

Über Spätrecidive nach Totalexstirpation  
wegen Gebärmuttercarcinom.



*1919 A. 63.6*

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medicinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

vorgelegt

von

Josef Münch

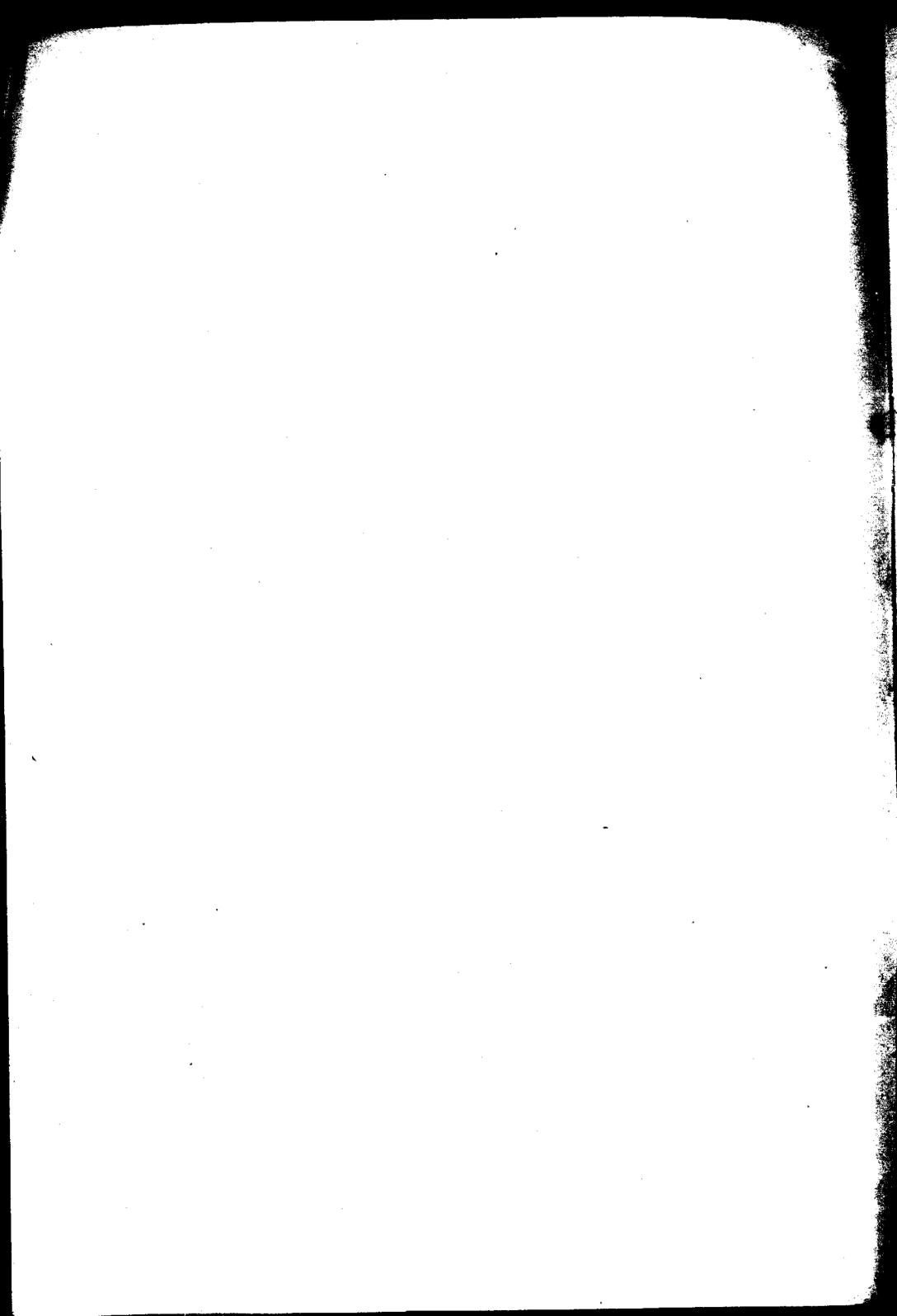
approb. Arzt aus Woffenbach.

Tag der mündlichen Prüfung: 5. II. 1919



Liegnitz.

Druck von Carl Seyffarth.



Czerny (1) sagt einmal: „Jede chirurgische Tätigkeit bringt eine Gefahr für eine ruhige Kritik mit sich, indem sie leicht bei dem Operateur eine Überschätzung seines erzielten Erfolges hervorruft.“

Dieser Gefahr sind z. B. am Anfang der chirurgischen Krebsbehandlung die Chirurgen nicht entgangen, wenn sie annahmen, dass alle Fälle, die ein Jahr nach Operation eines Krebses noch gesund waren, als definitiv geheilt angesehen werden dürften. Da natürlich die weitere Beobachtung ergab, dass bei einer grossen Zahl von Operierten sich nach dem ersten Jahr doch wieder Krebswucherungen zeigten, die gegen eine definitive Heilung sprachen, glaubte man diese als Neuerkrankungen ansprechen zu müssen. Der alte Krebs galt als durch das Messer geheilt. Später einigten sich jedoch die Chirurgen nach dem Vorschlag Volkmanns auf eine dreijährige Frist, die auch die Gynäkologen übernahmen, besonders als Freund und Czerny 1878 zum erstenmal wirklich gangbare Wege in der operativen Bekämpfung des Gebärmutterkrebses gewiesen hatten. Doch bald musste man sich überzeugen, dass die auf diesem Prinzip aufgebauten Statistiken ein noch zu günstiges Bild boten. Von chirurgischer Seite wurden Fälle beschrieben, wo 12, 14, 16, 19, 29 und 30 Jahre nach Operation an der Stelle des alten Krebses wieder neue Krebswucherungen auftraten. Trotzdem blieben die Chirurgen bei der ganz willkürlich gewählten 3 Jahre-Frist. Auch in der Gynäkologie wurden einzelne solcher späten Recidive bekannt. Die Gynäkologen einigten sich allmählich nachdem Winter (2) 1902 unter seinen berühmten Forderungen für Neuorientierung der Krebsstatistik auch verlangt hatte erst 5 Jahre nach der Operation von Dauerheilung zu sprechen auf diese fünfjährige Beobachtungszeit. Winter führte aber in seiner Arbeit schon 4 ihm sicher bekannte Fälle auf, die erst jenseits des 5. Jahres noch recidiv wurden. Er glaubte jedoch bei der Seltenheit dieser Fälle von ihrer Berücksichtigung in der Statistik, die möglichst schnell ausgebaut werden

musste, um zu einem einigermaßen sicheren Urteil über den Wert der radikalen Operation zu kommen, absehen zu dürfen. Man bezeichnete Recidive, deren erste klinische Symptome sich erst jenseits des 5. Jahres nach dem Eingriff zeigten, als Spätrecidive und glaubte sie vernachlässigen zu können. Die Nachuntersuchungen wurden mit dem 5. Jahre gewöhnlich eingestellt; die Frauen, die solange gesund waren, galten als dauernd geheilt.

Doch die Widersprüche gegen die fünfjährige Beobachtungsfrist haben sich gemehrt. Es wurden noch mehrere Fälle von Spätrecidiven beschrieben. Weibel verlangte 1914 Ausdehnung der Beobachtungszeit bis zum Ende des 7. Jahres. König äusserte sich in einem oben angeführten Vortrage noch pessimistischer. Er hatte von 190 operierten Fällen nach 3 Jahren nur mehr 12,6 %, nach 5 Jahren nur 5,85 %, von 121 Fällen nach 7 Jahren nur 3,4 % und von 36 Fällen nach 10 Jahren keinen einzigen Fall mehr am Leben. Dabei handelte es sich jedoch nur um die prognostisch ungünstigen Collum-Karzinome. Er führt den Tod der überwiegenden Mehrzahl auf Spätrecidive zurück. Sein Assistent Müller hat sogar ausgerechnet, dass Frauen mit Collum-Karzinom, wenn sie operiert werden, durchschnittlich noch 75 Wochen nach Beginn der ersten Symptome leben, nicht operiert dagegen durchschnittlich 90 Wochen. Bei Corpus-Karzinom hingegen hat König 60 % Dauerheilung erreicht.

König ist also der Ansicht, dass in der grössten Mehrzahl der Fälle von operierten Collum-Karzinomen früher oder später doch ein Rezidiv eintritt, verhältnismässig recht häufig ein Spätrecidiv, das aber von der Statistik gewöhnlich nicht mehr erfaßt wurde.

Königs Äußerungen mögen etwas sehr schwarzseherisch sein, aber sicher ist eine stärkere Betonung und genaueres Studium der Spätrecidive gerade heutzutage ganz am Platze.

Durch die Güte von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Seitz bin ich in der Lage, 2 Fälle von Spätrecidiven nach Gebärmutterkarzinom, die in der Erlanger Frauenklinik zur Beobachtung kamen, zu beschreiben.

Ich danke Herrn Geheimrat auch an dieser Stelle für die liebenswürdige Überlassung des Materials und für die freundlichen Winke für die Abfassung der Arbeit.

Soweit ich die Literatur übersehen kann, sind folgende Fälle von Spätrecidiven nach Gebärmutterkarzinom beobachtet und beschrieben:

Winter kennt 1902 schon 4 Fälle, die er in seiner oben erwähnten Arbeit streift. Ich nehme an, dass sie mit den von Döderlein (3) zitierten Fällen identisch sind (Winter, Fränkel, Krukenberg, Cosh).

Dieser Fall Krukenbergs (4) betrifft ein Rezidiv, das 5 1/2 Jahr nach supravaginaler Uterusamputation wegen Corpus-Karzinom auftrat.

Der erwähnte Fränkel'sche Fall hatte im 8. Jahre nach galvanokaustischer Abtragung eines papillären, schnell wuchern- den Portiokarzinoms ein Rezidiv bekommen. Alter der Frau 32 bzw. 40 Jahre (5).

Über die Fälle Winter und Cosh konnte ich keine näheren Angaben finden. Krukenberg (4) weist noch auf einen Fall von Pawlik hin, der in Gusserows Arbeit: „Die Neubildungen des Uterus“ (Deutsche Chirurgie Bd. 57) zitiert wird. Pawlik sah im 6. Jahre nach galvanokaustischer Abtragung eines Portiokarzinoms ein Rezidiv entstehen.

Knauer (6) findet am Material der Crobakschen Klinik 3 Fälle, an denen er einmal sicher, einmal wahrscheinlich, einmal vielleicht ein Rezidiv konstatiert. Die Recidive zeigten sich im 10. bzw. 8. und 6. Jahre nach vaginaler Totalexstirpation wegen Uteruskarzinom.

Blau (7) fügt diesen 3 Fällen aus der gleichen Klinik einen 4. hinzu, dessen Beginn wahrscheinlich auch erst ins 6. Jahr fällt. Ende des 6. Jahres nach vaginaler Totalexstirpation trat ein Rezidiv im rechten Parametrium auf, das er als Impfrecidiv ansprechen zu müssen glaubt.

Weibel (8) berichtet über 349 nach Wertheim operierte Frauen aus der Klinik Wertheims, von denen 169 noch 5 Jahre nach der Operation gesund lebten und die er bis zum Anfang des 8. Jahres beobachtet hat. Von diesen 169 Frauen sind 14 bis zum 8. Jahre an Krebs wiedererkrankt, darunter allerdings 1 an Sarkom und 2 an Karzinomen, die nichts mit dem primären Tumor zu tun hatten, sodass 11 reine Spätrecidive übrig bleiben. Von den 13 Ca.-Fällen sind 5 im 6. Jahr, 6 im 7. und 2 zu Beginn des 8. Jahres an Karzinom wiedererkrankt. In allen Fällen handelt es sich um Recidive nach Plattenepithelkrebs des Collum.

Später berichtet Weibel (9) über einen weiteren Fall von Recidiv 10 Jahre nach abdomineller Totalexstirpation. Alle Recidive Weibels sind nach seiner Annahme von der Beckenwand ausgegangen.

In seiner ersten Arbeit (8) berichtet er, dass Krukenberg unter 200 Recidiven 6 jenseits des 5. Jahres gesehen habe. Auch Ries habe Spätrecidive beschrieben.

Charrier und Parcellier (10) beschreiben einen Fall von Recidiv 9 Jahre nach vaginaler Totalexstirpation.

Ortmann (10) hat 2 Fälle gesehen: 1 Recidiv im lk. Parametrium 7 $\frac{1}{2}$  Jahre nach vaginaler Totalexstirpation mit Zurücklassung des lk. Ovars und ein 2. Recidiv an den Lymphdrüsen des Beckens im 6. Jahr nach Wertheimscher Operation.

Stauda (10) hat 3 Spätrecidive 8—10 Jahre nach Operation gefunden.

Semon (11) beschreibt 2 Fälle aus der Klinik Winters: 1 Fall von Recidiv im Parametrium verbunden mit einem haselnussgrossen, in die Scheide durchgebrochenen Karzinom-Polypen, das 9 Jahre nach vaginaler Totalexstirpation wegen eines ulcerierten Cervixkarzinoms aufgetreten war. Das 2. Recidiv trat im 6. Jahre nach vaginaler Totalexstirpation wegen eines kleinen ulcerierten, auf die Schleimhaut beschränkten Corpus-Karzinoms auf.

Semon führt aus der Literatur folgende Fälle an:

3 Recidive aus der Hofmeierschen Klinik, 6 bzw. 7 und 11 Jahre nach Operation, die Reinecke beschrieben hat; ausserdem 1 von Reipen beschriebenes Recidiv 6 $\frac{1}{2}$  Jahr nach Operation, 2 von Mackenrodt gesehene Fälle von Drüsen-spätrecidiv im 7. und 9. Jahre nach Operation, und 2 Spätrecidive Milners nach 11 bzw. 12 Jahren (Drüsenrecidive). Als Gegenstück zu seinem Fall von Spätrecidiv nach Corpus-Karzinom, dessen Vorkommen Weibel in Abrede stellt, weist er auf einen Fall Mackenrodt hin, der 5 $\frac{3}{4}$  Jahre nach Operation wegen Corpus-Karzinom ein Recidiv feststellt (Drüsenrecidiv).

Halbau (9) beschreibt 2 Spätrecidive der Klinik Schauta: Das 1. trat 13 Jahre nach vaginaler Totalexstirpation wegen eines Plattenepithelkarzinoms der Cervix während der 16. Gravidität am Fornix vaginae auf, ohne die bei der Operation nicht entfernten Parametrien und Drüsen in Mitleidenschaft zu ziehen. Das 2. hat er 12 Jahre nach einer von Gussen-

bauer ausgeführten vaginalen Totalexstirpation sich entwickeln sehen.

Werder (10) hat mehrere „Spätrecidive“ erlebt. Koblanck erwähnt ausserdem noch in Veits Handbuch, dass Spätrecidive beschrieben seien von Thorn, Olshausen, Witthauer, Petersen, Karg, König, Henkel. Speziell Petersen hat Lymphdrüsenrecidive nach 6 bis 12 Jahren gesehen.

Ueber die Häufigkeit der chirurg. Spätrecidive (nach 3 Jahren gerechnet) gibt Labhardt (12) an, dass er unter 2107 wegen Mammakarzinom operierten Fällen 2,3% jenseits des 3. Jahres recidivieren sah, bezw. das Recidiv beschrieben fand, Schwarz (11) sogar 9%.

Krukenberg (13) fand nach den Angaben in Veits Handbuch unter 200 Rezidiven, die nach vaginaler Totalexstirpation wegen Uteruskarzinoms auftraten, 6 Spätrecidive, also 3% aller Recidive.

Weibel (8) fand unter 175 Recidiven nach Totalexstirpation nach Wertheim wegen Collum-Karzinom 11 typische Spätrecidive, also 6,3% aller Recidive.

Blau (7) fand unter 53 Recidiven noch 4 Spätrecidive, d. i. 7,6% aller Recidive.

Diese drei Zahlen genügen zur Erkenntnis, dass die Zahl der Spätrecidive garnicht so gering ist; sie würde vielleicht noch höher sein, wenn alle operierten Patientinnen nachuntersucht werden könnten und wenn die Beobachtungsdauer noch länger wäre. Doch beziehen sich all diese Zahlen nur auf Collum-Karzinome. Weibel leugnet das Auftreten von Recidiven bei total operierten Frauen mit Corpuskarzinom jenseits des 3. Jahres überhaupt. Doch auch davon sind drei bereits beschrieben (Semon, Krukenberg, Mackenrodt) sogar nach dem 5. Jahre.

Im ganzen fand ich in der Literatur weit über 50 Fälle von gynaekologischen Spätrecidiven beschrieben.

Ueber die Art der Behandlung des primären Tumors finde ich 31 mal eine spezielle Angabe. Ein Fall ist mit supravaginaler Amputation des Uterus, zwei mit galvanokaustischer Abtragung des Tumors, einer mit vaginaler Exstirpation des Uterus mit Zurücklassung des lk. Ovars, einer mit Zurücklassung beider Parametrien und der Drüsen, 13 mit abdominaler Totalexstirpation, 15 mit vaginaler Totalexstirpation behandelt worden.

In den übrigen Fällen wird es sich, wenn man die Klinik und das Jahr der Operation berücksichtigt, wohl auch zum grössten Teil um vaginale Eingriffe gehandelt haben.

Die Behauptung Koblancks (13), dass gerade nach abdomineller Totalexirpation mit Vorliebe Spätrecidive auftreten, erscheint somit kaum erwiesen.

Ueber die Histologie der Tumoren finden sich nur spärliche Angaben.

In Weibels 12 sicheren Fällen handelt es sich ausnahmslos um Plattenepithelkarzinome der Portio, ebenso im 1. Fall Halbans. Die Chirurgen haben immer wieder betont, dass es sich bei den Spätrecidiven in der überwiegenden Mehrzahl um Scirrhen handle. Das scheint auch für die gynäkologischen Fälle zuzutreffen.

Nach Winter teilt man die Recidive nach dem Ort ihrer ersten Entstehung ein in lokale, Drüsen- und Metastasen-Recidive. Als 4. Gruppe fügte Winter noch die Impfrecidive an, deren Häufigkeit und Bedeutung er aber weit überschätzt hat.

Die lokalen Recidive, d. h. solche, die sich am Ort des primären Tumors oder im Bereich der ganzen gesetzten Narbe entwickeln, sind als die weit am häufigsten und im allgemein am schnellsten wachsenden anerkannt. So fand Winter schon unter 58 Recidiven 54 lokale, Franz bei 16 operierten Recidiven 15 lokale, Rosthorn allerdings unter 7 mikroskopierten nur 4 lokale gegenüber 3 Drüsenrecidiven. Nach Winter sollen sie durchschnittlich 2 Monate bis 3 Jahre zur Entwicklung brauchen.

Die Drüsenrecidive sind entschieden häufiger als Winter annahm. So will Mackenrodt 54, 5 % aller seiner Recidive als Drüsenrecidive erkannt haben. Rostorn hat wie oben erwähnt, von 7 Recidiven 3 als Drüsenrecidive diagnostiziert. Die klinische Diagnose ist recht schwierig. Man hat zwar Grund zur Annahme, dass in Drüsen zurückgebliebene Keime von den Körpersäften vernichtet werden können, aber es treten doch in recht häufigen Fällen Recidive von ihnen aus auf, angeblich verhältnismässig spät. Wertheim nimmt als Durchschnittsdauer ihrer Entwicklung bis zum Auftreten klinischer Symptome  $17\frac{1}{2}$  Monate an. Die metastat. Recidive sind recht selten.

In unserer angeführten Literatur finden sich wenig zuverlässige Angaben über den Sitz der beschriebenen Spätrecidive. Weibel (8) betont in seiner Arbeit, dass er nie lokale

Spätrecidive gesehen habe, seine Recidie seien alle von der Beckenwand ausgegangen. Mir ist nicht klar, warum dieser Umstand die lokale Art der Entstehung ausschliessen soll. Es wird sich eben auch um Recidivierung in der Parametriumnarbe gehandelt haben. Blaus 4. Fall sass im rechten Parametrium, ebenso ein Fall von Orthmann, einer von Semon. Ein Recidiv am Scheidenstumpf zeigt Halbans Fall.

Lymphdrüsenrecidive finden wir in den Fällen von Mackenrodt, Orthmann, Milner und Petersen.

In der Mehrzahl der übrigen Fälle dürfte es sich wohl auch um Narbenrecidive handeln.

Kaltenbach (4) hat auf dem Internationalen medizinischen Kongress in Berlin die Entstehung der Spätrecidive damit zu erklären versucht, dass es sich dabei um ganz alte Patienten handle, und dass infolgedessen die Krebskeime auch nur geringe Proliferationsenergie besässen. Dem gegenüber betont Labhardt, dass seine Spätrecidive fast durchweg bei Menschen dieseits des 6. Dezenniums beobachtet werden, sodass ein auffallend hohes Alter im Verhältnis zum sonstigen Krebsalter durchaus nicht angenommen werden könne. Auch Weibel hebt hervor, dass von seinen 11 Fällen nur 3 im 6. Jahrzehnt gestanden hätten. Fränkels Fall von Spätrecidiv nach einem papillären, schnellwuchernden Portiokarzinom stand erst im 32. bzw. 40. Lebensjahr. Kaltenbachs Erklärung entbehrt also jeder Begründung.

Damit komme ich zur Frage der Genese der Spätrecidive, bzw. der Recidive überhaupt, die viel diskutiert worden ist.

Es stehen sich da hauptsächlich 2 Ansichten schroff gegenüber. Auf der einen Seite nimmt man an (und das ist der grösste Teil der Forscher), dass sich die Spätrecidive mit dem „ruhenden Keim“ Königs erklären liessen. Es ist ja bekannt, dass man sicher fast in keinem Fall wirklich alle Krebskeime mit dem Messer entfernt, weshalb man heute ja auch die Strahlung zu Hilfe nimmt. In den Lymphspalten des Parametriums und des subvaginalen Gewebes, vielfach recht weit vom Primärtumor entfernt sitzen nur zu häufig Keime, ohne dass makroskopisch auch nur die geringste Änderung zu sehen oder zu fühlen ist. Das gleiche gilt von den Lymphdrüsen, die vielfach noch ganz unverändert aussehen, oder deren erste Etappe wirklich noch frei ist, während die nächsten mit dem Messer nicht mehr erreichbaren schon karzinomatös sind.

Döderlein (3) glaubt, dass in zwei Dritteln aller Fälle, wo Parametrium und Vagina makroskopisch unverändert aussehen, sich doch schon Keime eingenistet haben. Man nimmt nun freilich (z. B. Schauta) an, dass solche zurückgelassenen Keime, wenn sie gewisser Einflüsse des Primärtumors beraubt sind, bei der bekannten hochgradigen Empfindlichkeit der Krebszelle, von den Abwehreinrichtungen des gesunden Organismus vernichtet werden können. Aber sicher bleiben viele, vielleicht auch alle, erhalten, geraten unter günstigen Umständen nur ins Stadium der Inaktivität, fangen aber aus irgend einem Grunde später zu wuchern an. Als solche Anlässe glaubt man z. B. erhöhte Blutzufuhr anschuldigen zu können, wie sie bei Schwangerschaften, wohl auch Infektionen und Traumen eintritt, ebenso bei die Widerstandskraft des Organismus allgemein schädigenden Krankheiten. Die relative Blutarmut des durch die Operation erzeugten und eventuell durch Ätzung noch angeregten Narbengewebes wird als günstiges Moment für die Unschädlichmachung der zurückgebliebenen isolierten Krebskeime angesehen. So führt z. B. Fränkel die 8 jährige Recidivfreiheit seines Falles mit sonst notorisch schnellwucherndem papillären Portiokarzinom auf die Derbheit der Narbe zurück.

Diese Recidivwirkung aus einem ruhenden, dann erwachenden, noch vom primären Tumor direkt stammenden Keime nennen wir auch direktes Recidiv.

Für eine entgegengesetzte Art der Erklärung treten unter anderem Thiersch, Hauser, Petersen, Rindfleisch, Schmidt ein.

Den extremsten Standpunkt vertritt z. B. Schmidt (12), der das Recidiv nach mehreren Jahren als völlige Neuerkrankung ansieht, als eine ganz neue Äusserung, der in dem betr. Organismen ruhenden allgemein karzinomatösen Diathese. Diese Neuerkrankung greife nur mit Vorliebe den Organismus an einem *locus minoris resistentiae*, nämlich an der Operationsnarbe an. Thiersch-Hauser lassen den Einfluss des primären Tumors noch gelten, wenn sie annehmen, dass der Tumor während seines Bestehens auf seine Nachbarschaft eine gewisse „anatomische oder regionäre Disposition“ zur Karzinombildung verbreitet habe. Rindfleisch nennt es „formativen Reiz“. Diese vorhandene, zurückgebliebene Disposition führt dann nach längerer Zeit zu karzinomatöser Entartung. Man nennt diese Art „indirekte Recidivbildung“. Sie wird von vielen Autoren

neben der anderen angenommen, aber nur für benachbarte Epithelien für möglich gehalten.

Jedenfalls erscheint die erste Erklärung der Spätrecidivbildung einfacher und stichhaltiger, besonders wenn man in Betracht zieht, dass der Spätrecidivtumor doch gewöhnlich den histologischen Charakter des Primärtumors beibehalten hat.

Schwierig ist dann nur die Lösung der Frage: „Kann ein Keim wirklich solange ruhen?“ Aber wir wissen fast garnichts von der wirklichen Entwicklungsdauer eines Karzinoms bis zum Eintritt klinischer Symptome.

Jordan (14) sagt in seiner Arbeit über Spätrecidive des Karzinoms: „Man hat aus der Karzinomlehre ein Moment ausser Acht gelassen, das mir der Schlüssel für das Auftreten der Spätrecidive zu sein scheint, nämlich die Entwicklungszeit des Karzinoms. Man hat keine Ahnung davon, wie lange im einzelnen Falle die Neubildung von ihrem ersten Anfange im Gewebe bis zur Bildung klinisch-nachweisbarer Symptome braucht. Nur soviel wissen wir, dass das Wachstum sehr variiert, dass es gutartige und bösartige, d. h. sehr langsam und sehr schnell wuchernde Karzinome gibt.“

Für die Schnelligkeit der Bildung klinisch nachweisbarer Symptome bei Recidiven scheinem ihm von Bedeutung zu sein:

1. Die Proliferationsenergie des primären Tumors, die auch der Recidivtumor übernimmt;
2. Die Menge der zurückgelassenen Keime;
3. Der Zustand der Gewebe, in denen die Keime ruhen, Narbengewebe wird für die weitere Entwicklung ungünstig sein.

Hochenegg (12) betont dazu noch, dass ein ungestörter Stoffwechsel des befallenen Organismus und Fehlen allgemeiner Schädigungen die Entwicklung der Keime ebenfalls hemmend beeinflussen werden.

Jordan hat sicher recht, wenn er glaubt, dass man „einen grossen Teil der Dauerheilungen nur als länger dauernde Heilungen“ erkennen müsse.

Vielleicht gibt es ein Ruhen der Keime überhaupt nicht? Vielleicht setzen die zurückgebliebenen Keime ihre Arbeit ununterbrochen fort, brauchen nur, je nach ihren Fähigkeiten und nach den Abwehrmassnahmen des Trägers, verschieden lange Zeit, bis die Erfolge ihrer Arbeit der Frau und dem Arzt bemerkbar werden, sodass der Beginn der Latenzzeit

schon vom Moment der Operation ab gerechnet werden müsste. Das Komité für Krebsforschung hat in einer Rundfrage zur Mitteilung von beobachteten Spätrecidiven aufgefordert. Es hat sich offenbar dabei von einem ähnlichen Gedanken leiten lassen, weil es sich davon eine Förderung der Frage über die Latenzzeit der Karzinome und ihrer Genese erwartete.

Wenn ich die oben angeführten Fälle aus der Literatur daraufhin durchsehe, welche Zeit bei den einzelnen Fällen von der Operation bis zum Auftreten der ersten klinischen Symptome verlaufen ist, also die Zeit des „Ruhens der Keime“ plus „Latenzzeit“ berechne, so finde ich in 38 Fällen bestimmte Angaben.

Die ersten Symptome des Spätrecidivs zeigen sich 12 mal im 6. Jahre nach der Operation,

8 mal in	7. Jahre,
7 „ „	8. „
3 „ „	9. „
3 „ „	10. „
2 „ „	11. „
2 „ „	12. „
1 „ „	13. „

Man sieht also, dass die Zahl der Fälle mit der Zahl der Jahre stark fällt.

Interessant wird es sein, Weibels Tabelle über die prozentuale Verteilung der von ihm beobachteten 175 Recidive vom 1. bis 7. Jahre hierherzusetzen.

Er sah im 1. Jahre	50	%,
„ „ 2. „	25	%,
„ „ 3. „	11,5	%,
„ „ 4. „	3,4	%,
„ „ 5. „	3,4	%,
„ „ 6. „	2,8	%,
„ „ 7. „	3,4	% der Recidive.

Nach diesen allgemeinen Ausführungen über die bisherige Literatur über Spätrecidive will ich die 2 Krankengeschichten der in der Erlanger Frauenklinik beobachteten Fälle wenig gekürzt folgen lassen.

Journal-Nr. 490/06.

Frau Magdalene H., 52 Jahre alt, seit 33 Jahren verheiratet.

Aufnahme: 3. 11. 1901.

Familienanamnese: o. B.

Eigene Anamnese: 4 spontane Partus, letzte v. 14 Jahren.

Menstruation: o. B.

Menopause seit 49. Lebensjahr.

Nach 3. Partus Anfall von „Gallenkrankheit“, der sich mehrfach wiederholt hat.

Jetzige Krankheit: Nach 2—3jähriger Menopause Juni 1905 plötzlich 4—5 tägige starke Blutung. Seitdem in unregelmässigen Intervallen leichter Blutverlust, bes. intra coitum. Dazu hat sich weisslicher, nicht riechender Ausfluss eingestellt. Völle im Leib. Häufiger Harndrang, leichte Kopfschmerzen und Kreuzschmerzen, letztere auch früher schon. Schlaf und Appetit gut. Gewichtsabnahme nicht aufgefallen.

Vor 3 Jahren während Menopause wegen der Blutungen beim Arzt gewesen; nichts festgestellt.

Befund: Enorme, bes. rechtsseitige Struma mit Stridor trachealis. Leichte Herzerweiterung, 1. Ton unrein.

Leib: Nirgends, auch nicht in der Gallenblasengegend druckempfindlich.

Genitalien (in Narkose): Anstelle der Portio breite, höckerige, bei Berührung leicht blutende und bröckelnde, harte Gewebsmasse.

Linkes Scheidengewölbe abgeflacht, von harten Tumormassen ergriffen, ebenso der obere Teil der Scheide.

Rechtes Scheidengewölbe weich und tief.

Die pilzförmig aufgeworfene Portio geht über in den nicht genau zu tastenden Uteruskörper, der etwas aufgerichtet scheint. Linkes Parametrium scheint verkürzt, der Uterus nach links verzogen. Beweglichkeit des Uterus gut. Rechtes Parametrium weich. Linkes lig. sacrouter. scheint verkürzt.

7. 11. 06 Operation (Prof. Menge).

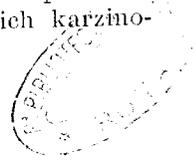
Abdomin. Totalerstirpation nach Wertheim. Dabei grösster Teil der Vagina mitentfernt. Urethra freigelegt, linker Urether sehr tief liegend. Rechts mehrere kleine und eine grössere iliaca Drüse, links eine grosse iliaca und eine zweite grosse hypogastr. Drüse entfernt.

Gallenblase zeigt keine Veränderungen. Mikroskopisch erweist sich eine iliaca rechtsseitige Drüse deutlich karzinomatös, die übrigen frei von Krebs.

Prognose: dubia.

Heilung: gut.

8. 12. Patient ohne Beschwerden entlassen.



21. 1. 07 Patient bei Nachuntersuchung frei von Recidiv und ohne Beschwerden.

25. 2. 07 Journal-Nr. 120/07. 2. Aufnahme.

Patient nachuntersucht. Hat keine Blutung, keine Beschwerden.

Befund: In der rechten Ecke der Scheidennarbe kleine Vertiefung, die von infiltrierten Rändern umgeben ist. Bei Untersuchung und Desinfektion vor Probeexcision keine Blutung.

26. 2. 07 Probeexcision. Die entfernten Stückchen zeigen keine karzinomatösen Veränderungen.

4. 3. 07 Entlassung ohne Beschwerden.

Recidiv. Journal Nr. ?/1919.

3. Aufnahme. Eintritt: 2. 1. 1919.

Patient ist 64 Jahre alt.

Anamnese: Bis zum Frühjahr 1918 völlig gesund. Damals traten dann ischiasartige Schmerzen im linken Bein auf. Keine Blutung, kein Ausfluss. Wasserlassen häufig, besonders nachts. Verstopfung. Ausserdem noch starke mit der Darmtätigkeit zusammenhängende Schmerzen im Leib.

Befund: Vagina kurz. Am Scheitel eine faustgrosse, rundliche Resistenz mit der linken Beckenwand ziemlich fest verwachsen. Bei Berührung blutet der Tumor.

Therapie:

4. 1. 6 Felder-Röntgenbestrahlungen.

Abends Schwächegefühl, Schmerzen leicht gebessert.

7. 1. 175 mg Radium in Gummifilter für 28 Stunden eingelegt.

13. 1.: Entlassung. Zur Strahlenbehandlung wiederbe stellt

2. Fall.

Journal-Nr. 99/1915.

Frau Marie G., verheiratet, 45 Jahre alt.

Eintritt: 21. 1. 15.

Anamnese: 8 Partus, immer gesund gewesen.

Vor 8 Jahren (1907 bei einem Frauenarzt in Hof) Total-exstirpation wegen „Cervixcarcinom“. Nach Mitteilung des Operateurs bestand ein schon zerfallendes und jauchendes Carcinom, das von der Cervix ausgegangen war und auf die Portio übergegriffen hatte, mit Bevorzugung der rechten Seite. Auch das rechte Parametrium war verdickt. Es wurde Total-

exstirpation vorgenommen. Ob auch Drüsen mitentfernt wurden und wie weit ins Parametrium hinein vorgegangen wurde ist nicht bekannt. Eine Nachuntersuchung wurde nicht vorgenommen. Menstruation bis zum 38. Lebensjahr regelmässig, dann blieb sie 7 Wochen aus, dann unregelmässige Blutungen bis zur Operation 1907. Nach Operation 6 $\frac{1}{2}$  Jahr keine Blutungen. Seit Herbst 1913 Kreuzschmerzen und leicht blutigen Ausfluss (behandelt mit Ätzung durch einen Frauenarzt). Seit Mai 1914 ganz unregelmässige Blutungen, seit Dezember 1914 Drängen in Blase und Mastdarm.

Befund: Kräftige, gut genährte Frau. Ältere Operationsnarbe in der Linia alba. Grosser Bauchnarbenbruch.

Vagina: Dicht hinter dem Introitus zahlreiche karzinomatöse Massen, die auf vordere und hintere Vaginalwand übergreifen und bei Berührung leicht bluten.

Uterus und Adnexe nicht zu tasten.

Rektumschleimhaut gegen den Tumor verschieblich.

Urin o. B.

Therapie: 23. 1.: 100 mg Radium für 9<sup>h</sup>. 27. 1.: 50 mg Mesothorium für 13<sup>h</sup>.

Der Tumor erscheint etwas weicher. Pat. ohne Beschwerden.

31. 1. 50 mg Mesothorium für 7<sup>h</sup>.

2. 2. 50 mg Mesothorium für 17<sup>h</sup> (zusammen 2750 mg<sup>h</sup>)

13. 2. Vaginalröntgenbestrahlung.

Die geringen Blutungen seit Aufnahmenoch mehr vermindert.

2. Aufnahme. 17. 3. 15. Journ. Nr. 219/15.

Pat. hat etwas nicht blutigen Ausfluss. Appetit und Schlaf bedeutend gebessert. Drängen in Blase und Mastdarm besteht nicht mehr. 8 Pfund Zunahme seit Entlassung.

Befund: Beim Touchieren erst einige leichte Verlötungen der Scheidewände am Introitus gelöst. Scheidentrichter etwas geschrumpft. Die oberen Partien der Scheide erscheinen etwas weniger von Tumormassen beengt.

Der dem Introitus zunächst gelegene Karzinomknoten ist unverändert, blutet bei Berührung.

Therapie:

17. 3. 2 mal 50 mg Radium plus 50 mg Mesothorium mit der Spitze nach oben in den Scheidentrichter gelegt. Aussen 2 mal 25 mg Radium zwischen die Labien gelegt. Alle Präparate gut abgedichtet. Nach 13<sup>h</sup> Abnahme, nach  $\frac{1}{4}$  Stunde für weitere 11 Stunden wieder eingelegt mit der Spitze nach

unten. Beim Wechsel reichlich übelriechender, nicht blutiger Ausfluss.

Vagina gerötet, Ca. Massen weicher.

19. 3. Entlassung.

3. Aufnahme. Journ. Nr. 258/15. 7. 4. 15.

Seit dem letzten Einlegen Schwellen und Rötung der äusseren Genitalien mit starkem Brennen beim Wasserlassen.

Befund: Vulva gerötet und geschwollen.

Vagina scheint immer kürzer zu werden. Leichte Verlötungen am Introitus gelöst. Karzinommassen am Eingang kleiner und weicher.

Bei rectaler Untersuchung lassen sich oben an der Stelle, wo der Vaginaltrichter sich verkürzt, keine Karzinommassen fühlen. Offenbar sind oben die Scheidewände miteinander verwachsen.

Therapie: Symptomatische Behandlung der Entzündung.

4. Aufnahme. 12. 5. 15. Journ. Nr. 380/15.

Starker nicht blutiger Ausfluss. Keine Schmerzen im Leib. Nur etwas Brennen am Scheideneingang.

Befund: Rötung und Schwellung geschwunden. Scheidentrichter noch mehr verkürzt. Man fühlt an der vorderen und hinteren Vaginalwand etwas hartes Gewebe, das sich beim Einstellen als grau belegte anscheinend Verbrennungsstelle erweist, die bei Berührung leicht blutet. Rectal oben kein Tumor zu fühlen.

Therapie 12. 5 abdominale Röntgenbestrahlung mit 180 X in 1 Serie.

13. 5. Entlassung,

5. Aufnahme. 5. 5.

Brennen am Scheidenausgange wieder stärker Ausfluss.

Befund: Geringe Schwellung und Rötung am Damm. Verbrennung durch Rad.-Mesothor anzunehmen.

Therapie: Symptomatisch.

30. 6. Schmerzen in der Scheide. Dauerkatheter. Mf. Suppositorium.

1. 9. Auf Wunsch entlassen. Keine Hoffnung auf Besserung. Labin stark ödematös. Bei Spreizung sieht man den Introitus mit schmierigen nekrotischen Fetzen belegt. Links am Introitus stark entzündliche Schwellung. Pat. nach Mitteilung der Ortsbehörde am 22. 6. 16 an „Blasenleiden“ gestorben.

Bei unserer ersten Pat. handelt es sich also um ein Karzinomrecidiv, dessen erste klinische Erscheinungen (Ischias) über 11 Jahr nach abdomineller Totalexstirpation nach Wertheim wegen ziemlich ausgedehnten Portio- und Scheidenkarzinoms mit karzinomatöser Entartung von Drüsen aufgetreten waren.

Schon bei der Operation war die Prognose dubiös gestellt worden, 2 Monate nachher wurde eine Probeexcision gemacht, weil ein Recidiv recht leicht möglich erschien. Die Frau litt an hochgradiger Struma mit Herzaffektion und an einem Gallenblasenleiden, sodass wohl ihre individuelle Widerstandskraft als nicht sehr gross erscheinen musste. Ueber die Proliferationsenergie des Primärtumors lässt sich schwer etwas sicheres sagen. Die ersten Erscheinungen sind der intelligenten Frau erst 5 Monate vor der Feststellung des schon weit gewucherten Tumors aufgefallen. Daraus liesse sich vielleicht auf recht grosse Wucherungsenergie des Krebses schliessen. Allerdings war er sehr hart.

Die Menge der zurückgelassenen Keime war wohl nicht sehr gross, es wurde exakt und weit ins „Gesunde“ hineinoperiert, die Drüsen soweit nur möglich ausgeschält, die Scheide sehr weit unten abgesetzt.

Die ersten Erscheinungen, die der Recidivtumor machte, bestanden in ischiasartigen Schmerzen, die 1 Jahr vor der Diagnose des schon recht weit gewucherten Recidivs sich einstellten. Man kann annehmen, dass das Recidiv damals, im Frühjahr 1918 schon ziemlich energisch gewuchert war. Der Sitz des Recidivtumors entspräche wohl den Fällen Weibels. Von wo der erste Anstoss zur Wucherung kam, lässt sich bei der Grösse des Krebses kaum mehr angeben. Doch ist die Entstehung im linken Parametrium oder in einer linksseitigen Drüse wahrscheinlich, da schon bei der Operation gerade die linke Seite am meisten ergriffen war.

Im 2. Fall handelt es sich ebenfalls um ein sicheres Recidiv nach Totalexstirpation wegen Karzinoms der Cervix mit Ergriffensein der Portio. Die Prognose wurde schon bei der Operation als sehr zweifelhaft angesehen.

Im Herbst 1913, also  $5\frac{3}{4}$  Jahre nach der primären Operation traten Kreuzschmerzen und leichte Blutungen als Symptome des Recidivs auf. Sie wurde damals schon wieder ärztlich

mit Ätzungen behandelt. Wahrscheinlich wurde da schon das Recidiv erkannt.

Der kräftige, auch jetzt noch nicht kachektische Organismus der verhältnismässig jungen Frau hatten dem Vordrängen der Krebszellen offenbar einen energischen Widerstand entgegengesetzt. Der Tod ist erst fast 3 Jahre nach dem klinischen Auftreten des Recidivs eingetreten.

Als Ausgangspunkt des Recidivs ist nach dem Befund wohl die Scheide anzunehmen. Es ist wahrscheinlich oben vom Stumpf gegen den Introitus gewuchert.

Wenn man die Zahl der in der chirurgischen wie gynäkologischen Literatur beschriebenen Spätrecidive überblickt, muss man den Satz des französischen Chirurgen Duplay unterschreiben: „La période durant laquelle la récidive est possible, paraît, hélas, indéfinie“ und bei Stellung der Prognose mit Labhardt sagen: „Wer einmal an Karzinom operiert wurde, bleibt für die Dauer seines Lebens in Gefahr, ein Recidiv zu bekommen; allerdings nimmt die Wahrscheinlichkeit mit den Jahren immer mehr ab“.

Und praktisch ergibt sich die Forderung, die Patientinnen nicht bis zum 5., sondern bis zum 7. Jahre regelmässig in 1 bis 2 jährigen Pausen nachzuuntersuchen, und auch später noch diese Untersuchungen in vielleicht 3 jährigen Pausen fortzusetzen. Ausserdem muss mit allen Mitteln darauf gedrungen werden, durch offene und eingehende Belehrung der Patientinnen, durch Anknüpfung von Beziehungen zu den Ärzten in der Heimat, die jedes Jahr eine Nachuntersuchung anstellen müssten, und Heranziehung der Heimatsbehörden dafür zu sorgen, dass die Verbindung zwischen der „geheilten“ Patientin und der Klinik erhalten bleibt. Das ist von grösster Wichtigkeit für die Patienten selbst wie für die gesamte an Krebs leidende Frauenwelt, weil nur so die Krebsstatistik auf wirklich festen Boden gestellt werden kann. Es ist doppelt notwendig, jetzt, wo die Strahlenbehandlung eingesetzt hat und zu entscheiden ist, ob man damit dem Krebs wirklich energisch zu Leibe rücken kann. Gerade für die Strahlenbehandlung, die länger dauert und bei der wir viel weniger sicher von primärer Heilung sprechen können, ist eine dauernde Kontrolle nötig. Fünf Jahre scheinen für die Ausdehnung dieser Kontrolle zu kurz.

---

## Literaturverzeichnis.

---

1. König: Über Grenzverschiebungen zwischen operativer und nicht operativer Therapie in der Gynäkologie (Monatschrift f. d. ges. Gynäkologie und Geburtshilfe Bd. 43/1916).
  2. Winter: Über die Prinzipien der Karzinomstatistik (Centralbl. f. Gynäkologie 1902).
  3. Döderlein-König: Operative Gynäkologie 1907.
  4. Krukenberg: Resultate der operativen Behandlung des Karzinoms und Sarkoms der Gebärmutter speziell durch die vaginale Total-  
exstirpation des Uterus (Zeitschr. f. Gynäkol. und Geburtshilfe  
Bd. 23/1890) — Centralbl. f. Gyn. Nr. 45/1890.
  5. Knauer: Die Erfolge der an der Klinik Chrobach wegen Gebärmutter-  
krebs ausgeführten vaginalen Totalexstirpationen. (Hegars Beitr.  
z. Gyn. u. Geburtshilfe Bd. V, Heft 2).
  6. Blau: Über die Erfolge der vaginalen Uterusexstirpationen wegen Kar-  
zinoms (Hegars Beitr. z. Gyn. u. Geb. H. Bd. X, Heft 3).
  7. Weibel: Über Spätrecidive nach erweiterter abdomineller Operation  
bei Carcinoma uteri. (Archiv f. Gyn. Bd. 120/1914.)
  8. Jahresbericht f. Geburtshilfe u. Gyn. 1915.
  9. Jahresbericht f. Geburtshilfe u. Gyn. 1913.
  10. Semon: Über Spätrecidive des Uteruskarzinoms (Med. Klinik 1910 Nr. 38).
  11. Labhardt: Zur Frage der Dauerheilung des Krebses (Brunns: Beitr. zur  
klin. Chirurgie Bd. 33 H. 3).
  12. Veit: Handbuch der Gynäkologie Bd. 3.
-

## Lebenslauf.

Ich, Josef Münch, bin am 17. 4. 1891 geboren als Sohn des Landwirts Johannes und seiner Ehefrau Franziska geb. Haubner in Woffenbach (Bayern). Ich habe die Volksschule in Neumarkt-Oberpfalz und 9 Jahre das human. Gymnasium in Eichstätt besucht und habe dort das Reifezeugnis am 14. Juli 1910 erhalten. Dann habe ich 5 Semester an der Universität München Medizin studiert, dort am 6. März 1913 das Physikum bestanden, habe 1 Semester in Erlangen und weitere 3 Semester in München studiert.

Am 4. 3. 1915 wurde ich zum Ers.-Batl. Inf.-Regt. 29 in Trier eingezogen und dort am 15. 4. 1915 zum Feld-Unterarzt ernannt.

Am 20. 8. 1915 rückte ich zum Inf.-Regt. 140 ins Feld, wurde dort am 17. 6. 1916 zum Feldhilfsarzt befördert und im Oktober 1916 zum Fussartl.-Batl. 99 versetzt. Von dort aus erfolgte im November 1916 meine Beurlaubung zum Staatsexamen, das ich am 29. Januar 1917 in Erlangen beendet habe. Unter Anrechnung des Kriegsdienstes wurde mir das praktische Jahr erlassen und mir am gleichen Tage die ärztliche Approbation erteilt.

Vom Februar 1917 bis 10. 1. 1919 habe ich weiter beim Fussartl.-Batl. 99 und Res.-Inf.-Regt. 37 an der Front Dienst getan.

Am 10. 1. 1919 bin ich aus dem Heeresdienst entlassen worden.

Josef Münch.

1006