

FILE NAME: German Articles - Some with English Translation (GER)

DATE: 1947

DOC#: GER007

DOCUMENT DESCRIPTION: Journal Article - The Pathology of Dust-Induced Diseases by Dr. Boemke

32

M E D I C A L
M O N T H L Y J O U R N A L

JOURNAL FOR GENERAL MEDICINE AND THERAPY

Editor :
Hans Braun, M.D., Munich

Scientific Advisers :

K. Blumberger, Duesseldorf - A. v. Braunmuehl, Eglfing-Haar bei Muenchen, -
A.W. Forst, Muenchen - R. Geissendoerfer, Frankfurt a.M. - A. Hahn,
Muenchen - L. Heilmeyer, Freiburg - W. Knierer, Muenchen - A. Lindemann,
Duesseldorf - O. Lorenz, Duesseldorf - F. Meggendorfer, Erlangen -
Th. Naegeli, Tuebingen - H. Schlossberger, Frankfurt a.M. - J. Schueller,
Duesseldorf - W. Seitz, Muenchen - A. Sturm, Wuppertal - O. Ullrich, Bonn.

C O N T E N T S

Volume I 1947
No. 1 - 12

Boemke

The Pathology of Dust-Induced Diseases *

by Prof.Dr. Fr. Boemke, Dortmund

Our current knowledge of the causes of dust-induced diseases essentially stems from the studies of A r n o l d. However, even though , as a result of these studies, the purely anatomical conditions of dust-related diseases are known, pathologic-physiologic aspects are now becoming more and more important, i.e. whether certain kinds of dust cause especially serious damage; what is responsible for the spreading of the dust particles in the lungs; and finally, whether there is a certain disposition for dust-induced diseases.

To understand the cause of dust-induced diseases, it is necessary to briefly discuss what actually happens to the dust after it has been inhaled. A large portion of the dust is retained in the nose and does not get into the deeper respiratory ducts. In this connection, I would like to refer to the studies of L e h m a n n, who tested a large number of workers for their suitability for employment in dust-producing plants. His basic idea was that the main task of the mucous membrane of the nose with it's ciliated epithelium and it's secretion, is to retain dust and he was able to confirm that evidently a fairly large percentage of workers were susceptible to dust-related diseases, due to insufficiently functioning mucous membranes of the nose. One other factor, which in my view has not been given sufficient consideration in the past, plays an important role , namely whether the dust involved is wet or dry. Originally it was assumed that wet dust is retained easier and therefore irrigation systems were installed in plants with especially heavy dust production. However, evidently wet dust is better able to penetrate

* according to a lecture before the Medical Association in the industrial district of Westphalia.

to the deeper respiratory ducts; perhaps it is because the ciliated epithelium in the nose with its secretion flow is not sufficiently able to eliminate the dust particles, which become mortar-like when wet.

There is a difference of opinion on how the dust, once in the deeper respiratory tract, penetrates from the alveoli further into the lung tissue. In the past, it was assumed that the dust cells found in the alveoli were alveolar epithelii, which receive the dust particles from the inhaled air and partly pass them on to the lung tissue, and partly are expelled into the alveoli and then outside. This view is opposed by another, namely that the dust cells are migratory cells contained in the blood, which remove dust particles from the tissue. Schopper tried to answer these questions through tissue cultures, among other things. He was able to prove on extracted lung tissue of guinea pigs that the lung tissue contains a surprisingly large number of mesenchymic macrophages. These macrophages surely serve as phagocytes. It seems likely that removal and transport of dust particles involve both mesenchymic and epithelial cells.

In the past, the various kinds of dust were divided into organic and inorganic groups, whereby coal dust was considered inorganic. More recent studies tend to use a classification of mineral, metallic, animal and vegetal dust. Among them, the mineral dust varieties are the most important ones.

Among the anatomical changes caused by the inhalation of various types of mineral dust, four main forms have been classified so far:

1. the lymphangitis form; the pleura and the cut surface of lung tissue show an extensive mesh in the color of the inhaled dust;
2. the nodular form, in which nodes the size of pinheads to the size of cherries are embedded in the lung tissue;
3. the diffusely hardening form, in which large sections of the lung, or even the whole lobe of the lung turn into hard vacuous tissue;

4. the cavernous form, which is accompanied by tissue destruction and the formation of cavities.

Based on my experience, I prefer to consider the fourth form a complication, which can occur in both the nodular and the diffusely hardening form. With this classification, one must also consider the fact that the nodular forms on the one hand and the diffusely hardening forms of pneumoconiosis on the other hand do not succeed each other, but can be, and mostly are, caused by different minerals or the dust thereof. According to most recent studies, one would have to add a fifth form of mineral dust-related lung diseases, which takes a special position and is also caused by special kinds of dust. I would like to use the term 'pneumonic form' for this group of pneumoconioses, and I shall discuss this in more detail later on.

Microscopic findings generally reflect the above-mentioned forms, even though - just like macroscopically - a completely clear distinction is not always possible. Histologically too, there are of course flowing transitions between the nodular or the diffusely hardening form on the one hand and the cavernous form on the other hand.

With regard to the development of pneumoconiosis, I agree with Siegmund's view, which is that it begins with a diffused dusting of the lung tissue. The dust is transported toward the hilum through the lymph tract, which results in dust deposits in the hilar lymphatic ganglia. With increasing dust accumulation, the result is clogging of the lymphatic vessels and, in the case of certain mineral dust types, a reactive growth of connective tissue in the area of the periarterial and peribronchial lymph vessels; and finally, complete obstruction will bring about a diffused permeation of the lung tissue with dust and, in the case of certain mineral dust types, a change of the lung tissue to a callous appearance. Histologically, the described processes can be followed quite nicely. In the more progressed stages of pneumoconiosis, histological evidence of massive pigment deposits

in the smaller arteries and bronchi is especially striking.

These lead to secondary fibrous growths in the walls of arteries and bronchi. The lumina of the smaller arteries and bronchi are greatly constricted by this fibrous ramification.

As mentioned, the dust travels through the lymph vessels from the alveolar walls to where, in cases of heavy dust accumulation in the lungs, it is deposited around and between the capillaries and causes induration of the tissue. The thickening and constriction of the smaller bronchi, in conjunction with the aforementioned induration of the lung tissue, cause an emphysematous dilation of the Bronchioli respiratorii, the alveolar ducts, and alveolar sacs.

In serious cases, the smooth muscles of the Bronchioli respiratorii show evidence of high-grade functional hypertrophy. Sometimes, nodular structures of vascular reticuli, whose mesh is filled with dust, have formed in the area of those small arteries and bronchi. Even normally, one often finds lymphatic tissue in this area, which serves as the first filter station.

The aforementioned processes in the smaller arteries with the resulting constriction of the lumina, cause extreme hypertrophy of the media in the larger arteries.

It also explains the hypertrophy of the right ventricle of the heart. Right-sided cardiac hypertrophy and pulmonary emphysema are known to be the main results of heavy dust accumulation in the lungs and are often the cause of death. This, therefore, does not necessarily require chronic pneumotic conditions in the alveoli. On the other hand, the described processes certainly do explain the development of further bronchial and pulmonary diseases. The dust particles continue to be deposited along the larger arteries and bronchi. Sometimes, in serious cases, it may result in a diffused permeation of the walls of even the larger bronchi,

and a constriction of the lumina.

The dust also penetrates to the pleural lymph tract, resulting in fibrous thickening of the pleura. It can furthermore be observed along the lobular septa. It also gathers around the pulmonary veins, although in smaller amounts.

If dust accumulation continues, the lung tissue is finally diffusely permeated with dust and the alveoli are literally stuffed with pigment cells.

The conditions described above generally reflect the findings in anthracosis and also in experiments with smoke inhalation. To some extent, especially regarding the initial changes in arteries and bronchi, they apply also to silicosis, which is the most important one among the pneumoconioses. For the most part, it is found in workers employed either as stone-cutters in mines, or in quartzite rock quarries, who were thus heavily exposed to siliceous dust; or, as was increasingly observed before the last war, in castings cleaners, who had to work with sandblasting equipment.

It should be mentioned briefly that, regarding the development of silicosis in those particular groups of people, it is insignificant whether at the time of the first clinical symptoms they were still working at the same worksite or whether a change of jobs had taken place years prior to that time. In the records of a report written by me shortly before the war, I found a memo from a well-known industrial plant, saying that the presence of silicosis in a particular case was inconceivable, as the deceased had worked at a dust-free site for the past several years. It is known from clinical and experimental studies, as well as through pathologic-anatomic findings, that changes in the lung tissue caused by silicosis continue to progress even after the end of exposure to silica dust, so that even several years after the end of occupational exposure, development of silicotic calluses can occur.

Surprisingly, the changes caused by chronic silicosis often start in the upper lung sections and gradually progress downwards, comparable to the processes of tertiary pulmonary tuberculosis. Perhaps this observation

could be explained by the fact that the lymphatic flow is influenced by respiration, in as much as the lymph circulation is less sufficient in the less respired upper lung sections; and it is here where - in older or more serious cases, in which lymph circulation is already impaired at the hilum - clogging of lymphatic vessels is first observed. Once it has started in the upper sections, transport conditions in the lymphatic vessels will become increasingly worse in the lower sections. Of course, it is not only the lymph tract that plays a role in the spreading of silicosis, but also the blood vessels, in that silicates are carried in the lymph via the hilar lymphatic ganglia, the thoracic duct, the vein angle, the upper vena cava, the right heart, and finally the pulmonary arteries back into the lung. But apart from this, the blood vessels are, beside the lymphatic vessels, of some importance in the spreading of silicosis, as is evident from the formation of silicotic granulomas in the liver and the spleen. Histologically, silicosis belongs to the second of the various forms of pneumoconiosis discussed above, i.e. the nodular form. A characteristic of silicosis is the formation of silicotic nodules in the lung tissue caused by the presence of siliceous dust. They represent hyaline fibrous growths with few cells, which can cause diffuse induration of complete lung sections.

Realizing their extraordinariness, S c h r i d d e termed these growths 'nodular keloids', which he considers to be the anatomic expression of a predisposed disease of the mesenchyme. The formation of the keloidal nodule, as he calls it, in the silicotic lung can be explained as follows: The lung receives silica dust particles through inhalation. They are deposited in the connective tissue and there they function as producers of harmful substances, as S c h r i d d e calls it. All around them, keloidal tissue develops. S c h r i d d e believes that the young connective tissue cells are predisposed to absorb harmful substances and pass them on to the outside. In S c h r i d d e 's opinion, this brings about the formation of new areas of keloidal cells, which finally leads to the development of a keloidal nodule.

With regard to the attempts to explain the formation of silicotic nodules, I find a study by D o l j a n s k y from the Roessle Institute very important. D o l j a n s k y conducted studies on this subject and found that in the absence of silica, no collagenic fibers develop, which is applicable also to the normal development of connective tissue. This finding is especially important and notable with regard to silicosis. Perhaps the excessive growth of connective tissue in silicosis reflects not so much a defensive action of the body against silica dust, but is a result of the presence of excessive amounts of silica. In any case, the observation of D o l j a n s k y offers a possible explanation for the variety of pathologic symptoms in the different forms of pneumoconioses, and above all, for the tissue specificity in silicosis, if I may use this term.

Among the mineral dust types that do not bring about the formation of nodules or induration, but are still important for practical evaluation purposes, one must definitely include manganite. Manganite is mined in the Lahn-area; it contains up to 20 % manganese. Among miners working in manganite mines there is an excessive rate of pneumonias, which almost always are fatal. It is not yet fully understood what part manganese plays in the development of pneumonia or its unfavorable prognosis. G e r s t e l , in the work of his student W e n i g , expressed his belief that moist heat and increased chances of colds, draft, or increased numbers of airborne bacilli could all be responsible for manganese pneumonia, and that therefore the manganese itself played no role in the increased rate of pneumonias. This view is in conflict with the fact that, in the last decade, there have been numerous reports from Europe, Asia, and America on the subject of pneumonia in manganese workers; this leaves very little doubt about the cause-relationship of manganese exposure and pneumonia. However, the final clarification from the mineralogical point of view has yet to be made. The possibility of manganese involvement is also supported by the fact that manganese workers also suffer damage of the central nervous system, which must be attributed to manganese exposure. With all due reserve and caution,

I would suggest that a possible explanation for manganese pneumonias may be found in the fact that manganese evidently is a nerve poison. Incidentally, the cause-relationship between manganese exposure and pneumonia, which was rejected in the past, has recently been recognized by insurance companies as an occupational disease.

In my opinion, another type of pneumoconiosis belongs to the same group: Thomas-dust related pneumonia. It, too, appears in the form of pneumonia rather than silicosis. It is a long- and well-known fact that dust of Thomas slag or Thomas meal, respectively, causes a comparatively very high rate of pneumonia among workers exposed to it. The death rate is 20 to 30 times higher than for the usual type of pneumonia. This, too, raises the question whether the dust itself, or chemical or mechanical factors encourage the development of pneumonia in Thomas meal workers, or whether other causes are involved. In this connection, it is interesting to note that Thomas meal also contains manganese. Dust analyses revealed a manganese content of 6.6% to 7.7% .

The macroscopic appearances of manganese-related pneumonia as well as of Thomas-dust related pneumonia are not exactly characteristic. Rather, the initial finding in such cases is the same as in the usual type of lobar pneumonia. The only noticeable difference is a more intense pigmentation of the lung tissue. A histological examination reveals extensive embedments of dust-like, fine-grained or also larger, irregular spear-shaped particles in the pneumonic lung tissue. Their color is a shiny brown and they are sometimes strangely translucent.

Among the metallic dust types that can cause pneumoconiosis, aluminum dust has recently been given considerable attention. Until recently it was believed that aluminum dust was not among the lung-damaging dust types. J o e t t e n and E i c k h o f f conducted extensive tests on animals, the results of which were published during the war. They discovered that aluminum dust can develop a necrotizing ability. Histologically, it can experience a transformation in the

lungs that makes it - at least optically - disappear. According to their observations, one characteristic is the growth of connective tissue in the lungs, which does not appear in the manner of silicosis, but rather resembles interstitial chronic pneumonia. This fibrous growth development, they say, does not involve any cellular-inflammatory processes and bears the characteristics of a serous inflammation. Referring to it's unusual development, J o e t t e n and E i c k h o f f term the fibrous growth "reticular sclerosis". They emphasize the observation, which I believe is significant, that evidently it is not the aluminum dust in itself, nor the length or intensity of exposure, that is responsible for the development of aluminosis, but rather a combination of factors played a role, for instance simultaneous inflammatory processes in the lungs.

Vegetal dust types are not responsible for dust-induced diseases, according to our experience so far. Occasionally, catarrhal changes or embedment in lung tissue occur as a result of exposure to organic dust - with the exception of coal. However, indurative processes are very unlikely in such cases. I had the opportunity myself to re-examine a historically interesting case - allegedly Tabacosis pulmonum - which Z e n k e r presented before the Medical and Scientific Research Convention in Hannover in 1865. The lungs presented peculiar macroscopic and microscopic pictures. They revealed focus-like tobacco-brown embedments which, histologically, consisted of strange layer-like deposits of a yellowish-brown, brightly shining color. Attempts to define the nature of this pigment with the help of botanists or chemists were unsuccessful; so, at the end of the tests, which were conducted with modern equipment, Z e n k e r 's diagnosis of "Tabacosis pulmonum" had to be upheld, in spite of justified and still unanswered doubts.

Finally, mention should be made of one other type of pneumoconiosis, which is of interest for several reasons: asbestosis. This disease of asbestos workers has been known slightly longer and researched more abroad than here, although M a r c h a n d demonstrated an asbestosis case before the German Pathological Society as early as 1906, without, however, recognizing it as such. In the years shortly before the last war, the clinical pathology was studied intensely through large-scale examinations of the public in Germany, England, and America. In Germany,

pathologic-anatomic, mineralogic, and chemical tests were conducted simultaneously. The result of these studies was a clearly defined pathology of asbestosis, which in 1936 was recognized as an occupational disease qualifying for compensation. Naturally, this disease is not observed very often, and it is confined to states and cities where asbestos, a fibrous mineral brown magnesite-suboxide-silicate, is mined or processed.

In 1938, from his institute in Hannover, where there are asbestos factories, N o r d m a n n reported some striking and remarkable findings: two cases of primary pulmonary carcinoma with simultaneous asbestosis. In foreign literature, L y n c h and S m i t h as well as G l o y n e had already reported earlier of finding primary pulmonary carcinomas in autopsies of asbestosis victims. They also discussed the possibility of a connection between the two diseases, without, however, reaching a final conclusion. Out of world-wide literature, N o r d m a n n , in his study, was able to find among 24 published autopsy reports of asbestosis cases, 6 with a simultaneous primary pulmonary carcinoma; thus, in 25% of asbestosis cases a carcinoma was present. That number, as far as I know, has now risen to 17, reported in world-wide literature; but at the same time, the number of asbestosis cases without carcinomas has increased, so that the percentage rates have not changed significantly. They vary in different recently published reports between 12% and 25%. It is fairly justified to accept this high percentage rate as a valid reflection of actual conditions, in spite of the low number of total cases, because, due to the relative rarity of asbestosis cases, almost all autopsy results are published. Nonetheless, this high percentage rate of pulmonary carcinoma in asbestosis cases alone does not justify the assumption that there is a connection, because the data available is not sufficient. Besides, it is a well-known fact that the number of pulmonary carcinoma has objectively been on the rise since the end of the last world war. The argument of an increase in primary pulmonary carcinoma, however, can be countered by the fact that they usually occur between the ages of 50 and 70, whereas pulmonary carcinoma in asbestosis usually results in death at the relatively young age of 35 to 40.

There are still other factors that support the theory of a connection between asbestosis and pulmonary carcinomas. Especially one rather remarkable observation must be mentioned: in almost all asbestosis patients, the length of time between the beginning of their asbestos-related employment and their deaths as a result of pulmonary carcinoma was, almost uniformly, approximately 18 years.

Also remarkable is the similarity of the macroscopic and microscopic pictures in carcinoma deaths in asbestosis cases. They are almost always flattened epithelium carcinomas. The usually observed pulmonary carcinoma, as is well-known, shows an indifferent small-cellular structure. Furthermore, the carcinomas in asbestosis, almost without exceptions, started in the lower lobe of the lung; and finally, multiple starting points of pulmonary carcinoma in the affected lower lobes could not be excluded. The final confirmation of all hypotheses, however, was achieved through animal experiments. Nordmann and Sorge succeeded in producing asbestos-induced pulmonary carcinomas in animals.

An observation in this respect, made by myself, concerns a case included in the above-mentioned number of publications, concerning a man, born in 1872, who worked as a fiberizer in an asbestos plant from 1924 to 1935. In 1935 he became unable to work. He complained at that time about considerable shortness of breath and coughing. The clinical diagnosis was asbestos-related pneumoconiosis. This diagnosis was upheld during the course of the patient's illness, which continued for several years, and it was confirmed in several examinations by experts. Incidentally, at first it was denied classification as an occupational disease qualified for compensation, according to regulations in effect at the time. During the course of the disease, however, compensation for and recognition of asbestosis as an occupational disease began, in accordance with the Third Regulation on the Inclusion of Occupational Diseases in Accident Insurance of December 1936. In April 1943, another x-ray examination revealed a pulmonary carcinoma. Death occurred at the end of April 1943.

The autopsy performed by me confirmed the clinical findings. I found evidence of severe asbestos-induced pneumoconiosis with a high degree of fibrous change of lung tissue, and a carcinoma which, judging from its dissemination, evidently started in the right lower lobe of the lung. I did not observe a clearly defined focus, which suggests that the carcinoma developed multiply in the area of the right lower lobe of the lung.

The pleura had changed into a thick carcinomatous crust. The left lung showed extensive metastases. In addition, there was evidence of metastases in numerous other organs.

Among the histological studies, the appearance of the lung is especially interesting in this connection. It shows a very extensive fibrous change of the lung tissue. The alveolar structure is no longer recognizable. In addition, inflammatory cell infiltrations are found and, above all, extensive carcinomatous growths. The pleura, in the area of the right lower lobe of the lung, has changed into a thick carcinomatous crust. Also, blackish-brown pigment deposits are found throughout.

At a greater magnification, the connective tissue shows massive amounts of asbestos fibers and asbestosis particles, characteristic of asbestosis. In the preserved alveoli, they are often found in clusters. The carcinomatous growths are of the large-cell carcinoma type, sometimes the flattened epithelium type, and often densely surround asbestos fibers.

Macroscopically as well as microscopically, this case coincides completely with the other 16 cases published world-wide so far. It is interesting to note that in this case, too, the time involved between the beginning of employment in an asbestos plant and the death of the individual was exactly 18 years and 7 months, which is the figure I quoted earlier for such cases.

There is no doubt that asbestos dust is responsible for the development of these carcinomas. However, in spite of intense studies, we still do not know which ingredient in asbestos actually causes the carcinomatous growth. Asbestos fibers contain manganese, iron, and calcium, and above all silica, which probably is the harmful agent in asbestosis. Experiments have also been conducted to produce tumors with siliceous earth, but no clear results were obtained. An important fact which opposes the theory of a direct and exclusive carcinogenic effect of silica, is that in other types of silicosis the presence of a carcinoma is not a frequent phenomenon, but rather unusual. To what extent a carcinogenic effect can be attributed to the other ingredients of asbestos, is uncertain. Yet another fact also seems to suggest the carcinogenicity of asbestos: asbestos workers often develop so-called asbestos warts on their skin, which tend to be recurrent if not removed completely. According to their histological structure, these warts do not represent heterogeneous granulomas; rather, they resemble true

epitheliomas. Malignant deviations of such warts have, however, not yet been observed.

W e d l e r and L i n s b a c h discussed in detail the question whether the characteristic fibrous scarring in the lungs of asbestosis cases provide the base for the cancer. Cancer development in scars, often after a long latency, is observed rather frequently - for example cancer in the area of old lupus scars, cancer of the tongue on syphilitic scars, cancer in liver cirrhoses, and in burn scars, which can also be multiple. There is, without any doubt, a connection between scar formations and the development of certain types of cancer.

Finally, one other question is important in this connection, namely the starting point, where the development of the carcinoma first begins. It is probably the bronchial epithelium, which in asbestosis cases often shows epithelial metaplasias, which occasionally accompany epithelial growths. In asbestosis, such flattened epithelial metaplasias can appear in a great number of places, and deviations are quite possible. Excessive regenerations of bronchial epithelia could also possibly play a role.

In any case, it is likely that the character of asbestos fibrosis, in combination with metaplastic processes on the bronchial epithelium, provide a local disposition for cancer development. It is also possible that, in addition to the chemical processes, the purely mechanical effects of asbestos fibers may be responsible for the development of a carcinoma.

Some dust-related diseases have now become rare, due to improved industrial hygiene and changes in work methods. For instance, the mirror-polisher disease, caused by exposure to pulverized dry ferric oxide, the so-called crocus, used to be fairly common but is now only of historic interest. But on the other hand, the continuous growth of industries, for example the steadily increasing processing of light metal, may result in the development of new types of pneumoconioses. It is therefore necessary to continue research of the pathologic-anatomic correlations in this area.

MEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT

Zeitschrift für allgemeine Medizin und Therapie

Schriftleitung:

Dr. med. Hans Braun, München

Wissenschaftlicher Beirat:

K. Blumberger, Düsseldorf • A. v. Braunmühl, Eglfing-Haar bei München • A. W. Forst, München • R. Geissendörfer, Frankfurt a. M. • A. Hahn, München • L. Heilmeyer, Freiburg • W. Knierer, München • A. Lindemann, Düsseldorf • O. Lorenz, Düsseldorf • F. Meggendorfer, Erlangen • Th. Naegeli, Tübingen • H. Schloßberger, Frankfurt a. M. • J. Schüller, Düsseldorf • W. Seitz, München • A. Sturm, Wuppertal • O. Ullrich, Bonn

INHALTSÜBERSICHT

I. JAHRGANG 1947

HEFT 1—12

ÜBERSICHTEN - ÄRZTLICHE FORTBILDUNG

Zur Pathologie der Staubeinatemungskrankheiten*

Von Prof. Dr. Fr. Boemke, Dortmund

Unsere heutigen Auffassungen über die Entstehung der Staubeinatemungskrankheiten beruhen im wesentlichen auf den Untersuchungen *Arnolds*. Wenn nun aber auch durch diese Untersuchungen die rein anatomischen Verhältnisse bei Staublungenerkrankungen zum großen Teil bekannt sind, so treten doch jetzt mehr und mehr pathologisch-physiologische Fragen in den Vordergrund, nämlich ob gewisse Staubformen zu einer besonders schweren Schädigung führen, welche Ursachen für die Verteilung des Staubes in den Lungen maßgebend sind und ob schließlich eine besondere Disposition für die Staubeinatemungskrankheiten besteht.

Das Verständnis der Entstehung der Staubeinatemungskrankheiten verlangt zunächst eine kurze Erörterung darüber, was mit dem mit der Atmung aufgenommenen Staub überhaupt geschieht. Ein großer Teil des Staubes wird bereits in der Nase zurückgehalten und gelangt gar nicht in die tieferen Atemwege. Ich weise in diesem Zusammenhang auf die Untersuchungen *Lehmans* hin, der eine große Anzahl von Arbeitern auf ihre Eignung für staubgefährdete Betriebe untersuchte. Er ging dabei von dem Gedanken aus, daß die Nasenschleimhaut mit ihrem Flimmerepithel und ihrem Sekretstrom im besonderen Maße die Aufgabe hat, Staub zurückzuhalten, und konnte feststellen, daß offenbar ein größerer Prozentsatz von Arbeitern wegen der ungenügenden Funktion der Nasenschleimhaut für die Entstehung von Staubeinatemungskrankheiten disponiert ist. Eine wichtige Rolle spielt weiterhin eine meines Erachtens bisher nicht genügend berücksichtigte Arbeitsbedingung, nämlich die, ob es sich um feuchten oder trockenen Staub handelt. Ursprünglich nahm man an, daß feuchter Staub leicht zurückgehalten werde und führte deshalb auch in besonders staubgefährdeten Betrieben Berieselungsverfahren zur Bindung des Staubes ein. Offenbar gelangt aber doch der feuchte Staub leichter in die tieferen Atemwege, möglicherweise vermag das Flimmerepithel der Nase mit dem Sekretstrom nicht ausreichend die durch die Feuchtigkeit mörtelartigen Staubpartikel zu entfernen.

Die Anschauungen darüber, wie der Staub, wenn er in die tieferen Atemwege hineingelangt ist, aus den Alveolen weiter in das Lungengewebe eindringt, sind geteilt. Früher wurde angenommen, daß die in den Alveolen zu beobachtenden Staubzellen Alveolarepithelien seien, die den Staub aus der Atemluft aufnehmen und zum Teil weiter in das Lungengewebe abgeben, zum Teil auch in die Alveolen abgestoßen werden und nach außen gelangen. Dieser Ansicht steht die Auffassung gegenüber, daß es sich bei den Staubzellen um aus dem Blut stammende Wanderzellen handle, die den im Gewebe liegenden Staub abtransportieren. *Schopper* hat versucht, diese Fragen u. a. mit Hilfe der Gewebezüchtung zu klären. An ausgepflanztem

Lungengewebe von Meerschweinchen konnte er nachweisen, daß im Lungengewebe eine überraschend große Anzahl mesenchymaler Makrophagen vorhanden ist. Diese Makrophagen haben sicher die Funktion von Phagozyten. Wahrscheinlich ist es wohl so, daß zum Abtransport bzw. zur Weiterbeförderung des Staubes sowohl mesenchymale wie epitheliale Zellen dienen.

Die einzelnen Staubarten wurden früher in organische und anorganische eingeteilt, wobei der Kohlenstaub den anorganischen zugerechnet wurde. Die neueren Arbeiten gehen mehr zu einer Einteilung in mineralischen, metallischen, animalischen und vegetabilischen Staub über. Unter diesen kommt den mineralischen Staubarten die wesentlichste Bedeutung zu.

Unter den anatomischen Veränderungen, die durch die Einatmung verschiedener mineralischer Staubarten hervorgerufen werden, wurden bisher vier Hauptformen unterschieden:

1. Die lymphangitische Form, die Pleura und die Längenschnittfläche zeigen ein ausgedehntes Netz- und Maschenwerk in der Farbe des eingeatmeten Staubes;
2. die knotige Form, bei der sich eine Einlagerung von stecknadelkopf- bis kirschgroßen Knoten im Lungengewebe findet;
3. die diffus verhärtende Form, bei der große Lungenabschnitte, ja ganze Lungenlappen in ein hartes luftleeres Gewebe umgewandelt sind;
4. die kavernöse Form, die mit Gewebszerfall und Höhlenbildung einhergeht.

Diese vierte Form ist nach meiner Erfahrung besser als eine Komplikation anzusehen, die sowohl bei der knotigen wie bei der diffus verhärtenden Form auftreten kann. Bei dieser Einteilung ist überhaupt zu berücksichtigen, daß knotige Formen einerseits und diffus verhärtende Formen von Pneumokoniosen andererseits sich nicht etwa folgen, sondern durch verschiedene Gesteinsarten bzw. deren Staub verursacht sein können und meist auch verursacht sind. Nach den jüngsten Forschungsergebnissen wäre schließlich auch noch eine fünfte Form der durch mineralischen Staub verursachten Lungenerkrankungen anzuschließen, die eine Sonderstellung einnimmt und auch durch besondere Staubarten verursacht wird. Ich möchte diese Gruppe der Pneumokoniosen als pneumonische Form bezeichnen und werde darauf noch besonders eingehen.

Den genannten Formen entsprechen im wesentlichen auch die feingeweblichen Befunde, ohne daß allerdings ebensowenig wie makroskopisch immer eine völlig scharfe Trennung möglich ist. Es bestehen natürlich auch histologisch fließende Übergänge zwischen der knotigen bzw. diffus verhärtenden Form einerseits und der kavernösen andererseits.

Hinsichtlich des Zustandekommens der Staublungen halte ich die Auffassung *Siegmonds* für richtig, daß nämlich zunächst eine diffuse Bestäubung

* Nach einem Vortrag vor der Medizinischen Vereinigung im westfälischen Industriebezirk.

des Lungengewebes stattfindet. Der Abtransport des Staubes erfolgt auf dem Lymphwege hiluswärts, wodurch Staubablagerungen in den Hiluslymphknoten entstehen. Bei fortschreitender Verstaubung kommt es zur Stauung im Bereich des Lymphgefäßsystems und bei gewissen mineralischen Staubarten zur reaktiven Bindegewebswucherung im Bereich der periarteriellen und peribronchialen Lymphwege, schließlich bei vollständigem Ausfall zur diffusen Durchsetzung des Lungengewebes mit Staub und – bei gewissen mineralischen Staubarten – zur schwierigen Umwandlung des Lungengewebes. Die geschilderten Vorgänge lassen sich auch histologisch sehr schön verfolgen. Bei schwereren Graden von Staublungen fallen im histologischen Bild vor allem massige Ablagerungen von Pigment im Bereich kleinerer Arterien und Bronchien auf.

Diese führen zu sekundären bindegewebigen Wucherungen in der Wand der Arterien und Bronchien. Das Lumen der kleineren Arterien und Bronchien wird durch diese bindegewebigen Wucherungen stark eingeengt.

Der Staub gelangt, wie erwähnt, auf den Lymphbahnen aus den Alveolarwänden dahin, wo er sich bei schwerer Lungenverstaubung um und zwischen den Blutkapillaren ablagert und das Gewebe mit bindegewebiger Verdickung erstarren läßt. Die Verdickung und Einengung der kleineren Bronchien verursacht im Zusammenhang mit der genannten Erstarrung des Lungengewebes eine emphysematische Erweiterung der Bronchioli respiratorii, der Alveolargänge und der Alveolarsäckchen.

Die glatte Muskulatur der Bronchioli respiratorii weist in schweren Fällen eine hochgradige funktionelle Hypertrophie auf. Mitunter sind knotenförmige Bildungen aus Gefäßbindegewebsnetzen, deren Maschen mit Staub gefüllt sind, im Bereich solcher kleinen Arterien und Bronchien entstanden. Schon normalerweise findet man in solchen Bezirken häufig lymphatisches Gewebe als erste Filterstation.

Die genannten Vorgänge an den kleineren Arterien mit der Verengung des Lumens führt an den größeren Arterien zu einer sehr starken Hypertrophie der Media.

Weiterhin wird dadurch auch die Hypertrophie der rechten Herzkammer erklärlich. Rechtsseitige Herzhypertrophie und Lungenemphysem sind bekanntlich die hauptsächlichen Folgen schwerer Lungenverstaubung und häufig die schließlichen Todesursachen. Dazu benötigtes also nicht etwa chronisch-pneumonischer Zustände in den Alveolen. Gewiß ist andererseits die Entstehung weiterer Bronchial- und Lungenerkrankungen auf Grund der geschilderten Vorgänge verständlich. Der Staub wird weiter entlang den größeren Arterien und Bronchien abgelagert. Unter Umständen kann es in schweren Fällen auch an den größeren Bronchien zur diffusen Wanddurchsetzung und zur Einengung der Lumina kommen.

Aber auch auf die pleuralen Lymphwege tritt unter bindegewebiger Verdickung der Pleura der Staub über und ist ferner entlang den Lobularsepten zu verfolgen. Auch um die Lungenvenen sammelt er sich, aber in geringerem Maße an.

Bei Fortschreiten der Verstaubung ist schließlich das Lungengewebe von Staub diffus durchsetzt,

und die Alveolen sind mit Pigmentzellen geradezu ausgestopft.

Die geschilderten Befunde geben etwa die Verhältnisse bei einer Anthrakose oder auch bei der experimentellen Rußeinatmung wieder. Zum Teil, besonders für die ersten Veränderungen an den Arterien und Bronchien haben sie auch für die Silikose Geltung, die unter den Pneumokoniosen die wesentlichste Rolle spielt. Es handelt sich meist um Erkrankungen bei Arbeitern, die entweder in Bergwerken als Steinhauer oder in Quarzitbrüchen tätig gewesen sind und hier der Einwirkung kieselsäurehaltigen Staubes besonders stark ausgesetzt waren, oder – derartige Beobachtungen mehrten sich vor dem letzten Kriege – um Gußputzer, die mit Sandstrahlgebläsen arbeiten mußten.

Es sei hier kurz erwähnt, daß es für die Entstehung einer Silikose bei dem genannten Personenkreis keine Rolle spielt, ob die Arbeit beim Auftreten der ersten klinischen Symptome noch durchgeführt wurde oder ob ein unter Umständen schon vor Jahren durchgeführter Wechsel des Arbeitsplatzes stattgefunden hat. In einem kurz vor dem Krieg von mir erstatteten Gutachten fand ich in den Akten den Einwand eines bekannten industriellen Betriebes, daß das Vorliegen einer Silikose im vorliegenden Fall unverständlich sei, da der Verstorbene in den letzten Jahren auf einem nicht staubgefährdeten Arbeitsplatz tätig gewesen sei. Es ist sowohl durch klinische und experimentelle Untersuchungen wie auf Grund pathologisch-anatomischer Befunde bekannt, daß die durch eine Silikose entstehenden Lungenveränderungen auch noch fortschreiten, wenn die Zufuhr von kieselsäurehaltigem Staub aufhört, daß also auch, wenn bereits mehrere Jahre die Berufsschädigung ausgesetzt hat, es noch zur Bildung silikotischer Schwielen kommen kann.

Auffällig ist nun die Beobachtung, daß die Veränderungen bei chronischer Silikose nicht selten von den oberen Lungenabschnitten ausgehend sich allmählich weiter nach unten entwickeln, entsprechend den Prozessen bei der tertiären Lungentuberkulose. Eine Erklärung für diese Beobachtung könnte vielleicht darin liegen, daß die Lymphbewegung durch die Atmung mit beeinflußt wird, und zwar so, daß in den an und für sich schlechter beatmeten oberen Lungenabschnitten auch die Lymphzirkulation schlechter ist und es hier – in älteren oder schweren Fällen, wo primär die Lymphzirkulation am Hilus schon erschwert ist – zuerst zur Verstopfung der Lymphgefäße kommt. Hat diese oben erst einmal angefangen, so werden sich in weiter absteigenden Etagen die Transportverhältnisse in den Lymphwegen fortschreitend verschlechtern. Natürlich spielt bei der Ausbreitung der Silikose nicht ausschließlich der Lymphweg eine Rolle, auch der Blutweg kommt in Frage und zwar so, daß mit der Lymphsilikose über die Hiluslymphknoten, den Ductus thoracicus, den Venenwinkel, die obere Hohlvene, das rechte Herz und schließlich die Lungenarterien wieder in die Lunge hineingelangen. Auch sonst kommt dem Blutweg bei der Ausbreitung der Silikose neben dem Lymphweg eine gewisse Bedeutung zu, wie aus der Bildung silikotischer Granulome in Leber und Milz hervorgeht. – Histologisch ist für die Silikose die zweite der eingangs besprochenen Formen der Pneumokoniosen charakteristisch, nämlich die knotige Form. Das Wesen der Silikose besteht in der Bildung der silikotischen Knoten im Lungengewebe, die durch die Anwesenheit kieselsäurehaltigen Staubes verursacht werden. Es handelt sich dabei um charakteristische hyalinbindegewebige zellarme Herde, die zu einer diffusen Verschwielung ganzer Lungenabschnitte führen können.

Schridde hat solche Herde in der Erkenntnis, daß es sich dabei um etwas Besonderes handelt, als nodöse Keloidose bezeichnet und sieht darin den anatomischen Ausdruck einer Veranlagungskrankheit des Mesenchyms. Für die Entstehung des, wie er es bezeichnet, keloidösen Knötchens in der silikotischen Lunge gibt er folgende Erklärung: In die Lunge werden Kieselstaubteilchen eingeatmet. Sie werden im Bindegewebe abgelagert und wirken hier, wie *Schridde* es nennt, als Schadstoffbildner. Um sie herum kommt es zur Bildung keloidösen Gewebes. *Schridde* glaubt, daß die jungen Bindegewebszellen dazu bestimmt sind, die Schadstoffe aufzunehmen und sie weiter nach außen abzugeben. Dadurch wird nach der Meinung *Schriddes* die Bildung neuer Bezirke keloidöser Zellen veranlaßt, und schließlich entsteht so der keloidöse Knoten.

Mir scheint im Zusammenhang mit den Erklärungsversuchen für die Entstehung des silikotischen Knotens eine Arbeit aus dem Rössleschen Institut von *Doljansky* sehr wichtig. *Doljansky* hat Untersuchungen darüber angestellt und gefunden, daß ohne Anwesenheit von Kieselsäure keine kollagenen Fasern entstehen, was auch für die normale Entwicklung des Bindegewebes zutreffen soll. Diese Beobachtung ist gerade im Hinblick auf die Silikose sehr wesentlich und bemerkenswert. Vielleicht dient das im Übermaß bei der Silikose gebildete Bindegewebe weniger einer Abwehr des Körpers gegenüber dem kiesel säurehaltigen Staub und ist vielmehr eine Folge der überreichlich vorhandenen Kieselsäure. Jedenfalls liegt in der *Doljanskyschen* Beobachtung eine Erklärungsmöglichkeit für die Entstehung so verschiedener Bilder bei den verschiedenen Formen von Pneumokoniosen, vor allem aber, wenn ich mich so ausdrücken darf, für die Gewebsspezifität bei der Silikose.

Unter den mineralischen Staubarten, die zwar nicht zu Knotenbildungen oder verhärtenden Prozessen führen, aber doch für die praktische gutachtliche Beurteilung wichtig sind, muß vor allem auch der Braunstein genannt werden. Dieser Braunstein gelangt im Lahnggebiet zum Abbau und enthält bis zu 20% Mangan. Bei Bergarbeitern, die in Braunsteingruben tätig sind, sind nun in stark gehäufter Maß Pneumonien beobachtet worden, die fast stets zum Tode führen. Die Rolle, die das Mangan für die Entstehung der Pneumonien, bzw. für die ungünstige Prognose spielt, ist noch nicht völlig klar. *Gerstel* hat in einer Arbeit seines Schülers *Wenig* die Auffassung vertreten, daß feuchte Wärme und leichtere Erhaltungsmöglichkeiten, Zugluft oder vermehrter Bazillengehalt der Luft für die Entstehung dieser Manganpneumonien ursächlich in Betracht kommen könnten, daß also das Mangan an sich eigentlich nichts mit der Beobachtung der gehäuft auftretenden Pneumonien zu tun habe. Dieser Ansicht steht die Tatsache entgegen, daß im letzten Jahrzehnt aus Europa, Asien und Amerika zahlreiche Veröffentlichungen über Lungenentzündungen bei Manganarbeitern erfolgten, so daß an dem Zusammenhang von Manganeinwirkung und Pneumonie wohl kein Zweifel mehr erlaubt ist. Die restlose Klärung vom mineralogischen Standpunkt aus steht allerdings noch aus. Daß aber das Mangan für die ursächliche Entstehung in Frage kommt, geht auch schon aus der Tatsache hervor, daß bei Manganarbeitern auch Schädigungen des Zentralnervensystems auftreten, die auf die Wirkung des Braunsteins zurückgeführt

werden müssen. Mit aller gebotenen kritischen Zurückhaltung und Vorsicht sei hier der Gedanke geäußert, ob nicht ein Weg zur Klärung des Auftretens der Manganpneumonien in der Tatsache zu finden ist, daß eben das Mangan offenbar ein Nervengift ist. Der früher abgelehnte Zusammenhang zwischen Manganschädigung und Pneumonie wird übrigens neuerdings auch versicherungsrechtlich im Sinne einer Berufskrankheit anerkannt.

In den gleichen Formenkreis gehört nach meiner Ansicht eine weitere Staublungenerkrankung, die gleichfalls nicht in der Art der Silikose, sondern auch als Lungenentzündung auftritt, die Thomasschlackenstaubpneumonie. Es ist eine seit langem bekannte Beobachtung, daß der Thomasschlackenstaub bzw. das Thomasmehl bei einem verhältnismäßig sehr hohen Prozentsatz der damit beschäftigten Arbeiter Pneumonien hervorruft. Dabei liegt die Sterblichkeit um das 20–30fache höher als bei der gewöhnlichen Pneumonie. Auch hier erhebt sich die Frage, ob der Staub an sich, bzw. chemische oder mechanische Ursachen die Entstehung der Pneumonie bei den Thomasmehlarbeitern begünstigen oder ob andere Ursachen eine Rolle spielen. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß auch im Thomasmehl Mangan enthalten ist. Bei Staubanaysen ergab sich ein Prozentgehalt von 6,6–7,7% Mangan.

Das makroskopische Bild sowohl der Manganpneumonie wie der Thomasschlackenstaubpneumonie ist nicht etwa durchaus charakteristisch. Es findet sich vielmehr zunächst in solchen Fällen der auch sonst bei lobären Pneumonien übliche Befund. Lediglich eine stärkere Pigmentierung des Lungengewebes ist auffällig. Bei der histologischen Untersuchung sind ausgedehnte staubartige feinkörnige oder auch größere unregelmäßige spießig-längliche Einlagerungen im pneumonisch veränderten Lungengewebe nachweisbar, deren Farbe glänzendbraun ist und die mitunter eine eigentümlich durchscheinende Beschaffenheit aufzeigen.

Unter den metallischen Staubarten, die eine Pneumokoniose verursachen können, hat in jüngster Zeit der Aluminiumstaub stärkere Beachtung gefunden. Man nahm bis vor gar nicht langer Zeit an, daß der Aluminiumstaub nicht zu den lungenschädlichen Staubarten zu rechnen sei. *Jötten* und *Eickhoff* haben in ausgedehnten Tierversuchen, über deren Ergebnisse sie während des Krieges berichtet haben, gefunden, daß der Aluminiumstaub nekrotisierende Eigenschaften entfalten kann. Histologisch kann er in der Lunge eine nicht näher zu erfassende Umwandlung erfahren, so daß er – wenigstens optisch – verschwindet. Charakteristisch ist nach ihren Beobachtungen eine Bindegewebsentwicklung innerhalb der Lungen, die jedoch nicht nach Art einer Silikose auftritt, sondern mehr an eine interstitielle chronische Pneumonie erinnert. Diese Bindegewebsentwicklung soll jeglicher zellulär-entzündlicher Vorgänge entbehren und den Charakter einer serösen Entzündung haben. Für die auftretende Bindegewebsentwicklung schlagen *Jötten* und *Eickhoff* im Hinblick auf die Besonderheit der Entstehung den Namen „Gerüstsklerose“ vor. Wichtig erscheint mir die von ihnen hervorgehobene Beobachtung, daß offenbar nicht der Aluminiumstaub allein und nicht die Dauer oder Masse der Einwirkung für die Entstehung einer Aluminosis verantwortlich zu machen ist, sondern daß eine Komplexwirkung eine Rolle

spielt, z. B. etwa gleichzeitig bestehende entzündliche Prozesse in den Lungen.

Die vegetabilischen Staubarten haben für die Entstehung von Staubeinatemungskrankheiten nach den bisherigen Erfahrungen keine Bedeutung. Gelegentlich treten als Folge der Einwirkung organischen Staubes – mit Ausnahme der Kohle – katarthalsche oder einschmelzende Lungenveränderungen auf. Indurative Prozesse sind jedoch in derartigen Fällen durchaus unwahrscheinlich. Ich selbst hatte Gelegenheit, einen hierhergehörigen historisch interessanten Fall nachzuuntersuchen, eine angebliche *Tabacosis pulmonum*, die Zenker 1865 der Aerzte- und Naturforschertagung in Hannover demonstriert hat. Die Lungen zeigten ein eigentümliches makroskopisches und mikroskopisches Bild. Es fanden sich herdförmige tabakbraune Einlagerungen, die histologisch aus eigentümlich scholligen Ablagerungen von gelbbrauner, hellglänzender Farbe bestanden. Versuche, mit Hilfe der Botaniker oder Chemiker der Natur dieses Pigments näherzukommen, führten zu keinem Ergebnis, so daß es am Ende der mit modernen Hilfsmitteln durchgeführten Untersuchungen – trotz aller berechtigten und noch bestehenden Zweifel – bei der Diagnose *Zenkers „Tabacosis pulmonum“* bleiben mußte.

Es sei abschließend noch auf eine Staublungen-erkrankung hingewiesen, deren Kenntnis aus mehrfachen Gründen von Interesse ist. Es handelt sich um die Asbestosis. Die Kenntnis dieser Staublungen-erkrankung der Asbestarbeiter ist im Ausland etwas älter und größer als bei uns. Immerhin demonstrierte *Marchand* schon 1906 der Deutschen Pathologischen Gesellschaft eine Asbeststaublunge, ohne sie allerdings als solche zu erkennen. In den Jahren kurz vor dem letzten Kriege ist das klinische Krankheitsbild durch Reihenuntersuchungen in Deutschland, England und Amerika eingehend studiert. In Deutschland erfolgten Hand in Hand damit pathologisch – anatomische, mineralogische und chemische Untersuchungen. Auf Grund dieser Untersuchungen wurde die Asbestosis zu einem fest umrissenen Krankheitsbild, das auch 1936 unter die entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten eingereiht wurde. Naturgemäß kommt diese Erkrankung nicht allzu häufig zur Beobachtung und ist an Länder und Städte gebunden, in denen Asbest, ein faseriges Mineral-Magnesium-eisenoxydulsilikat, gewonnen bzw. verarbeitet wird.

1938 veröffentlichte nun *Nordmann* aus seinem Institut in Hannover, wo es Asbestfabriken gibt, in diesem Zusammenhang merkwürdige und auffällige Befunde: zwei Fälle von primärem Lungenkarzinom bei gleichzeitiger Asbestosis. Im ausländischen Schrifttum hatten bereits vorher *Lynch* und *Smith* sowie *Gloyne* darauf hingewiesen, daß in ihrem Obduktionsgut von Asbestosisfällen primäre Lungenkarzinome beobachtet wurden. Sie erörterten auch einen Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen, ohne jedoch zu einem abschließenden Urteil zu gelangen. *Nordmann* stellte aus dem Weltschrifttum in seiner Arbeit unter 24 veröffentlichten obduzierten Asbestosisfällen 6 Fälle mit einem gleichzeitig bestehenden primären Lungenkarzinom fest, also in 25% der Fälle ein Karzinom mit einer Asbestosis. Die Zahl der Veröffentlichungen ist im Weltschrifttum, soweit ich es zur Zeit übersehe, inzwischen auf insgesamt 17 Fälle angestiegen, entsprechend ist auch die Zahl der Veröffentlichungen von Asbestosisfällen ohne Karzinom gestiegen, so daß sich die Prozentzahlen nicht wesentlich verschoben haben. Sie schwanken in den verschiedenen inzwischen erschienenen Arbeiten zwischen 12% als geringster angegebener Zahl und 25% als höchster. Man darf diese hohe Prozentzahl deshalb mit einiger Berechtigung trotz der geringen Gesamtzahl der Fälle als den tatsächlichen Verhältnissen ent-

sprechend hinnehmen, weil bei der relativen Seltenheit der Asbestosis an sich fast alle Obduktionsbeobachtungen auch publiziert wurden. Immerhin würde dieser hohe Prozentsatz von Lungenkarzinomen bei Asbestosis allein wohl nicht zur Annahme eines Zusammenhangs berechtigen, dafür ist das Zahlenmaterial zu klein. Außerdem ist es ja eine bekannte Tatsache, daß das Lungenkarzinom seit dem Ende des vorigen Weltkrieges objektiv angestiegen ist. Gegenüber dem Einwand des gehäuften Auftretens von primären Lungenkarzinomen läßt sich indessen feststellen, daß ihr Auftreten gewöhnlich an die Zeit zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr gebunden ist. Der größte Teil der Lungenkarzinome bei Asbestosis führte aber im relativ jugendlichen Alter, zwischen 35 und 40 Jahren zum Tode. Es sprechen aber auch noch andere Gründe für einen Zusammenhang zwischen Asbestosis und Lungenkarzinom. Es sei hier vor allem auf eine sehr merkwürdige Beobachtung hingewiesen. Bei fast allen Krebsträgern mit Asbestosis verging seit dem Beginn ihrer Tätigkeit in einer Asbestfabrik bis zu ihrem Tode an einem Lungenkarzinom eine ziemlich gleichmäßige Zeitspanne, nämlich in der Regel etwa 18 Jahre.

Bemerkenswert ist auch die Gleichartigkeit des makroskopischen und mikroskopischen Bildes bei den Karzinomtodesfällen bei Asbestosis. Es handelt sich fast immer um Plattenepithelkarzinome. Das sonst zur Beobachtung kommende Lungenkarzinom zeigt bekanntlich einen indifferenten kleinzelligen Aufbau. Die Karzinome bei der Asbestosis nahmen weiterhin fast ausnahmslos ihren Ausgang von einem Lungenunterlappen, und schließlich konnte ein multipler Ausgangspunkt des Lungenkarzinoms in den betroffenen Unterlappen meist nicht ausgeschlossen werden. Den schlüssigen Beweis für alle Hypothesen brachte aber erst das Tierexperiment. *Nordmann* und *Sorge* gelang es, im Tierversuch durch Asbeststaub ein Lungenkarzinom zu erzeugen.

Eine entsprechende, in der obengenannten Zahl der Veröffentlichungen bereits einbezogene eigene Beobachtung betrifft einen 1872 geborenen Mann, der von 1924 bis 1935 in einer Asbestfabrik als Kremler arbeitete. 1935 trat Arbeitsunfähigkeit ein. Die Beschwerden bestanden damals in erheblicher Atemnot und Husten. Die klinische Diagnose lautete auf eine Asbeststaublunge. Diese Diagnose blieb im weiteren Verlauf der Erkrankung des Patienten, die über mehrere Jahre ging, bestehen und wurde in verschiedenen gutachtlichen Untersuchungen bestätigt. Uebrigens wurde zunächst die Anerkennung als entschädigungspflichtige Berufskrankheit nach den damals geltenden Bestimmungen abgelehnt. Im weiteren Verlauf der Erkrankung trat jedoch gemäß der Dritten Verordnung über Ausdehnung der Unfallversicherung auf Berufskrankheiten von Dezember 1936 eine Entschädigung bzw. Anerkennung der Asbestosis als Berufskrankheit ein. Im April 1943 wurde bei einer neuen Röntgenuntersuchung ein Lungenkarzinom diagnostiziert. Ende April 1943 trat der Exitus ein.

Die von mir vorgenommene Obduktion bestätigte die klinischen Befunde. Es fand sich eine schwere Asbeststaublunge mit hochgradiger fibröser Umwandlung des Lungengewebes und ein Karzinom, das seiner Ausbreitung nach offenbar vom rechten Lungenunterlappen seinen Ausgang genommen hatte. Ein umschriebener Ausgangspunkt fand sich jedoch nicht, man muß vielmehr annehmen, daß das Karzinom im Bereich des rechten Lungenunterlappens multipel entstanden ist. Die Pleura war in eine dicke Karzinomschwarte umgewandelt. Die linke Lunge zeigte ausgedehnte Metastasen. Außerdem war es zu einer Metastasierung in zahlreiche Organe des Körpers gekommen.

Von den histologischen Untersuchungen interessiert in diesem Zusammenhang vor allem das Bild der Lunge. Uebersichtsschnitte zeigen eine sehr ausgedehnte fibröse Umwandlung des Lungengewebes. Eine Alveolarstruktur ist überhaupt

nicht mehr erkennbar. Daneben finden sich entzündliche Zellinfiltrate und vor allem ausgedehnte Karzinomwucherungen. Die Pleura ist im Bereich des rechten Lungenunterlappens in eine dicke Karzinomschwarte umgewandelt. Außerdem erkennt man überall schwärzlichbraune Pigmentablagerungen.

Bei stärkerer Vergrößerung lassen sich im Bindegewebe massenhaft die für eine Asbestosis typischen Asbestnadeln und Asbestosiskörperchen nachweisen. In noch erhaltenen Alveolen liegen sie häufig in Haufen zusammen. — Die Karzinomwucherungen zeigen den Typ eines großzelligen Karzinoms, mitunter vom Plattenepitheltyp, und umgeben häufig in dichten Verbänden die Asbestosinadeln.

Sowohl dem makroskopischen wie dem mikroskopischen Bild nach entspricht dieser Fall durchaus den 16 anderen Veröffentlichungen der Weltliteratur, die bisher erschienen sind. Interessant ist, daß vom Beginn der Tätigkeit in einer Asbestfabrik bis zum Tode in diesem Fall auch genau 18 Jahre und 7 Monate vergingen, die Zahl, die ich bereits als Zeitdauer für entsprechende Fälle angab.

Ursächlich ist für die Entstehung dieser Karzinome zweifellos der Asbeststaub verantwortlich zu machen. Wir wissen jedoch trotz sehr eingehender Untersuchungen noch nicht, welcher Bestandteil des Asbests die eigentliche und letzte Veranlassung für die Karzinomentstehung ist. Die Asbestnadeln enthalten neben Mangan, Eisen und Kalzium vor allem Kieselsäure, die wahrscheinlich das schädigende Agens bei der Asbestosis ist. Bekanntlich hat man auch versucht, mit Kieselgur Geschwülste zu erzeugen, ohne jedoch in dieser Hinsicht zu einem eindeutigen Ergebnis zu gelangen. Ein wichtiger Punkt, der gegen eine direkte und ausschließlich cancerogene Wirkung der Kieselsäure spricht, ist in der Tatsache gegeben, daß bei den übrigen Silikosen das Karzinom keine häufige, eher eine ungewöhnliche Erscheinung ist. Inwieweit den anderen Bestandteilen des Asbests eine cancerogene Wirkung zukommt, ist ungewiß. Für eine krebs-erzeugende Wirkung des Asbests scheint jedoch auch die Tatsache zu sprechen, daß in der Haut von Asbestarbeitern sogenannte Asbestwarzen auftreten, die bei unvollkommener Entfernung zum Rezidiv neigen. Fremdkörpergranulomen entsprechen diese Warzen nach ihrem histologischen Aufbau nicht. Sie ähneln vielmehr echten Epitheliomen. Eine maligne Entartung solcher Warzen wurde allerdings bisher nicht beobachtet.

Von Wedler und Linsbach ist ausführlich die Frage erörtert worden, ob die Eigenart der fibrösen Narbenbildung bei der Asbestosis in den Lungen den Boden für die Krebsentstehung abgibt. Beobachtungen über Krebsentstehung in Narben, oft nach einer langen Latenzzeit, sind relativ häufig; z. B. Krebse im Bereich alter Lupusnarben, Zungenkrebs auf dem Boden syphilitischer Narben, Krebse in Leberzirrhosen und in Brandnarben, die auch multipel auftreten können. Zweifellos besteht zwischen Narbenbildungen und der Entstehung gewisser Krebsformen ein Zusammenhang.

Wichtig ist in diesem Zusammenhang schließlich noch die Frage nach dem Angriffspunkt, wo es zuerst zur Entstehung des Karzinoms in der Lunge kommt. Vermutlich kommt dafür das Bronchialepithel in Frage. Dieses zeigt bei der Asbestosis häufig Epithelmetaplasien, die gelegentlich mit Epithelwucherungen einhergehen. Solche Plattenepithelmetaplasien können bei der Asbestosis an unverhältnismäßig vielen Stellen auftreten, und eine Entartung liegt hier durchaus im Bereich der Möglichkeit. Möglicherweise spielen auch übermäßige Regenerationen des Bronchialepithels eine Rolle.

Jedenfalls wird vermutlich durch die Eigenart der Asbestfibrose in Zusammenhang mit metaplastischen Vorgängen am Bronchialepithel eine lokale Disposition für die Krebsentstehung geschaffen. Außerdem sind vielleicht neben chemischen Prozessen auch rein mechanische Wirkungen der Asbestnadeln für die Karzinomentstehung verantwortlich zu machen.

Einzelne Staubeinatemungskrankheiten sind durch gewerbehygienische Maßnahmen und andere Arbeitsmethoden jetzt selten geworden. So haben z. B. die früher häufiger beobachteten Spiegelschleiferlungen, die unter der Einwirkung von pulverisiertem trockenem Eisenoxyd, sogenanntem Englischrot entstanden, nur mehr ein historisches Interesse. Andererseits kann aber auch die Weiterentwicklung der Industrie, z. B. die ständig wachsende Verarbeitung von Leichtmetallen, die Entstehung neuer Arten von Staublungenenerkrankungen zur Folge haben. Die weitere Erforschung der pathologisch-anatomischen Zusammenhänge ist deshalb auch auf diesem Gebiet notwendig.

Literaturverzeichnis.

- Baader: Aertzl. Sachverst.-Ztg., 1937, 6. — Zbl. Gewerbehyg., 1932, 1. — Dtsch. Med. Wschr., 1939, 1.
- Beger: Virch. Arch., 1933, 290. — Med. Klin., 1943, II. — Virch. Arch., 1943, 293. — Arch. f. Gewerbepath., 1935, 6.
- Büttner: Vers. dtsch. Naturf. u. Aerzte, Dresden 1936.
- Bridge: Ann. Rep. Sen. Med. Inspector of Factories, 1931.
- Di Biasi: Arch. f. Gewerbepath., 1938, 8. — Handb. d. Unfallheilkunde v. König u. Magnus, 1933, II.
- Giese: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 48. Tgg., 1936.
- Gloyne: Tubercle, 1935, 17.
- Herzog: Verh. Dtsch. Path. Ges., 1935.
- Hörner: Verh. Dtsch. Path. Ges., 1935.
- Jütten: Handb. d. Unfallheilkunde v. König u. Magnus, 1933, II. — Mit Eickhoff: Arch. f. Gewerbehygiene, 1941.
- Koppenhöfer: Arch. f. Gewerbepath., 1935, 6. — Virch. Arch., 1936, 297.
- Lehmann: Handb. d. Hygiene v. Gruber, Rubner, Ficker, Bd. IV.
- Linsbach u. Wedler: Virch. Arch., 1941, 307.
- Nordmann: Z. Krebsforsch., 1938, 47. — 8. Internat. Kongr., Unfallmed. u. Berufskrankheiten, Frankfurt a. M., 1938; mit Sorge: Z. Krebsforsch., 1941, 51.
- Siegmund: Verh. Dtsch. Path. Ges., 1934 u. 1935. — Arch. f. Gewerbepath., 1935, 1. — J.kurse ärztl. Fortbild., 1939, 30.
- Schmidmann und Lubarsch: Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist., III, 1930.
- Schopper: Arch. Hyg. u. Bakter. 104.
- Sundius u. Bygden: Arch. f. Gewerbepath., 1938, 8.
- Wedler: Klinik der Lungenasbestose, Leipzig 1939. — Dtsch. Arch. klin. Med., 1943, 191.
- Wels: Arch. f. Gewerbepath., 1942, 11.
- Zenker: Vers. dtsch. Naturf. u. Aerzte, Hannover 1865. — Arch. klin. Med., 1867, 2.
- Boemke: 8. Internat. Kongr., Unfallmed. u. Berufskrankheiten, Frankfurt a. M., 1938. — Frankf. Zeitschr. f. Pathologie, 1943, 57.
- Weitere Schriftumsangaben zum Teil in den zitierten Arbeiten und Handbüchern oder beim Verfasser.

Verfasser: Friedrich Boemke. Dortmund, 16. 4. 06

Anschrift: Dortmund, Pathol. Institut der Städt. Krankenanstalten.