

Über die Beziehungen zwischen Arteriosklerose und Carcinom*

H. ZSCHOCH

Pathologisches Institut der Karl-Marx-Universität Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. G. HOLLE)

Eingegangen am 12. November 1965

Es gibt zahlreiche statistische Untersuchungen, die eine sog. negative Syntropie zwischen Arteriosklerose und Carcinom feststellen, d. h. bei Carcinomkranken wird die Arteriosklerose seltener oder in geringerer Intensität gefunden als bei Sezierten ohne Carcinom. Dies entspricht auch der täglichen Erfahrung der Pathologen im Sektionssaal. Eine Literaturübersicht findet sich bei GROSSE. Auf seine methodischen Einwände wurde bereits ausführlich eingegangen (FREUDENBERG, ZSCHOCH).

Neuerdings wurden auch tierexperimentelle Untersuchungen zu diesem Problem angestellt (WELCKER und MÜLLER).

Material und Methode

Das Untersuchungsmaterial bildeten die Sektionsdiagnosen von 20776 über 14 Jahre alten Erwachsenen der Jahre 1953—1962. Über methodische Einzelheiten und insbesondere die Einordnung der Arteriosklerose nach Schweregraden gibt unsere bereits erfolgte Mitteilung Aufschluß (ZSCHOCH). Es wurden nur Carcinome, nicht Hämblastosen und Sarkome sowie auch keine unklaren Primärtumoren und Doppelcarcinome berücksichtigt. Der Vergleich erfolgte paarweise für sechs Altersklassen und ebenso nach Geschlecht getrennt. Aus äußereren Gründen ist es nicht möglich, die ermittelten rund 900 absoluten Zahlen und die sich daraus ergebenden rund 450 Prozentwerte im einzelnen wiederzugeben. In den folgenden Tabellen sind im wesentlichen nur die Summenwerte für beide Geschlechter und alle Altersklassen und die Zahl der Ausnahmen angegeben, d. h. in wieviel Altersklassen keine Differenz auftrat bzw. eine andere statistische Beziehung bestand, als der Summandendifferenz entsprach. Die Häufigkeitsdifferenzen wurden mit den Graphischen Tafeln von KOLLER auf Signifikanz geprüft.

Ergebnisse

In den genannten Jahren wurden 5065 Carcinome festgestellt. Wir haben einmal die statistischen Beziehungen, die zwischen den verschiedenen Formen und Schweregraden der Arteriosklerose und *allen* diesen Carcinomen bestehen, und zum anderen die Beziehungen zum Bronchial-, Collum-, Magen- und Gallenblasencarcinom gesondert geprüft. Weitere Primärtumoren in die Untersuchung einzubeziehen, war auf Grund der zu kleinen Zahl von Fällen nicht möglich. Sowohl zwischen allen Carcinomen als auch zwischen den untersuchten vier einzelnen Primärtumoren und der tödlichen Coronarsklerose konnte eine negative Korrelation festgestellt werden. Dies entspricht den Thesen von GROSSE. Es sei jedoch betont, daß in der Gruppe der schweren Coronarsklerose nicht die Fälle von tödlicher Coronarsklerose enthalten sind, so daß für diese Gruppe die Grosse-schen Einwände entfallen.

* Herrn Professor Dr. H. BREDT, Mainz, zum 60. Geburtstag.

Zwischen der leichten allgemeinen Arteriosklerose und der leichten Coronarsklerose und allen Carcinomen fanden wir eine zwar gesicherte, jedoch nicht in allen Altersklassen auftretende positive Korrelation. In Tabelle 1 und 2 sind die Zahlen für die schwere allgemeine Arteriosklerose und schwere Coronarsklerose wiedergegeben. In allen Altersklassen (eine Ausnahme bei der schweren allgemeinen Arteriosklerose) und bei beiden Geschlechtern besteht eine negative Korrelation. Die Differenz der Summen ist signifikant. Das gleiche finden wir beim Bronchialcarcinom (Tabelle 3). Die leichten Arterioskleroseformen sind positiv, die schweren negativ zum Bronchialcarcinom korreliert, wobei allerdings keine Signifikanz zu errechnen war. Die Summendifferenzen der schweren allgemeinen Arteriosklerose und der schweren Coronarsklerose sind etwas kleiner als die bei allen Carcinomen. Immerhin ist die statistische Verteilung im Prinzip die gleiche wie bei allen Carcinomen.

Tabelle 1. Kombination von schwerer allgemeiner Arteriosklerose und Carcinom, bezogen auf alle Sektionen mit und ohne Carcinom

| | Sektionen mit Carcinom | | Davon schwere allgemeine Arteriosklerose | | | | Sektionen ohne Carcinom | | Davon schwere allgemeine Arteriosklerose | | | |
|--------------------|------------------------|------|--|------|--------|------|-------------------------|------|--|------|--------|------|
| | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ | Abs. | % | ♂ | ♀ | Abs. | % | ♂ | ♀ |
| | | | | | | | | | | | | |
| 31—40 Jahre | 22 | 92 | 2 | 9,0 | — | — | 325 | 406 | 29 | 8,9 | 9 | 2,2 |
| 41—50 Jahre | 134 | 263 | 22 | 16,4 | 11 | 4,1 | 763 | 805 | 184 | 24,1 | 43 | 5,3 |
| 51—60 Jahre | 646 | 585 | 220 | 34,0 | 78 | 13,3 | 1877 | 1464 | 1011 | 53,8 | 376 | 25,6 |
| 61—70 Jahre | 927 | 808 | 547 | 59,0 | 346 | 42,8 | 2390 | 2167 | 1722 | 72,0 | 1258 | 58,0 |
| 71—80 Jahre | 668 | 642 | 521 | 77,9 | 417 | 64,9 | 1787 | 1928 | 1510 | 84,4 | 1587 | 82,3 |
| über 80 Jahre | 140 | 125 | 108 | 77,1 | 109 | 87,2 | 411 | 478 | 377 | 91,7 | 440 | 92,0 |
| Alle Altersklassen | 2537 | 2515 | 1420 | 55,9 | 961 | 38,2 | 7553 | 7248 | 4833 | 63,9 | 3713 | 51,2 |
| Beide Geschlechter | 5052 | | 2381 | | 47,1 % | | 14801 | | 8546 | | 57,7 % | |

Tabelle 2. Kombination von schwerer Coronarsklerose und Carcinom, bezogen auf alle Sektionen mit und ohne Carcinom

| | Sektionen mit Carcinom | | Davon schwere Coronarsklerose | | | | Sektionen ohne Carcinom | | Davon schwere Coronarsklerose | | | |
|--------------------|------------------------|------|-------------------------------|------|--------|------|-------------------------|------|-------------------------------|------|--------|------|
| | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ | Abs. | % | ♂ | ♀ | Abs. | % | ♂ | ♀ |
| | | | | | | | | | | | | |
| 31—40 Jahre | 22 | 92 | 1 | 4,5 | — | — | 325 | 406 | 19 | 5,8 | 6 | 1,4 |
| 41—50 Jahre | 134 | 263 | 14 | 10,4 | 3 | 1,1 | 763 | 805 | 107 | 14,0 | 30 | 3,7 |
| 51—60 Jahre | 646 | 585 | 138 | 21,3 | 48 | 8,2 | 1877 | 1464 | 578 | 30,7 | 210 | 14,3 |
| 61—70 Jahre | 927 | 808 | 344 | 37,1 | 193 | 23,8 | 2390 | 2167 | 1088 | 45,5 | 736 | 33,9 |
| 71—80 Jahre | 668 | 642 | 359 | 53,7 | 262 | 40,8 | 1787 | 1928 | 1061 | 59,3 | 981 | 50,8 |
| über 80 Jahre | 140 | 125 | 81 | 57,8 | 73 | 58,4 | 411 | 478 | 279 | 67,8 | 306 | 64,0 |
| Alle Altersklassen | 2537 | 2515 | 937 | 36,9 | 579 | 23,0 | 7553 | 7248 | 3132 | 41,4 | 2269 | 31,3 |
| Beide Geschlechter | 5052 | | 1516 | | 30,0 % | | 14801 | | 5401 | | 36,4 % | |

Tabelle 3. Kombination von Arteriosklerose und Bronchialcarcinom, bezogen auf alle Sektionen mit und ohne Bronchialcarcinom

| Formen der Arteriosklerose | Mit Bronchialcarcinom | | Ohne Bronchialcarcinom | | Kombination | Signifikanz | Ausnahmen |
|------------------------------------|-----------------------|-------|------------------------|-------|-------------|-------------|-----------|
| | Abs. | % | Abs. | % | | | |
| Leichte allgemeine Arteriosklerose | 258 | 23,0 | 4030 | 20,5 | + | — | 1 |
| Schwere allgemeine Arteriosklerose | 555 | 49,5 | 10374 | 52,7 | — | — | 3 |
| Leichte Coronarsklerose | 440 | 39,3 | 6196 | 31,5 | + | + | 4 |
| Schwere Coronarsklerose | 329 | 29,4 | 6595 | 33,5 | — | — | — |
| Gesamtzahl der Sektionen | 1119 | 100,0 | 19657 | 100,0 | | | |

Tabelle 4. Kombination von Arteriosklerose und Collumcarcinom, bezogen auf alle Sektionen mit und ohne Collumcarcinom

| Formen der Arteriosklerose | Mit Collumcarcinom | | Ohne Collumcarcinom | | Kombination | Signifikanz | Ausnahmen |
|------------------------------------|--------------------|-------|---------------------|-------|-------------|-------------|-----------|
| | Abs. | % | Abs. | % | | | |
| Leichte allgemeine Arteriosklerose | 77 | 19,1 | 2203 | 22,4 | — | — | 2 |
| Schwere allgemeine Arteriosklerose | 87 | 21,5 | 4589 | 46,6 | — | + | 1 |
| Leichte Coronarsklerose | 95 | 23,5 | 3272 | 33,2 | — | + | 2 |
| Schwere Coronarsklerose | 52 | 12,9 | 2799 | 28,4 | — | + | — |
| Gesamtzahl der Sektionen | 403 | 100,0 | 9830 | 100,0 | | | |

Tabelle 5. Kombination von Arteriosklerose und Magencarcinom, bezogen auf alle Sektionen mit und ohne Magencarcinom

| Formen der Arteriosklerose | Mit Magencarcinom | | Ohne Magencarcinom | | Kombination | Signifikanz | Ausnahmen |
|------------------------------------|-------------------|-------|--------------------|-------|-------------|-------------|-----------|
| | Abs. | % | Abs. | % | | | |
| Leichte allgemeine Arteriosklerose | 242 | 24,6 | 4046 | 20,4 | + | + | 4 |
| Schwere allgemeine Arteriosklerose | 520 | 52,8 | 10410 | 52,5 | keine | — | — |
| Leichte Coronarsklerose | 354 | 36,0 | 6282 | 31,7 | + | — | 5 |
| Schwere Coronarsklerose | 356 | 36,2 | 6568 | 33,1 | + | — | 9 |
| Gesamtzahl der Sektionen | 983 | 100,0 | 19793 | 100,0 | | | |

Tabelle 6. Kombination von Arteriosklerose und Gallenblasencarcinom, bezogen auf alle Sektionen mit und ohne Gallenblasencarcinom

| Formen der Arteriosklerose | Mit Gallenblasencarcinom | | Ohne Gallenblasencarcinom | | Kombination | Signifikanz | Ausnahmen |
|------------------------------------|--------------------------|-------|---------------------------|-------|-------------|-------------|-----------|
| | Abs. | % | Abs. | % | | | |
| Leichte allgemeine Arteriosklerose | 95 | 27,2 | 4193 | 20,5 | + | — | 1 |
| Schwere allgemeine Arteriosklerose | 178 | 51,0 | 10752 | 52,6 | keine | — | — |
| Leichte Coronarsklerose | 148 | 42,4 | 6488 | 31,7 | + | + | 2 |
| Schwere Coronarsklerose | 111 | 31,8 | 6813 | 33,3 | keine | — | — |
| Gesamtzahl der Sektionen | 349 | 100,0 | 20427 | 100,0 | | | |

Anders ist es beim Collumcarcinom (Tabelle 4), zu dem auch die leichten Arterioskleroseformen negativ korreliert sind. Fast alle Differenzen sind signi-

fikant, und die Zahl der Ausnahmen ist klein. Auffällig ist auch, daß die Differenzen viel größer sind als bei allen Carcinomen gemeinsam.

In Tabelle 5 sind die Zahlen für das Magencarcinom zusammengestellt. Es ist deutlich zu ersehen, daß von den vier Arterioskleroseformen bei dreien eine positive und bei einer keine Korrelation besteht, wobei aber nur die Differenz für die leichte allgemeine Arteriosklerose signifikant und die Zahl der Ausnahmen insgesamt sehr hoch ist. Demnach läßt sich für das Magencarcinom mit Sicherheit eine negative Syntropie ablehnen, aber auch keine gesicherte positive Beziehung feststellen. Das gleiche ist der Fall beim Gallenblasencarcinom (Tabelle 6). Die leichten Arterioskleroseformen sind positiv zum Gallenblasencarcinom korreliert, während zwischen den schweren Formen und dem Gallenblasencarcinom an Hand unserer Zahlen keine sichere statistische Beziehung nachgewiesen werden konnte.

Besprechung

Unsere Zahlen sprechen in Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen für eine negative statistische Beziehung zwischen Arteriosklerose und Carcinom, wobei dies allerdings nur für die beiden untersuchten schweren Arterioskleroseformen zutrifft. Aus Tabelle 1 und 2 ist auch zu ersehen, daß in den höheren Altersklassen die Differenzen nicht verschwinden (GROSSE). Das Problem ist jedoch komplizierter, als es im ersten Augenblick bei summarischer Betrachtung aller Carcinome erscheint; denn eine eindeutige negative Korrelation zwischen schwerer Arteriosklerose und Carcinom war nur beim Bronchial- und beim Collumcarcinom feststellbar, während Magen- und Gallenblasencarcinome eher eine positive bzw. keine Beziehung zur Arteriosklerose aufweisen.

Die Ursache dieser negativen Kombination ist keineswegs geklärt. Im Schrifttum wurde wiederholt die Meinung vertreten, daß eine Störung des Cholesterinstoffwechsels eine Rolle spielt. TIEDEMANN nahm dagegen an, daß das Fehlen einer Hypertension bei Carcinomkranken die Entwicklung einer Arteriosklerose „hemmt“. Wir glauben, daß die Faktoren, die diese Beziehung entstehen lassen, Jahre oder gar Jahrzehnte vor der Manifestation des Carcinoms wirksam sein müssen, wenn man nicht annehmen will, daß sich eine Arteriosklerose während des Carcinomwachstums zurückbilden kann. Wir halten die zuweilen gebrauchte Formulierung — Arteriosklerose „schützt“ vor Krebs oder umgekehrt — für gefährlich, weil dadurch leicht der Eindruck entstehen kann, daß zwischen Arteriosklerose und Carcinom eine direkte kausale Beziehung besteht. Dies ist aber keineswegs bewiesen und auch nicht unbedingt anzunehmen. Wir möchten hier einmal feststellen, daß die Häufigkeit der schweren allgemeinen Arteriosklerose bei Sezierten ohne Carcinom nur um knapp ein Drittel größer ist als bei Carcinomträgern. Bei der schweren Coronarsklerose ist die Differenz noch viel geringer. Das heißt also, die immer wieder festgestellte negative Syntropie zwischen Arteriosklerose und Carcinom betrifft einmal nur die schweren Arteriosklerosefälle und zum anderen nur einen relativ kleinen Prozentsatz der Carcinome und, wie unsere Untersuchung gezeigt hat, nicht einmal alle Formen von Primärcarcinom.

Man fragt sich nun, wie das unterschiedliche statistische Verhalten der vier untersuchten Primärtumoren zu erklären ist. Einmal ist es durchaus denkbar, daß für einen Teil der Differenzen die unterschiedliche Altersverteilung der

genannten Carcinome verantwortlich zu machen ist. Dies ist aber sicher nicht der einzige Grund, da z.B. in unserem Material die Häufigkeitsgipfel bei den verschiedenen Carcinomen nicht sehr wesentlich voneinander abweichen. An Hand der absoluten Zahlen konnten wir ablesen, daß der Gipfelpunkt für alle Carcinome und für das Bronchialcarcinom bei beiden Geschlechtern in der Altersklasse „über 60—70 Jahre“ und beim Collumcarcinom ein Jahrzehnt früher liegt. Das Magen- und Gallenblasencarcinom tritt beim männlichen Geschlecht ebenfalls in der Klasse „über 60—70 Jahre“ und beim weiblichen Geschlecht ein Jahrzehnt später am häufigsten auf.

Für die fehlende negative Syntropie zwischen Gallenblasencarcinom und Arteriosklerose bietet sich auch eine andere Erklärung an. Bei fast allen Gallenblasencarcinomen besteht eine Cholelithiasis, und man findet auch zwischen Arteriosklerose und Cholelithiasis eine positive Korrelation (ZSCHOCHE). Es erscheint uns nicht ausgeschlossen, daß der gleiche Mechanismus (Cholesterinstoffwechselstörung?), der zu dieser positiven Syntropie von Arteriosklerose und Gallensteinleiden führt, die fehlende negative Beziehung von Gallenblasencarcinom und Arteriosklerose mitbedingt. Damit können wir jedoch nicht erklären, warum auch das Magencarcinom ein ähnliches statistisches Verhalten zeigt. Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die wiederholt mitgeteilte negative Syntropie zwischen Arteriosklerose und Carcinom in unserem Material nicht für alle Carcinome zutrifft. Die Größe unseres Materials ließ jedoch nur eine Untersuchung der vier häufigsten Primärcarcinome zu.

Zusammenfassung

Es wurden über 20000 Erwachsenensektionen der Jahre 1953—1962 auf die Frage untersucht, wie häufig die leichte und schwere allgemeine Arteriosklerose und die leichte und schwere Coronarsklerose bei Sezierten mit und ohne Carcinom sind. Die gleiche Untersuchung wurde getrennt für die Bronchial-, Collum-, Magen- und Gallenblasencarcinome vorgenommen. Dabei ergab sich, daß zwischen der schweren allgemeinen Arteriosklerose und Coronarsklerose einerseits und allen Carcinomen andererseits eine negative statistische Beziehung (sog. negative Syntropie) besteht. Das gleiche ist der Fall beim Bronchial- und Collumcarcinom, während für das Magen- und Gallenblasencarcinom keine negative Syntropie festgestellt werden konnte. Die negative Korrelation von Arteriosklerosen und Krebs gilt nur für die schweren Arterioskleroseformen und nicht für alle Primärcarcinome.

Relationships between Arteriosclerosis and Carcinoma

Summary

To find out how frequently moderate and severe generalized arteriosclerosis and moderate and severe coronary sclerosis occur with and without carcinoma, more than 20,000 adult autopsies from 1953 to 1962 were examined. Carcinoma of the lungs, stomach, portio uteri and gall-bladder were likewise compared in the same manner, each separately. The analyses revealed a negative statistical correlation (syntropy) between severe generalized arteriosclerosis and coronary sclerosis on the one hand and all carcinomas on the other. The same held true for carcinoma of the lungs and portio uteri, whereas with carcinoma of the stomach

and gall-bladder a negative correlation could not be found. The negative correlation between arteriosclerosis and cancer refers to severe arteriosclerosis only, and not to all primary carcinomas.

Literatur

- FREUDENBERG, K.: Arteriosklerose und Krebs. Statistische Anmerkungen zu der gleichnamigen Mitteilung von H. GROSSE. Z. Krebsforsch. **62**, 527 (1958).
- GROSSE, H.: Arteriosklerose und Krebs. Z. Krebsforsch. **62**, 519 (1958).
- Krebssyntropien. Wahlverwandtschaften und Lokalisierungsgesetze des Krebses. Jena: VEB Gustav Fischer 1960.
- KOLLER, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Darmstadt: Theodor Steinkopff 1953.
- TIEDEMANN, R.: Arteriosklerose bei Krebsleiden. Ärztl. Wschr. **12**, 422 (1957).
- WELCKER, E.-R., u. M. MÜLLER: Weitere Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen zur Frage der negativen Syntropie von Atherosklerose und Krebs. Arch. Geschwulstforsch. **24**, 183 (1965).
- ZSCHOCH, H.: Probleme der Sektionsstatistik. Zbl. allg. Path. path. Anat. **108** (im Druck).
- Die Herz- und Gefäßkrankheiten in der Sektionsstatistik. Ergeb. allg. Path. **47**, 58 (1966).

Dozent Dr. med. habil. H. ZSCHOCH
Pathologisches Institut am Bezirkskrankenhaus
X 18 Brandenburg 12, Anton-Saefkow-Allee 2