

## Originalabhandlungen

### Am Beginn einer neuen Epoche der Behandlung des Carcinoma colli uteri\*

Von H. H. Knaus, Wien

Mit der Ankündigung einer neuen und dritten Epoche der Behandlung des Carcinoma colli uteri scheint es mir angezeigt zu sein, kurz auf die Entwicklung und auf das Wesen der beiden vorangegangenen und heute noch in Verwendung stehenden Methoden einzugehen und den Versuch zu unternehmen, die interessantesten Übergänge von einer zur anderen Etappe im Wechsel dieser Therapie zu motivieren und klarzumachen.

Die erste Epoche einer erfolgreichen Behandlung des Ca. colli uteri wurde im Jahre 1878 durch W. A. Freund eingeleitet, nachdem er an der Universitäts-Frauenklinik in Breslau eine 57jährige Frau mit der von ihm propagierten abdominalen Totalexstirpation des Uterus von einem Ca. colli uteri befreien und dieselbe 26 Jahre später auf der Naturforscher-Versammlung in Breslau (1904) noch lebend und gesund vorstellen konnte. Nach dieser hervorragenden Leistung eines Pioniers in der operativen Gynäkologie versuchten einzelne Operateure des In- und Auslandes, diesem Begründer der operativen Epoche der Behandlung des Ca. colli uteri Folge zu leisten und das von ihm inaugurierte Verfahren noch zu verbessern. Von dieser Gefolgschaft verdienen E. Ries und F. Rumpf namentlich angeführt zu werden, weil Ries (1895) als erster für die prinzipielle Mitentfernung der regionären Lymphknoten eintrat und Rumpf nach dem Urteil von Wertheim bereits im Jahre 1895 „eine ganz moderne abdominale Uteruskarzinom-Operation“ ausführte. Seine große Anerkennung und weltweite Verbreitung errang dieses abdominale Operationsverfahren aber erst nach einer systematischen Anwendung und technischen Vervollkommnung durch E. Wertheim, der die nun nach ihm benannte Radikaloperation am 16. November 1898 zum ersten Male vornahm und im Verlaufe eines Jahres an weiteren 51 Frauen wiederholte. Anfänglich waren seine Operationen aber mit einer so hohen primären Mortalität (50%) belastet, daß diese vor allem in Wien ein beunruhigendes Aufsehen erregte und den kontemporären Kliniker F. Schauta veranlaßte, die Radikaloperation des Ca. colli uteri per vaginam zu versuchen (erste Operation am 10. Juni 1901) und damit die primäre Mortalität auf 8,9% zu drücken. So wetteiferten seit Beginn dieses Jahrhunderts die beiden Wiener Kliniken in der operativen Bekämpfung des Ca. colli uteri und erzogen zwei Generationen von Operateuren, denen es gelang, auf beiden Wegen Standardoperationen zu schaffen, die das Ansehen der Wiener operativen Gynäkologie in alle Welt trugen.

Trotz des technischen Fortschrittes in der Durchführung der abdominalen und vaginalen Radikaloperation behielten diese beiden großen Eingriffe noch immer einen solchen Schwierigkeitsgrad, daß diesem nur relativ wenige Gynäkologen gewachsen waren. Daher ist es verständlich, daß selbst Kliniker vom Range eines E. Bumm, B. Krönig und A. Döderlein aufatmeten, als sich ihnen die Möglichkeit bot, das Messer aus der Hand zu legen und nach dem Mesothorium und Radium zu greifen, die schon ihre Heilkraft in der Therapie des Ca. colli uteri in Frankreich (H. Dominici, 1902, R. Duval und H. Chéron, 1909), in Amerika (R. Abbé, 1905) und in Schweden (G. Forssell, 1910) bewiesen hatten. Denn bei den Mortalitätsziffern, die in den deutschen Kliniken auch damals noch die erschreckenden Höhen von 25 bis 50% erreichten, war es kein Verzicht auf operative Erfolge, son-

dern eine Erlösung der gewissenhaften Operateure von einer Verantwortung, welche selbst die in der rasch fortschreitenden Entwicklung der Chirurgie an Verlusten gewöhnten Kliniker kaum mehr zu ertragen vermochten. So bahnte sich also sehr bald nach dem Einsetzen der operativen Epoche mit der Verwendung des Radiums, des Mesothoriums und der Röntgenstrahlen (F. Suilly, 1903, J. Deutsch, 1904, G. Haret, 1905) auch schon die zweite Epoche in der Therapie des Ca. colli uteri an, die auf dem Deutschen Gynäkologenkongreß in Halle 1915 einen mächtigen Auftrieb erhielt. Seither kam es nach eingehenden physikalischen, biologischen und klinischen Untersuchungen zu einer solchen Vollendung in der Technik der Applikation der Strahlen und in der Herstellung der dazu notwendigen Apparaturen, daß die Radiotherapie heute in der Bekämpfung des Ca. colli uteri überall unentbehrlich geworden ist und sogar die Radikaloperationen aus jenen Kliniken vollständig verdrängt hat, welche die Schwierigkeiten in der chirurgischen Behandlung des Ca. colli uteri nicht überwunden haben. Diese beiden ineinander übergegangenen Epochen in der Behandlung des Ca. colli uteri haben nach Jahrzehnten ihres Bestandes solche Erfolge in der Heilung dieses Krebses aufzuweisen, daß die Grenze der Leistungsfähigkeit ihrer Methoden erreicht zu sein scheint. Trotzdem aber sterben noch immer 50% aller so behandelten Frauen an diesem Leiden und von den anderen 50% vom Krebs geheilten Frauen müssen sich nicht wenige mit körperlichen Schäden abfinden, die als Folge der Radikaloperation oder nach der Radium- und Röntgenbestrahlung auftreten können. Was aber in diesen beiden ersten Epochen gar nicht erreicht wurde, ist die Heilung dieser Kranken ohne Verlust des befallenen Organs oder ohne die Atrophie der gesamten inneren Genitalorgane, wie sie der intensiven Strahlentherapie unvermeidlich nachfolgt.

Mit der Entdeckung der Cytostatica Bayer-E 59 und E 3251 (Trenimon) durch den Nobelpreisträger G. Domagk ist eine neue und dritte Epoche in der Behandlung des Ca. colli uteri angebrochen und verspricht zumindest an den beginnenden Fällen das zu erfüllen, was den beiden ersten Epochen vorenthalten geblieben ist, nämlich eine Heilung in kürzester Zeit mit dem Aufwand geringster Mittel und ohne Schädigung der Genitalorgane. Die ersten Erfahrungen, die mit der Chemotherapie (E 59) des Ca. colli uteri an der Universitäts-Frauenklinik in Hamburg-Eppendorf gemacht wurden, sind allerdings gar nicht dazu angetan, solche Hoffnungen zu erwecken, als H. J. Schmermund auf der Bayrisch-Schweizerisch-Oesterreichischen Gynäkologentagung 1957 in Wien kurz berichtete: „Unabhängig von der Art der Behandlung waren die therapeutischen Ergebnisse bei den Plattenepithelkarzinomen der Portio und ihrer Absiedlungen nahezu in jedem Falle schlecht.“ Die Erklärung für diese Mißerfolge hat Schmermund einleitend selbst gegeben: „Bei den von uns behandelten krebskranken Frauen handelte es sich in fast allen Fällen um metastasierende Karzinome des weiblichen Genitales, also um fortgeschrittene, oft strahlenresistente Tumoren mit dubiöser Prognose.“ Daß aber das E 59 doch einen therapeutischen Effekt am Ca. colli uteri zu bewirken vermag, beweisen die histologischen Veränderungen, wie Nekrose, Vakuolisierung und Verschwinden der aktiven Karzinomzellen, wie sie W. Walz an den exstirpierten Uteri von 2 Frauen feststellen konnte, die er 6 Tage lang vor der Durchführung der Wertheimschen Operation täglich mit 10 mg E 59 intratumoral behandelt hatte. Da das Ca. colli uteri in beiden Fällen noch operabel (Stadium I und II) war, entschloß sich Walz nach diesen tastenden Vorversuchen doch zur Radikaloperation, also noch ehe ein endgültiges Urteil über die Verwendbarkeit dieses Cytostaticum zur Heilung eines Ca. colli uteri möglich war.

Angeregt durch die sehr beachtenswerten Heilerfolge, die A. Pillat an einer ununterbrochenen Reihe von mehr als

\* Nach einer am 9. Dezember 1960 in der Gesellschaft der Aerzte in Wien gemachten Mitteilung.

50 malignen Tumoren des äußeren Auges mit der örtlichen Applikation von E 39 erzielte und dabei oft eine geradezu verblüffende Wirkung dieses Zytostatikum auf das Lidkarzinom beobachtete, war es eigentlich naheliegend, diese Chemotherapie an dem fast ebenso leicht zugänglichen Ca. colli uteri zu versuchen. Da ich außerdem schon seit dem Jahre 1954 gewisse Erfahrungen mit dem E 39 an malignen Ovarialtumoren, über die mein Assistent F. X. Kiesling bereits berichtete, gewonnen hatte, fiel mir der Entschluß nicht schwer, nicht desolate, sondern beginnende Fälle von Ca. colli uteri dieser modernen Krebstherapie zu unterziehen. Auf welche Weise es mir gelungen ist, an 5 Frauen das Ca. colli uteri im Stadium I zum vollständigen Verschwinden zu bringen, soll nun in einer kurzen Wiedergabe der Krankengeschichten dieser 5 Patientinnen geschildert werden.

Fall 1: M. B., 41 Jahre alt, 2 Geburten und 1 Abortus, seit 2 Monaten Kontaktblutungen und Metrorrhagien, daher am 31. Mai 1960 Aufnahme in ein Provinzkrankenhaus, dort Kürettage und Feststellung des folgenden histologischen Befundes: Anteile einer Zervixmukosa, in welcher sich umfangreiche Formationen eines oberflächlich auch exulzerierten, polymorphzelligen, soliden Krebses finden (Pathologisch-Anatomisches Institut, Prof. Dr. H. Chiari). Aufnahme in die Gynäkologische Abteilung des Krankenhauses Wien-Lainz am 6. Juni 1960 mit einer schillingstückgroßen, karzinomatös aussehenden Erosio portionis. Daher am 8. August abermals Entnahme einer kleinen Probeexzision zur histologischen Untersuchung: Formationen eines wenig differenzierten, plattenepithelzelligem Karzinoms, Typus Hinselmann III-IV (Prof. Dr. L. Haslhofer). Anschließend erste Behandlung mit 10 mg E 39 solubile in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung zur Infiltration der Erosion und Vorlage eines  $\frac{1}{2}$  cm breiten und 4 cm langen Gazestreifens, getränkt mit 10 mg E 39 in 3 ccm physiologischer Kochsalzlösung, angepreßt an die Erosion für 6 Stunden. 9. Juni: Die Erosion ist in 24 Stunden auffallend kleiner und blasser geworden und blutet nicht mehr, das Wachstum des Krebses scheint beherrscht und im Rückgang zu sein; zweite Behandlung mit E 39 in 3 ccm physiologischer Kochsalzlösung, aufgenommen in ein gleiches Gazestreifen, das in den Zervikalkanal eingeführt wird und dort 6 Stunden liegen bleibt. 10. Juni: Dritte Behandlung in derselben Art wie am Tage vorher. In den nächsten Tagen Terramycin-Vaginaltabletteneinlage. 14. Juni: An Stelle der Erosion ein Schorf wie nach einer Radiumeinlage, vierte Behandlung, Wiederholung der intrazervikalen Einlage von 10 mg E 39. 15. Juni: Behandlung, intrazervikal 10 mg E 39 in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung, mit Streifen für 6 Stunden. 16. Juni: An Stelle der Erosion ein tieferer Trichter. 17. Juni: Ulkus in Abheilung begriffen. 18. Juni: Entlassung und in etwa 2 Wochen zur Kontrolle bestellt. 4. Juli: Aufnahme, Patientin ist seit der ersten Behandlung völlig beschwerdefrei, seit einer Woche ein gelblich-weißer Fluor, gestern Einsetzen der Menses. Unauffällige Erosion. 6. Juli: Gewinnung von etwas Gewebe aus der Erosion mit dem scharfen Löffel zur histologischen Kontrolle: Neben entzündlichem Exsudat Formationen des atypischen Epithels (Hinselmann III-IV-Karzinom), das keine ersichtlichen Unterschiede gegenüber der seinerzeitigen Probeexzision (S. P. 2757/60) erkennen läßt. In diesem Epithel auch relativ reichlich Mitosen. Solche Formationen grenzen sich knapp an das Zervixepithel bzw. die Grenze zwischen Zervix- und Portioepithel. Das Portioepithel erscheint vielfach aufgelockert, der Zellverband in den oberflächlichen Schichten dissoziiert bzw. die Epithelien zum Teil in Auflösung. In der Basalschicht dieses Epithels finden sich aber auch einzelne große hyperchromatische Kerne. Andernorts auch Nekrose epithelialer Formationen, wobei nicht sicher zu entscheiden ist, ob es gewöhnliches Portioepithel oder atypisches Epithel gewesen ist (Prof. Dr. L. Haslhofer). 8. Juli: Subepitheliale Injektion von 400  $\gamma$  Trenimon in 4 ccm physiologischer Kochsalzlösung im Bereiche der Erosion an der vorderen Muttermundslippe. 9. Juli: Deutliche oberflächliche Nekrose im Bereiche der gestern erfolgten Injektion. 200  $\gamma$  Trenimon intravenös. 10. Juli: 200  $\gamma$  Trenimon intravenös. 10.—12. Juli: Täglich 200  $\gamma$  Trenimon intravenös. 12. Juli: Entlassung. 3. August: Kontrolle: Erosion an der hinteren Muttermundslippe ganz abgeheilt, an der vorderen hingegen eine etwa  $1\frac{1}{2}$  cm lange, 5 mm breite, sagittal gestellte Granulationswunde, die offenbar nach der Abstoßung von nekrotischem Gewebe entstanden ist. Die Umgebung dieser Wunde zeigt eine intensive Rötung, macht aber nicht den Eindruck eines karzinomatösen Geschwürs. Vom linken Rand dieser Wunde wird mit der Hohlsonde ein kleines Gewebstück zur histologischen Untersuchung gewonnen, deren Ergebnis lautet: Kleine Gewebstückchen aus der Portio. In zwei der Stückchen kein Karzinomgewebe nachweisbar, oberflächlich eine Zone entzünd-

lichen Granulationsgewebes mit reichlich Plasmazellen, anschließend fibröses Gewebe mit schlechter Kernfärbbarkeit und Bezirke mit Kalkbestäubung nekrotischer, kollabierter Stromastrukturen. Außerdem kleine Stückchen entzündeten Portiogrundgewebes, die von einem Belag atypischen Plattenepithels nach Art eines sogenannten Oberflächenkarzinoms bedeckt sind. Zusammenfassend ist der zytostatische Effekt wohl so zu deuten, daß ein Teil des Karzinoms vernichtet ist und in diesem Feld nur noch Tumorzellschatten im Granulationsgewebe erkennbar sind, andererseits schließt fast ohne Uebergang (und an der Grenze zum Eingang in den Zervikalkanal) ein kaum beeinflusster, oberflächlicher Karzinomrasen an (Dr. St. Wuketich). 17. August: Wiederaufnahme zur Kontrolluntersuchung: Bis auf eine strichförmige Wunde an der vorderen Muttermundslippe ist alles abgeheilt und hat makroskopisch den neoplastischen Charakter verloren. Zum sicheren Nachweis des Gewebescharakters wird eine Kalkkonisation und Kauterisation des Halskanales vorgenommen. Histologischer Befund: Flaches Portiostück von etwa 3 cm Durchmesser. Mikroskopisch in Stufenschnitten durch die ganze Portio eine ausgedehnte glanduläre bis glandulär-zystische Erosion, stellenweise dicht chronisch-entzündlich infiltriert und stellenweise von Plattenepithel überhäutet, dieses wechselnd dick und mehrfach in Erosionsdrüsen eingewachsen, größtenteils regulär bis wenig atypisch, nur innerhalb einer einzigen Erosionsdrüse gesteigert atypisch im Sinne eines sogenannten präinvasiven Karzinoms; die Entfernung im Gesunden (Doz. Dr. A. Piringer). 20. August: Im zervikalen Wundtrichter ein festhaftendes Koagulum, keine Blutung. Patientin wird auf eigenen Wunsch wieder entlassen. 22. September: Kontrolle: Zervixkanal vollkommen geschlossen, nach Berühren mit dem Tupfer geringe Blutung aus dem Zervixkanal. 20. Oktober: Kontrolle: Völlig normal aussehende Portio. 3. November: Normal aussehende Portio mit grübenförmigem Muttermund. 1. Dezember: Portio o. B., letzte Menstruation im September, Gewichtszunahme. 23. Februar 1961: Portio zeigt völlig normalen Befund. 2. Juni: Ganz normal menstruiert, Portio völlig normal, keine Spur einer Erosion. 27. Juli: In den letzten Wochen angeblich schwache Blutungen. Portio vollkommen normal, schwache Blutung aus dem Halskanal, Uterus etwas vergrößert, junge Gravidität.

Epikrise: Patientin erhielt in der Zeit vom 8. Juni bis 12. Juli 1960 10 mg E 39 intratumoral, 5mal 10 mg E 39 intrazervikal, 400  $\gamma$  Trenimon intratumoral und 4mal 200  $\gamma$  Trenimon intravenös. Am 17. August war das Karzinom bis auf eine nur mikroskopisch nachweisbare Spur abgeheilt. Nach einem Jahr zeigt sich eine ganz normal aussehende Portio mit einem grübenförmigen Muttermund; die Patientin ist normal menstruiert und in den letzten Wochen schwanger geworden.

Fall 2: H. K., 37 Jahre alt, 4 Geburten, am 24. Juni 1960 wird Patientin am Ende ihrer fünften Schwangerschaft mit allen Zeichen einer schweren Nephropathia gravidarum, Uebertragung, Hydramnion und anscheinend abgestorbener Frucht aufgenommen. Zunächst Entwässerung und blutdrucksenkende Therapie, am 27. Juni Einleitung der Geburt, die um 16:40 Uhr erfolgt, 5600 g schwerer, 61 cm langer Knabe mit Zeichen der Mazeration dritten Grades. Während der Entbindung wird an der hinteren Muttermundslippe ein walnußgroßer, exophytisch wachsender, maligner Tumor festgestellt, dessen histologische Untersuchung ein stark entzündetes Plattenepithelkarzinom ohne Verhornung ergibt (Prof. Dr. L. Haslhofer). Vom 28. Juni bis 4. Juli täglich 10 mg E 39 intravenös. Am 4. Juli werden 800  $\gamma$  Trenimon in 8 ccm physiologischer Kochsalzlösung in den hühnereigroßen, weichen, leicht zerbröckelnden Tumor injiziert. 5. Juli: Der Tumor ist härter und blasser geworden. Es werden 50 mg E 39 in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung intratumoral gegeben. 6. Juli: Der Tumor ist deutlich kleiner und fester geworden, blutet aber auf Berührung und nach Anstechen mit der Injektionsnadel noch immer auffallend stark. Injektion von 100 mg E 39 in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung in verschiedenen Stellen des Tumors. 7. Juli: Der Tumor ist wieder kleiner und fester geworden und infolge geringerer Durchblutung von blasserer Farbe. Abermals 100 mg E 39 in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung intratumoral. 8. Juli: Abtragung des kleinhühnereigroßen, blumenkohlartigen Tumors von der hinteren Muttermundslippe, der rechts gegen den Muttermundswinkel vorgedrungen ist. Der Tumor sitzt wider Erwarten doch auf einer relativ großen Fläche auf und entspringt auch aus den unteren Partien der hinteren Wand des Halskanales. Nach der Entfernung des Tumors mit dem Messer Kauterisation der Wundfläche bis zur Blutstillung. Histologischer Befund: In Schnitten von 2 Stufen des aus dem Tumor entnommenen Gewebstückes ein Krebsgewebsinfiltrat, das bis 7 mm tief in das Portiogrundgewebe eindringt. Daran schließt nach der Tiefe eine 15 mm dicke karzinomfreie Gewebsschicht bis zum Abtragungsrand an. Das an der Oberfläche sich ausbreitende, invasive Karzinom vom Bau eines

Plattenepithelkarzinoms läßt eine durchgehende, zum Teil hämorrhagisch durchtränkte und auch leukozytär durchsetzte Nekrosezone erkennen. In Schnitten aus 3 Stufen des zweiten übersandten Gewebstückes (Tumorkappe) ist der zytostatische Effekt im ganzen eindrucksvoller. Hier finden sich nicht nur kompakte entzündete Oberflächennekrosen und straßenförmige, vereiterte, in die Tiefe führende Nekrostreifen, sondern auch großflächige Areale mit allen Zeichen des zytostatischen Effekts an den einzelnen Karzinomzellen, wie Zellschrumpfung, Kernpyknose, Einzelzellnekrose, aber auch reichlich bizarre Tumorroriesenzellen als besonderes (nicht spezifisches) gestaltliches Äquivalent der sogenannten regressiven Polymorphie. Fassen wir die beschriebenen Veränderungen zusammen, so ergibt sich ein offensichtlich erheblicher zytostatischer Effekt der intratumoralen Anwendung von E 39 (und verwandter Präparate). Die morphologische Analyse zeigt aber auch, daß eine gleichmäßige Infiltration des Tumors nicht vorliegt, daß die Penetration und damit lokal erreichbare Konzentration in großen Tumorzirkeln nicht ausreicht, um einen gestaltlich, lichtmikroskopisch faßbaren zytostatischen Effekt erkennen zu können. Es muß daher damit gerechnet werden, daß die „unbeeinflussten“ Tumorzirkel zu neuem Wachstum fähig sind, und zwar auch nach längerer Latenz (Dr. St. W u k e t i c h). 9. Juli: 200  $\gamma$  Trenimon intravenös, 1 Blutkonserve. 10. Juli: 200  $\gamma$  Trenimon intravenös. 11. Juli: 200  $\gamma$  Trenimon intravenös, Uterus gut involviert, geringe Sekretion aus dem Kauterisationsschorf. 12. Juli: 200  $\gamma$  Trenimon intravenös, lokale Behandlung. 13. Juli: 200  $\gamma$  Trenimon intravenös, Leukozyten 3300. 14. Juli: 200  $\gamma$  Trenimon intravenös. 15. Juli: 200  $\gamma$  Trenimon intravenös, Leukozyten 3000. 16. Juli: 1 Blutkonserve, lokale Behandlung. 17.—31. Juli: Täglich lokale Behandlung, die Verschorfungsnekrosen stoßen sich ab und die hintere Muttermundslippe beginnt sich einzuröhlen. 1. August: Abtragen eines stecknadelkopfgroßen Schleimhautwärtchens vom hinteren Wundrand, histologischer Befund: Kleines, von geschichtetem Plattenepithel ohne auffällige Atypien bedecktes Gewebstückchen aus der Portio. Im subepithelialen Portiogrundgewebe chronisch entzündliche Infiltrate bzw. entzündliches Granulationsgewebe, Ektasien kleiner Venen und kleinere hyalinisierte Narbenbildungen. Ein Rest des Karzinoms nicht nachweisbar (Dr. St. W u k e t i c h). Entlassung und einmal wöchentlich zur Kontrolle bestellt. 14.—19. August: Erste normale Menstruation post partum, Patientin bei bestem Wohlbefinden, Körpergewicht 80 kg, hintere Muttermundslippe fehlt, kein neoplastisches Gewebe sichtbar. 29. August: Derbe Portio, beide Parametrien weich und verschieblich, fingernagelgroße, zirkumolare Erosion. 5. September: Bis auf einen ganz kleinen Rest im linken Muttermundswinkel hat sich der Schorf überall abgestoßen, so daß man jetzt einwandfrei feststellen kann, daß die Basis des abgetragenen Tumors keinen malignen Charakter aufweist. 29. September: Portio vollkommen restituiert, keine Blutung auf Berührung, kein Tumor nachweisbar. 20. November: Fingernagelgroße, nicht blutende Erosion an der vorderen Muttermundslippe, die exzidiert werden soll. 21. November: Kaltkonisation: Mit dem Cold Coning-Instrument wird ein breiter Konus so aus der Zervix exzidiert, daß die Hauptmasse des entfernten Gewebes von der wulstigen Vorderwand entnommen wird, während aus dem Bereiche der fast fehlenden hinteren Muttermundslippe nur ein schmaler Gewebstreifen entfernt wird. Die kegelförmige Wundhöhle blutet ziemlich stark und wird daher mit der Kugelelektrode diathermisch verschorft. 22. November: Entlassung in häusliche Pflege. 5. Dezember: Kontrolle: Wundtrichter kleiner geworden und in Abheilung. 9. Januar 1961: Sehr befriedigender Befund. 23. Januar: In der Tiefe des bereits formierten Halskanales eine noch wunde Stelle, die auf Berührung leicht blutet. Vom Neoplasma nichts zu sehen. 20. Februar: Status menstruationis, an der Portio nichts Abnormes zu sehen. 27. März: Ganz normaler Tast- und Spiegelbefund. 3. Juli: Ganz normaler Befund an der Portio, Patientin ist beschwerdefrei, sieht sehr gut aus und ist normal menstruiert.

Epikrise: Patientin mit einem intra partum entdeckten, hühnereigroßen Blumenkohlkarzinom an der hinteren Muttermundslippe erhielt in der Zeit vom 28. Juni bis 15. Juli 1960 70 mg E 39 intravenös, 250 mg E 39 intratumoral, 800  $\gamma$  Trenimon intratumoral und 1 mg 400  $\gamma$  Trenimon intravenös. Die Wirkung dieser Zytostatika auf den Tumor wurde histologisch nachgewiesen und beschrieben. Nach einem Jahr sorgfältiger Beobachtung ist die Patientin ganz beschwerdefrei, normal menstruiert und weist einen normalen Genitalbefund auf. An der Portio ist keine Spur einer Schleimhautläsion nachweisbar.

Fall 3: M. Sch., 54 Jahre, 1 Geburt, wird nach einer bereits auswärts vorgenommenen Probeexzision mit der Diagnose „Erosio suspecta“ am 21. Oktober 1960 eingewiesen. Histologischer Befund: Epidermales, vorwiegend basalzelliges Karzinom der Portio uteri mit mäßiger Invasion des Grundgewebes (Doz.

Dr. O. P e n d l). An der hinteren, mächtig hypertrophierten Muttermundslippe findet sich eine über schillingstückgroße, maligne aussehende Erosion mit einem frischen, kirsch kerngroßen, keilförmigen Defekt als Folge der Gewebentnahme. Vordere Muttermundslippe zeigt eine glanduläre Hyperplasie mit Gefäßreichtum. Arterieller Hochdruck, Körpergewicht 75 kg. 29. Oktober: 100  $\gamma$  Trenimon intratumoral. 31. Oktober: 200  $\gamma$  Trenimon in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung an 3 Stellen in den Tumor injiziert. 2. November: Abermals 200  $\gamma$  Trenimon in 5 ccm in 2 Depots intratumoral. 4. November: Günstiger Effekt, die Erosion ist nicht mehr so gut durchblutet. 200  $\gamma$  Trenimon in 5 ccm gelöst, 3 Depots intratumoral. 5. November: Der Tumor ist fester und kleiner geworden und nimmt allmählich das Kolorit der Vaginalschleimhaut an. 7. November: Da das Trenimon bei lokaler Anwendung nicht so stark zu wirken scheint wie das E 39, werden 50 mg E 39, in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen, intratumoral gegeben. 8. November: Erstmals speckiger Belag wie nach einer Radiumbestrahlung. 10. November: Abermals 50 mg E 39, in 5 ccm gelöst, in 2 Depots intratumoral. 13. November: Festhaftender speckiger Belag an der hinteren Muttermundslippe. 14. November: 50 mg E 39 in 5 ccm in 2 Depots intratumoral. 15. November: Starke lokale Reaktion, dicker, fibrinöser Belag. 19. November: Starker nekrotischer Belag an der hinteren Muttermundslippe, an der vorderen rechts ein Fleischwärtchen, das abgetragen wird. Histologischer Befund: Kein Anzeichen von Malignität (Prof. Dr. L. H a s l h o f e r). Vom 20.—27. November tägliche Inspektion und lokale Behandlung. 28. November: Abtragung von Granulationen aus dem rechten Muttermundswinkel. Histologischer Befund: Geschwulstnatur in dieser Epithelprossung nicht nachweisbar (Prof. Dr. L. H a s l h o f e r). Vom 29. November bis 6. Dezember tägliche Reinigung und Touchierung mit Jodtinktur. 7. Dezember: Demarkierung eines haselnußgroßen Gewebsequesters aus der hinteren Muttermundslippe, nach dessen Entfernung eine entsprechend tiefe Wundhöhle vorliegt. 8. Dezember: Rektale Untersuchung, linkes Parametrium infiltriert. Allgemeinbefinden gut. Vom 9.—14. Dezember: Täglich lokale Behandlung und Einlage einer halben Terramycin-Vaginaltablette in die Wundhöhle. 16. Dezember: Infiltration des linken Parametriums ist zurückgegangen, die Wundhöhle mit jedem Tage kleiner geworden. 17. Dezember: Entlassung. 27. Dezember: Kontrolluntersuchung, der Defekt an der hinteren Muttermundslippe wieder kleiner geworden, aber noch immer nicht ganz gereinigt. 10. Januar 1961: Nur mehr eine ganz kleine Tasche an der hinteren Muttermundslippe, Jodtouchierung. 24. Januar: Rektal Parametrien beiderseits frei, weich und verschieblich. Der Defekt an der hinteren Muttermundslippe bis auf einen ganz kleinen Rest ausgeglichen. 24. Februar: Ausgezeichneter Befund. 10. Mai: An der hinteren Muttermundslippe gar keine Erosion mehr, an der vorderen eine fingernagelgroße, blasse Erosion. 8. Juni: An der hinteren Muttermundslippe Erosion und Defekt spurlos verschwunden, an der vorderen im Verblassen.

Epikrise: Patientin mit einem über schillingstückgroßen, karzinomatösen Ulkus an der hinteren Muttermundslippe erhielt in der Zeit vom 29. Oktober bis 14. November 1960 700  $\gamma$  Trenimon und 150 mg E 39 intratumoral und verlor nach dieser lokalen Behandlung des Ca. colli uteri alle Symptome dieses Krebses.

Fall 4: M. St., 38 Jahre alt, 1 Geburt, wird am 12. Dezember 1960 mit der Diagnose „Neoplasma portionis“ eingewiesen. Nur die vordere Muttermundslippe weist eine etwa schillingstückgroße, suspektere Erosion auf, die am rechten Muttermundswinkel auch auf die hintere Muttermundslippe übergreift. Probeexzision und histologische Untersuchung ergeben den folgenden Befund: Plattenepithelkarzinom ohne Verhornung (Prof. Dr. L. H a s l h o f e r). 13. Dezember: 10 mg E 39 in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung, aufgenommen in ein  $\frac{1}{3}$  cm breites, 4 cm langes Gazestreifenchen, das in den Halskanal für 6 Stunden eingelegt wird. 14. Dezember: Geringer Schorf im Bereiche des Muttermundes, 10 mg E 39 als Pulver auf die Erosion appliziert. 15. Dezember: Fibrinöser Belag auf der Erosion, abermals 10 mg E 39 als Pulver auf die Erosion. 16. Dezember: Dickerer Schorf auf der Erosion, wieder 10 mg E 39 als Pulver auf die Erosion. 17. Dezember: Unruhiges Schleimhautbild an der Peripherie, die anfänglich grob papilläre Struktur ist völlig geschwunden. Wieder 10 mg E 39 als Pulver auf die Erosion. 18. Dezember: Abermals 10 mg E 39 als Pulver auf die Erosion. 19. Dezember: Erosion bedeutend kleiner geworden und bedeckt mit einem dicken Schorf. 10 mg E 39 in 5 Tropfen physiologischer Kochsalzlösung mit einem Streifenchen für 6 Stunden in den Halskanal eingelegt. 20. Dezember: Starke Reaktion im Bereiche des Muttermundes und Schädigung der Schleimhaut im Fornix vaginae. Bepanthen-Salben tampon. 21. Dezember: Streifen mit Bepanthen-Salbe in den hinteren Fornix, 10 mg E 39 in

4 Tropfen physiologischer Kochsalzlösung mit Streifen für 6 Stunden in den Halskanal. 22. Dezember: Abermals 10 mg E 39 in 2 Tropfen gelöst mit einem Streifen für 6 Stunden in den Halskanal. 23. Dezember: Sehr gute örtliche Reaktion, Entlassung. 9. Januar 1961: Wiederaufnahme, deutlicher Rückgang der behandelten Veränderungen an der hinteren Muttermundslippe. Täglich örtliche Behandlung. 14. Januar: 10 mg E 39 in 2 Tropfen mit Streifen für 6 Stunden in den Halskanal. Bepanthen-Salbenampom. 15. Januar: Erneut starke lokale Reaktion, örtliche Behandlung. Ab 17. Januar täglich 0,5 mg Trenimon oral bis insgesamt 5 mg. 21. Januar: Befriedigender Befund, Entlassung. 31. Januar: Kontrolluntersuchung; die Erosion an der hinteren Muttermundslippe ist wesentlich kleiner geworden und in einem großen Areal bereits epithelisiert. Auch an der vorderen Muttermundslippe ist eine vorübergehend aufgetretene suspektete Auftreibung wieder zurückgegangen. 15. Februar: Kontrolluntersuchung; ruhiges Schleimhautbild im Bereiche des äußeren Muttermundes, makroskopisch kein maligner Eindruck, Konisation angezeigt. 17. Februar: Konisation, aus dem Halskanal wird ein an seiner Basis etwa 1 cm breiter Konus geschnitten und die Wundhöhle elektrodiathermisch verschorft. Histologischer Befund: Portiogrundgewebe mit Cervixdrüsen ohne Auffälligkeiten (Prof. Dr. L. Haslhofer). Nachbehandlung bis zum 22. Februar. 28. März: Normaler äußerer Muttermund, leichte Blutung aus dem Zervikalkanal, Uterus deutlich vergrößert. Kürettage, wobei mäßig reichlich hyperplastische Schleimhaut aus dem Cavum gewonnen wird. Histologischer Befund: Endometrium in Sekretion sowie nekrotische Gewebsteile mit schattenhaft erkennbaren größeren Gefäßen. Größtenteils flach bzw. tangential getroffenes Portioepithel mit örtlicher Leukozytendurchwanderung, sonst ohne Auffälligkeiten. Nachbehandlung bis 7. April und Entlassung. 29. Mai: Zytologischer Abstrich, mikroskopischer Befund: In den übersandten Ausstrichen keine auffällig atypischen Zellen (Prof. Dr. L. Haslhofer). Ganz normale Schleimhautverhältnisse an der Portio. 26. Juni: Kontrolluntersuchung ergibt eine vollkommen normal aussehende Portio.

Epikrise: Patientin mit einer schillingstückgroßen karzinomatösen Erosion an der vorderen Muttermundslippe erhält in der Zeit vom 31. Dezember 1960 bis zum 26. Februar 1961 100 mg E 39 nur oberflächlich auf das Karzinom appliziert und 5 mg Trenimon oral. Schon 2 Monate nach Beginn der Chemotherapie läßt sich das Karzinom auch mikroskopisch nicht mehr nachweisen und nach 6 Monaten hat sich an der Portio eine gesunde Schleimhaut restituiert.

Fa 115: M. L., 46 Jahre alt, 6 Geburten, 21—28tägig menstruiert; letzte normale Menstruation 3.—7. Dezember 1960. Seit Mitte Dezember merkte Patientin das Auftreten von Blutungen post coitum und wird am 6. März 1961 mit der Diagnose „Neoplasma portionis“ eingewiesen. An der hinteren Muttermundslippe findet sich ein etwas über das Niveau der benachbarten Schleimhaut erhabenes, fingernagelgroßes Geschwür mit unregelmäßiger Gefäßzeichnung und zentralem Substanzdefekt, aus dem es leicht blutet. Gewebentnahme mit dem scharfen Löffel zur histologischen Untersuchung: Wenig differenziertes plattenzelliges Karzinom (Prof. Dr. L. Haslhofer). 7. März: Nach vorheriger Abdeckung des Fornix vaginae mit einem Bepanthen-Salbenstreifen 10 mg E 39 in 4 Tropfen physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen mit einem 1/2 cm breiten, 4 cm langen Streifen für 24 Stunden in den Halskanal eingeführt. 8. März: Nach Entfernung des Streifchens aus dem Halskanal abermals dieselbe lokale Behandlung mit 10 mg E 39. 9. März: Beginnende lokale Reaktion in der Cervix und an der Erosion mit speckigen Belägen. In derselben Weise 10 mg E 39 lokal appliziert. 10. März: Starke lokale Reaktion, abermals 10 mg E 39 in derselben Weise lokal appliziert, zusätzlich für die nächsten Tage 0,5 mg Trenimon oral pro die. 11. März: 10 mg E 39 in derselben Weise lokal. 12. März: 10 mg E 39 in derselben Weise lokal. 13. März: Starke lokale Reaktion, Einlage einer Terramycin-Vaginaltablette. Leukozyten 7800. 14. März: Lokale Behandlung. 15. März: Beginnende Abstoßung der fibrinös-speckigen Beläge und Nachlassen der entzündlichen Erscheinungen, lokale Behandlung. 16. März: Weiterer Rückgang der entzündlichen Veränderungen, lokale Behandlung. 17. März: Leukozytensturz auf 3700, daher wird die perorale Therapie mit Trenimon abgebrochen. Die reaktiven Erscheinungen im Bereiche des Muttermundes fast ganz zurückgegangen, lokale Behandlung. 18. März: Fortschreitende Heilung der Läsionen an der Portio, lokale Behandlung. 19. März: Lokale Behandlung. 20. März: 10 mg E 39 in 4 Tropfen gelöst mit Streifen in den Halskanal. 21. März: Wesentliche Beruhigung des Portioepithels, lokale Behandlung mit Bepanthen-Salbe. 22. März: Wieder speckige Beläge im Bereiche des Muttermundes, abermals 10 mg E 39 intrazervikal mit Streifen. 23. März: Lokale Behandlung. 24. März: Wieder 10 mg E 39 intrazervikal. 25. März: Um den

Muttermund fast normale Epithelisierung, im Halskanal hingegen noch oberflächliche Nekrosen. 26. März: Zum zehnten Male 10 mg E 39 in derselben Weise intrazervikal. Rektale Untersuchung: Parametrien beiderseits bis an die Beckenwand weich und verschieblich. 27. März: Wesentliche Beruhigung der Schleimhaut an der Portio. Lokale Behandlung. 29. März: Noch große Umwandlungszone, aber ohne malignen Charakter. 30. März: Ablassung und Beruhigung der Schleimhaut um den Muttermund. 31. März: Kolorit und Oberfläche der Schleimhaut scheinen sich völlig zu normalisieren, Entlassung. Kontrolluntersuchung am 20. April: Erosion ganz abgeheilt, epithelisiert und von normalem Kolorit. Die Portio sieht so aus, als ob sie niemals eine pathologische Veränderung aufgewiesen hätte.

Epikrise: Patientin mit einer fingernagelgroßen karzinomatösen Erosion an der hinteren Muttermundslippe erhält in der Zeit vom 7.—26. März 1961 10 × 10 mg E 39 intrazervikal appliziert und 3,5 mg Trenimon oral. Schon 3 Wochen nach Beginn dieser Chemotherapie ist das Ca. colli uteri verschwunden und in weniger als 2 Monaten liegt eine anatomisch vollkommen normale Portio vor.

Wer sich die Mühe nimmt, diese fünf Krankengeschichten zu studieren, der wird leicht wahrnehmen können, daß es sich nach den darin niedergelegten Beobachtungen und Erfahrungen tatsächlich erst um den Beginn der Chemotherapie des Ca. colli uteri handelt. Denn noch läßt die Technik in der Applikation der beiden Cytostatica an Vollkommenheit und Vereinheitlichung zu wünschen übrig, die nach vielen weiteren Versuchen erst gefunden werden müssen. Aber die wichtigste Tatsache ist bereits gesichert, nämlich, daß das Ca. colli uteri selbst auf eine nur oberflächliche Applikation von E 39 gut anspricht und damit geheilt werden kann. Dabei scheinen sich die Bestreuung des karzinomatösen Geschwürs mit E 39 als Pulver, also in höchster Konzentration, und die Einlage eines für die engen Raumverhältnisse entsprechend kleinen Streifchens, das vorher mit hochkonzentriertem E 39 (10 mg in 2 bis 4 Tropfen physiol. Kochsalzlösung) getränkt wird, am besten bewährt zu haben. Daß das E 39 in höchster Konzentration aber auch die gesunde Schleimhaut der Scheide in ihrer ganzen Wandstärke zu verätzen vermag, veranschaulicht die Tiefenwirkung dieses Cytostaticums. Um nun die Vagina, insbesondere im Bereiche des hinteren Scheidengewölbes, vor solchen Insulten zu schützen, ist es notwendig, vor der Applikation des E 39 als Pulver oder in höchstkonzentrierter Lösung die hintere Scheidenwand, auf welche das Cytostaticum vom Collum uteri herabfließen kann, mit einem Salbenstreifen zu schützen. Wenn ich noch die Gelegenheit hätte, den Ausbau dieser Therapie fortzuführen, würde ich versuchen, nach der Applikation des E 39 dem Collum uteri eine Plastikkappe aufzusetzen, um damit das Abfließen des hochkonzentrierten E 39 in die Scheide zu verhindern. Dieser unerwünschte Nebeneffekt des E 39 an der gesunden Scheidenschleimhaut erklärt aber seine heilende Wirkung, selbst wenn es nur mit der Oberfläche des Neoplasmas in Kontakt gebracht wird. Es werden sich daher nach diesen Erfahrungen mit dem E 39 in hochkonzentrierter Form, nur oberflächlich angewandt, alle jene Fälle eines Ca. colli uteri erfolgreich behandeln lassen, bei denen das Karzinom noch nicht die ganze Dicke der Schleimhaut durchwachsen hat bzw. in das unter ihr liegende Gewebe vorgedrungen ist. Also alle noch oberflächlich lokalisierten und insbesondere die präinvasiven Karzinome an der Portio werden nicht mehr wie bisher operiert oder bestrahlt werden müssen, sondern können nunmehr in so einfacher Weise chemotherapeutisch zur Aushilung gebracht werden. Da das E 39 aber auch schon nach oberflächlicher Applikation in die Lymph- und Blutbahnen einzudringen vermag, was sich an Allgemeinreaktionen zu erkennen gab, ist die Vorstellung berechtigt, daß dieses Mittel und seine lokale Anwendung auch der Metastasierung vorbeugt, indem es die vom Primärherd ausstrahlenden Krebszellen verfolgt und vernichtet. Daher wird es ratsam sein, künftighin jede andere Behandlung des Ca. colli uteri mit der Chemotherapie zu kombinieren, d. h. vor, während und nach der Radikaloperation oder der Bestrahlung mit Radium die beiden derzeit verfügbaren Cytostatica lokal, intravenös oder oral anzuwenden, wie es eben die individuellen Verhältnisse opportun erscheinen lassen. Die Vorteile diese Chemotherapie des Ca. colli uteri sind, wenn

sie das einhält, was sie mit ihrer Leistungsfähigkeit an den fünf beschriebenen Fällen versprochen hat, so groß, daß erst sie die mühevollen Maßnahmen in der Früherfassung des Ca. colli uteri krönen wird.

Am Schlusse meiner Ausführungen halte ich es für richtig klarzustellen, daß ich mich bei der Inangriffnahme der Chemotherapie des Ca. colli uteri in einer ganz anderen Lage befand als z. B. seinerzeit A. Döderlein, der unmittelbar vor seinem sprühenden Bekenntnis zur Radiotherapie im Jahre 1912 noch eine primäre Mortalität von 30,7% nach der Wertheimschen Operation ausgewiesen hatte. Hingegen fühlte ich mich nicht durch eine so entmutigend hohe Mortalität gedrängt, die von mir seit dem Jahre 1927 gepflegte operative Therapie des Ca. colli uteri einzuschränken oder gar ganz aufzugeben. Was diese operative Therapie auch in jener Zeit, als es noch keine Sulfonamide und Antibiotika gab, in der Ausschaltung ihrer Gefahren zu leisten vermochte, kann ich mit der Tatsache belegen, daß ich aus der ersten Reihe der von mir noch als Assistent an der Grazer Frauenklinik radikal operierten 121 Frauen nur eine dicke Patientin nach einer Wertheimschen Operation an Peritonitis verlor. Während meines Direktorates an der Deutschen Frauenklinik in Prag starben nach 445 Radikaloperationen 9 Frauen an den unmittelbaren Folgen (5 an Peritonitis, 1 an Nachblutung, 2 an Kreislaufkollaps und 1 an Endopericarditis rheumatica sechs Wochen post operat.) dieser Eingriffe. Und von den 146 Frauen, die ich in den letzten Jahren in Graz und Wien wegen eines Ca. colli uteri radikal operierte, verlor ich zwei an primärer Mortalität (1 Narkosetod, 1 an Anurie bei Schocknieren). Es war also für mich nicht dieses Minimum an primärer Mortalität das Motiv, mich der Chemotherapie des Ca. colli uteri zuzuwenden, sondern es war die Hoffnung, insbesondere die jungen Frauen vor der Radikaloperation zu bewahren und deren Genitalorgane in ungestörter Funktion erhalten zu können. Diese nun inaugurierte Chemotherapie des Ca. colli uteri im Stadium I ist außerdem in der Einfachheit ihrer Durchführung, im Aufwand der dazu notwendigen technischen Mittel und in ihrer Ungefährlichkeit den beiden anderen Methoden so überlegen, daß sie in allen gynäkologischen Lagern eine willkommene Aufnahme erwarten kann.

Wenn man mir vorhalten sollte, daß ich bei diesem beschränkten Krankengut und der Kürze der Beobachtungszeit mit der Veröffentlichung meiner Erfahrungen in der Chemotherapie des Ca. colli uteri hätte etwa solange warten sollen, bis man nach den heutigen Begriffen von einer Dauerheilung dieser Kranken wird sprechen können, dann gebe ich zu, daß ich keinen größeren Fehler gemacht habe als jene angesehenen Kliniker auf dem Deutschen Gynäkologenkongress in Halle, die frühestens im Jahre 1912 angefangen hatten, das Ca. colli uteri mit Mesothorium und Radium zu bestrahlen, und sich bereits im Mai des nächsten Jahres an den Erfolgen dieser ganz jungen Therapie begeisterten. So hatte z. B. F. Schauta erst Mitte März 1915 mit dem Mesothorium und am 24. Mai mit dem Radium zu bestrahlen begonnen und schon am 9. September desselben Jahres über den Stand seiner Beobachtungen an 16 Frauen berichtet. In gleicher Weise kann auch ich es nicht verantworten, die Erfolge dieser hoffnungsvollen neuen Therapie des Ca. colli uteri länger zu verschweigen, so klein sie an Zahl und so kurz ihre Beobachtungszeiten auch sein mögen.

**Literatur:** Abbé, R.: Strahlenther., 4 (1913), S. 27. — Bumm, E.: Berl. klin. Wschr. (1913), S. 1001; Verh. dtsh. Ges. Gynäk., 15 (1914), S. 384. — Deutsch, J.: Münch. med. Wschr. (1904), S. 1646. — Döderlein, A.: Zbl. Gynäk. (1902), S. 681; Mschr. Geburtsh., 37 (1913), S. 554; 38 (1913), S. 51; 46 (1917), S. 51; Verh. dtsh. Ges. Gynäk., 15 (1914), S. 391. — Domagk, G.: Der niedergelassene Arzt (1960), S. 22; Chemotherap. Probleme maligner Tumoren. Stuttgart: Ferd. Enke Verlag 1960; Ther. Ber. (Bayer), 5 (1960); Wien. med. Wschr. (1960), S. 131; Aerztl. Prax., 13 (1961), S. 557. — Dominici, H.: Arch. gén. de méd., 200 (1902), S. 404. — Duval, R. und Chéron, H.: Bull. Soc. Obstétr. Par., 12 (1909), S. 385. — Forssell, G.: Hygiea 1911, 1912 und 1914. — Freund, W. A.: Zbl. Gynäk. (1878), S. 265; Verh. Ges. dtsh. Naturf. Breslau (1904), S. 180. — Haret, G.: J. physiotherap., 3 (1905), S. 287. — Kiesling, F. X.: Krebsarzt, 16 (1961), S. 101. — Knaus, H.: Zbl. Gynäk. (1941), S. 1838; (1943),

S. 1434; Dtsch. med. Wschr. (1942), S. 1041; Strahlenther., 69 (1941), S. 657; 71 (1942), S. 415; 75 (1944), S. 457; Regensburger Jahrb. ärztl. Fortbildg., 2 (1951), S. 183; Wien. klin. Wschr. (1952), S. 870; Med. Klin. (1961), S. 392. — Krönig, B.: Verh. dtsh. Ges. Gynäk., 15 (1914), S. 387. — Pillat, A.: Ther. Ber. (Bayer), 29 (1957), S. 264; Verh. österr. Ophthal. Ges. 1957; Wien. klin. Wschr. (1958), S. 383; Münch. med. Wschr. (1958), S. 849; XVIII. Conc. Ophthal. 1958 (Belgica), S. 1053; Krebsarzt, 13 (1958), S. 30; Mk. Aerztl. Fortbildg., 9 (1959), Nr. 5, und (1960), Nr. 5; Aerztl. Prax., 12 (1960), S. 371. — Ries, E.: Zschr. Geb. u. Gynäk., 32 (1895), S. 266, und 37 (1897), S. 518. — Rumpf, F.: Zschr. Geb. u. Gynäk., 33 (1895), S. 212. — Schauta, F.: Mschr. Geburtsh., 15 (1902), S. 133; 33 (1911), S. 680; 38 (1913), S. 503. — Schmermund, H. J.: Wien. med. Wschr. (1957), S. 411. — Suilly, F.: N. Y. med. News 1903. — Walz, W.: Ther. Ber. (Bayer), 31 (1959), S. 51. — Wertheim, E.: Die erweiterte abdominale Operation bei Carcinoma colli uteri. Wien: Urban & Schwarzenberg 1911.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. H. H. Knaus, Wien I, Stadiongasse 6.

Aus der II. Universitäts-Frauenklinik Wien  
(Suppl. Leiter: Doz. Dr. H. Braitenberg)

## „Psychosomatik“ der klimakterischen Störungen\*

Von J. Artner

Mit 1 Abbildung

Einleitung

Am Anfang dieser Betrachtung möchte ich die altbekannte Tatsache wiederholen, daß es sich beim Klimakterium nicht um eine Krankheit handelt, sondern daß diese Umstellungsphase einen zwar kritischen, vor allem aber einen physiologischen Abschnitt im Leben der Frau darstellt. Sehr viele Frauen erleben dieses Uebergangsalter, ohne irgend welche Beschwerden zu haben.

Die Angaben über die Gesamthäufigkeit der klimakterischen Beschwerden schwanken im Schrifttum zwischen 2% (Marañón<sup>61, 63</sup> und 84% (Barret<sup>15</sup>). Diese Divergenz ist nach Goecke<sup>39</sup> wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die Angaben nicht immer aus einheitlichen Kollektiven stammen. Diese Auffassung wird sehr eindrucksvoll durch eine Gegenüberstellung der Häufigkeitsangaben klimakterischer Beschwerden bei fast 24.000 Frauen aus verschiedenen Kliniken bestätigt. Danach liegt der Prozentsatz der Frauen zwischen 40 und 59 Jahren mit klimakterischen Beschwerden mit 58,0% bei der Frauenklinik am höchsten. Es folgt die orthopädische Klinik mit 16,7%, anschließend die medizinische Klinik mit 11,5% und endlich finden sich in der Hautklinik nur mehr 4% der Patientinnen, deren Beschwerden als klimakterisch anzusprechen sind<sup>39</sup>.

Damit die sicherlich sehr tiefgreifenden Umstellungserscheinungen in dieser Lebensphase der Frau zu Störungen bzw. Beschwerden führen, bedarf es mehrerer zusammenwirkender ätiologischer Faktoren:

1. Die primär auslösende Ursache ist in erster Linie in den Umstellungsvorgängen in den einzelnen Organen und Organsystemen zu suchen, die einen neuen Gleichgewichtszustand im Organismus erstreben,
2. eine bestimmte Erbanlage,
3. damit wahrscheinlich eng verbunden, eine entweder konstitutionell bedingte oder durch Umwelteinflüsse erst erworbene bestimmte vegetative Ausgangslage,
4. eine entsprechende psychodynamische, neurotische Entwicklung, die es der Patientin nicht gestattet, sich geistig-seelisch an die neue körperliche Situation anzupassen.

Diese auslösenden Faktoren sind ganz ähnlich jenen, die Hoff und Krauß-Steinbereithner<sup>52</sup> für die Entstehung von psychosomatischen Erkrankungen geltend machen. Wir müssen daher die Frage prüfen, ob es sich bei den Störungen im Klimakterium um „psychosomatische Erkrankungen“ handelt.

Je mehr die Spezialisierung in einzelne Fachgebiete der Medizin in den letzten Jahrzehnten fortgeschritten ist, um so mehr machte sich aber auch die Tendenz geltend, den so kunstvoll bis in die letzte Einheit zergliederten Menschen wieder in

\* Auszugsweise vorgetragen an den Wiener klinischen Kolloquien der Wiener Medizinischen Akademie für ärztliche Fortbildung am 2. Juni 1961 in Wien.