

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

DATE: 1954 Aug

DOC#: GER015

DOCUMENT DESCRIPTION: Medical Journal Article - On the Primary
Peritoneal Protective Cell Tumor in Asbestosis

Translation: German-English
15 November 1976
ZITTA, D.M.

Castleman Depo E, #16
KHS 6/6/79

ARCHIV FÜR GEWERBEPATHOLOGIE UND GEWERBEHYGIENE
1954 pp. 382-391
Archives for Occupational Pathology and Occupational Hygiene

On the Primary Peritoneal Protective Cell Tumor in Asbestosis
by
F. Leicher, Ludwigsburg

From the Pathological Institute of the County Hospital in Ludwigsburg
(Medical Director: Dr. med. F. Leicher)

It was found that, unlike in case of quartz-dust, it is the dust from asbestos which causes an autonomous tumor growth. Published studies stressed particularly occurrences of lung cancer in asbestosis (Egbert and Geiger; Nordmann; Linzbach and Wedler; Holleb and Angrist; Welz, Boemke, Cureton, Hueper, König and others). By 1950 Hueper had 55 such cases on record. In contrast to bronchial- and lung cancers of 1-1.4% average found among the general population, the number of lung cancers in asbestos workers in Germany is, according to Boemke 12-25%, (according to Nordmann 17 or 20%; Welz 20%), in world literature, according to Hueper 13-15%, and in England, including pleural cancer, 13.2%. Tests performed by Nordmann and Sorge were able to prove that cancer, which develops because of the prolonged effects of asbestos dust on the lungs, begins with epithelial metaplasia of the bronchial epithelium with involvement of the lamellar epithelium. Therefore, 5/6 of the heretofore examined cases of lung cancer in asbestos workers are diagnosed as epithelio-lamellar carcinomas usually seen in the lower lobes (Homburger, Kahlau and others). Since then 3 cases of pleural carcinoma in asbestotic lungs were published in Germany (Teutschländer, Alwens, Fischer-Wasels (1); Weiss) and in England where similar observations were

made.

According to the available literature no primary peritoneal tumors have as yet been diagnosed. The following is, therefore, a discussion on the primary protective cell of the serosa in asbestosis of the lungs, as well as an attempt to show correlation between both diseases.

W.K.,¹ age 53 worked in an asbestos factory from 1919-1951. He worked for 26 years on the spinning-wheel (spinner) for coarse yarns and as an asbestos spinner. His maximum exposure to dust was during the years 1919-1930 and 1940-45 -- a total of 16 years. In 1937 he was admitted to the Charity (Charité) hospital in Berlin where an asbestosis level of 0-1 was assumed. In 1952, a medical report referred to an occupational disease diagnosed as asbestosis of the lungs on the basis of x-ray findings and the presence of asbestos bodies in the sputum.

In 1947, K. was hospitalized for serous inflammation of the pleura. In Spring of 1950, during routine check-ups of factory employees, locally scattered tubercular calcifications in both lungs were found and on the left, the pleural cortex was seen with osseous infiltration and crystalline formation, active tuberculosis was not present. Beginning May 1951 the patient complained of increasing back-pain as the blood pressure increased from 2 to 47/80 mm W. Repeated x-ray examinations of the lumbo-vertebral region showed only spondylotic changes but no evidence of caries. At the time of admission to the hospital in November 1951, the patient complained of a radiating pain in the lumbo-vertebral region, loss of ap-

1. We acknowledge our gratitude to Dr.med. K.Tiefensee, Dept. Head, Schwäbisch Hall and Dr.med.Prof. H.Dennig, Stuttgart, Karl-Olga Hospital for making the medical histories available to us.

petite and weight loss, elevation of temperature. Carcinoma of the prostate was excluded. X-ray examination of the lungs showed several specific but old local scatterings and on the right, infiltration of an indurate calcification. There was developing, intermittent pericarditis with diffuse myocardial injury and severe circulatory deterioration. Because of the acid-resisting rods in the ^{sputum} discharge an actively open, predominantly productive tuberculosis of the lungs with tubercular pleuro-carditis was assumed. While under special medical care there was never any evidence of tubercular bacteria in the sputum there were, however, asbestos bodies present. Further x-ray examinations of the lung showed a fine, honeycomb-like pattern of both lower lobes with a walnut-size, sharply demarcated hard infiltration of the right lower lobe which seemed to confirm the diagnosis of asbestosis of the lungs. The vertebral pain and the lumbago were accompanied by intermittent colitis of the kidneys without concrete evidence of signs of tubercular disturbances. By mid-April of 1952 K. was re-admitted with the diagnosis of asbestosis of the lungs with apparent inflammatory pleuro-pericarditis. By the end of July 1952 the, heretofore, arrested lung condition showed a renewed infiltrate in the right lower lobe the size of a 5 Mark piece, accompanied by bloody discharge. By mid-August of 1952, following alcohol tests with bacilli done on animals, tubercular leptomeningitis was diagnosed. The patient died 9/15/52 after long periods of unconsciousness and cachexia.

Post-mortem examination (see Nr.751) revealed the following diagnosis: basilar, tubercular leptomeningitis (leptomeningitis basilaris tuberculosa) with moderate internal hydrocephalus (hydrocephalus internus) and general edema of the brain. -- Tubercular spondylitis (spondylitis tuberculosa) of

the 3rd and 4th lumbar vertebrae with large depressed abscesses of both psoatic regions. -- Old, and partially calcified tuberculosis of both seminal vesicles, the epididymis and prostate. -- Extensive tubercular scarring at the apex of both lungs with small cavities. Mixed inoculatory tubercular subpleural bronchiectase of the right lower lobe. Tubercular pleuritis (pleuritis tuberculosa) of both regions with right residual empyema, extensive crust formations and calcification of both regions with total obliteration. -- Obliteration accompanied by pericarditis. -- Scattered hematinic, tubercular localizations in both lungs, the spleen and the right kidney. -- Advanced, general cachexia. Asbestosis II of the lung with moderately severe and diffuse fibrosis of the lung structure (Ill.1,2). Non-specific asbestosis of the regional lymphnodes, asbestos bodies in the spleen (Ill.3). -- Chronic suppurative-catarrhal bronchitis and peribronchitis with localization of suppurative-miliary bronchopneumonia of both lungs. Non-specific hypertrophy of the right heart. Moderate congestion.

Nephrolithiasis with kidney and bladder calculus, dilation of kidney vessels, chronic, catarrhal cystitis and pyelonephritis. -- Stercovorous abscesses of the rectal mucous membrane. -- Atherosclerosis I of the coronaries and the descending aorta.

Local Examination of the Abdominal Cavity. The mesentary and viscera, especially in the ileocecal region, showed partial striated and net-like, gray-white thickening of the serosa with infiltration of numerous nodules the sizes of a pin-head to that of a millet kernel. The very extensive confluent conglomerates and coarse, gray-white elevated laminae were seen, predominantly , on the right lower lobe of the diaphragm (Ill.4), the

lateral serosa and, as single instances, in both hepatic lobes and the left subphrenium. The lamella found in the Douglas region was the size of half a saucer and slightly more than 1cm in thickness, of a whitish, coarse texture with a glassy, jelly-like cutting surface (Ill.5). Histologically, the peritoneum showed general abundant proliferation and prominent tumefaction of the protective cells with partial formation of cubical borders and multilayered cells. The protective cell growth was greatest in the region of the numerous, fibro-epithelial and matted-papillary formations (Ill.6,7) whose stroma was mostly of a coarse fibrotic consistency and of poor cell growth. There was also plot-like thickening, nodule- and lamina formation extending from a loosely-bound, net-like ramification of fine fibrous consistency infiltrated by mucoidal substances. Next to the myxoma-like ramifications of the mesenchymos cells were large, ^{numerously scattered and} irregularly outlined cells of strong cell- and nucleopolymorphic formation with a delicately colored protoplasm and vacuolation in the process of transition to sealing cells (Ill.8). There were also sporadic, polynuclear cells resulting from nuclear division, but no mitoses were seen. In this region the serosa was of plastic density because of stratified fibrotic connective tissue and infiltrated by scattered round cells. The transitional stages, from matted-papillose fibro-epithelial proliferations to the loosely-bound polypose tissue growths and the diffuse, lamellar-like thickening of the peritoneum, were all present.

The lamellar tissue of the small pelvis consisted mainly of large polymorphic cell growths connected by a fine network with secretion of mucoidal interstitial substances and, in parts, not yet impregnated by collagens. There were also small fissured and small cystic cavities with

abundant, large-cell epithelial lining in desquamation (Ill.9,10) closely resembling the serosa proliferations on the villi. Dispersed between were many fine septa with highly inflammatory cell infiltration and many phagocytes with pigment-containing hemosiderin analagous to deposits of ferrous pigments found in asbestotic lung structures. Numerous and thorough histological examinations failed to show the presence of typical asbestos needles or asbestos bodies. However, x-ray examinations did show presence of scant asbestos dust accumulations in tumor tissues.¹

Thus, we are concerned here with a ~~transformed~~ primary protective cell tumor of the peritoneum of partially matted papillose and mucoid consistency and with a knotty, lamellar growth pattern.

The pleural calluses still contained residuals from the tubercular granulated tissues, but no edematous changes. Therefore, presence of a primary protective cell tumor in the pleura was ruled out.

Discussion

Primary peritoneal tumors are very rare especially, during their diffuse propagation. Thus, the relationship between asbestosis of the lungs and the primary protective cell tumor of the peritoneum became conspicuous precisely, because of their association with asbestos dust deposits and the developing of tumors in both the lung and pleura. Therefore, it was necessary to determine whether the relationship between asbestos dust deposits and the appearance of a peritoneal tumor are of an accidental or causative nature or, at least, to explore these possibilities.

1. The x-ray analysis was performed in the Institute of Hygiene at the University of Münster (Prof. Jötten) by Doc. Dr. Pfefferkorn.

While before there was some doubt as to whether the peritoneal tumors began to develop in the lymph vessels or in the protective cells of the serosa, their site of origin has now been established to be in the coelomepithelium. According to Marchand, the diagnosis is malignant protective cell tumors instead of synonymic endothelium, mesothelium or malignant peritoneal epithelium. Because of the manifold potentialities of the coelomepithelium it remained difficult for individual and other observers to give a definite picture of the histological structure of the protective cell tumors -- analagous to primary protective cell tumors of the pleura and pericardium -- which is quite understandable considering their embryonic uniformity and the fundamentally similar structure of the serosal membranes (Prinz). The potential differentiations seen in the pleuro-mesothelium tissue cultures (Sano, Weiss and Gault) were also present in the sarcoma-like growth formations of human beings (Greer) with partial transformation of the mucoidal myxomas (Rhoid and Wright), formation of fissures and cavities, matted papillose and polypoid growth formations (Fischer, Klein and Rarei) partly with predominantly individual components or appearing in a mixed group. In his 1950 publication Greer estimated that there are 15 true diffuse peritoneal sarcomas: all other types of protective cell tumors in the abdominal region should also be substantially fewer than the primary pleural tumors of approximately 1°/∞ at the time of post-mortem examination, which is rather low.

The matted-papillose and small nodular parts seen in our peritoneal tumor greatly resembled the so-called serosal nodes and mattings frequently seen on serosal membranes, as well as pericardial tendons and serosal calluses whose developmental capacity derives from chronic-mechanical irritations

according to previous studies on animals by Tsunoda. According to Tsunoda, Herxheimer and Moncheberg the changes begin with injury to the protective cells attached by proliferating, reactive connective tissues. Some authors regard these formations to be, mostly, the result of inflammation, or of a mechanical nature. Prinz does not see it resulting from a general inflammation; he sees the causative genesis in the singular permeability of vessels, or in the injury to the vessels by the all too frequent initial edema.

Behrens was able to reproduce very similar morphological findings following intraperitoneal application on mice with chrysotil-asbestos suspensions: during the first 2-3 weeks pinhead-sized, nodular-like infiltrations accompanied by histiocytes invaded the area surrounding the asbestos fibres. Following this there was a connective tissue-like encapsulation and phagocytes appeared progressively within the nodules. Later on, the periphery showed intracellular ferrous dust deposits and, after 10-12 months the belated phase of fibrous representation was completed. Similar studies done by Vorwald, Durkan and Pratt resulted in connective tissue reactions only in intraperitoneal injections with long fibrous asbestos dust which lead them to conclude that, asbestosis does not result from chemical irritation, but from the extraordinary mechanical irritation of tissues by flexible asbestos fibres. These studies correspond with the results obtained by King with intratracheal instillation of asbestos dust suspensions where dust fibres of not more than 15 μ particle size produced only reticulate nodules, whereas short fibrous asbestos dust was able to produce only ^{an} interstitial reticulum without node formation.

At no time did Behrens encounter any toxic effects from the chrysotilasbest or resolution of the asbestos fibres; he regards the localized fibrosis, therefore, as a non-specific foreign-body reaction, as Gardner and Cummings and others have done before him. The studies by Belt, Friedmann and King with tissue cultures showing only a tardy phagocytosis of asbestos dust and no fibroblastic growth inhibition are not necessarily conclusive of toxic injury to the cells, contradicting thus the opinion advanced by Berger. The mechanical effect of asbestos dust has already been propagated earlier by Biasi, as well as Sundius and Bygden and others.

On the basis of what is known to-day asbestos fibrosis and formation of tumor growth in asbestos workers must be primarily attributed to mechanical lesion of the tissue, rather than chemically toxic effects which findings Linzbach and Wedler totally disagree with. According to Fischer-Wasels (2), the cancerous effect seems to result from overly active regeneration processes taking place in the tissue. This activity is maintained by a constant, mechanical irritation of foreign bodies, i.e. the asbestos fibres which are flexible and generally incapable of resorption. The activated reaction to foreign bodies, apparently, never lessens particularly in those areas where inhalation caused the asbestos dust to settle or to progress later to areas which are in constant motion such as the lung, the pleura and also the abdominal region. The absence of reactions to substantive foreign bodies in the neighbourhood of asbestos bodies found in the spleen and lymphnodes, such as in our case, should be sought in the lack of sufficient irritating motions in these areas of deposits. The long latency period of an average 16-25 years, i.e. from

lungroots and lymphnodes, and in the spleen the possible means of transportation to be via the lymph- and blood routes. The latter seems rather unlikely in view of the spleen's minimal involvement and the unlikely possibility of long-fibred asbestos dust being carried through the bloodstream. Transportation of asbestos dust via the lymphogenic route from the lung across to the upper abdominal lymphnodes would meet with little success although, according to my own observations, this does occur with regularity in cases of silicosis.

The most likely possibility is that of asbestos fibres penetrating from the lung directly into the pleura and later ^{in the} on the diaphragm since the right dome of the diaphragm showed gross changes from tumors. This ability of asbestos fibres to penetrate the pleura, only confirms Wedler's publication regarding deposits in the pleura observed at regular intervals in asbestosis along with epithelial desquamation, fibrinous stratification, coalescence and crust formation, as well as formation of primary pleural tumors for which, once again, positive proof was submitted by Weiss showing asbestos bodies in tumor tissue. In the case, as presented here, one can, therefore, reasonably assume that the diaphragm was also penetrated by asbestos needles and that, a small portion of the inhaled dust, was able to enter the abdominal cavity in this direct way. The pleuritis exsudativa accompanied by calcified crust formation observed in 1947 lead to the assumption that, substantive asbestos dust deposits had already been present in the abdominal cavity for some time which brought us closer to an answer regarding the question of latency, i.e. the time period between exposure to asbestos dust and formation of carcinoma of the lung.

The existence of a basic correlation between asbestos dust deposit as consequence of an occupationally contracted disease and the formation of primary protective cell tumors of the peritoneum resulting from a chronic, mechanical-inflammatory irritation of the peritoneum by asbestos fibres penetrating from the pleural cavity -- has been amply demonstrated by the histological structure of the matty-papillose and the nodular formations seen in some portions of tumors, by ferrous pigment deposits, but particularly by x-ray findings of asbestos dust in tumor tissue.

Summary

The above history is that of an asbestos worker and his 26 years of exposure to dust resulting in the formation of a primary, partly matted-papillose protective cell tumor of the peritoneum and intermediate asbestosis of the lungs. The patient died of tubercular leptomeningitis, caries tuberculosa of the lumbar vertebra and extensive tubercular scarring of the lungs. Based on the histological structure of the tumor with its ferrous dust deposits, and the x-ray findings of asbestos dust in tumor tissue a correlation between both maladies was assumed. Tumor formation was seen as the result of overactive regeneration processes in the serosa due to chronic irritation by foreign bodies according to the theories advanced by Ribbert and Fischer-Wasels.

Literature

Alwens, W.: see H.W. Wedler. -- Beger, P.J.: On Asbestos bodies. Virchow's Arch. 290, 280 (1933). -- More on Asbestos bodies. Virchow's Arch. 293, 530 (1934). -- New Studies of Asbestos bodies. Arch. Occupational Path., 6, 349 (1935). -- Behrens, W. Jr.: On experiential Asbestosis. Switzerland. J. Bact., 14, 275 (1951). -- On Clinical & Pathological Aspects of Asbestosis. J. Occup. Med. & Occup. Disease. (Zurich).

Illustrations

- Illustration 1. Asbestosis of the lung. Microscopic enlargement.
- Illustration 2. Asbestos bodies of the lung.
- Illustration 3. Asbestos bodies and ferrous dust deposits in a tubal artery surrounding the spleen.
- Illustration 4. Peritoneal tumor in the lower region of the diaphragm.
- Illustration 5. Peritoneal tumor in the region of Douglas.
- Illustration 6. Localized small nodular tumor in the mesentery. Microscopic enlargement.
- Illustration 7. Matted proliferations in the serosal intestine.
- Illustration 8. Protective cell growth atop serosal villus.
- Illustration 9. Cavity- and myxoma-like formations in nodes of the mesentery.
- Illustration 10. Pleomorphic protective cell growths in the region of Douglas.

Aus dem Pathologischen Institut des Kreiskrankenhauses Ludwigsburg
(Chefarzt: Dr. med. F. LEICHER).

Primärer Deckzellentumor des Bauchfells bei Asbestose.

Von

F. LEICHER, Ludwigsburg.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. August 1954.)

Entgegen dem Quarzstaub darf es für den Asbeststaub als erwiesen gelten, daß er ein autonomes Geschwulstwachstum auslösen kann. Besonders Lungenkrebs sind im Gefolge der Asbestose häufig beschrieben worden (EGBERT und GEIGER, NORDMANN, LINZBACH und WEDLER, HOLLEB und ANGRIST, WELZ, BOEMKE, CRETON, HUEPER, KÖNIG u. a.). HUEPER hat bis 1950 55 derartige Fälle zusammenstellen können. Gegenüber einem Durchschnitt von etwa 1—1,4% Bronchial- und Lungenkrebsen bei der allgemeinen Bevölkerung beläuft sich die Zahl der Lungenkrebs bei Asbestarbeitern in Deutschland nach BOEMKE auf 12—25% (NORDMANN 17 bzw. 20%, WELZ 20%), nach HUEPER im Weltchriftum auf 13—15%, in England unter Einbeziehung der Pleurakrebse auf 13,2%. NORDMANN und SORGE konnten experimentell nachweisen, daß bei langzeitiger Asbestbestäubung der Lungen die Krebsentstehung über Epithelmetaplasien des Bronchialepithels in Plattenepithel vor sich geht. Daher handelt es sich bei den bisher festgestellten Lungenkrebsen der Asbestarbeiter zu $\frac{5}{6}$ um Plattenepithelcarcinome, die zumeist in den Unterlappen liegen (HOMBURGER, KAHLAU u. a.). Inzwischen sind im deutschen Schrifttum auch 3 Pleuracarcinome bei Asbestosis der Lunge bekannt geworden (TEUTSCHLÄNDER, ALWENS, FISCHER-WASELS (1), WEISS), in England sind gleichartige Beobachtungen gemacht worden.

Primäre Bauchfelltumoren bei Asbestosis sind jedoch nach dem zugänglichen Schrifttum bisher noch nicht aufgetreten. Es sei daher über einen primären Deckzellentumor der Serosa bei Asbestosis der Lungen berichtet und die Frage des kausalen Zusammenhanges zwischen beiden Krankheiten erörtert.

W. K.¹, 53 Jahre, war von 1919—1951 in einem Asbestwerk tätig, davon 26 Jahre als Grobgarn- und Asbestspinner. Eine stärkere Staubexposition bestand von 1919—1930 und von 1940—45, also insgesamt 16 Jahre. 1937 war in der Charité Berlin eine Asbestosis 0—1 angenommen worden. Anfang 1952 wurde eine ärztliche Anzeige über eine Berufskrankheit unter der Bezeichnung Asbestosis

¹ Herrn Chefarzt Dr. med. K. TIEFENSEE, Schwäbisch-Hall, und Herrn Prof. Dr. med. H. DENNIG, Stuttgart, Karl-Olga-Krankenhaus, sei für die Überlassung der Krankenblätter herzlich gedankt.

der Lungen auf Grund der Vorgeschichte, des Röntgenbefundes und Nachweises von Asbestosiskörperchen im Sputum erstattet.

1947 war K. 9 Wochen wegen nasser Rippenfellentzündung in Krankenhausbehandlung. Im Frühjahr 1950 wurden bei einer Reihenuntersuchung der Betriebsangehörigen verkalkte tuberkulöse Streuherde in beiden Lungen und Pleuraschwarten mit Knocheneinlagerungen und Spangenbildung links gefunden, keine aktive Lungentuberkulose. Ab Mai 1951 entstanden zunehmende Kreuzschmerzen bei Anstieg der Blutsenkung von 2 auf 47/80 mm W. Röntgenologisch waren an der LWS bei mehrmaliger Kontrolle nur spondylotische Veränderungen ohne Zeichen der Caries nachweisbar. Bei stationärer Aufnahme im November 1951, die wegen ausstrahlender Schmerzen im Lendenwirbelbereich, Fieber, Appetitlosigkeit mit Gewichtsabnahme erfolgte, konnte ein Prostatacarcinom ausgeschlossen werden. In der Lunge fanden sich röntgenologisch mehrere alte spezifische Streuherde und rechts ein induratives Infiltrat mit Kalkeinlagerungen. Interkurrent entwickelte sich eine Perikarditis mit diffuser Myokardschädigung und bedrohlicher Kreislaufverschlechterung. Da im Auswurf säurefeste Stäbchen gefunden worden waren, wurde eine offene aktive, vorwiegend produktive Lungentuberkulose mit Pleuro-Pericarditis the. angenommen. Bei Verlegung in spezialärztliche Behandlung waren im Sputum keine Tuberkelbakterien, dagegen aber Asbestkörperchen nachweisbar. Der Röntgenbefund der Lunge ergab zusätzlich eine feinvabige Zeichnung in beiden Unterfeldern mit walnußgroßem scharf abgegrenztem hartem Infiltrat im rechten Unterfeld, wodurch die Diagnose einer Asbestosis der Lungen gesichert erschien. Neben den Wirbel- und Kreuzschmerzen traten interkurrent Nierenkoliken ohne Konkrementbefund oder Zeichen einer tuberkulösen Affektion auf. Mitte April 1952 wurde K. unter der Diagnose Lungenasbestose mit pleuro-perikarditischen Entzündungserscheinungen zurückverlegt. Ende Juli 1952 entwickelte sich bei bisher stationärem Lungenbefund ein frisches fünfmarkstückgroßes Infiltrat im rechten Unterfeld mit blutigem Auswurf. Mitte August 1952 trat eine tuberkulöse Leptomeningitis mit Bacillennachweis im Liquor durch Tierversuch auf, welche den Tod unter zunehmender Bewußtlosigkeit und Kachexie am 15. 9. 52 zur Folge hatte.

Die Obduktion (S. Nr. 751) ergab folgende Diagnose: Leptomeningitis basilaris tuberculosa mit mäßigem Hydrocephalus internus und allgemeinem Hirnödem. — Spondylitis tuberculosa des 3. und 4. LWK mit großen Senkungsabscessen in beiden Psoaslogen. — Alte zum Teil verkreidete Tuberkulose beider Samenblasen, Nebenhoden und der Prostata. — Weitgehend vernarbte Lungenspitzen-tuberkulose beiderseits mit kleinen Kavernen. Tuberkulös mischinfizierte subpleurale Bronchiektase im rechten Unterlappen. Pleuritis tuberculosa beiderseits mit Restempyem rechts sowie ausgedehnten Schwielenbildungen und Verkalkungen beiderseits unter völliger Obliteration. — Mit Obliteration abgeheilte Perikarditis. — Hämatogene tuberkulöse Streuherde in den Lungen, der Milz und rechten Niere. — Hochgradige allgemeine Kachexie. Asbestosis II der Lunge mit mäßig starker diffuser Fibrose des Lungengerüsts (Abb. 1, 2). Geringe Asbestosis der regionären Lymphknoten, Asbestosiskörperchen in der Milz (Abb. 3). — Chronische katarrhalisch-eitrige Bronchitis und Peribronchitis mit herdförmigen miliaren eitrigen Bronchopneumonien in beiden Lungen. Geringe Hypertrophie des rechten Herzens. Mäßige Stauungsorgane.

Nephrolithiasis beiderseits mit Nieren- und Blasengries, Erweiterung der Nierenbecken, chronischer katarrhalischer Cystitis und Pyelonephritis. — Stercorale Geschwüre in der Rectumschleimhaut. — Atherosklerose I der Coronarien und absteigenden Aorta.

Lokalbefund der Bauchhöhle. Am Gekröse und auf den Baucheingeweiden, besonders der Ileocecalgegend, fanden sich zum Teil streifenförmig-netzige,

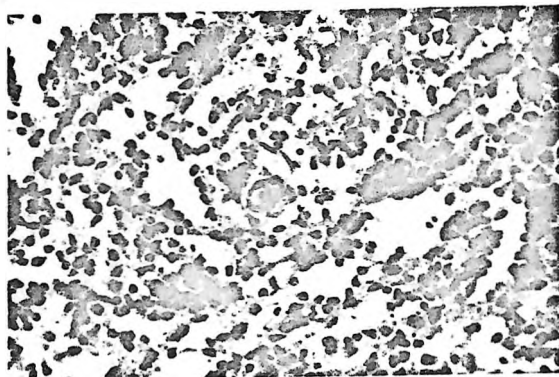


Abb. 3. Asbestosiskörperchen und Eisenstaubablagerungen in der Umgebung einer Milzarterie der Milz.

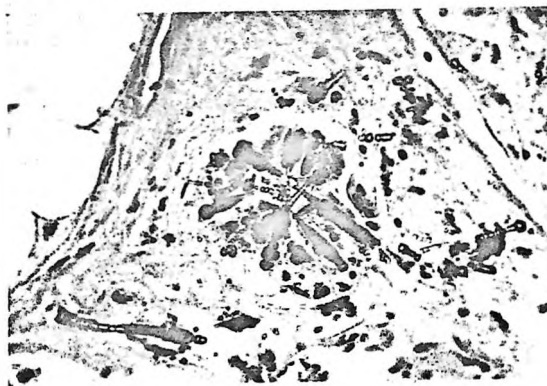


Abb. 2. Asbestosiskörperchen der Lunge.

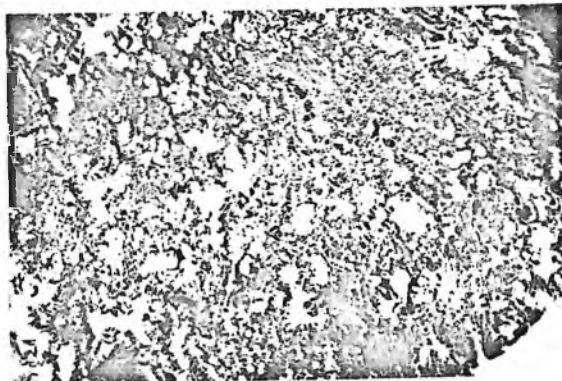


Abb. 1. Asbestosis der Lungen.
Lapeneuvergrößerung.

grau-weißliche Verdickungen der Serosa mit zahlreichen eingelagerten Knötchen von Stecknadelkopf- bis Hirsekorngröße. Besonders ausgedehnte konfluierende Konglomerate und derbe grauweiße erhabene Platten lagen vorwiegend an der Zwerchfellunterfläche rechts (Abb. 4), sowie in der lateralen Serosa, vereinzelt auch auf beiden Leberlappen und im linken Subphrenium. Eine halb-handtellergröße, über 1 cm dicke Platte von weißlichem derbem Gewebe mit glasig-gallertiger Schnittfläche wurde im DOUGLASSchen Raum gefunden (Abb. 5). *Histologisch* zeigte das Peritoneum überall üppige Proliferation und starke Quellung der Deckzellen, die zum Teil kubische Säume und mehrschichtige Zellagen bildeten. Am stärksten

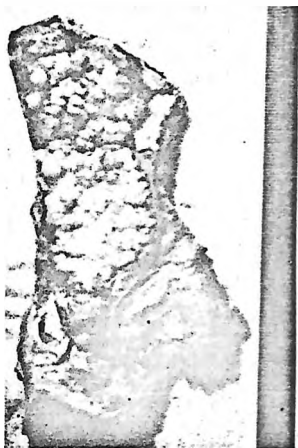


Abb. 4. Bauchfelltumor an der Zwerchfellunterfläche.

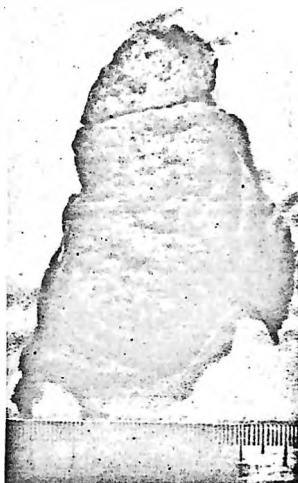


Abb. 5. Bauchfelltumor im Douglas.

waren die Deckzellwucherungen im Bereich zahlreicher fibroepithelialer, zottig-papillärer Bildungen (Abb. 6, 7), deren Stroma meist derb-fibrös und zellarm war. Daneben bestanden auch bectartige Verdickungen, Knoten- und Plattenbildungen aus einem lockeren netzig verzweigten zarten Faserwerk mit Einlagerung mucoider Substanzen im Maschenwerk. Neben verzweigten myxomartigen Mesenchymzellen fanden sich große unregelmäßig begrenzte Zellen mit starker Zell- und Kernpolymorphie, zart färbbarem Protoplasma und Vacuolenbildung bis zur Umwandlung in Siegelringzellen (Abb. 8) in wechselnder Zahl eingestreut. Vereinzelt waren auch mehrkernige Zellen als Ausdruck direkter Kernteilungen vorhanden, jedoch keine Mitosen. Die Subserosa war in diesen Teilen plastisch verdickt durch geschichtetes fibröses Bindegewebe mit eingestreuten Rundzelleninfiltraten. Es bestanden alle Übergänge zwischen den zottig-papillären fibroepithelialen Proliferationen über polypöse lockere Gewebswucherungen zu den diffusen plattenartigen Verdickungen des Peritoneums.

Die Gewebsplatte im kleinen Becken bestand vornehmlich aus polymorphen großzelligen Wucherungen, zwischen denen sich ein zartes, zum Teil noch nicht

kollagen imprägnierbares Maschenwerk mit Abscheidung mucoider Zwischen-substanzen ausbreitete. Vielfach waren auch kleine spaltförmige und kleincystische Hohlräume mit sehr üppiger großzelliger Epithelauskleidung in Desquamation vorhanden (Abb. 9, 10), welche den Serosawucherungen auf den Zotten weitgehend ähnelten. Dazwischen lagen reichlich zarte gefäßführende Septen mit starker entzündlicher Zellinfiltration und reichlich hämosiderimpigmenthaltige Phagocyten analog den Eisenpigmentablagerungen im asbestotischen Lungengerüst. Typische Asbestnadeln oder Asbestosiskörperchen konnten nicht nachgewiesen werden trotz



Abb. 6. Kleinknotiger Tumorherd im Gekröse. Lupenvergrößerung.



Abb. 7. Zottige Proliferationen der Darmserosa.

eingehender Durchsichtung zahlreicher histologischer Präparate. Dagegen ließen sich auf *röntgenographischem Wege im Tumorgewebe geringe Asbeststaubmengen* nachweisen¹.

Hier handelte es sich also um einen *primären, teils zottig-papillären, teils mucoid umgewandelten Deckzellentumor des Bauchfells* mit zum Teil knotig-plattenartigem Wachstum.

Die Pleuraschwien enthielten noch Reste von tuberkulösem Granulationsgewebe, aber keine geschwulstmäßigen Veränderungen. Mithin war das Vorhandensein eines primären Deckzellentumors der Pleura auszuschließen.

¹ Die röntgenographische Feinstrukturanalyse erfolgte im Hygienischen Institut der Universität Münster (Prof. JÜTTES) durch Doz. Dr. PFEFFERKORN.

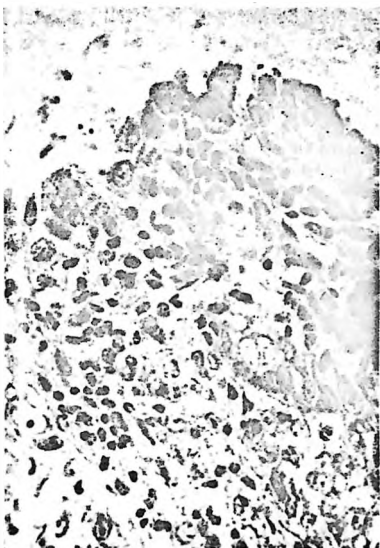


Abb. 8.



Abb. 9.

Abb. 8. Deckzellwucherung auf Serosazotte.

Abb. 9. Hohlraumbildungen und myxomartige Bildungen an Knötchen im Gekröse.

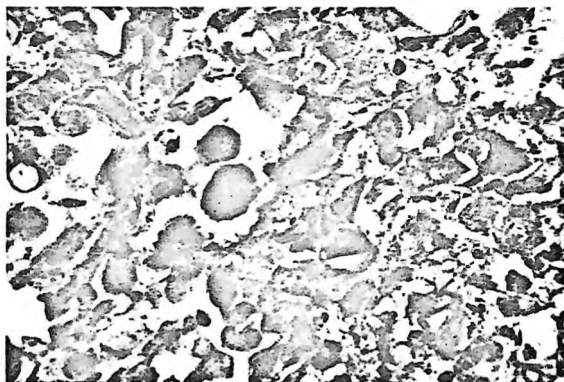


Abb. 10. Pleomorphe Deckzellwucherungen aus dem Douglas.

Besprechung.

Primäre Geschwülste des Bauchfells gehören zu den größten Seltenheiten, besonders in ihrer diffusen Ausbreitungsform. Daher mußte schon von Anfang an die Kombination von Lungenasbestose mit primärem

Deckzellentumor des Peritoneums auffallen, besonders angesichts der engen Beziehungen der Asbeststaubablagerung zur Tumorentstehung in Lunge und Pleura. Es gilt daher vor allem festzustellen, ob es sich hier um ein zufälliges Ereignis handelt oder ob ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Asbeststaubablagerung und Auftreten des Peritonealtumors zu erweisen oder wenigstens wahrscheinlich zu machen ist.

Während man früher schwankte, ob die Bauchfelltumoren von den Lymphgefäßen oder den Serosadeckzellen abstammen, werden sie heute fast durchwegs vom Coelomepithel abgeleitet und mit MARCHAND wohl am besten als maligne Deckzellengeschwülste bezeichnet an Stelle der Synonyme Endotheliom, Mesotheliom oder malignes Peritonealepitheliom. Angesichts der pluripotenten Fähigkeiten des Coelomepithels ist die histologische Struktur der Deckzellentumoren sowohl im Einzelfalle wie in den verschiedenen Beobachtungen oft den größten Schwankungen unterworfen — ganz analog den primären Deckzelltumoren der Pleura und des Perikards — was bei der embryologischen Unität und dem grundsätzlich gleichen Bau der serösen Häute (PRINZ) zu erwarten ist. Ganz entsprechend den verschiedenen Differenzierungspotenzen in den Gewebeskulturen von Pleuramesotheliom (SANO, WEISS und GAULT) finden sich auch beim Menschen sarkomartige Wuchsformen (GREER), zum Teil mit schleimartigen myxomatösen Umwandlungen (RHINO und WRIGHT) neben Spalt- und Hohlraumbildungen sowie zottig-papillären und polypösen Wucherungen (FISCHER, KLEIN und RAREI), von denen die einzelnen Komponenten teils vorherrschend und teils in buntem Gemisch vorkommen. GREER schätzte 1950 die Zahl der wahren diffusen Peritonealsarkome im Schrifttum auf 15; auch die übrigen Formen der Deckzellengeschwülste des Bauchraumes dürften wesentlich seltener sein als die primären Pleuratumoren, deren Zahl im Obduktionsmaterial mit etwa $1\frac{9}{100}$ auch schon recht gering ist.

Die zottig-papillären und kleinknotigen Teile unseres Bauchfelltumors zeigten zum Teil größte Ähnlichkeit mit den sog. Serosaknötchen und -zotten, die nicht selten auf den serösen Häuten gefunden werden und nach älteren Tierversuchen von TSUNODA ebenso wie die Perikardschneckenflecken und Serosaschwielen chronisch-mechanischen Reizen ihre Entstehung verdanken. Am Beginn dieser Veränderungen steht nach TSUNODA, HERXHEIMER und MÖCKEBERG eine Schädigung der Deckzellen, an die sich die reaktive Bindegewebsproliferation anschließt. Von anderen Autoren werden diese Bildungen meist als entzündlich, teils als mechanisch bedingt aufgefaßt. PRINZ sieht in ihnen nicht den Ausdruck einer Vollentzündung und denkt bezüglich ihrer kausalen Genese an eine besondere Gefäßdurchlässigkeit bzw. Gefäßschädigung wegen des oft zu findenden initialen Ödems.

Ganz ähnliche morphologische Befunde konnte nun BEHRENS an Mäusen nach intraperitonealer Applikation von wäßrigen Chrysotil-

asbest-Suspensionen erzeugen: In einer 2—3wöchigen Frühphase entstanden bis stecknadelkopfgroße knötchenförmige entzündliche Infiltrationen mit Einwanderung von Histioeyten in der Umgebung der Asbestfasern. Anschließend erfolgte eine bindegewebige Abkapselung bei fortbestehenden Phagocytoseerscheinungen im Inneren der Knötchen. Später traten in der Peripherie intracelluläre Eisenstaubniederschläge auf und nach 10—12 Monaten war das Bild der fibrösen Spätphase erreicht. VORWALD, DURKAN und PRATT sahen bei gleichartigen Versuchen bindegewebige Reaktionen nur bei intraperitonealer Injektion von langfaserigem Asbeststaub und schlossen daraus, daß die Asbestose nicht chemisch, sondern infolge *ungewöhnlicher mechanischer Reizung des Gewebes* entsteht, die mit der Biegsamkeit der Asbestfasern zusammenhängt. Diese Versuche stehen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von KING bei intratrachealer Instillation von Asbeststaubsuspensionen, bei denen auch nur Staubfasern über 15μ Teilchengröße eine knotige Reticulose erzeugen konnten, während kurzfaseriger Asbeststaub nur eine interstitielle Reticulose ohne Knötchenbildung bewirken konnte.

Toxische Wirkungen von Chrysotilasbest oder Auflösungserscheinungen der Asbestfasern konnte BEHRENS nie finden; daher wertet er ebenso wie früher schon GARDNER und CUMMINGS u. a. die herdförmige Fibrose als *unspezifische Fremdkörperreaktion*. Auch die Untersuchungen von BELT, FRIEDMANN und KING an Gewebskulturen, welche nur eine langsame Phagocytose des Asbeststaubes ohne Beeinträchtigung des Fibroblastenwachstums ergaben, sprechen nicht unbedingt für eine toxische Zellschädigung, entgegen der von BEGER vertretenen Meinung. Für die mechanische Wirkung des Asbeststaubes hatten sich schon vorher DI BIASI sowie SUNDIUS und BYGDÉN u. a. ausgesprochen.

Ebenso wie für die Asbestfibrose dürfte auch für die Entstehung der Geschwulstbildungen bei Asbestarbeitern nach den heutigen Erfahrungen die mechanische Läsion des Gewebes ganz im Vordergrund stehen, während die chemisch-toxische Wirkung offenbar ganz in den Hintergrund tritt und z. B. von LINZBACH und WEDLER ganz abgelehnt wird. Die cancerogene Wirkung ist dabei allem Anschein nach Folge von überschießenden Regenerationserscheinungen der irritierten Gewebe im Sinne von FISCHER-WASELS (2), die durch den ständigen mechanischen Fremdkörperreiz der Asbestfasern ausgelöst und durch ihre Biegsamkeit und weitgehende Resorptionsunfähigkeit dauernd unterhalten werden. Die einsetzende Fremdkörperreaktion kommt offenbar nie ganz zur Ruhe, besonders wenn der Asbeststaub bei der Einatmung oder nachträglich in Gebiete gelangt, die sich in dauernder Bewegung befinden wie z. B. Lunge, Pleura und auch Bauchraum. Das Fehlen nennenswerter Fremdkörperreaktionen in der Umgebung der Asbestosiskörperchen in Milz und Lymphknoten unseres Falles dürfte in dem mangelnden Bewegungsreiz an diesen Ablagerungsstätten seine tiefere

Ursache haben. Die langen Latenzzeiten vom Beginn der Staubexposition bis zur Geschwulstentstehung in Lunge und Pleura von durchschnittlich 16—25 Jahren wird durch die stetige und milde mechanische Reizwirkung des Asbeststaubes auf die reaktive Fibrose und die angrenzenden Gewebe verständlich.

Wir möchten also ganz allgemein in der dauernden mechanischen Irritation des Gewebes durch die Asbestfasern den tieferen Grund für die Geschwulstentstehung im Sinne der RIBBERTSchen Reiztheorie erblicken. Dieser Entstehungsmodus drängt sich in unserem Falle beim Vergleich des Peritonealtumors mit den entzündlich-mechanisch entstandenen Serosaknötchen und -zotten und insbesondere mit den intraperitonealen Asbeststaubexperimenten geradezu auf. Bei den zottig-papillären und kleinknotigen Wucherungen bestand durchaus der Eindruck von reaktiven und durch dauernde chronische mechanische und entzündliche Reizung unterhaltenen Regenerationsprozessen, die im Laufe der Zeit zu der überschießenden Deckzellenproliferation mit ihren zunehmenden Atypien und dem fortschreitenden anarchischen Wachstum angeregt hatten. Es bestanden alle Übergänge von einfachen Deckzellproliferationen bis zu offensichtlich autonom wachsenden atypischen und pleomorphen Deckzellenwucherungen, welche sich höchstwahrscheinlich durch Desquamation im DOUGLASSchen Raum abgesiedelt und hier zur Entstehung der großen Tumorplatte Veranlassung gegeben hatten.

Deuteten schon die umschriebenen schollig-körnigen Eisenpigmentablagerungen auf Grund ihrer Ähnlichkeit mit jenen in der Asbestfibrose und angesichts der BEHRENSschen Experimente auf die Anwesenheit von Asbeststaub im Tumorgewebe hin, so konnte diese Vermutung durch den röntgenographischen Befund geringer Asbeststaubmengen im Geschwulstgewebe bestätigt werden.

Über den Weg, auf dem der nachgewiesene Asbeststaub in die Bauchhöhle gelangte, kann nichts sicheres ausgesagt werden. Theoretisch ist auf Grund des Befundes von Asbestkörperchen in den Lungenwurzel-lymphknoten und in der Milz mit der Möglichkeit eines Transportes auf dem Lymph- und Blutweg zu rechnen. Letzterer dürfte bei der Geringfügigkeit des Milzbefalls und der Unwahrscheinlichkeit einer nennenswerten Verschleppung langfaserigen Asbeststaubes mit dem Blutstrom wohl abzulehnen sein. Auch die lymphogene Verschleppung von Asbeststaub aus der Lunge über die Oberbauchlymphknoten, welche nach eigenen Untersuchungen bei Silikose regelmäßig erfolgt, hat nur geringe Aussichten auf Verwirklichung.

Die größte Wahrscheinlichkeit besitzt wohl die Annahme einer direkten Durchspießung von Asbestfasern aus der Lunge durch die Pleura und später auch durch das Zwerchfell, vor allem weil auch die rechte Zwerchfellkuppe stark tumorös verändert war. Die Fähigkeit der Asbestfasern zur Penetration der Pleura darf durch die von WEDLER mitgeteilte

Ablagerung in der Pleura als erwiesen gelten. Sie ist offenbar die Ursache der ziemlich regelmäßig bei Asbestosis auftretenden pleuritischen Veränderungen mit Epithelabschilferung, Fibrinauflagerung, Verwachsung und Schwartenbildung wie auch für die Entstehung der primären Pleuratumoren angesichts des im Falle WEISS gelungenen Nachweises von Asbestosiskörperchen im Geschwulstgewebe. Es darf daher im vorliegenden Falle mit gutem Grund angenommen werden, daß auch das Zwerchfell von Asbestnadeln durchdrungen wurde und auf diesem direkten Weg ein kleiner Teil des eingeatmeten Staubes in die Bauchhöhle gelangte. Da 1947 eine Pleuritis exsudativa mit anschließender verkalkender Schwartenbildung aufgetreten war, ist anzunehmen, daß die wesentliche Asbeststaubablagerung in der Bauchhöhle bereits vor diesem Zeitpunkt stattgefunden hat. Damit aber kommt man den bekannten Latenzzeiten zwischen Asbeststaubexposition und Entstehung der Lungencarcinome schon recht nahe.

So spricht also sowohl der histologische Aufbau besonders der zottig-papillären und knötchenförmigen Tumorteile wie auch die körnigen Eisenpigmentablagerungen und insbesondere der röntgenographische Nachweis von Asbeststaub im Tumorgewebe sehr im Sinne eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Asbeststaubablagerung im Bauchraum als Folge der Berufserkrankung und der Entstehung des primären Deckzellentumors des Peritoneums, und zwar über eine chronische, mechanisch-entzündliche Irritation des Bauchfells durch die wohl aus der Pleurahöhle eingedrungenen Asbestfasern.

Zusammenfassung.

Es wird über einen primären, teils zottig-papillär, teils knotig-plattenartig wachsenden Deckzellentumor des Bauchfells bei einem Asbestarbeiter mit etwa 26jähriger Staubexposition und mittelschwerer Asbestosis der Lungen berichtet, der an tuberkulöser Leptomeningitis bei Caries tuberculosa der Lendenwirbelsäule und weitgehend vernarbter Lungentuberkulose starb. Auf Grund der histologischen Struktur des Tumors mit seinen Eisenstaubablagerungen und dem röntgenographisch erfolgten Asbeststaubnachweis im Geschwulstgewebe wird ein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen angenommen. Die Tumorentstehung wird auf überschießende Regenerationserscheinungen der unter chronischem Fremdkörperreiz stehenden Serosa im Sinne der Theorien von RIBBERT und FISCHER-WASELS zurückgeführt.

Literatur.

ALWENS, W.: Zit. nach H. W. WEDLER. — BEGER, P. J.: Über die Asbestosiskörperchen. Virchows Arch. 290, 280 (1933). — Weiteres über Asbestosiskörperchen. Virchows Arch. 293, 530 (1934). — Neue Beobachtungen an Asbestosiskörperchen. Arch. Gewerbepath. 6, 349 (1935). — BEHRENS, W. jr.: Über experimentelle Asbestosis. Schweiz. Z. Bakter. 14, 275 (1951). — Über Klinik und Pathologie der Asbestosis. Z. Unfallmed. u. Berufskrh. (Zürich)

- 45, 129 (1952). — BELT, TH. H., J. FRIEDMANN and E. J. KING: The effect of asbestos on tissue cultures: A comparative study with quartz and coal dust. *J. of Path.* 59, 159 (1947). — BOENKE, FR.: Zur Pathologie der Staubeinatemungskrankheiten. *Med. Mschr.* 1, 2 (1947). — Asbestosis and Lungenkarzinom. *Frankf. Z. Path.* 57, 569 (1943). — CURETON, R. J. R.: Squamous cell carcinoma occurring in asbestosis of the lung. *Brit. J. Canc.* 2, 249 (1948). — DI BIASI, W.: Zur pathologischen Anatomie der Lungenasbestose. *Arch. Gewerbepath.* 8, 139 (1938). — EGBERT, D. S., and A. J. GEIGER: Pulmonary asbestosis and carcinoma. Report of a case with necropsy findings. *Amer. Rev. Thc.* 34, 143 (1936). — FISCHER, W.: Die sog. Endotheliome der Pleura. In HENKE-LUBARSCH, Bd. III/3, S. 558ff. Berlin: Springer 1931. — FISCHER-WASELS, B.: (1) Zit. nach WEDLER, WEISS. — (2) In FISCHER-MOLINEUS, Das ärztliche Gutachten im Versicherungswesen, Bd. I, S. 181ff. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1939. — GARDNER, L. U., and D. E. CUMMINGS: Studies on experimental pneumoconiosis. VI. Inhalation of asbestos dust: its effect upon primary tuberculous infection. *J. Industr. Hyg.* 13, 65, 97 (1931). — GIERKE, E. v.: Bauchfell. In HENKE-LUBARSCH, Bd. IV/1, S. 1108ff. Berlin: Springer 1926. — GREER, K. C.: Diffuse sarcoma of the peritoneum. *Brit. J. Surg.* 36, 432 (1949). — *Herausgeberaufsatz*: Asbestose und Lungenkrebs. *J. Amer. Med. Assoc.* 140, 1219 (1949). — HERXHEIMER, G.: Zit. nach PRINZ, MÖNCKEBERG. — HOLLEB, H. B., and A. ANGRIST: Bronchiogenic carcinoma in association with pulmonary Asbestosis. *Amer. J. Path.* 28, 123 (1941). — HOMBURGER, F.: The coincidence of primary carcinoma of the lungs and pulmonary Asbestosis. *Amer. J. Path.* 19, 797 (1943). — HUEPER, W. C.: Zit. nach G. KAHLAU. — KAHLAU, G.: Der Lungenkrebs. In *Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie*, Bd. 37, S. 258ff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954. — KING, E. J.: The effect of asbestos, and of asbestos and aluminium, on the lungs of rabbits. *Thorax (Lond.)* 1, 188 (1946). *Ref. Klin. Wschr.* 1948, 319. — KLEIN, H., u. B. RAREI: Zur Frage der Deckzellengewächse. *Z. Krebsforsch.* 53, 69 (1943). — KOELSCH, F.: Die meldepflichtigen Berufskrankheiten, 3. Aufl. München-Berlin: Urban & Schwarzenberg 1952. — KÖNIG, J.: Zur Histogenese der Lungenasbestose. *Zbl. Path.* 88, 220 (1952). — LEICHER, F.: Über die Silicosis der mediastinalen Lymphknoten und ihre Komplikationen. *Virchows Arch.* 315, 341 (1948). — LINZBACH, A. J., u. H. W. WEDLER: Beitrag zum Berufskrebs der Asbestarbeiter. *Virchows Arch.* 307, 387 (1941). — MARCHAND, Zit. nach E. v. GIERKE. — MÖNCKEBERG, J. G.: Die Erkrankungen des Herzbeutels. In HENKE-LUBARSCH, Bd. II, S. 556ff. Berlin: Springer 1924. — NORDMANN, M.: Der Berufskrebs des Asbestarbeiters. *Z. Krebsforsch.* 47, 288 (1938). — NORDMANN, M., u. A. SORGE: Lungenkrebs durch Asbeststaub im Tierversuch. *Z. Krebsforsch.* 51, 168 (1941). — PRINZ, F.: Über die Beziehungen von Serosaknötchen und -zotten zu Schnenflecken- und Zuckergußbildungen. *Virchows Arch.* 323, 93 (1953). — RHIND, J. A., and C. J. E. WRIGHT: Mesothelioma of the peritoneum. *Brit. J. Surg.* 36, 359 (1949). — SANO, M. E., E. WEISS and E. S. GAULT: Pleural mesothelioma. *J. Thorac. Surg.* 19, 783 (1950). — SUNDIUS, U., u. A. BYGDEN: Der Staubinhalt der Asbestosislunge und die Beschaffenheit der Asbestosisknötchen. *Arch. Gewerbepath.* 8, 26 (1938). — TEUTSCHLÄNDER: Zit. nach H. W. WEDLER, A. WEISS. — TSUNODA, T.: Zit. nach MÖNCKEBERG, PRINZ. VORWALD, A. J., TH. M. DURCAN and PH. C. PRATT: Experimental studies in asbestosis. *Arch. of Hyg.* 3, 1 (1951). — WEDLER, H. W.: Lungentuberkulose bei Asbestose. In *Arbeitsmedizin*, H. 24. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1947. WELZ, A.: Weitere Beobachtungen über den Berufskrebs der Asbestarbeiter. *Arch. Gewerbepath.* 11, 536 (1942). — WEISS, A.: Pleurakrebs bei Lungenasbestose in vivo morphologisch gesichert. *Die Medizinische* 1953, 93.

Dr. F. LEICHER, Ludwigslurg, Pathologische Abteilung des Kreiskrankenhauses.

Aufnahmebedingungen

I. Sachliche Anforderungen

Der Inhalt der Arbeit muß dem Gebiet der Zeitschrift angehören.

Die Arbeit muß wissenschaftlich wertvoll sein und Neues bringen. Bloße Bestätigung bereits anerkannter Befunde können, wenn überhaupt, nur in kürzester Form aufgenommen werden. Dasselbe gilt von Versuchen und Beobachtungen, die ein positives Resultat nicht ergeben haben. Arbeiten rein referierenden Inhalts werden abgelehnt, vorläufige Mitteilungen nur ausnahmsweise aufgenommen. Polemiken sind zu vermeiden; kurze Richtigstellung der Tatbestände ist zulässig. Aufsätze spekulativen Inhalts sind nur dann geeignet, wenn sie durch neue Gesichtspunkte die Forschung anregen.

II. Formelle Anforderungen

Das Manuskript muß leicht leserlich geschrieben sein. Die Abbildungsvorlagen sind auf besonderen Blättern einzuliefern.

Die Arbeiten müssen knapp und sprachlich klar geschrieben sein. Ausführliche historische Einleitungen sind zu vermeiden. Absätze sind nur zulässig, wenn sie neue Gedankengänge bezeichnen. Die Fragestellung kann durch wenige Sätze klargestellt werden. Der Anschluß an frühere Behandlungen des Themas ist durch Hinweis auf die letzten Literaturzusammenstellungen (in Monographien, „Ergebnissen“, Handbüchern) herzustellen.

Der Weg, auf dem die Resultate gewonnen wurden, muß klar erkennbar sein; jedoch hat eine ausführliche Darstellung der Methodik nur dann Wert, wenn sie wesentlich Neues enthält.

Jeder Arbeit ist eine kurze Zusammenfassung anzufügen; Inhaltsverzeichnisse können nicht abgedruckt werden.

Von jedem Tatsachenbestand ist in der Regel nur ein Protokoll (Krankengeschichten, Sektionsbericht, Versuch) im Telegrammstil als Beispiel mitzuteilen. Das übrige Beweismaterial kann im Text oder, wenn dies nicht zu umgehen ist, in Tabellenform gebracht werden; dabei müssen aber umfangreiche tabellarische Zusammenstellungen unbedingt vermieden werden. (Es wird empfohlen, durch eine Fußnote darauf hinzuweisen, bei welchem Institut das gesamte Beweismaterial angefordert werden kann.)

Die Abbildungen sind auf das wirklich unbedingt Notwendige zu beschränken. Kurven, Diagramme usw., die nur zur Illustration von Befunden dienen und ohne weiteres im Text beschrieben werden können, werden zurückgewiesen. Kurze, aber erschöpfende Abbildungsunterschriften erübrigen nochmalige Beschreibung im Text. Unzulässig ist die doppelte Darstellung in Tabelle und Kurve. Farbige Bilder können nur in seltenen Ausnahmefällen Aufnahme finden, auch wenn sie wichtig sind. Für Halbtönenbilder (Photos, Mikrophotos, Röntgenbilder, Halbtönenzeichnungen) sind reproduktionsfähige, d. h. scharfe, gut durchgezeichnete Vorlagen (Hochglanzabzüge) einzureichen. Die Beschriftung der Abbildungen mit Buchstaben und/oder Ziffern erfolgt durch den Verlag. Die Hinweise sind mit weichem Bleistift auf der Zeichnung oder auf einem über die Vorlage geklebten Deckblatt einzutragen. Für Kurven oder Schwarzweißzeichnungen, die als Strichätzung reproduziert werden sollen, sind saubere, klare Skizzen abzuliefern, die vom Verlag umgezeichnet werden.

Literaturangaben, die nur im Text berücksichtigte Arbeiten enthalten dürfen, erfolgen mit vollständigem Titel der Arbeit, Zeitschriftentitel (in der Abkürzung nach den Periodica Medica), Band-, Seiten- und Jahreszahl (Wochenschriften nur Jahres- und Seitenzahl). Die Literaturangaben sind am Schluß der Arbeit nach den Autorennamen alphabetisch anzuordnen und nicht zu numerieren. Werden mehrere Arbeiten des gleichen Autors zitiert, so ist an der betreffenden Stelle im Text eine in Klammern gesetzte 1, 2 bzw. 3 hinter dem Autorennamen einzufügen. Im Literaturverzeichnis steht diese Zahl, ebenfalls in Klammern gesetzt, vor der betreffenden Arbeit. Bücher müssen mit vollem Titel, Auflage, Ort, Verlag und Jahr zitiert werden.

Die Beschreibung von Methodik, Protokollen und anderen weniger wichtigen Teilen ist für Kleindruck vorzumerken. Die Lesbarkeit des Wesentlichen wird hierdurch gehoben.

Das Zerlegen einer Arbeit in mehrere Mitteilungen, um den Anschein größerer Kürze zu erwecken, ist unzulässig.

Doppeltitel sind aus bibliographischen Gründen unerwünscht. Das gilt insbesondere, wenn die Autoren in Ober- und Untertitel nicht die gleichen sind.

Festschriften, Habilitationsschriften und Monographien gehören nicht in den Rahmen einer Zeitschrift.

Die Autoren erhalten von ihren Arbeiten nur eine Fahrenkorrektur. (Die Umbruchkorrektur = Revision wird von der Redaktion verantwortlich gelesen.) Autoren in überseeischen Ländern wird ein Exemplar durch Luftpost, das andere zusammen mit dem Manuskript durch gewöhnliche Post zugesandt. Es wird gebeten, die Fahrenkorrektur sofort durchzusehen und an den Verlag zurückzusenden. Für Autoren in überseeischen Ländern empfiehlt es sich daher, eine vollständige Kopie des Manuskriptes zum Vergleich mit der Fahrenkorrektur bereit zu halten.

In der Korrektur sollen nur Druckfehler verbessert, jedoch keine inhaltlichen oder stilistischen Änderungen vorgenommen werden. 10% der Satzkosten übersteigende Korrekturkosten müssen den Autoren in Rechnung gestellt werden.