

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

DATE: 1967

DOC#: GER065

DOCUMENT DESCRIPTION: Dissertation - No Translation

P-00087284

Aus dem Pathologischen Institut
der Städtischen Krankenanstalten Dortmund
Direktor: Prof. Dr. med. F. Boemke

**ASBESTOSIS
und
LUNGENKARZINOM**



Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Hans Joachim **T**önnis

Hamburg 1967

The Center for Research Libraries scans to provide digital delivery of its holdings. In some cases problems with the quality of the original document or microfilm reproduction may result in a lower quality scan, but it will be legible. In some cases pages may be damaged or missing. Files include OCR (machine searchable text) when the quality of the scan and the language or format of the text allows.

If preferred, you may request a loan by contacting Center for Research Libraries through your Interlibrary Loan Office.

Rights and usage

Materials digitized by the Center for Research Libraries are intended for the personal educational and research use of students, scholars, and other researchers of the CRL member community. Copyrighted images and texts are not to be reproduced, displayed, distributed, broadcast, or downloaded for other purposes without the expressed, written permission of the copyright owner.

© Center for Research Libraries

Scan Date: June 22, 2009

Identifier: d-t-000062



Aus dem Pathologischen Institut
der Städtischen Krankenanstalten Dortmund
Direktor: Prof.Dr.med. F.Boemke

A S B E S T O S I S
und
L U N G E N K A R Z I N O M

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der
Universität Hamburg

vorgelegt von

H a n s J o a c h i m T ö n n i s

Hamburg 1967

Dissertationsdruck: Lüdke bei der Uni, 2 Hamburg 13, Schillerstraße 62-64

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Hamburg am 20.12.1968

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Hamburg.

Dekan: Professor Dr. Dr. G. B. Roemer
Referent: Professor Dr. G. Seifert

Inhaltsverzeichnis

- I. Einleitung
- II. Krankheitsbild und Diagnose
- III. Pathologisch anatomischer Befund
- IV. Asbest und Asbestosiskörperchen
- V. Die fibroplastische Wirkung des Asbest
- VI. Die Komplikationen der Asbestosis
- VII. Kasuistik
- VIII. Diskussion
- IX. Zusammenfassung
- X. Literaturverzeichnis
- XI. Bildanhang
- XII. Lebenslauf

I. Einleitung

Im Jahre 1906 wurde von MARCHAND vor der Deutschen Gesellschaft für Pathologie in Stuttgart „Über eigentümliche Pigmentkristalle aus der Lunge“ berichtet.- „Der e r s t e Fall betraf einen jungen Mann, der ziemlich plötzlich an einem chronischen Hydrocephalus gestorben war. Bei der Sektion wurden in den Lungen makroskopisch verbreitete, grünlich braune Flecken gefunden, die das Aussehen von aspiriertem galligen Mageninhalt hatten.

Im z w e i t e n Fall handelte es sich um eine Frau mit Eklampsie, die sehr zahlreiche Anfälle gehabt hatte. Bei der Sektion zeigten die Lungen mehrere gangränöse Herde, die jedenfalls infolge von Aspiration entstanden waren. Eine Ursache für eine chronische Stauung im Lungenkreislauf von Seiten des Herzens lag nicht vor.

Bei mikroskopischen Untersuchungen waren in den Lungen in beiden Fällen reichlich Zellen mit braunem körnigen Pigment vorhanden, das jedenfalls auf Stauungszustände zurückzuführen war. In Abstrichen von den Schnittflächen fanden sich Kristalle in grossen Mengen, ihre Form war sehr wechselnd, prismatisch oder stäbchenförmig, die Farbe gelb, wie die des gewöhnlichen Blutpigmentes. Sehr häufig kamen indes trommelstockartige Formen vor, lange dünne Stäbchen mit einer kugeligen oder halbkugeligen Anschwellung an jedem Ende. Besonders eigentümlich war ferner an vielen Exemplaren eine Gliederung in rechteckige, würfelförmige oder rundliche Segmente, die an einem Ende des Stäbchens in eine rundliche Anschwellung oder in eine lanzettförmige Spitze übergingen. Die gegliederten Stäbchen waren zuweilen bei geringer Dicke verhältnismässig lang, fadenförmig von derselben gelben

Farbe, die einzelnen Glieder waren durch eine farblose Substanz verbunden.

Unter dem Einfluß der Fäulnis wurde die Farbe intensiv schwarz, was auf Eisengehalt hinwies. Bei Behandlung mit Ferrocyankali und Salzsäure wurden sämtliche Gebilde blau. Sie verhielten sich also ganz wie das sogenannte Haemosiderin. An Schnitten zeigte sich auch eine nahe Beziehung zu den Pigmentzellen, zwischen denen die Kristalle lagen, zuweilen auch im Zellkörper steckend." -

MARCHAND glaubte, daß es sich in diesen Fällen um ein Gemisch von sogenanntem Myelin und eisenhaltigem Pigment handeln würde. Weitere Einzelheiten zu den feingeweblichen Veränderungen in den Lungen wurden von MARCHAND nicht mitgeteilt.

8 Jahre später demonstrierte FAHR eigenartige Lungenveränderungen bei einer Frau. Aus der Vorgeschichte ging hervor, daß die Patientin zu Lebzeiten in einer Asbestfabrik beschäftigt war. ~

Bei der Sektion fanden sich Lungenveränderungen im Sinne einer chronisch indurierten Pneumonie mit schwärzlich kleinen Flecken. In den histologischen Schnittpräparaten der Lungen entsprachen die schwärzlichen kleinen Flecken Anhäufungen von Kristallkörpern.

FAHR brachte die Staubinhalation mit der Kristallbildung in einen ursächlichen Zusammenhang, wobei er der Eigenart des Staubes eine wesentliche Rolle zusprach. In einem weiteren Hinweis auf den gleichen Fall betonte FAHR, daß es um diese Kristallkörper, die diffus in der Lunge verteilt und die teils einzeln, teils zu kleinen Häufchen angeordnet waren, zu einer entzündlichen Reaktion gekommen war, die an manchen

Stellen bis zur Bildung kleinster lockerer Granulome geführt hatte. Bei der zelligen Zusammensetzung dieser Granulome traten Fremdkörperriesenzellen stark hervor.

FAHR vermutete, daß der Asbeststaub den Kern der Kristallkörper bildet und die Mantelsubstanz aus einem eisenhaltigen Haemoglobinabkömmling bestehe. Da das Eisen in dem von FAHR beschriebenen Fall nicht direkt, sondern erst im Trockenrückstand der Lunge nachweisbar war, wurde vermutet, es handele sich um ein maskiertes Eisen.

FAHR hielt es für möglich, daß die myelinige Mantelsubstanz unter dem Einfluß der Alveolarepithelien entstanden sei. Besonders hervorgehoben wurde von FAHR die Tatsache, daß alle bekannten Patienten einer dauernden Staubinhalation ausgesetzt waren.

In der folgenden Zeit erregte dieses Krankheitsbild allgemein größeres Interesse, und es wurden sowohl im Ausland als auch in Deutschland Reihenuntersuchungen an Asbestarbeitern in die Wege geleitet, die maßgeblich zu den heutigen Kenntnissen vom Wesen der Asbestosis und ihrer Komplikationen beigetragen haben und die unter anderem dazu führten, daß die Asbestosis gemäß der 5. und 6. Berufskrankheiten-Verordnung zu den melde- und entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten zählt.

II. Krankheitsbild und Diagnose

Zu Beginn der Erkrankungen wird als Hauptbeschwerde von den Patienten ein quälender Hustenreiz angegeben. Der Husten tritt zum größten Teil morgens, jedoch auch anfallsweise in der Nacht auf und ist mit einem Auswurf von zähem weiß-grünen Schleim verbunden. Die Patienten klagen über leichte Ermüdbarkeit, Leistungsschwäche und Atemnot, die anfangs nur bei Belastung, später aber auch im Ruhezustand in Erscheinung tritt. Vielfach wird ein Schmerz oder Stechen in der Herzgegend bzw. im Brustraum angegeben, worauf häufig ein Angstgefühl und Schweißausbruch folgen. In den späteren Stadien sind chronische Bronchitiden, Pleurareizungen und -entzündungen, sowie ein Emphysem als charakteristisch anzusehen. Als Befunde des Kreislaufsystems sind infolge der Widerstandserhöhung im Lungenkreislauf im wesentlichen Symptome von Seiten rechtsseitiger Herzanteile zu erwarten. Nur ganz vereinzelt fanden WEDLER, SAUPE und JAKOB u. BOHLIG Uhrglasnägel und Trommelschlegelfinger in ihrem Krankengut. Bei einer Auswertung von Ergebnissen der Kreislauffunktionsprüfungen konnten JAKOB u. BOHLIG eine Abhängigkeit der Kreislauffunktion vom Schweregrad der Asbestosis klar zum Ausdruck bringen. Daraus erklärte sich auch ein stadiengebundener Anstieg der Rechtshypertrophie des Herzens.

Der auskultatorische und perkutorische Befund kann selbst bei fortgeschrittener Asbestosis uncharakteristisch und geringfügig sein. Als typisches Zeichen gilt ein feines Knisterrasseln, besonders über den seitlichen und unteren Lungenpartien. Im Auswurf können sich Asbestosiskörperchen finden.

Das Ergebnis der Röntgenaufnahme ist für die Diagnose entscheidend. Vornehmlich in den unteren zwei Dritteln der Lungen mit meist zunehmender Intensität zur Basis

und zum Hilus hin findet sich zunächst ein nebelchwadenförmiges Netzwerk. Mitunter sind diese Veränderungen entlang der Grenze des Herzschatens, zuweilen auch in Anordnung einer flügelförmig vom Hilus besonders nach unten zu ausgedehnten Verschattung zu beobachten. Die Oberfelder können, infolge eines hier ausgeprägten Emphysems, vermehrt strahlendurchlässig sein. Pleuraveränderungen treten gelegentlich auch in Form typischer Pleura-Plaques auf.

Das Blutbild der Asbestosekranken ergibt durchschnittlich monochrome Werte, (JAKOB u. BOHLIG, LINZBACH u. WEDLER, BÖHME u.a.). HORNIG fand bei der Beobachtung eines Falles eine Eosinophilie von 5 %. HANG, BURCKHARDT und BUHLMANN bestätigen eine Bluteosinophilie bis zu 15 % bei 2 von 9 Fällen. Die Blutkörperchengeswindigkeit war bei Beobachtungen von JAKOB und BOHLIG stadienabhängig erhöht.

Die Asbestosekranken zeigen im Blutbild eine Eosinophilie von 5 bis 15 % bei 2 von 9 Fällen. Die Blutkörperchengeswindigkeit war bei Beobachtungen von JAKOB und BOHLIG stadienabhängig erhöht.

III. Pathologisch anatomischer Befund

Asbeststaub, bestehend aus Teilchen von faser- bzw. nadelförmiger Kristallstruktur, dringt in die tiefen Luftwege ein. Es können noch Fasern bis zu einer Länge von 250 μ in die Alveolen gelangen. Dabei kommt es zu geweblichen Reaktionen in den Bronchioli, den Alveolen und im Interstitium. In den Lungen entwickeln sich Veränderungen im Sinne eines hauptsächlich in den unteren bis mittleren Lungenpartien lokalisierten diffusen bindegewebsbildenden Prozesses mit starker Schrumpfungseigung, bei gleichzeitig nachweisbaren Asbestosiskörperchen, die Asbestfibrose.

Ein Abtransport von Asbestpartikeln über die Lymphwege wird von MOTTURA angezweifelt. BOESKE hingegen betont, daß Bruchstücke der Asbestkristalle über die Lymphwege zu den regionären Lymphknoten gelangen und dort auch eine Fibrose verursachen, wie sie im Lungenparenchym als typisch bezeichnet wird. Weiterhin gilt eine Mitbeteiligung der Pleura als charakteristisch. So beschreibt EISENSTEDT einige Fälle mit Asbestose, die primär das Bild einer Pleuritis boten, ohne einen signifikanten Lungenbefund zu zeigen.

Bei der Proliferation eines faserreichen Bindegewebes lassen sich auch Fremdkörperriesenzellen nachweisen, die einer Reaktion auf Asbestosiskörperchen entsprechen.

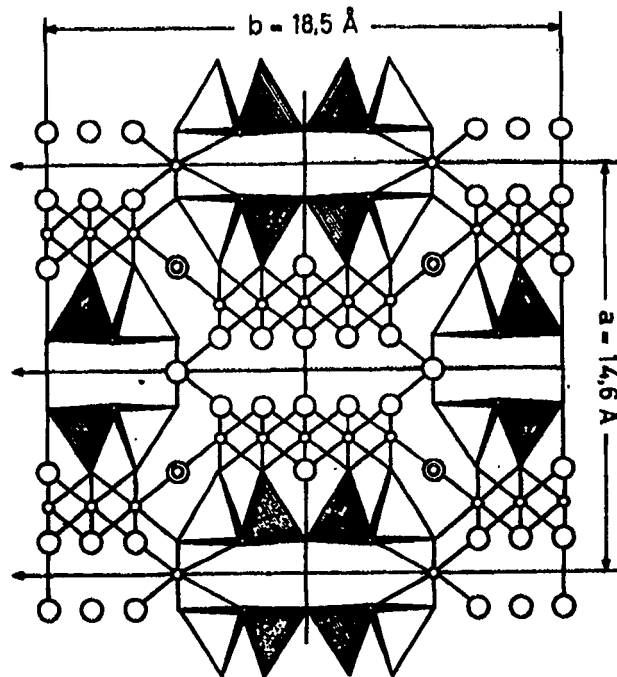
Schwere entzündliche Prozesse sind bei der Asbestfibrose in der Regel in den Lungen nicht vorhanden. Es treten nur verhältnismäßig geringe entzündliche Infiltrationen in den verdickten Alveolarsepten auf. Alveolarepithelien werden größer als normal, kubisch und zylindrisch, häufiger kommt es zu einer Proliferation der Alveolarepithelien mit einer Anordnung in mehrschichtigen Lagen.

Unabhängig von den Befunden an den Lungen führt die Einwirkung von Asbest gelegentlich zur Entstehung sogenannter Asbestwarzen im Bereich der Haut, meist an der Beugeseite der Finger, in der Hohlhand oder an der Fußsohle (FARRIS). Histologisch sind diese Asbestwarzen durch eine Hyperkeratose und je nach Stadium der Erkrankung teils eine akute, teils eine chronische Entzündung der Subcutis charakterisiert. FARRIS konnte bei seinen Beobachtungen keine Fremdkörpergranulome finden.

Die Asbestwarzen sind als gutartige, aber sehr hartnäckige, wachsende Tumoren der Haut zu betrachten. Sie entstehen durch die Einwirkung von Asbest auf die Haut. Die Warzen sind meist an der Beugeseite der Finger, in der Hohlhand oder an der Fußsohle lokalisiert. Histologisch sind sie durch eine Hyperkeratose und eine Entzündung der Subcutis gekennzeichnet. FARRIS fand bei seinen Untersuchungen keine Fremdkörpergranulome.

IV. Asbest und Asbestosiskörperchen

Asbest ist ein Sammelbegriff für faserige Strukturvarianten verschiedener Silicate. Man unterscheidet mineralogisch zwei Hauptgruppen der Asbestgesteine: Die Gruppe der Serpentine, deren Hauptvertreter der Chrysotilasbest ist und die Gruppe der Hornblenden- oder Amphibolasbeste. Es handelt sich dabei meist um Magnesiumsilicate, die Calcium und Alkalien enthalten können, teilweise ist das Magnesium auch durch zwei- oder dreiwertiges Eisen ersetzt.



○ Mg ○ (OH) ⊙ H₂O

Mg²⁺ kann durch Fe²⁺ vertreten sein

Struktur des Chrysotil
Nach WARREN und BRAGG (1931)

Nach der Inhalation und dem Eindringen in das Lungenparenchym unterliegen die Asbestkristallnadeln Umwandlungen, deren Endprodukt das Asbestkörperchen in seinen von MAR-CHAND und FAHR beschriebenen Formenvarianten darstellt.

Die Grundlage für die Bildung der Asbestkörperchen sind nadelige Staubteilchen. Mittels kristalloptischer Methoden konnte sie von BEGER als Chrysotilasbest identifiziert werden. Durch Beobachtung der Doppelbrechung der Nadeln ließ sich zeigen, daß die Metallatome des wasserhaltigen Magnesiumsilikates von der sauren Körperflüssigkeit aus dem Kristallgitter herausgelöst werden. Die Form der Nadeln bleibt dabei ohne Veränderungen, ebenso bleibt die Doppelbrechung erhalten. Als Rest besteht nur ein Kieselsäurerüst.

Die Aufklärung des Entstehungsmechanismus und die Analyse der die Kristallnadeln umgebenden Hüllsubstanz beschäftigte eine Reihe Autoren (BEGER, KOPPENHÖFER, SUNDIUS und BYGREN). Im Vordergrund stand die Frage, ob die Hüllsubstanz organischer oder anorganischer Natur sei.

Während KOPPENHÖFER sie als ein anorganisches Kieselsäurerüst bezeichnete, sah sie BEGER als ein aus der Körperflüssigkeit adsorbiertes Eiweiß an. BEGER wies darauf hin, daß man die Adsorption des Eiweißes als eine Absättigung der Valenzreste betrachten kann. Dadurch würde sich auch erklären lassen, warum Quarzstaub in der Lunge kein Eiweiß adsorbiert, während Asbestnadeln zu einer Adsorption führen. Quarz besteht im Feinbau aus SiO_4 -Tetraedern, die im Gegensatz zu den Kieselsäureketten des Asbests nach allen drei Dimensionen aneinandergereiht sind, so daß jede Tetraederecke mit der Ecke eines anderen Tetraeders verbunden ist. Daraus wird verständlich, daß weder von den positiven noch von den negativen Valenzen unabgesättigte Reste übrig bleiben. Asbest dagegen besteht aus einem zusammenhängenden Gerüst von Anionen und elektro-positiven Mg-Ionen, die als elektrostatische Stabilisierung des Anionengerüsts wirken. In der Lunge werden die Mg-Ionen zum Teil herausgelöst, dadurch ist ein Teil

der Anionen ungesättigt. Das elektrostatische Feld muß also verstärkt werden, um eine Stabilisierung gewährleisten zu können. Dieses Feld kann nun auf die Eiweißmoleküle im Ganzen wirken, indem es sie als Dipol anzieht, oder es wirkt auf die in der Körperflüssigkeit befindlichen Ionen.

BEGER ging von der Annahme aus, daß von den Nadeln das Eiweiß adsorbiert und dann als Gel koaguliert wird. Für die Eiweißnatur des Gels sprechen folgende Feststellungen:

1. Es ist verbrennbar.
2. Es zeigt amphoteren Charakter durch Löslichkeit in Säuren und Alkalien.
3. Es wurden in vitro durch Einbringen mit Säure vorbehandelten Asbeststaubes in Hühnereiweiß den Asbestkörperchen analoge Gebilde dargestellt.

Zu dieser Ansicht steht die Auffassung KOPPENHÖFERS im Widerspruch. Sie besagt, daß die Hüllsubstanz nicht Eiweiß, sondern ein mit Alkalien abgesättigtes Kieselsäuregel sei. Auf Grund theoretischer Überlegungen erscheint es sehr unwahrscheinlich, daß das Kieselsäuregerüst eine Absättigung durch einwertige Alkalien erfährt, da diese in der Gewebsflüssigkeit im Wettbewerb mit dem vielwertigen Eiweiß stehen. Außerdem ist der Brechungsexponent des Kieselsäuregels um $n=0,15$ kleiner, als der der Hüllsubstanz (BEGER). Als eine weitere Überlegung für die Eiweißtheorie kann hinzugefügt werden, daß die Bildung der Asbestkörperchen in der von eiweißreichen Körperflüssigkeit durchtränkten Lunge erfolgt.

In der Zusammenfassung der hier kurz aufgeführten Gründe erscheint es nach Ansicht vieler Autoren wie BEGER, SUNDIUS, BYGDN, BEINTKER und NORDMANN als erwiesen, daß die Gelhüllen der Asbestosekörperchen aus Eiweiß bestehen.

Über die Herkunft des Eisens in den Körperchen, das durch die Berliner-Blau-Reaktion zur Darstellung gebracht werden kann, lieferten SUNDIUS und BYGDN Klarheit, indem sie feststellten, daß der Eisengehalt der Körperchenhüllen 24 mal

größer ist als derjenige der Asbestnadeln. Also muß das Eisen ebenso wie das Eiweiß vom Organismus geliefert werden. Es erscheint denkbar, daß es sich teilweise um Eisen aus dem Haemoglobin handelt, das aus Mikrobloodungen - verursacht durch die Asbestnadeln - freigeworden ist und mit der Zeit an die Körperchen gebunden werden könnte. In Experimenten, bei denen Graphitplättchen von Tieren inhaliert wurden, beobachtete RÜTTNER, daß die Graphitplättchen in den Tierlungen von einer eiweißhaltigen Hüllsubstanz umgeben waren. Außerdem zeigten diese Graphitkörperchen ebenfalls eine positive Eisenreaktion, obwohl Graphit nicht eisenhaltig ist. Diese Feststellung darf als ein weiterer Hinweis für die Ansicht gewertet werden, daß der Ursprung des Eisens im Organismus zu suchen ist und nicht im Asbestkristall.

[illegible]

V. Die fibroplastische Wirkung des Asbest in den Lungen

Zu der Frage, welche Ursache oder welche Substanz die erhebliche Reaktion des Bindegewebes herbeiführen, vertreten einige Autoren (ISSELBACHER, KLAUS, HARDY, DI BIASI) die Ansicht, daß der mechanische Reiz, den die Asbestnadeln auslösen, eine Fibrose zur Folge hat. Diese Auffassung besagt im wesentlichen, daß die feinen und spitzen Asbestnadeln bei ihrem Weg in und durch das Lungenparenchym im Zusammenhang mit den vielfachen Druck- und Bewegungskräften der Lunge kleinste Verletzungen setzen (HOLSTEIN, DI BIASI, WEDLER), deren Ausheilung zu Narbengewebsbildung und Fibrose führt. Andere Autoren (BEGER, KOPPENHÖFER, HORNIG, SIEGMUND) machen in der Hauptsache einen ohemischen Wirkungsmechanismus für die Entstehung der fibrotischen Prozesse verantwortlich. Vermutlich kommt sowohl mechanischen wie ohemischen Faktoren eine ätiologische Bedeutung zu.

Nach BEGER steht außer Zweifel, daß die Hauptreaktion des Bindegewebes erst mit der Auflösung der Asbestkörperchen ausgelöst wird. BEGER nimmt an, daß sich die Gitterbruchstücke, die sich in der Größenordnung an der Grenze zwischen kolloidalen und wahren Lösungen befinden, bis zur molekular-dispersen Phase auflösen. Kristalline Kieselsäure in dieser Phase der Auflösung kann als tatsächlicher Schädigungsfaktor angesehen werden, zumal man durch die Untersuchungen SIEGMUNDS und KOPPENHÖFERS weiß, daß die Kieselsäure schon in kolloidaler Form narbige Veränderungen an den Organen hervorrufen kann. Zu ähnlichen Ergebnissen führten Experimente von HOLT, MILLS, YOUNG, die Ratten einer Staubinhalation von Chrysotilasbest und verschiedenen Silikaten durch einen Staubgenerator aussetzen. Es zeigte sich zunächst, daß die Rattenlungen auf Chrysotilasbest wesentlich schneller mit einer Fibrose reagierten als auf Silikate. Staubpartikel mit einer Länge bis

zu 5 μ wurden phagozytiert, die längeren Partikel wurden mit einer Gelhülle umkleidet, die der der Asbestkörperchen entspricht. Nach einigen Jahren zerfallen die Körperchen, HOLT, MILLIS, YOUNG glauben, daß der Zerfall vielleicht auf Grund einer pH-Änderung eintritt. Dann erst folgt bei größeren Partikeln eine Phagozytose, der sich der fibrotische Prozeß anschließt. Dieser Vorgang gleicht dem, der durch die unter 5 μ langen Asbestkristalle verursacht wird.

Diese Feststellung findet Unterstützung durch die Beobachtungen von DAVIS, der nach längerer Chrysotilbestäubung von Ratten und Meerschweinchen submikroskopische Untersuchungen des Lungengewebes unternahm. Er konnte zeigen, daß die Lungemakrophagen die Kristallpartikel aufnahmen. An der Oberfläche der Zellen bildeten sich fingerartige Fortsätze aus, mit deren Hilfe sich mehrere solcher Makrophagen zu Riesenzellen verzahnten. DAVIS konnte weiter innerhalb mehrerer Makrophagen die Anlage von Kollagenfasern beobachten.

Er nimmt an, daß der Staub nur in den Makrophagen, den Riesenzellen und in den Fibroblasten gleichmäßig verteilt gefunden wurde, daß eine Umwandlung von staubbeladenen Makrophagen zu Fibroblasten erfolgen kann. In einzelnen Fällen beobachtete DAVIS die Umwandlung von Riesenzellen zu Fibroblasten, wobei kleinere Riesenzellen total in fibröses Gewebe umgewandelt werden konnten, bei den größeren erfuhren lediglich die oberflächlich gelegenen Makrophagen des Zellverbandes eine Umformung in Fibroblasten.

Auch hieraus geht deutlich hervor, daß den Substanzen des Asbestkörperchens - also vorwiegend Kieselsäure, Eiweiß und Eisen - erst dann eine fibroplastische Wirkung zukommt, wenn eine Passage durch einen Phagozyten erfolgt ist. Allen Anschein nach ist auch den Eiweißhüllen der Asbestkristalle für den Fibrosierungsprozeß direkt keine Bedeutung beizumessen, denn MILLIS et al. wiesen darauf hin, daß Kristallbruchstücke bis zu 5 μ sofort phagozytiert wurden und anschließend eine gleichartige Fibrose hervorriefen. Die Hauptrolle

der Eiweißhüllen ist vermutlich vielmehr in der Zerstückelung der Asbestkristalle bis zur Phagozytosegröße zu sehen. Dieser Vorgang ist vermutlich nicht allein für die Asbestosis spezifisch.

BEHRENS hat auf Grund von Tierversuchen nachgewiesen, daß dem Asbeststaub keine spezifische Bedeutung für die Fibrose des Lungengewebes zukommt. Die Fibrose stellt nach seinen Untersuchungen vielmehr die Reaktion des Gewebes auf langfasrige Fremdkörper dar.

VI. Komplikationen

Gelegentlich tritt eine Asbestosis der Lungen bei einer gleichzeitig bestehenden Lungentuberkulose auf. Dabei übersteigt die Tuberkulosehäufigkeit bei Asbestosis jedoch keineswegs die allgemeine Tuberkulosefrequenz (WEDLER u. KOELSCH). Man ist jedoch nach BOHLIG, JAKOB und MÜLLER zu der Erkenntnis gezwungen, daß sich die Tuberkulose und die Asbestose gegenseitig ungünstig beeinflussen.

Das Eindringen von Asbeststaub in das Lungengewebe hat nun aber unter Umständen nicht nur die Fibrose des Lungengewebes zur Folge. Im Zusammenhang mit einer Asbestose kann sich ein Lungenkarzinom entwickeln. Diese Tatsache hebt die Asbeststaublunge aus dem Kreis der Pneumokoniosen besonders hervor. Dabei muß darauf hingewiesen werden, daß Lungenkarzinome in Verbindung mit einer Silikose keineswegs gehäuft auftreten. Diese Feststellung trafen vor allem FISCHER u. SPÖRLEIN auf Grund von statistischen Erhebungen. Die gleiche Ansicht vertreten auch ERHARDT, der über 804 Silikose-Fälle berichtet, unter denen sich nur 4 Lungenkarzinome fanden, und DI BIASI, dessen Obduktionsgut sich auf 4217 Silikosefälle beläuft, bei denen sich nur 87 Bronchial-, bzw. Lungen-Karzinome verifizieren ließen, d.h. in einem Prozentsatz von 2,05. Lediglich in seltenen besonders gelagerten Fällen wird von einzelnen Autoren ein Zusammenhang zwischen Silikose und Lungen-Karzinom im Sinne einer Wahrscheinlichkeit zur Diskussion gestellt, nämlich dann, wenn sich das Karzinom in einer silikotischen Schwiele oder in einer Zerfallshöhle in einem silikotischen Schwielenherd gebildet hat (DI BIASI).

Von NORDMANN u. SORGE wurden Experimente an 1000 Mäusen durchgeführt, bei denen es nicht gelang, durch Silicate Tumoren zu erzeugen.

Es besteht also die Auffassung zu Recht, daß Lungenkarzinome bei Menschen mit einer Silikose auf Grund der bisherigen Feststellungen ätiologisch als berufsunsabhängige Erkrankungen angesehen werden müssen.

Völlig anders verhält es sich mit dem ursächlichen Zusammenhang von Asbestosis und Lungenkarzinom. Alle bisherigen pathologisch-anatomischen Untersuchungen haben zu dem Ergebnis geführt, daß die Asbestosis häufig mit einem Lungenkarzinom verbunden ist. Im Tierversuch gelang es NORDMANN und SORGE, bei Mäusen nach längerer Einwirkung von Asbeststaub in 20 % der überlebenden Tiere ein verhornendes Plattenepithelcarcinom mit multizentrischer Entstehung und in 42 - 57 % verschiedeneartige epitheliale Neubildungen zu erzeugen. „Damit wird die ursächliche Bedeutung des Asbeststaubes für das primäre Lungencarcinom des Asbestarbeiters experimentell gestützt“ (NORDMANN und SORGE). -

In diesem Zusammenhang sind auch die Versuche von SCHMÄL bemerkenswert. SCHMÄL implantierte Tieren Asbestfasern und mineralischen Asbest subcutan und intraperitoneal. Bei den Fasern erzielte er in der Zeit von 27 ± 4 Monaten Sarkome bei 6 von 17 Tieren. Implantationen von mineralischem Asbest führten in der Zeit von 21 ± 4 Monaten bei 5 von 13 Tieren zu dem gleichen Ergebnis. Die Tabelle 1 entspricht einer Aufstellung des prozentualen Anteils von Lungenkarzinomen bei einer Reihe obduzierter Asbestose-Fälle, soweit sie in der Literatur mitgeteilt wurden.

Tabelle 1

Autor	Jahr	Land	Sektionen	Ga in %
Nordmann	1938	Deutschland	12	17
Wedler	1943	"	29	20
König	1951	"	16	31
Gloyne	1951	England	121	14,1
Merewether	1954	"	344	16
Cartier	1955	Kanada	40	15
Doll	1955	England	75	20
B oemke	1953 - 1958	Deutschland	7	100
Isselbacher Klaus u. Hardy	1953	Amerika	603	13,8
Hueper	1955	Weltliteratur	738	15,5

Der Mittelwert der prozentualen Häufung, der sich hieraus ergibt, wenn man von den Mitteilungen BOEMKES abzieht, deckt sich in etwa mit dem Bericht HUEPERS, der 1955 bei 738 in der Literatur beschriebenen Sektionen von Asbestose-Fällen in 15,5 % ein Lungenkarzinom fand.

Weit weniger eindeutig sprechen die Untersuchungen an Lebenden für eine Häufung des Asbestkarzinoms. So haben JAKOB u. BOHLIG unter 517 Fällen von Asbestose aller Stadien, einschließlich der beginnenden nur 5 durch Sektion gesicherte Lungenkarzinome gefunden, also in ungefähr 1 % der Asbestose-Fälle. BRAUN u. TRUAN haben 6 Jahre lang 5000 Arbeiter der kanadischen Asbestwerke überwacht, 9 starben während dieser Zeit an einem Lungenkarzinom. In beiden Mitteilungen fehlen jedoch die Angaben darüber, wieviele der beobachteten Fälle gestorben sind und wie groß die Anzahl derjenigen ist, die obduziert wurden.

Eine bemerkenswerte Feststellung zur Karzinomgefährdung der Asbestarbeiter trifft DOLL durch den Vergleich der Sterblichkeitsrate bei 113 Asbestarbeitern, die wenigstens 20 Jahre in der Asbestindustrie gearbeitet hatten, mit der männlichen Gesamtbevölkerung.

Tabelle 2

	113 Asbestarbeiter	gesamte männl. Bevölkerung
Todesfälle	39	zu erwarten 15,4
davon Lungenkrebinom	11	zu erwarten 0,8
Krankheiten der Atmungs- und Kreislauforgane	22	zu erwarten 7,6

Daraus folgert DOLL, daß die Lungenkrebinomgefährdung für Asbestarbeiter, die mindestens 20 Jahre in der Asbestindustrie beschäftigt waren, zehnmal größer als bei der Gesamtbevölkerung ist.

Inzwischen ist das Lungenkarzinom als Folge einer bestehenden Asbestose auch unter Nr. 31 der Merkblätter über Berufskrankheiten nach der 6. Berufskrankheiten-Verordnung als Berufserkrankung anerkannt.

VII. Kasuistik

Auf Grund von drei Fällen, die im Jahre 1958 in dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Dortmund (Direktor Professor Dr. BORMKE) obduziert wurden, soll zur Frage des Zusammenhanges zwischen Asbestosis der Lungen und Lungenkrebs Stellung genommen werden.

Im ersten Fall handelt es sich um einen bei seinem Tode 53 Jahre alten Arbeiter. Vom Jahre 1924 bis 1925 arbeitete er in der Kremperei eines Dortmunder Asbestwerkes. Anschließend war er in der Spinnerei und von 1928 ab als Werkmeister in der gleichen Firma tätig.

Etwa seit dem Jahre 1936 litt er an Neigung zu häufigen Erkältungen und Husten. Bei einer erstmaligen Untersuchung im Jahre 1939 ergab der Röntgenbefund der Lungen eine beiderseits erheblich vermehrte Lungenzeichnung. Die Unterfelder wiesen die stärksten Veränderungen auf und waren im ganzen von etwas verminderter Strahlendurchlässigkeit. Man erkannte überall ein dichtes feines Maschennetz. Die Hilusschatten waren beiderseits verbreitert und unscharf begrenzt. Die Befunde wurden als leichte, für Asbeststaubeinwirkungen typische, jedoch noch nicht sehr ausgedehnte Veränderungen gedeutet. Entsprechend den röntgenologisch festgestellten erst leichten Veränderungen war die Leistungsfähigkeit von Herz und Lungen noch nicht stärker herabgesetzt. Eine entschädigungspflichtige schwere Asbeststaublunge lag zum damaligen Zeitpunkt noch nicht vor.

1940 war der Patient im Kriege an einer linksseitigen feuchten Rippenfellentzündung erkrankt. Von dem Jahre 1940 an arbeitete er nicht mehr in asbeststaubgefährdeten Betrieben.

1950 wurde der Patient zur Begutachtung in der Medizinischen Universitätsklinik Marburg stationär aufgenommen.

Bei der Untersuchung klagte der Erkrankte über eine zunehmende Belastungsatemnot, häufig quälenden Husten mit reichlich schleimig-eitriger Expectorations. Außerdem gab er gelegentliches Fieber mit etwas Nachtschweiß an.

Nach dem Untersuchungsergebnis waren in den Lungen die für eine Asbeststaublunge typischen Veränderungen mit einer röntgenologisch nachweisbaren kleintüpfeligen Verschattung, besonders der Unterfelder, vorhanden. Tuberkulöse Lungenveränderungen lagen nicht vor. Die Atemleistung war eingeschränkt. Weiterhin waren Einwirkungen der Lungenveränderungen auf den Kreislauf und eine verzögerte Erregungsausbreitung im rechten Herzen im Elektrokardiogramm vorhanden.

Eine Entschädigungspflicht wurde auf Grund der klinischen Erhebungen noch nicht angenommen.

1954 wurde ein weiteres Gutachten erstattet. Nach diesem Untersuchungsergebnis wurde nunmehr eine mittelgradige Asbestose mit einer besonders im Elektrokardiogramm nachweisbaren Überlastung des rechten Herzens festgestellt. Bei Belastungen traten Insuffizienzerscheinungen auf.

Die durch die Asbestose bedingte Erwerbsminderung wurde auf 40 % geschätzt. 1956 hatten die Beschwerden des Patienten im Sinne von Atemnot, Husten und Stichen über der Brust erheblich zugenommen, so daß eine neue Untersuchung erforderlich erschien. Bei diesen Erhebungen gab der Patient an, daß er seit der letzten Untersuchung im Jahre 1954 ständig Beschwerden, vor allem starke Kurzatmigkeit beim Treppensteigen, sowie Beklemmungen in der Herzgegend, verspüre. Die Röntgenuntersuchung ergab eine Zunahme der Asbestose. Das Emphysem der Lungen hatte ebenfalls deutlich zugenommen. Im Elektrokardiogramm zeigten sich sichere Zeichen einer Rechtsüberlastung des Herzens. Die Belastungsprüfung ergab eine sehr erhebliche Insuffizienz mit Zyanose. Am 23.2.1958 starb der Patient. Über die Krankheitserscheinungen unmittelbar vor seinem Tode liegen keine Angaben vor.

Aus dem Befundbericht der zwei Tage nach dem Exitus vorgenommenen Obduktion (S. Nr. 91/58) sollen hier nur die im Zusammenhang dieser Ausführung wesentlichen Befunde geschildert werden:

Sektion der Brusthöhle:

Fettpolster über dem Brustbein 0,8 - 1 cm dick, buttergelb, feucht. Muskulatur des Brustkorbes mittelkräftig entwickelt mit feucht-glänzenden, kräftig braun-roten Schnittflächen. Thorax eher schmal. Untere Thoraxapertur eher spitzwinklig. Zwerchfellstand rechts unterer Rand der dritten, links unterer Rand der vierten Rippe. Die unteren Anteile des Brustbeines und die daran angrenzenden Partien der Rippenknorpel in einem handflächengroßen Bezirk flach dellensartig vertieft. Brustbeininnenfläche in diesem Bereich flach dorsalwärts gewölbt, sonst unauffällig. Rippenknorpel gut schneidbar. Zwischenrippenräume etwas weitgestellt. Nach Eröffnung der Brusthöhle drängen beide Lungen aus ihren Brustfellhöhlen wenig vor und geben den Herzbeutel auf Handflächengröße zwischen sich frei. Äußeres Herzbeutelblatt an der Oberfläche mäßig fettgewebsbewachsen, an der Innenfläche glatt, feucht-glänzend, blassgrau. Zwischen den Herzbeutelblättern wenige ccm klarer, bernsteinfarbener Flüssigkeit. Beide Lungen mit allen Teilen der Innenfläche der Brustwand und mit dem Zwerchfell teils stumpf-, teils scharf-lösbar flächenhaft fest verwachsen.

Herz:

Etwa eineinhalbleichenfaustgroß, im ganzen ziemlich schlaff. Epicard glatt, feucht glänzend. Subepicardiales Fettgewebe mittelstark entwickelt. In den rechtsseitigen Herzanteilen flüssiges Blut, Cruor und Speckhautgerinnsel, in den linksseitigen wenig schwarz-rotes geronnenes Blut und einige Cruorgeerinnsel. Herzhöhlen erweitert, namentlich die rechte Herzkammer und der rechte Herzhof. Rechte Kammer längs-oval, die Herzspitze bildend, mit rundlichen, verdickten, in die Richtung vorsepringenden Trabekeln und Papillarmuskeln, sowie mit tiefen Nischen zwischen den ersteren. Linke Kammer plump-

oval, mit eher abgeflachten, geringfügig länglich ausgezogenen Trabekeln und Papillarmuskeln. Rißförmiges Loch geschlossen. Atrio-, Ventricular- und Arterienklappen normal durchgängig. Klappenapparat normal schlußfähig. Die vorderen Ränder der Tricuspidal- und der Mitralklappenregel stellenweise geringfügig flach fellschirmartig ausgebuchtet und im Bereich dieser Ausbuchtungen leicht diffus weißlich verdickt. Übrige Klappenanteile sowie die Arterienklappen und die Sehnenfäden zart. Wandständiges Endocard feucht glänzend, dünn, im Bereich der rechtsseitigen Herzanteile mehr braun-grau, im Bereich der linksseitigen braun-rot. Herzhöhlen normal groß, frei von Thromben. Herzfleisch schlaff mit gleichmäßig blaßgrau-braun-roter, glasig glänzender, mäßig feuchter Schnittfläche. Herzkranzarterien im Bereich des Ramus dexter und des Ramus descendens anterior leicht erweitert, sonst normal weit, insgesamt ziemlich starr, mit zahlreicheren hanfkorn- bis leinsamenkorngroßen weichen, gelblichen Polster- und ausgedehnten, z.T. konfluierenden, harten, weißlichen Platten- bzw. die Lichtung gelegentlich wenig einengenden Spangenbildungen in der Innenhaut der proximalen und mittleren Abschnitte der linken sowie in ausgedehnten Teilen der rechten. Kammerwanddicke rechts 1 cm, links 1 cm.

Rechte Lunge:

Eher klein. Pleurs im Bereich der dorsalen, seitlichen und vorderen Anteile 2 - 3 mm stark, schwartig verdickt, auf der Schnittfläche gelblich-weißlich, mit flächenhaft ausgedehnten platten- und spangenartigen Verkalkungen der Schwarte über den vorderen Anteilen der basalen beiden Drittel des Oberlappens, im Übrigen durch fest ansetzende, grobfetzige, derbe Verwachsungsreste verdeckt. In der Spitze des Oberlappens unmittelbar unter der Pleurs ein dattelkerngroßer, kappenförmiger, fester bis harter, auf der Schnittfläche feinfleckiger bzw. feinstreifiger grau-bräunlich-gelblicher Herd, mit in diesem erkennbaren feinwabigen, dünnwandigen Formationen. Lungengewebe im Bereich des Ober- und des Mittellappens sowie des oberen Drittels des Unterlappens im allgemeinen teigig-ela-

stisch, lurtaltig, bei Betastung knisternd, mäßig durchfeuchtet und dunkelrot gefärbt. Im Bereich der unteren zwei Drittel des Unterlappens zäh bis derb bzw. hart. Im Ober- und Mittellappen einige regellos angeordnete, locker dissemierte, z.T. über die Schnittflächen wenig prominierende, sternartige verästelte bzw. feinverzweigt erscheinende, gut hirsekorn- bis hanfkorngroße, derbe, schiefrig grau-schwarzliche Herdchen. In einem umschriebenen pflaumengroßen Bezirk der seitlichen Teile des basalen Drittels des Ober- und im oberen Drittel des Unterlappens gleichartige, jedoch sehr viel dichter stehende und hier vielfach feinnetzig zusammenhängende Herdchen sowie ungemein zahlreiche, von vorn nach hinten und apico-caudal an Dichte zunehmende feinsträngige derbe schiefergraue, bzw. grau-weißliche Verhärtungen des Lungengewebes, die dichte Filze bzw. feinnetzige oder filigranartige Strukturen bilden. Die unteren beiden Drittel des Unterlappens mehr diffus verhärtet, etwas geschrumpft und auf den Schnittflächen verwaschen, scheckig schiefergrau bis grau-schwarzlich. Bronchien in allen Lungenteilen bis unter die Pleura aufschneidbar, im Bereich des Oberlappens und des Mittellappens bis doppelt stricknadeldick, im Bereich des Unterlappens bis bleistift dick röhrenförmig erweitert. Ihre Wandlungen, namentlich im Bereich des Unterlappens, verdickt, starr, derber als gewöhnlich. Ihre Schleimhaut geschwollen, düsterrot, von mitteldickflüssigem gelblichem schleimig-eitrigem Sekret bedeckt, bzw. stellenweise durch solches pfropfartig verschlossen. Lungenschlagaderäste bis in die feineren Verzweigungen aufschneidbar, geringfügig diffus erweitert und etwas wandverdickt. In der Innenhaut zahlreiche regellos angeordnete, z.T. konfluierende weißliche oder weißlich-gelbliche Fleckchen.

Linke Lunge:

Pleura in den vorderen Anteilen des Oberlappens 2 - 3 mm stark, weißlich-gelblich, schwartig verdickt, mit flächenhaft ausgedehnten plattenartigen Verkalkungen der Schwarte, in den übrigen Abschnitten durch fest ansitzendes grobfetziges, derbes Verwachsungsgewebe verdeckt. In der Spitze des Oberlappens

unmittelbar unter der Pleura ein dattelkerngroßer, kappenförmiger, auf der Schnittfläche grau-gelblich-fleckiger und -streifiger Herd. Konsistenz des Oberlappens und der oberen Hälfte des Unterlappens teigig- bis zäh-elastisch, im Bereich der unteren Hälfte des Unterlappens derb und hart. Lungenschnittfläche des Oberlappens und der oberen Hälfte des Unterlappens dunkelrot, eher trocken. Im Oberlappen mehrere locker disseminierte, von hinten nach vorn an Dichte etwas abnehmende regellos angeordnete, isolierte, kurz verästelte bzw. feinverzweigt erscheinende derbe bis harte, schiefergraue Herdchen. In den basalen Teilen des Oberlappens zwischen diesen Herdchen und in der oberen Hälfte des Unterlappens zahlreiche dichtstehende, regellos angeordnete, feinststrängige, z.T. dichte Pilze bzw. ein dichtes feinmaschiges Netzwerk oder filigrantartige Strukturen bildende schiefrig-grau-schwärzliche oder grau-weißliche Verhärtungen des Lungengewebes. In der unteren Hälfte des Unterlappens eine mehr diffuse, offenbar aus den strangartigen Formationen hervorgehende, derbe, auf den Schnittflächen etwas scheckig-ashgraue, bzw. grau-schwärzliche Verhärtung des Lungengewebes. Verhalten von Bronchien und Pulmonalarterienästen wie rechts.

Sektion der großen Gefäße:

Aorta normal weit, normal elastisch, mit spärlichen bis bohnen großen polsterartigen weißlich-gelblichen Verdickungen in der Innenhaut des Bauchteiles. Große Verzweigungen der Aorta insgesamt leicht erweitert, geringfügig diffus wandverdickt, mit kräftig gelblich-gefärbter Innenhaut. In der rechten Arteria iliaca communis eine hanfkorngroße im Zentrum bläulich verfärbte rundliche, tellerförmige Verdickung der Intima. Vena cava und ihre großen Verzweigungen dünnwandig, teilweise von geronnenem Blut erfüllt.

Sektion des Skeletts:

Die Knochen des Rumpfes und der Extremitäten - soweit bei der Sektion dargestellt und soweit von außen sicht- und tastbar -

normal beweglich und nicht auffällig verändert.

Histologische Untersuchungen:

Herzmuskel (rechte Kammer):

Mittelstarke Entwicklung des subepicardialen Fettgewebes. Stellenweise lockere, verwaschen-fleckförmige Ansammlungen von Plasmazellen, Lymphozyten, Histiozyten und spärlichen Eosinophilen in der Umgebung von Blutgefäßen des subepicardialen Fettgewebes. Geringfügige Fettgewebsdurchwachsung des Interstitiums der äußeren Schichten des Myocards. Leichte Verbreiterung und oedematöse Auflockerung des interstitiellen Bindegewebes. Vereinzelt lockere, verwaschen fleckförmige Infiltrate aus Rundzellen sowie neutro- und eosinophilen Granulozyten im Interstitium. Kleinfleckige bindegewebige Vernarbungen des muskulären Parenchyms. Ersatz des muskulären Parenchyms an der Basis und im Bereich von Trabekeln durch locker gefügtes, z.T. von Blutgefäßen, Fettgewebsherdchen und Muskelfaserresten durchsetztes, mäßig kern- und ziemlich faserreiches Bindegewebe in teils grobfleckigen Bezirken, teils mehr flächenhaft ausgedehnten Bezirken. Hypertrophie der Muskelfasern, bes. im Inneren

und am Rande der Bindegewebsherde. Stäubchenartige Verfettung isolierter Muskelfasern. Ablagerung von reichlich polständigem lipochromen Pigment an den Kernen der Muskelfasern.

Herzmuskel (linke Kammer):

Sehr geringfügige Fettgewebsdurchwachsung des Interstitiums der äußeren Schichten des Myocards. Leichte schmalstreifige Verbreiterungen, oedematöse Auflockerungen und ganz vereinzelte lockere rundzellige Infiltrierungen des interstitiellen Bindegewebes, namentlich perivascular. Zuweilen geringe Mesenchymzellaktivierungen im Interstitium. Zahlreiche klein- und grobfleckige, z.T. zu ausgedehnteren unregelmäßig begrenzten flächenhaften Bezirken konfluierende, frische und ältere bindegewebige Vernarbungen des Myocards, stellenweise mit Resten von Muskelfasern in den Narbenherden. Stäubchenartige Verfettung isolierter Muskelfasern. Ablagerung von lipochromem Pigment an den Polen der Kerne der Muskelfasern. Hypertrophie der Muskelfasern, besonders im Bereich und in der näheren Umgebung der Narbenbildungen. Z.T. stärker stenosierende polsterförmige Verdickungen der Innenhaut, Verfettungen der Polster sowie Verbreiterungen und Sklerosierungen der Wandung von Arterien verschiedener Kaliber und von Arteriolen. Kapilläre und venöse Hyperaemie.

Linke Lunge:

Pleura durch kernarmes, grobfaseriges bzw. schwielig umgewandeltes, nach außen zu grobfetzig formiertes Bindegewebe verbreitert und herdförmig rundzellig bzw. rein lymphocytär infiltriert. Lungengewebe in den subpleuralen Anteilen des Ober- und den unteren Anteilen des Unterlappens flächenhaft diffus bindegewebig umgewandelt, in den oberen Abschnitten des Unter- und im Oberlappen von schmal- und breitstreifigen, z.T. straßenartigen geflecht- und netzförmig angeordneten, mäßig kernreichen Bindegewebsfaserzügen durchsetzt. Alveolar- und Interlobularsepten im Anschluß an die Bindegewebsfelder und -straßen bzw. in der unmittelbaren Nachbarschaft dersel-

ben durch mäßig kernreiches Bindegewebe verbreitert. Zwischen den Bindegewebsfaserzügen atelektatische Bezirke und Kollaps-indurationen. Restierendes alveoläres Parenchym am Rande, in der Umgebung und auch in weiterer Entfernung der indurierten Abschnitte emphysematös gebläht. Septen zwischen diesen Alveolen vielfach verdünnt, eingerissen und geschwunden. Bronchien unregelmäßig erweitert, teils mit atrophischer Schleimhaut und fibrös umgewandelter Wand, teils mit bindegewebig verdickter Schleimhaut, hyperplastischem Schleimhautepithel und durch Bindegewebe und Hypertrophie der Muskulatur verbreiteter Wand. Wandungen vielfach diffus oder sektorförmig isoliert rundzellig, leukocytär oder gemischte rund- und eiterzellig infiltriert. In den Lichtungen oft Schleim mit abgeschilferten Schleimhautepithelien und Leukocyten in wechselnder Menge. Peribronchiales Gewebe meist verbreitert, stellenweise sklerosiert, vielfach in die oben erwähnten Bindegewebsfaserzüge einbezogen und mehr oder weniger dicht von Rundzellen durchsetzt. Innenhaut und äußere Wandschichtungen vieler Lungenschlagaderäste kollagen-elastinös oder fibrös verdickt, die Lichtungen der kleineren z.T. etwas verengt. Perivaskuläres Bindegewebe oft deutlich verbreitert und teilweise in die Bindegewebsstraßen einbezogen. Im Bereich der bindegewebigen Abschnitte Ablagerungen von wechselnd reichlich feinkörnigem, splitterigem und kleinscholligem anthrakotischem Pigment, Zerstörungen von Elastinfasern, Verklumpungen von Resten solcher, hyaline Durchtränkungen von Bindegewebsfaserzügen, teilweise in fibröser Umwandlung begriffene Nervenstämmchen und lockere Rundzellenansammlungen. In den Bindegewebsfeldern und -zügen, im Interstitium des restierenden Lungengewebes, in der Wand von Bronchien sowie in den Lichtungen von Luftröhrenzweigen und Alveolen massenhaft isolierte oder in Komplexen angeordnete, teilweise von Fremdkörperriesenzellen umgebene bzw. von solchen phagocytierte positive Berliner Blaureaktion gebende, vorwiegend spieß- und hantelförmige Asbestosiskörperchen. Vielfach verschieden weit fortgeschrittene Abbauvorgänge bzw. Auflösungserscheinungen an solchen Asbestosiskörperchen mit Zerfall derselben unter Auftreten von Geldrollenformen sowie von posi-

tiver Berliner Blaureaktion gebenden splitterigen, kleinscholligen, bröckeligen oder feinkörnigen Gebilden. Im Bereich der flächenhaft ausgedehnten indurierten Partien des Unterlappens verschieden weite, mitunter lakunär erweiterte oder auch enge plattgedrückte Bronchioli und teils isolierte, teils gruppierte Alveolen mit deutlicher Proliferationstendenz des Epithels im Sinne von Mehrschichtigkeit bzw. polster- oder beetförmigen Verbreiterungen bis zu massiven Ausfüllungen der Lumina sowie stellenweise mit Schleim, abgestossenen Epithelien und in verschiedenen Stadien der Auflösung begriffenen Asbestosiskörperchen in den restierenden Lichtungen. Daneben vereinzelt regellos angeordnete kleine Häufchen und kurze wenig verzweigte solide Stränge aus eher kleinen runden, länglichen, plumpen ovoiden oder polygonalen epithelialen Zellen mit verschiedengestaltigen hyperchromatischen Kernen sowie atypische adenomatöse Formationen mit Auskleidung der atypischen drüsenschlauchartigen Gebilde durch atypische Zellen vom Zylinderzelltyp.

Linksseitiger Lungenhiluslymphknoten:

Kapsel stellenweise bindegewebig verbreitert, da und dort rundzellig infiltriert und von anthrakotischem Pigment durchsetzt. Kapillaren und Venen des Parenchyms weit gestellt und prall mit roten Blutkörperchen gefüllt. Vereinzelt kleinfleckige frische Blutungen in das lymphoretikuläre Gewebe. Herdförmige bindegewebige Umwandlungen des Parenchyms in den Aussehenbezirken. Deutliche Fibrosklerose des bindegewebigen Gerüsts. Leichte Hyperplasie des lymphatischen Gewebes. Schwellung und Proliferation der Uferzellen der Sinusoide. Leichte Erweiterung der Sinusoide und Ausfüllung der Lichtungen derselben mit Lymphocyten und abgeschilferten retothelialen Elementen. Geringfügige Ablagerung von feinkörnigem und kleinscholligem anthrakotischem Pigment.

Rechte Lunge:

Pleura durch kernarmes, faserreiches, derbes Bindegewebe mit Ansammlungen von Plasmazellen, Lymphocyten und Histocyten,

rein lymphocytären Infiltraten sowie zottig-fetzigen Formationen an der Oberfläche verbreitert. In diesen zottig-fetzigen Anteilen Gefäßneubildungen, Rundzellinfiltrate, Reste von Bündeln quergestreifter Muskulatur und Nervenstämmchen sowie einige teilweise fibrosklerotisch umgewandelte Fettgewebsherde in den Außenbezirken. Lungengewebe, Bronchien und Pulmonalarterienäste nach Lokalisation, Art und Ausdehnung in der gleichen Weise wie links verändert. Auch hier zahlreiche, positive Berliner Blaureaktion gebende, vielfach in Auflösung begriffene Asbestosiskörperchen in den Bindegewebsfeldern und -zügen, im Interstitium des restierenden Lungengewebes sowie in der Wand und in den Lichtungen von Bronchien und restierenden Alveolen. Stellenweise auch hier im Unterlappen solide atypische epitheliale und adenocarcinomatöse Wucherungen. An einer Stelle ein größerer, an die Wand eines Bronchus anschließender Knoten aus angedeutet wirbelartig formierten kernarmen Bindegewebsfaserzügen mit feinkörnig- und feinschollig-anthrakotischer Pigmentierung, vielen z.T. in Auflösung begriffenen Asbestosiskörperchen und zentraler Erweichung.

Rechtsseitiger Lungenhiluslymphknoten:

Verbreiterung der Kapsel durch Bindegewebe. Bindegewebige und fettige Umwandlungen des Parenchyms in unregelmäßig begrenzten herdförmigen Bezirken. Vereinzelt fleckförmige und breitstreifige Fibrosen des lymphoreticulären Gewebes mit Ablagerung von feinkörnigem anthrakotischem Pigment, splittrigen und kleinscholligen positive Berliner Blaureaktion gebenden Resten von Asbestosiskörperchen sowie haemosiderotischen Pigmentierungen von Makrophagenformen. In den restierenden Parenchymanteilen Erweiterung der Sinusoide, Proliferationen von Reticulumzellen in der Medulla, haemosiderotische Pigmentierungen von Uferzellen der Lymphräume sowie Ausfüllung solcher mit Lymphflüssigkeit, abgeschilferten retothelialen Elementen, einzelnen Lymphocyten und kleinbröckeligen Resten von Asbestosiskörperchen.

Ein Auszug der pathologisch anatomischen Diagnose:

Asbestosis beider Lungen mit Fibrose des Lungengewebes.
Solide Karzinomwucherungen in der rechten Lunge.
Beiderseitiges chronisch substantielles Lungenemphysem.
Einzelne mikroskopisch kleine Knochenherde in der rechten Lunge.
Chronische Bronchitis.
Rechtsseitige carcinosis pleurae.
Rechtsseitiger Hydrothorax (4000 ccm Flüssigkeit).
Verwachsungen der rechtsseitigen Pleuraspalten.
Alte und frische tuberkulöse Herde in den Lungenhilus-
lymphknoten.
Pulmonarsklerose.
Arteriosklerose der Aorta.
Arteriosklerose der Herzkranzarterien.
Kleine alte Schwielenbildungen in der linken Herzkammerwand.
Fleckförmige feintropfige Verrettung der Herzmuskelfasern.
Dilatation der rechten Herzkammer.
Hochgradige Stauungsleber mit zentralen Läppchennekrosen.
Stauungsblutfülle der übrigen inneren Organe.
Kachexie.

Wie es sich aus der pathologisch-anatomischen Diagnose ergibt, lag in Übereinstimmung mit den klinischen Feststellungen eine beiderseitige Asbeststaublunge vor, die mit einer erheblichen Fibrose des Lungengewebes verbunden war. Zusätzlich fanden sich solide Karzinomwucherungen in der rechten Lunge mit einer rechtsseitigen carcinosis pleurae.

Der zweite Fall (S. Nr. 203/58) betrifft einen bei seinem Tode 52 Jahre alten Arbeiter, der mit 18 Jahren (1924) erstmalig in einen Asbestbetrieb eintrat. Dort arbeitete er bis 1929 als Maurer. Anschließend war er bis 1937 als Arbeiter, danach als Vorarbeiter und von 1945 an als Werkmeister in der Klöppelei dieser Fabrik beschäftigt.

Er bemerkte erstmalig 1952 Beschwerden, deren Art in der Krankengeschichte nicht näher gekennzeichnet ist und die sich von 1954 ab verstärkten. 1956 wurde von dem behandelnden Arzt ärztliche Anzeige über eine bei dem Patienten bestehende leichte Asbestose der Lungen erstattet. Bei einer daraufhin durchgeführten Untersuchung klagte der Erkrankte über leichte Kurzatmigkeit, Beklemmungen, Schlaflosigkeit, schmerzhaften Husten, Auswurf, Herzbeschwerden sowie schlechten Appetit und Nachtschweiß. Die Vitalkapazität der Lungen betrug 2500 ccm. Die hinteren Lungengrenzen standen etwas tief. Röntgenologisch war das Zwerchfell beiderseits unscharf begrenzt. Die Lungenzeichnung war beiderseits erheblich vermennt, maschenförmig, mit leichter feinkörniger Fleckung in den Mittel- und Unterfeldern. Im linken Mittelgeschoß lagen seitlich einige bohnergroße Flecke vor. Der Hilusschatten war verbreitert. Beiderseits bestand ein Emphysem, das sich vorwiegend in den Unterfeldern lokalisieren ließ.

In einem 1956 erstatteten Gutachten wurde das Vorliegen einer Asbestosis leichten Grades bestätigt und eine Berufskrankheit mit einer Erwerbsminderung von 30 % angenommen.

1958 wurde der Patient in der Medizinischen Klinik der Städt. Krankenanstalten Dortmund aufgenommen. Nach seinen Angaben litt er seit 14 Tagen an heftigen zum Leib und in die Hoden ausstrahlenden Rückenschmerzen. Außerdem hatte er innerhalb von 14 Tagen 14 Pfund an Gewicht abgenommen. Bei der Untersuchung fiel ein stark reduzierter Allgemeinzustand auf. Durch Röntgenaufnahmen wurde ein knochendestruierender Prozeß im Bereich des 11. Brustwirbels, des 2. Lendenwirbels und der 10. linken Rippe nachgewiesen. Bei der Thoraxaufnahme fanden sich interstitiell-fibröse Veränderungen im Sinne einer Asbestosis und ein kleinapfelgroßer Verdichtungsherd im Bereich der linken mittleren bis unteren Lungenpartien. Die Blutkörperchengeschwindigkeit stieg im Verlauf des Klinikaufenthaltes auf 105/135 mm n.W. an. Die Körpertemperatur war subfebril. Mikroskopische Untersuchungen von Auswurf erbrach-

ten die Feststellung von Asbestosiskörperchen. Bei der fachneurologischen Untersuchung wurden bösartige Geschwulstbildungen als die wahrscheinliche Ursache der Rückenschmerzen angesehen. Der erhobene Befund führte zu der Annahme karzinomatöser Lungenveränderungen bei einer Lungenasbestosis mit Knochenmetastasen. Der Patient starb während des Klinikaufenthaltes.

Die Obduktionsbefunde sollen wiederum nur auszugsweise wiedergegeben werden (S. Nr. 203/58).

Sektion der Brusthöhle:

Unterhautfettgewebe gering entwickelt, blaßgelblich. Brustmuskulatur normal entwickelt, auf der Schnittfläche gleichmäßig bräunlich, mäßig feucht. Brustkorb mäßig elastisch. Rippenknorpel mit dem Messer schneidbar. Zwischenrippenräume normal breit. Untere Thoraxapertur spitzwinklig. Zwerchfellstand links 5. Intercostalraum, rechts 5. Rippe. Brustbeinnenfläche frei von krankhaften Veränderungen. Nach Eröffnung der Brusthöhle erscheint die linke Lunge klein, geschrumpft. Im linken Brustfellraum 1800 ccm hellrötliche Flüssigkeit. Rechte Lunge kaum zurückgesunken. Rechte Pleurahöhle frei von fremdem Inhalt. Herzbeutel liegt in reichlich Leichenhandtellergröße vor. Die linke Lunge ist im Spitzenbereich flächenhaft mit der Brustwand verwachsen. Die rechte Lunge zeigt im seitlichen und hinteren Umfang strangförmige Verwachsungen mit der Brustwand. Die Verwachsungen lassen sich stumpf lösen. Wandständige Pleura an den Verwachsungen entsprechenden Stellen mit fetzig-grau-roten Verwachsungsresten, sonst grau-rötlich, mit einer feinen weißlichen Streifung und teils kleinen, teils auch größeren bis zu linsengroßen weißen Fleckchen, die z.T. leicht erhaben erscheinen. Im Herzbeutel 100 ccm gelbliche klare Flüssigkeit. Herzbeutelinnenfläche blaß und glatt.

Herz:

Gewicht 330 g, entspricht in etwa der Größe der Leichenfaust. Konsistenz sehr schlaff. Epicard zart und durchscheinend, subepicardiales Fettgewebe beiderseits spärlich entwickelt. Herzöffnungen weit durchgängig. Herzhöhlen insgesamt weiter als normal. Sie enthalten ziemlich reichlich dunkelroten Cruor,

einzelne Speckhautgerinnsel und etwas flüssiges dunkelrotes Blut. Aorten- und Pulmonalklappen, Segel der Zwei- und Drei- zipfelklappen bis auf eine leichte weiche gelbliche Fleckung im vorderen Segel der Zweizipfelklappe blaß und glatt. Sehnenfäden zart und einzeln abgehend. Klappen normal schlußfähig. Wandständiges Endocard gleichfalls zart, glatt, durchscheinend. Papillarmuskulatur und Trabekel rechts wie links unauffällig. Herzohren leer, Foramen ovale geschlossen. Herzkranzarterien verlaufen normal und sind leer. In der Intima in den proximalen Teilen vereinzelte flach-erhabene bis zu reiskorngroße weiche Polsterbildungen. Herzmuskulatur auf der Schnittfläche braun-rot, feucht. Herzwandstärke links 1 cm, rechts 0,5 cm.

Lungen:

Linke Lunge: Gewicht 790 g. Stark geschrumpft. Insgesamt knapp doppelteichenfaustgroß. Pleura vor allem über dem Spitzenbereich mit derben, zottigen, grau-weißlichen Verwachsungsresten. Über dem Oberlappen und über ausgedehnten Anteilen des Unterlappens im übrigen derb, grau-weißlich verdickt und undurchsichtig. Zwischenlappenspalz durch Verwachsungen vollständig verschlossen. In spärlichen von Verwachsungen und Pleuraverdickungen freien Bezirken Pleura blaßgrau, mit schwarzen Flecken und einzelnen unscharf begrenzten bis kleinbohnengroßen weißlichen Herden. Konsistenz der linken Lunge insgesamt derbe verdichtet. Auf den Schnittflächen des lamellierten Gewebes Farbe blaßgrau, mit kleinen punktförmigen oder reiskorngroßen schwarzen Fleckchen und unregelmäßig verteilten strängig-weißlichen Bezirken und gleichfalls regellos verteilten zum Hilus hin an Dichte zunehmenden markig-weißlichen Herden. Nur stellenweise auf den Schnittflächen noch Abschnitte lufthaltigen Lungenparenchyms.

Bronchien:

Z.T. von Verwachsungssträngen und bis über bohnengroßen, weichen, grau-weißlichen Lymphknoten am Lungenhilus umgeben. Im

derben Gewebe im übrigen nur schwer aufschneidbar, mit grauweißlicher, z.T. auch schmutzig grau-rötlicher von zähflüssigem Schleim belegter Schleimhaut.

Verzweigungen der Lungenarterie:

Leer. Intima mit kleinen gelblichen Fleckchen.

Lungenwurzellymphknoten:

Bis gut bohnen groß, markig-weißlich, z.T. schwarz gefleckt.

Rechte Lunge:

Gewicht 1130 g. Sehr voluminöse, mit z.T. abgestumpften Randbezirken. Pleura mit fetzigen bis zottigen blaßgrauen Verwachsungen. Im hinteren oberen Anteil des Oberlappens, weiterhin auch im hinteren Anteil des Unterlappens und in unbeschriebenen vorderen Anteilen flächenhaft weißlich verdickt, z.T. feinhöckerig. In von Verwachsungen freien Bezirken blaßgrau, mit einzelnen schwarzen Fleckchen sowie mit dünnen weißlichen Strängen und kleinen weißen Fleckchen. Zwischenlappenspalten z.T. durch Verwachsungen verschlossen. Konsistenz in ausgedehnten Abschnitten diffus derb verdichtet. Daneben hier aber auch ausgedehntere lufthaltige Bezirke sowie vereinzelt luftkiesensartig geblähte Abschnitte. Die lamellierte Lunge zeigt blaßgraue Schnittflächen mit schwarzen Pünktchen und dünnen weißlichen Strängen in wechselnder Ausdehnung. Strangförmig gezeichnete Abschnitte sind auch auf den Schnittflächen derb. Daneben dem Tastbefund entsprechend lufthaltige feinmaschige Lungengewebebezirke in ausgedehnteren Abschnitten und vereinzelt auch in Randbezirken etwas grobmaschiges Lungengewebe.

Bronchien:

Auch hier z.T. im derben Gewebe erschwert aufschneidbar mit teils von schmutzig-gelb-rötlichem Schleim bedeckter geröteter Schleimhaut.

Verzweigungen der Lungenarterien:

Normal weit, leer, mit feinen gelblichen Fleckchen in der Intima.

Lungenwurzellymphknoten:

Bis kleinbohngroß, teils markig-grau-weißlich, mit schwarzen Fleckchen.

Histologische feingewebliche Untersuchungen:

Herzmuskel:

Spärliche Entwicklung des subepicardialen Fettgewebes. Geringfügige Arteriosklerose kleinerer Arterienäste mit sektorförmigen Lipidinfiltrationen der Wandungen. Stäubenartige Verfettung der Muskelfasern in fleckförmigen umschriebenen Bezirken. Ablagerung von lipochromem Pigment an den Polen der Kerne der Muskelfasern. Stellenweise kleine unregelmäßig angeordnete Schwielenbildungen aus teils kernarmen, teils kernreicheren Bindegewebszügen zwischen den Muskelfasern.

Linke Lunge:

Schnitte aus verschiedenen Bezirken. Pleura bindegewebig verbreitert, z.T. kernarme kollagene Bindegewebsfaserzüge, z.T. kernreiche Bindegewebszüge mit zahlreichen engen Blutgefäßen und stellenweise mit lockeren Rundzellinfiltraten. Weiterhin regellos im Pleurabereich verteilte Wucherungen aus epithelialen Zellen mit polymorphen Kernformen und atypischen Mitosen. Z.T. sind solche epitheliale Zellverbände in schmalen Zügen, z.T. angedeutet drüsenschlauchähnlich formiert. Gleichartige epitheliale Wucherungen finden sich in Lymphbahnen im Lungengewebe selbst. Letzteres zeigt in ausgedehnten Abschnitten eine fibröse Verbreiterung der Alveolarsepten. Alveolarlichtungen in solchen Bezirken eng. In den Alveolarsepten und in den Alveolen vielfach spießförmige, hantelförmige oder in Geldrollenform angeordnete Asbestosiskörperchen oder Bruchstücke von solchen. Alveolardeckzellen z.T. desquamiert. Häufiger neben Asbestosiskörperchen vielkernige Riesenzellen. Wandungen von Pulmonalarterien bindegewebig verbreitert, Lichtungen eng, muskuläre Wandanteile von Gefäßen z.T. hypertrophiert. Weiterhin vor allem in hilusnahen Bezirken ausgedehnte Wucherungen aus epithelialen Zellen, die regellose drüsen-

schlauchähnliche Verbände bilden und bei einem polymorphen Kernbild zahlreiche atypische Mitosen erkennen lassen. Vereinzelt auch eher solide epitheliale Zellnester. In anderen Abschnitten weite drüsenschlauchähnliche Räume. Zwischen solchen Wucherungen häufiger Asbestosiskörperchen. In Bindegewebszügen zwischen den Wucherungen entzündliche Zellansammlungen.

Rechte Lunge:

Pleura bindegewebig verbreitert und aufgelockert, z.T. gefäßreich, vereinzelt mit Rundzellansammlungen und hin und wieder mit epithelialen Zellsträngen des oben beschriebenen Aufbaus. Fibröse Verdichtungen der Alveolarsepten mit Einengung der Alveolarlichtungen. Desquamation von Alveolardeckzellen. Z.T. in dichten Gruppen beieinanderliegende Asbestosiskörperchen. Auch hier z.T. in Lymphbahnen nachweisbare epitheliale Wucherungen. In anderen Abschnitten ausgedehntere epitheliale Zellverbände mit polymorphen Kernformen und atypischen Mitosen. Häufiger auch im Bereich von Asbestosiskörperchen mehrkernige Riesenzellen.

In beiden Lungen Bronchialwandungen und Wandungen von Bronchiolen von Rundzellinfiltraten durchsetzt. Häufiger auch gelapptkernige Leukozyten. In den Lichtungen desquamierter Epithelien und entzündliche Zellansammlungen.

Lungenwurzellymphknoten:

Zwischen spärlichen Resten erhaltenen lymphatischen Gewebes mit Ablagerung anthrakotischen Pigments regellose Wucherungen aus epithelialen Zellen mit polymorphen Kernformen und atypischen Mitosen, die vielfach dicht liegende drüsenschlauchähnliche angeordnete Verbände bilden. In anderen Lymphknoten zwischen lymphatischem Gewebe breitere Bindegewebszüge mit reichlichen Ablagerungen anthrakotischen Pigments und mit Asbestosiskörperchen.

In Schnitten aus der Leber, der rechten Niere und der Harnblasenwand metastatische Adenocarcinomherde.

Auch in diesem Fall sei die pathologisch anatomische Diagnose nur auszugsweise wiedergegeben.

Asbestosis beider Lungen mit Fibrose des Lungengewebes.

Adenokarzinomatöse Wucherungen in beiden Lungen, besonders in der linken Lunge.

Karzinommetastasen in intrathorakalen und intraabdominellen Lymphknoten, in der Leber, in der rechten Niere, in der Harnblasenwand, in allen Wirbelkörpern und in der linken 10.

Rippe mit Fraktur derselben.

Schrumpfung der linken Lunge.

Lymphangiosis carcinomatosa beider Lungen und beider Pleurablätter. Flächenhaft ausgedehnte bindegewebige Verdickung der Pleura beider Lungen.

Beiderseitige alte teils strangförmige, teils flächenhafte Pleuraverwachsungen.

Hämorrhagischer Erguß im linken Pleureraum (1800 ccm).

Chronische Tracheitis.

Chronisch-eitrige Bronchitis.

Eitrige Bronchiolitis.

Pulmonelarteriensklerose.

Arteriosklerose der Aorta mit Verkalkungen.

Arteriosklerose der großen Arterien.

Arteriosklerose der Herzkranzarterien.

Kleine Schwielenbildungen in der Herzmuskulatur.

Erweiterung des Herzens.

Pericarderguß 100 ccm.

Mäßige Stauungsblutfülle der inneren Organe.

Eine dritte Beschreibung betrifft einen bei seinem Tode 58 Jahre alten Mann. Aus der Anamnese geht eine über 11 Jahre andauernde berufliche Tätigkeit in einer Asbestkrempelei hervor.

Er war dann als Spinnmeister beschäftigt und überwachte seit Ende 1948 die Spinnerei und Kremperei eines Dortmunder Asbestwerkes. Der Erkrankte stand im Rahmen seiner beruflichen Tätigkeit unter ärztlicher Überwachung. 1940, 18 Jahre vor seinem Tode, wurde bei einer Begutachtung eine mittelgradige Asbestosis auf Grund des Röntgenbefundes diagnostiziert. 1941 gab der Patient an, daß er seit dem letzten Jahr zunehmend an Atemnot bei Belastungen, morgendlichem Husten und Auswurf litt. 1948 wurde ärztliche Anzeige über das Vorliegen einer nunmehr schweren Asbestosis erstattet. Der Patient klagte über Husten, Auswurf, Rückenstiche und Luftnot beim Gehen. Das Atemgeräusch war bds. hinten sehr verschärft. Röntgenologisch zeigten beide Lungen eine deutliche Verschleierung und eine ausgesprochene Maschenzeichnung mit vergrößerten Bälkchen. Das Gebiet bds. neben dem Herzen und dem medialen Anteil des Zwerchfells war am stärksten betroffen und zusammenhängend verschattet. In einer weiteren Untersuchung 1951 klagte der Patient über Husten, Auswurf, Herzstiche, Angstgefühl und Beklemmungen. Darauf folgende Kuraufenthalte hatten seinen Zustand nicht gebessert. Röntgenologisch hatten die Lungenverdichtungen zugenommen. Das Emphysem war ausgeprägter. Die Vitalkapazität betrug zu der damaligen Zeit 1600 ccm. 1953 wurde als Komplikation eine Bronchitis festgestellt. Der Patient war von diesem Zeitpunkt an völlig arbeitsunfähig. Die Vitalkapazität betrug 1954 nur noch 1050 ccm. Schon in Ruhe bestand eine Atemnot. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war mit 42/69 mm n.W. deutlich erhöht. Am 1.7.1958 erfolgte Krankenhauseinweisung. Während des stationären Aufenthaltes trat eine weitere Verschlechterung des Zustandes ein mit zunehmenden Zeichen einer schweren Rechtsherzschädigung. Am 16.8.1958 starb der Patient. Bei der Obduktion S. Nr. 316/58 fielen bei der äußeren Besichtigung stark ausgeprägte Trommelschlegelfinger auf.

Sektion der Brusthöhle:

Unterhautfettgewebe 0,3 cm dick, gelblich. Brustmuskulatur mäßig kräftig entwickelt, bräunlich-rot, mäßig feucht. Thorax symmetrisch, normal breit, normal geformt, mit spitzwinkliger unterer Apertur. Zwischenrippenräume normal breit. Zwerchfellstand beiderseits in Höhe der 5. Rippe. Nach Eröffnung der Brusthöhle entleert sich aus dem rechten Brustfellraum reichlich bernsteinfarbene klare Flüssigkeit. Der rechte Brustfellraum enthält insgesamt etwa 4 Liter Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist zum Mediastinum hin verdrängt. Die linke Lunge liegt nur mäßig zurückgesunken frei beweglich in ihrem Brustfellraum. Die rechte Pleura parietalis erscheint derb, grau-weißlich, undurchsichtig, vielfach kleinknotig verdickt. Bei Einschnitt sind solche knotig verdickten Bezirke markig-grau-weißlich. Das Rippenfell des linken Pleuraraumes erscheint überall zart, glatt, durchscheinend, blaßrötlich. Der Herzbeutel liegt in gut Handtellergröße frei und ist mäßig fettgewebabewachsen. Er enthält einige ccm einer klaren blaßgelblichen Flüssigkeit. Innenhaut zart, blaß, glatt.

Herz:

340 g schwer, gut leichenfaustgroß. Konsistenz im Bereich der rechten Herzkammer schlaff, im Bereich der linken Herzkammer mittelfest. Epicard zart, glatt, durchscheinend. Subepicardiales Fettgewebe reichlich entwickelt. Herzöffnungen weit durchgängig. Die rechte Herzkammer erscheint hochgradig erweitert, besonders der Pulmonalkegel erscheint sehr weit. In den rechtsseitigen Herzanteilen reichlich dunkelrotes, flüssiges Blut, Cruor und etwas Speckhautgerinnsel. Linksseitige Herzanteile normal weit, leer. Herzohren leer. Foramen ovale geschlossen. Herzinnenhaut überall zart und glatt. Klappen und Segel gleichfalls zart und glatt. Klappen normal schlußfähig. Sehnenfäden zart und einzeln abgehend. Trabekel und Papillarmuskulatur normal ausgebildet. Herzmuskulatur auf der Schnittfläche gleichmäßig fleckig-bräunlich-rot. Herzwandstärke rechts 5 mm, links 11 mm. Herzkranzarterien verlaufen

normal und sind leer, bis in ihre feineren Verzweigungen aufschneidbar. Intima mit mäßig zahlreichen bis zu hirsekorngroßen gelblich-weißen, weichen, z.T. leicht erhabenen Fleckchen und Polsterbildungen, die die Lichtungen z.T. leicht einengen.

Linke Lunge:

Gewicht 680 g. Etwa normal voluminös. Pleura zart, glatt, durchscheinend, grau-rötlich. Konsistenz beider Lappen derb-elastisch. Der Luftgehalt erscheint insgesamt herabgesetzt. Bei Einschnitt erscheint das Lungengewebe derber als normal. Die Schnittflächen sind diffus grau-braun-rötlich gefeldert, mit zahlreichen dichtstehenden bis zu stecknadelkopfgroßen weichen, schwarzen Fleckchen, nur mäßig feucht. Umschriebene größere Knotenbildungen sind weder sicht- noch tastbar.

Bronchien:

Die Bronchialäste lassen sich im derb-elastischen Gewebe durchweg eröffnen. Dabei hat man jedoch den Eindruck, als ob eine gewisse Starrwandigkeit der Bronchien vorliegen würde. Sie sind normal weit, leer. Schleimhaut zart, blaß.

Große Verzweigungen der Lungenarterie:

Normal weit, leer. Innenhaut mit spärlichen bis zu hirsekorngroßen gelblich-weißen, weichen Fleckchen.

Lungenwurzellymphknoten:

Bis zu kleinbohngroß, weich, schwarz, auf der Schnittfläche schwarz, mit kleinen grau-weißlichen Fleckchen, feucht.

Rechte Lunge:

Gewicht 620 g. Kleiner als die linke Lunge, etwa zweieinhalb-mannsf Faustgroß. Die einzelnen Lungenlappen sind nicht voneinander abgrenzbar. Die Zwischenlappenspalten sind durch Verwachsungen verschlossen. Die Pleura ist derb, grau-weißlich verdickt, insgesamt undurchsichtig. Konsistenz der rechten Lunge derb-elastisch, im Unterlappen von unregelmäßig dichter Konsistenz, ohne einen umschriebenen tastbaren Knoten.

Die rechte Lunge wird lamelliert. Dabei erscheinen die Schnittflächen der oberen Lungenanteile grau-braun-rötlich gefeldert, z.T. mit einem feineren grauen Maschenwerk. Im oberen Anteil des Unterlappens liegen in paravertebralen Abschnitten unregelmäßig verteilte markig-grau-weißliche Fleckchen vor, die sich ohne scharfe Begrenzung in Form dünner weißlicher Züge in angrenzende derb-elastische grau-braun-rötliche Lungengewebsanteile verlieren. Auf der Schnittfläche weiterhin wie links zahlreiche dichtstehende bis stecknadelkopfgroße schwarze, weiße Fleckchen.

Bronchien:

Die Bronchien sind in allen Abschnitten, auch im Unterlappen, darstellbar. Sie lassen sich in dem derb-elastischen Lungengewebe z.T. nur schwer eröffnen. Ihre Schleimhaut ist jedoch überall zert, blaß und unauffällig. Auch in den markig-grau-weißlichen Abschnitten des Unterlappens sind die Bronchialkiste darstellbar und von den beschriebenen markigen Gewebsabschnitten zwar umgeben, aber soweit makroskopisch beurteilbar, nicht durchsetzt.

Große Verzweigungen der Lungenarterie und Lungenwurzellymphknoten:

Wie links.

Histologische Untersuchungen:

Herz:

Schnitte aus der rechten und linken Herzkammerwand. In Schnitten aus der linken Herzkammerwand finden sich kleine kernarme kollagene Bindegewebsbezirke, zwischen denen isoliert liegende oder in kleineren Gruppen angeordnete Herzmuskelfasern vorliegen, deren Kerne z.T. pyknotisch sind. Die Bindegewebsbezirke sind z.T. in der Umgebung von Blutgefäßen angeordnet. Vollständig an den Kernen der Herzmuskelfasern Ablagerungen feinkörnigen braunen Pigments. Bei Färbung mit Fettfarbstoffen zeigen einzelne Herzmuskelfasern in ihrem Protoplasma kleine Fett-

tröpfchen. Die rechte Herzkammerwand ist frei von Schwielenbildungen. Das Epicard ist hier stellenweise bindegewebig verdickt, kernarm.

Rechte Lunge:

In Schnitten aus dem Unterlappen finden sich in regellos verteilten Abschnitten z.T. peribronchial, jedoch unter Ausparung der Bronchialwandungen, z.T. diffus angeordnete Wucherungen aus epithelialen Zellen, die in soliden Verbänden angeordnet sind und breit infiltrierend das Lungengewebe durchsetzen. In größeren epithelialen Zellkomplexen Nekrosen. Auch in und unter der Pleura finden sich solche Verbände aus epithelialen Zellen mit z.T. großen polymorphen Kernen und atypischen Mitosen. In Schnitten aus dem Oberlappen finden sich gleichfalls epitheliale Wucherungen vom beschriebenen Aufbau, jedoch in geringer Ausdehnung.

Weiterhin zeigen Schnitte aus allen Lappen der rechten Lunge breite kollagene strang- und netzförmig angeordnete Bindegewebsbezirke, die mäßig kernreich sind und deren Fasern sich stellenweise miteinander verflechten. Zwischen den Bindegewebsfasern finden sich mäßig reichliche körnige, schwarze Pigmentablagerungen und geradezu massenhaft teils keulen-, teils hantel-, teils auch geldrollenförmig angeordnete Asbestosiskörperchen, die bei der Berliner Blaureaktion positiv reagieren. Sie liegen z.T. isoliert, z.T. in dichten herdförmigen Komplexen vor. Gelegentlich erkennt man sie auch in Lichtungen von Ästen des Bronchialbaumes, die z.T. eingengt erscheinen. Zwischen den Bindegewebsformationen liegt Lungengewebe mit weiten Alveolen, deren Septen dünn ausgezogen, z.T. auch eingerissen sind. Größere Bronchien zeigen sehr weite verzerrte Lichtungen bei einer bindegewebigen Aufsplitterung ihrer Wandungen, die von Rundzellansammlungen durchsetzt sind. Das Bronchialepithel ist desquamiert. An mehreren Stellen erkennt man kleinere z.T. verkalkte Knochenherde. weiterhin fallen in herdförmiger Anordnung Rundzellansammlungen auf. Die Pleura ist hochgradig bindegewebig verdickt.

Linke Lunge:

Zwischen erhaltenen Lungengewebsanteilen finden sich z.T. in knotenförmiger, z.T. in mehr strangförmiger Anordnung Bindegewebsherde vom oben beschriebenen Aufbau mit reichlichen Einlagerungen von Asbestosiskörperchen und spärlichen Ablagerungen körnigen schwarzen Pigments. Im Bindegewebe spärliche Rundzellansammlungen sowie komprimierte kleinere Bronchialäste. Lichtungen größerer Bronchialäste durch das Bindegewebe verzogen, mit Rundzellansammlungen in der Wandung. Lichtungen der Lungenbläschen weit, mit dünn ausgezogenen oder eingerissenen Septen. In den Lungenbläschen stellenweise acidophiler feinwabiger Inhalt mit desquamierten Alveolardeckzellen. Pleura bindegewebig verdickt, mit Rundzellansammlungen. Vereinzelt in subpleuralen Lymphspalten Asbestosiskörperchen.

Rechtsseitige Lungenwurzellymphknoten:

Neben spärlichen Resten erhaltenen lymphatischen Gewebes finden sich ausgedehnte kernarme Bindegewebsfaserzüge, die sich in zentralen Abschnitten homogen basophil anfärben. Weiterhin fallen Ablagerungen körnigen schwarzen Pigments sowie reichliche Blutpigmentablagerungen auf. Daneben liegen im lymphatischen Gewebe mikroskopisch kleine Epitheloidzellknötchen mit spärlichen Langhans'schen Riesenzellen vor. In einem Lymphknoten erkennt man einen bindegewebig abgekapselten verkästen Bezirk.

In den übrigen Organen außer einer erheblichen Stauungsblutfülle histologisch keine in diesem Zusammenhang bedeutungsvollen Befunde.

Die pathologisch-anatomische Diagnose soll wiederum nur in einem Auszug aufgezeigt werden.

Asbestosis beider Lungen mit Karzinomwucherungen in beiden Lungenunterlappen. Ausgedehnte Fibrose beider Lungen. Zahlreiche Asbestosiskörperchen in beiden Lungen. Teils solide, teils adenomatös wachsende karzinomatöse Wucherungen in beiden Lungenunterlappen.

Beiderseitiges chronisch-substantielles Lungenemphysem.
Bronchiektasen in beiden Lungen, besonders in den Unterlappen.
Schwere chronisch-eitrige Bronchitis.

Chronische Tracheitis.

Pulmonalarteriensklerose.

Beiderseitige flächenhafte Pleuraverwachsungen mit Pleuraschwartenbildung und Obliteration beider Brustfellräume.
Flächenhaft ausgedehnte Verkalkungen in den Pleuraschwarten.
Mäßige Arteriosklerose der Aorta und ihrer großen Verzweigungen.

Arteriosklerose der Herzkranzarterien, besonders der intramuskulären Äste, stellenweise mit Stenosierungen.

Hochgradige Hypertrophie der rechten Herzkammerwand.

Starke Stauungsblutfülle der inneren Organe.

Beiderseitige Trommelschlegelfinger.

In der Tabelle 3 sind die bemerkenswerten Befunde der drei beschriebenen Fälle, im Hinblick auf Alter, Arbeitsanamnese und pathologisch-anatomische Befunde dargestellt.

Tabelle 3

	S.Nr. 91/58	S.Nr. 203/58	S.Nr. 316/58
Geschlecht	männl.	männl.	männl.
Erreichtes Lebensalter	53 Jahre	52 Jahre	58 Jahre
Alter bei Aufnahme der Asbestarbeit	19 Jahre	23 Jahre	27 Jahre
Expositionszeit	15 Jahre	27 Jahre	21 Jahre
Erstmaliges Auftreten der Beschwerden (Belastungsdyspnoe)	nach 12 Jahren Exposition	nach 23 Jahren Exposition	nach 3 Jahren Exposition
Erstmalige Diagnose einer Asbestosis	nach 15 J. Exposition RÖ.: Leichte Asbestosis	nach 27 J. Exposition RÖ.: Leichte Asbestosis	nach 13 J. Exposition RÖ.: Mittelsgradige Asbestosis
Zeit von Diagnose bis zum Tod	19 Jahre	2 Jahre	18 Jahre
Todesursache	Schwere Asbestfibrose und Karzinom	Schwere Asbestfibrose und Karzinom	Schwere Asbestfibrose und Karzinom
Lokalisation des Karzinoms	Re. Lunge diffus	Diffuse Ausbreitung in beiden Lungen	Diffus in beiden Lungenunterlappen
Metastasen	Carcinosis pleurae re.	intrathor. Lymph. Leber, Niere, Harnblase, Skelett	Keine
Struktur des Karzinoms	Plattenepithel Ca u. teils solides Karzinom	Adenocarcinom	Adenocarcinom

Als gemeinsame Besonderheit muß man bei diesen 3 Sektionen den Befund der multizentrischen Ausbreitung der karzinomatösen Wucherung ohne umschriebenen Ausgangspunkt werten. Demnach kann auch bei diesen drei Beobachtungen die Vermutung ausgesprochen werden, wie auch BOEMKE, CORDOVA, GLOYNE, HUEPER, NORDMANN, SORGE und RAVEN in ihren Fällen annehmen, daß es sich bei dem Asbestkarzinom um eine multizentrische Entstehung handelt.

An weiteren auffälligen Merkmalen zeigen sich bei diesen drei Fällen, daß die drei Erkrankten in etwa einer Altersgruppe angehören und ihre Beschwerden, die im Sinne einer Asbestosis gedeutet werden müssen, schon zu einer Zeit auftraten, während der sie noch einer Asbeststaubinhalation ausgesetzt waren. Die karzinomatösen Wucherungen im geschädigten Lungenparenchym sind jedoch wahrscheinlich erst zu einem Zeitpunkt entstanden, zu dem zumindest bei zwei Fällen über Jahre hinaus keine Gefährdung durch unmittelbare Asbeststaubinhalation bestand.

Um an Hand einer größeren Zahl von Fällen die Charakteristika des Asbestkarzinoms besser herausstellen zu können, wurden aus der Literatur die Mitteilungen über Asbestosen mit Karzinom oder Pleuramesotheliom, das nach der Ansicht von GLYN, OWEN, FOWLER, SLOPER, WARNER, HUGH - JONES bei der Asbestose ebenfalls gehäuft auftritt, in der folgenden Tabelle 4 zusammengestellt. Es bedarf einer Erwähnung, daß hier nur diejenigen Fälle zitiert werden konnten, zu denen differenzierte Angaben gemacht wurden.

Tabelle 4, I

Autor	Nr.	Alter	Zelltyp	Lokalisation	Expos. i. Jr.	Latenz	Geschlecht
Böhme	1	45	kleinzellig	li.Unterlapp.	15	-	männl.
Di Biasi	2	44	Adeno-Ca.	li.Unterlapp.	12	15	männl.
Boenke	3	71	Plattenepith.	re.Unterlapp.	11	8	männl.
	4	57	Plattenepith.	li.Unterlapp.	3	37	weibl.
	5	53	Plattenepith.	li.Unterlapp.	-	-	männl.
	6	58	Adeno-Ca.	bd.Unterlapp.	21	31	männl.
	7	52	Adeno-Ca.	diffus	29	29	männl.
	8	53	Plattenepith.	diffus re.	15	34	männl.
Cordova	9	58	Adeno-Ca.	re.Mittellapp.	20		
Tesluk	10	46	nicht angegeben.	re.Oberlapp.	?		
Knudtzen	11	55	Plattenepith.	re.Oberlapp.	?		
	12	31	Plattenepith.	li.Oberlapp.	40		
	13	64	Adeno-Ca.	re.Unterlapp.	30		nicht angegeben
	14	69	kleinzellig	re.Oberlapp.	48		
	15	65	Plattenepith.	re.Oberlapp.	40		
	16	62	undifferenz.	re.Oberlapp.	?		
	17	68	nicht angegeben.	re.Oberlapp.	30		
	18	60	undifferenz.	re.Unterlapp.	40		
	19	64	nicht angegeben.	re.Unterlapp.	30		
Egbert, Geiger	20	41	Adeno-Ca.	li.Unterlapp.	18	-	männl.
Fowler	21	55	Mesothelion	re.Lunge	16	20	männl.
Sloper, Warner	22	73	Mesothelion	Pleura und Peritoneum	20	24	männl.
Gloyne	23	35	Plattenepith.	re.Oberlapp. (Bronchus)	8	9	weibl.
	24	71	Plattenepith.	re.Unterlapp.	1	14	weibl.
	25	59	entdifferenz.	li.Unterlapp.	21	-	männl.
Glyn u. Owen	26	82	undifferenz.	re.Pleura	55	11	weibl.
	27	53	"	li.Pleura	13	1	männl.
	28	51	gemischtzell.	li.Pleura	-	-	weibl.
	29	57	"	li.u.re.Pleura	40	1	männl.
	30	57	"	li.u.re.Pleura	37	32	männl.

Tabelle 4, II

Autor	Nr.	Alter	Zelltyp	Lokalisation	Expos. 1. Jr.	Latenz	Geschl.
Glyn u. Owen	31	50	Sarkom	li.Pleura	35	1	männl.
	32	46	gemischtzellig	li.Pleura	18	1	männl.
	33	71	"	re.Pleura	55	2	männl.
	34	82	Sarkom	re.Pleura	-	-	männl.
Hugh-Jones	35	50	Plattenepith.	re.Unterlapp.	11	-	männl.
Keal	36	66	Plattenepith.	Bronchus	1 Mon.15		weibl.
	37	59	polymorph	Bronchus	7	31	weibl.
	38	45	nicht angegeben.	Bronchus	4	23	weibl.
	39	50	"	Bronchus	20	-	weibl.
	40	60	rundzellig, anaplastisch	diffus in allen Lapp.	45	-	männl.
	41	53	polymorph	"	5	-	männl.
	42	47	rundzellig, anaplastisch	"	2	20	männl.
	43	55	nicht angegeben.	"	7	-	männl.
	44	65	Plattenepith.	"	6	-	männl.
	45	54	Plattenepith.	"	15	15	männl.
	46	76	Plattenepith.	"	17	17	männl.
	47	56	Plattenepith.	"	40	-	männl.
	48	53	rundzellig, anaplastisch	"	18	13	männl.
	49	37	polymorph	"	18	-	männl.
Linzbach, Wedler	50	60	Plattenepith.	re.Unterlapp.	3	15	männl.
Lynch, Smith	51	57	Plattenepith.	re.Unterlapp.	21	-	männl.
Nordmann	52	35	Plattenepith.	li.Unterlapp.	7	9	weibl.
	53	55	Plattenepith.	li.Unterlapp.	7	12	männl.
Teutsch- länder	54	40	Mesotheliom (pseudo-alveolär)	re.Pleura	10	-	weibl.
Wassel, Fischer, Alwens	55	60	adenomatös	li.Pleura	42	1/2	männl.
Wedler Bohne	56	58	nicht angegeben.	Mittellapp.	10	2	männl.

Wie diese Zusammenstellung zeigt, ergab sich bei insgesamt 56 Fällen von Asbestosis und neoplastischen Veränderungen der Lungen in 19 Fällen ein Plattenepithelkarzinom, in 7 Fällen ein Adenokarzinom und in 3 Fällen ein Mesotheliom. In 18 Fällen wurde das Karzinom als undifferenziert, polymorphzellig oder kleinzellig bezeichnet. Bei 7 Fällen fehlte eine histologische Angabe zum Zelltyp des Karzinoms. Zweimal wurde im Zusammenhang mit Asbestosis ein Sarkom der Pleura beobachtet.

Bei 17 Beobachtungen waren die karzinomatösen Wucherungen in den Lungenunterlappen in 12 Fällen in der Pleura, 8 mal in den Lungenoberlappen und 2 mal im Lungenmittellappen lokalisiert. In 12 Fällen waren alle Lungenlappen von Karzinomwucherungen befallen. Die Expositionszeit schwankt in den aufgeführten Beobachtungen von 1 bis zu 48 Jahren und die Latenzzeit, soweit sie angegeben wurde, von 1/2 bis zu 48 Jahren.

Auf Grund der Mitteilungen aus der Literatur ist der Schluß zulässig, daß drei Faktoren bei den beobachteten Asbestkarzinomen gehäuft in Erscheinung treten, nämlich die überwiegende Lokalisation in den Unterlappen, die offenbar multizentrische Entstehungsart, - in nur 4 Fällen wird von einem Bronchus-Karzinom gesprochen, bei einem 5. Fall ist der Autor (GLYONE) nicht ganz sicher, daß der Tumor vom Bronchialbaum ausgeht, er könne auch an vielen Orten gleichzeitig entstanden sein, - drittens die in den Gewebsbildern sehr häufig gefundenen ausgereiften Formen der Karzinome, bei JAKOB und BOHLIG 77,1 %. In der hier zusammengestellten Tabelle aus der Literatur erscheinen in 58 % der Karzinome histologisch ausgereifte Formen, wenn man die 2 Sarkome und die 7 Karzinome, zu denen histologische Angaben fehlen, nicht berücksichtigt. Diese drei Faktoren Stellen eine deutliche Abweichung von den Gesetzmäßigkeiten der Bronchus-Karzinome dar. Aus einer von JAKOB und BOHLIG aufgeführten Zusammenstellung der Besonderheiten des Asbestkarzinoms, die in Tabelle 5 wiedergegeben ist, geht her-

VIII. Diskussion

Nach der Gegenüberstellung der Geschlechtsverteilung, Lokalisation, des Vorkommens ausgereifter Formen und der mesothelialen Geschwülste des Asbestkarzinoms und des Bronchuskarzinoms in der Tabelle von JAKOB und BOHLIG erscheint die Auffassung, daß es sich um zwei verschiedenartige Karzinome handelt, durchaus berechtigt. Es besteht in den wesentlichen pathognomonischen Merkmalen - wie zellulärer Aufbau und Lokalisation - ein deutlicher Unterschied.

Als weiteres Charakteristikum für das Asbest-Karzinom wird von vielen Autoren (CORDOVA, BOEMKE, NORMANN und SORGE) eine multizentrische Entstehung als primäres Differenzierungsmerkmal in den Vordergrund gestellt. NORMANN und SORGE stellten an Hand von Tierversuchen fest, daß die Wucherungsprozesse gleichzeitig an mehreren Stellen in den Lungen auftraten. „Der Ursprung des Karzinoms muß also demnach multizentrisch sein“. Bei den drei oben beschriebenen Fällen aus dem Pathologischen Institut Dortmund imponierte ebenfalls im Gewebsbild eine multizentrische Anordnung der Karzinomwucherungen ohne Anhalt für einen primären Ausgangsort als auffällige Gemeinsamkeit. Die an verschiedenen Stellen des Lungengewebes gleichzeitig auftretenden Geschwulstwucherungen und die für die Asbestosis als typisch geltende diffuse Fibrose lassen den Gedanken aufkommen, hier einen pathogenetischen Zusammenhang zu vermuten. Weiter könnte vermutet werden, daß die Fibrose neben anderen Faktoren, wie der sogenannte „karzinogene Faktor“ (BÜNGELER) und einer endogenen Disposition, mit die Grundlage bildet, auf der sich ein Karzinom entwickelt. Der Karzinomentstehung müßte demnach die Entwicklung der Fibrose vorausgegangen sein. Hier erhebt sich die Frage, inwieweit mit dieser Forderung eine Annäherung an die Vorstellung der Entstehung des Narbenkarzinoms erfolgt ist.

vor, daß zwischen einem Bronchus-Karzinom und einem im Zusammenhang mit einer Asbestose aufgetretenen Lungenkarzinom deutlich unterschieden werden muß.

Besonderheiten des Asbestlungenkarzinoms

nach Jakob und Böhlig

Tabelle 5-

	Geschlechtsverteilung	Lokalisation
Asbestkarzinom	Männer : Frauen = 3,9 : 1	O.-Lappen : U.-Lappen = 1,0 : 3,9
Bronchuskarzinom (Literatur)	Männer : Frauen = 10,0 : 1	O.-Lappen : U.-Lappen = 2,5 : 1,0

Histologie

	ausgereifte Formen	Serosatumoren
Asbestkarzinom	77,1 %	12,1 %
Bronchuskarzinom (Literatur 4500 Fälle)	46,0 %	4,0 %

Auf das Narbenkarzinom der Lunge wurde zum erstenmal an Hand einer größeren pathologisch-anatomischen Untersuchung von FRIEDRICH aus dem RÖSSLE'schen Institut hingewiesen. Es folgten später Untersuchungen von LÜDERS und THEMEL sowie von FAASKE und v. WINHEIM.

FRIEDRICH stellt für die Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Karzinom und Narben in der Lunge die Forderung auf, daß die Narbenbildung der Entwicklung des Karzinoms vorausgegangen sein muß. Während RÖSSLE und FRIEDRICH für das Narbenkarzinom noch das Vorhandensein möglichst nur einer Narbe forderten, sind LÜDERS, THEMEL und FAASKE, nachdem an der Karzinomentstehung in narbigen Geweben grundsätzlich kein Zweifel mehr besteht (KAHLAU), der Ansicht, daß gerade bei Vorliegen eines größeren Narbengebietes oder mehrerer Einzelnarben die Möglichkeit einer Karzinombildung durch Zunahme des lokalen dispositionellen Faktors vergrößert wird.

Für die Ätiologie der Narbe innerhalb des Lungengewebes wurden bislang 3 Ursachen angeführt: Das Trauma, die Tuberkulose und der Infarkt. Als eine mögliche Ergänzung der Narbe im weiteren Sinne könnten mehr oder weniger ausgeprägte fortdauernde chronisch-entzündliche, mit fortschreitender Fibrose des Lungengewebes verbundene Reizzustände in der Lunge, wie sie für die Asbestosis charakteristisch sind, unter gewissen Voraussetzungen zur Diskussion gestellt werden.

Selbstverständlich ist bei der Erörterung einer solchen Ansicht der Hinweis notwendig, daß eine Narbenbildung im Lungengewebe allein nicht als prädisponierender Faktor für die Entwicklung eines primären Lungenkarzinoms angesehen werden kann. Man kann mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit die Feststellung treffen, daß bei einer großen Anzahl von Menschen im Lungengewebe kleine Narbenherde als Folgen entzündlicher Prozesse zur Entwicklung gelangen, die keineswegs zu einem späteren Lungenkarzinom führen. Ein klassischer Beweis für eine solche Ansicht ist die Silikose der Lungen, die im weiteren Sinne auch der Bildung von mehr oder weniger

ausgedehnten besonders aufgebauten Narbenherden im Lungengewebe entspricht und bei der gemäß den obigen Ausführungen Karzinome keineswegs gehäuft zur Beobachtung gelangen.

Andererseits erscheint es aber vorstellbar, daß, wenn neben der Narbenbildung auch noch andere Faktoren im Sinne eines chemischen oder ständigen traumatischen Reizes auf das Lungengewebe einwirken, dabei auftretende Regenerationsvorgänge im Laufe der Zeit überschießen und schließlich zu einer Karzinombildung führen. Selbstverständlich ist bei der Diskussion einer derartigen Möglichkeit auch der Hinweis notwendig, daß zu dem „karzinogenen Faktor“ (BUNGELER) auch eine endogene Disposition hinzukommen muß. Die Berechtigung zu einer solchen Annahme ergibt sich ganz unabhängig von dem Lungenkarzinom bei der Asbestfibrose, das ja keineswegs in jedem Fall zur Entwicklung gelangt, und zwar auch dann nicht, wenn Menschen mit Asbestfibrose eine relativ lange Lebensdauer haben - im Hinblick auf den sogenannten Schneeberger Lungenkrebs, der unter der Einwirkung von Radiumemanation bei Arbeitern im Schneeberger-Uranbergbau - beobachtet wird. Auch diese Bergarbeiter erkranken in einem relativ hohen Prozentsatz an Lungenkarzinomen, keineswegs aber bekommt jeder Arbeiter eines solchen Betriebes ein Lungenkarzinom.

Der Nachweis für eine dem Karzinom vorausgegangene Fibroseentstehung kann beim Asbestkarzinom als gegeben unterstellt werden, wenn man die röntgenologische Diagnose Asbestose als Indikator für das Vorliegen von Narbenprozessen in der Lunge anerkennt. In den 3 beschriebenen Beobachtungen läßt sich dann eine Karzinomlatenz - so soll hier die Zeitspanne von der röntgenologischen Sicherung der Asbestose bis zum Tode oder der klinischen Diagnose Karzinom bezeichnet werden - von 19, 2 und 18 Jahren errechnen. Die Frage nach dem Beginn der Karzinomentwicklung stellt hierbei natürlich einen Unsicherheitsfaktor dar, zumal in vielen Fällen erst bei der Obduktion das Karzinom festgestellt wird.

Bei kritischer Betrachtungsweise ist für den 2. Fall, bei dem die Karzinomlatenz lediglich 2 Jahre beträgt, die FRIED-

RICH'sche Forderung nicht eindeutig erfüllt. Es muß jedoch erwähnt werden, daß dieser Patient bereits 6 Jahre vor seinem Tode Beschwerden äußerte, die im Sinne einer Asbestose zu deuten sind.

Bei den einschlägigen Angaben in der Literatur ist leider der Begriff der Latenzzeit z.T. nicht näher definiert, so daß es unklar bleibt, ob es sich bei den beschriebenen Fällen um die Zeit vom Beginn der Staubexposition bis zum Auftreten einer Asbestfibrose der Lungen oder um den Zeitraum vom Beginn der Staubexposition bis zur Diagnose eines Lungenkarzinoms handelt.

Bei den berichteten Fällen fielen bei der Durchsicht der Schnittpräparate immer wieder innerhalb von Narbengebieten wechselnd große Lichtungen auf, die sich teilweise auch verzweigt darstellten und von einem kubischen Zylinderepithel ausgekleidet waren. Es liegt die Vermutung nahe, daß es sich hierbei um bronchioli respiratorii handelt, die in den Narben verblieben sind und die die Matrix für eine mögliche Karzinomentwicklung darstellen können. Es finden sich auch innerhalb dieser Bereiche alle Übergänge, von einschichtigem Zylinderepithel über Metaplasien zu regelrechten Proliferationszentren bis zum invasiven Wachstum epithelialer Zellverbände in das fibröse Gewebe.

NISKANEN berichtet über systematische Untersuchungen an chronisch entzündeten Bronchien, welche die große Bedeutung regenerativer Metaplasien der Bronchialschleimhaut für die Karzinomentstehung hervorheben. Nach der Ansicht NISKANENS sind Epithelmetaplasien und fibrotische Umwandlungen der Lunge als parallel verlaufende Phänomene anzusehen.

Die Karzinomwucherungen bei den 3 beschriebenen Fällen zeigten das Zellbild eines teils soliden, teils Plattenepithel-Karzinoms, eines teils soliden, teils Adeno-Karzinom und eines Adeno-Karzinoms. FAASKE und v. WINDHEIM berichten, daß die intrakanalikulär gewucherten, nur locker gefügten Karzi-

nomzellverbände im Narbenkarzinom während der histochemischen Prozesse zum Teil herausgelöst werden. Sie konnten an unfixierten, von frischem Material gewonnenen Kryostatsschnitten zeigen, daß die polymorphen Zellelemente die Lichtungen völlig ausfüllen. Sie betonen aber, es sei auch vorstellbar, daß das Narbenkarzinom mit zunehmendem Wachstum seine Histomorphe ändern kann.

Entgegen der Auffassung von LÜDERS und THEMEL, die annahmen, daß die verbliebenen Bronchioli respiratorii mit ihren intrakanalikulären Wucherungen hypoxischen Einflüssen ausgesetzt sind, konnten FASSKE und v. WINDHEIM mit Hilfe von enzymhistochemischen Untersuchungen beweisen, daß diese Proliferationszentren stoffwechselaktiv sind und das umliegende Bindegewebe an Aktivität weit übertreffen. Aus dieser innerhalb der Narbe offensichtlich verbliebenen regeneratorschen Kraft des Epithels kann ein unreguliertes autonomes Wachstum resultieren, dessen Ausgangspunkt letztlich in dem stofflichen Ordnungsgefüge der Zelle zu suchen ist.

In diesem Zusammenhang erscheint der Hinweis von FRIEDRICH bedeutsam, der bezüglich der Frage der Karzinomentstehung innerhalb von Narben die Ansicht vertritt, daß man sich auf die gleiche Erklärung beschränken müßte wie sie für andere Narbenkarzinome gilt oder z.B. für die Entstehung des primären Leberkarzinoms aus der Lebercirrhose, d.h. man muß eine pathologische Epithelregeneration im Bereiche der Narben mit maligner Entartung der Epithelzellen bei allgemeiner Krebsbereitschaft annehmen.

Eine Verbindung zwischen dem Aufbau einer Lebercirrhose und der Lungenfibrose bei Stauberkrankungen zu sehen, erscheint nach Kenntnis der experimentellen Beobachtungen von GIESSE möglich. Er fand bei seinen Untersuchungen an Kaninchenlebern, die einer Silikateinwirkung ausgesetzt waren, Fibroseknotten. „Das Bild der silikotischen Leberveränderungen ist mit der menschlichen Lebercirrhose vom Laenso'schen Typ vergleichbar. Auch die ganze Entstehung der Veränderungen zeigt weitgehende Übereinstimmung mit der Vorstellung, die wir von

der formalen Genese der Lebercirrhose haben" (GIESE).

Das früher sehr selten beobachtete primäre Leberzellkarzinom hat durch die Verbesserung der Therapie und nach Einführung der verschiedenen Shunt-Operationen deutlich an Häufigkeit zugenommen (WILDHIRT). Daraus ist der Rückschluß möglich, daß Patienten, die an einer Lebercirrhose erkrankt waren, vor der Verbesserung therapeutischer Maßnahmen zum größten Teil an den Folgen der portalen Hypertension starben und die Entwicklung eines Karzinoms in dem cirrhotisch veränderten Lebergewebe nicht mehr erlebten.

Ein ähnlicher Vorgang ist für das Asbestkarzinom vorstellbar. Die Häufigkeit eines Karzinoms bei bestehender Asbestosis wäre möglicherweise größer, wenn nicht die meisten Asbestosiskranken bereits vor der Entwicklung des Karzinoms an den Folgen der respiratorischen Insuffizienz sterben würden.

Das Spektrum der Krebsursachen umfaßt heute eine Fülle von exogenen und endogenen Noxen, deren Angriffspunkt einheitlich in der Wachstumsregulation der Zelle gesehen wird. Da das Verhalten einer jeden lebenden Zelle durch die Art ihres stofflichen Ordnungsgefüges und die sich an ihm vollziehenden chemischen Umsetzungen bedingt ist, ist verständlich, daß die Karzinomgenese ein biochemisches Problem beinhaltet.

Allen Theorien gemeinsam ist die Störung eines Regulationsprinzips, das für die normale Vermehrung der Zelle ausschlaggebend ist. Die Störung dieses Regulationssystems führt zu unreguliertem autonomen, d.h. malignem Wachstum. Schon die Wirkung einer geringen karzinogenen Menge kann durch sogenannte karzinogene Faktoren (BÜNGELER), die meist durch eine proliferationsfördernde Wirkung die Zellregeneration beschleunigen, potenziert werden.

Nach DONTENWILL müssen bei einer Diskussion über die Ätiologie der malignen Entartung des Zellwachstums folgende Faktoren berücksichtigt werden: Die exogenen und endogenen Noxen,

die auf verschiedenen Wegen in den Körper gelangen bzw. im Körper wirksam werden, die karzinogenen Faktoren, die durch Förderung der Proliferation bzw. Regeneration die Karzinogenese realisieren oder beschleunigen und schließlich die genetische Disposition zur Karzinomentstehung.

Die letzten Ursachen der Pathogenese des Asbestlungenkarzinoms bedürfen noch einer genaueren Klärung. Die hier geschilderten eigenen und aus der Literatur zitierten Fälle weisen jedoch typische Besonderheiten auf, die den gesicherten Zusammenhang zwischen der Einwirkung von Asbeststaub mit der nachfolgenden Fibrose des Lungengewebes und der späteren Entwicklung eines in der Regel multizentrisch auftretenden Lungenkarzinoms gestatten.

IX. Zusammenfassung

Es wird über die Geschichte, Klinik und die Pathologie der Asbestosis sowie über die Entstehung der Asbestosiskörperchen berichtet.

In 15,5 % der Fälle von Asbestosis der Lungen tritt ein Lungenkarzinom auf. In diesem Zusammenhang werden 3 Beobachtungen aus dem Dortmunder Pathologischen Institut unter Berücksichtigung der Berufsanamnese, der klinischen Befunde und des Verlaufes mitgeteilt und die entsprechenden pathologisch-anatomischen Erhebungen ausführlich dargestellt.

In Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur ist das Karzinom bei Asbestfibrosen der Lungen durch eine multizentrische Entstehung, eine Lokalisation in den Lungenunterlappen und das Vorherrschen der histologisch differenzierteren Krebsformen gekennzeichnet. Es nimmt insofern eine Sonderstellung im Rahmen der Lungen- bzw. Bronchialkarzinome ein.

Die Entwicklung des Lungenkarzinoms bei einer Asbestfibrose wird mit der Karzinomentstehung in Lungennarben und bei anderweitigen chronisch fortschreitenden fibrosierenden Prozessen, zum Beispiel der Lebercirrhose, verglichen.

X. Literaturverzeichnis

1. BAADER, E.W.:
Asbestose
Dtsch. Med. Wschr. 1; 407 (1939)
2. BAADER, E.W.:
Berufskrankheiten
Berlin, München; Urban u. Schwarzenbergverlag,
5. Auflage (1960)
3. BEGER, P.J.:
Über die Asbestosiskörperchen
Virchows Arch. 290; 280 (1933)
4. BEGER, P.J.:
Weiteres über Asbestosiskörperchen
Virchows Arch. 293; 530 (1934)
5. BEGER, P.J.:
Neue Beobachtungen an Asbestosiskörperchen
Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 6; 349 (1935)
6. BEGER, P.J.:
Über den Schädigungsfaktor bei Asbestosis und Silikosis
Med. Klin. 1222 (1934)
7. BEHNENS, W.:
Über experimentelle Asbestose
Schweiz. Z. Allg. Path. 14; 275 (1951)
8. HEINTKER, E.:
Über die Asbestosiskörperchen
Virchows Arch. 193; 527 (1934)
9. HOEMKE, F.:
Zur Pathologie der Staubeinatemungskrankheiten
Med. Mschr. 1; 2 (1947)

10. BOEMKE, F.:
Asbestosis und Lungenkarzinom
Frankf. Z. Path. 57; 4 (1943)
11. BOEMKE, F.:
Lungenkarzinom in Asbeststaublungen
Med. Mschr. 2; 77 (1953)
12. BÖHME, A.:
Asbestose und Lungenkarzinom
Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 17; 384
(1959) I. Mitteilung
13. BÖHME, A.:
Asbestose und Lungenkarzinom
Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 17; 457
(1959) II. Mitteilung
14. BRAUN, D. TRUAN, P.:
Epidemiological Study of Lung Cancer in Asbestos Miners
Arch. industr. Health 17; 634 (1958)
15. BÜNGELER, W.:
Das Problem der gutartigen Geschwülste
Münch. Med. Wschr. 105; 121 (1963)
16. CARTIER, P.:
Some Clinical Observations on Asbestosis in Mine and
Mill workers
Arch. industr. Health 11; 204 (1955)
17. CORDOVA, J.F., TESLUK, H., KNUDTSON, K.P.:
Asbestosis and Carcinoma of the Lung
Cancer 15; 1181 (1962)
18. DAVIS, J.M.G.:
The Ultrastructural Changes that Occur During the
Transformation of Lung Macrophages to Giant Cells and
Fibroblasts in experimental Asbestosis
Brit. J. Exp. Path. 44; 568 (1963)

19. DI BIASI, W.:
Zur pathologischen Anatomie der Lungenasbestose
Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 8; 139 (1938)
20. DI BIASI, W.:
Pathologische Anatomie der Silikose
Beiträge zur Silikoseforschung. Herausgeber: Silikose-
Forschungsinstitut der Bergbau-Berufsgenossenschaft
Bochum (1949)
21. DI BIASI, W.:
Pathologische Anatomie der Silikose
Beiträge zur Silikoseforschung Heft 3; 59 (1949)
22. DOLL, R.:
Mortality from Lung Cancer in Asbestos Workers
Brit. J. industr. Med. 12; 81 (1955)
23. DONTENWILL, W.:
Die jetzigen Kenntnisse und theoretischen Vorstellungen
von der Ätiologie und Pathogenese bösartiger Geschwülste
Med. Klin. 48; 1949 (1963)
24. EGHERT, D., GEIGER, A.J.:
Pulmonary Asbestosis und Carcinoma
Am. Rev. Tuberc. 34; 143 (1936)
25. EHRHARDT, W.:
Differentialdiagnostik von Silikose und Lungenkrebs und
die Frage ursächlicher Beziehungen beider Erkrankungen
26. EISENSTEDT, H.B.:
Benign Asbestos Pleurisy
J. AM. Med. Ass. 192; 419 (1965)
27. FAHR, FRIGEL:
Kristallbildung in der Lunge
Dtsch. Med. Wschr. 1548 (1914)
28. FAHR:
Kurze Bemerkungen zur Frage der Asbestose
Klin. Wschr. 1114 (1932)

29. FARRIS, G.:
Verruche da amianto ed altre manifestazioni cutanee nei
lavoratori dei "coibenti"
Rass. Med. industr. 22; 1 (1953)
30. FASSKE, E., v. WINDHEIM, E.:
Narbenkarzinom der Lunge
Dtsch. Med. Wschr. 41; 1819 (1965)
31. FOWLER, P.B.S., SLOPER, I.C., WARNER, E.C.:
Exposure to Asbestos and Mesothelioma of the Pleura
Brit. Med. J. 2; 211 (1964)
32. FRIEDRICH, G.:
Periphere Lungenkrebs auf dem Boden pleurahäher Narben
Virchows Arch. 304; 230 (1939)
33. FISCHER, W.:
Der Lungenkrebs
Zbl. Path. 85; 193 (1949)
34. GLOYNE, S.R.:
Two Cases of Squamous Carcinoma of the Lung Occuring
in Asbestosis
Tubercle 17; 5 (1936)
35. GLOYNE, S.R.:
Pneumoconiosis
Lancet I; 810 (1951)
36. GLYN, W., OWEN: .
Diffuse Mesothelioma and Exposure to Asbestos Dust
in the Mereside Area
Brit. Med. J. 2; 214 (1964)
37. HOLSTEIN, E.:
Lungenkrebs bei chronischen gewerblichen Lungenschädi-
gungen
Zbl. Inn. Med. 62; 569 (1941)

38. HORNIG, F.:
Klinische Betrachtungen zur Frage des Berufskrebses
der Asbestarbeiter
Krebsforschung 47; 281 (1938)
39. HOLT, P.F., MILLS, J., YOUNG, D.K.:
The Early Effects of Chrysotile Asbestos Dust on the
Rat Lung
J. Path. and Bact. 87; 15 (1964)
40. HUEPER, W.C.:
Silicosis, Asbestosis and Cancer of the Lung
Am. J. clin. Path. 25; 197 (1955)
41. HUGH-JONES, P.:
Complications of Asbestosis. Demonstrated At the
Postgraduate
Medical School of London
Brit. Med. J. 1; 1345 (1960)
42. ISSELBACHER, K.J., KLAUS, H., HARDY, H.L.:
Asbestosis and Bronchiogenic Carcinoma
Am. J. Med. 15; 721 (1953)
43. JAKOB, G., BOHLIG, H.:
Über Häufigkeit und Besonderheiten des Lungenkrebses
bei Asbestose
Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 14; 10. (1955)
44. JAKOB, G., BOHLIG, H.:
Die Lungenkrebserwartung der deutschen Asbestarbeiter
Krebsforschung u. Krebsbekämpfung 3; 130 (1959)
45. A. HANG, P. BURCKHARDT, A. BUHLMANN:
Zur Klinik und Pathologie der Lungenasbestose
Schweiz. med. Wschr. 19; 597 (1967)
46. JAKOB, G., BOHLIG, H., MÜLLER, H.:
Die Asbestose der Lungen
Stuttgart, Georg Thieme Verlag 60)

47. KAHLAU, G.:
Lungenkrebs bei Asbestosis
Ergebn. All. Path. 37; 358 (1954)
48. KAHLAU, G.:
Das Narbenkarzinom der Lungen
Ergebn. Allg. Path. 37; 378 (1954)
49. KAUFMANN:
Spezielle Pathologische Anatomie
II. Band, 3. Teil S.(1968)
50. KRAL, E.E.:
Asbestosis and Abdominal Neoplasma
Lancet 2; 1211 (1960)
51. KOELSCH, F.:
Handbuch der Berufskrankheiten
Stuttgart, Gustav Fischer Verlag, 3. Auflage (1962)
52. KOPPENHÖFER, G.F.:
Untersuchungen zur Pathogenese silikotischer Gewebs-
veränderung. II. Mitteilung. Morphologische Untersu-
chungen über das Verhalten des Quarzstaubes in sili-
kotischen Geweben
Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 6; 18 (1935)
53. KOPPENHÖFER, G.F.:
Untersuchungen zur Pathogenese silikotischer Gewebs-
veränderung. III. Mitteilung. Neue Untersuchungen über
die Natur der Asbestosiskörperchen.
Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 6; 38 (1935)
54. KOPPENHÖFER, G.F.:
Untersuchungen zur Pathogenese silikotischer Gewebs-
veränderung. IV. Mitteilung. Über die geweblichen Ver-
änderungen nach experimenteller Zufuhr von kolloidaler
Kieselsäure
Virchows Arch. 297; 271 (1936)

55. KÖNIG, J.:
Histogenese der Lungenasbestose
Zbl. Path. 88; 220 (1952)
56. KÖNIG, J.:
On Asbestosis
Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 18; 159 (1960)
57. LINZEBACH, A. WEDELER, H.W.:
Beitrag zum Berufskrebs der Asbestarbeiter
Virchows Arch. 307; 387 (1941)
58. LÜMERS, C.J., THEMEL, K.G.:
Die Narbenkrebs der Lunge als Beitrag zur Pathogenese
des peripheren Lungenkarzinoms
Virchows Arch. 325; 499 (1954)
59. LYNCH, K.M., SMITH, W.A.:
Carcinoma of the Lung in Asbestosilicosis
Am. J. Canc. 36; 576 (1938)
60. Merkblätter über Berufskrankheiten nach der 6. Berufs-
krankheiten-Verordnung. 25 (1964)
Herausgegeben vom Bundesminister für Arbeit und
Sozialordnung
61. MARCHAND, F.:
Über eigentümliche Pigmentkristalle in der Lunge
Berichte über die Verhandlungen der Deutschen Path.
Gesellschaft. 10. Tagung S. 223 (1906)
62. MOTTURA, G.:
L'interpretazione Patogenetica Dell'Asbestosi Polmonare
Sulla Base Del Reperto Linfoghiandolare
Rassegna Med. Industr. 5 (1939)
63. MOTTURA, G., FABIANO, E.:
Anatomia Patologica e Patogenesi Dell'Asbestosi Polmonare
Rassegna Med. Industr. 5; (1940)

64. NISANEN, K.:
Observations on Metaplasia of the Bronchial Epithelium and its Relations to Carcinoma of the Lung
Acta Path. Mikrobiol. Scand. Suppl. 80 (1949)
65. NORMANN, M.:
Der Berufskrebs der Asbestarbeiter
Z. Krebsforschung 47; 288 (1938)
66. NORMANN, M., SORGE, A.:
Lungenkrebs durch Asbeststaub im Tierversuch
Z. Krebsforschung 51; 168 (1941)
67. RAVEN, R.W.:
Cancer Volume 1; S. 440 (1957)
Butt erworth & Co. London
68. RÜTTNER, I.R.:
Über Asbestose- und Pseudoasbestosekörperchen
Schweiz. Z. Path. 15; 628 (1952)
69. SCHMÄL, D.:
Cancerogene Wirkung von Asbest bei Implantation an Ratten
Z. Krebsforschung 62; 561 (1958)
70. SIEGMUND, H.:
Untersuchung zur Pathogenese silikotischer Gewebsveränderung. I. Mitteilung. Die experimentelle Erzeugung von silikotischen Schwielen, durch Quarz und kolloidale Kieselsäure.
Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 6; 1 (1935)
71. SPÖRLEIN, S.:
Schützt die Silikose vor Lungenkrebs?
Tbl. Path. 89; 197 (1952)

72. SUNDIUS, U., BYGIEN, A.:
Der Staubinhalt einer Asbestlunge und die Beschaffen-
heit der sog. Asbestosiskörperchen
Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 8; 26 (1937)
73. WARREN, B.E., BRAGG, W.L.:
The Structure of Chrysotile
Zbl. Kristallogr. 76; 201 (1931)
74. WEDLER, H.W.:
Über den Lungenkrebs bei Asbestose
Dtsch. Arch. Klin. Med. 191; 189 (1944)
75. WEDLER, H.W.:
Asbestose und Lungenkrebs
Dtsch. Med. Wochr. 575 (1943)
76. WEDLER, H.W.:
Schafft die Asbestose eine Bereitschaft zur Erkran-
kung an Lungentuberkulose
Dtsch. Arch. Klin. Med. 190; 476 (1943)
77. WILDHIRT, E.:
Persönliche Mitteilung (1965)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. F. Boenke für die freundliche Überlassung des Themas sowie für Förderung und zahlreichen Anregungen, die er mir zuteil werden ließ, meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

XI. Bildanhang



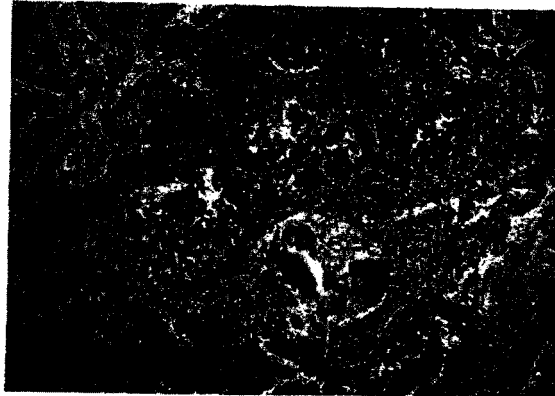
S. Nr. 91/58
Von einer Fremdkör-
perriesenzelle um-
schlungene Asbesto-
siskörperchen.



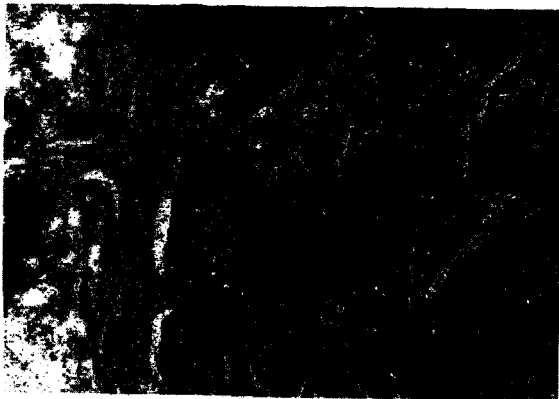
S. Nr. 203/58
Beginnende adenocar-
cinomatöse Formatio-
nen.



S. Nr. 316/58
Beginnender Karzi-
nomherd innerhalb
eines Narbengebietes.



S. Nr. 316/58
Fortgeschrittener
Karzinomherd inner-
halb eines Narben-
gebietes.



S. Nr. 203/58
Adeno-Carcinom-Wuche-
rungen und Fibrose
mit einem Konglomerat
von Asbestosiskörper-
chen.

L e b e n s l a u f

Am 13. Mai 1937 wurde ich als erster Sohn des Chemikers Dr. phil. Benno Tönnis und seiner Ehefrau Irmgard Tönnis, geb. Zuschlag, in Heidelberg geboren. 1944 kam mein Vater bei einem Bombenangriff ums Leben. Die Volksschule besuchte ich von 1945 bis 1949 in Dortmund, die Oberschule dort bis 1953 und von 1953 bis 1958 in Kassel, wo ich 1958 an der dortigen Wilhelmschule die Reifeprüfung ablegte. In dem gleichen Jahr begann ich an der Universität Marburg das Medizinstudium. Hier bestand ich 1959 das Vorphysikum und 1961 in Freiburg das Physikum. Mein weiteres Studium verbrachte ich an den Universitäten Köln, Wien und Hamburg, wo ich 1964 mit dem Staatsexamen mein Hochschulstudium abschloß. Die Medizinalassistentenzeit begann ich mit 7 Monaten Tätigkeit in dem Pathologischen Institut der Universität Hamburg. Danach arbeitete ich 4 Monate in der II. Medizinischen Klinik des Stadtkrankenhauses Kassel. In der Universitäts-Frauenklinik und in dem Hafenkrankenhaus in Hamburg war ich jeweils 4 weitere Monate beschäftigt. Mit einer 5-monatigen Tätigkeit beendige ich die Medizinalassistentenzeit in der Kreislaufabteilung der II. Medizinischen Universitätsklinik in Hamburg.

Seit 1964 bin ich mit Liselotte Busch, Tochter des Dr. med. Hans-Joachim Busch und seiner Ehefrau Dr. med. Liselotte Busch, geb. Stamer, verheiratet.

1965 wurde unser Sohn Andreas geboren.

Am 28.2.1967 erlangte ich die Approbation als Arzt und bin seitdem als Assistenzarzt in der 2. Medizinischen Klinik des Stadtkrankenhauses Kassel beschäftigt.