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

DATE: 1955

DOC#: GER017

DOCUMENT DESCRIPTION: Medical Journal Article - Lung Cancer and Asbestosis

From: Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung 49(11):38 -392, 1 June 1955

Lung cancer and asbestosis,

by Horst-Günther Güttner.

With 3 illustrations in the text

Since the turn of the century we have had - according to statistical agreement - reports on a continuously increasing frequency of malignant lung tumors. In men, it is the most frequent malignant neoplasm.

For that reason, it is easy to understand that the literature has paid more attention to this very type of tumor and has attempted, time and again, to uncover the complex causes of that increase as comprehensively as possible. In particular, it was a striking fact, in this connection, that subjects belonging to certain occupational groups presented malignancies more frequently than others belonging to the same age groups. The subjects afflicted frequently were engaged in technical activities. The search for cancerogenic substances and their determination often takes up a considerable part of the literature concerned with this problem. During the last 25 years, vast experiences concerning asbestosis, the occupational disease of asbestos workers, its clinical picture and the course of the disease have been reported in German and foreign medical literature. It is a matter of course that the publications originate in regions in which industries of that type are located. In contrast, the knowledge of complications occurring in this disease and of associated diseases has a less broad and reliable basis, especially inasmuch as it appears that , in its case, special characteristics are present that do not appear in other dust diseases. During the last few years, attention has been called repeatedly in the literature to the fact that there is a frequent occurrence of lung cancer, precisely in the case of asbestosis. These hypotheses were supported, additionally, by the fact that animal experiments performed by Nordmann and Sorge succeeded in finding "plate" epitheliomata which came into existence multicentrally in a large percentage of the animals which survived dustings with asbestos. These connections between cancer and asbestosis are not only of particular interest under the aspect of exogenous cancerogenesis, but are - beyond that point of view - of importance socially and for the insurance law. But, viewed absolutely,

the number of publications concerning themselves with the simultaneous occurrence of both diseases is relatively small., But in the last analysis, a definitive understanding of those connections and the solution of the problem of "occupational cancer" may be achieved only by the fact that, as much as possible, all cases touching upon this complex of questions will be made known. The circumstances mentioned justify a more detailed description of the cases which we have observed, and a discussion of the various questions arising from them. For, one fact is striking immediately when considering these cases, viz. that, according to Siegmund's observations, no increased frequency of cancer was noted in other conioses, even though extensive cicatrization occurred in the lungs in those cases also, and that according to Fischer, no "dust lung" ("Staublunge") was ever found among the lung cancers observed in the Ruhr region. Thus, the opinion of Nordmann, to the effect that there exists a genuine syntropy between asbestos-dust diseases and cancer, appears - to begin with - the most likely hypothesis.

Case 1 (Autopsy # 472/54; pathologist: Dr. Geratz).

It appears from the history that the patient had been employed as asbestos weaver, from 1924 to 1929. In 1952, he had pleurisy on the left side. Early in 1953, pain in the right arm and "muscular atrophy". December 1953, admission to the radiation clinic of the hospital to clarify the diagnosis. Here, death on 2 May 1954.

The clinical diagnosis was: Metastasizing bronchial carcinoma. Asbestosis cancer? Asbestos stress present, asbestosis uncertain. Carcinoma of right elbow; primary? secondary?

The autopsy findings that are important for the various questions, are as follows: male, 51 years; height: 172 cm; weight: 48.5 kg. From the autopsy protocol, we excerpt the following:

After opening the thoracic cavity, the lungs collapse moderately. 1,400 cm^3 of a clear liquid are found in the right pleural space; 600 cm^3 are found in the left pleural space. Thin fibrin deposits are found in various places on the pleura costalis. Cuts of both lungs present present slate-grey striae while, in various places,

stretches of tissue appear that are partly narrow, partly wide, arranged reticularly, have the look of callous tissue, and allow one to see blackishly discolored lung tissue. The changes described here are present, in particular, in the lower lobes. In addition, an area having barely the size of an apple is noted in the upper, posterior part of the left lower lobe of the lung; it is of a dirty-grey color, centrally disintegrated, and not sharply demarcated from the surrounding tissue. In the middle of that region, the upper ramus dorsalis of the left lower-lobe bronchus is located, the lumen of which is partly filled by the tissue, and the wall of which is also infiltrated by it completely. In addition, we find here - as in the other parts of the lower lobe - dirty-grey foci of pea-size, the characteristic appearance of which renders the presence of tuberculosis most likely, even when viewing it with the naked eye. The bifurcation lymph nodes and paratracheal lymph nodes are slate-grey and, in addition, infiltrated by pale-grey and grey-white foci. Without going into the details of the findings in the other organs, the following may be recorded from the summary:

Diagnosis: Primary carcinoma of the upper ramus dorsalis of the left lower-lobe bronchus with extensive tumor infiltration of the surrounding pulmonary parenchyma associated with pulmonary asbestosis. Acinose-nodose tuberculosis of the left lower lobe of the lung of moderate density. Asbestosis and metastases in the bifurcation lymph nodes and in the paratracheal lymph nodes. Pleural coalescences on both sides. Metastasing into the 4th rib, metastases in the 1st and 2nd dorsal vertebrae and in the 2nd lumbar vertebra. Metastases in the extremitas proximalis of the right ulna and of the radius. Metastasizing into the right adrenal gland and into the left kidney. Generalized intense cachexia and anemia. Slackening of the muscles of the ventricles of the heart and chronic dilatation of the heart, with striated heart muscle callosities of the wall of the left ventricle. Hypostasis and edema

of the lungs. Pleural block transudates. Purulent brochitis. Chronic blood block of the abdominal organs. Moderately soft swelling of the spleen.

The microscopic examination of the tissue resulted in findings of particular interest:

So as to have the most comprehensive impression as to the pulmonary changes, numerous sections were made in all parts. Like Linzbach and Nordmann, we endeavored - besides other things - in particular to pay attention to the bronchial epithelium.

In general, we see that the changes increase from the tips of the lungs to their bases. They consist in a frequent broadening of the alveolar septa. In larger regions, we find, instead of the pulmonary parenchyma, calloused structures that consist of connective tissue and contain few cells, and in which hyaline degeneration is found rather frequently. At several locations within those calloused structures, there are collapsed alveoli with thickened walls and high cubic epithelia, at some locations in several rows. Directly atypical cells are not yet seen there. But, if alveoli which are still preserved are found in those regions, they are pneumonically modified, in most cases. But, here, too, the exudate that is rich in leukocytes, often subsides and is replaced by organizational processes. The pertinent walls of the bronchi are infiltrated by leukocytes, too, their walls (!) are thickened by granulations; not infrequently, there is mucus as well as rejected cover cells and leukocytes in the lumina. Isolated groups of alveoli present directly opposite modifications. They are swelled, and their walls are thin, with pertinent changes of the surrounding structures. It is true, however, that the modifications described here can be found only at locations that originate in marginal parts. In contrast to Linzbach, we saw mucous substances to a lesser extent than described by him; they presented different characteristics, inasmuch as the mucus contained only a few isolated basophils. In many cases, we saw shrunk

tissue clearly, and also, rather frequently, a reticular and filiform structure.

Fig. 1. (Case 1). Magnified 250 times. At the edge, an area of tumor tissue; callous tissue with few cells, containing asbestos deposits and isolated giant cells.

Time and again, it is possible to see, in the various sections, the unequivocal increase of the cell-poor fibrosis toward the lower parts; in particular, the increase of the collagenous fibers in the walls of the alveoli should be menioned particularly. The epithelial changes described above can be explained only on the basis of the collapsed state of the alveoli of various regions - which has been in existence for a long time -. The increase of connective tissue around bronchi and blood vessels may be observed particularly in the lower regions, and we are able to confirm the findings of Di Biasi and Linzbach, to the effect that stretches - arranged by groups - of smooth muscles are found here. In addition, the findings of both authors, to the effect that inflamed infiltrations often occur but are scanty, and that pure fibrosis is predominant, while the focal knotty form of silicosis is absent, can be confirmed as special characteristics of asbestosis.

We did not see any basic principles governing the changes of the vessels, particularly not in regard to the seriousness of the asbestosis-connected changes. If any such basic principles exist, they consist in a more or less pronounced thickening of the intima and, mostly, in a more striking perosclerosis, while no particular tissue edemas cannot be found here. p.390

Asbestos particles are found, irregularly distributed, in the known described forms under which anthracoid pigments are found rather frequently in finest-grain distribution. The deposits are present more extensively in the lower parts than in the upper ones. They lie in the alveoli as well as in the fibrous parts of the tissue, but no particular principle governing their extent and localization could be found. The variously shaped asbestos particles are frequently enveloped by for-

eign-body giant cells. Frequently, the asbestos particles are subject to cell-wise phagocytosis, partly on the part of the giant cells described above and partly on the part of other mesenchymal elements. Needle-shaped asbestos particles may also be found, besides the ones mentioned before. Time and again, the variety of the forms of the asbestos deposits strikes the viewer looking at those deposits. Those deposits occur frequently and quite extensively in perisclerotic modifications of vessels.

The development of cancer requires special discussion. An unequivocally varying type of growth is conspicuous immediately. While, in isolated fields of view, the typical picture of plate-epithelial carcinoma with partly suggested and partly pronounced keratic tendency may be found, clearly we see gland imitations in other sectors. These tubes of cells consist of a cubic to cylindrical epithelium the polymorphism and polychromia must be considered to be of medium degree. In a few places, both types of tumors are seen next to one another. It is interesting that all metastases examined present the type of an adenocarcinoma. The tumor formations are spread out partly in the connective tissue, partly along the alveolar walls. Astestos particles and dust particles subjected to phagocytosis in giant cells are found between the tumor-tissue formations or are surrounded by them. The tumor-tissue formations are also seen within the bronchial changes. We attempted to discover the origin of the variously growing tumors of the lower lobe, by preparing series of sections, but did not succeed.

Besides the tumor formation as described above, a focus-like tuberculosis is definitely found histologically; in some locations, there is a tendency toward caseation. The Langhans giant cells located in the tuberculous granulation tissue can be differentiated unequivocally from the foreign-body giant cells as described above. Our case does not present any deviations of the tuberculous process from the findings described earlier.

We see unequivocally - even though not frequently - plate-epithelial metaplasiae as described by Nordmann, among others. This bronchial epithelium-metaplasia is often clearly pronounced, and the epithelium reaches a considerable thickness. In circumscribed regions, where the epithelium presents particularly striking and more pronounced excrescences, and where a sharp definition is lacking, one might be led to think that a true carcinoma expands from here, immediately next to it, but we are aware of the fact that there are limits to the morphological consideration of biological processes. Histologically, changes of that kind may, perhaps, be strikingly similar to a true tumor formation; but, we are not able to determine whether an actual neoplasm is already present in such a case. At least, we want to be reserved, inasmuch as theinterpretation of the pictures seen by us is concerned. For that reason, the fact remains that we, too, see plate-epithelium metaplasia of the bronchi more frequently and to a greater extent in asbestosis than in other changes that are also associated with the development of connective tissue.

Case 2 (Autopsy # 669/54, Pathologist Dr. Klaus).

History: The 57-year old woman was, from 1922 to 1925, asbestos puncher and, from 1925 to 1930, asbestos weaver. Patient was admitted to the radiological clinic in February 1954, because of progressive wasting-away. A carcinoma on the right side in the upper lobe, associated with asbestosis, was diagnosed. Death occurred 4 months after admission.

The clinical diagnosis was: pulmonary tumor associated with asbestosis, hepatic and vertebral metastases.

The most important results of the autopsy were as follows: female of 57 years, height: 145 cm; body weight: 31.3 kg.

From the autopsy protocol, we excerpt the following:

After the opening of the thoracic cavity, the lungs do not sink backward. The pleural coalescences are extensive on both sides and, in part, can be separated only by the knife. Tumor tissue is found in the main

pulmonary bronchus on the right. The tumor tissue infiltrates the bronchial wall in an area which has the size of an apple, as well as the surrounding pulmonary patenchyma. The tumor tissue is of soft consistency, but presents, in various places, firmer, slate-grey areas. In regard to the changes due to dust - as already described in the first case - sections from both lungs are in approximately the same state, but the dust changes are somewhat less pronounced. In this case, too, the dust change is most pronounced in the lower lobe. Particular decay cavities or signs of tuberculosis could not be found macroscopically. The hilus and bifuraction lymph nodes were, in part, slate-grey, in part unequivocally infiltrated by tumor tissue.

Without entering into a detailed discussion of the findings concerning the various organs, the following anatomical diagnosis may be arrived at summarily:

Primary bronchial carcinoma of the main bronchus of the right upper lobe, with growth of the tumor through the bronchial wall and infiltration into the surrounding pulmonary parenchyma. Metastasization into the bifurcation lymph nodes and into the epibronchial lymph nodes. Extensive metastasis into the liver. Metastasization into the lymph nodes of the perigastrium and of the hepatic duct. Metastasization into various vertebrae of the thoracic and lumbar vertebral column. Generalized intense cachexia. Extensive pulmonary asbestosis, particularly conspicuous in both lower lobes. Intensive brown atrophy of the heart muscle associated with slackening of the muscles of the ventricles. Acute dilatation of both ventricles. Pulmonary hypostasis and edema. Extensive pleural callosities.

The histological examination was performed in the same manner as in the first case. In this case, there are no suggestions of tuberculosis. The asbestosis changes agree completely with the results of the first case; there is no need to repeat them here. As ment-

ioned in the macroscopic description, the invasion of the lower lobe is most extensive in the present case, too. It is a striking fact that the epithelium metaplasiae may be seen almost more frequently, while the changes due to asbestosis - as mentioned before - do not show the extent of the first case. The cancer was a solid carcinoma, in some places also an unequivocal plate-epithelial cancer without any keratoma. Its relations to the tissue are the same as in the Fig. 2 (Case 2). Magnified 250 times. Edge of a keratinized plate-epithelial carcinoma in the callous tissue with asbestos fibers first case.

p.391

Since Gloyne published his first communications on pulmonary carcinoma associated with asbestosis, similar observations have appeared in the German literature also. Without the cases mentioned by us, the association of cancer and asbestosis have been described, or mentioned in papers, 14 times (Nordmann, Hornig, Linzbach, Wedler, Welz, Boemke, Weiss, Jacob, andBohlig). It is particularly striking that Wedler has calculated an incidence of some 20 % for malignant tumors of the lungs in autopsies of asbestosis cases, and that , after a survey of the world literature, he arrives at a percentage of some 16 % cancer cases in autopsies of asbestosis cases. That figure is undoubtedly high and not comparable to any other ratio found in dust diseases of the lungs. Even though there cannot be any doubts as to the correctness of the percentual computation, certain reservations have to be mentioned. Only voluminous statistics (the "small number" as such is a certain source of errors for the computation of the percentage) that include, as much as possible, all subjects affected by asbestosis and its sequelae, and then make possible comparisons to comprehensive surveys of cases of bronchial carcinoma and to their frequency among the total population, will show whether that high percentage can be defended in its totality. For, as a matter of fact, the statistics based on autopsies are based on a certain selection and, particularly when small numbers are involved, have to be enlarged and supplemented currently.

But, without any doubt, there are, at least and first of all, formal genetic changes which explainthe frequent occurrence of cancer in asbestosis cases. In this connection, the frequent occurrence of the plate-epithelium metaplasiae of the bronchi is to be mentioned. Like Nordmann and Linzbach, we do not go too far, on the basis of our findings, by assuming that those metaplasiae are the point of origin of the plate-epithelium carcinomas. For, those who have described the condition, are unanimous in finding that the plate-epithelium cancer is the most frequently occurring tumor type of asbestos carcinoma, and our own observations, too, substantiate that assumption, even though certain peculiarities have to be mentioned here. While it is possible to cite reasons for a form-genetic analysis, the problem of the cause of the change is more difficult. As Linzbach explains in a comprehensive way, it is at least uncertain, whether a chemico-carcinogenic effect may be ascribed to asbestos. Fischer's findings, in accordance with which cancer is rather preponderant in the lungs that have not been injured by dust, findings which we have cited above, are an additional reason to be adduced against any particularly carcinogenic effect of asbestos and of its most important component, viz. silica. For that reason, silica cannot be considered to be the immediate cancerogenic agent. But, what about the special character of cicatrization in asbestosis as basis of carcinogenesis? Today, there is no doubt that there are connections between scars and carcinogenesis; that can be demonstrated by a number of examples. But, the cicatricial carcinoma as such is extraordinarily rare, in relation to the frequency of scars without any cancer. In cases of asbestosis, there exist particular features of the scars. Like Linzbach and Nordmann, we have to affirm that on the basis of our findings. We have to do here not with circumscribed scars, but often with laminar scarification. That creates a prerequisite

for a more frequent occurrence of plate epithelioma than in a circumscribed area of cicatrization. That characteristic of asbestotic scars is certainly, at least, a local factor of carcinogenesis. We agree with Linzbach who asserts that that factor represents an essential difference from the scars in other cases of pulmonary coniosis. For, in that way, epithelial particles in the asbestos lung remain preserved to a greater extent. Also, the injury of the cells caused by asbestos actually seems to be small and lead to the death of any cells but rarely. For, that is suggested by the pronounded proliferative tendency of the entire process (besides the absence of necroses), particular in the epithelial parts. In our observations, we also saw - when we disregard a few isolated pneumonic areas - the relatively small cell infiltration. In the tissue picture of asbestosis, there are preconditions of long-lasting regeneration or of attempts at regeneration from which a cancer may arise, in the end, due to a change in tendency.

Fig. 3. Case 2. Magnified 250 times. Marginal area of bronchial wall with plate-epthelium metaplasia. The wall is largely restructured and presents extensive asbestos deposits.

p. 392 A question which is very difficult to answer in an exact manner, is the question of the multi-centric origin of cancer tumors. We know that this is one of the problems that are most difficult to demonstrate, inasmuch as the histological picture provides only the picture of a state at a point in time when the possibility of examination was present, i.e. in the present case post mortem. Accordingly, the beginning of the tumor process is no longer present or, at least, cannot be demonstrated exactly any longer. In one of our cases, two differently structured tumors are present unequivocally. That may be interpreted to mean that they originated in different locations. The plate-epithelium metaplasia which was

seen at many locations, is at least a pre-condition thereof. In our opinion, an exact proof will frequently be very difficult, particularly when the carcinoma has already reached an advanced stage.

The hypothesis that a mechanical injury of the tissue by asbestos dust is to be taken into consideration, cannot be rejected offhand. That may be due, particularly, to the components of asbestos that are difficult of solution. But, we consider it the most likely hypothesis that that mechanical moment be seen in connection with a chemical injury. We did not see any basic principle governing the arrangement of the asbestosis particles as cited by Dr. Blasi by way of support for his mechanical theory.

Summary

Connections between carcinoma and asbestosis are reported on the basis of two cases.

Asbestosis brings about an increased possibility of carcinogenesis, by the peculiarities of scarification, of the accumulation of plate-epithelium metaplasiae, and of the conditions - given thereby - favoring regeneration.

It seems to be questionable and requires comprehensive study, whether asbestosis cancer actually appears in asbestos coniloses at such a high percentage rate as indicated by the literature.

Asbestos injury as such is certainly a complex process and to be explained on the basis of an interaction of mechanical and chemical moments.

I certify that the staff member who translated the foregoing is thoroughly familiar with the German and English languages and that it is a true and complete translation of the corresponding German document.

for Franklin W. Clark, President
Language Service Bureau, Inc.
Dupont Circle Building
Washington, D.C. 20036

Zeitschrift für ärztliche Fortbildung

Herausgeber:
Doz. Dr. med. habil. K. WINTER, Berlin

VEB GUSTAV FISCHER VERLAG JENA

Zuschriften und Manuskriptsendungen werden an die Schriftleitung in Berlin NW 7, Neue Wilhelmstr. 15 erbeten. Es werden nur Arbeiten aufgenommen, die anderweitig noch nicht veröffentlicht wurden. — Die Manuskripte sollen im allgemeinen druckfertig sein, damit sie möglichst ohne Autorkorrektur gedruckt werden können, wenn die Veröffentlichung der Arbeit aus besonderen Gründen eilig ist. — Der Nachdruck der Originalartikel ist nur mit ausdrücklicher Erlaubnis des Verlages, der Referate nur mit Quellenangabe gestattet.

49. Jahrgang | 1. Juni 1955 | Heft 11

Laut Ministerratsbeschluß wurden am 1. September 1954 die Medizinischen Akademien in Dresden, Erfurt und Magdeburg eröffnet. Damit wurden die Voraussetzungen geschaffen, in kürzerer Zeit eine größere Anzahl von Ärzten auszubilden. Die Medizinischen Akademien werden einen wesentlichen Beitrag zur besseren ärztlichen Versorgung der Bevölkerung und schnelleren Entwicklung der Wissenschaft in der Deutschen Demokratischen Republik leisten.

In Würdigung dieses bedeutsamen Ereignisses widmet die Zeitschrift für ärztliche Fortbildung das vorliegende Heft der Medizinischen Akademie „Carl Gustav Carus" in Dresden.

Carl-Gustav-Carus-Akademie
Aus der Chirurgischen Klinik des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt (Leitender Arzt: Prof. Dr. Fromme)

1. Geschichte und Entwicklung der Medizinischen Akademie in Dresden[1])

Von

A. Fromme

Bei der Neugründung einer Medizinischen Akademie, die heute dank der großzügigen Initiative der Regierung der Deutschen Demokratischen Republik, Ministerium für Gesundheitswesen, eröffnet werden kann, wodurch ein fast jahrzehntelanges Bestreben Dresdens endlich erfüllt wird, ist es berechtigt, nachzuforschen, nicht nur welche Institutionen als Vorläufer zu betrachten sind, sondern noch mehr, welche Persönlichkeiten waren die Träger dieser Institutionen, haben diese eine Bedeutung für die Entwicklung der medizinischen Wissenschaft gehabt, sind noch heute ihre Namen durch ihre Werke und ihre Leistungen bekannt?

Da der Lehrbetrieb, wie ich darstellen werde, über 200 Jahre zurückreicht, die Blüte der früheren Akademie nach den Freiheitskriegen, also in der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts lag, war dieses eine Zeit, in der von einer Medizin als Wissenschaft noch nicht gesprochen werden konnte, ja, die Entwicklung der Medizin zu einer Wissenschaft ist sogar, wie ich auseinandersetzen werde, die Ursache dafür gewesen, daß die Akademie nicht dauernd bestand, sondern im Jahre 1863 geschlossen wurde, da sie in der Hauptsache der Ausbildung von Militär- und Wundärzten, also Ärzten zweiter Klasse, gedient hatte.

Wenn trotzdem in jener Zeit Männer gewirkt haben, deren Namen noch heute mit Achtung genannt werden, so müssen es Männer gewesen sein, deren Bedeutung über die damalige Zeit hinausreichte, Namen, die, ohne daß nur örtliche Interessen eine Rolle spielen, geeignet sind, der jetzigen Akademie einen Namen zu geben.

Eine Persönlichkeit ragt weit über die übrigen hinaus: Carl Gustav Carus.

Die geschichtliche Entwicklung war folgende, wobei ich den Darstellungen des 1. Direktors der chirurgisch-medizinischen Akademie, Prof. Seiler, im 1. Band der Zeitschrift für Natur- und Heilkunde vom Jahre 1820, sowie den Darstellungen von Oppelt bei der Errichtung des Sächsischen Landesgesundheitsamtes im Jahre 1912 und der Darstellung des letzten Präsidenten des Sächsischen Landesgesundheitsamtes Weber folge, die dieser in einer Rede darstellte, als im Jahre 1936 das Landesgesundheitsamt von dem damals nationalsozialistischen Staate aufgelöst wurde.

Zwei Institutionen bestanden in Sachsen in den letzten 2 Jahrhunderten nebeneinander, waren aber vielfach miteinander verbunden:

I. Eine Einrichtung, die die Regierung auf dem Gebiete des Gesundheitswesens zu beraten hatte, und
II. Eine Einrichtung, die eine Lehraufgabe hatte und zwar zu dem Zwecke:
   1. für die Armee tüchtige Wundärzte zu erziehen und
   2. das Publikum mit geschickten Wundärzten zu versorgen.

Da die erste Aufgabe hier wenig interessiert, erwähne ich nur kurz die Namen dieser Einrichtung:

Im Jahre 1710 wurde nach den im königlich sächsischen Staatsarchiv vorhandenen Aufzeichnungen ein Collegium medicam universam gegründet, mit der Bestimmung, die Beratung der obersten Regierung in gesundheitspolizeilichen Angelegenheiten zu übernehmen;

ab 1768 hieß es Collegium sanitatis, wobei dessen Funktionen zum Teil auf das Collegium medico-chirurgicum und später auf die chirurgisch-medizinische Akademie übertragen wurden.

In der Einführungsverordnung des Coll. sanitatis wurde gesagt, daß die Errichtung zur Verbesserung des Medizinalwesens geschähe, weiter in der Absicht, das Sanitätskollegium solle „mit den medizinischen Fakultäten der Universitäten Leipzig und Wittenberg die Aufsicht über das Medizinalwesen führen". Die Land-, Amts- und Stadtphysici wurden angewiesen, die Berichte je nach der örtlichen Lage an die Fakultäten Leipzig, Wittenberg oder das Sanitäts-

[1]) Akademischer Vortrag bei der Eröffnungsfeier der Medizinischen Akademie (Carl Gustav Carus) zu Dresden am 7. September 1954

rechnen, ehe die Calciumionen bis an den Wirkungsort gelangt sind.

Die Vergrößerung der komplexen Fraktion erfolgt in dieser Weise, daß an ihrem Verhalten bei p_H-Variierung im Vergleich zum Normalblut nur wenig geändert ist; immerhin scheint der Komplexbildner mit dem steileren Kurvenverlauf leicht vermehrt aufzutreten. Das komplexgebundene Calcium vermag wie gesagt die Blutbahn ebenso leicht zu verlassen wie die Ionen, ohne aber mit anderen Partnern reagieren zu können. Auf diese Weise diffundiert der Calciumkomplex bis zur Stelle der Entzündung, an der die Calciumionen freiwerden können. Ob allein die stärkere Azidität in dem entzündeten Gewebe (Frunder (4)) die Spaltung des Komplexes bewirkt, oder ob noch andere Reaktionen dabei beteiligt sind, ist noch unbekannt. Wir sehen darum in der komplexen Fraktion des Calciums die Transportform, die nahezu beliebig vergrößert werden kann, ohne daß unerwünschte Reaktionen zu befürchten sind.

Die Wirkung der langdauernden Vitamingabe auf die extrapulmonale Tuberkulose beruht demnach auf der unspezifischen entzündungswidrigen Wirkung des Calciums.

Die komplexen Calciumverbindungen haben somit verschiedene Aufgaben im Körper zu erfüllen. Sie dienen einmal als Transportform, da sie auf dem Wege zum Orte ihrer Verwendung nicht mit anderen Stoffen zu reagieren vermögen.

Weiterhin stellen sie im Puffersystem für die Konstanthaltung der Calciumionenkonzentration die wichtigste Fraktion dar, die ihre Aufgabe auch außerhalb der Blutbahn zu erfüllen imstande ist. Bei zahlreichen Patienten mit scheinbar normocalcämischer Tetanie konnte gezeigt werden, daß — erkennbar an einem charakteristischen Verlauf der Calciumionenkonzentrationskurve bei Variierung des p_H — eine abweichende Zusammensetzung der komplexen Fraktion, eine Dyscalcämie, vorliegt. Diese Dyscalcämie kann das klinische Bild der Tetanie hervorrufen, in anderen Fällen auch ohne erkennbare weitere tetanische Symptome einen tetanischen Katarakt verursachen. Die Dyscalcämie dieser Patienten ist durch A.T. 10 oder ähnliche Präparate zu beseitigen, so daß Aussicht besteht, in Zukunft diese Kataraktform auf medikamentösem Wege erfolgreich zu behandeln.

Mit den vorliegenden Untersuchungen wurde der Weg in ein neues Arbeitsfeld erschlossen. Aber es wird noch vieler Mühe bedürfen, ehe wir die Befunde und den Zusammenhang mit den klinischen Erscheinungen vollkommen erklären können.

Schrifttum

1. Harnapp: Klin. Wschr. 1938 II, 1731.
2. Derselbe: Z. ges. inn. Med. 9, 681 (1954).
3. Harnapp und Winkler: Erscheint demnächst.
4. Frunder: Die Wasserstoffionenkonzentration im Gewebe lebender Tiere. Verlag Gustav Fischer, Jena 1951.
5. Velhagen und Harnapp: Tagung der Wissenschaftlichen Gesellschaft für Ophthalmologie Leipzig, Nov. 1954.
6. Harnapp: Bericht der 51. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde, Sept. 1954 in Essen. Mschr. Kinderhk. 102, 171 (1954).
7. Derselbe: Gemeinsame Tagung der Dermatologischen Gesellschaften der DDR, Okt. 1954.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. med. Dr. phil. Harnapp, Leipzig W 31, Karl-Heine-Str. 37

Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Dresden-Johannstadt (Direktor: Prof. Dr. H.-G. Güttner)

6. Lungenkrebs und Asbestose

Von

Horst-Günther Güttner

Mit 3 Abbildungen im Text

Seit der Jahrhundertwende wird nach statistischer Übereinstimmung über eine ständig zunehmende Häufung der bösartigen Lungengeschwulst berichtet. Heute ist sie beim männlichen Geschlecht bereits die häufigste maligne Neubildung. Es ist daher verständlich, daß man im Schrifttum gerade diesem Geschwulsttyp erhöhte Aufmerksamkeit gewidmet und immer wieder versucht hat, den betreffenden Ursachenkomplex möglichst umfassend aufzudecken. Besonders schien es in diesem Zusammenhang auffällig, daß Menschen bestimmter Berufsgruppen Krebse häufiger aufweisen als andere gleicher Altersklassen. Dabei waren die Betreffenden nicht selten Angehörige technischer Berufe. Die Suche nach den krebserzeugenden Stoffen und deren Bestimmung nimmt in dem darauf ausgerichteten Schrifttum nicht selten einen breiten Raum ein. In den letzten 25 Jahren sind im deutschen und ausländischen Schrifttum umfangreiche Erfahrungen über die Asbestose, die Berufserkrankung der Asbestarbeiter, das klinische Bild und den Verlauf dieser Erkrankung niedergelegt. Naturgemäß stammen die Veröffentlichungen aus den Landstrichen, in denen derartige Industriezweige bodenständig sind. Auf weniger breiter und gesicherter Grundlage sind dagegen die Kenntnisse über die bei dieser Erkrankung auftretenden Komplikationen und Begleitkrankheiten, zumal im Vergleich zu anderen Stauberkrankungen hier scheinbar gewisse Besonderheiten bestehen. In wiederholten Ausführungen ist in den letzten Jahren darauf aufmerksam gemacht worden, daß eine Häufung des Lungenkrebses gerade bei der Asbestose besteht. Gestützt wurden diese Annahmen noch durch den Umstand, daß es Nordmann und Sorge im Tierexperiment gelungen war, nach Asbestbestäubung in einem hohen Prozentsatz der überlebenden Tiere multizentrisch entstandene Plattenepithelkarzinome zu sehen. Diese Zusammenhänge zwischen Krebs und Asbestose haben nicht allein vom Standpunkt der exogenen Krebsentstehung besonderes Interesse, sondern besitzen darüber hinaus auch soziale und versicherungsrechtliche Bedeutung. Die Zahl der Veröffentlichungen über das gleichzeitige Auftreten dieser beiden Erkrankungen ist aber absolut gesehen verhältnismäßig klein. Nur durch die Tatsache, daß möglichst sämtliche Fälle, die diese Fragenkomplexe berühren, bekanntgegeben werden, kann schließlich eine endgültige Klärung dieser Zusammenhänge entstehen und die Frage des „Berufskrebses" möglicherweise weiter unterbaut werden. Die genannten Umstände rechtfertigen die genauere Beschreibung der von uns beobachteten Fälle und der sich hieran anschließenden Besprechungen einzelner Fragen. Denn eines ist bei all diesen Überlegungen zunächst auffällig, daß nach den Beobachtungen Siegmunds bei anderen Koniosen kein gehäuftes Auftreten von Karzinom beobachtet wurde, obgleich es auch bei

ihnen zu ausgedehnten Narbenbildungen in der Lunge kam und nach den Ausführungen Fischers bei den im Ruhrgebiet beobachteten Lungenkrebsen nie eine „Staublunge" gefunden wurde. So erscheint zunächst die Ansicht Nordmanns einer echten Syntropie zwischen Asbeststauberkrankungen und Krebs am wahrscheinlichsten.

Fall 1 (Sekt.-Nr.: 472/54, Obduzent Dr. Geratz).

Aus der Vorgeschichte entnehmen wir, daß der Verstorbene von 1924 bis 1929 als Asbestweber tätig war. 1952 hatte er eine linksseitige Rippenfellentzündung, Anfang 1953 Schmerzen im rechten Arm und „Muskelschwund". Dezember 1953 Einweisung in die Strahlenklinik des Krankenhauses zur Klärung der Diagnose, hier 2. Mai 1954 Exitus.

Die klinische Diagnose lautete: Metastasierendes Bronchialkarzinom. Asbestosekrebs? Asbestbelastung vorhanden, Asbestose fraglich. Karzinom rechter Ellenbogen; primär? sekundär?

Die für den Fragenkomplex wichtigen Sektionsbefunde sind folgende: 51 jähriger Mann, 172 cm groß, 48,5 kg schwer. Aus dem Sektionsprotokoll entnehmen wir im Auszug folgendes:

Nach Brustkorberöffnung fallen die Lungen mäßig zusammen. Im rechten Pleuraraum befinden sich 1400 ccm, im linken 600 ccm einer klaren Flüssigkeit. Verschiedentlich findet man auf der Pleura costalis dünne Fibrinauflagerungen. Beide Lungen sind auf dem Schnitt streifig schiefrig grau, wobei an verschiedenen Stellen teils schmälere, teils breitere netzartig angeordnete Gewebszüge zutage treten, die wie Schwielengewebe aussehen und zwischen sich teilweise schwärzlich verfärbtes Lungengewebe erkennen lassen. Diese eben geschilderten Veränderungen sind besonders in den Unterlappen ausgedehnter vorhanden. Außerdem sieht man im oberen, hinteren Teil des linken Lungenunterlappens einen knapp apfelgroßen Bezirk, der schmutzig grau, zentral zerfallen und gegen das umgebende Gewebe nicht scharf abgegrenzt ist. Inmitten dieses Gebietes liegt der obere Ramus dorsalis des linken Unterlappenbronchus, dessen Lumen von dem Gewebe streckenweise ausgefüllt wird und dessen Wand ebenfalls vollständig durchsetzt ist. Ferner finden sich hier wie in den übrigen Anteilen des Unterlappens schmutzig graue erbsengroße Herde, deren charakteristisches Aussehen schon mit bloßem Auge eine Tuberkulose am wahrscheinlichsten macht. Die Bifurkations- und paratrachealen Lymphknoten sind schiefrig grau und außerdem von verwaschen grauen und grau-weißen Herden durchsetzt. Ohne auf Einzelheiten der übrigen Organbefunde näher einzugehen, ist in der Zusammenfassung folgendes zu erheben:

Diagnose: Primäres Karzinom des oberen Ramus dorsalis des linken Unterlappenbronchus mit ausgedehnter Tumorinfiltration des umgebenden Lungenparenchyms bei Asbestosis der Lungen. Acinös-nodöse Tuberkulose des linken Lungenunterlappens mäßiger Dichte. Asbestose und Metastasierung in die Bifurkations- und paratrachealen Lymphknoten Pleuraverwachsungen beiderseits. Metastasierung in die 4. Rippe. Metastasen im 1. und 8. Brust- und 2. Lendenwirbel. Metastasierung in die Extremitas proximalis der rechten Ulna und des Radius. Metastasierung in die rechte Nebenniere und die linke Niere. Allgemeine hochgradige Kachexie und Anämie. Erschlaffung der Herzkammermuskulatur mit chronischer Herzkammerdilatation und streifigen Herzmuskelschwielen der linken Kammerwand. Hypostase und Ödem der Lungen. Pleurastauungstranssudate. Eitrige Bronchitis. Chronische Blutstauung der Bauchorgane. Mäßige weiche Milzschwellung.

Von besonderem Interesse sind die feingeweblichen Befunde:

Um einen möglichst umfassenden Eindruck über die Lungenveränderungen zu erhalten, wurden aus sämtlichen Abschnitten zahlreiche Schnitte entnommen. Wie Linzbach und Nordmann waren wir dabei neben anderem auch bemüht, das Bronchialepithel besonders zu beobachten.

Allgemein ist zunächst festzustellen, daß die Veränderungen von der Spitze zur Lungenbasis zunehmen. Sie bestehen darin, daß die Alveolensepten häufig verbreitert sind. In größeren Bezirken befinden sich an Stelle des Lungenparenchyms bindegewebige, zellarme Schwielen, bei denen nicht selten Hyalinisierungen festzustellen sind. Dabei liegen verschiedentlich in diesen Schwielen kollabierte Alveolen mit verdickter Wand und hohen kubischen Epithelien, an wenigen Stellen mit Mehrreihigkeit. Direkte Zellatypien werden hier noch nicht gesehen. Finden sich aber in diesen Gebieten noch erhaltene Alveolen, so sind sie meist pneumonisch verändert. Das leukozytenreiche Exsudat tritt aber auch hier häufig zurück und wird durch organisatorische Vorgänge ersetzt. Auch die dazugehörigen Bronchialwände sind leukozytär durchsetzt, ihre Wandungen durch Granulationen verdickt; in den Lumina liegt nicht selten Schleim, abgestoßene Deckzellen und Leukozyten. Einzelne Alveolengruppen zeigen gerade entgegengesetzte Veränderungen. Sie sind gebläht und ihre Wände dünn mit entsprechenden Umbauveränderungen. Allerdings lassen sich die eben geschilderten Veränderungen nur in den Stellen finden, die aus den Randpartien stammen. Im Gegensatz zu Linzbach sahen wir schleimige Substanzen nicht in dem von ihm geschilderten Umfang und Eigenart; nur vereinzelt hatte der Schleim eine schwache Basophilie. Schrumpfungen sahen wir oftmals deutlich und auch nicht selten eine netzige und

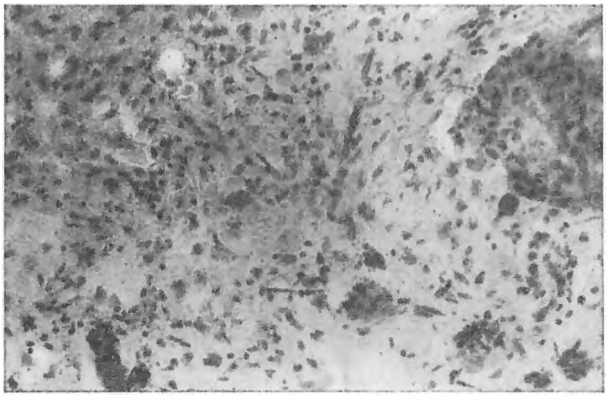


Abb. 1 (Fall 1). Vergrößerung 250fach. Am Rand ein Geschwulstgewebsbezirk; zellarmes Schwielengewebe mit Asbestablagerungen und einzelnen Riesenzellen

fädige Struktur. Immer wieder kann man in den verschiedenen Schnitten die eindeutige Zunahme der zellarmen Fibrose zu den unteren Abschnitten erkennen, wobei besonders die Zunahme der kollagenen Fasern in den Alveolenwandungen noch zu erwähnen wäre. Nur durch den schon lange bestehenden Kollapszustand der Alveolen einzelner Gebiete sind die vorher beschriebenen Veränderungen an den Epithelien zu erklären. Besonders zu den unteren Abschnitten ist die Zunahme des Bindegewebes um Bronchien und Gefäße zu konstatieren, wobei wir die von Di Biasi und Linzbach erhobenen Feststellungen bestätigen können, in dem sich hier gruppenförmig angeordnete Züge glatter Muskulatur finden. Auch lassen sich die von beiden Autoren angegebenen Befunde, daß die entzündlichen Infiltrationen häufig nur spärlich sind, dafür aber die reine Fibrose vorherrscht, während die herdförmige knotige Form der Silikose vermißt wird, als besonderes Kennzeichen der Asbestose bestätigen.

Gesetzmäßigkeiten an den Gefäßveränderungen

[1]) Die klinischen Daten verdanken wir Herrn Oberarzt

Schwere der asbestotischen Veränderungen. Wenn sie vorhanden sind, so bestehen sie in einer mehr oder weniger ausgeprägten Intimaverdickung und meist in einer auffälligeren Perisklerose, ohne daß hier besondere Gewebsödemisierungen festzustellen sind.

In unregelmäßiger Verteilung findet man Asbestosekörperchen in den bekannten, beschriebenen Formen, unter denen nicht selten feinstkörnig verteilt anthrakotische Pigmente liegen. Die Ablagerungen sind in den unteren Abschnitten in reicherer Ausdehnung als in den oberen Partien vorhanden. Sie liegen sowohl in den Alveolen als auch in den fibrösen Gewebspartien, aber ohne besonders festzustellende Gesetzmäßigkeiten in Ausdehnung und Lokalisation. Häufig sind die verschieden geformten Asbestosekörperchen von Fremdkörperriesenzellen umgeben. Oft sind die Asbestosepartikelchen auch zellig phagozytiert, teils von den geschilderten Riesenzellen, teilweise auch von anderen mesenchymalen Elementen. Neben den erwähnten Asbestosekörperchen lassen sich auch solche in Nadelform finden. Immer wieder fällt bei den einzelnen Betrachtungen das Nebeneinander der Mannigfaltigkeit der Form der Asbestoseablagerungen auf. Häufig kommen diese Ablagerungen auch in besonderem Maße in den perisklerotischen Gefäßveränderungen vor.

Besonderer Besprechung bedarf die Krebsbildung. Zunächst fällt ein eindeutig verschiedener Wachstumstyp auf. Während in einzelnen Gesichtsfeldern das typische Bild des Plattenepithelkarzinoms mit stellenweise angedeuteter und auch ausgeprägter Verhornungsneigung zu sehen ist, findet man in anderen Abschnitten ebenso eindeutig Drüsenimitationen. Diese Zellschläuche werden von einem kubischen bis zylindrischen Epithel gebildet, dessen Polymorphie und Polychromie als mittelgradig zu bezeichnen ist. An wenigen Stellen sieht man beide Geschwulsttypen nebeneinander. Dabei ist es auffällig, daß die untersuchten Metastasen sämtlichst den Typ eines Adenokarzinoms zeigen. Die Geschwulstverbände breiten sich teils im Bindegewebe, teilweise auch längs der Alveolarwandung aus. Asbestosekörperchen und in Riesenzellen phagozytierte Staubteilchen werden dabei zwischen den Geschwulstgewebsverbänden gefunden oder auch von ihnen umwachsen. Auch innerhalb der Bronchialveränderungen werden die Geschwulstgewebsverbände gesehen. Wir versuchten durch Schnittserien auf den Ursprung der verschieden wachsenden Geschwülste des Unterlappens zu kommen, doch gelang uns dies nicht.

Außer der beschriebenen Geschwulstbildung findet sich histologisch eindeutig eine herdförmige Tuberkulose, stellenweise mit Verkäsungsneigung. Die in dem tuberkulösen Granulationsgewebe gelegenen Langhansschen Riesenzellen lassen sich eindeutig von den vorher geschilderten Fremdkörperriesenzellen unterscheiden. Abweichungen des tuberkulösen Prozesses von den früher hierbei beschriebenen Befunden weist unser Fall nicht auf.

Eindeutig sehen wir, wenn auch nicht häufig, Plattenepithelmetaplasien, wie sie u. a. auch Nordmann beschrieben hat. Diese Bronchialepithelmetaplasie ist häufig ganz ausgesprochen, dabei erreicht das Epithel nicht selten eine erhebliche Dicke. Man könnte in umschriebenen Gebieten bei besonders auffälliger und stärkerer Wucherung des Epithels und Fehlen einer scharfen Umgrenzung denken, daß sich von hier ein echtes Karzinom direkt anschließend verbreitet, doch wissen wir, daß der morphologischen Betrachtung des biologischen Geschehens Grenzen gesetzt sind. Feingeweblich können derartige Veränderungen einer echten Geschwulstbildung vielleicht täuschend ähnlich sehen; wir vermögen aber nicht zu entscheiden, ob hier tatsächlich schon eine echte Neubildung vorliegt. Zum mindesten möchten wir in der Deutung der von uns gesehenen Bilder zurückhaltend sein. Deshalb bleibt die Tatsache bestehen, daß auch wir die Plattenepithelmetaplasie der Bronchien bei der Asbestose häufiger und in reicherem Maße sehen, als bei anderen ebenfalls mit Bindegewebsentwicklung einhergehenden Veränderungen.

Fall 2 (Sekt.-Nr.: 669/54, Obduzent: Dr. Klaus).

Vorgeschichte: Die 57jährige Frau war von 1922 bis 1925 Asbeststanzerin und von 1925 bis 1930 Asbestweberin. Die Pat. wurde im Februar 1954 wegen zunehmenden Verfalls in die Strahlenklinik eingewiesen. Hier wurde ein rechtsseitiges Oberlappenkarzinom neben einer Asbestose II diagnostiziert. Der Exitus erfolgte 4 Monate nach Klinikaufnahme.

Die klinische Diagnose lautete: Lungentumor bei Asbestose, Leber- und Wirbelmetastasen.

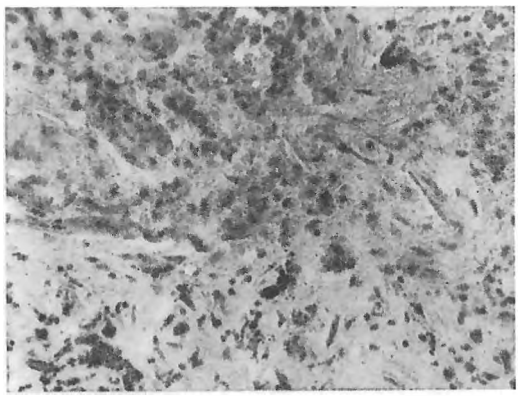
Die wichtigsten Sektionsergebnisse waren folgende: 57jährige Frau, 145 cm groß, Körpergewicht 31,3 kg.

Dem Sektionsprotokoll ist folgendes zu entnehmen:

Nach Brustkorberöffnung sinken die Lungen nicht zurück. Die beiderseitigen ausgedehnten Pleuraverwachsungen lassen sich teilweise nur scharf lösen. Im rechten Lungenhauptbronchus befindet sich Geschwulstgewebe. Dies durchsetzt hier in einem apfelgroßen Bezirk die Bronchialwand und auch das umgebende Lungenparenchym. Das Geschwulstgewebe hat eine weiche Konsistenz, weist aber verschiedentlich festere schiefrig graue Bezirke auf. Beide Lungen haben auf dem Schnitt ungefähr die gleiche Beschaffenheit, bezüglich der Staubveränderungen, wie sie im 1. Fall bereits beschrieben wurden, nur sind sie im ganzen etwas geringer ausgeprägt. Auch in diesem Fall ist die Staubveränderung im Unterlappen am stärksten vorhanden. Besondere Zerfallshöhlen oder Anzeichen einer Tuberkulose ließen sich makroskopisch nicht finden. Die Hilus- und Bifurkationslymphknoten waren teils schiefrig grau, teilweise auch eindeutig von Geschwulstgewebe durchsetzt.

Ohne auf Einzelheiten der Organbefunde näher einzugehen, ist zusammenfassend folgende anatomische Diagnose zu erheben: Primäres Bronchialkarzinom des rechten Lungenoberlappenhauptbronchus mit Tumordurchwachsung der Bronchialwand und Infiltration in das umgebende Lungenparenchym. Metastasierung in die Bifurkations- und epibronchialen Lymphknoten. Ausgedehnte Lebermetastasierung. Metastasierung in die Lymphknoten des Perigastriums und der Leberpforte. Metastasierung in einzelne Wirbelkörper der Brust- und Lendenwirbelsäule. Allgemeine hochgradige Kachexie. Ausgedehnte Lungenasbestose, besonders hervortretend in beiden Unterlappen. Hochgradige braune Herzmuskelatrophie mit Erschlaffung der Herzkammermuskulatur. Akute Dilatation beider Herzkammern. Hypostase und Ödem der Lungen. Ausgedehnte Pleuraverschwartungen.

Die feingewebliche Befunderhebung erfolgt in gleicher Weise wie im ersten Fall. Anhaltspunkte für eine Tuberkulose bestehen hier nicht. Die Asbestoseveränderungen decken sich in allem mit den im ersten Fall erhobenen Ergebnissen. Sie brauchen hier nicht wiederholt zu werden. Wie bei der makroskopischen Beschreibung erwähnt, ist der Befall der Unterlappen auch in diesem am ausgedehntesten. Dabei ist auffällig, daß die geschilderten Epithelmetaplasien beinahe häufiger zu sehen sind, während die Asbestoseveränderungen, wie erwähnt, nicht das Ausmaß des ersten Falles erreichten. Das Karzinom war ein solides Karzinom, stellenweise auch ein eindeutiger Plattenepithelkrebs ohne Verhornung. Seine Be-



b. 2 (Fall 2). Vergrößerung 250fach. Rand eines verhornten lattenepithelkrebses im Schwielengewebe mit Asbestnadeln

hungen zum Gewebe sind die gleichen wie bei dem ten Fall.

Seit Gloyne seine ersten Veröffentlichungen über ngenkrebs bei Asbestose mitteilte, sind auch im utschen Schrifttum ähnliche Beobachtungen bennt gegeben worden. Ohne die von uns erwähnten lle sind 14mal (Nordmann, Hornig, Linzbach, edler, Welz, Boemke, Weiß, Jacob und hlig) das Zusammentreffen von Krebs und bestose beschrieben bzw. in den Veröffentlichungen wähnt worden. Auffällig ist dabei besonders, daß edler eine Prozentzahl von rund 20 Proz. für ligne Geschwülste der Lunge bei sezierten bestosen in Deutschland errechnet hat und er iter nach einer Schrifttumsübersicht der Weltratur auf einen Prozentsatz von rund 16 Proz. rebsfällen bei sezierten Asbestosen kommt. Diese hl ist ohne Zweifel hoch und mit keinem anderen rhältnis bei Staublungenerkrankungen vergleichr. Obgleich an der Richtigkeit dieser prozentualen rechnung keine Zweifel bestehen, müssen doch gesse Bedenken vorgebracht werden. Die „kleine hl" birgt bei der Prozenterrechnung schon eine wisse Fehlerquelle in sich. Erst große Statistiken, möglichst alle an Asbestose und deren Folgen Erankten erfassen und dann Vergleiche zu umfassenn Erhebungen von Bronchialkrebsen und deren ufigkeit in der Gesamtbevölkerung ermöglichen, rden zeigen, ob sich dieser hohe Prozentsatz in llem Umfang aufrecht erhalten läßt. Denn auch e Sektionsstatistik bietet ja schon eine gewisse lektion und sie muß gerade bei kleinen Zahlen glichst laufend erweitert und ergänzt werden.

Ohne jeden Zweifel bestehen aber zum mindesten nächst formalgenetisch Veränderungen, die das häufte Auftreten der Karzinome bei Asbestose eraren. Hier ist das gehäufte Auftreten der Plattenthelmetaplasien der Bronchien zu nennen. Wie hon Nordmann und Linzbach geht man auch ch unseren Erhebungen in der Annahme nicht zu it, wenn man diese Metaplasien als Ausgang für e Plattenepithelkrebse ansieht. Denn nach übernstimmender Auffassung aller Beschreiber ist das ttenepithelkarzinom die am häufigsten vorommende Geschwulstform des sogenannten Asstosekrebses und auch unsere Beobachtungen bieten rfür einen Beleg, wenn auch hier noch gewisse Benderheiten zu erwähnen sind. Während man eine formalgenetische Analyse noch unterbauen kann, ist die Frage, über die Ursache der Veränderung etwas auszusagen, schon schwieriger. Wie Linzbach umfassend darlegt, ist es zum mindesten ungewiß, dem Asbest eine chemisch-krebserzeugende Wirkung zuzuschreiben. Ein weiterer Punkt, der gegen die besondere cancerogene Wirkung des Asbestes und seines wichtigsten Bestandteiles, der Kieselsäure, anzuführen ist, sind die schon eingangs erwähnten Erhebungen von Fischer, nach denen der Krebs eher in den nicht staubgeschädigten Lungen überwiegt. Zum mindesten kann also nicht in der Kieselsäure das unmittelbare cancerogene Agens gesehen werden.

Wie steht es nun mit der Besonderheit der Narbenbildung bei der Asbestose als Boden der Krebsentstehung. Daß Zusammenhänge zwischen Narben und Krebsentstehung bestehen, steht heute außer Zweifel und läßt sich durch eine Reihe Beispiele belegen. Doch ist an sich der Narbenkrebs im Verhältnis zur Häufigkeit der Narben ohne Krebs, ungewöhnlich selten. In Fällen der Asbestose bestehen Besonderheiten der Narben. Dies müssen wir nach unseren Befunden, wie auch Linzbach und Nordmann bejahen. Wir haben es nicht mit zirkumskripten Narben, sondern häufig mit flächenhaften Vernarbungen zu tun. Dadurch ist die Voraussetzung geschaffen, daß auch die Plattenepithelmetaplasien häufiger auftreten können, als nur in einem umschriebenen Narbenbezirk. Durch diese Eigenart der asbestotischen Narbe ist sicher mindestens ein gewisser lokaler Faktor der Krebsentstehung gegeben. Linzbach ist zuzustimmen, daß hierin ein wesentlicher Unterschied gegenüber den Narben bei anderen Staublungen zu sehen ist. Denn dadurch bleiben auch epitheliale Anteile in der Asbestoselunge in reicherem Maße erhalten. Es scheint auch die Zellschädigung durch Asbest wirklich nur gering zu sein und führt nicht oder nur selten zum Zelltod. Denn hierfür spricht neben dem Fehlen der Nekrosen die ausgesprochene proliferative Tendenz des ganzen Vorganges, besonders auch an den epithelialen Anteilen. Auch in unseren Beobachtungen sahen wir, abgesehen von einzelnen pneumonischen Gebieten die verhältnismäßig geringe Zellinfiltration. Es sind in dem Gewebsbild der Asbestose Voraussetzungen der langdauernden Regeneration oder des Regenerationsversuches vorhanden, aus denen schließlich durch Umstimmung ein Krebs entstehen kann.

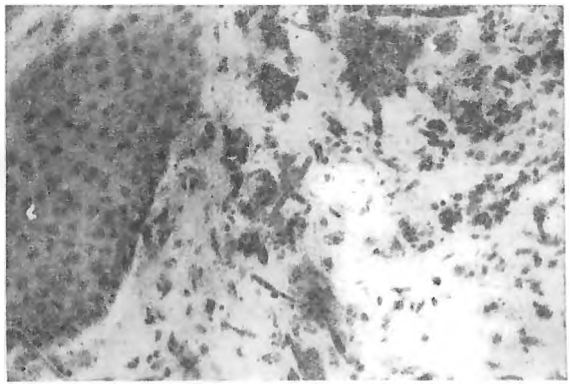


Abb. 3 (Fall 2) Vergrößerung 250fach. Randgebiet einer Bronchialwand mit Plattenepithelmetaplasie. Die Wand ist weitgehend umgebaut und läßt ausgedehnte Asbestablagerungen erkennen

Eine sehr schwierig exakt zu entscheidende Frage ist die des multizentrischen Entstehens der Krebsgeschwülste. Wir wissen, daß dies überhaupt zu den am schwierigsten beweisbaren Problemen gehört. Das feingewebliche Bild liefert uns ja nur ein Zustandsbild, ein Bild, zu dem Zeitpunkt, zu dem die Möglichkeit der Untersuchung vorlag, also in den vorliegenden Fällen post mortem. Der Beginn des Geschwulstgeschehens ist also nicht mehr vorhanden oder zum mindesten nicht mehr exakt nachweisbar. Bei einem unserer Fälle sind eindeutig zwei verschieden gebaute Geschwülste vorhanden. Das läßt sich im Sinne eines Entstehens an verschiedenen Orten deuten. Auch bietet die oft vielerorts zu beobachtende Plattenepithelmetaplasie zum mindesten eine Voraussetzung hierfür. Ein exakter Beweis wird sich nach unserem Dafürhalten häufig schwer erbringen lassen, besonders dann, wenn das Krebsleiden schon fortgeschritten ist.

Es ist wohl nicht von der Hand zu weisen, daß auch mit einer mechanischen Gewebsschädigung des Asbeststaubes zu rechnen ist. Hierfür mögen besonders die schwerlöslichen Asbestbestandteile geeignet sein. Uns erscheint es aber am wahrscheinlichsten, dies mechanische Moment im Zusammenwirken mit einer chemischen Schädigung zu sehen. Eine Gesetzmäßigkeit in der Lagerung der Asbestosekörperchen, wie sie Di Biasi als Stütze seiner mechanischen Theorie anführt, sahen wir nicht.

Zusammenfassung

Es wird auf Grund von 2 eigenen Beobachtungen über die Zusammenhänge von Krebs und Asbestose berichtet.

Die Asbestose bietet in der Besonderheit der Narbenbildung, des gehäuften Auftretens von Plattenepithelmetaplasien und der dadurch gegebenen Vorbedingungen zu Regenerationen eine erhöhte Möglichkeit der Krebsentstehung.

Ob der Asbestosekrebs wirklich in dem hohen Prozentsatz bei Asbeststauberkrankungen auftritt, wie im Schrifttum angegeben, erscheint fraglich und bedarf umfassender Nachprüfung.

Die Asbestschädigung als solche ist sicher ein komplexer Vorgang und aus einem Zusammenwirken mechanischer und chemischer Momente zu erklären.

Schrifttum

Behrens: Z. Unfallmed. **45**, 129 (1952).
Di Biasi: Arch. Gewerbepath. **8**, 139 (1938).
Boehmke: Z. Path. **90**, 240 (1953).
Derselbe: Med. Wschr. **7**, 77 (1953).
Cureton: Brit. J. Cancer **2**, 249 (1948).
Fischer: Handbuch Path. Anat. von Henke-Lubarsch IX, 3.
Gloyne: Tubercle (Brit.) **17**, 5 (1935) u. **14**, 445 (1933).
Hornig: Z. Krebsforsch. **47**, 281 (1938).
Jacob und Bohlig: Arch Gewerbepath. **1955** (im Druck).
König: Z. Path. **88**, 220 (1952).
Linzbach und Wedler: Virchows Arch. **307**, 387 (1941).
Nordmann: Z. Krebsforsch. **47**, 288 (1938).
Siegmund: Arch. Gewerbepath. **6**, 1 (1935).
Derselbe: Kurse Ärztl. Fortbild. **30**, 1 (1939).
Weber: Zbl. Arbeitsmed. **2**, 179 (1952).
Wedler: Dtsch. Arch. klin. Med. **191**, 189 (1943).
Derselbe: Dtsch. med. Wschr. **69**, 575 (1943).
Weiß: Die Medizin **1953**, 93.
Welz: Arch. Gewerbepath. **11**, 536 (1942).

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. med. habil. H.-G. Güttner, Pathologisches Institut des Krankenhauses Dresden Johannstadt

Carl-Gustav-Carus-Akademie
Aus der Frauenklinik des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt (Leitender Arzt: Prof. Dr. R. Ganse)

7. Muldenförmige Felderung der Portio

Von

Robert Ganse

Mit 3 Abbildungen im Text

Die muldenförmige Felderung der Portio ist eine sehr seltene Erkrankung der Portioschleimhaut. Unter ca. 40000 Untersuchungen fand ich diese Veränderung nur einmal.

Während die flache Felderung der Portio zu den beinahe alltäglichen Befunden der kolposkopischen Sprechstunde gehört, findet man die erhabene Felderung längst nicht so häufig. Sie ist immer ein Zeichen von bereits gesteigert atypischem Epithel, das gewöhnlich als IIIc nach Hinselmann tief in die Drüsen reicht und oft auch schon zu einem Mikrokarzinom weitergewachsen ist, d. h. die Basalmembran, aufgesplittert und zu Epithelnestern in der Tiefe geführt hat. In einigen Fällen ist die erhabene Felderung verhornt. Öfter finden sich neben ihr oder zwischen den einzelnen Stellen zusätzlich Bezirke von papillärem Grund. Auch eine beginnende adaptive Gefäßhypertrophie nach Hinselmann in Form von Haarnadelgefäßen oder von plumpen Kapillaren in den einzelnen weit auseinanderstehenden Papillen wird gefunden. Die erhabene und dabei auch bizarre Felderung ist daher für uns ein sehr charakteristischer Befund für das gesteigert atypische Epithel der Portio. In Band II der Kolpophotogramme konnte ich bereits auf Bildern Nr. 48, 49 und 52 solche erhabene Felderungen in verschiedenen Formen zeigen und auf ihre Bedeutung hinweisen.

Vor einiger Zeit überraschte mich bei einer erhabenen Felderung der Portio ein mit dieser im Zusammenhang stehender Befund. Auf dem Kolpophotogramm Nr. 1 wurde dieser Befund photographisch festgehalten und kommt in der Schwarzweiß-Aufnahme sehr schön zu Darstellung.

Die einzelnen großen und erhabenen Felder zeigen eine Vertiefung, so daß sie einem kleinen Napf gleichen. Ich habe daher diese Veränderung zuerst als napfförmige Felderung bezeichnet. Da ich — wie gesagt — einen solchen Befund bei siebenjähriger systematischer kolposkopischer Untersuchung jeder Frau und auch früher an anderen Kliniken noch keinmal gesehen hatte, war ich von diesem Bild sehr beeindruckt.

Bei der Patientin handelt es sich um eine 35jährige Frau, die nie geboren und auch keine Fehlgeburt durchgemacht hatte. Sie wurde 1933 durch Tubenabtragung sterilisiert. Der damalige Operationsbefund war nicht mehr aufzutreiben. 1950 soll angeblich eine beiderseitige Adnexitis bestanden haben. Die Periodenblutungen wurden als regelmäßig angegeben und sind in letzter Zeit etwas stärker und längerdauernd (bis 7 Tage) geworden. Beschwerden bestanden keine.

Die Patientin suchte, wie sie selbst angab, rein zufällig eine gerade in ihrem Betrieb stattfindende Gesundenuntersuchung auf, wobei der eigenartige Befund erhoben wurde.