

### Lungenkrebs bei Asbestarbeitern.

*Nordmann*<sup>34)</sup> hat aus eigener Erfahrung und dem Schrifttum 6 Fälle von Lungenkrebs bei Asbestose (schwere Lungenkrankung durch chronische Asbeststaubinhalaion) zusammengetragen. Zwischen Arbeitsbeginn und Tod lagen 15—21 Jahre, die Arbeitsdauer selbst hatte 7—21 Jahre betragen; eine 71jährige Frau hatte allerdings nur 1 Jahr 7 Monate mit Asbest gearbeitet. Die Hälfte der Fälle war beim Tode erst 35—41 Jahre alt. *Nordmann*, der auf dem Int. Kongreß für Unfall- und Berufskrankheiten 1938 sein Material noch durch 7 weitere Fälle anderer Beobachter ergänzte, schätzt die Häufigkeit des Lungenkrebses bei Asbestosis auf 12—20%.

### Lungenkrebs bei Arbeitern chromateherstellender Betriebe.

Erst in allerjüngster Zeit wurde das Auftreten von Lungenkrebs bei Arbeitern in chromateherstellenden Betrieben als Berufskrankheit erkannt. Die ersten Fälle waren schon 1911 und 1912 von *Pfeil*<sup>35)</sup> beobachtet worden, u. zw. in einem Chinonbetrieb, der Anthracen mittels Chromat zu Anthrachinon oxydierte und das reduzierte Chrom wieder regenerierte. Der Zusammenhang zwischen Chromat und Krebs erschien damals aber wegen der Seltenheit des Befundes nicht gesichert. Erst in den letzten Jahren konnte dieser besonders durch das Verdienst von *Jonas* und anderen Ärzten<sup>36)</sup> festgestellt werden. Daß Chromate und freie Chromsäure Verätzung der Haut und Perforationen der Nasenscheidewand, ihr Staub auch starke Reizung der Atmungsorgane hervorrufen, ist altbekannt. Es ist aber bis heute noch nicht sicher entschieden, welcher Körper im chromateherstellenden Betrieb das Lungenkarzinom verursacht. In den alten, mit primitiven Handöfen und nicht umschlossenen Filtern arbeitenden Betrieben ist wohl in der Hauptsache der recht stark alkalische Staub, der sich bei der Aufarbeitung der Monochromathalden bildete, als Noxe anzusprechen. Gegen die krebsauslösende Wirkung des Bichromats spricht die Seltenheit des Lungenkrebses in der Leder- oder sonstigen bichromatverarbeitenden Industrie, der dort nicht häufiger sein dürfte als in der Gesamtbevölkerung. (Über neuerdings in einer kleinen Chromatfarben herstellenden Fabrik beobachtete 5 Fälle von Lungenkrebs sind die Erhebungen noch nicht abgeschlossen.)

Bis Dezember 1939 waren insgesamt 39 Fälle von Lungenkrebs durch Arbeit in chromateherstellenden Betrieben bekannt. Aus einem Referat von *Alwens* u. *Groß*<sup>37)</sup> sei hier nur folgendes mitgeteilt: Der jüngste Fall starb mit 29, der älteste mit 70 Jahren. 10 Leute arbeiteten bis zum Beginn der tödlichen Erkrankung. In anderen Fällen war das Intervall zwischen Ende der Chromatarbeit und Beginn der Erkrankung sehr groß. Es betrug maximal 30 Jahre, in einem 2. und 3. Fall 28 bzw. 19 Jahre. Das Maximum der Expositionszeit lag bei 42 Jahren, das Minimum, das hier mehr interessiert, bei 4 Jahren. In der Regel war aber die Expositionszeit wesentlich länger, im Durchschnitt 21 Jahre. Über den klinischen Verlauf ist hier kurz zu sagen, daß der Lungenkrebs zur Bildung von Tochtergeschwülsten neigt und in wenigen Jahren zum Tode führt. Manchmal wird die Diagnose überhaupt erst infolge der Metastasen oder sonstiger Komplikationen ermöglicht. Das erste klinische Symptom ist meist ein ausgesprochener Reizhusten, später tritt häufig Bluthusten auf. Auf die durch

<sup>34)</sup> Z. Krebsforsch. 47, 288 [1938].

<sup>35)</sup> Dtsch. med. Wschr. 1936, 1197.

<sup>36)</sup> *Alwens* u. *Bauke*, Verh. dtsch. Ges. inn. Mediz. 48. Wiesbaden 1936. *Alwens*, *Bauke* u. *Jonas*, Arch. Gewerbeopathol. Gewerbehyg. 7, 69 [1937]. Münch. med. Wschr. 1936, 485; *Alwens* u. *Jonas*, Arch. Gewerbeopathol. Gewerbehyg. 7, 532 [1937].

<sup>37)</sup> Ber. über den 8. Int. Kongress für Unfallmedizin u. Berufskrankh. 2, 966 [1938].

### Berichtigung.

### Die Entdeckung physiologischer Wirkungen altbekannter Naturstoffe.

Von Prof. Dr. R. Kuhn, Heidelberg.

Auf Seite 311 des oben erwähnten Aufsatzes ist auf der linken Spalte, vorletzter Absatz, 5. Zeile von unten, die Schreibweise von Elvehjem unrichtig, es muß heißen: Elvehjem.

Weiterhin muß es auf Seite 312 in der Fußnote 36 nicht ebenda, sondern: Naturwiss. 28, 353 [1940] heißen.

den Tumor, der übrigens nicht vom eigentlichen Lungengewebe, sondern in der Regel von den größeren Bronchien ausgeht, häufig verursachten Komplikationen kann hier nicht weiter eingegangen werden. Die ausgesprochene Geschwulst läßt sich im Röntgenbild leicht erkennen, schwer ist es aber, die Anfänge richtig zu sehen. Als Therapie kommt nur Bestrahlung in Frage, die aber meist den Verlauf nur verzögert.

Der kurze Überblick über den Berufskrebs zeigt uns, daß die im Laufe der Jahrzehnte bekanntgewordenen Fälle gegenüber dem anscheinend spontan auftretenden Krebs der Gesamtbevölkerung zahlenmäßig ganz in den Hintergrund treten und die Gesamtkrebsstatistik überhaupt nicht beeinflussen, wenn den verschiedenen statistischen Angaben auch noch so große Mängel anhaften mögen. Der Fortschritt der Zivilisation führt mit dem Berufskrebs ein wenn auch noch so bedauerliches Experiment am Menschen aus, ähnlich wie es gewisse experimentelle Krebsforscher mühsam am Tier anstellen. Insofern sind alle Erfahrungen über den Berufskrebs auch für die Forschung von besonderem Wert. Sämtliche Probleme, die dort auftreten, gelten auch für den Berufskrebs. Aus der Fülle der Fragen, die im gleichen Heft von anderen Autoren z. T. ventiliert werden, seien hier nur wenige gestreift: Kann durch chemische Einflüsse die vorher ganz normale Gewebszelle zum Krebswachstum angeregt werden oder gehört dazu eine angeborene oder anderweitig erworbene Disposition? Die Zahl der vom Berufskrebs in manchen Betrieben Befallenen ist außerordentlich hoch, wenn man nur diejenigen Arbeiter erfaßt, die wirklich mit der Noxe längere Zeit beschäftigt waren, wie dies *Teutschländer*<sup>38)</sup> verlangt, und wie er dies beim Teekrebs und der Verfasser mit seinen Mitarbeitern beim β-Naphthylamin-Krebs durchgeführt haben. Dieser Umstand läßt darauf schließen, daß wenigstens einige Berufskrebsen sich bei genügend langer und intensiver Exposition schließlich wohl bei allen Menschen hervorrufen lassen würden. Die Forderung *Teutschländers* der häufigen Auswechselung der Arbeiter läßt sich in der Praxis leider nicht immer verwirklichen. Ein weiteres, ganz erstaunliches Moment ist das oft so lange Intervall zwischen Expositionsende und Ausbruch der Krankheit. Das geschädigte Gewebe muß also jahrzehntelang die erworbene Krebsdisposition latent in sich tragen. Welche Ursachen (indifferente Reize?) veranlassen den Ausbruch der Erkrankung? Bezeichnend ist es, daß die meisten Krebsnoxen an sich schon reizend, oft auch giftig wirken. Für die praktische Gewerbehygiene ist die Kenntnis der Berufskrebs verursachenden Stoffe von allergrößter Bedeutung. Denn sie allein ermöglicht die richtige, und, wie die praktische Erfahrung zeigt, auch wirksame Prophylaxe. Sie ist auch Voraussetzung für die notwendige versicherungsrechtliche Betreuung des Geschädigten. (Siehe hierzu die 3. Verordnung des Reichsarbeitsministers über Ausdehnung der Unfallversicherung auf Berufskrankheiten vom 16. Dezember 1936!) Daß auf prophylaktischem Gebiet schon sehr viel erreicht ist und in Zukunft noch mehr erreicht werden wird, wird jeder unvoreingenommene Kritiker bestätigen. Ein Teil der Berufskrebsen wird schon deutlich seltener. Es tut not, daß jeder, den es angeht, von der verantwortlichen Aufsichtsbehörde bis zum Arbeiter selbst, alles, was in seinen Kräften steht, mit beiträgt, um die Krebsgefahr gewisser Berufe zu bannen. Dazu gehört auch die entsprechende Aufklärung. Nur wenn alle Kreise vom gleichen unbedugsamen Willen erfüllt sind, mit allen verfügbaren Mitteln den Kampf gegen den Berufskrebs zu führen, nur dann sind die traurigen bisherigen Opfer nicht umsonst gebracht, und nur dann gilt der alte Satz: hic mors gaudet succurrere vitae.

Eingeg. 26. März 1940. [A. 35.]

<sup>38)</sup> *Teutschländer*, Zbl. ges. Hygiene 28, 241 [1938].

### RUNDSCHEIN

#### Eine Aktion zur Schaffung eines Volksgetränkes

plant das Reichsnährungsministerium im Verein mit der Reichsgesundheitsführung<sup>1)</sup>. Ein erfolgversprechender Anfang wurde bereits mit den im Handel befindlichen „Faßbrausen“ gemacht. Sie werden aus den gleichen Grundstoffen wie das Bier, jedoch nach einem nichtalkoholischen Gärverfahren in den vorhandenen Anlagen der Brauereien hergestellt. Das Ziel ist, die Ausgangsmenge Gerste auf einen Bruchteil der zur gleichen Menge Bier erforderlichen Menge

zu senken und auch andere zur Verfügung stehende Grundstoffe zu verwenden, wie dies z. B. schon mit den Apfelmastern geschieht.

Es ist in Aussicht genommen, im Laufe von 1—2 Jahren etwa 2,5—3 Mio. l solcher, wenn möglich verschiedener Getränke zu erzeugen, und die Erzeugung in kürzester Frist auf das Zweifache zu steigern. Bei Bewährung eröffnen sich auch für die Zeit nach dem Kriege für diese Getränke die größten Aussichten, da ein ausgesprochenes Bedürfnis besteht und alle in Betracht kommenden Dienststellen des Staates ihre Verbreitung mit allen Mitteln fördern werden. (28)

### Die Reichsanstalt für Tabakforschung in Forchheim-Karlsruhe

hat einen Tätigkeitsbericht herausgegeben. Er enthält u. a. einen Aufsatz des Leiters, Prof. Koenig, über die Entwicklung und Einrichtung der Reichsanstalt von ihrer 1927 unter dem Namen „Tabakforschungsinstitut für das Deutsche Reich“ erfolgten Gründung bis zum Jahre 1939, in welchem über die einzelnen Aufgaben, wie Boden-, Samen- und Pflanzenbehandlung, Sortenzüchtung, Tabakkrankheiten, Verarbeitung der Tabakblätter u. a., und eine Reihe von Sonderaufgaben berichtet wird, unter letzteren solche über die Verwertung der Tabakstengel und -blüten und Studien über die Chemie des Tabaks. So konnten die Verfahren zur Bestimmung des Nicotins wesentlich verbessert werden, und Untersuchungen über Zuckerarten, Pektin, Säuren und Farbstoffe des Tabaks haben für die Verbesserung der Tabakqualität günstige Ergebnisse gezeigt. Ein Verzeichnis der Veröffentlichungen der Reichsanstalt in den Jahren 1927—1939 und der Doktordissertationen, die im gleichen Zeitraum in Verbindung mit deutschen Hochschulen ganz oder teilweise an der Reichsanstalt ausgeführt wurden, ist angefügt. (24)

### Die Tierärzneischule in Berlin

zu deren Gründung seinerzeit Friedrich der Große den Anstoß gegeben hatte, feierte am 1. Juni ihr 150jähriges Bestehen, nachdem sie 1887 in die Tierärztliche Hochschule umgewandelt worden ist. (16)

<sup>1)</sup> F. G. M. Hirz u. E. G. Schenck, Hauptamt f. Volksgesundheit der NSDAP., „Getränke für das deutsche Volk“, Die Gesundheitsführung 5, 186 [1940].

## VERSAMMLUNGSBERICHTE

### Deutsche Gesellschaft für innere Medizin.

52. Tagung vom 6.—9. Mai 1940 in Wiesbaden.

Schenk, München: *Die Bedeutung der Eiweißstoffe für die Stoffwechselvorgänge<sup>1)</sup>.*

Das Eiweiß ist kein „Zustand“, sondern ein „Vorgang“, d. h. die einem jeden Teil eines lebenden Organismus eigentümlichen Eiweißstoffe sind innerhalb einer gewissen Spanne veränderlich. Diese Veränderung erstreckt sich auf die Aminosäurekomplexe und wird kenntlich in Verschiebungen der Anteile an den verschiedenen Aminosäuren. Eine einheitliche charakteristische Konstitutionsformel etwa für Albumin oder Globulin gibt es nicht, die Serum-Albumine sind zu verschiedenen Zeiten trotz gleichen physikalisch-chemischen Verhaltens verschieden aufgebaut. Vortr. hat zur Stütze seiner These in den letzten Jahren etwa 4000 einzelne Eiweißstoffe auf ihren Gehalt an den wichtigsten Aminosäuren analysiert. Diese Eiweißstoffe stammten von etwa 20 verschiedenen Tierarten und umfaßten vergleichend von den Würmern bis zu den Warmblütern die verschiedensten Organe und Gewebe. Ferner wurden an etwa 70 Menschen die Proteine von über 330 Organen untersucht. — Nach A. Kossel bestehen die im Sperma reifer Fische vorhandenen Protamine (Salmin, Clupein) vorwiegend aus Hexonbasen (Arginin, Lysin, Histidin), während die Monoaminoäuren stark zurücktreten. Während der Reifung der Lachs- und Heringstestikel werden Salmin und Clupein allmählich aus normalen Eiweißstoffen umgebildet. Bei diesem Vorgang entstehen charakteristische Zwischenprodukte: aus den zuerst nachweisbaren basischen Peptiden durch Entfernung von Lysin ein Histon, aus diesem durch Abstoßen von Monoaminoäuren ein Triprotamin (enthält alle drei Hexonbasen), dann durch Ausscheiden von Lysin oder histidinhaltigen Eiweißkomplexen die betreffenden Diprotamine, nun durch Abspaltung von Histidin oder Lysin das Monoprotamin (mit Arginin). Aus diesem tritt zuletzt die Monoaminoäure Tyrosin aus, und die Endstufe dieses Entwicklungsganges ist erreicht. Beim reifen Karpfen enthalten die Testikel ein Triprotamin, beim Stör ein Histon, bei anderen Gattungen die verschiedenen Diprotamine. In den Spermatozoen anderer Tiere, besonders der Warmblüter, konnten ähnliche Eiweißstoffe bisher nicht gefunden werden. — Beim Studium der Entwicklung des Hühnchens wurde am 7. Bebrütungstage im Embryo ein hoher Hexonbasen- und Histidin gehalt festgestellt. Am 9. Tage sinkt der Histidin gehalt bei unverändertem Arginin- und Lysin gehalt. Eine erneute Zunahme der Hexonbasen am 12. Bebrütungstage wird in

starkstem Maße allein durch das Histidin verursacht, da Lysin und Arginin zu gleicher Zeit absinken. Mit dem nun einsetzenden enormen Größenwachstum sinkt der Hexonbasen gehalt um 9% des Gesamtstickstoffs, wovon 7% allein auf das Histidin, je 1% auf Arginin und Lysin entfallen. Dieser Histidinabfall hält bis zum Schlüpfen des Küken an. Ähnliche Ergebnisse wurden bei der Untersuchung der Entwicklung von Forelle und Frosch erhalten. Ebenso gab die Untersuchung einer Reihe von menschlichen Foeten ganz ähnliche Beziehungen zwischen Eiweißbau, Massenzunahme und Wachstumsbeschleunigung. Charakteristische Verschiebungen treten auch bei Cystin, Tyrosin und Tryptophan auf. — Das Globin zerfällt bei der peptischen Verdauung im Verhältnis 7:3 in zwei basische Peptonkomponenten, von denen die eine durch hohen Lysin- und Histidin gehalt, die andere durch höhere Arginin gehalt charakterisiert ist. Der Anteil dieser Peptone am Gesamteiweißkomplex ist großen Änderungen unterworfen. — Die Carcinome werden wegen ihres stärkeren Wachstums und verschiedenen Ähnlichkeiten im Zellstoffwechsel mit dem foetalen Gewebe in Beziehung gesetzt. Im Bau der Eiweißstoffe beider Gewebe lassen sich jedoch keine Ähnlichkeiten nachweisen. So fehlt gerade der hohe Hexonbasen- und Histidinanteil des Hühnerembryos im ganz jugendlichen, maligne wachsenden Rous-Sarkomgewebe. Noch deutlicher werden diese Unterschiede bei Chorionepitheliom und Blasenmole. — Durch die Verfütterung bestimmter Aminosäuren läßt sich die Zusammensetzung der Gewebeeiweiße beeinflussen. Durch den jeweiligen Stoffwechselzustand kann der Bau der Gewebeeiweiße ebenfalls maßgebend verändert werden. So wurden bei hungernden Ratten sehr erhebliche Abnahmen im Lysin- und Tryptophangehalt der Proteine festgestellt. Der Organismus scheint sich also nach diesen Untersuchungen unter dem Einfluß der Ernährung fortlaufend umzubauen. — Die Röntgenbestrahlung stellt einen schweren Eingriff in das Gefolge der Organeiweißstoffe dar, der jedoch reversibel ist. 3—4 Tage nach der Bestrahlung sind die größten der gesetzten Veränderungen nicht mehr nachweisbar, wenn auch noch sicherlich Störungen in der Feinstruktur bestehen. — Die Eiweißstoffe des Organismus sind also ständig im Umbau begriffen, der zwar physikalisch-chemisch nicht bemerkbar wird, sich aber sehr deutlich durch die Verteilung der Aminosäuren dokumentiert.

Felix, Frankfurt a. M.: *Dynamik des Eiweißes.*

Während Art und Menge der Aminosäuren eines Eiweißkörpers relativ leicht zu bestimmen sind, gehört die Aufklärung der Anordnung zu den schwierigsten und mühsamsten Aufgaben der Eiweißchemie. Sie ist erst bei einem Eiweißkörper, dem Clupein<sup>2)</sup>, einigermaßen gelöst. Es besitzt ein Molekulargewicht von 4470 und besteht aus nur 33 Resten von 6 verschiedenen Aminosäuren. Das Globin enthält 576 Aminosäurereste. — Die Anordnung der Aminosäuren in den Proteinen erfolgt nach einem bestimmten Bauplan. Die lebensnotwendigen Aminosäuren scheinen an einer leicht zugänglichen Stelle im Eiweißmolekül zu stehen, aus der sie sofort bei Bedarf herausgeholt werden können. Das Organeiweiß hat vermutlich keine streng konstante Zusammensetzung, sondern scheint sich unter dem Einfluß des Stoffwechsels und auch von Krankheiten zu ändern. So soll im Verlauf von 3 Tagen 10% des Leber- und 2,5% des Muskel-eiweiß neugebildet werden. Um 1 g Hämoglobin aufzubauen, werden 7—8 g Nahrungseiweiß benötigt. Die tägliche Synthese von 5 g Hämoglobin (Mensch) erfordert also 35—40 g Nahrungseiweiß, für den Fall, daß die Hämoglobinsynthese nur aus diesem erfolgt.

Koch, Gießen: *Zur Frage der Chemorezeptoren.*

Von den am Aortenbogen und an der Carotisteilungsstelle gelegenen Chemorezeptoren geht reflektorisch eine chemisch gesteuerte Gemeinschaftsregelung von Kreislauf und Atmung aus. Während es sich bei den von den Pressorezeptoren ausgehenden, physikalisch gesteuerten Reflexerfolgen im Endergebnis immer um Hemmungen handelt, werden von den Chemorezeptoren aktivierende Erregungen geliefert. Für die Blutkohlensäure ließ sich nachweisen, daß sie bereits innerhalb der physiologischen Werte einen tonisch erregenden Einfluß auf das Atemzentrum ausübt. Zu einer direkten Reizung des Atemzentrums kommt es erst, wenn die CO<sub>2</sub>-Konzentration im Blute wesentlich stärker ist als in der Norm. Physiologische Erregung und direkter chemischer Reiz des Zentrums sind also grundsätzlich zu unterscheiden. Unter physiologischen Bedingungen ist nicht, wie die klassische Atemtheorie annahm, das Zentrum „Fühlorgan“ für den Blutchemismus, sondern es handelt sich um Reflexerfolge von Seiten der Chemorezeptoren. Die bei großen Beanspruchungen geforderte gemeinsame Aktivierung von Kreislauf und Atmung, die bisher vielfach auf sog. Mitinnervationen bezogen wurde, scheint vorzugsweise auf den aktivierenden Reflexerfolgen der Chemorezeptoren zu beruhen. Auch bei Hypoxämie kommt es zur Erregung der Chemorezeptoren. Die bei O<sub>2</sub>-Mangel regelmäßig auftretende Steigerung der Atemtätigkeit fehlt völlig, wenn die Chemorezeptoren ausgeschaltet sind. Aber die Blutgase können nicht das einzige Verbindungsglied zwischen Gewebestoffwechsel und der Tätigkeit von Kreislauf und Atmung sein, da die Chemorezeptoren auf der arteriellen Seite liegen. Neuere

<sup>1)</sup> Felix, diese Ztschr. 52, 464 [1939].

<sup>2)</sup> Vgl. a. Felix, *Die Struktur des Eiweißes als Grundlage für sein physiologisches Verhalten*, diese Ztschr. 51, 540 [1938].