

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenstifts Zwickau.)

Über die Zunahme des primären Lungencarcinoms vom Standpunkte der Hygiene aus betrachtet.

Von

Reg.-Med.-Rat Dr. P. Heilmann.

(Eingegangen am 24. Oktober 1924.)

Es ist eine unter Pathologen bekannte Tatsache, daß das primäre Lungencarcinom in den letzten 10 bis 15 Jahren immer mehr und mehr zugenommen hat. Daß es am Lebenden häufiger diagnostiziert wird wie früher, könnte man ja der Verbesserung der diagnostischen Hilfsmittel zuschreiben. Aber nicht bloß das ist der Fall, sondern wir sehen es recht häufig auf dem Sektionstisch, eben auffallend häufiger als früher. Vor einigen Jahren machte bereits *Hampeln* auf die Häufigkeitszunahme des primären Lungencarcinoms aufmerksam, und es sind seitdem zahlreiche Arbeiten über dieses Thema erschienen. Es könnte nun als ein müßiges Beginnen erachtet werden, immer wieder darüber zu schreiben. Und doch erscheint es mir angebracht, diese Erkrankung auch einmal vom Standpunkt der Hygiene aus zu beleuchten. Können wir die Ursache dieser im Zunehmen begriffenen Erkrankung mit hygienischen Verhältnissen in Zusammenhang bringen? Sind letztere andere geworden als zuzeiten, wo das primäre Lungencarcinom noch nicht so häufig war? Auf diese Frage muß wohl mit Ja geantwortet werden.

Es ist doch merkwürdig, daß die unter den Carcinomen früher verhältnismäßig seltenen Lungenkrebsse jetzt so häufig geworden sind. Es weist dies auf einen besonderen Entstehungsgrund hin, eine Ursache, die in den letzten Jahren besonders aktiv geworden sein muß und durch die viele den verschiedensten Berufen angehörende Menschen erkranken. *Schmorl* war es, der als erster den Staub als Hauptgrund für die Häufigkeit des Lungencarcinoms angesprochen hat. Wenn wir das Anwachsen unserer Städte, den damit ins Ungeheure vermehrten Verkehr auf unseren Straßen und die dadurch ins Ungemessene gestiegene Staubentwicklung in Betracht ziehen, liegt die Annahme auf der Hand, daß die sogenannten Staubinhalationskrankheiten dauernd im Zunehmen begriffen sein müssen. Wir haben aber als schädigendes Agens nicht die Staubplage allein, sondern durch die Überindustrialisierung auch eine

starke Verunreinigung der Luft der Städte durch Rauch und andere chemische Stoffe.

Ich will nun zunächst auf das pathologisch-anatomische Bild der Staubinhalationskrankheiten und das ihnen möglicherweise entsprechende durch Rauch und chemische Stoffe in der Luft verursachte krankhafte Geschehen in den Lungen kurz eingehen und danach erst die Ursachen der erhöhten Staubentwicklung, die Art des Staubes und anderer schädlicher Stoffe in der Luft der Städte erörtern.

Unter gewöhnlichen Verhältnissen gelangt von allem Staub, den wir einatmen, nur wenig in die tiefen Luftwege. Der größte Teil wird durch die Tätigkeit des Flimmerepithels herausgeschafft. Erst bei längerer und massiver Staubaufnahme kommt es zur Schädigung des Epithels der Bronchien und Alveolen, zu Katarrhen, die leicht chronisch werden und zur Aufnahme von Staub in die Lungen führen. Andererseits ist es auffällig, daß bei Arbeitern, die in staubreichen Betrieben arbeiten, immer nur eine bestimmte Anzahl an Pneumonokoniosen erkrankt, andere davon verschont bleiben. Wir stoßen also hier schon bei Beginn der Beschreibung eines krankhaften Vorgangs auf die besondere Veranlagung. Es muß also auch hier, wie für viele andere von außen kommende Krankheitsursachen, eine bestimmte Veranlagung vorhanden sein, bei der die physiologische Selbstreinigung der Bronchien und Lungen fehlt oder wenigstens schwächer funktioniert wie bei den gesund bleibenden Individuen. Der Staub, der in die Lungen gelangt, wird zunächst entweder von den Wandzellen der Alveolen aufgenommen oder er bleibt in den Alveolen selbst in sog. Staubzellen liegen. Später wird er in das interstitielle Gewebe abgeführt, und es kommt in der Nachbarschaft von Alveolen, Bronchien und kleinen Gefäßen zu Reaktionserscheinungen, zu entzündlichen Zellwucherungen und knötchenförmigen miliaren bis kirschgroßen Verdickungen des Bindegewebes, dessen Zellen den betreffenden Staub enthalten. Nach und nach wird das Bindegewebe immer derber und geht in Schrumpfung über; die Zellen werden oft nekrotisch, der Staub wird wieder frei und gelangt durch die Gewebsspalten und den Lymphstrom in die Nachbarschaft, wo er aufs neue Wucherungen verursacht. Das ganze Stützgewebe der Lungen kann auf diese Weise vermehrt werden, und wir sehen dann dieselben Bilder wie bei der chronischen interstitiellen Pneumonie. Durch das vermehrte interstitielle Gewebe werden die benachbarten Alveolen zusammengedrückt und luftleer. Ihr Epithel wird kubisch bis zylindrisch, so daß manchmal ganz solide Zylinderepithelschläuche oder meist drüsenähnliche Bilder entstehen. Das Alveolarepithel nimmt also hier wieder seine Jugendform an, es entdifferenziert sich gewissermaßen. Es ist doch nun leicht möglich, daß von solchen entdifferenzierten, manchmal ganz adenomähnlich aussehenden Zellhaufen unter dem chronisch-

entzündlichen Reize einer Staubinhalation atypische Epithelwucherungen ausgehen können. Jedenfalls darf man die chronische Reizung des Gewebes als Gelegenheitsursache für die Entstehung atypischer Zellwucherungen, die unter bestimmten Bedingungen zu einem destruktiven Gewächs werden können, nicht unterschätzen. Es kann auch von vornherein, bei der Entzündung der Bronchien und Alveolen, die sich ja meist findet und die sich in desquamativem Katarrh äußert, in den Alveolen zu reichlicher Epithelwucherung kommen. Dieses kann wieder schnell abgestoßen werden und zum großen Teil verlorengehen. Es tritt dann Kollapsinduration ein, und von wenigen erhaltenen Epithelien kann es dann wieder unter dem chronischen Reiz zur Bildung mehr oder weniger atypischer Wucherungen kommen. Ob das wirklich so ist, können wir nicht wissen. Wir können es uns aber als wahrscheinlich vorstellen und haben eine Analogie in den von *Schmidtman* beschriebenen Fällen nach Grippe. *Frl. Schmidtman* fand nach Grippe in Bronchien, die entzündet oder vereitert waren, mehrschichtiges Epithel, das teils Übergangsepithel, teils mehrschichtiges Plattenepithel war. In Bronchien, bei denen das Epithel stellenweise fehlte, wurden zapfenähnliche Wucherungen von geschichtetem Epithel ohne Verhornung gefunden. Dasselbe war in Alveolen zu sehen; doch wurde hier angenommen, daß es vielleicht von den Bronchien aus hineingewuchert wäre. Auch *Askana* hat derartige metaplastische Bildungen an Bronchien wie an Alveolen gesehen, und *Fritze* spricht sogar von carcinomähnlichen, zapfenartigen Wucherungen in die Lungenalveolen hinein. Also auch hier muß man wohl von Entstehung atypischer, sogar metaplastischer Epithelwucherungen auf der Basis eines chronisch entzündlichen Reizes sprechen. Man könnte ja bei diesen Wucherungen, die sich oft in verödeten, von dem übrigen Lungengewebe durch den chronisch-entzündlichen Prozeß abgeschnürten Alveolen oder kleinen Bronchien finden, auch die Theorie der „postembryonalen Lösung organischer Verbindungen durch Bindegewebswucherung“ nach *Ribbert* für die Geschwulstentstehung geltend machen.

Die Hauptsache bleibt jedoch der chronisch entzündliche Reiz. Und die Möglichkeit einer direkten Anregung des Wachstums durch physikalische oder chemische Mittel kann nicht bestritten werden und ist doch so bekannt, daß man nicht viel Worte darüber zu verlieren braucht. So hat man experimentell Gewebsneubildung durch Anwendung von Wärme und Kälte, durch Injektion von Kieselgur erzeugen können. Weiter erinnere ich nur an die Experimente von *B. Fischer*, der durch Einspritzung von Scharlachrot und Sudan III Gewebswucherungen hervorrufen konnte. Bekannt sind auch die Resultate, die man durch Applikation von Paraffin, Glanzruß und Tabaksteer (*Stöber, Schmincke*) erhielt. Das sind Stoffe, die in der Ätiologie des Carcinoms

sowieso eine Rolle spielen. Man denke nur an den Paraffinarbeiter- und Schornsteinfegerkrebs. Es wird von den betreffenden Autoren auf eine gewisse Lipoidlöslichkeit dieser Stoffe Wert gelegt. Nach *Blumenthal* sind flüchtige Fettsäuren und alle diese Substanzen ebenso wie der Teer dadurch ausgezeichnet, daß sie zu den Aktivatoren der Oberflächenspannung gehören und diese erniedrigen; d. h. also einer durch irgendwelche Reize propagierten Gewebswucherung keine Schranken setzen. Und damit sind wir bei einem anderen für die Entstehung des Lungencarcinoms ebenso wichtigen Moment wie dem Staub angelangt — bei der Einwirkung von Rauch und seinen Nebenprodukten, von Benzol- und Benzindämpfen auf die Lungen. Alle diese Stoffe sind ja mit dem Teer verwandt. Wir können uns auch vorstellen, daß in einer mit Pneumonokoniose behafteten Lunge, in der sich durch diese hervorgerufene atypische Epithelwucherungen finden, diese letzteren durch das eben erwähnte zweite Moment zu weiterer geschwulstmäßiger Wucherung angeregt werden.

Jedenfalls haben wir, wenn wir auf die kurze Erörterung der Wirksamkeit physikalischer und chemischer (zu denen die Bakterien mit ihren Toxinen im weiteren Sinne auch gehören) Reize auf die Gewebe überhaupt und im besonderen auf die Lungen zurückblicken, wenigstens einen Anteil für die Entstehung des Lungencarcinoms gefunden. Der andere muß in dem erkrankten Individuum selbst liegen; denn es erkrankt bei weitem nicht jeder, der derselben Schädigung ausgesetzt ist.

Es sollte durch das Vorhergehende nur kurz dargetan werden, daß durch chronische Reize physikalischer und chemischer Natur auf die Atmungsorgane, also speziell durch chronische Entzündungen, durch Pneumonokoniosen, die letzten Endes auch chronische Entzündungen mit vorwiegender Lokalisation im Interstitium, vielleicht bis zu gewissem Grade auch chemische Reize darstellen, und durch dauernde chemische Reize (dem Teer verwandte Stoffe), daß dadurch in den Bronchien oder im Lungenparenchym atypische Gewebswucherungen meist epithelialer Natur entstehen können. Von diesen atypischen Epithelwucherungen bis zur Bösartigkeit ist es über den sogenannten präcancerösen Zustand, aus dem sich, nebenbei gesagt, nicht immer ein wirkliches Carcinom zu entwickeln braucht, nur ein Schritt, dessen Art und Größe uns allerdings noch unbekannt ist und dessen Zustandekommen wohl von konstitutionellen Eigenschaften oder im späteren Leben erworbenen Dispositionen abhängt. Vielleicht kann auch der Ausdruck einer Geschwulstveranlagung in einer besonderen Beschaffenheit und Tätigkeit der innersekretorischen Drüsen erblickt werden.

Besonders häufig war ja seit alter Zeit der Lungenkrebs unter den Arbeitern der Schneeberger Gruben im sächsischen Erzgebirge. Hier müssen wir wohl vor allem den Gesteinsstaub verantwortlich machen,

wenn auch chemisch wirkende Stoffe wie Arsen, Kobalt und Wismut nicht außer acht gelassen werden dürfen, obgleich sie sich in den befallenen Lungen nicht mehr nachweisen ließen (*Beyreuther, Uhlig*). Auf die spezielle pathologische Anatomie des Lungencarcinoms kann hier nicht eingegangen werden.

Wenn wir uns nun fragen: Haben sich die Verhältnisse der uns täglich umgebenden Luft tatsächlich so verändert (wir können ruhig sagen verschlechtert), daß man Reizwirkungen der beschriebenen Art auf die Atmungsorgane in stärkerem Maße annehmen kann wie früher, so ist das unbedingt zu bejahen. Sehen wir uns unsere modernen Städte an. Durch den gesteigerten Fahrverkehr wird ungeheuer viel Staub erzeugt. Erstens sind die Gefährte, Autos und Lastautos, schwerer wie früher, und zweitens wird viel schneller gefahren. Die Straßendecke, sei es nun Pflaster oder Asphalt oder bloß Chaussee, wird förmlich zermahlen, besonders durch die schweren Lastautos. Der aufgewirbelte Staub ist durch den dauernden Verkehr Tag und Nacht in den unteren Luftschichten, in denen wir leben müssen, förmlich suspendiert. Kaum hat sich eine Staubwolke gesenkt, so folgt schon ein neues Fahrzeug, das sie wieder aufwirbelt. Und wenn die Staubwolken auch nicht immer so dick sind, daß sie sichtbar bleiben, vorhanden sind sie stets. Das gewöhnliche Straßenpflaster besteht meist aus dem harten Granit, und gerade hiervon lösen sich feine, scharfe und harte Quarzkrystalle durch das Abmahlen. Daß sich diese Splitterchen förmlich einbohren in die Epithelien der Bronchien und Alveolen und so z. B. auch der Tuberkulose die Wege ebnen können, ist bekannt. Wichtig für uns ist es, daß solche scharfe Gesteinsteilchen das Parenchym wie auch das Interstitium stark reizen und zu den beschriebenen Prozessen führen. Jeder Großstädter macht wohl heutzutage eine massive Staubinhalation durch. Auch nur beschotterte Straßen liefern reichlich Staub, und zwar auch meist scharfkantigen, da sie gewöhnlich mit harten Steinen wie Quarz, Granit, Porphyr, Basalt oder Grünstein hergestellt sind. Asphalt ist wohl an und für sich glatt und weich, wird aber in den meisten Städten bei Regen mit Sand (meist Quarzsand) bestreut, ebenso wie die Straßenbahnschienen. Auch dieser Sand wird in kürzester Zeit durch den Verkehr völlig zermahlen. Aller dieser harte und scharfe Gesteinsstaub ist es, der heute für die Pneumonokoniosenbildung in Betracht kommt und der nicht mehr wie früher einzelne Gewerbe, sondern fast uns alle betrifft. Daß zur Entstehung schwerer Pneumonokoniosen eine gewisse Disposition gehört, wurde schon oben erwähnt. Viel harmloser sind organische Staubteilchen (Leder, Pflanzenteile usw.). Erwähnen will ich bloß, daß ich hier an unserem Institut bei in der Tabakindustrie beschäftigten Leuten öfter primäre Lungenkrebsse gesehen habe. Nicht ganz so schädlich wie die angeführten Gesteinsarten ist wohl reiner Kalkstaub; soll

er doch nach *Röfle* sogar die Tuberkulose günstig beeinflussen. Ebenso ist Ruß, der die Anthrakose verursacht, relativ harmlos, wenn er nicht gerade bei Bergleuten selbst zur sogenannten Phthisis atra führt. An dieser aber ist weniger der weiche Ruß als vielmehr richtige Kohle in scharfen kleinen Splitterchen schuld. Auch bei der Anthrakose läßt sich oft eine Abkapselungstendenz tuberkulöser Prozesse wahrnehmen. Im Rauch, vornehmlich im Steinkohlenrauch, ist aber nicht nur der reine Ruß vorhanden, sondern es finden sich darin noch zu $\frac{1}{5}$ (nach *Flügge*) Kohlenwasserstoffe, besonders Teere und Öle und Verbrennungsgase wie CO_2 , CO , SO_2 , H_2SO_4 . Daß diese, vor allem die Teere und Öle, bei dauernder und kräftiger Einatmung reizend und schädlich wirken können, erscheint nach den oben gemachten Ausführungen verständlich (Paraffin- und Teerkrebs). Was besonders noch Teere und Öle anlangt, so werden diese und zumal ihnen verwandte Stoffe durch den nach dem Kriege sehr stark vermehrten Automobilverkehr in ausgiebigster Weise geliefert. Aus manchen Großstadtstraßen verschwindet der Gestank nach Benzin, Benzol und verbranntem Maschinenöl Tag und Nacht nicht, und man kann sich wohl vorstellen, daß unter diesen nicht gerade physiologischen Verhältnissen die Atemorgane schweren Schaden leiden können, der vielleicht besonders stark wird, wenn Staub und Gaswirkung zusammenkommen.

Die Parole für eine Verminderung nicht nur der Staubinhalationskrankheiten, sondern auch der Tuberkulose und des Lungenkrebses heißt also nicht bloß Bekämpfung der Staubplage in bestimmten Gewerbebetrieben, sondern tatkräftige Bekämpfung der Staubplage und der Luftverunreinigung durch andere Stoffe in den Straßen unserer Städte. Wir müssen, nachdem wir die Städte durch Wasserleitungen und Kanalisation saniert haben, zur Sanierung der uns umgebenden Lufthülle schreiten.

Literaturverzeichnis.

- Askanazy*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1919, Nr. 3 und 15. — *Fritzsche* l. c. — *Beyreuther*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **250**. — *Blumenthal*, Med. Klinik Jg. 20, Nr. 17. — *Hampeln*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **1**. 1922. — *Schmidtmann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **228**. — *Uhlig*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **230**.
-