

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Breslau.
Direktor: Prof. Dr. K. H. Bauer.)

Beitrag zur Frage der Entstehung des Röntgenkrebses in inneren Organen.

Von
K. Kindler.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. April 1943.)

Seit der Entdeckung der Röntgenstrahlen im Jahre 1895 sind im Laufe der verfloßenen Jahre zahlreiche Veröffentlichungen über Röntgencarcinome erfolgt, nachdem *Frieben* im Jahre 1902 erstmalig über einen Röntgenberufskrebs bei einem Röntgentechniker berichtet hatte. In einer ausführlichen Darstellung will *Hesse* gemeinsam mit *Rauwntree* unter dem Namen Röntgencarcinom alle die Fälle zusammengefaßt wissen, bei denen auf einer vorher gesunden Haut ein Krebs entsteht, nachdem sie längere Zeit hindurch den Röntgenstrahlen ausgesetzt war. Diese Begriffsbestimmung wurde den Beobachtungen der Praxis gerecht, nachdem lediglich Röntgencarcinome im Bereich der bedeckenden Haut bekannt geworden waren.

Allgemein betrachtet muß nach unserem heutigen Wissen über die Röntgenschädigungen die Begriffsbestimmung für das Röntgencarcinom jedoch folgendermaßen lauten: Ein Röntgencarcinom liegt dann vor, wenn an einem Organ, das vorher frei von einem Tumor war und keine zur Tumorbildung beitragende Eigenschaften besaß, nach Einwirkung von einer Röntgenstrahlenmenge, die erfahrungsgemäß stärkere biologische Wirkungen ausübt, innerhalb einer nicht begrenzten Zeit ein Krebs entsteht (*Hesse*).

Die bisher vorliegenden Arbeiten und Mitteilungen über Beobachtungen von Röntgencarcinomen beschäftigen sich nahezu ausschließlich mit Röntgencarcinomen der Haut. Diese Carcinome entstanden auf dem Boden der strahlengeschädigten Haut meist im Anschluß an eine chronische Röntgendermatitis oder an ein Röntgenulcus bei Ärzten, Schwestern, Röntgentechnikern (Berufskrebse) oder bei solchen Kranken, die aus therapeutischen Gründen Röntgenbestrahlung ausgesetzt worden waren. Über die Röntgencarcinome der Haut ist die Zahl der Veröffentlichungen in den letzten 40 Jahren verhältnismäßig groß gewesen (*Hesse, Pohl, Zieler* und *Hoede, v. Haberer, Halberstädter, Holthusen* und *Englmann* u. a.), weil die therapeutische Anwendung der Röntgenstrahlen im Laufe der Zeit auf zahlreichen Gebieten der Heilkunde in

stärkerem Maße in Erscheinung trat und die Zahl der Röntgenstrahlen ausgesetzten Kranken zunehmend größer wurde, obgleich die Kenntnisse über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Gewebe zunächst noch unvollkommen waren und eine genaue Dosismessung noch fehlte. Sowohl in den größeren Zusammenstellungen von Röntgencarcinomen bei *Holthusen* und *Englmann* und *Hesse* als auch in den zahlreichen kasuistischen Beiträgen handelt es sich fast immer um solche Röntgencarcinome, die von der Epidermis ihren Ausgang genommen hatten und sich histologisch als Plattenepithelcarcinome mit mehr oder weniger starker Verhornung erwiesen.

Dagegen ist unser Wissen über die Entstehung von Röntgencarcinomen in inneren Organen auch heute noch gering. Im bisherigen Schrifttum liegen nur 4 Mitteilungen vor, die sich mit der Möglichkeit der Entstehung eines Röntgencarcinoms im Bereich innerer Organe beschäftigen (*v. Eicken, Depenthal, Vigdortschick, Kruchen*).

Daß die Röntgenstrahlen nicht nur typische Frühveränderungen leichteren Grades, sondern auch Röntgenspätschädigungen an inneren Organen hervorrufen können, zeigen uns die Veröffentlichungen über Strahlenschäden am Kehlkopf, über die aus den letzten Jahren mehrere Mitteilungen vorliegen (*Beck, Winterstein, Vogel, Badstöber* u. a.). Die Untersuchungen dieser Autoren haben fast übereinstimmend ergeben, daß bei der sehr verschiedenen Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Gewebe und Organe der Knorpel zu den Geweben gehört, die am stärksten und am empfindlichsten auf Röntgenstrahlen reagieren. Gerade die Früh- und Spätschäden durch Röntgenstrahlen am Kehlkopf sind deshalb mannigfaltig erörtert worden, weil der Kehlkopf bei der Röntgenbestrahlung der Halsseiten wegen tuberkulöser Lymphome inmitten des Strahlenkegels liegt und somit relativ häufig Strahlenschädigungen ausgesetzt ist.

Während sich der Röntgenfrühschaden am Kehlkopf hauptsächlich in Form der Röntgenperichondritis zeigt, tritt der Röntgenspätschaden meist in Form einer mehr oder weniger starken Knorpelnekrose mit allen ihren Folgen in Erscheinung. Diese Knorpelnekrosen können sogar so weit fortschreiten, daß das ganze Gerüst des Kehlkopfes zusammensintert und dadurch eine hochgradige Verengung und schließlich der Verschluß der Luftwege eintritt. In diesem Zusammenhang berichtete *Beck* 1932 auf der 12. Jahresversammlung Deutscher Hals-, Nasen- und Ohrenärzte über eine Röntgenspätschädigung des Kehlkopfes bei einer Frau, bei der 6 Jahre nach intensiver Röntgenbestrahlung wegen eines ulcerösen, luischen Prozesses im Rachen ein völliger Umbau des Kehlkopfes bei voller Beweglichkeit der Stimmlippen eingetreten war. Röntgenologisch bestand eine fast vollständige Verknocherung des ganzen Kehlkopferüstes, während der Kehlkopf eine kindliche Größe aufwies, die der eines 6—7jährigen Kindes entsprach. Eine gleiche Beobachtung wurde auch durch *v. Eicken* gemacht. Nach *Wintersteins* Berechnungen tritt der Röntgenspätschaden des Kehlkopfes durchschnittlich 10 Jahre nach therapeutischer Röntgenbestrahlung wegen tuberkulöser Halslymphome auf und äußert sich dann in Knorpelnekrosen, die häufig von schweren ulcerösen Prozessen begleitet sind.

Obwohl in neuerer Zeit mehrere Autoren (*Badstöber, Vogel, Winterstein*) die Röntgenspätschäden am Kehlkopf untersuchten, ist die Entstehung eines echten Kehlkopfcarcinoms nach alter Röntgenschädigung erst einmal und zwar durch *v. Eicken* beobachtet worden. Der Patient wurde wegen Sykosis parasitaria von

1918—1921 insgesamt 86mal röntgenbestrahlt, 9 Jahre später, im Jahre 1930 traten Schluckbeschwerden und Atemnot auf, die eine Tracheotomie erforderlich machten. Anschließend wurde eine Erweiterungsoperation vorgenommen und dabei der Kehlkopf freipräpariert. Dabei brachen an verschiedenen Stellen eitrige nekrotische Massen durch, und es zeigte sich, daß ein Tumor bis zur Höhe des Zungenbeins heraufreichte. Die Exstirpation des Kehlkopfes wurde angeschlossen und die Trachea in die Haut eingenäht. Die histologische Untersuchung des Tumors ergab ein Plattenepithelcarcinom, das *v. Eicken* als Röntgenspät-schädigung ansprach. Ob bei diesem Kranken im Bereich des Halses Hautveränderungen im Sinne der Röntgenspät-schädigung vorhanden waren, wurde nicht erwähnt.

In den Jahren 1919 und 1932 berichteten *Depenthal* und *Vigdortschick* über ihre Beobachtungen bei der Entstehung von Brustdrüsenkrebsen als Röntgenspät-schädigung. *Depenthal* veröffentlichte die Krankengeschichte einer Röntgen-schwester mit doppelseitigem Mammacarcinom, die an Metastasierung in der Brustwand und in den Pleuren im Jahre 1916 verstorben war. Die Kranke hatte schon vorher verschiedene Röntgenschädigungen erlitten. Seit der Einführung des Röntgenbetriebes im Kölner Bürgerhospital war die Schwester 18 Jahre lang im Röntgeninstitut beschäftigt gewesen. Im Jahre 1907 erkrankte sie an einem Röntgen-carcinom, das beide Daumen und den 2. und 3. Finger der linken Hand befallen und sich auf dem Boden einer Röntgendermatitis entwickelt hatte. Nach der Exartikulation der erkrankten Finger wurde später zunächst die linke Hand und danach der linke Oberarm im oberen Drittel amputiert. Metastasen dieser Röntgen-carcinome traten nicht auf. 7 Jahre später, im Juni 1914, wurden bei der Schwester harte Knoten in beiden Brustdrüsen beobachtet, die klinisch doppel-seitigen Carcinomen entsprachen. Beide Mammae wurden in einer Sitzung mit Ausräumung der Achseldrüsen amputiert. Die histologische Untersuchung der beiden Brustdrüsen ergab, daß die in ihnen befindlichen Tumoren einen ganz ver-schiedenen Bau aufwiesen. Rechts lagen die Carcinomzellen in großen Nestern und Inseln zusammen, während der Tumor der linken Mamma in kleinen Zapfen und Strängen wuchs. Beiderseits fand sich in der Umgebung der carcinomatös erkrankten Drüsenabschnitte ausgedehnte kleinzellige Infiltration. Die Tumoren waren auffallend zellreich; selbst die Drüsenmetastasen zeigten gleichfalls das ver-schiedene Bild des Tumorwachstums. Trotz intensiver Röntgennachbestrahlung verstarb die Kranke an Metastasierung im Bereich der Pleuren und der regio-nären Lymphdrüsen.

Der beschriebene Fall war insofern von besonderer Bedeutung, als bei ein und derselben Person nach einer Röntgenschädigung beider Hände ein fortschrei-tendes Röntgen-carcinom des linken Armes und weiterhin doppelseitige Mamma-carcinome auftraten.

Vigdortschick befaßte sich ebenfalls mit der Frage der Krebsentstehung durch Röntgenschädigung, wenn der Krebs außerhalb der Haut gelegen ist. Weder der klinische Verlauf noch die Häufigkeit der Erkrankung, noch die Lokalisation des Tumors geben dem Untersucher in diesen Fällen die Möglichkeit einen Röntgen-krebs und einen nicht Röntgenstrahlenkrebs auseinanderzuhalten. Der Autor hält es für sicher, daß das Personal auch bei guten Röntgeneinrichtungen einer ständigen Röntgenstrahleneinwirkung mehr oder weniger ausgesetzt ist. Es ist deshalb anzunehmen, daß nicht nur die Haut, sondern auch alle inneren Organe im gewissen Grade durch Röntgenstrahlen beeinflußt werden. Andererseits ist es zweifellos nicht richtig alle Krebserkrankungen, die bei solchen Personen auf-treten, deren Beruf die Arbeit mit Röntgenstrahlen erfordert, als Röntgenstrahlen-carcinome anzusprechen. Es muß vielmehr damit gerechnet werden, daß Personen, die berufsmäßig mit Röntgenstrahlen arbeiten, wie andere Menschen ganz unab-

hängig von Berufsschädlichkeiten, einen bestimmten Prozentsatz von Krebs-erkrankungen aufweisen müssen. *Vigdortschick* beobachtete eine 54jährige Ärztin, die seit ihrem 34. Lebensjahr — also 20 Jahre lang — als Röntgenologin tätig war. Die Dauer des Arbeitstages betrug zunächst 10—12 Stunden, später 6 bzw. 4 Stunden. Die ersten 10 Jahre arbeitete sie ohne jegliche Schutzkleidung, die letzten 10 Jahre mit Schürze und Handschuhen. 1918 — also 7 Jahre nach Beginn der Arbeit an Röntgengeräten — als die Kranke 41 Jahre alt war, bildete sich bei ihr eine Geschwulst in der linken Brustdrüse und nach einigen Monaten auch in der rechten Brust. Im selben Jahre wurde die linke Mamma amputiert, während nach einiger Zeit eine teilweise Entfernung der rechten Brustdrüse vorgenommen wurde. In der Folgezeit entstanden Rezidive in der Narbengegend der linken Mamma und Lymphdrüsenmetastasen in der linken Achselhöhle, die erneute Operationen in den Jahren 1919, 1920, 1925, 1928 notwendig machten. Mikroskopisch handelte es sich um einen Scirrhus mammae. Unter anderen anamnestischen Angaben wird erwähnt, daß die Kranke mit 30 Jahren heiratete und keine Schwangerschaften hatte. Schon mit 40 Jahren begann das Klimakterium, das mit starken Störungen des endokrinen Gleichgewichts verlief. Dieser von *Vigdortschick* beschriebene Fall hat analog der Beobachtung *Depenthals* eine Reihe von Eigentümlichkeiten, die die ursächliche Rolle der Röntgenstrahlen im höchsten Grade wahrscheinlich macht. Die erste Eigentümlichkeit ist dieselbe Lage der Tumoren, die fast zu gleicher Zeit in beiden Brüsten beobachtet wurden. Als Kennzeichen einer schädlichen allgemeinen Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus wird der frühe Beginn des Klimakteriums angeführt, das bei der Kranken schon mit 40 Jahren eintrat, während normalerweise das Klimakterium erst bei 45jährigen Frauen beginnt. Wenn auch Fälle von Klimax praecox ohne Einwirkung von Röntgenstrahlen beobachtet werden, muß in vorliegendem Falle bei einer seit langer Zeit an Röntgeneinrichtungen tätigen Frau, die jahrelang ohne Schutzkleidung gearbeitet hat, mit Berechtigung die Beziehung der spezifischen Strahlenwirkung zum frühzeitig einsetzenden Klimakterium für im hohen Grade wahrscheinlich gehalten werden. Als weiteres Zeichen, das gleichfalls die schädliche Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen nahelegt, wird eine andauernd vorhanden gewesene Leukopenie angesehen, die auf die durch Röntgenstrahlen bewirkte Schädigung blutzeugender Organe zurückgeführt wird. Diese Leukopenie wird besonders deshalb hervorgehoben, weil Krebserkrankungen im allgemeinen mit einer Leukocytose einhergehen und bei der Kranken zur Zeit der Untersuchung frische Krebsinfiltrationen in der Narbe der linken Brust bestanden. *Vigdortschick* steht auf dem Standpunkt, daß ein außerhalb der Haut gelegenes Carcinom bei Personen, die berufsmäßig lange Zeit der Röntgenstrahleneinwirkung ausgesetzt waren, nur dann als gewerbliche Berufskrankheit gelten kann, wenn irgendwelche besonderen Kennzeichen die Röntgenstrahlenätiologie des Krebses im Vergleich zu anderen ätiologischen Momenten glaubwürdig erscheinen lassen. Diese speziellen Anzeichen können entweder den Sitz des Tumors oder seinen klinischen Verlauf oder etwaige Begleiterscheinungen als Kennzeichen einer schädlichen Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus betreffen.

Diese Forderungen *Vigdortschicks* für die Entstehung eines Röntgencarcinoms in Organen, die außerhalb der bedeckenden Haut gelegen sind, lassen sich sinngemäß auch auf solche Fälle übertragen, bei denen aus therapeutischen Gründen eine stärkere Einwirkung von Röntgenstrahlen erfolgt ist.

Kruchen berichtet 1937 über eine 65jährige Frau, die 20 Jahre vorher wegen Erkrankung der Schilddrüse mehrfach mit Röntgenstrahlen behandelt worden war. Einige Jahre nach der Bestrahlung bildete sich bei der Patientin an der vorderen Halsseite auf die Brust übergreifend eine handflächengroße, atrophische

Hautstelle mit Teleangiektasien aus. Dieser Zustand blieb zunächst unverändert. Später entstanden an den Randgebieten der Hautnarbe kleine Eruptionen, die gelegentlich leicht ulcerierten. Über Erkrankungen des Rachens oder des Kehlkopfes war der Kranken in der Zwischenzeit nichts bekannt geworden. Erst seit drei Monaten bestanden starke, rasch zunehmende Schluckbeschwerden, so daß die Patientin nur noch Flüssigkeit in kleinen Schüben zu sich nehmen konnte. Bei der Röntgendurchleuchtung war der Oesophaguseingang unterhalb des Ringknorpels stark stenosiert. In großen Zwischenräumen ging etwas von dem oberhalb der Stenose angestauten Kontrastbrei hindurch. Röntgenologisch wurde ein Tumor im Bereich der Hinterwand des Hypopharynx angenommen. Bei der Oesophagoskopie fanden sich am Kehlkopf keine Veränderungen. In der Höhe des Ringknorpels war an der Hinterwand des Hypopharynx eine wallartige Schwellung zu sehen, die den Einblick in die Speiseröhre verhinderte. Die Probeexcision aus dem Tumor ergab ein infiltrierend wachsendes Plattenepithelcarcinom vom Typ des Carcinoma simplex.

Bei der Beurteilung des ursächlichen Zusammenhangs zwischen Röntgenbestrahlung, Schädigung der Hypopharynxwand und Carcinombildung stellt *Kruchen* fest, daß man in Anbetracht des langen Zwischenraumes zwischen Röntgenbestrahlung und der Entstehung des Carcinoms und des Ausbleibens von Kehlkopfschädigungen der Auffassung sein könne, daß hier ein zufälliges Zusammentreffen vorliege. Die Mitteilungen über Carcinombildungen an bestrahlten Körperstellen mehr als ein Jahrzehnt nach Röntgenbestrahlung müßten jedoch zur Vorsicht mahnen. Eine Reihe von Gründen legen in diesem Falle einen Zusammenhang zwischen Röntgenbehandlung, Schädigung der Hypopharynxhinterwand und Carcinombildung sehr nahe. Das Carcinom entwickelte sich in dem bestrahlten Gebiet. Die vorhandene schwere Hautschädigung mache es wahrscheinlich, daß auch die Hypopharynxwand von einer nicht geringen Strahlenmenge getroffen worden sei. Zwischen bestrahlter Haut und Hypopharynx liege zum großen Teil ein Luftraum, so daß die Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen größer als bei Bestrahlungen von Weichteilen anzunehmen sei. Im Falle *Kruchens* hat in Anbetracht der Hautschädigung das Bestrahlungsfeld mindestens eine Größe von 20×20 cm gehabt. Die hintere Hypopharynxwand erhielt daher auch noch infolge der benachbarten Weichteile einen größeren Streuzusatz, so daß die Tiefendosis nicht viel unter der Hautdosis gelegen sein konnte. Als wesentliches Moment für die Annahme eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen Röntgenspät-schädigung und dem beobachteten Hypopharynxcarcinom wird der Umstand angeführt, daß sich das Carcinom im Bereich der von *Killian* angegebenen Oesophaguslippe 2—3 cm oberhalb des Oesophagumundes in Höhe des Ringknorpels an der Hinterwand des Hypopharynx gebildet hatte. Nach Untersuchungen von *Beck* und *Elze* wird die Oesophaguslippe durch ein mächtiges submucöses Venengeflecht gebildet, dem eine funktionelle Bedeutung durch stärkere oder geringere Venenfüllung zukommt. Da der Abfluß dieses Venengeflechts durch die oberen Schilddrüsenvenen erfolgt müssen Schwellungen der Schilddrüse eine Stauung in den Venen an der Hinterwand des Hypopharynx zur Folge haben. Nachdem die Kranke wegen Schilddrüsen-schwellung mit Röntgenstrahlen behandelt worden war, wird angenommen, daß ein größerer Bezirk des gestauten Venennetzes im Bereich der Hypopharynxhinterwand von einer größeren Strahlenmenge getroffen wurde. Auf Grund der Untersuchungen von *Windbolz* wird angenommen, daß sich die gestauten Venen infolge ihrer großen Strahlenempfindlichkeit leicht entzünden, und daß die entzündeten Venen ähnlich wie beim *Ulcus cruris* bei sekundärer Schädigung zur Geschwürsbildung neigen. *Kruchen* leitete daraus eine besondere lokale Strahlenempfindlichkeit der Hypopharynxhinterwand ab und hält sich in-

folgedessen für berechtigt das 20 Jahre nach Röntgenbestrahlung entstandene Carcinom der Hypopharynxhinterwand als Röntgenspätschädigung zu deuten.

Zur Klärung und Ergänzung der Fragestellung, ob Krebserkrankungen innerer Organe als Folge von Röntgenspätschäden aufzufassen sind, mögen zwei eigene Beobachtungen dienen, die geeignet sind die bisher gesammelten Erfahrungen zu bereichern und uns in der Klärung des schwierigen Problems weiterzubringen.

I. O. Sch., 30 Jahre alt. Der Kranke wurde in der Zeit vom 22. II. 1918 bis 6. I. 1919 wegen doppelseitiger tuberkulöser Halslymphome in der hiesigen Klinik mit Röntgen bestrahlt. Aus dem damaligen Bestrahlungsprotokoll geht hervor, daß beide Halsseiten unter Benutzung einer Müller-Siederöhre mit $2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ mA unter Aluminiumfilterung bei 22 cm Abstand bestrahlt wurden. Unter diesen Bedingungen wurde die linke Halsseite 11mal je 15 min lang bestrahlt, während die rechte Halsseite unter den gleichen Bedingungen 3 mal je 10 min und 4mal je 15 min lang bestrahlt wurde. Die Röntgenbestrahlungen wurden in 4—6wöchentlichen Zwischenräumen verabfolgt. Während dieser Bestrahlungsbehandlung traten mehrfach Schwellungszustände im Bereich beider Halsseiten auf. Über stärkere entzündliche Erscheinungen ist in dem Bestrahlungsprotokoll nichts vermerkt. Die Röntgenbestrahlungen wurden unter den oben angegebenen Bestrahlungsbedingungen fast ein Jahr lang durchgeführt bis die tuberkulösen Halslymphome verschwunden waren.

Am 16. IV. 1942 trat der Patient erneut in Behandlung der Klinik und berichtete, daß er seit der Bestrahlungsbehandlung im Jahre 1918 heiser sei. Im übrigen sei er in der Zwischenzeit niemals ernstlich krank gewesen. Seit fast einem Jahre bemerke er, daß er einen dicken Hals bekomme, der im letzten Vierteljahr, besonders an der linken Halsseite, sehr schnell dicker geworden sei. Seit dieser Zeit seien stärkere Atembeschwerden aufgetreten, die ihn erheblich belästigten.

Bei dem Kranken bestand eine hochgradige derbe Vernarbung der Haut im Bereich beider Halsseiten, die links stärker ausgeprägt war als rechts (Abb. 1 und 2). Im Bereich der linken Halsseite bestand vornehmlich eine derbe Narbenplatte bei atrophischer, gespannter Haut mit ausgedehnten Teleangiektasien. Auch die vordere Halspartie zeigte das Bild einer schweren Hautatrophie mit flächenhafter Narbenbildung und leichteren Teleangiektasien. Die vordere Halspartie war stärker aufgetrieben. Diese Auftreibung war durch eine nur schwer nachweisbare Struma bedingt, die beim Schluckakt unbeweglich war. Der linke Schilddrüsenanteil erschien wesentlich größer als der rechte und war etwa kleinf Faustgroß. Die Untersuchung in der Universitäts-Ohren-Nasen-Halsklinik ergab das Vorhandensein einer Vorwölbung der linken seitlichen Pharynxwand im Bereich des Sinus piriformis. Eine Tumorf infiltration war an dieser Stelle nicht erkennbar. Die linke Larynxhälfte

war völlig unbeweglich. Beide Stimmbänder standen in der Medianstellung. Das linke Stimmband war nach rechts in Medianstellung verschoben. Am Kehlkopf fanden sich sonst keine krankhaften Veränderungen. Die Schleimhäute waren verhältnismäßig glatt und reizlos.

Am 18. IV. 1942 wurde die Struma mittels Kocherschem Kragenschnittes freigelegt. Während man nach Durchtrennung der überaus narbigen Halsweichteile und der narbig geschrumpften atrophischen Halsmuskulatur rechts in der entsprechenden Schicht auf einen etwa hühnereigroßen, makroskopisch nicht veränderten Strumalappen stieß war es auf der linken Seite infolge der hier bestehenden stärkeren Narbenbildungen unmöglich die Gewebsschichten voneinander zu trennen. An Stelle eines linken Strumalappens fand sich ein kleinfaustgroßer, derber, bröcklicher Tumor von grauweißer Farbe, der unter der bedeckenden Narbenplatte fast die ganze linke Halsseite einnahm. Die großen Halsgefäße waren fest mit dem Tumor verlötet und ließen sich nur unter Schwierigkeiten abpräparieren. Schilddrüsengewebe war bei der weitgehenden Ausschneidung des Tumors, die nicht mehr radikal möglich war, nicht mehr zu finden. Der Tumor umgriff den Kehlkopf und die oberen Anteile der Trachea von seitlich und hinten und reichte bis zur Mittellinie des Kehlkopfes.

Nach Ausschneidung reichlichen Tumorgewebes und typischer Resektion des rechten Strumalappens wurde

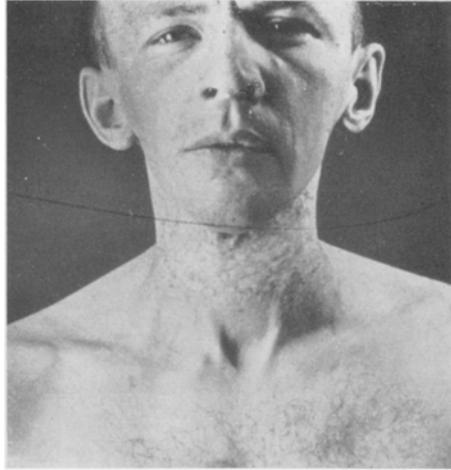


Abb. 1. Pat. O. Sch. Aufnahme von vorn.

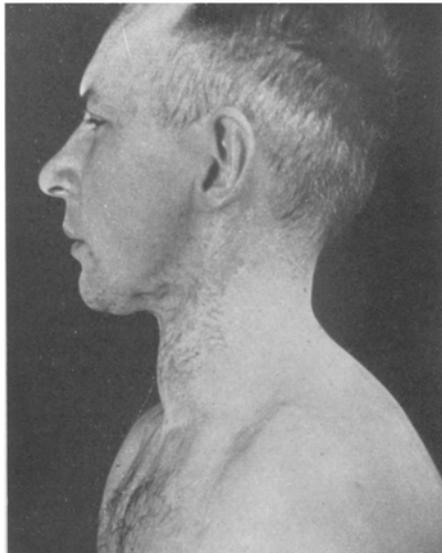


Abb. 2. Seitliche Aufnahme von links.

die Wunde unter Drainage geschlossen. Der postoperative Verlauf bot — abgesehen von den Erscheinungen rasch zunehmender Kachexie — keine Besonderheiten. Der Kranke verstarb 6 Wochen später zu Hause.

Die feingewebliche Untersuchung des Operationspräparates ergab folgendes Bild (Prof. *Stamm*): Die Untersuchung des rechten Schilddrüsenlappens zeigt das Bild einer Struma nodosa, in der der Aufbau der Knoten stark wechselt, von dem Bild der Struma colloidales macrofollicularis bis zu dem einer fast rein adenomatösen, kleinalveolären

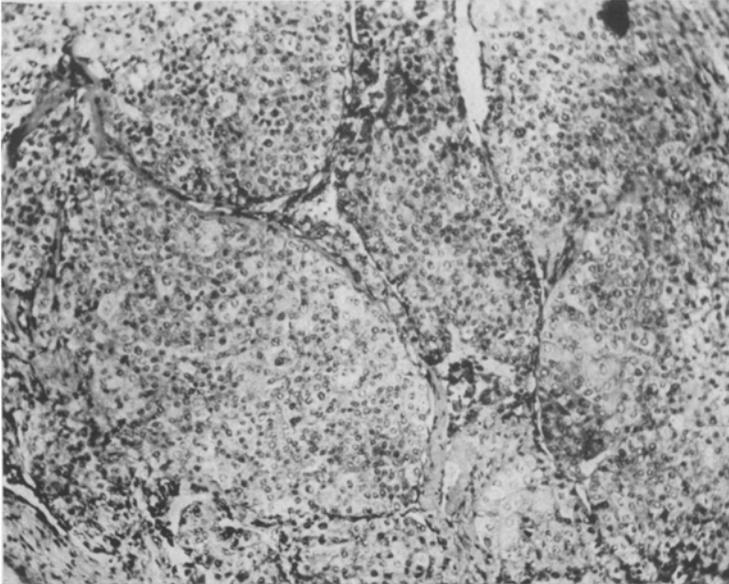


Abb. 3. Großalveoläres Carcinom des linken Schilddrüsenlappens (120fache Vergrößerung).

Wucherung. In den Knoten der letzteren Art fehlt das Kolloid weitgehend. Das Epithel ist ziemlich hoch, oft sogar zylindrisch, dabei regelmäßig in Form und Größe. In einzelnen Follikeln neigt es zu papillären Wucherungen. In den Kolloidknoten ist das Epithel flach bis kubisch. Das Zwischengewebe ist in den adenomatösen Teilen sehr spärlich ausgebildet, in den Kolloidknoten reichlicher, zum Teil ödematös durchtränkt, aufgequollen und hyalin umgewandelt. Die Präparate zeigen nirgends eine besondere Aktivität des Epithels und keine auffällige Wucherungsneigung. Für einen malignen Tumor oder einen präcancerösen Prozeß ergeben sich keine Anhaltspunkte. Größere Degenerationserscheinungen fehlen.

Das Präparat vom linken Schilddrüsenanteil zeigt das Bild eines großalveolären Carcinoms (Abb. 3). Die Kerne der Krebszellen

zeigen eine mäßige Polymorphie. Ihr Chromatingehalt ist im ganzen gering. Vielfach ist ein Kernkörperchen deutlich zu erkennen. Die Größe der Kerne ist gering. Neben einzelnen Riesenkernen finden sich vielfach Zwergkerne. Das Protoplasma der Krebszellen ist ganz unscharf begrenzt, teils ziemlich dicht, intensiv mit Eosin gefärbt, teils fast ungefärbt, schaumig vacuolär. Es bestehen keine wesentlichen Protoplasmastrukturen, im besonderen keine Intercellularbrücken. Andeutungen eines drüsigen Aufbaues des Tumors sind nicht vorhanden. An einzelnen Stellen erinnern die Krebszellen an unreifes Plattenepithel. Sie zeigen im *Gieson*-Präparat eine eigenartige gelbliche Färbung des Protoplasmas, wie man sie an der Grenze zu Verhornungszuständen sieht. Echte Verhornung wurde jedoch nirgends gefunden. Die Zellen am Rande der Alveolen (zum Stroma) unterscheiden sich in der Form kaum von denen im Inneren der Zapfen. Gelegentlich haben sie eine gewisse palisadenförmige Anordnung. Die Zahl der Mitosen ist mäßig groß; die Kernteilungen sind im ganzen regelmäßig.

Das Stroma ist in dem Hauptteil der Geschwulst ausgesprochen spärlich, aus schmalen Bindegewebszügen mit einzelnen Blutgefäßen zusammengesetzt. In den Randbezirken ist ein sehr deutlich infiltrierendes Wachstum des Tumors in den Lymphgefäßen festzustellen. Auch Einbrüche in Venen und Wachstum der Geschwulst in der Intima der Gefäße ist mehrfach zu beobachten. Die Geschwulst zeigt sehr ausgedehnte Nekrosen; sie sind zum Teil frischer Natur. Der Zelledetritus ist noch zu sehen, während die Alveolen noch erhalten sind. Das Stroma ist in diesen Gebieten eigenartig aufgequollen, an anderen Stellen ist offenbar das nekrotische Material resorbiert; die Alveolen sind zusammengefallen, während die Aufquellung des Bindegewebes stärker wird. Stellenweise bleibt nur eine hyaline, gequollene, kernarme Bindegewebsmasse übrig. An manchen Stellen hat man wohl auch den Eindruck, als ob der Tumor in eine von vornherein hyalin umgewandelte Bindegewebsmasse hineinwächst.

2. 59jährige Frau (S. F.), die in den Jahren 1920—1922 wegen Schilddrüsenvergrößerung mit Röntgen bestrahlt worden war. Über die Bestrahlungsdosen konnte nichts mehr in Erfahrung gebracht werden. Nach den Röntgenbestrahlungen bestand 5 Jahre hindurch eine langwierige Eiterung im Bereich der bestrahlten Halspartie. Dieser Prozeß heilte nur langsam unter Narbenbildung ab. Im Frühjahr 1940 traten bei der Kranken erstmalig Schlingbeschwerden auf, die langsam zunahmen und sich während des Sommers derart verstärkten, daß sie nur noch flüssige Speisen zu sich nehmen konnte. Infolgedessen trat ein Gewichtsverlust von 20 kg ein. Außer der erwähnten Schilddrüsenvergrößerung war die Patientin früher angeblich niemals krank gewesen.

Aus dem Untersuchungsbefund ist hervorzuheben, daß sich die schwächliche, blasse Frau in einem hochgradig reduziertem Ernährungszustand befand. Im Bereich der ganzen vorderen Halspartie bestand eine schwerste Vernarbung der gesamten völlig unbeweglichen, atrophischen Haut mit oberflächlichen, diffus ausgebreiteten Teleangiektasien. Diese Narbenplatte war mit dem darunter liegenden Kehlkopf fest verlötet. Die gesamte vordere Halspartie wies starke Schrumpfung auf.



Abb. 4. Pat. S. F. Röntgenaufnahme. Hochgradige Stenose am Übergang vom Pharynx in den Oesophagus.

Dadurch war die Beweglichkeit des Halses stark eingeschränkt. Seit der Röntgenbestrahlung bestand Heiserkeit mit leichtem inspiratorischen Stridor.

Die Röntgenuntersuchung ergab eine fadenförmige Stenose am Übergang des Pharynx zum Oesophagus. Die Verengung war an dieser Stelle so hochgradig, daß in ihrem Bereich ein Tumorrelief röntgenologisch nicht zur Darstellung kam (Abb. 4).

Die Autoskopie (Prof. *Perwitzschky*) zeigte am Übergang des Pharynx in den Oesophagus einen außerordentlich leicht blutenden, das Lumen der Speiseröhre fast völlig einengenden Tumor, der an der Oberfläche stark ulceriert war. Obwohl nach dem klinischen Befund an der Diagnose

eines Carcinoms kein Zweifel war, wurden von dem Tumor durch Probeexcision mehrere kleine Stückchen abgetragen. Die Untersuchung des Kehlkopfes ergab eine fast völlige Medianstellung beider Stimmbänder, so daß die Glottis nur einen ganz schmalen Spalt darstellte. Es war anzunehmen, daß diese Posticusschädigung auf die früher durchgemachte Röntgenbehandlung und nicht auf den inzwischen entstandenen Tumor zurückzuführen war.

Wegen der hochgradigen Tumorstenose wurde am 1. X. 1940 eine *Witzelsche* Magenfistel angelegt. Nach abgeschlossener Wundheilung wurde die Kranke am 12. X. 1940 zunächst nach Hause entlassen. Am 18. XI. 1940 kam die Patientin erneut zur Aufnahme. In der Zwischenzeit waren die früher vorhanden gewesenen Atembeschwerden erheblich stärker geworden, so daß die Patientin nur noch unter äußerster Anstrengung atmen konnte. Es bestand ausgesprochene Stenoseatmung mit hochgradigem inspiratorischen Stridor mit stärkerer Cyanose. Der Allgemeinzustand der Kranken war inzwischen noch schlechter geworden. Zur Behebung der bestehenden Atembehinderung wurde am 20. XI. 1940 die Tracheotomie ausgeführt. Am unteren Rande des Narbenbezirkes im Bereich der vorderen Halspartie wurde dicht über dem Jugulum auf die Trachea eingegangen. Infolge des hochgradig narbigen und schwierig veränderten Gewebes war das Vorgehen außerordentlich erschwert, so daß es zunächst nicht gelang die im Narbengewebe eingebettete Trachea aufzufinden. Die großen Halsgefäße waren beiderseits inmitten des Narbengewebes weit nach median verlagert. Infolge der Unmöglichkeit, die Trachea aufzufinden wurde das Manubrium sterni in der Längsrichtung gespalten. Dabei kam es zur Eröffnung des vorderen Mediastinums. Nach Erweiterung der Wunde und Ausschneidung breiter Narbenplatten über der Trachea gelang es schließlich die Luftröhre am Eintritt in den Thorax aufzufinden. Nur unter größten Schwierigkeiten ließ sich in die eröffnete Trachea eine lange Kanüle einführen. Nach lockerer Tamponade des vorderen Mediastinums wurde die Wunde geschlossen. Am Tage nach der Tracheotomie entstand ein hochgradiges Luftemphysem im Bereich des Gesichts, beider Halsseiten und der oberen Thoraxapertur, das nach entsprechender Entlastung durch breite Incisionen zurückging. Nach 2 weiteren Tagen entwickelte sich eine eitrige Mediastinitis, der die Kranke erlag. Eine Obduktion konnte nicht vorgenommen werden.

Feingewebliche Untersuchung des durch Probeausschnitts gewonnenen Materials (Prof. *Staemmler*): Das Material besteht offenbar aus einer ziemlich flach abgetragenen Schleimhaut. Die Oberfläche ist mit einem vielschichtigen Plattenepithel überzogen, das in den äußersten Schichten verhornt ist und sich in grober Form zapfenförmig nach unten einstülpt. Diese Einstülpungen sind zum Teil kryptenartig, innen hohl

und mit verhorntem Epithel gefüllt, zum Teil verhornt, so daß die Epithelzapfen in ihrem Zentrum geschichtete Hornperlen umschließen. Eine feinere Auflösung der Epithelzapfen ist nicht oder nur in Andeutungen zu sehen. Ein Wachstum in Lymphgefäßen ist nirgends zu erkennen. Der Aufbau des Epithels ist, im großen gesehen, regelmäßig. Die Basalzellschicht setzt sich überall scharf gegen das Bindegewebe ab. Sie ist meist zylindrisch, wenn auch nicht so gleichmäßig wie in einer normalen Schleimhaut. Darüber folgt eine fast überall gut erkennbare Stachelzellschicht mit deutlich erkennbaren Intercellularbrücken. Nach oben oder innen besteht allmähliche Abflachung der Zellen mit Übergang in Verhornung.

Die Kernformen sind allerdings auffällig. Vor allem fällt eine sehr starke Verschiedenartigkeit der Kerngrößen auf, indem zwischen normalen Kernen in großer Zahl Formen auftreten, die das Vielfache an Größe aufweisen; die Kernzeichnung ist meist gut erhalten; die Kernkörperchen sind gut zu erkennen, ein Teil zeigt allerdings auch stark abweichende Kernstrukturen mit verklumptem Chromatin. Auffällig sind — unregelmäßig im Epithel verstreut — Epithelkerne, die sich gleichmäßig dunkelblau färben (fast wie Verkalkungen), dabei oft eine eigentümlich eckige Gestalt haben und jede innere Struktur vermissen lassen. In ihrer Größe sind diese verklumpten Kerne ganz verschieden. Die meisten liegen zwischen den normalen und den vergrößerten Kernen. Es handelt sich offenbar um Kerne, die pyknotisch und im Untergang begriffen sind.

Sehr zahlreich sind die Mitosen im Epithel in allen Phasen des Ablaufs, aber durchweg regelmäßig. Die Äquatorialplatten liegen meist parallel der Basis des Epithels.

Das subepitheliale Bindegewebe zeigt lebhaft entzündliche Reaktion. Neben reichlichen auch eosinophilen Leukocyten sieht man gewucherte Fibroblasten und Histiocyten und zahlreiche weite Blutgefäße, so daß stellenweise der Eindruck eines Granulationsgewebes entsteht.

Für die Diagnose „Carcinom“ reicht diese Epithelveränderung noch nicht aus. Dazu fehlt das eindeutig infiltrierende Wachstum. Jedoch ist aus der sehr starken Unruhe des Epithels, der hochgradigen Unterschiedlichkeit der Kerngrößen, dem Auftreten zahlreicher auffällig großer und zum Teil auch unregelmäßiger Kerne und den recht zahlreichen Mitosen die Diagnose auf einen präcancerösen Zustand zu stellen (Abb. 5).

Wenn wir den Ablauf des Krankheitsgeschehens bei unseren beiden Beobachtungen einer näheren Kritik unterziehen, so stehen wir vor der Tatsache, daß sich bei dem zuerst erwähnten Kranken 24 Jahre nach Röntgenbestrahlung beider Halsseiten wegen tuberkulöser Halslymphome ein Schilddrüsenkarzinom von eigenartigem Aufbau entwickelte, das auf den linken Schilddrüsenlappen beschränkt war. Die Haut-Weichteil-

bedeckung des Halses zeigte schwere Röntgenschädigungen, die im Bereich der linken Halsseite wesentlich stärker ausgeprägt waren als an der rechten Halsseite. Dieser Umstand ist dadurch zu erklären, daß die auf die linke Halsseite in den Jahren 1918—1919 verabfolgte Strahlenmenge wesentlich größer war als die auf die rechte Halsseite verabfolgte. Es besteht kein Zweifel darüber, daß der Tumor seinen Ausgang vom linken Schilddrüsenlappen genommen hatte, zumal während der Operation im Bereich des Ausbreitungsgebietes des Tumors normales

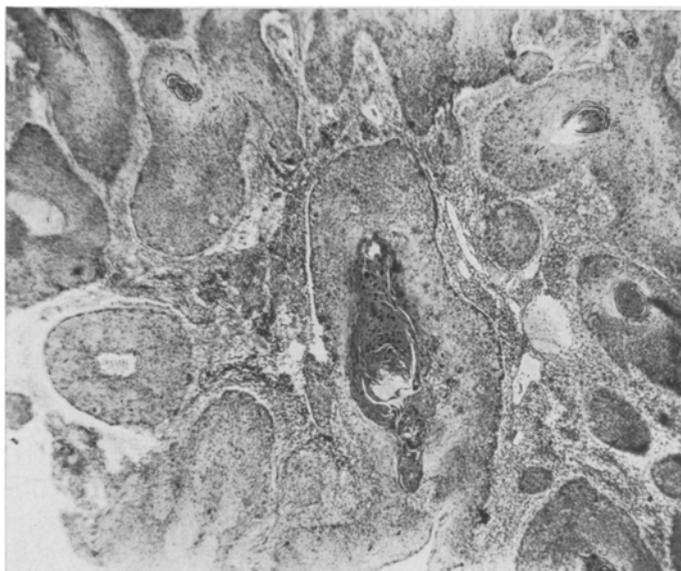


Abb. 5. Pharynxtumor. Histologisch das Bild der Präcancerose (60fache Vergrößerung).

Schilddrüsen-gewebe nicht mehr gefunden wurde. Die bei der Operation festgestellten derben Verwachsungen zwischen der Hautnarbenplatte im Bereich der linken Halsseite und der Schilddrüsen-geschwulst weisen ebenfalls darauf hin, daß sich die Geschwulst im bestrahlten Gebiet und offenbar auch im strahlengeschädigten Gewebe entwickelt hatte. Somit muß der Schilddrüsen-tumor ursächlich auf die erfolgte schwere Röntgenschädigung zurückgeführt und als Röntgenspätschaden aufgefaßt werden. Für diese Annahme spricht fernerhin auch die Tatsache, daß bei dem Kranken eine Röntgenschädigung des Kehlkopfes vorhanden war. Darauf weisen die Angaben des Kranken hin, daß er seit der Röntgenbestrahlungsbehandlung heiser geblieben sei. Die jetzt autoskopisch festgestellte Einengung der Beweglichkeit der linken Kehlkopfhälfte muß allerdings eher auf starre Tumorinfiltration von außen

mit Verdrängung des linken Stimmbandes als auf eine Röntgenspätschädigung des Kehlkopfes zurückgeführt werden.

Auch aus dem Befund der feingeweblichen Untersuchung der Schilddrüsen geschwulst lassen sich Schlüsse ziehen, die die Annahme eines Röntgenspätschadens rechtfertigen. Während sich das Parenchym der Geschwulst nur in geringem Maße vom Parenchym der allgemeinen Schilddrüsenkrebs unterscheidet, zeigt das Stroma des beschriebenen Schilddrüsentumors einen eigenartigen Quellungs Zustand, der besonders an den Stellen, in deren Bereich die Geschwulst Nekrosen aufweist, zum Ausdruck kommt. Stellenweise besteht das Stroma lediglich aus einer kernarmen hyalinen, gequollenen Bindegewebsmasse, so daß anzunehmen ist, daß der Tumor in ein von vornherein hyalin umgewandeltes Bindegewebe hineingewachsen ist. Die Hyalinisierung des Stromas ist zweifellos auf die Einwirkung der Röntgenstrahlen zurückzuführen, zumal auch der rechte, nicht von der Geschwulst ergriffene Strumalappen deutliche Hyalinisierung des Zwischengewebes aufweist. Über derartige Veränderungen an röntgenbestrahlten Schilddrüsen wird auch von *Cordua, Nándasy* u. a. berichtet.

Der bei der weiterhin beobachteten Kranken mit einem Krebs des Hypopharynx erhobene Befund deckt sich weitgehend mit der Mitteilung von *Kruchen* aus dem Jahre 1937. Auch in unserem Falle war eine Röntgenbestrahlungsbehandlung wegen Vergrößerung der Schilddrüse vorausgegangen. Zwischen diesen Röntgenbestrahlungen und den jetzigen ersten Krankheitserscheinungen lag ein Intervall von fast 20 Jahren. Die in den Jahren 1920—1922 durchgeführten Röntgenbestrahlungen hatten zu einer schweren Röntgenverbrennung geführt, deren Folge ein Röntgengeschwür war, das erst 5 Jahre später unter Ausbildung einer flächenhaften Narbe im Bereich der vorderen Halspartie abheilte. Dieses Narbengebiet bot alle Zeichen eines schweren Röntgenspätschadens der Haut. Im Gegensatz zu der Beobachtung *Kruchens* bestand bei unserer Kranken ein Röntgenspätschaden des Kehlkopfes mit Medianstellung der Stimmbänder. Otologischerseits wurde angenommen, daß diese Posticusschädigung auf die früheren Röntgenbestrahlungen und nicht auf den jetzt vorhandenen Hypopharynxkrebs zurückzuführen war. Man wird deshalb zugeben müssen, daß neben dem Kehlkopf auch der Hypopharynx von einer größeren Strahlenmenge betroffen wurde. Infolge des zwischen der bestrahlten Haut und dem Hypopharynx gelegenen Luftraumes ist die Tiefenwirkung der großen Röntgenstrahlenmenge sicher verhältnismäßig groß gewesen, so daß unter Berücksichtigung dieses Umstandes mit einer erheblichen Schädigung des Hypopharynx gerechnet werden muß (*Kruchen*). Infolgedessen wird man bei dieser Kranken die Entstehung des Hypopharynxcarcinoms 20 Jahre nach Röntgenbestrahlung als Röntgenspätschädi-

gung auffassen müssen. Zur Ansicht *Kruchens*, daß das von ihm ebenfalls 20 Jahre nach Röntgenbestrahlung beobachtete Carcinom des Hypopharynx im wesentlichen durch allgemeine Überempfindlichkeit der Hypopharynxhinterwand bei Röntgenbestrahlung infolge des hier vorhandenen und gestauten Venenplexus (im Bereich der Oesophaguslippe von *Killian*) entstanden ist, kann an Hand unserer Beobachtung nicht Stellung genommen werden. Bei unserer Kranken war der Tumor bei der Übernahme der Behandlung bereits zirkulär entwickelt, so daß nicht mehr zu entscheiden war, ob er auch von der Hypopharynxhinterwand seinen Ausgang genommen hatte. Weitere Beobachtungen darüber fehlen bis jetzt.

Wenn in unserem Falle die feingewebliche Untersuchung des durch Probeausschneidung gewonnenen Materials aus dem Hypopharynx tumor lediglich das Bild einer Präcancerose ergab, so mag der Grund darin zu suchen sein, daß die Probeausschneidung nicht den eigentlichen Tumor getroffen hat, an dessen Vorhandensein bei der Autoskopie kein Zweifel war.

Wie haben wir uns nun die Entstehungsursache der Röntgencarcinome vorzustellen? Die Mutationstheorie *K. H. Bauers* und die moderne Strahlen-genetik haben sich in jüngerer Zeit mit dieser Frage befaßt. Die Strahlen-genetik hat gezeigt, daß alle kurzwelligen Strahlen, also auch die Röntgenstrahlen, Mutationen erzeugen (*H. J. Muller* 1927). Die Röntgenstrahlen gehören also zu den Strahlen, die die Erbmasse der Körperzellen in hohem Grade verändern können. *K. H. Bauer* hat darauf hingewiesen, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen sowohl bei der Erzeugung von Mutationen als auch bei der Krebsentstehung in der Körperzelle selbst ansetzt, während die Ergebnisse der strahlen-genetischen Forschung ebenfalls gezeigt haben, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen ausschließlich in der Keimzelle oder in der Körperzelle zu suchen ist. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Erbmasse, die den *Mendelschen* Gesetzen unterliegt, im Zellkern lokalisiert ist und hier im einzelnen aus den Chromosomen besteht. Die Verschiedenartigkeit der Chromosomen kommt im wesentlichen in ihrem verschiedenen Gehalt an Genen zum Ausdruck.

Die Ergebnisse der Strahlen-genetik deuten nun darauf hin, daß es durch Anwendung von Röntgen- und Radiumstrahlen möglich ist Änderungen der Gene und der Erbmasse, d. h. also Mutationen experimentell zu erzeugen, während sie sonst nur spontan entstehen. *Timoféeff* konnte den Beweis dafür erbringen, daß die mutierende Wirkung der kurzwelligen Strahlen nicht nur in den Keimzellen, sondern auch im Zellerbgut der Körperzellen in allen Entwicklungsstadien, bei allen Gewebsarten und zu jedem Zeitpunkt auftreten kann, und daß der Angriffspunkt der Strahlenwirkung bei den Keimzellen und bei den

Körperzellen die Zellerbmasse sowohl in den Chromosomen als auch in den Genen ist

Nachdem experimentell nachgewiesen worden war, daß alle Strahlen, die in den Keimzellen Mutationen erzeugen auch in den Körperzellen Krebs erzeugen, lag der Gedanke nahe, daß der durch die Bestrahlung hervorgerufene Übergang von Körperzellen in Krebszellen auf dem Mutationsvorgang beruht. Diese Vorstellungen werden von den Strahlen-genetikern bejaht, zumal in den Krebszellen in hohem Maße Chromosomenabnormalitäten und Steigerung der Chromosomenzahl auf das Vielfache der Normalzahl an Chromosomen vorhanden sind. Auf Grund seiner Untersuchungen von Chromosomen aus lebensfrischem Geschwulstgewebe hat *K. H. Bauer* darauf hingewiesen, daß die Zahl der Chromosomen in der Carcinomzelle häufig gegenüber der normalen Körperzelle um ein Vielfaches vermehrt ist, und daß es keinem Zweifel unterliegt, daß die Zellerbmasse der Krebszellen gegenüber ihren Ausgangszellen in ihrem Zellerbgut verändert, d. h. also mutiert ist. *K. H. Bauer* faßt seine Anschauungen wie folgt zusammen: „Alle positiv mutationserzeugenden, strahlenden Energien sind zugleich positiv krebserzeugend. Alle physikalisch nahe verwandten Strahlen, die keine Mutation erzeugen, erzeugen auch keinen Krebs. Die spontane Mutationsrate wird durch Röntgenstrahlen bis auf mehr als das 150fache gesteigert, so daß angenommen werden kann, daß auch die Wahrscheinlichkeit der spontanen Krebsentstehung durch Röntgenstrahlen ebenso auf das 100fache gesteigert werden kann.

Die Steigerung der Mutationsquote verläuft innerhalb der Toleranzgrenze direkt proportional der Bestrahlungsdosis; dabei verhalten sich die Beta- und Gammastrahlen sowie die Grenzstrahlen und die Röntgenstrahlen gleichartig.“

Fernerhin ist als erwiesen anzusehen, daß die Krebshäufigkeit auch beim Röntgencarcinom im Bereich der Toleranzgrenze parallel verläuft, während auch die Strahlengenetik den Beweis dafür erbracht hat, daß durch Einwirkung von Röntgenstrahlen gleichzeitig mehrere Mutationen erzeugt werden. Dadurch ist die Tatsache zu erklären, daß der Berufskrebs und auch die experimentell durch Radium- und Röntgenstrahlen erzeugten Krebse mehrfach an verschiedenen Körperstellen auftreten, wie es auch die Beobachtungen von *Depenthal* und *Vigdor-schick* zeigen.

Wir haben demnach damit zu rechnen, daß die Röntgenstrahlen für den Organismus physikalische Noxen darstellen, von denen eine bestimmte Menge vom Körper noch vertragen wird, während sie bei Überdosierung gemäß ihrer Strahlendosis mit Sicherheit Krebs erzeugen. Wenn auch die moderne Geschwulstforschung für die Krebsentstehung im wesentlichen endogene Faktoren in den Vordergrund

stellt, so ist doch als feststehende Tatsache anzusehen, daß mit strahlenden Energien bei entsprechender Überdosierung Krebs erzeugt werden kann.

Literaturverzeichnis.

Badstöber, Internat. Zbl. Ohrenheilk. **29** (1928). — *Bauer, K. H.*, Die Mutationstheorie der Geschwulstentstehung. Berlin 1928 — Verh. dtsch. path. Ges. 30. Tag. Frankfurt a. M. **1937**. — *Beck*, Z. Hals- usw. Heilk. **31**, Kongr.-Ber. II. Teil, 290 (1932). — *Cordua*, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **32** (1920). — *Depenthal*, Münch. med. Wschr. **1919 I**. — *v. Eicken*, zit. nach *Winterstein*. — *Frangenheim*, Münch. med. Wschr. **1914**. — *Frießen*, Dtsch. med. Wschr. **28**, 335 (1902). — *v. Haberer*, Wien. klin. Wschr. **1912**, 16. — *Halberstädter*, Z. Krebsforsch. **19** (1922). — *Hesse*, Fortschr. Röntgenstr. **17** (1911). — *Holthusen u. Englmann*, Strahlenther. **42** (1931). — *Kruchen*, Strahlenther. **60**, 466 (1937). — *Nánásy*, Strahlenther. **54** (1935). — *Pohl, W.*, Bruns' Beitr. **171** (1940) — Hippokrates **1941**. — *Vigdortschick*, Zbl. Gewerbehyg. **221** (1932). — *Vogel*, Z. Laryng. usw. **24** (1933). — *Winterstein*, Diss. Tübingen 1935.
