24 X

IMS 4281

Die Medizinische, volume 1, No. 3, Stuttgart, pages 93-94, 1953

MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION IN VIVO OF CANCER OF THE PLEURA IN A CASE OF ASBESTOSIS

Arnold Weiss, M. D., Assistant Medical Director of the Clinic

From the Roentgenology Department (Senior Physician: Dr. Pfeifer) as well as the Medical and Neurological Clinic (Medical Superintendent: Prof. Hessel, M. D.) of the State Hospital of Oldenburg, Sanderburg i.o.

HEALTH, ... DEPT.
LIBRARY

ASBESTOS
1825 K
Washington, D. C.

Based on his own observations and on four cases reported in the Anglo-American literature, Nordmann was the first to express the opinion that lung cancer is an occupational disease of asbestos workers. According to Nordmann, 1/5 of all cases of asbestosis dissected before 1938 presented a carcinoma, usually of the keratotic epithelioma type, i.e. metaplastic and - in several cases - also polycentric. In experiments with mice, Nordmann and Sorge succeeded in 1940 in inducing epithelial neoplasm by having the mice inhale for six or 13 weeks air charged with asbestos dust; the neoplasm reached all possible stages, up to keratotic squamous cell carcinoma of the bronchi, this again in 1/5 of the surviving mice. This was evidence of such high probability of causal connection between asbestosis and lung cancer, that asbestosis was recognized as an occupational disease in List No. 18b of the 4th Decree, dated January 29, 1943, for the Extension of Accident Insurance to Occupational Diseases. Further pertinent observations were subsequently published by Wedler and Linzbach as well as by Bohne and Welz. In what, to our knowledge, was his last comprehensive study, Wedler reported that 31 cases of asbestosis were dissected in Germany up to 1947; six of these had lung cancer - again, 1/5; in addition, there were two malignant tumors, both unpublished (cited according to Wedler. Case No. 1, Teutschländer: "Pseudoalveolar mesothelium of the pleura with metastases." Case No. 2, Fischer-Wasels, Wedler: "Cancer of the pleura"). This last fact justifies the suspicion that, alongside of lung cancer proper - the bronchial carcinoma with the particular characteristics mentioned above, pleural cancer is a special form of the

Published by AsbestosClaims.Law
asbestosclaims.law/library/25474/2

occupational cancer of asbestos workers. Koelsch, however, does not list it, which may well explain why the two cases cited above have not been published.

We have now observed pleural cancer in another case of asbestosis for which we were able to substantiate the diagnosis morphologically in vivo from every point of view. In the last few years, we have developed tactic and technique involving active diagnostic methods aimed at substantiating in vivo the diagnosis of pleural cancer; our approach has proven its value in identifying asbestos bodies in tumor tissue and, thereby, in evaluating the matter of causal relationship.

The 62-year-old ship rigger O. H. was referred to our roentgenology department by another hospital for X-ray treatment; the tentative diagnosis was malignant pleural tumor. I was called in to confirm the diagnosis, to determine by thorascopy type and extension of the disease, and to do a biopsy, if needed.

The case history revealed no serious past illness. Nine years earlier, there had been a bilateral inguinal hernia operation, eight years ago he suffered an accident with concussion and fractures of both lower legs. From childhood, sensitive stomach with tendency to heartburn and to feelings of pressure in the epigastric region, especially on an empty stomach.

In the past 8-9 months, pains in the upper abdomen, particularly when coughing or sneezing. "Gall bladder treatment" by family doctor. Growing lassitude with nausea; occasionally, bitter tasting vomitus. Lost 7-8 kg in the last eight months.

FINDINGS: except for an old ulcus duodeni, clinical and X-ray examinations reveal no morbid organic condition. Height: 168 cm; weight: 58 kg; blood pressure: 150/90 mm Hg; BSR: 70/97 mm; Hgb: 103%; erythro.: 5.2 million; 18,600 leukocytes; 1% basophile; 1% stab cells, 58% segm., 36% lymph., 4% mono. Urine, chemically and microscopically negative.

Breathing is a little weak on the right side of thorax: otherwise, thorax is symmetrical. Characteristic physical condition indicates large pleural effusion on the right side.

RESULTS OF ADMISSION FLUOROSCOPY (Dr. Pfeifer): mantle-like effusion of medium extension with interlobar involvement of little-finger thickness throughout. No evidence of suppression. Pleural adhesion on the left side.

When there is unobstructed pleural separation, it is our proven technique to draw maximum effusion tap and to establish a pneumothorax for the visualization of the visceral and parietal pleura by radiology.

This procedure had already been suggested by Teschendorf and P. G. Schmidt. No complaints during or after the operation. Total quantity of effusion was two liters; color: yellow; after cooling, it clotted significantly. Tumor cells identified in sediment.

ROENTGENOGRAM OF THORAX: the inferior and middle right lobes collapsed to goose-egg size, the superior lobe to fist size. Pleura costalis barely collapsed. Pleura pulmonaris distinctly thickened over middle and inferior lobes, without wavy contour or nodular stratification. No conclusive radiological diagnosis of pleural tumor can be made as yet.

X-ray picture now shows pronounced reticular structure and small spotty shadows in both middle and inferior pulmonary fields. The latter, which had already been noticed at the referring hospital, raise the suspicion of pneumoconiosis, a specific etiology having been rejected. No grounds for diagnosis of silicosis. But the occupational history points to asbestosis.

From 1920 to 1935, the patient had worked at a naval dockyard on insulation for pipes and valve systems. Later (up to 1942) he supervised the same operation. Even as supervisor he would spend 1 1/2 hours daily in rooms full of asbestos dust.

After that, asbestos bodies were identified in the strikingly glassy-tough, meagre morning sputum.

For additional diagnostic clarification, I then undertook the thoracoscopy of the right chest cavity. The right pleura was found to be porcelain-white and shiny, undoubtedly owing to keratotic thickening. In the anterior angle between pleura and ribs, near the mediastinum, one can see two tumor nodules, one the size of a plum, the other, pea-sized, next to it, irregularly shaped but with a smooth surface. Several excisions are made in this area. The parietal pleura over the ribs appears to be thickened throughout the chest cavity; it is more injected and displays a nodular surface with thicker spots in places which have an occasional white shimmer. The visceral pleura is moderately thickened over the middle and inferior lobes; one can see on it fairly soft, wart-like swellings. Excisions are also made of the pleura visceralis at several points. The wounds heal smoothly.

HISTOLOGIC FINDINGS BASED ON BIOPSY (Prof. Franz, Hamburg-Eppendorf):

a) specimen excised from parietal pleura:

fatty connective tissue with infiltration by large tumor cells in loose bunches. Toward the rim, small-celled inflamed infiltrations. Also, clotted groups of the same tumor cells permeated with fibrin: malignant blastoma.

b) specimen excised from visceral pleura:

tissue fragments of tumor cells; among them, asbestos bodies.

a + b : MALIGNANT BLASTOMA AND ASBESTOS BODIES. The appearance of the malignant blastoma cells is strong indication of pleural endothelioma.

The diagnostic technique used by us in this case not only provided the radio-therapist with precise information on type, extension and growth characteristics of the tumors for his plan of action; it also led to the discovery of the asbestos bodies in the tumor tissue.

Nordmann's studies with autopsies and animal experiments demonstrated that asbestos presence in the tissues causes hyperplasia, metaplasia and finally, carcinoma - usually with multiple foci. On the basis of our bioptic findings in a total of ten cases in the course of the last three years, we think one cannot completely exclude the possibility that the development of pleural cancer may also be polycentric within one side of the thorax. Almost always, we find that, even in relatively early stages, the entire parietal and visceral pleura on at least one side of the thorax is affected; that is why surgical treatment of these tumors is practically hopeless in most cases. The asbestos crystals, which

notoriously also pierce the pleura, constitute chronic, carcinogenic irritation which usually leads to cancer only after a long-time interval - according to Nordmann, 15 to 21 years after work with asbestos is begun. In our case there was a longer length of time - 31 years - between proven cancer and the start of work on asbestos; but the exposure lasted a total of 22 years, and the hazard was particularly intense during the first 15 years.

Cancer of the pleura is considered rare. Up to 1947, pleural cancer was identified in two cases of asbestosis; when one considers that the much more frequent bronchial cancer was observed in six asbestos workers suffering from occupational diseases, one is forced to admit the probability of a causal relationship between pleural cancer and asbestosis. On the basis of the added evidence we have presented in our case, we now regard pleural cancer almost with certainty as a special form of asbestos-induced cancer. The evidence in this case, which we have gained in vivo, was of great value, not only for the planning of radio-therapy, but also for the patient himself since the indemnity for his occupational disease is being paid out while he is still alive to profit from it.

SUMMARY

To our knowledge, this is the first description of cancer of the pleura in a case of asbestosis where the presence of tumor tissue could be diagnosed in vivo by thoracoscopy and biopsy of the pleura. Justification is presented whereby pleural cancer can be considered to be a special form of occupational disease for asbestos workers.

4251

REFERENCES

1. Bohne: Dtsch. med. Wschr., 23:928 (1936), 37:1024 (1940).
2. Koelsch: Notifiable occupational diseases. 1947.
3. Nordmann: Zeitschrift f. Krebsforschung 47:288 (1938).
4. Nordmann and Sorge: Ztschr. f. Krebsforschung, 51:168 (1941).
5. Linzbach and Wedler: Virch. Arch., 307:387 (1941).
6. Schmidt, P. G.: Comments on his review of Glatzel and Werner. Kongr. Zentralblatt fur inn. Med., 1944.
7. Teschendorf: Textbook of differential roentgen diagnosis. Georg Thieme-Verlag, 1950.
8. Wedler: Pulmonary tuberculosis in cases of asbestosis. Arbeitsmedizin, 24 (1947). Joh. Amb. Barth. Leipzig.
9. Arnold Weib: Verhandlungen der Dtsch. Ges. f. inn. Med., 1951.
10. Arnold Weib and v. Lessen, W.: Ztschr. f. klin. Med., 149 (1952).
11. Welz: Arch. f. Gewerbepath. 11, 536 (1942).

JMEA 1281

53-1

DIE MEDIZINISCHE

BEGRÜNDET VON FRANZ VOLHARD

JOHNS-MANVILLE CORPORATION
HEALTH, SAFETY & ENVIRONMENT DEPT
LIBRARY

3.00

SCHRIFTLEITUNG
PROF. DR. E. VOLHARD
PROF. DR. PAUL H. MATIS

BEIRAT

R. AMMON, Homburg/Saar - K. J. ANSELMINO, Wuppertal - C. E. BENDA, Boston - W. BERBLINGER, Davos - H. BOEMINGHAUS, Düsseldorf - J. v. BOROS, Saarbrücken - H. BÜRKLE DE LA CAMP, Bochum - W. CATEL, Mammolshain - A. W. FISCHER, Kiel - M. R. FRANCILLON, Zürich - H. GOBBELS, Hamburg - H. A. GOTTRON, Tübingen - F. HOFF, Frankfurt - D. JAHN, Nürnberg - K. W. JOTTEN, Münster/Westf. - W. KIKUTH, Düsseldorf - H. KLEINSCHMIDT, Göttingen - G. E. KONJETZNY, Hamburg - L. LENDLE, Göttingen - A. LEZIUS, Hamburg - W. LOHLEIN, Berlin - Th. NAEGELI, Tübingen - H. NAUJOKS, Frankfurt - R. NISSEN, Basel - F. PIETRUSKY, Heidelberg - M. RATSCHOW, Darmstadt - E. REHN, Freiburg i. Br. - F. RINTELEN, Basel - V. SCHILLING, Rostock - H. SCHOEN, Karlsruhe - H. SCHULTEN, Köln - W. STAEHLER, Tübingen - O. STEURER, Hamburg - A. STURM, Wuppertal - S. J. THANNHAUSER, Boston - J. VONKENNEL, Köln - W. WOLF, Freiburg i. Br. - E. A. ZIMMER, Bern

1. HALBJAHR

1 9 5 3

Published by AsbestosClaims.Law
asbestosclaims.law/library/25474/9

rung der Diagnose Pleurakrebs in vivo, hat sich dabei auch hinsichtlich des Nachweises von Asbestosekorperchen im Tumorgewebe und damit für die Beurteilung der Zusammenhangsfrage bewährt. (Lit. cf.).

Der 62jährige Takler O. H. wurde unter dem Verdacht auf einen bösartigen Tumor der Pleura von einem anderen Krankenhaus zur Strahlenbehandlung auf unsere Röntgenbestrahlungsabteilung verlegt, von der ich zur Sicherung der Diagnose hinsichtlich Art und Ausdehnung der Erkrankung mittels Thorakoskopie und evtl. Probeexzision zugezogen wurde.

Aus der Vorgeschichte ergaben sich keine ernsten Erkrankungen in früherer Zeit. Vor 9 Jahren doppelseitige Leistenbruchoperation, vor 8 Jahren Unfall mit Gehirnerschütterung und Unterschenkelbrüchen beiderseits. Seit Jugend empfindlicher Magen mit Neigung zu Sodbrennen und Druckgefühl in der Magengegend, besonders im nüchternen Zustand.

Seit 8—9 Monaten Schmerzen im Oberbauch, besonders beim Husten und Niesen, vom Hausarzt „auf Galle behandelt". Zunehmendes Schwächegefühl bei Übelkeit, bisweilen bitter schmeckendes Erbrechen. Gewichtsabnahme in den letzten 8 Monaten etwa 7—8 kg.

Befund: Abgesehen von einem alten Ulcus duodeni klinisch und röntgenologisch außerhalb des Thorax kein krankhafter Organbefund. Körpergröße 168 cm, Gewicht 58 kg. Blutdruck 150/90 mm Hg. BSG 70/97 mm. Hgb. 103%, Erythr. 5,2 Mill., 18.600 Leukozyten, davon 1% Baso., 1% Stabk., 58% Segm., 36% Lympho., 4% Mono. Urin chemisch und mikroskopisch o. B.

Die rechte Thoraxhälfte bleibt bei der Atmung etwas zurück, sonst ist der Thorax symmetrisch. Typischer physikalischer Befund eines großeren Pleuraergusses rechts.

Röntgendurchleuchtungsbefund bei der Aufnahme (Dr. med. habil. Pfeifer): Mittelausgedehnter, mantelförmiger Rippenfellerguß rechts mit durchweg kleinquerfingerdicker interlobarer Beteiligung. Keine Verdrängungserscheinungen. Zwerchfellverklebung links seitlich.

Zur röntgenologischen Darstellung der Pleura visceralis und parietalis wird nach der bei uns bewährten diagnostischen Taktik im Falle eines freien Pleuraspaltes der Erguß maximal abpunktiert und ein Pneumothorax angelegt. Dieses Vorgehen empfahlen bereits Teschendorf und P. G. Schmidt. Dabei und danach keinerlei Beschwerden. Gesamtmenge des Ergusses 2 Liter, Farbe gelb, nach Erkalten eigenartig gelierend. Im Sediment Tumorzellen.

Danach Röntgenaufnahme des Thorax: Der rechte Unter- und Mittellappen ist auf Gänseeigröße, der Oberlappen auf Faustgroße kollabiert. Pleura costalis kaum, Pleura pulmonalis über Mittel- und Unterlappen deutlich verdickt, ohne sichere wellige Konturen oder knotige Auflagerungen. Die sichere Röntgendiagnose eines Pleuratumors ist nicht möglich.

Die Lungenfelder zeigen nun auf der Aufnahme eine vermehrte netzartige Struktur und kleinere Fleckschatten in beiden Mittel- und Unterfeldern. Letztere, bereits in dem überweisenden Krankenhaus aufgefallen, erwecken nach Ausschluß einer spezifischen Ätiologie den Verdacht auf eine Staublungenerkrankung. Für Silikose kein Anhalt. Die Berufsanamnese weist aber auf Asbestose hin.

Von 1920 bis 1935 hat der Pat. Isolierarbeiten an Rohrleitungen und Ventilgruppen mit Asbest bei der Kriegsmarinewerft selbst ausgeführt, später (bis 1942) beaufsichtigt. Auch bei der Aufsicht hat er sich täglich etwa 1½ Stunden in asbestverstaubten Räumen aufgehalten.

Im spärlichen, morgendlichen, auffallend glasig-zähen Auswurf werden daraufhin Asbestosekörperchen nachgewiesen.

Zur weiteren diagnostischen Klärung wurde nun die Thorakoskopie der rechten Brusthöhle von mir vorgenommen. Dabei fand sich das rechte Zwerchfell porzellanweiß und glänzend, zweifellos schwielig verdickt. Im vorderen Zwerchfellrippenwinkel nahe dem Mediastinum sieht man einen etwa pflaumengroßen und daneben einen etwa erbsengroßen, unregelmäßig gestalteten, doch an der Oberfläche glatten Tumorknoten. Aus dieser Stelle werden mehrere Exzisionen gemacht. Die Pleura parietalis erscheint über den Rippen in ganzer Ausdehnung der Brusthöhle verdickt, etwas vermehrt injiziert und zeigt ... kleinknotiges Relief von Verdickungen, die stellenweise etw... weißlich schimmern. Die Pleura visceralis ist über dem Mitt... und Unterlappen mäßig verdickt, auf ihr sieht man feine, w... zige, ziemlich weiche Erhebungen. Auch aus der Pleura v... ceralis wird an verschiedenen Stellen exzidiert. Glatte Wu... heilung.

Histologischer Befund des Exzisionsmaterials (Prof. Franz, Hamburg-Eppendorf):

a) Probeexzision aus der parietalen Pleura:
Fettbindegewebsstück mit Infiltration durch große ... schwulstzellen in aufgelockerten Verbänden. An ihrem Re... kleinzellige, entzündliche Infiltrationen. Daneben geronnen... von Fibrin durchsetzte Massen mit den gleichen Geschwuls... zellen: Malignes Blastom.

b) Probeexzision aus der Pleura visceralis: Gewebsfetzen a... Geschwulstzellen; zwischen ihnen Asbestkörperchen:

a + b: Malignes Blastom und Asbestkörper... cher. Das Aussehen der Zellen des maligne... Blastoms spricht sehr für Pleuraendotheliom.

Unsere Methode des diagnostischen Vorgehens gab in diesem Falle nicht nur dem Strahlentherapeuten einen sichere... Aufschluß über Art, Ausdehnung und Wachstumsweise de... Tum... für seinen Bestrahlungsplan, sondern führte auch zu... Nachweis der Asbestkörperchen im Tumorgewebe in vivo.

Nordmanns Untersuchungen bei Sektionen und im Tierversuch ergaben als Wirkungen des Asbestes im Gewebe Hyperplasien, Metaplasien und schließlich Karzinome, meist multipler Entstehung. Auch der Pleurakrebs entsteht möglicherweise multizentrisch in der gleichen Thoraxseite, wie wir nach unseren bioptischen Befunden bei insgesamt 10 Fällen in den letzten 3 Jahren nicht ganz ausschließen zu können glauben. So gut wie immer finden wir auch in relativ frühen Stadien die ganze Pleura parietalis und visceralis wenigstens einer Thoraxhälfte befallen, weshalb die operative Behandlung dieser Geschwülste fast immer aussichtslos ist. Die Asbestkristalle, die bekanntlich auch die Pleura durchspießen, bilden den chronischen, karzinogenen Reiz, der meist erst nach längerem zeitlichen Intervall — nach Nordmann 15 bis 21 Jahre nach Arbeitsbeginn mit Asbest — zum Krebs führt. In unserem Falle ist der Zeitraum zwischen nachgewiesenem Krebs und Arbeitsbeginn mit Asbest mit 31 Jahren länger, doch währte die Asbeststaubgefährdung insgesamt 22 Jahre und war in den ersten 15 Jahren besonders intensiv.

Der Pleurakrebs gilt als selten. Wenn aber bis 1947 neben 6 Fällen des doch weit häufigeren Bronchialkrebses als Berufskrebs der Asbestarbeiter zwei der seltenen Pleurakrebse bei Lungenasbestose beobachtet waren, wird man den ursächlichen Zusammenhang der letzteren mit der Asbestose als wahrscheinlich annehmen dürfen. Hierzu kommt noch unser Fall, so daß wir den Pleurakrebs als eine Sonderform des Asbestkrebses nunmehr für nahezu sicher halten möchten. Sein Nachweis in vivo war in unserem Falle nicht nur für den Bestrahlungsplan, sondern auch sonst für den Patienten selbst von großem Nutzen, der nun noch zu Lebzeiten in den Genuß der Entschädigung für seine Berufskrankheit kommen kann.

Zusammenfassung

Unseres Wissens erstmalige Beschreibung eines Falles von Lungenasbestose mit Krebs der Pleura, bei dem in vivo durch Thorakoskopie mit Probeexzision aus der Pleura Tumorgewebe mit Asbestkörperchen diagnostiziert werden konnte. Die Berechtigung, den Pleurakrebs als eine Sonderform des Berufskrebses der Asbestarbeiter anzusehen, wird nachgewiesen.

Literatur

(1) Bohne: Dtsch. med. Wschr. 23: 923 (1935), 37: 1024 (1940). — (2) Koelsch: Die meldepflichtigen Berufskrankheiten. 2. Aufl. Urban & Schwarzenberg 1947. — (3) Nordmann: Zeitschrift f. Krebsforschung 47: 288 (1938). — (4) Nordmann u. Sorge: Ztschr. f. Krebsforschung 51: 168 (1941). — (5) Linzbach u. Wedler: Virch. Arch. 307: 387 (1941). — (6) Schmidt, P. G.: Anmerk. seines Referates zu Glattel u. Werner, Kongr. Zentralblatt für inn. Med. 1944. — (7) Teschendorf: Lehrbuch der röntgenologischen Differentialdiagnose, Georg Thieme-Verlag 1950. — (8) Wedler: Lungentuberkulose bei Asbestose. Arbeitsmedizin 24 (1947), Job. Amb. Barth, Leipzig. — (9) Arnold Weiß: Verhandlungen der Dtsch. Ges. f. inn. Med. 1951. — (10) Arnold Weiß u. v. Lessen, W.: Ztschr. f. klin. Med. 148: (1952). — (11) Welz: Arch. f. Gewerbepath. 11: 535 (1942).

Published by AsbestosClaims.Law
asbestosclaims.law/library/25474/10

der linke Unterschenkel und Fuß bläulich verfärbt und kalt. An der Vorderseite des linken Unterschenkels fand sich ein torpides, tiefes Ulkus mit einem Durchmesser von 5 cm. Die Arteria dorsalis pedis war nicht tastbar, die Arteria tibialis post. nur schwach zu fühlen. Nach 7tägiger Behandlung mit DP bildete sich ein dicker Schorf, der den Defekt total deckte. Zu diesem Zeitpunkt war der Patient bereits subjektiv beschwerdefrei. Im weiteren Verlauf schwand die bläuliche Verfärbung. Bei Lösung des Schorfes in der 6. Behandlungswoche fanden wir das Ulkus flach und wesentlich verkleinert (Durchmesser 2 cm). Nach weiteren Gaben von DP kam es zu einer erneuten Schorfbildung über dem Restulkus. Patient erhielt insgesamt 74 Injektionen DP.

Übersicht

Zahl d. Fälle	Diagnose	Ergebnisse: gut	befriedigend	unbeeinflußt
2	M. Raynaud	1 (15)	1 (16)	—
2	Trophoneurose	2 (13, 14)	—	—
2	Endangiitis	1 (11)	—	1 (12)
5	Arteriosklerose	4 (1, 4, 5)	2 (1, 3)	—
5	Arteriosklerose-Diabetes	2 (6, 8)	2 (7, 10)	1 (9)
4	Ulkus cruris	4 (17—20)	—	—

Als guten Behandlungserfolg bezeichneten wir die Wiederherstellung einer ausreichenden Durchblutung in der Peripherie mit Eintritt von Beschwerdefreiheit und vollständiger Abheilung des bereits geschädigten Gewebes. Als befriedigendes Behandlungsergebnis führten wir die Fälle an, bei denen die Blutversorgung so weit gebessert wurde, daß eine chirurgische Behandlung nicht mehr notwendig war.

Besonders bei den Fällen mit sichtbarer Durchblutungsstörung ließ sich im Laufe der Behandlung der allmähliche Eintritt einer besseren Blutversorgung verfolgen. Häufig wurde von den Patienten schon subjektive Beschwerdefreiheit angegeben, bevor noch die bessere Durchblutung objektiv feststellbar war. Charakteristisch für die Behandlung mit DP war die Abheilung der Gewebsdefekte unter Schorfbildung. Unter den Schorfen entwickelte sich ein festes Narbengewebe. Ob eine Wirkung auf die zugrundeliegenden Gefäßleiden eingetreten ist, bleibt natürlich zweifelhaft, da das Padutin nur über die Erweiterung des noch auf vasodilatatorische Reize reaktionsfähigen Gefäßsystems wirkt. Diese Wirkungsweise erklärt den Mißerfolg in Fall 12; bei weitgehender Obliteration sämtlicher Unterschenkelarterien konnte durch DP keine Besserung der Durchblutung erreicht werden. Eine chirurgische Therapie bleibt unumgänglich, wenn der Gefäßprozeß so weit fortgeschritten ist, daß die Hauptarterien samt ihrer Kollateralen obliteriert sind. Damit sind die Grenzen einer DP-Wirkung klar aufgezeigt.

Unsere Untersuchungen lassen erkennen, daß durch die Einführung der Depotform das Indikationsgebiet für die Padutinbehandlung auch auf Fälle mit schweren Durchblutungsstörungen ausgedehnt werden kann. Bei rechtzeitiger Anwendung ist es möglich, eine ausreichende Blutversorgung des geschädigten Bezirkes wiederherzustellen, sogar in Fällen, bei denen bis jetzt eine chirurgische Behandlung in Erwägung gezogen werden mußte. Das wesentliche Neue einer Behandlung mit der Depotform des Padutins sehen wir in der Einschränkung der Indikation zu einem chirurgischen Eingriff.

Zusammenfassung

Wir behandelten 20 Fälle vorwiegend prognostisch ungünstiger Durchblutungsstörungen mit Depot-Padutin, bei denen es teilweise bereits zu einer erheblichen Gewebsschädigung gekommen war. Bei 3 Fällen war bereits eine chirurgische Behandlung (Amputation) in Erwägung gezogen. In 13 Fällen beobachteten wir eine gute, in 5 Fällen eine befriedigende Wirkung. 2 Fälle blieben unbeeinflußt. In der Einschränkung der Indikation zur chirurgischen Behandlung der schweren peripheren Durchblutungsstörungen mit Gewebsschädigung sehen wir das neue der Therapie mit der Depotform des Padutins. Voraussetzung ist das Fehlen einer weitgehenden Obliteration der Hauptarterien und ihrer Kollateralen.

Nach unseren Erfahrungen ist die Gabe von täglich einer Ampulle Depot-Padutin (= 40 Einheiten Kallikrein) auch bei schweren peripheren Durchblutungsstörungen ausreichend.

Literatur

(1) Assmann: Dtsch. med. Wschr. 35: 1384 (1932). — (2) Eisenreich: Therapiewoche 1950/51, 4. Folge, 217. — (3) Frey u. Kreutz: Kallikrein, Ferd. Enke-Verlag 1950. — (4) Herlesbach: Dtsch. med. Wschr. 76: 1064 (1951), derselbe: Dtsch. med. Wschr. 75: 751 (1950). — (5) Held: Western Medical Times, 1931. — (6) Helma: Ugeskr. f. Laeger 1934. — (7) Hopf: Zbl. für Haut und Geschl.-Krkh., 43: 729 (1933). — (8) Linser: Dermatol. Wochenschrift 44: 1476 (1936). — (9) Loewenecke u. Medlener: Zschr. f. Chirurgie 248: 700 (1937). — (10) Lommel: Revist. Med. Cirurg. ob. Americ. 3/4. 87 (1938). — (11) Nordmann: Zschr. f. Chirurgie 227: 145 (1931). — (12) Schauder: Münch. Med. Wschr. 12: 485 (1931). — (13) Theissen: Münch. Med. Wschr. 2. 57 (1936). — (14) Tiemann: Der praktische Arzt 17 (1931). — (15) Tuchfeld: Wiener Med. Wschr. 538 (1932). — (16) van der Velden: Fortschritte der Therapie 10 (1932). — (17) Zora: Dtsch. med. Wschr. 47: 1978 (1931).

KASUISTISCHE MITTEILUNGEN

Pleurakrebs bei Lungenasbestose, in vivo morphologisch gesichert

Aus der Röntgenabteilung (Chefarzt Dr. habil. Pfeiffer) sowie der Medizinischen und Neurologischen Klinik (Chefarzt Prof. Dr. Hessel) des Oldenburgischen Landeskrankenhauses Sanderbusch i. O.

Dozent Dr. habil. ARNOLD WEISS, Oberarzt der Klinik.

Über den Lungenkrebs der Asbestarbeiter brachte Nordmann zuerst auf Grund zweier Eigenbeobachtungen und vier weiterer Fälle aus der anglo-amerikanischen Literatur seine Meinung zum Ausdruck, daß hier ein Berufskrebs vorliege. Rund 1/5 aller bis 1938 sezierten Asbestosefälle hatten nach Nordmann ein Lungenkarzinom, meist vom Typ des verhornenden Plattenepithelkrebses, also metaplastisch und — in mehreren Fällen — zudem multipel. 1940 gelang Nordmann und Sorge im Mäuseversuch durch Einatmenlassen von asbeststaubhaltiger Luft über 6 bzw. 13 Wochen die Erzeugung epithelialer Neubildungen aller Stadien bis zum verhornenden multizentrischen Plattenepithelkarzinom der Bronchien, letzteres wiederum bei 1/5 der überlebenden Mäuse. Damit war der ursächliche Zusammenhang zwischen Asbestose der Lungen und Lungenkrebs so wahrscheinlich gemacht, daß er als Berufskrankheit unter Liste Nr. 18b in der 4. Verordnung für die Ausdehnung der Unfallversicherung auf Berufskrankheiten vom 29. 1. 1943 anerkannt wurde. Weitere einschlägige Beobachtungen veröffentlichten danach Wedler und Linzbach. letzten zusammenfassenden Veröffentlichung von Wedler 31 Asbestosefälle in Deutschland seziert worden, darunter 6 Lungenkrebse, also weiter etwa 1/5, außerdem aber zwei bösartige Geschwülste der Pleura, beide unveröffentlicht (zitiert nach Wedler. Fall 1. Teutschländer: „Pseudoalveoläres Mesotheliom der Pleura mit Metastasen"; Fall 2. Alwens, Fischer-Wasels, Wedler: „Brustfellkrebs"). Diese letztere Tatsache berechtigt schon zu der Vermutung, daß der Pleurakrebs neben dem eigentlichen Lungenkrebs, dem Bronchialkarzinom mit den oben erwähnten besonderen Eigenschaften, eine Sonderform des Berufskrebses der Asbestarbeiter darstellt. Bei Koelsch wird er jedoch nicht aufgeführt, was wohl in der fehlenden Veröffentlichung der beiden oben erwähnten Fälle seine Erklärung finden dürfte.

Wir haben nun einen weiteren Fall von Pleurakrebs bei Lungenasbestose beobachtet, bei dem es in vivo gelang, die Diagnose morphologisch in jeder Hinsicht zu sichern. Die von uns in den letzten Jahren entwickelte Taktik und Technik der

jmeA
1231

CANCER OF THE PLEURA IN CONJUNCTION WITH LUNG ASBESTOSIS MORPHOLOGICALLY PROVEN IN VIVO

From the X-Ray Department (Head Physician Dr. habil. Pfeifer) as well as the Medical and Neurological Clinic (Head Physician Professor Dr. Hessel) of the Oldenburgischen Landeskrankenhauses Sanderbusch i. O.

Assistant Professor Dr. habil. Arnold Weiss, Chief Physician of the Clinic.

NORDMANN was the first to give expression to his opinion about the cancer of the lung in asbestos workers, assessing that we are dealing here with a job-related cancer. He arrived at this conclusion on the basis of two observations of his own and four further cases from the Anglo-American literature. According to NORDMANN approximately one-fifth of all cases of asbestosis which had been dissected up to the year 1938 had a carcinoma of the lung, in most cases of the type of the callous-forming cancer of the tesselated epithelium, in other words metaplastic and, in several cases, multiple in addition. In 1940 NORDMANN and SORGE succeeded in experiments with mice in the generation of new epithelial formations [metaplasia] of all stages up to the callous-forming, multicentrical cancer of the tesselated epithelium of the bronchi, the latter observed in one-fifth of the surviving mice. This experiment was effected by making the mice breathe air which contained asbestos dust, over a time period of 6 to 13 weeks. With

these results the causal connection between asbestosis of the lung and cancer of the lung was made so likely that it [cancer of the lung] was accepted as a job-related disease in List No. 18b in the 44th decree about the extension of accident insurance to [cover] job-related diseases from the 29th of January, 1943. Further observations concerning this matter were later published by WEDLER and LINZBACH, BOHNE and WELZ. To our knowledge there had been dissected 31 cases of asbestosis in Germany until the last comprehensive publication of WEDLER in 1947. Among these cases were found six instances of cancer of the lung, which is approximately one fifth. Besides this, however, there were found two malign growths of the pleura; neither of these was published (cited according to WEDLER. Case 1, TEUTSCHLAENDER: "Pseudo-alveolar Mesothelium of the Pleura with Metastases;" Case 2, ALWENS, FISCHER-WASELS, WEDLER: "Cancer of the Pleura.") This latter fact gives rise to the assumption that cancer of the pleura represents a special form of the job-related cancer of the asbestos workers, besides the cancer of the lung proper, that is to say, the carcinoma of the bronchi with the peculiar properties mentioned above. However, this is not mentioned by KOELSCH in his publications, which can probably find its explanation in the fact that the two cases mentioned above had not been published.

At present we have just been able to observe a case of

Published by AsbestosClaims.Law
asbestosclaims.law/library/25474/13

cancer of the pleura along with asbestosis of the lung, where it was possible to secure the diagnosis in all aspects morphologically in vivo. In the last years we have developed a tactic and technique of diagnostic measures for anatomically securing the diagnosis of the cancer of the pleura in vivo. It has proved successful also in the regard of proving the existence of bodies of asbestosis in the tissue of the tumor and thus is relevant to an assessment of the question of a connection [between asbestosis and cancer]. (Lit. cf.)

The 62 year-old tackle-maker O.H. was transferred from another hospital to our x-ray department for treatment by irradiation. A malignant tumor of the pleura was suspected. I was called in by the X-Ray Department in order to secure the diagnosis in regard to the kind and the extent of the disease, by means of thorascopy and possibly excising of samples.

In his history no serious diseases could be found to have occurred in earlier times. Nine years ago he had undergone an operation for inguinal hernia on both sides; eight years ago he had had an accident resulting in a concussion of the brain and fractures of the lower legs on both sides. Since his youth he had had a delicate stomach with a tendency to heartburn and a feeling of pressure in the stomach region, especially with an empty stomach.

For the last 8 to 9 months he had complained of pains

in the upper stomach especially while coughing and sneezing. His family doctor treated it as a disease of the gall bladder. He complained of an increasing feeling of weakness along with nausea, occasional vomiting with a bitter taste. In the last 8 months he had suffered a weight loss of about 7 to 8 kilograms.

Medical findings: With the discounting of an old duodenal ulcer, there is no finding of a disease outside the thorax that could be established either clinically or by x-rays. His height is 168cm, his weight 58kg, the blood pressure 150/90mmHg. Blood sedimentation rate: 70/97mm. Hemoglobin 103 percent. Erythrocytes 5.2 mill., 18.600 leukocytes, out of these 1 percent baso., 1 percent stabk., 58 percent segm., 36 percent lymphocytes, 4 percent mono. The urine was chemically and microscopically without findings.

The right half of the thorax is a little retarded in the act of breathing. In all other aspects the thorax is symmetrical. We have the typical physical findings of a larger effusion of the right pleura.

Findings of X-Rays taken upon Admission: (Dr. med. habil. Pfeifer): There is an effusion of medium size covering the pleura on the right side extending to the interlobes with the thickness throughout of a little finger. No displacement. At the left side the pleura is pasted up.

For the radiological presentation of the pleura

visceralis and parietalis we are using our method which has been proven successful. In the case that the split of the pleura is free the effusion is tapped and drained maximally. A pneumothorax is established. Already TESCHENDORF and P.G. SCHMIDT have recommended this procedure. During this and afterwards the patient did not have any complaints. The total amount of the effusion was two liters. Its color was yellow. After it cooled down it gelatinized in a peculiar way. In the sediment were found tumor cells.

Afterwards X-Rays of the Thorax: The right lower and middle lobe has collapsed to the size of a goose's egg, the upper lobe has collapsed to the size of a fist. Pleura costalis is scarcely swollen. Pleura pulmonalis has clearly thickened, extending over the medium and lower lobe. Nodular formations or nodes could not be ascertained. It is not possible to diagnose a tumor of the pleura by means of x-rays.

The pictures of the fields of the lung show an increased net-like structure and small spotty shadows in both middle and lower fields. The latter had already been noted in the hospital from which the patient was transferred. The latter raised suspicion of pneumoconiosis after a specific etiology could be excluded. There was no indication of silicosis. However, the anamnesis in regard to his job, indicates asbestosis.

From 1920 until 1935 the patient was employed in executing by

himself isolation work on pipings and valve groups at the marine shipyard; later (until 1942) he supervised such work. Even during his work as a supervisor he spent daily some one and a half hours in rooms with asbestos dust.

In the sparse sputum of the morning, which is conspicuously glassy and tough, bodies of asbestosis could be demonstrated.

To reach a further diagnostic clarification I have carried out a thoroscopy of the right chest cavity. There I found the right diaphragm white as porcelain and glazed. There was no doubt it was calloused and thickened. In the front angle of the diaphragm and ribs, near the mediastinum, one can discern a tumor node of approximately the sixe of a plum. Besides it is another one which is approximately of the size of a pea and irregular in form, however, it has a smooth surface. From this several excisions have been made. The pleura parietalis appears thickened over the ribs to the whole extent of the chest cavity and shows a relief of small node lumps which appear to be gleaming with a whitish color in some places. The pleura visceralis has thickened moderately over the middle and lower lobe. On it one can see fine, wart-shaped, rather soft elevations. From the pleura visceralis excisions are made in various places. A smooth healing of the wound takes place.

Histological Findings from the Excised Materials:

(Professor FRANZ, Hamburg-Eppendorf):

Published by AsbestosClaims.Law
asbestosclaims.law/library/25474/17

(a) Sample excision from the pleura parietalis:
Piece of faulty connective tissue having large growth cells in a loose formation. At the periphery we find inflamed infiltrations of small cells. Besides this we find coagulated masses interspersed with fibrin. They contain the same growth cells: malignant blastoma.

(b) Sample excision from the pleura visceralis:
Tissue parts from growth cells. Between them are particles of asbestos.

(a and b) Malignant blastoma and asbestos particles. The appearance of the cells of the malignant blastoma suggests a pleuraendothelium as being very likely.

In this case our special method of a diagnostic procedure did not only provide the radiotherapist with definite information as to the kind, extent and modus of growth of the tumor so that he might use these for his planning of a therapy, but it has also led to a proof of the presence of asbestos particles in vivo.

The investigations carried out by NORDMANN involving dissections and experiments with animals proved the following to be the results of asbestos being in the tissue: hyperplasias, metaplasias, and finally carcinomas, most of the time being of multiple origination. The cancer of the pleura, too, originates possibly multicentrically in the

same side of the thorax. We believe that we cannot exclude this fact entirely, considering our bioptic findings in a total of ten cases in the last three years. We have practically always found, even in the relatively early stages, that the entire pleura visceralis and parietalis of at least one-half of the thorax was affected. Owing to this fact, a surgical treatment of these growths is almost always without much hope. The asbestos crystals, which, as is widely known, also pierce the pleura, form the chronic carcinogenic stimulus which leads to cancer usually only after a longer period of time--according to NORDMANN, 15 to 21 years after the beginning of the work with asbestos. In our case the time span between the proof of the existence of cancer and the beginning of work with asbestos was longer, 31 years; however, the exposition to asbestos dust had had a total duration of 22 years and it had been especially intensive in the first 15 years of this duration.

The cancer of the pleura is considered to be rare. However, considering the fact that up until the year 1947 there have been observed two cases of this rare cancer of the pleura along with asbestosis of the lung, besides six cases of the far more frequent cancer of the bronchus, one has a justified reason to assume a likely causal connection between cancer of the pleura and asbestosis. We can add to these findings our [above] case, so that we would like to

regard the cancer of the pleura as almost certainly a secured special form of the asbestos-related cancers. In the case in question, its proof of this in vivo had not only a great potential for use in the radiation therapy but it was also of great benefit to the patient himself, who was able to enjoy the compensation for his job-related disease still within his lifetime.

SUMMARY

To the best of our knowledge this is the first description of a case of asbestosis of the lung along with the cancer of the pleura. A thoroscopy and a sample excision from the pleura in vivo led to the diagnosis of tumor tissue containing particles of asbestos. It has been possible to prove that it is justified to regard cancer of the pleura as a special form of the job-related cancer of the asbestos workers.