

 Beiträge zur Krebsforschung Band 2

ÄTIOLOGIE UND PROPHYLAXE
DES
LUNGENKREBSSES

VON
F. LICKINT

THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN UND LEIPZIG

ÄTIOLOGIE UND PROPHYLAXE DES LUNGENKREBSSES

ALS EIN PROBLEM
DER GEWERBEHYGIENE UND DES TABAKRAUCHES

VON

PROFESSOR DR. MED. HABIL. FRITZ LICKINT

LEITENDER ARZT DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK
DES STADTKRANKENHAUSES DRESDEN-FRIEDRICHSTADT

MIT 29 ABBILDUNGEN



VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF
DRESDEN UND LEIPZIG 1953

Alle Rechte vorbehalten,
einschließlich der Reproduktion durch Photokopie, Mikrofilme u. dgl.

Copyright 1953 by Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig

Printed in Germany -

Lizenz-Nr. 213, G.-Nr. 115/108/52
Buchdruckerei Richard Hahn (H. Otto), Leipzig O 5, Oststraße 24-26 (III/18/12)

BEITRÄGE ZUR KREBSFORSCHUNG

EINZELSCHRIFTEN
ÜBER ENTSTEHUNG, ERKENNUNG UND BEHANDLUNG
AUF DEM GESAMTGEBIET DER GESCHWULSTFORSCHUNG

UNTER MITWIRKUNG VON FACHGELEHRTEN
HERAUSGEGEBEN

VON

PROFESSOR DR. R. SCHRÖDER

DIREKTOR DER UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK
LEIPZIG

BAND 2

Ätiologie und Prophylaxe
des Lungenkrebses



VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF
DRESDEN UND LEIPZIG 1953

BEITRÄGE ZUR KREBSFORSCHUNG

.

Gewidmet

*den 100 000 bis 200 000 Deutschen,
die im besten Alter ihres Lebens in den
nächsten zehn Jahren dem Lungenkrebs
zum Opfer fallen werden,
wenn wir Ärzte nichts unternehmen*

Vorwort

In einer Arbeit „Zur Klinik und Frühdiagnose des Bronchialkrebses“ schrieben im Jahre 1937 R. Schoen und W. Naumann folgende zwei Sätze: „Die große Häufigkeit des Lungenkrebses bei Männern läßt die therapeutische Frage und mehr noch die Prophylaxe als außerordentlich bedeutsam erscheinen. Beide scheitern vorerst an der ungenügenden Kenntnis der ätiologischen Faktoren.“

Ich halte jetzt nach 15 Jahren die Zeit für gekommen, den ernstlichen Versuch zu machen, die Frage nach der Ätiologie des Lungenkrebses und den sich daraus ergebenden prophylaktischen Möglichkeiten zu beantworten. Und dies um so mehr, als nach einer neuesten Veröffentlichung von Korteweg jetzt die „Bedrohung durch den Lungenkrebs so groß ist, daß nichts unterlassen werden sollte, was zu einer Verhütung führen kann“. Dabei darf ich im voraus an eine kürzliche, etwas ironische Äußerung des amerikanischen Chirurgen Churchill anknüpfen, wonach jeder Arzt daran interessiert sein sollte, sich mit dem Lungenkrebs vertraut zu machen, wenn vielleicht auch nur deshalb, weil er selbst gute Aussichten habe, daran zu erkranken!

Fragen wir nun nach dem bisherigen Verhalten der Ärzte, so ist folgendes zu sagen. Nachdem ich bereits im Jahre 1929 in der Zeitschrift für Krebsforschung in einer größeren Arbeit über „Tabak und Tabakrauch als ätiologischer Faktor des Karzinoms“ auch näher auf die entsprechenden Beziehungen des Tabakgebrauches auf den Lungenkrebs eingegangen war, erschienen wohl einige zustimmende Arbeiten und Notizen im deutschen Schrifttum, über die im einzelnen noch später berichtet werden wird; die Mehrzahl der Ärzte blieb jedoch desinteressiert oder sogar ausdrücklich ablehnend. Um so überraschender allerdings bleibt in diesem Zusammenhange, daß schon 1932 im englischen Unterhause bei einer Anfrage über die Zunahme des Lungenkrebses ein Abgeordneter ausdrücklich die Ausdehnung etwaiger Untersuchungen auch auf den in den letzten Jahren übermäßig ausgebreiteten Tabakgenuß wünschte!

Einer der wenigen Krebsforscher, die zu dieser Zeit bereits systematischer auf tierexperimentellem Wege dieser wichtigen Frage nachgingen, war A. H. Roffo in Buenos Aires. Seine Untersuchungsergebnisse sind dann 1935 von mir in einer weiteren Veröffentlichung über den „Bronchialkrebs der Raucher“ in der Münchener medizinischen Wochenschrift besonders gewürdigt worden.

Trotz dieser Roffoschen Untersuchungen und noch einiger bestätigender ähnlicher tierexperimenteller Kontrollen anderer amerikanischer, japanischer, chinesischer, russischer und schweizerischer Autoren blieb dieses Thema jedoch praktisch auch weiterhin seitens der Mehrzahl der Ärzte aller Länder völlig unbeachtet. Die wenigen offen auftretenden Vertreter einer Tabak-ätiologie des Lungenkrebses wurden zumeist nicht ernst genommen, zum Teil sogar als Outsider belächelt. Nur die Ergebnisse der Arbeiten, die sich mit dem Chromat-, Asbest- und Radiumkrebs der Lunge befaßten, fanden trotz ihrer Seltenheit eine Aufnahme in den einschlägigen Lehr- und Handbüchern. Eine erfreuliche Ausnahme macht das 1949 erschienene Buch „Das Krebsproblem“ von K. H. Bauer, in dem die Tabakrauchätiologie des Lungenkrebses bereits ausführlich erörtert wird, wie auch das „Lehrbuch der inneren Medizin“ von Th. Brugsch, in dem wenigstens schon 1943 eindeutig der Lungenkrebsanstieg auf die „Zunahme des Rauchgenusses in unserer Bevölkerung“ zurückgeführt worden ist.

Nun ist in den Jahren 1950 und 1951 zweifellos in großen Teilen der Welt ein wesentlicher Wandel eingetreten, hervorgerufen vor allem durch eine Anzahl englischer, amerikanischer, französischer und schweizerischer Veröffentlichungen, die ich dem Titel nach schon hier anführen möchte, um die Aufmerksamkeit des Lesers auch auf diese Weise wachzurufen. Außerdem pflegen heute wie immer die Propheten im eigenen Land nichts oder wenig zu gelten. Wenn ihre Lehren den Weg über das Ausland genommen haben, finden sie manchmal in ihrem Vaterland etwas mehr Beachtung.

Folgende Arbeiten sind in den letzten beiden Jahren erschienen:

Blanchon, Basset, Spielt der Tabak eine Rolle bei der Entstehung eines bronchopulmonären Krebses? *Paris méd.* **5**, 125 (1950).

Daff, Doll und Kennaway, Lungenkrebs in Beziehung zum Tabak. *Brit. J. Cancer* **5**, 1 (1951).

Doll und Hill, Rauchen und Lungenkrebs. *Brit. med. J.* **1950**, 739.

Gsell, Bronchialkarzinom und Tabak. *Schweiz. med. Wschr.* **1951**, 662.

Levin, Goldstein und Gerhardt, Krebs und Tabakrauchen. J. Amer. Med. Assoc. **143**, 336 (1950).

Mills und Porter, Gewohnheit des Tabakrauchens und Krebs des Mundes und Respirationssystems. Cancer Res. **10**, 539 (1950).

Schrek, Baker, Ballard und Dolgoff, Tabakrauchen als ätiologischer Faktor bei Krankheiten. Cancer Res. **10**, 49 (1950).

Wynder und Graham, Tabakrauch als möglicher ätiologischer Faktor beim Bronchialkarziom. J. Amer. Med. Assoc. **143**, 329 (1950).

Dazu kommt dann noch eine Reihe wichtiger neuester Arbeiten ausländischer Autoren über den Lungenkrebs, bei denen im Titel zwar nicht besonders auf den Tabak hingewiesen wird, die aber dennoch wesentliche weitere Unterlagen für die Tabakrauchätiologie enthalten (Fulton, Dungal usw.). Wir werden im Laufe der kommenden Abhandlung noch oft auch auf diese Veröffentlichungen Bezug zu nehmen haben. Im übrigen werde ich Gelegenheit nehmen, im Zusammenhang mit allen solchen Arbeiten (insgesamt werden etwa 1700 bisher erschienene Veröffentlichungen eine Berücksichtigung finden) auch meine eigenen statistischen, anamnestischen, gewerbehygienischen, vergleichend geomedizinischen und sonstigen Untersuchungen zur Kenntnis zu bringen.

Ich hoffe damit alle Ärzte, die nicht nur heilen, sondern auch Krankheiten verhüten wollen, als Mitstreiter zu gewinnen für den Kampf gegen eine vermeidbare Krankheit, der allein in unserem deutschen Vaterland in den kommenden zehn Jahren 100000 bis 200000 Menschen in den besten Jahren ihres Lebens zum Opfer fallen werden.

Dresden, am 1. Januar 1953.

Fritz Lickint

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Vorwort	VII
Vorbemerkungen	1

A. Allgemeiner Teil (Die Voraussetzungen)

I. Das Vorwiegen der Lungenkrebszunahme beim männlichen Geschlecht	3
II. Das Überwiegen des männlichen Lungenkrebses in den verschiedenen Teilen Deutschlands	7
III. Das Überwiegen des männlichen Lungenkrebses in der übrigen Welt	8
IV. Der alleinige Anstieg des Lungenkrebses unter den übrigen Organkrebsen	10
V. Anstieg des Lungenkrebses infolge Überalterung der Bevölkerung?	13
VI. Anstieg des Lungenkrebses infolge besserer diagnostischer Verfahren?	15
VII. Vermutungen über die absoluten Sterbeziffern an Lungenkrebs	15
VIII. Allgemeines zur Geschlechtsaffinität von Lungentumoren	17
1. Wird das männliche Tier häufiger vom Lungenkrebs befallen?	17
2. Befallen gutartige Lungentumoren stärker das männliche Geschlecht?	18
3. Befallen Lungsarkome häufiger Männer als Frauen?	19
4. Befallen Lungenmetastasen häufiger Männer als Frauen?	20
5. Ist die größere Atemfläche der männlichen Lunge verantwortlich für den häufigeren Lungenkrebsbefall beim Mann?	20
6. Histologische Beziehungen zu endogenen und exogenen Lungenkrebsbildungen bei Mann und Frau	21
7. Finden sich kongenitale krebsbegünstigende Entwicklungsanomalien in der Lunge häufiger beim Mann?	23
IX. Schlußfolgerungen aus dem Inhalt des allgemeinen Teils	24

B. Spezieller Teil

(Die Ätiologie)

	Seite
I. Infektionen als Ursache des Lungenkrebses	25
1. Die Grippe als Ursache	26
2. Die Tuberkulose als Ursache	27
3. Die Syphilis als Ursache	29
4. Unspezifische Lungeninfekte als Ursache	29
5. Seltenerer parasitäre Infekte als Ursache	30
II. Chemische Stoffe als Ursache des Lungenkrebses	31
1. Autoabgase als Ursache	33
a) Technisch-chemische Vorbedingungen	33
b) Lungenkrebshäufigkeit bei Kraftfahrern usw.	35
c) Tierexperimentelle Versuche mit Autoabgasen	36
2. Generatorgase als Ursache	36
3. Leuchtgas als Ursache	37
4. Mineralöle als Ursache	37
5. Petroleum als Ursache	38
6. Teer und Asphalt als Ursache	39
a) Technisch-chemische Vorbemerkungen	39
b) Teerlungenkrebs bei Berufsarbeit	40
c) Teerlungenkrebs im Tierexperiment	40
7. Ruß als Ursache	42
8. Kaffeeröststoffe als Ursache	44
9. Kautschuk als Ursache	45
10. Industrielle Reizgase als Ursache	45
11. Kampfgase als Ursache	46
12. Staub im allgemeinen als Ursache	47
13. Silikose als Ursache	48
14. Asbestose als Ursache	49
15. Berylliose als Ursache	50
16. Siderose als Ursache	50
17. Anthrakose als Ursache	51
18. Tabakose als Ursache	52
19. Chromatose als Ursache	53
20. Nickel als Ursache	54
21. Arsen als Ursache	55
22. Kobalt als Ursache	55
23. Blei als Ursache	56
24. Quecksilber als Ursache	56
25. Urethan als Ursache	57
26. Chinone als Ursache	57
27. Formalin als Ursache	57
28. Akrolein als Ursache	58
29. Isopropylöl als Ursache	59
30. Sonstige organische Stoffe als Ursache	59
III. Physikalische Kräfte als Ursache des Lungenkrebses	60
1. Temperaturwechsel als Ursache	60
2. Trauma als Ursache	61

	Seite
3. Röntgenstrahlen als Ursache	62
4. Radiumstrahlen als Ursache	63
5. Elektromagnetische Strahlen (Rundfunkwellen) als Ursache	65
IV. Der Tabakrauch als Ursache des Lungenkrebses	66
1. Die „Rauchstraße“	67
a) Die obere Rauchstraße	68
α) Überwiegen der Männer bei den Krebsen der oberen Rauchstraße	68
β) Überwiegen der Raucher bei den Krebsen der oberen Rauchstraße	71
γ) Die geringere Rauchgefährdung der oberen gegenüber der unteren Rauchstraße	72
δ) Die Nasenschleimhäute als Bestandteil der oberen Rauchstraße	74
ε) Geschlechtsverhältnis bei Krebsen von Schleimhäuten des Kopfes, die nicht mit Tabakrauch in Berührung kommen (Mittelohr)	75
b) Die untere Rauchstraße	75
2. Statistische Voraussetzungen zur Klärung der Tabakrauchetiologie des Lungenkrebses	76
a) Notwendigkeit der Erhebung einer einwandfreien Tabakanamnese	77
b) Notwendigkeit der Aufstellung einer Vergleichsstatistik nichtlungenkrebskranker 40—70jähriger Männer	79
c) Notwendigkeit der Aufstellung einer Vergleichsstatistik nichtlungenkrebskranker 40—70jähriger Frauen	83
3. Geomedizinische Betrachtungen über den Siegeszug der Zigarette und den Todeszug des Lungenkrebses	86
a) Genealogie der Zigarette	86
b) Erster Lungenkrebsanstieg in Rußland?	87
c) Ausbreitung des Lungenkrebses in Deutschland und übrigen Europa	88
d) Nichtausbreitung des Lungenkrebses in tabakarmen Ländern usw.	89
4. Der Tabakverbrauch der Lungenkrebskranken	90
a) Angaben über Tabakverbrauch Lungenkrebskranker in dem bisherigen Schrifttum	91
α) Ältere Angaben	91
β) Neuere Angaben	91
γ) Afrikanische und asiatische Angaben	93
b) Ergebnisse einer eigenen Umfrage über den Tabakverbrauch Lungenkrebskranker	94
α) Lungenkrebs und Berufsverteilung	95
β) Lungenkrebs und Tabakverbrauchsziffern	96
γ) Lungenkrebs und Tabakrauchinhalation	98
δ) Lungenkrebs und Passivrauchen	100
ε) Lungenkrebszunahme bei Nichtraucher?	101
ζ) Geschlechtsverteilung des Lungenkrebses bei Nichtrauchern und Nichtraucherinnen	101

	Seite
5. Die krebserzeugenden Stoffe im Tabakrauch	102
a) Nikotin als Ursache	102
b) Zigarettenpapier als Ursache	103
c) Benzinfeuerzeuge als Ursache	103
d) Minderwertiger Tabak als Ursache	104
e) Mit Arsen präparierter Tabak als Ursache	104
f) Parfümierter Tabak als Ursache	106
g) Tabakruß als Ursache	107
h) Tabakteer als Ursache	108
i) Karzinogene Kohlenwasserstoffe als Ursache	110
k) Glyzerin als Ursache	112
6. Die experimentelle Krebserzeugung durch Tabakrauch	112
a) Mißlungene Versuche mit Tabakteerpinselungen	112
b) Gelungene Versuche mit Tabakteerpinselungen	114
c) Versuche mit Raucherlungenextrakten	116
d) Versuche mit Tabakrauchinhalationen	117
7. Die Bedeutung der Disposition bei tabakogenen Lungenkrebsen	119
a) Die angeborene Disposition zum Lungenkrebs	119
α) Familiendisposition und Lungenkrebs	120
β) Rassendisposition und Lungenkrebs	120
γ) Zwillingsforschung und Lungenkrebs	121
δ) Geschlechtsdisposition und Lungenkrebs	122
ε) „Gekoppelte Disposition“ und Lungenkrebs	123
b) Die erworbene Disposition zum Lungenkrebs	124
α) Tabakgebrauch der Eltern als dispositionserhöhender Faktor	124
β) Steinkohlenteer als dispositionserhöhender Faktor	125
γ) Cholesterin als dispositionserhöhender Faktor	127
δ) Indol als dispositionserhöhender Faktor	128
ε) Arsen als dispositionserhöhender Faktor	128
ζ) Vitaminmangel als dispositionserhöhender Faktor	128
η) Klima als dispositionserhöhender Faktor	129
θ) Chronische Erkrankungen der Atemwege als dispositionserhöhende Faktoren	130
8. Die Dauer der Latenzzeit des tabakogenen Lungenkrebses	131
9. Gedanken zum Entstehungsmechanismus des tabakogenen Lungenkrebses	134
a) Die besondere Bedeutung des Rauchmechanismus	134
b) Bedeutung und Schicksal des Tabakrauches in den Atemwegen	136
c) Zur Frage der indirekten, retrograden Erzeugung des Lungenkrebses durch Tabakrauch	138

C. Ergänzender Teil

(Die Prophylaxe)

I. Allgemeines zur Frage der Notwendigkeit prophylaktischer Maßnahmen	142
1. Die Höchstzahlen für die Lungenkrebserkrankungen sind noch nicht erreicht	142

	Seite
2. Die beschränkten Operationsaussichten beim Lungenkrebs . . .	143
3. Die Erfolgsaussichten weiterer prophylaktischer Maßnahmen bei bereits operierten Lungenkrebskranken	143
4. Die Berechtigung zu energischen prophylaktischen Maßnahmen .	145
II. Zur Prophylaxe der industriebedingten Lungenkrebse . .	146
1. Prophylaxe in der Chromatindustrie	146
2. Prophylaxe in der Nickel-, Arsen- und Kobaltindustrie	147
3. Prophylaxe in der Asbestindustrie	147
4. Prophylaxe in der Radiumemanationsindustrie	148
5. Prophylaxe in der Gasgeneratorenindustrie	149
III. Zur Prophylaxe der tabakogenen Lungenkrebse	150
1. Allgemeine prophylaktische Maßnahmen	150
2. Spezielle prophylaktische Maßnahmen	154
3. Zusätzliche prophylaktische Maßnahmen	156
4. Bedeutung der Frühdiagnostik für die Prophylaxe	157
Nachwort	159
Schrifttum	161
Autorenregister	195
Sachregister	208

Vorbemerkungen

Da der Stoff, der in einer Arbeit über die Ätiologie und Prophylaxe des Lungenkrebses zu behandeln sein wird, infolge der zahlreichen sich ergebenden Fragestellungen bereits außerordentlich umfangreich geworden ist, macht sich der besseren Übersicht wegen eine mehrfache Unterteilung nötig. Auf diese Weise wird es dem heute oft so zeitbedrängten Leser auch möglich sein, gewisse Kapitel rascher zu überschlagen und sich ausschließlich seinen Hauptinteressensgebieten zuzuwenden.

Nach einem kleineren allgemeinen Teil, der sich vor allem mit der eigenartigen Tatsache des Vorwiegens des männlichen Geschlechts bei der enormen Zunahme des Lungenkrebses befaßt, sowie mit gewissen pathologisch-anatomischen Fragen, die für unsere späteren Betrachtungen von besonderer Bedeutung sein werden, wird ein größerer spezieller Teil folgen, in dem die wichtigsten bisher erörterten Ursachen der Lungenkrebsbildung zur Darstellung und kritischen Betrachtung kommen sollen. Am Schluß wird ein ergänzender Teil angefügt, der sich dann mit den prophylaktischen Möglichkeiten befassen wird, soweit solche bisher der Erörterung zugänglich sind.

Ausdrücklich hervorheben möchte ich noch, daß ich keinen grundsätzlichen Unterschied zwischen den Begriffen „Lungenkrebs“ und „Bronchialkrebs“ mache und nur einem sich immer mehr durchsetzenden Brauche folge, wenn ich vorwiegend vom Lungenkrebs spreche. Es ist sicher, daß bei weitem die Mehrzahl der Krebsbildungen der Respirationsorgane von den Bronchien ausgeht. Es ist aber auch sicher, daß im weiteren Verlaufe der Erkrankung alle Teile der Lunge in Mitleidenschaft gezogen werden.

A. Allgemeiner Teil

(Die Voraussetzungen)

Es läßt sich wohl verantworten, daß die in der ganzen zivilisierten Welt zu beobachtende Zunahme des Lungenkrebses als bekannt und unbestritten vorausgesetzt werden darf. Näheres siehe bei Rostoski. Auf die Wiedergabe der zahlreichen einschlägigen Statistiken möchte ich daher verzichten

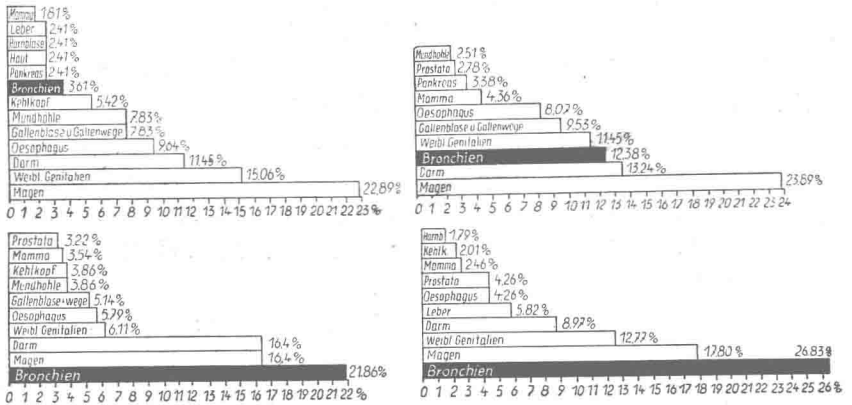


Abb. 1. Anstieg des Lungenkrebses in Düsseldorf von der 8. auf die 1. Stelle aller Krebse, und zwar in den Zeitabschnitten von 1920—1923, 1931—1940, 1942—1945 und 1946—1948 (nach O. Koch)

und nur als Beispiel eine neuerliche Zusammenstellung von O. Koch über den Anstieg in Düsseldorf in den Jahren 1920 bis 1948 anführen (Abb. 1), wobei auch die anderen Organkrebse berücksichtigt sind. Ausdrücklich möchte ich dabei darauf hinweisen, daß sich auch hier in Dresden dieser Anstieg in den letzten 100 Jahren an Hand des Sektionsmaterials des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt ganz genau verfolgen und dahin präzisieren läßt, daß dieser Anstieg nicht stet verlief, sondern vor allem erst nach der Jahrhundertwende einsetzte (Große). Dies deckt sich auch mit der Feststellung von Paeßler, der meines Wissens neben Wolf als erster in dem Weltchrifttum schon um die Jahrhundertwende auf einen Anstieg des Lungenkrebses aufmerksam machte.

Näher eingehen müssen wir jedoch auf einige Grundfragen, die bei der Besprechung des späteren speziellen Teiles häufiger eine wichtige Rolle spielen werden.

I. Das Vorwiegen der Lungenkrebszunahme beim männlichen Geschlecht

Diesem ersten Abschnitt sei eine Abbildung vorangestellt, die schlaglichtartig den außerordentlichen Ernst der gesamten Lage herausstellen soll. Ich habe sie entworfen auf dem Boden einer Reihe von Veröffentlichungen und Dissertationen aus der Prosektur des Stadtkrankenhauses Dresden-Fried-

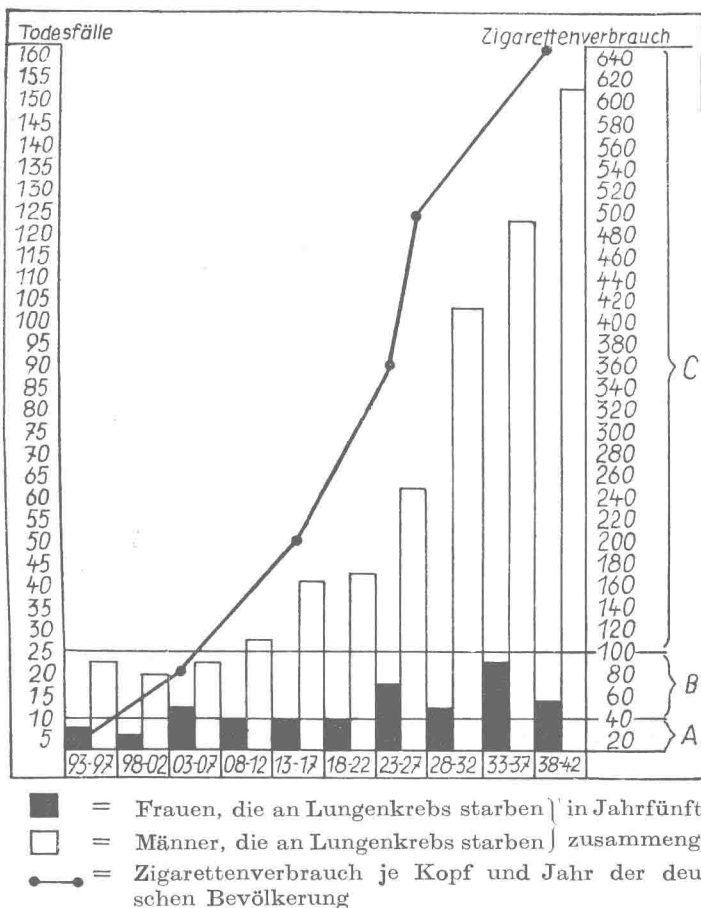


Abb. 2. Zahl der Lungenkrebsfälle im Sektionsmaterial des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt in den Jahren 1893—1943

1*