

VIRCHOW'S ARCHIVE

FOR

PATHOLOGICAL ANATOMY AND

PHYSIOLOGY

AND

FOR CLINICAL MEDICINE

Edited by

ROBERT ROESSLE

Volume 307

With 310 illustrations, partly in color

BERLIN

SPRINGER-VERLAG

1941

FEA(61)

(From the I. Medical University Clinic, Berlin, Charité
(Prof. Dr. Siebeck, Director)
and the Pathological Institute of the Berlin University, Charité
(Prof. Dr. Rössle, Director)

Contribution concerning Occupational Cancer among Asbestos Workers

by
Dr. A. J. Linzbach and Docent Dr. H.W. Wedler

(With 7 illustrations in the text)
(Received on February 1, 1941)

Clinical part

by Docent Dr. H.W. Wedler

Our observation involved an asbestos worker, almost 61 years old (Th.), who was working in a Berlin asbestos factory 1921 - 1939. His activities in the first 3 years occurred in a preparation section rich in dust, while later he worked without interruption in a rubber department, where he had hardly any contact with asbestos dust. Especially at the beginning of his work there were no protective measures in use. He himself stated about that period: "At that time we swallow the dust." Already after 3 years he had to change his working position because he noticed shortness of breath. It occurred at first very gradually without coughing and expectorating, and only when there was pressure. Later it was accompanied by tendency to cough and somewhat later tenacious expectoration.. Complaints were greater during humid weather than on hot and dry days. Initially the shortness of breath was connected with a dull

pain in front at the chest. In 1925 pleurosy was noted which brought about his being sent to Flinsberg. Since that time he was in medical care throughout the years with long interruptions because of his lung complaints. In 1936 he was again being treated at Swinemünde. We saw him for the first time ambulant in the course of regular examination in February 1936, later in February and November 1939, and finally we treated him in stationary position from Feb. 20 until death which occured on June 10, 1940.

Concerning other prior history it should briefly be mentined that there were said to be no lung diseases or inherited diseases in his family. He has 5 healthy children. In 1902 he lost the last member of his left middle finger through an accident. In 1924 he suffered a nervous breakdown. He served actively and participated in the World War for four years as a soldier at the front. At that time he acquired Go. (German abbreviation). Otherwise he never worked with dust.

When we first saw him in 1938, he complained about great shortness of breath during light efforts. Pressure in front at the chest, heavy coughing spells, which led especially in the morning to half-hour attacks, in part with vomiting, and rather tough, hard to dissolve expectoration, which never contained blood, occasional night sweating and poor appetite.

At the time he was 1.77 m, 60kg., looked old and suffering. Heavy muscles, little fat. During the examination frequent coughing spells, at rest dyspnis (up to 32 breaths per minute), no cyanosis, no indication of circulatory disturbance. Conjunctiva without inflammation. Pharynx circle red inflamed.

breathing through mouth. Thorax symmetrically constructed in light inspiration position. Poor tension during breathing (3 cm). Lower lung limits at normal position, only moderately movable. Hypersonorous tapping echo, which was somewhat reduced especially low on the right. Breathing noise on the whole soft, in the bifurcation area in the back mixed with some tough-bronchial noises. Above the dependent parts on both sides fine crackling which also contained fine rubbing noises on the right. Vital capacity 1.3 liter. The tough-mucous, gray-white expectoration contained asbestos particles, but no tuberculous bacilli. Heart finding regular, pulse 80, regular, RR 155/90. Artery tube rigid. Stomach organs and nervous system without finding. No asbestos warts which he claimed to have had earlier. The left middle finger was half missing. Urine without finding. Normal EKG. In the blood picture light left movement without leucocytosis. Blood decrease: 30/64.

X-ray picture: Diaphragm and heart borders very unclear. Coarsened hili. In places very dense striping and spotting of the dependent lung parts, flowing together into coarse, cloudy spot shadows. Preference of the sections near the heart. Emphysema especially in upper right and in the sinus area. Heart not enlarged. Asbestosis (II) to III.

Already then it was a matter of a clinically severe asbestosis.

In February 1939 his complaints had become worse. He now had continuous cutting pains in front in the chest, which became intolerable when he made efforts. Coughing and shortness of breath had further increased. Now he was no longer

Objectively he again showed strong rest dyspnee and irritated coughing, when speaking he often had to stop due to lack of air. No cyanosis or indications of decompensation. The thorax was only extendable by 2 cm. The auxiliary breathing muscles started early. The lower lung limits were movable by hardly one crossed finger, but were not deep. Deadening above the dependent lung parts in the rear had increased. The osculation finding was practically unchanged. Vital capacity 1 liter. Heart finding, including EKG normal; pulse 90, regular. RR 150/70. Other examination results unchanged. Some albumen in urine and urobilinogen increase. Blood decrease 44/69. X-ray finding: The thorax does not stand especially deep, moves very badly, is limited very unclearly, and is extended a multiple. Narrow border densification on either side of the lower chest wall (skin). The earlier densifications in the lung tissue have become even more intensive (ill. 1).

On the basis of these findings Th. was awarded full annuity due to vocational disease.



In November 1939 we were able to test him on the Knipping metabolism apparatus with the following result: Breathing frequency at rest 27, breathing depth 300 - 500 cm. Vital capacity: 1,000 cm. Oxygen take-in when breathing air and at rest 166 ccm, with oxygen breathing 193 ccm. Breathing marginal value 36.5 liter. Breathing time quotient 1 : 1. Oxygen intake with a work effort of 30 watt with air breathing 445 ccm, with oxygen breathing 585, with 17.5 liter breathing volume per minute.

Conclusion: Clear respiratory insufficiency at rest and during light work. Maximum limitation of the vital capacity and very low marginal breathing value.[1]

For clinical observation he came on February 20, 1940 becau especially in the chest the pains had increased further. He localized them now in the right lower lung and thorax areas. They were described as being like neuralgia and dependent on movements and coughing. Shortness of breath and coughing tendency had similary increased. He had noticed that the expectoration was now occasionally colored read. He felt very decrepit, had no appetite and suffered from very burdensome sweating at night.

---

1 Roemheld, Kempf, Wedler: Breathing curves, cf. German Archive clinical medicine 186, 58, 59

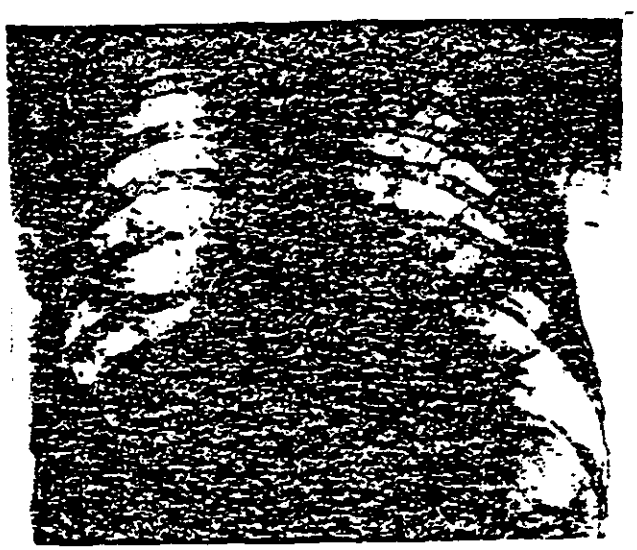
He looked rather miserable, pale, and reduced. To be sure, his weight had not decreased from before. Breathing at rest was accelerated and disturbed by frequent efforts to cough. No indications of decompensation of the circulation. Tongue heavily coated. The lung findings had changed clinically against previous findings only insofar as now above the diaphragm in the rear below there existed high intensive deadening of about a hand's width in which area the breathing noise and the voice fremitus were lacking. This point and the surrounding area were sensitive to pressure and knocking. In terms of the x-ray, comparing the lung which was otherwise not noticeably changed from the last examination there was visible a previously non-existant, rather sharply delimited shadowing, the size of a child's fist and almost homogenous (Ill. 2) Otherwise the



Ill. 2 (Feb. 21, 1940). Tumor size of a child's fist medially

bodily examination findings were as before, with few exceptions. Th. continuously had temperatures between 37 and 38.5°, he was sweating a great deal especially at night, and he constantly complained about coughing irritations and chest pains. In his blood picture he offered a light leucocytosis with leftward movement. Lowering 70/117. RR 105/70. Light albumen elimination in the urine. Elimination quantity initially small, mucous pus, without blood admixtures. No tubercular bacilli. In a few case asbestos corpuscles.

The further course was characterized by a progressive, general loss of strength, almost constant temperatures, heavy chest pains, and a gradual increase in size of the x-ray provable shadowing in the right lower field. In March the sputum increased, and at times it now gave the raspberry-like typical appearance. In May the x-ray picture already showed a few lighting areas in the former dense shadow above the right diaphragm (Ill. 3). On June 7 Th. suddenly eliminated large



quantities (250 ccm) of a smelly, pussy-bloody sputum in which elastic fibers were found. Tumor cells were not recognizeable. At the same time one could demonstrate clinically on the lower right the symptoms of a cavern formation. The deadening had become clearer in part. In the x-ray picture one could now see at this point a large cavern with a wide liquid mirror. At the same time one could notice, distributed over both lung fields, numerous, softly indicated spot shadows up to penny size, which were to be interpreted as broncho-pneumonic foci (see section findings). In The period from June 7 to 10 the temperature rose up to 40°; the sputum quantity remained around 200 to 250 ccm per 24 hours. Th. was visibly deteriorating. Over both lungs one heard diffuse, mostly coarse, humid rustling noises. With increasing somnolence and circulatory weakness he died on June 10, 1940. As long as he could be weighed, he had lost 10 kg. The blood lowering had increased to 96/130; in the blood a moderate anemia had developed (Hb. 70%, Ery. 3.7 mill.).

Apart from the clinical thorough examination, this observation of lung cancer in the case of asbestos is also clinically remarkable, because the illness was observed for a longer period as it went on and was studied in detail.

In the last 18 years of his life Th. was an asbestos worker. Here he was exposed to a strong dust impact only during the first 3 years of his activity. Already then he had milder complaints thereafter, which probably - as was the case almost regularly in these times when asbestosis was not yet known - created the suspicion of tuberculosis. The

true, severe picture of asbestosis as an illness had developed only in a gradual creeping manner and had worsened considerably in the last 2-3 years. We have a series of films of Th. from the years 1934 - 1940, from which one can clearly recognize the progressive development of the lung fibrosis. In this regard this observation offers a very typical example for the fact that an asbestos dust deposit, once taken in by the lung, may lead even after many years to a progredient illness. Clinically it was possible to pursue the increasing lung stiffness quite well. In November 1939 the examination on the Knipping metabolism apparatus in detail had uncovered a high degree respiratory insufficiency. It is notable that once again in this case a right side insufficiency of the heart cannot be proven clinically. Even the EKG failed. In the end Th. did not die from a heart insufficiency, but from the consequences of thedisintegrating tumor with bronchopneumonia. Yet, in any event anatomically, the signs of a chronic overload of the right heart existed.

Beyond this, in the case of Th. already on his sick-bed one could with the greatest probability make the diagnosis of a lung cancer. We can follow its development quite precisely. In the x-ray picture of February 1939 (Ill. 1) nothing can yet be observed at the place of the later tumor, except for the fibrosis also existing elsewhere in the surrounding area. In November 1939 one could already see a certain densification, which was interpreted as a swelling in view of the general hard skin formation in the lung and the location in the

has then grown approximately to the size of a human fist. One can thus estimate its approximate growth period from the beginni of x-ray proof up to the disintegration at about 1 year. Here again, as in most other observations of lung cancer in the case of asbestosis, there again occurs between the termination of true work with dust and the development of the cancer a longer time span, which amounts to about 15 years.

At his entrance into the clinic Th. had a fever and inflammable reactions in the blood; thus one could initially also think of a broncho-pneumatic focus, especially since this complication is not rare, at least toward the end of the asbestosis. What was unusual for asbestosis and also in the event of pneumonia were the very severe neuralgic pains in the area of the lower chest on the right. They are explained by a firm growing together of the tumor area with the chest wall (see section finding). Very notable is further the behavior of the sputum. Again and again we have noted that asbestosis patients have no blood in their sputum. Th. similarly had never observed blood in it. He had only become aware of it before entering the clinic. We could then soon confirm typical raspberry jelly sputum.

The suffering ended with the disintegration of the infiltration and a subsequent agonal broncho-pneumonia with difiused small foci.

Blood lowering had increased constantly and a light anemia had developed.

The blood pressure, too, had decreased further and further since 1936, which was often described in severe asbestosis.

Pathological-anatomical part

by Dr. A. J. Linzbach.

Since the work of Nordmann in the year 1938 we know that asbestosis of the lungs can be combined relatively often with the development of a bronchial carcinoma. Even earlier in Englar as well as America a few case of simultaneous existenc of cancer and asbestosis had been described (Gloyne, Lynch and Smith, Egbert and Geiger). According to Nordmann in Germany up to 1938 one could count among 12 published autopsied asbestosis cases 2 cancers, in England among 12 autopsied cases 3 cancers. However, more recently, according to Nordmann via Gloyne 3 further cases in England are supposed to be added, as wellas a further case according to Wedler in Germany, which was observed by Bohne in Bergedorf and is supposed to be confirmed by autopsy and histological testing. On the whole there are thus, with the inclusion of our own case, 12 cancer cases with asbestosis.

Considering the relative rarity of asbestosis, these figures are quite high in comparison to other occurrences of lung cancer or even simultaneous occurrence of lung cancer with other conioses, with the exception of Schneeberg lung cancer. Despite the small number of observations it can be said with assurance that the coincidence is not accidental. One may assume that in Germany and England most cases of asbestosis have been diagnosed and dissected since the illness is known. Yes, in Germany the majority of the asbestosis cases has also been published. For this reason there is little likelihood

of unrecognized cases in Germany, because the industrial processing of asbestos on a larger scale is relatively recent. According to the composition of Nordmann, in Germany for asbestosis out of 12 dissections there are 2 cancers (carcinomas) or about 17%. More precise figures are available from England, where Gloyne is said to have observed among 50 autoptically assured asbestosis cases carcinoma in 6 instances, or about 12%. No comparative figures from America are known.

The supposition that cancer in the case of asbestosis is "something special" is supported by the following consideration. 1. According to Siegmund, with the other conioses, despite the fact that in those cases, too, there appear extended scar formations in the lung, there have been no frequent coincidences observed with carcinomas. In 300 silicosis cases Siegmund has seen no carcinoma and W. Fischer indicates that among the lung cancers observed in the Ruhr area (of Germany) among the observed lung cancers no coniosis was ever found.

2. It should be stressed that the persons suffering from silicosis are much more likely to reach an age with cancer danger than those suffering from asbestosis, because according to Bridge the average duration of employment up to death in the case of asbestosis is shorter than of silicosis. All this strengthens the view that there exists a true syntropia between asbestosis and cancer, as is also supposed by Nordmann. This justifies a more exact discussion of the case under observation; because of the general meaning of the problem for an understanding of the origin of a swelling and because of the question

of occupational cancer. Further, on the basis of this case, a few questions about asbestosis shall be discussed.

A short extract from the dissection protocol of the Pathological Institute of the University Berlin (p. 790/40):

P.T., 60 years. Corpse of a medium size man. Fat cushions few, musculature developed tolerably General death rigidity. On the back at the parts of the body not lieing on something, death spots which cannot be pressed away. Hair on head grayish. Denture damaged. Thorax well arched. Male type of hairiness. Left middle finger is cut off in the link between phalanx I and II.

Stomach situs: Limited layer of fat, musculature well developed. Appendix grown together with adjoining parts. Position of the remaining stomach innards regular. Diaphragm location on either side of 5th rib.

Chest situs: Rib cartilage barely cuttable. After removal of the breast bone the lungs do not sink back, because they are firmly grown together with the pleura. These growths are in part soluble only with difficulty, especially above the right lower flap. Heart bags well covered with fat. Heart corresponds in its size to the right fist of corpse, poorly contracted. On its surface about the left ventricle in the epicard several whitish sinewy spots. In the heart hollows on the right liquid blood and corpse congealment, the right chamber has walls, little densified and somewhat widened. Left chamber proper size. Muscle somewhat brown and pale, somewhat cloudy. Endocard and ventricle apparatus regular; crown arteries tender.

Lungs: Very heavy and firm, enveloped on all sides in substance grown together. At the right lower flap the pleura is callous, up to 4 mm thick and looks like cartilages. A cross-section through the right lung evidences in the lower flap a cavity the size of a man's fist which is filled with disintegrated masses. The wall shows numerous tissue crumbs, bent and the size of a pin, of whitish color. Into this cavity there opens a bronchus of about the thickness of a pencil. Its mucous skin is tender, and at the point where it opens into the disintegration cavity almost like cut off. Upon section there appears here its wall thickened and the lung tissue near this point greyish-black, in part more whitish (Ill. 4). The tissue of the remaining lower flap parts is greatly densified and has a grey-slate appearance. The transition to the tissue surrounding the cavity is rather sudden. In the lower flap there clearly appears a whitish sinewy, dense network, between which one can recognize some



remaining alveolar lumina. In the upper lung sectors the change is less clearly shown and there the lung has a more grey-red appearance and is more air-retentive. The left lung in the section similarly shows a blackish grey-red appearance, especially once again in the lower flap there are rough whitish binding tissue trends which are interrupted by gray= slate areas. Toward the upper flaps the change decreases. Here, too, the upper flap is more air-retentive compared to the lower flap. Sub-pleural in the left upper flap there is found a callous formation the size of a small pea. Bronchial mucous skin is reddish and in part over with mucous pus masses. Lung artery branches regular. Hilus lymph glands blackish, moderately soft. The bifurcation lymph knots are black-grey, but witout formation of scars. One bifurcation lymph node shows a calcium focus barely the size of a lentil.

Throat organs, nothing extraordinary except light reddening of the windpipe mucous membrane. Larynx cartilage hardened, lymph glands along the windpipe blackish, without scars.

Stomach organs: Pancreas without finding. The spleen is grown together with the surrounding area. On the surface several thickenings up to two-mark pieces in size, cartelage-like, whitish, which create considerable resistance against the section. Upon section the color is brown-reddish, pulpa firm, small beams readily recognizeable.

The liver likewise shows on the surface several whitish-sinewy thickenings, but otherwise the capsule is smooth. Upon section the outline of the flaps is clear. Blood content is ample. Flap centers dark brown, hardly sunken.

The bladder shows a slight reddening of the mucous skin, especially in the trigon surrounding. The other organs show no diseased changes. In the brain the Pacchioni granulations appear clearly, the soft brain skins show whitish in their vicinity. Otherwise no findings.

Diagnosis: Carcinoma of the right lower flap base with extensive disintegration in asbestosis of the lungs. Callous obliteration of the pleura, especially over the right lower flap. Strong, pussy bronchitis. Slight hypertrophia and dilation of the right heart. Extended cartilegous capsule hardening of the liver and spleen. Tendon spot of the epicard. Obliteration of the worm continuation. Sub-pleural hardening of the left upper flap. Calcium focus in the bifurcation lymph node.

Histological examination: Apart from very slight widening of the binding tissue the heart shows no diseased changes. The liver shows regular construction, at the examined point the capsule is thickened up to 6 mm; there the tissue consists of rough, hyaline fiber trends, which are very poor in cells, rather sharply delineated against the remaining liver tissue, and showing there at a few points lompho-cytarious infiltrates.

The spleen shows, apart from increased blood content, clear small beam formation. The lymph follicles are well retained, the arteries have thickened hyaline walls. The spleen capsule likewise shows callous, cell-poor thickening. Asbestosis corpuscles are not bo be found in the spleen.

Lymph glands (bifurcation and lung hilus) are very rich in blood. In the sinus there is adequate coal pigment, partly still located inside cells. Apart from this one can see a clear mobilization of reticulum cells, both in the sinus and in the lymph tissue. On a modest scale one can see at a few points asbestosis corpuscles, but they are mostly very small and in part fractured. Asbestos needles, when present, also in very short fragments. As for iron coloring, there appear adequate masses colorable with iron, which are located in part in cells. Apart from hemosiderin, dust with iron content also comes underconsideration.

The microscopic examination of the lungs was carried out so that from all lung sectors sections of about 20 qcm size were examined, in part several in order to achieve as complete a view about the degree and the distribution of the lung change as possible. Emphasis was also placed on being able to judge as many bronchies as possible, because of the question of the frequency of the epithel metaplases at the bronchial epithel, especially since Nordmann microscopically observed a strong growth of the bronchial epithel in the lung not affected by cancer in his case in the right lower flap, which "expanded as true carcinoma" in the surrounding areas.

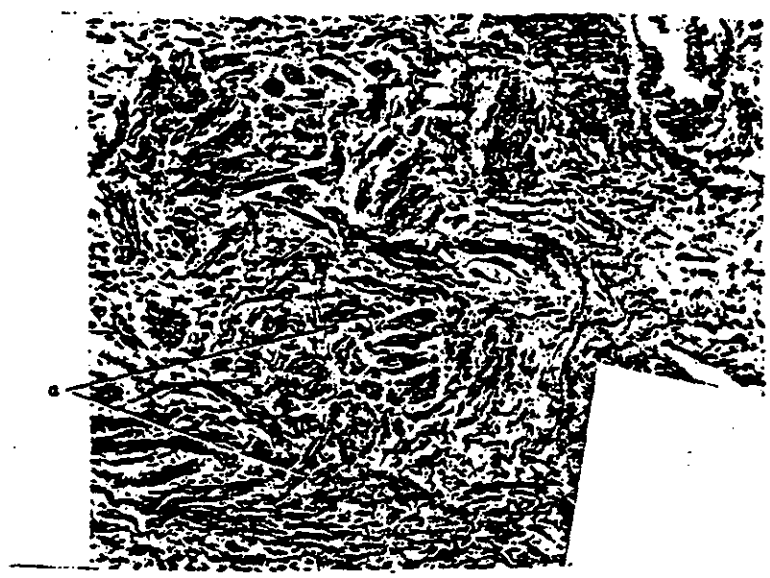
In all, the findings made agree down to a few details with the findings made by di Biasi. The fact that a few things do not agree may be explained by the varying severity of the changes. Microscopically one sees a binding tissue widening of alveolar septs, increasing from tip to base, with

intermediate retained lung regions, whose alveoles are in multiple fashion expanded. In a region almost three fingers wide at the base one can see almost only rough callouses with partly collated empty spaces of changed alveolar lumina in them, between which the bronchial branchings run with their thick walls, which are infiltrated in an infectious manner. It is the picture of a chronic interstitial pneumonia and in its peculiarity is not comparable with other illness pictures. Appropriately die Biasi also calls this condition lung rigidity. With this expression the morphological aspect, as well as the malfunction of the lung are characterized briefly and succinctly.

The retained lung regions between the changed lung segments are pneumonically changed at many points. In the form of foci, the alveoles are there filled out with fibrine and lucocytes. The pertinent bronchies show inflammable infiltrations of the walls. Reed-likeaction of the epithel and filling of the clearing with inflammation cells and mucous. The vessels there are wide, hyperamic. Apart from this one also sees areas of barely altered alveoles, which are filled to the brim with strongly basophile mucous masses. This mucus seems to possess a very firm consistency, because during treatment for purposes of coloring it hardly shrank and is neither net- nor thread-like, but completely homogenious, gelatinous, appearing as hyaline mass which completely fills

the alveolar lumen. Located in it one often sees a few cells, as well as cell cores, which create at many places the impression of mult-core giant cells. These thickened mucous masses are also found in the alveolar remainders of the binding tissue regions. One must assume that these masses rest in the lung for a long time before they are coughed away. After all, often the expectoration in the case of severe asbestosis is not at all ample. As reason for the long remainder of these secretions in the lung clearings one must view lung rigidity. Wendler, too, in his monograph describes the asbestosis sputum as extremely firm and similar to jelly.

To a slight degree one can recognize lung fibrosis already in the upper flap, many times still unclear, but already in the middle levels the alveolar walls show a clear cell increase as well as increase of the collagenous fibre works. The form of the alveoles is retained. Finally, in the lower flaps one sees wide binding tissue paths, which are located between small, pressed-together, misformed, scarce alveolar lumina. Here the epithels become cubic, in part cylindrical and multilayered, which produces at many places a gland-like appearance. Around the bronchies and the larger vessels the binding tissue is increased especially, assuming wide irregular surfaces with uncertain limits. Here one can often also find the trends of smooth musculature mentioned by di Biasi, which lie together in groups. (Ill. 5). The elastic fiber scaffold is balled together in clumps, but is to some extent retained at the less changed points.



Ill. 5. Trends of smooth musculature in the fibrous region. At a asbestos corpuscle. Enlarged 110.

What is remarkable and pointed out especially by di Biasi is the scarce inflammable infiltration. Only a few points show lympho-cytareous infiltrate, intermixed with plasma cells. These are located mostly in the vicinity of the pneumonically changed segments. Otherwise pure fibrosis prevails, which increases from the tip to the base and permeates the lung tissue diffusely and is thus characterized clearly in its contrast to the focus-type knotty silicosis.

Similarly increasing from the tip toward the base one finds a binding tissue callousing of the pleura, consisting of cell-poor celloid-type fiber trends.

On the vessels one frequently notes a thickening of the walls, especially at the medium-caliber arteries. No relation of any kind to the severity of the asbestosis can be proven. The changes consist in part of a low-level thickening of the intima, in part of an odematic loosing of the vessel wall. In addition one can also see perivascularly located sclerotic regions.

Irregularly distributed over the entire lung one finds the well-known asbestosis corpuscles in all forms; mostly they are clumped together in several alveoles, more in the lower flaps than in the upper lung segments. In this case it is not true, as di Biasi says, that the corpuscles in the upper lung segments are mainly located in the tissue, while in the lower segments they are found more in the alveoles; accordingly one cannot therefrom draw conclusions in favor of the mechanical damage factor of asbestos. In relation to the total number of corpuscles in the respective lung segments, in our case one does not find an essential difference in the deposit in the lumen, respectively binding tissue. The forms areextremely numerous; besides "young" asbestosis corpuscles one also find "old" ones, in part disintegrating. Almost all corpuscles and especially those located in the alveoles are surrounded by giant cells and very many are also phagocyted. Often there are several in one cell at the same time. In addition the giant cells also contain fragments of the asbestosis corpuscles, as well as short parts of asbestos needles.

In the cell body one also sees coal pigment. Asbestos needles which show not yet any corpuscle formation are seen in the alveoles next to the giant cells. The number of needles appears on the whole relatively small. Even in polarized light not many can be seen, but more in the upper flap of the right lung, where under an old sub-pleural callous a few small silicosis knots are found, in whose areas the needles clearly predominate. Here the corpuscles many times are only in the process of formation at the ends of the needles. In these binding tissue nodules one sees next to the asbestos component also rather fine-grained dust. Distributed in spots in the lung are the foci of coal pigment.

In our case we find no indications that bleeding has occurred. Only in the upper flaps in a few alveoles there are cells with iron-content pigment; asbestos corpuscles are mostly absent there.

The cancer involves a horny plate epithel carcinoma which forms very plentifully horn masses and which shows at the borders of the cones only a small living cell layer. Growth occurs in part infiltrating into the binding tissue with loosening of same, and besides also the alveoles, if they are in the way, are broken and the cancer continues to grow in them. Clearly one sees here initially a progress along the alveolar wall. The content, often asbestosis corpuscles in giant cells are thus surrounded by cancer growth and are

enclosed (Ill. 6). Many times one sees in the horn masses still the rests of asbestosis corpuscles or only a few crumbs with iron content. Apart from spreading in the binding tissue the cancer also grows in the bronchial walls, often closely below the epithel and in many places this is lifted up by larger cancer knots so that a growth reaches into the bronchial lumen.

Since the described carcinomas for asbestos of the lungs are almost exclusively plate epithel carcinomas, special attention was paid to the behavior of the bronchial epithel. As has already been mentioned above, Normann found in the non-carcinomatous lung growths of the bronchial epithel, which are supposed to have grown in one place like a carcinoma,



Ill. 6. Asbestos corpuscle of cancer cells with surrounding growth, located in a horn pearl. In one corpuscle the needle located inside is visible. a alveolar wall.

Enlargement 270

but this cannot be clearly seen in the attached illustration. Wedler also cites a finding in the disection protocols indicated by himwhich was made by Alkoff and which is important in this regard. It states there: "their (the bronchies) epithelial lining is respresent by a multi-layer cylinder epithel, which is in the process of being thrust out. Not all too seldom, under this desquamating cylinder epithel a layer of indifferent epithel has pushed underneath, which is transformed there, where the cylinder epithel was lost, into plate epithels. In the case of the smaller bronchies this metaplassis in plate epithels is often quite pronounced, so that these bronchies are lined with plate epithels for long distances." In our case, too, similar changes, as described by Walkhoff,



Ill. 7. Plate epithel metaplasia of a bronchus. The submucose, chronically inflameable is changed. Enlargement 43.

may be found. Transforma tions into narrow plate epithel swams are found at many points in all parts of the lung. Often a plate epithel reaches tremendous thickness, so that in the cuttings of bronchies solid large plate epithel areas appear. There are epithel layers up to 10 cell layers. At these points of often sees intimations of wart-likeele-vation formations. The tissue between epithel and bronchial musculature is infectiously infiltrated and permits an ample view of plasma cells (Ill. 7).

If these plate epithel metaplasia of the bronchies, which must be considered as starting point for the plate epithel cancers of the-lung, are found in asbestosis more frequently and to a larger extent than in other processes coinciding with equally strong binding tissue development, then the accumulated appearance of cancers at asbestosis would at least be formal-genetically clarified. According to the cited findings of Nordman, Walkhoff, and those of our own case, one has to come to this view, especially since apart from the metaplasia growth of the epithelia are found, which in the case of Normann are grown like a genuine carcinoma. In our case, too, beside the metaplasia at some points limited epithel proliferations may be recognized.

There is now the further question, whether something can be said about the origin of these changes. It is conceivable that a cancerogenous effect may be ascribed to asbestos, and that it causes the pre-cancerous changes, as which we have to view the growths and the epithel metaplasia. Further, one must

consider whether in and of itself the morphological peculiarity of the scar formation in asbestosis can produce the ground for the genesis of cancer. This is either within the meaning of a local disposition where pre-cancerous changes arise or where for cancer gnesis only the realization factor is needed, or as the sole cause.

About the question whether a chemical-cancerogenous effect can be ascribed to asbestos, the following can be said: Apart from manganate, iron, and calcium, the asbestos needles contain as most important component silicon acid, which is supposed to be the damaging agent in asbestosis. Oje knows about it that it causes an increase in binding tissues at the harmful places, also on inner organs, when it is injected into animals in colloidal solution (Siegmund, Koppenhöfer). Attempts to produce tumors with silicon solutions have already been made in 1912 and earlier, among others by Stieve. By injection of silicon solution into the stomach cavity of rabbits and guineapigs there arise the so-called silicon solution granuloma. By transplanting such granulomas into the stomach cavity of other animals in three instances tumors up to bean size are supposed to have come about which were firmly grown together with the bowels and supposedly even have shown infiltrational growth. Even if this may have led to formation of sarcoma, this cannot simply be further interpreted in the sense of cancerogenous effect of the silicon solution, but must be explained in another fashion.

Here one should point to the production of cancer by the frequent autotransplantations of breast glands in mice by A. Fischer. It is uncertain to what extent the other components of asbestos may be charged with a cancerogenous effect. However, what could be viewed in the sense of a cancer producing effect of asbestos is the fact that in the skin of the asbestos workers it produces the so-called asbestos warts which are supposed to be histologically similar to ordinary warts. However, it is unknown to which factor of asbestos the original effect can be ascribed. Up to now the malignant deterioration of these warts has not been observed. As Weller mentions in his monograph, the wart disappears when the foreign body is removed and also if the wart is completely cut out. On the other hand, the partial removal leads to "recidivism".

Policard and Mouriquand have undertaken experiments which are supposed to clarify the influence of asbestos on the connective tissue. Subcutaneously injected asbestos dust was phagocyted actively. After 6 days there were found large cells of asbestos needles without any indication of degeneration. The changes are fundamentally different from silicon solution injections. This proves that asbestos behaves entirely different from pure silicum dioxyde.

A further point which speaks against a direct cancerogenous effect of silicon acid arises from the fact that among the remaining silicoses carcinoma is not a frequent event and according to W. Fischer cancer rather predominates in lungs

undamaged by dust. These considerations favor the idea that at least silicon acid cannot be looked upon as the damaging substance which immediately produces cancer. Thus we come to the second question, whether the peculiarity of the scar formation in asbestosis creates the basis for origination of cancer.

There are innumerous observations about cancer origination in scars, often after a long latent period. Among the most important observations we shall name the following: Cancer in old lupus scars, as well as on the bottom of old tubercular swellings of thebowels and in the lung caverns. Tongue carcinoma in syphilitic scars, cancers in burn scars which have also been observed many times; cangri cancer, the cancer burn of cattle in Australia, etc. Further should be mentioned cancers in the castration scars of pigs, the ulcus carcinoma, cancer in liver cirrhosis. The series could be expanded. It should also be mentioned that recently Friedrich has pointed to the frequency of the development of peripheral lung cancers in slate-related lung scars. It is beyond any doubt that there is a connection between scars and the origination of cancer, even though the scar cancer is negligible in comparison to the frequency of scars without cancer. But the very fact alone that cancer can originate in a scar is decisive here. How does the matter stand with asbestosis? As we see from the British indications, the cancer frequency in asbestosis is 12%. This is a figure which raises asbestosis cancer above ordinary scar cancers in its frequency, because with the latter the event of cancer origination is rare in comparison to the common fact of

scars. This is further reinforced by two additional considerations. Beger cites a statistic of Bridge, according to which in asbestosis the median duration from the start of work until death amounts to 15.1 years in uncomplicated cases, and in silicosis 42.5 years. Friedrich already supposes that the rarity of cancer and silicosis is based on the fact that the silicosis sufferor dies before the cancer age is reached. According to the figures above this would have to be much earlier in asbestosis, because its duration is far shorter. Nevertheless cancer occurs frequently.

Now we must still discuss the question whether in the morphological peculiarity of the scar formations in asbestosis one can see an explanation for the frequent cancer development, because after all cancers on the bottom of scars are relatively rare. Perhaps the answer is positive because in asbestosis there are no circumscribed scar formations, but diffused ones, which in severe cases affect several lung flaps in their entire extent and which are connected with especially numerous plate epithel metaplasia. With circumscribing scarring processes in the lung, there can be epithel metaplasia only at a few points of the bronchies, which can some day become malignant. However, since in asbestosis there arise such plate epithel metaplasia at unusually many points, one must expect here rather a malignant deterioration than in the other cases. In other words, the probability of cancer origination is greater in asbestosis already for these reasons.

Apart from these conditions, a further circumstance seems to be of importance. Cell damage through asbestos is not especially great and does not lead, as in the case of many inflammation producing substances, to the death of cells. After all, this is already proven by the experiments of Policard and Mouirquand, because according to their indications subcutaneously introduced asbestos brings about a lively phagocygosis, but no important degenerative changes in the cells. We further know from the general cell physiology that low-grade cell damage is often answered by cell division, respectively giant cell formation. However, the tissue picture in asbestosis nowhere shows extended necroses nor in its pure form considerable inflammable processes. What can be seen is the gradually increasing fibrosis and a creeping inflammation of the bronches. Di Biasi as well as in our case the relatively low inflammable infiltration in the thickened binding tissue septs was pointed out. While the alternative processes are relatively limited, at the epithelial portions of the changed regions the proliferating processes stand out. The alveolar epithelia become large, cubic, cylindrical and at times one sees multiple layers. A considerable mucous production sets in. At the bronchies we see chronic inflammation, moderate growth of the epithelia, multiple layers, and finally transformation into plate epithel. All these are events which are commonly observed after the cessation of the natural tissue correlations and which can be explained by the fact that the normal irritations have

ceased and replaced by others, or else that the same irritation this time produces a response other than the normal one. In the tissue picture of asbestosis conditions are provided which lead to ongoing regeneration of the tissue, because it involves damage which does not necessarily to the death of tissue, which is also the case when one is able to produce cancer in an artificial manner.

The kind of cancer which has been produced is also in accord with this view. In the majority of cases there are plate epithel carcinomas which presumably start from such plate epithel metaplasia. Among 8 characterized cases one finds 5 plate epithel carcinomas, one adeno carcinoma and once an undifferentiated carcinoma.

The peculiarity of fibrosis in asbestosis seems, after all, to provide for a local tendency toward the origination of cancer. The essential difference, compared to the scars in other dust lungs which do not result in cancer, consists of the fact that the epithelial shares in the lung remain almost in their entirety in asbestosis and the cells are directly enclosed in the scar tissue. By contrast, the silicotic scars represent purely binding tissue areas, are knotty and not diffused. By contrast, in asbestosis the epithelia continue their life between the diffused scars, though under different conditions. Whether this condition alone, which means a lifting of the normal tissue correlations, suffices to finally effectuate a swelling or whether this changed life of the cell communities only represents a local tendency where for the realization of the swelling some kind of reali-

zation factor is required, this question cannot be decided for the time being. There is support for both possibilities. One can also consider that asbestos by itself does not cause the scar formations with their consequences, but that apart from it it has a cancerogenous effect. One must also think of a chronic-mechanical irritation of the asbestos needles upon the metaplastic epithel.

In summary one can say that the peculiarity of the asbestos fibrosis creates a local tendency for the origination of cancer, which finds its expression in the described precancerous changes. Whether in addition for the realization of the swelling a further factor must be added, either chemical or mechanical, cannot be decided. This might be clarified by experimental tests of cancer creation by asbestos.

For the question of vocational cancer and the resulting practical consequences in insurance law these theoretical discussions are irrelevant insofar as already through the frequency of observation it has been proven that asbestosis very often coincides with cancer.

For subsequent investigations of a morphological kind it will be one of the main tasks to sample the lungs exactly also microscopically, in order to find possible multiple cancers, as described also by Schmorl in Schneeberg lung cancer.

The present case also permits a few remarks also concerning a few questions of asbestosis. Since the work of Sundius and Bygden, the view that tissue damage from asbestos is mainly mechanical comes to the fore. Di Biasi, too, is in agreement, though in a more cautious formulation. The

importance of the chemical damage factor of silicon acid, as it has been developed especially by the fundamental and conscientious investigations of Begers, by contrast remained in the background for unjustifiable reasons. For support of the mechanical theory Di Biasi above all relates the varying depositing of the asbestos corpuscles. The corpuscles are supposed to be located in the lower, greatly changed lung sections, mainly in the alveoles, while in the upper shares, where the lung tissue is less changed and thus greater breath excursions are possible, they are mainly located in the tissue. However, this different depositing cannot be noted in the present case. Nothing other than the varying severity of the changes could thus be explained mechanically. Thus the needles will initially enrich themselves in the lower lung segments because there the breath excursions are largest. With progressive fibrosis of the lower flaps the breath excursions of the upper lung segments will then become progressively greater. And yet, from all of this one can only say something about the quantitative depositing in the individual lung parts, but nothing about the effect.

However, the decisive factors for the assumption of a mainly mechanical effect of asbestos were the findings of Sundius and Bygden, who succeeded in isolating the asbestos corpuscles and needles from the lung and subject them to an examination. They deny a decomposition of the needles, as Beger supposes, because in all needles the interference

lines of the x-raygrams were sharply formed. The morphologist cannot contradict these results gained with exact methodology, yet Sundius and Bygden alone admit that they only found horn blend asbestos which is hard to dissolve in comparison with serpentine asbestos. Thus there exists the possibility that the serpentine asbestos had been dissolved for a long time after the event, as Beger describes it, or at least in large part. This objection which can be made against a generalization of the results gained by Sundius and Bygden, becomes all the more valid, as in most asbestos operation a mixture of the two kinds of asbestos is breathed in. Here one progresses further only; as emphasized already by Wedler, through exact animal experiments, in letting hornblend and serpentine asbestos breathed in separately.

On the other hand, the texts of Sundius and Bygden have produced a confirmation of the results of Beger, according to which the corpuscle covers consist of albumen jelly with iron content, whose material must be delivered principally by the body and not, as Koppenhöfer thought to have proven through his tests, by the pure silicon acid jelly stemming from the needles. Beger opposed this in valid fashion. However, Sundius and Bygden also provided clarity about the origin of the iron in the corpuscles by noting that the iron content of the corpuscle cover is 24 times greater than that of the asbestos needles. Thus the iron, too, must be delivered by the body juices. Up to now it is not clear how this process proceeds, because all investigators emphasize the low hemosiderin content of the lungs in asbestosis. Apart from the

possibility of iron intake from the exuded substances there exists the possibility that in advanced cases one need no longer see any evidence of earlier bleeding and its remnants, because in time the iron is entirely tied to the corpuscles. This corresponds also to the observation in our case that in the right upper flaps in individual alveoles cells with an iron content pigment are situated, but no or only few asbestos corpuscles. The possibilities that bleeding arises are surely great and di Biasi mainly believes in the spearing of small blood vessels.

A further important question of the corpuscle genesis is the question why not all needles have an albumen cover, particularly because in guinepigs already 60 days after asbestos breathing a corpuscle formation could be observed, and in humans similarly already after 2 months. If one considers now that our patient was exposed to the dust almost exclusively during the years 1921 - 1924, it becomes rather incomprehensible that apart from the corpuscles one still finds free needles. An attempt was made to explain the simultaneous occurrence of corpuscles and needles by saying that not everywhere the conditions exist outwardly for corpuscle origination. This view can also be proven in our case. In the silicotic nodules in the right upper flap, where a strong celoid-type fibrosis exists, one sees apart from occasional corpuscles also plenty of needles. Often the corpuscles are in the process of formation only at the needle poles. One must assume that judging from the age of the callous, the needles have long been positioned there, without having found the

necessary conditions for corpuscle formation. On the other hand one also sees at times in the alveoles occasional short needles and fragments next to corpuscles. It is hard to understand that here the conditions in an area of a few μ are so changeable, especially if one considers the long time intervals and considers that since 1939 the patient has no longer worked. Even if one recognizes large potentials for the movement of individual needles, which is surely the case, there is nevertheless a contradiction which can only be explained by saying that corpuscles do not form around all needles. The fact that the needles in the alveoles are mostly short and represent fragments of whole needles coincides with the observation that a certain needle length is the precondition for corpuscle formation. On the other hand, the needles in the silicotic callouses are completely intact and mostly long, so that here the outside conditions for needle formation are not given.

As far as the damage mechanism, especially of light soluble serpentine asbestos, is concerned, one must here agree with the explanations of Beger, who favors a dissolution of the needles during the corpuscle formation. In our case, too, one can see at many points remnants of corpuscles, in part located intracellular without the simultaneous existence of needles.

In summary one can thus say the following about the damage mechanism: A mechanical effect of the asbestos dust

cannot be denied, especially at the beginning and on the part of the difficult to solve asbestos needles, because it is unimagineable these long, pointed structures remains without causing mechanical damage, in the lung which is constantly moved through breathing. One should mention here the disputed case of Schuster, who found a severe fibrosis of the lung in a dog in an asbestos factory, but could prove only needles. But it must be assumed according to the tests of Beger that in addition a chemical damage is added for the more easily soluble needles, and that this involves silicon acid is also most likely, because it is known from the tests of Siegmund and Koppenhöfer that silicon acid in colloidal form can cause scarred changes in the organs. The pathogenesis of asbestosis is simply not a unified process and thus the middle road is probably the correct one, in that it unifies the results which are in detail contradictory. All the same, in the future there will still have to be experimental tests which must be undertaken separately with horn blend and serpentine asbestos, and this would be a task for the doctors, after the mineralogist Beger, as well as Sundius and Bygden have dealt with analysis and genesis of the asbestos corpuscles in a manner for which they deserve gratitude.

Summary

For a 60-year old man a severe asbestosis of the lungs is described in the course of which it came to the development of a horny plate epithel carcinoma in the right lower flap.

The damaging genesis conditions of cancer in asbestosis are discussed which lead to the conclusion that the cause of cancer origin in asbestos damage must be found and that this cancer must be viewed as an occupational cancer, as is done also by Nordmann.

As damage factor of asbestos one must recognize, apart from the mechanical damage to the tissue, especially from horn blend asbestos also a chemical damage to the tissue from silicon acid, which latter is to be related back principally to the presence of the easily soluble serpentine asbestos.

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

Franklin W. Clark, President

Language Service Bureau, Inc.
Dupont Circle Building
Washington, D.C. 20036

VIRCHOWS ARCHIV

FÜR

PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE

UND

FÜR KLINISCHE MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN

VON

ROBERT RÖSSLE

307. BAND

MIT 310 ZUM TEIL FARBIGEN ABBILDUNGEN IM TEXT



BERLIN

SPRINGER-VERLAG

1941

wären oder auf den nephrotischen Einschlag zurückgingen. Histologisch läßt sich jedenfalls ein nephrotischer Einschlag in der starken Verfettung sämtlicher Epithelien der Harnkanälchen erkennen.

Zusammenfassung.

Ein Fall intercapillärer Glomerulussklerose (*Kimmelstiel* und *Wilson*) wird mitgeteilt. Die klinischen Merkmale: Hypertonus, langdauernder Diabetes mellitus und Albuminurie waren vorhanden, desgleichen Ödeme. Als kennzeichnend für diese Art von Glomerulussklerose wird die Bildung hyaliner Kugeln in den Schlingen angesehen.

Schrifttum.

Fahr: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *F. Henke* und *Lubarsch*, Bd. 6/1, S. 156. 1925. — *Häckel:* Verh. dtsch. path. Ges. 31, 392 (1929). — *Kimmelstiel* und *Wilson:* Amer. J. Path. 12, 83 (1936). — *Müllendorff, v.:* Z. Zellforsch. 11, 40 (1930). — *Roth, F.:* Frankf. Z. Path. 53, 532 (1939).

Dr. Rösti.)

Beitrag zum Berufskrebs der Asbestarbeiter.

Von

Dr. A. J. Linzbach und Dozent Dr. H. W. Weller.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 1. Februar 1941.)

Klinischer Teil.

Von Dozent Dr. *H. W. Weller.*

Es handelt sich bei unserer Beobachtung um einen bei seinem Tode fast 61jährigen Asbestarbeiter (Th.), der von 1921—1939 in einer Berliner Asbestfabrik beschäftigt war. Die ersten 3 Jahre spielte sich seine Tätigkeit in der staubreichen Aufbereitungsabteilung ab, während er später ohne Unterbrechung in der Gummiabteilung arbeitete, wo er kaum noch mit Asbeststaub in Berührung kam. Schutzmaßnahmen wurden besonders am Anfang seiner Berufstätigkeit nicht angewandt. Er sagte selbst über diese Zeit: „Wir haben damals den Staub geschluckt." Er mußte bereits nach 3 Jahren seinen Arbeitsplatz wechseln, weil er Atemnot bemerkte. Diese stellte sich zunächst ganz schleichend ohne Husten und Auswurf nur bei Belastungen ein. Später gesellten sich Hustenreiz und etwas zäher Auswurf hinzu. Die Beschwerden waren bei feuchtem Wetter stärker als an heißen und trockenen Tagen. Die Atemnot war von Anfang an mit einem dumpfen Schmerz vorn auf der Brust verbunden. 1925 wurde bei ihm eine trockene Rippenfellentzündung festgestellt, die Veranlassung zu einer Verschickung nach Flinsberg gab. Seit dieser Zeit war er mit längeren Unterbrechungen die ganzen Jahre wegen seiner Lungenbeschwerden in ärztlicher Behandlung. 1936 machte er in Swinemünde eine weitere Kur. Wir sahen ihn zum ersten Mal anläßlich einer Serienuntersuchung ambulant im Februar 1938, später im Februar und November 1939 und behandelten ihn schließlich stationär vom 20. 2. bis zu dem am 10. 6. 40 eingetretenen Tod.

Von seiner sonstigen Vorgeschichte sei noch kurz erwähnt, daß in seiner Familie keine Lungenleiden oder erbliche Krankheiten vorgekommen sein sollen. Er hat 5 gesunde Kinder. 1902 verlor er durch einen Unfall das Endglied des linken Mittelfingers. 1924 hatte er einen Nervenzusammenbruch. Er diente aktiv und nahm 4 Jahre am Weltkrieg als Frontsoldat teil. Damals zog er sich eine Gg. zu. Staubarbeiten hat er sonst nie verrichtet.

Als wir ihn 1938 das erste Mal sahen, klagte er über starke Atemnot bei leichten Belastungen, Druck vorn auf der Brust, heftigen Hustenreiz,

der besonders morgens bis zu halbstündlichen Anfällen zum Teil mit Erbrechen führte, und etwas zähen, sich schwer lösenden Auswurf, der nie Blut enthielt, gelegentliche Nachtschweiße und schlechten Appetit.

Er wog damals bei 1,71 m Größe 60 kg, sah alt und leidend aus. Kräftige Muskulatur, wenig Fettpolster. Während der Untersuchung häufig Hustenreiz, Ruhedyspnoe (bis 32 Atemzüge in der Minute), keine Cyanose, keine Zeichen einer Kreislaufstörung. Bindehäute reizlos. Rachenring entzündlich gerötet. Mundatmer. Brustkorb symmetrisch gebaut in leichter Inspirationsstellung. Schlechte Dehnbarkeit bei der Atmung (3 cm). Untere Lungengrenzen an normaler Stelle, nur mäßig verschieblich. Hypersonorer Klopfschall, der unten besonders rechts etwas abgeschwächt war. Atemgeräusch im ganzen leise, in der Bifurkationsgegend hinten mit einigen zäh-bronchitischen Geräuschen untermischt. Über den abhängigen Teilen beiderseits feines Knistern, das rechts auch zarte Reibegeräusche enthielt. Vitalkapazität 1,3 Liter. Der zähschleimige, grauweißliche Auswurf enthielt Asbestkörperchen, aber keine Tuberkelbacillen. Herzbefund regelrecht, Puls 80, regelmäßig. RR 155/90. Arterienrohr rigide. Bauchorgane und Nervensystem o. B. Keine Asbestwarzen, die er früher gehabt haben wollte. Der linke Mittelfinger war zur Hälfte abgesetzt. Urin o. B. Normales EKG. Im Blutbild leichte Linksverschiebung ohne Leukocytose. Blutsenkung: 30/64.

Röntgenbild: Zwerchfell- und Herzgrenzen ganz unscharf. Vergröberte Hili. Stellenweise zu groben wolkigen Fleckschatten zusammenfließende, sehr dichtstehende Streifung und Fleckung der abhängigen Lungenteile. Bevorzugung der herznahen Abschnitte. Emphysem besonders rechts oben und in der Sinusgegend. Herz nicht vergrößert. Asbestose (II) bis III.

Es handelte sich damals schon um eine klinisch schwere Asbestose.

Im Februar 1939 hatten sich seine Beschwerden noch verstärkt. Er hatte jetzt dauernde schneidende Schmerzen vorn in der Brust, die bei Anstrengungen unerträglich wurden. Husten und Atemnot hatten noch zugenommen. Er war jetzt nicht mehr in der Lage zu arbeiten. Objektiv bot er wieder starke Ruhedyspnoe und Reizhusten, mußte beim Sprechen wegen Luftmangel oft absetzen. Keine Cyanose oder Dekompensationszeichen. Der Brustkorb war nur noch um 2 cm dehnbar. Die Atemhilfsmuskeln sprangen frühzeitig an. Die unteren Lungengrenzen waren kaum $^1/_2$ Querfinger verschieblich, standen aber nicht tief. Die Dämpfung über den abhängigen Lungenteilen hinten hatte zugenommen. Der Auskultationsbefund war praktisch unverändert. Vitalkapazität 1 Liter. Herzbefund einschließlich EKG normal; Puls 90, regelmäßig. RR 150/70. Übrige Untersuchungsergebnisse unverändert. Im Urin etwas Eiweiß und Urobilinogenvermehrung. Blutsenkung 44/69. Röntgenbefund: Das Zwerchfell steht nicht besonders tief, ist sehr schlecht beweglich, ganz unscharf begrenzt und vielfach ausgezogen. Schmale Randverdichtung beiderseits an der unteren Brustwand (Schwarte). Die früheren Verdichtungen im Lungengewebe waren noch intensiver geworden (Abb. 1).

Th. wurde auf diesen Befund hin die Vollrente wegen Berufskrankheit zugesprochen.

Im November 1939 konnten wir ihn am *Knipping*schen Stoffwechselapparat mit folgendem Ergebnis untersuchen: Atemfrequenz in Ruhe 27, Atemtiefe 300—500 ccm. Vitalkapazität: 1000 ccm. Sauerstoffaufnahme bei Luftatmung und in Ruhe 166 ccm, bei Sauerstoffatmung 193 ccm. Atemgrenzwert 30,5 Liter. Atemzeitquotient 1 : 1. Sauerstoffaufnahme



Abb. 1. (20. 2. 39.) Asbestose III. Dichte basale Fibrose ohne Anhalt für Tumor.

bei einer Arbeitsleistung von 30 Watt unter Luftatmung 445 ccm, unter Sauerstoffatmung 585 ccm, dabei 17,5 Liter Atemminutenvolumen.

Urteil: Deutliche respiratorische Insuffizienz in Ruhe und bei leichter Arbeit. Maximale Einschränkung der Vitalkapazität und sehr niedriger Atemgrenzwert [1].

Zur klinischen Aufnahme kam er am 20. 2. 40, weil besonders die Schmerzen in der Brust noch zugenommen hatten. Er lokalisierte sie jetzt hinten in die rechten unteren Lungen- und Brustkorbpartien. Sie wurden neuralgieartig geschildert und waren von Bewegungen und Husten abhängig. Atemnot und Hustenreiz hatten sich gleichfalls verstärkt. Ihm war aufgefallen, daß der Auswurf jetzt manchmal rötlich gefärbt war. Er fühlte sich sehr hinfällig, hatte keinen Appetit und lästigste Nachtschweiße.

[1] *Roemheld, Kempf, Weller:* Atemkurven, vgl. Disch. Arch. klin. Med. 186, 58, 60.

Er sah sehr elend, blaß und reduziert aus. Sein Gewicht war allerdings gegen früher nicht heruntergegangen. Die Ruheatmung war beschleunigt und von häufigem Hustenreiz gestört. Keine Dekompensationszeichen des Kreislaufes. Zunge stark belegt. Der Lungenbefund hatte sich klinisch gegen die letzten Erhebungen nur insofern geändert, als jetzt über dem rechten Zwerchfell hinten unten eine etwa handbreit hohe, intensive Dämpfung bestand, in deren Bereich das Atemgeräusch und der Stimmfremitus fehlten. Diese Stelle war umschrieben druck- und klopfempfindlich. Röntgenologisch sah man in der im übrigen gegen



Abb. 2 (21. 2. 40). Kindsfaustgroßer Tumor medial über dem rechten Zwerchfell.

die letzte Untersuchung sonst nicht merklich veränderten Lunge hinten unten über dem rechten Zwerchfell eine bisher nicht vorhandene, ziemlich scharf abgegrenzte, kinderfaustgroße, intensive, fast homogene Verschattung (Abb. 2). Sonst war der körperliche Untersuchungsbefund mit wenigen Ausnahmen wie früher. Th. hatte fortlaufend Temperaturen zwischen 37 und 38,5°, er schwitzte besonders nachts sehr stark und klagte ständig über Hustenreiz und Brustschmerzen. Im Blutbild bot er eine leichte Leukocytose mit Linksverschiebung. Senkung 70/117. RR 105/70. Im Urin leichte Eiweißausscheidung. Auswurfmenge anfangs gering, schleimigeitrig ohne Blutbeimengungen. Keine Tuberkelbacillen. Vereinzelt Asbestkörperchen.

Der weitere Verlauf war durch einen fortschreitenden allgemeinen Kräfteverfall, fast ständige Temperaturen, starke Brustschmerzen und eine allmähliche Größenzunahme der röntgenologisch nachweisbaren Verschattung im rechten Unterfeld ausgezeichnet. Im März vermehrte

sich der Auswurf, er bekam jetzt zeitweilig typisch himbeergeleeartiges Aussehen. Im Mai machten sich im Röntgenbild bereits einige Aufhellungsbezirke in dem früher dichten Schatten über dem rechten Zwerchfell bemerkbar (Abb. 3). Am 7. 6. entleerte Th. plötzlich große Mengen (250 ccm) eines stinkenden, eitrig-blutigen Auswurfes, in dem elastische Fasern gefunden wurden. Tumorzellen waren nicht zu erkennen. Gleichzeitig ließen sich klinisch rechts hinten unten die Symptome einer Höhlenbildung nachweisen. Die Dämpfung hatte sich zum Teil aufgehellt. Im Röntgenbild sah man jetzt an dieser Stelle eine große Kaverne mit

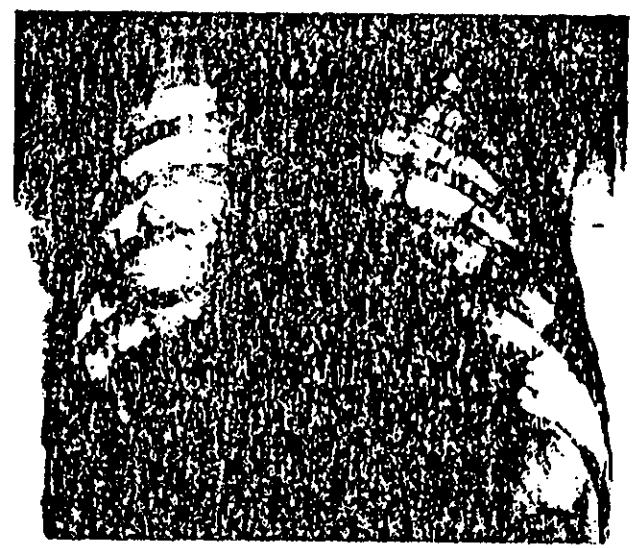


Abb. 3 (9. 6. 40). Verschiedene Aufhellungsherde in dem zerfallenden Tumor.

breiten Flüssigkeitsspiegel. Gleichzeitig konnte man über beide Lungenfelder verstreut zahlreiche, weich gezeichnete, bis pfennigstückgroße Fleckschatten bemerken, die als bronchopneumonische Herde zu deuten waren (s. Sektionsbefund). In der Zeit vom 7.—10. 6. stieg die Temperatur bis 40° an; die Auswurfmenge hielt sich um 200—250 ccm in 24 Stunden. Th. verfiel zusehends. Über beiden Lungen hörte man diffuse, meist grobe, feuchte Rasselgeräusche. Unter zunehmender Somnolenz und Kreislaufschwäche starb er am 10. 6. 40. Er hatte, solange er gewogen werden konnte, 10 kg abgenommen. Die Blutsenkung war auf 90/130 gestiegen; im Blut hatte sich eine mäßige Anämie entwickelt (Hb. 70%, Ery. 3,7 Mill.).

Diese Beobachtung eines Lungenkrebses bei Asbestose ist neben der genauen anatomischen Durchuntersuchung auch klinisch bemerkenswert, weil die Krankheit in ihrem Verlauf längere Zeit beobachtet und eingehend studiert wurde.

Th. war in den letzten 18 Jahren seines Lebens Asbestarbeiter. Dabei war er nur die ersten 3 Jahre seiner Tätigkeit einer starken Staubeinwirkung ausgesetzt. Er hatte danach schon damals leichtere Beschwerden, die wahrscheinlich — wie es in diesen Zeiten, als man die Asbestose noch nicht kannte, fast regelmäßig der Fall war — den Verdacht auf eine Tuberkulose erweckten. Das eigentlich schwere Krankheitsbild der Asbestose hat sich erst ganz allmählich schleichend entwickelt und in den letzten 2—3 Jahren erheblich verschlimmert. Wir besitzen von Th. aus den Jahren 1934—1940 eine Reihe von Filmen, aus denen man klar die fortschreitende Entwicklung der Lungenfibrose erkennen kann. Insofern bietet diese Beobachtung ein sehr typisches Beispiel dafür, daß ein einmal in die Lunge aufgenommenes Asbeststaubdepot auch noch nach vielen Jahren zu einer progredienten Erkrankung führen kann. Klinisch hat sich die zunehmende Lungenstarre gut verfolgen lassen. Die genaue Untersuchung am *Knipping*schen Stoffwechselapparat hat im November 1939 eine hochgradige respiratorische Insuffizienz aufgedeckt. Es ist bemerkenswert, daß auch in diesem Falle wieder eine Rechtsinsuffizienz des Herzens klinisch nicht nachweisbar war. Selbst das EKG versagte. Th. ist schließlich auch nicht an einer Herzinsuffizienz, sondern an den Folgen des zerfallenden Tumors mit Bronchopneumonie gestorben. Dennoch waren anatomisch jedenfalls die Zeichen einer chronischen Mehrbelastung des rechten Herzens vorhanden.

Darüber hinaus konnte bei Th. bereits am Krankenbett mit größter Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf einen Lungenkrebs gestellt werden. Wir können seine Entwicklung ziemlich genau verfolgen. Auf dem Röntgenbild vom Februar 1939 (Abb. 1) ist an der Stelle des späteren Tumors außer der auch sonst in der Umgebung vorhandenen Fibrose noch nichts wahrzunehmen. Im November 1939 war bereits eine gewisse Verdichtung zu sehen, die aber bei der allgemeinen Verschwartung der Lunge und dem Sitz in unmittelbarer Nachbarschaft des Zwerchfells als Schwiele gedeutet wurde. Der Tumor ist dann bis zum Juni 1940 etwa mannsfaustgroß geworden. Man kann danach seine ungefähre Wachstumszeit vom Beginn der röntgenologischen Nachweisbarkeit bis zum Zerfall auf etwa 1 Jahr schätzen. Auch hier liegt wieder — wie bei den meisten anderen Beobachtungen von Lungenkrebs bei Asbestose — zwischen dem Abschluß der eigentlichen Staubarbeit und der Entwicklung des Krebses eine längere Zeitspanne, die etwa 15 Jahre ausmacht.

Da Th. bei seiner Klinikaufnahme fieberte und entzündliche Reaktionen im Blute bot, konnte man anfangs auch an einen bronchopneumonischen Herd denken, zumal diese Komplikation wenigstens gegen Ende der Asbestose nicht ganz selten vorkommt. Für einen Tumor sprachen aber auch die gleich anfangs deutlichen Zeichen einer umschriebenen Atelektase. Ungewöhnlich für die Asbestose und auch bei einer Pneumonie schwer zu verstehen, waren die sehr starken neuralgiformen Schmerzen im Bereich des unteren Brustkorbes rechts. Sie erklären sich durch eine feste Verwachsung des Tumorgebietes mit der Brustwand (s. Sektionsbefund). Sehr beachtlich ist ferner das Verhalten des Auswurfes. Wir haben immer wieder gesehen, daß die Asbestosekranken kein Blut im Auswurf haben. Th. hatte gleichfalls früher nie Blut darin beobachtet. Erst vor der Klinikaufnahme war es ihm aufgefallen. Wir konnten dann auch bald typisches Himbeergeleesputum bestätigen.

Das Leiden wurde durch den Zerfall der Infiltration und eine anschließende agonale Bronchopneumonie mit diffusen kleinen Herden beschlossen.

Die Blutsenkung hatte konstant zugenommen und sich eine leichte Anämie entwickelt.

Auch der Blutdruck ging seit 1938 immer mehr herunter, was bei schwerer Asbestose öfter beschrieben wurde.

Pathologisch-anatomischer Teil.

Von Dr. *A. J. Linzbach*.

Seit der Arbeit von *Nordmann* aus dem Jahre 1938 wissen wir, daß die Asbestosis der Lungen unverhältnismäßig oft mit der Entwicklung eines Bronchialcarcinoms verbunden sein kann. Schon früher waren in England sowie in Amerika einige Fälle von gleichzeitigem Vorkommen von Krebs und Asbestose beschrieben worden (*Gloyne*, *Lynch* und *Smith*, *Egbert* und *Geiger*). Nach *Nordmann* zählte man bis 1938 in Deutschland von 12 veröffentlichten obduzierten Asbestosisfällen 2 Carcinome, in England von 12 obduzierten 3 Krebsfälle. Neuerdings sollen aber nach *Nordmann* durch *Gloyne* 3 weitere Fälle in England hinzukommen, sowie nach *Weller* in Deutschland noch ein weiterer Fall, der in Bergedorf von *Bohne* beobachtet worden ist und durch Obduktion und histologische Untersuchung bestätigt sein soll. Im ganzen ergeben sich somit, einschließlich unseres eigenen Falles, 12 Krebsfälle bei Asbestose.

Wenn man die relative Seltenheit der Asbestose berücksichtigt, so liegen diese Zahlen recht hoch im Vergleich mit dem sonstigen Vorkommen von Lungenkrebs oder sogar gleichzeitigem Vorkommen von Lungenkrebs bei anderen Koniosen, ausgenommen den Schneeberger Lungenkrebs. Trotz der kleinen Zahl von Beobachtungen ist sicher zu sagen, daß das Zusammentreffen kein zufälliges ist. Man kann annehmen, daß in Deutschland und England die meisten Fälle von Asbestosis seit Bekanntwerden der Erkrankung diagnostiziert und seziert wurden. Ja in Deutschland auch die größere Anzahl der Asbestosisfälle veröffentlicht worden ist. Unerkannte Fälle wird es in Deutschland auch aus dem Grunde wenig geben, da die industrielle Verarbeitung des Asbests in größerem Maßstabe verhältnismäßig jung ist. Nach der Zusammenstellung von *Nordmann* kommen in Deutschland bei Asbestosis auf 12 Sek[illegible]en 2 Carcinome.

etwa 17%. Genauere Zahlen liegen aus England vor, wo *Gloyne* unter 50 autoptisch gesicherten Asbestosisfällen 6mal Carcinom beobachtet haben soll, also 12%. Aus Amerika sind keine Vergleichszahlen bekannt.

Die Vermutung, daß der Krebs bei der Asbestosis „etwas Besonderes" ist, wird auch durch folgende Überlegung gestützt. 1. Soll nach *Siegmund* bei den anderen Koniosen, obwohl es auch bei ihnen zu ausgedehnten Narbenbildungen in der Lunge kommt, kein gehäuftes Zusammentreffen mit Carcinomen beobachtet worden sein. *Siegmund* hat bei 300 Silicosefällen kein Carcinom gesehen und *W. Fischer* gibt an, daß bei den im Ruhrgebiet beobachteten Lungenkrebsen nie eine Koniose gefunden wurde.

2. Ist hervorzuheben, daß die Kranken mit einer Silicose viel eher das krebsgefährdete Alter erreichen als die Kranken mit Asbestose, da nach *Bridge* die mittlere Dauer der Beschäftigung bis zum Tode bei der Asbestosis kürzer ist als bei der Silicose. Alles dies erhärtet die Ansicht, daß zwischen Asbestosis und Krebs eine echte Syntropie besteht, wie auch *Nordmann* annimmt. Dies rechtfertigt eine genauere Besprechung des beobachteten Falles; wegen der allgemeinen Bedeutung des Problems für das Verständnis der Geschwulstentstehung und wegen der Frage des Berufskrebses. Weiterhin sollen an Hand dieses Falles auch einige Fragen der Asbestosis besprochen werden.

Kurzer Auszug aus dem Sektionsprotokoll des Pathologischen Institutes der Universität Berlin (S.-Nr. 710/40).

P. T., 60 Jahre. Leiche eines mittelgroßen Mannes, Fettpolster spärlich, Muskulatur leidlich entwickelt. Allgemeine Totenstarre. Am Rücken an den nicht aufliegenden Körperstellen nicht wegdrückbare Totenflecke. Kopfhaar graumeliert. Gebiß schadhaft. Thorax gut gewölbt. Männlicher Behaarungstyp. Der linke Mittelfinger ist im Gelenk zwischen Phalanx I und II abgesetzt.

Bauchsitus: Geringe Fettschicht. Muskulatur gut entwickelt. Appendix mit der Nachbarschaft verwachsen. Lage der übrigen Baucheingeweide regelrecht. Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe.

Brustsitus: Rippenknorpel leidlich schneidbar. Nach Entfernung des Brustbeins sinken die Lungen gar nicht zurück, da sie allseitig mit dem Brustfell fest verwachsen sind. Diese Verwachsungen sind zum Teil nur scharf zu lösen, besonders über dem re. Unterlappen. Herzbeutel gut fettbewachsen. *Herz* entspricht in seiner Größe der re. Leichenfaust, schlecht kontrahiert. An seiner Oberfläche über dem lk. Ventrikel im Epikard mehrere weißlich schnige Flecken. In den Herzhöhlen rechts flüssiges Blut und Leichengerinnsel, die rechte Kammer hat wenig verdickte Wandung und ist etwas erweitert. Linke Kammer richtig groß. Muskel ein wenig braun und blaß, leicht getrübt. Endokard und Klappenapparat regelrecht; Kranzarterien zart.

Lungen: Sehr schwer und fest, allseitig in Verwachsungen eingehüllt. Am rechten Unterlappen ist die Pleura von schwieliger Beschaffenheit bis 4 mm dick und von knorpelartigem Aussehen. Auf einem Durchschnitt durch die rechte Lunge sieht man im Unterlappen eine mannsfaustgroße Höhle, die mit zerfallenen Massen ausgefüllt ist. Die Wand läßt zahlreiche weißlich vorgewuchelte stecknadelkopfgroße Gewebsbröckel erkennen. In diese Höhle mündet ein Bronchus von etwa Bleistift[illegible]ke. Seine Schleimhaut ist zart, an der Einmündungsstelle in die Zerfa[illegible]

höhle fast wie abgeschnitten. Auf einem Einschnitt erscheint hier seine Wand verdickt, und das Lungengewebe nahe dieser Stelle grauschwärzlich, zum Teil mehr weißlich (Abb. 1). Das Gewebe der übrigen Unterlappenanteile ist stark verdichtet und hat ein grauschiefriges Aussehen. Der Übergang zu dem die Höhle umgebenden Gewebe ist ziemlich plötzlich. Im Unterlappen tritt deutlich ein weißlich schniges, dichtes Netzwerk zutage, zwischen welchem erhalten gebliebene



Abb. 1. Querschnitt des rechten Unterlappens mit ausgedehntem Zerfall bei Asbestosis der Lungen. *a* re. Hauptbronchus, *b* krebsige Zerfallshöhle, *c* Einmündung eines Bronchus in der Zerfallshöhle, *d* Pleuraschwarte.

Alveolarlumina zu erkennen sind. In den oberen Lungenabschnitten ist die Veränderung weniger stark ausgeprägt und dort hat die Lunge ein mehr graumoles Aussehen und ist gegenüber den unteren Lungenabschnitten vermehrt lufthaltig. Die linke Lunge zeigt auf dem Schnitt ebenfalls schwärzlich graumoles Aussehen, besonders auch hier wieder im Unterlappen derbe weißliche Bindegewebszüge, die von grauschiefrigen Bezirken unterbrochen sind. Nach dem Oberlappen zu nimmt die Veränderung ab. Auch hier der Oberlappen gegenüber dem Unterlappen vermehrt lufthaltig. Subpleural im linken Oberlappen findet sich eine kleinerbsgroße Schwielenbildung. Bronchialschleimhäute gerötet und zum Teil mit schleimigeitrigen Massen belegt. Lungenschlagaderäste regelrecht. Bifurkationslymphdrüsen schwärzlich, mäßig weich. Die Bifurkationslymphknoten sind schwarzgrau, aber ohne Nadelbildung. Ein Bifurkationslymphknoten zeigt einen kaum linsengroßen Kalkherd.

Halsorgane ohne Besonderheiten, außer leichter Rötung der Luftröhrenschleimhaut. Kehlkopfknorpel verhärtet. Lymphdrüsen längs der Luftröhre schwärzlich, ohne Narben.

Bauchorgane: Pankreas o. B. Die *Milz* mit der Umgebung verwachsen. Auf der Oberfläche mehrere bis zweimarkstückgroße knorpelartige weißliche Verdickungen, die dem Einschneiden erheblichen Widerstand entgegen setzen. Auf dem Schnitt Farbe braunrötlich, Pulpa fest, Bälkchen gut erkennbar.

Die *Leber* zeigt ebenfalls an der Oberfläche mehrere weißlich-schnige Verdickungen, im übrigen die Kapsel glatt. Auf dem Schnitt die Läppchenzeichnung deutlich. Blutgehalt reichlich. Läppchenzentren dunkelbraun, kaum eingesunken.

Die *Harnblase* zeigt eine geringe Rötung der Schleimhaut, besonders im Trigonumteil. Die übrigen Organe lassen keine krankhaften Veränderungen erkennen. Am *Hirn* treten die *Pacchionischen* Granulationen deutlich hervor, die weichen Hirnhäute erscheinen in ihrer Nachbarschaft weißlich. Sonst o. B.

Diagnose: Carcinom der rechten Unterlappenbasis mit ausgedehntem Zerfall bei Asbestosis der Lungen. Schwartige Obliteration der Pleura, besonders über dem rechten Unterlappen. Starke eitrige Bronchitis. Geringe Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens. Ausgedehnte cartilaginäre Kapselschwiele der Leber und Milz. Schmenfleck des Epikards. Obliteration des Wurmfortsatzes. Subpleurale Schwiele des linken Oberlappens. Kalkherd in Bifurkationslymphknoten.

Histologische Untersuchung: Das *Herz* zeigt außer ganz geringen Verbreiterungen des Bindegewebes keine krankhaften Veränderungen. Die *Leber* zeigt einen regelrechten Aufbau, an der untersuchten Stelle ist die Kapsel schwielig verdickt bis 6 mm, das Gewebe besteht dort aus derben hyalinen Faserzügen, die sehr zellarm sind, ziemlich scharf gegen das übrige Lebergewebe abgegrenzt sind und dort an einigen Stellen lymphocytäre Infiltrate erkennen lassen.

Die *Milz* zeigt neben vermehrtem Blutgehalt deutliches Bälkchenwerk. Die Lymphfollikel sind gut erhalten, die Arterien haben verdickte hyaline Wandungen. Die Milzkapsel weist ebenfalls schwielige zellarme Verdickungen auf. Asbestosiskörperchen sind in der Milz nicht zu finden.

Lymphdrüsen (Bifurkation und Lungenhilus) sind sehr blutreich. In den Sinus liegt reichlich Kohlepigment, zum Teil noch im Innern von Zellkörpern gelegen. Daneben sieht man eine deutliche Mobilisation von Reticulumzellen sowohl in den Sinus als auch im Lymphgewebe. Spärlich sieht man an einigen Stellen Asbestosiskörperchen gelegen, die aber meist sehr klein sind, zum Teil frakturiert sind. Asbestmehle, wenn vorhanden, auch nur in ganz kurzen Bruchstücken. Bei der Eisenfärbung treten reichlich mit Eisen färbbare Massen, die zum Teil in Zellen gelegen sind, hervor. Neben Hämosiderin kommt auch eisenhaltiger Staub in Frage.

Die mikroskopische Untersuchung der *Lungen* wurde so durchgeführt, daß aus allen Lungenabschnitten etwa 20 qcm große Schnitte untersucht wurden, zum Teil mehrere, um eine möglichst vollständige Anschauung über den Grad und die Verteilung der Lungenveränderung zu bekommen. Auch wurde Wert darauf gelegt, möglichst viele Bronchien beurteilen zu können, wegen der Frage der Häufigkeit der Epithelmetaplasien am Bronchialepithel, zumal *Nordmann* in der nicht von Krebs befallenen Lunge seines Falles im rechten Unterlappen mikroskopisch eine starke Wucherung des Bronchialepithels beobachtete, die in umschriebenen Bezirken sich als „echtes Carcinom verbreitete."

Im ganzen decken sich die erhobenen Befunde bis auf einige Einzelheiten mit den von *di Biasi* erhobenen Befunden. Daß einiges nicht übereinstimmt, mag aus der verschiedenen Schwere der Veränderungen erklärbar sein. Mikroskopisch sieht man eine von der Spitze zur Basis zunehmende bindegewebige Verbreiterung der Alveolarsepten mit dazwischen gelegenen erhaltenen Lungenbezirken, deren Alveolen vielfach erweitert sind. In einem fast drei fingerbreiten Bezirk an der Basis sind fast nur derbe Schwielen zu sehen mit darin gelegenen, zum Teil kollabierten Hohlräumen veränderter Alveolarlumina, zwischen welchen die Bronchialverzweigungen mit ihren dicken Wandungen verlaufen, die entzündlich infiltriert sind. Es ist das Bild einer chronischen interstitiellen Pneumonie und in seiner Eigenart nicht mit anderen Krankheitsbildern vergleichbar. Treffend nennt auch *di Biasi* diesen Zustand Lungenstarre. Durch diesen Ausdruck ist das morphologische Gesicht sowie die Mißfunktion der Lunge kurz und erschöpfend gekennzeichnet.

Die zwischen den veränderten Lungenabschnitten gelegenen erhaltenen Lungenbezirke sind an vielen Stellen pneumonisch verändert. Herdförmig sind dort die Alveolen mit Fibrin und Leukocyten ausgefüllt. Die dazugehörigen Bronchien lassen entzündliche Infiltrationen der Wandungen erkennen, Abschilferung des Epithels und eine Ausfüllung der Lichtung mit Entzündungszellen und Schleim. Die Gefäße sind dort weit, hyperämisch. Daneben sieht man aber auch Bezirke kaum veränderter Alveolen, die prall mit stark basophilen schleimigen Massen ausgefüllt sind. Dieser Schleim scheint eine sehr feste Konsistenz zu besitzen, da er bei der Behandlung zum Zwecke der Färbung kaum geschrumpft ist und nicht netzig oder fädig ist, sondern vollkommen homogen, gelatinös, als hyaline Masse erscheint, die das Alveolarlumen ganz ausfüllt. Darin gelegen sieht man oft einige Zellen, sowie Zellkerne, die an manchen Stellen den Eindruck von mehrkernigen Riesenzellen erwecken. Diese eingedickten Schleimmassen finden sich auch in den Alveolarresten der bindegewebigen Bezirke. Man muß annehmen, daß diese Massen lange in der Lunge liegen ehe sie abgehustet werden. Oft ist ja auch der Auswurf bei schwerer Asbestosis gar nicht reichlich. Als Grund für das lange Verweilen dieser Sekrete in den Lungenlichtungen muß die Lungenstarre angesehen werden. Auch *Wedler* schildert in seiner Monographie das Asbestosissputum als äußerst fest und geleeähnlich.

Die Lungenfibrose ist in geringem Maße schon im Oberlappen zu erkennen, vielfach noch undeutlich, aber schon in den Mittelgeschossen zeigen die Alveolarwände eine deutliche Zellvermehrung sowie Zunahme des kollagenen Faserwerkes. Die Form der Alveolen bleibt erhalten. In den Unterlappen sieht man schließlich breite Bindegewebsstraßen, zwischen welchen kleine zusammengedrückte verunstaltete spärliche Alveolarlumina gelegen sind. Die Epithelien werden hier kubisch, zum

Teil zylindrisch und mehrschichtig, so daß sich vielerorts ein drüsenartiges Aussehen ergibt. Um die Bronchien und die größeren Gefäße ist das Bindegewebe besonders stark vermehrt, breite, unregelmäßig begrenzte Flächen einnehmend. Hier finden sich auch oft die von *di Biasi* erwähnten Züge glatter Muskulatur, die in Gruppen beieinander liegen (Abb. 5). Das elastische Fasergerüst ist zu Klumpen zusammengeballt, an den weniger schwer veränderten Stellen aber noch einigermaßen erhalten.



Abb. 5. Züge glatter Muskulatur in fibrösem Bezirk. Bei *a* Asbestkörperchen. Vergr. 110.

Auffallend ist, worauf vor allem auch *di Biasi* darauf hinweist, die spärliche entzündliche Infiltration. Nur einige Stellen zeigen lymphocytäre Infiltrate, denen Plasmazellen beigemischt sind. Diese liegen meist in der Nähe der pneumonisch veränderten Abschnitte. Im übrigen herrscht die reine Fibrose vor, die von der Spitze nach der Basis zunehmend, das Lungengewebe diffus durchsetzt und dadurch deutlich in ihrem Gegensatz zur herdförmigen knotigen Silicose gekennzeichnet ist.

Ebenfalls von der Spitze nach der Basis zunehmend findet sich eine bindegewebige Verschwielung der Pleura aus zellarmen keloidartigen Faserzügen bestehend.

An den Gefäßen bemerkt man vielfach eine Verdickung der Wandungen, besonders an den Arterien mittleren Kalibers. Irgendwelche Beziehungen zu der Schwere der Asbestosis lassen sich nicht aufweisen. Die Veränderungen bestehen zum Teil in einer Verdickung der Intima geringen Grades, teils in einer ödematösen Auflockerung der Gefäßwand. Daneben sieht man auch perivaskulär gelegene sklerotische Bezirke.

Unregelmäßig über die ganze Lunge verstreut finden sich die bekannten Asbestosiskörperchen in allen Formen, meist liegen sie zu mehreren in Alveolen zusammengeklumpt, in den Unterlappen mehr als in den oberen Lungenabschnitten. In den bindegewebigen Bezirken sieht man sie im Gewebe liegen. Daß die Körperchen, wie *di Biasi* sagt, in den oberen Lungenabschnitten hauptsächlich im Gewebe lägen, während man sie in den unteren Abschnitten mehr in den Alveolen fände, trifft für unseren Fall nicht zu, so daß man daraus keine Schlüsse zugunsten der Ansicht des mechanischen Schädigungsfaktors des Asbests ziehen kann. Im Verhältnis zur Gesamtzahl der Körperchen in den jeweiligen Lungenabschnitten findet sich in unserem Fall kein wesentlicher Unterschied der Lagerung im Lumen, bzw. Bindegewebe. Die Formen sind überaus vielgestaltig, neben „jungen" Asbestosiskörperchen finden sich auch „alte", zum Teil zerfallende. Fast alle Körperchen besonders die in den Alveolen liegenden, sind von Riesenzellen umgeben und sehr zahlreiche auch phagocytiert. Oft in einer Zelle mehrere zugleich. Daneben enthalten die Riesenzellen auch Bruchstücke der Asbestosiskörperchen sowie kurze Teile von Asbestnadeln. Im Zelleib sieht man außerdem noch Kohlepigment. Auch Asbestnadeln, die noch keine Körperchenbildung erkennen lassen, sieht man in den Alveolen neben den Riesenzellen liegen. Die Zahl der Nadeln erscheint im ganzen verhältnismäßig gering. Auch im polarisiertem Licht sind nicht viele zu sehen. Mehr dagegen im Oberlappen der rechten Lunge, wo sich unter einer alten subpleuralen Schwiele einige kleine Silicoseknötchen finden, in deren Bereich die Nadeln deutlich überwiegen. Die Körperchen sind hier vielfach erst an den Enden der Nadeln in Bildung begriffen. In diesen Bindegewebsknötchen sieht man neben den Asbestbestandteilen auch reichlich feinkörnigen Staub liegen. Fleckig in der Lunge verteilt liegen Herde von Kohlepigment.

Zeichen stattgehabter Blutungen finden sich auch in unserem Falle nicht. Einzig in den Oberlappen liegen in einigen Alveolen große Zellen mit eisenhaltigem Pigment; Asbestkörperchen fehlen dort meist.

Bei dem Krebs handelt es sich um ein verhornendes Plattenepithelcarcinom, das überaus reichlich Hornmassen bildet und an den Rändern der Zapfen nur eine schmale lebende Zellschicht erkennen läßt. Das Wachstum erfolgt zum Teil infiltrierend in das Bindegewebe unter Auflockerung desselben, außerdem werden auch die Alveolen, wenn sie im Wege liegen, erbrochen und der Krebs wächst in ihnen weiter. Deutlich sieht man hier zuerst ein Fortschreiten längs der Alveolarwandung. Der Inhalt, oft Asbestosiskörperchen in Riesenzellen, werden so vom Krebs umwachsen und eingeschlossen (Abb. 6). Vielfach sieht man in den Hornmassen noch Reste von Asbestosiskörperchen oder nur einige eisenhaltige Krümel. Neben der Ausbreitung im Bindegewebe wächst der Krebs auch in den Bronchialwandungen, oft dicht unter dem Epithel

und an vielen Stellen wird dieses von größeren Krebsknoten abgehoben, so daß ein Wulst in das Bronchiallumen hineinragt.

Da die beschriebenen Carcinome bei Asbestosis der Lungen fast ausschließlich Plattenepithelcarcinome sind, wurde auf das Verhalten des Bronchialepithels besonders geachtet. Wie oben schon erwähnt, fand *Nordmann* in der nichtcarcinomatösen Lunge Wucherungen des Bronchialepithels, die an einer Stelle wie ein Carcinom gewachsen sein sollen,

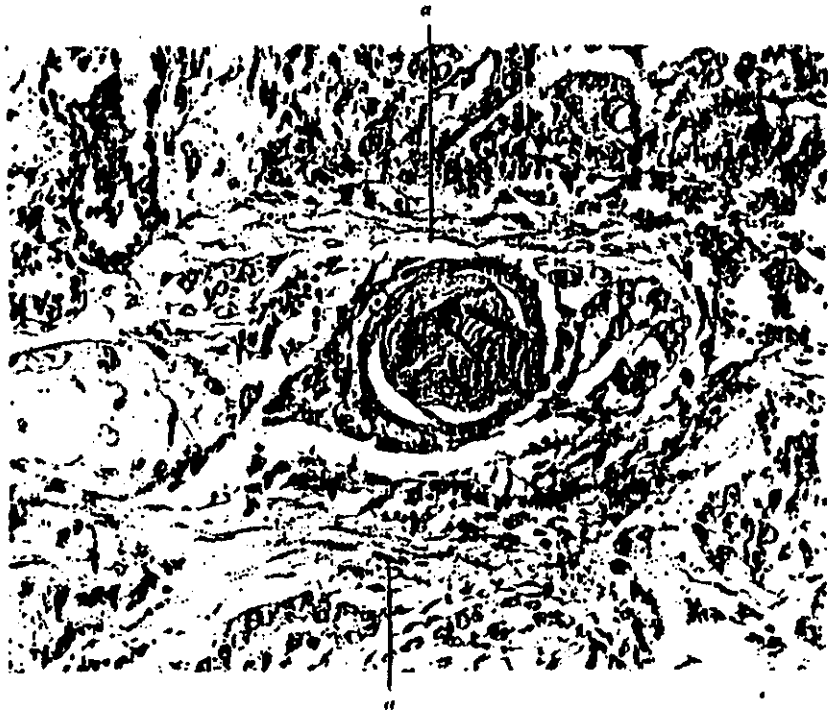


Abb. 6. Asbestkörperchen von Krebszellen umwachsen in einer Hornperle gelegen. Bei einem Körperchen ist die im Innern gelegene Nadel sichtbar. *a* Alveolarwandung. Vergr. 270.

was jedoch aus der beigefügten Abbildung nicht deutlich zu ersehen ist. Auch *Wedler* zitiert einen Befund, in den bei ihm angegebenen Sektionsprotokollen, der von *Walkoff* erhoben wurde und in dieser Hinsicht wichtig ist. Es heißt da: „ihre (der Bronchien) epitheliale Auskleidung wird von mehrschichtigem Zylinderepithel dargestellt, das in Abstoßung begriffen ist. Nicht gar zu selten hat sich unter dieses desquamierende Zylinderepithel eine Schicht indifferenten Epithels geschoben, das dort, wo das Zylinderepithel verloren gegangen ist, sich zu Plattenepithel umgewandelt hat. Bei den kleineren Bronchien ist diese Metaplasie in Plattenepithel oft ganz ausgesprochen, so daß diese Bronchien auf weite Strecken hin mit Plattenepithel ausgekleidet sind." Auch in unserem

Fall sind solche ähnlichen Veränderungen, wie sie *Walkhoff* beschreibt, zu finden. Umwandlungen in schmale Plattenepithelsäume finden sich an vielen Stellen in allen Lungenteilen. Oft erreicht das Plattenepithel mächtige Dicke, so daß bei Anschnitten von Bronchien solide große Plattenepithelbezirke zutage treten. Es gibt Epithellagen bis zu 10 Zellschichten. An diesen Stellen sieht man des öfteren Andeutung von Papillenbildungen. Das Gewebe zwischen Epithel und Bronchialmuskulatur ist entzündlich infiltriert und läßt reichlich Plasmazellen erkennen (Abb. 7).



Abb. 7. Plattenepithelmetaplasie eines Bronchus. Die Submucosa chronisch entzündlich verändert. Vergr. 13.

Finden sich diese Plattenepithelmetaplasien der Bronchien, die man als Ausgangspunkt für die Plattenepithelkrebse der Lungen ansehen muß, bei der Asbestosis häufiger und in größerem Umfange als bei anderen mit gleichstarker Bindegewebsentwicklung einhergehenden Prozessen, so wäre das gehäufte Auftreten der Krebse bei der Asbestosis wenigstens formalgenetisch geklärt. Nach den genannten Befunden *Nordmanns*, *Walkhoffs* und denen unseres eigenen Falles muß man sich zu dieser Anschauung entschließen, zumal sich außer den Metaplasien auch Wucherungen der Epithelien finden, die im Falle von *Nordmann* sogar wie ein echtes Carcinom gewachsen sind. Auch in unserem Falle sind neben den Metaplasien an einigen Stellen geringe Epithelproliferationen zu erkennen.

Die weitere Frage ist nun, ob über die Ursache dieser Veränderungen etwas auszusagen ist. Es wäre denkbar, daß dem Asbest eine cancerogene Wirkung zuzuschreiben ist und diese die präcancerösen Veränderungen hervorruft, als welche wir die Wucherungen und die Epithelmetaplasien anzusehen haben. Weiterhin ist daran zu denken, ob allein die morphologische Eigenart der Narbenbildung bei der Asbestosis den Boden zur Krebsentstehung abgeben kann. Dies entweder im Sinne einer lokalen Disposition, wo es zu präcancerösen Veränderungen kommt und es zur Krebsentstehung nur des Realisationsfaktors bedarf, oder als alleinige Ursache.

Zur Frage, ob dem Asbest eine chemisch-cancerogene Wirkung zuzuschreiben ist, ist folgendes zu sagen: Neben Mangan, Eisen und Calcium enthalten die Asbestnadeln als wichtigsten Bestandteil die Kieselsäure, von der angenommen wird, daß sie das schädigende Agens bei der Asbestosis sei. Man weiß von ihr, daß sie an Orten ihrer Schädigung eine Bindegewebsvermehrung hervorruft, auch an inneren Organen, wenn sie in kolloidaler Lösung Tieren eingespritzt wird (*Siegmund*, *Koppenhöfer*). Versuche, mit Kieselgur Geschwülste zu erzeugen, sind schon 1912 und vorher, unter anderem von *Stiere* unternommen worden. Durch Einspritzung von Kieselgur in die Bauchhöhle von Kaninchen und Meerschweinchen entstehen die sog. Kieselgurgranulome. Durch Transplantation solcher Granulome in die Bauchhöhle anderer Tiere sollen dreimal Tumoren bis Bohnengröße entstanden sein, die fest mit dem Darm verwachsen waren und sogar infiltratives Wachstum gezeigt haben sollen. Selbst wenn es hierbei zu Sarkombildungen gekommen sein sollte, so kann diese doch nicht ohne weiteres im Sinne einer cancerogenen Wirkung des Kieselgurs gedeutet werden, sondern muß auf eine andere Weise erklärt werden. Es sei hier an die Krebserzeugung durch mehrfache Autotransplantationen von Brustdrüsen bei Mäusen von *A. Fischer* hingewiesen. Inwieweit den anderen Bestandteilen des Asbests eine cancerogene Wirkung zugesprochen werden darf, ist ungewiß. Was aber im Sinne einer krebserzeugenden Wirkung des Asbests sprechen könnte, ist, daß er in der Haut der Asbestarbeiter die sog. Asbestwarzen erzeugt, die histologisch den gewöhnlichen Warzen ähnlich sein sollen. Welchem Faktor des Asbests hierbei die ursächliche Wirkung zuzuschreiben ist, ist unbekannt. Maligne Entartung dieser Warzen ist bisher nicht beobachtet worden. Wie *Weller* in seiner Monographie erwähnt, verschwindet die Warze, wenn der Fremdkörper entfernt wird, ebenfalls wenn die Warze vollkommen ausgeschnitten wird. Dagegen führt teilweise Entfernung zum „Rezidiv".

Von *Policard* und *Mouriquand* sind Versuche unternommen worden, die den Einfluß des Asbests auf das Bindegewebe erhellen sollten. Subcutan gespritzter Asbeststaub wurde lebhaft phagocytiert. Es fanden sich nach 6 Tagen große Zellen voller Asbestnadeln ohne jegliche Zeichen von Degeneration. Die Veränderungen sind grundsätzlich anders als bei Kieselgureinspritzungen. Hieraus geht hervor, daß sich der Asbest sicher anders verhält als reines Siliciumdioxyd.

Ein weiterer Punkt, der gegen eine direkte cancerogene Wirkung der Kieselsäure spricht, ist in der Tatsache gegeben, daß bei den übrigen Silicosen das Carcinom keine häufige Erscheinung ist und nach *W. Fischer* der Krebs eher in nicht staubgeschädigten Lungen überwiegt. Diese Überlegungen sprechen dafür, daß wenigstens in der Kieselsäure nicht die unmittelbar krebserzeugende Schädlichkeit gesucht werden kann. Somit kommen wir dann zur 2. Frage, ob die Eigenart der Narbenbildung bei der Asbestosis den Boden zur Krebsentstehung abgibt.

Unzählig sind die Beobachtungen über Krebsentstehung in Narben, oft nach einer langen Latenzzeit. Als wichtigste Beobachtungen seien genannt: Krebs in alten Lupusnarben, sowie auf dem Boden alter tuberkulöser Geschwüre des Darmes und in den Lungenkavernen. Zungencarcinome in syphilitischen Narben. Krebse in Brandnarben, die auch multipel beobachtet worden sind; der Kangrikrebs, der Cancerbrand des Viehes in Australien usw. Weiterhin seien erwähnt die Krebse in Kastrationsnarben der Schweine, das Ulcuscarcinom, der Krebs bei Lebercirrhose. Die Reihe ließe sich noch erweitern. Erwähnt sei noch, daß neuerdings von *Friedrich* auf die Häufigkeit der Entwicklung peripherer Lungenkrebse in schiefrigen Lungenarben hingewiesen wurde. Daß zwischen Narben und Krebsentstehung ein Zusammenhang besteht, ist außer allem Zweifel, auch wenn der Narbenkrebs im Verhältnis zur Häufigkeit der Narben ohne Krebs verschwindend klein ist. Doch allein schon die Tatsache, daß der Krebs in einer Narbe entstehen kann, ist hier entscheidend. Wie steht es nun bei der Asbestosis? Wie aus den englischen Angaben hervorgeht, beträgt die Krebshäufigkeit bei der Asbestose 12%. Eine Zahl, die den Asbestosekrebs über die gewöhnlichen Narbenkrebse in sehr Häufigkeit hinaushebt, da bei letzteren das Ereignis der Krebsentstehung im Verhältnis zur Alltäglichkeit der Narben ein seltenes ist. Zwei weitere Überlegungen erhärten dies noch mehr. *Ilger* führt eine Statistik von *Hedge* an, nach welcher bei der Asbestosis die mittlere Dauer von Beschäftigungsbeginn bis zum Tode in unkomplizierten Fällen 15,1 Jahre beträgt; bei der Silicose 12,5 Jahre. *Friedrich* vermutet schon, daß die Seltenheit von Krebs und Silicose darauf beruhe, daß der Silicosekranke stirbt, ehe er das Krebsalter erreicht. Nach den obigen Zahlen müßte dies aber viel eher bei der Asbestosis der Fall sein, da ihre Verlaufszeit noch viel kürzer ist. Trotzdem aber tritt der Krebs häufig auf.

Es ist nun noch die Frage zu besprechen, ob in der morphologischen Eigenart der Narbenbildungen bei der Asbestosis eine Erklärung für die häufige Krebsentwicklung zu sehen ist, da doch sonst Krebse auf dem Boden von Narben verhältnismäßig selten sind. Dies ist vielleicht aus

dem Grunde zu bejahen, weil es sich bei der Asbestosis nicht um umschriebene Narbenbildungen handelt, sondern um diffuse, die in schweren Fällen mehrere Lungenlappen in ganzer Ausdehnung befallen und mit besonders zahlreichen Plattenepithelmetaplasien verbunden sind. Bei circumscripten vernarbenden Prozessen in der Lunge kann es nur an wenigen Stellen der Bronchien zu Epithelmetaplasien kommen, die einmal bösartig werden können. Da es aber bei der Asbestosis an unverhältnismäßig vielen Stellen zu solchen Plattenepithelmetaplasien kommt, ist hier eher einmal eine maligne Entartung zu erwarten, als in den anderen Fällen. Mit anderen Worten die Wahrscheinlichkeit der Krebsentstehung ist schon aus solchen Gründen bei der Abestosis größer.

Außer diesen Bedingungen scheint noch ein weiterer Umstand von Wichtigkeit zu sein. Die Zellschädigung durch den Asbest ist keine besonders große und führt nicht, wie bei vielen entzündungserregenden Stoffen, zum Zelltod. Dies beweisen ja schon die Versuche von *Policard* und *Mouriquand*, da nach ihren Angaben subcutan eingeführter Asbest wohl eine lebhafte Phagocytose, aber keine erheblichen degenerativen Veränderungen an den Zellen hervorruft. Wir wissen weiterhin aus der allgemeinen Zellphysiologie, daß Zellschädigungen geringen Grades oft gern mit Zellteilung, bzw. Riesenzellbildung beantwortet werden. Das Gewebsbild bei der Asbestosis zeigt nun auch nirgends ausgedehnte Nekrosen oder in seiner reinen Form erhebliche entzündliche Prozesse. Das was zu sehen ist, ist die langsam zunehmende Fibrose und eine schleichende Entzündung der Bronchien. Von *di Biasi* sowie auch in unserem Falle wurde auf die verhältnismäßig geringe entzündliche Infiltration in den verdickten Bindegewebszügen hingewiesen. Während die alterativen Vorgänge verhältnismäßig gering sind, treten an den epithelialen Anteilen der veränderten Bezirke die proliferativen Prozesse hervor. Die Alveolarepithelien werden groß, kubisch, zylindrisch zuweilen sieht man Mehrschichtigkeit. Eine erhebliche Schleimproduktion tritt ein. An den Bronchien sehen wir chronische Entzündung, mäßige Wucherung der Epithelien, Mehrschichtigkeit, schließlich Umwandlung in Plattenepithel. Alles dies sind Vorgänge, wie sie ja vielfach nach Aufhebung der natürlichen Gewebskorrelationen beobachtet werden und damit erklärt werden können, daß die normalen Reize weggefallen sind und andere an ihre Stelle getreten sind, oder aber, daß der gleiche Reiz diesmal eine andere Antwort als die gewöhnliche hervorruft. Es sind im Gewebsbild der Asbestosis die Bedingungen gegeben, die zu fortdauernder Regeneration des Gewebes führen, da es sich um Schäden handelt, die nicht unbedingt zum Gewebstod führen, ähnlich wie es auch bei Mitteln der Fall ist, mit denen es auf künstlichem Wege gelingt, Krebs zu erzeugen.

Mit dieser Ansicht steht auch die Art der hervorgebrachten Krebse in Einklang. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um Plattenepithelcarcinome, die ihren Ausgang wohl von solchen Plattenepithelmetaplasien nehmen. Unter 8 gekennzeichneten Fällen finden sich 5 Plattenepithelcarcinome, ein Adenocarcinom und einmal ein entdifferenziertes Carcinom.

Durch die Eigenart der Fibrose bei der Asbestosis scheint doch zumindest eine lokale Disposition für die Krebsentstehung gegeben zu sein. Der wesentliche Unterschied gegenüber den Narben bei anderen Staublungen, die nicht mit Krebs einhergehen, besteht darin, daß die epithelialen Anteile in der Lunge bei der Asbestosis fast alle erhalten bleiben und die Zellen unmittelbar in dem Narbengewebe eingeschlossen liegen. Die silicotischen Narben stellen dagegen rein bindegewebige Bezirke dar, sind knotig und nicht diffus. Bei der Asbestose dagegen fristen die Epithelien zwischen den diffusen Narben ihr Leben weiter, allerdings unter veränderten Bedingungen. Ob dieser Zustand, der eine Aufhebung der normalen Gewebskorrelationen bedeutet, allein genügt, um schließlich eine Geschwulst zu verwirklichen oder ob dieses veränderte Leben der Zellengemeinschaften nur eine lokale Disposition darstellt, wo es zum Zustandekommen der Geschwulst noch irgendeines Realisationsfaktors bedarf, diese Frage ist vorerst noch nicht zu entscheiden. Für beide Möglichkeiten lassen sich Stützen finden. Auch ist daran zu denken, daß der Asbest nicht allein nur die Narbenbildungen mit ihren Folgeerscheinungen hervorruft, sondern daß ihm außerdem noch eine cancerogene Wirkung zukommt. Auch ist an einen chronisch-mechanischen Reiz der Asbestnadeln auf das metaplastische Epithel zu denken.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß durch die Eigenart der Asbestfibrose eine lokale Disposition für die Krebsentstehung geschaffen wird, die ihren Ausdruck in den beschriebenen präcancerösen Veränderungen findet. Ob außerdem noch zur Realisation der Geschwulst ein weiterer Faktor hinzukommen muß, chemisch oder mechanisch ist nicht zu entscheiden. Experimentelle Versuche der Krebserzeugung mit Asbest könnten dies klären.

Für die Frage des Berufskrebses und die sich ergebenden praktischen versicherungsrechtlichen Folgerungen sind diese theoretischen Erörterungen insofern belanglos, als schon durch die Häufigkeit der Beobachtungen erwiesen ist, daß die Asbestose sehr oft mit Krebs einhergeht.

Für nachfolgende Untersuchungen morphologischer Art wird es eine der Hauptaufgaben sein, die Lungen genau auch mikroskopisch durchzumustern, um etwa multiple Krebse aufzufinden, wie sie auch von *Schmorl* beim Schneeberger Lungenkrebs beschrieben wurden.

Auch zu einigen Fragen der Asbestosis gestattet der vorliegende Fall einige Bemerkungen zu machen. Seit der Arbeit von *Sudhus* und *Bygdén*

steht die Ansicht, daß die Gewebsschädigung durch den Asbest hauptsächlich eine mechanische sei, im Vordergrund. Dem schließt sich auch *di Biasi* an, wenn auch in vorsichtiger Formulierung. Die Bedeutung des chemischen Schädigungsfaktors der Kieselsäure, wie er vor allem durch die grundlegenden und gewissenhaften Untersuchungen *Begers* entwickelt worden ist, trat dagegen ungerechtfertigterweise in den Hintergrund. *Di Biasi* führt vor allem zur Stützung der mechanischen Theorie die verschiedene Lagerung der Asbestkörperchen an. Die Körperchen sollen in den unteren stark veränderten Lungenabschnitten hauptsächlich in den Alveolen gelegen sein, während sie in den oberen Anteilen, wo das Lungengewebe weniger schwer verändert ist und somit größere Atemexkursionen möglich sind, hauptsächlich im Gewebe liegen. Diese verschiedene Lagerung kann im vorliegenden Fall aber nicht wahrgenommen werden. Einzig und allein die verschiedene Schwere der Veränderungen könnte daher mechanisch erklärbar sein. Und zwar werden sich die Nadeln zuerst in den unteren Lungenabschnitten anreichern, da dort die Atemexkursionen am größten sind. Mit fortschreitender Fibrose der Unterlappen werden die Atemexkursionen der oberen Lungenabschnitte dann verhältnismäßig größer werden. Aus alledem ist aber doch nur etwas über die mengenmäßige Ablagerung in den einzelnen Lungenteilen auszusagen, nichts über die Wirkung.

Entscheidend aber für die Annahme einer hauptsächlich mechanischen Wirkung des Asbests waren die Befunde von *Sundius* und *Bygdén*, denen es gelang, die Asbestkörperchen und Nadeln aus der Lunge zu isolieren und einer Untersuchung zu unterziehen. Sie leugnen eine Zersetzung der Nadeln, wie sie *Beger* annimmt, da bei allen Nadeln die Interferenzlinien der Röntgenogramme scharf ausgebildet waren. Diesen mit exakter Methodik gewonnenen Ergebnissen kann der Morphologe nicht widersprechen, allein *Sundius* und *Bygdén* geben zu, nur Hornblendeasbest gefunden zu haben, der ja im Vergleich zum Serpentinasbest sehr schwer lösbar ist. Es besteht also die Möglichkeit, daß der Serpentinasbest schon längst nach dem Vorgang, wie ihn *Beger* beschreibt, gelöst war oder wenigstens zum großen Teil. Dieser Einwand, der gegen eine Verallgemeinerung der von *Sundius* und *Bygdén* gewonnenen Ergebnisse gemacht werden kann, wird um so stichhaltiger, als in den meisten Asbestbetrieben ein Gemisch dieser beiden Asbestarten eingeatmet wird. Hier kommt man nur weiter, wie auch schon *Wedler* betont, durch exakte Tierversuche, indem man getrennt Hornblende- und Serpentinasbest einatmen läßt.

Andererseits haben die Untersuchungen *Sundius* und *Bygdéns* eine Bestätigung der Ergebnisse *Begers* gebracht, nach denen die Körperchenhüllen aus einem eisenhaltigen Eiweißgel bestehen, dessen Material zur Hauptsache vom Körper geliefert werden muß, und nicht wie *Koppenhöfer* durch seine Untersuchungen bewiesen zu haben glaubte, aus einem

reinen, aus den Nadeln stammenden Kieselsäuregel. *Beger* ist dem schon stichhaltig entgegengetreten. Auch über die Herkunft des Eisens in den Körperchen brachten *Sundius* und *Bygdén* Klarheit, indem sie feststellten, daß der Eisengehalt der Körperchenhüllen 24mal größer ist als derjenige der Asbestnadeln. Also muß das Eisen auch von den Körpersäften geliefert werden. Wie dieser Vorgang im einzelnen verläuft, ist bisher nicht klar, da alle Untersucher den geringen Hämosideringehalt der Lungen bei der Asbestosis hervorheben. Abgesehen von der Möglichkeit einer Eisenaufnahme aus den ausgeschwitzten Exsudaten besteht die Möglichkeit, daß man von stattgehabten Blutungen und deren Resten in fortgeschrittenen Fällen gar nichts mehr zu sehen braucht, da das Eisen mit der Zeit restlos an die Körperchen gebunden wird. In diesem Sinne spricht auch die Beobachtung in unserem Falle, daß im rechten Oberlappen in vereinzelten Alveolen Zellen mit eisenhaltigem Pigment liegen, aber gar keine oder nur wenige Asbestkörperchen. Die Möglichkeiten daß Blutungen entstehen, sind sicher groß und *di Biasi* glaubt hauptsächlich an eine Anspießung kleiner Blutgefäße.

Eine weitere wichtige Frage der Körperchengenese ist die, weshalb nicht alle Nadeln eine Eiweißhülle haben, zumal beim Meerschweinchen schon 60 Tage nach Asbesteinatmung eine Körperchenbildung beobachtet werden konnte, und beim Menschen ebenfalls schon nach 2 Monaten. Bedenkt man nun, daß unser Patient fast ausschließlich in den Jahren 1921—1924 in nennenswertem Maße dem Staub ausgesetzt gewesen ist, so wird es ziemlich unverständlich, daß man neben den Körperchen noch freie Nadeln findet. Man hat das gleichzeitige Vorkommen von Körperchen und Nadeln deshalb damit zu erklären versucht, daß nicht überall die äußeren Bedingungen der Körperchenentstehung gegeben sind. Diese Ansicht läßt sich auch an unserem Fall erweisen. In den silicotischen Knötchen im rechten Oberlappen, wo eine starke keloidartige Fibrose besteht, sieht man neben vereinzelten Körperchen auch reichlich Nadeln. Oft sind die Körperchen nur an den Nadelpolen in Bildung begriffen. Man muß annehmen, daß die Nadeln, nach dem Alter der Schwiele zu urteilen, schon lange dort liegen, aber nicht die Bedingungen zur Körperchenbildung gefunden haben. Andererseits sieht man aber auch in den Alveolen zuweilen vereinzelte kurze Nadeln und Bruchstücke neben Körperchen liegen. Daß hier die Bedingungen in einem Bereich von wenigen μ so wechselvoll sind, ist nicht zu verstehen, zumal, wenn man die langen Zeiträume bedenkt und überlegt, daß der Patient seit 1939 gar nicht mehr gearbeitet hat. Selbst wenn man große Verschiebungsmöglichkeiten der einzelnen Nadeln anerkennt, was sicherlich der Fall ist, so liegt da doch ein Widerspruch, der nur so erklärt werden kann, daß sich nicht um alle Nadeln Körperchen bilden. Die Tatsache, daß die Nadeln in den Alveolen meist kurz sind und Bruchstücke ganzer Nadeln darstellen stimmt mit der Beobachtung überein, daß nur Körper-

chenbildung eine gewisse Nadellänge Voraussetzung ist. Die Nadeln in den silicotischen Schwielen dagegen sind vollkommen intakt und meist lang, so daß also hier die äußeren Bedingungen zur Nadelbildung nicht gegeben waren.

Was den Schädigungsmechanismus, vor allem des leichter löslichen Serpentinasbests angeht, so muß man hier den Erklärungen *Begers* beipflichten, der für eine Auflösung der Nadeln während der Körperchenbildung eintritt. Auch in unserem Falle sieht man an vielen Stellen Reste von Körperchen, zum Teil intracellulär gelegen ohne gleichzeitiges Vorhandensein von Nadeln.

Zusammenfassend ist somit über den Schädigungsmechanismus folgendes zu sagen. Eine mechanische Einwirkung des Asbeststaubes ist nicht zu leugnen; vor allem im Beginn und von seiten der schwerlöslichen Asbestnadeln, denn es ist unvorstellbar, daß diese langen spitzen Gebilde ohne mechanische Schädigungen zu setzen in der durch die Atmung ständig bewegten Lunge verweilen. Erwähnt sei hier der strittige Fall von *Schuster*, die bei einem Hunde einer Asbestfabrik eine schwere Fibrose der Lunge fand, aber nur Nadeln nachweisen konnte. Daß daneben aber für die leichter löslichen Nadeln eine chemische Schädigung hinzutritt, muß nach den Untersuchungen *Begers* angenommen werden und daß es sich dabei um die Kieselsäure handelt liegt auch am nächsten, nachdem man durch die Untersuchungen *Siegmunds* und *Koppenhöfers* weiß, daß die Kieselsäure in kolloidaler Form narbige Veränderungen an den Organen hervorrufen kann. Die Pathogenese der Asbestose ist eben kein einheitlicher Vorgang, auch wird der Mittelweg der richtige sein, indem er die im einzelnen widersprechenden Ergebnisse vereint. Doch haben hier in Zukunft noch experimentelle Untersuchungen einzusetzen, die getrennt mit Hornblende- und Serpentinasbest angestellt werden müssen und dies wäre Aufgabe der Mediziner, nachdem, die Mineralogen *Beger*, sowie *Sundius* und *Byggén* in dankenswerter Weise Analyse und Genese der Asbestkörperchen bearbeitet haben.

Zusammenfassung.

Bei einem 60jährigen Manne wird eine schwere Asbestose der Lungen beschrieben, in deren Verlauf es zur Entwicklung eines verhornenden Plattenepithelcarcinoms im rechten Unterlappen gekommen ist.

Es werden die Entstehungsbedingungen des Krebses bei Asbestosis besprochen, die zu dem Schluß führen, daß die Ursache der Krebsentstehung in der Asbestschädigung zu suchen ist und dieser Krebs als ein Berufskrebs aufzufassen ist, wie es auch *Nordmann* tut.

Als Schädigungsfaktor des Asbests ist neben der mechanischen Schädigung des Gewebes, besonders durch den Hornblendeasbest auch eine chemische Schädigung des Gewebes durch die Kieselsäure anzuerkennen, welch letztere vor allem auf die Anwesenheit des leichter löslichen Serpentinasbestes zurückzuführen ist.

Schrifttum.

Beger, P. J.: Virchows Arch. 290, 280 (1933). — Med. Klin. 1934 II. — Virchows Arch. 293, 330 (1934). — Arch. Gewerbepath. 6, 340 (1935). — *Biesi, B., de:* Arch. Gewerbepath. 8, 139 (1938). — *Bridge:* Ann. Rep. Sen. Med. Inspector of Factories 1931, S. 74. — Zit. nach *Beger.* — *Egbert u. Geiger:* Amer. Rev. Tbc. 34, 143 (1936). — *Fischer, A.:* Amer. J. Canc. 31, 1 (1937). — *Fischer, W.:* Handbuch der pathologischen Anatomie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 9, 3. Teil. Berlin. — *Friedrich, G.:* Virchows Arch. 301, 230 (1939). — *Gloyne:* Tubercle 17, 5 (1935); 18, 100 (1936). — *Koppenhöfer:* Arch. Gewerbepath. 6, 38 (1933). — Virchows Arch. 297, 271 (1936). — *Lynch u. Smith:* Amer. J. Canc. 24, 56 (1935). — *Nordmann:* Z. Krebsforsch. 47, 288 (1938). — Ber. über d. 8. internat. Kongreß f. Unfallmed. u. Berufskrankheiten. Bd. 2. Leipzig 1938. — *Policard, A. u. Mouriquand:* Bull. Histol. appl. 7, No 6 (1930). — *Roemhold, Kempf u. Welter:* Dtsch. Arch. klin. Med. 188, 53. — *Schuster:* J. of Path. 34, 751 (1931). — *Siegmund, H.:* Arch. Gewerbepath. 6, 1 (1935). — Kurse ärztl. Fortbild. 30, H. 1 (1939). — *Stüve, H.:* Beitr. path. Anat. 51, 115 (1912). — *Sundius u. Byggén:* Arch. Gewerbepath. S. 26 (1938). — *Welter:* Klinik der Lungenasbestose. Leipzig 1939.