

The occupation-related Cancer of the Asbestos Workers
by Martin Nothmann
with 6 illustrations in the text
(received on March 18, 1938)

The asbestosis, the occupation-related disease of the asbestos workers, is naturally tied to countries and cities which have erected asbestos processing plants. The knowledge about this strange disease is somewhat older and more extensive in England and in the US from what it is here. But even in 1906 Marchand demonstrated an asbestos lung to the German Pathological Association, without, however, recognizing it as such. Eight years later Fahr showed a second case and explained it correctly in the most important characteristics.

In the past ten years the disease has been studied especially in England, the US, and Germany, and we are familiar, here and abroad, with extensive routine mass examinations of asbestos workers. In Germany, one case especially, which was observed by Beger and Strobe, brought important progress, because Beger examined the asbestosis from the mineralogical angle in great detail, and with that triggered corresponding studies in other places. (Koppenhoefer, Sundius).

After long years of asbestos dust, asthmatic symptoms develop and painful death occurs, since the right side of the heart is paralyzed. A considerable number of cases is found, similarly to the silicosis, in association with pulmonary tuberculosis (Egbert, Wood), and there are everywhere reports about cases, where the asbestosis was combined with a carcinoma of the lungs (Wood, Gloyne, 1933).

The number of necropsies is small everywhere, but they have been very much on the rise lately. In Germany, there are, up to now, as far as I know, 9 cases that were dissected or published respectively (Marchand, Fahr, Loeschke, Strobe - Beger, die Biasi, Wedler, Boehme, 2 of the author).

Although the literature now and then mentions cases of carcinoma, there are only three publications from the US and England that deal in some detail with the problem of cancer in the asbestosis lung, and who express with care, which should always be exercised in the beginning, the suspicion of a causal link of the two diseases. The far-reaching consequences for our insurance system make it necessary to discuss those papers in a few words, before we report two observations of our own. The collection of the 6 cases and the other mentioned cancers in

in association with asbestosis shall prove the statement that there is an occupation-related cancer for asbestos workers.

Case 1. Lynch and Smith (American Journal of Cancer 24, 56 (1935)).

Lynch reports about a 57 year old worker who had been employed as a weaver for 22 years in a cotton mill and had then worked for 21 years in an asbestos plant. The x-ray picture that was taken of him, shortly before he died, coincides in detail with the illustration for our case 5 - which was brought by Hornig - with the deviation that the shadow of the tumor is located in the right lung. The dissection disclosed a fibrosis of the lung with numerous asbestos needles and asbestos particles and a hardening squamous epithelial carcinoma in the right lower lobe.

The tumor is compared by the authors to the Schneeberg lung cancer or to a cancer after a coal dust lung and other pneumoconioses, and is finally compared to all cancers in workers that are exposed to ore containing arsenic, for all of which there can be hardly any doubt as to a causal link between the occupation-related disease and the cancer. Thus much can be said with certainty, that that the fibrosis of the lung preceded the carcinoma for a long time, and that it agrees with our knowledge about cancer in general, to deduct the cancer from chronic irritations, in this case of the bronchi.

Case 2. Gloyne (tubercle 1935,5) Gloyne reports about a thirtyfive year old woman, whose occupation with the asbestos began 17 years before her death and lasted for eight years. Therefore, there were nine years before her death in which she was not connected with asbestos work. The asbestosis of the lung was of moderate degree. He found a small walnut-sized node in her upper lobe, microscopically he found a squamous epithelial carcinoma, which could be traced in branches to the tip of the lung and to the pleura. The new formations could very obviously be seen to follow the branches of the bronchi. The edges of the new formations showed gigantic cells.

Case 3. Gloyne (Tubercle, 1935, 5). The other case in the same paper deals with a seventy-one year old woman with an asbestosis of a medium degree, ascites, and a thrombosis of the leg - in the vein of the left

side. In the right lower lobe a new formation with numerous necroses and caverns which are supposed to have looked very similar to the case shown by Lynch (case 1). Microscopically, it was another squamous epithelium carcinoma.

In the summary, Gloyne does not hold an actual primary location of origin for certain, as for example a bronchus, despite the growth at the bronchial trunk, the tumor could also have originated at many locations at the same time. In the other case (case 3) the tumor had obviously developed at the place of heaviest asbestosis. In both cases the author was of the opinion that the tumor was not large enough to be accepted as the cause for death, but the asbestosis was also not pronounced enough to be responsible on its own, but rather the two together snuffed out the life. The author raises the question as to the causal link, but does not make any attempt in his publication to answer it.

Case 4. Egbert and Geiger (Amer. Rev. Tbc. 34 143 (1936). A 41 year old native Hungarian worked, without interruption, for 18 years as a weaver in an asbestos plant. Nine years before his death he contracted pneumonia for 8 days, he retained from this coughing and shortness of breath. Only two years before his death the plant was somewhat treated. He died within eight months with the symptoms of a pulmonary cancer in the left upper lobe. In addition to the asbestosis, a bronchial carcinoma was found, which was metastasizing into many organs, microscopically it was an adenocarcinoma. The authors conceive of it as possible that asbestos causes a pulmonary carcinoma.

Within a short time period, there were two cases at our institute of asbestos workers with asbestosis and pulmonary carcinoma.

Case 5. Own Observation.- A woman of 35 had worked between her 17 th and 26 th year, with a break in between of $1\frac{1}{2}$ years, which means, for precisely 7 years in an asbestos plant as a worker, 2 years not of these she was in the asbestos turning department, the rest in the winding and weaving department. After this time, that means for 9 years, she did not set foot into the plant, and lived far away from the factory. The father died of cancer of the esophagus, the mother died of a miscarriage. The siblings are healthy with one exception, that sister suffers

8003 1454

PRODUCED BY FORD

from tuberculosis. Five brothers were killed in the war, two siblings died when they were small. She herself had had only the children's diseases. Her own marriage remained childless, after she had experienced 3 miscarriages. The WAK of her blood was negative. During her employment in the plant she had had a bronchial catarrh once, but she had never taken sick leave from her work. 4 - 5 years before her death she started to cough, later she experienced shortness of breath, especially bad in spring and autumn. 3/4 year before her death she started medical treatment, at first with subfebrile temperatures, pleural friction and dragging, left-sided breathing. The x-ray picture from this time shows a strange shadow in the lower left division, which extended in wedge-shape from the hilus to the back. When she entered a sanatorium the diagnosis, which had been up to then for tuberculosis, was corrected into pulmonary asbestosis and, instead of the very dense and large shadow in the area of the lower lobe, there was now a tumor, and at that in causal link with the asbestosis.

cf. H. K. W. 1913 study!
The ^{body} was very thin and pale. The lungs were intergrown in the surfaces, the same the organs of the upper abdominal cavity. The lungs were bloated, and the cutting surfaces were reddish-brown, smooth, and full of foaming fluid, in which asbestos particles were found in great quantity. The cutting surface of the lung divided by a network of slaty strands. The left lower lobe was very hard, slaty or white. In the extension of the main bronchus, and connected to it openly, was a cavity, limited by spikes of walnut-size, through which skeleton vessels and bronchi ran like a scaffold. The further environment of the cavern was callous, the pleura above it full of nodules and thickened up to 10 mm, its cutting surface was dry, subdivided and white (cf. ill 1). Liver and kidney contained metastases, partly in the form of fully developed nodes, partly a callous white gridwork.

In the segments of the lung that were free from cancer. the familiar picture of asbestosis could be found microscopically. It should be noted here that the callouses were in part quite considerable, and surpassed by far the picture of diffuse lung fibrosis, as is known from dust lungs. Especially striking was the great number of gigantic cells around the asbestos particles, also compared to ~~Fahr's~~ ^{the} cases to which

8003 1455

PQ

PRODUCED BY FORD

I had access, that is to the cases of Fahr, di Biasi, Loeschke, and Stroebe-Beger. The tumor itself was a calcifying squamous epithelium carcinoma, in whose epithelium cone and stroma whole packages of asbestos needles and asbestos particles were found (ill. 2). The metastases were of identical structure, but without asbestos.

Case 6. Own observation.- A 55 year old man had worked between the 36 th and 43 rd, that is seven years, in the asbestos hall of an asbestos plant in the preparation for the spinning, then he was without employment for 3/4 year, during which time he contracted pneumonia, and then he was, till 4 months before his death, employed in a wool - laundry. He had not been in the service in peace time, but he was a soldier for three years during the war, he had had diphtheria, scarlet fever and malaria. His weight was never above 65 kg. He probably started to complain about dryness in his throat in 1919. Later, he was treated for bronchial catarrh and excessive stomach acid. 13 months before his death he lost a good deal of weight and developed bloody sputum. Tuberculosis was suspected. Four months prior to his death he stopped working. He was coughing and had shortness of breath. The breathing was dragging on the left side, and there was a damping and weakened breathing. The sputum contained great quantities of asbestos particles. The x-ray picture showed a deep shadow in the area of the left lower lobe (ill. 3). His doctors, Schulte and Reichelt (Hannover), diagnosed from these symptoms an asbestosis of the lungs, a carcinoma of the left lower lobe with spreading in the peritoneum, based on the narrowing of the esophagus which showed up in the x-ray picture. The body showed intergrown lungs with bloating of the lobules and a finely structured steelgrey and coarse gridwork. The colour of the cutting surface was otherwise reddish-brown. In the segment of the lower lobe there was black and white speckled tumor, which had spread to the neighbouring organs of the pericardium, the left chamber septum of the heart, the diaphragm, the peritoneum of the left upper abdominal cavity, retroperitoneal tissue behind the spleen, the group of lymphnodes at this location, and the lower thoracic and lumbar vertebrae (ill. 4). In the middle of the tumor, in extension of the main bronchus, there was walnut-sized cavern of decay with tindery edges.

8003 1456

PRODUCED BY FORD

The microscopic examination of the cancerfree segments of the lung showed an asbestosis which could well be compared, where degree and extent are concerned, with the uncomplicated death cases. In the left lower lobe a strongly decaying calcifying squamous epithelium carcinoma, which contained asbestos needles and asbestos particles. In the lower left lobe there was another segment which attracted attention because of its hardness (ill.5). The microscopic examination showed here a pronounced wild growth of the bronchial epithelium, which was spreading in limited areas as a true carcinoma. The lungs were, in the areas of callouses and alveolar caverns, as rich in macrophagi and giant cells as was case 5.

We summarize the quoted cases and those of our own observation of asbestosis and carcinoma in a chart:

Chart 1. The Occupation-related Cancer of the Asbestos Workers

nr.	author	age/sex	begin of asbestos work	length of time in asbestos	path. anat. find.
1	1935 Lynch Smith US	57 years, male	21 years ago	21 years	squamous epith. ca. right lower lobe
2	1935 Gloyne England	35 years, female	17 yrs. ago	8 years	sm. squamous epi. ca. right u. l.
3	/illegible/ "	71 yrs. female	15 yrs ago	1 year, 7ms.	squamous epi. ca. right l.l. like case 1
4	1936 Egbert Geiger US	41 yrs, male	18 yrs ago	18 yrs	adenoca. bronchus left lower lobe with num metas.
5	1938 Nordmann (Hornig)	35 yrs female	18 yrs ago	7 years	squam.epi. ca. left, l lobe, like case 1, met in liver, k
6	1938 Nordmann	55 yrs male	18 yrs ago	7 years	squam. epi. ca. like ca 1, spreadin to heart m

Germany: 12 dissections, of which 2 ca. about 17%

England Wood) 12 cases of death, of which 2 (3?) ca. about 20%

8003 1457

The data show, that asbestosis of the lung goes in a number of cases hand in hand with pulmonary cancer. This occurrence could be a coincidence (Gloyne, Wood). But in these 6 cases that were observed in detail, there were so many characteristics that were repeated, that the cancer in the asbestosis lung seems to be of a causal relation. First of all, the small number of the case should be explained. The number of the workers that are at risk in the asbestos plants is by far smaller than the overall number of employees in the factories. For example, the number people that might be concerned in Germany is estimated only to be a few thousand. Only a fraction of those really work in the asbestos dust. Furthermore, many of the employees are women, and they are often only for short periods of time, as are the men. According to English, American, and German authors, it takes several years for noticeable symptoms or objective signs to appear that show the inhaled dust. Thus, we can not operate with large numbers, where our problem is concerned.

Furthermore, the attention about the occupation-related asbestosis has not been been attracted for long. The great majority of the papers of the medical field in England dates back to the years 1927 - 29 (cf. lit.) In Germany the asbestosis of the lungs has only been discussed in detail since 1931 / 32 - with the exceptions of the two forerunners Marchand (1906) and Fahr(1914). The same is true for the United States. Our chart shows very clearly that the studies which are especially dedicated to our problem, were published within the last three years. Nothing is more natural than having the detailed study of a disease only when the disease itself is known in its main symptoms.

If we can only expect small numbers, we can only use the dead patients for the deliberation of the occupation-related cancer of the asbestos workers. In Germany 12 dissections are known, including my own, two of those had cancer, ca. 17%. In Hannover 3 cases were dissected, two of which were cancerous, another, 4. case, with unfavourable prognosis, is under medical care, and is, probably, without complications of cancer, that means then ca. 50% carcinoma. The number of the actually dissected cases in Germany is probably not much larger, due to the scant publications. In England there is a survey of 100 cases, which were observed by Wood. 30% of these are combined with tuberculosis, 17% not

8003 1458

yet certain, the other 53 are certain asbestosis lungs. 12 have died, two out of those from pulmonary cancer and one with "a few deposits of growth in the pleura". If we disregard the last ambiguous case, 2 out of 12 asbestosis patients would amount to 17% cancer victims. The small number of cancer cases can thus not be used as an argument against the causal link, it corresponds to the status of the scientific study of this problem. The percentages that I quoted, and which are calculated from such small numbers, cannot claim to be the actual percentages, but they will help to study the problem.

We are, in fact, hopeful that the efforts of the plants and their doctors to improve the conditions in the factories will prevent a fast rise in the observation material and will take care of the danger as it is discussed here.

The most obvious argument against the causal link between lung cancer and asbestosis is the large number of lung carcinoma overall, and especially its prevalence in the age group of 50 - 70 years old. Concerning the age group, the chart shows that half of the cancer patients were younger, two of them 35, one 41. The increase in youthful cancer patients is even surpassed in importance by the fact that it is such an even time span which passes between the beginning of their work with asbestos up to the death: 15 - 21 years, an average of 18 years thus, which time period is met exactly by half the patients. The shortest time of 15 years till the death was for the oldest in the group. The older patients amongst the victims have thus started their exposure to asbestos much later. The achieved age, then, does not seem to be then so much ^{an expression} of a disposition of the cancer for a special age group, but seems rather a function of the development of cancer in association with asbestosis. Again, 4 out of 6 patients have spent only part of the time in the asbestos dust, but then it is always the first part. After the asbestos was deposited in the lungs, and the people refrained from further inhalation, the development of a cancer could still not be prevented. The times of employment amounted to at least 7 - 8 years, only for the 71 years old woman it was 1½ years. But her asbestosis was very considerable. Therefore, as was proven already by the microscopic study of the sputum already while living, and just

8003 1459

PRODUCED BY FORD

just as surely by the anatomic examination of the lung, the removal from the factory does by no means cause the removal of the asbestos from the lungs, nor does it prevent the development of lung fibrosis and heart muscle hyperplasia with the corresponding, if maybe bearable symptoms. This development, then, reminds of the experimental tar cancer in most impressive manner, when, as is well known, after a certain time span, the development of the carcinoma cannot be stopped anymore, even if the brushing with tar is stopped.

Thus, the small number of observations is balanced out, in our opinion, through the patterns they seem to follow. Independent from the age, the cancer occurs in association with asbestosis, also in young people, after approximately 18 years, after there were several years of exposure to asbestos dust.

The comparison of the cases yields still further similarities. It is, first of all, understood, that the cancer is located in the lung itself, and thus appears as a clear primary cancer. Furthermore, 5/6 of the cases are a callous squamous epithelium carcinoma, and again 5/6 of the cases the carcinoma is located in the area of the lower lobe. As is well known, the cancer of the lung is usually mostly located in the bronchial mucuous membrane, an adenocarcinoma or a small-celled, rather indifferent tumor. The squamous epithelium carcinoma ranks only in third place.

In many cases, the actual cause for lung carcinoma are not known. But it is supposed that often scars and bronchiectasis formations precede a lung carcinoma. In those cases the development of the cancer is supposed to have been caused by the new growth around the lung tissue, because a large number of cancers develops in areas of long-period growths around tissue. Gloyne described the cancers that he observed as small, in no place had they excessively attacked life-necessary tissue. But still he was not successful in totally ruling out the multiple point of origin of the tumors in the lungs. Where this is concerned, only Egbert and Geiger's case seemed to be non-ambiguous as a primary adenocarcinoma, it is located, according to the illustrations, as a round knot around its primary location in the bronchus. Lynch and Smith, on the other hand, had first thought of their case as a hardening tuberculosis! We think that we ourselves have observed the

8003 1460

PRODUCED BY FORD

smallest tumor: in the lower right lobe of our second case. The growth of the bronchial epithelium that can be recognized as cancer here in non-callous layers of flat cells (ill. 5) was equally developed over a larger area, and was connected to the also otherwise known branchings of the bronchial epithelium in callous lungs. Therefore, we think the multiple, metaplastic squamous epithelium carcinoma of the bronchial trunk to be typical for the asbestosis, with the other known form of the adenocarcinoma being the exception that confirms the rule. The observation and interpretation are the same as for the cancer on the basis of a cirrhosis of the liver, of which existence nobody is in doubt.

In this connection, the argument will be made that a growth around the lung tissue is not sufficient for the etiology of the cancer. It should be expected then that the occurrence of the lung cancer would be much more frequent in association with silicosis or tuberculosis. It would amount then to giving the asbestosis of the lung a special role. According to our opinion this is the case.

Tuberculosis and silicosis show certain similarities in the growth, that the lung experiences. After all, both diseases of the lung are characterized by the replacement of the lung tissue with cell-rich and finally connective tissue-rich callouses. These changes correspond to the tubercle bacilli at certain places or particles of stone dust. In this, it shall be assumed as correct that the particles are carried together through the lymph stream. Therefore, in tuberculosis and silicosis there are, side by side segments that are doomed to decay and practically untouched tissue.

In asbestosis, however, the changes in the lung have been right from the beginning, been named diffuse fibrosis. Our own experience with asbestosis confirms this. We do agree with di Biasi, when he calls large callouses as nothing extraordinary for asbestosis, in our cases, too, there were these larger callouses. Therefore, the diffuse fibrosis of the lung with asbestosis can also not be compared with the truly even fibrosis of an obstruction lung. Still, the name of diffuse fibrosis should be retained, for the asbestosis does not have the nodules and nodes of the common silicosis. These nodules have a fibrous, concentrically layered nucleus and frequently concentrically layered fresh granula-

ted tissue. Contrary to that, the callouses in asbestosis are triangular, and they are even in fibers and cells where their composition is concerned.

741 vol. 4
of
Due to shape and size of the needles they are not being floated together in the case of asbestosis. Only very small quantities arrive in the ^{middle} peritoneum through the lymph vessels. Despite very careful examinations of all groups of lymph nodes we, too, did not find any asbestos needles or particles to a larger extent in the lymph nodes. The asbestos needles remain then, after being inhaled into the lung, distributed all over the organ. This is even more obvious if not only the asbestosis particles themselves, but the amount of the bare asbestos needles ~~are~~ considered.

Therefore, due to the diffuse spreading of the asbestos needles as just as diffuse chronic irritation has to be assumed which triggers the diffuse proliferation of the lung tissue. According to the studies of Beger in Hannover this is supposed to be a silicate which is freed at the dissolving of the asbestos needles. di Biasi, the morphologist, thinks it just as obvious that the many pointed needles affect the tissue in a mechanical manner. Morphologically the proliferation appears as a fibrous connective tissue, which is however accompanied by a number of cellous elements, among which is the formation of the foreign body gigantic cell, which is cell growth that can be directly linked to the asbestos needles and asbestos particles. This formation of the foreign body gigantic cell was, according to the histological samples in our two cases especially high, and it could be observed all over the lungs. Gloyne observed similar facts. Hand in hand with this formation of gigantic cells there ^{were} groups of macrophagi and other granulations in the area of the formation of callouses. There were also lymphocytes and and plasma cell infiltrates.

We have then, in association with asbestosis processes of restructuring and growth evenly distributed all over the lung. This growth irritation persists - as was to be seen from our staistical obseervations above - evn when the inhaling of new asbestos dust is halted by changing the place of occupation.

If a cancer develops under such conditions, it could be expected that this new kind of growth would also be in a diffuse form. In our cases and in the case 1 (Lynch and Smith) and case 3 of Gloyne's, which are

8003.1462

PQ

PRODUCED BY FORD

very similar as per illustrations and description, the growth of the squamous epithelium carcinoma is also makroskopically much more evenly spread in all directions, especially also in the pleura, as a knotty bronchial carcinoma, of which there is a representative in our chart, too. If then there is, in association with asbestosis, a diffuse growth irritation all over the lungs, there is a corresponding diffuse spreading of the later carcinoma. According to different opinions, the squamous epithelium carcinoma of the lung is directly derived from the alveolar epithelium. It shall not be discussed here, how far the covering epithelium of the bronchi approached the growing potential of the alveolar epithelium when spreading into other organs. But if this idea is adopted, the connection of the carcinoma to the proliferated alveolar epithelium in the shape of macrophagi and gigantic cells is direct. At this point, the methods of morphology cannot interpret more from the findings, which would speak for the causal link between asbestosis and cancer. It is too much to ask to have the first report on an occupational cancer simultaneously solve fully the cancer problem stemming from this new example. It can only be demanded that there be no contradictions to the patterns that are known so far for the formations of tumors, and that observations with similar occupational cancers coincide with the findings. The closest is the comparison with the Schneeberg lung cancer as a recognized occupational cancer of the miners there. Here, too, we frequently find a squamous epithelium carcinoma of the lung. This occupational disease surpasses statistically all the other conioses in the number of death victims from lung cancer, so that one is almost pushed to the opinion that the chemical quality of the ores is the decisive cause for the development of the lung cancer. In these cases, the thought came up about the co-affectation of the arsenic and radioactive^{quality} of the stone in connection with the coal dust. Thus, the asbestos could have contained carcinogenic substances, too.

In repeating the results from our statistic statements, we summarize our observations:

Independent from age, that means for young people, too, the cancer in association with lung asbestosis occurs after approximately 18 years, if employment was several years in the asbestos dust. In the overwhelming majority of the cases of the published cases (5/6 of all cases) the cancer was located in the lower lobe and was a squamous epithelium

8003 1463

carcinoma with callousity. In the lungs, that were for years exposed to the irritation of the asbestos needles, there can be morphologically seen the signs of a diffusely spreading growth irritation in the shape of a diffuse fibrosis, desquamated alveolar epithelia and foreign body gigantic cells around the asbestos particles. This growth around the lung tissue is pathogenetically a well-known basis for the cancers. What quality of the asbestos finally is the final cause of the development of the tumor, is so far not known.

Therefore, in order to gain recognition of this cancer as an occupational disease, it does not take so much the proof that a cancer is possible at all according to our status of knowledge, but more the proof that it practically repeated in typical form in sufficient numbers. Even had I been the only observer, I would have been convinced that there has to be a causal link, in connection with the older observations, I arrive at the absolute certainty that we are indeed dealing with an occupational cancer of the asbestos workers.

8003 1464

PRODUCED BY FORD

(15)
(Aus dem Pathologischen Institut der Hansestadt Hannover.
Vorstand: Prof. Martin Nordmann.)

Der Berufskrebs der Asbestarbeiter¹.

Von
Martin Nordmann.

MH 6 Testabteilungen.

(Eingegangen am 18. März 1938.)

Die Asbestose, die Berufserkrankung der Asbestarbeiter, ist naturgemäß an die Länder und Städte gebunden, in denen Asbestfabriken errichtet worden sind. Die Kenntnis dieser eigenartigen Erkrankung ist in England und Amerika etwas älter und größer als bei uns. Immerhin hat schon Nordmann im Jahre 1908 der Deutschen Pathologischen Gesellschaft eine Asbestose demonstriert, ohne sie allerdings als solche zu erkennen. 8 Jahre später hat Fink einen zweiten Fall gezeigt und ihn bereits in den wichtigsten Zügen richtig dargestellt.

In den letzten 10 Jahren ist die Krankheit besonders in England, Amerika und Deutschland eingehend studiert worden, und wir kennen aus In- und Ausland bereits größere Reihenuntersuchungen an Asbestarbeitern. In Deutschland hat besonders ein Fall, den Beyer und Strauch in Hannover genauwiegend beobachtet, bedeutende Fortschritte gebracht, weil Beyer die Asbestose nach der mineralogischen Seite eingehend bearbeitete und damit auch an anderen Stellen entsprechende Untersuchungen anregte (Koppelschiffer, Sandberg).

Klinisch kommt es nach langjähriger Arbeit im Asbeststaub zu asthmatischen Beschwerden und einem qualvollen Tod, indem das rechte Herz erlahmt. Man findet eine beträchtliche Anzahl von Fällen, ähnlich wie bei der Silikose, in Verbindung mit Lungentuberkulose (Fisher, Wood), und überall findet man Fälle erzählt, in denen sich die Asbestose mit einem Carcinom der Lunge kompliziert hatte (Wood, Glynn, 1933).

Die Zahl der Leichenöffnungen ist überall gering, vermehren sich aber in letzter Zeit ziemlich rasch. In Deutschland sind bis jetzt, soweit mir bekannt, 19 Fälle veröffentlicht (Nordmann, Fink, Leuschke, Strauch-Beyer, di Biasi, Widler, Böhme, 2 eigene)².

Obwohl im Schrifttum Carcinomfälle hin und wieder erwähnt werden, gibt es nur 3 Veröffentlichungen aus Amerika und England, die sich mit dem Problem des Krebses in der Asbestose näher befassen und sich zum Teil mit der im Anfang stets gebotenen Vorsicht für

¹ Dem Herausgeber der Zeitschrift, meinem verehrten Lehrer Prof. Adolf Dietrich zum 66. Geburtstag gewidmet.

² Nach Mitteilung von Prof. Beyer sind in seinem Beobachtungsbuch in Dresden noch 3 Todesfälle vorgekommen, u. a. ohne Carcinom.

einen nennenswerten Zusammenhang der beiden Erkrankungen aussprechen. Die mittelmäßige Befestigung für unser Versicherungswesen erfordert es, diese Asbestosen kurz zu besprechen, bevor wir eigene Beobachtungen bekanntgeben. Die Zusammenstellung der 8 Fälle und der sonst noch häufig erwähnten Krebserkrankungen bei Asbestose soll abwarten die Behauptung beweisen, daß es einen Berufskrebs beiden Asbestarbeitern gibt.

Fall 1. Lynch und Smith (Amer. J. of Cancer 21, 36 (1933)). Lynch spricht von einem 57-jährigen Arbeiter, der 22 Jahre lang als Weber in einer Kammerdampfmühle und dann 2 Jahre in einer Asbestfabrik gearbeitet hatte. Die Röntgenaufnahme, die man bei ihm machte, kurz bevor er starb, stimmt genau mit der von Horrig gesuchten Abbildung zu unserem Fall 3 überein, mit der Abweichung, daß der linke Tumorknoten in der rechten Lunge sitzt. Man stellt durch die Krebszelle eine Fibrose der Lunge mit zahlreichen Asbestnadeln und Asbestkörperchen und ein verhorntes Plattenepithelcarcinom im rechten Unterlappen fest.

Der Tumor wird von den Verff. an die Seite des Schneeburger Lungencarcinoms oder auch eines Krebses nach Kohlenstaubstaub und anderen Pneumokoniosen gestellt, und schließlich verglichen mit Krebsen bei Arbeitern in anderen Fabriken, bei denen allen an einem unvollständigen Zusammenhang zwischen der Berufserkrankung und dem Krebs kaum zweifeln dürfte. Soviel aber könne mit Sicherheit behauptet werden, daß die Fibrose der Lunge dem Carcinom lange Zeit vorausgegangen sei und daß es mit der Kenntnis von Krebs überhaupt in Einklang stehe, den Krebs von chronischen Reizen, in diesem Falle der Bronchien, herzuleiten.

Fall 2. Glynn (Tubercle 1933, 5). Glynn berichtet über eine 55-jährige Frau, deren Tätigkeit im Asbest 17 Jahre vor dem Tode begann und 2 Jahre andauerte. Aber lagen vor dem Tode 9 Jahre, in denen sie mit der Asbestarbeit nicht in Berührung stand. Die Asbestose der Lunge war mäßigen Grades. Im rechten Oberlappen fand er einen kleinen, walnußgroßen Knoten, mikroskopisch ein Plattenepithelcarcinom, das sich in Ausläufern bis zur Lungenspitze und Pleura verfolgen ließ. Dabei folgte die Neubildung ganz offenbar den Verzweigungen der Bronchien. Am Rande der Neubildung waren riesige Zellen zu beobachten.

Fall 3. Glynn (Tubercle 1933, 5). Der andere Fall der gleichen Veröffentlichung handelt von einer 71-jährigen Frau mit Asbestose mittelstarken Grades, Asthma und Reizentzündung der linken Seite. Im rechten Unterlappen eine Neubildung mit zahlreichen Nekrosen und Kavernen, die dem von Lynch (Fall 1) abgebildeten Falle ähnlich gesehen haben soll. Mikroskopisch wieder ein Plattenepithelcarcinom.

In der Zusammenfassung erscheint Glynn ein eigentlicher primärer Ausgangspunkt, z. B. ein Bronchus, nicht ganz sicher, trotz des Wachs-

NOTICE: This material must not be reproduced without the permission of the copyright owner. (Title 17 U.S.C. 101)

8003 1465

PQ

tum am Harnschlamm, der Tumor könnte auch an vielen Orten gleichzeitig entstanden sein. Im anderen Fall (Fall 3) war die Geschwulst offensichtlich an der Stelle der stärksten entwickelten Asbestosis entstanden. In beiden Fällen hatte der Verf. den Eindruck, daß der Tumor nicht groß genug war, um als Todesursache zu gelten, aber auch die Asbestosis schien ihm nach ihrer Schwere den Tod nicht allein verantworten zu können. Vielmehr hätten beide zusammen das Leben vernichtet.

Der Verf. stellt die Frage nach dem ursächlichen Zusammenhang, will aber in seiner Publikation durchaus keinen Versuch unternehmen, da zu beantworten.

Fall 4. Eghert und Geiger (Amer. Rev. The. 31 143 (1909)). Ein 41jähriger gebürtiger Ungar erkrankte ununterbrochen 18 Jahre als Arbeiter in einer Asbestfabrik. Von einer ständigen Lungenentzündung, 9 Jahre vor dem Tode, befiel er Husten und Atemnot zurück. Erst 2 Jahre vor seinem Tode wurde seine Fabrik einigermaßen saniert. Er starb innerhalb von 8 Minuten unter den Erscheinungen eines Lungenkrampfes im linken Oberlappen. Hier fand man außer der Asbestosis ein in zahlreichen Organen metastasierendes Bronchiocarcinom, mikroskopisch Adenocarcinom. Die Autoren halten es durchaus für möglich, daß der Asbest ein Lungencarcinom erzeugt.

In kürzern Absätzen wurden in unserem Institut 2 Fälle beobachtet an Arbeitern mit Asbestosis und Carcinom der Lunge.

Fall 5. Eigene Beobachtung. — Eine 33jährige Frau war zwischen ihrem 17. und 20. Lebensjahr mit einer 14-jährigen Pause im ganzen genau 7 Jahre in einer Asbestfabrik als Arbeiterin tätig gewesen, davon 2 Jahre in der Asbestkneterei, in der übrigen Zeit in der Spinnerei und Weberei. Nach dieser Zeit, also 9 Jahre lang, hat sie die Fabrik nicht mehr betreten und weit entfernt von ihr gewohnt.

Der Vater starb an einem Krebs der Speiseröhre, die Mutter an einer Fehlg Geburt. Ihre Geschwister sind bis auf eine gestorben, diese bildet ein Tuberkulose. 4 Brüder sind gefallen, 2 Geschwister klein gestorben. Sie selbst hat nur die Kinderkrankheiten durchgemacht, ihre Ehe blieb nach 3 Fehlgeburten kinderlos. Die Waise ihrer Mutter war negativ. Während ihrer Arbeit in der Fabrik hatte sie nur einmal einen längeren Bronchialkatarrh, hat aber nie krankheitsvoller die Arbeit ausgeübt. — 3 Jahre vor dem Tode fing sie an zu husten, später stieß sie Atemnot ein, besonders schlimm im Frühjahr und Herbst. 1/2 Jahr vor ihrem Tode kam sie in ärztliche Behandlung, zunächst mit unregelmäßigen Temperaturen, pleuritischen Reiben und schleppender, beschwerlicher Atmung. Das Röntgenbild aus dieser Zeit zeigt einen eigentümlichen Schatten im linken Unterfeld, der keilförmig vom Hilus nach dem Rücken zog. In einer Heilstätte (vgl. die Arbeit von Horvitz über diesen Fall) stellte man die bisherige Diagnose auf Tuberkulose richtig

in Asbestosis der Lungen und nahm an Stelle des nunmehr sehr dichten enden Schattens im Bereich des linken Unterlappens einen Tumor, und zwar in ursächlichen Zusammenhang mit der Asbestosis, an.

Die Leiche war sehr mager und blaß. Die Lungen waren fleckig verwaschen, ebenso die Organe des oberen Bauches. Die Lungen waren gelblich, auf der Schnittfläche rotbraun, glatt und voll schaumig.



Abb. 1. Linke Lunge aus Fall 5 (S. 290, Abb. 2, 1917 S. 1). Makroskopisch gesehenes Bild des linken Unterlappens und der Pleura mit großer Gefäßbildung, Asbestosis der Lunge.

der Flüssigkeit, in der sich Asbestkörperchen in Mengen nachweisen ließen. Die Schnittfläche der Lunge war durch schiefere derbe Stränge netzförmig erweitert. Der linke Unterlappen war sehr hart, schlaff und weiß. In Verlängerung des Hauptbronchus und mit ihm in offener Verbindung stand ein zerküßener Hohlraum von Walnußgröße, durch den skelettierte Gefäße und Bronchien wie ein Straßennetz hindurchzogen. Die weitere Umgebung der Kaverne war derb, die Pleura darüber knötig bis zu 10 mm verdickt, auf der Schnittfläche trocken, gefeldert und weiß (vgl. Abb. 1).

In der Luftröhre und der Niere fanden sich Metastasen, zum Teil in Form voller Knoten, zum Teil als oberes weißes Nitterwerk.

In den kreisförmigen Abschnitten der Lunge (s. Abb. 2) fand sich mikroskopisch das bekannte Bild der Asbestose. Es will hierbei bemerkt werden, daß die dadurch bedingten Sekundären teilweise recht ansehnlich waren und weit über den Begriff der diffusen Lungenschrumpfung, wie man sie von Stenodermiden her kennt, hinausgingen. Besonders auffallend war die große Zahl von Riesenzellen um die Asbestkörperchen auch im Vergleich mit den mir zur Verfügung stehenden Fällen von Fals,

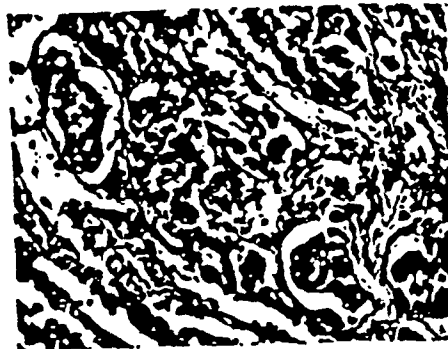


Abb. 2. Unter Lunge im Fall 2 (S. 19, m. b., S. 1227 77). Plattenepithelknoten mit Asbestkörperchen.

di Bini, Leuchte und Strobo-Neger. Der Tumor selbst war als verhorntes Plattenepithelknoten, in dessen Epithelknoten und Stromen sich ganze Pakete von Asbestkörperchen oder Asbestkörperchen fanden (Abb. 2). Von gleichem Bau waren die Metastasen, allerdings ohne Asbest.

Fall 6. Eigene Beobachtung. — Ein 33-jähriger Mann hatte zwischendem 30. und 42. Lebensjahr in dem Asbeststaub einer Asbestfabrik bei der Vorbereitung zur Spinnerei, also 7 Jahre gearbeitet, dann 1/2 Jahr ohne Arbeit zugebracht, in dieser Zeit eine Lungenerkrankung durchgemacht und ist dann bis 4 Monate vor seinem Tode in einer Wäuchererei tätig gewesen. Er hatte zwar nicht beim Militär gedient, war aber 3 Jahre im Kriegsgeheim, er hatte Diphtherie, Scharlach und Malaria. Über 105 kg hat sein Gewicht nicht gemessen. Über Trochanter im Halse hat er wohl schon seit 1919 geklagt. Später ist er wegen

Bronchitis und Oesophagus-Magenstoma behandelt. 13 Monate vor dem Tode magerte er stark ab und bekam blutigen Auswurf. Man hatte Verdacht auf Tuberkulose. 4 Monate vor dem Tode stellte er die Arbeit ein. Er hatte Atemnot und Husten. Die Atmung schloßte links, hier bestand eine Dämpfung und abgeschwächtes Atmen. Im Auswurf befanden sich massenhafte Asbestkörperchen.



Abb. 3. Röntgenbild im Fall 6 (S. 19, m. b., S. 1227 77). Thoraxvergrößerung im linken Lungenfeld.

Das Röntgenbild zeigte einen tiefen Schatten im Bereich des linken Unterlappens (Abb. 3). Keine Äxte, Schulte und Reichelt (Hannover) diagnostizierten aus diesem Anzeichen eine Asbestose der Lungen und ein Carinom des linken Unterlappens mit Verdrängung im Zwerchfell, wegen der radiologisch zum Vorschein kommenden Einengung der Sperrhöhle. An der Leiche fanden sich stark vergrößerte Lungen mit Überdehnung der Lungenscheiden und einem eingegliederten jahrelangen dichten Nitterwerk. Die Farbe der Schnittfläche war im linken rotbraun. Im Bereich des Unterlappens ein schwarzweiß gefärbter Tumor, der die Nachbarorgane: Herzbeutel, linke Kammer, und das Herz, Zwerchfell, Peritoneum des linken Oberbauches, retroperitoneales Gewebe hinter der Milz, die dortige Lymphknoten-

gruppe und die untere Brust, und diese Leistenstrahlende ergiffen hatte (Abb. 4). Im Mittelpunkt des Tumors, in Verlängerung des Hauptstrahles, reichte man eine walnußgroße Zerfallshöhle mit sandigen Räumen.

Die mikroskopische Untersuchung in den kreisförmigen Abschnitten ergab eine Asbestose, die nach Schwere und Ausdehnung sich mit unkomplizierten Tumorfällen wohl vergleichen läßt. Im linken Unter-



Abb. 2. Linker Lungen von Fall 6 (19, B., S. 175, 321). Makroskopisch betrachtet das rechte Unterlappen und der Pleura mit zerfallender Zerfallshöhle. Aufnahme der Lunge.

lappen ein stark zerfallenes verhorntes Plattenepithelcarcinom, in dem sich Asbestnadeln und Asbestwickelfäden nachweisen lassen. Im rechten Unterlappen fiel ein weiterer Bezirk durch seine feste Beschaffenheit ins Auge (Abb. 5). Die mikroskopische Untersuchung ergab hier eine starke Wucherung des Bronchiepithels, das in zahlreichen Bezirken sich als echtes Carcinom verbreitete. An Makrophagen und Riesenzellen waren die Lungen im Bereich der Schwämme und Alveolarräume nicht minder reich als Fall 8.

Wir stellen die zitierten und selbst beobachteten Fälle von Asbestose und Carcinom in einer Tabelle zusammen.



Abb. 5. Starke Bronchiepithelwucherung aus dem rechten Unterlappen bei Fall 6 (19, B., S. 175/371).

Tabelle I. Der Berufskrebs der Asbestarbeiter.

Nr.	Jahr	Aut.	Alter, Geschlecht	Arbeitsjahre in Arbeit	Arbeitsjahre in Arbeit	Path.-anat. Befund
1	1923	Lynch u. Smith, Amerika	67 Jahre, Mann	vor 21 Jahren	21 Jahre	Plattenepithelcarcinom rechte U.L.
2	1923	Guyon, England	23 Jahre, Frau	vor 17 Jahren	8 Jahre	Kl. Plattenepithelcarcinom re. O.L.
3	1924	Guyon, England	71 Jahre, Frau	vor 18 Jahren	1 Jahr 7 Mon.	Plattenepithelcarcinom re. U.L. (als Fall 1)
4	1924	Egbert u. Grigor, Amerika	41 Jahre, Mann	vor 18 Jahren	18 Jahre	Adenocarcinom Bronchus re. U.L. mit zahlreichen Metastasen
5	1924	Nordmann (Hornig)	26 Jahre, Frau	vor 18 Jahren	7 Jahre	Plattenepithelcarcinom re. U.L. (als Fall 1) mit Metastasen in Leber u. Niere
6	1924	Nordmann	68 Jahre, Mann	vor 18 Jahren	7 Jahre	Plattenepithelcarcinom re. U.L. (als Fall 1) mit Einbruch in den Harntrakt

Deutschland: 12 Arbeiter, davon 2 Carcinome etwa 17%
England (Hornig): 12 Todesfälle, davon 2 (37) Carcinome etwa 20%

Ergeht aus den Angaben hervor, daß sich Lungenkrebs und Asbestose der Lungen in einer Reihe von Fällen kombinieren. Dieses Ergebnis könnte ein zufälliges Zusammentreffen sein (Hayes, Ward). Es wird, hieses Jahr aber bereits in diesen 8 ausführlich beobachteten Fällen zu viele Eigentümlichkeiten, daß der Krebs in der Asbestosebildung in einem unabhnglichen Verhältnis zu dieser Berufserkrankung zu schreint.

Zunächst ist die kleine Zahl der Flle überhaupt zu erläutern. Die Zahl der gefährdeten Arbeiter in den Asbestfabriken ist bedeutend geringer als die Zahl der überhaupt in diesen Betrieben tätigen Personen. Die Zahl der z. B. im Deutschen Reich in Betracht kommenden Personen beläuft sich schätzungsweise auf nur wenige Tausende. Nur ein Bruchteil davon ist wirklich im Asbeststaub tätig. Hinzu kommt, daß die Belegschaft zahlreiche Frauen umfaßt und diese, aber auch die Männer, dem Betrieb oft nur kurze Zeit angehören. Nach englischen, amerikanischen und deutschen Autoren sind eher mehrere Jahre nötig, um überhaupt spätere Erscheinungen bzw. objektive Anzeichen eines bestimmten Stadiums zu erhalten. Man kann also zu unserem Problem nicht mit großen Zahlen aufräumen.

Die Aufmerksamkeit auf den Berufsasthma der Arbeiter ist außerdem auch nicht sehr lange wach. Die Masse der wissenschaftlichen Arbeiten im England stammt aus den Jahren 1927, 29 (vgl. Lit.). In Deutschland ist außer den beiden Vorkufem Vorchond (1930) und Fehr (1931) die Asbestose der Lungen erst seit 1931, 32 eingehender besprochen, demselbe gilt von Amerika. Vollends erzt unsere Tabelle, daß die Publikationen, die unserer Fragestellung im besonderen gewidmet sind, aus den letzten 3 Jahren stammen. Nichts ist natürlicher, als daß diese schwerwiegende Betrachtung bei einem neuen Krebsstadium erst unternehmen wird, wenn die Krankheit selbst in dem Grundstzigen bekanntgeworden ist.

Haben wir aber an sich nur mit kleinem Zahlenmaterial zu rechnen, kann bei der in Rede stehenden Frage des Berufskreises der Asbestarbeiter nur auf die Totenkampfer zurückgegriffen werden. In Deutschland sind mit den eigenen 12 Sektionen bekannt, davon verliefen 2 mit Krebs, ca. 17%. In Hannover sind davon 3 Flle erzielt, davon 2 mit Krebs, ein weiterer, 3. Fall, mit ungünstiger Prognose, steht unter gewerbrztlicher Führung, vornehmlich ohne Komplikation mit Krebs, d. h. also 30% Lungenkrebs. Die Zahl der tatsächlich registrierten Fälle in Deutschland dürfte mangels Veröffentlichung kaum sehr viel größer sein. Aus England liegt eine Übersicht von 100 Fällen vor, die Ward beobachtet hat. Von diesen sind 30% mit Tbc. kombiniert, 17 auch ärztliche, die übrigen 33 Fälle sichere Asbestosebildungen. 12 sind gestorben, davon 2 an Lungenkrebs und 1 mit „a few deposits of growth

in the lungs“. Nehen wir von diesem letzten undurchsichtigen Falle ab, waren bei 2 von 12 Asbestosefllen 17% Krebstger. Die geringe Zahl der Krebstlle darf also nicht gegen den unabhnglichen Zusammenhang angeführt werden, da entspricht dem Stande der wissenschaftlichen Bearbeitung des Problems. Die von mir angeführten Prozentwerte, die aus so kleinen Zahlen errechnet sind, können keinen Anspruch darauf machen, den wirklichen Prozentsatz zu treffen, sind aber durchaus dazu angetan, dem Problem nachzugehen.

Wir sind sogar zuverschtlich, daß die Bemühungen der Fabriken und Gewerkschaften in der Sanierung der Betriebe ein rasches Ansteigen des Beschtzungsgrades verhindern und die von uns hier aufgewiesene Gefahr beseitigen.

Der nächst gelagerte Einwand gegen den unabhnglichen Zusammenhang bei der großen Zahl von Lungenkarzinomen überhaupt und insbesondere bei Asbestose im Alter von 60–70 Jahren. Wegen der betrffenden Lebensdauer lehrt die Tabelle, daß die Hälfte der Krebstger jung war, 2 davon 35, einer 41 Jahre. Diese Häufung jugendlicher Krebstger wird auch an Bedeutung überboten durch die gleichmäßige Zeitspanne, die bei allen Krebstgern seit dem Beginn ihrer Arbeit im Asbest bis zu ihrem Tod an Krebs verstrichen ist: 15–21 Jahre, im Durchschnitt also 18 Jahre, welche Zeitspanne für die Hälfte genau zutrifft. Die kürzeste Zeit bis zum Tod von 15 Jahren betraf den ältesten in der Reihe. Die älteren Leute unter den Opfern sind also auch sehr viel später in ihrem Leben mit dem Asbest in Berührung gekommen. Es scheint das erreichte Lebensalter bei den Alten nicht der Ausdruck ihrer avancierten Altersdisposition für den Krebs, sondern eine Funktion der Krebsentwicklung bei Asbestose zu sein. Es ist wiederum bei 1 von 4 Krebstgern nur ein Teil dieser Zeitspanne, allerdings stets der erste Teil im Asbeststaub verbracht. Mit dem Asbest in der Lunge hielten sich diese Personen weiterer Einatmung fern, ohne die Entwicklung des Krebses damit zu verhindern. Die Arbeitszeiten trugen mindestens 7–8 Jahre, nur bei der alten 71jhrigen Frau 11 1/2 Jahre. Allein ihre Asbestose war beträchtlich. Es bewirkt also, wie die mikroskopische Untersuchung des Auswurfs schon während des Lebens und ebenso sicher die anatomische Untersuchung der Lunge beweisen hat, die Entfernung aus dem Betriebe mnigstens die Entfernung des Asbests aus der Lunge, noch verhindert die Maßnahme die Entwicklung der Lungenfibrose und Herzmuskelfibrosen mit entsprechenden, wenn auch stillschweigend erträglichen Erscheinungen. Im übrigen erinnert diese Entwicklung in einstruckartiger Form an den experimentellen Teerbelz, wo bekanntlich nach einer gewissen Zeitspanne trotz des Auswurfs der Teerpartikel die Entwicklung des Carcinoms nicht mehr aufgehalten werden kann.

Die kleine Zahl der Beobachtungen wird also unserer Erwartung reichlich angefüllt durch die Gewissmäßigkeiten, die sie enthalten. Unabhängigkeit vom Lebensalter, also auch bei jungen Leuten, was der Kreis bei Auftreten der Lungen nach etwa 18 Jahren auf, wenn mehrere Jahre in Asbeststaub gearbeitet wurde.

Der Vergleich der Fälle ergibt aber auch weitere Übereinstimmungen. Zunächst ist es selbstverständlich, daß der Krebs in der Lunge selbst gelegen ist und hier als einzelliger sog. Primärkrebs erscheint. Außerdem handelt es sich bei $\frac{1}{2}$ der Fälle um ein verhorntes Plattenepithelcarcinom und wiederum in $\frac{1}{2}$ der Fälle liegt das Carcinom im Bereich des Unterlappens. Der Krebs der Lunge ist bekanntlich in den meisten Fällen primär in der Bronchialschleimhaut gelegen, ein Adenocarcinom oder ein kleinzelliger, abnorm differenter Tumor. Das Plattenepithelcarcinom der Lunge steht an Häufigkeit erst an 3. Stelle.

Beim Lungenadenocarcinom sind in vielen Fällen alle eigentlichen Ursachen unbekannt. Jedoch dürften Narben, Bronchiektasenbildungen einem Lungenadenocarcinom oft vorausentfallen. In diesen Fällen bereitet der langjährige Verlauf des Lungengesehens das Verständnis für die Entstehung des Krebses, denn eine große Menge von Krebsen entsteht etwa an Stellen lang anhaltenden Gewebsumbanen. Geyer bezeichnet die von ihm beobachteten Krebse als klein, nirgends hätten sie lebenswichtigen Gewebe im Übermaß ergriffen. Es ist ihm trotzdem nicht gelungen, den multiplen Ausgangspunkt der Tumoren in den Lungen auszuweisen. In dieser Hinsicht erscheint nur der Fall von Egbert und Geiger als primäres Adenocarcinom eindeutig zu sein, es lagert nach den Abbildungen als runder Knoten um seinen primären Sitz im Bronchus. Dagegen hatten Lysek und Smith ihren Tumor zunächst für eine verkalkte Tuberkulose gehalten! Den kleinsten Tumor aber glauben wir selbst beachtet zu haben: im rechten Unterlappen unseres 2. Falles. Die hier als Krebs erkennliche Wucherung des Bronchiepithels in nicht verhornten Schichten platter Zellen (Abb. 9) war mindestens in einem größeren Gebiet gleichmäßig entwickelt und an die auch sonst bekannten Sporen des Bronchiepithels bei Verwundung der Lungen angeschlossen. Wir halten daher das multiple, metaplastische Plattenepithelcarcinom des Bronchialbaumes für die Asbestose für charakteristisch, wobei die andere gekrümmte Form des Adenocarcinoms als Ausnahme die Regel zu beständigen scheint. Beobachtung und Deutung gleichen denen beim Krebs auf dem Boden einer Leberektose, an dessen Realität niemand zweifelt.

In diesem Zusammenhang wird man den Einwand erheben, daß ein Gewebsumbau der Lunge für die Ätiologie des Krebses noch lange nicht genügt. Man dürfte also erwarten, daß der Lungenkrebs z. B. bei der Silikose oder der Tuberkulose viel häufiger wäre. Es kann

also darauf hinaus, der Asbestose der Lunge eine Kausalstellung einzuräumen. Wie ist nach unserer Ansicht auch vorhanden.

Tuberkulose und Silikose haben eine gewisse Ähnlichkeit durch den Verlauf, den die Lunge dabei erfährt. Schließlich wird bei beiden Erkrankungen das Lungengewebe durch eine zellreiche und schließlich höhlengewerbliche Schwiele ersetzt. Diese Veränderungen entsprechen den an bestimmten Stellen massierten Tuberkelkavernen oder Steinschmelzen. Es soll daher die Annahme als richtig unterstellt werden, daß diese Stellen durch den Lymphstrom zusammengeschwemmt

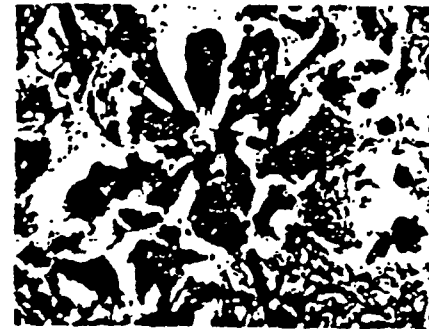


Abb. 6. Bronchiektase aus Asbestschleimhaut bei Fall 9 (M. 9., S. 1225-27) aus rechter Lunge.

sein. Es gibt also bei der Silikose und der Tuberkulose neben dem bei Untergang verfallenen Abschnitten praktisch unveränderte Gewebe.

Bei der Asbestose dagegen hat man von vornherein die Vorläufer der Lunge als diffuse Fibrose bezeichnet. Unsere eigene Erfahrung an der Asbestose deckt sich damit. Wir gehen di. Punkt durch, aus recht, wenn er größere Schmelzen bei der Asbestose als nicht Ungeähnliches bezeichnet, auch in unseren Fällen waren solche größeren Schmelzen vorhanden. Daher läßt sich die diffuse Fibrose der Lungen bei der Asbestose auch nicht vergleichen mit der wirklich gleichmäßigen Fibrose einer Stauungsdrüse. Dennoch dürfte der Ausdruck der diffusen Fibrose beizubehalten sein, denn es fehlen bei Asbestose die Knötchen und Knoten der gemainen Silikose. Diese Knötchen haben einen fibrösen, konzentrisch geschichteten Kern und häufig wenig konzentrisch angelagertes feineres Granulationsgewebe. Da

gegen sind die Schmelzen bei der Asbestosis drückig und in ihrer Zusammensetzung nach Fasern und Zellen gleichmäßig.

Wegen der Form und Größe der Nadeln kommt es auch bei der Asbestosis nicht zu einer Zusammenschwemmung. Auf dem Lymphwege gelangen sie nur in ganz geringen Mengen in die Lymphknoten des Mittelfalles. Auch wir haben trotz sorgfältiger Untersuchung aller Lymphknotengruppen darüber hinaus keine Asbestnadelkörperchen oder Asbestnadeln gefunden. Die Asbestnadeln bleiben also nach ihrer Einströmung in die Lunge über das ganze Organ verteilt. Das läßt sich auch viel mehr ins Auge, wenn man nicht nur die Asbestnadelkörperchen selbst, sondern die Fülle der nackten Asbestnadeln mit berücksichtigt.

Es wäre also durch die diffuse Verteilung der Asbestnadeln ein etwas diffuser chemischer Reiz zu unterstellen, der die diffuse Proliferation des Lungengewebes auslöst. Nach den Untersuchungen von Raper in Hannover müßte es sich dabei um ein Alkalat handeln, das bei der Auflösung der Asbestnadeln frei wird. Den Morphologen die Bildung der Glandulae mindestens ebenso nahe, daß die vielen spitzen Nadeln auf mechanische Weise ihre Wirkung ausüben. Morphologisch tritt die Proliferation als faserreiches Bindegewebe in Erscheinung, zu dem sich aber eine Reihe zelliger Elemente gesellen, dazu gehört die Fremdkörperriesenzellbildung als die unmittelbar auf die Asbestnadeln und Asbestnadelkörperchen zu beziehende Zellwucherung. Diese Riesenzellbildung war nach dem Eindruck der histologischen Präparate in unseren letzten Fällen besonders groß und über die ganze Lunge hinweg festzustellen. Ähnliches äußert Raper. Hatte in Hand mit dieser Riesenzellbildung gingen Makrophagengruppen und andere Granulationen in Bereiche der Schmelzenbildung. Auch Lymphocyten und Plasma-infiltrate waren vorhanden.

Wir haben also bei der Asbestosis über die ganze Lunge gleichmäßig verteilte Wachstums- oder Umwandlungsgänge. Dieser Wachstumsreiz hält an, wie aus unseren statistischen Betrachtungen oben hervorgegangen ist, auch wenn die Zufuhr von neuem Asbeststaub durch das Wechsel des Arbeitsplatzes unterbrochen ist.

Bei der Entstehung eines Krebses unter solchen Vorbedingungen könnte man erwarten, daß auch diese neuartige Wucherung in diffuse Weise angelegt wird. In unseren Fällen und in dem Fall I (Lymph und Nadel) und Fall 3 von Gloger, die nach Abkühlung und Beschreibung einander gleichen, ist das Wachstum des Plattenepithelcarcinoms auch makroskopisch sehr viel gleichmäßiger nach allen Seiten verbreitet, insbesondere auch in der Pleura, als ein knäueliges Bronchiocarcinom, von dem in unserer Tabelle auch ein Vertreter erscheint. Wenn also bei der Asbestosis ein diffuser Wachstumsreiz in der ganzen Lunge vorhanden ist, so entspricht dem auch tatsächlich die diffuse Ausbreitung

des späteren Carcinoms. Nach anderen Anschauungen wird das Plattenepithelcarcinom der Lunge direkt vom Alveolarepithel abgeleitet. Wie weit sich das Deckepithel der Bronchien bei der Erkrankung in sich selbst eigenem dem Alveolarepithel in seiner Wachstumsintensität nähert, ist nicht näher erörtert worden. Macht man sich aber diese Vorstellung zu eigen, ist der Anschluß des Carcinoms an die proliferierten Alveolarepithelien in Gestalt der Makrophagen und Riesenzellen ein unmittelbarer. Mehr ist mit den Methoden der Morphologie zur Zeit nicht aus den Befunden herauszubekommen, was zugunsten des ursächlichen Zusammenhangs zwischen Asbeststaub und Krebs spräche.

Man kann nicht verlangen, daß bei der Darstellung eines Berufskrebses gleichzeitig das Krebsproblem aus diesem neuen Beispiel weiter geklärt wird. Man kann lediglich verlangen, daß kein Widerspruch zu den bisher bekannten Gesetzmäßigkeiten der Geschwulstbildung vorhanden ist, und daß Erfahrungen an ähnlichen Berufskrebsen damit übereinstimmen. Am nächsten liegt der Vergleich mit dem Schweizerer Lungentumoren als anerkannten Berufskrebs der dortigen Bergarbeiter. Auch hier finden wir sehr häufig ein Plattenepithelcarcinom der Lunge. Diese Berufserkrankung übertrifft statistisch alle anderen Onkosen durch die Zahl seiner Totenopfer an Lungentumoren, so daß man förmlich dazu gedrängt ist, in der erwähnten Berufserkrankung der Erze die wichtigste und die entscheidende Ursache für die Entstehung des Lungentumors zu suchen. In diesen Fällen hat man an die Wirkung des Arsens und die Radioaktivität des Gesteins in Verbindung mit Kohlenstaubstaub gedacht. So mögen auch im Asbest sogenannte carcinogene Substanzen enthalten sein.

Unter Wiederholung des Ergebnisses aus unseren statistischen Angaben lassen wir unsere Beobachtungen zusammen:

Unabhängig vom Lebensalter, also auch bei jungen Leuten, tritt der Krebs bei Asbestose der Lungen nach etwa 18 Jahren auf, wenn mehrere Jahre im Asbeststaub gearbeitet wurde. In den bisher aus schließlich bekanntgegebenen Fällen besaß sich der Krebs in der überwiegenden Mehrzahl (2. aller Fälle) im Unterlappen und war ein Plattenepithelcarcinom mit Verhärnung. Die dem langjährigen Reiz der Asbestnadeln ausgesetzten Lungen lassen morphologisch die Anzeichen eines diffusen verbreiteten Wachstumsreizes in Gestalt einer diffusen Fibrose, desquamierter Alveolarepithelien und Fremdkörperriesenzellen um die Asbestnadelkörperchen erkennen. Dieser Umfuss des Lungengewebes bietet pathogenetisch eine unbekannte Grundlage für die Krebsentstehung. Welche Eigenschaften des Asbestes die Geschwulstbildung bewirken, ist bislang unbekannt.

Zur Anerkennung dieses Krebses als Berufskrebs der Asbestarbeiter bedarf es also nicht so sehr des Beweises, daß ein Krebs überhaupt

ASBESTOSIS

By J. V. SPARKS, B.A., M.R.C.S., L.R.C.P., D.M.R.E.

(Read at the Annual Congress, December 9, 1937—Received January 11, 1938)

PULMONARY Asbestosis differs from the other pneumoconioses under discussion by reason of the nature of the particles inhaled, and by reason of their different chemical composition. Further, the shape of the particles causes them to be arrested more often in the bronchioles than in the alveoli, and their size and shape render them incapable of being readily transported into the lymphatic system.

One is, therefore, not surprised to find that Pulmonary Asbestosis gives quite a different pathological, and therefore radiological, appearance to most other forms of pneumoconiosis.



FIG. 1.

Asbestos bodies in lung multiplied by 1,200. Specimen by Dr. Gloyne.

Nature of the Particles Inhaled

Asbestos is composed of long, silky fibres, like fine strands of glass, held together by a fine fibrous network. In the manufacturing process these fibres are broken up into short lengths, and in some cases they are ground down into fine dust.

The asbestos content of the air varies considerably in the different processes utilised, but is highest in the textile branch of the industry. When examined

microscopically by dark ground illumination, the fibre gives the impression of a sharp, brittle, metallic wire, broken off at different angles and in different lengths; and, being highly refractile, it has the appearance of the glowing filament of an electric bulb. Chemically it is a silicate of iron and magnesium, and does not contain a free silica.

The Shape of the Particles Inhaled

The shape of the asbestos particles inhaled causes them to be arrested in the terminal bronchioles, and a deposit of iron-containing material forms over

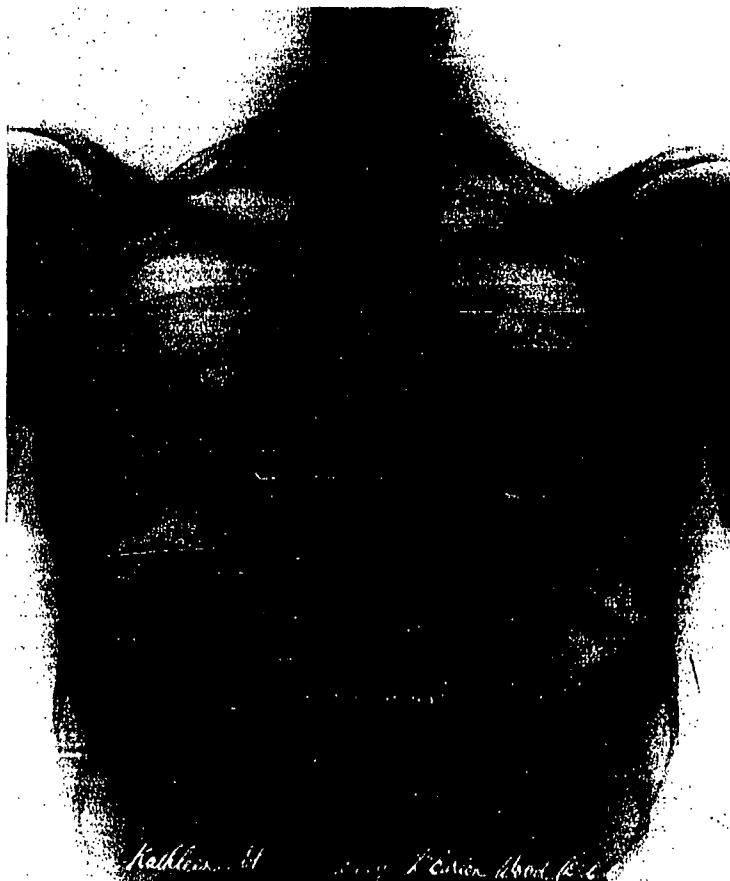


FIG. 2.

Female, aged 27. Asbestos Worker $6\frac{1}{2}$ years; symptoms developed $3\frac{1}{2}$ years after leaving factory.

them. These are now known as the "Asbestos Bodies," first recognised by Fahr in 1914, and called "crystals." They were subsequently described in 1927 by Cooke and Hill, and Stuart McDonald as "curious bodies," found in the lungs of asbestos workers. Later in 1929, Stuart and Haddow made the suggestion that the bodies should be called "Asbestosis Bodies"; and it was Gloyne, in 1929, who showed that the central core of the body consisted of an asbestos fibre coated with a substance soluble in strong acid. They are of a golden-yellow colour, and vary considerably in size and shape. These bodies are produced as a tissue reaction to the inhalation of the asbestos fibre; the covering is thought to be protective.

Gardner and Cummings showed that the golden-yellow material covering the fibre contains iron and often shows segmentation. Gloyne suggests that this iron may be derived from the tissues, probably from blood pigment, and that the golden-yellow substance is the product of a colloidal reaction between the fibre and blood protein.

These asbestosis bodies are readily demonstrated in the sputum in cases suffering from Pulmonary Asbestosis; but they can also be demonstrated in any patient who has been exposed to the inhalation of asbestos dust, and their presence does not mean that Pulmonary Fibrosis is present. The asbestos fibre is thus surrounded by a protective coating, as it is unable to be removed by phagocytosis. Further tissue reactions occur simultaneously and include an accumulation of large phagocytic dust cells and asbestosis giant cells; these accumulate in the terminal bronchioles and alveoli, and prevent aeration of the involved portion of the lung. These groups of cells and bodies become encapsulated in fibrous tissue, blockage of the lymphatics occurs at a late stage and affects the terminal lymphatics around the bronchioles.

The symptoms of the disease are very much more pronounced than the physical signs, or the radiological appearance, and have been well described by Dr. Burton Wood. The cardinal symptom is dyspnoea, which in the late stages of the disease may be extreme.

Cough is a variable symptom, and though usually present, it may be absent for long periods; it is either dry, or accompanied by the expectoration of a little viscid phlegm. Many patients complain of anorexia, lassitude, pains in the chest and loss of weight. The last is a noteworthy feature, for the wasting may be progressive, and in the late stages is sometimes extreme.

The disease now comes under the Workmen's Compensation Act, and it is now illegal to employ young persons in the Industry. Unfortunately it is impossible to recognise the disease radiologically in its early stages, and when the radiological evidence of fibrosis is present it means that the lesion is advanced, but even at this time the radiograph does not show changes relative to the patient's condition. Great help has been provided in the recognition of the lesion at an earlier stage by the willing co-operation of the employers in allowing radiographs of their employees to be taken when symptom free. These films play an important part in the subsequent examination of these patients.

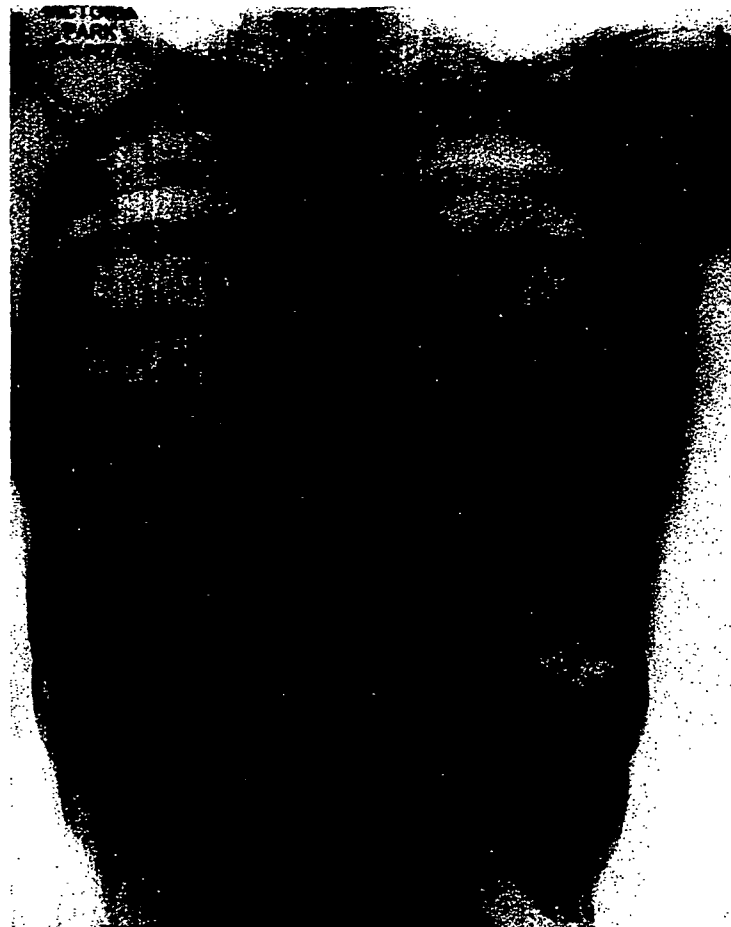
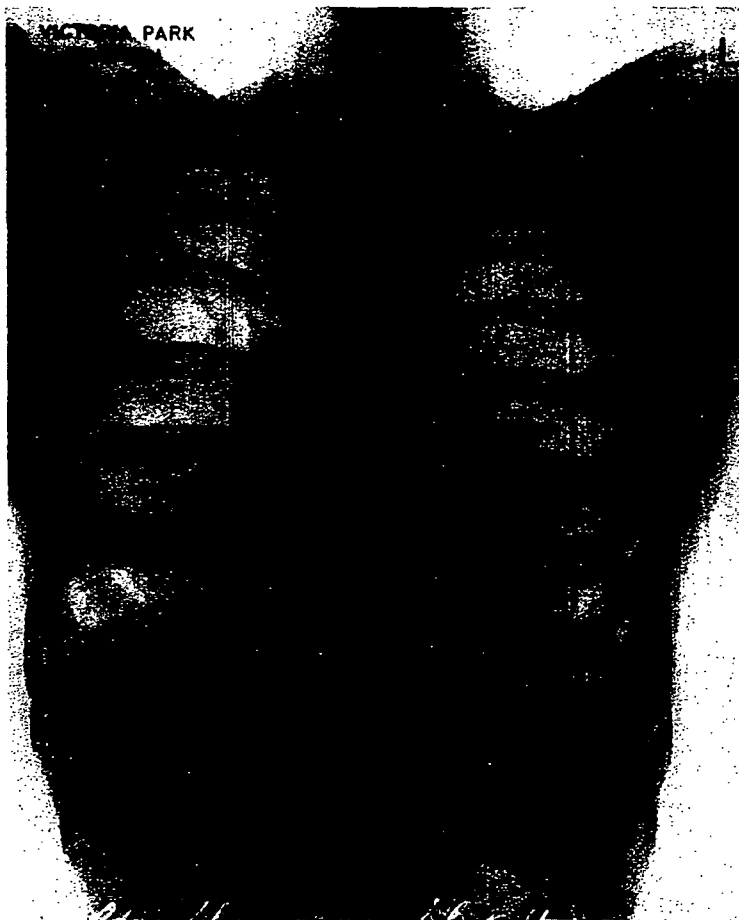
Preventive measures have been designed to diminish the asbestos content of the air in the factories, and it would appear already to have diminished the incidence and severity of the disease, and to have prolonged the period before symptoms arise. But in the patients with evidence of fibrosis it would appear that the disease in most cases continues to progress slowly in spite of the fact that the patient has ceased to be exposed to the dust.

The X-ray appearances, first described by Pancoast, are only typical when the lesion is advanced, and the pleural involvement is a prominent feature.

An advanced case shows some of the following appearances:—

The diaphragm movement is limited; its outline tends to be indistinct, and sometimes uneven.

There is clouding in the costo-phrenic angle; this thickening may extend along the costal margin towards the apices.



FIGS. 3A and 3B.
Female, aged 35, Carding Department, 13 years, showing progress of Fibrosis at
an interval of 4 years.

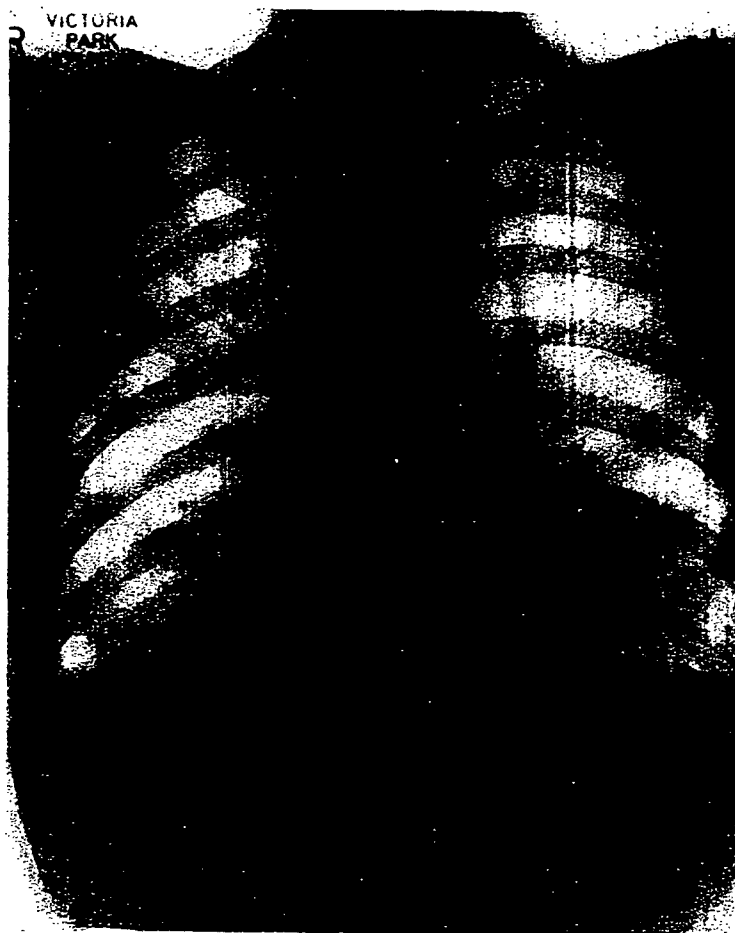


FIG. 4.
Male, aged 50, Packing Department, 25 years.

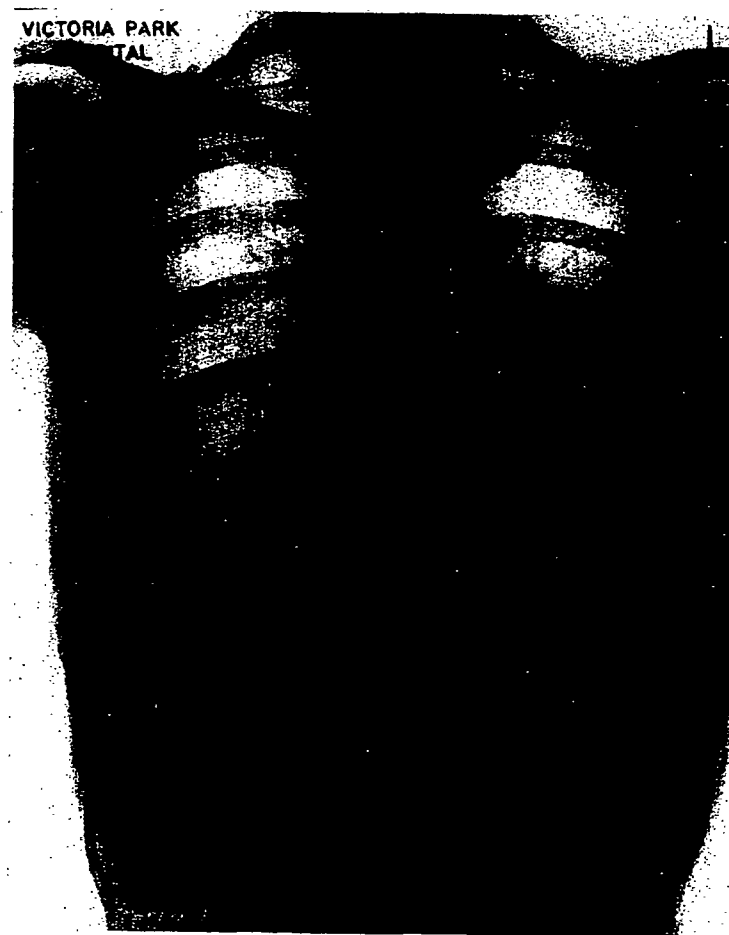
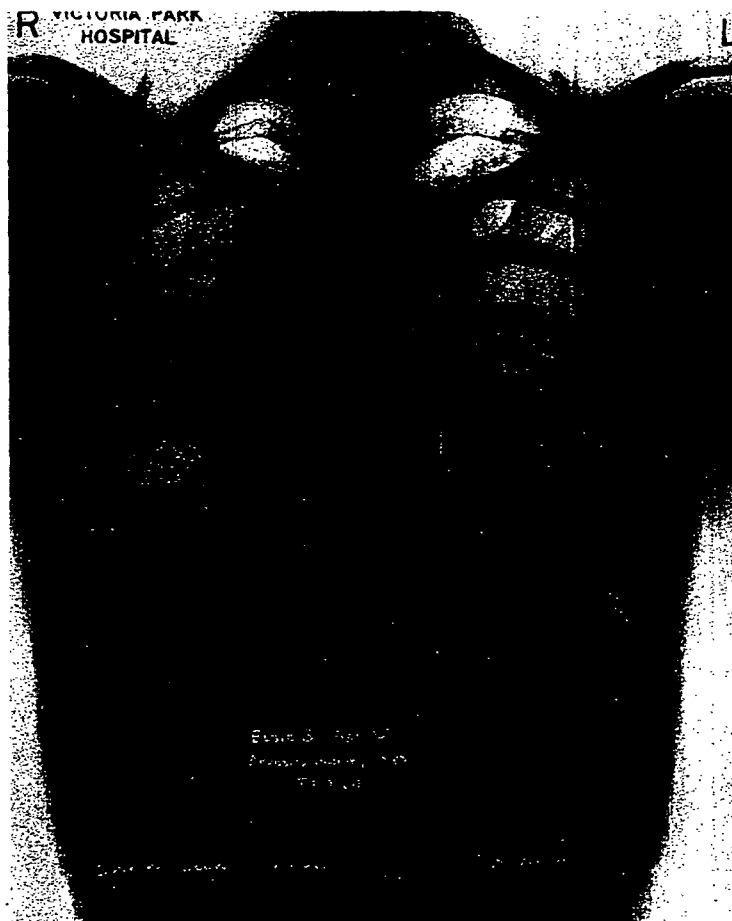


FIG. 5.
Female, aged 43, Asbestos Worker 5 years; symptoms developed 1 year after leaving factory. Asbestos bodies found in the sputum 12 years after leaving the factory.



FIGS. 6A and 6B.
Female, aged 35, Spinning Department, 13 years; symptoms for 5 years, showing develop-
ment of a tuberculous lesion. Interval between the radiographs 9 months.

The heart outline is often poorly defined, showing a ragged edge due to pleuro-pericardial adhesions.

In late cases there is sometimes a prominence of the pulmonary artery.

The lung fields show a slight relative increase in density towards the lower zone, due to a lack of alveolar aeration, often alluded to as a "ground-glass opacity."

Later there appears a patchy increase in density, in which fibrotic strands can be distinguished; no modulation is seen.

The fact that there are comparatively few visible changes in the radiograms of Asbestosis when compared with Silicosis, does not mean that the changes are of a less serious nature or less advanced.

Complications

The chief complications of Pulmonary Asbestosis are as follows:—

(1) Purulent Bronchitis.

(2) Broncho-Pneumonia. According to Gloyne this occurs in the parts of the lung least affected by the asbestosis, and may explain why it is such a fatal complication in this condition.

(3) Pulmonary Tuberculosis. In a series of 100 cases, sufficiently ill to seek advice, published by Gloyne and Burton Wood, active tuberculosis was found in 21. A number of cases of healed tuberculosis have also been found at autopsy; these are probably not more numerous than in post-mortem work in general, but indicate that the supervention of asbestosis does not necessarily mean the lighting up of a quiescent focus.

(4) Carcinoma has been found in 6 cases, by Gloyne, at autopsy.

I am indebted to Dr. Wood of the London Chest Hospital for permission to exhibit the prints of many of the radiograms; and to Dr. Gloyne for the pathological details and specimens which he has prepared for the exhibit.

BIBLIOGRAPHY

- ¹ COOKE, W. E., *Brit. Med. Journ.*, ii, 1024, 1927.
- ² COOKE, W. E., and HILL, C. F., *Journ. Roy. Microsc. Soc.*, 47 (Series iii), 232, 1927.
- ³ FAHR, *Munch Med. Woch.*, 1914.
- ⁴ GARDNER, L. U., and CUMMINGS, D. E., *Journ. Indust. Hyg.*, 13, 65 and 97, 1931.
- ⁵ GLOYNE, S. R., *Tubercle*, 10, 404, 1929.
- ⁶ GLOYNE, S. R., *Tubercle*, 12, 54, 1930.
- ⁷ McDONALD, STUART, *Brit. Med. Journ.*, ii, 1025, 1927.
- ⁸ McDONALD, STUART, *Lancet*, ii, 346, 1932.
- ⁹ WOOD, W., BURTON, and GLOYNE, S. R., *Lancet*, ii, 1383, 1934.
- ¹⁰ GLOYNE, S. R., *Tubercle*, July, August, and September, 1933.
- ¹¹ SPARKS, J. V., *Radiology*, Vol. XVII, p. 1249, December 1931.
- ¹² PANCOAST, H. K., and PENDERGRASS, E. P., "Review of our Present Knowledge of Pneumoconiosis, Based upon Roentgenologic Studies, with Notes on Pathology of Condition." *Am. Journ. Roentgenol. and Rad. Ther.*, xiv, 381-423, November 1925.