

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

Läßt sich die Zunahme der fulminanten Embolien durch die Überalterung erklären?

Von

Dr. K. H. Zinek,

Assistent am Institut.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 17. April 1935.)

Die Frage nach der Häufung der fulminanten Thromboembolien in den Nachkriegsjahren ist noch immer eine der ärztlich bedeutsamsten. Die große Zahl der Veröffentlichungen über diesen Gegenstand und seine lebhafte Erörterung auf verschiedenen medizinischen Kongressen zeigt, wie ernsthaft die Ärzteschaft um die Lösung dieses Problems bemüht ist; hängt doch von ihr für unser Handeln und Forschen außerordentlich viel ab.

Die Meinungsverschiedenheiten über echte oder scheinbare Zunahme der Embolien und über die Ursachen dieser Häufung stehen sich noch immer gegenüber. Zu dem bereits umfangreichen älteren Schrifttum ist in letzter Zeit eine Reihe neuer Arbeiten hinzugekommen, die dennoch zu keiner einheitlichen Stellungnahme geführt haben. Eine Anzahl der Untersucher glaubt die Häufung der fulminanten Embolien (f. E.) überhaupt in Abrede stellen zu müssen oder meint sie aus der Überalterung, analog der scheinbaren Krebshäufung, erklären zu können (*Feller, Stich, Geißendorfer, Sitsen* u. a.). Ein Beweis für diese Vermutung ist allerdings noch nicht erbracht worden. Dem gegenüber stehen Berechnungen mit einwandfreien statistischen Methoden, die zur Anerkennung der echten Häufung kommen.

So hat *v. Lucadou* in seiner Sammelarbeit unter Berücksichtigung des mittleren Fehlers zeigen können, daß die Thrombosen seit 1924 über die Grenzen des Zufalls hinaus zunahmen. *Fahr* hat sich erst kürzlich auf Grund der Untersuchungen, die *Wertheimer* an seinem Institut über die Emboliehäufung anstellte, gegen *Geißendorfer* für die echte Zunahme eingesetzt. Für die Jahre 1909—1933 ergab sich in meinen Berechnungen über 33 606 Berliner Sektionen ab 1924 ein Anstieg, der einen *tatsächlichen* Unterschied in den Hundertsätzen der f. E. gegenüber 1909 bis 1923 darstellt. Er zeigt beim Vergleich von Fünfjahresgruppen einen Multiplikator von mehr als drei für den dreifachen mittleren Fehler ($3 m$)¹, wodurch der mathematische Beweis für die echte Differenz erbracht ist. (Ein wirklicher Unterschied besteht, wenn die Differenz der Mittelwerte das drei- oder mehrfache von m beträgt. Hinsichtlich der Berechnungsmethode und der genaueren Angaben, auch der Eigenart des untersuchten Sektionsgutes verweise ich auf die

¹ Übrigens die größte tatsächliche Differenz sämtlicher Emboliestatistiken.

angeführte Arbeit.) *Feller* fand an seinem doppelt so großen Wiener Material für die Jahre 1909—1934 ganz ähnliche Verhältnisse und erklärt den Anstieg ab 1924 ebenfalls für mathematisch stichhaltig. Allerdings glaubt er, daß der Grund der Steigerung in der Überalterung der Bevölkerung zu suchen sei¹. Auch *Morawitz* betonte noch vor kurzem, daß die Zunahme der f. E. jedenfalls an den Inneren Kliniken zahlenmäßig außerhalb der Fehlergrenzen liege. Gegenüber *Geißendorfer* bestreitet *Morawitz* einmal die Überalterung als Grund der f. E.-Zunahme und die wesentliche Mehraufnahme Kreislaufkranker in der Zeit der f. E.-Häufung.

In der vorliegenden Arbeit soll auf Grund des Sektionsgutes der Charité die Frage beantwortet werden, ob sich der Anstieg der Embolien wirklich aus der Überalterung der Bevölkerung erklären läßt. *Feller*, *Geißendorfer* u. a. nehmen an, daß heute mehr Menschen das emboliegefährdete Alter erreichen und daß dadurch in den Prosekturen mehr Embolien zur Beobachtung gelangen. Eine zweite Fragestellung dieser Arbeit betrifft die Rolle der Carcinomzunahme bei der Emboliehäufung. Da nach *Geißendorfer* die Prostata-Blasenoperationen besonders häufig f. E. im Gefolge haben und er außerdem glaubt, seit 1924 eine Häufung der Prostataoperationen verzeichnen zu können, so soll auch diese Frage hier noch berührt werden.

Es scheint mir nun nicht unwichtig zu sein, wie die Frage nach der Bedeutung der Überalterung für die f. E.-Vermehrung gestellt wird. Die erwähnten Befürworter der Überalterungshypothese gründen ihre Anschauung auf die Tatsache, daß das Maximum der f. E. im 5. bis 7. Jahrzehnt liegt und folgern dann direkt ein proportionales Ansteigen der f. E. aus der Zunahme der gestorbenen älteren Menschen. Dieser Schluß wäre berechtigt, wenn nachgewiesen würde, daß die höheren Altersklassen zwischen 1909 und 1935 annähernd im gleichen Verhältnis an den f. E. beteiligt gewesen wären. Da meines Wissens ein solcher allgemeingültiger Index noch nicht errechnet wurde, so kann nach Lage der Dinge die Frage vorerst nur so lauten: *Waren die Menschen im 5.—7. Lebensjahrzehnt vor 1924 ebenso emboliegefährdet, wie nach diesem Zeitpunkt?*

Es ist kein Zweifel, daß sich die Autopsien an älteren Menschen gegenüber denen an jüngeren in den hier zu untersuchenden Zeiträumen vermehrt haben. Die absoluten Zahlen der f. E. stiegen deshalb an.

Dabei ist die Verschiebung mitbedingt durch die relative Verminderung der Sektionen an Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren. Das Verhältnis der letzteren zu allen anderen Altersklassen beträgt 1919—1923 1:1,38, und 1929 bis 1933 1:2,03 bei wenig veränderter Gesamtsektionszahl.

Absolute Zahlen sind als solche statistisch nicht zu verwerten, wesentlich sind die Hundertsätze und die Errechnung ihres mittleren bzw. dreifachen mittleren Fehlers.

¹ Ich kann *Sitsen* nicht zustimmen, der aus den von *Feller* hierzu angeführten Gründen ableitet, daß in Wien die f. E. überhaupt nicht zugenommen hätten.

Als Beispiel stelle ich die Fünfjahresgruppen 1919—1923 und 1929 bis 1933 in Altersklassen eingeteilt einander gegenüber, also eine Gruppe vor dem Anstieg der f. E. von 1924 und eine aus der Zeit der f. E.-Häufung (vgl. Abb. 1 und Tabelle 1).

Daß die Fünfjahresgruppen zwischen 1909 und 1923 einander statistisch gleichwertig sind, und daß zwischen den beiden 1924—1928 und 1929—1933 statistisch auch kein Unterschied besteht, konnte ich in meiner früheren Untersuchung zeigen.

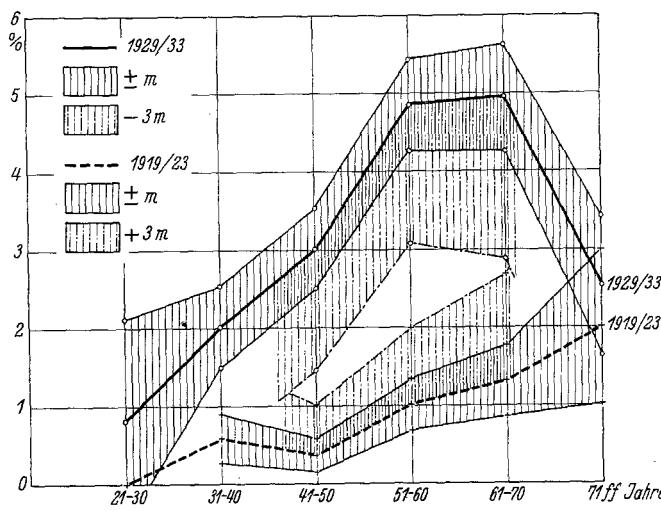


Abb. 1.

Tabelle 1. Berechnung des mittleren Fehlers für die gleichen Altersklassen 1919—1923 und 1929—1933 und der Differenz der Mittelwerte, nebst Verhältnis der Differenz zum gemeinsamen mittleren Fehler.

Jahre	1919—1923 (a)				1929—1933 (b)				1919—1923 zu 1929—1933		
	Ges. Sekt.	% f. E.	± m _a	± 3m _a	Ges. Sekt.	% f. E.	± m _b	± 3m _b	Diff. der Mittelwerte	m _{a+b}	Diff.: m _{a+b}
21—30	581	—	—	—	477	0,838	1,320	3,960	—	—	—
31—40	611	0,654	0,326	0,978	643	2,022	0,555	1,655	1,368	0,640	2,13
41—50	819	0,366	0,207	0,621	961	3,018	0,551	1,653	2,652	0,588	4,5
51—60	980	1,020	0,321	0,963	1299	4,850	0,596	1,788	3,830	0,677	5,65
61—70	612	1,307	0,459	1,377	991	4,945	0,688	2,064	3,638	0,826	4,40
71f.	198	2,002	0,995	2,985	315	2,540	0,886	2,658	0,538	1,351	0,40

Aus Abb. 1 und Tabelle 1 sieht man, daß die Prozentsätze der f. E. 1919—1923 im 5., 6. und 7. Lebensjahrzehnt weit unterhalb des Minuswertes des ein- und dreifachen mittleren Fehlers der entsprechenden von 1929—1933 liegen. Graphisch zeigt sich, daß bei Einzeichnung von + 3 m in diesen drei Altersklassen 1919—1923 noch immer eine freie Fläche zwischen diesem und dem — 3 m 1929—1933 bestehen

bleibt. Rechnerisch läßt die Differenz der Mittelwerte in Beziehung zu dem gemeinsamen m der einzelnen Altersdekaden beider Fünfjahresgruppen einen tatsächlichen Unterschied für das 41.—70. Jahr erkennen. Am größten ist er für das 51.—60. Jahr mit $5,65 \times m$. Für die beiden anderen Altersgruppen ist er mit $4,5 \times m$ und $4,40 \times m$ ebenso sicher (s. o.). Demnach ist die Zunahme der f. E. ab 1924 wesentlich auf das 5.—7. Jahrzehnt beschränkt.

Für den Vergleich zweier Zeitabschnitte ist es nötig, auf Grund des einen zu errechnen, wieviel f. E. für den anderen zu erwarten wären, die entsprechende Zusammensetzung der Altersgruppen vorausgesetzt (*Sitsen* und *Bartsch*). Mit den Hundertsätzen läßt sich dieser Vergleich durchführen. Stimmte die Vermutung, daß die Überalterung die Schuld an der Zunahme der f. E. trüge, so wären für die niedrigeren absoluten Sektionszahlen älterer Menschen in den Jahren 1919—1923 dennoch den Hundertsätzen von 1929—1933 entsprechende f. E.-Werte zu erwarten.

Tabelle 2. Berechnung der für 1919—1923 zu erwartenden f. E. auf Grund der Hundertsätze der f. E. 1929—1933¹.

Jahre	Gesamtzahl der Sekt. 1919—1923	% f. E. 1929—1933	Für 1919—1923 zu erwartende f. E.	1919—1923 tatsächlich aufgetretene f. E.	In %
21—30	581	0,834	4,8	0	0
31—40	611	2,022	12,3	4	0,654
41—50	819	3,018	24,7	3	0,366
51—60	980	4,850	47,5	10	1,020
61—70	612	4,945	30,2	8	1,307
71f.	198	2,540	5,0	4	2,002

In Tabelle 2 sind die *zu erwartenden f. E.* ausgerechnet und daneben die in den Altersklassen wirklich gefundenen eingetragen. Auf Grund der dabei erhaltenen Werte muß die Überalterung als Ursache der f. E.-Zunahme zum mindesten für unser Material abgelehnt werden.

Es bleibt zur Kontrolle noch zu ermitteln, ob in unserem Sektionsgut in den Jahren vermehrter Emboliefeststellungen besonders viele Alterserkrankungen, vor allem Carcinomfälle zu verzeichnen sind. Bekanntlich beruht die Häufung der Krebssterblichkeit, vielleicht mit Ausnahme der Lungenkrebs, gerade auf der Überalterung der Bevölkerung (vgl. *Hallermann*). Nach manchen Untersuchungen sind Krebskranke besonders emboliegefährdet (*Prusik*, *Feller*, *Geißendörfer*; vgl. auch *Zinck* a. a. O. S. 4). *Feller* errechnete unter 28000 Sektionen

¹ Nach den % f. E. 1919—1923 wären für 1929—1933 in denselben Altersklassen an f. E. zu erwarten gewesen (in Klammern die tatsächlich aufgetretenen Zahlen): 0 (4); 4,2 (13); 3,5 (29); 13,2 (63); 12,95 (49); 6,3 (8).

1924—1934 1,3% mehr Embolien bei Carcinomerkrankten als bei Nicht-krebsleidenden.

In der Charité stiegen die sezierten Carcinomfälle von 19% im Jahre 1909 auf 30,47% im Jahre 1925. Die Hauptsteigerung um 8,66% der Gesamtsektionen ab 21. Jahr trat dabei vor dem Anstieg der f. E. auf (1909: 19%, 1923: 27,66%). 1932 und 1933 liegen die Carcinomanteile wieder unter denen von 1923. *Dieser Hauptanstieg der Krebstodesfälle blieb für die Zahl der f. E. ohne ersichtliche Auswirkung.* Weiter betrug der Anstieg der Krebsfälle (in Prozent) von 1923 auf 1925 ein Elftel, während in derselben Zeit die f. E. eine Steigerung auf fast das Vierfache der vorherigen Hundertsätze erfuhren.

Die (scheinbare) Häufung der Krebssterblichkeit wirkte sich in den Jahren 1924 bis 1933 im Charité-Sektionsgut viel weniger aus, als dies aus den Zahlen der Statistischen Jahrbücher für das Deutsche Reich zu erwarten gewesen wäre. Von 1924—1932 weisen die dort festgestellten Verhältniszahlen eine Steigerung um 30% der Krebstodesfälle auf 10000 Lebende berechnet auf¹. Diese Tatsache ist nicht unwichtig für die Beurteilung der von uns angeführten Werte (vgl. dagegen die oben angeführte Steigerung unserer Krebszahlen).

Zuletzt ist zu erwägen, daß die Anrechnung der 1,3% Embolien, die Feller (s. o.) bei Krebskranken mehr fand, als f. E. auf die 1923—1925 noch hinzugekommenen Carcinomfälle sehr kleine Zahlen ergibt (nicht über 1,6 f. E. für ein ganzes Jahr), die selbst bei Anwendung auf die am meisten von f. E. betroffenen Altersklassen in keinem nennenswerten Verhältnis zu den tatsächlichen Werten stehen.

Außer bei Carcinomen treten nach Prostata- und Blasenoperationen besonders häufig tödliche Lungenembolien auf (*Geißendörfer* u. a.).

1918—1928 wurden nach *Geißendörfer* an der Chirurgischen Univ.-Klinik Göttingen 226 Prostataoperationen ausgeführt. Aus dieser Zahl errechnet *Geißendörfer* 3,54% Embolien mit einem dreifachen mittleren Fehler von $\pm 3,66$. Aus der graphischen Verteilung seiner Fälle über diese 10 Jahre meint *Geißendörfer* auch eine Zunahme der Prostata-Operationen ab 1924 entnehmen zu können. Bei solch kleinen Zahlen besagt eine Kurve gar nichts, wie sich bei Einzeichnung auch nur des einfachen mittleren Fehlers sofort zeigen würde². In seiner Tabelle 15 werden von *Geißendörfer* insgesamt 1311 Blasen- und Prostataoperationen nach seiner Statistik und der verschiedener Untersucher zusammengestellt, mit dem Ergebnis von 2,8% f. E. Der dreifache mittlere Fehler beträgt $\pm 1,36$ (nicht wie *Geißendörfer* angibt $\pm 0,3$). Leider fehlt dabei die Angabe der Jahre, in denen diese Embolien beobachtet wurden, so daß man nicht entnehmen kann, in welchem Maße auch in diesen Zahlen schon ein gehäuftes Auftreten von f. E. nach 1924 enthalten ist.

¹ Nebenbei bemerkt beweist diese Zunahme in der amtlichen Statistik auch die schon öfter behauptete Verbesserung der Krebsdiagnostik in der allgemeinen ärztlichen Praxis.

² Eine ganze Anzahl von Kurven, die von verschiedenen Untersuchern für den „wellenförmigen Verlauf“ sowohl der Embolien vor 1924, wie anderer Erkrankungen als Beweis herangezogen werden, dürften sich bei Anwendung von $\pm m$ oder $\pm 3 m$ einer Horizontalen gleichwertig erweisen.

2,8% f. E. ist besonders für postoperative Fälle hoch. Dieser Hundertsatz liegt aber noch unter dem Jahresergebnis 1933 von 3,245% f. E. ($3\text{ m} = \pm 1,38$) aus 1479 Sektionen in der Charité. Dann ist zu bedenken, daß die Prostata-Blasenoperationen mit nachfolgender Embolie eine verschwindende Zahl im Charitématerial darstellen, die keinen Einfluß auf das statistisch ermittelte Endergebnis haben kann.

Es muß diese so eindrucksvolle Zunahme der Embolien also andere Gründe haben.

Die von *Rössle* 1928 als erstem geäußerte Ansicht, daß der nach dem Kriege und der Inflation sich stark vermehrenden Fettleibigkeit die Hauptschuld an der Emboliehäufung zuzuschreiben sei, erhielt durch die Berechnungen *Wendts* ihre zahlenmäßige Bestätigung. Dieser konnte zeigen, daß mit steigendem *Rohrer-Index* die Thrombosen, vor allem aber die Embolien zunehmen. (Der *Rohrer-Index*, $\frac{\text{Gewicht (g)} \times 100}{\text{Länge}^3 (\text{cm})}$ eignet sich am besten zur Beurteilung der Körperfülle.) Es ist hier nicht der Ort, auf die übrigen Hinweise für die Stichhaltigkeit der erwähnten Feststellung einzugehen. *Rössle* hat kürzlich hierüber ausführlich berichtet.

Zusammenfassend muß gesagt werden, daß auf Grund der vorliegenden vergleichenden Berechnungen weder der Überalterung noch der Zunahme der Carcinomfälle und anderer „Alterserkrankungen“ ein auch nur annähernd ausreichender Einfluß auf die Zunahme der fulminanten Embolien zuerkannt werden darf. Es muß demnach mindestens für unser Material an dem Bestehen eines Anstiegs der fulminanten Embolien seit 1924, weit über die Grenzen des Zufalls hinaus, festgehalten werden.

Schrifttum.

- Charité-Ann. **33—37** (*Orth*). — *Fahr*, Th.: Zbl. Path. **63**, H. 2, 73. — *Feller*, A.: Wien. klin. Wschr. **1934** II. — *Geißendörfer*, R.: Thrombose und Embolie. S. 20, 54, 72, 80 f. Leipzig 1935. — *Hallermann*, W.: Z. Krebsforsch. **38**, 1 (1932). — *Lucadou*, W. v.: Z. Kreislaufforsch. **33**, H. 2 (1931). — *Morawitz*: Dtsch. med. Wschr. **1935** I, 1015. — *Prusik*, B.: Z. Kreislaufforsch. **1934**, 367 (Kongreßber.). — *Rössle*, R.: Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. **4** (1935). — *Sitsen*, A. E.: Klin. Wschr. **1935** II, 1172/73. — *Sitsen* u. *Bartsch*: Z. Kreislaufforsch. **1933**, H. 17. — Statistische Jahrbücher für das Deutsche Reich **1926—32**. — *Stich*, R.: Verh. dtsch. Ges. Chir. **1935**. — *Wendt*, L.: Inaug.-Diss. Berlin 1934. — *Zinck*, K. H.: Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. **4** (1935).