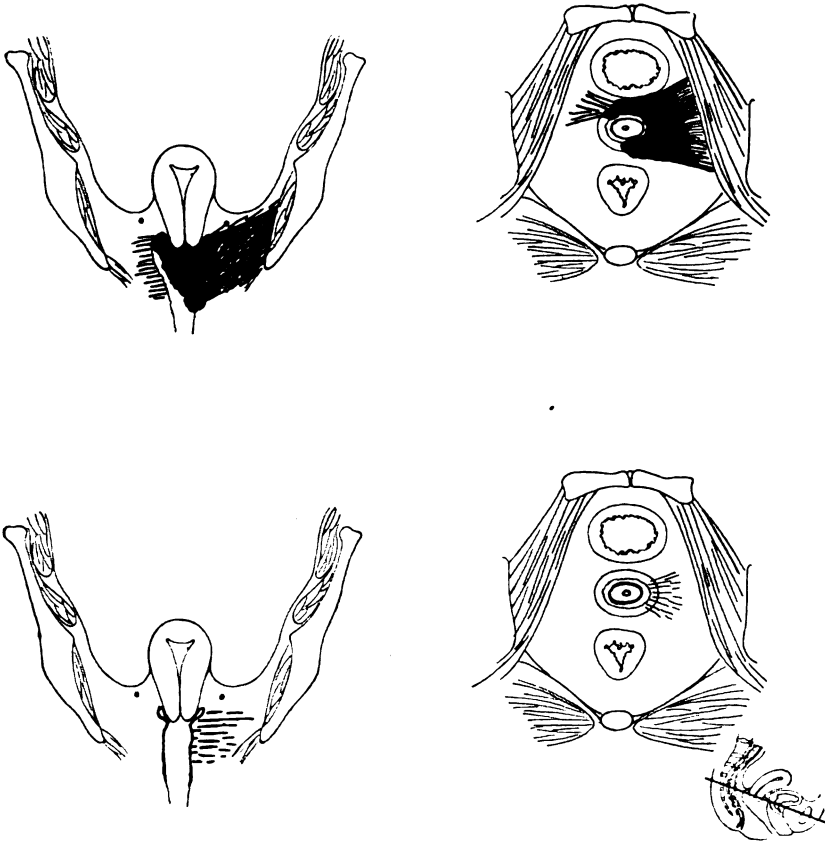


Fig. 12.

Schließlich möchte ich noch von einer 60jährigen Patientin (Fig. 14) berichten, bei der fast ausschließlich durch abdominale und sakrale Röntgenbestrahlung, 3600 X in 10 Tagen (lokal 1 mal schwache Radiumbestrahlung) das Karzinom an Ort und Stelle und in den Parametrien so zurückgegangen ist, daß bei unvoreingenommener Untersuchung die Diagnose Karzinom nicht gestellt werden kann. Leider ist dieser glänzende Erfolg dadurch beeinträchtigt, daß sich in letzter Zeit eine allem Anschein nach auf Metastasen zurückzuführende Schwellung der Leber ausgebildet hat.

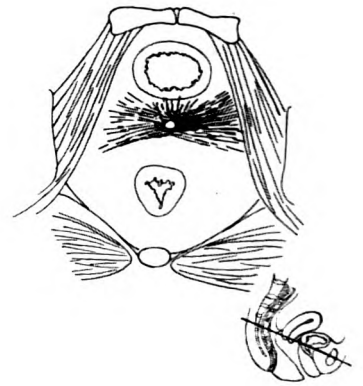
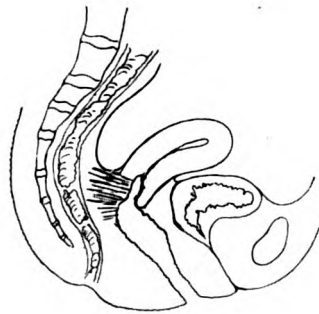
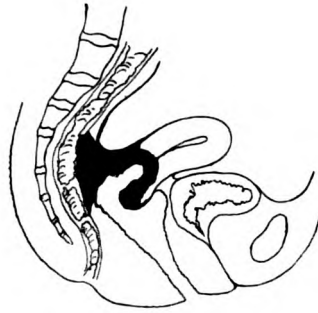


Fig. 13.

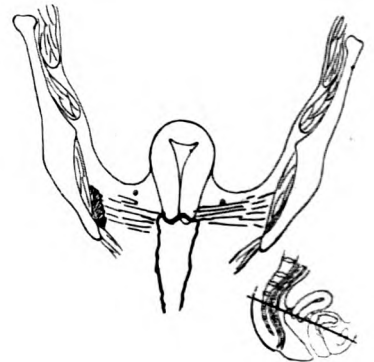


Fig. 14.

Im ganzen können wir auf Grund unseres doch schon recht ansehnlichen Materials sagen, daß wir mit Radium — namentlich im Verein mit intensiver Röntgenbestrahlung — imstande sind, bei inoperablen Krebsen Besserungen zu erzielen, wie sie bisher mit der lokalen Behandlung überhaupt nicht oder doch nur ganz ausnahmsweise erreicht werden konnten. Es ist uns wiederholt gelungen, gänzlich inoperable Fälle operabel zu machen, ja gelegentlich soweit zu bringen, daß die Diagnose eines Karzinoms durch die Untersuchung nicht mehr gestellt werden konnte. Wir haben aber auch gesehen, daß nach solchen Scheinheilungen rapid wachsende Rezidive auftreten können, die den mühsam errungenen Erfolg zunichte machen, so daß wir auch heute operable Kranke von der Strahlenbehandlung ausschließen, zumal wir ihnen durch die Operation in mehr als der Hälfte der Fälle Dauerheilung versprechen können.

Vielleicht gelingt es durch die jetzt bei uns nach jeder Radikaloperation durchgeführte prophylaktische Bestrahlung die Resultate noch weiter zu bessern.

Wir stehen somit nach wie vor auf dem Standpunkt, der Strahlentherapie nur inoperable Karzinome zuzuführen — von den operablen nur jene, bei denen die Operation aus irgendwelchen Gründen nicht durchgeführt werden kann, und werden unsere Indikationsstellung erst dann ändern, wenn wir uns nach 5 Jahren persönlich davon überzeugt haben werden, daß die Resultate bei den **bestrahlten** operablen Karzinomen besser sein sollten als bei den **operierten**.

(Aus dem Laboratorium der II. Frauenklinik Wertheim.)

Zur histologischen Wertung und Diagnose der Radiumveränderungen beim Uteruskarzinom.¹⁾

Von

Prof. J. Schottlaender, Laboratoriums-Vorstand.

Mit 1 farbigen Tafel.

Die recht zahlreichen anatomisch-histologischen Präparate, die bei dem Urteil unserer Klinik²⁾ über die Erfolge der Radiumbehandlung beim Uteruskarzinom z. T. mitbestimmend, z. T. ausschlaggebend waren, sind sämtlich durch meine Hände gegangen, von mir selbst geprüft worden. Ich glaube daher zu den folgenden Ausführungen berechtigt zu sein, umso mehr, als darin auf gewisse, allem Anschein nach wenigstens in der Gynäkologie bisher nicht genügend berücksichtigte Momente aufmerksam gemacht werden kann.

Zunächst muß ich gleich der Mehrzahl der Autoren, die sich von demselben Gesichtspunkt aus, wie ich, mit dem Problem beschäftigt haben — zuletzt v. Hansemann³⁾ — auf die so häufig deutliche Differenz hinweisen, die sich zwischen den klinischen und den anatomischen Befunden ergibt. Mögen erstere auch noch so günstig sein, letztere enthüllen wiederholt die größten Täuschungen.

Als klassisches Beispiel mag der s. Z. auf der Wiener Naturforscher-Versammlung von Wertheim⁴⁾ demonstrierte Fall 5 gelten. Klinisch handelte es sich um eine „pilzartige mächtig hypertrophierte Portio“. Auf einem Tetraderschnitt durch den extirpierten Uterus zeigte sich die normale Form der Portio wiederhergestellt, (man durfte vor der Operation an Heilung denken); doch erwiesen sich mikroskopisch die Collumwände, besonders die hintere hoch hinauf, von Krebszellen durchsetzt und auch zwei beiderseitige hypogastrische Lymphknoten waren voll mit Karzinom.

Leider ist hier gleich hinzuzufügen, daß im Gegensatz zu Berichten von anderer Seite, z. B. dem Schautas⁵⁾ aus der I. Frauenklinik, die

¹⁾ Nach Diskussionsbemerkungen in der Sitzung der Gynäkol. Gesellschaft Wien am 17. Juni 1914.

²⁾ Vgl. Wertheim, W. kl. W. 1913 Nr. 41, ferner v. Graff, dieses Blatt 1914.

³⁾ B. kl. W. 1914 Nr. 23, S. 1064.

⁴⁾ Verhandlungen 2. Teil, 2. Hälfte (Medizinische Abteilungen), S. 126.

⁵⁾ Sitzung der Wiener gynäk. Gesellschaft vom 10. Juni 1914.

Täuschungen gegenüber der Kongruenz des klinischen und anatomischen Befundes bei uns überwogen.

Es ist dann von neuem hervorzuheben, daß bei Collumkarzinom auch wiederholte Probeexzisionen uns doch nur eine sehr beschränkt richtige Vorstellung von einem etwaigen Effekt der Behandlung vermitteln; daß bei Corpuskarzinomen¹⁾ die Besichtigung von Schabselmassen aus dem Cavum m. E. keinerlei Urteil in dieser Hinsicht erlaubt und daß selbst bei durch Radikaloperation oder aus der Leiche gewonnenen Präparaten ja eigentlich erst durch Serien- oder zum mindesten durch Stufenschnitte festgestellt werden kann, ob noch lebendes Geschwulstgewebe vorhanden ist oder nicht.

Dazu kommen noch folgende schwerwiegende Momente: Ebenso wie vor kurzem Haendly²⁾, der sich auf den Nachweis metastatisch in die Rektusscheide verschleppter lebensfähiger Krebszellen bei durch Radium zerstörtem Collumkarzinom stützt, so hat auch v. Hansemann³⁾ der Meinung Ausdruck verliehen, daß scheinbar völlig zerstörte Krebszellen an Ort und Stelle oder auch entfernt von Primärherden wieder auskeimen könnten. Bewiesen scheint mir allerdings vorerst nur das eine, und zwar durch v. Wassermann⁴⁾, daß die geschädigten scheinbar zerstörten Krebszellen insofern noch Lebensäußerungen erkennen lassen, als sie weiterer Ernährung zugänglich sind. Bei theoretischer Überlegung der Frage ergibt sich indessen fast mit Sicherheit, daß zum mindesten außerhalb des Wirkungsoptimums der Strahlen, also an den Außengrenzen des bestrahlten Bezirks, auch die Fortpflanzungsfähigkeit der Krebszellen nicht erloschen zu sein braucht; ja daß sogar nach den Erfahrungen Kaiserlings⁵⁾ u. a. noch damit gerechnet werden muß, daß hier durch die in ihrer Wirksamkeit abgeschwächten Strahlen ein Reiz auf die Krebszellen ausgeübt wird, der ihre Proliferations-, event. auch Regenerationsfähigkeit steigert.

Nach dem Gesagten haben wir also höchst wahrscheinlich mit Zwischenstadien zwischen völlig und dauernd abgetöteten und solchen Krebszellen zu rechnen, die instände sind wieder aufzuleben.

Es fragt sich, inwieweit wir fähig sind, solche Zwischenstadien histologisch zu erkennen und richtig zu deuten, eine Frage, die mit derjenigen zusammenfällt, welche histologischen Kriterien für die Radiumeinwirkung auf Krebszellen überhaupt maßgebend sind.

¹⁾ Sitzung der Wiener gynäk. Gesellschaft vom 10. Juni 1914.

²⁾ B. kl. W. 1914 Nr. 2, S. 86.

³⁾ l. c.

⁴⁾ D. m. W. 1914 Nr. 11.

⁵⁾ Lazarus, Handbuch der Radium-Biologie u. -Therapie usw. Wiesbaden 1913. Bergmann. S. 151 ff.; vgl. auch Schlesinger, D. m. W. 1913 Nr. 47.

Fast in allen neueren und neuesten Arbeiten wird von den „bekannten, oft beschriebenen“ Radiumveränderungen der Krebszellen gesprochen.

Ich habe nach Einsichtnahme in die Literatur trotz vieler vortrefflicher, darin niedergelegter Untersuchungen (Exner, Perthes, Herxheimer und Reinke, Döderlein, Bumm, Haendly¹⁾, Lazarus²⁾) nicht den Eindruck gewonnen, daß diese Bekanntschaft nach allen Richtungen hin eine sehr intime wäre. Was ich mit dieser Äußerung meine, wird aus dem folgenden klar werden. Hier sei nur noch einmal mit Lazarus (s. u. Anm. 2), ohne daß ich imstande wäre, etwas neues zu bringen, kurz zusammengefaßt, daß, wie das alle und ich selbst zur Genüge beobachtet haben, nach vorausgegangener Quellung der Geschwulstzellen, Riesenzellenbildung, Hyperchromatose und Pyknose der Kerne — erstes Stadium nach genanntem Autor — eine Karyo- und Zytolyse, weiter eine Detritusbildung und schließlich die Resorption der Kern- und Zelltrümmer folgt. Daß bei der Entfernung der Detritusmassen die Phagozytose eine bedeutsame Rolle spielt, unterliegt wohl keinem Zweifel. Hinzufügen will ich noch, daß ich mich bei Radiumpräparaten nie recht habe davon überzeugen können, daß wie das meist berichtet wird, sehr schnell eine Anbildung hyalinen, sklerotischen Bindegewebes erfolgt. Ich begrüße daher die Feststellung v. Hansemanns (l. c.), daß es sich anfangs um eine Täuschung durch Fibrinansammlung handelt, mit Freuden. Hansemanns Feststellung scheint mir auch deshalb wichtig, weil dadurch die von manchen Autoren, z. B. vor kurzem noch von Kromayer³⁾) geäußerte Ansicht, daß die Krebszellen erst nachträglich durch primäre Einwirkung der Strahlen auf das umgebende Bindegewebe geschädigt wurden, von neuem⁴⁾) widerlegt wird.

Auf Tafel VI sind in Fig. 1 und 2⁵⁾) mehrere Partien aus krebsigen Lymphknoten wiedergegeben. Wir finden alle Abstufungen zwischen mehr oder weniger geschädigten bzw. zerstörten Krebszellen und Krebszellenkernen. Auch Riesenzellenbildung, Vakuolisierung, hyaline Verquellung fehlt nicht. Vergleichen wir diese Bilder mit den für Radiumwirkung stets als charakteristisch angesehenen, z. B. mit Fig. 3 und den von Haendly (im Archiv) wiedergegebenen, so ist die Ähnlichkeit bzw. Identität wohl unverkennbar. Ich wenigstens vermag irgendwelche maßgebenden Unterschiede nicht zu entdecken. Wenn ich nun mitteile, daß es sich bei beiden Lymphknoten um hypogastrische handelt — der erste (Fig. 1) gehört zu dem auf S. 644 erwähnten, durch Operation gewonnenen, mit Radium behandelten Uteruskarzinom, der zweite (Fig. 2) stammt aus der Leiche (M. J. Nr. 5595 inoperables Uteruskarzinom; 100 mg Radium

¹⁾ Arch. f. Gynäk. 100. S. 48, s. dort die zuvor angeführte Literatur.

²⁾ B. kl. W. 1914 Nr. 5/6.

³⁾ B. kl. W. 1914 Nr. 3, S. 128.

⁴⁾ Vgl. hierzu u. a. auch Herxheimer, ebenda No. 8, S. 377.

⁵⁾ Sämtliche Figuren sind in der gleichen Vergrößerung 1:125 gezeichnet. Der Schnitt, dem Fig. 2 entstammt, ist etwas dicker, als die übrigen.

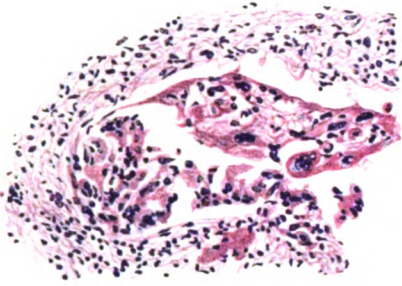


Fig. 1.

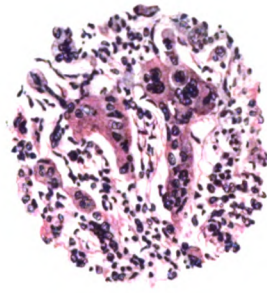


Fig. 2.

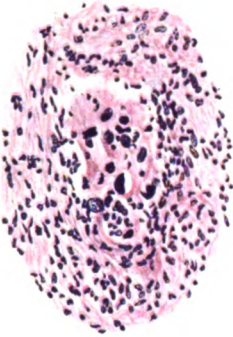


Fig. 3.

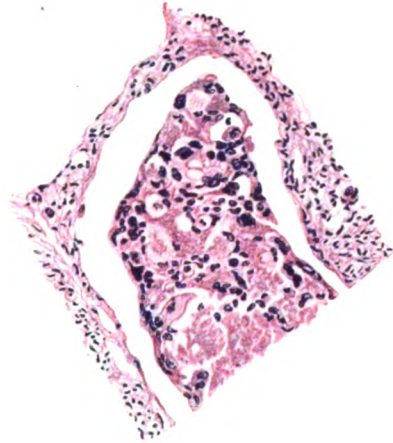


Fig. 4.

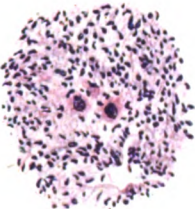


Fig. 5 a.

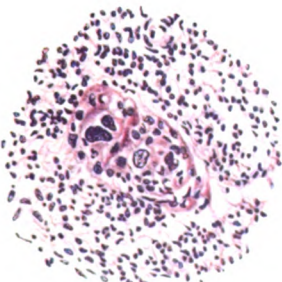


Fig. 5 b.

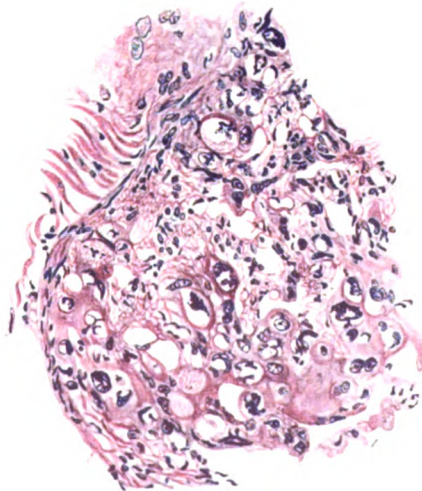


Fig. 6.

30 Stunden; 6 Tage später 80 mg 53 Stunden) — so sind wir vor die Alternative gestellt, entweder natürliche Veränderungen anzunehmen, die einen Radiumeffekt vorgetäuscht haben, oder zuzugeben, daß eine Radiumwirkung auch in metastatisch erkrankten, vom Uterus relativ weit entfernten Organen histologisch nachgewiesen werden kann.

Bekanntlich wird von allen Autoren einstimmig eine Einwirkung des Radiums auf Metastasen geleugnet. (Kehrer¹⁾, Sigwart und Häendly²⁾, Meidner³⁾, Stoeckel⁴⁾, Wätgen⁵⁾, Riehl⁶⁾, Aschoff⁷⁾ u. a.). Auch Bumm⁸⁾, sowie Bumm und Voigts⁹⁾ betonen das Gleiche; Bumm und nach ihm auch spätere Autoren (z. B. v. Hansemann l. c.) geben als maximale Tiefenwirkung der Strahlen 4 cm an; hypogastrische Lymphknoten in einer Entfernung von ca. 5 cm vom Primärherd sollen zwar Zerfall des Krebsgewebes gezeigt haben, aber unspezifischen.¹⁰⁾

In dem eben erwähnten Leichenpräparat fanden sich weiter beide Eierstöcke und beide Eileiter von zahlreichen Krebsnestern durchsetzt. In allen diesen Organen ist eine deutliche lymphatische Propagation erkennbar. Die eine Tube zeigt eine ausgeprägte Salpingitis purulenta cystica. Betrachten wir nun ein Einzelbild aus der Tube (Fig. 4), so finden wir wiederum auf ein Haar dieselben histologischen Veränderungen der Krebsnester- und -Zellen, wie in den hypogastrischen Lymphknoten.

Ich habe nun die erwähnten und dargestellten Veränderungen lange Zeit hindurch als durchaus charakteristisch für Radiumeinwirkung angesehen und muß nach den Literaturangaben annehmen, daß mir die Richtigkeit dieser Annahme von anderer Seite ohne weiteres zugegeben worden wäre. Ich glaubte daher festgestellt zu haben, daß entgegen der allgemeinen Erfahrung Radiumwirkung in irgendeiner Weise auch in metastatischen Krebsherden zum Ausdruck kommt.

Unter diesen Umständen erhob sich im einzelnen gleich die Frage, ob hier etwa nur durch Radium beeinflusste Krebszellen metastatisch verschleppt worden seien,

¹⁾ Zbl. f. Gyn. 1913 S. 1402; ebenda 1914 S. 43.

²⁾ Med. Kl. 1913 Nr. 33.

³⁾ Zbl. f. Gyn. 1914 S. 54, Nr. 1.

⁴⁾ M. Kl. 1913 Nr. 50.

⁵⁾ Zbl. f. Gyn. 1914 Nr. 9 S. 358.

⁶⁾ Strahlentherapie I. H. 1.

⁷⁾ M. m. W. 1913 Nr. 7 u. 8.

⁸⁾ B. kl. W. 1913 Nr. 22 S. 1001.

Ich kann nicht umhin an dieser Stelle mein Bedauern darüber auszudrücken, daß Bumm bei der formalen Bezeichnung seiner Krebsfälle auf den Skizzen fast immer von „alveolärem“ Krebs spricht. Diese früher einmal gebrauchte Bezeichnung besagt doch insofern gar nichts, als nur die typische Nesterbildung, die sowohl bei primär soliden (Plattenepithel-) Krebsen als bei primär drüsigen, sekundär soliden (Adeno-) Karzinomen vorkommt, gegenüber einer diffusen Ausbreitung charakterisiert wird. Von Wichtigkeit ist indessen gerade die eben erwähnte formale Differenz. (s. u.)

⁹⁾ B. kl. W. Nr. 5 S. 193.

¹⁰⁾ M. m. W. 1913 Nr. 31.

wobei infolge des Vorhandenseins völlig lebensfrischer Elemente an ein nachträglich erfolgtes Aufleben gedacht werden mußte; oder ob eine Beeinflussung der Zellen durch die Strahlen an Ort und Stelle in Betracht kommen könnte. A priori waren beide Möglichkeiten gegeben. Wenn aber nach dem heutigen Stand der Dinge erstere mehr für sich hatte, so ließ sich für die zweite der Umstand anführen, daß wenigstens in dem Leichenuterus voll lebensfrische Krebszellen nicht nachweisbar waren und daß das reichliche Vorhandensein solcher und ihre stellenweise kompakte Nesterbildung die Vorstellung einer nachträglichen Auskeimung um so weniger aufkommen lassen wollte, als alle Übergänge zwischen ihnen und völlig zerstörten Zellen nachweisbar waren.

Es ist ja gewiß auch nicht undenkbar, daß vom Primärherd aus Krebszellen oder deren Umsatzprodukte in die Lymph- und in die Blutgefäße gelangen, wodurch eine Art Autovaccination¹⁾ und ein bis zu einem gewissen Grade günstiger Einfluß auf die metastatischen Herde ausgeübt wird. Umgekehrt ist allerdings kaum zu bestreiten, daß die Zerfallsprodukte von durch Radium zerstörten Krebszellen (Eiweiß, ev. fermentative Vorgänge, Rosenstein²⁾ u. a.) die bekannten schweren Allgemeinschädigungen des Körpers, ferner lokale Schädigungen³⁾ hervorrufen, die der Metastasenbildung oder -ansiedlung direkt Vorschub leisten. Welche Rolle die Radiumstrahlen spielen, die nach Lazarus⁴⁾ schon bei Einführung von 86 mg Mesothorium in den Uterus, den ganzen Körper durchfluten sollen, entzieht sich, wie ich glaube, vorläufig noch unserer Beurteilung.

So sehr nun auch theoretisch die Möglichkeit vorhanden ist, daß tatsächlich eine Beeinflussung zuvor metastatisch entstandener Krebsherde durch die Bestrahlung stattfindet — ich glaube zur Zeit nicht mehr recht daran, daß das Mikroskop imstande ist, uns im Einzelfalle mit Sicherheit darüber zu belehren, ob die Zell- und Kernveränderungen auf Radiumwirkung zurückzuführen sind oder nicht.

Das auf Fig. 5a u. 5b der Tafel dargestellte Bild zeigt ein Krebsnest aus exkochleierten Massen. Die Exkochleation wurde unmittelbar vor der Radikaloperation eines Collumkarzinoms ausgeführt. Die betreffende Patientin gab auf genaues Befragen an, daß sie nie vorher lokal behandelt worden sei. Da nun zweifellos heutzutage viele Frauen bewußt eine vorangegangene Radiumbehandlung leugnen — leider oft wegen der dabei trotz aller technischen Verbesserungen noch immer nicht selten auftretenden hochgradigen Schmerzen — so war hier erst nach mikroskopischer Untersuchung des Uterus Sicherheit gegeben. Letztere ergab keinerlei auf vorausgegangene Bestrahlung hindeutende Veränderung der Krebszellen. Fig. 6 zeigt gleichfalls eine Partie aus exkochleierten Massen, jedoch bei inoperablem Uteruskarzinom (M. J. Nr. 6262). Es handelt sich wie in allen übrigen Fällen um ein primär solides, hier stark verhorntes Karzinom. Da sich die Patientin noch gegenwärtig zwecks Bestrahlung in der Klinik befindet, so ließ sich mit Sicherheit feststellen, daß eine solche Therapie früher nicht angewendet, daß also die Veränderung der Krebszellen und -kerne mit der Radiumbehandlung nichts zu tun haben. Es sind übrigens im Gegensatz zu dem Befund in

1) vgl. Henkel, Zbl. f. Gyn. 1914 Nr. 1 S. 41 und Lahm, ebenda S. 44.

2) B. kl. W. 1913 S. 2399.

3) W. kl. W. 1914 Nr. 7 S. 164.

4) B. kl. W. l. c.

einer Exzision nach der Behandlung auch noch reichlich voll lebensfrische Krebszellen vorhanden.

Es dürfte mir ohne weiteres zugegeben werden, daß das auf Fig. 5 dargestellte Bild, in dem die Isolierung der Krebszellen besonders auffällt, ebenso wie das Bild Fig. 6 sich wiederum in keiner irgendwie prägnanten Weise von den früher gebrachten unterscheidet.¹⁾ Daraus folgt m. E., daß wir heutzutage noch keineswegs in der Lage sind, natürlich oder durch anderweitige artefizielle Schädigungen entstandene Veränderungen von solchen sicher zu differenzieren, welche durch den Einfluß der Radiumstrahlen hervorgerufen werden und daß Bumm und Voigts uns in dem oben S. 7 erwähnten Fall erst erklären müssen, aus welchem Grunde sie den Zerfall in den Krebsherden des hypogastrischen Lymphknotens für „unspezifisch“ gehalten haben, oder mit anderen Worten, welche Veränderungen sie für spezifisch halten.

Ich meinerseits muß jedenfalls nach diesen Erfahrungen mein bisher über den qualitativen Effekt der Behandlung abgegebenes Urteil stark modifizieren. Ich kann einen solchen zwar in vielen Fällen für wahrscheinlich, aber nicht wie bisher für gesichert halten; ich sehe mich gezwungen, mich einzig nach der Quantität bzw. ab und zu auch nach der Intensität der vorhandenen Veränderungen zu richten und künftig erst dann von einem zweifellosen Effekt der Radiumbehandlung zu sprechen, wenn fast ausschließlich derart veränderte Krebszellen vorhanden sind. Eine Heilung dürfte erst dann zu proklamieren sein, wenn von Krebszellen überhaupt nichts mehr nachweisbar ist.

Es ist uns gleich anderen wiederholt aufgefallen, wie verschieden die verschiedenen Krebsfälle sich gegen die Bestrahlung verhalten. Obwohl nach unseren Erfahrungen die primär drüsigen (Adeno-)Karzinome sich im allgemeinen weit widerstandsfähiger erweisen, als die primär soliden (Plattenepithel-) Krebse, so möchten wir doch keineswegs den verschiedenen formalen Aufbau als wesentlich maßgebenden Faktor in Betracht ziehen. Es dürften vielmehr diesbezüglich die gleichen individuell-persönlichen Verschiedenheiten anzuschuldigen sein, die s. Z. Kermauner und mich²⁾ bei unseren Studien über das Wachstum des Uteruskarzinoms, vor allem seine Ausbreitung in dem parametranen Gewebe und den regio-

¹⁾ Man könnte mir einwenden, daß bei Fig. 5a in der Umgebung der Krebszellen die fibrinös-hyaline Umwandlung des Grundgewebes fehlt. Allein bei Fig. 5b ist eine solche angedeutet, in den exkochleierten Massen, denen Fig. 6 entstammt, erscheint sie anderwärts deutlich ausgeprägt und umgekehrt endlich wird sie wiederholt da vermißt, wo die Radiumbestrahlung die hier in Betracht kommenden Zell- und Kernveränderungen hervorgerufen hat.

²⁾ Zur Kenntnis des Uteruskarzinoms usw. Berlin 1912, Karger.

nären Lymphknoten keine einheitlichen Gesichtspunkte finden ließen und deren Erkenntnis wohl noch lange rätselhaft bleiben wird.

Durch alle im Vorigen vorgebrachten Bedenken und Schwierigkeiten, die bei der Feststellung der Behandlungsergebnisse berücksichtigt werden müssen, möchte ich nicht den Eindruck erweckt haben, als ob ich von meinem Standpunkt aus der Strahlentherapie feindlich gesinnt sei. Wir haben, abgesehen von bedeutsamen klinischen Erfolgen, auch anatomisch das Karzinom völlig schwinden sehen und können hoffen, daß eine Reihe von Patientinnen dauernd geheilt bleibt. Jedenfalls ist palliativ mit keinem Mittel bisher auch nur annähernd dasselbe erreicht worden, wie mit der Bestrahlung. Ob vielleicht später einmal die Behandlung mit Krebsextrakten, von der man zurzeit günstiges hört, imstande sein wird, mit der Strahlentherapie erfolgreich in Konkurrenz zu treten, bleibt abzuwarten.

Zwei Fälle von Lymphosarkom des Halses.¹⁾

Chirurgische Entfernung in Kombination mit Radium-
und Röntgentherapie.

Von

Prof. Dr. **Bégouin,**

Direktor der gynäkologischen Universitätsklinik und Anstaltschirurg in Bordeaux.

Seit den Veröffentlichungen von Wickham und Degrais, Dominici, Segond, Hartmann, de Chéron, Rubens-Duval in Frankreich, v. Bumm, Krönig, Gauß und zahlreichen Anderen in Deutschland ist das Studium über die Wirkung der Radiumstrahlen auf Tumoren die Tagesfrage. Man sucht die Wirkung des Radiums auf die verschiedenartigen Tumorgewebe genauer festzustellen und die beste Bestrahlungstechnik herauszufinden.

In dieser Zeit des Studiums können gar nicht genug Beiträge beigebracht werden, und deshalb haben wir uns auch entschlossen, die beiden folgenden Fälle zu veröffentlichen.

Die Beobachtungszeit ist noch zu kurz, um ein abschließendes Urteil über die Wirkung der angewandten Behandlungsmethode abgeben zu können, aber der Erfolg der Behandlung ist so augenfällig und so günstig, daß selbst wenn er nicht von Dauer sein sollte, er uns doch mitteilenswert erschien.

Fall I. — Fräulein G. . . . , 45 Jahre alt, wurde mir in den ersten Tagen des September 1913 wegen einer Geschwulst der linken Vorderseitengegend des Halses überwiesen. Letztere hatte sich anscheinend aus einer kleinen Geschwulst von Haselnußgröße entwickelt und rapid an Größe zugenommen, ohne Schmerzen oder eine Deformierung des Halses herbeizuführen. Etwas unterhalb der mittleren Karotisgegend sieht man einen Tumor von der Form und Größe einer länglichen Orange. Er ist mit dem Sternocleidomastoideus verwachsen und die ihn hier bedeckende Haut ist ebenfalls adhärent. Metastasen in der Nachbarschaft oder in anderen Drüsengegenden sind nicht vorhanden; Leber und Milz sind nicht vergrößert und die von Herrn Prof. Sabrazès vorgenommene Blutuntersuchung ergibt normale Verhältnisse.

Ich stellte die Diagnose Lymphosarkom und schlug eine Operation in Verbindung mit Radiumtherapie vor.

Der chirurgische Eingriff wurde am 11. September 1913 in der Pasteurschen Klinik vorgenommen. Lange Inzision längs des Randes des Sternocleidomastoideus

¹⁾ Archives d'électricité médicale. No. 384. 1914.

bis auf den Tumor, der keinerlei Kapsel aufweist. Er besteht aus einer breiigen Masse, die auseinanderbröckelt und stark blutet. Der Sternocleidomastoideus ist infiltriert und muß reseziert werden, ebenso ist das benachbarte Gewebe von Tumormassen durchsetzt, so daß nach Entfernung der Hauptmasse überall nicht exstirpierbare Geschwulstteile zurückbleiben. Die Operation bleibt also unvollkommen, und die Haut wird vernäht. In die untere Partie wird ein dicker Drain eingelegt. In diesen Drain führt Prof. Bergonié am vierten Tage nach der Operation, dem 15. September, ein Röhrchen ein, das 18 cg reines Radiumbromid enthält mit 0,3 mm Silberfilter. Das Röhrchen wird ganz oben in die durch die Tumorexstirpation geschaffene Höhle gebracht. Das Radium bleibt dort 28 Stunden lang liegen. Die Kranke zeigt keine Reaktion, es tritt keine Schwellung auf, und vom nächsten Tag ab hat sie das Gefühl der Erleichterung in der Halsgegend. Durch den Drain fließen keine erheblichen Sekretmengen ab, eine Eiterung findet nicht statt. Sechs Tage später wird eine neue Applikation von 18 cg Radium acht Stunden lang ebenso im unteren Teil der Wundhöhle vorgenommen; dann wird am übernächsten Tage der Drain herausgezogen. Die Wunde ist einige Tage später vollständig vernarbt.

Danach wurden von Prof. Bergonié bei der Kranken intensive Röntgenbestrahlungen vorgenommen, mit sehr hohen Dosen (8 und 9 H gemessen mit der Bordier-Tablette), sehr harte Strahlen (8—9 Benoist), starke Filterung von 3—4 mm Aluminium. Diese Bestrahlungen wurden von verschiedenen Einfallspforten aus am 3., 7., 9., 14., 25., 30. Oktober, am 4., 10., 14., 29. November, am 2. und 6. Dezember und schließlich am 6. Januar gemacht, zuerst direkt auf die linke Zervikalgegend, den Sitz des Tumors, dann indirekt durch den Hals hindurch, wobei die Achse des Strahlenkegels zuerst von der linken Vorderseite, dann von der Rückseite her auf die Tumoregion gerichtet wurde. Dann wurden die benachbarten Drüsengegenden, die rechte Zervikalgegend und das Mediastinum gleichfalls bestrahlt.

Der entfernte Tumor war ein Lymphosarkom (mikroskopische Untersuchung von Prof. Sabrazès). Die Entfernung war unvollständig, und wenn man sich auf den chirurgischen Eingriff allein beschränkt hätte, hätte ein Rezidiv unmittelbar danach erfolgen müssen; wir haben jedoch die Kranke mehrmals wiedergesehen, auch noch in den letzten Tagen, d. h. acht Monate nach der Operation; das Operationsgebiet ist weich, ohne irgendeine Tumorbildung noch die Spur eines Rezidivs, und der allgemeine Gesundheitszustand ist vollkommen zufriedenstellend.

Fall II. — Fräulein D. . . , 60 Jahre alt, hat ebenfalls in der linken Vorderseitengegend des Halses einen Tumor von der Größe einer Orange, der etwas tiefer sitzt als bei der vorigen Kranken und sich bis auf den inneren Abschnitt der Supraklavikulargrube erstreckt. Dieser Tumor hat sich erst seit zwei Monaten entwickelt und ist mit einer außerordentlichen Geschwindigkeit gewachsen. Die Haut darüber ist adhären, rot und dünn, und die den tieferen Schichten fest aufsitzende Tumormasse hat schon die Trachea nach rechts herübergedrängt; die Stimme ist heiser, hartnäckige Hustenanfälle belästigen die Patientin dauernd.

Von chirurgischer Seite war jeder operative Eingriff für kontraindiziert angesehen worden. In diesem Zustand überwies Dr. Ferron die Kranke an Prof. Bergonié, um bei ihr eine Radiumbehandlung vornehmen zu lassen. Dieser entschied, daß vor der Radiumapplikation durch einen chirurgischen Eingriff die Haupttumormasse entfernt werden sollte, um die Radiumwirkung zu erleichtern und eine möglicher-

weise durch Resorption eintretende Intoxikation zu vermeiden. Die Operation erschien mir sehr schwierig und es war verständlich, daß chirurgischerseits und von dem Hausarzt davon abgeraten worden war; da sie mir aber als die einzige Rettung erschien, entschloß ich mich dazu, sie auszuführen. Ich nahm sie vor am 21. Februar 1914 in der Pasteurschen Klinik. Sie war sehr eingreifend, blieb aber unvollständig. Ich mußte eine Inzision vom Ansatz des Sternocleidomastoideus an bis zum Sternoklavikulargelenk machen und eine zweite von diesem bis zum Akromion. Die Hauptmasse des Tumors, der wie bei der vorigen Kranken eine breiige Beschaffenheit aufwies, wurde inmitten von ausgedehnten Hämorrhagien und nach Durchschneidung großer Gefäßstämme entfernt.

Wie bei dem vorhergehenden Fall blieb an der Peripherie ein Rest von Tumorgewebe bestehen, an dessen Entfernung gar nicht zu denken war; die Haut wurde genäht, oberhalb der Clavicula blieb ein großer Drain liegen, ein zweiter oberhalb des Akromions; nach 24 Stunden legte Prof. Bergonié in das Ende des senkrechten Drains ein Röhrchen mit 18 cg Radium (mit 0,3 mm Silberfilter) ein, das so in dem oberen Teil der Wundhöhle achtundvierzig Stunden lang, vom 22. bis zum 25. Februar, liegen blieb. Vom 25. bis zum 26., vierundzwanzig Stunden lang, wurde eine neue Applikation im unteren Wundgebiet vorgenommen oberhalb des Sternoklavikulargelenks. Schließlich wurde eine letzte Applikation des Radiumröhrchens mit einem 0,3 mm dicken Bleifilter vierundzwanzig Stunden lang, vom 2. bis zum 4. März von dem horizontalen Drain oberhalb der Clavicula aus gemacht.

Die Radiumapplikationen riefen keinerlei Reaktion und keine Eiterung hervor. Die Vernarbung der Wunde nahm einen normalen Verlauf und die Kranke konnte am 18. Tage das Krankenhaus verlassen. Es wurden danach bei ihr durch Prof. Bergonié intensive Röntgenbestrahlungen vorgenommen; (Röhrenhärte 8—9 Benoist; 3—4 mm Aluminiumfilter; Dosis 8—9 H) ähnlich wie bei dem vorigen Fall: am 12. und 24. März; am 3., 25. und 30. April; am 4. und 7. Mai. Wie in dem ersten Fall war der Tumor ein Lymphosarkom (histologische Untersuchung von Herrn Dr. Brandeis). Heute, nach drei Monaten, mußte die Kranke nach dem, was wir über die chirurgischen Erfolge bei dieser Art von Tumoren wissen, nach einer so unvollkommenen Operation, wie wir sie hier gemacht haben, im Stadium vollkommener Rezidivbildung sein. Dennoch weist die Operierte in der Zervikalgegend weder einen Tumor noch eine Anschwellung auf. Der Husten ist verschwunden, ebenso die Dysphagie; die Kräfte sind wiedergekommen, der allgemeine Gesundheitszustand ist ausgezeichnet und es ist keine Spur einer generalisierten Erkrankung vorhanden.

Beide Beobachtungen sind zu frischen Datums, als daß wir von Heilung sprechen könnten; aber die erzielten Erfolge sind doch sehr beachtenswert, wenn man bedenkt, was die Chirurgie allein bei den Lymphosarkomen mit unvollkommenen Operationen ausrichtet, so daß es uns wertvoll und interessant erschien, sie schon jetzt mitzuteilen. Diese überraschenden Resultate ähneln den von Segond und Hartmann in der Pariser chirurgischen Gesellschaft 1912 mitgeteilten. Nach den bisherigen Veröffentlichungen sind Sarkome und besonders die Lymphosarkome be-

sonders empfindlich für Radium- und Röntgenstrahlen. Aber es scheint von Vorteil zu sein, wenn man dieser Therapie einen chirurgischen Eingriff voraufgehen läßt, der die Haupttumormasse beseitigt und dem Radium und den Röntgenstrahlen nur noch eine dünne Lage neoplastischer Zellen zu zerstören überläßt.

Dieser kombinierten Methode, der Verbindung der Chirurgie mit der Radiumtherapie und der Röntgentherapie, glauben wir die guten Erfolge, die wir in so kurzer Zeit bei unseren beiden Fällen erzielt haben, zuschreiben zu müssen.

Übersetzt von Dr. Erich Richter-Kiel.

Aus der medizinischen Universitätsklinik Freiburg i. B.
(Direktor: Prof. Dr. de la Camp).

Über Röntgentherapie der Lungentuberkulose.

Von

Privatdozent Dr. L. **Küpferle**.

(Mit 1 Tabelle und 6 Kurven im Text und 7 [davon 2 farbigen] Abbildungen
auf 3 Tafeln.)

Durch eine große Zahl von Tierversuchen, über die mehrfach schon berichtet ist,¹⁾ habe ich zeigen können, daß die experimentell an Kaninchen — durch Injektion einer Bazillenaufschwemmung in die Ohrvene und Inhalation von zerstäubtem Bazillenmaterial — erzeugte Lungentuberkulose durch Röntgenstrahlen in charakteristischer Weise beeinflusst wird. Eine zu verschiedenen Zeiten nach der Infektion einsetzende Röntgenstrahlenbehandlung, die stets über mehrere Wochen hin durchgeführt wurde, ließ die Wirkung auf die verschiedenen Stadien der tuberkulösen Lungenkrankung erkennen. Besonders wichtig für die beim Menschen so kompliziert verlaufenden pathologisch-anatomischen Vorgänge, wobei bekanntlich durch Reinfektion bedingte frische Prozesse neben älteren nekrotisierenden Herden oder auch zirrhotischen Prozessen vorkommen, erschien die Beobachtung, daß sowohl der frisch sich entwickelnde tuberkulöse Herd als auch schon länger bestehende verkäsende Vorgänge von nicht zu großer Ausdehnung im Tierexperiment günstig beeinflusst werden können. Das Charakteristische aller durch Röntgenstrahlen behandelten tuberkulösen Lungen ist das Fehlen des spezifischen tuberkulösen Proliferationsgewebes und der große Reichtum an jungem Bindegewebe im mikroskopischen Bilde. Das tuberkulöse Granulationsgewebe wird unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen bei richtiger Technik zerstört und der dadurch gesetzte Reiz wirkt wachstumsfördernd auf die den Heilungsvorgang einleitende Bindegewebsentwicklung. In zahlreichen Schnitten von Lungen bestrahlter Tiere der verschiedensten Krankheitsstadien

¹⁾ **Küpferle**, Experimentelle Untersuchungen über die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose. Strahlentherapie, Bd. 2, H. 2. — **Küpferle** und **Bacmeister**, Die Beeinflussung experimenteller Tuberkulose durch Röntgenstrahlen. D. m. W. 1913, Nr. 33. — **Küpferle**, Experimentelle Studien zur Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 21, H. 1. — **De la Camp**, Über Strahlentherapie der experimentellen und menschlichen Lungentuberkulose. Strahlentherapie 3.

fanden sich immer wieder die typischen Bilder des fehlenden Granulationsgewebes und die stark ausgebildete Bindegewebsentwicklung. Das Bindegewebe ersetzt hier nicht nur das Granulationsgewebe, sondern dringt vielfach in die verkäsenden und nekrotisierenden Herde ein, umwuchert dieselben, so daß es zu deutlicher Abgrenzung des tuberkulösen Herdes vom umgebenden gesunden Lungengewebe kommt. In den Lungen der Kontrolltiere waren derartige Bilder durchweg zu vermissen. Hier bot sich überall in der Umgebung mehr oder weniger stark ausgebildeter Käseherde das Bild üppig wuchernden Granulationsgewebes dar, während von einer Bindegewebsentwicklung fast nichts zu sehen war.

Abbildung 1 (Taf. VII) die von einem Kontrolltier stammt und Abbildung 2 (Taf. VII) aus der Lunge eines bestrahlten Tieres geben diese Verhältnisse deutlich wieder.

Die Röntgenstrahlen rufen also eine Zerstörung des tuberkulösen Granulationsgewebes hervor und wirken als Wachstumsreiz für die Entwicklung jungen Bindegewebes. Es wird auf der einen Seite das unter dem Einflusse der Infektion entstandene krankhafte Granulationsgewebe zerstört und die bindegewebige Ausheilung auf der anderen Seite mächtig gefördert. Der Tuberkelbazillus selbst wird direkt kaum beeinflußt wie positive Übertragungsversuche aus Lungen bestrahlter Tiere auf Meerschweinchen ergaben. Immerhin war es auffallend, daß bei intraperitonealer Infektion von Bazillenmaterial aus Lungen bestrahlter Tiere weniger schwere Krankheitsbilder hervorgerufen wurden, als durch Infektion von Material aus Lungen nicht bestrahlter Tiere. Eine indirekte Beeinflussung der Bazillenvirulenz ist durchaus denkbar, wenn sie auch durch die bisherigen Versuche nicht einwandfrei erwiesen ist. Vielleicht bietet ein kombiniertes Vorgehen chemotherapeutischer Bestrebungen bei gleichzeitiger Anwendung strahlender Energie weiterhin Aussicht, neben der bisher erkannten günstigen Beeinflussung des Krankheitsprozesses auch gleichzeitig Einfluß zu gewinnen auf die Lebensfähigkeit der Bazillen. Versuche in dieser Richtung habe ich seit längerer Zeit begonnen und hoffe in absehbarer Zeit einiges darüber mitteilen zu können.

Im folgenden soll über die klinischen Erfahrungen berichtet werden, die wir mit der auf die tierexperimentellen Ergebnisse gegründeten Behandlungsmethode der Lungentuberkulose durch Röntgenstrahlen in der Freiburger Medizinischen Klinik gewonnen haben. Es ist dabei einzugehen auf die Indikationsstellung, auf die bisher erreichten Erfolge, auf die klinisch erkennbare Einwirkung der X-Strahlen am lungenkranken Menschen und auf die Bestrahlungstechnik.

Bisher wurden 44 Kranke verschiedener Krankheitsstadien und

verschiedener Verlaufsformen der Strahlenbehandlung unterworfen. Die Krankheitsfälle wurden anfänglich nicht ausgewählt, sondern es wurden absichtlich auch schwere und vollkommen aussichtslose Fälle, die mehrfach monatelang in Lungenheilstätten in Behandlung gewesen waren, in die Behandlung mit einbezogen, um die Einwirkung der X-Strahlenbehandlung auch auf weit fortgeschrittene Prozesse zu studieren. Um ein Urteil zu gewinnen, welche Verlaufsformen sich am besten für die Behandlung eigneten, mußten zunächst auch möglichst verschieden verlaufende Fälle herangezogen werden. In einer früheren Publikation (damals handelte es sich erst um 15 Fälle) habe ich die Bewertung der Krankheitsfälle nach der Turbanschen Stadieneinteilung vorgenommen. Es zeigte sich jedoch bald, daß nicht so sehr die Ausbreitung des Krankheitsprozesses, als vielmehr die Verlaufsform desselben entscheidend war für die Beeinflußbarkeit durch die Röntgenstrahlenbehandlung.

Man war von jeher bestrebt, die einzelnen Formen und Verlaufsarten der Lungenphthise nach klinischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten zu trennen und einzuteilen. Dieses Bestreben tritt in den bekannten Einteilungsprinzipien von Bard, Benecke, Schurt, Sokolowski u. a., die in dem jüngst erschienenen Brauer-Schröder-Blumenfeldschen Handbuch der Tuberkulose durch Meißer eine eingehende Schilderung und kritische Würdigung erfahren haben, deutlich hervor. In neuester Zeit haben Fränkel und Albrecht eine Einteilung der chronischen Lungenphthise gegeben, die neben der räumlichen Ausdehnung besonders auch die pathologisch-anatomische Verlaufsform berücksichtigt bei kritischer Bewertung der dafür charakteristischen klinischen Symptome. Diese Einteilung bietet deshalb einen wesentlichen Fortschritt gegenüber der Turban-Gerhardschen Stadieneinteilung, weil sie gleichzeitig, allerdings nur nach ausreichender Beobachtung des Kranken, eine Prognosestellung erlaubt. Fränkel unterscheidet im wesentlichen die indurierenden zirrhatischen Formen von den knotig bronchialen und peribronchialen fortschreitenden Prozessen und schließlich die käsige pneumonischen Prozesse. Alle diese Formen können mit oder ohne Kavernenbildung verlaufen. In jüngster Zeit hat Nicol aus dem Aschoffschen Institut eine ausführliche Arbeit über die Entwicklung und Einteilung der Lungenphthisen gebracht, die sowohl ätiologische als auch klinisch-anatomische Gesichtspunkte berücksichtigt. Seine Einteilung baut sich, wie er sagt, im wesentlichen auf die Fränkel-Albrechtsche auf. Seine Bezeichnungen weichen aber entsprechend seiner auf zahlreichen Untersuchungen fußenden Studien über die Ausbreitung des tuberkulösen Lungenprozesses von der Fränkel-Albrechtschen Nomenklatur ab. Nach den Ergebnissen seiner Untersuchungen, die sich der

Auffassung von Laguesse und Apriocosoff nähern, findet die Ausbreitung der Phthise auf bronchialem Wege statt. Es erfüllt sich die Endausbreitung eines Bronchiolus, der Acinus mit proliferierendem tuberkulösem Gewebe und es entstehen so durch Ausbreitung der Erkrankung auf benachbarte Acini die azinös-nodösen Herde. Nicol spricht dementsprechend von azinös-nodösen Formen, der chronischen Lungenphthise und trennt von diesen die zirrhotischen und miliaren Formen ab. Von diesen Formen sind wiederum zu trennen die mehr verkäsigen Prozesse, die sogenannten ulzerösen Phthise, die mit exsudativen Vorgängen im Sinne Orths verbunden sind. Als Bindeglied zwischen den einzelnen Formen nennt Nicol die käsige Bronchitis. Von klinischen Gesichtspunkten aus teilt er die Erkrankungen ein in solitäre Herde, disseminierte und konfluierende Herde. Entsprechend dem kraniokaudalen Fortschreiten der chronischen Lungenphthise schlägt er im Gegensatz zur Turban-Gerhardschen Lappeneinteilung, um die Ausbreitung des Prozesses zu definieren, die Einteilung nach bestimmten Höhezonen im Thoraxraume vor. In diesem Einteilungsprinzipie scheint mir zweifellos ein Fortschritt schon deshalb zu liegen, weil wir vielfach die Lappenzugehörigkeit eines Krankheitsherdes weder nach den Ergebnissen der Perkussion und Auskultation noch nach dem Röntgenbilde nicht zu beurteilen imstande sind. Meines Erachtens müßte für die klinische Bewertung der Krankheitsfälle im Sinne einer Stadieneinteilung das Röntgenverfahren mehr herangezogen werden, weil es uns wie keine andere klinische Untersuchungsmethode Aufschluß gibt über Sitz und Ausbreitung der Erkrankungsherde.

Wenn wir die mikroskopischen Befunde der zahlreichen Tierversuche berücksichtigen, die uns lehren, daß die Röntgenstrahlen in erster Linie das tuberkulöse Granulationsgewebe angreifen und zerstören und auf diese Weise sekundär eine Bindegewebsentwicklung anregen, so geht schon daraus hervor, daß die azinös-nodösen Formen im Aschoff-Nicolischen Sinne am besten durch die Strahlenbehandlung zu beeinflussen sind.

Im zweiten Stadium der Erkrankung, wobei es sich fast immer schon um disseminierte Herde handelt, finden sich neben den azinös-nodösen Herden dieser Verlaufsform auch sekundäre Veränderungen der beginnenden Verkäsung. Aber auch solche Prozesse lassen sich, wie die Tierversuche zeigen, wenn sie nicht allzuweit fortgeschritten sind, noch günstig beeinflussen.

Unter Berücksichtigung der anatomisch-klinischen Gesichtspunkte lassen sich die bisher behandelten 44 Fälle in drei Gruppen einteilen Fig. 3 (vgl. Tabelle).

Die erste Gruppe umfaßt 19 Fälle, die wir nach Verlaufsform

| Nr. | Namen | Stadium | Zahl der Sitzungen | Durchschnittl. Einzel-dosis X | Gesamte Oberflächen-energie X | Bestrahlungs-minuten | Behandlungsdauer in Wochen | Zeit seit der letzten Sitzung |
|-----|----------|---------------|--------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| 1 | K. B. | I | 15 | 14 | 205 | 312 | 11 | 3 Monate |
| 2 | F. M. | I | 25 | 12 | 307 | 482 | 11 | 4 „ |
| 3 | D. A. | I | 16 | 12 | 188 | 274 | 8 | 3 „ |
| 4 | H. K. | I | 28 | 19 | 535 | 1008 | 17 | 9 „ |
| 5 | R. S. | I | 23 | 25,5 | 589 | 1176 | 22 | 9 „ |
| 6 | Sch. J. | I | 17 | 15,5 | 263 | 363 | 10 | 4 „ |
| 7 | R. R. | I | 18 | 15 | 275 | 399 | 8 ¹ / ₂ | 5 „ |
| 8 | K. O. | I | 9 | 38,5 | 347 | 680 | 4 | 11 „ |
| 9 | H. A. | I | 23 | 26,5 | 613 | 883 | 20 | 11 „ |
| 10 | A. M. | I | 11 | 14 | 148 | 187 | 7 | 1 Monat |
| 11 | B. A. | I | 8 | 12 | 97 | 110 | 5 | 2 Monate |
| 12 | H. L. | I | 10 | 10 | 101 | 185 | 8 | 2 „ |
| 13 | F. E. | I Drüsen | 33 | 20 | 650 | 1195 | 16 | 7 „ |
| 14 | B. M. | I Hil. Drüsen | 9 | 16,5 | 147 | 210 | 5 | 8 „ |
| 15 | O. W. | I Hil. Drüsen | 12 | 9,5 | 113 | 199 | 13 | 5 „ |
| 16 | H. W. | Hil. Drüsen | 13 | 13 | 171 | 219 | 12 | — |
| 17 | A. M. | I | 30 | 16 | 455 | 661 | 14 | 5 Monate |
| 18 | Sch. H. | Hil. Drüsen | 15 | 16 | 263 | 324 | 8 ¹ / ₂ | 5 „ |
| 19 | B. B. | Drüsen | 7 | 18 | 130 | 154 | 4 | — |
| 20 | A. E. | II | 17 | 15 | 234 | 335 | 14 | — |
| 21 | Z. J. | II | 28 | 20 | 416 | 572 | 20 | — |
| 22 | K. F. | II | 25 | 14 | 352 | 479 | 18 | 2 Monate |
| 23 | Sch. A. | II | 25 | 16 | 336 | 489 | 17 | 3 „ |
| 24 | D. M. | II | 43 | 14 | 603 | 885 | 32 | 1 Monat |
| 25 | K. J. | II | 13 | 12 | 150 | 186 | 10 | 1 „ |
| 26 | F. P. | II | 13 | 14 | 184 | 225 | 11 | 2 Monate |
| 27 | N. H. | II Drüsen | 13 | 15 | 192 | 258 | 12 | — |
| 28 | W. | II | 24 | 23 | 549 | 810 | 13 | 11 Monate |
| 29 | W. F. | II | 11 | 30,5 | 336 | 440 | 7 | 11 „ |
| 30 | H. G. | II | 12 | 25 | 302 | 420 | 4 | 11 „ |
| 31 | F. G. | II | 26 | 15 | 398 | 687 | 12 | 6 „ |
| 32 | D. E. | II | 18 | 12 | 232 | 286 | 10 | — |
| 33 | W. H. | II | 8 | 18 | 139 | 181 | 4 | 1 Monat |
| 34 | B. R. | III | 24 | 15 | 356 | 519 | 15 ¹ / ₂ | 2 Monate |
| 35 | P. A. | III | 11 | 15 | 164 | 232 | 6 ¹ / ₂ | — |
| 36 | V. M. | III | 20 | 25 | 502 | 1064 | 23 ¹ / ₂ | 9 Monate |
| 37 | L. A. | III | 36 | 28 | 896 | 1483 | 32 | 6 „ |
| 38 | M. | III | 10 | 15 | 148 | 182 | 15 | 3 „ |
| 39 | M. G. | III | 16 | 12 | 172 | 230 | 9 | — |
| 40 | H. K. | III | 10 | 35 | 348 | 710 | 5 | — |
| 41 | R. | III | 13 | 24 | 314 | 580 | 8 ¹ / ₂ | — |
| 42 | H. V. | III | 6 | 43 | 258 | 275 | 2 | — |
| 43 | G. A. | III | 29 | 17 | 496 | 674 | 16 | — |
| 44 | Schw. A. | III | 33 | 24 | 793 | 981 | 15 ¹ / ₂ | — |

Fig. 3.

und Ausbreitung als dem ersten Stadium angehörig bezeichnen können. Bei allen Kranken handelte es sich um aktive Prozesse mit subfebrilen oder febrilen Temperaturen. Sieben dieser Kranken hatten außer dem Lungenprozeß ausgesprochene Vergrößerung der Halslymphdrüsen und der bronchopulmonalen Drüsen. Es wurden bei diesen Kranken natürlich nicht nur die erkrankten Lungenteile, sondern auch die Drüsen bestrahlt. Bei allen Fällen wurde eine Rückbildung der klinischen Krankheitserscheinungen, Abnahme von Husten und Auswurf und langsame Entfieberung beobachtet. Die Drüsen wurden unter dem Einfluß der Bestrahlung klein und hart. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 13 Wochen. Diese relativ lange Zeit rührt daher, daß einzelne ziemlich hartnäckige Fälle, die immer wieder Temperatursteigerung zeigten, mit Einschaltung größerer Pausen mehrere Bestrahlungsserien durchmachten, bis vollständige Entfieberung und Rückbildung der Krankheitserscheinungen erreicht war. Die Beobachtungszeit nach Abschluß der Behandlung (2—11 Monate) ist noch zu kurz, um ein abschließendes Urteil über die Dauer des Wohlbefindens nach Abschluß der Behandlung zu fällen. Immerhin sind 4 Kranke, die nach 9 bzw. 11 Monaten nachuntersucht sind, bis dahin vollkommen beschwerdefrei und gesund geblieben.

Die zweite Gruppe umfaßt 14 Fälle mit teils disseminierten, teils konfluierenden Herden. Auch diese wurden insgesamt günstig beeinflußt. Vier Kranke (19, 20, 21 und 27) beifolgender Tabelle stehen noch in Behandlung, 10 andere sind klinisch geheilt aus der Behandlung entlassen worden. Bei einer Kranken, die nach fieberfreien Stadien immer wieder von neuem Temperaturen bekam, wurden mit Einschaltung großer Pausen von 4 Wochen, 3 Bestrahlungsserien verabfolgt, so daß die Gesamtbehandlungszeit sich über 32 Wochen hin erstreckte, wie aus der Tabelle ersichtlich ist. Auch diese Kranke wurde dann arbeitsfähig entlassen.

Von den 11 Kranken des dritten Stadiums waren 5 mit tuberkulösen Erkrankungen des Larynx bzw. des Bauchfells kompliziert. Bei allen handelte es sich um ausgedehnte Krankheitserscheinungen mit teilweise erheblicher Kavernenbildung. Bei diesen Kranken sahen wir unter dem Einfluß der Strahlenwirkung nur vorübergehende Besserung, zuweilen auch eine Verschlimmerung des Prozesses eintreten. Im allgemeinen verhielten sie sich der Einwirkung der Röntgenstrahlen gegenüber viel empfindlicher als die Kranken in leichteren Krankheitsstadien.

Es zeigte sich also, daß die vorwiegend azinös-nodösen Formen und zwar die solitären und auch die disseminierten im zweiten Stadium der Erkrankung durchweg günstig beeinflußt wurden in der Weise, daß die

klinischen Krankheitssymptome sich unter dem Einfluß der Bestrahlung sichtlich zurückbildeten. Als Kriterien günstiger Beeinflussung galten Abnahme klinisch nachweisbarer Krankheitssymptome, Abnahme von Husten und Auswurf, Absinken der Körpertemperatur. Die unter dem Einfluß der Bestrahlung sich entwickelnde Schrumpfungstendenz und Aufhellung dichter Herde ist auch auf dem Röntgenbilde bisweilen deutlich erkennbar, wie aus beifolgenden Bildern, die von Kranken der zweiten Gruppe stammen, ersichtlich ist (Fig. 4, 5, 6, 7, 8 [Taf. VIII u. IX]). Bei Kranken mit nur zirkumskripten Herden von geringer Ausdehnung ist eine erhebliche Differenz auf dem Röntgenbilde nicht erweislich, weil ja bindegewebig umgewandelte und verkalkte Herde ebenso schattenbildend sind, wie indurative Vorgänge.

Die bei allen Kranken mit Temperatursteigerung beobachtete Beeinflussung der Temperatur nach jeder Bestrahlung ist in ihrer Entstehung nicht ausreichend erklärt. Die auch sonst durch unmittelbare Zunahme der klinischen Erscheinungen eintretende Reaktionsgröße nach der Bestrahlung zeigt sich auch in einer mehr oder minder starken Temperaturschwankung. Es erfolgt fast immer ein Temperaturanstieg am Tage der Bestrahlung oder am nächsten Tage. Im allgemeinen schien es, als ob die Größe der Temperaturschwankungen in Zusammenhang stünde mit dem Volumen der durch die Strahlen getroffenen spezifischen Krankheitsprozesse. Die Temperaturreaktion fiel um so intensiver aus, je größer die bestrahlte Fläche war, je mehr pathologisch verändertes Gewebe in dem Bereiche des Strahlenkegels lag. Es darf daher wohl angenommen werden, daß die mit dem Zellzerfall verbundene Resorption von Zellzerfallsprodukten die jeweils im Anschluß an die Bestrahlung eintretende Temperatursteigerung bedingten. Die so vielfach mit wechselnder Intensität im Reaktionsstadium auftretenden Erscheinungen von Müdigkeit, Kopfschmerzen, Appetitverminderung (zuweilen auch mit leichter Brechneigung) sind in demselben Sinne erklärbar. Ob die toxisch wirkenden Stoffe unmittelbar am Zentralnervensystem angreifen oder auch peripher bestimmte Nervengebiete in Mitleidenschaft ziehen, ist noch nicht erforscht. Mit gleicher Regelmäßigkeit folgte fast jeder Temperatursteigerung ein Temperaturabfall. Beifolgende 2 Kurven zeigen in typischer Weise die Reaktionen nach der Bestrahlung. Auf dem einen Bilde ist die Entfieberung nach der Bestrahlung deutlich sichtbar (Fig. 9, 10).

Die Bestrahlungsreaktion geht jeweils mit charakteristischen Veränderungen des Blutbildes einher und zwar sind die weißen und die roten Blutzellen betroffen. Die auf einer großen Zahl von Untersuchungen basierenden Beobachtungen haben gezeigt, daß regelmäßig im Anschluß

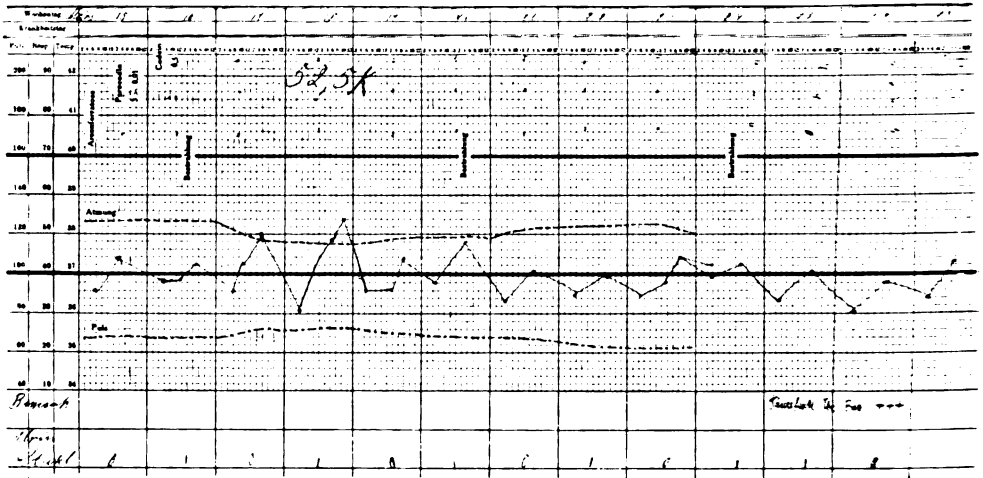


Fig. 9.

an eine Bestrahlung typische Schwankungen der Leukozytenformel sich einstellen.

Es kommt zunächst zu einer Abnahme der Gesamtleukozytenzahl, die immer schon 2 Stunden nach der Bestrahlung nachweisbar ist. Vereinzelt geht dieser Abnahme eine geringe Zunahme voraus und zwar sind es die Lymphozyten, die den Kurvenanstieg bedingen, wie aus einem Vergleich der abgebildeten Leukozyten- und Lymphozytenkurven her-

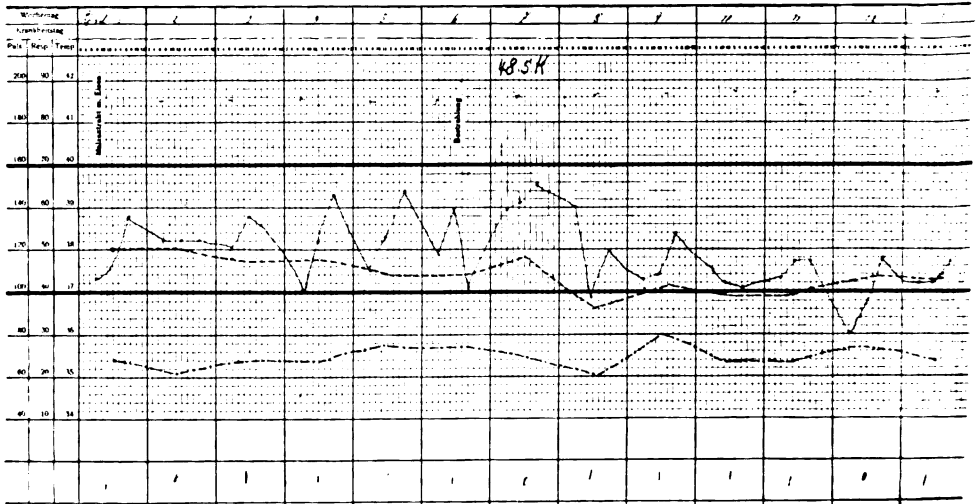


Fig. 10.

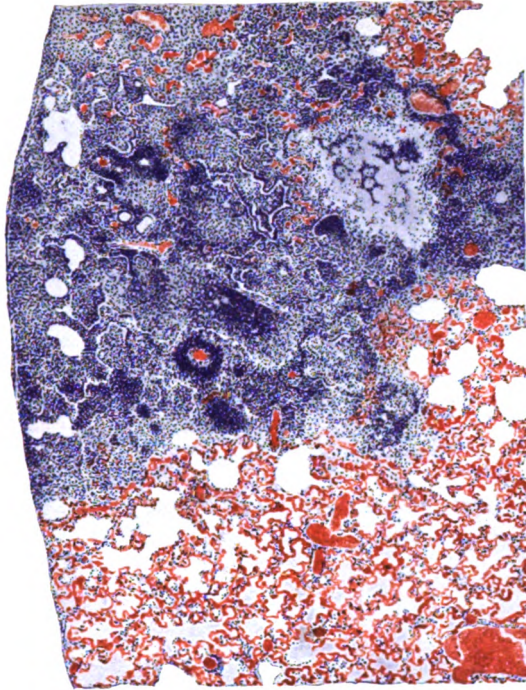


Fig. 1. Schnitt aus der Lunge eines Kontrolltieres.

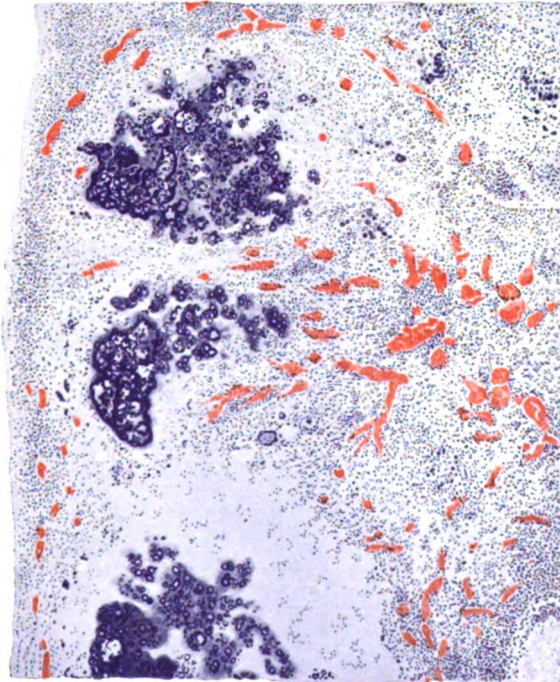


Fig. 2. Schnitt aus der Lunge eines bestrahlten Tieres.



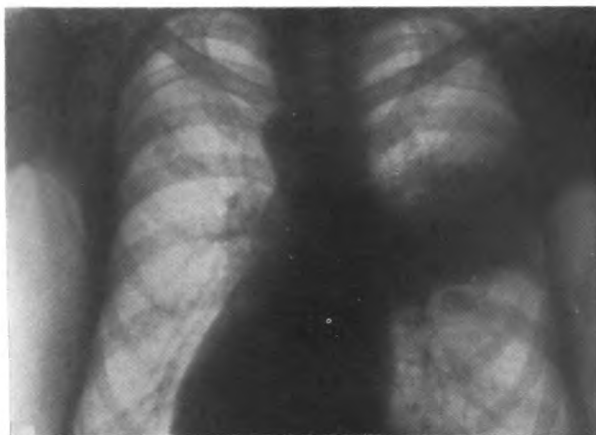


Fig. 4. W. F. zu Beginn der Bestrahlung.

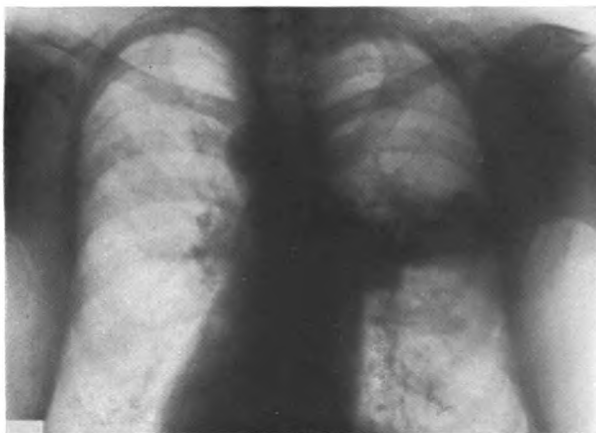


Fig. 5. W. F. 2 Monate nach Beginn der Bestrahlung.

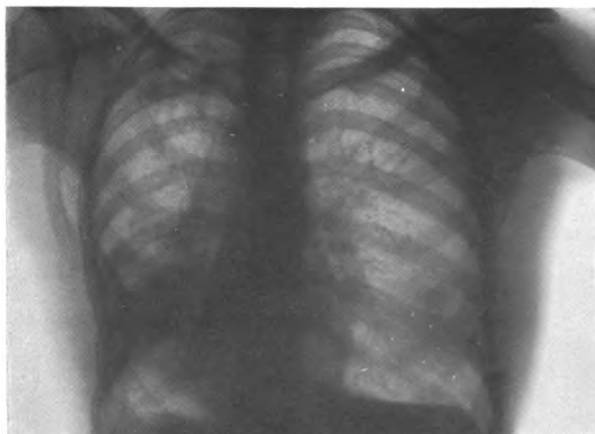
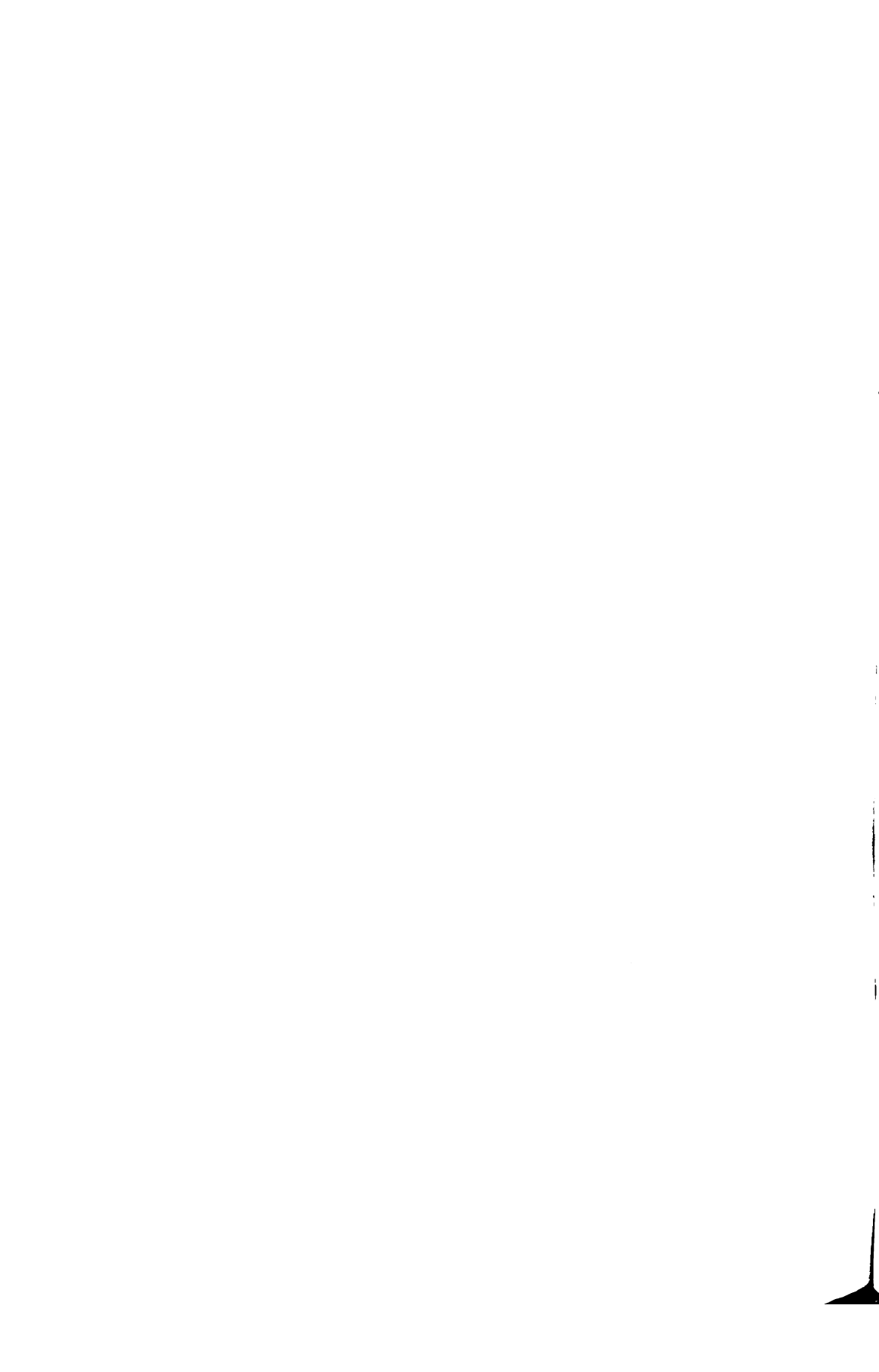


Fig. 6. L. A. zu Beginn der Bestrahlung.



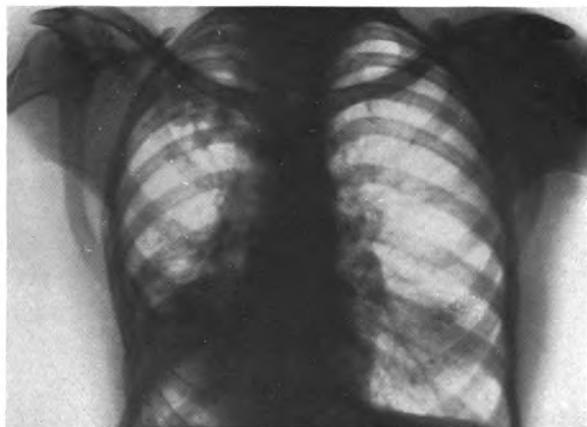


Fig. 7. L. A. 12 Wochen nach Beginn der Bestrahlung.

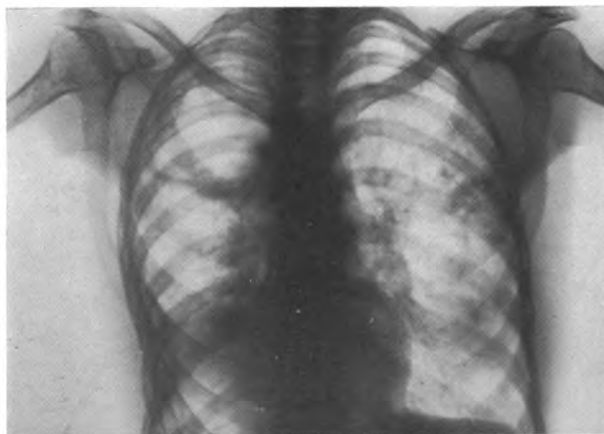


Fig. 8. L. A. 30 Wochen nach Beginn der Bestrahlung.



vorgeht. Dem Leukozytensturz, der bei der von uns geübten Bestrahlungstechnik bis zu 8 Stunden anhält, folgt ein langsamer Anstieg der weißen Zellen in der Weise, daß nach 24 Stunden der Anfangswert, bisweilen auch eine höhere Zahl erreicht ist. Zu einer länger anhaltenden Leukopenie kann es kommen, wenn mehrfach nacheinander Bestrahlungen in die Reaktionsphase voraufgegangener Bestrahlungen gefallen sind. Wir legen deshalb großen Wert darauf, daß zwischen den einzelnen Bestrahlungen Reaktionspausen eingeschaltet werden, um die Reaktion nach jeder Bestrahlung vollkommen abklingen zu lassen. Im allgemeinen verlaufen

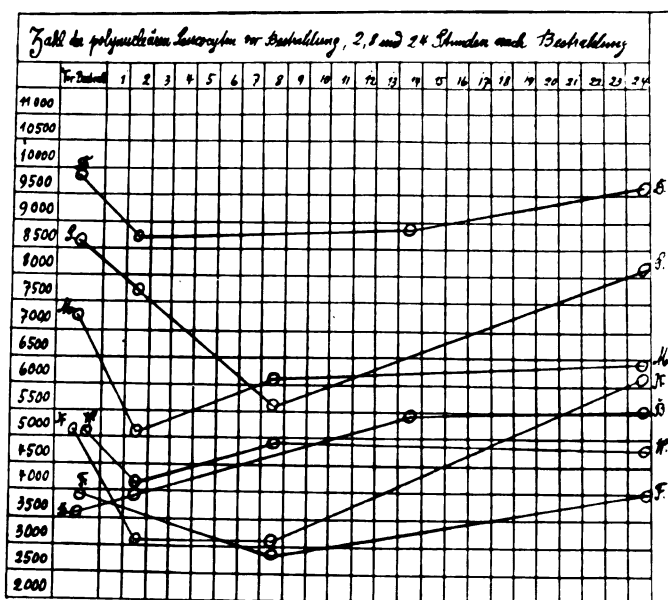


Fig. 11.

die Abfalls- und Anstiegslinien der polymorphkernigen Zellen und der Lymphozyten gleichmäßig, wie aus beifolgenden Kurven hervorgeht (Fig. 11, 12, 13). Die großen Lymphozyten zeigen im allgemeinen keine Abnahme, sondern eine langsam ansteigende Zunahme nach der Bestrahlung. Die beigegebenen Kurvenbilder sind jeweils aus Durchschnittswerten einer Anzahl von Untersuchungen eines Patienten konstruiert. Um die Gleichartigkeit des Verhaltens bei verschiedenen Patienten zu zeigen, sind die Kurvenbilder von je 7 verschiedenen Patienten übereinander gezeichnet. Der unter dem Einfluß der Bestrahlung einer zirkumskripten Lungenpartie erfolgende Leukozytensturz ist im Sinne der experimentellen Untersuchungen von Heinecke, Aubertin und Beaujard als Folge der Strahlenwirkung

auf das zirkulierende Blut aufzufassen. Der dem Leukozytensturz folgende langsame Anstieg ist wohl die Folge einer indirekten Strahlenwirkung auf die blutbereitenden Organe. Wir dürfen uns den Vorgang wohl in der Weise vorstellen, daß die zugrunde gegangenen Zellen durch die aus ihnen entstehenden Zerfallsprodukte einen Anreiz zur Ausschwemmung von Zellen aus den blutbereitenden Organen bilden. Das Verhalten der roten Blutzellen im Anschluß an die Bestrahlung ist nicht so konstant. Es erfolgt aber in der Mehrzahl der Fälle, wie das nächste Kurvenbild zeigt (Fig. 14), in den ersten Stunden nach der Bestrahlung ein Anstieg, dann ein Absinken der Erythrozytenzahl, dem wiederum ein bis zu 24 Stunden nachweisbares

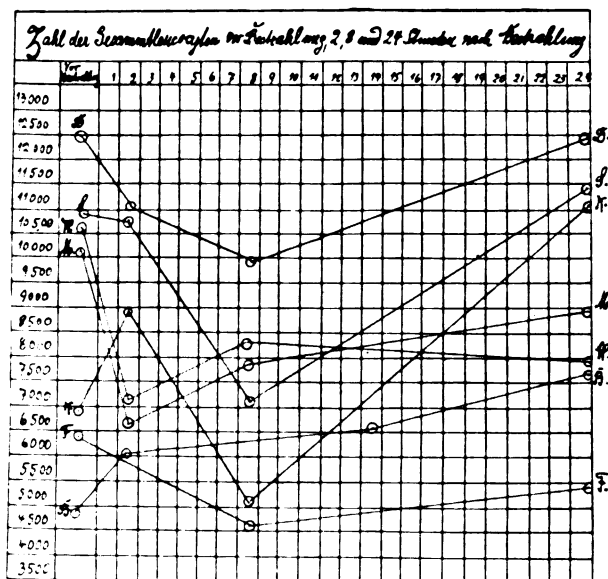


Fig. 12.

Ansteigen der Zahlen nachfolgt. Wenn man in der Bewertung der schwankenden Zahlen der roten Zellen wegen der beim Zählen hier leicht unterlaufenden Irrtümer auch vorsichtig sein muß, so spricht das bei verschiedenen Kranken durch mehrfache Untersuchungen festgestellte Verhalten der roten Zellen gewiß dafür, daß wir es hier mit einer gesetzmäßigen Erscheinung zu tun haben.

Was die Bestrahlungstechnik angeht, so ist auch hier im allgemeinen den Gesetzen der Tiefenbestrahlung zu folgen. Um eine ausreichende Tiefenwirkung zu erzielen bei gleichzeitig günstiger Tiefenverteilung — die zu treffenden Herde liegen ja in verschiedenen Körpertiefen — muß eine möglichst homogene Durchstrahlung der in den Strahlenbereich ge-

brachten Körperzonen angestrebt werden. Diese Forderung wird bei den uns zur Zeit zu Gebote stehenden technischen Mitteln annähernd erreicht durch Anwendung möglichst harter Strahlung, durch ausreichende Filterung und durch richtig gewählten Abstand der Strahlenquelle von der Körperoberfläche. Neuerdings sind wir dabei, eine bessere Feldhomogenität zu erzielen durch gleichzeitige Verwendung zweier Röhren, wobei der Abstand der Strahlenquelle von der Körperoberfläche etwas vergrößert werden muß. Ob eine Umgestaltung der Technik in diesem Sinne weitere Vorteile bringen wird, kann nur auf Grund ausreichender und exakter Beobachtungen festgestellt werden. Der Charakter der Primärstrahlung ist naturgemäß nicht nur vom Verhalten der Röhre abhängig, sondern auch von der der Röhre zugeführten Form der elektrischen

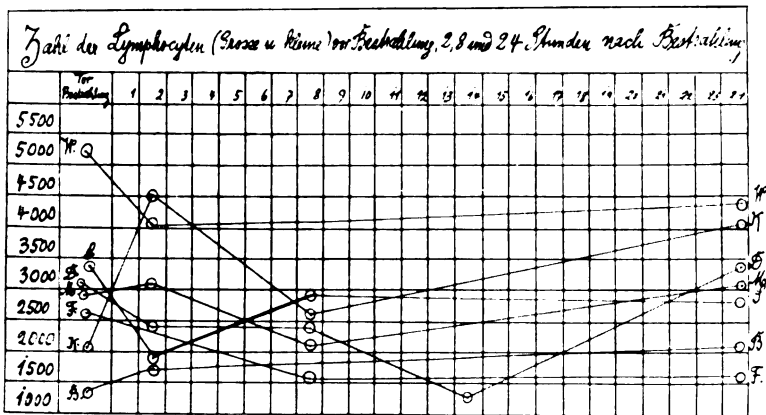


Fig. 13.

Energie. Der von uns zu therapeutischen Zwecken angewandte Reformapparat nach Dessauer nützt den günstigsten Teil der Stromkurve aus unter tunlichster Ausschaltung des weiche Strahlen liefernden Intensitätsnachsches. Es werden in der Röhre vorwiegend schnelle Kathodenstrahlen und dementsprechend harte X-Strahlen erzeugt; die für die Tiefentherapie unnütze oder nur schädigende weiche Strahlung wird dadurch möglichst beschränkt. Eine weitere Härtung der Strahlung wird nach Untersuchungen Walters durch die in die Tiefentherapie längst eingeführten sogenannten Strahlenfilter erreicht. Wir verwenden Aluminiumfilter von 3 mm und neuerdings meist von 4 mm Dicke. Das Verhältnis von Oberflächen- und Tiefenwirkung, der sogenannte Dosenquotient, wird dadurch noch etwas günstiger. Den Fokusabstand wählen wir entsprechend den Christenschen Angaben, wonach dieser etwa das

Fünffache der sogenannten Überschicht betragen soll, zu 18—25 cm. Eine größere Entfernung ist wohl zulässig, es geht aber dadurch mehr Strahlung durch Dispersion verloren. Eine tunlichst gleichmäßige Tiefenverteilung suchen wir dadurch zu erreichen, daß wir nach Feldereinteilung des Thorax nacheinander von vorn, hinten und seitlich bestrahlen, wobei wir uns zwecks Einstellung auf die erkrankten Zonen nach dem Verhalten des Röntgenbildes richten. Im allgemeinen bestrahlen wir Felder von etwa 20 qcm Ausdehnung in einer Sitzung, jedoch nie mehr als 1—2 Felder. Bei leichten Erkrankungen können 2, bei schweren aber soll nur ein Feld je nach der Strahlenempfindlichkeit des Kranken mit einer Oberflächen-

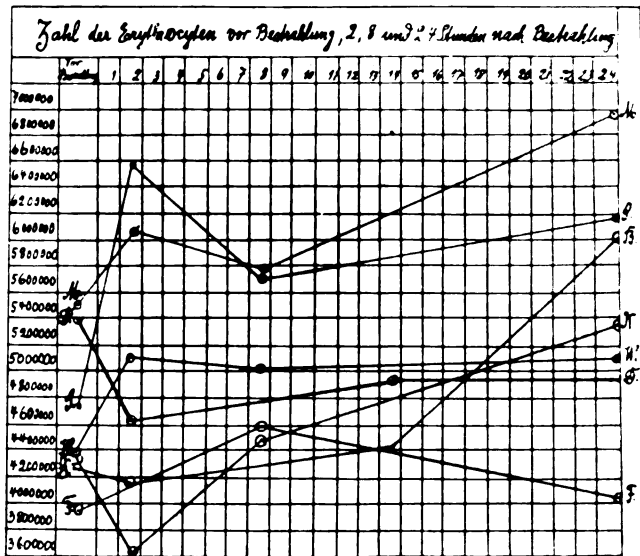


Fig. 14.

energie von 15—20 X beschickt werden. Die in X angegebene Oberflächenenergie allein sagt bekanntlich nichts aus über die Dosis, wenn durch harte Strahlung, Filterung usw. eine ausreichende Tiefenwirkung garantiert ist. Die Dosis ist die in der Volumeneinheit absorbierte Röntgenenergie (Christen). Es ist deshalb meines Erachtens notwendig, die Größe des Bestrahlungsfeldes jeweils anzugeben, weil mit der Größe des bestrahlten Volumens auch die Dosis wächst. Vereinzelt haben wir, wie aus Fig. 3 ersichtlich, auch größere Strahlenmengen in einer Sitzung verabfolgt. Es zeigte sich jedoch, daß bei über 20 X hinausgehenden Einzeldosen heftigere Reaktionen allgemeiner Art und am Orte der Bestrahlung zuweilen auftraten, so daß wir bei Felderbestrahlung nicht über 20 X pro Feld hinausgehen raten.

Wir sehen also, daß die Behandlung der chronischen Lungentuberkulose mit X-Strahlen eine physikalische Heilmethode darstellt, die nicht primär den Krankheitserreger trifft, sondern den Krankheitsprozeß beeinflusst, in der Weise, wie es uns die zahlreichen Tierexperimente gezeigt haben. Es wird das tuberkulöse Proliferationsgewebe zerstört und eine Bindegewebsentwicklung angeregt; es werden Heilungsvorgänge angebahnt und gefördert, wie wir sie bei der sonst sehr viel langsamer vor sich gehenden natürlichen Heilung beobachten. Der natürliche Heilungsvorgang wird wesentlich beschleunigt. Für die Behandlung geeignet sind in erster Linie die vorwiegend proliferierenden Formen im ersten und zweiten Stadium, mit leichten Zerfallserscheinungen, auch solche mit ausgesprochenen febrilen Temperaturen. Die Behandlungserfolge sind bei exakter Indikationsstellung und bei sorgfältiger Beobachtung aller für die Durchführung der Bestrahlung notwendigen technischen Maßnahmen nach unseren bisherigen Erfahrungen durchaus zufriedenstellend und rechtfertigen den weiteren Ausbau der Methode.

Eine Erweiterung der Indikationsstellung im Sinne einer kombinierten Behandlung durch künstlichen Pneumothorax und nachfolgender Strahlenanwendung, erscheint mir wohl des Versuches wert. Sie bedeutete m. E. ein Fortschritt physikalischer Heilmethoden der chronischen Lungentuberkulose.

Aus der chirurg. Abteilung des Peter-Friedrich-Ludwigs-Hospitals
Oldenburg i. Gr. Oberarzt: Med.-Rat Dr. Eden.

Ist die experimentelle Meerschweinchentuberkulose durch Bestrahlungen mit der „künstlichen Höhensonne“ zu beeinflussen?

Von

Dr. med. **Carl Rohde**, Cassel, Assistenzarzt.

Die Behandlung der Tuberkulose mit Sonnenbestrahlungen ist durch die grundlegenden Arbeiten Rollier's Leysin in ein ganz neues Stadium eingetreten. Neben der auf den Allgemeinzustand wirkenden Liegekur im Freien, der kräftigen Ernährung usw., neben den spezifisch wirkenden Maßnahmen wie Tuberkulinkuren, Injektionen von Flüssigkeiten usw., hat man in der Sonnenbestrahlung ein Mittel an der Hand, welches so zu sagen beide Eigenschaften in sich vereinigt. Die Bestrahlung mit Sonnenlicht ist aus rein technischen Gründen nicht überall durchführbar. Man hat deshalb versucht, Ersatz für das natürliche Sonnenlicht zu schaffen. In der Quarzlampe nach Bach-Nagelschmidt, der „künstlichen Höhensonne“, ist ein handlicher und brauchbarer Ersatz gefunden, den man überall leicht verwenden kann. Auf die physikalischen Grundlagen einzugehen, erübrigt sich an dieser Stelle; wir verweisen auf die einschlägigen Arbeiten. Ganz kurz wollen wir nur erwähnen, daß es bei den Bestrahlungen mit natürlichem und künstlichem Sonnenlicht auf die stärkst brechbaren und chemisch wirksamen Strahlen des Spektrums, die blauen, violetten und ultravioletten Strahlen, ankommt.

Wir haben seit vorigem Sommer unser Tuberkulosematerial mit Sonnenbestrahlungen, sowohl mit der natürlichen wie mit der künstlichen Höhensonne, behandelt und gute, in einigen Fällen direkt frappante, Resultate erzielt. Auf Grund dieser günstigen Erfolge stellten wir es uns zur Aufgabe, die Wirkungen der Sonne, speziell der künstlichen Höhensonne, im Tierversuche nachzuprüfen.

Wir gingen von folgenden Fragestellungen aus:

1. Ist es möglich, den Ausbruch einer Tuberkulose durch Sonnenbestrahlungen zu hemmen?
2. Läßt sich eine schon bestehende Tuberkulose durch Sonnenbestrahlungen beeinflussen?

Wir ließen im Hygienischen Institute zu Bremen am 4. V. 14 Meerschweinchen von dem gleichen Gewichte von 300 g intraperitoneal injizieren mit je 1 ccm einer Aufschwemmung von tuberkulösem Sputum in physiologischer Kochsalzlösung. Die Tiere standen unter den gleichen Lebensbedingungen in einem gemeinsamen Käfige. Wir teilten unser Material in 3 Abteilungen ein:

I. eine Serie von 3 Tieren, die bald nach der Injektion bestrahlt wurden — prophylaktische Strahlungen,

II. eine Serie von 2 Tieren, die bestrahlt wurden, nachdem die Tuberkulose nachweisbar manifest geworden war — therapeutische Versuche,

III. eine Serie von 2 Tieren, mit denen keinerlei Versuche gemacht wurden — Kontrolltiere.

Um eine stärkere Absorption von Lichtstrahlen zu erzielen, wurden die Tiere an Brust und Bauch mit Kalziumhydrosulfidbrei depiliert. Wir gingen mit unseren Bestrahlungen genau so vor, wie wir es beim Menschen zu tun pflegen: jeden zweiten Tag eine Strahlung zuerst 5, dann 10, dann 15, dann 20, dann 25, dann 30 Minuten; auf dieser Dosis blieben wir bei unseren Tierversuchen stehen. Die Versuche erstreckten sich bis zum 8. V. 14, also über einen Zeitraum von 4 $\frac{1}{2}$ Wochen. Klinischer Beobachtungen über den Verlauf der Tuberkulose enthielten wir uns; es kam uns lediglich auf die anatomischen Endresultate an. Die mikroskopischen Untersuchungen wurden im Pathologischen Institut zu Bremen vorgenommen.

Betrachten wir zunächst Serie I, die prophylaktischen Versuche. Die erste Strahlung wurde am 9. V. 14 vorgenommen, also 4 Tage nach der Injektion:

Bei der Untersuchung von Tier Ia am 25. V. 14 fand sich: makroskopisch und mikroskopisch nirgends Tuberkulose, weder in den Bauch- noch Brustorganen, noch den regionären Lymphdrüsen. Es zeigte sich eine eitrige Infiltration des Netzes und des Peritoneums, die als Folge einer Mischinfektion anzusehen ist.

Tier Ib: Untersuchung am 2. VI 14: Makroskopisch nirgends Tuberkulose nachweisbar. Mikroskopisch: Netz, Mesenterium, Peritoneum, Leber, Lungen — wenige tuberkulöse Knötchen.

Tier Ic: Untersuchung am 4. VI. 14: Makroskopisch nirgends Tuberkulose. Mikroskopisch wie Tier Ib.

Bei Serie II, der therapeutischen Versuchsreihe, prüften wir das Verhalten der Tiere auf Tuberkulin mittels Pirquet'scher Reaktion. Nachdem der Pirquet bei beiden Tieren am 24. V. 14 deutlich stark positiv war, fingen wir mit unseren Bestrahlungen an. Es waren 3 Wochen nach der Infektion verstrichen, der Pirquet stark positiv geworden — also der

Ausbruch einer Tuberkulose als absolut sicher anzusehen. Bei der anatomischen Untersuchung fand sich:

Tier II a (3. VI. 14) Makroskopisch wenige stecknadelkopfgroße Knötchen im Netz; sonst nichts. Mikroskopisch: Netz, Mesenterium, Peritoneum, Leber, Milz — tuberkulöse Knötchen; Lunge — winzige pneumonische Herde, die stellenweise auf Tuberkulose verdächtig sind.

Tier II b (8. VI. 14) Makroskopisch: stecknadelkopfgroße Knoten im Netz; sonst nichts. Mikroskopisch: Netz, Mesenterium, Peritoneum, Leber, Milz, Lunge, Inguinaldrüse — tuberkulöse Knötchen.

Mit den beiden Tieren der Serie III wurden keine Bestrahlungen vorgenommen. Es wurde nur die Pirquet'sche Reaktion verfolgt, die am 25. V. 14 deutlich positiv war. Bei der Sektion fand sich bei:

Tier III a (8. VI. 14) Makroskopisch — stärkste Kachexie, ausgedehnteste Tuberkulose der Leber, der stark (6—7 fach) vergrößerten Milz, des Peritoneums, Netzes, der Inguinaldrüse; überall mit Verkäsungen. Das Becken war vollgepfropft mit verkästen Massen. Die Lunge bot das Bild einer ausgedehnten käsigen Pneumonie. Mikroskopisch: Netz, Mesenterium, Peritoneum, Leber, Milz, Inguinaldrüse-Tuberkulose; Lunge — käsige pneumonische Herde.

Tier III b (9. VI. 14) Makroskopisch und mikroskopisch wie Tier III a.

Betrachten wir die 3 Serien vergleichend, so zeigt sich klar und deutlich, daß ein wesentlicher Unterschied in den anatomischen Endresultaten besteht. Die Serie I beantwortet unsere Fragestellung 1:

Ist es möglich, den Ausbruch einer Tuberkulose durch Sonnenbestrahlungen zu hemmen?

mit einem vollen Ja. Es ist uns im Tierexperiment der Beweis gelungen, daß durch prophylaktische Bestrahlungen der Ausbruch einer artfiziellen Tuberkulose bedeutend verlangsamt und gehemmt werden kann.

Auf Fragestellung 2:

Läßt sich eine schon bestehende Tuberkulose durch Sonnenbestrahlung beeinflussen?

ergibt Serie II ebenfalls eine bejahende Antwort. Wir konnten eine bereits manifeste allgemeine Tuberkulose derart beeinflussen, daß dieselbe in der kurzen Zeit von 14 Tagen ganz bedeutend in ihrer Propagierung gehemmt, vielleicht sogar in heilemdem Sinne beeinflußt wurde.

Serie III diente zur Kontrolle und zeigt, daß bei den infizierten Tieren, bei denen keine Sonnenbestrahlungen vorgenommen wurden, die Tuberkulose ihren normalen Verlauf genommen und zu Verkäsungen in allen Organen geführt hat.

Die Versuche über längere Zeit auszudehnen und so eventuell volle anatomische Heilungen zu erzielen, ist bei der kurzen Lebensdauer der

Versuchstiere und der unbedingt erforderlichen Ausdehnung der Bestrahlungen auf längere Zeit wohl kaum möglich.

Beiläufig mögen noch einige Nebenfunde Erwähnung finden, die wir an unseren Versuchstieren erheben konnten. Um die Einwirkung der Sonnenstrahlen auf Tuberkulin zu prüfen, machten wir an einigen Tieren kurz vor der Besonnung die Pirquet'sche Reaktion und setzten dann die Tiere sofort den Strahlen aus. Es zeigte sich jedesmal, daß die Pirquet'sche Reaktion bei Tieren, bei denen sie vorher ohne Besonnung positiv war, nach einer Besonnung von 15 Minuten negativ ausfiel. Das Tuberkulin war also durch die Strahlen abgebaut worden und konnte seine spezifische Wirkung nicht mehr entfalten.

Des weiteren beobachteten wir, daß ausgedehnte Nekrosen der Bauchhaut im Anschlusse an die Depilierung mit Kalziumhydrosulfidbrei nach der dritten Besonnung epithelisierten. Bei einem Tiere bildet sich im Anschluß an einen Pirquet eine kirschkernegroße harte Infiltration der Impfstelle; diese war als Folge einer Infektion aufzufassen. Nach der zweiten Besonnung (15—20 Minuten) verschwand sie spurlos.

Um die Wirkungen der Sonnenstrahlen verstehen zu können, müssen wir von vornherein festlegen, daß wir es bei den Bestrahlungen mit Sonnenlicht mit zwei ganz verschiedenen Momenten zu tun haben. Wir müssen einerseits eine spezifische Wirkung der Strahlen auf die Bakterien und ihre Produkte, andererseits eine Allgemeinwirkung auf den Organismus in Gestalt von Steigerung und Anregung des Stoffwechsels, lokale Hyperämie an den unter dem direkten Einflusse der Strahlen stehenden Körperregionen, Vermehrung der bakteriziden Kräfte, Steigerung der Leukozytose annehmen. Die wirksamen Strahlenqualitäten haben eine gewisse Tiefenwirkung, wie auch aus den Versuchen von Schultz und Kromayer hervorgeht. Allerdings kann von einer direkten Einwirkung auf tiefer gelegene Herde keine Rede sein, wohl aber dürfen wir annehmen, daß gerade in unseren Versuchen mit Meerschweinchen wegen der dünnen Bauchdecken die zunächst liegenden Partien des Peritoneums und der Bauchorgane unter der direkten Wirkung der Strahlen stehen. Andererseits wirken die Sonnenstrahlen indirekt bakterizid auf die tiefer gelegenen Herde dadurch, daß an der bestrahlten Körperoberfläche wirksame Strahlenqualitäten absorbiert werden und mit dem Blut- und Säftestrom in alle Regionen des Organismus gelangen und da durch Freiwerden ihrer spezifischen Energie dieselben Wirkungen entfalten. Aus diesem Grunde halten wir auch die Allgemeinbestrahlungen des ganzen Körpers für viel wirksamer als Lokalbestrahlungen der erkrankten Partien, weil so eine Summierung der wirksamen Faktoren, der direkten und indirekten Wirkungsweise, zu erwarten ist. Eine zerstörende Wirkung auf Bakterien und ihre Produkte nehmen wir an; für

eine derartige Wirkung auf Bakterienprodukte geben unsere Beobachtungen mit der Pirquet'schen Reaktion einen schlagenden Beweis.

Bei der Allgemeinwirkung der Strahlen handelt es sich um die auch bei anderen den Allgemeinzustand hebenden Mitteln und Maßnahmen mit-sprechenden Faktoren. Kurz angedeutet: der Körper wird in seinem Kampfe gegen die Infektionserreger unterstützt, seine Hilfsmittel werden mobilisiert. So tritt wiederum über diese Wirkungen hinweg eine Beeinflussung auf den spezifischen Prozeß, die Tuberkulose, ein.

Zusammenfassend legen wir als Ergebnis unserer Versuche fest, daß es uns gelungen ist, die experimentelle Tuberkulose bei Meerschweinchen durch Bestrahlungen mit der „künstlichen Höhensonne“ in günstigem Sinne zu beeinflussen. Das Tierexperiment hat also eine Kontrolle und Bestätigung der klinischen Erfahrungen am Menschen ergeben. Über unsere klinischen Erfahrungen werden wir demnächst im Zusammenhange ausführlich berichten.

Am Schlusse der Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem Chef, Herrn Med.-Rat Dr. Eden, Herrn Prof. Dr. Borrmann (Bremen) und Herrn Dr. Meyer (Bremen) für ihre lebenswürdige und bereitwillige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank an dieser Stelle auszusprechen.

Über die Radiotherapie der Alopecia totalis.

Von

Dr. med. **Thedering** in Oldenburg.

Die radiologische Behandlung der Alopecia bedeutet gegenüber der medikamentösen einen unleugbaren Fortschritt. Gar zu oft setzt die — partielle oder totale — Alopecie der Beeinflussung mit Medikamenten den hartnäckigsten, unbesiegliehen Widerstand entgegen. Nur selten erlebt man daher mit den allbekannt üblichen, in den Lehrbüchern der Dermatologie empfohlenen hautreizenden Mitteln (Jodtinktur, Veratrin, Chrysarobin) befriedigende Resultate.

Besonders Bering hat auf die ausgezeichnete Heilwirkung des Quarzlichtes bei Alopecia hingewiesen. Er berichtet in seinem Aufsatz „Über die Behandlung von Hautkrankheiten mit der Kromayerschen Quarzlampe“ (D. m. W. 1909, Nr. 2): „Wir haben über 100 derartige Fälle behandelt, und das mit einem Resultat, das sich ohne Zweifel nicht mit irgendeiner anderen Methode so bequem, schnell und sicher erreichen läßt. Oft schon wenige Tage nach einer Bestrahlung, wobei wir meist den Herd direkt an das Fenster anpreßten, sieht man das Wachstum der Lanugohärchen angeregt, die allmählich stärker werdend, zuerst eine zeitlang weiß bleiben, dann aber Pigmentierung annehmen. In den meisten Fällen genügen 2—3 Sitzungen vollständig.“

Seither ist die Blaulichtbehandlung der Alopecia areata, durch zahlreiche Nachprüfungen als erprobt bestätigt, wohl allseitig als das wirksamste Heilverfahren anerkannt.

Indessen reagieren nur frische Fälle auf Quarzbelichtung absolut günstig. Je älter der Herd, desto öfterer Bestrahlung bedarf es, um die träge Inaktivität des Haarbodens zu überwinden durch den energischen Anreiz des Lichtes. Hat aber die Kahlheit bereits größere Strecken der Kopfhaut befallen und handelt es sich zugleich um veraltete Fälle, so ist der Erfolg auch der Quarzlichttherapie durchaus problematisch.

Diese Fälle bilden eben den Übergang zur Alopecia totalis, welche sich nach meiner wiederholten Erfahrung gegen Quarzbelichtung refraktär verhält.

Die Gründe hierfür scheinen mir technischer und pathologisch-anatomischer Natur zu sein.

Während die Tiefenbelichtung (direktes Aufsetzen der Drucklinse) eines isolierten Herdes von Alopecia areata mit der Quarzlampe wenig

Mühe und Zeitverlust kostet, ist dieselbe bei totaler Alopecie höchst zeitraubend umständlich. In der Regel greift man daher in letzteren Fällen zur Flächenbelichtung des Kopfes aus 10—15 cm Entfernung. Hierbei ist aber die Wirkung des Lichtes offenbar zu oberflächlich, um auf die untätige Haarpapille einen genügenden Anreiz auszuüben.

Schwerer noch dürfte jedoch ins Gewicht fallen, daß die Haarpapille nach jahre- und jahrzehntelanger Untätigkeit fortschreitender Inaktivitätsatrophie verfällt und am Ende wohl ihre Proliferationsfähigkeit gänzlich einbüßt. Solche Fälle sind dann natürlich unheilbar.

Die Heilbarkeit jeder Form von Alopecie, partiell oder total, hat also zwei unerläßliche Voraussetzungen:

1. die noch vorhandene Produktionskraft der Haarpapille;
2. genügende Energie (Tiefenwirkung) des therapeutischen Agens.

Unter der Voraussetzung aber, daß die Proliferationsfähigkeit der Haarpapille erhalten ist, läßt sich nicht einsehen, weshalb der strahlenden Energie Heilwirkung bei Alopecie nur in Form des Blaulichtes innewohnen soll. Neben dem Weißlicht der Quarzlampe und der Höhensonne lag der Gedanke namentlich an die Verwendbarkeit der Röntgenstrahlen um so näher, als die Haarpapille bekanntlich gegen X-Strahlen eine geradezu spezifische Empfindlichkeit besitzt (Kienböck). Wir kennen genau die Lähmungsdosis der Haarpapille, sie entspricht etwa der Teinte B des Sabouraudschen Radiometers. Voraussetzung ist eine Strahlenhärte mittleren Grades, mit sehr weichen Strahlen kann man bekanntlich nicht epilieren. Nach dem biologischen Grundgesetz aber muß der Lähmungsdosis die Reizdosis vorhergehen; die Idee drängte sich also auf, Röntgenstrahlen mittelharten Grades in fraktionierter ($\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$) Volldosis gegen Alopecia anzuwenden.

Die Belichtungstechnik betreffend wählt man eine mittelharte Strahlung, wie zur Epilation üblich, und bestrahlt den Kopf mit je $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ Volldosis an etwa 4—5 verschiedenen Bezirken: Scheitel rechts und links, Wirbel, Hinterkopf rechts und links. Etwa alle 10—14 Tage eine Totalbelichtung des Kopfes in dieser Form. Nach der dritten Bestrahlung wird man zur Vermeidung von Erythem eine Pause von etwa 3 Wochen einschalten. Um aktive Hyperämie anzuregen, mag zwischendurch eine Quarzbestrahlung des Kopfes bis zu Reaktion ersten Grades sehr angemessen sein.

Während man bei allen Formen umschriebener Kahlheit der Quarzlampe, und zwar in Form der Tiefenbelichtung, den Vorzug geben wird, schon aus dem Grunde, um die noch vorhandenen Haare nicht zu gefährden, sind für die Therapie der Alopecia totalis die Röntgenstrahlen vorwiegend angezeigt. Die gleichmäßige Tiefenbestrahlung des ganzen

Kopfes mit der Quarzlampe ist eine technisch kaum durchführbare Aufgabe.

Krankengeschichten.

1. Junger Landwirt, 21 Jahr. Alopecia totalis, im Anschluß an Alopecia areata im 9. Lebensjahr entstanden. Seit 12 Jahren Kopf vollkommen kahl. Bei der ersten Untersuchung (22. V. 13) erwiesen sich die Follikel unter starker Lupenvergrößerung als gut erhalten. Therapie:

| | | | | | |
|-----|-------|------|---------|-----|--------|
| 22. | V. | 1913 | Röntgen | des | Kopfes |
| 7. | VI. | " | " | " | " |
| 22. | VI. | " | " | " | " |
| 17. | VII. | " | " | " | " |
| 17. | VIII. | " | " | " | " |

Erfolg: Etwa nach der dritten Belichtung begannen die Haare deutlich zu sprießen. Am 17. VIII. stellte sich der Kranke nach vierwöchentlicher Pause wieder vor. Der ganze Kopf war mit etwa 5 cm langen schwarzen Haaren dicht bewachsen.

Im Laufe des Winters 1913-14 war der Kranke infolge eitriger Pleuritis monatelang bettlägerig. Hierdurch verlor der Kranke, wohl infolge der gestörten Ernährung, einen großen Teil der neugebildeten Haare, wodurch eine erneute Belichtungskur (Quarzlicht) erforderlich wurde. Leider nicht mit dem gleichen glänzenden Erfolge wie das erstmal.

Fall 2. Herr im mittleren Alter. Die Erkrankung (Alopecia) hat zu fast vollkommener Enthaarung des Kopfes geführt. Von Mitte April bis Anfang August 1913 Versuch mit Quarzbelichtung des Kopfes. (Im ganzen 14 Blaulichtbestrahlungen.) Daneben innerlich Arsenik, äußerlich Sublimatkopfwasser. Erfolg wenig befriedigend. Die kahlen Stellen bedecken sich größtenteils mit neugebildeten weißlichen Haaren, jedoch ergriff die Krankheit unaufhaltsam die noch vorhandenen Reste alter Haare.

Im Oktober 1913 erneute Bestrahlung. Die Alopecie war inzwischen nahezu völlig total geworden. Die neugebildeten Haare größtenteils ausgefallen. Therapie:

| | | | |
|-----|------|------|---------|
| 9. | X. | 1913 | Röntgen |
| 30. | X. | " | " |
| 13. | XI. | " | " |
| 29. | XII. | " | " |
| 15. | I. | 1914 | " |
| 3. | II. | " | " |

Von einem Erfolg konnte nach den ersten Belichtungen nur insofern die Rede sein, als der Rest alter Haare beschleunigt ausfiel. Eine deutliche Neubildung von Haaren war erst seit Januar 1914 festzustellen. Anfang Februar war der Kopf ziemlich gleichmäßig mit neugebildeten Haaren bedeckt, jedoch war der Stand ziemlich locker. Auch blieb die Farbe weißlich mit schwach dunkler Tönung.

Fall 3. 26-jähriger Mann, Alopecia totalis seit 20 Jahren. Die Follikelöffnungen der Kopfhaut erscheinen stark kollabiert. Therapie:

| | | | | |
|-----|-----|------|---------|-------------------------------|
| 11. | I. | 1914 | Röntgen | |
| 25. | I. | " | " | |
| 8. | II. | " | " | } je mit sehr schwacher Dosis |
| 15. | II. | " | " | |
| 22. | II. | " | " | |
| | | | | |

| | | |
|----------|------|------------|
| 8. III. | 1914 | Röntgen |
| 22. III. | | „ |
| 1. IV. | | Quarzlicht |
| 5. IV. | | Röntgen |

Die letzte Röntgenbelichtung erfolgte also auf die Kopfhaut bei vorhandener akuter Quarzlichtreaktion.

Die Behandlung ist bis zur letzten Bestrahlung (5. IV.) vollkommen ohne Erfolg geblieben.

Fall 4. Älterer Mann. Alopecia totalis des Kopfes und Bartes. Therapie:

| | | | |
|-----|------|------|-------------------|
| 13. | I. | 1914 | Röntgen (Kopf) |
| 17. | I. | „ | (Bart) |
| 20. | I. | „ | (Kopf) |
| 23. | I. | „ | (Bart) |
| 30. | I. | „ | (Kopf) |
| 6. | II. | „ | (Bart) |
| 17. | II. | „ | (Kopf) |
| 4. | III. | „ | (Bart und Kopf) |
| 21. | III. | „ | (Bart und Kopf) |
| 15. | IV. | | Quarzlicht (Kopf) |
| 16. | IV. | | Röntgen (Kopf) |
| 26. | V. | | Höhensonne |
| 4. | VI. | | Höhensonne. |

Die Behandlung hat den Erfolg gehabt, daß der Kopf sich auf weiten Strecken mit kurzen, gleichmäßig stehenden weißen Haaren bedeckte. Der Bart blieb kahl.

Fall 5. Mann mittleren Alters. Alopecia totalis, vor vier Jahren entstanden. Auch Bart und Augenbrauen sind ausgefallen. Im September—Oktober 1910 wurde der Kopf viermal aus 10 cm Entfernung mit der Quarzlampe (blau) belichtet — ohne Erfolg. Erneute Behandlung Juni 1914.

17./18. VI. Totalbelichtung des Kopfes mit dem Weißlicht der Quarzlampe aus 10--15 cm Entfernung.

19./20. VI. Stärkste Lichtdermatitis ersten bis zweiten Grades. Jetzt Röntgenbelichtung des Kopfes, Dosis etwa $\frac{1}{3}$, Strahlung mittelhart, am 19. VI. die eine, am 20. VI. die andere Kopfhälfte.

Desgleichen am 4./5. und 6./7. VII.

Desgleichen am 17./18. und 19./20. VIII.

Die Vorbehandlung des Kopfes mit Quarzlicht (weiß) hatte den Zweck, die Kopfhaut für die nachfolgende Röntgenbelichtung zu „sensibilisieren“, d. h. eine stärkere Röntgenabsorption zu erzielen. Die Frage, inwieweit die Röntgenbestrahlung akut lichtentzündeter Haut, selbstredend mit schwachen Dosen, wegen erhöhter Gefahr der Röntgenschädigung statthaft ist, soll hier nicht erörtert werden. Ich beschränke mich auf die Bemerkung, daß ich in diesen und anderen Fällen ähnlicher Art eine Schädigung nicht gesehen habe.

Erfolg der Behandlung: Der Kopf bedeckte sich im ganzen mit weißlich gefärbten, locker stehenden, dünnen Haaren, eine volle Wiederbehaarung war bisher nicht zu erzielen. Am 26. IX. zeigte sich bei erneuter Untersuchung der ganze Vorderkopf mit tiefschwarzen etwa 1 cm langen Haaren dicht bewachsen. Die Bestrahlung des Hinterkopfes wird fortgesetzt.

Ich füge noch bei, daß die vorstehend beschriebenen Fälle sämtlich nach oben entworfenem Röntgenschema behandelt wurden: etwa $\frac{1}{3}$ E.-D. mittelharter Strahlung pro Dosi.

Außer diesen fünf Fällen von Alopecia totalis, sämtlich veraltet, habe ich in den letzten Jahren noch eine Anzahl frischer Fälle von Alopecie mit Strahlen behandelt, bei denen eine rapid um sich greifende Alopecia areata innerhalb kürzester Zeit zu fast völliger Kahlheit führte. Alle Fälle wurden mit Quarzlicht (blau oder weiß), meist mit Tiefentherapie, behandelt und sämtlich geheilt. Abgesehen von einem Falle, eine ältere Dame betreffend, der zur Heilung etwa ein halbes Jahr in Anspruch nahm, wurden alle anderen Kranken im Laufe weniger Wochen vollkommen wiederhergestellt. Eine genauere Skizzierung der Krankengeschichten mag unterbleiben. Ich bemerke noch, daß es sich etwa um ein halbes Dutzend Fälle handelt.

Die vorstehende kleine Statistik dürfte weniger ihrer Zahl wegen, als vielmehr aus dem Grunde einiges Interesse beanspruchen können, weil es sich um eine Reihe von Fällen dieser ziemlich seltenen Form der Alopecie handelt, welche mit allen medikamentös-radiologischen Mitteln gründlich und allseitig durchbehandelt sind. So erscheint es möglich, für die Therapie dieser hartnäckigen Haarkrankheit einige in praktischer Hinsicht nicht wertlose Richtlinien festzulegen.

Die Prognose betreffend erhellt ganz klar, daß die Heilungsaussichten um so ungünstiger sind, je älter der betr. Fall. Die erste Gruppe, fünf ganz veraltete Fälle (bis zu 20 Jahren!) umfassend, enthält keinen einzigen vollen Erfolg; neben drei mehr oder weniger befriedigenden Teilerfolgen zwei totale Mißerfolge. Die zweite Gruppe von sechs frisch der Behandlung zugeführten Fällen konnte in kurzer Zeit vollständig geheilt werden. Der Grund dieses verschiedenartigen Verhaltens anscheinend gleichliegender Fälle gegen Bestrahlung liegt offenbar darin, daß in den jüngeren Fällen die Keimkraft der Haarpapille noch erhalten ist, während der Haarbalg im Laufe jahre- und jahrzehntelanger Untätigkeit fortschreitender Inaktivitätsatrophie verfällt, bis er sein Proliferationsvermögen endlich ganz einbüßt. Daß die strahlende Energie, namentlich in Form der Quarztiefenbelichtung und Röntgenstrahlen, ein energisches Weckmittel für die Keimkraft des Haarbalgtes ist, dürfte durch die beschriebenen Fälle, namentlich Fall 1, unwiderleglich bewiesen werden. Bei richtiger Technik wird man also immer darauf rechnen dürfen, daß der Erfolg ausschließlich von dem Grade der noch vorhandenen Keimkraft der Haarpapille abhängt. Der Heilwirkung des strahlenden Agens darf man m. E. absolut sicher sein.

Die Indikation der Radiotherapie für Alopecie in ihren ver-

schiedenen Formen läßt sich also etwa folgendermaßen zusammen fassen:

1. Bei Alopecia areata die schon von Bering angegebene Methode: direktes Aufsetzen der Drucklinse des Blaulichtapparates je etwa fünf Minuten lang.
 2. Auch bei den Formen rapide um sich greifender Alopecia areata, welche in kurzer Zeit große Strecken des Kopfes enthaaren, wird man meist immer mit der Quarzlampe in Form der Tiefenbelichtung auskommen. Hierbei verdient das mildere Blaulicht den Vorzug vor dem kräftigeren Weißlicht.
 3. Alopecia totalis erfordert Röntgentherapie. Da man den Grad der noch vorhandenen Produktionskraft des Haarbalgs im voraus niemals mit Sicherheit bestimmen kann, so erscheint ein Versuch mit Röntgenstrahlen in jedem Falle angezeigt.
-

(Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt der Stadt Magdeburg.)

Mesothorium und Gefäßnervensystem nach Beobachtungen am Kaninchenohr.

Von

Prof. Dr. G. Ricker.

In einer im Anfang dieses Jahres erschienenen gemeinsam mit R. Foelsche verfaßten Abhandlung¹⁾ haben wir über Versuche mit Mesothoriumbestrahlung der Niere des Kaninchens berichtet. Aus den Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung hat sich ableiten lassen, daß das Mesothorium an der Einwirkungsstelle und ihrer Umgebung eine blutige Infarzierung und im Anschluß an diesen roten, sich bald entfärbenden, weiß werdenden Infarkt eine Leukozytenansammlung in den Kapillaren sowie — durch Extravasation — außerhalb derselben erzeugt; in diesen beiden Wirkungssphären geht das Gewebe zu Grunde, weil das Blut im roten Infarkt durch Stase, in der weißgelblichen Randzone durch Thrombose zum Stillstand gelangt. Es hat sich weiter ergeben, daß sich in einem sehr großen, sich außen ringsum anschließenden Gebiete das Bindegewebe vermehrt und das Parenchym — durch Atrophie — abnimmt. Indem wir uns auf frühere Untersuchungen beriefen — die auch im folgenden eine wichtige Rolle spielen werden —, haben wir auseinandergesetzt, daß die genannten drei Zonen, der rote Infarkt, die Zone der Leukozytenthrombose und die Zone der Parenchymverminderung und Bindegewebsvermehrung auf eine mit der Entfernung von der Berührungsstelle des Mesothoriumröhrchens stufenförmig abnehmende Stärke der Einwirkung der Strahlen auf das Gefäßnervensystem der Niere zurückzuführen sind, dessen Existenz ja durch unzählige Experimente sowohl als durch die histologische Untersuchung vor jeder Anzweiflung geschützt ist. Eine Anwendung dieser Beobachtungen und der Folgerungen aus denselben auf die Art und Weise, in der das Mesothorium das Karzinom beeinflusst, hat den Schluß der kurzen Abhandlung gebildet.

Unsere damaligen Ausführungen haben sich auf Versuche an einem Orte gestützt, der den Nachteil gehabt hat, daß die Beobachtung des Ablaufes der Dinge nicht möglich war. Es ist von vornherein unsere Absicht gewesen, die notwendige Ergänzung an einem makroskopisch gut beurteil-

¹⁾ G. Ricker u. R. Foelsche, Eine Theorie der Mesothoriumwirkung auf Grund von Versuchen an der Kaninchenniere. Zschr. f. d. ges. exper. M. 1914, 3. Bd.

baren Objekte zu treffen; als solches empfahl sich das Ohr des Kaninchenalbinos, das Objekt, das seine Transparenz zum Gegenstande so vieler physiologischer und pathologischer Studien — wir nennen hier nur die Forschungen des Physiologen Schiff und des Pathologen Samuel — auf dem Gebiete der Physiologie des Gefäßnervensystems und der Pathologie der Blutströmung gemacht hat.

Wie bei der früheren Versuchsreihe, so hat auch bei einem Teil der hier zu veröffentlichenden Versuche Herr Dr. Foelsche, Assistenzarzt an der gynäkologischen Abteilung der Krankenanstalt Sudenburg zu Magdeburg, mitgewirkt. Ihm, ferner den beiden Oberärzten an derselben Krankenanstalt, Herrn Prof. Dr. Wendel und Herrn Dr. Weinbrenner, die die in ihrem persönlichen Besitz befindlichen Mesothoriummengen uns zur Verfügung gestellt und dadurch die Versuche ermöglicht haben, sei auch hier unser Dank ausgesprochen.

Wir beginnen damit, die beiden Mesothoriumpräparate (der Auer-Gesellschaft zu Berlin) und die angewandten Filter zu charakterisieren:

| | Präparat A (Prof. Wendel
gehörig) 150 mgr
auf einer Länge von 17 mm | | | Präparat B ₁ u. B ₂ (Dr. Wein-
brenner geh.) 75,5 u. 76,2 mgr
auf einer Länge von 7 u. 8 mm | | |
|--|---|------------------|-----------------|---|------------------|-----------------|
| | Länge ¹⁾ | Durch-
messer | Wand-
stärke | Länge ¹⁾ | Durch-
messer | Wand-
stärke |
| a) des das Mesothorium
einschließenden Sil-
berröhrchens | 20 mm | 4 mm | 0,5 mm | 12,5 u.
13,2 mm | 3 mm | 0,07 mm |
| b) des Messingfilters | 35,5 mm | 6,9 mm | 1,0 mm | 25,5 mm | 6,4 mm | 1,5 mm |
| c) des Bleifilters | 30,9 mm | 7 mm | 1,2 mm | | | |
| d) des Gummifilters | | | 1,0 mm | | | |

Das Röhrchen ist in den Versuchen zunächst auf ein es an Größe etwas überrtreffendes Stück Postkartenkarton durch Seidennähte befestigt worden, dann ist dieses Papierschild durch 4—5 geknüpft Fadenschlingen, die an Stellen, wo keine Gefäße sichtbar waren, das Ohr durchsetzten, an dieses angenäht worden. Wir haben uns durch Kontrollversuche überzeugt, daß dieser Eingriff und die Anwesenheit eines entsprechend beschwerten Kartonschildes am Ohre auf die in Betracht kommende Zeit nur eine sehr rasch, in Stunden vorübergehende Gefäßhyperämie des Ohres und einen nach Millimetern messenden Hof kapillärer Hyperämie von der Dauer mehrerer Tage um jede Stichöffnung hervorruft. Von dieser Wirkung braucht im folgenden ihrer Geringfügigkeit wegen nicht mehr die Rede zu sein.

Hieran schließen wir eine Übersicht über die angestellten Versuche, soweit sie im folgenden — nach einer kurzen Einleitung — ausführlich beschrieben und nicht nur beiläufig erwähnt sind:

¹⁾ Ohne Berücksichtigung des Stopfens, der aus Metall einige Millimeter lang ist.

A. Versuche mit Mesothorium als alleinigem Reiz.

I. 5 Versuche mit Präparat A am Ohre.

II. 3 Versuche mit Präparat B₁ am Ohre.

III. 2 Versuche mit Präparat A, an der Haut der Lebergegend.

B. Versuche mit Mesothorium in Verbindung mit anderen Reizen.

I. 3 Versuche mit Präparat B₁ und B₂ am Ohr nach Sympathikusdurchschneidung.

II. 3 Versuche mit Präparat A am verbrühten Ohr.

III. 2 Versuche mit Präparat A am mit Jodtinktur behandelten Ohr.

Das Kaninchenohr ist mit Vasokonstriktoren und -dilatoren versehen¹⁾. Die Konstriktoren stammen zum Teil aus dem Halssympathikus, zum Teil aus dem 2. und 3. Nerven des Zervikalplexus (Schiff 1855, Lovén 1866, Moreau 1877); der Einfluß der aus diesem stammenden Fasern erstreckt sich nach Lovén gewöhnlich nur auf die Spitze und die Seitenteile des Ohres. Nach Morat (1891) enthält der Nervus auricularis bereits bei seinem Austritt aus dem Rückenmark die konstriktorischen Fasern.

Die Entdeckung der Dilatoren der Ohrgefäße steht am Eingange zu der Entdeckung der Vasodilatoren überhaupt. Schiff (1856) beobachtete an Kaninchen und Hunden, deren Halssympathikus er auf der einen Seite durchschnitten hatte, daß das Ohr der anderen Seite auf mancherlei Reize stärker errötete als das Ohr, dessen (konstriktorische) Gefäßnerven, wie er sich vorstellte, durch die Sympathikusdurchschneidung gelähmt worden waren: diese stärkere Erweiterung führte Schiff auf Reizung von Nerven, Vasodilatoren, zurück, deren Existenz dann bald (1858) durch Claude Bernards Reizung des peripherischen Stumpfes der Chorda tympani — mit der unmittelbar nach der Reizung eintretenden Erweiterung der Strombahn der Submaxillarspeicheldrüse als Folge — direkt nachgewiesen wurde. Andere Autoren (Dziedziul 1888, Dastre und Morat 1880—1884) haben dann bald durch Reizungsversuche den direkten Nachweis erbracht, daß das Ohr Dilatoren enthält, die teils aus dem Sympathikus, teils — wahrscheinlich — aus Hirnnerven stammen.

Die (in der Mitte verlaufende) Hauptarterie des Kaninchenohres ist, wie wiederum Schiff (1854) entdeckt hat, mehrmals in der Minute (2—8 mal) abwechselnd eng und weit, eine Eigentümlichkeit, die später für die Arterien vieler Körperteile ebenfalls nachgewiesen worden ist: die Periode der Verengung ist meistens kürzer als die der Erweiterung, die Verengung und Erweiterung spielt sich nicht selten bald in dieser, bald in jener Strecke, Segment, der Arterie ab. Diese Unregelmäßigkeit der

¹⁾ Vgl. R. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes, Leipzig 1893. Ferner Handbuch der Physiologie des Menschen. Herausgegeben von W. Nagel. Ergebnisse der Physiologie. Herausgegeben von L. Ascher u. K. Spiro u. a.

Schwankungen der Weite, ferner die Selbständigkeit der beiden Ohren in Bezug auf dieselben, schließlich Erfahrungen über ähnliche Vorgänge an der Arterie der isolierten Niere und andere experimentelle Beobachtungen lassen keine andere Auffassung zu, als daß jene sogenannten spontanen Schwankungen peripherisch entstehen; indessen kann auch das Zentralnervensystem einen Einfluß auf sie ausüben, da sie am irgendwie erregten, unruhigen Tier besonders deutlich sichtbar sind. Der Umstand, daß die Schwankungen durch Sympathikusdurchschneidung mindestens auf einige Tage unterdrückt werden, um dann wieder aufzutreten, beleuchtet am besten die peripherische Entstehung des Phänomens, aber auch zugleich seine Beeinflußbarkeit vom Zentralnervensystem her.

Diese von den älteren Autoren gemachten Beobachtungen sind ein sicherer Besitz der Physiologie, dem die spätere Zeit nichts wesentliches, das hier Platz finden müßte, hinzugefügt hat. Wir haben somit bei unserer Darstellung der Versuche im Auge zu behalten und unserer Erläuterung derselben zu Grunde zu legen, daß die Weite der Strombahn im Kaninchenohr von dem zentralen und peripherischen Nervensystem bestimmt wird.

Wir haben es am Kaninchenohr ausschließlich mit gemischten Gefäßnerven zu tun, d. h. solchen, in denen Konstriktoren und Dilatatoren gemeinsam verlaufen und bei einer Reizung gleichzeitig getroffen werden. Die Experimente besonders mit elektrischer Reizung der Gefäßnerven an verschiedenen Körperstellen haben außer anderen folgende unbestrittene Erfahrungssätze ergeben:

1. Die Dilatatoren werden schon durch schwächere Reize erregt als die Konstriktoren.
2. Bei starker Reizung werden die Konstriktoren erregt. Bei fortgesetzter Reizung kann sich die Wirkung eines Reizungszustandes der länger erregbar bleibenden Dilatatoren anschließen.

Nachdem Ricker und Natus¹⁾ in ihren gemeinsamen Versuchen am Pankreas und Mesenterium des lebenden Kaninchens unter dem Mikroskop durch mikrometrische Messung der Weite diese Sätze in Bezug auf thermische und zahlreiche chemische Reize bestätigt und dazu das Verhalten der Geschwindigkeit bei den verschiedenen Reizstärken und Weiten der Strombahn festgestellt hatten, haben sie den weiteren Satz hinzugefügt:

3. Bei fortgesetzter Reizung in dem Zustande eines gemischten Gefäßnerven, in dem die Konstriktoren ihre Er-

¹⁾ M. Natus, Beiträge zur Lehre von der Stase nach Versuchen am Pankreas des lebenden Kaninchens. Virch. Arch. 1910, Bd. 199.

regbarkeit verloren haben und die Dilatatoren erregt sind. verlangsamt sich die Strömung und steht schließlich still.

Zu diesem dritten Satz ist in Rücksicht auf die mitzuteilenden mikroskopischen Befunde ergänzend zu bemerken, daß sich bei einem gewissen Grade der Verlangsamung Extravasation weißer Blutkörperchen, zusammen mit Exsudation, bei einem stärkeren Grade der Verlangsamung, unmittelbar vor und bei dem Stillstande, Extravasation roter Blutkörperchen, ohne Exsudation verlaufend, gesetzmäßig einstellt; bei einem anderen Strömungscharakter ist in den zahlreichen Versuchen der eben genannten Autoren am Mesenterium des lebenden Kaninchens nie eine Extravasation der körperlichen Bestandteile des Blutes bemerkt worden.

Wenn wir nun noch den allgemein anerkannten Satz der allgemeinen Pathologie anschließen, daß die dauerhafte Aufhebung der Blutströmung Gewebszerfall bewirkt, so ist alles wesentliche erwähnt, was bei der Lektüre der Protokolle von Nutzen sein kann und uns bei der Erläuterung der Befunde zur Grundlage dienen wird.

A. Versuche mit Mesothorium als alleinigem Reiz.

I. 5 Versuche mit Präparat A (150 mgr) am Ohr.

1. 29. XI. 1913. 7 Uhr p. m.: Mesothoriumröhrchen in Bleifilter am rechten Ohr befestigt.

30. XI. 11 Uhr a. m.: Das bestrahlte Ohr hat stärker gefüllte Gefäße. Um das Röhrchenlager ein etwa 1 cm breiter Streifen diffuser heller Hyperämie. Dicht an und unterhalb der Röhrenspitze ein blasser Fleck von 1 cm Durchmesser, mit stark kontrahierten Gefäßen.

6 Uhr p. m.: Derselbe Befund, die Blutfülle hat wohl etwas zugenommen.

2. XII. 8 Uhr a. m.: Das Röhrchen wird abgenommen, nach einer Bestrahlungszeit von 61 Stunden. Das Ohr mit Ausnahme seiner Spitze und des lateralen Randes von 1 cm Breite weist stark erweiterte, mit hellrotem Blut gefüllte Gefäße auf. An der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, ein blasser Fleck von 1 cm Durchmesser, durchzogen von einigen großen verengten Gefäßen.

11 $\frac{1}{2}$ Uhr a. m.: Die Füllung der Gefäße des rechten Ohres hat noch etwas zugenommen. Befund sonst unverändert.

8 Uhr p. m.: Die Gefäße nur wenig stärker gefüllt als im anderen (linken) Ohr. Indessen bringt ein sehr leichter mechanischer Reiz, der am linken Ohr unwirksam bleibt, auf Minuten eine Hyperämie des Grades und der Art hervor, wie sie 12 Stunden früher bestanden hatte. Blasser Fleck unverändert.

3. XII. 8 Uhr a. m.: Die Gefäße des bestrahlt gewesenen Ohres etwas stärker gefüllt, namentlich im Bereich des Röhrchenlagers und seiner nächsten Umgebung. Blasser Fleck wie am 2. XII. 8 Uhr a. m., doch schwächer ausgebildet.

8 Uhr p. m.: Kein blasser Fleck. Die Gefäßfüllung rechts stark.

4. XII. Derselbe Befund.

5. XII.—10. XII. Leicht verstärkte Füllung der Gefäße des bestrahlt gewesenen Ohres.

11. XII. 7 Uhr p. m.: Fleckige starke dunkle Rötung, markstückgroß, an der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte. Die Gefäße des Ohres stärker gefüllt als links.

12. XII. 5 Uhr p. m.: Die diffuse Rötung entspricht jetzt der unteren Hälfte des Röhrenlagers und hat an Stärke zugenommen. Sie reicht durch das ganze Ohr hindurch. Die Gefäße des Ohres stärker gefüllt als links.

13. XII.—18. XII. Befund unverändert.

19. XII. 5 Uhr p. m.: In der Mitte des markstückgroßen roten Fleckes eine kleinbohnen große dunkelrote Stelle, wo sich das Blut im Gegensatz zur Umgebung nicht wegdrücken läßt.

20. XII. 5 Uhr p. m.: Die zentrale rote Stelle ist dunkler geworden und fühlt sich kalt an. In ihrem Bereich Epidermis zum Teil leicht in Form mehrerer Bläschen abgehoben, zum Teil in Schorf verwandelt, und zwar in Gestalt eines Dreiecks von 10 mm Basis- und 15 mm Seitenlänge, die Spitze des Dreiecks ohrspitzenwärts gerichtet. Das Dreieck liegt genau an der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte. In der Mitte des Dreiecks ein nicht wegdrückbarer linsen großer roter Fleck (Ekchymose). Das Ohr wird amputiert.

Mikroskopisch. a) Innenseite (bestrahlt gewesen): In dem mittleren Teil des veränderten Gebietes liegt eine strukturlose, mit zerfallenen mehrkernigen Zellen durchsetzte sehr dichte Masse an Stelle der Epidermis und des obersten Teiles des Coriums; darunter ist das Corium sehr leicht mit ein- und mehrkernigen Leukozyten durchsetzt. Ganz im Zentrum reicht die so veränderte Partie in mikroskopischer Ausdehnung durch das ganze Corium und den Knorpel hindurch, der eine mit unregelmäßigem Rande versehene von Zerfallsmaterial ausgefüllte Lücke aufweist. In der peripherischen Zone ist die mit vergrößerten Kernen versehene, mehrkernige Leukozyten enthaltene Epidermis vom Corium getrennt durch eine fädige (geronnene) Masse, die vorwiegend mehrkernige Zellen, in nicht sehr beträchtlicher Zahl, enthält; die Epidermis ist mehrmals unterbrochen. Der Knorpel unverändert.

b) Außenseite (nicht bestrahlt gewesen): Die Epidermis ist in geringerer Ausdehnung als auf der Innenseite im Zusammenhange von dem Corium abgehoben, im Zwischenraume ganz vereinzelt Fäden und mehrkernige Zellen; solche auch in der Epidermis, deren Kerne nicht auffällig groß sind. Im Corium vereinzelt ein- und mehrkernige Leukozyten.

Sämtliche Gefäße und Kapillaren des Ohres unter den Bläschen und Schorfen und in der Umgebung derselben erweitert und mit Blut gefüllt, in dem die weißen Blutkörperchen nicht auffällig zahlreich sind.

Im ersten Versuch hat die lange Anwesenheit des Röhrens am Ohre eine allgemeine, mit der Zeit stärker gewordene Gefäßhyperämie, einen Hof kapillärer Hyperämie um das Röhrenlager und einen anämischen Bezirk in der Gegend der Röhrenspitze unterhalten.

Hieraus geht hervor, daß das Mesothorium während seiner Berührung mit der Haut einen Einfluß auf die Gefäßnerven des Ohres ausgeübt hat, der folgendermaßen aufzufassen ist.

Die schwächste Form der Einwirkung stellt die dauerhafte Gefäßhyperämie des ganzen Ohres dar, der Effekt, den jede möglichst schwache Reizung, z. B. kurze mechanische Reizung oder geringe Temperaturerhöhung,

hervorbringt: die Dilatatoren sind erregt, die Konstriktoren haben ihre Erregbarkeit nicht verloren, aber ihre Reizung unterbleibt, weil erfahrungsgemäß ein schwacher Reiz in einer gesetzmäßigen Beziehung zu einer Reizung der Dilatatoren, nicht aber der erst stärkerer Reizung zugänglichen Konstriktoren steht.

Ein etwas stärkerer Grad der Reizung der Dilatatoren liegt dem roten Hof, also einer gleichmäßigen Gefäß- und kapillären Hyperämie, in der Umgebung des Röhrenlagers zu Grunde. Während, wie man sich am lebenden Tier überzeugen kann, bei einer leichten Form der Reizung die Verbindung zwischen den erweiterten Arterien und Venen durch einige wenige erweiterte, mit unbewaffnetem Auge nicht erkennbare Kapillaren hergestellt wird, während die übrigen Kapillaren nicht besonders stark durchströmt sind, werden alle Kapillaren erweitert und durchströmt — so daß die diffuse Rötung entsteht, in der die erweiterten Gefäße kaum auffallen —, wenn die Reizung um ein wenig stärker ist, z. B. ist im Mesenterium das eine nach einer thermischen Reizung von 44° , das andere nach einer solchen von 50° der Fall. — Da die Blutfarbe in den erweiterten Gefäßen und in der Zone kapillärer Hyperämie keinen bläulichen Ton hatte, dürfen wir bestimmt eine Verlangsamung der Strömung ausschließen.

Die stärkste Art der Reizung, die im 1. Versuch in der Zeit der Berührung zwischen Röhren und Ohr zustande gekommen ist, ist die starke dauerhafte Verengerung der Gefäße und Kapillaren an der Stelle der Röhrenspitze gewesen. Es sind dieselben Gefäße gewesen, die man peripherie- und zentrumwärts erweitert verfolgen konnte, die hier verengt waren, ein erster Beweis einer segmentären Reaktion der Gefäße, die, wie wir in der Einleitung gesehen haben, physiologisch vorgebildet, im folgenden noch oft zu erwähnen sein wird. Wir haben es als eine experimentell gewonnene Tatsache der Physiologie bezeichnet, daß auf Reize von einem gewissen Stärkegrad nicht die Dilatatoren, sondern die Konstriktoren reagieren; diesen Stärkegrad hat die das Mesothorium enthaltende Röhrenspitze in ihrer unmittelbaren Nähe hervorgebracht.

Nach der Entfernung des Röhrens hat — nach einer leichten Steigerung — die Gefäßhyperämie stark abgenommen, während der blasse Fleck zunächst noch unverändert anhielt. Wenn somit für das Auge das bestrahlt gewesene Ohr nicht wesentlich alteriert aussah, so lehrte doch ein einfacher Versuch, leichteste gleichmäßige mechanische Reizung beider Ohren, daß das Nervensystem des rechten bestrahlt gewesenen Ohres in einem abnormen Zustand war, denn dieser geringe, am anderen Ohre unwirksame Reiz war imstande, die Gefäßhyperämie wieder herzustellen. Hier stehen wir zum ersten Male vor einer veränderten Reizbarkeit der Gefäß-

nerven, die eine vorausgegangene Bestrahlung nach dem Abklingen der ersten Wirkung hinterlassen hat.

Soweit das Verhalten während der Bestrahlung und am ersten Tag nach dem Ende derselben.

Im Lauf des zweiten Tages ist der blasse Fleck verschwunden, dagegen die Gefäßhyperämie, der Ausdruck einer leichten Dilatatorenerregung, wieder stärker geworden. Bald stärker, bald schwächer, ist sie das einzige Überbleibsel der vorgenommenen Bestrahlung in den folgenden 7 Tagen gewesen. bis am folgenden Tage, dem 9. nach dem Ende der Bestrahlung, ein neuer Befund hinzugetreten ist, und zwar in der Gegend, wo die Röhrenspitze gelegen hatte: ein markstückgroßer Fleck kapillärer Hyperämie mit dunkler Färbung des Blutes, also verlangsamter Strömung desselben, der im Laufe des nächsten Tages an Größe zunahm und dann 5 Tage unverändert geblieben ist.

Der Fleck ist an derselben Stelle aufgetreten, wo früher die Blässe als Beweis einer starken Konstriktorenerregung bestanden hatte. Der dunkelrote Fleck, der sich eine Woche nach dem Verschwinden des blassen Fleckes in beträchtlicherer Größe eingestellt hat, auf kapillärer Hyperämie mit verlangsamter Strömung beruhend, ist der Ausdruck einer noch stärkeren Reizwirkung auf die Gefäßnerven, einer Dilatatorenerregung, bei der die Konstriktoren ihre Erregbarkeit ganz oder nahezu vollständig eingebüßt haben. Wir haben uns mehrmals an Ohren, die den soeben beschriebenen Befund darboten, überzeugt, daß sie in kaltes Wasser eingetaucht den dunkelblauen Fleck völlig unverändert behielten, während die Gefäße außerhalb sich mehr oder minder stark verengten. Auch der Umstand, daß die Konservierungs- und Härtungsflüssigkeiten den Fleck stets unverändert gelassen haben, während die Gefäße, sofern sie nicht abgeklemmt worden und abgeklemmt geblieben waren, sich entleerten, beweist deutlich, daß im Bereich der dunklen kapillären Rötung die Konstriktoren ihre Erregbarkeit verloren hatten — so wie dies bei der mikroskopischen Untersuchung einer erweiterten Strombahn mit verlangsamter Strömung gegenüber experimentell gesetzten sonst wirksamen Konstriktorenreizen ausnahmslos der Fall ist.

Der eben erläuterte dunkelrote Fleck am Röhrenende, an der Stelle der unmittelbaren Einwirkung des Mesothoriums, hat sich zusammen mit der Gefäßhyperämie, nachdem er in einem Tage seine größte Ausdehnung erreicht hatte, unverändert fünf weitere Tage gehalten. Danach ist wieder eine bemerkenswerte Veränderung aufgetreten: in seinem zentralen Teil ließ sich die Rötung nicht mehr durch Druck beseitigen, ob infolge eingetretener Stase oder von Infarzierung nach Stase ließ sich makroskopisch nicht unterscheiden: am folgenden Tage war diese Stelle erkaltet und die

Epidermis teils abgehoben, teils in einen Schorf verwandelt. An diesem Zeitpunkt, wo unzweifelhaft eine Nekrotisierung im Bereich des Fleckes aufgetreten war, und zwar nach Übergang der Verlangsamung in Stillstand, wurde das Ohr abgetragen und zur mikroskopischen Untersuchung vorbereitet, deren am Schluß des Protokolles mitgeteiltes Ergebnis uns später beschäftigen soll.

2. 14. XII. 1913. Mesothoriumröhrchen mit Bleifilter angebracht auf 21 Stunden.

Während der Bestrahlung und am Ende derselben sind die Gefäße des Ohres in der Gegend, wo das Röhrchen gelegen hatte, im Vergleich zur Umgebung ein wenig verstärkt gefüllt.

16. XII. Die Gefäße des bestrahlten Ohres sind stärker gefüllt als die des anderen.

17. XII.—25. XII. Kein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Ohren.

26. XII. An der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, ein linsengroßer verwaschen begrenzter blauroter Fleck.

27. XII.—30. XII. Der Fleck ist nicht mehr zu sehen. Kein Unterschied zwischen den beiden Ohren.

30. XII. Röhrchen in Messingfilter an demselben Ohr angebracht.

31. XII. Nach einer Bestrahlungsdauer von 15 Stunden ist das Röhrchenlager deutlich diffus gerötet. Im ganzen Ohr sind die Gefäße etwas weiter als im nicht bestrahlt gewesenen Ohr, auch sind dort feinere Äste gefüllt. — Morgens und Abends übereinstimmender Befund.

2. I. 1914. Fleckige diffuse dunkle Rötung in der Gegend, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, daselbst und in der näheren Umgebung sind die Gefäße weit stärker gefüllt als im übrigen Ohr, dessen Gefäße im Vergleich zu denen des nicht bestrahlten Ohres weiter sind.

3. I.—7. I. Derselbe Befund.

8. I. Leichtes Nässen an einer Stelle des roten Fleckes.

9. I. Nichts mehr von dem roten Fleck und von Nässen zu bemerken. Ohr unauffällig.

10. I. Der Fleck ist wieder erschienen mit einem Durchmesser von nahezu 1 cm; leichte Abschuppung an seiner Oberfläche und einige kleine Epidermisdefekte mit feuchtem Grunde daselbst. Der Fleck ist nur zum Teil durch Druck zu beseitigen.

12. I. Es ist jetzt ein Schorf vorhanden mit einem Durchmesser von $\frac{3}{4}$ cm und einem diffus dunkelroten Hof von 5 mm Breite. Leichtes Nässen der Schorfoberfläche.

13. I.—17. I. Derselbe Befund; der Schorf ist bald trocken, bald ein wenig feucht.

20. I. Der Schorf ist trocken und mißt 1 : 0,8 cm. Er hat eine sehr schmale rote Randzone, die auf leichte mechanische Reizung des Ohres 5 mm breit wird und eine Zacke erhält, die sich mit den mittleren Gefäßen ohrspitzenwärts erstreckt.

21. I.—1. II. Der Schorf ist bald naß, bald trocken. Auf mechanische Reizung des Ohres erweitern sich die Gefäße des mit Schorf versehenen stärker als die des anderen Ohres.

2. II. Der Schorf ist etwas größer geworden, die Oberfläche teils feucht, teils trocken. Auf der Gegenseite des Schorfes ist die Haut leicht schuppig.

3. II.—11. II. Der Schorf wird allmählich markstückgroß, ein roter Hof tritt nur auf mechanische Reizung des Ohres auf; bei diesem zeigt sich keine stärkere Erweiterung der Ohrgefäße als bei dem anderen normalen Ohr. — Die Schuppung auf der Gegenseite verstärkt sich.

12. II. Auf der bestrahlten Seite derselbe Befund. Die schuppige Stelle der Gegenseite hat sich in einen ausgesprochenen linsengroßen Schorf verwandelt.

17. II. Derselbe Befund, nur ist der Schorf auf der Gegenseite jetzt bohnen groß. Beide Schorfe liegen nicht konzentrisch, sondern berühren sich, auf einer Ebene projiziert gedacht.

18. II. Neben dem Schorf an der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, ist eine linsengroße nässende diffus rote Stelle aufgetreten. Der Schorf hat keinen roten Hof, doch schließt sich an ihn ohrspitzenwärts eine diffuse Röte in Gestalt eines Dreieckes von 1 cm Höhe an. — Der Schorf auf der Gegenseite hat sich abgelöst, es liegt eine bohnen große Geschwürsfläche mit trockenem braunen Grunde vor.

19. II. Tod, Sektionsbefund negativ.

Mikroskopisch. Auf der bestrahlten Seite ist im Bereich des Schorfes die Haut mit einer Lage sehr dichten, fast strukturlosen, nur leicht geschichteten Materials bedeckt und in dieselbe teils bis zum Perichondrium, teils bis zum Knorpel umgewandelt; dichte Durchsetzung mit Chromatinkörnchen. Es stößt ziemlich unvernünftig normale Haut an, in deren Corium sich spärliche ein- und mehrkernige Leukozyten finden.

Die Gegenseite weist im Bereich des oben beschriebenen Schorfes einen Defekt der Epidermis auf, der mit einer dicken, strukturlosen, mit Chromatinkörnchen stark durchsetzten Masse bedeckt ist. Im darunter gelegenen Teil des Coriums spärliche ein- und mehrkernige Leukozyten.

Die an die beiden Schorfe anstoßende Epidermis weist auf kurze Strecke vergrößerte, zum Teil riesige und übermäßig chromatinhaltige Kerne auf.

Der Knorpel ist an der der Mitte des auf der Innenseite gelegenen Schorfes entsprechenden Stelle unterbrochen und hört mit zackiger Linie an der mit mehrkernigen Leukozyten ausgefüllten Lücke auf. Ferner ist, der mittleren Hälfte des Schorfes auf der Gegenseite entsprechend, der Knorpel mit Perichondrium zerstört und durch dichtgedrängte mehrkernige Zellen ersetzt; das anstoßende Perichondrium stark mit mehrkernigen Zellen infiltriert.

Im 2. Versuch hat das Röhren im Bleifilter während der 21 stündigen Bestrahlung lediglich in der von ihm berührten Gegend eine leichte Gefäßhyperämie hervorgebracht, also einen leichten Dilatatorenzustand ausgeübt.

Am folgenden Tage, dem ersten nach der Abnahme des Röhrens, war eine Gefäßhyperämie des ganzen Ohres, ebenfalls Folge einer Dilatatorenzustand derselben Art, zu bemerken, während in den folgenden 8 Tagen ein Unterschied zwischen beiden Ohren nicht festgestellt werden konnte. Erst am darauf folgenden Tag stellte sich an dem Orte, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, ein blauroter Fleck ein, also eine kapilläre Hyperämie mit verlangsamter Blutströmung, beruhend auf Dilatatorenzustand

reizung mit Herabsetzung der Erregbarkeit der Konstriktoren, ein Erregungszustand stärkeren Grades, der mit Verminderung der lokalen Triebkräfte des Blutes verbunden ist. Nach diesem Befunde konnte damit gerechnet werden, daß die Verlangsamung in Stillstand übergehen werde, indessen der Fleck verschwand und wieder war auf mehrere Tage ein Unterschied zwischen beiden Ohren nicht zu sehen.

Wir haben daher an derselben Stelle auf 15 Stunden eine neue Bestrahlung vorgenommen, mit demselben Röhrchen, jedoch in Messingfilter. Das bei der Abnahme des Röhrchens festzustellende Resultat war eine diffuse Hyperämie des Röhrchenlagers und eine Gefäßhyperämie des ganzen Ohres ohne Verlangsamung des Blutstromes — eine etwas stärkere Wirkung auf die Dilatatoren als während der ersten Applikation des Mesothoriums, besonders da nun auch (im Röhrchenlager) die Kapillaren mitbeteiligt waren. Wir haben bereits bei Erörterung des ersten Versuches erfahren, daß eine vorausgegangene Mesothoriumbestrahlung einen Zustand erhöhter Erregbarkeit hinterläßt, einem solchen dürfte auch dieser Effekt einer so kurzen Bestrahlung zuzuschreiben sein, wie denn auch der weitere Verlauf unter diesem Gesichtspunkte als Wirkung beider Bestrahlungen aufzufassen ist.

Auf diese Weise ist es denn auch zu verstehen, wenn bereits am 2. Tage nach der erneuten Bestrahlung, weit früher als nach der ersten, in der Gegend, wo die Röhrchenspitze gelegen, eine kapilläre dunkle Rötung, verbunden mit verstärkter Gefäßhyperämie in der Umgebung, aufgetreten ist, der wieder Erregung der Dilatatoren und Herabsetzung der Erregbarkeit der Konstriktoren zu Grunde gelegen hat; hier stellte sich nach Verlauf einiger Tage Nässen, also Austritt von Trans- oder Exsudat, ein. Aber noch einmal ist, auf einen Tag, der feuchte Fleck verschwunden, um dann wieder zu erscheinen, und zwar nun mit schuppiger Beschaffenheit der Epidermis und kleinsten Defekten in derselben, dem ersten Anfang einer Schorfbildung, die bereits am folgenden Tage vollendet war. In der Folgezeit ist der Schorf gewachsen; als sichtbarer Ausdruck des Reizungszustandes der Dilatatoren unter Verlangsamung der Blutströmung war ein dunkelroter Hof um ihn zu sehen, als Beweis eines veränderten Erregungszustandes der an sich unauffälligen weiteren Umgebung diente die Verbreiterung des roten Hofes, die durch mechanische Reizung eintrat. Auf Kosten desselben erfolgte das Wachstum des Schorfes, der bald Flüssigkeit absonderte, bald trocken angetroffen wurde.

In der Folge und zwar zu gleicher Zeit, etwa 3 Wochen nach dem Auftreten des Schorfes, waren mehrere Änderungen zu verzeichnen. Der Schorf hatte nun keinen roten Hof mehr, sondern erhielt erst einen solchen durch mechanische Reizung, und die Dilatatorenerregbarkeit auf mechani-

schen Reiz war jetzt in beiden Ohren dieselbe geworden, etwa des Grades, wie sie beim normalen Tier eintritt. Wollte man aus diesen Befunden schließen, daß sich die Wirkung der beiden Bestrahlungen erschöpft hatte, so lehrte die Beobachtung der nicht bestrahlt gewesenen Gegenseite, der Außenseite des Ohres mit ihrer dickeren Haut, daß sich nun hier der eben beschriebene und erklärte Vorgang der kapillären Hyperämie und Verlangsamung der Blutströmung einerseits, der Schorfbildung andererseits, wenn auch in geringerer Stärke einstellte und abspielte. Aber auch auf der Innenseite des Ohres, der das Röhrchen angelegen hatte, ist in kleinem Umfange in nächster Nähe des großen Schorfes der Prozeß der diffusen dunklen Rötung und des der Schorfbildung vorangehenden Nässens noch einmal aufgetreten, kurz ehe der Tod des Tieres dem Versuche ein Ende setzte.

3. 21. XI. 1913. 7 Uhr p. m.: Mesothoriumröhrchen mit Blei- und Gummifilter (Gesamtbreite 7 mm, Gesamtlänge 3,5 cm) am rechten Ohr befestigt.

22. XI. 8 Uhr a. m.: Das blasse Röhrchenlager ist umgeben von einem Hof, in dem die Haut diffus schwach bläulichrot gefärbt ist; in diesem Hof fallen die Venen als erweitert und sehr dunkel gefärbt auf.

1 Uhr p. m.: Die Rötung des Hofes hat zugenommen und ist dunkler geworden.

4 Uhr p. m.: Derselbe Befund.

7 Uhr p. m.: Abnahme des Röhrchens nach einer Bestrahlungszeit von 24 Stunden. Dabei zeigt sich, daß das Röhrchenlager in einer Länge von $3\frac{1}{2}$ cm und einer Breite von 1,2 cm blaß ist. In dem blassen Bezirk sind die Gefäße verengt eben noch erkennbar, im bläulichroten Hof werden dieselben Gefäße weit. Dieser ist ungefähr 1 cm breit. Ohr wird gesenkt getragen.

7 $\frac{3}{4}$ Uhr p. m.: Ohr aufgerichtet. Befund unverändert.

23. XI. 11 $\frac{1}{2}$ Uhr a. m.: Die Rötung des Hofes hat abgenommen, er ist schmaler geworden.

5 Uhr p. m.: Das Röhrchenlager noch immer andauernd blaß in einer Länge von 3,2 cm und einer Breite von 1,1 cm. Der Hof weist mehrere Lücken auf; am deutlichsten und fast ununterbrochen ist er um die ohrspitzenwärts gelegene Hälfte des Röhrchenlagers ausgebildet.

24. XI. 8 Uhr a. m.: Der rote Hof ist noch schmaler geworden und die Lücken in ihm breiter. Röhrchenlager unverändert blaß, kalt.

6 Uhr p. m.: Röhrchenlager noch immer blaß, kalt. Im Bereich des früheren roten Hofes sieht man nur noch erweiterte Venen.

25. XI. 10 Uhr a. m.: Befund unverändert. Auf leichtes Reiben des Ohres erweitern sich seine Gefäße in der bei einem normalen Ohr üblichen Weise, im Röhrchenlager werden die spärlichen (2-3), von dem Reiben nur auf kurze Strecken kaum erkennbaren Gefäße eine Spur weiter.

26. XI. 6 Uhr p. m.: Die Ohrgefäße sind zahlreich, gefüllt, hellrot; das Röhrchenlager ist noch blaß, doch sieht man jetzt etwas zahlreichere enge hellrote Gefäßchen in ihm, die auf leichtes Reiben weiter und zahlreicher werden.

27. XI. Die Weite der Gefäße hat abgenommen und ist am

28. XI. kaum stärker als am anderen Ohr.

2. XII. 11 Uhr a. m.: Das Röhrenlager fällt wieder durch völlige Blässe auf, in einer Länge von $3\frac{1}{2}$, in einer Breite von 2 cm. Auf leichtes Reiben treten sehr enge, eben sichtbare Gefäße im Röhrenlager auf. Außerhalb desselben sind die Gefäße des Ohres stärker gefüllt als die des anderen Ohres.

3. XII.—11. XII. Kein Unterschied zwischen den beiden Ohren.

12. XII. Das Röhrenlager wieder vollkommen blaß; ganz leicht diffus geröteter Hof um dasselbe.

13. XII. Derselbe Befund.

16. XII.—18. XII. Nichts auffallendes an dem bestrahlt gewesenen Ohre.

19. XII. Ganz leichte fleckige diffuse Hyperämie in einem kleinen Teil des früheren Hofes.

20. XII.—25. XII. Nichts auffallendes an dem bestrahlt gewesenen Ohre.

26. XII. In der Mitte des Ohres, da wo die Röhrenspitze gelegen hatte, roter Fleck angedeutet.

27. XII. Dieser Fleck ist nun markstückgroß, verwaschen graurot gefärbt, nicht ganz wegdrückbar. Er trägt mehrere kleinste lose sitzende Schüppchen; nach Entfernung eines solchen entsteht ein hanfkorngroßer Epidermisdefekt mit feuchtem grau-roten Grunde.

29. XII. Mit dünnem Schorf bedeckter Epidermisdefekt in Form eines Dreiecks von 4 mm Seitenlänge.

30. XII. Derselbe Befund; der diffus gerötete Hof ist 1 cm breit.

2. I. Der Hof ist kleiner und blasser geworden. Schorf unverändert.

5. I. Der Schorf mißt $\frac{3}{4}$ cm im Durchmesser; dicht dabei ein kleinerer von 3 mm im Durchmesser. Beide liegen in einem gemeinsamen diffus roten Hof von $1\frac{1}{2}$ cm Durchmesser.

7. I. Derselbe Befund. Das Ohr wird amputiert und zur mikroskopischen Untersuchung verwandt.

Mikroskopisch. In dem Hof sind die Gefäße und Kapillaren maximal erweitert und mit roten Blutkörperchen, darunter sehr vereinzelte weiße, gefüllt. In seinem Bereich sind die basalen Zellen der Epidermis vergrößert, ihre Kerne zum Teil riesig. Außerhalb des Hofes nur leichte Hyperämie. Der Schorf besteht zu oberst aus der verdickten Hornschicht, die sich in die ebenfalls verdickte Hornschicht des Hofes fortsetzt. An das Horn des Schorfes schließt sich die Epidermis mit noch gut erkennbarer Struktur, doch stark geschrumpft. Es folgt ein Raum, der vorwiegend mit homogen geronnener Flüssigkeit, außerdem mit polymorphkernigen Zellen ausgefüllt ist. Unten ist er vom Corium in seiner vollständigen Dicke begrenzt. Hier besteht derselbe stärkste Grad der Gefäß- und Kapillarfüllung wie im Hof; die leicht vergrößerten Zwischenräume zwischen den Coriumfasern enthalten eine geringe Zahl von ein- und mehrkernigen Leukozyten.

An anderen mehr zentral gelegenen Stellen besteht der Schorf aus einer strukturlosen, sehr dichten Masse, die dem oberen stark verdichteten Teil des Coriums aufliegt; in diesem erkennt man lediglich die erweiterten, mit homogener, wie Blut gefärbter Masse gefüllten Gefäßchen und Kapillaren, während die tieferen Teile des Coriums wieder mit Leukozyten durchsetzt sind.

Die veränderte Stelle der Gegenseite verhält sich in allen Punkten wie der Hof auf der bestrahlt gewesenen Seite.

Ohrknorpel unverändert.

Im dritten Versuch hat das Röhren, in Blei- und Gummifilter ein-

geschlossen, 24 Stunden dem Ohre angelegen; durch dieses Filter hat das Röhrenlager eine größere Breite und Länge als sonst erhalten.

Ein sehr auffälliger, für diesen Versuch charakteristischer Befund ist vor allem die langwierige und sehr starke Blässe des Röhrenlagers gewesen. Bei der Abnahme des Röhrchens bereits voll ausgebildet, hat sie zunächst 3 Tage weiter angehalten; erst dann sind im blassen Röhrenlager einige noch immer verengte Gefäßstrecken sichtbar geworden, die am Tage zuvor nur auf mechanische Reizung vorübergehend zum Vorschein gekommen waren. Es hat sich dann die Blässe, nachdem sie auf einige Tage verschwunden gewesen, noch einmal auf einen Tag wieder hergestellt, schließlich nach einem achttägigen Zeitraum, in dem sie nicht bemerkbar gewesen, zum letzten Male und zwar auf zwei Tage. Wenn auch, da Nekrose ausgeblieben, anzunehmen ist, daß in den makroskopisch unsichtbar gewordenen Gefäßen während ihres Verlaufes durch das Röhrenlager ein dünner Blutfaden geflossen ist, der eine äußerst geringe Menge Blut auch durch einige enge Kapillaren hindurchtreten ließ, so haben wir es doch mit einer ungemein starken und dauerhaften Konstriktorenwirkung zu tun gehabt.

Wie hat sich nun zu dieser Zeit, vor dem Auftreten des Schorfes und der ihn ankündigenden Vorgänge, die nähere und weitere Umgebung des Röhrenlagers verhalten?

Auch hier begegnet uns eine besondere Eigentümlichkeit dieses Versuches, nämlich die Tatsache, daß während der Bestrahlung ein Hof kapillärer Hyperämie mit verlangsamter Strömung um das Röhrenlager bestanden hat. Da dieser Typus der Strombahnweite und Blutströmung auf einer Dilatatorenerregung unter Verminderung der Erregbarkeit der Konstriktoren beruht, so sind diese also im Lager, wo stärkste Konstriktorenerregung bestanden hat, schwächer beeinflußt worden, als im Hof. In den nächsten beiden Tagen ist dieser Hof allmählich verschwunden und nicht wieder aufgetreten, dagegen hat sich nach dem Verschwinden des Hofes eine Gefäßhyperämie des Ohres eingestellt, die aber ebenfalls nur wenige Tage gewährt hat; mit Beschleunigung des Blutstromes verbunden gewesen, hat ihr die leichte Form der Dilatatorenerregung, bei der die Erregbarkeit der Konstriktoren nicht beeinträchtigt ist, zu Grunde gelegen.

Nach diesen Vorgängen, die sich während eines Monats und einiger Tage abgespielt haben, ist an der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, abhängig von einer Dilatatorenerregung bei Verminderung der Erregbarkeit der Konstriktoren, ein Fleck kapillärer Hyperämie mit verlangsamter Strömung aufgetreten, der in wenigen Tagen in seinem mittleren Teil, zuletzt noch an einer zweiten kleineren Stelle verschorfte.

Weitere Aufklärung hat die mikroskopische Untersuchung gebracht; ihr Ergebnis soll uns später beschäftigen.

4. 22. XI. 1913. 6 Uhr p. m.: Mesothoriumröhrchen in Blei- und Gummifilter am rechten Ohre befestigt.

23. XI. 11 Uhr a. m.: Die Gefäße des rechten Ohres stärker gefüllt als die des anderen.

4 Uhr p. m.: Kein deutlicher Unterschied in der Gefäßfüllung zwischen beiden Ohren. Zartroter Fleck an der Stelle, wo das Röhrchenende anliegt; er läßt sich durch Druck zum Verschwinden bringen, erscheint aber sofort wieder. Während der Beobachtung bildet sich ein ebenfalls zartroter Hof um das untere Drittel des Röhrchens aus. Dieser Hof liegt 2–3 mm vom Röhrchenlager entfernt und ist ebensovielle Millimeter breit. Der von diesem blaßroten, hufeisenförmigen, ohrspitzenwärts offenen Streifen begrenzte Bezirk ist ausgesprochen blaß: man erkennt in ihm nur einige verengte Gefäße.

24. XI. 8 Uhr a. m.: Das Röhrchen wird abgenommen, nach einer Bestrahlungsdauer von 38 Stunden. Entsprechend der Stelle, wo das Röhrchenende gelegen, eine blasse Stelle von 12 mm Breite und 17 mm Höhe. Sie wird umgeben von einem äußerst zarten roten Streifen, der noch am deutlichsten ohrspitzenwärts ausgebildet und hier 10 mm breit ist.

6 Uhr p. m.: Die blasse Stelle ist zunächst noch zu erkennen, nach einigen leichten Berührungen des Ohres nicht mehr. Der rote Hof fehlt jetzt. Die Venen des rechten Ohres etwas stärker gefüllt als die des linken.

25. XI. 11 Uhr a. m.: Die Gefäße des rechten Ohres sind etwas stärker gefüllt als die des linken. Der blasse Fleck ist sehr undeutlich zu erkennen.

26. XI. 6 $\frac{1}{2}$ Uhr p. m.: Ausgesprochen stärkere Füllung der Gefäße des rechten Ohres. Das Venenblut hellrot. Der blasse Fleck kaum noch angedeutet. In den folgenden Tagen nehmen diese Befunde ab, so daß vom 4. XII. bis zum 15. XII. am rechten Ohr nichts abnormes zu sehen ist.

16. XII. 7 Uhr p. m.: Pfennigstückgroßer diffus blauroter, nur zum Teil durch Druck vorübergehend zu beseitigender roter Fleck, etwa der Stelle, wo das Röhrchenende gelegen hatte, entsprechend.

17. XII. Der Fleck ist durch Ödem leicht verdickt, sonst unverändert.

18. XII. 7 Uhr p. m.: Braunroter trockener Schorf, sehr scharf begrenzt, inmitten des roten nun etwas größer gewordenen Fleckes. Seitenlänge des dreieckigen Schorfes 7 mm, Spitze ohrspitzenwärts gerichtet.

19. XII. 5 $\frac{1}{2}$ Uhr p. m.: Der Schorf ist abgefallen. Exkoration mit braunrotem, glatten, trockenen Grunde, die der nicht verschorfte Teil des roten Fleckes als Hof umgibt.

20. XII. 5 Uhr p. m.: Im trockenen Grunde der Exkoration zahlreiche feinste nicht wegdrückbare rote Flecke, namentlich nahe dem Rande. Der Hof ist etwas schmaler geworden und etwas schwächer gerötet.

21. XII.—4. I. In dieser Zeit wechselt der Durchmesser des roten Hofes mit der zentralen Exkoration zwischen 1 und 1 $\frac{1}{2}$ cm. Das Rot des Hofes hat seit dem 26. XII. einen Stich ins Graugelbe.

5. I. Auf der Gegenseite des Schorfes, in der Ohraußenfläche, ist die Haut in etwas größerer Ausdehnung, als sie der Schorf besitzt, schuppig und leicht schorfartig verändert, ringsum ein diffus roter Hof von 5–6 mm Breite. Befund auf der Ohrinnenseite unverändert.

Das Ohr wird amputiert und zur mikroskopischen Untersuchung vorbereitet.

Mikroskopisch. a) Innenseite (bestrahlt gewesen): Im Bereich des Schorfes liegt eine fast strukturlose Masse frei, in der man undeutlich die Epidermis und das Coriumbindegewebe (bis zur Mitte des Corium) erkennt, locker durchsetzt mit Chromatinkörnchen, die offenbar z. T. von mehrkernigen Leukozyten stammen. Im tieferen Teil des Coriums, unter dem Schorfe und im ganzen Hof, stärkste Erweiterung sämtlicher Gefäße und Kapillaren; Füllung mit roten Blutkörperchen, zwischen denen die weißen nicht vermehrt sind. Das Gewebe ist stark aufgelockert, zwischen den Coriumfasern zahlreiche rote und mäßig zahlreiche weiße Blutkörperchen. Die Epidermiszellen und ihre Kerne vergrößert, leicht unregelmäßig gestaltet und gelagert. Knorpel unverändert.

b) Außenseite: Die Epidermis ist in Stellen von mikroskopischer Größe, bei wenig gestörter Struktur von dem Corium abgehoben, in ihr und in dem Zwischenraum zwischen ihr und dem Coriumbindegewebe eine geringe Zahl von Leukozyten, vorwiegend mehrkernigen. Stellenweise liegt das Corium frei, doch ist die zugehörige Epidermis am Rande abgelöst noch zu sehen. Coriumbindegewebe aufgelockert, es enthält vereinzelte rote und weiße Blutkörperchen. Die Hyperämie von derselben Stärke wie auf der Innenseite.

Im vierten Versuch hat das Mesothoriumröhrchen in Blei- und Gummifilter 38 Stunden dem Ohr angelegen.

Während der Bestrahlung hat sich zunächst ein rosa gefärbter, also kapillär-hyperämischer, nicht verlangsamter durchströmter Fleck an der der Röhrchenspitze anliegenden Stelle gebildet, darauf, in einem leichten Abstände, ein ebenso gefärbter und ebenso aufzufassender Hof um das erblaßte untere Drittel des Röhrchenlagers. Wir schließen daraus, daß die Wirkung des das Mittel enthaltenden Teiles des Röhrchens im Röhrchenlager zunächst eine leichte Dilatatorenerregung, darauf eine starke Konstriktorenerregung von größerer Ausdehnung in der Länge und in der Breite gewesen ist, und daß in einiger Entfernung die Strahlen wieder eine Dilatatorenerregung, an den daselbst gelegenen Gefäßstrecken und Kapillaren bewirkt haben, zunächst in der Umgebung des unteren Röhrchendrittels, dann, nach nicht vollständiger Abblassung dieser Gegend, auch um den übrigen Teil des Röhrchenlagers. — Dabei ist im übrigen Teil des Ohres eine Gefäßhyperämie ausgeblieben.

Im ganzen ist also in diesem Falle die unmittelbare Wirkung der strahlenden Substanz streng lokalisiert gewesen, an die Nähe des Mittels geknüpft, und hat sich gemäß den zeitlichen und örtlichen Verhältnissen in der Eingangs erwähnten gesetzmäßigen Weise abgestuft.

Das Verschwinden dieser primären Wirkung hat sich so vollzogen, daß noch am selben Tage der rote Hof und, nachdem vorher die mechanische Erregbarkeit der Dilatatoren zurückgekehrt war, bald auch der blasse Bezirk verschwand. Dafür war nun eine Gefäßhyperämie des ganzen Ohres mit Beschleunigung des Blutstromes vorhanden. — Wir stehen jetzt am Ende des 10. Tages nach der Abnahme des Röhrchens.

Daran hat sich eine Zeit von 11 Tagen geschlossen, während deren sich beide Ohren in keiner Weise voneinander unterschieden haben.

Am folgenden Tage, dem 22. nach dem Ende der Bestrahlung, hat sich dann an der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, ein Fleck kapillärer Hyperämie mit verlangsamter Strömung ausgebildet, beruhend auf Dilatatorenerregung und Aufhebung der Konstriktorenerregbarkeit; sein zentraler Teil war schon 2 Tage später in einen Schorf verwandelt, an dessen Stelle bald ein Geschwür getreten ist.

Nachdem der Schorf und das Geschwür in dem roten Hof, dessen Breite Schwankungen unterworfen war, 18 Tage auf der Ohrinnenseite bestanden hatten, ist an der entsprechenden Stelle der nicht bestrahlten Gegenseite im dunkel geröteten Bezirk ebenfalls ein Schorf aufgetreten.

5. 2. I. 1914. 7 Uhr p. m.: Mesothoriumröhrchen in vernickeltem Messingfilter angebracht am rechten Ohre.

5. I. 9 Uhr a. m.: Röhrchen abgenommen nach einer Bestrahlungszeit von 62 Stunden. Bei der Abnahme und 1 Stunde später: in einem markstückgroßen Bezirk ohrspitzenwärts von der Röhrenspitze vollkommene Anämie, die Stelle fühlt sich kalt an. Im blassen Bezirk sind die Gefäße als feinste weißliche Linien eben zu erkennen, im übrigen Ohr sind die Arterien eng, die Venen von mittlerer Weite, das Blut in diesen ist dunkler als normal. Das Ohr hängt.

6 Uhr p. m.: Die Enge der Arterien und die dunkle Farbe des Venenblutes außerhalb des anämischen Bezirkes fallen nicht mehr auf. Dieser selbst ist fast ganz verschwunden.

6. I. 6 Uhr p. m.: An der Stelle, wo die das Mesothorium enthaltende Hälfte des Röhrchens gelegen hatte, diffuse, nicht auffällig dunkle Rötung und starke Erweiterung der Gefäße in einem Durchmesser von $1\frac{1}{2}$ cm. Leichte allgemeine Erweiterung der Ohrgefäße, ebenfalls ohne dunkle Färbung des Blutes. Ohr aufgerichtet.

7. I. 5 Uhr p. m.: Das Ohr fast in ganzer Ausdehnung, bis auf kleinste Flecke, diffus düster gerötet, leicht ödematös, heiß. Die Gefäße stark erweitert, besonders das Venenblut sehr dunkel. Besonders stark ist dieser Befund im Röhrchenlager, am stärksten, namentlich auch das Ödem, an der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte. Im Ohr verstreut eine größere Anzahl roter Fleckchen, die sich durch Druck nicht beseitigen lassen.

8. I. 11 Uhr a. m.: Das Ödem hat stark zugenommen.

7 Uhr p. m.: Das Ödem hat wieder zugenommen und verdickt, nun völlig gleichmäßig ausgebreitet, das Ohr auf das zwei- bis dreifache. Auch die diffuse dunkle Rötung ist nun gleichmäßig über das ganze Ohr verbreitet.

9. I. 8 Uhr p. m.: Derselbe Befund wie am Vortage, nur fällt an der Stelle, wo das Röhrchenende gelegen hatte, ein besonders dunkel geröteter, nur z. T. durch Druck zu beseitigender Fleck von 15 mm Durchmesser auf, der stärker ödematös ist als das übrige Ohr. Das Ohr hängt.

10. I. Der am Vortage tiefdunkelrote Fleck ist in derselben Größe nun trüb- blaßrot, scharf begrenzt, umgeben von einem ebenfalls scharf begrenzten Hof von tieferer Farbe und 3 mm Breite. Die Gefäße des Ohres geringer gefüllt als bisher, doch noch stark. Die diffuse Rötung ist nur noch in Fleckenform vorhanden, das Ödem verringert. Das Ohr wird amputiert.

Mikroskopisch: Im Bereich des Fleckens ist die geschrumpft aussehende, mehrkernige Leukozyten enthaltende Epidermis an mehreren Stellen in großer Ausdehnung leicht vom Corium abgehoben, im Zwischenraum meist lediglich eine fädige (geronnene) Masse, an anderen Stellen außerdem mehrkernige Zellen, die sich dann auch im obersten Teil des Coriums finden. Coriumfasern voneinander getrennt durch sehr reichliche fädige (geronnene) Masse, die sehr vereinzelte ein- und mehrkernige Leukozyten einschließt. Gefäßchen und Kapillaren sämtlich stark erweitert und gefüllt. Lymphgefäße außerordentlich erweitert, Inhalt fädig, spärliche Lymphozyten in ihm. Knorpel unverändert bis auf leichte Ansammlung von mehrkernigen Zellen im Perichondrium. — Auf der Gegenseite lediglich leichtes Ödem des Corium.

Dies die Veränderungen im Bereich des Fleckes. Er wird auf der bestrahlten Seite ringsum begrenzt von einer weniger als 1 mm breiten Zone, in der in der ganzen Dicke des Coriums zahlreiche mehrkernige Leukozyten angehäuft sind; auf der Gegenseite finden sie sich ebenfalls, wenn auch in etwas geringerer Menge und Breite. Nach außen davon (im Bereich des roten Hofes) ist das leicht ödematöse Corium ziemlich stark mit ein- und mehrkernigen Zellen durchsetzt; die Gefäßchen und Kapillaren nicht gefüllt, Epidermis unverändert.

Im fünften Versuch hat das Mesothoriumröhrchen im vernickelten Messingfilter 62 Stunden dem rechten Ohr angelegen. Das Resultat dieser Bestrahlung ist ein markstückgroßer anämischer Bezirk gewesen, der nicht die Röhrchenspitze umgab, sondern etwas ohrspitzenwärts von dieser gelegen war; in dieser kalt anzufühlenden Stelle waren dieselben Gefäße verschlossen, die ober- und unterhalb gefüllt zu sehen waren. Im übrigen Ohr sind die Arterien ebenfalls eng gewesen. Das Mesothorium hat also eine stärkste Konstriktorenwirkung in seiner nächsten Nähe, eine geringere im übrigen Ohr hervorgebracht.

Am nächsten Tage, dem ersten nach der Abnahme des Röhrchens, hat die Konstriktorenerregung einem Reizungszustande der Dilatatoren Platz gemacht, der in der Gegend der Röhrchenspitze in Gestalt eines großen Kreises auch die Kapillaren, im übrigen Ohr nur die Gefäße betraf. Da die Farbe des Blutes dabei nicht dunkel war, lag keine Verlangsamung der Blutströmung vor. Dieser Befund entsprach somit, wie wir in unserer Einleitung bemerkt haben, einer schwächeren Beeinflussung der Gefäßnerven.

Am folgenden Tage, dem 2. nach Beendigung der Bestrahlung, war der Befund sehr überraschend. Die Dilatatorenerregung an Gefäßen und Kapillaren war nun fast im ganzen Ohre vorhanden, sie war aber, wie aus der dunklen Farbe des Blutes hervorging, jetzt mit Verlangsamung der Blutströmung verbunden, die, wie das Experiment lehrt, mit Verminderung der Erregbarkeit der Konstriktoren verbunden ist und leicht in Stase übergeht. Zweifellos in engem Zusammenhange mit der Verlangsamung der Blutströmung hat die Verlangsamung der Bewegung des Transsudates gestanden, die das starke Ödem zur Folge hatte.

Nach diesem Befunde mußte damit gerechnet werden, daß Stillstand

des Blutes und Nekrose des Ohres eintreten würde. Es ist aber, wie die roten Flecken bewiesen, nur hier und da zu Stase in den Kapillaren, sei es mit, sei es ohne Diapedesisblutung, gekommen. Auch ist der imposante Befund, den das Ohr dargeboten hatte, zum größten Teil ebenso schnell wie er aufgetreten war, wieder geschwunden, und wie er bei seiner Entstehung zunächst besonders stark in der Gegend, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, ausgebildet gewesen war, so blieb von ihm auch bei seinem Schwinden daselbst eine besonders dunkel gerötete, also stark verlangsamt durchströmte Stelle zurück. Da hier mit Bestimmtheit das Auftreten eines Schorfes bevorstand und uns daran lag, seine Vorstadien mikroskopisch kennen zu lernen, so haben wir an dieser Stelle den Versuch abgebrochen, 5 Tage nach dem Ende der Bestrahlung.

Im folgenden sprechen wir von einer primären Wirkung als derjenigen, die während der Bestrahlung beobachtet worden ist, und von einer sekundären Wirkung, nach der Bestrahlung.

Die primäre Wirkung ist am schwächsten im 2. Versuch mit seinen zwei Bestrahlungen gewesen und hat sich während der ersten Bestrahlung auf eine geringe Gefäßhyperämie des Ohres mit leichter Verstärkung in der Umgebung des Röhrens beschränkt; nach der zweiten Bestrahlung, 16 Tage später, ist zu der Gefäßhyperämie des Ohres eine kapilläre Hyperämie des Röhrenlagers getreten.

In den 4 übrigen Versuchen hat die primäre Wirkung in einer Anämie bestanden, die, wie wir Eingang gesehen haben, einen stärkeren Grad der Reizung voraussetzt: im 1. Versuch war eine Kreisfläche von 1 cm Durchmesser um die Röhrenspitze, im 3. Versuch das ganze Röhrenlager, im 4. Versuch das untere Drittel desselben, im 5. Versuch ein markstückgroßer Bezirk ein wenig ohrspitzenwärts von der Röhrenspitze anämisch.

Außer dieser Blässe, die somit an das Röhrenlager, besonders den Spitzenteil desselben und seine nächste Umgebung, gebunden war, hat in 3 Versuchen ein Hof um das Röhrenlager oder einen Teil desselben bestanden: im 1. und 3. Versuch mit kapillärer Hyperämie um das ganze Röhrenlager, und zwar im 1. Versuch ohne, im 3. mit Verlangsamung der Blutströmung, im 4. Versuch mit kapillärer Hyperämie ohne Verlangsamung, zunächst um den Spitzenteil, dann um das untere Drittel des Röhrens. Im 5. Versuch konnte nicht von einem Hof gesprochen werden, sondern das ganze übrige Ohr war leicht anämisch.

Wenn wir nach der Ursache des Gegensatzes in der Stärke der primären Wirkung beim 2. Versuch einerseits, in den übrigen Versuchen andererseits fragen, so können wir als solche nur die verschiedene Dauer der Bestrahlung anführen, die im 2. Versuch 21 Stunden und — 16 Tage

später — 15 Stunden betragen hat, in den übrigen Versuchen mehr (24, 38, 61 und 62 Stunden). Unter diesen 4 übrigen Versuchen gelingt es nicht, eine gesetzmäßige Beziehung zwischen der Länge der Bestrahlungszeit und der Wirkung herauszufinden, ebensowenig zwischen der Art der Filterung und der beobachteten Wirkung.

Wir gehen nun zur Besprechung der sekundären Wirkung, der Nachwirkung der Bestrahlung über. Hier ist zunächst ein erster Zeitabschnitt zu unterscheiden, an dessen Ende sich die primäre Wirkung vollständig oder nahezu vollständig zurückgebildet hatte.

Im 1. Versuch hat dieser Abschnitt 10 Tage gedauert; nach der Abnahme des Röhrchens war zunächst eine Zunahme der Gefäßhyperämie, am Schlusse des Abschnittes ein leichter Rest derselben festzustellen.

Im 2. Versuch war nach 2 Tagen die sichtbare Wirkung der Bestrahlung verschwunden, nachdem vorher die am Schlusse der Bestrahlung auf das Röhrchenlager beschränkt gewesene Gefäßhyperämie das ganze Ohr ergriffen hatte.

Im 3. Versuch war zwar nach 11 Tagen kein Unterschied zwischen den beiden Ohren mehr vorhanden, indessen ist in den folgenden 22 Tagen noch einmal die Blässe des Röhrchenlagers mit dem roten Hof, später ein Teil des roten Hofes vorübergehend sichtbar gewesen, ehe sich, einen Monat nach dem Ende der Bestrahlung, beide Ohren wieder gleich verhielten.

Im 4. Versuch war die primäre Wirkung nach 10 Tagen verschwunden, nachdem die Gefäßhyperämie nach der Abnahme des Röhrchens einige Tage lang verstärkt gewesen war.

Im 5. Versuch ist die primäre Wirkung, Anämie, schon am Abend desselben Tages, an dessen Morgen das Röhrchen abgenommen worden war, verschwunden gewesen, bis auf einen leichten Rest des blassen Fleckes, der oberhalb der Röhrchenspitze während der Bestrahlung bestanden hatte.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß nach der Abnahme des Röhrchens in 3 Versuchen, dem 1., 2. und 4., eine Steigerung der Wirkung eingetreten ist in dem Sinne, daß sich die Gefäßhyperämie ausbreitete oder verstärkte.

Es ergibt sich weiter, daß in 3 von den 5 Versuchen, dem 2., 3. und 4. Versuch, das Verschwinden der primären Wirkung vollständig gewesen ist, so daß am Ende dieses Zeitabschnittes beide Ohren gleich ausgesehen haben. Im 2. Versuch hat dieser Zustand einen Tag, im 3. Versuch 6 Tage gedauert, nachdem schon vorher einmal eine Zeitspanne von 9 Tagen vorhanden gewesen, in der kein Unterschied zwischen den beiden Ohren zu konstatieren war. Im 4. Versuche ist nach dem Abklingen des ersten Teiles der Sekundärwirkungen am bestrahlten Ohre 12 Tage lang nichts auffälliges zu sehen gewesen.

Zu diesen 3 Versuchen stehen im Gegensatz der 1. und 5. Versuch, in denen, wie unserer Zusammenstellung zu entnehmen ist, am Ende des uns jetzt beschäftigenden Zeitabschnittes ein schwacher Rest der Wirkung noch vorhanden war, im 1. Versuch der Gefäßhyperämie, im 5. des blassen Fleckes.

Soweit der erste Teil der Nachwirkung der Bestrahlung.

Ihr zweiter Teil hat in allen Versuchen mit dem Erscheinen eines dunkelroten, durch Druck nicht oder nur zum Teil zu beseitigenden Fleckes in der Gegend, wo seiner Zeit die Röhrchenspitze gelegen hatte, begonnen; dieser Fleck ist am 9., 8., 34., 22. und 4. Tage nach der Abnahme des Röhrchens im 1.—5. Versuche aufgetreten.

Aus diesem durch kapilläre Hyperämie und verlangsamte Strömung charakterisierten roten Fleck hat sich der Schorf entwickelt und zwar in den einzelnen Versuchen in verschiedener Schnelligkeit.

Im 1. Versuch haben 9 Tage zwischen dem Auftreten des roten Fleckes und dem ersten Anfang der Verschorfung gelegen.

Der 2. Versuch mit seiner zweimaligen Bestrahlung hat sich insofern eigenartig verhalten, als 11 Tage nach der 1. Bestrahlung ein erster roter Fleck auf nur einen Tag, 2 Tage nach der 2. Bestrahlung abermals ein roter Fleck, der nach 6 Tagen näßte, aufgetreten ist, der aber ebenfalls wieder verschwand, worauf dann 10 Tage nach dem Ende der 2. Bestrahlung zum dritten Mal ein roter Fleck an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, erschienen ist, der sofort die ersten Anfänge der Verschorfung zeigte.

Im 3. Versuch hat 1 Tag zwischen dem Auftreten des dunkelroten Fleckes und dem Beginn der Schorfbildung gelegen, während es im 4. Versuch 2 Tage gewesen sind; 18 Tage später hat sich auf der nicht bestrahlten Außenseite des Ohres in diesem einzigen Versuch ebenfalls ein Schorf eingestellt.

Im 5. und letzten Versuche haben sich am Tage nach dem Auftreten des roten Fleckes die ersten undeutlichen Zeichen der Verschorfung bemerkbar gemacht, die dann die mikroskopische Untersuchung sichergestellt hat.

Zum Schlusse stellen wir noch zusammen, wieviel Zeit zwischen dem Ende der Bestrahlung und dem Beginne der Schorfbildung verflossen ist. Im 1. Versuch sind es 18 Tage gewesen, im 2. Versuch sind nach der 1. Bestrahlung 26 Tage, nach der 2. 10 Tage vergangen, ehe der Schorf sich zeigte: im 3., 4. und 5. Versuch haben 38, 24 und 5 Tage zwischen dem Ende der Bestrahlung und dem Beginn der Schorfbildung gelegen. Wenn wir von dem eine Sonderstellung einnehmenden 2. und 5. Versuch absehen, so ergibt sich eine wohl als ursächliche aufzufassende Beziehung

zwischen der Länge der Bestrahlung und der Länge der Zeit zwischen dem Ende derselben und dem Beginn des Auftretens der Schorfbildung, indem 61, 38 und 24 Stunden 18, 24 und 35 Tage entsprechen.

Unsere Zusammenstellung hat gelehrt, daß die Versuche sich durch zeitliche und durch quantitative Eigentümlichkeiten nicht unwesentlich voneinander unterschieden haben. Besonders ausgesprochen und stürmisch ist die Eigenart des 5. Versuches gewesen mit der diffusen dunklen Rötung und dem Ödem fast des ganzen Ohres schon am 2. Tage und mit dem Auftreten des Anfanges der Schorfbildung schon am 5. Tage nach dem Ende der Bestrahlung.

Die beobachteten Differenzen im Verlauf der Strahlenwirkung können wir aus unserem Beobachtungsmaterial nicht in allen Einzelheiten erklären, abgesehen von dem Einfluß der Zeit der Bestrahlung, dessen wir an zwei Stellen zu gedenken hatten.

Wenn wir uns bei einem Rückblick auf die mitgeteilten 5 Versuche fragen, ob und inwieweit die in der Einleitung angegebene Beziehung zwischen Reizstärke und Reizungserfolg an den Konstriktoren und Dilatoren zu bestätigen gewesen ist, so ergibt sich, daß dies im allgemeinen der Fall war. Erstens insofern, als die Röhrenspitze mit dem in ihr enthaltenen Mesothorium und das Röhren selbst die stärkste Wirkung an der Berührungsstelle mit der Haut ausgeübt haben, insbesondere also Vasokonstriktion, während in der Umgebung Dilatation der Gefäße und Kapillaren mit Beschleunigung des Blutstromes, also eine schwächere Reizwirkung, bestanden hat, zweitens insofern, als ausnahmslos an der Röhrenspitze als dem Orte der größten Reizstärke die Dilatation der Strombahn mit Verlangsamung der Strömung aufgetreten ist, die mit Stase geendigt hat.

Auf der anderen Seite hat sich eine Abweichung ergeben: wir haben im 3. Versuch eine Verlangsamung der Blutströmung im Hofe festgestellt, während im ganzen Röhrenlager Vasokonstriktion bestand, dort also einen Effekt, der, wie erwähnt, eine stärkere Reizung voraussetzt, als sie der Blässe im Röhrenlager zugrunde gelegen. Eine Erklärung dieser Eigentümlichkeit des im übrigen gesetzmäßig verlaufenen Versuches vermögen wir nicht zu geben.

Die mikroskopische Untersuchung hat das Ergebnis der makroskopischen Beobachtung bestätigt und ergänzt.

Zunächst sei hervorgehoben, daß wir von einer Anzahl sonst unerwähnt gelassenen Tieren, die zu verschiedenen Zeiten während der Nachwirkung der Bestrahlung gestorben sind, ehe der rote Fleck, an den sich der Schorf anschließt, aufgetreten war, mikroskopische Präparate und zwar besonders von der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, angefertigt und genau, unter Vergleich mit normalen Kaninchenohren, in zahlreichen Schnitten

untersucht haben, ohne irgendwelche Gewebsveränderungen zu finden; auch Mitosen in der Epidermis sind nicht vermißt worden. Die Gewebsveränderungen beginnen erst mit oder bald nach dem Auftreten des roten Fleckes in dem Bereich desselben, also da, wo sich kapilläre und vaskuläre Hyperämie mit Verlangsamung der Blutströmung einstellen, an dem Orte, wo lange Zeit vorher die das Mesothorium enthaltende Röhrenspitze angelegen hatte.

Zum Verständnis der hier erhobenen mikroskopischen Befunde ist es nötig, auf Beobachtungen am lebenden Tier über Vorgänge bei Verlangsamung der Blutströmung zurückzukommen, deren Ergebnis wir bereits mit kurzen Worten in unserer Einleitung erwähnt haben.

Es haben die mikroskopischen Untersuchungen ergeben, daß mit einem geringeren Grade die Verlangsamung des Blutstromes Vermehrung der weißen Blutkörperchen im Blute und Haften an der Wand, darauf Extravasation derselben zusammen mit eiweißreicher Flüssigkeit verbunden ist. Dem hieraus ohne weiteres abzuleitenden mikroskopischen Befunde an der Strombahn und dem Gewebe werden wir in den Präparaten begegnen.

Bei einem stärkeren Grade der Verlangsamung, wie er experimentell durch Steigerung der Reizstärke leicht aus der Verlangsamung geringeren Grades zu entwickeln ist, ist die erweiterte Strombahn mit Blut gefüllt, in dem die weißen Blutkörperchen nicht vermehrt sind und der Wand nicht anhaften; es treten kurz vor dem Stillstand und nach demselben rote Blutkörperchen aus, ohne von einer merkbaren Menge von Flüssigkeit begleitet zu sein. Auch die diesen Vorgang illustrierenden Bilder sind uns in den Präparaten entgegengetreten, und es überrascht, bei der nahen Verwandtschaft der beiden eben kurz charakterisierten Typen der Erweiterung und Verlangsamung, nicht, daß uns die entsprechenden Befunde neben- und durcheinander begegnet sind. Daß sich aber die Erweiterung und Füllung der Strombahn mit dem einen oder dem anderen, auf Verlangsamung und den Grad derselben einen Schluß zulassenden Inhalte überhaupt in den Präparaten erhalten haben, ist die Folge der oft hervorgehobenen Verminderung oder Aufhebung der Erregbarkeit der Konstriktoren, die sich auch gegenüber den Reizen, die bei und nach der Amputation des Ohres einwirken, bewährt.

Nach diesen Vorbemerkungen gehen wir zur Besprechung der am Schluß eines jeden Protokolles beschriebenen mikroskopischen Veränderungen über.

Den geringsten Befund haben wir im 5. Versuch erhoben, wo wir das Ohr abgetragen haben, noch ehe der Schorf deutlich erkennbar geworden war. Der oben beschriebene einfache Befund läßt sich kurz so zusammenfassen, daß Exsudation zur Blasenbildung zwischen Epidermis und Corium geführt hatte.

Eine nur wenig abweichende Veränderung haben wir im 3. Versuch mikroskopisch festgestellt. Größtenteils war auch hier unter Exsudation Blasenbildung eingetreten — und zwar nachdem sich auf der Epidermis vermehrtes Horn gebildet hatte —, aber im Zentrum lag die strukturlos gewordene, verdichtet aussehende Epidermis dem mit Stasekapillaren versehenen Corium auf, das daselbst nicht mit Leukozyten durchsetzt war, wohl aber in der Tiefe. In der Mitte war also Stase und Nekrose, an der Peripherie Exsudation und Blasenbildung aufgetreten, im Grunde des Schorfes Exsudation. Da im Hof und auf der Gegenseite lediglich stärkste Hyperämie bestand, ohne Vermehrung der weißen Blutkörperchen im Blute und ohne Extravasation derselben ins Gewebe, so hat daselbst zweifellos derjenige Zustand der Strömung vorgelegen, der der Stase vorausgeht.

Aus der Beschreibung des mikroskopischen Befundes im 4. Versuch geht hervor, daß die Verwandlung der Epidermis und der oberen Hälfte des Coriums in eine strukturlose Masse erfolgt ist, nachdem zuvor das Gewebe mit Leukozyten durchsetzt worden war. Darunter fanden sich wieder die Zeichen dafür, daß der der Stase vorausgehende Zustand der Strömung bestanden hat; es waren denn auch zahlreiche rote Blutkörperchen, neben spärlichen weißen, im Gewebe vorhanden. Die Gegenseite wies mikroskopisch teils abgehobene Epidermis, teils von derselben, vermutlich nach Abhebung, entblößte Stellen des Coriums auf, in dem stärkste Hyperämie und Ödem mit Ansammlung weniger extravasierter roter und weißer Blutkörperchen bestand.

Der Befund im 1. und 2. Versuch hat das gemeinsame gehabt, daß ein Teil des Knorpels zerstört und sein Platz von mehrkantigen Zellen eingenommen worden war. Die übrigen Befunde sind dieselben gewesen, die wir schon von den drei übrigen Versuchen zu erwähnen gehabt haben; wir dürfen im Interesse der Kürze auf die Beschreibungen am Schlusse der Protokolle verweisen.

Es ist in den Protokollen mitgeteilt, daß sich der dunkelrote Fleck durch Druck teils beseitigen ließ, teils nicht. Dort war die verlangsamte Strömung noch im Gange, hier war Stase der Blutströmung eingetreten, sei es der mit Extravasation weißer Blutkörperchen verbundenen geringer verlangsamten, sei es der stärker verlangsamten, mit Diapedesisblutung einhergehenden. Es ist nun nicht zweifelhaft, daß Stromverlangsamung und -stillstand zu Zerfallsveränderungen und Zerfall des Gewebes führen, jeder Abszeß, jeder Infarkt kann es lehren. Mithin sind die von uns beschriebenen Gewebsveränderungen verursacht durch Änderungen der Blutströmung, deren Abhängigkeit von dem vom Mesothorium in einen Reizungszustand versetzten Nervensystem wir eingehend nachgewiesen haben.

Das Mesothorium wirkt somit auf das Nervensystem

und dieses beeinflußt die Blutströmung so, daß dadurch Gewebsveränderungen entstehen.

Nachdem wir aus den Beobachtungen am lebenden Tier und aus den entsprechenden mikroskopischen Beobachtungen erkannt haben, daß der Hof die Vorstufe des Schorfes darstellt, können wir noch einem letzten Befunde nähertreten, der, inkonstant, nur im 2. und 3. Versuch beobachtet worden ist, wir meinen die Vergrößerung der Kerne und Zellen der Epidermis. Hier hat also die Hyperämie zu einer Mehranlagerung von Bestandteilen geführt, aber ihr abnormer Charakter, die Verlangsamung, zugleich den Ablauf der Zellteilung gestört. Es darf angenommen werden, daß im Bereich des Schorfes selbst vor seinem Auftreten das gleiche abnorme Verhalten der Epidermiszellen und ihrer Kerne in dem einen oder anderen Falle besteht.

II. 3 Versuche mit Präparat B₁ (75,5 mg) am Ohre.

Die folgende Versuchsgruppe ist mit der Hälfte der Mesothoriummenge angestellt worden, die bei der ersten Reihe von Versuchen angewandt worden ist.

1. 23. II. 9 Uhr a. m.: Am Ende einer Bestrahlung von 39 Stunden sind da, wo die Röhrchenspitze angelegen hatte, die mittleren Gefäße des Ohres schwächer gefüllt als vor und hinter dieser Stelle und im Vergleich zu der entsprechenden Stelle des anderen Ohres.

4 Uhr p. m.: Kein auffallender Befund am bestrahlt gewesenen Ohr.

24. II. Roter Fleck mit einem Durchmesser von 8 mm an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte. Auf leichte mechanische Reizung tritt allgemeine starke Gefäßhyperämie des Ohres auf, stärker als auf dem anderen Ohr.

25. II. Der Fleck ist leicht abgeblaßt. Die mechanische Erregbarkeit der Gefäßdilatoren des Ohres ist nicht besonders groß.

26. II. Der nun wieder ausgesprochen rote Fleck hat einen Durchmesser von 1 cm und blaßt auf Druck nicht vollständig ab. Allgemeine starke Gefäßhyperämie auf leichten mechanischen Reiz, stärker als auf der anderen Seite.

27. II. Der rote Fleck ist in der gleichen Größe nun auch auf der Gegenseite vorhanden. Die mechanische Erregbarkeit der Gefäßdilatoren nicht auffällig groß.

28. II.—10. III.: Derselbe Befund.

11. III. Der rote Fleck ist dunkler geworden und leicht ödematös. An seiner Peripherie ist auf der Ohrinnenseite ein feines Bläschen aufgetreten.

Das Tier stirbt in der darauf folgenden Nacht; an den inneren Organen kein pathologischer Befund.

Mikroskopisch: Kleine nekrotisierte, strukturlöse, geschrumpft aussehende Stelle bis zum Knorpel reichend, die Gefäßchen und Kapillaren mit aggregierten roten Blutkörperchen gefüllt. Knorpel unverändert. — Gegenseite: Perichondrium mit mehrkernigen Zellen durchsetzt. Corium hyperämisch, aufgelockert mit Leukozyten leicht durchsetzt, Epidermis unverändert.

2. 6. I. Nach einer Bestrahlungszeit von 48 Stunden ist an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, ein linsengroßer blaßroter Fleck vorhanden.

7. I.—9. I. Derselbe Befund.

10. I.—12. I. An der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, ein ausgesprochen blasser Bezirk von $\frac{3}{4}$ cm Durchmesser.

13. I. Ebendasselbst ein Durcheinander von Blässe und diffuser Rötung.

14. I. Der Fleck ist nun gleichmäßig düsterrot, läßt sich durch Druck nur zum kleinen Teil beseitigen und ist leicht ödematös.

15. I.—19. I. Keine Veränderung an diesem Befunde.

20. I.—22. I. Bei Druck auf den dunkelroten Bezirk bleiben braunrote Fleckchen bestehen, von denen eins einen kleinen Schorf trägt. Um den diffus dunkel geröteten Bezirk (von 7 mm Durchmesser) eine $\frac{3}{4}$ cm breite Zone mit erweiterten Gefäßen.

23. I.—1. II. Die Zone mit den erweiterten Gefäßen tritt erst auf leichten mechanischen Reiz auf.

2. II. Der Schorf hat sich leicht vergrößert und ist am

5. II. linsengroß. Auf der Gegenseite an diesem Tage kleinster Schorf bemerkt, ebenfalls mit diffus dunkel gerötetem Hof.

6. II.—13. II. Keine Änderung an diesem Befunde. Die Erregbarkeit der Gefäßdilatoren des Ohres nicht besonders groß, außer in der Umgebung der Schorfe.

14. II. Auf der bestrahlten Seite ist der Schorf linsen-, auf der Gegenseite über hanfkorngroß; die Schorfe haben einen dunkelroten Hof von 1 cm Breite. Das Ohr wird amputiert.

Mikroskopisch: Im Bereich des Schorfes strukturlose Masse bis ins Perichondrium reichend; in ihrer Mitte verläuft eine feine Zone von dicht gedrängten Chromatinkörnchen (aus angehäuften und zerfallenen Leukozyten hervorgegangen). Im Hof stärkste Hyperämie, z. T. mit Aggregation der roten Blutkörperchen; Infarcierung mit roten Blutkörperchen. Nirgends weiße Blutkörperchen. Knorpel unverändert. — Gegenseite: Perichondrium stark mit mehrkernigen Zellen durchsetzt. Corium der Gegenseite ebenso verändert wie der Hof der bestrahlten Seite; dazu vereinzelte mehrkernige Leukozyten im Gewebe. Schorf beschaffen wie auf der Hauptseite, doch nur bis in die Mitte des Coriums reichend. In der Umgebung Epidermis stellenweise abgehoben ohne nennenswerte Strukturveränderung.

8. 12. I. Nach einer Bestrahlungszeit von 72 Stunden ist an der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, ein undeutlich begrenzter diffus roter Fleck von 1 cm Durchmesser vorhanden; auf Druck verschwindet er vollständig. Es besteht leichte Gefäßhyperämie des Ohres.

13. I. Starke Gefäßhyperämie, leichtes Ödem des Ohres. In der Mitte des roten Fleckes einige kleine Stellen, wo auf Druck die Röte nicht verschwindet.

14. I.—19. I. Das bis dahin hängende Ohr aufgerichtet. Keine Gefäßhyperämie des Ohres mehr. Der rote Fleck etwas abgeblaßt.

20. I.—22. I. Der Fleck ist nun dunkelrot, leicht ödematös und mißt 1 cm im Durchmesser. In seinem zentralen Teil läßt sich die Röte durch Druck nicht beseitigen. Verwaschene Grenze namentlich ohrspitzenwärts. Um den Fleck eine $1\frac{1}{2}$ cm breite Zone mit verstärkt gefüllten Gefäßen. Die übrigen Gefäße erweitern sich auf mechanische Reizung leichter und stärker als wie im anderen Ohr.

23. I. Beginn der Schorfbildung inmitten des tiefblauroten Fleckes.

Das Ohr wird amputiert.

Mikroskopisch. Im Bereich des Schorfes strukturlose Masse bis zum Knorpel reichend, das Niveau der umgebenden Epidermis überragend und in der Mitte von einer schmalen Zone von Chromatinkörnchen (Überreste zerfallener Leukozyten) durchzogen. Hof der Hauptseite hyperämisch, leicht mit Leukozyten durchsetzt. —

Gegenseite: $\frac{3}{4}$ der Dicke des Knorpels fehlt und ist von dicht gedrängten mehrkernigen Zellen ersetzt. Corium leicht mit mehrkernigen Zellen durchsetzt.

In den Schnitten, die genau durch das Zentrum der beiden Schorfe gehen, ist an einer sehr kleinen Stelle ein Teil des Knorpels auf der Hauptseite in die Zerfallsmasse eingezogen, auf der Gegenseite von mehrkernigen Zellen ersetzt, so daß er unterbrochen ist.

Rings um die beiden Schorfe sind die Epidermiszellen und ihre Kerne vergrößert, die Kerne z. T. stark.

Die drei nach der Länge der Bestrahlungszeit geordneten Versuche haben die gemeinsame Eigentümlichkeit dargeboten, daß ein roter Fleck — kapillärer Hyperämie — an der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, sehr früh zu bemerken gewesen ist, im 1. Versuch am Tage nach der Abnahme des Röhrens, in den beiden anderen Versuchen bei derselben; im 1. Versuch ist ein Stadium der Blässe derselben Stelle vorausgegangen, das, bei der Abnahme des Röhrens bemerkt, bald darauf verschwunden war, im 2. Versuch ist, nachdem der rote Fleck 3 Tage bestanden hatte, auf 2 Tage Blässe vorhanden gewesen, um dann wieder dem diffusroten Fleck Platz zu machen.

Während der rote Fleck zunächst durch Druck vollständig zum Verschwinden zu bringen gewesen war, ist dies früher oder später nicht mehr vollständig gelungen, und zwar im 1. Versuch 3 Tage, im 2. Versuch 8 Tage, im 3. Versuch 1 Tag nach dem Ende der Bestrahlung nicht mehr. Die dunkle Tönung des roten Fleckes, das sichere Zeichen starker Verlangsamung des Blutstromes, ist im 1. Versuch am 16., im 2. Versuch am 8., im 3. Versuch ebenfalls am 8. Tage nach dem Ende der Bestrahlung bemerkt worden; der Beginn der Schorfbildung hat sich im 1. Versuch ungefähr gleichzeitig, im 2. und 3. Versuch am nächsten Tage bemerkbar gemacht, 18, 11 und 14 Tage nach dem Ende der Bestrahlung.

Die Beziehung zwischen den beobachteten Vorgängen an der Strombahn und der Reizung der Gefäßnerven ergibt sich aus der ausführlichen Erörterung, die wir an die Mitteilung der 5 ersten Versuche angeschlossen haben. Wir dürfen uns daher auf den Hinweis beschränken, daß die Wirkung an der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, eine Dilatatorenerregung des zu kapillärer Hyperämie führenden Grades gewesen ist, zunächst lange mit Erhaltensein der Erregbarkeit der Konstriktoren, dann mit Schwinden derselben; dieses hat die Verlangsamung der Blutströmung mit sich gebracht, die ihrerseits die Gewebsveränderungen verursacht hat. — Mit diesen brauchen wir uns hier nicht im einzelnen beschäftigen, da sie sich prinzipiell nicht von denen, die wir in der ersten Versuchsreihe angetroffen und ausführlich besprochen haben, unterscheiden haben.

Wir haben in diesen Versuchen öfter die Erregbarkeit der Gefäßdilatatoren des bestrahlten Ohres durch leichten mechanischen

Reiz geprüft und, während vor dieser Prüfung nichts auffälliges zu bemerken war, zeitweilig eine erhöhte Erregbarkeit mit leichterem, stärkerem und dauerhafterem Erregungserfolg festgestellt. Auch einen Hof von Gefäßhyperämie haben wir (im 2. Versuch) nach seinem Verschwinden durch mechanische Reizung vorübergehend wieder zum Vorschein gebracht.

Wenn auch die Verschiedenheit der Filterung und der Bestrahlungszeit einen genauen Vergleich unmöglich macht, so dürfen wir doch die 3 in Betracht kommenden Versuche der 1. Reihe und die 3 uns jetzt beschäftigenden in bezug auf das Verhältnis der Zahl der Bestrahlungsstunden (a) zu der Zahl der Tage, die vom Ende der Bestrahlung bis zum Beginn der Schorfbildung verstrichen sind (b), gegenüberstellen. Wir führen in die zweite Reihe noch das Ergebnis eines 4. Versuches ein, den wir gelegentlich später zu erwähnender Versuche (an Ohren mit durchschnittenem Sympathikus) als Kontrolle angestellt haben und der bei einer Bestrahlung von 25 Stunden nach 20 Tagen den Beginn des Schorfes gezeitigt hat. Es ergibt sich nun:

| | a:b | a:b | a:b |
|--|-------|-------|----------------|
| 1. Reihe (3., 2. und 1. Versuch) | 24:35 | 38:24 | 62:18 |
| Jetzige Reihe
(1., 2., 3. und 4. Versuch) | 25:20 | 39:18 | 48:11
72:14 |

— mithin ein beschleunigtes Auftreten der Schorfbildung bei Anwendung des Präparates mit der halben Menge Mesothorium.

Die zweite Eigentümlichkeit der uns jetzt beschäftigenden Versuche ist der Umstand gewesen, daß die Einwirkung auf die Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, beschränkt geblieben ist und sich daselbst von Anfang an und dauernd bemerkbar gemacht hat, und zwar, mit Ausnahme der kurzen einleitenden Blässe im 1. Versuch und der kurzen Unterbrechung ebenfalls durch Blässe im 2. Versuch, stets in derselben Form der kapillären Hyperämie.

Für den schnelleren Ausgang in Verschorfung kann zur Erklärung an die Einflüsse der Filterung gedacht werden; hier hat nämlich insofern ein Unterschied zwischen den beiden hier verglichenen Reihen bestanden, als in den Versuchen der 2. Reihe die im Messing entstandenen Sekundärstrahlen nicht abgefiltert waren, während sie wenigstens in 2 Versuchen der 1. Reihe durch den Gummiüberzug des Bleiröhrchens beseitigt waren, — man könnte also geneigt sein, jene Sekundärstrahlen für die Beschleunigung der Verschorfung verantwortlich zu machen. Aber dieser Erklärungsversuch will deshalb nicht befriedigen, weil in einem Versuch der 1. Reihe

die Bestrahlung mit der großen Mesothormenge in Bleifilter ohne Gummiüberzug ebenfalls weit längere Zeit (35 Tage) gebraucht hat, um den Schorf zu erzeugen, als die Bestrahlung mit der halben Menge des Mesothors in dem Messingfilter (20 Tage); dabei ist zu berücksichtigen, daß Blei mehr Sekundärstrahlen liefert als Messing.

Da auch die geringe Stärke der Absorption von γ -Strahlen durch Messing (3%) im Vergleich zur Absorption durch Blei (12%) den Unterschied in der Menge der strahlenden Substanz nicht ausgleichen konnte, so sehen wir uns außerstande, den früheren Eintritt der Verschorfung bei Verwendung der halben Menge des Mesothors zu erklären.

Auch den zweiten Unterschied zwischen den beiden Versuchsreihen, daß nämlich die Wirkung nicht auf das ganze Ohr oder einen Teil desselben ausgestrahlt hat, wie in den Versuchen mit dem größeren Quantum, läßt sich nicht befriedigend erklären, insbesondere dürfte es bei der starken lokalen Wirkung des Präparates nicht ohne weiteres angehen, die kleinere Menge dafür verantwortlich zu machen.

Wir gedenken auf diese merkwürdigen Unterschiede zwischen den beiden Präparaten nicht wieder zurückzukommen, es sei daher hier auf die große praktische Bedeutung des Ergebnisses unseres Vergleiches hingewiesen, falls ähnliche Differenzen in der Wirkungsweise verschiedener Präparate häufiger vorkommen sollten.

III. 2 Versuche mit Präparat A (150 mg) an der Haut der Lebergegend.

Außer den 8 soeben ausführlich mitgeteilten Versuchen haben wir einige andere Versuche am Ohr mit kürzerer Bestrahlungsdauer gemacht, ohne bei Monate lang fortgesetzter Beobachtung stärkere Änderungen an den Gefäßen, insbesondere den Ausgang in Verschorfung, zu erzielen. Um zu untersuchen, ob nicht etwa das Ohr eine Sonderstellung einnehme, haben wir es für angebracht gehalten, die Haut an einer anderen Körperstelle des Kaninchens zu bestrahlen und dazu die Haut der Lebergegend gewählt. Wir teilen die Beobachtungen kurz mit. Sie sind dadurch arm an Einzelheiten gewesen, daß die Haut dieser Gegend nicht durchsichtig ist, und daß die mit der Schere gekürzten Haare sehr rasch und dicht nachwachsen und die Besichtigung erschweren.

Im ersten Versuch ist die Lebergegend 38 Stunden bestrahlt worden, und zwar mit dem von einer Hülle aus vernickelten Messing umgebenen Röhrechen. Nachdem 10 Tage nichts auffallendes zu sehen gewesen, trat am 11. Tage ein hanfkorngroßer Schorf an der bei der Bestrahlung von der Röhrechenspitze berührt gewesenen Stelle auf, der sich in den nächsten Tagen abstieß und bald ringsum von Borken umgeben war, die ebenfalls rasch schwanden und Defekte hinterließen. 11 Tage nach dem Beginn der Verschorfung war eine talergroße dunkelgerötete Fläche vorhanden, die dicht

gedrängte Schorfe und Geschwüre aufwies. Danach ist der Tod des Tieres eingetreten: bei der Sektion fand sich lediglich Atelectase eines Teiles der Lungen. Die Muskulatur und Serosa der Bauchwand und die Leber nahe der veränderten Hautstelle waren unverändert geblieben.

In einem zweiten Versuche hat die Bestrahlung mit dem ebenfalls von einer Hülle aus vernickeltem Messing umgebenen Röhrechen 44 Stunden gewährt. Während der folgenden 5 Tage war nichts auffälliges zu bemerken, in den folgenden beiden Tagen trat an der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen, ein dunkelroter Fleck mit leicht schuppiger Oberfläche auf, der sich am 7. Tage nach dem Ende der Bestrahlung in einer 10-pfennigstückgroßen dreieckigen Schorf verwandelte. Dieser, mit einem dunkelroten schmalen Hof umgeben, blieb unverändert 10 Tage bestehen, worauf das Tier starb. Die Sektion ergab nichts auffallendes, namentlich auch nicht an der Muskulatur der Bauchwand, dem Bauchfell und der Leber.

In den beiden Versuchen ist somit der Anfang der Schorfbildung am 11. und 7. Tage aufgetreten. Es geht nicht an, die beiden Versuche mit dem einzigen unter den fünf als erste Gruppe bereits besprochenen zu vergleichen, bei dem ebenfalls das Messingfilter angewandt worden ist: den ganz exzeptionellen Verlauf dieses 5. Versuches haben wir genügend hervorgehoben. Wohl aber dürfen wir die beiden eben mitgeteilten Versuche an die Seite stellen den 3 Versuchen, in denen eine einmalige Bestrahlung von 61, 24 und 38 Stunden den Beginn der Schorfbildung nach 18, 35 und 24 Tagen gezeitigt hat, bei Anwendung des Bleifilters im 1. und des Blei- und Gummifilters in den beiden anderen Versuchen (dem 3. und 4. der Reihe). Es ergibt sich dann eine Beschleunigung des Auftretens der Verschorfung bei der Bestrahlung der Lebergegend im Vergleich zu der der Ohren.

Die Beschleunigung wird um so auffälliger, wenn wir bedenken, daß in den Versuchen am Ohr mit Bleifilter weniger γ -Strahlen als in den Versuchen mit Messingfilter an der Lebergegend, und daß im 1. Versuch am Ohr dazu noch die im Blei entstandenen Sekundärstrahlen wirksam geworden sind. Angesichts des Umstandes daß die Strahlen, nachdem sie das dünne Ohr passiert hatten, in die Atmosphäre, nachdem sie die Haut der Lebergegend durchdrungen hatten, aber in anderes Gewebe gelangt sind, liegt es nahe, anzunehmen, daß im 2. Falle eine extensivere, mehr in die Tiefe gehende Beeinflussung sensibler Nerven den rascheren Ablauf der Vorgänge an der Strombahn der Haut verursacht hat. Zur Stütze dieser Hypothese verweisen wir auf die wichtigen Versuche von A. Ninian Bruce¹⁾, die die entscheidende Bedeutung der peripherischen sensiblen Nerven für das Zustandekommen und den Ablauf des akuten Entzündungsvorganges äußerst wahrscheinlich gemacht haben. Es darf danach ange-

¹⁾ Alexander Ninian Bruce, Über die Beziehung der sensiblen Nervenendigungen zum Entzündungsvorgange. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 63. 1910.

nommen werden, daß eine ausgedehntere Reizung von sensiblen Nerven, möge sie nun unter morphologischen Änderungen verlaufen oder nicht, dem beschleunigten Ausbruch der Hautveränderungen zugrunde gelegen hat, ähnlich wie das rasche Auftreten eines Herpes zoster — desselben Prozesses in der Haut, den in unseren Versuchen das Mesothorium erzeugt hat — mit der ausgedehnten Reizung zentripetaler Nerven in Zusammenhang stehen dürfte.

B. Versuche mit Mesothorium in Verbindung mit anderen Reizen.

I. 3 Versuche mit Präparat B₁ und B₂ (75,5 und 76,2 mg) am Ohr nach Sympathikusdurchschneidung.

1. 14. III. 1914. 7 Uhr p. m.: Exzision eines Stückes des rechten Nervus sympathicus und Beseitigung des adventitiellen Gewebes an der Carotis communis auf eine kurze Strecke vor ihrer Teilung.

Nach der Operation kein deutlicher Unterschied zwischen beiden Ohren.

15. III.: 8 Uhr a. m.: Gefäßhyperämie nicht sehr starken Grades am rechten Ohr.

12 Uhr a. m.: Mesothoriumröhrchen (76,2 mg) in Messing-Filter angebracht auf 24 Stunden.

16. III. Bei der Abnahme starke Gefäßhyperämie des Ohres, hier und da, auch an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, fleckige diffuse Hyperämie leichtesten Grades.

17. III.—20. III. Die Gefäßhyperämie des rechten Ohres unverändert. An der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, ein linsengroßer diffus geröteter Fleck.

21. III. Die Gefäßhyperämie sehr stark. In dem jetzt bohnen großen länglichen roten Fleck sieht man stärker erweiterte Gefäßchen als in der Umgebung. Auf Druck verschwindet der Fleck vorübergehend mit Ausnahme einer kleinsten rot bleibenden Stelle.

22. und 23. III. Derselbe Befund.

24. III. Der rote Fleck ist zehnpfennigstück groß. Die Gefäßhyperämie nicht sehr stark, sie betrifft nur größere Gefäße und wenig kleine Äste.

25. III.—29. III. Mit leichten Schwankungen in der Stärke der Gefäßhyperämie und der Rötung des Fleckes derselbe Befund.

30. III. Zwei hanfkorngroße excorierte Stellen inmitten des roten Fleckes. Gefäßhyperämie mäßig stark.

1. IV. Im zentralen Teile des roten Fleckes ist jetzt ein linsengroßer dünner Schorf vorhanden, durch ihn hindurch sieht man dunkelrote, nicht wegdrückbare Pünktchen. Mäßig starke Gefäßhyperämie.

2. IV.—6. IV. Keine nennenswerte Änderung.

7. IV. Die Gefäßhyperämie von mäßiger Stärke. Der Schorf hat einen Durchmesser von 7 mm und ist von einem braunroten Hof von 5 mm Breite umgeben.

8. IV.—13. IV. Leichte Vergrößerung des Schorfes und des Hofes. Die Gefäßhyperämie unverändert.

14. IV. Auf der Gegenseite ist an der dem Zentrum des Schorfes auf der bestrahlt gewesenen Seite entsprechenden Stelle ein hanfkorngroßer Schorf erschienen; 1 cm im Durchmesser haltender Hof von graublauer Farbe, nur z. T. durch Druck zu entfernen.

16. IV. Hauptseite: Der Schorf mißt von rechts nach links 1 cm, von oben nach unten $\frac{3}{4}$ cm und liegt in einem bräunlich roten Hof von 2 : 1 cm. Gegenseite: im Zentrum dieses Hofes eine $\frac{3}{4}$ cm im Durchmesser haltende schorfig-schuppige Stelle. Gefäßhyperämie sehr gering.

1. V. Der Schorf auf der bestrahlt gewesenen Innenseite mißt von rechts nach links 20 mm, von oben nach unten 12 mm. Auf der Gegenseite hat der Schorf einen Durchmesser von 1 cm und einen diffus bläulichen Hof von 1 cm Breite. — Der Versuch wird abgebrochen.

2. 7. II. 1914. Abends: Excision eines Stückes des rechten Sympathicus nahe der Teilungsstelle der Carotis. Beim Suchen nach dem obersten sympathischen Ganglion wird die Carotis externa verletzt und unterbunden. Nach der Operation kein deutlicher Unterschied in der Gefäßfüllung beider Ohren.

8. II. 11 Uhr a. m.: Mesothoriumröhrchen (75 mg) in Messing-Filter am rechten Ohr angebracht, dessen Gefäße jetzt deutlich erweitert sind.

9. II. 8 Uhr a. m.: Das Pappeschild ist nachts von einem versehentlich im selben Käfig untergebracht gewesenen Kaninchen so angenagt worden, daß das Röhrchen abgefallen ist.

10. II. Die Gefäße des rechten Ohres deutlich stärker gefüllt als die des linken. Auf mechanischen Reiz steigert sich die Erweiterung und diese Steigerung hält lange an, während im linken auf denselben Reiz eine rasch vorübergehende geringe Erweiterung der Gefäße auftritt.

12. II. Deutliche Erweiterung der Gefäße des rechten Ohres. Zunahme auf mechanische Reizung.

13. II. Die Gefäßerweiterung im rechten Ohr hat sich verstärkt. Auf mechanische Reizung Zunahme derselben.

14. II. Derselbe Zustand wie am Vortage, dazu eben merkbares Ödem des Ohres. Mittags 12 Uhr dasselbe Mesothoriumröhrchen wie am 8. II. angebracht.

16. II. 10 Uhr a. m.: Röhrchen abgenommen, nach einer Bestrahlungszeit von 46 Stunden.

17. II. Starke Erweiterung der Gefäße des rechten Ohres, stärker als vorher; sie steigert sich auf mechanische Reizung und bleibt sehr lange in dem gesteigerten Zustande bestehen. Ödem verschwunden.

18. II. Dasselbe, dazu diffus rote durch Druck zu beseitigende, rasch sich wiederherstellende Flecke an vielen Stellen, besonders im mittleren Teil des Ohres, dem Röhrchenlager.

19. II. An der Stelle, wo das Röhrchenende gelgen hatte, diffus blaßroter, auf Druck verschwindender und dann wiederkehrender Fleck, Durchmesser $\frac{1}{2}$ cm. Im übrigen wie am Vortage.

21. II. In der Mitte des Fleckes gut linsengroße Blase mit klar durchsichtiger Flüssigkeit. Der Fleck hat sich vergrößert, er bildet um die Blase einen blau-roten Hof von 1 cm Breite. — Die Gefäße des Ohres stark erweitert.

Das linke Ohr ist dauernd blaß gewesen.

Das Ohr wird abgeschnitten. Dabei fließt aus einer feinen Öffnung die klare Flüssigkeit der Blase aus.

Mikroskopisch. Im Hof der Blase sind durch die ganze Dicke des Ohres die Gefäße und Kapillaren aufs stärkste erweitert und gefüllt mit Blut, in dem keine Vermehrung der weißen Blutkörperchen auffällt. Die stark erweiterten Zwischenräume zwischen den Fasern enthalten eine mäßige Anzahl ein- und mehrkerniger Leukozyten.

Das Dach der Blase ist vom hornigen Teil der Epidermis gebildet, der Boden

derselben vom Corium, dem eine dünne Lage dichtgedrängter mehrkerniger Zellen aufliegt; Epidermiszellen nicht sicher zu erkennen. Im Corium unter der Blase sind die Gefäße und Kapillaren gefüllt, doch nicht erweitert. Das Corium ist sehr dicht, seine Bestandteile sind regelrecht gefärbt, Infiltratzellen nicht sicher nachweisbar.

Auf der Gegenseite ist das Corium leicht aufgelockert, zwischen den Fasern eine homogene geronnene Masse und spärliche ein- und mehrkernige Leukozyten.

Knorpel und Knorpelhaut unverändert.

8. 24. III. 5 $\frac{1}{2}$ Uhr p. m.: Exzision eines Stückes aus dem rechten Nervus sympathicus und Beseitigung des adventitiellen Gewebes an der Carotis communis auf eine kurze Strecke vor der Teilung.

7 Uhr p. m.: Ausgesprochene Gefäßhyperämie des rechten Ohres.

25. III. Sehr starke Gefäßhyperämie. Mesothoriumröhrchen (75,5 mg) in Messing-Filter auf 47 Stunden angebracht. Dauernde sehr starke Gefäßhyperämie des Ohres.

27. III. Bei der Abnahme des Röhrchens sehr starke Gefäßhyperämie des Ohres, dazu längs der Mittelgefäße Streifen diffuser Hyperämie an der Stelle, wo das Röhrchen gelegen hatte.

28. III. Sehr starke Gefäßhyperämie. Diffus roter Fleck an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, in der Längsrichtung des Ohres 12 mm, in der Querrichtung 8 mm messend.

30. III.—31. III. Der Fleck dunkelrot, sonst keine Änderung.

1. IV. Inmitten des dunkelroten Fleckes ein brauner trockener Schorf von der Größe eines Hanfkornes. Hof blaurot, wegdrückbar.

2. IV.—6. IV. Keine Änderung.

7. IV.—10. IV. Sehr starke Gefäßhyperämie des Ohres. Der Schorf hat 3 mm Durchmesser. Der Hof dunkelbraunrot, 1 cm breit, im inneren 6 mm breiten (an den Schorf anstoßenden) Teil durch Druck nicht zu beseitigen.

11. IV. Tier gestorben. Sektionsbefund negativ.

Im ersten der 3 Versuche ist das Mesothoriumröhrchen auf 24 Stunden angebracht worden, nachdem Tags zuvor der Nervus sympathicus durchschnitten worden war. Am folgenden Tage war an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, ein linsengroßer Fleck kapillärer Hyperämie vorhanden, der sich vergrößerte und am 14. Tage nach der Abnahme die ersten zunächst noch kleinen Schorfe aufwies. Abermals 14 Tage später ist auf der Gegenseite der Schorf aufgetreten. Beide Schorfe haben sich rasch vergrößert: so hat der Schorf auf der Gegenseite schon 2 Tage nach seinem ersten kleinen Anfange $\frac{3}{4}$ cm im Durchmesser gemessen.

Im 2. Versuche war infolge eines Versehens bei der Operation die Unterbindung der Carotis externa nötig geworden, ein Eingriff, der erfahrungsgemäß den Blutgehalt des Ohres derselben Seite unbeeinflusst läßt. Ein zweiter Unglücksfall hat verhindert, daß die Dauer der ersten Bestrahlung genau bekannt ist, sie hat im Minimum 8—9, im Maximum 20—21 Stunden betragen; da die Bestrahlung 5 Tage später auf 46 Stunden wiederholt worden ist, so hat die Gesamtbestrahlungszeit zwischen 55 und 66 Stunden gelegen. Am 3. Tage nach dem Ende der 2. Bestrahlung

ist der rote Fleck an der Stelle, wo die Röhrenspitze gelegen hatte, erschienen, 2 Tage später die Blase, deren Eintrocknung in kürzester Frist (in Stunden) den Schorf hervorgebracht hätte, wenn wir nicht das Ohr zur mikroskopischen Untersuchung amputiert hätten.

Im 3. und letzten Versuch hat das Mesothoriumröhrchen dem Ohre 47 Stunden angelegen. Nachdem bereits am Tage nach der Abnahme des Röhrchens an der Stelle, wo seine Spitze gelegen hatte, der diffus rote Fleck aufgetreten war, ist 4 Tage später der Schorf in seinem Bereich bemerkt worden.

In den drei Versuchen ist die Erweiterung der Gefäße und die an der hellen Blutfarbe besonders in den Venen erkennbare Beschleunigung des Blutstromes am Tage nach der Durchschneidung des Sympathikus sehr deutlich ausgeprägt gewesen, am stärksten, ungewöhnlich stark, im dritten Versuch. Wie sich unter diesen veränderten Bedingungen die Wirkung der Mesothoriumbestrahlung abgespielt hat, erkennen wir durch den trotz der Verschiedenheit der Filter, wie wir gesehen haben, zulässigen Vergleich mit den 3 oben ausführlich und dem 4. beiläufig erwähnten, gelegentlich der uns jetzt beschäftigenden Versuchsreihe angestellten Versuche, in denen dieselbe Mesothoriummenge normalen Ohren angelegen hat. Bei diesem Vergleich ergibt sich für die Ohren mit durchschnittenem Sympathikus an Vorgängen nichts, was nicht auch schon an den normalen Ohren beobachtet gewesen wäre, wohl aber ergeben sich zeitliche Unterschiede. Wir stellen wieder in Tabellenform die Zahl der Bestrahlungsstunden (a) und die Zahl der Tage bis zum Beginn der Schorfbildung (b) einander gegenüber und erhalten:

| | a : b | a : b | a : b | a : b |
|---------------------------------|---------|---------|---------|-----------|
| Bestrahlung des normalen Ohres | 25 : 20 | 39 : 18 | 48 : 11 | 72 : 14 |
| Nach Sympathikusdurchschneidung | 24 : 14 | — | 47 : 5 | 55—66 : 5 |

somit eine regelmäßige und nicht unbeträchtliche Beschleunigung des Auftretens des Schorfes in dem Ohre, dessen Sympathikus durchschnitten ist.

Wie ist dies zu erklären?

Wir haben, wie sich aus der Einleitung ergibt, davon auszugehen, daß das Ohr — aus doppelter Quelle — Konstriktoren und Dilatoren bezieht, die, wie wir gesehen haben, abwechselnd an den Ohrgefäßen angreifen. Unser Eingriff hat nur die im Sympathikus verlaufenden verengenden und erweiternden Gefäßnerven betroffen, aber der Erfolg ist, wie

in den Versuchen anderer Autoren, sehr stark gewesen, nämlich eine Gefäßhyperämie mit Beschleunigung des Blutstromes, die in der Beobachtungszeit nicht merklich abgenommen hat.

Die vorgenommene Sympathikusdurchschneidung hat — nach kurzer Konstriktorenreizung durch den Akt des Durchschneidens — den verengenden Einfluß der Konstriktoren des Sympathikus, soweit er vom Zentralnervensystem und dem 1. Halsganglion hervorgerufen wird, beseitigt und ist in der Lage gewesen, wie Versuche von Goltz (1874) am Ischiadikus des Hundes bewiesen haben, die Sympathikus-Dilatatoren auf einige Zeit in einen Reizungszustand zu versetzen. Nachdem dieser zuerst an den Konstriktoren, dann an den Dilatatoren vorübergegangen, haben auf die Gefäße nur noch die adventitiellen Ganglien und die von ihnen peripherisch gelegenen Nerven eingewirkt; das Resultat dieser durch die Nervendurchschneidung und ihre Folgen modifizierten Beeinflussung ist die dauerhafte Erweiterung der Gefäße gewesen. Es ist bekannt, daß sich die Folgen der Durchschneidung eines gemischten Gefäßnerven auch ohne daß die Verbindung wieder hergestellt wird, in Tagen, Wochen, Monaten oder Jahren wieder ausgleichen können, so daß das Verhalten der Gefäße dann wieder ähnlich wie vor dem Eingriff ist, — dieser Zustand ist aber im Laufe unserer Versuchszeit nicht erreicht worden.

Das Mesothorium hat also nach der Sympathikusdurchschneidung auf Gefäße gewirkt, deren Nervensystem nur noch das peripherisch von der Durchschneidungsstelle gelegene in seiner durch den Eingriff und seine Folgen alterierten Verfassung gewesen ist. Das Ergebnis der Bestrahlung ist eine kapilläre Hyperämie an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, gewesen, an die sich, wie wir betont haben, beschleunigt Verschorfung angeschlossen hat.

Aus dieser Wirkung des Mesothoriums ist zunächst zu schließen, daß in der in Betracht kommenden Zeit nach der Nervendurchschneidung die erweiternden Nerven der Gefäße und Kapillaren an der Stelle der stärksten Einwirkung der strahlenden Substanz erregbar gewesen sind. Zum zweiten ist den Versuchen zu entnehmen, daß sich nach der Sympathikusdurchschneidung die Ausschaltung des Nerveneinflusses auf die Strombahn — in der wir die Ursache der Stase kennen gelernt haben — durch Mesothorium leichter, schneller vollzieht. Eine Erklärung für diese Steigerung der Erregbarkeit scheint uns zur Zeit nicht möglich zu sein, es sei aber daran erinnert, daß sie nach der Abtrennung eines Stromgebietes vom Zentralnervensystem etwas sehr gewöhnliches ist, wie z. B. die Dekubitalveränderungen in einem solchen Falle dartun, bei denen der Druck, also mechanischer Reiz, dieselbe Wirkung hat, wie in unseren Versuchen das Mesothorium.

Wir verfehlen nicht darauf aufmerksam zu machen, daß Samuel¹⁾ (1890) nachgewiesen hat, daß die der Verbrühung des oberen Teiles des Kaninchenohres mit Wasser von 54° folgenden entzündlichen Veränderungen nach Sympatikusdurchschneidung stärker sind und länger währen als in einem normalen Ohr. Samuel begründet ausführlich, daß dies der „Vasomotorenlähmung“ zuzuschreiben ist, die eine größere Blutzufuhr ins Entzündungsgebiet mit sich bringe. Es ist nicht nachgewiesen und uns nicht vorstellbar, daß eine vermehrte Blutzufuhr (die uns übrigens an dem roten Fleck nicht aufgefallen ist) an sich den Eintritt der Stase beschleunigt, so daß wir die Samuel'sche Erklärung auf unsere Beobachtung nicht anwenden können.

II. 3 Versuche mit Präparat A (150 mgr) am verbrühten Ohr.

1. 17. II. 1914. Abends: Mesothoriumröhrchen in vernickeltem Messingfilter am rechten Ohr auf 13 Stunden angebracht.

Nachdem in den nächsten Tagen am rechten Ohr außer einer kaum merklich stärkeren Füllung der Gefäße nichts aufgefallen war, wurden am

23. II. 5 Uhr p. m. beide Ohren zu drei Vierteln, das rechte über das Röhrchenlager hinaus, auf 2 Minuten in Wasser von 54° C getaucht, 5 Tage und 9 Stunden nach der Röhrchenabnahme. Aus dem Wasser genommen und abgetrocknet sehen beide Ohren im verbrühten Teil gleichmäßig intensiv rot aus; die Rötung ist nicht sehr dunkel und nicht bläulich.

8 Uhr p. m.: Beide Ohren sind nicht mehr gleichmäßig, sondern in Form großer Flecken gerötet, die Gefäße stark erweitert. Beiderseits deutliches gleichmäßiges Ödem, links ist es geringer als rechts. Beide Ohren hängen nicht mehr.

24. II. 12 Uhr mittags: Die beiden Ohrspitzen sind blaß wie bei einem normalen Tier. Die roten Flecken sind mehr violett geworden. Das Ödem nur noch in der unteren Hälfte beider Ohren, rechts stärker als links.

25. II. 11 Uhr a. m.: Rechtes Ohr: Es ist nur die Ohrspitze blaß. Im übrigen starke bläuliche Rötung. Das Ödem, besonders in der unteren Hälfte hat zugenommen. Linkes Ohr: Große blasse, normal aussehende Stellen. Die roten Flecken sind kleiner geworden und sehen leicht bläulich aus. Sehr geringes Ödem.

25. II. Rechtes Ohr hängt, stark ödematös; nur in der Spitzengegend ist das Ödem etwas geringer. Diffuse nicht sehr dunkle Rötung leicht wechselnden Grades. Markstückgroße feuchte Fläche in der Mitte der Außenseite. Linkes Ohr wird aufrecht getragen, ist sehr leicht ödematös und blaß bis auf mehrere bohngroße Flecke mit diffuser starker Rötung.

26. II. Derselbe Befund wie am Vortage beiderseits.

27. II. 9 Uhr a. m.: Rechtes Ohr hängt, Ohrspitze und das ganze Röhrchenlager kalt, naß, teils blaß, teils blau. Übrige Ohrteile dunkelgerötet, ödematos. Linkes Ohr nicht mehr ödematös, sonst keine Änderung gegen den Befund am 25. II.

6 Uhr p. m.: In der Spitze und im Röhrchenlager wiegen die blassen Partien vor, sonst wie am Vormittage.

28. II. Rechtes Ohr: In der Spitze und im Röhrchenlager grünlich und z. T. eingetrocknet. Im übrigen normales Aussehen, bis auf leichte fleckige Rötung. Linkes Ohr: Normales Aussehen, außer daß in der inneren Hälfte des Ohres die Haut kleine rote Flecke aufweist, einen mit einem kleinsten Schorf.

¹⁾ S. Samuel, Über anämische, hyperämische und neurotische Entzündungen. Virch. Arch. 121. 1890.

Bei mehrmaligen Besichtigungen in der Folgezeit sind vom rechten Ohr Basis und die beiden seitlichen Teile mit Ausnahme der Spitze unversehrt, während die Spitze und das Röhrchenlager teils verschwunden, teils in eine bräunliche steinharte Masse verwandelt sind. Linkes Ohr, abgesehen von einigen kleinsten roten Flecken mit leicht schuppig veränderter Epidermis, unverändert.

2. 1. III. 1914. 8 Uhr a. m.: Mesothoriumröhrchen in vernickeltem Messingfilter am rechten Ohr angebracht und am

2. III. 9 Uhr a. m. wieder abgenommen, nach einer Bestrahlungszeit von 25 Stunden.

2. III. Abends: Nichts auffälliges.

3. III. und 4. III. Das bestrahlte rechte Ohr reagiert auf mechanische Reizung stärker mit Gefäßerweiterung als das linke.

5. III. Derselbe Befund, dazu undeutlicher hellroter Fleck an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte.

6. III. Derselbe Befund.

7. III. 5 Uhr p. m.: Sehr leichte undeutliche Rötung an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte. Erregbarkeit der Gefäßdilatoren auf mechanische Reizung im Vergleich zu der des linken Ohres sehr stark gesteigert.

5 $\frac{1}{2}$ Uhr p. m.: Die obersten 2 cm beider Ohren, das rechte oberhalb der — 6 cm von der Ohrspitze entfernt gelegenen — Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, werden im blassen Zustande gleichzeitig auf 1 Minute in Wasser von 54⁰ C eingetaucht. Bei der Herausnahme ist die benetzte Partie des rechten Ohres stark diffus gerötet, die des linken nur sehr leicht. Dieser sehr starke Gegensatz ist auch Abends 8 Uhr noch vorhanden.

9. III. Rechte Ohrspitze. Die verbrühte Gegend bis auf einige blasse Flecke diffus stark gerötet, die Röte nicht überall durch Druck zu entfernen, namentlich nicht am dünneren Ende des Ohres. Leicht hellroter Fleck an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte.

Linke Ohrspitze: Die verbrühte Gegend ist geringer gerötet als rechts, die eingelagerten Flecke sind größer.

Die Erregbarkeit beider Ohren durch mechanischen Reiz ist sehr stark.

10. III. Derselbe Befund.

11. III. und 12. III. Der Gegensatz zwischen der rechten und der linken verbrühten Partie hat abgenommen, da sich die Rötung rechts vermindert hat. — Der hellgerötete Fleck an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, ist etwas größer geworden und sehr leicht (durch Ödem) angeschwollen.

13. III. Derselbe Befund.

14. III. Die Rötung des verbrühten Bezirkes ist rechts etwas dunkler als links; rechts leichte Schwellung desselben (durch Ödem), die links fehlt. Der rote Fleck deutlich.

16. III. Der rote Fleck des rechten Ohres hat sich etwas vergrößert. Sonst derselbe Befund wie am 14. III.

17. III. Derselbe Befund.

18. III. Die rechte Ohrspitze näßt stark auf der Innenseite. Der rote Fleck ist etwas größer geworden und jetzt zehnpfennigstückgroß, die Schwellung desselben hat zugenommen.

19. III. Der rote Fleck teils in eine Blase, teils in einen Schorf verwandelt. Die dunkle Röte und das Nässen der verbrühten Partie rechts noch in großen Flecken vor-

handen, während links außer einer sehr leichten klein fleckigen Rötung der verbrühten Gegend nichts auffällt.

20. XII. Derselbe Befund. — Das Tier stirbt im Laufe des Tages, Todesursache durch die Sektion nicht ermittelt.

3. 7. XII. 1913. 10 Uhr a. m.: Einem großen Kaninchen werden die oberen drei Viertel eines Ohres auf 3 Minuten in Wasser von 50° C getaucht, darauf das Mesothorium-Röhrchen, nur mit Gummiüberzug versehen, so angebracht, daß die Spitze enthaltende Hälfte des Röhrchens im verbrühten Teil liegt. Dieser gleichmäßig gerötet, leicht ödematös; basales Viertel des Ohres stärker ödematös.

8. XII. 8 Uhr a. m.: Röhrchen abgenommen nach einer Bestrahlungsdauer von 22 Stunden, während deren die verbrühte Partie in langsam abnehmender Stärke gleichmäßig hellrot war und erweiterte Gefäße sowie leichtes Ödem aufwies.

9 Uhr a. m.: Röhrchenlager blaß, nicht kalt. Die diffuse Rötung hat stark abgenommen, man sieht nur noch die erweiterten Venen von einem rotgrauen Hof begleitet, der sich wegdrücken läßt. Auf leichten mechanischen Reiz wird das ganze Ohr gleichmäßig rot, seine Gefäße erweitern sich, dieser Zustand hält mehrere Minuten an.

7 Uhr p. m.: Derselbe Befund.

9. XII. Das Röhrchenlager blaß. Außerhalb desselben größere und kleinere rotgraue Flecken von verschiedener Größe.

10. XII. Derselbe Befund.

11. XII. 7 Uhr p. m.: Es hat sich ein fast markstückgroßer diffus und stark geröteter Fleck seitlich vom blassen Röhrchenlager eingestellt.

12. XII. 4 Uhr p. m.: Es sind rote Flecken als unvollkommen geschlossene Zone um das Röhrchenlager aufgetreten; dieses ist nicht mehr ganz blaß, sondern weist rote Fleckchen auf, die wegdrückbar sind und dann wieder erscheinen. 2 linsengroße rote, nicht wegdrückbare Flecke (Ekchymosen) in der Nähe des Röhrchenlagers.

13. XII. — 15. XII. Derselbe Befund.

16. und 17. XII. 7 Uhr p. m.: Um das blasse Röhrchenlager sind nur noch vereinzelte bis linsengroße diffuse rote Flecke vorhanden.

18. XII. Einer dieser Flecke, dicht an der Stelle, wo das Röhrchenende gelegen hatte, hat einen trockenen bräunlichen Schorf, von rechts nach links 5 mm, von oben nach unten $2\frac{1}{2}$ —3 mm messend, bekommen.

19. XII. — 21. XII. Derselbe Befund.

22. XII. $10\frac{1}{2}$ Uhr a. m.: Der Schorf unverändert, er liegt inmitten eines markstückgroßen, gleichmäßig grauroten Hofes, dessen Röte sich nur teilweise wegdrücken läßt.

23. XII. Die diffuse Röte um den Schorf ist verschwunden, dieser ist nur von einem $1\frac{1}{2}$ cm breiten Kranz stark gefüllter Gefäße umgeben.

24. und 25. XII. Derselbe Befund.

26. XII. $11\frac{1}{2}$ Uhr a. m.: Die Oberfläche des Schorfes hat sich gereinigt, er ist jetzt haarscharf begrenzt und hat die Gestalt eines Dreieckes von 7 mm Höhe und 7 mm Basis, die Spitze ist gegen die Ohrspitze gerichtet. An den Schorf stößt eine 5 mm breite diffus rote Zone; im weiteren Umkreis von $1\frac{1}{2}$ cm Breite ist ein stark gefülltes Gefäßnetz zu sehen.

27. XII. — 1. I. 1913. Derselbe Befund.

2. I. Auf der Gegenseite des Schorfes ist ein kleinerer Schorf aufgetreten, einige qmm groß. Sonst derselbe Befund.

3. I. — 7. I. Der Schorf auf der bestrahlten Seite leicht vergrößert, desgleichen der kleinere auf der Gegenseite, der zuletzt 6 mm Durchmesser hat.

Das Ohr wird amputiert und zur mikroskopischen Untersuchung verwandt.

Mikroskopisch: Auf der bestrahlten Seite ist die Haut bis nahe an, z. T. bis an das Perichondrium in eine mit zahlreichen feinsten Chromatinkörnchen durchsetzte, nahezu strukturlose, sehr dichte (geschrumpft aussehende) Masse verwandelt; das sie vom Knorpel trennende Gewebe leicht mit Leukozyten durchsetzt. An der Oberfläche geht dieser verschorfte Teil in eine (leere) Blase über, deren Hohlraum zwischen der nahezu kernlosen, mehrkernige Zellen enthaltenden, in ihrer sonstigen Struktur wenig gestörten Epidermis und dem unveränderten Corium liegt. An der Grenze der Blase ist die Epidermis auf eine kurze Strecke in Verbindung mit dem Corium, sie enthält auch hier mehrkernige Zellen, während das Corium solche nicht aufweist; daran schließt sich unveränderte Haut mit z. T. stark vergrößerten Kernen der Epidermis.

Auf der Gegenseite ist im Bereich des in der Beschreibung des makroskopischen Befundes erwähnten Schorfes die Epidermis strukturlos, mit zahlreichen Chromatinkörnchen dicht durchsetzt, das Corium unverändert. Seitlich schließt sich die Epidermis an mit vergrößerten, z. T. riesigen Kernen, die teilweise abnorm reichliches und dichtes Chromatin aufweisen.

Knorpel unverändert.

Im ersten Versuch sind 5 Tage und einige Stunden nach Bestrahlung eines Ohres auf 13 Stunden, die eine kaum merkliche Gefäßhyperämie bewirkt und unterhalten hatte, beide Ohren verbrüht worden, und zwar nur so stark, daß von der Verbrüfung allein eine dauernde Schädigung nicht erwartet werden konnte. Es ist denn auch am linken Ohr, das nicht bestrahlt worden war, am 5. Tage nach der Verbrüfung fast nichts mehr von Folgen der Wärmeeinwirkung zu sehen gewesen, dagegen hat sich am bestrahlt gewesenen Ohre ein schwerer pathologischer Prozeß eingestellt, und zwar mit folgendem Verlauf.

Während gleich nach der Verbrüfung ein Unterschied im Aussehen beider Ohren nicht bestanden hat, ist bereits drei Stunden nach der Bestrahlung und am folgenden Tage das Ödem rechts stärker gewesen als links. Am 2. Tage nach der Bestrahlung waren im linken kaum noch ödematösen Ohr nur noch einige leicht bläuliche Flecke vorhanden, dagegen hatte rechts das Ödem zugenommen, die diffuse bläuliche Rötung betraf noch fast die ganz verbrüht gewesene Partie. Nachdem sich, wieder einen Tag später, Nässen eingestellt hatte, ist am 4. Tage nach der Bestrahlung die Ohrspitze und das Röhrchenlager erkaltet, die Strömung war daselbst erloschen und die genannten Teile sind abgestorben und eingetrocknet.

Im zweiten Versuch ist nach einer Bestrahlung des rechten Ohres von 25 Stunden Dauer als erste Wirkung eine Erhöhung der Erregbarkeit der Dilatatoren aufgetreten, zu der sich am 3. Tage eine diffuse Rötung an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, gesellt hat, um dann wieder abzunehmen. Jene erhöhte Erregbarkeit hat sich in höchst überraschender Weise bei der am 5. Tage nach dem Ende der Bestrahlung

vorgenommenen kurzen Verbrühung der Spitzen beider Ohren bestätigt. indem nur am bestrahlt gewesenen Ohre als unmittelbare Folge der Wärmeeinwirkung eine starke Röte auftrat. Nachdem sich dann in den folgenden Tagen der Gegensatz im Aussehen des verbrühten Teiles beider Ohren vermindert hatte, ist ein an der Stelle gelegener roter Fleck, wo die Röhrenspitze das Ohr berührt hatte, nachdem er nahe der Ohrwurzel, weit entfernt von der verbrühten Partie, dauernd bestanden und sich bis dahin leicht vergrößert hatte, in einen Schorf verwandelt worden, am 12. Tage nach der Verbrühung der Ohrspitze, und am 16. Tage nach dem Ende der Bestrahlung. Der dann eingetretene Tod des Tieres hat verhindert, das Schicksal des verbrühten Teiles des rechten Ohres kennen zu lernen: links war derselbe fast ganz zur Norm zurückgekehrt.

Im dritten Versuch ist zuerst eine leichte Verbrühung eines Ohres vorgenommen und dann das Röhren so angebracht worden, daß der die Röhrenspitze enthaltende größere Teil in den verbrühten Bezirk zu liegen kam, und zwar auf 22 Stunden.

In einem Kontrollversuch haben der benutzte Wärmegrad und die gewählte Zeit neben sehr leichtem Ödem eine Gefäß- und kapilläre Hyperämie mit heller Rötung bewirkt, die nach einem Tag stark abgenommen hatte, während am dann folgenden Tage nur noch eine leichte Venenerweiterung und fleckige kapilläre Hyperämie vorhanden waren, die sich 4 Tage nach der Verbrühung nicht mehr nachweisen ließen.

Die Anwesenheit des Röhrens hat eine Blässe des Röhrenlagers bewirkt, die 1 Stunde nach der Abnahme des Röhrens aufgefallen ist: vorher hat somit der Einfluß der Verbrühung dominiert, nun war die Wirkung des Röhrens in den Vordergrund getreten. Dabei hat als gemeinsame Wirkung der Verbrühung und der Bestrahlung, neben einer Steigerung der mechanischen Erregbarkeit der Dilatatoren, eine fleckige kapilläre Hyperämie um das Röhrenlager bestanden, einige Tage später sind solche Flecke auch im sonst blassen Röhrenlager aufgetreten. Einer dieser Flecke, der nahe der Stelle, wo sich die Röhrenspitze befunden hatte, gelegen, hat sich am 10. Tage nach dem Ende der Bestrahlung in einen Schorf verwandelt; während er sich langsam vergrößerte, ist 15 Tage später ein Schorf an der korrespondierenden Stelle der Gegenseite hinzugetreten.

Das Ergebnis der drei Versuche ist somit in kurzen Worten folgendes gewesen:

Im 1. Versuch hat eine sehr kurze Bestrahlung unter dem Einfluß einer späteren leichten Verbrühung Untergang der Ohrspitze und des Röhrenlagers herbeigeführt, also eine Wirkung von sonst nie beobachteter Schwere gehabt.

Im 2. Versuch hat die nach, im 3. Versuch die vor einer Bestrahlung vorgenommene Verbrühung das Auftreten eines Schorfes zum mindesten wesentlich beschleunigt. Dabei ist die Bestrahlung sehr kurz, die Verbrühung sehr leicht gewesen und die beschleunigte Schorfbildung ist im 2. Versuch an einer Stelle aufgetreten, die nicht unmittelbar von der Wärmewirkung getroffen worden war.

Bei der Erklärung des Verlaufes dieser drei Versuche ist zu berücksichtigen, daß die Bestrahlung allein infolge ihrer Kürze — nach dem Ergebnis von (in dieser Abhandlung nicht ausdrücklich erwähnten) Versuchen — in Monaten keinen, vielleicht überhaupt nie einen Erfolg, und daß die Verbrühung allein, wie unseren Mitteilungen zu entnehmen, infolge ihrer kurzen Dauer und des geringen Grades der Wärme nur wenige Tage eine sehr geringe Einwirkung auf den Blutgehalt des Ohres gehabt hätte. Es ist nach den Lehren der Physiologie nicht zweifelhaft, daß die angewandte, übrigens durch die Haare, das Hautfett und das Hauthorn stark abgeschwächte Wärme als Gefäßnervenreiz gewirkt hat, von dem Mesothorium haben wir das Gleiche aus unseren Beobachtungen abgeleitet. Wenn nun beide Einwirkungen zusammen im ersten Versuch in kürzester Frist die Ohrspitze und das Röhrchenlager zum Absterben gebracht, im 2. und 3. Versuch das Auftreten eines Mesothoriumschorfes in wenigen Tagen herbeigeführt haben, so kann darin nur die Folge einer Summierung der Reize, des Mesothorium- und des Wärmereizes auf die Gefäß- und Kapillarnerven gesehen werden.

III. 2 Versuche mit Präparat A (150 mgr) am mit Jodtinktur behandelten Ohr.

1. 1. II. 1914. Abends: Mesothoriumröhrchen in vernickeltem Messingfilter am rechten Ohr angebracht, nachdem unmittelbar vorher beide Ohren auf der Innenseite mit Jodtinktur kräftig bepinselt worden waren.

3. II. 10 Uhr a. m.: Röhrchen abgenommen nach einer Bestrahlungszeit von 40 Stunden. Bei der Abnahme und Abends nichts auffälliges, außer sehr leicht gesteigerter Gefäßfüllung beiderseits.

5. II. 12 Uhr mittags: Zehnpfennigstückgroßer leicht und diffus roter Fleck an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte. Linkes Ohr unauffällig.

6. II. 7 Uhr p. m.: Derselbe Befund am rechten Ohr, dazu sind die Gefäße desselben weiter als links.

9. II. 11 Uhr a. m.: Der erwähnte Fleck im rechten Ohr ist jetzt dunkelblau und hat $\frac{1}{2}$ cm Durchmesser. Die Gefäße des rechten sind stark, die des linken leicht erweitert.

10. II. Derselbe Befund.

11. II. Der Fleck im rechten Ohr läßt sich nur z. T. durch Druck beseitigen. Er ist dunkelblaurot, dreieckig mit der Spitze nach der Ohrspitze, die Basislänge beträgt $\frac{1}{2}$ cm, die Seitenlänge 1 cm. Auf mechanische Reizung maximale Erweiterung der Gefäße und Auftreten eines verwaschen begrenzten diffus roten Hofes um dieselben auf

sehr lange Zeit. Linkes Ohr: Auf mechanischen Reiz geringe Erweiterung der Gefäße; auch auf dieser Seite tritt um die Gefäße ein leicht geröteter Hof auf.

12. II. Der Fleck des rechten Ohres ist leicht geschwollen und an seiner Oberfläche leicht schuppig.

13. II. Der Fleck hat einen Durchmesser von 1 cm. In seiner Mitte ein linsengroßes Bläschen mit klarem Inhalt.

14. II. An die Stelle des Bläschens und seiner nächsten Umgebung ist ein kleinbohnen großer trockener Schorf getreten; er liegt in einem dunkelblauroten Hofe. — Linkes Ohr unverändert.

17. II. Der Schorf hat einen Durchmesser von 6—7 mm. Auf der Gegenseite ist ein konzentrisch gelegener Schorf von 3 mm Durchmesser aufgetreten. Die Schorfe liegen in einer marktstückgroßen diffus roten Fläche. In der weiteren Umgebung sind die Gefäße stärker gefüllt als im übrigen Ohr.

18. II. Derselbe Befund. Im rechten Ohr erweitern sich die Gefäße auf mechanische Reizung weit stärker als im unveränderten linken Ohr.

19. II. Der Schorf auf der Innenseite hat einen Durchmesser von 1 cm, auf der Gegenseite von 6 mm. Beide Schorfe sehr hart, das Ohr in ihrem Bereich verkrümmt. Im übrigen derselbe Befund.

21. II.—25. II. Der Schorf auf der Innenseite vergrößert, namentlich hat er einen Ausläufer nach der Ohrbasis hin von 1 cm Länge und $\frac{1}{2}$ cm Breite bekommen. Die Verkrümmung hat zugenommen. Im übrigen der frühere Befund.

26. II. Im roten Hof des Schorfes auf der Ohrinnenseite ist im Anschluß an den Schorf eine zirkuläre schuppige Zone aufgetreten. Im Zentrum beider Schorfe geht eine feine Öffnung durch das Ohr hindurch.

27. II. Der Schorf auf der Innenseite des Ohres hat sich um den schuppigen Hof, ferner weiter nach der Ohrbasis hin ausgedehnt.

28. II.—4. III. Der Schorf auf der Innenseite mißt in der Längsrichtung des Ohres 23 mm, in der Querrichtung 14 mm. Der Schorf auf der Gegenseite hat 9 mm Durchmesser. Breiter dunkelroter Hof ringsum, stark erweiterte Gefäße in der weiteren Umgebung.

5. III.—9. III. Keine wesentliche Veränderung. Der Versuch wird abgebrochen, da sich am 9. III. Eiter aus einem kleinen Teil der Peripherie des Schorfes entleert.

Linkes Ohr normal geblieben.

2. I. 27. XI. 1913. 9 Uhr p. m.: Mesothoriumröhrchen in Blei- und Gummifilter am rechten Ohr auf 24 Stunden angebracht. Während dieser Zeit besteht Gefäßhyperämie, bei der Abnahme ist sie sehr stark, die Farbe des Blutes hellrot.

29. XI.—2. XII. Vormittags: Starke allgemeine Gefäßhyperämie des bestrahlten Ohres.

2. XII. Abends: Die Gefäßhyperämie fast ganz geschwunden, indessen ist durch sehr leichte mechanische Reizung, die am anderen Ohr unwirksam bleibt, die starke Gefäßhyperämie, wie sie am Vormittage bestanden hatte, wiederherzustellen.

3. XII.—14. I. 1914. Nichts auffallendes am rechten Ohr, seine Erregbarkeit nicht besonders stark.

II. 15. I. Die obersten 3 cm beider Ohren werden auf der Innenseite leicht mit Jodtinktur bestrichen, darauf wird am linken Ohr dasselbe Mesothoriumröhrchen auf 13 Stunden so angebracht, daß es größtenteils, besonders mit seiner Spitze, im gebräunten Teil des Ohres liegt.

16. I. 8 Uhr a. m.: Bei der Abnahme des Röhrchens nichts auffallendes.

17. I.—23. I. Während am rechten Ohr nichts besonderes auffällt, ist am

linken Ohr die mit Jodanstrich versehene Stelle leicht kapillar gerötet und sind die Gefäße daselbst verstärkt gefüllt. Auf leichten mechanischen Reiz reagiert das linke Ohr mit stärkerer Gefäßfüllung als das rechte.

24. I. Der Jodanstrich wird beiderseits erneuert, nach vorsichtiger Kürzung der Haare.

25. und 26. I. Diffuse und Gefäßhyperämie im mit Jod gefärbten Bezirk links ziemlich stark, rechts weit geringer und nur fleckig.

27. I. Derselbe Befund, dazu leicht schuppige Beschaffenheit nur am linken Ohr.

2. II. Stärkste Gefäßhyperämie der mit Jod behandelten Partie des linken Ohres, stellenweise auch diffuse Rötung; die schuppige Beschaffenheit hat zugenommen, die Schuppen haften fester. Stärkste Erregbarkeit der Dilatatoren auf mechanische Reizung. Rechts: minimale schuppige Beschaffenheit, sonst nichts auffälliges, auch nicht in bezug auf die Erregbarkeit.

3. II.—6. II. Derselbe Befund.

7. II.—10. II. In diesen Tagen haben sich die mit Jod behandelten Teile beider Ohren in ihrem Aussehen einander genähert durch Abnahme der Hyperämie des linken Ohres und Zunahme der schuppigen Beschaffenheit des rechten.

11. II. Rechtes Ohr: Markstückgroßer diffus rot gefärbter Fleck an der Stelle, wo s. Z. die Röhrenspitze gelegen hatte.

Linkes Ohr: Leichte Rötung, leicht schuppige Beschaffenheit der mit Jod behandelten Partie.

12. II. Rechts: In der Mitte des roten Fleckes mehrere kleine Schorfe, im übrigen ist seine Oberfläche stark schuppig.

Links: Markstückgroßer diffus roter Fleck mit schuppiger Oberfläche, in der Mitte ein bohngroßer dreieckiger Schorf.

13. II. Derselbe Befund.

14. II. Rechts: Die Schuppung und der Schorf haben in unregelmäßiger Form zugenommen. Die entsprechende Stelle der Gegenseite stark gerötet, ebenfalls leicht schuppig-schorfig verändert.

Links: Befund wie am 12. II.

15. II.—20. II. Keine wesentliche Änderung.

21. II. Rechts: Der Schorf auf beiden Ohrseiten zehnpfennigstückgroß, tiefreichend.

Links: Befund wie am 12. II.

Beiderseits auf leicht mechanische Reizung ausgedehnte und stark diffuse und Gefäßhyperämie.

22. II.—27. II. Keine wesentliche Änderung, außer daß seit dem 23. II. auch links auf der Gegenseite ein kleiner Schorf vorhanden ist.

28. II. Rechts: Der Schorf hat einen Durchmesser von 1 cm, er liegt in einem diffus roten Hof von $\frac{1}{2}$ —1 cm Breite, von dem stark gefüllte Gefäße ausgehen, während das Ohr im übrigen blaß ist. Kleiner Schorf auf der Gegenseite.

Links: Der Schorf hat sich vergrößert, ist jetzt zehnpfennigstückgroß, Hof und weitere Umgebung wie rechts. Auf der Gegenseite ist der Schorf ein wenig größer geworden, Durchmesser 3—4 mm.

Die Veränderungen beider Ohren unterscheiden sich nicht wesentlich voneinander.

In der Folgezeit vergrößern sich die vier Schorfe so, daß die an den Schorf anstoßende Zone des roten Hofes bläulich wird, Ekchymosen aufweist und daß sich die Epidermis in Blasenform abhebt. Dabei vollzieht sich die Vergrößerung des Schorfes rechts schneller als links und der Hof ist rechts dauernd viel breiter als links.

25. III. Rechts: Brauner, trockener, steinharter Schorf, durch die ganze Dicke des Ohres gehend, am Rande hier und da von der Umgebung abgelöst, Durchmesser 2 cm. 3 cm breiter diffus roter Hof.

Links: Gelblicher Schorf, 2 cm in der Längsrichtung, $1\frac{1}{2}$ cm in der Breite messend, auf der Innenseite des Ohres mit 1 cm breitem diffus gerötetem Hof. Auf der Außenseite mißt der ebenfalls gelbliche, von einem 1 cm breiten diffus roten Hof umgebene Schorf 12 : 6 mm; er liegt nicht ganz genau konzentrisch mit dem Schorf auf der Innenseite.

18. IV. Der Schorf im rechten Ohr hat sich abgestoßen, das dadurch entstandene Loch quadratisch mit 2 cm Seitenlänge, Rand fast ganz mit Epidermis überzogen. Benachbarte Haut, abgesehen von Haarlosigkeit, unverändert.

Links: Die beiden Schorfe sehr hart. Durchmesser des auf der Innenseite befindlichen 18 mm, des auf der Außenseite befindlichen 12 mm. Ringsum Gefäß- und diffuse Hyperämie in einer Breite von $1\frac{1}{2}$ —2 cm.

20. IV. Rand des Loches im rechten Ohr völlig mit Epidermis überzogen. Schorf des linken Ohres unverändert.

3. V. Das Loch im rechten Ohr unverändert geblieben; im linken Ohr hat sich der Schorf größtenteils gelöst, Umgebung abgesehen von Haarlosigkeit unverändert.

Im ersten Versuch dieser Gruppe sind beide Ohren auf der Innenseite mit Jodtinktur bepinselt und sofort danach ist auf 40 Stunden eine Bestrahlung des rechten Ohres vorgenommen worden. Die Jodlösung hat am linken, nicht bestrahlten Ohr lediglich eine rasch vorübergegangene leichte Gefäßhyperämie hervorgerufen, am rechten Ohr hat sich aus einem am 2. Tage nach der Abnahme des Röhrchens aufgetretenen diffus roten Fleck an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, im Laufe von weiteren 9 Tagen ein Bläschen zu einem Schorf entwickelt, zu dem sich 3 Tage später ein Schorf auf der Gegenseite gesellt hat. Beide Schorfe haben sich in der Folgezeit rasch vergrößert, so daß 11 Tage später der auf der Innenseite gelegene 23 : 14 mm, der auf der Außenseite gelegene 9 mm im Durchmesser gemessen hat.

Im zweiten Versuch ist zuerst das rechte Ohr auf 24 Stunden bestrahlt worden; nachdem die Wirkung — Gefäßhyperämie auf einige Tage — 42 Tage lang nicht mehr nachweisbar gewesen, sind beide Ohren im Spitzenteil mit Jodtinktur bestrichen worden, das rechte im Bereich der Gegend, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, das linke da, wo nunmehr eine Bestrahlung auf 13 Stunden vorgenommen wurde. Eine Wirkung der Jodtinktur auf das lange Zeit vorher bestrahlt gewesene rechte Ohr ist nicht zu erkennen gewesen, dagegen hat die Jodtinktur am unmittelbar danach bestrahlten linken Ohr eine Gefäßhyperämie und eine kapilläre Hyperämie im Bereich des Jodanstrichs zuwege gebracht.

Nachdem 9 Tage später der Jodanstrich an beiden Ohren wiederholt worden war, hat der Vergleich beider Ohren zunächst eine stärkere Reaktion

an Gefäßen und Kapillaren des linken, später bestrahlt gewesenen Ohres ergeben, darauf ist der Schorf an der Stelle, wo die Röhrchenspitze gelegen hatte, am rechten und linken Ohr zu gleicher Zeit aufgetreten, an beiden Ohren aus einem diffus roten Fleck heraus, rechts 66 Tage nach der Abnahme des Röhrchens, links 26 Tage nach derselben. Auf der Gegenseite ist rechts 3 Tage später, links 11 Tage später ein Schorf hinzugeetreten. Alle 4 Schorfe haben sich in der Folge sehr rasch beträchtlich vergrößert, auch hat sich der Schorf im rechten Ohr früher abgestoßen als im linken.

Wir haben uns auch in Kontrollversuchen überzeugt, daß sich die Wirkung der in der angegebenen Weise applizierten Jodtinktur auf eine leichte Gefäßhyperämie oder eine solche, begleitet von fleckiger kapillärer Hyperämie ebenfalls geringeren Grades, beschränkt, die in wenigen Tagen verschwunden sind. Im Gewebe kann stellenweise Ödem und eine leichte Ansammlung (extravasierter) ein- und mehrkerniger Leukozyten mikroskopisch nachweisbar sein. — Diese Kreislaufänderungen sind als Wirkung der Reizung der Gefäßnerven der Strombahn und deren Folgen aufzufassen, wie aus unserer Einleitung und den Versuchsergebnissen, auf die sich diese Behauptung stützt, hervorgeht.

Der erste Versuch hat aufs klarste bewiesen, daß die gemeinsame Wirkung der Jodtinktur und des Mesothoriums auf eine umschriebene Hautstelle eine Beschleunigung des Auftretens des Schorfes und ein schnelleres Wachstum desselben zur Folge gehabt hat, ist doch der Schorf bereits nach 11 Tagen aufgetreten, hat sich dort bereits 2 Tage später der Schorf auf der Gegenseite gesellt; dazu kommt, daß beide Schorfe 11 Tage nach ihrem Auftreten bereits ungewöhnlich groß gewesen sind. In dem zum Vergleich geeigneten 4. Versuch der ersten Reihe ist die Schorfbildung erst nach 24 Tagen aufgetreten, der Schorf auf der Gegenseite 18 Tage später. — Es hat sich also um eine Summationswirkung der Jodtinktur und des Mesothoriums auf die Gefäßnerven gehandelt.

Im zweiten etwas komplizierter angelegten Versuche, in dem wir ebenfalls außer Mesothorium Jodtinktur angewandt haben, ist das Ergebnis des 1. Versuches am linken Ohr, das wir zunächst berücksichtigen, bestätigt worden. Wenn wir aus dem Protokoll sehen, daß an diesem Ohr die gleichzeitige Applikation von Jodtinktur in einer sonst unwirksamen Stärke und von Mesothorium in einer sonst ungenügenden Zeit eine Reaktion an den Gefäßen und Kapillaren der mit Jodanstrich versehenen Bezirke hervor gebracht hat, wenn wir weiter beobachtet haben, daß die Wiederholung der Jodtinkturbepinselung nach 9 Tagen am 26. Tage nach der Abnahme des Röhrchens einen Schorf hat entstehen lassen, der sonst — bei der Kürze der Bestrahlungszeit (13 Stunden) — wohl ganz ausgeblieben wäre,

so darf wieder von einer Summationswirkung der beiden Mittel auf das Gefäßnervensystem gesprochen werden.

Was den Versuch am rechten Ohr angeht, so war hier die leichte Wirkung der 24 stündigen Bestrahlung, soweit sichtbar, rasch verschwunden, und erst nachdem 42 Tage später die Jodtinkurbepinselung — zweimalig im Abstand von 9 Tagen — am unauffällig aussehenden Ohre vorgenommen worden war, hat sich sofort nach der zweiten Bepinselung die gewöhnliche Folge der Vorgänge an der Strombahn nach einer Bestrahlung eingestellt und in 26 Tagen mit einem Schorf geendigt; der Schorf auf der Gegenseite ist schon 3 Tage später aufgetreten und Schorfe und Defekte haben in der Folge eine sehr rasche Entwicklung genommen, eine raschere als im linken Ohr.

Wir gehen wohl nicht fehl mit der Auffassung, daß hier die nachträgliche zweimalige Bepinselung mit Jodtinktur in ihrer Wirkung auf das Gefäßnervensystem der aus irgendeiner Ursache sich verzögernden Mesothoriumwirkung auf dasselbe als Auslösung gedient hat, so daß also auch hier von einer Summation der Reize gesprochen werden kann.

Am Schlusse der Protokolle und ihrer Besprechung haben wir noch einige Bemerkungen zu machen und Beobachtungen mitzuteilen, die teils allgemeiner, teils spezieller Art, hier am besten ihren Platz finden, während wir später nicht mehr darauf zurückkommen werden.

Was zunächst die Länge der Bestrahlungsdauer angeht, so fällt sie bei der Stärke der Präparate, insbesondere des einen, mit Recht auf. Wir können dazu nur bemerken, daß wir, wie schon einmal angegeben, mit kürzerer Bestrahlung in Monaten keine nennenswerten Veränderungen erzielt haben. In diesem Zusammenhange sei erwähnt, daß Herr Dr. Foelsche Röntgenstrahlen auf Ohren von Kaninchen hat einwirken lassen in einer Stärke und Dauer, wie sie beim Menschen bei weitem nicht angewandt werden dürfen, doch ist bei monatelanger Beobachtung nichts erwähnenswertes an den Ohren aufgetreten. Es ist also die Kaninchenhaut für Röntgen- und Mesothoriumstrahlen im Vergleich zur Haut des Menschen sehr schwer empfänglich.

Zum zweiten haben wir das Fehlen einer strengen Systematik in Bezug auf die angewandten Zeiten der Bestrahlung und besonders in Bezug auf die Filterung zu erörtern. Wir sind in Bezug auf die Zeit von den Dispositionen der Herren Besitzer der Präparate abhängig gewesen: und was die Filter angeht, so sind wir willig den wechselnden Anschauungen über ihre Wirkung gefolgt, die sich im Laufe der Zeit unserer Experimente abgelöst haben. Ein Nachteil für unsere Untersuchung hat sich daraus nicht ergeben, denn die Identität der Wirkung der Strahlen unabhängig

von der Art der Filterung geht aus unseren Beobachtungen so klar hervor, daß darüber kein Wort zu verlieren ist. Es handelt sich lediglich um quantitative Differenzen der Wirkung, die durch verschiedene Filterung — oder Entfernung zwischen Strahlenquelle und Objekt — erzielt werden können; welcher Art jene sind, welche Formen der Wirkung auf die Gefäßnerven und die Strömung sowie Strombahnweite überhaupt zu unterscheiden sind, wird sich aus dem Folgenden ergeben.

Von Beobachtungen an den lebenden Tieren ist noch zu berichten, daß die Tiere während der Bestrahlung meist still in einer Ecke des Käfigs gesessen haben. Nachdem wir von Sensibilitätsstörungen beim Menschen gelesen hatten, die eine Bestrahlung verursacht hatte, haben wir bei einigen Tieren die Reaktion auf einen Nadelstich des bestrahlten Ohres und des anderen nicht bestrahlten Ohres geprüft und eine Abschwächung oder ein Ausbleiben von Abwehrbewegungen bei Reizung des bestrahlten Ohres festgestellt. — Unsere Beobachtungen in dieser Hinsicht sind nicht systematisch angestellt worden und müßten fortgesetzt werden, am besten beim Menschen.

Eine größere Zahl von Tieren ist im Laufe der Wochen nach der Bestrahlung gestorben, so daß sie für diese Abhandlung nicht verwertet werden konnten; auch von den besprochenen Tierversuchen haben einige mit dem Tode des Tieres geendigt. Bei keinem der Tiere ist makro- oder mikroskopisch ein Befund erhoben worden, der den Tod hätte erklären können; ebenso sind Veränderungen, auch mikroskopische, vermißt worden bei Tieren, die nach der Amputation des bestrahlten Ohres gestorben oder getötet worden sind. Es läßt sich weder beweisen noch widerlegen, daß der Tod der Tiere mit der Bestrahlung im Zusammenhang gestanden hat.

In der ersten Hälfte der Versuche haben wir nachgewiesen, daß das Mesothorium am Gefäßnervensystem angreift und vermittelt dadurch hervorgebrachter Änderungen der Blutströmung Änderungen am Gewebe hervorbringt. In der zweiten Hälfte der Versuche, in denen wir neben dem Mesothorium andere Einflüsse auf das Ohr haben einwirken lassen und dabei eine Beschleunigung des Eintrittes der Gewebsveränderungen und des Ablaufes der ihnen vorangehenden Kreislaufstörungen festgestellt haben, haben wir, da die außer dem Mesothorium angewandten Reize ebenfalls Gefäßnervenreize gewesen sind, die Folgen einer Summation der Reize, ferner die durch die Nervendurchschneidung herbeizuführende Erhöhung der Empfänglichkeit für die Strahlenwirkung festgestellt.

Aus unseren Beobachtungen geht hervor, daß die Wirkung des Meso-

thorium auf das Gefäßnervensystem durch einige Merkmale besonders gekennzeichnet ist.

Zunächst ist die beträchtliche Länge der Reizwirkung zu nennen, die die relativ kurze Bestrahlung hat. So ungewöhnlich diese Eigentümlichkeit auf den ersten Blick aussieht, so entbehrt sie doch keineswegs der Analogien. Wenn man z. B., um bei unserem Beobachtungsfelde zu bleiben, einem Kaninchen das Ohr 3 Minuten mit 54° verbrüht, so erstrecken sich die — von Samuel ausführlich geschilderten¹⁾ und von uns oft bestätigten — Folgen an Blutströmung und Gewebe nicht selten auf eine Reihe von Wochen, auch in den Fällen, in denen es nicht zu Gewebsverlust gekommen ist. Ebenso kann eine einmalige stärkere Krotonisierung der Haut des Ohres, wie wir aus eigener Beobachtung wissen, ein chronisches, viele Wochen währendes Ekzem des Ohres hervorrufen, das mit Hyperämie und Schuppenbildung durch Exsudation und Hyperkeratose einhergeht, — trotzdem doch zweifellos der chemische Reiz nur kurz auf das Nervensystem eingewirkt hat. Ähnliche Beispiele kennt die Dermatopathologie des Menschen in Menge. Eine kurze thermische oder chemische Beeinflussung kann also eine Wirkung von langer Dauer am Gefäßnervensystem haben, die den Vergleich mit der Dauer der durch Mesothorium und andere strahlende Substanzen hervorzubringenden Prozesse sehr wohl aushält.

Ein anderer und zwar chemischer Reiz teilt mit dem Mesothorium, wenigstens in einem kleinen Prozentsatz der Fälle von Vergiftung, sowohl die soeben besprochene Eigentümlichkeit der langen Wirkungsdauer, als eine weitere, das sehr späte Auftreten einer zu Gewebszerfall führenden Kreislaufstörung, wir meinen das Kohlenoxyd²⁾. Von diesem ist nachgewiesen, daß es in einigen Stunden aus dem Körper entfernt ist, nichtsdestoweniger kann sich die Hyperämie von großen Hautflächen, das Ödem derselben, das Auftreten von Blasen und Blutungen über viele Tage hinziehen und entweder mit Restitution oder mit Gewebszerfall endigen, der dann noch progressiv werden kann. Zwischen der Giftaufnahme und dem Auftreten von Hautbläschen und -blasen in Gruppen an dieser oder jener Stelle der Haut können Tage liegen, an denen an der Haut nichts auffällt. Und Menschen, die die gewöhnlichen Folgen der akuten CO-Vergiftung überstanden und ihre Beschäftigung wieder aufgenommen hatten, sind eine Reihe von Tagen, z. B. 10 Tage später, von einer roten Hirnerweichung befallen worden. Mit dem Mesothorium hat das CO die Wirkung auf das Gefäßnervensystem gemein, aber auch, wie man sieht, unter Umständen bestimmte Eigentümlichkeiten des Ablaufes der Wirkung.

¹⁾ S. Samuel, Entzündungsherd und Entzündungshof, Virch. Arch. 121. 1890.

²⁾ Vgl. u. a. Willy Sachs, Die Kohlenoxydvergiftung, Braunschweig 1900.

Die Wirkung des Mesothoriums besteht, wie wir gesehen haben, nicht nur in einer Reizung der Gefäßnerven und einem langen, an den Gefäßen erkennbaren Reizungszustande derselben, sondern auch in einer Änderung der Reizbarkeit, d. h. des Verhältnisses zwischen der Stärke eines hinzutretenden Reizes und der von diesem abhängigen Reizungsgröße. Wir haben häufig, und zwar weit häufiger als es in den Protokollen vermerkt ist, an den Dilatatoren in ihrem Einflusse auf die Weite der Strombahn eine erhöhte (erleichterte) Reizbarkeit festgestellt, die sich auch bemerkbar machen kann an Orten, wo Enge oder Weite der Strombahn einen Schluß auf eine zur Zeit vom Mesothorium ausgeübte Reizung nicht zuläßt. Zweifellos besteht die gleiche Änderung der Erregbarkeit auch an den Konstriktoren nach der Bestrahlung, da sie aber mit dem benutzten einfachen Hilfsmittel, dem unbewaffneten Auge, nicht gut erkennbar ist, haben wir sie unberücksichtigt gelassen.

Auch diese Eigentümlichkeit des Mesothoriums kann nicht als etwas besonderes angesehen werden, da wohl regelmäßig chronische Reizungszustände an den Gefäßnerven, gleichgültig wodurch hervorgerufen, mit einer Änderung der Erregbarkeit derselben verbunden sind. Sehr gut ist z. B. eine solche von langer Dauer nach Verbrühung eines Teiles des Ohres des Kaninchens am ganzen Ohr festzustellen.

Die beschriebenen Reizungsvorgänge und die Änderung der Erregbarkeit setzen, wie aus unseren Beobachtungen hervorgeht, mehr oder minder deutlich während der Bestrahlung ein, so daß von einer durch die makroskopische Beobachtung nachweisbaren Latenzzeit nicht gesprochen werden kann. Es bedürfte eigener Versuche, um die Dauer der nach der allgemeinen Nervenphysiologie auch des Gefäßnervensystems zu erwartenden Latenzzeit der Mesothoriumwirkung auf die Konstriktoren und Dilatatoren — die gegenüber anderen Reizen bei beiden Akten von Gefäßnerven verschieden ist und nach Sekunden mißt — zu ermitteln. Nach dem Ende der Bestrahlung besteht, wie wir gesehen haben, ein langer Reizungszustand, der die bemerkenswerte und nicht näher erklärbare Eigentümlichkeit aufweisen kann, daß er nach einer gewissen Zeit ganz oder nahezu für das unbewaffnete Auge aufhört, um dann wieder zu beginnen in Gestalt des roten Fleckes, der dem Schorf vorausgeht. Da aber auch in diesen Fällen in der Zwischenzeit, in der das unbewaffnete Auge nichts auffälliges wahrnimmt, genauere Methoden abnorme Vorgänge an der Strombahn wohl sicher nachweisen würden, zum mindesten aber eine abnorme Erregbarkeit der Gefäßnerven besteht, so kann die Mesothoriumwirkung als eine im allgemeinen kontinuierliche — von sehr langer Dauer — bezeichnet werden.

Im vorhergehenden haben wir die Vorgänge an der Strombahn als die primäre, die Vorgänge am Gewebe als die sekundäre, von jenen vermittelte

Wirkung des Mesothoriums bezeichnet. Es ist nötig, diese Auffassung, in der wir das wichtigste Ergebnis unserer Untersuchungen sehen, näher zu begründen und sie zugleich auf die Strahlenwirkung am Karzinom zu übertragen.

Unsere Auffassung ist das unmittelbare Resultat der Beobachtung. Jedes unserer Protokolle lehrt unzweideutig, daß das unbewaffnete Auge einen langen Prozeß an der Strombahn wahrnimmt, ehe an umschriebener Stelle eine Gewebsalteration, ein Bläschen oder Kruste auftritt. Die mikroskopische Untersuchung hat nur insoweit eine Ergänzung getroffen, als sie gezeigt hat, daß dem Bläschen oder der Kruste einige Tage lang eine Exsudation in das Gewebe vorhergeht; weiter zurück ist, wie wir hervor gehoben haben, auch mikroskopisch nicht das geringste abnorme am Gewebe wahrzunehmen. Da aber nach unzähligen Versuchen (älteren von Cohnheim am Frosche, Thoma am Hunde, neueren von Ricker und Natus am Kaninchen — Versuche, die als am lebenden Tier angestellt allein geeignet sind, Aufschluß zu geben —), Exsudation nur bei Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Blutströmung eintritt, sind also die — auf Nervenreizung hin — sich einstellenden Vorgänge an der Strombahn die primäre Wirkung des Mesothors und, wie wir ausführlich auseinandergesetzt haben, durchaus geeignet, die Gewebsveränderungen hervorzubringen. Eine andere Erklärung der Gewebsveränderungen als die im obigen gegebene ist überhaupt nicht möglich¹⁾.

Unsere Beobachtungen am Kaninchenohr haben uns somit zu demselben Hauptergebnis geführt, wie die früheren Untersuchungen an der Niere desselben Tieres. Wir zweifeln keinen Augenblick daran, daß der Stase und blutigen Infarzierung, die wir geraume Zeit nach der Applikation des Röhrchens bei der Tötung der Tiere an der der Besichtigung mit dem unbewaffneten Auge entzogenen Niere festgestellt haben, sei es in dem ganzen Organ, sei es nur an der Berührungsstelle des Röhrchens und ihrer näheren Umgebung, dieselben Alterationen der Weite der Strombahn und der Geschwindigkeit der Strömung vorangegangen sind, die sich in der jetzigen Versuchsreihe an dem so günstigen Objekte vor unseren Augen abgespielt haben. Beide Untersuchungsreihen ergänzen sich aufs beste: haben wir am Ohr die Vorgänge bis zur Ausbildung des an der Berührungsstelle aufgetretenen Schorfes beobachtet, so sind wir durch die Versuche an der Niere darüber unterrichtet worden, was sich in der Umgebung des primären Wirkungsbereiches abgespielt hat.

¹⁾ Kaum bedarf es nach diesen Ausführungen noch der ausdrücklichen Hervorhebung, daß das Mesothorium die Verfallsveränderungen am Gewebe nicht vermittelt einer Intimahyperplasie oder hyalinen Degeneration der Gefäße u. dgl. hervorbringt. Es sind lediglich funktionelle Vorgänge an der Strombahn, die jene entstehen lassen.

Unseren nun folgenden Bemerkungen über die Wirkungsweise des Mesothoriums auf das Karzinom legen wir die an beiden Versuchsreihen, am Ohr und an der Niere des Kaninchens, gewonnenen Beobachtungen und Schlußfolgerungen zu grunde; dabei läßt es sich nicht ganz vermeiden, bereits in der früheren Abhandlung in Kürze Gesagtes zu wiederholen.

Wir gehen davon aus, daß zwar über die Existenz von Nerven der Strombahn des Karzinoms keine positiven Angaben vorliegen, daß sich aber das Karzinom an einem Orte entwickelt, wo Gefäßnerven vorhanden sind: sind doch für den ganzen Körper, wo immer Karzinome vorkommen, Gefäßnerven nachgewiesen und ist es doch nicht vorstellbar, daß sie mit einem Male verschwinden, wenn sich das Karzinomwachstum einstellt. Demgemäß wird zum mindesten die Strombahn des beginnenden Karzinoms noch unter dem Einfluß der Gefäßnerven stehen, ferner die Strombahn der peripherischen Zone eines älteren, größeren Karzinoms, da wo dasselbe eben erst an die Stelle normalen Gewebes tritt, wo es also sozusagen immer wieder beginnt.

Es ergibt nun die mikroskopische Untersuchung des gefäß- und kapillarhaltigen Stromas von — nicht skirrhösen, parenchymreichen — Karzinomen, die ein gewisses Alter und damit meist eine gewisse Größe erreicht haben, einen bemerkenswerten Gegensatz zwischen der peripherischen Zone und dem zentralen Teil der Geschwulst. An der Peripherie wird in den Präparaten die Strombahn eng oder leer angetroffen, im Zentrum weit und gefüllt, dabei sind in diesem zentralen Teil entweder die Leukozyten im Blute vermehrt und im Gewebe extravasiiert vorhanden, oder das Blut in der besonders stark erweiterten Strombahn entbehrt der Anhäufung der Leukozyten, hat aber rote Blutkörperchen ins Gewebe austreten lassen. Mithin verhält sich im peripheren Teil die Strombahn so, als ob die Erregbarkeit der Konstriktoren erhalten geblieben und diese — wie sonst im Körper — beim Tode oder durch die histologischen Fixierungsmittel erregt worden seien, im zentralen Teil so, als ob die Erregbarkeit der Konstriktoren aufgehoben, die der Dilatoren nach Reizung vermindert oder aufgehoben sei. Es steht nichts der Auffassung im Wege, daß in der Tat in der peripherischen Zone des Karzinoms, wo die Struktur der Gefäßchen normal ist, wo sie insbesondere Muskelfasern besitzen, noch die Gefäßnerven des sich in das Stroma des Karzinoms umwandelnden Mutterbodens vorhanden und wirksam sind; und zwar stellen wir uns vor, daß sie — auf den unbekanntem Karzinomreiz hin — eine Dilatation der Strombahn unterhalten, die das Mehr an Blut und Gewebsflüssigkeit mit sich bringt, ohne die uns das Auftreten eines Mehr an Gewebe nicht vorstellbar ist.

Was nun den zentralen Teil des Karzinoms angeht, so wissen wir bis

auf weiteres nicht, ob an den Gefäßchen und Kapillaren, die im wesentlichen neugebildete sind, die Neubildung von Nerven ganz unterbleibt und die Gefäßnerven des Mutterbodens unter dem Einfluß der veränderten Blutströmung schwinden, wie es die Muskelfasern der Gefäße tun, oder ob zunächst eine Neubildung von Nerven stattfindet, die dann untergehen. Wie dem auch sein mag, die nachweislichen Störungen der Blutströmung lassen sich in jedem Falle verstehen, da sowohl Verlust der Erregbarkeit der konstriktorischen und dilatatorischen Gefäßnerven infolge von fortgesetzter Reizung von abnormer Stärke als auch fortschreitende Degeneration der Gefäßnerven dieselbe Wirkung, nämlich Verlangsamung und Stillstand der Blutströmung hervorzubringen vermag¹⁾.

Von demjenigen Typus der Blutströmung, der in der peripherischen Zone eines Karzinoms verwirklicht ist, machen wir das Wachstum, von den beiden anderen sich nahestehenden Typen der Verlangsamung, die je nach dem Grade derselben mit Extravasation weißer oder roter Blutkörperchen einhergehen und mit Stase endigen, die rückgängigen Veränderungen an dem Parenchym oder dem Parenchym und Stroma abhängig. Zur Begründung der uns an dieser Stelle angehenden zweiten Hälfte dieses Satzes verweisen wir auf die Veränderungen z. B. des Leberparenchyms in der Stauungsleber mit ihrem verlangsamten Strom, auf die allgemein bekannten zum Zerfall fortschreitenden degenerativen Veränderungen, bei der — mit Vorgängen an der Strombahn beginnenden — eitrigen Entzündung, schließlich auf den Zerfall und Schwund des Gewebes, der der blutigen Infarzierung und Stase folgt. Nachdem die Untersuchungen meiner früheren Mitarbeiter ergeben hatten, daß Fettvermehrung eine Folge verlangsamter Blut- und Lymphströmung ist, ist in unserem Zusammenhange auch der zunehmende Fettgehalt im zentralen Teil eines parenchymreichen Karzinoms wert angeführt zu werden. Wir dürfen demnach überzeugt sein, daß unser Satz: Verlangsamung der Blutströmung von hinreichender Stärke und Dauer sich steigernd bis zur Eiterung oder Stase verursacht Gewebserfall — keinem Widerspruch begegnen wird.

Wirkt nun das Mesothorium in genügender Stärke auf ein Karzinom ein, so wird es nach unseren Tierversuchen überall da, wo noch erregbare Gefäßnerven vorhanden sind, als Reiz angreifen und Änderungen der Weite der Strombahn und der Geschwindigkeit der Strömung hervorrufen. Nun besteht, wie wir gesehen haben, ein pathologischer Erregungszustand in dem mit Gefäßnerven versehen zu denkenden (peripherischen) Teil des Karzinoms und im ganzen noch kleinen Karzinom: ein (seiner Natur nach

¹⁾ Vgl. M. Lapinsky, Studien über die lokale Blutzirkulation im Bereiche gelähmter Nerven. Arch. f. Anat. Phys., Phys. Abt. 1899. Supplem.

unbekannter) Reiz ruft die Wachstumshyperämie hervor und unterhält dieselbe. Diesem Reiz addiert sich der Mesothoriumreiz; die Wirkung dieser Summation wird Verlangsamung und Stase mit ihren Folgezuständen: Extravasation, Gewebsveränderungen bis zum Zerfall, sein. Wo aber die Gefäßnerven in Degeneration begriffen sind und infolgedessen bereits Neigung zu Stase besteht, d. h. also nach unseren obigen Ausführungen in einer mehr zentralwärts gelegenen Zone des Karzinoms, wird die Stase beschleunigt eintreten und damit auch der erlöschenden Zirkulation im etwa bereits gefäßnervenlosen Teil der Neubildung ein beschleunigtes Ziel setzen.

Summation der Reize und höhere Erregbarkeit in Degeneration begriffener Nerven, jene in unseren Versuchen durch die Bestrahlung zugleich einem anderen Reize unterworfenen Ohren, diese durch die Bestrahlung nach Sympathikusdurchschneidung illustriert, schließen sich selbstverständlich nicht aus, sondern dürften vereint ihre Wirkung im Karzinom entfalten.

Kurz gesagt: das Mesothorium vermag vermöge seiner Einwirkung auf die Gefäßnerven der peripherischen wachsenden Zone des Karzinoms die Eigenschaften der zentralen Zone zu verleihen, in der das Wachstum stillsteht und sich der Schwund der Neubildung durch Zerfall vollzieht. Dieser Zerfall verläuft in dem unbeeinflussten und in dem den Strahlen ausgesetzten Karzinom histologisch identisch, wie uns unsere vergleichenden Beobachtungen immer wieder gelehrt haben und täglich lehren, eine Tatsache, die geeignet ist unsere Auffassung zu stützen, daß mit der Bestrahlung nichts prinzipiell Neues in den Karzinomprozeß eingreift, sondern daß natürliche Vorgänge durch den hinzutretenden Reiz verstärkt werden, nicht anders wie wir das an den außer durch Mesothorium anderweitig beeinflussten Kaninchenohren gezeigt haben.

Wir haben in den bisherigen Betrachtungen des Karzinoms und der Mesothoriumwirkung auf dasselbe eine parenchymreiche Geschwulst mit kapillarreichem zelligem Stroma ins Auge gefaßt, die zentral zerfällt, mag nun das Zerfallsprodukt fest (käsig) bleiben oder sich verflüssigen. Es bleibt noch übrig, ein Wort der ebenfalls im zentralen Teil sich abspielenden skirrösen Umwandlung des Karzinoms zu widmen; dabei vollzieht sich der Schwund des Parenchyms langsam unter Vermehrung des Bindegewebes insbesondere seiner faserigen Komponente. Auch dieser Vorgang des Schwundes des epithelialen Parenchyms und der Vermehrung des Bindegewebes ist als Folge eines besonderen Typus der Blutströmung durch Beeinflussung des Gefäßnervensystems herbeizuführen und in der Niere in unserer früheren Versuchsreihe durch die Mesothoriumbestrahlung von einer bestimmten Stärke bewirkt worden.

Aus der langen Reihe von Versuchen, die wir der Erforschung der Reizungs- und Reizbarkeitsverhältnisse der Gefäßnerven, der Strömungsgeschwindigkeit und Strombahnweite in dem der mikroskopischen Untersuchung beim lebenden Tier zugängigen Pankreas während des Prozesses der Bindegewebsvermehrung und des Parenchymschwundes gewidmet haben¹⁾, ist hervorgegangen, daß es sich um eine allmählich abnehmende Erregung der Dilatatoren handelt, während die Erregbarkeit der Konstriktoren stark vermindert oder aufgehoben ist und es bleibt; zugleich sind leichteste Reize in der Lage, die Erregbarkeit auch der Dilatatoren aufzuheben. Wie sich dabei die Strombahn verhält und wie aus dem für den Prozeß der Parenchymverminderung und Stromavermehrung charakteristischen Verhalten der Strömung des Blutes die Gewebsveränderungen erklärt werden können, das können wir hier nicht wiederholen, es muß auf die Originalabhandlung verwiesen werden. Hier genügt es hervorzuheben, daß durch eine schwächere Beeinflussung der Gefäßnerven als diejenige ist, die der akuten Entzündung oder gar diejenige, die der Stase zugrundeliegt, gelingt, in einem aus Epithel und Bindegewebe aufgebauten Gewebe, wie es das Karzinom ist, vermittelst Änderung der Blutströmung das Stroma zur Vermehrung, das Parenchym zum Schwunde zu bringen.

Beide Formen der Beeinflussung des Karzinoms durch die Strahlen sind also in ihrer Wirkung graduell verschieden, die zur Stase führende zerstört auf die angegebene Weise Parenchym und Stroma, die zweite soeben besprochene läßt das Stroma übrig, erzeugt also eine Narbe. Die erste entspricht einer stärkeren, die zweite einer schwächeren Wirkung des Mesothors.

Im Vorhergehenden sind wir von dem Falle ausgegangen, daß das Mesothorium unmittelbar auf das Karzinom einwirkt. Wenn nun aber das Mesothorium auf die Haut gelegt wird und es gelingt, ein in der Tiefe gelegenes Karzinom zu beeinflussen, die Haut aber unversehrt zu lassen, wie ist dann diese Wirkung zu erklären?

Wir erinnern daran, daß nach unserer Auffassung im Bereich des entstehenden und des wachsenden Teiles eines älteren Karzinoms ein Reizungszustand der Gefäßnerven besteht, der die zur Anlagerung von Substanz, zum Wachstum nötige Hyperämie unterhält, in den darüber gelegenen nicht wachsenden Weichteilen fehlt ein solcher pathologischer Reizungszustand. Das Mesothorium, ein neu hinzutretender Reiz, kann nun vermittelst bestimmter Maßnahmen in einer empirisch ermittelten

¹⁾ M. Natus, Versuch einer Theorie der chronischen Entzündung auf Grund von Beobachtungen am Pankreas des lebenden Kaninchens und von histiologischen Untersuchungen nach Unterbindung des Ausführungsganges. Virch. Arch. 202. 1910.

Stärke angewandt werden, daß in der Haut nicht diejenige Reizhöhe erreicht wird, von der Stromverlangsamung und Gewebsschädigung abhängig sind; diese Höhe wird sich aber in dem tiefer gelegenen Karzinom einstellen können, da wo sich der Mesothoriumreiz zu dem pathologischen Reiz im Karzinomgebiet addiert und wo infolge ihrer Degeneration besonders empfindliche Nerven vorhanden sind.

Unsere Versuche am Kaninchenohr haben keinen deutlichen Hinweis darauf gegeben, daß die Bestrahlung ein verstärktes physiologisches Wachstum hervorrufen kann, obwohl Andeutungen — in Bezug auf das Wachstum der Haare, des Talgdrüsenepithels — nicht ganz gefehlt haben; in der Überzeugung, daß hierüber eigens angestellte Versuche nötig sind, haben wir das Wenige an nicht ganz eindeutigen Befunden unerwähnt gelassen. Da aber von ärztlicher Seite ein beschleunigtes Wachstum bestrahlter Karzinome zuweilen bestimmt angenommen worden ist, ein solches auch in einem Falle histiologische Untersuchungen wahrscheinlich gemacht haben¹⁾, und da wir uns schließlich bei dieser und jener Sektion des Eindruckes nicht haben erwehren können, daß lang und stark bestrahlte Karzinome, z. B. der Speiseröhre, Brustdrüse, zwar im Zentrum stark zerfallen, aber an der Peripherie ungewöhnlich weit gewachsen waren, so sei kurz darauf hingewiesen, daß eine derartige Beschleunigung im Rahmen unserer Theorie so aufgefaßt werden muß, daß in weiter Entfernung von ihrer Quelle die Strahlen ohne seinen Charakter zu ändern denjenigen Typus der Hyperämie steigern, dem wir das Wachstum des Karzinoms — als einer Mehrbildung von Gewebe, die Mehrzufuhr vorausgesetzt — zuschreiben. Ohne daß wir im einzelnen über die Eigenschaften dieser Wachstumshyperämie speziell des Karzinoms auch nur im entferntesten unterrichtet wären, kann doch so viel angenommen werden, daß sie in naher Beziehung steht zu dem allein noch übrigen Typus, der Dilatatorenerregung mit Erhaltung der Erregbarkeit der Konstriktoren, der z. B. in einer wachsenden Niere nach Exstirpation des Schwesterorganes herrscht.

Nachdem wir im vorhergehenden unsere eigene Theorie ausführlich dargelegt haben, stehen wir vor der Aufgabe, zu den Theorien anderer Autoren über die Strahlenwirkung auf den Menschen Stellung zu nehmen.

Ein Teil derselben besteht lediglich in der Übertragung physikalisch-chemischer Theorien auf den Menschen und kann ohne weiteres als ungenügend abgelehnt werden, da er die Berücksichtigung des physiologischen

¹⁾ Hans Ritter und F. Lewandowsky, Untersuchungen zur Wirkung der Röntgenstrahlen auf Karzinomzellen an einem Fall von Hautkarzinomatose, Strahlentherapie 4, 1914.

und pathologischen Wissens vermissen läßt. Andere Theorien würden sich nur an der Hand weitläufiger allgemeinphysiologischer und -pathologischer Erörterungen besprechen lassen, zu denen uns hier der Raum fehlt. Wir haben daher beschlossen, uns nur mit einer Theorie ausführlich zu beschäftigen, der jüngsten, die, von v. Wassermann¹⁾ und von Heineke²⁾ aufgestellt, eine sehr günstige Aufnahme gefunden hat; die Bemerkungen, die wir zu derselben zu machen haben, treffen z. T. auch Bestandteile anderer hier unberücksichtigt gelassener Auffassungen von der Natur der Strahlenwirkung auf den menschlichen Körper.

Nachdem v. Wassermann festgestellt hatte, daß das von ihm zu den Versuchen benutzte Mäusekarzinom unter besonderen Bedingungen mehrere (bis $4\frac{1}{2}$ Stunden) außerhalb des Körpers überimpfbar blieb, setzte er kleinste Stückchen einer solchen Mäusegeschwulst Mesothorium-Gammastrahlen aus; nach drei Stunden langer Bestrahlung vermochten die verimpften Stückchen nicht mehr Karzinom zu erzeugen. v. Wassermann wollte nun weiter ermitteln, ob die nicht mehr mit Erfolg überimpfbaren Zellen durch die Strahlen abgetötet, oder lediglich an der Proliferation verhindert worden waren; zu diesem Zweck brachte er die bestrahlten Krebsstückchen in eine Methylenblaulösung; sie wurde entfärbt, d. h. das Methylenblau wurde reduziert. Da somit die bestrahlten Krebszellen die Fähigkeit behalten hatten, Sauerstoff aufzunehmen, schloß v. Wassermann auf ein „Leben“ der Krebszellen nach der Bestrahlung. „Daraus folgt in eindeutiger Weise, daß die radioaktiven Strahlen direkt auf die Karzinomzelle wirken, daß die Wirkung aber nicht darin besteht, daß sie die Karzinomzelle abtöten, sondern daß nur derjenige Apparat der Karzinomzelle getroffen wird, der die Vermehrung, die Proliferation und Teilung besorgt Die eigentliche Abtötung erfolgt dann durch Altern der betreffenden sterilisierten Zelle bzw. durch die normalen zell-tötenden Kräfte des Organismus.“

Zu dieser Beweisführung ist zu bemerken, daß die Aufhebung der Überimpfbarkeit der Karzinompartikel durch die Bestrahlung an sich nichts auffälliges an sich hat: zahlreiche physikalische und chemische Beeinflussungen von geringer Stärke haben bekanntlich denselben Effekt. Was aber den Wert des „bioskopischen“ Versuches mit Methylenblau angeht, so sind wir anderer Ansicht als v. Wassermann, und zwar auf Grund von Versuchen, die wir in Anlehnung an solche von L. Stern angestellt haben.

¹⁾ A. v. Wassermann, Analyse der Wirkung radioaktiver Substanzen auf Mäusekrebs. D. m. W. 1914, Nr. 11.

²⁾ H. Heineke, Zur Theorie der Strahlenwirkung, insbesondere über die Latenzzeit. M. m. W. 1914, Nr. 15.

L. Stern¹⁾ hat gezeigt, daß die verschiedenen tierischen Organe in zerkleinertem Zustande aus einer Sauerstoffatmosphäre O aufnehmen, und zwar zunächst große Mengen vermittelt eines an die Organzellen gebundenen Fermentes, später kleine Mengen vermittelt eines mit Wasser extrahierbaren Fermentes; jenes wird durch 55° zerstört, dieses erträgt Erhitzen bis auf nahezu 200°. Wir haben uns nun durch mit den nötigen Vorichtsmaßregeln angestellte Versuche überzeugt, daß zerkleinerte Kaninchenorgane, 4 Stunden nach der Tötung des Tieres in Lösungen von Methylblau gebracht, dieses entfärben, also Sauerstoff aufnehmen, der dem Methylblau entzogen worden ist, und zwar geschieht dies bei 37° und bei 55°. Diese Sauerstoffaufnahme bei 55° kann nur vermittelt eines Fermentes vollzogen worden sein. Es darf angenommen werden, daß auch in den Versuchen v. Wassermanns die Krebspartikel nach der Bestrahlung lediglich durch erhalten gebliebene Fermente den abgespaltenen Sauerstoff aufgenommen haben. Wenn dem so ist — und eine andere Auffassung müßte erst begründet werden —, so hat v. Wassermann nur nachgewiesen, daß das Mesothorium zwar die Überimpfbarkeit aufhebt, den fermentativen Oxydationsprozeß in den Zellen aber nicht zu beseitigen vermag. Dagegen geht aus dem Versuche v. Wassermanns nichts darüber hervor, ob und wie andere Vorgänge, deren Gesamtheit — rein begrifflich — Leben genannt wird, durch das Mesothorium beeinflußt worden sind: v. Wassermann war daher nicht berechtigt, die der Vermehrungsfähigkeit beraubten, aber der Sauerstoffaufnahme fähigen Krebszellen als lebend, d. h. im Besitze der anderen Lebensvorgänge hinzustellen, weder in dem Falle, daß die Sauerstoffaufnahme der Geschwulstzellen wirklich, wie v. Wassermann angenommen, ein sog. vitaler Prozeß, noch in dem anderen, daß sie ein fermentativer Vorgang gewesen. Insbesondere geben, worauf es uns hier ankommt, die Versuche keinen Aufschluß darüber, ob und wie weit in den verpflanzten Zellen noch diejenigen Prozesse möglich waren, die man als Ernährungsvorgänge bezeichnet und deren enger Zusammenhang mit der Zellvermehrung nicht fraglich sein kann.

Wenn es somit dahingestellt bleiben muß, in welchen Zustand die Krebszellen durch die Bestrahlung versetzt worden waren und die Auffassung v. Wassermanns, daß sie bis auf die Zerstörung der Vermehrungsfähigkeit lebend gewesen, nicht gebilligt werden kann, so bleibt noch die Frage zu beantworten, ob die Vorstellung v. Wassermanns die Beobachtungen über die Strahlenwirkung am lebenden Tier und Menschen zu erklären geeignet ist.

¹⁾ Lina Stern, Vortrag in der physiolog. Gesellsch., Berlin 19. 12. 1913 (refer. in d. D. m. W. 1914, Nr. 9). Vgl. auch F. Battelli und L. Stern, Untersuchungen über die Atmung zerriebener Insekten. Biochem. Zschr. 56. 1913.

An eine Theorie der Mesothoriumwirkung muß an erster Stelle die Anforderung gestellt werden, daß sie auch der Wirkung des Mittels auf normales Gewebe gerecht wird: ist es doch ein alter, immer wieder neu bewährter und stets nur zum Schaden der Forschung vergessener Grundsatz, daß die pathologischen Vorgänge Modifikationen der physiologischen sind. Es bedarf nur des Hinweises darauf, daß die v. Wassermannsche Theorie mit unseren Beobachtungen am Kaninchenohr und den übereinstimmenden Beobachtungen, die man an der Haut des Menschen machen kann, unvereinbar ist, da sie die Vorgänge an der Strombahn nicht berücksichtigt, die unzweideutig gelehrt haben, daß, weil die Strömung nachweislich primär sich verlangsamt und erlischt, das Gewebe zerfällt, und zwar Epidermis und Korium gleichermaßen, unabhängig davon, daß in jener Zellproliferation stattfindet, in dieser nicht nachweisbar ist. So wenig man eine gewöhnliche Brandblase mit Aufhebung der Proliferationsfähigkeit und Tod der Zellen an Altersschwäche erklären kann, ebensowenig ist dies mit den übereinstimmenden Vorgängen möglich, die man durch Mesothorium bewirken kann. Und so gewiß Verlangsamung des Blutstromes und Erlöschen desselben die unserer Auffassung nach einzigen „zelltötenden Kräfte des Organismus“ sind, von denen v. Wassermann spricht, ohne ihre Natur anzugeben, ebenso gewiß braucht das Gewebe nicht „gealtert“ zu sein, um getrennt von der Beziehung zum Blute zu zerfallen. Ist doch in der Beziehung zwischen Gewebe und Blut die Quelle aller — nur begrifflich zu scheidenden — Ernährungs- und Vermehrungsvorgänge zu sehen, deren in Wirklichkeit unlöslicher Zusammenhang schon daraus erhellt, daß eine Zelle erst wachsen, das heißt verstärkt „ernährt“ werden muß, ehe sie sich teilen kann.

Zum zweiten möchten wir darauf aufmerksam machen, daß die Formel v. Wassermanns den Beobachtungen, die man an mit Mesothorium behandelten Karzinomen macht, in keiner Weise gerecht wird. Wir haben solcher eine große Anzahl an Probeexzisionen, in exstirpierten Organen (Uteris) und Leichenorganen untersucht, während v. Wassermann keine eigenen Erfahrungen auf diesem Gebiete erwähnt. Es sind dieselben an der Kaninchenniere und dem Kaninchenohr festgestellten Vorgänge, die wir aus den histiologischen Präparaten der bestrahlten Karzinome herauszulesen nicht umhin können, und da es am Karzinompräparat schwer oder unmöglich ist, die Reihenfolge der Vorgänge zu erkennen, so muß das normale oder pathologisch veränderte Organ des lebenden Tieres dazu dienen, das die primäre Wirkung am Gefäßnervensystem und die Bedeutung der Alteration der Blutströmung aufs klarste erkennen läßt.

Kürzer können wir uns mit der Abhandlung H. Heinekes beschäftigen, da sie sich auf die eben kritisierte Theorie v. Wassermanns

und im übrigen auf ähnliche Versuche, wie sie dieser an Krebszellen angestellt hat, stützt, die andere Autoren an einzelligen Organismen vorgenommen haben.

Im Mittelpunkt der Ausführungen Heinekes steht die Latenzzeit der Strahlenwirkung. Was er darunter versteht, erläutert Heineke an den Spätulzerationen der Haut, „die bisweilen Monate nach der Bestrahlung auftreten und oft ganz plötzlich ohne Vorboten förmlich aus heiler Haut heraus entstehen“. Als Beispiel führt Heineke Versuche am Menschen an, in denen am Tage nach der Bestrahlung mit Radium die Hautstelle etwas gerötet und empfindlich, 8 Tage später aber wieder vollkommen normal war, worauf nach 3 Wochen plötzlich eine Hautnekrose auftrat.

Wir erkennen in diesem Verlauf den von uns an den Ohren in einem Teil unserer Versuche festgestellten wieder mit der nur quantitativen und daher nicht wesentlich ins Gewicht fallenden Eigentümlichkeit, daß die Zeit, in der an der Haut nichts abnormes aufgefallen ist, sehr lange gewährt hat. Wir verweisen auf unsere obigen Ausführungen über die sog. Latenzzeit und glauben nach unseren Versuchen annehmen zu dürfen, daß auch in jener langen Zwischenzeit zum mindesten Änderungen in der Erregbarkeit der Hautgefäßnerven bestanden haben, die die Kontinuität der Wirkung der Strahlen gewährleisteten. Aber auch, daß leichte Zirkulationsstörungen bestanden haben, halten wir nicht für ausgeschlossen, indem wir uns unserer häufigen Beobachtung an den Kaninchenohren erinnern, daß die Betrachtung im auffallenden Lichte nichts abnormes erkennen ließ, wohl aber im durchfallenden Lichte. Ein Intervall der Wirkungslosigkeit der vorausgegangenen Bestrahlung, eingeschoben zwischen die primäre und die Schlußwirkung, die beide mit einer Änderung der Blutströmung beginnen, halten wir somit für nicht nachgewiesen und nach unseren Versuchen für unwahrscheinlich.

Vergeblich sucht man in Heinekes Abhandlung eine Angabe, wie er sich die Entstehung der doch auch von ihm beobachteten primären Kreislaufstörung denkt. Da die von ihm beobachtete Nekrose überraschend in einer Nacht aufgetreten ist, liegt die Annahme nahe, daß Heineke schon deshalb die nach unseren Versuchen zweifellos vorausgegangene kapilläre Hyperämie mit Verlangsamung der Strömung nicht hat beobachten können. Zur Stütze seiner Hypothese, daß in den 4 Wochen nach der Bestrahlung die physiologische Zellvermehrung sistiert hat, und daß am Ende dieser Zeit die Lebenszeit aller — doch nicht zu gleicher Zeit entstandenen! — Zellen in dem bestrahlten Gebiet abgelaufen war, hat Heineke nicht das geringste an Beobachtungen herbeigebracht: hätte er es versucht, so würde er sich leicht überzeugt haben, daß eine Bestrahlung die Mitosen in der

Epidermis mit nichten verschwinden läßt. Heineke übersieht auch ganz, daß nach den Mitteilungen der Literatur das Geschwür ebenso wohl Wochen wie Monate wie Jahre nach der Bestrahlung auftreten kann, während doch die Lebensdauer der Epidermiszellen, so unbekannt sie ist, unmöglich in so weiten Grenzen schwanken kann. Wie v. Wassermann nimmt auch Heineke keinen Anstoß daran, die Nekrose der Epidermis und des Koriums gleichermaßen mit der Aufhebung der Zellteilung durch die Strahlen zu erklären, während doch im normalen Koriumbindegewebe keine Mitosen nachweisbar sind. Wie soll man schließlich die beträchtlichen zeitlichen und quantitativen Unterschiede in der zerstörenden Wirkung gleichstarker oder verschieden starker Präparate mit Hilfe der Heinekeschen (und v. Wassermannschen) Lehre verstehen, da es nach dieser nur wirksame Präparate, d. h. solche, die die Vermehrungsfähigkeit der Zellen aufheben, und unwirksame, dies nicht vermögen, geben müßte. Man braucht nur den Versuch zu machen, die Vorstellung durchzudenken und in ihre Konsequenzen zu verfolgen, um die Haltlosigkeit der v. Wassermann-Heinekeschen Theorie zu erkennen.

Wir haben in unserer Theorie der Mesothoriumwirkung die Veränderungen am Gewebe auf eine primäre Kreislaufänderung zurückgeführt. So zwingend die Beobachtungen diesen Schluß machen, so ist es doch notwendig, die Frage aufzuwerfen und zu beantworten, ob denn eine direkte Beeinflussung von Zellen beim Menschen und den mit einem Gefäßnervensystem versehenen Tieren überhaupt nicht existiert und wie die nachgewiesenen Wirkungen auf einzelne lebende Zellen zu erklären sind.

Zur Beantwortung des ersten Teiles dieser Frage sei es uns gestattet, etwas weiter auszuholen und einige Beispiele physikalischer und chemischer Wirkung auf den mit einem Gefäßnervensystem versehenen Körper heranzuziehen, die wir aus eigenen Beobachtungen kennen.

Wenn man von der Körperwärme ausgehend steigende Wärmegrade auf die Haut einwirken läßt, so bewirkt die Wärme bei einer gewissen geringen Zunahme eine flüchtige leichte Hyperämie, die das Gewebe nicht erkennbar beeinflusst. Steigert man die Wärme, so wird die Hyperämie stärker, ist aber noch weit davon entfernt, das Gewebe abzutöten; vielmehr stellt sich eine entzündliche Exsudation ein, die die unversehrt erscheinende Epidermis abhebt und erst dadurch sekundär ihre Nekrose verursacht. Läßt man aber auf eine Hautstelle noch stärkere Wärme einwirken, die aber noch immer unter der Koagulationstemperatur der Eiweißkörper liegt, so entsteht Stase in den Kapillaren und Gefäßen, die, je nach dem Wärmegrad und der Dauer der Einwirkung, vorübergeht oder bestehen bleibt und im ersten Falle keine Gewebsveränderungen, im zweiten Falle Gewebsnekrose verursacht. Steigert man aber die Wärme noch weiter,

auf die Koagulationstemperatur und darüber, so ist das Resultat kein pathologischer Prozeß mehr, sondern ein rein chemischer, die momentane, einer Latenzzeit entbehrende Zerstörung der Gewebsstruktur und die Erstarrung der flüssigen Teile.

Wählen wir die Wirkung eines chemischen Reizes als weiteres Beispiel. Wenn man das Mesenterium des lebenden Kaninchens mit einer sehr dünnen Sublimatkochsalzlösung berieselt, so entsteht Verengung der Strombahn; steigert man die Konzentration, so ist Stase und abhängig von der Aufhebung der Blutströmung Nekrose des Gewebes die Folge. Wendet man aber die Sublimatlösung ganz oder nahezu konzentriert an, so ist augenblickliche Koagulation das Ergebnis. — In ähnlicher Weise verläuft die Wirkung bei subkutaner Verabfolgung: bei niedriger (therapeutischer) Dosis ist (mit Beschleunigung des Blutstromes einhergehende) Hyperämie der Niere und des Dickdarmes die Wirkung, verbunden mit Sekretionsvermehrung und, im Darm, erhöhter Motilität: somit verstärkte Harn- und Darminhaltentleerung. Bei erhöhter (toxischer) Dosis kommt es zu Stase an bestimmten Stellen der Niere und des Dickdarmes mit Gewebsnekrose als Folge¹⁾; bringt man aber z. B. auf die Magenschleimhaut Sublimat in Substanz, so ist die Wirkung augenblickliche Koagulation.

Diese Beispiele ließen sich ins unendliche vermehren. Für unseren Zweck, nämlich für die Erläuterung der Strahlenwirkung, ist es nur wichtig hervorzuheben, daß — infolge der hohen Empfindlichkeit des Gefäßnervensystems — vor der direkten Gewebsabtötung eine Stufe der Wirkung liegt, die in Aufhebung der Blutströmung besteht und somit Nekrose des Gewebes, einen vitalen Vorgang, Virchows Nekrobiose, zur Folge hat²⁾. Diese Stufe, wie wir gesehen haben, der Abschluß eines längeren oder kürzeren Prozesses an der Strombahn, ist das Maximum der Wirkung, das bisher für strahlende Substanzen wie Mesothorium oder Radium nachgewiesen ist, sie kommt indirekt zustande. Dagegen ist bisher eine direkte Nekrose von Gewebe durch Strahlenwirkung beim Menschen und den ihm ähnlichen Tieren nie nachgewiesen worden, und die Behauptung einer solchen war nur dadurch möglich, daß man die vom Nervensystem abhängigen Vorgänge an der Strombahn unberücksichtigt gelassen hat.

Ob mittels Mesothoriums überhaupt eine unmittelbare Zerstörung von

¹⁾ Vgl. die Abhandlung meines Mitarbeiters F. Weiler, Die anatomischen Veränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem. Virch. Arch. 212. 1913.

²⁾ Daß hierfür mit Unrecht der Ausdruck „Koagulationsnekrose“ angewandt wird, hat mein Mitarbeiter M. Moos dargetan (Beiträge zur Kenntnis des Nierensequesters mit besonderer Berücksichtigung der Weigert'schen Lehre von der Koagulationsnekrose. Virch. Arch. 195. 1909).

Gewebe erreicht werden kann — wie z. B. durch starke elektrische Ströme, die das Gewebe direkt verschorfen —, muß dahingestellt bleiben.

Wenn wir zum Schlusse noch der Beobachtung an einzelligen Organismen (und den diesen bis zu einem gewissen Grade gleichzustellenden Samen- und Eizellen nach ihrer Entfernung aus den Keimdrüsen) gedenken sollen, so sind, was man als Folge der Bestrahlung erreicht hat, lediglich funktionelle Störungen gewesen, somit dasselbe, was sich wie an den mit einem Nervensystem versehenen Organismen beobachten läßt, da ja auch die Stase lediglich eine Funktionsstörung des Nervensystems der Gefäße und Kapillaren darstellt. Funktionsstörungen solcher einzelligen Organismen können selbstverständlich mit Tod derselben endigen. Man war nach diesen Erfahrungen berechtigt, die Frage aufzuwerfen, ob der lokale Tod des Gewebes beim Menschen über zelluläre Funktionsstörungen hinweg und vermittelt solcher erfolgt. Bei der Verschiedenheit im Bau und der Verrichtungen der einzelligen Organismen einerseits, der mit einem Nervensystem versehenen andererseits durfte die Frage aber nicht, wie es geschehen ist, durch einen einfachen Analogieschluß beantwortet werden, sondern erforderte Beobachtung. Deren Ergebnisse haben, wie wir gesehen haben, gegen die Übertragung des an Einzelligen Beobachteten auf den Menschen und die ebenfalls mit einem Nervensystem, insbesondere einem Gefäßnervensystem versehenen Tieren entschieden.

Nachdem wir das Nervensystem als den Angriffsort des Mesothoriums erkannt haben, sind wir berechtigt, auch die Entstehung der Allgemeinstörungen, die während und nach der Bestrahlung beim Menschen nicht selten auftreten, einer Einwirkung des Mesothoriums auf das Nervensystem, insbesondere das Gefäßnervensystem des Körpers zuzuschreiben, und zwar dürfte es sich um eine reflektorische Beeinflussung desselben handeln, die von der durch die Strahlen direkt beeinflussten Gegend ihren Ausgang nimmt. Trifft diese schwächste Wirkung des Mesothoriums ein normales Nervensystem, so sind die Störungen gering; wo aber eine Addition zu anderen Reizen zustandekommt oder eine gesteigert erregbare Stelle des Nervensystems besteht und betroffen wird, können sie stärker werden.

Diese Störungen des Allgemeinbefindens der bestrahlten Kranken werden zurzeit meist auf die Wirkung der Produkte des vom Mesothorium bewirkten Gewebszerfalles zurückgeführt, mit Unrecht, da die Störungen sehr stark sein können bei Gewebszerstörung minimalen Umfanges, der nach sonstigen Erfahrungen eine derartige Wirkung nicht zugeschrieben werden kann.

Unsere aus theoretischen Gesichtspunkten angestellten Versuche und die durch sie gewonnenen Kenntnisse sind nicht dazu angetan, die therapeutische Anwendung des Mesothoriums unmittelbar zu fördern. Da sich aber noch immer die Einsicht in

die Wirkungsweise eines Mittels der Verwendung desselben nützlich erwiesen hat, so hoffen wir, daß sich das auch in diesem Falle bewähren wird, sei es auch zunächst nur in dem Sinne, daß wir auf einem besonders günstigen Versuchsfelde die Grundlagen gelegt haben, auf denen sich Versuche über therapeutisch-technische Fragen aufbauen können.

In diesem Sinne möchten wir noch darauf aufmerksam machen, daß auch die heute vielfach angewandte Methode der Verbindung der Mesothorium- oder Radiumbestrahlung mit der Verabfolgung chemischer Stoffe, z. B. des Arsens, Cholins, durch unsere Versuche theoretisch aufgeklärt wird: ist doch das, was man bildlich die Sensibilisierung für Strahlen genannt hat, im Lichte unserer Theorie und der experimentell an vielen chemischen Stoffen gewonnenen Grundlagen derselben nichts anderes als eine Summationswirkung auf das Nervensystem, wie wir sie auch in den hier besprochenen Versuchen kennen gelernt haben. Es liegt nahe, die Strahlenwirkung bei gleichzeitig chemischen Einflüssen unterworfenen Kaninchen wieder am Ohre zu verfolgen, etwa nachdem man sich am Mesenterium und Pankreas des lebenden Kaninchens, namentlich nach Unterbindung des Ausführungsorgans der Drüse, über die Wirkung des zur Addition bestimmten chemischen Stoffes auf die normale oder durch diese Unterbindung alterierte Strömung und Strombahnweite unterrichtet hat.

Dieselben Vorgänge, die wir durch Mesothoriumstrahlen hervorgebracht haben, lassen sich in der Haut durch Radium- und Röntgenstrahlen erzeugen. Das gleiche kann von der Wirkung elektrischer Ströme auf die Haut behauptet werden. Daß ferner bestimmte Lichtstrahlen, insbesondere die ultravioletten, dieselben Prozesse in der Haut bewirken, die wir als Wirkung der Mesothoriumstrahlen kennen gelernt haben, kann ebenfalls als nachgewiesen gelten. Schließlich wirken Wärme und Kälte nicht anders wie wir es vom Mesothorium geschildert haben. In allen diesen Fällen der Wirkung physikalischer Faktoren ist das Primäre die Beeinflussung, Reizung des Nervensystems, das Sekundäre die Änderung der Strombahnweite und Strömungsgeschwindigkeit in den verschiedenen von uns aufgestellten Formen, das Tertiäre die Gewebsveränderung. Erst wenn einzelne dieser physikalischen Einflüsse eine bestimmte beträchtliche Höhe erreichen, wird diese Reihenfolge aufgehoben, werden an der Einwirkungsstelle alle Teile gleichmäßig und gleichzeitig, momentan zerstört, während sich in der Nachbarschaft, wo die physikalische Reizung abgeschwächt wirksam wird, die mit dem Nervensystem beginnenden und an der Blutbahn sichtbaren funktionellen Prozesse einstellen und bei genügender Stärke das Gewebe erkennbar verändern.

Über die absolute Messung der Röntgen- und γ -Strahlen in der Biologie.

Von

Dr. B. Szilard, Paris.

(Mit 9 Abbildungen.)

I. Einleitung.

1. Biologischer Wert der Messungen vermittelt der Ionisation.

Unter den vielen quantitativen Dosierungsverfahren der Röntgenstrahlen in der Biologie ist das einzige, welches vom absoluten Standpunkt aus einwandfrei erscheint, das Meßverfahren vermittelt der Ionisation. Diese Methode hat schon bei den physikalischen Untersuchungen sowohl der Röntgenstrahlen als der radioaktiven Substanzen wertvolle Resultate gegeben. Während sie aber schnell in das Gebiet der biologischen Messungen bei den radioaktiven Substanzen eindrang, wo sie mit so gutem Erfolge verwendet wird, daß überhaupt nie jemand nach einer anderen Methode gesucht hat, hat sie sich bis jetzt noch nicht als Dosierungsmethode der Röntgenstrahlen behaupten können.

Man könnte sich fragen, ob der Grund vielleicht darin liegt, daß vom biologischen Standpunkte aus die Messung der Röntgenstrahlen durch die Ionisation nicht einwandfrei und ihr Resultat nicht direkt verwertbar ist. Man kann sich besonders fragen, ob die Energie der Röntgenstrahlen, der Sekundärstrahlen und der Gammastrahlen vom biologischen Standpunkte aus ebenso vergleichbar ist, wie vom physikalischen. Ist die spezifische Wirkung der ionisierenden Strahlen immer dieselbe?

Die Antwort wird vorerst zögernd ausfallen. Aber sind wir denn über die anderen, photographischen, chemischen oder elektrischen oder die Fluoreszenz betreffenden Methoden besser unterrichtet?

Allerdings sind wir genötigt zuzugeben, daß trotz der großen Analogie der physikalischen Natur der ionisierenden Strahlen es nicht absolut sicher ist, daß ihre biologischen Eigenschaften im ganzen betrachtet ebenfalls dieselben sind. Dies scheint sich z. B. aus einer Reihe von Experimenten von Mackenzie Davidson¹⁾ zu ergeben, welcher konstatierte, daß die Röntgenstrahlen, welche seine Hand getroffen hatten, nur

¹⁾ Sir Mackenzie Davidson, Mitt. an die „Royal Institution of Great Britain“, 2. Februar 1913.

an der von Kleidern nicht bedeckten Partie eine chronische Verbrennung verursachten, obwohl doch vom physikalischen Standpunkte die Durchlässigkeit der Kleiderstoffe so groß ist, daß praktisch kein Unterschied besteht zwischen der direkt die Körperoberfläche treffenden Energie und derjenigen, welche erst die Kleider passiert.

Derselbe Autor zitiert einen Fall von trotz Röntgenstrahlenapplikation rapide weiterschreitendem Karzinom, der nachher schnell durch die Gammastrahlen von 10 Milligramm Radium geheilt wurde. Außerdem gelang es Mackenzie Davidson, Röntgenverbrennungen mit Radium zu heilen. Diese Tatsachen sprechen für alles andere als für eine Identität der Röntgenstrahlen und der Gammastrahlen des Radiums vom biologischen Standpunkte aus. Betrachtet man die Differenz, welche zwischen der Penetrationskraft der härtesten Röntgenstrahlen und der Gammastrahlen des Radiums bestehen (letztere haben eine 30 mal stärkere Penetrationskraft als erstere), so wird man verstehen, daß auf Grund dieses physikalischen Unterschiedes es auch qualitative biologische Unterschiede gibt, ebenso wie es für das Auge eine verschiedene Empfindung für die roten und für die blauen Lichtstrahlen gibt, trotz der Identität ihrer physikalischen Natur. Ebenso gibt es ja auch für den Gesamtorganismus eine außerordentlich differente Empfindlichkeit für die sichtbaren und die ultravioletten Strahlen. Wir sehen wieder einmal, daß die physikalischen quantitativen Verschiedenheiten in der Biologie einer qualitativen Verschiedenheit entsprechen.

Diese qualitative biologische Verschiedenheit könnte auch durch eine andere Tatsache motiviert sein, welche man bisher zu sehr vernachlässigte, nämlich die Produktion von Sekundärstrahlen durch die Gammastrahlen des Radiums und ebenso durch die Röntgenstrahlen. Diese Sekundärstrahlen spielen vielleicht eine große Rolle bei der biologischen Wirkung, da sie in großer Menge durch die Röntgenstrahlen produziert werden, wenn diese auf einen Körper auftreffen, der eine andere spezifische Dichte hat, als der Körper, in dem sie entstehen. Außerdem scheint die Natur des getroffenen Körpers auch in hohem Maße die Qualität dieser Sekundärstrahlen zu beeinflussen. Es bildet sich eine merkwürdige Eigenschaft der Sekundärstrahlen heraus; sie werden nämlich penetrationskräftiger, besonders einer Substanz gegenüber, welche aus demselben Material besteht wie diejenige des Körpers, in dem sie entstehen.

Diese Lücken in unseren biologischen Kenntnissen sind zum großen Teil bedingt durch die Mangelhaftigkeit unserer Meßmethoden und werden vielleicht ausgefüllt werden bei Verwendung der auf der ionisierenden Wirkung der Strahlen beruhenden Methoden, die ich empfehle, welche sowohl die Qualität als die Quantität der Strahlung zu messen gestatten.

II. Messung durch Ionisation.

2. Allgemeine Vorteile der Messung durch Ionisierung.

Eines der Haupthindernisse, welches bisher die Einführung der Meßmethode vermitteltst der Ionisation in die Biologie verhindert hat, war die praktisch schwierige Ausführung einer solchen Messung. Das Prinzip an sich hat aber verschiedene Vorzüge:

1. Die Messung bezieht sich direkt auf die Strahlung, welche bereits die Röhre verlassen hat.

2. Die Ionisierung wird durch keinen anderen physikalischen Faktor beeinflußt als durch die Strahlung selber.

3. Die ionisierende Kraft der Strahlen kann praktisch als mit der biologischen Strahlenwirkung parallel gehend angesehen werden.

4. Die Messung der Strahlung kann in absoluten elektrischen Einheiten geschehen.

Der erste, welcher die Wichtigkeit der Frage erkannt hat, war Villard, der auch eine praktische Ausführung eines auf diesem Prinzip basierenden Apparates unternommen hat.¹⁾ Ich selbst,²⁾ beschäftige mich seit 1908 mit der Frage und habe 1910 meine ersten Arbeiten hierüber veröffentlicht. Die Schwierigkeiten, die sich mir bei der praktischen Ausführung des Apparates und bei der Ausarbeitung der Methode entgegenstellten, waren sehr große. Ich bedurfte dreier weiterer Jahre, um zu einem Resultate zu gelangen.

Um zu einem wirklich praktischen Resultate zu gelangen, mußte der Apparat

1. die sukzessive erhaltene Strahlenquantität messen und zwar unabhängig von der Bestrahlungsdauer, sei es, daß die Bestrahlung in einem Male oder mit Unterbrechungen stattfand.

2. mußten nicht nur die Einheiten, sondern auch die Bruchteile markiert werden;

3. mußte die Ablesung direkt an einem Zeiger und einer Skala und infolgedessen unabhängig von jeder subjektiven Beurteilung erfolgen;

4. mußte die Messung an der Stelle selber vorgenommen werden, an welcher auch die Verwertung der Strahlung stattfand. Die Ablesung aber mußte erfolgen an einer beliebigen Stelle, die sogar fern vom Meßapparat selber liegt (d. h. es ist besser, daß der Ort, wo die Messung stattfindet, in einiger Entfernung vom Orte der Ablesung liegt, damit der Operateur sich vor der Strahlung schützen kann);

¹⁾ Villard, Arch. élect. méd. 1908, p. 692.

²⁾ Szilard, Congrès inter. Rad. Med. Brüssel 1910 (Comptes rendus Bd. I, p. 49. — Le Radium 1910, p. 223).

5. durfte der Apparat nur die an dem Orte der Messung vorhandene Strahlenmenge angeben, er durfte also durch keine andere Strahlung in seinen Angaben gestört werden.

6. der Apparat mußte unabhängig von jeder Röntgeneinrichtung funktionieren.

Eine kurze Beschreibung des Apparates wurde bereits von Dr. Hans Meyer und Dr. Christen gegeben.¹⁾

3. Prinzip der Messung vermittelt der Ionisation in seiner Anwendung auf unseren Apparat.

Das Prinzip des Apparates besteht darin, die Anzahl der unter der Wirkung der Strahlung gebildeten Ionen zu messen, indem man diese Anzahl durch die sukzessiven Entladungen eines Kondensators, der mit Elektrizität geladen ist, verfolgt. Unter Ionen und Ionisierung der Gase versteht man Folgendes²⁾:

Die elektrisierten Strahlen (Röntgen- oder Becquerelstrahlen) haben die Eigenschaft, die mit positiver oder negativer Elektrizität geladenen Körper zu entladen. Man erklärt diese Tatsache dadurch, daß man annimmt, daß die Strahlen positive und negative Teilchen in der ganzen Gasmasse, welche den mit Elektrizität geladenen Körper umgibt, produzieren. Diese Teilchen nennt man Ionen und man hat konstatiert, daß die Zahl der in der Zeiteinheit gebildeten Teilchen proportional ist mit der Intensität der Strahlung, welche sie erzeugt. Dieses Gesetz wurde in weiten Grenzen richtig befunden.

Die Ionen sind in kontinuierlicher Bewegung und wechseln ihren Platz unter dem Einfluß des statischen Feldes so, daß die positiven Ionen sich dem negativen Pole nähern und umgekehrt. Dieser Vorgang ruft eine elektrische Strömung hervor, welche das Gas durchfließt. Diese Bewegung der Ionen hat eine einheitliche Schnelligkeit, die proportional ist mit der Feldstärke.

Wenn die Potentialdifferenz an den Elektroden relativ gering ist, so wird nur ein Teil der gebildeten Ionen an der Strömung teilnehmen. Die übrigen Ionen werden sich untereinander verbinden, bevor sie an dem umgekehrt bezeichneten Pol anlangen. Bei einer hinlänglich hohen Potentialdifferenz hingegen gelingt es, alle Ionen bis zu den Polen zu bringen. So wird der ganze Effekt der Strahlung ausgenützt und in elektrischen Strom

¹⁾ Meyer, Internationaler Kongreß für Physiotherapie 1913.

Christen, Messung und Dosierung der Röntgenstrahlen (Gräfe und Sillem Hamburg, Seite 117—119.)

²⁾ Die Details sind nachzusehen in Curie, *Traité de Radioactivité* 1910, Rutherford, *Radioactivity* 1913.

umgesetzt. Man nennt diesen Strom „Sättigungsstrom“, denn wenn man die Potentialdifferenz noch weiter erhöht, kann man die Intensität des Stromes nicht mehr weiter erhöhen, da die zu den Polen gelangende Ionenzahl nicht mehr vermehrt werden kann.

Die Messung vermittelt der Ionisation besteht darin, daß man die Intensität des Stromes mißt, welcher infolge der Strahlenwirkung ein Gas passiert. Für diese Messung ist es von größter Wichtigkeit, daß man den Sättigungsstrom erhält, da man sonst die Resultate nicht mehr untereinander vergleichen kann. Die Tatsache, daß die hierzu nötigen Potentiale ziemlich hoch sind (mehrere hundert Volt), ist eine der Hauptschwierigkeiten der praktischen Verwirklichung der Methode.

III. Die neue Einheit.

4. Die absolute Einheit der Röntgenstrahlenmenge.

Eine absolute Einheit der Röntgenstrahlenmenge wurde zum ersten Male von Villard im Jahre 1908¹⁾ vorgeschlagen: „die Einheit der Röntgenstrahlenmenge ist diejenige, welche durch Ionisierung eines Elektrizitätsquantums von einer elektro-statischen Einheit pro Kubikzentimeter Luft unter normalen Temperaturen und Druckbedingungen freimacht.“

Diese vom physikalischen Standpunkte unanfechtbare Einheit kann durch eine andere vom biologischen Standpunkte praktischere ersetzt werden. Diese andere Einheit, welche ich vorschlage, ist das Ion selber oder besser die Strahlenenergie, welche fähig ist, in der Luft unter normalen Bedingungen ein Ion zu erzeugen. In Wirklichkeit ist dies nur eine Umschreibung der Ausdrucksweise von Villard und wenn ich dieser Terminologie den Vorzug gebe, so geschieht es deshalb, weil sie eine bessere Erklärung gibt: in der Tat geschieht die Dosierung durch Messung der Ionisierung und die Ionen sind die direkten und unmittelbaren Folgen der Wirkung von Strahlen. Dank der Ionen funktioniert unser Instrument und zwar nur nach Maßgabe ihrer Anzahl und wir können behaupten, daß die geringste Entladung, welche von ihnen ausgehen kann, von einem einzigen Ion herrührt.

Diese Ionen existieren in Wirklichkeit und als solche wirken sie in den Gasen und wahrscheinlich auch in biologischen Vorgängen. Man kann sich wenigstens vorstellen, daß die im Gewebe zur Wirkung kommende Strahlungsenergie dieselbe ist wie diejenige, welche die Ionen in den Gasen erzeugt und daß so tatsächlich die Zahl der gebildeten Ionen pro-

¹⁾ Villard, Arch. élect. méd. 1908, p. 692.

portional dem biologischen Effekt ist. Es sind auf jeden Fall die Ionen, welche in allen Reaktionen als direkte Folgen der Strahlung eingreifen.

Endlich sind in dem von mir empfohlenen Instrumente die Ionen die Ursache des Entladungsstromes und nicht umgekehrt, da die Entladung nur eine Folge der Ionisierung ist.

Es ist natürlich, daß die Ionen, welche ich auf diese indirekte Weise zähle, nicht die Strahlen selber sind. Es sind nur die Folgen der Strahlen, aber direktere Folgen als der Strom selber und da ich die Intensität der Strahlen nicht selber messen kann¹⁾, so wähle ich die direkteste ihrer Resultanten.

5. Schätzung der Anzahl der Ionen.

Wir haben bereits den Grund angegeben, warum wir als Einheit die Anzahl der Ionen gewählt haben. Wir wollen jetzt untersuchen, wie man diese Zahl bestimmt.

Nach sehr vielen Bestimmungen beträgt die elektrische Ladung eines Ions:

$$e = 3,4 \times 10^{-10} \text{ elektrostatische Einheiten.}$$

Da die durch einen gesättigten Strom freiwerdende Ladung eines Kondensators proportional der Ionenzahl ist, und letztere direkt proportional der Intensität der Strahlung ist, so ist die Berechnung der Ionenzahl leicht und wir werden sehen, daß sie infolge einer besonderen Anordnung sich auf eine einfache Messung der Voltzahl der in einem Kondensator aufgespeicherten Ladung vor und nach der Bestrahlung reduziert.

Wenn wir einen Kondensator mit einer bekannten Kapazität C bei einer Potentialdifferenz von V Volt laden, so wird seine Ladung

$$i = \frac{CV}{300}$$

betragen. Nach der Beeinflussung durch die Strahlung wird das Potential der Ladung des Kondensators sinken auf V' und man erhält

$$i' = \frac{CV'}{300}.$$

Die frei gewordene Ladung i' ist proportional der gebildeten Ionenzahl und infolgedessen der Intensität der Strahlung.

¹⁾ Die Methode ist also keine direkte wie diejenigen, welche durch Vergleichung vorgehen (gewöhnliche Photometrie des Lichtes oder im Spezialfalle die Methode von Guilleminot), aber in der Physik wurden die besten Resultate immer durch diejenigen Methoden geliefert, welche die Umsetzung der Energie verwerten, so die Messung der Wärme durch die Elektrizität (Thermoelektrische Pyrometrie) oder die Messung der Elektrizität durch die Wärme (Hitzdrahtampèremeter).

$$i'' = i - i' = \frac{CV}{300} - \frac{CV'}{300} = (V - V') \frac{C}{300} \text{ E. S. E.}$$

und da die Ladung eines Ions $e = 3,4 \times 10^{-10}$ ist, so wird die Gesamtzahl der freigewordenen Ionen

$$N = \frac{(V - V') \frac{C}{300}}{3,4 \times 10^{-10}} \text{ Ionen}$$

betragen.

Die Skala des Elektrometers, welche die Voltzahl des Kondensators angibt, kann in Volt graduiert werden oder, wie wir vorgehen, direkt in die Ionenzahl, welche dem Potentialgefälle entspricht, so daß die direkte Ablesung der unter der Strahlenwirkung freigewordenen Ionen möglich wird. Dies ist die Einteilung, die wir benützen.

Doch ist die zur Erzeugung eines einzigen Ions nötige Energie äußerst gering, so daß sie ohne ein Vielfaches davon zu nehmen, als biologische Einheit viel zu klein wäre.

So enthält bereits die atmosphärische Luft im normalen Zustande 17 Ionen pro Kubikzentimeter.

6. Absolute biologische Einheit der Menge der ionisierenden Strahlen.

Um Zahlen von bequemer Größenordnung zu haben, schlage ich als therapeutische und biologische Einheit die Energie einer Strahlung vor, von welcher man annimmt, daß sie eine Million mal eine Million, also tausend Milliarden Ionen bei ihrer Einwirkung auf Luft von normaler Temperatur und Druck erzeugt. Ich nenne diese Einheit „**Mega-Megaion**“ 10^{12} Ionen = 1 Mega-megaion. Ein Mega-megaion entspricht deshalb $3,4 \cdot 10^{-10} \times 10^{12}$ V.S.E., eine Ladung, welche von Ionen getragen wird, welche 340 elektrostatischen Einheiten = $1,1 \times 10^{-7}$ Ampère¹⁾ = 340000 M.E. = ungefähr 4000 Uraneinheiten entsprechen.

¹⁾ 1 Ampère = $3,10^{-9}$ U.E.S.

1 U.E.S. = $\frac{1}{3,10^{-9}}$ = $0,33 \cdot 10^{-9}$ Ampère/sec.

In einem Plattenkondensator von 1 cm Durchmesser, Abstand der Platten 3 cm gibt eine Schicht von $U^3 O^8$ von einer Dicke von ungefähr 0,5 mm einen Strom von $2,6 \times 10^{-11}$ Ampère = 0,08 U.E.S.

Folglich 340 U.E.S. = 4000 Uraneinheiten unter obigen Verhältnissen gemessen und 340 U.E.S. = $0,11 \times 10^{-6}$ Ampère/sec.

$$0,11 \times 10^{-6} = 1,1 \times 10^{-7} \text{ Ampère/sec.}$$

In Wirklichkeit gibt die Angabe für Uran absolut keinen Anhaltspunkt für die vorhandene Energie. Um richtig vorzugehen müßte man auch den nicht benutzten Teil der Strahlung unter diesen Meßverhältnissen in die Rechnung einbeziehen.

Wir haben oben gesagt, wir nehmen als Einheit die Energie einer Strahlung, „von welcher man annimmt“, daß sie eine solche Ionenzahl erzeugt, denn in Wirklichkeit haben wir diese Zahl durch Rechnung erhalten, da wir kein Mittel besitzen, um direkt die durch die Gewebe absorbierte und zurückgehaltene Strahlung zu messen.

Wir müssen uns deshalb begnügen, die Energie am Eintritt und eventuell am Austritt aus der zu bestrahlenden Schicht zu messen und die Anzahl von Ionen zu berechnen, welche die gleiche Energie bei ihrer Einwirkung auf Luft unter bestimmten Verhältnissen hätte erzeugen können.

Wir werden weiterhin den Gang dieser Berechnungen sehen.

7. Die absolute Einheit der Qualität der Röntgenstrahlen.

Die Energie der Röntgenstrahlen ist vollständig definiert durch die Zahl der Ionen, welche sie erzeugt. Wenn man deshalb nichts anderes zu messen hätte als den absoluten Wert der auf eine Fläche auftreffenden Energie, was auch in vielen Fällen genügt, so hätte man keine anderen Angaben nötig (siehe Abschnitt 15). Oder wenn man wenigstens praktisch eine Anordnung treffen könnte, welche gestatten würde, die Röntgenstrahlen auf ihrem ganzen Wege durch die Luft für die Messung zu verwerten bis zu ihrem vollständigen Verlöschen, so könnten die Messungen noch direkt gemacht werden und würden sich darauf beschränken.

Endlich, wenn die Strahlen immer der gleichen Art wären, von immer gleicher Penetrationskraft, so wäre es leicht, diese in Betracht zu ziehen und ihre Gesamtenergie zu berechnen, indem man sich auf eine einfache Messung der Oberflächenenergie beschränken würde.

In Wirklichkeit ist die Härte dieser Strahlen sehr variabel, so daß wir nicht umhin können, ihren Absorptionskoeffizienten zu messen oder eine Konstante, welche ihm umgekehrt proportional ist und welche man in der Röntgensprache „Härte“ nennt.

Dieses Problem der Messung der Strahlenhärte hat bisher nur zwei einwandfreie Lösungen gefunden. Die eine von Villard¹⁾ vorgeschlagene beruht auf der Bestimmung einer dem Absorptionskoeffizienten der Röntgenstrahlen in Aluminium proportionalen Konstanten. Die ganze Messung geschah automatisch durch einen sehr sinnreichen Apparat.

Die andere Methode haben wir Christen²⁾ zu verdanken. Dieser Autor geht von der Annahme aus, daß die menschlichen Gewebe ungefähr die gleiche Absorption besitzen als destilliertes Wasser und daß ein fester Körper, das „Bakelit“ die gleiche Absorptionsfähigkeit besitzt. Mit

¹⁾ Villard, Arch. électr. méd.

²⁾ Christen, Messung und Dosierung der Röntgenstrahlen 1913, S. 26.

Hilfe dieser Substanz bestimmt er diejenige Schichtdicke, welche nötig ist, um die Intensität der Strahlung auf die Hälfte der ursprünglichen zu reduzieren. Er nennt diese Dicke, die man in Zentimetern ausdrückt: „Halbwertschicht“.

Die Angaben beider Methoden sind für unsere Bestimmungen zu verwenden, da wir für unsere Berechnungen den Absorptionskoeffizienten¹⁾ der Röntgenstrahlen sowohl für Luft als für die menschlichen Gewebe kennen müssen. Man kann aber beide, sowohl von der einen als von der anderen Methode ausgehend, berechnen.

Wir schlagen als Einheit der Qualität der Röntgenstrahlen den wirklichen Absorptionskoeffizienten der Luft für diese Strahlen vor. Wir sind genötigt, diese Einheit festzusetzen, da sie eine absolute Einheit ist, aber auch da wir als Quantitätseinheit die Anzahl der Ionen angenommen haben, welche die Strahlung in dem gleichen Medium erzeugt. Wie wir später sehen werden, kann man nur unter diesen Verhältnissen quantitative Schlüsse über die Strahlenenergie ziehen.

Wir wollen zuerst das Wesen des Absorptionskoeffizienten der Röntgenstrahlen studieren, indem wir einfach darauf die bekannten Absorptionsformeln der strahlenden Energie anwenden.

8. Absorptionskoeffizient.

Wenn die Röntgenstrahlen einen Körper passieren (Luft, ein Metall oder den menschlichen Körper), so wird nach ihrem Durchgang ihre Intensität auf einen Bruchteil Δ der initialen Intensität J_0 reduziert, so daß man, wenn man die Intensität der Strahlung nach ihrem Durchgang durch die absorbierende Schicht durch J_1 ausdrückt, erhält:

$$J_1 = \Delta J_0$$

Die absorbierte Intensität I , die Energie, welche im absorbierenden Medium zurückbleibt und welche die (theoretische) Differenz zwischen der initialen und der restierenden Energie darstellt, beträgt:

$$I = J_0 (1 - \Delta)$$

Wenn man nach Durchdringung der ersten Schicht eine zweite absorbierende Schicht²⁾ in den Bereich der Strahlen bringt, welche eine

¹⁾ In demselben Sinne wie in der Physik.

²⁾ Wir berücksichtigen hier, wohlverstanden, die von der ersten Fläche absorbierte Energie, nicht die auf sie auffallende Energie. Denn in letzterem Falle hätten wir auch die Sekundärstrahlen berücksichtigen müssen, auf welche wir weiter unten noch zu sprechen kommen werden.

mit der ersten identische Schichtdicke hat, so erhält man nach demselben Gesetz:

$$J_2 = \Delta J_1$$

und da $J_1 = \Delta J_0$

$$J_2 = \Delta^2 J_0$$

Desgleichen für die absorbierte Energie I'

$$I' = J_0 (1 - \Delta^2).$$

Man kann deshalb ganz allgemein für eine Anzahl von unter sich gleichen Schichten sagen:

$$J_n = \Delta^n J_0$$

und

$$I_n = J_0 (1 - \Delta^n).$$

Um eine allgemeine Formel zu erhalten, wollen wir übereinkommen, daß Δ die Absorption einer 1 cm dicken Schicht darstellt und wir wollen Δ ersetzen durch $e^{-\lambda}$, wobei e die Basis¹⁾ der natürlichen Logarithmen ist ($e = 2,718 \dots$).

Wenn die absorbierende Schicht eine Dicke von n Zentimetern hat:

$$J_n = J_0 (e^{-\lambda})^n = J_0 e^{-\lambda n}$$

ist die in der Schicht absorbierte Energie:

$$I = J_0 (1 - e^{-\lambda n}).$$

Wir nennen das so eingeführte λ : Absorptionskoeffizient, welchen man durch folgende Formel ausdrücken kann

$$\lambda = \frac{1}{n} \frac{\log \frac{J}{J_n}}{\log e}$$

wo λ für gewöhnlich in reziproken Zentimetern (cm^{-1}) ausgedrückt wird.

Diese Werte²⁾ von λ können leicht in Werte umgewandelt werden, welche die Dicke ausdrücken, welche die Strahlen durchdringen müssen, um auf die Hälfte ihrer Intensität reduziert zu werden.

$$L = \frac{\log 2}{\lambda \log e}$$

und:

$$\lambda = \frac{\log 2}{L \log e}$$

Es sind die Werte von L auf destilliertes Wasser bezogen, welche Christen als Maß benützt und von welchen aus man leicht den Wert

¹⁾ Log. $e = 0,330738$.

²⁾ In all diesen Formeln nimmt man an, daß die Strahlen homogen sind und es wird dabei auch keine Rücksicht auf die Härtung der Strahlen genommen, welche eine gewisse Anzahl Schichten passiert haben. Bei heterogenen Strahlen hätte man: $J = J_0 e^{-\lambda n} + J_0'' e^{-\lambda n} + \dots$ oder allgemein: $\Sigma J_0 e^{-\lambda n}$.

von λ für Luft und von μ für die Gewebe berechnen kann, da das Verhältnis zwischen λ und μ , wie wir sehen werden, konstant ist.

9. Verhältnis zwischen den verschiedenen Absorptionskoeffizienten.

Es mögen hier die Werte für L und λ für Luft und Blei¹⁾ folgen.

Wert von L in Zentimetern.

| | Für Blei | Für Luft |
|---|----------|----------|
| relativ „harte“ Röntgenstrahlen ²⁾ | 0,041 | 500 |
| γ -Strahlen des Radiums | 1,82 | 15,000 |

Wert von λ in cm^{-1} .

| | Für Blei | Für Luft |
|----------------------------------|----------|-----------|
| relative „harte“ Röntgenstrahlen | 22 | 0,00182 |
| γ -Strahlen des Radiums | 0,5 | 0,0000608 |

Die Angaben, welche uns am meisten interessieren, sind diejenigen, welche den Absorptionskoeffizienten der menschlichen Gewebe betreffen und besonders das Verhältnis zwischen diesem Koeffizienten und der Luft.

Nach den Arbeiten Christens wechselt der Wert von L für destilliertes Wasser je nach der Strahlenhärte zwischen 0,2 und 2,5 cm und nach ihm sind diese Werte dieselben für die menschlichen Gewebe.

Wenn man diese Angaben annimmt und wenn man ferner annimmt, daß die Absorption der Röntgenstrahlen absolut proportional der Dichte des Mediums ist, so findet man, daß das Verhältnis zwischen den Absorptionskoeffizienten der menschlichen Gewebe und der Luft rund gleich 800 : 1 ist.

Um eine ähnliche Berechnung zu machen, können wir auch von anderen Voraussetzungen ausgehen: Razet³⁾ hat Messungen angestellt, welche die Absorption der Radiumstrahlen durch das Ohr, den Schenkel und den Körper des Kaninchens zum Gegenstande hatten.

Wir zitieren hier nur die Resultate, welche sich auf mit den Röntgenstrahlen vergleichbare Strahlen beziehen.

Razet fand zwischen der Absorption der lebenden normalen Gewebe des Kaninchens und Bleiplatten folgendes Verhältnis:

| | |
|-----------------------------|-------------|
| Ohr von 4—6 mm Dicke | 2/10 mm Pb. |
| Schenkel von 30—40 mm Dicke | 25/10 mm „ |
| Körper von 60—70 mm Dicke | 40/10 mm „ |

¹⁾ Mme Curie, *Traité de radioactivité*.

²⁾ Die Angaben von L und λ betreffen Strahlen von analoger Härte.

³⁾ Zitiert bei Wickham und Degrais, *Radiumtherapie* 1912, S. 73.

Man findet also, daß das Kaninchenohr ungefähr 25 mal weniger absorbiert als das Blei, während der Schenkel und der Körper im Mittel ungefähr 15 mal weniger als Blei absorbieren.

Da außerdem die Absorption ungefähr proportional mit der Dichte ist, so sehen wir, daß in dem zitierten Falle diese Proportionalität nicht vollkommen ist. Wenn man das spezifische Gewicht des tierischen Gewebes = 1 und dasjenige des Bleies = 11,3 setzt, so müßte das Verhältnis für die Absorption das gleiche bleiben. In Wirklichkeit absorbiert aber das Blei 25% mehr. Aber das Blei und ebenso einige andere Schwermetalle haben die Eigenschaft, eine stärkere Absorption zu haben als ihrem spezifischen Gewicht entspricht.

Da der Wert von L für das Blei bei der gleichen Strahlung = 1,82 ist, so hätte man für die Gewebe des lebenden Kaninchens: $1,82 \times 15 = 27$ cm. Bei lebenden Geschwülsten hat man noch keine ähnlichen Versuche angestellt; trotzdem können wir annehmen, daß die Größenordnung der Absorptionskoeffizienten die gleiche bleibt.

Da die Röntgenstrahlen von derselben Natur wie die γ -Strahlen des Radiums sind, so kann man annehmen, daß das Verhältnis zwischen ihrem Absorptionskoeffizienten in Blei, Luft und Gewebe in gleicher Weise wie bei den γ -Strahlen sich ändern wird¹⁾.

Nun braucht man aber für die Röntgenstrahlen eine ungefähr 12 tausend mal dickere Luftschicht als Blei, um dieselbe Absorption zu erhalten und eine 15 mal dickere Gewebeschicht als Blei. Für die Gewebe braucht man also eine $12000 : 15 = 800$ mal geringere Dicke als für Luft.

Man findet also, wenn auch etwas durch den Zufall unterstützt, dieselbe Zahl als oben.

Jedenfalls werden wir in Zukunft als wahrscheinliches Verhältnis zwischen der Absorption der Luft und der Gewebe 800 : 1 festsetzen, d. h. wir werden

$$L \text{ Gewebe} = 800 L \text{ Luft, folglich}$$

¹⁾ Da der Absorptionskoeffizient der γ -Strahlen des Radiums für verschiedene Substanzen gut studiert ist und da die Strahlung eine immer gleiche bleibt und alle Absorptionsversuche leicht zu wiederholen sind, so wäre es für die Messung von Vorteil, die Absorptionskoeffizienten der Röntgenstrahlen mit demjenigen der γ -Strahlen in Vergleich zu setzen. Letztere würden dann ein absolutes Vergleichsmaß der Härte der Röntgenstrahlen darstellen, welches direkte Vergleiche erlauben würde. Allerdings müßte man untersuchen, ob nicht in den uns interessierenden Fällen Ausnahmen vorkommen, ähnlich wie diejenigen, auf welche Stutt (Phil. Trans. A. p. 507, 1901 und Proc. Roy. Soc. p. 208, 1903) aufmerksam gemacht hat, wo bei manchen flüssigen Substanzen (Jodmethyl, Tetrachlorkohlenstoff) sehr bedeutende Abweichungen konstatiert wurden.

$$\lambda = \frac{0,91}{800 \text{ L}} = \frac{0,00114}{\text{L}}$$

annehmen.

Die so erhaltene Zahl, wir wiederholen es, kann nur eine mittlere Zahl sein. Die verschiedenen Gewebe haben wahrscheinlich eine Absorption, die vom einfachen zum doppelten schwankt. Ihr Wert muß durch spätere Untersuchungen festgestellt werden.

IV. Die vereinigte absolute Qualitäts- und Quantitätseinheit.

10. Absoluter Wert der Quantität und Qualität der Strahlung.

Wie wir dies schon auseinandergesetzt haben, brauchen wir zur Berechnung des Wertes der Röntgenstrahlenenergie zwei Angaben:

1. den Wert der Energie pro Flächeneinheit, 2. den Absorptionskoeffizienten der Luft für dieselbe Strahlung. Zwischen der Absorptionsmöglichkeit der Strahlen in der Luft und der Anzahl der gebildeten Gasionen, besteht ein bestimmtes Verhältnis. Mit den oben gemachten Angaben gelingt es, nicht nur die Gesamtenergie der Strahlung zu definieren, sondern auch den Wert ihrer Energie Schicht für Schicht zu ermitteln, was von großer Wichtigkeit sein kann.

Wie können wir nun, indem wir uns auf die an der Luft gemachten Messungen stützen, Schlußfolgerungen auf die von den Geweben absorbierte Energie ziehen?

Wir wissen, daß für dieselben Strahlen der Absorptionskoeffizient, außer wenigen Ausnahmen, proportional der Dichte des Körpers ist, jedenfalls aber bei den verschiedenen Körpern ein konstantes Verhältnis besitzt.

Die von zwei gleich dicken Körpern von verschiedener Dichte absorbierten Energien hängen deshalb, bei sonst gleichen Verhältnissen, nur von der Dichte dieser Körper ab. Ich kann deshalb umgekehrt auch die Dicke eines Körpers suchen, welcher dieselbe Energiemenge absorbiert, als ein anderer gegebener Körper.

Oder in dem speziellen Falle: ich kann die Dicke einer Luftschicht suchen, welche dieselbe Energiemenge absorbiert als eine Gewebeschicht von gegebener Dicke. Man findet, daß diese Dicke rund 800 mal stärker für Luft als für Fleisch ist und daß infolgedessen eine Fleischschicht von 1 mm ebenso viel Energie absorbieren wird als eine Luftschicht von 80 cm.

Umgekehrt, wenn ich die Anzahl Ionen messe, welche ich in der Volumeneinheit erzeugen kann, gelingt es mir, ihre Zahl für eine Luftschicht von gegebener Dicke zu berechnen. Je härter die Strahlen sein werden.

je weniger werden sie von der Luft absorbiert werden. Die Ionenzahl, die in der Volumeneinheit erzeugt wird, wird also unter sonst gleichen Verhältnissen um so geringer sein, je härter die Strahlen sind.

Ich messe deshalb und nehme als Wert der Energie die Ionenzahl an, welche ich durch die Strahlung in einer hypothetischen Luftschicht erzeugen würde, welche dieselbe Absorption besitzt, wie eine gegebene Gewebeschicht¹⁾.

Durch diese Auslegung geben wir dem Ausdruck „Qualität“ einen quantitativen Wert, so daß er in der Messung der Qualität eine numerische Rolle spielt. Zugleich erlaubt er uns eine Bestimmung der Verteilung der Energie.

V. Das Iontoquantimeter.

Beschreibung der Konstruktion des Apparates.

Nachdem wir in großen Zügen das Prinzip der Messung vermittelt der Ionisation beschrieben haben, gehen wir nun zur Beschreibung des Apparates über.

Dieser besteht aus einer Stromquelle C, welche die Ladung für den Kondensator liefert und dem Meßsystem B, welches jederzeit die Gesamtzahl der sukzessive durch die Strahlung am Rezeptor R freigegebenen Ionen angibt. Dieser Rezeptor ist vollständig beweglich und kann vermittelt eines biegsamen Kabels F, welches ihn mit B verbindet, an jede beliebige Stelle gebracht werden.

Die Ladestromquelle besteht aus einer kleinen elektrostatischen Influenzmaschine, welche in der Kammer der Meßapparate angebracht wird.

Das Elektrometer wird durch einen breiten, dünnen, flachen, rigiden Zeiger gebildet, welcher in seinem Zentrum durch eine Spirale gehalten wird. Er ist elektrisch mit einer festen Platte verbunden, zu welcher er parallel angeordnet ist. Dieser Zeiger bewegt sich auf Stein um 90° und mehr um seine Achse. Das eine Ende des Zeigers trägt einen Rohrsektor und diesem gegenüber ist exzentrisch ein anderer Sektor fest angebracht, und zwar so, daß sie sich an der Seite des maximalen Zeigerausschlages schneiden.

Der Sektor ist mit der Kammer verbunden und kann in keiner Lage durch den Zeiger berührt werden.

¹⁾ Diese Abstraktion ist unanfechtbar und übrigens unumgänglich. Denn man kann sich nur auf die Luft beziehen, wo die Messung stattfindet. Auch sind die aus der Energie resultierenden Ionen nur in einem gasförmigen Medium wahrnehmbar.

Das andere Ende des Zeigers ist gerade und kann frei über einer Skala schwingen, welche, zur Verhinderung der Parallaxe bei der Ablesung, unten einen Spiegel trägt.

Der Zeiger mit seiner festen Platte ist durch Ebonit isoliert und elektrisch mit einem kleinen darunter angebrachten Metallhut *i* verbunden. Ihm gegenüber sind die Enden der beiden Hebel angebracht, welche von außen vermittelst zweier Knöpfe *A* und *E* in Bewegung gesetzt werden

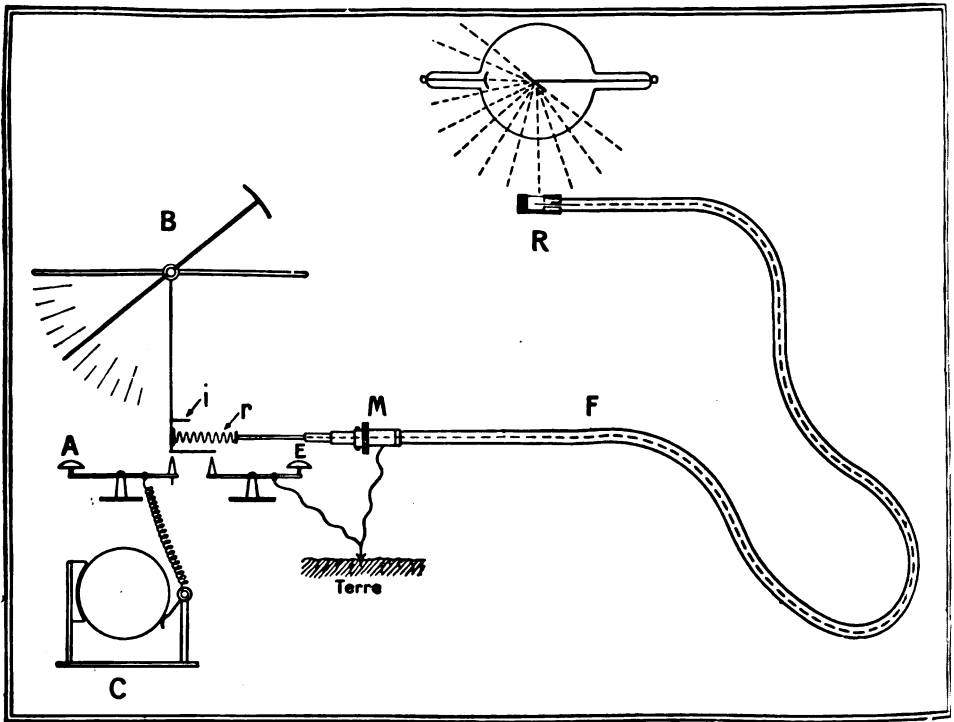


Fig. 1.

können. Diese Hebel kommen dann mit dem Meßsystem in Berührung. Ein drehbarer Knopf erlaubt den Zeiger für den Transport festzustellen.

Der Metalltubus *M* kann abgeschraubt werden und läßt einer kleinen Spannfeder *r*, die am Ende des Dochtes des Kabels *F* befestigt ist, durch ein Loch hindurch freien Durchgang ins Innere des Kastens, wo sie den Kontakt mit dem Metallhut herstellen kann. Eine Schraube *U* erlaubt, das Kabel fest in dieser Lage zu fixieren.

Dieses Kabel besteht aus einem Metalldocht, der aus feinen Metallfäden besteht, die in der Achse einer weichen, isolierenden Kautschukmasse eingebettet sind, welche wiederum von einem biegsamen Metall-

rohr bedeckt ist. Diese Anordnung garantiert dem Leitkabel trotz seiner Biugsamkeit eine konstante Kapazität.

Das Leitkabel endet am Rezeptor R, welcher die Strahlung direkt aufnimmt. Dieser Rezeptor ist weiter nichts als eine kleine Ionisationskammer, die innen von zylindrischer Form ist und in ihrer Mitte einen kleinen als Elektrode dienenden Stiel trägt, der mit dem Meßsystem vermittelst des Kabels verbunden ist. Das Volumen dieser Ionisationskammer beträgt 1 ccm.

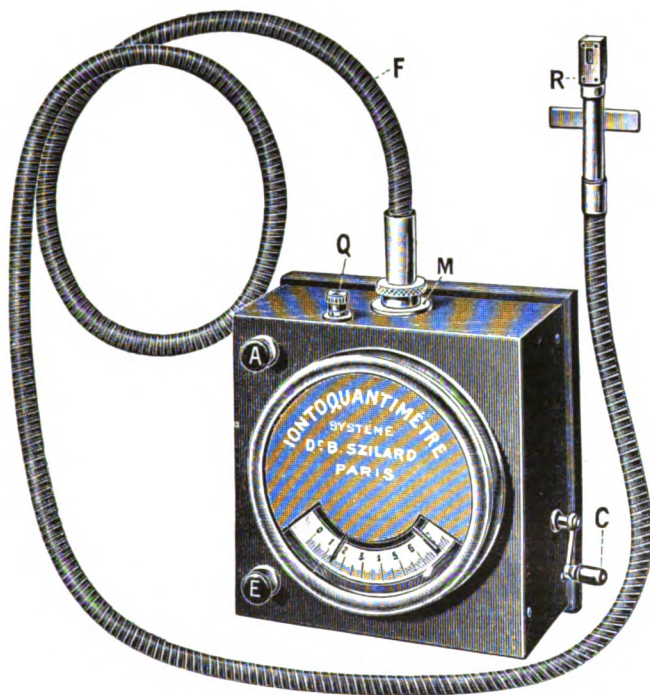


Fig. 2.

Der Behälter des Rezeptors ist aus Metall konstruiert, der mit Blei ausgestattet und sehr dick ist, außer in seiner oberen Partie, welche aus Aluminium besteht und sehr dünn ist. Durch dieses 1 qcm Oberfläche messende Fenster dringt die zu messende Strahlung ein.

Der Rezeptor ist durch seine geringe Dimensionierung ausgezeichnet, welche gestatten, denselben direkt neben die zu bestrahlende Stelle zu legen, z. B. direkt auf den Körper des Kranken und so die tatsächlich vom Körper erhaltene Strahlenquantität zu messen.

Die Kammer des Meßsystems, die Hülle des Leitdrahtes und die Wände des Rezeptors, welche durch eine aus zwei verschiedenen Metallen gebildete

Hülle geschützt sind¹⁾, sind gegen Röntgenstrahlen so undurchgängig als möglich. Sie sind außerdem mit dem Erdboden verbunden und bieten so gleichzeitig den notwendigen, elektrostatischen Schutz. Der Oberteil der Kammer besteht aus Bleiglas. Die elektrische Isolierung des aus dem Elektrometer, dem Kabel und dem Rezeptor gebildeten Kondensatorsystems ist so vollkommen als möglich, deshalb kann die durch den Rezeptor in Form von Ionen freigewordene Ladung als proportional mit der Strahlung angesehen werden.

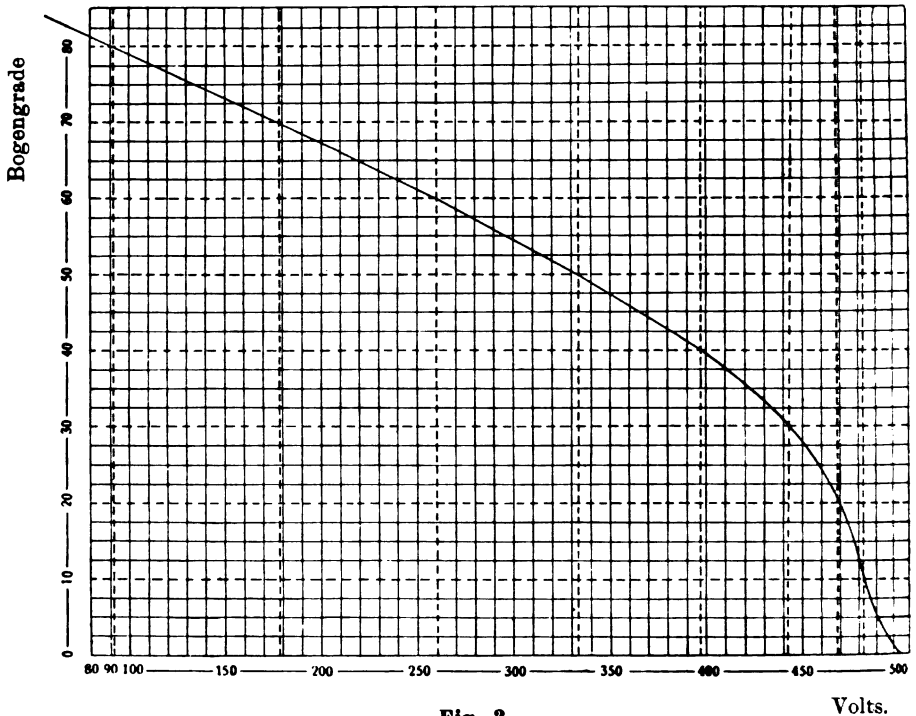


Fig. 3.
Eichung in Volt.

12. Die Funktion des Apparates. Graduierung der Skala.

Wenn man dem System eine elektrische Ladung mitteilt, so verläßt der Zeiger die Fläche der festen Platte, von der sie, da sie eine gleichnamige Ladung besitzt, abgestoßen wird. Die Ablenkung ist eine bestimmte Funktion der erhaltenen Ladung und infolge ihrer Anordnung auch der Voltzahl derselben Ladung. Jede verschiedene Ladung entspricht deshalb einer verschiedenen Voltzahl.

¹⁾ Dieser Schutz scheint ein sehr guter zu sein.

Die Kurve Nr. 3 stellt die Ablenkungen des Zeigers in Funktion der Bogengrade dar. Man sieht, daß diese Kurve in den benutzten Grenzen (von 10—70°) fast eine gerade Linie darstellt und daß die Grenzvoltagen 100—450 Volt betragen. Infolge der geringen Dimensionierung des Rezeptors erreicht man die für den Sättigungsstrom nötige Ladung

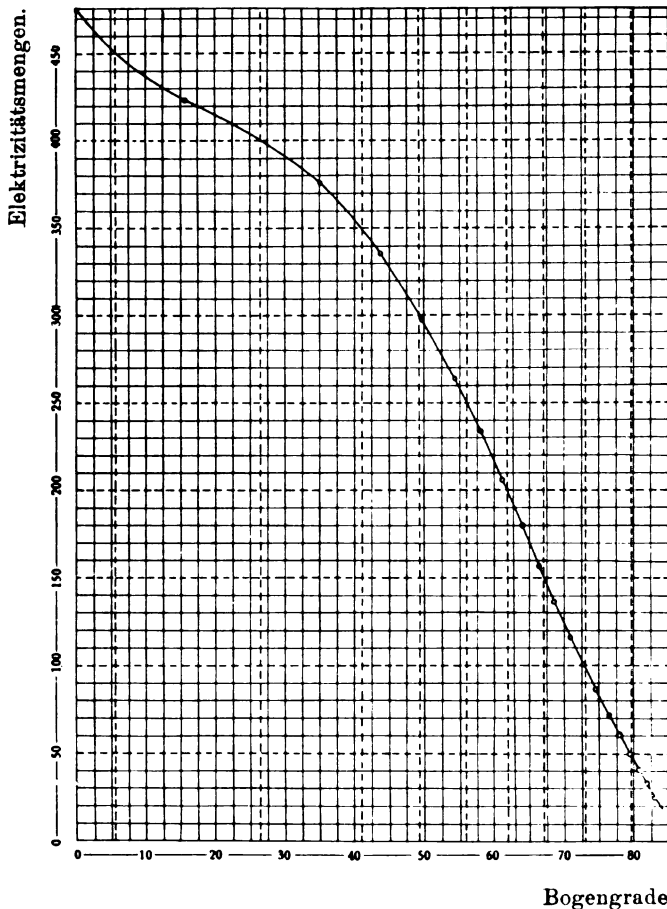


Fig. 4.

Eichung des Apparates in Elektrizitätsquanten (diese Eichung wurde vorgenommen mit einem Vergleichskondensator und mit Radium).

reichlich schon bei den allerersten Ablenkungen des Zeigers für jede praktisch mit dem Apparat meßbare Strahlungsintensität.

Die mittlere elektrische Kapazität des Systems beträgt 265 elektrostatische Einheiten. Da man einesteils diesen Wert und anderenteils die den Ablenkungen entsprechenden Voltzahlen kennt, so kann man die

jedesmalige Größe der Ladung berechnen. Die Kurve Nr. 4 zeigt die in dem mit seinem 3 m langen Kabel versehenen Apparat aufgespeicherten Elektrizitätsmengen in Funktion der Ausschläge des Zeigers. Diese Kurve ist experimentell gefunden, indem man den Apparat sukzessive durch einen Vergleichskondensator und unter bekannten Voltagen entlud.

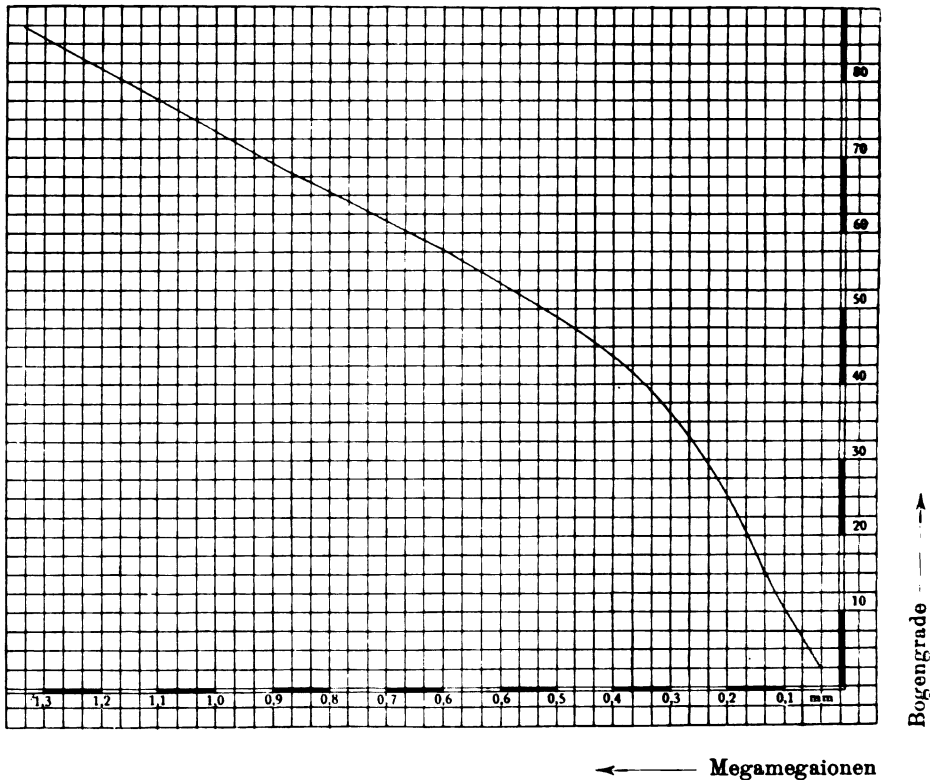


Fig. 5.

Skala des Instrumentes in Megamegaionen in Beziehung zu den Ablenkungen in Bogengraden.

Auf diese Weise trägt man den Änderungen der Kapazität Rechnung, welche der Apparat erleidet, wenn der Zeiger sich in verschiedenen Stellungen befindet. Es ergibt sich aus diesen Ermittlungen, daß die im Apparat bei der extremsten Zeigerstellung vorhandene Elektrizitätsmenge 450 U.E.S. beträgt und daß diese Ladung noch durch einen Zeigerausschlag richtig geschätzt werden kann, wenn sie auf 50 U.E.S. fällt. Wir haben somit eine Skalenbreite von 400 U.E.S. zu unserer Verfügung.

Um die Eichung des Apparates zu prüfen, habe ich folgenden Versuch vorgenommen:

Der Rezeptor wurde in der Nähe von Mesothoriumchlorid aufgestellt, welches eine 4 mg Radiumbromid entsprechende Aktivität hatte, dann in die Nähe eines Mesothoriumpräparates, dessen Aktivität 2mg Radiumbromid entsprach. Nur die Gammastrahlung kam in Verwendung. Der Abstand zwischen dem Fenster des Rezeptors und der Substanz war so gewählt, daß die einer Megamegaion-Einheit entsprechende Entladung in einem Falle in 300 Sekunden, im anderen Falle in 800 Sekunden stattfand. Indem ich diese Versuche mehrmals wiederholte, konnte ich nachweisen, daß die größte Zeitdifferenz 2% nicht übertraf. Die Proportionalität zwischen der Entladungsdauer durch eine konstante Quelle und den Angaben des Instruments stimmte also um ungefähr 2%.

Unsere Einheit, das Megamegaion entspricht, wie wir schon oben gesehen haben, 340 U.E.S. Es sind also die Bruchteile dieser Anzahl, welche direkt auf der Skala eingezeichnet werden. Die Abbildung 5 stellt den Wert der Ausschläge im Vergleich zu diesen Einheiten dar. Endlich zeigt die Abbildung 6 die Skala in natürlicher Größe.

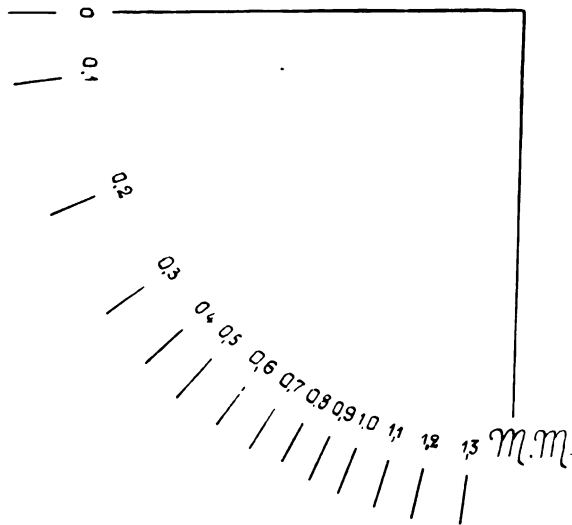


Fig. 6.
Skala des Instrumentes in natürlicher Größe, graduiert in Megamegaionen.

Der Spontanverlust des Apparates, der den Isolationsmitteln und der Luft zur Last fällt, kann vernachlässigt werden. So bedarf der Apparat, um sich selbst überlassen seine volle Ladung zu verlieren, 48 Stunden, während eine Strahlung von mittlerer Intensität und Qualität denselben Effekt in 10 Minuten erzielt. Der aus dem Spontanverlust sich ergebende Fehler ist also sicher kleiner als 1%.

13. Aufstellung des Apparates.

Der Apparat soll hinter dem Schutzschirm auf einem kleinen, festen Tische allein und gut horizontal aufgestellt werden. Ein kleines elektri-

sches Lämpchen, welches sein Licht direkt auf die Skala wirft, leistet bei der Ablesung gute Dienste.

Die große Länge des Kabels erlaubt die Messung vorzunehmen, selbst wenn der Apparat weit entfernt ist. Doch darf man niemals einen Zug darauf ausüben. Die beste Art, das Kabel zu dirigieren, besteht darin, daß man dasselbe von oben an einer Reihe von Ringen befestigt. Obwohl es ziemlich gut gegen die Strahlenwirkung geschützt ist, ist es vorteilhaft, seine ganze Länge zu schützen wenn möglich durch Bleibleche, welche zwischen ihm und der Strahlenquelle eingeschoben sind. Wenn man den Rezeptor neben der zu bestrahlenden Region befestigt, muß man ebenfalls acht geben, daß man nicht daran zieht. Die Fixierung geschieht am leichtesten mit Hilfe von zwei Fäden, welche man an die am Ende des Tubus befindlichen Ösen befestigt.

Der Apparat muß vor Staub und Feuchtigkeit geschützt werden. Das metallische Kalzium, welches in einer kleinen Kapsel im unteren Teile des Apparates angebracht ist, muß von Zeit zu Zeit (unter normalen Verhältnissen alle drei Monate) erneuert werden.

14. Betrieb des Apparates.

Man macht zuerst den Zeiger frei, indem man den Knopf A lockert und dreht zu gleicher Zeit ein oder zweimal die Kurbel C der Influenzmaschine herum. Der Zeiger schlägt dann aus und bleibt bald stehen. Da die Einteilungen der Skala so gemacht sind, daß ihre Werte unter sich gleich sind, so würde es genügen, den Zeiger bei einem beliebigen Ausschlage zu laden. In der Tat würde es auf dasselbe herauskommen, den Zeiger bei 0,4 zu laden und, um eine Dosis von 0,4 Einheiten zu geben, bis auf 0,8 zu gehen oder bei 0,8 zu laden und bis zur Zahl 1,2 zu gehen.

Doch erlaubt die Anordnung des Apparates von Null auszugehen. Zu diesem Zwecke lädt man ihn so, daß der Zeiger leicht¹⁾ die Null übersteigt und drückt dann auf den Knopf A. Dieser bringt den Hebel in Bewegung, welcher den Meßapparat über einen großen Widerstand in Verbindung mit dem Erdboden setzt. Der Zeiger geht dann auf Null. Hört man auf, auf den Knopf zu drücken, so bleibt er auf Null stehen.

Wenn man die Messung vornimmt, so ist es vorteilhaft, sehr leicht auf den Apparat zu klopfen, um sicher zu sein, daß der Zeiger im Gleichgewicht ist. Drückt man auf den Knopf E, so bringt ein Hebel den Meßapparat direkt mit dem Erdboden in Verbindung und erlaubt so, den Apparat sofort zu entladen.

¹⁾ Eine Überladung schadet der Präzision des Instrumentes. Man lädt deshalb besser langsam und sukzessive.

VI. Biologischer Wert des Megamegaions¹⁾.

15. Vergleich der absoluten Einheiten mit dem Reagens von Sabouraud.

Vor allem schien es uns interessant, die Größenordnung der Röntgenenergie, welche die Färbung einer Sabouraudtablette hervorruft (= 1 Sabouradeinheit) mit den Angaben des Instrumentes zu vergleichen. Diese Angabe erlaubt uns zu gleicher Zeit den Wert einer biologischen Dosis in absoluten physikalischen Einheiten zu bestimmen, andererseits zeigt sie uns die Empfindlichkeit des Instruments.

Die Ergebnisse einiger mit Diplomingenieur Blumhardt gemachten orientierenden Versuche sind folgende:

Eine Müllerröhre mit der Fokaldistanz von 22 cm, die mit einem Milliampère belastet war, war 22 cm vom Rezeptor aufgestellt. Die Strahlenhärte betrug 1,2—1,4 Einheiten nach Christen (Halbwertschicht). Die Sabouraudtablette war, wie gewöhnlich, in halber Fokushautdistanz ebenfalls senkrecht (wie der Rezeptor) zur Strahlenrichtung angebracht. Die Dosis eines Megamegaion wurde unter diesen Verhältnissen in 40 Sekunden erreicht und die Pastille erreichte ihre gewöhnliche Verfärbung zu einer Zeit, als die Dosis am Megamegaion 3—4 Einheiten betrug.

Aber der für diese Versuche benutzte Rezeptor hatte noch nicht die normalen Dimensionen. Seine Oberfläche betrug nur 0,5 qcm, während sein Volumen ca. 1 ccm betrug. Ich glaube, daß wenn die nutzbare Oberfläche 1 qcm betragen hätte, das Resultat um ein Drittel höher gewesen wäre als der erhaltene Wert und daß es 5—6 Megamegaion-Einheiten entsprochen hätte.

Übrigens habe ich mich davon überzeugen können, daß es schwer ist, wenn man ein Megamegaion mehr oder weniger bestrahlt, an der Pastille eine Farbenveränderung wahrzunehmen, während diese Dosis einem Ausschlage von ungefähr 20 Teilstrichen auf einer Fläche von 10 cm entspricht, wenn die Skala in $\frac{1}{20}$ Megamegaion eingeteilt ist.

Wir haben auch versucht, den Rezeptor in die gleiche Distanz wie die Tablette zu bringen. Die für die gewöhnliche Farbenveränderung der Tablette nötige Dosis war unter diesen Verhältnissen entsprechend dem Gesetz von der Quadratabnahme der Entfernung eine vierfach höhere.

¹⁾ Eine größere Reihe von Untersuchungen, die für die praktische Handhabung des Instrumentes von Bedeutung sind, wurden von Dr. Hans Meyer, Kiel angestellt, und werden später veröffentlicht.

VII. Absolute Messung der Flächenenergie.

16. Messung der Flächenenergie.

Der Apparat zeigt direkt die auf der Fläche pro Quadratcentimeter aufgefallene Energie an und dies ohne daß man auf die Strahlenhärte Rücksicht zu nehmen braucht.

In der Tat fallen die Strahlen im Rezeptor des Apparates auf eine Luftschicht von 1 cm Oberfläche und 1 cm Dicke. Nun übt aber 1 cm Luft ungefähr dieselbe Absorption aus, als $\frac{1}{800}$ mm menschliches Gewebe. Von unserem Standpunkte aus kann man annehmen, daß der Apparat diese Schicht als unendlich dünn angibt. Man kann infolgedessen ihre Absorption vernachlässigen und so die Energie als Flächenenergie (q_0) pro Quadratcentimeter betrachten, deren Einheit eine Röntgenstrahlenmenge ist, welche fähig ist, eine Million mal eine Million Ionen zu produzieren, wenn sie auf Luft unter normalen Verhältnissen wirkt. Die auf die Fläche s während einer Zeit $t^1)$ applizierte Gesamtenergie ist:

$$q_t = q_0 s.$$

Diese Formel ist um so wichtiger, als sie auf experimentellem Wege gewonnen ist und sie soll uns zum Ausgangspunkt unserer sämtlichen folgenden Deduktionen dienen.

17. Wert der applizierten Energie für eine in der Tiefe gelegene Fläche.

Wenn man den Wert der Oberflächenenergie q_0 und den Absorptionskoeffizienten der Gewebe kennt, so kann man leicht den Wert der Energie berechnen, welche auf eine Tiefenfläche q_x fällt, die in einer Distanz x von der Oberfläche gelegen ist²⁾. Wenn man die Absorptionsformeln anwendet, so findet man, daß der Wert dieser Absorption:

$$q_x = q_0 e^{-\mu x}.$$

Um von dieser Ausdrucksweise direkt auf den in unseren Einheiten ausgedrückten Zahlenwert zu kommen, brauchen wir nur μ in der Formel durch λ zu ersetzen, welches den Absorptionskoeffizienten für Luft darstellt und die Dicke der Gewebe x durch die entsprechende hypothetische Luftschicht y .

¹⁾ In den Formeln kommt der Wert von t nicht vor, da es sich um absolute Quantitäten handelt, und nicht mehr um Energieflux. Wir erwähnen diesen Faktor in unseren Deduktionen nur, um daran zu erinnern, daß er in manchen Fällen von Wichtigkeit sein kann.

²⁾ Der Abstand der Röhre von der Körperoberfläche spielt ebenfalls eine Rolle. Aber dieser Punkt ist schon genügend durch die Arbeiten von Belot, Christen u. A. geklärt.

Die Gesamtenergie der Fläche q_x in einer Entfernung x wäre dann imstande, in einer Zeit t und auf einer Fläche s

$$q_x = q_0 e^{-\lambda x s}$$

Mega-megaion zu produzieren.

Eine Ablesung des Apparates (q_0) und die Kenntnis des Absorptionskoeffizienten erlauben also, direkt den numerischen Wert von q_x zu berechnen. Die Kenntnis dieses Wertes kann von großer Wichtigkeit sein.¹⁾

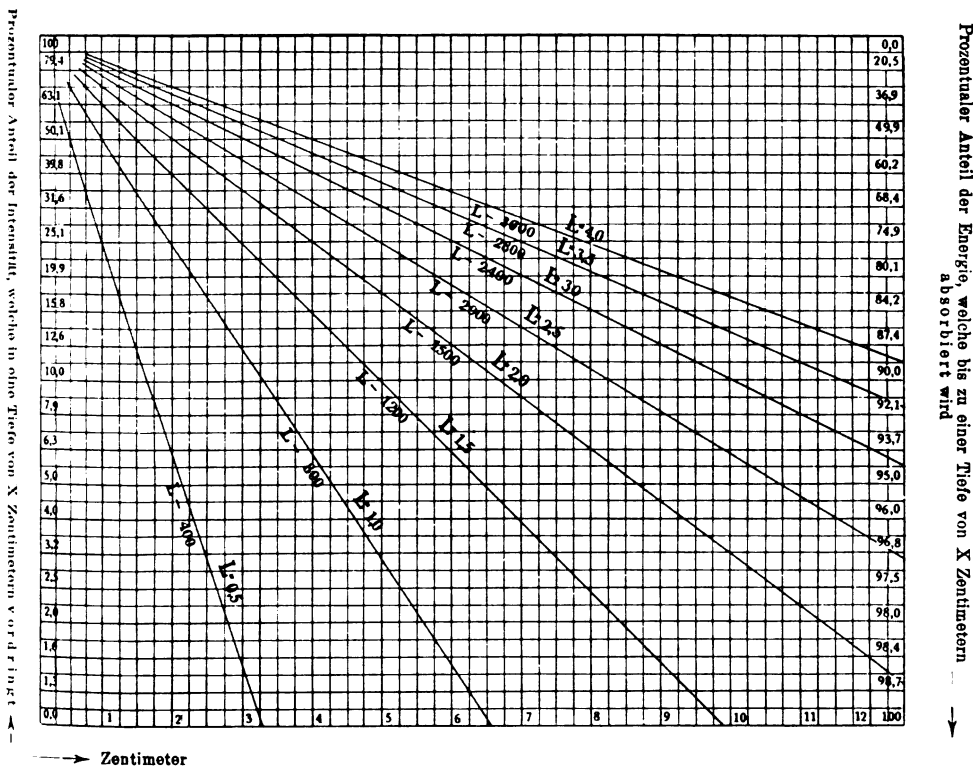
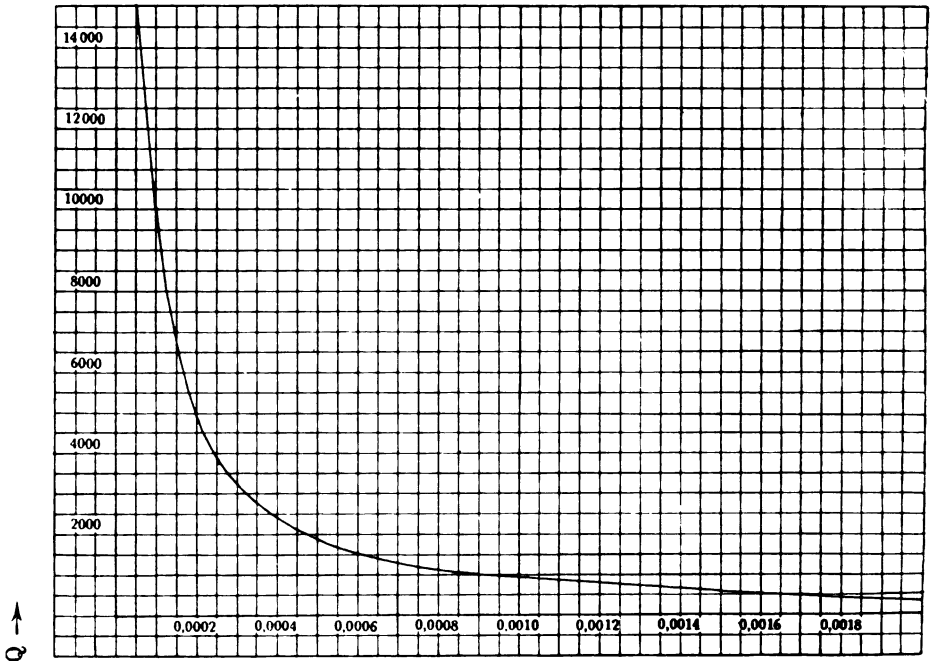


Fig. 7.

Die Kurve Nr. 7 erlaubt die direkte Ablesung dieser Quantitäten. Auf dieser Kurve stellen die Ordinaten die Tiefen in Zentimetern dar, die Zahlen links den Wert der freien Energie (die noch nicht absorbiert ist) in Prozenten im Verhältnis zu der Oberflächenenergie, welche = 100% angenommen wird. Unter den Kurven wählt man diejenige, welche

¹⁾ Man darf allerdings keine allzu große Genauigkeit von diesen Zahlen verlangen. Sie sind nur annähernd richtig, da noch eine Menge unbekannter Faktoren in der Biologie eine Rolle spielen.

dem experimentell gefundenen L entspricht. Beispiel: Das Iontoquantimeter zeigt $q_0 = 1,2$ Megamegaion an. Man fand $L = 1$. Man will die noch freie Dosis kennen, welche in einer Tiefe von 6 cm zur Wirkung kommen kann. Man nimmt die zweite Kurve, welche mit ihrer Ordinate 6 die Abszisse bei 1,6 schneidet. Man hat dann noch von der Gesamtenergie noch 1,6% frei, also $\frac{1,2 \times 1,6}{100} = 0,0192$ Megamegaion¹⁾.



$\lambda \rightarrow$

Fig. 8.

Gesamtenergiemenge Q , in Beziehung zum Absorptionskoeffizienten λ .

VIII. Absolute Messung der Energiequanta.

18. Applizierte Gesamtenergie.

Mit denselben Größen können wir auch die Gesamtenergie Q berechnen, welche auf dem ganzen Strahlenwege geliefert wird, von der bestrahlten Fläche an bis zu ihrer vollständigen Absorption:

¹⁾ Es ist hier der Härting keine Rechnung getragen worden, deren Gesetze noch allzu wenig bekannt sind.

$$Q = \int_0^{\infty} q_0 e^{-\lambda y} dy = \frac{q_0}{\lambda}$$

D. h. auf Sekunden und s Fläche:

$$Q = \frac{q_0}{\lambda} \cdot s$$

Da die Strahlen im allgemeinen zum größten Teile absorbiert werden, wenn der bestrahlte Körper eine gewisse Dicke erreicht, so läßt sich in diesem Falle die Formel anwenden.

Man wird sofort verstehen, welche Wichtigkeit diese Tatsache hat, wenn wir sagen, daß man bei Beobachtung der Iontoquantimeterangabe q_0

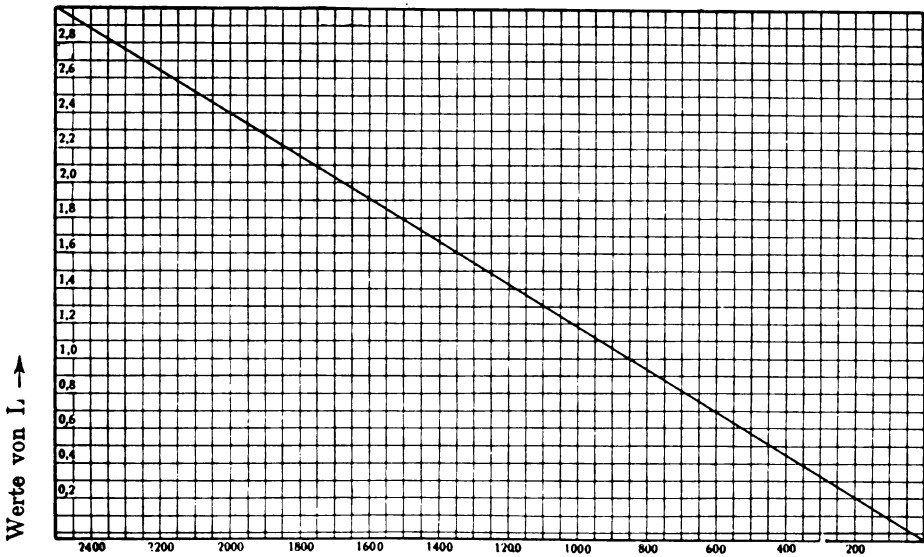


Fig. 9.
Gesamtenergiemenge Q als Funktion der Halbwertschicht L (Wasser).

(Wert der Energie pro Flächeneinheit) und Berechnung des Wertes von L z. B. nach der Christenschen Methode die applizierte Gesamtenergie Q pro Volumen entsprechend der in Betracht kommenden Oberfläche schnell berechnen kann. Diese Gesamtenergie wird praktisch vollständig absorbiert, außer wenn die Gewebe sehr dünn oder die Strahlen sehr hart sind. Um zu wissen, welches diese Fälle sind, so genügt es, sie mit Hilfe der Formeln der Energieverteilung zu untersuchen.

Die Werte von Q, die man so erhält, sind vom biologischen Standpunkte aus einwandfrei. Insbesondere ist ihr Wert in keiner Weise durch

die Härtung beeinflusst, welche die Strahlen beim Passieren durch die verschiedenen Gewebsschichten erleiden. In anderen Worten: Die Änderungen, welche λ in den Geweben und durch die Gewebe erleidet, haben keinen Einfluß auf die Gesamtenergie, welche trotz dieser Änderungen die gleiche bleiben wird.

Bei der Wichtigkeit dieser Frage haben wir Tabellen aufgestellt, welche direkt den Wert von Q (ebenso von λ und μ) abzulesen gestatten, wenn man q_0 mit dem Iontoquantimeter und L (Halbwertschicht), z. B. mit dem Instrumente von Christen bestimmt. In den Tabellen ist der Wert von q_0 gleich der Einheit angenommen. Um in praxi den Wert von Q zu finden, muß man den für Q in den Tabellen gefundenen Wert mit der Iontoquantimeterangabe multiplizieren.

Die Kurve¹⁾ Nr. 8 stellt die Werte von Q als Funktion von λ dar.

Die Kurve Nr. 9 zeigt die Variationen von Q in Funktion des Wertes von L , der z. B. mit dem Christenschen Instrument gefunden wurde.

Man sieht, daß wenn $q_0 = 1$ ist, bei der Vermehrung der Härte (bei Verminderung von λ) der Wert der Gesamtenergie Q groß sein wird.

| Halbwertschicht | | Absorptionskoeffizient | | Gesamtenergie
Q
= 1 |
|-----------------|-----------|------------------------|-------------------|-----------------------------|
| L
Wasser | L
Luft | μ
Wasser | λ
Luft | |
| 0,02 | 16 | 45,5 | 0,057 | 17,5 |
| 0,2 | 160 | 4,55 | 0,0057 | 175 |
| 0,4 | 320 | 2,28 | 0,0028 | 350 |
| 0,6 | 480 | 1,51 | 0,0019 | 530 |
| 0,8 | 640 | 1,14 | 0,0014 | 700 |
| 1,0 | 800 | 0,91 | 0,00114 | 880 |
| 1,2 | 960 | 0,76 | 0,00095 | 1050 |
| 1,4 | 1120 | 0,65 | 0,00081 | 1230 |
| 1,6 | 1280 | 0,57 | 0,00071 | 1400 |
| 1,8 | 1440 | 0,51 | 0,00063 | 1580 |
| 2,0 | 1600 | 0,45 | 0,00057 | 1750 |
| 2,5 | 2000 | 0,36 | 0,00045 | 2200 |
| 3,0 | 2400 | 0,31 | 0,00039 | 2540 |
| 5,0 | 4000 | 0,18 | 0,00023 | 4400 |
| 10,0 | 8000 | 0,09 | 0,000114 | 8800 |
| 20,0 | 16000 | 0,045 | 0,000057 | 17500 |

¹⁾ Berechnet und gezeichnet mit Herrn Diplomingenieur Blumhardt.

19. Die von den sukzessiven Schichten absorbierten Teilenergien.

Indem wir uns immer auf dieselben Werte stützen, können wir zuletzt die Energie Q_x berechnen, welche die verschiedenen Schichten sukzessive erhalten. Desgleichen können wir die Quantitäten bestimmen, welche in fallender Menge nach der Tiefe dringen.

Um mathematische Formeln zu vermeiden, beschränken wir uns darauf, zu erwähnen, daß die Berechnung auf dieselbe Weise erfolgt als diejenige von Q (siehe oben). Die Kurven Nr. 7 erlauben uns direkt ohne Rechnung auf die Zahlenwerte zu kommen. Die jedesmaligen Tiefen in Zentimetern sind hier als Ordinaten gezeichnet und rechts die Zahlen als Abszissen bezeichnen den Wert der Energie, in Prozenten ausgedrückt, welche in den Geweben bis zu einer gewissen Tiefe absorbiert wurde. Wir lesen z. B. direkt, daß Strahlen, bei welchen $L = 1,2$ ist, in einer Entfernung von 10 cm schon zu 10% absorbiert sind.

Außerdem können wir den Wert der zwischen zwei Schichten von bestimmter Tiefe und Dicke absorbierten Strahlung ablesen. Wir können z. B. sehen, daß für Strahlen, bei welchen $L = 15$ ist, am 4. Zentimeter noch eine Oberflächenenergie von 6,3% (linke Zahl) zurückbleibt und daß in einer Entfernung von 1 cm weiter noch eine Energie = 3,2 der Initialenergie vorhanden ist. Die zwischen dem 4. und 5. Zentimeter absorbierte Energie beträgt also $6,3 - 3,2 = 3,1\%$ der am Iontoquantimeter abgelesenen Oberflächenenergie.

IX. Andere Berechnungen.

20. Physikalische Hypothese über die biologische Dosis.

Je härter die Strahlen sind, um so leichter ist es uns möglich, in tiefere Schichten zu dringen.

Die früheren Formeln erlauben uns auch die Tiefe zu berechnen, bis zu welcher wir noch eine biologische Wirkung erzielen, wenn wir uns einer Strahlung von bekanntem Absorptionskoeffizienten bedienen.

Für diese Rechnung müßten wir die minimale Grenzenergie kennen, welche noch einen biologischen Effekt (in Form einer ionisierenden Strahlung) hervorrufen kann. Leider ist bisher der minimale Grenzwert dieses Effektes unbekannt; man kann hoffen, daß die Untersuchungen von H. Meyer, welcher sich schon mit Erfolg der Frage der biologischen Dosis angenommen hat, bald diese Fragen lösen werden.

Einstweilen wollen wir annehmen, daß die minimale Oberflächenenergie den Zahlenwert von m hat und daß es uns andererseits

noch gelingen soll, diese Quantität in der Tiefe x zu applizieren, welche z. B. das untere Ende eines tiefliegenden Tumors darstellt. Nach diesen Voraussetzungen brauchen wir nur die Strahlenqualität so zu wählen, daß ihr Absorptionskoeffizient μ für die Gewebe der Formel

$$q_x = q_0 e^{-\mu x} \geq m$$

entspricht.

Diese Formel lehrt uns, daß es drei Wege gibt, um zu diesem Ziele zu gelangen:

1. die Strahlenhärte, d. h. den entsprechenden Wert von μ zu ändern,
2. die Zeit t zu ändern,
3. die primitive Intensität q zu ändern.

Doch muß von Fall zu Fall der Modus procedendi ein anderer sein. Arbeitet man mit sehr weichen Strahlen, für welche also λ sehr groß ist, so wird die Wirkung an der Oberfläche eine sehr große sein¹⁾ und wird sehr schnell abnehmen, so daß man, um einen Effekt m in einer Distanz x zu erhalten, entweder eine außerordentlich hohe primäre Energie q_0 oder eine sehr lange Zeit t brauchen würde. Unter diesen Verhältnissen riskiert man, eine viel zu hohe Dosis auf die oberen Schichten zu geben, diese im Vergleich mit den unteren Schichten überzudosieren.

Außerdem darf man nicht vergessen, daß man, wenn man die Strahlenhärte vergrößert, man nicht nur die Gesamtdosis vergrößert, sondern auch die Tiefe der Wirkung.

Endlich, wenn man sehr penetrierende Strahlen verwendet, wird es schwer gelingen, die Wirkungsgrenze nicht zu überschreiten, d. h. weiter zu wirken, als man wollte.

Im speziellen Falle kann man deshalb als Regel aufstellen, daß man immer die möglichst härtesten Strahlen anwenden muß, welche aber schon in einem Abstand von $x + 1$ der bestrahlten Fläche vollständig verschwinden.

Andere analoge Probleme sind in dem ausgezeichneten Werke von Christen gestellt; durch unsere Meßmethode geben wir ihnen eine konkrete Lösung.

X. Zusammenfassung.

Wir schlagen deshalb vor, in Zukunft die Messung der Röntgenstrahlen und der Gammastrahlen des Radiums in der Biologie durch die Ionisationsmethode vorzunehmen und den Wert dieser Energieformen in der Zahl von Ionen auszudrücken, welche sie erzeugen können. Wir

¹⁾ In quantitativer Weise wurden diese Verhältnisse zum ersten Male von Christen studiert.

wählen als biologische Einheit eine Energiezahl, welche fähig ist, eine Million mal eine Million Ionen in der Luft unter normalen Verhältnissen zu erzeugen und nennen sie **Megamegaion**. Die Einheit der Qualität der Strahlen ist ihr Absorptionskoeffizient durch Luft. Diese Einheit hat infolgedessen einen quantitativen Wert.

Wir haben einen Apparat konstruiert, der relativ einfach ist und unabhängig und fernab von der Quelle der Röntgenstrahlenerzeugung funktioniert und die Messungen in absoluten Einheiten durch Ablesung an einem Zeiger und einer in obigen Einheiten graduierten Skala erlaubt.

Dieser Apparat zeigt direkt in genauester Weise ohne Rechnung den Wert der Oberflächenenergie an. Von dieser Angabe berechnet man durch einfache Multiplikation oder Division mit Hilfe der angegebenen Formeln oder durch einfaches Ablesen der Kurven, die wir aufgestellt haben, den absoluten Wert der Energie als Tiefenoberfläche, als Gesamtquantität oder als Tiefenvolumen.

Übersetzt von Dr. A. Gunsett, Straßburg.

Aus dem Samariterhause in Heidelberg
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Czerny, Exzellenz).

Experimenteller Beitrag zur Chemotherapie der Tiergeschwülste.

Von

Dr. J. Halpern, Assistent der Klinik.

Zwei Verfahren bilden die Grundlage der modernen Krebsbehandlung: die mechanische Entfernung der Geschwülste auf chirurgischem Wege und die Strahlentherapie. Die Meinungen über die Indikationen dieser beiden Methoden sind noch geteilt. Während eine Anzahl von Forschern den Standpunkt vertritt, daß man alle — also auch operable — Geschwülste nur mit Mesothorium bzw. Radium und Röntgenstrahlen behandeln soll, halten sich die anderen an das Prinzip, daß man nur inoperable Geschwülste der Strahlenbehandlung unterziehen soll. Beiden Methoden haften verschiedene Mängel an. Die Strahlen wirken lediglich lokal, d. h. auf diejenigen Stellen, auf welche sie appliziert werden; sie sind infolgedessen nicht imstande, das Wachstum der bereits vorhandenen und vielleicht noch nicht nachweisbaren Metastasen zu verhindern. Aber auch die primären Herde werden nicht immer durch die Strahlen zum Verschwinden gebracht. Ferner läßt sich die moderne Strahlentherapie nur in entsprechend eingerichteten Kliniken durchführen. Auch die pekuniäre Frage spielt bei dieser Behandlungsmethode eine sehr wichtige Rolle.

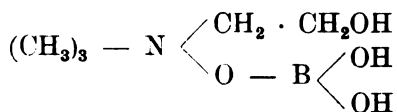
Was das chirurgische Verfahren betrifft, so ist auch dieses nicht immer fähig, die Bildung von Rezidiven und Metastasen zu verhindern. Es gibt auch zahlreiche Fälle, bei welchen die Tumoren an sich gut operabel sind, ein chirurgischer Eingriff jedoch aus anderen Gründen kontraindiziert ist (Messerscheu der Patienten, Diabetes, schwere Herzerkrankungen usw.). Man war daher schon seit langer Zeit bestrebt, die genannten Methoden durch andere zu ersetzen oder wenigstens zu unterstützen. Die moderne Krebstherapie verfügt über eine große Reihe von solchen Methoden: Einverleibung von Bakterien und ihrer Stoffwechselprodukte, Immunisierungsverfahren, Anwendung von Fermenten und Antifermenten, physikalische Verfahren (Fulguration, Diathermie), chemotherapeutische Methoden. Besonders dieses letzte Problem, die Krebszellen auf chemischem Wege im

Organismus zu zerstören, ist mit Aussicht auf Erfolg in Angriff genommen worden.

Die Zahl der gegen die bösartigen Geschwülste empfohlenen Mittel ist schier unübersehbar. Es seien nur die wichtigsten besprochen. Wassermann und Keysser 1, 2) haben den Versuch unternommen, die Tiergeschwülste auf intravenösem Wege elektiv zu beeinflussen. Die Experimente basieren auf der Feststellung Gosios, daß Lösungen von Natrium selenicum und Natrium telluricum Krebszellen in vitro stärker ausfallen als normale Zellen und daß man Metallkörnchen innerhalb der Zellen selbst in der Nähe des Kernes findet. Am brauchbarsten von verschiedenen Selenverbindungen bei den chemotherapeutischen Versuchen hatte sich das Selen-eosin erwiesen. Das Eosin dient nach der Ausdrucksweise Wassermanns als eine „Schiene“, welche das wirksame Mittel Selen in die Tumorzellen bringt. Neben den grundlegenden Arbeiten Wassermanns und Keyssers verdienen auch die Versuche von Neuberg und Caspari 3, 4) eine besondere Aufmerksamkeit. Sie gingen von dem Gedanken aus, die schon normalerweise in den Tumoren gesteigerte Autolyse zu verstärken. Salkowski ist der Nachweis gelungen, daß kolloidale Schwermetalle in vitro die Autolyse steigern. Neuberg und Caspari haben nun eine Reihe von solchen Schwermetallverbindungen auf ihre Tumoraффinität geprüft. Die Substanzen leiten sich ab vom Zinn, Antimon, Vanadium, Kupfer, Quecksilber, Kobalt, Silber, Gold, Iridium und andern; am wirksamsten erwiesen sich Verbindungen von Kupfer, Platin, Zinn, vor allem aber Silber und Kobalt. Alle diese tumoraффinen Substanzen wirken aber nur dann, wenn sie in so großer Dosis angewandt werden, daß sie das Leben des Tieres ernstlich bedrohen.

Neben diesen Arbeiten haben auch noch die Experimente Werners und seiner Mitarbeiter 5—18) die moderne Chemotherapie der Tumoren in neue Bahnen gelenkt. Gelegentlich seiner Untersuchungen der Radiumwirkung auf tierische Gewebe hat Werner 1904 festgestellt, daß mit Radium bestrahltes Lezithin, intrakutan injiziert, genau die gleichen Hautveränderungen hervorruft, wie die lokale Applikation der Radiumkapsel selbst. Schwarz 19) hat behauptet, daß das Lezithin des Eidotters den hauptsächlichsten Angriffspunkt für die Radiumstrahlen bildet. Durch weitere Versuche 20—26) gelang es, Beweise für zahlreiche Analogien zwischen der Wirkung des Cholins und der Röntgen- bzw. Radiumstrahlen zu liefern. So z. B. wurden nach Cholininjektionen schwere Schädigungen der Milzpulpa, Veränderungen des Blutes sowie der Generationserscheinungen an den Epithelzellen der Geschlechtsdrüsen beobachtet. Auch die Geschwulstzellen werden durch Cholineinspritzungen in ähnlicher Weise beeinflusst, wie durch die Strahlenbehandlung. Chemotherapeutische Versuche mit Cholinum

basicum sind an der Giftigkeit des Präparates gescheitert. Diese letzte scheint auf Beimengungen von Zersetzungsprodukten des Cholins, insbesondere von Trimethylamin und Neurin zu beruhen. Werner und Szécsi 15) haben deshalb eine Reihe von Salzen des Cholins einer Prüfung unterzogen. Am günstigsten hat sich Cholinum boricum erwiesen, welches unter dem Namen Enzytol von den Vereinigten Chemischen Werken in Charlottenburg in den Handel gebracht wird und folgende Formel hat:



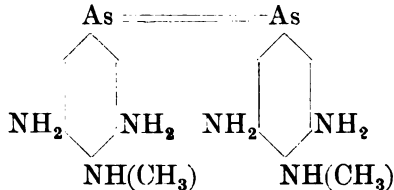
Der Fortschritt, den die chemische Imitation der Strahlenwirkung bringen kann, liegt auf der Hand. Mit Hilfe des Cholins wird es vielleicht ermöglicht, die Strahlenwirkung von der Blutbahn aus über den ganzen Körper verbreiten zu können. Im Gegensatz zu den meisten anderen chemotherapeutischen Mitteln scheint die im Tierversuch wirksame Enzytoldose weit unter der letalen zu liegen. Die Cholininjektionen sollen nicht als eine selbständige Behandlungsmethode der Geschwülste dienen, sie unterstützen nur die Strahlentherapie, indem sie die Geschwulstzellen sensibilisieren, sie für die Strahlenwirkung empfindlicher machen.

Mit Hilfe dieser Kombinationstherapie gelang es bereits, auch bei menschlichen Geschwülsten beachtenswerte Erfolge zu erzielen. Andererseits hat man das Bedürfnis empfunden, die Enzytolwirkung durch Anwendung anderer Mittel zu verstärken. Begreiflicher Weise lag der Gedanke nahe, Versuche mit einer Verbindung von Arsen mit Cholin anzustellen. Das Arsen ist eines der ältesten Krebsheilmittel. Es ist schon 2000 vor Christo von den Indern und 1500 vor Christo von den Ägyptern als Paste angewendet worden 27). Zahlreiche Autoren haben Arsen lokal in Form von Pasten (Zeller 28) auf die Geschwülste appliziert, ferner ist es intratumoral (Czerny und Caan 29—31), innerlich (Billroth, Lassar 32, 33), Köbner, Franke), subkutan und intravenös gegeben worden. Uns interessieren am meisten die beiden letzten Methoden. Bieringer, Frank, Blumenthal 34, 35), Knopf und Fabian, Holländer und Pésci 36, 37) konnten nach subkutanen Einspritzungen von Atoxyl Rückgänge von Tumoren, besonders von Sarkomen, beobachten. Sick 38, 39), Völker, Trunecek 40), Czerny und Caan 31) ist es gelungen, durch intratumorale Salvarsaninjektionen eine Reihe von Sarkomen zum Verschwinden zu bringen oder wenigstens sehr günstig zu beeinflussen. Bei Karzinomen konnte eine deutliche Verkleinerung der Geschwülste erreicht werden. Heller beschreibt einen Fall von inoperablem Zungensarkom, welcher durch intravenöse

Salvarsaneinspritzungen geheilt wurde. Dreyer 41) konnte maligne Lymphome mit Salvarsan heilen.

Was die Wirkungsweise des Arsens anbelangt, so verdienen in dieser Beziehung die Untersuchungen von Hess und Saxl, Laqueur, Ascoli und Izar großes Interesse; diese Autoren konnten zeigen, daß Arsenverbindungen die Autolyse der Geschwülste verstärken. Was die Anwendungsweise des Arsens betrifft, so gilt für die Arsenikalien nach Blumenthals Erfahrungen die Tatsache, daß die intravenöse Darreichung besser vertragen wird, als die per os oder subkutan. Von großem Interesse sind die Untersuchungen von Daels und Deleuze 42), welche feststellen konnten, daß kleine Dosen von Atoxyl auf die Mäusekrebsse wachstumsfördernd wirken. während große Dosen, welche häufig toxisch waren, einen hemmenden Einfluß auf das Wachstum der Tumoren ausübten.

Wir sahen uns daher veranlaßt, Versuche mit einem Arsenpräparat anzustellen, welches relativ wenig toxisch ist und intravenös gespritzt werden kann. Als solches hat sich das von L. Ach und A. Rothmann in der wissenschaftlichen Abteilung von C. F. Boehringer & Söhne in Mannheim dargestellte Arsalyt gut bewährt. Arsalyt ist eine aromatische Verbindung und zwar das salzsaure Salz des Bismethylaminotetraaminoarsenobenzols; dieses leitet sich von der Dinitromethylnitraminophenylpararsinsäure bzw. von Dimethylanilinarsenoxyd ab und hat folgende Formel:



Zum Nachweis des Arsalyts dient eine von Giemsa 43) beschriebene Aktion. 5 ccm einer Lösung des salzsauren Salzes (1:10000) werden mit 2 Tropfen verdünnter Salzsäure und 3—5 Tropfen einer Natriumnitritlösung (0,5%) versetzt, wobei das Gemisch eine tiefrote Färbung annimmt.

Wenn man das Verhältnis der zur Heilung von Kaninchensyphilis erforderlichen Dosis curativa (C) zur Dosis tolerata (T) bei Salvarsan und Arsalyt vergleicht, so sieht man, daß es bei dem letztgenannten Mittel viel günstiger ist 43).

| | Salvarsan | Arsalyt |
|---|-----------|---------|
| C | 1 | 1 |
| T | 7 — 10 | 12,7 |

Hahn 44) berichtet über 1000 Injektionen bei Luetikern und spricht

die Ansicht aus, daß die Erfolge des Salvarsans von den mit Arsalyt erzielten Resultaten übertroffen werden.

Die Herren Ach und Rothmann haben nun in liebenswürdigster Weise übernommen, eine Verbindung von Arsalyt mit Enzytol darzustellen. Mit diesem Gemisch wurden Heilversuche bei Tiertumoren unternommen.

Von einem chemotherapeutischen Mittel wird verlangt, daß man es nicht nur intratumoral, sondern auch intravenös, subkutan oder intramuskulär einspritzen kann, denn die erstgenannte Applikationsart ist bei Tumoren innerer Organe nicht anwendbar und außerdem nicht imstande, die Metastasen zu beeinflussen. Die Tumoraffinität des betreffenden Mittels läßt sich nur mit Hilfe von intravenösen Injektionen prüfen.

Zur Orientierung, ob das angewandte Mittel überhaupt wirksam ist, können jedoch als Vorversuche die intratumoralen Einspritzungen dienen. Die Kapsel, welche die Impftumoren bei Ratten und Mäusen zu umgeben pflegt, ist gewöhnlich so prall gespannt, daß auch geringe Mengen der in den Tumor injizierten Flüssigkeit nach Zurückziehen der Nadel sofort ausfließen. Man muß daher die intratumoralen Injektionen bei diesen Tieren durch paratumorale ersetzen. Subkutane Injektionen an Stellen, welche von den Geschwülsten weit entfernt sind, führen meist zu keinen nennenswerten Resultaten. Bei einer Reihe von Tumormäusen und -ratten wurden paratumorale Injektionen von Arsalyt-Enzytol ausgeführt. 1 ccm der angewandten Lösung enthielt 0,0048 g Arsalyt + 0,051 g 10% Enzytol, entsprechend 0,0041 g Cholin. Bei Ratten wurde jedesmal 0,5 ccm dieser Lösung eingespritzt, bei Mäusen 0,3—0,4 ccm. Die Injektionen wurden jeden zweiten Tag wiederholt. Von 20 Ratten reagierten 17 günstig, 3 Tumoren sind dagegen unbeeinflusst geblieben. Bereits nach der 2.—3. Injektion konnte man in günstigen Fällen Rückbildungserscheinungen konstatieren. Die Oberfläche der Tumoren begann sich schwarz zu verfärben, die Konsistenz nahm allmählich zu. Nach der 4.—7. Einspritzung konnte man unter der derben Kruste eine deutliche Fluktuation feststellen. Die bei 2 Ratten durch Punktion gewonnene Flüssigkeit war trüb, übelriechend, sie enthielt Zelltrümmer und Detritusmassen, ferner vereinzelte Leukozyten; dagegen keine gut erhaltenen Tumorzellen; die positive Biuretreaktion zeigte, daß das Punktat abgebautes Eiweiß enthielt. Der weitere Verlauf gestaltete sich so, daß die Erweichungsherde spontan zum Durchbruch kamen, die Kruste fiel ab bzw. sie wurde von dem Tier abgebissen und nach und nach erfolgte eine Überhäutung der Wunde. Die genaue mikroskopische Untersuchung der getöteten Tiere konnte an der früheren Basis des Tumors keine normalen Geschwulstzellen nachweisen.

Gegen den Einwand, daß es sich um Spontanrückbildungen handle,

kann man sich dadurch schützen, daß man zahlreiche Kontrolltiere beobachtet. Bei unserem Stamm kamen Spontandegenerationen in 0—6% der Fälle vor, bei den behandelten Ratten konnte dagegen eine Rückbildung in 85% erzielt werden. Ferner pflegen die Spontannekrosen zuerst die Oberfläche des Tumors zu befallen, um allmählich in die Tiefe zu greifen. Bei den behandelten Ratten konnte man dagegen nachweisen, daß sich häufig an der Oberfläche des Tumors eine nekrotische Kruste gebildet hat, unter welcher sich eine Schicht von Geschwulstzellen befand und erst an der Basis lag wieder eine nekrotische Zone, welche entsprechend der Zahl der Injektionen allmählich immer breiter wurde, um endlich die ganze Höhe der Geschwulst einzunehmen. Von den 17 geheilten Ratten sind 8 gestorben, nachdem die Geschwulst bereits vollständig verschwunden war. Es muß sich wohl um eine Resorption des verflüssigten Tumorbreies gehandelt haben, denn es kamen diejenigen Tiere zum Exitus, bei welchen die Kolliquation am stärksten ausgesprochen war.

Ähnliche Erscheinungen wurden auch bei Mäusen beobachtet; von 30 Tumormäusen gelang es bei 22, die Geschwülste sehr stark zu verkleinern oder sogar zum Verschwinden zu bringen. Es wurden durchschnittlich 6—8 Injektionen in der Nähe des Tumors gemacht. Im Gegensatz zu den Ratten überwog bei den Mäusen eine Schrumpfung des Tumors, obwohl in einigen Fällen auch eine Verflüssigung der Geschwulst zu beobachten war. Gewöhnlich wurde die Oberfläche des Tumors braunschwarz, die Konsistenz derb, der ganze Tumor schrumpfte stark und fiel nach einiger Zeit ab, worauf die Überhäutung der Basis folgte. Auch in diesen Fällen konnte eine nachträgliche Untersuchung sowohl des abgefallenen Tumors wie des Geschwulstträgers in zahlreichen Fällen keine Spuren von Geschwulstzellen mehr nachweisen.

Nachdem durch diese Vorversuche der Nachweis geliefert worden war, daß das Arsalylt-Enzytol bei paratumoraler Anwendung die Geschwülste günstig beeinflußt, sind wir zu intravenösen Injektionen übergegangen. Diese stoßen auf große technische Schwierigkeiten. Sie lassen sich nur bei Mäusen ausführen. Bei Ratten sind die Schwanzvenen in ein sehr derbes Bindegewebe eingehüllt, welches nur ausnahmsweise gestattet, eine intravenöse Injektion auszuführen. Auch bei Mäusen sind besondere Kautelen erforderlich. Man taucht den Schwanz zuerst in heißes Wasser, um die Gefäße zu erweitern, und läßt ihn dann an seiner Basis mit zwei Fingern stauen. Auf diese Weise gelingt es nach einiger Übung, mit einer sehr fein ausgezogenen Nadel in eine von den zwei Dorsalvenen hineinzudringen. Die zwei an der ventralen Seite des Schwanzes verlaufenden Venen sind dünner und daher weniger zu empfehlen. Trotz großer Übung gelingt es nicht immer, die intravenöse Injektion auszuführen. Bei dem

leisesten Zucken des Tieres rutscht die Nadel aus, und die subkutan injizierte Flüssigkeit erzeugt ein Ödem des Schwanzes. Wenn man aber die Injektionen nicht häufig genug wiederholen kann, dann nimmt das Wachstum der Geschwulst überhand. Den therapeutischen Wert eines Mittels kann man deshalb nur nach dem Befunde bei denjenigen Mäusen beurteilen, bei denen die Injektionen in regelmäßigen, nicht zu seltenen Intervallen gemacht werden können. Die Mäuse müssen unbedingt getrennt voneinander in Glasgefäßen aufgehoben werden, denn es läßt sich sehr häufig beobachten, daß ein nekrotisierender Tumor von einer anderen Maus, die sich in demselben Gefäße befindet, aufgefressen wird. Auf diese Weise kann eine „Heilung“ vorgetäuscht werden. Die optimale Menge des einzuspritzenden Mittels beträgt 0,2—0,3 ccm. Größere Mengen verdünnen das Blut so stark, daß daraus verschiedenartige Störungen entstehen können. Falls man ein größeres Quantum des betreffenden Mittels injizieren will, so soll man daher die Konzentration und nicht die absolute Menge der Flüssigkeit erhöhen. Für chemotherapeutische Versuche eignen sich am besten kirsch- bis wallnußgroße Geschwülste. Größere Tumoren lassen sich zwar auch therapeutisch beeinflussen, der endgültige Erfolg scheidet aber daran, daß die Mäuse frühzeitig sterben. Die Arrosion der Gefäße durch die zerfallenden Tumormassen und die Verblutung des Tieres gehören zu Ausnahmen. Die häufigste Ursache des Todes der behandelten Tumormäuse bildet die Erweichung der Geschwülste und die Überschwemmung des Blutes mit resorbierten Zerfallsprodukten des Tumors.

Unter Berücksichtigung von den genannten Kautelen wurden nun bei 92 Mäusen intravenöse Injektionen von Arsalylt-Enzytol ausgeführt. Zirka 150 Tumormäuse wurden als Kontrolltiere zurückgehalten. Wir müssen hervorheben, daß bei demselben Stamm vorher therapeutische Versuche mit kolloidalen Schwermetallen — jedoch ohne Erfolg — gemacht worden sind. Auch auf Enzytol reagierten die Geschwülste sehr schlecht; nur bei wenigen Mäusen gelang es, einen geringfügigen Erfolg zu erzielen. Es ist ja bekannt, daß nicht alle Tumorstämme auf die chemotherapeutischen Mittel gleich gut reagieren. Die Injektionen wurden jeden 2. Tag wiederholt; ihre Zahl betrug bei jeder Maus 6—8. Die fertige Lösung wurde direkt vor der Injektion mit der halben Menge destillierten Wassers verdünnt. Physiologische Kochsalzlösung erhöhte die Toxizität nicht unerheblich, vielleicht deshalb, weil auf diese Weise eine hypertonische Lösung gebildet wurde. Vorversuche an gesunden Mäusen haben ergeben, daß 20—25 g schwere Tiere 0,1—0,2 ccm von dem Gemisch gut vertrugen. Von den 92 behandelten Mäusen konnten die Injektionen aus technischen Gründen nur bei 63 regelmäßig durchgeführt werden. Was die Resultate betrifft, so sind 8 Mäuse während der Behandlung oder einige Tage nach

der Injektion gestorben. Bei der Obduktion konnten keinerlei pathologische Veränderungen der inneren Organe festgestellt werden. Wir vermuten deshalb, daß es sich um eine Autointoxikation mit den Zerfallsprodukten der Geschwülste gehandelt haben muß. Ferner ist es möglich, daß durch Ulzerationswunden, welche nach dem Durchbruch der erweichten Massen entstehen, Infektionserreger eindringen und den Tod des Tieres verursachen. Was die übrigen 55 Mäuse anbetrifft, so hat die Behandlung bei 6 Tieren völlig versagt, die Geschwülste nahmen an Umfang dauernd zu. Bei 49 Tieren wurden die Tumoren günstig beeinflußt. Die Tiere blieben mehrere Wochen lang nach Beendigung der Einspritzungen am Leben. In 21 Fällen ist es gelungen, die Geschwülste völlig zum Verschwinden zu bringen, in den übrigen 28 Fällen konnten in den Randpartien mikroskopisch vereinzelte Tumorreste noch nachgewiesen werden. Trotzdem haben die geschrumpften Tumoren in vivo an Umfang nicht zugenommen, während die kastanien- großen Geschwülste bei den Kontrolltieren in derselben Zeit pflaumen- bis taubeneigroß geworden sind. Diese Beobachtung spricht dafür, daß die mikroskopische Untersuchung nicht immer Rückschlüsse auf die Malignität der Geschwülste zu ziehen gestattet, denn Zellen, welche morphologisch noch keine Veränderungen nachweisen, können ihre Proliferationskraft vollständig einbüßen. Was die Form anbetrifft, in welcher sich die Reaktion der Tumoren auf die Behandlung geäußert hat, so wurden sowohl Erweichungen wie Nekrosen als auch Schrumpfungen der Geschwülste beobachtet und zwar diese letzten in überwiegender Mehrzahl der Fälle. Am häufigsten sah man eine Kombination von Schrumpfung und Nekrose. Bei der histologischen Untersuchung fand man die oberflächlichen Partien der Geschwülste in eine zellfreie, homogene Gerinnungszone verwandelt: unter ihr befanden sich Anhäufungen von degenerierten Geschwulstzellen, von breiten Bindegewebsbalken durchzogen. Die Zellkerne waren meist pyknotisch, seltener vakuolisiert, die Zellgrenzen häufig verwaschen, das Protoplasma trübe und körnig. Leukozyten waren meist nur in den Grenzpartien der Tumoren nachweisbar; die zuführenden Kapillaren nur selten stark erweitert und mit Blutkörperchen dicht gefüllt; in der Mehrzahl der Fälle konnte man keine Gefäßveränderungen feststellen.

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen, welches das wirksame Agens in der angewandten Injektionsflüssigkeit ist, so übt das Arsalyt zweifellos eine starke Wirkung auf die Geschwulstzellen aus, denn es gelang bei solchen Tumoren eine wenigstens partielle Rückbildung zu erzielen, welche auf Enzytol allein gar nicht oder nur in geringem Maße reagiert haben. Andererseits wirkt das Enzytol wahrscheinlich auf zweierlei Weise: 1. direkt auf die Tumoren, 2. als Transporteur für das Arsen. So konnte Szécsi (15) nachweisen, daß die Tiere, welche mit cholingelösten Vitalfarben gespritzt

wurden, viel intensiver und schneller die Farbe annehmen, als die Tiere, die mit Kochsalzgelösten Vitalfarben gespritzt wurden.

Da die Impftumoren sich nur in gewissen Beziehungen den bei den Menschen vorkommenden Geschwülsten ähnlich verhalten, die Spontan-tumoren bei Mäusen dagegen viel mehr Analogien mit den Menschentumoren aufweisen, so wurden auch zwei Mäuse mit Spontangeschwülsten mit Arsalyt-Enzytol behandelt. Bei der einen Maus konnte kein nennenswerter therapeutischer Effekt erzielt werden, was z. T. wenigstens vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß der Tumor bereits vor dem Beginn der Behandlung große Dimensionen erreicht hat. Die Goldmannschen Untersuchungen über die Gefäßverteilung in den Mäusegeschwülsten haben gezeigt, daß bei großen Geschwülsten die zentralen Partien häufig nur mangelhaft mit Blut versorgt werden: solche Tumoren sind daher der chemotherapeutischen Beeinflussung mittels intravenöser Injektionen schwer zugänglich. Der zweite, wallnußgroße Spontan-tumor schrumpfte nach sieben Injektionen sehr stark. Es blieb nur eine zirka 3 mm dicke nekrotische Kruste zurück, welche sich lange Zeit nicht abstieß. Nach 5 Wochen wurde die Maus getötet. Eine genaue histologische Untersuchung ergab, daß nur noch vereinzelt normal aussehende Geschwulstzellen erhalten waren. Da jedoch der Tumor binnen 5 Wochen nicht die geringste Wachstumstendenz zeigte und auch keine Metastasen sich gebildet haben, so darf man wohl annehmen, daß die Zellen ihrer proliferativen Kraft beraubt worden sind und daß die Einspritzungen einen partiellen Rückgang des Tumors, sowie eine Wachstums-hemmung der zurückgebliebenen Zellen erzeugt haben.

Nachdem auf diese Weise ein günstiger Einfluß des Arsalyt-Enzytols auf die Ratten- und Mäusegeschwülste festgestellt worden war, sind wir zu Versuchen an höheren Tieren übergegangen, um uns von der Unschädlichkeit des Mittels zu überzeugen. 15 Kaninchen wurden täglich oder jeden zweiten Tag mit Arsalyt-Enzytol intravenös gespritzt. Es wurden jedesmal 10 ccm der Lösung mit der Rekordspritze ganz langsam in die Ohrvene injiziert. Nach oder schon während der Injektion trat regelmäßig eine ziemlich starke Salivation auf, sowie eine Schwäche der Nackenmuskulatur; die Tiere versuchten den Kopf zu heben, er sank aber auf die Tischplatte. Nach zirka einer halben Minute gingen diese Erscheinungen vorüber und die Tiere erholten sich recht bald. Irgendwelche Nachwirkungen wurden nicht beobachtet. Einige Tiere nahmen im Beginn der Behandlung um 50—500 g an Gewicht ab. Nach einer größeren Anzahl von Injektionen — es wurden deren 20—40 bei jedem Tier ausgeführt — erhöhte sich das Körpergewicht um 30—550 g.

Nach der 30. Injektion wurden zwei Kaninchen getötet und die Organe, in welchen erfahrungsgemäß zuerst die Zeichen einer Arsenintoxikation zu

finden sind, einer genauen histologischen Untersuchung unterworfen. In der Milz, Leber, Niere, Magen, Darm, Gehirn konnten keine pathologischen Veränderungen — etwa in Form punktförmiger Hämorrhagien — nachgewiesen werden.

Um die Verteilung des Arsens im Organismus und seine Ausscheidungsverhältnisse zu studieren, wurde der Arsengehalt der einzelnen Organe eines mit Arsalyt-Enzytol behandelten Kaninchens von Herrn Professor Lockemann in Berlin in liebenswürdigster Weise ausgeführt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Die Untersuchung geschah nach dem von Prof. Lockemann angegebenen Salpeter-Schmelzverfahren 45). Die zu untersuchende Substanz wird mit 1 ccm eines Gemisches von 8 Teilen rauchender Salpetersäure und 1 Teil konzentrierter Schwefelsäure behandelt und die Schmelze mit Natriumkaliumnitrat versetzt. Dadurch wird alle organische Substanz zerstört, d. h. in anorganische Alkalisalze (Sulfat, Phosphat usw.) übergeführt und auch alles Arsen in Alkaliarseniat verwandelt. Dieses letzte läßt sich dann aus der wässrigen Lösung durch Eisenhydroxyd quantitativ fällen. Der Niederschlag wird in heißer Schwefelsäure gelöst und zur Prüfung im Apparat von Marsh benutzt. Der Arsennachweis nach der Methode von Marsh-Liebig ist von Lockemann modifiziert worden und gestattet in dieser Form noch 0,0001 mg = 0,1 mmg (Milliogramm) Arsen mit Sicherheit nachzuweisen. Die erhaltenen Arsenspiegel vergleicht man mit den Spiegeln einer mit abgemessenen Arsenmengen hergestellten Normalskala.

Einem Kaninchen wurden im Laufe von 3 Wochen 100 ccm Arsalyt-Enzytol auf intravenösem Wege zugeführt. Diese Flüssigkeitsmenge enthielt, wie sich aus der chemischen Formel des Arsalyts berechnen ließ, 0,12 g Arsen. Während des Transportes nach Berlin hat das Tier 5 lebende Junge geworfen. Am nächsten Tag ist das Tier entblutet. Dann sind die einzelnen Organe herausgenommen. Auch die 5 Föten sind entblutet und untersucht worden. Kontrolluntersuchungen ergaben, daß die verwendeten Chemikalien in den für die einzelnen Untersuchungen angewendeten Mengen arsenfrei waren. Die folgende Tabelle veranschaulicht die erhaltenen Resultate.

$$1 \text{ mmg} = \frac{1}{1000} \text{ mg} = \frac{1}{1000000} \text{ g.}$$

Wie aus der Tabelle ersichtlich, sind im ganzen 4 mg Arsen, also genau der 30. Teil der zugeführten Arsenmenge wiedergefunden worden. Wir können daraus schließen, daß sich bei wiederholter Arsenzufuhr in Form von Arsalyt keine großen Depots in den inneren Organen bilden;

die Intoxikationsgefahr ist somit äußerst gering. Die Muskulatur speichert die größten Mengen von Arsen auf, es folgen: Leber, Magen, Darm, Lungen und Nieren (vgl. die vorletzte Rubrik der Tabelle).

Arsengehalt der einzelnen Organe eines mit Arsalyt-Enzytol behandelten Kaninchens von 2650 g Gewicht.

| Nr. | Organ | Gewicht der untersuchten Probe in g | Gefundene Arsenmenge in mg | Gesamtgewicht in g | Berechnete Gesamtarsenmenge in mmg | Arsengehalt in mmg pro 1 g Organ |
|-----|-------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|--------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| 1 | Blutserum | 15,1 | 1,5 | 54,2 | 5 | 0,1 |
| 2 | Blutkuchen | 10,0 | 0 | 29,7 | 0 | 0 |
| 3 | Herz | 7,1 | 20 | 7,1 | 20 | 3 |
| 4 | Leber | 18,5 | 100 | 101,0 | 500 | 5 |
| 5 | Nieren | 13,3 | 80 | 13,3 | 80 | 6 |
| 6 | Milz | 1,4 | 1 | 1,4 | 1 | 1 |
| 7 | Lunge | 9,1 | 190 | 15,8 | 150 | 10 |
| 8 | Magen (leer) | 8,1 | 100 | 35,0 | 450 | 13 |
| 9 | Därme (leer) | 18,0 | 35 | 149,5 | 300 | 2 |
| 10 | Gehirn | 9,3 | 0 | 9,3 | 0 | 0 |
| 11 | Rückenmark | 4,6 | 1 | 4,6 | 1 | 0,2 |
| 12 | Knochenmark | 2,0 | 0,5 | 2,0 | 0,5 | 0,2 |
| 13 | Muskelfleisch | 17,3 | 25 | ca. 1800 | ca. 2500 | 1,5 |
| 14 | Foeten (entblutet) | 18,0 | 1 | 197
(5 Stück) | 10 | 0,005 |
| 15 | Foetales Serum | 3,3 | 0 | 3,3 | 0 | 0 |
| 16 | Foetaler Blutkuchen | 3,1 | 0 | 3,1 | 0 | 0 |

Im ganzen wiedergefunden: ca. 4 mg As.

Unter Berücksichtigung dieser Befunde, welche mit den Untersuchungen von Jeanselme, Vernes, Bertrand und Bloch 46) sowie von Ullmann 47) über die Ausscheidung von Arsen im wesentlichen übereinstimmen, ist man wohl zur Annahme berechtigt, daß der größte Teil des zugeführten Arsalyts prompt durch den Darm ausgeschieden wird und daß an die Nieren als Ausscheidungsorgan für das Arsalyt kleinere Ansprüche gestellt werden.

Nachdem uns diese Untersuchungen von der Unschädlichkeit des Mittels überzeugt haben, stand nichts mehr im Wege, mit Versuchen an tumorkranken Menschen zu beginnen. Gegen die Anwendung von Arsen in der Therapie der bösartigen Neubildungen sprechen scheinbar die Beobachtungen, daß der jahrelang fortgesetzte Gebrauch von Arsen unter Um-

ständen die Entstehung von Karzinom veranlaßt. Bisher sind 31 diesbezügliche Fälle beschrieben worden (48—51). Das Arsen macht eine Hyperkeratose, diese führt zu Rissen, Geschwüren und Epithelwucherungen. Diese Beobachtungen bestätigen jedoch nur die auch für andere Mittel, besonders für das Radium, geltende Regel, daß Dosen, welche unterhalb einer gewissen Schwelle liegen, als Reiz wirken können.

Die Injektionen von Arsalyt-Enzytol sind nicht als eine selbständige Behandlungsmethode gedacht, sie werden nur in Kombination mit den übrigen therapeutischen Maßnahmen verwendet und scheinen sie jetzt schon in wirkungsvoller Weise zu unterstützen. Sie werden von den Patienten anstandslos vertragen.

Die Nebenwirkungen, welche hauptsächlich in rasch vorübergehenden Kongestionen, Speichelfluß, Tränen der Augen und Schwindelgefühl bestehen, sind auf Enzytol zurückzuführen. Irgendwelche bedrohliche Nebenerscheinungen sind bisher nicht beobachtet worden. Trotz wiederholter Kuren konnten auch keine Zeichen einer Arsenintoxikation festgestellt werden. Die bisher angewandte Gesamtdose des Arsens befindet sich weit unterhalb der toxischen Grenze. Es ist möglich, daß es gelingen wird, mittels vorsichtiger Steigerung der Dosen größere Erfolge zu erzielen.

In der Zeit von März bis Juni 1914 wurden im ganzen bei 43 Patienten zirka 900 Injektionen von Arsalyt-Enzytol ausgeführt. Es kamen fast ausschließlich inoperable Fälle schwerster Art zur Behandlung. Die Kur setzte sich zusammen aus Röntgenbestrahlungen und Injektionen von Arsalyt-Enzytol. In geeigneten Fällen wurde auch das Radium bzw. Mesothorium angewandt. Beachtenswerte Erfolge waren in nachstehenden Fällen zu verzeichnen.

Ein ausgedehntes inoperables Mammakarzinom ist nach einer Kur geschrumpft und beweglich geworden. In einem Falle von Magenkarzinom sind die vorher sehr heftigen Beschwerden fast völlig verschwunden. 2 mal bildeten sich ausgedehnte maligne Lymphome zurück. Der eine von diesen Patienten wurde vorher mit großen Röntgendosen erfolglos behandelt. Bei einem Patienten fand sich ein Lebertumor sowie 2 andere Geschwülste, welche eine fast komplette Darmstenose bewirkten und die Nahrungsaufnahme fast völlig verhinderten. Nach der Kur hat der Patient im Laufe von 7 Wochen 12 Pfund zugenommen; er kann jede Nahrung zu sich nehmen; die Darmtumoren sind nicht mehr nachweisbar, die Lebergeschwulst scheint kleiner geworden zu sein.

Auffallend war der Erfolg in 3 Fällen von Mediastinaltumor. Obwohl die Röntgenphotographien keine wesentliche Verkleinerung der Geschwülste feststellen ließen, so schwanden doch alle subjektiven Beschwerden, wie

Hustenreiz, Zyanose, heftige Suffokationserscheinungen. Eine Patientin mit einem großen Mediastinaltumor, welche monatelang bettlägerig war, konnte in der Pause zwischen 2 Kuren Feldarbeit verrichten.

Ein Unterkiefersarkom, welchem die Anwendung von Röntgen- und Radiumstrahlen sowie von Enzytolinjektionen machtlos gegenüberstanden, erweichte nach 17 intravenösen Injektionen von Arsalyt-Enzytol und hat sich stark abgeflacht.

In zahlreichen Fällen konnte eine Abnahme der Schmerzen, Steigerung des Appetits, Gewichtszunahme erreicht werden. Das Arsalyt-Enzytol scheint somit fähig zu sein, die Geschwülste in gewissen Fällen günstig zu beeinflussen; ferner dient es als Roborans ähnlich anderen Arsenpräparaten, welche in Form von subkutanen Injektionen oder per os verabreicht werden.

Die Versuche an Menschen sind von zu kurzer Dauer, als daß man ein abschließendes Urteil über die Wirksamkeit des Arsalyt-Enzytols auf die menschlichen Geschwülste fällen könnte. Die bisher erreichten Resultate ermutigen zu weiteren Versuchen.

Literaturverzeichnis.

1. A. v. Wassermann, Fr. Keysser, M. Wassermann und v. Hansemann. Chemotherapeutische Versuche an tumorkranken Tieren. B. kl. W. 1912 Nr. 1.
2. Dieselben. Über die Beeinflussung der Geschwülste. D. m. W. 1911 Nr. 51.
3. Neuberg und Caspari. Tumorauffine Substanzen. D. m. W. 1912 Nr. 8.
4. Neuberg, Caspari und Löhe. Weiteres über Heilversuche an geschwulstkranken Tieren mittels tumorauffiner Substanzen. B. kl. W. 1912 Nr. 30.
5. Werner. Über die chemische Imitation der Strahlenwirkung und ihre Verwertbarkeit zur Unterstützung der Radiotherapie. Strahlentherapie Bd. 1. H. 4.
6. Derselbe. Erfahrungen über die Behandlung von Tumoren mit Röntgen-, Radiumstrahlen und Cholininjektionen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 20. H. 1.
7. Derselbe. Über die chemische Imitation der Strahlenwirkung und Chemotherapie des Krebses. M. Kl. 1912 Nr. 28.
8. Derselbe. B. m. Ges. 14. VII. 1912.
9. Derselbe. Zur biologischen Wirkung der Radiumstrahlen. M. m. W. 1910 Nr. 37.
10. Derselbe. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe und die Rolle des Lezithins bei derselben. Zbl. f. Chir. 1904 Nr. 43.
11. Derselbe. Zur chemischen Imitation der biologischen Strahlenwirkung. M. m. W. 1905 Nr. 15.
12. Derselbe. Zur Kenntnis und Verwertung der Rolle des Lezithins bei der biologischen Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen. D. m. W. 1905 Nr. 2.

13. Derselbe. Vergleichende Studien zur Frage der biologischen und therapeutischen Wirkung der Radiumstrahlen. Bruns Beitr. Bd. 52 H. 1.
14. Derselbe. Die nicht operativen Behandlungsmethoden der bösartigen Neubildungen. B. kl. W. 1913 Nr. 10.
15. Werner und Szécsi. Experimentelle Beiträge zur Chemotherapie der malignen Geschwülste. Zschr. f. Chemother. Bd. 1 S. 357.
16. Werner und Ascher. Strahlentherapie Bd. 1 H. 4.
17. Werner und Lichtenberg. Experimentelle Untersuchungen über die Strahlung des Gewebes und deren biologische Bedeutung. Bruns Beitr. Bd. 52 H. 1 S. 162.
18. Tschachotin. Über Strahlenwirkung auf Zellen, speziell auf Krebsgeschwulstzellen und die Frage nach der chemischen Imitation derselben. M. m. W. 1912 Nr. 44.
19. Schwarz. Über die Wirkung der Radiumstrahlen. Pflügers Arch. 1903 S. 532.
20. Busquet et Pachon. Choline et ovaire. C. r. de la Soc. de biol. Bd. 98, p. 229.
21. Benjamin, Reuss, Sluka und Schwarz. Beiträge zur Frage der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. W. kl. W. 1906 Nr. 26.
22. Hoffmann. Arbeiten aus der 2. chirurgischen Klinik zu Wien. Jahrgang 1904—1905.
23. Hoffmann und Schultz. Zur Wirkungsweise des röntgenbestrahlten Lezithins auf den tierischen Organismus. W. kl. W. 1905 Nr. 5.
24. Exner und Zdarek. Zur Kenntnis der biologischen Wirksamkeit des Cholins. W. kl. W. 1905 Nr. 4.
25. Dieselben. Arbeiten aus der 2. chirurgischen Klinik zu Wien. Jahrgang 1904—1905.
26. Exner und Sywek. Weitere Erfahrungen über die Wirksamkeit des Cholins. D. Zschr. f. Chir. Bd. 78 H. 4—6. 1905.
27. Jacob Wolff. Die Lehre von der Krebskrankheit. Jena, Gustav Fischer 1.
28. Zeller. M. m. W. 1912 Nr. 34 u. 35.
29. Czerny. Salvarsan bei inoperablen Tumoren. M. m. W. 1911 Nr. 10.
30. Derselbe. Über die nichtoperative Behandlung der Geschwülste. M. m. W. 1912 Nr. 41.
31. Czerny und Caan. Erfahrungen mit Salvarsan bei malignen Tumoren. M. m. W. 1911 Nr. 17.
32. Lassar. Arsen bei Hautkarzinom. La sem. méd. 1893, p. 39, 254, 303.
33. Derselbe. Zur Therapie des Kankroids. B. kl. W. 1901 Nr. 10.
34. Blumenthal. Die Chemotherapie der bösartigen Geschwülste mit aromatischen Arsenverbindungen. M. Kl. 1912 Nr. 30.
35. Derselbe. Der gegenwärtige Stand der Behandlung der bösartigen Geschwülste. B. kl. W. 1913 Nr. 42 u. 43.
36. Holländer und Pécsi. Ein neues Heilprinzip in der Behandlung der Krebskrankheiten (Atoxyl und Chinin). W. m. W. 1907 Nr. 11.
37. Dieselben. Behandlung der Krebskrankheit mit Atoxyl-Chinin. W. m. W. 1909 Nr. 4 u. 5.
38. Sick. 2 Fälle von Heilung bzw. Besserung inoperabler ausgedehnter Sarkome durch Atoxylinjektionen. M. m. W. 1907 Nr. 8.
39. Derselbe. Behandlung von Sarkomen mit Arseninjektion. D. m. W. 1907 Nr. 29.

40. Trunczek. Die Behandlung der bösartigen Geschwülste mit Arsenverbindungen. W. m. W. 1901 Nr. 19 u. 21.
 41. Dreyer. B. kl. W. 1911 S. 824.
 42. Daels und Deleuze. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1911/1912.
 43. Giemsa. Beitrag zur Chemotherapie der Spirochaetosen. M. m. W. 1913 Nr. 20.
 44. Hahn. M. m. W. 1914 Nr. 7 S. 385.
 45. Lockemann. Über den Nachweis kleiner Arsenmengen im Harn, Blut und anderen organischen Substanzen. Biochem. Zschr. 1911 Bd. 35 S. 479.
 46. Jeanselme, Vernes, Bertrand et Bloch. Presse médicale 1913 Nr. 86.
 47. Ullmann. Arch. f. Derm. u. Syphilis 1913 Bd. 114 H. 2.
 48. Haig. Salvarsan and arsenic cancer. Brit. med. Journ. 1911 1211 II.
 49. Hutchinson. Salvarsan and arsenic cancer. Brit. med. Journ. 1911 976 II.
 50. Marsden. Arsenic and cancer. Brit. med. Journ. 1911 1295 II.
 51. Nutt, Beattie und Pye-Smith. Lancet. 1913 Nr. 4691 u. 4692.
-

Aus dem Radiuminstitut für biologisch-therapeutische Forschung der Kgl. Charité. (Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. His.)

Experimentelle Untersuchungen über die biologischen Wirkungen des Enzytols.

Von

L. Halberstaedter und F. Rütten.

Schwarz hat im Jahre 1903 bei Bestrahlung von Hühnereiern mit Radium Veränderungen am Eigelb konstatiert, die er als Zersetzung des Lezithins unter der Wirkung der Radiumstrahlen ansprach. Es haben sich im Anschluß an diese Beobachtung verschiedene Forscher mit der Tatsache als solcher, vor allem aber mit den sich daraus ergebenden theoretischen Erwägungen bezüglich der biologischen Strahlenwirkung beschäftigt. Es soll hier auf die einzelnen Arbeiten, welche für und gegen die lezithinzersetzende Wirkung der Radiumstrahlen und für und gegen die sich daran knüpfenden Theorien geschrieben wurden, nicht eingegangen werden. Es soll nur erwähnt werden, daß vor allem Werner und seine Mitarbeiter durch eine Reihe von Versuchen feststellten, daß bestrahltes Lezithin sowie Zersetzungsprodukte des Lezithins imstande seien, ähnliche biologische Wirkungen zu entfalten, wie die Strahlung selber. Im Verlauf dieser Untersuchungen ergab sich, daß das basische Cholin Wirkungen auf die Geschlechtsorgane, das Blut und die Milz entfaltet, die denen der Röntgen- und Radiumstrahlen ähneln. Da das basische Cholin ein sehr labiler Körper ist, wurde nach haltbareren Cholinverbindungen gesucht, die dieselben Wirkungen ausüben, und eine brauchbare Substanz in dem borsaurigen Cholin (Enzytol) gefunden.

Wenn es gelänge, mit einer chemischen Substanz, die sich in annähernd der gleichen Zusammensetzung jederzeit herstellen läßt, dieselben biologischen und eventuell auch therapeutischen Effekte zu erzielen wie mit der Röntgen- oder Radiumstrahlung, so wäre das selbstverständlich von der größten Bedeutung, da dadurch das Wesen der Strahlenwirkung unserem Verständnis näher gerückt würde. Wir sind daher daran gegangen, die Wirkung des Enzytols im Tierkörper und auf Einzellige zu studieren und mit der entsprechenden Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlung zu vergleichen. Die Analogien, welche nach den bisher vorliegenden Angaben in der Literatur zwischen den Wirkungen des Enzytols

und der Strahlung bestehen sollen, erstrecken sich 1. auf die lokale Hautschädigung bei subkutaner Injektion, 2. auf lokale Schädigung der Testikel bei intratestikulärer Injektion, 3. auf Schädigung der Testikel bei subkutaner oder intravenöser Injektion, 4. auf Schädigung der Ovarien bei subkutaner oder intravenöser Injektion, 5. auf Wirkung auf das Blutbild bei subkutaner oder intravenöser Injektion, 6. auf die gesteigerte Wirkung durch Kombination von Bestrahlung und Enzytolinjektion.

Angaben über eine Wirkung des Enzytols auf die blutbildenden Organe Milz und Knochenmark sind sehr spärlich, trotzdem gerade diese von der größten Wichtigkeit wären. Wir wissen, daß bei der Behandlung von kleinen Versuchstieren, sei es mit Radium- oder Röntgenbestrahlung von außen, sei es mit Injektion radioaktiver Substanzen, oder mit der Emanation, stets dieselben, absolut charakteristischen Befunde am Knochenmark und an der Milz nachweisbar sind und daß das Blutbild bezüglich der Leukozytenzahl stets in derselben Weise beeinflußt wird. Diese Organe sind es, welche am allerfeinsten auf die Applikation der genannten Strahlen reagieren. Wir haben daher in erster Reihe unser Augenmerk auf Milz und Knochenmark gerichtet, worauf wir später ausführlicher zurückkommen. Bevor wir die Wirkung auf tierische Organe besprechen, wollen wir zunächst auf einige Versuche an Bakterien und Protozoen eingehen.

I. Bakterienversuche.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß in kleinen Röhren 0,5 ccm der Enzytollösung in verschiedenen Konzentrationen mit einigen Ösen der Bakterienkultur beschickt und nach verschiedenen langen Einwirkungszeiten Abimpfungen auf Agarröhrchen vorgenommen wurden. Die beimpften Röhren kamen in den Brutschrank und wurden nach 24 Stunden, meist auch noch einmal nach 48 Stunden nachgesehen. Folgende beiden Protokolle zeigen die Wirkung des Enzytols auf *Staphylococcus aureus*.

| Verimpft nach | 10 % Enzytol | 5 % Enzytol | 2,5 % Enzytol | 1 % Enzytol |
|---------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 1 h | spärlich gewachsen | reichlich gewachsen | reichlich gewachsen | reichlich gewachsen |
| 3 h | 0 | gewachsen | gewachsen | gewachsen |
| 24 h | 0 | 0 | 0 | 0 |

| Verimpft nach | 8% Enzytol | 4% Enzytol | 2% Enzytol | 1% Enzytol | phys. Kochsalz |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------------------|---------------------|
| 3h | spärlich gewachsen | spärlich gewachsen | gewachsen | ziemlich reichlich gewachsen | reichlich gewachsen |
| 6h | spärlich gewachsen | spärlich gewachsen | spärlich gewachsen | gewachsen | reichlich gewachsen |
| 10h | 0 | 0 | 0 | spärlich gewachsen | reichlich gewachsen |
| 24h | 0 | 0 | 0 | sehr spärlich gewachsen | reichlich gewachsen |

Um die Möglichkeit auszuschließen, daß bei der antiseptischen Wirkung des Enzytols der Gehalt an Borsäure eine Rolle spielt, wurde ein analoger Versuch mit basischem Cholin an einer 24 stündigen Staphylokokkenkultur angestellt:

Verdünnung des basischen Cholins.

| Überimpft nach | 10% | 8% | 5% | 3% | 2% | 1% | 0,5% | Kochsalzlösung |
|----------------|-----|----|----|----|----------|----------|---------------|---------------------|
| 3h | 0 | 0 | 0 | 0 | spärlich | spärlich | gewachsen | reichlich gewachsen |
| 6h | 0 | 0 | 0 | 0 | spärlich | spärlich | gewachsen | reichlich gewachsen |
| 10h | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | spärlich | reichlich gewachsen |
| 24h | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | sehr spärlich | reichlich gewachsen |

In ähnlicher Weise fielen Versuche mit Enzytol und basischem Cholin an *Prodigiosus* aus. Es ergibt sich also, daß das Enzytol imstande ist, in vitro bei bestimmter Konzentration und Einwirkungszeit Bakterien so zu beeinflussen, daß sie bei Verimpfung auf Nährböden nicht mehr angehen, daß also dem Enzytol eine gewisse bakterizide Wirkung zukommt. Ob wir hier eine Analogie zu den chemischen Desinfizienten und Ätzmitteln vor uns haben, oder ob es sich um eine Analogie zu der bakteriziden Wirkung bestimmter Strahlenarten handelt, läßt sich auf Grund der angegebenen Versuche nicht entscheiden. Bei einem Vergleich mit Strahlenwirkung wäre zu berücksichtigen, daß die bakterizide Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen keine einheitliche ist. Die stärkste Wirkung entfalten die α - und weichen β -Strahlen des Radiums, während bei reiner γ -Strahlung eine Wirkung kaum nachweisbar ist. Die bakterizide Wirkung der Röntgenstrahlen wird von fast allen Autoren bestritten,

wenn man auch annehmen kann, daß sich eine solche bei geeigneter Versuchsanordnung und sehr großen Dosen nachweisen lassen dürfte.

Versuche an Trypanosomen.

Wir sind daher bald zur Anstellung von Versuchen mit Trypanosomen übergegangen, welche uns in dieser Beziehung eher einen Aufschluß zu geben versprochen. Es wurden Lösungen von Enzytol und basischem Cholin in physiologischer Kochsalzlösung mit gleichen Teilen einer Aufschwemmung von *Trypanosoma Brucei* im Reagenzglas gemischt, von Zeit zu Zeit wurden mikroskopische Präparate zur Feststellung etwaiger sichtbarer Schädigungen der Trypanosomen angefertigt und Mäuse mit Proben der Aufschwemmung infiziert. Bei diesen Versuchen zeigte sich, daß dem Enzytol eine relativ starke Wirkung auf die Trypanosomen zukommt, indem selbst bei stärkeren Verdünnungen die Trypanosomen in den Enzytol- resp. Cholingemischen rasch ihre Beweglichkeit verlieren, deformiert werden und in den mikroskopischen Präparaten kaum noch erkannt werden können. Bei Verwendung der 10 proz. Enzytollösung tritt schon nach weniger als 5 Minuten Unbeweglichkeit ein, nach 10 Minuten sind die Trypanosomen deformiert, nach 15 Minuten nicht mehr zu erkennen. Bei Verwendung 5 proz. Lösungen tritt nach 10—15 Minuten Unbeweglichkeit ein, nach 1 Stunde sind keine Trypanosomen zu erkennen. 1 proz. und $\frac{1}{2}$ proz. Lösungen verhalten sich ähnlich, bei 1‰ Lösungen sind die Trypanosomen nach 2 Stunden unbeweglich, aber meist gut erhalten. Wenn man von den erwähnten Gemischen, bei denen sich mikroskopisch bereits eine starke Schädigung der Trypanosomen erkennen läßt, auf Mäuse verimpft, so findet man, daß dieselben häufig dann noch angehen, wenn mikroskopisch bereits deformierte oder fast gar nicht mehr zu erkennende Trypanosomen vorhanden sind. Natürlich wird bei längerer Einwirkungszeit auch eine Übertragung unmöglich, aber jedenfalls werden die Trypanosomen in ihrer Beweglichkeit und Form rascher geschädigt als in ihrer Verimpfbarkeit. Dies ist ein Verhalten, das wir vielfach bei chemotherapeutischen Versuchen in vitro beobachten, und es ist für eine ganze Anzahl von Substanzen bekannt, daß sie bei bestimmten Verdünnungen und Einwirkungszeiten die Trypanosomen in vitro morphologisch stark schädigen, während die Verimpfbarkeit erhalten bleibt. Anders dagegen verhält sich die Wirkung der Bestrahlung. Halberstaedter hat bei radiumbestrahlten Trypanosomen nachgewiesen, daß die Verimpfbarkeit schon bei einer Bestrahlungszeit aufgehoben ist, bei der Form und Beweglichkeit der Trypanosomen noch nicht erheblich gelitten haben. Ein ähnliches Verhalten hat neuerdings Friedberger bei Bestrahlung von Trypanosomen mit Licht festgestellt. Wir möchten daher die Trypanosomenversuche

so auslegen, daß eher eine Analogie zu den trypanoziden Chemikalien besteht als zu der Strahlenwirkung.

Die Trypanosomen schienen uns auch ein geeignetes Objekt, die Verstärkung der Strahlenwirkung durch Enzytol, wie sie in der Literatur vielfach angegeben wird, zu studieren. Es ist von verschiedenen Autoren beobachtet worden, daß man bei Kombination mit Enzytolinjektionen denselben Effekt mit einer kleineren Strahlendosis erreichen kann und Ritter und Allmann haben durch Versuche am Menschen festgestellt, daß die Reaktion der Haut auf eine bestimmte Röntgendosis erheblich stärker ausfällt, wenn die Patienten zu gleicher Zeit Enzytolinjektionen erhalten. Wir haben die Versuche in der Weise angestellt, daß wir Trypanosomenaufschwemmungen in verschiedenen konzentrierten Enzytolösungen herstellten, mit einer 10 mg Mesothorium enthaltenden Kapsel durch Glimmer bestrahlten und nach verschiedenen langen Einwirkungszeiten Abimpfungen auf Mäuse vornahmen. Durch zahlreiche Versuche ist uns bekannt, daß unser Trypanosomenstamm bei genau derselben Versuchsanordnung bei Belichtungen von 30 Minuten immer infektiös bleibt, Belichtungen von 60 Minuten haben mitunter Aufhebung der Verimpfbarkeit zur Folge, mitunter wird das Angehen der Impfung nur verzögert, die Belichtungszeit von 60 Minuten stellt sich also als die Grenzdosis für die Abtötung der Trypanosomen dar. Wurde ein Gemisch von gleichen Teilen Trypanosomenaufschwemmung und 1 proz. Enzytollösung in derselben Weise bestrahlt, so ergab sich das in folgender Tabelle wiedergegebene Resultat:

1 proz. Enzytollösung + Trypanosomenaufschwemmung zu gleichen Teilen.

| Tage | unbestrahlt | | | | | bestrahlt | | | | | unbestr. Kochsalzkontr. 120' |
|------|----------------|-----|-----|-----|------|-----------|-----|-----|-----|------|------------------------------|
| | 7' | 15' | 30' | 60' | 120' | 7' | 15' | 30' | 60' | 120' | |
| | Verimpft nach: | | | | | | | | | | |
| 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | +++ |
| 5 | + | + | (+) | (+) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | tot |
| 6 | +++ | +++ | ++ | + | 0 | + | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 7 | tot | tot | +++ | +++ | 0 | +++ | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 9 | | | tot | tot | 0 | tot | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 10 | | | | | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 12 | | | | | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 14 | | | | | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 16 | | | | | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 30 | | | | | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |

0 = keine Trypanosomen; (+) = sehr wenig Trypanosomen; + = wenig Trypanosomen; ++ = reichlich Trypanosomen; +++ = sehr viel Trypanosomen.

d. h. es war nunmehr statt nach 60 Min. die Virulenz der Trypanosomen schon nach 15. Min. aufgehoben. Bei Verwendung einer 3⁰/₁₀₀ Enzytolösung in derselben Weise wird die Virulenz der Trypanosomen nach 30 Min. aufgehoben; also ebenfalls nach viel kürzerer Zeit als es bei Belichtung der Fall ist. Lösungen von 1⁰/₁₀₀ und schwächer verkürzen die Abtötungszeit nicht mehr. Wir haben die reine Enzytolwirkung auf die Trypanosomen aus den oben angegebenen Gründen nicht als eine „chemische Strahlenimitation“ aufgefaßt und können in der tatsächlich vorhandenen Verstärkung der Wirkung bei Kombination von Enzytol und Bestrahlung bei den Trypanosomen nur als eine Additionswirkung auffassen. Aus der Versuchstabelle ist ersichtlich, daß das 1proz. Enzytol allein die Trypanosomen in 120 Min. abtötet, die Trypanosomen sind aber natürlich schon nach kürzerer Zeit geschädigt, was auch daraus hervorgeht, daß die „Enzytoltrypanosomen“ gegenüber der Kochsalzkontrolle etwas verspätet angehen: es handelt sich also um Bestrahlung bereits geschädigter Trypanosomen, die rascher zu einer Virulenzaufhebung führt. Mit dieser Annahme ist aber keineswegs gesagt, daß bei der „Sensibilisierung“ menschlicher oder tierischer Gewebe durch Enzytolinjektionen nicht noch ganz andere Faktoren eine Rolle spielen.

Versuche an Mäusen.

Wir haben weiterhin eine Reihe von Versuchen an weißen Mäusen gemacht, bei denen entweder eine einmalige Injektion des Enzytols subkutan vorgenommen wurde, oder mehrmalige Injektionen gegeben wurden. Die Dosen entsprachen ungefähr denen, bei welchen Sommer Schädigungen der Ovarien bei Mäusen konstatieren konnte. Die Tiere wurden nach dem spontan erfolgten Tode respektive der Tötung seziiert und besonders diejenigen Organe, bei denen man Veränderungen erwarten müßte, nämlich Milz, Knochenmark, Hoden und Ovarien wurden histologisch untersucht. Von Zählungen der Leukozyten intra vitam wurde Abstand genommen, weil dieselben bei Mäusen großen Fehlerquellen unterworfen sind. Um spätere Wiederholungen zu vermeiden, lassen wir zunächst kurze Auszüge aus den Versuchsprotokollen folgen:

Maus A. erhält 1 cem einer 2proz. Enzytollösung subkutan am Rücken. Exitus nach 16 Stunden infolge einer perforierten Nekrose. Es konnte nur Knochenmark histologisch untersucht werden; dasselbe zeigt keine Veränderungen an den Leukozyten.

Maus B. 1 cem 1proz. Enzytollösung subkutan. Es entsteht eine kleine Nekrose, die sich rasch abstößt.

8 Tage später zweite Injektion von 1 cem 1proz. Enzytollösung, subkutan nach 24 Stunden Apathie, sehr rasche Atmung, mit Chloroform getötet. Milz stark vergrößert, an den anderen Organen makroskopisch keine Veränderungen nachweisbar.

Mikroskopische Untersuchung:

Milz: an den Zellen und Gefäßen keine Veränderung. Die Follikel sind gut erhalten, speziell keine Verminderung der weißen Zellen.

Niere: tubuläre Nephritis?

Ovarium Primordialeier, Ureier und Graafsche Follikel vorhanden. An ersteren keinerlei auffallende Erscheinungen; manche Graafsche Follikel ebenfalls völlig normal, dagegen zeigt sich in manchen, wohl älteren Graafschen Follikeln eine schlechte Färbbarkeit der Zellkerne, Kernwandsprossung sowie die kleineren und größeren tropfigen Gebilde, wie sie von Sommer an den durch Enzytol „geschädigten“ Follikeln beobachtet sind. In derartigen Follikeln sind die Ovula nicht zu finden. Auffallend ist, daß neben derartigen Follikeln auch völlig „normale“ zu konstatieren sind.

Maus C. 1 ccm 0,5proz. Enzytollösung subkutan. Nach 7 Tagen beginnende Apathie und struppiges Fell; nach 14 Tagen Exitus. Es konnte nur Knochenmark untersucht werden, da das Tier angefressen war. Die Zellen des Knochenmarks zeigen keinen pathologischen Befund. Es scheinen Blutungen im Knochenmark zu sein.

Maus D. 1 ccm 2proz. Enzytollösung subkutan. 5 Tage später zweite Injektion von 1 ccm 2proz. Enzytollösung subkutan. 24 Stunden später Exitus. An der Injektionsstelle kleine Nekrose. Die Milz ist stark vergrößert, sonstige Organe ohne besondere Veränderungen.

Histologische Untersuchung:

Milz: Follikelzeichnung normal; keine Verminderung der weißen Elemente.

Knochenmark: Normaler Zellbefund, vielleicht etwas blutreicher.

Hoden: völlig normaler Befund.

Niere: Nephritis.

Maus E. 0,5 ccm 2proz. Enzytollösung subkutan. 40 Tage später zweite Injektion von 0,5 ccm der 2proz. Enzytollösung subkutan. 24 Stunden später Exitus. Milz stark vergrößert, sonst keine pathologischen Organveränderungen erkennbar.

Histologische Untersuchung:

Milz: völlig normaler Follikelapparat, auch sonst mikroskopisch keine Besonderheiten.

Knochenmark: keine Verminderung der weißen Elemente, keine Veränderung an denselben. Vielleicht blutreicher.

Hoden: völlig normal.

Niere: Nephritis.

Maus F. (16 g). 1 ccm 0,5proz. Enzytollösung subkutan. 14 Tage später getötet.

Milz sehr stark vergrößert, sonst keine makroskopischen Organveränderungen erkennbar.

Histologisch:

Milz: Milzzeichnung normal, Follikelapparat ohne Veränderungen.

Knochenmark: ohne Veränderungen.

Ovarien: Primordialeier und Graafsche Follikel reichlich vorhanden. Die meisten ohne jeden auffallenden Befund. Bei einzelnen Graafschen Follikeln, anscheinend fast ausgereiften, finden sich wieder die bereits erwähnten Befunde am Follikel-epithel: Desquamation, Kernwandsprossung, schlechte Färbbarkeit der Zellkerne, Eier selbst in derartigen Follikeln nicht zu finden. Ferner sind besonders an den Randpartien die bereits erwähnten, tropfigen, mit Hämatoxylin stark dunkelblau färbbaren Gebilde zu konstatieren. Außerdem aber, wie erwähnt, auch völlig normale Graafsche Follikel.

Maus G. (14,5 g). 1 ccm 0,5proz. Enzytollösung. Nach 13 Tagen 6 lebende Junge. Nach 21 Tagen getötet.

Keine Hautnekrose. Milz stark vergrößert, sonst keine Veränderungen an den Organen makroskopisch zu konstatieren.

Histologisch:

Milz: Follikelzeichnung ist deutlich erkennbar, der Follikelapparat selbst ist ohne Veränderungen.

Knochenmark: ohne jede Veränderung, speziell keine Verminderung der weißen Elemente.

Maus H. (15,5 g). 1 ccm 1proz. Enzytollösung subkutan. 14 Tage später getötet.

Milz stark vergrößert, sonst keine makroskopisch erkennbaren Organveränderungen. Histologisch:

Milz: scheint blutreicher als normal, Follikelzeichnung deutlich, Follikelapparat ohne Veränderungen.

Knochenmark: normal.

Ovarienpräparate: infolge eines technischen Fehlers mißlungen.

Maus I. (15 g). 1 ccm 1proz. Enzytollösung subkutan. 14 Tage später 5 lebende Junge geworfen. 3 Wochen später getötet.

Milz stark vergrößert, an den anderen Organen keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen. Histologisch:

Milz: Follikelzeichnung deutlich, Follikelapparat normal.

Knochenmark: völlig normaler Befund.

Ovarien: Zwei große, frische corpora lutea. Reichlich Primordial- und Graafsche Follikel. In sämtlichen Follikeln sind die Ovula anscheinend intakt. Nur in einem großen, reifen Follikel ist ein Ei nicht deutlich zu sehen. In diesem Follikel findet sich auch schlechte Färbbarkeit der Zellkerne, manche Follikelepithelien sind nur noch schattenhaft sichtbar. Hier finden sich auch zahlreich die oben angegebenen tropfigen, tiefblau gefärbten Gebilde.

Maus K. (17 g) erhält jeden siebenten Tag 1 ccm einer 0,5proz. Enzytollösung subkutan injiziert. Exitus 5 Tage nach der vierten Injektion.

Milz stark vergrößert, sonst keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen an den Organen. Histologisch:

Milz: Follikelzeichnung deutlich zu erkennen, Follikelapparat normal.

Knochenmark: es findet sich eine größere Blutung, die Zellen des Knochenmarkes zeigen aber keinerlei pathologisches Verhalten.

Niere: Nephritis.

Ovarien: Es sind Corpora lutea vorhanden, Ureier, Primordialeier und Graafsche Follikel sind in reichlicher Anzahl vorhanden. Im allgemeinen völlig normale Verhältnisse, nur bei einigen älteren Graafschen Follikeln zeigen sich dieselben Bilder, wie sie bei Maus B und F konstatiert wurden.

Maus L. (16,5 g) erhält jeden siebenten Tag 1 ccm einer 0,5proz. Enzytollösung subkutan und wird nach der sechsten Injektion getötet.

Milz stark vergrößert, die übrigen Organe makroskopisch nicht nachweisbar verändert. Histologisch:

Milz: scheint sehr blutreich, Follikelapparat ohne Veränderungen.

Knochenmark: völlig normal.

Ovarium. Primordialeier und Graafsche Follikel sind reichlich vorhanden. Die ersten, sowie die kleineren Graafschen Follikel sind völlig normal nur die größeren.

die fast reif zu sein scheinen, zeigen die bei B, F und K beobachteten Verhältnisse, es sind aber auch ganz normale größere Graafsche Follikel zu sehen. In dem untersuchten Ovarium befanden sich 3 Corpora lutea.

Niere: Nephritis.

Wenn wir kurz die Resultate dieser Experimente skizzieren, so zeigt sich folgendes: Das Enzytol ist in den angewandten Dosen für Mäuse nicht indifferent. In 2proz. Lösungen ruft die subkutane Injektion Hautnekrosen hervor. 1 ccm einer 1proz. Lösung resp. 0,5 einer 2proz. Lösung wird bei einmaliger Injektion vertragen, dagegen sterben die Tiere nach der Wiederholung der Dosis. 1 ccm einer 0,5proz. Lösung wird bei einmaliger Dosis vertragen — nur eine Maus stirbt, bei wiederholter Injektion stirbt eine Maus nach der vierten Injektion, eine Maus lebt nach der sechsten. Der Tod beruht wohl auf Schädigung der Nieren.

Bei der Sektion findet sich immer eine auffallende Vergrößerung der Milz, das Organ scheint blutreicher; mikroskopisch zeigt sich außer einer stärkeren Blutfüllung an Milz und Knochenmark keinerlei Veränderung. Weder bei den Tieren, die infolge der Enzytolinjektionen gestorben sind noch bei denen, die etwa 3 Wochen nach der Injektion sezirt wurden, zeigte sich die für die Radium- und Röntgenstrahlung so überaus charakteristische Schädigung von Milz und Knochenmark. Man könnte vielleicht annehmen, daß die stets zu konstatierende Vergrößerung der Milz auf einer spezifischen Reizung beruht und daß damit eine Analogie zu der Reizwirkung kleiner Thorium X-Dosen auf die blutbildenden Organe zu erkennen ist. Man müßte dann doch aber erwarten, daß bei den großen Dosen, die das Tier töten, oder nach längerer Einwirkungszeit auch die charakteristische Schädigung dieser, gegen die Strahlung empfindlichsten Organe zu finden wäre, zumal wenn die Behauptung richtig sein sollte, daß Hoden und Ovarien auf diese Weise als Ausdruck der Strahlenimitation geschädigt würden. Was diese Organe betrifft, so haben wir speziell an den Mäuseovarien die Sommerschen Befunde insofern bestätigen können, als man tatsächlich mitunter in älteren Graafschen Follikeln eine schlechtere Färbbarkeit der Zellkerne findet, ferner daß viele Follikelepithelzellen nur schattenhaft angedeutet sind, sowie die Anwesenheit von tropfigen, mit Hämatoxylin tiefblau färbbaren Gebilden. In solchen Follikeln findet man auch häufig kein Ovulum. Sind nun diese Veränderungen als der Ausdruck einer „Strahlenimitation“ anzusehen? Zunächst besteht die Möglichkeit, daß bei den Tieren, die unter der Einwirkung von doch immerhin toxischen, mitunter sogar letalen Enzytoldosen standen, ein etwas labileres Organ Veränderungen zeigt, die auch sonst bei irgendwie geschädigten Tieren auftreten können. Wir haben daher einige Mäuse mit Arsazetin sowie mit verschiedenen Quecksilberpräparaten

vergiftet und an den Graafschen Follikeln einigemale Bilder gefunden, die den oben beschriebenen mindestens ähnlich sind. Ja, auch bei ganz normalen Tieren trifft man — was Sommer übrigens auch bemerkt — mitunter derartige Verhältnisse. Es handelt sich also höchstwahrscheinlich um einen natürlichen Vorgang, dem ältere oder älteste Graafsche Follikel unterworfen sind, der vielleicht bei irgendwelchen schädlichen Einflüssen rascher und häufiger eintritt. Selbst aber zugegeben, daß an diesen Veränderungen ein spezifischer Einfluß des Enzytols schuld ist, so ähneln doch die histologischen Bilder der Enzytolovarien in keiner Weise den mit Röntgen- oder Radiumstrahlen behandelten Ovarien. Wir haben nie bei den Enzytolovarien die charakteristischen und wohlbekannten Veränderungen auch nur annähernd konstatieren können, wie sie bei bestrahlten Ovarien von Halberstaedter, Specht und vielen anderen konstatiert worden sind und wie sie sowohl mit Röntgen- wie mit Radiumstrahlen auch bei verhältnismäßig schwachen Dosen mit Leichtigkeit zu erzielen sind.

Wir möchten im Anschluß an diese Versuche noch einen Versuch erwähnen, den wir an 2 männlichen Mäusen von je 18 g Gewicht vorgenommen haben. Beide Tiere wurden in demselben Behälter aus einer Entfernung von 15 cm mit einer 10 mg Mesothorium enthaltenden Kapsel bestrahlt. Die eine Maus M bekam vorher 1 ccm 0,5proz. Enzytollösung subkutan, die andere Maus N bekam keine Injektion.

Nach einigen Tagen sehen beide Mäuse krank aus, Maus M stirbt nach 171 Stunden, Maus N sieht sehr apathisch aus, atmet mühsam, hat ein struppiges Fell, macht also einen sehr kranken Eindruck und wird am nächsten Tage getötet. Die Sektion ergab bei beiden Tieren einen fast übereinstimmenden Befund und es fiel sofort die außerordentlich starke Verkleinerung der Milz auf. Histologisch zeigte sich an beiden Milzen die charakteristische Reduktion des Follikelapparates, die hochgradige Verarmung an weißen Elementen, zwischen den Bindegewebszügen reichlich rote Blutkörperchen. Ebenso zeigt sich im Knochenmark beider Tiere kaum noch das Vorhandensein von weißen Blutkörperchen, es finden sich nur noch Erythrozyten. An den Hoden beider Tiere zeigen sich keine hochgradigen Veränderungen, doch scheinen die Spermatiden schlechter färbbar und das Epithel mehr gelockert als normal. Milz und Knochenmark zeigen hier in gleicher Weise die auf die Mesothoriumbestrahlung zurückzuführende charakteristische Veränderung. An dem Testikel des mit Enzytol behandelten Tieres sind die Veränderungen ebenso geringfügig wie bei dem nicht behandelten Tiere.

Versuche an Kaninchen.

Die nun wiederzugebenden Versuche an Kaninchen sollten hauptsächlich dem Studium der Leukozytenzahlen unter dem Einfluß der Enzytolbehandlung dienen. Es mögen zunächst Auszüge aus den Protokollen folgen:

Kaninchen A. (1450 g) erhält in mehrtägigen Intervallen teils intravenös, teils subkutan Enzytol, im ganzen innerhalb von 8 Wochen 4,69 g Enzytol. Die Leukozyten werden täglich gezählt, außerdem 1½ Stunde nach jeder Injektion:

Kaninchen A.

| Datum | Enzytol | Leukozytenzahl | Datum | Enzytol | Leukozytenzahl |
|----------|----------------|----------------|----------|----------------|----------------|
| 11. II. | 0,005 | 10 000 | 17. III. | 0 | 11 000 |
| 12. II. | 0 | 10 200 | 18. III. | 0,1 | 11 650 |
| 13. II. | 0 | 7 975 | | 1½ Std. später | 13 290 |
| 14. II. | 0 | 8 350 | 19. III. | 0,1 | 11 200 |
| 16. II. | 0,005 | 11 300 | | 1½ Std. später | 12 470 |
| | 1½ Std. später | 16 900 | 20. III. | 0 | 10 250 |
| 17. II. | 0 | 12 220 | 21. III. | 0,2 | 10 000 |
| 18. II. | 0 | 11 950 | | 1½ Std. später | 11 800 |
| 19. II. | 0 | 11 520 | 23. III. | 0,05 (subk.) | 10 750 |
| 21. II. | 0 | 10 890 | | 1½ Std. später | 11 250 |
| 23. II. | 0 | 11 150 | 25. III. | 0,2 (subk.) | 9 890 |
| 24. II. | 0 | 11 210 | | 1½ Std. später | 10 700 |
| 25. II. | 0,01 | 10 900 | 26. III. | 0,2 | 8 900 |
| | 1½ Std. später | 13 200 | | 1½ Std. später | 9 500 |
| 26. II. | 0 | 12 420 | 27. III. | 0,2 (subk.) | |
| 27. II. | 0,02 | 11 480 | | 0,1 (intrav.) | 9 700 |
| | 1½ Std. später | 13 225 | | 1½ Std. später | 8 800 |
| 28. II. | 0 | 11 900 | 28. III. | 0,2 (subk.) | 8 700 |
| 2. III. | 0,04 | 11 420 | | 1½ Std. später | 9 200 |
| | 1½ Std. später | 12 990 | 30. III. | 0,2 | 7 200 |
| 3. III. | 0 | 11 220 | | 1½ Std. später | 6 400 |
| 4. III. | 0,08 | 11 430 | 31. III. | 0 | 6 800 |
| | 1½ Std. später | 12 810 | 1. IV. | 0 | 6 200 |
| 5. III. | 0,1 | 12 220 | 2. IV. | 0,2 | 6 000 |
| | 1½ Std. später | 12 950 | | 1½ Std. später | 6 400 |
| 6. III. | 0 | 11 540 | 3. IV. | 0,2 (subk.) | 5 800 |
| 7. III. | 0 | 11 000 | | 1½ Std. später | 5 400 |
| 9. III. | 0,1 | 11 320 | 4. IV. | 0,2 (subk.) | 5 600 |
| | 1½ Std. später | 12 800 | | 1½ Std. später | 6 000 |
| 10. III. | 0 | 11 500 | 6. IV. | 0,4 (subk.) | 5 200 |
| 11. III. | 0 | 11 150 | | 1½ Std. später | 5 000 |
| 12. III. | 0 | 11 650 | 7. IV. | 0,8 (subk.) | 4 800 |
| 13. III. | 0,18 | 11 420 | | 1½ Std. später | 5 000 |
| | 1½ Std. später | 12 900 | 8. IV. | 0,7 (subk.) | 4 300 |
| 14. III. | 0 | 11 280 | | 1½ Std. später | 4 500 |
| 16. III. | 0,1 | 11 430 | 9. IV. | getötet | |
| | 1½ Std. später | 12 760 | | | |

Bezüglich des klinischen Verhaltens ist zu bemerken, daß das Tier bei den letzten Injektionen (vom 2. IV. ab) etwa $\frac{1}{2}$ —1 Stunde nachher starken Speichelfluß bekommt, bei der vorletzten Injektion mit gleichzeitiger Dyspnoe. Das Gewicht des Tieres betrug bei Beendigung des Versuches 1380 g. Die subkutanen Injektionen riefen an drei Stellen Nekrose hervor, von denen zwei etwa Erbsengröße, eins über Zehnpfennigstückgröße besaß. Die beiden ersteren zeigten bei Beendigung des Versuches bereits Heilungstendenz, das letztere war noch auf der Höhe der Entwicklung. Die Nekrose bestand in einem mit Borken bedeckten Ulkus von etwa Zehnpfennigstückgröße mit leicht erhabenen Rändern, bei der Exzision der betreffenden Partie zeigte sich, daß die Umgebung der Nekrose aus einem sulzig-schwammigen Infiltrat besteht, das sich bis auf die darunter liegende Muskulatur und Faszie erstreckt und hier einen Bezirk von etwa Flachhandgröße einnimmt, innerhalb des Infiltrats sind zahlreiche Blutergüsse vorhanden.

Der unmittelbar nach dem Töten des Tieres (Chloroform) entnommene, sauer reagierende Urin enthielt reichlich Eiweiß, im Zentrifugat konnten hyaline und granuliert Zylinder nachgewiesen werden.

Die histologische Untersuchung der Organe ergab, daß Milz und Knochenmark völlig normale Verhältnisse aufwiesen, die Milz war vielleicht besonders blutreich. Die Untersuchung der Niere ergab das Bild der hämorrhagischen Nephritis. Die Hoden zeigten keine bemerkenswerten Veränderungen.

Kaninchen B.

| Datum | Enzytol | Leukozytenzahl | Datum | Enzytol | Leukozytenzahl |
|---------|----------------------------|----------------|----------|----------------------------|----------------|
| 12. II. | 0,08 | 11 500 | 12. III. | 0 | 11 800 |
| | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 11 400 | 13. III. | 0,08 | 11 000 |
| 13. II. | 0 | 11 775 | | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 12 980 |
| 14. II. | 0 | 10 500 | 16. III. | 0,1 | 11 350 |
| 16. II. | 0 | 11 200 | | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 13 000 |
| 17. II. | 0 | 11 510 | 18. III. | 0,1 | 10 490 |
| 18. II. | 0 | 11 150 | | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 12 100 |
| 19. II. | 0 | 10 720 | 19. III. | 0,1 | 11 250 |
| 21. II. | 0 | 11 000 | | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 13 100 |
| 23. II. | 0 | 11 300 | 21. III. | 0,2 | 10 970 |
| 24. II. | 0 | 10 900 | | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 12 210 |
| 25. II. | 0,08 | 10 500 | 23. III. | 0,2 | 10 000 |
| | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 12 600 | | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 11 820 |
| 27. II. | 0,08 | 11 125 | 25. III. | 0,2 | 9 730 |
| | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 11 850 | | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 8 630 |
| 2. III. | 0,08 | 10 890 | 26. III. | 0,2 | 9 000 |
| | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 12 400 | | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 8 800 |
| 4. III. | 0,08 | 10 600 | 27. III. | 0,2 (subk.) | 8 200 |
| | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 11 730 | | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 9 150 |
| 5. III. | 0,08 | 11 220 | 28. III. | 0,2 (subk.) | 8 000 |
| | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 11 640 | | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 8 600 |
| 6. III. | 0 | 11 700 | 30. III. | 0,2 (subk.) | 8 150 |
| 7. III. | 0,08 | 11 320 | | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 9 000 |
| | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 11 990 | 31. III. | getötet | |
| 9. III. | 0,08 | 11 520 | | | |
| | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 13 780 | | | |

Kaninchen B. (1910 g) erhält innerhalb von 6 Wochen in mehrtägigen Abständen meist intravenös, zuletzt subkutan insgesamt 2,42 g Enzytol in Form von 2proz. Lösungen. Die Leukozyten werden in derselben Weise untersucht wie bei Kaninchen A, die Zahlen zeigt die folgende Tabelle. Bei Beendigung des Versuches wog das Tier 1620 g. Vom 21. III. an, nachdem das Tier im ganzen 1,22 g Enzytol erhalten hatte, reagierte es sehr stark auf die intravenösen Enzytolinjektionen, es trat heftiger Speichelfluß und gleichzeitig starke Dyspnoe auf, die etwa 20 Minuten anhielten, mitunter konnte das Tier die vorderen Extremitäten, einmal die Extremitäten der rechten Seite für einige Stunden nicht bewegen. Ausgesprochen waren diese Erscheinungen nur bei intravenöser Injektion, nach den subkutanen trat nur $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden post injectionem mäßiger Speichelfluß auf. Am Schluß des Versuches machte das Tier einen sehr kranken Eindruck und wurde daher mit Chloroform getötet. Auch bei diesem Tier waren an den subkutanen Injektionsstellen Nekrosen entstanden mit sulzig-schwammiger Infiltration bis in die tiefen Muskelschichten und blutigen Suffusionen daselbst genau wie bei Kaninchen A. Der aus der Blase unmittelbar nach dem Tode entnommene Urin enthielt reichlich Eiweiß, im Zentrifugat hyaline und granulierten Zylinder. Die Untersuchung der Organe ergab an den Nieren die Zeichen einer hämorrhagischen Nephritis. Die Milz erwies sich als blutreich, nicht verkleinert, histologisch völlig ohne pathologischen Befund bezüglich des Follikelapparates, ebenso erwies sich das Knochenmark bezüglich der weißen Elemente als normal. Die Hoden zeigten keine Veränderungen.

Kaninchen C.

| Datum | Enzytol | Leukozytenzahl | Datum | Enzytol | Leukozytenzahl |
|-------------|----------------------------|----------------|---------|---------|----------------|
| 12. II. 14. | 0,08 | 9 725 | 27. II. | 0,08 | 13 000 |
| | $1\frac{1}{2}$ Std. später | 9 875 | | | 13 700 |
| 13. II. | 0 | 13 770 | 2. III. | 0,08 | 12 740 |
| 14. II. | 0 | 12 750 | | | 13 600 |
| 16. II. | 0 | 13 006 | 4. III. | 0,08 | 12 000 |
| 17. II. | 0 | 12 820 | | | 12 900 |
| 18. II. | 0 | 13 420 | 5. III. | 0,08 | 12 150 |
| 19. II. | 0 | 12 610 | | | 12 560 |
| 21. II. | 0 | 13 150 | 6. III. | 0 | 10 900 |
| 23. II. | 0 | 13 250 | 7. III. | 0,08 | 11 200 |
| 24. II. | 0 | 13 320 | | | 13 180 |
| 25. II. | 0,08 | 12 800 | 9. III. | 0,08 | gestorben |
| | | 13 980 | | | |

Kaninchen C. (1200 g) erhielt innerhalb von 4 Wochen in mehrtägigen Intervallen insgesamt 0,64 g Enzytol intravenös. Die Leukozytenverhältnisse zeigt die Tabelle, an den Injektionstagen wurde vor und $1\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injektion gezählt. Das Tier starb unmittelbar nach einer am 9. III. vorgenommenen intravenösen Injektion infolge von Embolie. Die Untersuchung der Organe ergab an den Nieren die Zeichen einer hämorrhagischen Nephritis. Die Milz war sehr blutreich, bezüglich des Follikelapparates ganz normal; im Knochenmark keine Beeinflussung der weißen Elemente zu konstatieren. An den Ovarien findet sich vielleicht eine stärkere Blutfüllung der Gefäße, Primordialeier und Graafsche Follikel sind reichlich vorhanden.

Nur an einigen älteren Graafschen Follikeln finden sich die bereits bei den Mäuseovarien beschriebenen Verhältnisse: schlechte Färbbarkeit der Follikel epithelzellen, schattenhafte Andeutung derselben, tropfige, mit Hämatoxylin stark blau gefärbte Gebilde besonders in den Randpartien. Diese Verhältnisse finden sich auch hier nicht in allen Graafschen Follikeln, sondern es sind auch solche vorhanden, an welchen alle Zellen in Form und Färbbarkeit ganz normal sind.

Es folgen nun 3 Kaninchen, bei denen das Enzytol in den Testikel injiziert wurde.

Kaninchen D. (2400 g) erhält am 13. II. 14 0,5 g der 10proz. Enzytollösung in den linken Testikel. Bei dem Tier werden tägliche Leukozytenzählungen ausgeführt, welche ergeben, daß vom 13. II. bis zum 12. III. die Leukozytenzahl zwischen 9525 und 10500 unregelmäßig schwankte. Drei Tage nach der Injektion bildete sich an der Stichstelle eine kleine Nekrose. Vom 18. II. ab tritt eine Verhärtung des injizierten Hodens auf, derselbe wird auf Druck empfindlich, nimmt in der Folgezeit an Volumen deutlich ab. Am 25. III. wird das Tier, nachdem der linke Hoden deutliche Verkleinerung zeigt, getötet.

Der linke Hoden war mit den Hodenhüllen fest verwachsen und zeigte drei Knoten von schmutzig gelber Farbe. Die Untersuchung der anderen Organe ergab normale Verhältnisse. Die histologische Untersuchung des mit Enzytol behandelten Hodens ergibt folgendes. Die Albuginea ist stark verdickt, die Bindegewebelemente erscheinen gequollen, stellenweise finden sich Blutungen. An den Randpartien des Hodengewebes ist eine Struktur nicht mehr zu erkennen, es ist daselbst nur eine krümelige Masse vorhanden. Weiter nach dem Zentrum sind zwischen nekrotischen Partien noch einzelne Schläuche andeutungsweise zu erkennen, mit schlecht gefärbten Zellen. In den zentraleren Partien erkennt man deutlicher die Umrisse der Hodenschläuche, zwischen denen eine krümelige Masse und Rundzellenanhäufungen liegen. Spezifische Hodenepithelzellen sind nur noch in einigen Ausnahmen deutlich zu erkennen, aber auch sie zeigen die hydropische Schwellung und Kerndegeneration. Es zeigt sich also eine hochgradige diffuse Nekrose des Organs.

Kaninchen E. (2100 g) erhält am 13. II. 14, am 25. II. und am 2. III. intratestikulär 1 ccm einer 5proz. Enzytollösung in den linken Testikel. Die vom 13. II. bis 12. III. täglich vorgenommene Leukozytenzählung ergibt Schwankungen zwischen 8970 und 10600 in unregelmäßiger Weise. Am 4. III. hat sich eine kleine Nekrose an der Stichstelle gebildet, die am 7. III. auf der Höhe ist. Der Testikel erscheint zu dieser Zeit härter, wird in den nächsten Tagen wieder weicher, vom 12. III. ab erscheint der linke Testikel weich, aber kleiner als der rechte, am 18. III. ist die Verkleinerung deutlich. Das Tier ist sonst munter und wird am 27. III. bei einem Gewicht von 2300 g getötet (Chloroform). An den inneren Organen zeigten sich keine pathologischen Veränderungen. Bei der Herausnahme der Testikel zeigte sich deutlich die Verkleinerung des linken Hodens, derselbe ist mit den Hodenhüllen fest verwachsen, er enthält besonders in seinem oberen Teil ein mäßig derbes, schmutzig gelbes Infiltrat. Histologisch sind die Veränderungen nicht so hochgradig wie bei Kaninchen D. Die Hodenkanälchen sind in den Konturen vielfach noch zu erkennen, die Hodenepithelien in denselben scheinen nicht spärlicher geworden, aber nur diffus mattrosa gefärbt ohne deutliche Kernfärbung. Stellenweise sind, den Hodenkanälchen entsprechend, schollige, amorphe Massen zu sehen.

Kaninchen F. (1980 g) erhält in den linken Testikel am 13. II., 14. II., 25. II., 26. II. je 1 ccm einer 2proz. Enzytollösung, am 10. III., 16. III., 18. III. je 2 ccm einer 2proz. Enzytollösung. Bei Beginn des Versuches hatte das Tier 11000 Leukozyten, am 11. III. 11200. Am 27. III. wird das Tier bei einem Gewicht von 2000 g mit Chloro-

form getötet. An den Injektionsstellen bildeten sich vorübergehende Nekrosen aus, der Testikel war besonders nach den letzten Injektionen zeitweilig entzündlich geschwollen. Bei der Sektion fanden sich keine Verwachsungen, der mit Enzytol behandelte Hoden erscheint dünner als der rechte und ist im ganzen in ein mäßig derbes, schmutzig gelbes Gewebe umgewandelt. Histologisch finden sich am Hoden ganz ähnliche Verhältnisse wie bei Kaninchen E, so daß der Befund nicht noch einmal wiederholt zu werden braucht. An den sonstigen Organen, speziell Milz und Knochenmark, zeigen sich normale Befunde.

Wenn wir die bei den Kaninchen unter der Einwirkung des Enzytol gemachten Beobachtungen zusammenfassen, so erstrecken sich dieselben erstens auf örtliche Schädigungen an der Injektionsstelle (Haut, Hoden), zweitens auf etwaige Veränderungen des täglich festgestellten Blutbildes, drittens auf etwaige Organveränderungen speziell an Milz und Knochenmark. Es möge vorweggenommen werden, daß bei den der Leukozytenuntersuchung dienenden Kaninchen große Dosen angewandt wurden, welche zu allgemeinen Vergiftungserscheinungen führten (Speichelfluß, lähmungsartige Zustände, Dyspnoe) und eine starke Nephritis hervorriefen, daß man also berechtigt war, an den radiosensiblen Organen Milz, Knochenmark und am Blutbild Veränderungen zu erwarten. Was die Leukozytenzahl betrifft, so zeigte sich fast immer die auch von anderer Seite beobachtete Tatsache, daß bei der $1\frac{1}{2}$ Stunden nach der Injektion vorgenommenen Blutzählung eine deutliche Erhöhung der Leukozytenzahl zu konstatieren war. Diese Tatsache ist in Analogie zu der Reizwirkung unter dem Einfluß radioaktiver Substanzen gesetzt worden und man müßte demnach erwarten, daß auch dann die entsprechende Leukopenie eintritt. Bei Kaninchen A ist in der Tat eine Differenz in diesem Sinne zwischen den Leukozytenwerten am Beginn und Schluß des Versuches zu konstatieren (10 000 : 4500); dieses Tier war auch gleichzeitig organisch (Nieren) schwer erkrankt, dagegen waren selbst bei diesem Tier Milz und Knochenmark absolut nicht bezüglich der weißen Elemente geschädigt. Bei Kaninchen B betrug die Anfangswerte und Endwerte 11 500 und 8150 ebenfalls ohne Schädigung von Milz und Knochenmark, dagegen mit erheblicher Schädigung der Niere. Bei Kaninchen C ergab sich als Anfangszahl 9725, als Endzahl 11 200 ohne Schädigung von Milz und Knochenmark. Es lassen sich also trotz der erheblich toxischen Dosen die Veränderungen am Blutbild und den blutbildenden Organen in keiner Weise mit den durch Bestrahlung oder Applikation radioaktiver Substanzen verursachten vergleichen. Wir wollen dabei nicht einmal so weit gehen, daß wir auch dieselbe Empfindlichkeitsskala der einzelnen Organe für das Enzytol fordern, wie sie für die Bestrahlung und die Applikation radioaktiver Substanzen in irgendeiner Form besteht, denn diese könnte durch Resorptions-, Affinitäts- und Speicherungsverhältnisse, die beim Enzytol vielleicht anders liegen, modi-

fiziert werden. Es ist aber doch jedenfalls auffallend und spricht gegen die Theorie der chemischen Strahlenimitation, daß das Enzytol trotz der angewandten tödlichen Dosen auf Milz und Knochenmark die bekannten Strahlenwirkungen vermissen läßt.

Was die örtlichen Hautnekrosen betrifft, so haben wir dieselben auch beobachten können, wir können uns aber nicht entschließen, wie das fast allgemein geschieht, dieselben in Analogie zu den Röntgen- und Radiumverbrennungen zu setzen. Wir können derartige Nekrosen durch die verschiedensten Mittel, z. B. Arsenikalien, Quecksilberverbindungen usw. erhalten, und es spricht nichts dagegen, dieselben als einfache Ätzwirkung aufzufassen. Diesen Eindruck haben wir auch, wenn man die durch intratestikuläre Enzytolinjektion erzeugte Hodenschädigung betrachtet. Wir haben zum Vergleich intratestikuläre Injektionen mit Sublimat gemacht, welche Veränderungen hervorrufen, die große Ähnlichkeit mit den durch Enzytol erzeugten haben. Der Testikel ist aber zur Entscheidung der vorliegenden Frage kein günstiges Objekt, weil er auf jeden entzündlichen Reiz, und dieser läßt sich bei intratestikulärer Injektion einigermaßen differenten Substanzen nicht vermeiden, sehr leicht mit einer Schädigung des überaus labilen spezifischen Hodengewebes reagiert, wie das auch von Werner betont wird. Es weichen daher auch die Bilder, welche man bei intratestikulärer Injektion gelöster radioaktiver Substanzen oder aktiver unlöslicher Niederschläge derselben erhält, von denen ab, welche durch Bestrahlung mit Röntgen- oder Radiumstrahlen von außen erzeugt werden, weil zu der Schädigung durch die Strahlung noch die durch die Injektion des Fremdkörpers erzeugte hinzukommt. Man kann also zur Entscheidung der vorliegenden Frage die intratestikulären Enzytolinjektionen nicht heranziehen.

Bei intravenöser resp. subkutaner Injektion des Enzytols konnten wir keine Schädigung der Keimdrüsen konstatieren, die sich mit den durch die direkte Radium- oder Röntgenbestrahlung hervorgerufenen vergleichen läßt; es gilt hierbei dasselbe, was wir bei den entsprechenden Befunden an den Genitalorganen der mit Enzytol behandelten Mäuse oben gesagt haben. Es sei übrigens bei dieser Gelegenheit daran erinnert, daß Adler (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 75) eine Zerstörung der samenbildenden Zellen durch Jodeiweißkörper und elementares Jod konstatierte, und daß Löb und Zöppritz feststellten, daß Jodsalze und Jodfettsäuren eine selektive Wirkung auf den Genitalapparat ausüben, indem die mit diesen Substanzen behandelten männlichen und weiblichen Tiere steril wurden.

Auf Grund unserer Versuchsergebnisse müssen wir sagen, daß eine Analogie zwischen Enzytolwirkung und Strahlenwirkung nicht aufgestellt werden kann. Die Wirkungen des Enzytols zeigen entweder Abweichungen

von der Wirkung der Strahlen oder sie lassen auch andere Deutungen zu. Durch die vorliegenden Versuche werden die zweifellos durch die Berichte vieler Autoren gestützten klinischen Erfolge der kombinierten Enzytol- und Strahlentherapie in keiner Weise berührt, sondern es soll nur der Enzytolwirkung eine andere Deutung gegeben werden.

Literatur.

- Exner und Syrek, Weitere Erfahrungen über die Wirksamkeit des Cholins. D. Zschr. f. Chir. 1905.
- Halberstaedter, Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien. B. kl. W. 1905.
- Derselbe. Experimentelle Untersuchungen an Trypanosomen über die biologische Strahlenwirkung. B. kl. W. 1914.
- Derselbe. Wirkung von Thorium-X in löslicher und unlöslicher Form auf den Kaninchenhoden. Dermat. Zschr. 1914.
- v. Hippel und Pagenstecher, Über den Einfluß des Cholins auf die Gravidität. Ref. M. m. W. 1906.
- Hoffmann und Schulz, Zur Wirkungsweise des röntgenbestrahlten Lezithins auf den tierischen Organismus. W. kl. W. 1905.
- Sellei, Zur Chemotherapie der Tumoren beim Menschen. Zschr. f. Chemother. 1913.
- Schlachta, Zur Theorie der biologischen Strahlenwirkung. M. m. W. 1904.
- Derselbe. Zur chemischen Imitation der biologischen Strahlenwirkung. M. m. W. 1905.
- Schwarz, Über die Wirkung der Radiumstrahlen. Arch. f. Physiol. 1903.
- Sommer, Über die Ovarialveränderungen bei Mäusen und Kaninchen nach Cholininjektionen. Strahlentherap. 1913.
- Specht, Mikroskopische Befunde an röntgenisierten Kaninchenovarien. Arch. f. Gyn. 1906.
- Szécsi, Über die Wirkung von Cholinsalzen auf das Blut und über die Beeinflussung von Mäusetumoren durch kolloidale Metalle. Med. Klin. 1912.
- Tschachotin, Über Strahlenwirkung auf Zellen, spez. die Krebsgeschwulstzellen und die Frage der chemischen Imitation derselben. M. m. W. 1912.
- Werner, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Radiumstrahlen und die Rolle des Lezithins bei derselben. Zentr. f. Chir. 1904.
- Derselbe. Zur Kenntnis und Verwertung der Rolle des Lezithins bei der biologischen Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen. D. m. W. 1905.
- Derselbe. Zur chemischen Imitation der biologischen Strahlenwirkung. M. m. W. 1905.
- Derselbe. Über die chemische Imitation der Strahlenwirkung und Chemotherapie des Krebses. Med. Klin. 1912.
- Werner und Ascher, Über die chemische Imitation der Strahlenwirkung und ihre Verwendbarkeit zur Unterstützung der Radiotherapie. Zschr. f. Strahlentherapie 1912.
- Werner und Lichtenberg, Über die Wirkung von Cholininjektionen auf die Leukozytenzahl des Kaninchenblutes. D. m. W. 1906.
- Werner und Szécsi, Experimentelle Beiträge zur Chemotherapie der malignen Geschwülste. Zschr. f. Chemother. 1913.

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität zu Königsberg i. Pr.
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Friedrich.)

Zur biologischen Wirkung des Quarzlampenlichtes.

Von

Dr. **Walter Carl**, Privatdozent und Assistent der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen.)

Bei dem großen Interesse, das die Heliotherapie der Tuberkulose in den letzten Jahren gewonnen hat, ist es verständlich, daß die im Norden und in der Ebene gelegenen Länder einen Ersatz der Gebirgssonne in Form des Quarzlampenlichtes sehr willkommen heißen haben. Auch an unserer Klinik ist dieses Hilfsmittel zur Behandlung unseres großen Materials an chirurgischer Tuberkulose herangezogen worden, und wir haben mit der künstlichen Höhensonne schon in vereinzelt Fällen gute Erfolge erzielt. Daher ist nachfolgende nebenbei entstandene kleine Studie über die biologische Wirkung des Quecksilberdampflichtes, die ursprünglich nur für eine kurze Demonstration in Aussicht genommen war, vielleicht auch für medizinische Kreise nicht ohne Interesse.

Im allgemeinen ist für die höheren Pflanzen die Gegenwart von Licht für die Einleitung der Keimung keine Notwendigkeit; sie wird aber nötig für die normale Ausgestaltung der chlorophyllführenden Pflanzen, also für die sich zu oberirdischen Stengeln entwickelnden Knospen. Für jede Pflanze gibt es ein Maximum und ein Ultramaximum der Beleuchtung, das relativ hoch liegt für die an sonnigen Stellen wachsenden Pflanzen. Innerhalb der zulässigen Lichtgrenzen wird, soweit bekannt, in der phototonischen Pflanze durch Vermehrung der Beleuchtung eine gewisse Verlangsamung der Zuwachsbewegung, durch Verminderung der Lichtmenge eine gewisse Beschleunigung der Zuwachsbewegung bewirkt. Über den isolierten Einfluß der einzelnen Strahlenqualitäten ist man sehr im unklaren, man weiß nicht, ob der Ausfall einzelner Strahlengruppen etwa eine funktionelle Schädigung zur Folge hat.

Seitdem wir in der Quecksilberdampfampe (Kromayers Quarzlampe) eine Lichtquelle besitzen, die uns fast unvermischt eine Fülle ultraviolett Lichtes liefert, ist es ohne Schwierigkeit möglich, wenigstens diese Strahlenqualität auch für botanische Experimente zu verwenden. Den meinen

ähnliche Versuche an Pflanzen liegen, wenn man die bakteriologischen Studien hier nicht mit einbezieht, nur in spärlicher Zahl vor. Nach Nogier ist der Einfluß des konzentrierten ultravioletten Lichtes auf die Pflanzen ungünstig. Nogier hat mit ausgewachsenen Exemplaren von Geranium, *Camatia esculenta* und mit Bohnen experimentiert und ist zu dem Resultat gekommen, daß durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht das Wachstum und das Blühen der Pflanzen aufgehalten wird. Magnus, der mit Filtriervorrichtungen arbeitete, ist zu anderen Resultaten gekommen.

Die Versuche, über die im folgenden berichtet werden soll, beziehen sich auf den Einfluß der künstlichen Höhensonne, der medizinischen Quarzlampe, auf das Auskeimungsgeschäft und auf das erste Wachstum bei höheren Pflanzen. Zu diesem Zweck wurden Weizenkörner verwendet. 12 Teller wurden mit Körnern von Saatweizen beschickt, je ein Lot, 800 Körner auf einen Teller, so daß die einzelnen Körner nebeneinander lagen und auch durch die Quellung der Samen beim Auskeimen keine gegenseitige Behinderung auftrat. Die Aussaaten wurden unter gleiche äußere Bedingungen Licht, Temperatur, Wasser gestellt.

Eine entsprechende Anzahl von Versuchen mit den gleichen Mengenverhältnissen wurde in durchlässigen Tontellern in Sandboden gesät und gleich den anderen behandelt. Von diesen Serien wurden 4 Teller von Anfang an täglich eine bestimmte Zeit, zuerst 10, später 20 Minuten der Höhensonne in einem Meter Entfernung ausgesetzt. Eine zweite Gruppe wurde nach 9 tägigem Wachstum, nachdem die Halme eine Höhe von zirka 8 cm erreicht hatten, der Bestrahlung unterworfen, eine dritte Gruppe blieb zur Kontrolle unbehandelt. Zur Verwendung kam reines Quecksilberdampflicht einer Kromayerschen Lampe ohne den von Hagemann angegebenen Glühlampenring. Stromstärke 6 Ampère. Spannung 250 Volt. Die Temperatursteigerung bei 1 m Entfernung beträgt dabei noch nicht einen Grad.

Es zeigte sich, daß die unbedeckt liegenden bestrahlten Weizenkörner von Anfang an in der Auskeimung zurückblieben und auch eine Verzögerung im Wachstum zeigten, nachdem die Auskeimungsperiode zu Ende war. Bei einer großen Anzahl der bestrahlten Körner kam es überhaupt gar nicht zur Auskeimung. Wie weit die Differenz zwischen bestrahlten und unbestrahlten Körnern sich darstellt, zeigt die photographische Aufnahme (Fig. 1), welche am neunten Tage nach Ansetzen des Versuches nach einer Gesamtbestrahlungszeit von 120 Minuten gemacht worden ist.

Die von Erde bedeckten Körner scheinen durch die Bestrahlung unbeeinflusst geblieben zu sein, eine Beobachtung, die sich mit den Erfahrungen über die Durchdringungsfähigkeit der ultravioletten Strahlen für Gewebe deckt.

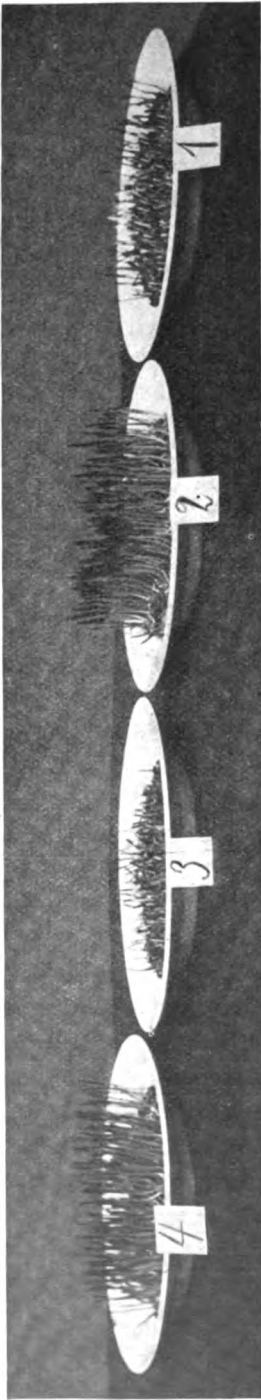


Fig. 1.

Weizensaat, 14 Tage alt. Nr. 1 und 3 120 Minuten fraktioniert mit Höhensonne bestrahlt. Nr. 2 und 4 unbestrahlt.

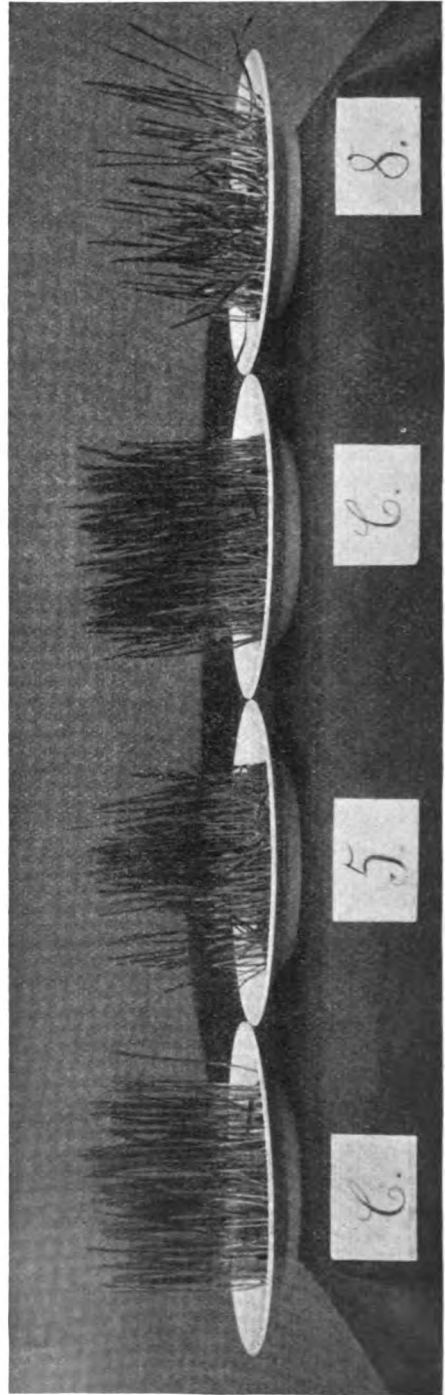


Fig. 2.

Weizensaat, 11 Tage alt. C = unbestrahlt. 5 = 1 Stunde, 8 = 2 Stunden nach 48 stündiger Auskeimung mit Quarzlampe bestrahlt.

Weiter konnte festgestellt werden, daß nicht nur die zur Auskeimungszeit bestrahlten Proben an Wachstum zurückblieben, sondern auch die, welche erst nach einer Zeit ungestörten Wachstums, 8 Tage lang, der Lichtwirkung ausgesetzt worden sind, zeigen dünnere Halme, sind weniger hoch und haben typische Brandspitzen. Hier verhalten sich die in Erde und ohne Erde gezogenen gleichmäßig.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde der Einfluß einer einmaligen Bestrahlung auf die Auskeimung und auf das Wachstum geprüft. Es wurden die Weizenkörner 48 und 72 Stunden der Keimung überlassen und dann unter den gleichen Bedingungen wie bei den früheren Versuchen bestrahlt. Eine Gruppe eine Stunde hintereinander, eine zweite Gruppe zwei Stunden hintereinander. Es zeigte sich auch hier (Fig. 2) ein wesentlicher Unterschied. Von den bestrahlten Tellern waren erheblich weniger Samen aufgegangen, die Keime waren schwächer als die Kontrollen und zeigten auch bei dem späteren Wachstum ein Zurückbleiben. Diese Degenerationserscheinungen nahmen zu mit der Bestrahlungsdauer. Wenn man die trockenen Körner bestrahlt, so ist das nach meinen Versuchen für die Auskeimung ohne Belang.

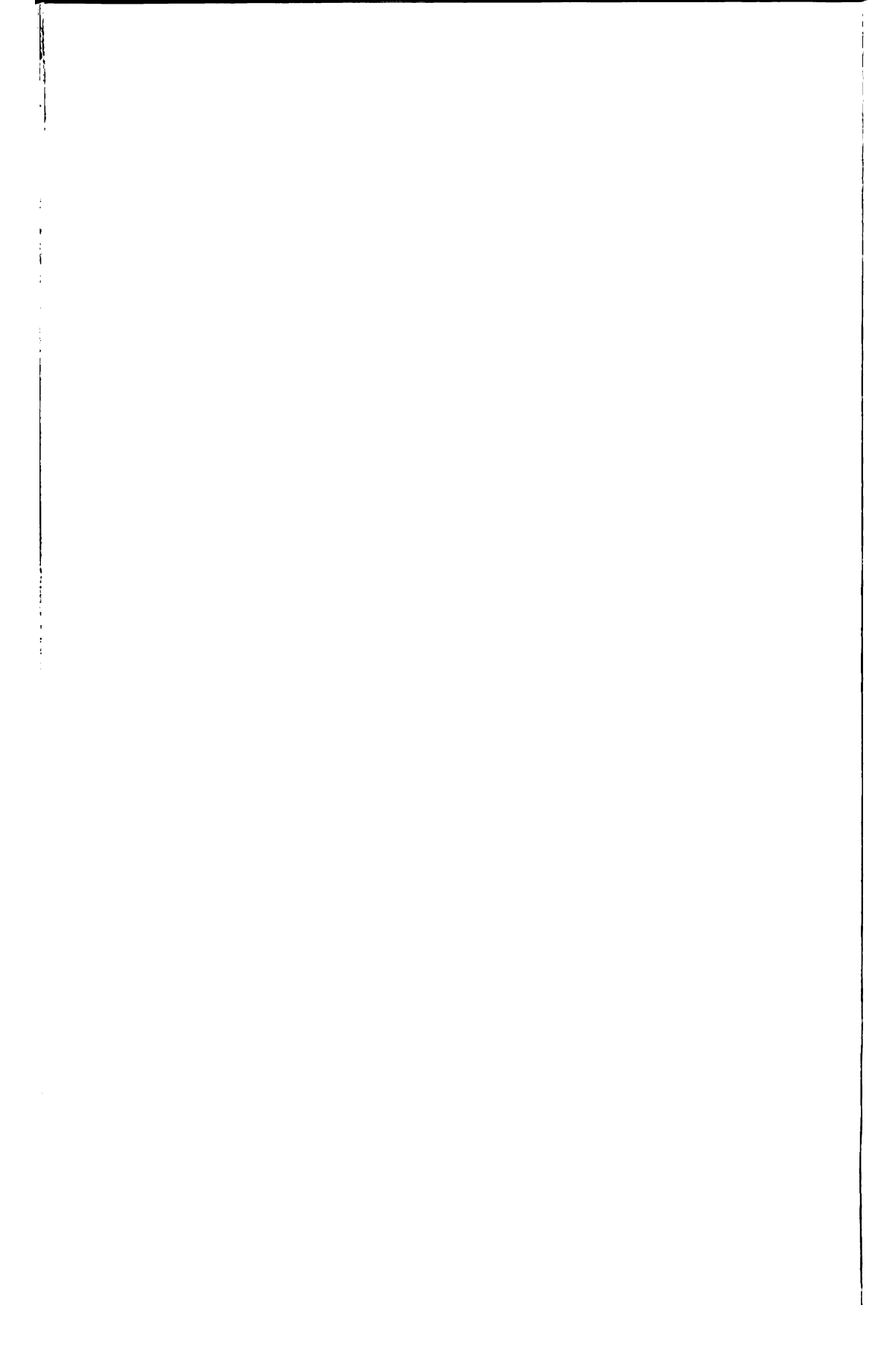
Wenn man die nach den verschiedenen Methoden bestrahlten Proben untereinander vergleicht, so erkennt man, daß die von Anfang an fraktioniert bestrahlten Weizen die stärksten Degenerationserscheinungen zeigen; die Pflanzen sind durchweg mehr als die anderen im Sinne des Sonnenbrandes geschädigt, die Halme sind gelb verfärbt und am niedrigsten.

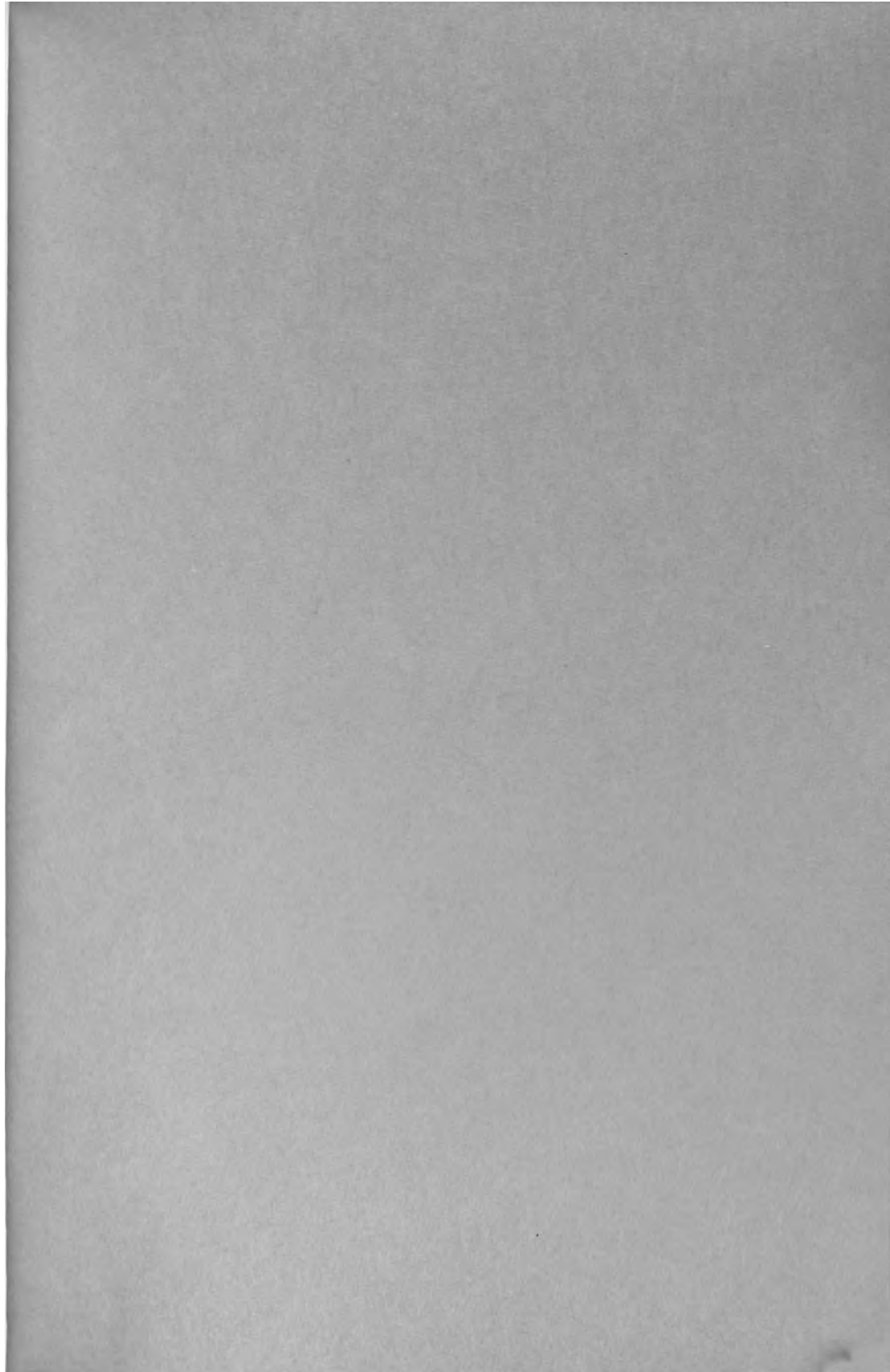
Ich möchte hier noch eine Beobachtung einfügen, die mir bemerkenswert erscheint. Während des Auskeimens hatten sich meist Schimmelpilze, die nicht näher untersucht worden sind, mehr oder weniger zahlreich eingefunden. Nach den Bestrahlungen blieb das Wachstum der Schimmelpilze fort, während an den unbestrahlten Pflanzen die Schimmelpilze noch einige Tage weiterwucherten.

Aus meinen Versuchen erhellt, daß die ultravioletten Strahlen der Quarzlampe, so wie sie für die Therapie zur Verwendung kommt, einen schädigenden Einfluß auf die Keime von Pflanzen und auf die Entwicklung der jungen Pflanzen in der ersten Zeit nach der Auskeimung haben. Da es weder die durch die Strahlung entwickelte Wärme ist, denn die Temperatursteigerung beträgt noch nicht einen Grad, noch das Ozon, wie durch Schreiber und Germann an Bakterien nachgewiesen werden konnte, so ist die für die Keimung festgestellte Schädigung des Quecksilberdampflichtes wohl einzig und allein dem chemischen Einfluß der ultravioletten Strahlen zuzuschreiben.

Literatur.

1. G. Stümpke: Die medizinische Quarzlampe. Berlin 1912.
2. Th. Nogier: Action biologique de la Lampe en Quartz de Kromayer. Arch. d'électric. med. Nr. 287. 10. juin 1910.
3. W. Pfeffer: Pflanzenphysiologie. 2. Aufl. Leipzig 1904.
4. Schreiber und Germann: Über die Wirkung der Quecksilberquarzlampe. M. m. W. 1906, Nr. 39.





ST



