

(Allukrainisches Institut für Arbeitspathologie und Arbeitshygiene, Charkow
[Direktion: Prof. Z. D. Gorkin und Prof. emer. E. M. Kagan].)

Die Pathologie des Staubes¹.

III. Mitteilung.

Über den Ursprung des Eisens bei Anthracosis. (Experimentelle Daten.)

Von

Prof. I. M. Peissahowitsch und Dr. P. G. Kostenko.

(Eingegangen am 19. Februar 1935.)

Sowohl die Frage des Ursprunges der Anthracosis, als diejenige nach der Herkunft des Eisens der Lymphdrüsen und Lungen ist alt. Bereits *Morgagni* (1762), *Ackermann* (1780), *Pearson* (1813), *Haller*, *Ramazzini*, *Hasse* (1841), *Zenker* (1867), *Merkel* (1882), *Lewin* (1865) u. a. versuchten die Ähnlichkeit zwischen Kohle und Lungenpigment zu beweisen; daher behaupteten *Laennec*, *Erdmann*, *Weber*, *Thomson* (1837—1838), *Gregory* (1831), daß die Anthracosis ein Resultat der Einatmung von Kohlenstaub sei.

Neben den Vertretern dieser Richtung gab es jedoch eine Reihe hervorragender Pathologen, die, wie *Hasse* (1841), *Virchow* (1847), *Henle* (1841) u. a. der Meinung waren, das schwarze in den Lungen befindliche Pigment stamme aus dem Blute und die Staubkörnchen aus Kohle könnten nicht in das Lungengewebe gelangen. Diese Anschauungen bestanden jedoch nicht mehr als 20 Jahren. 1860 erschienen die Arbeiten von *Traube*, und auch diejenigen von *Koschlakow* und *Wywodzew*, durch die der Nachweis eines bestimmten Unterschiedes in der chemischen Zusammensetzung der Blut- und Kohlepigmentation erbracht wurde. Auch *Virchow*, der auch alle krystallförmigen scharfen Plättchen und Täfelchen und einen Teil des feingekörnten Pigmentes zu den Steinkohlesplittern rechnete, verließ seinen ursprünglichen Standpunkt. Es schien, als ob die Frage nach der Lungenverstaubung hiermit endgültig erledigt wäre, so daß nur die Ursache und Herkunft der Pneumoconiosis ungeklärt blieb; die Frage spitzte sich dahin zu, von welchen Staubarten die eigentümliche pathologische Läsion des Lungengewebes abhängt, ob durch deren morphologische Form oder chemische Struktur bestimmt wird.

In den letzten Jahren wurde diese als feststehende Meinung wiederum angezweifelt. *Jousset* lehnte in seiner Arbeit "Les pigmentations pulmonaires et la fiction de l'antracose" den vermutlichen Ursprung exogener Art, der der Lungenverstaubung zugeschrieben wurde, ab und

¹ Vgl. Virchows Arch. 279, H. 2.

meinte, das schwarze, in den Lungen nachweisbare Pigment sei endogener Herkunft, nämlich ein Derivat des Blutpigments.

An Hand der Analyse von Lungenstückchen behauptete *Jousset* nun, das Pigment der Lungen sei kein Kohlenstoff, sondern Eisen.

Wir haben a. a. O.¹ eingehend gegen die Theorie von *Jousset* Stellung genommen. In vorliegender Arbeit bestand unser Ziel darin, nachzuweisen, wie die Bildung von Blutpigment bei Verstäubung mit Kohlen- und Silicatstaub vor sich geht. Auf diesen Gedanken brachte uns der Nachweis einer großen Menge Blutpigment (Hämosiderin) in den Lymphdrüsen von Hunden, die einer anhaltenden experimentellen Verstäubung ausgesetzt waren.

Da bei diesen Hunden eine große Menge Blutpigment in den Lymphdrüsen vorhanden war, in denen auch viel Kohlenstaub gefunden wurde, untersuchten wir zwecks Bestimmung der Wechselbeziehungen zwischen der Kohlenstaubmenge und der Blutpigmentmenge auch die Lymphdrüsen von Kontrollhunden, die keiner Verstäubung ausgesetzt waren. Zu unserem Erstaunen fanden wir hier wiederum große Mengen Kohlenstaub und Blutpigment. Um fehlerhaften Folgerungen vorzubeugen, wählten wir je eine große Gruppe von Kontrolltieren und Versuchshunden, bei denen die Lymphdrüsen auf ihren Gehalt an Staub geprüft und auf Blutpigment mittels der Turnbullreaktion untersucht wurden.

Im ganzen hatten wir 14 Versuchs- und 14 Kontrolltiere. Die zum Versuch gebrauchten Hunde befanden sich verschieden lange Zeit unter Kohle- und Silicatverstäubung; einige Tiere wurden sofort danach getötet, andere überlebten die Verstäubung 2—3 Monate lang und wurden dann getötet.

Die Analyse der an der Kontrollgruppe erhobenen Befunde zeigt, daß die trachealen und bronchialen Lymphdrüsen Kohlepigment in wechselnden Mengen enthalten und daß der Gehalt an Kohle zwischen Spuren und einer beträchtlichen Menge schwankt. Gleichzeitig damit finden auch Schwankungen im Gehalt an Blutpigment statt, von geringfügiger Menge (+) bis zu beträchtlichen Quantitäten. Eine Gegenüberstellung der Befunde betrifft Kohle- und Blutpigmentgehalt zeigt, daß beides parallel ist. In den Lymphdrüsen derjenigen Hunde, die viel Kohle enthalten, ist auch viel Eisen (Hunde 7, 12, 13), während solche Tiere, deren Lymphdrüsen nicht viel oder sogar ganz wenig Kohle führen auch entsprechend wenig Blutpigment enthalten.

In den Lymphdrüsen der verstäubten Hunde erweist sich die Kohlenstaubmenge durchwegs als sehr groß. Die Staubmenge schwankt zwischen „viel“ und „sehr viel Staub“. Dasselbe Bild liefert auch die Verteilung des Blutpigments; davon ist auch „viel“ bzw. „sehr viel“ vorhanden, wobei diese beiden Bezeichnungen dem Gehalt an Kohle parallel sind. Womit ist aber die Entstehung des Blutpigments zu erklären? Erscheint das Blutpigment infolge der zerstörenden Wirkung der Staubkörnerchen, die

¹ Hygiena Truda 45 (1930).

die Capillaren schädigen, oder gehen in den Drüsen andere Vorgänge vor sich, welche eine gesteigerte Zerstörung der roten Blutkörperchen herbeiführen? Zahlreiche Arbeiten haben erwiesen, daß Kohlenstaub nicht lösbar ist; daher kann es sich nicht um eine chemische Einwirkung desselben auf die Capillarwandungen bzw. die Erythrocyten handeln. Auch sind die feinsten Kohlenstaubkörnchen, die einige Zehntel μ messen und an der Oberfläche des Absorbentenmakrophagen getragen werden, oder von den Reticuloendothelzellen fixiert sind, nicht imstande, auf die roten Blutkörperchen oder die Capillarwandungen irgendwie schädigend einzuwirken. Sogar wenn man annehmen wollte, daß große Kohlenstaubkörnchen durch das Oberflächenepithel der Bronchien in die Lymphbahnen gelangen, so könnte durch dieselben wohl kaum eine Schädigung der Capillaren verursacht werden. Somit ist eine chemische oder mechanisch-zerstörende Wirkung des Kohlenstaubes den Erythrocyten gegenüber ganz ausgeschlossen; eine direkte Einwirkung des Kohlenstaubes auf die Blutpigmentbildung ist auch nicht denkbar. Die gleichen Erwägungen gelten auch hinsichtlich des SiO_2 , mit dem Unterschiede jedoch, daß von einigen Forschern angenommen wird, der SiO_2 -Staub sei löslich. Wie ist dann aber die Wechselbeziehung zwischen dem Gehalt der Lunge an Staub und Blutpigment zu erklären?

Bei der Untersuchung der Störungen, die in den Lymphdrüsen unter Einfluß eindringenden Staubes vor sich gehen, erkennt man, daß die am meisten charakteristischen Störungen im System der Lymphbahnen vorkommen. Als man z. B. die Hiluslymphdrüsen eines Hundes untersuchte, der $3\frac{1}{2}$ Monate unter Einfluß der Verstäubung geblieben war, zeigte es sich, daß der Kohlenstaub in überwiegender Menge in den erweiterten Lymphsinus lagerte, hauptsächlich im Zentrum der Drüse, wo er mehr oder minder lockere Konglomerate verschiedener Größe und runder Form bildete. An der Peripherie der Kohlendepots waren zahlreiche, mit Kohlenkörnchen und mit Blutpigment beladene Phagocyten vorhanden. Längs dem Verlaufe der Lymphsinus lag der Kohlenstaub zwischen den Follikeln bis an die Kapsel; in den eigentlichen Follikeln waren sehr wenige Kohlenstaubteilchen vorhanden.

Besonders bemerkenswert sind die zentralen Hilusteile der Drüse; daselbst findet man *erweiterte Lymphsinus*, die *durch* Konglomerate aus *Staubpartikelchen thrombosiert* sind; außerdem findet man mit Kohlenstaub und Blutpigment beladene Phagocyten. Außer erweiterten Lymphsinus sieht man auch erweiterte Blutsinus und Capillaren, in denen ab und zu Stase, einzelne Gruppen zerfallender Erythrocyten und zahlreiche Blutpigment führende Zellen vorkommen. Die histochemische Reaktion bestätigt vollkommen die mikroskopischen Beobachtungen. Folglich ist als wesentlichster Befund sowohl in diesem, wie in den übrigen Fällen in den Lymphdrüsen der Versuchstiere die bedeutende Störung des Lymphstromes infolge Verstopfung der Lymphbahnen durch feinste

Staubkörnchen hervorzuheben. Infolge dieser mechanischen Verstopfung der Lymphbahnen, die bei fortschreitender Verstäubung immer mehr zunimmt, kommt es einerseits durch Zustrom von Staubkörnchen, andererseits wegen eindringender wandernder Makrophagen zu einer sekundären Störung des Blutstromes. Anfangs in den Capillaren, dann in den Sinus erfolgt eine lokale Stauung durch Kompression erweiterter Lymphbahnen, dann stockt der Blutstrom gänzlich und danach erfolgt der Untergang der Erythrocyten mit nachfolgender Bildung von Blutpigment. Die Wechselbeziehung zwischen der Eisenmenge und dem Staubgehalt ist geradezu gesetzmäßig: Je mehr Staub, desto mehr Blutpigment. Diese Gesetzmäßigkeit ist aber das Ergebnis sekundärer Veränderungen, die im Lymphstrom eintreten und zur Störung des Blutstromes und zur Bildung von Blutpigment führen.

Lubarsch fand Kohlepartikelchen in den Bronchialdrüsen eines 6 Monate alten Kindes; ebenso gut ließ sich auch eine Anthracosis in den Lungenspitzen und Bronchialdrüsen bei Mädchen von 4 bzw. $4\frac{1}{2}$ Jahren nachweisen. *Schlädtrmann* fand in den Bronchialdrüsen und dem Lungengewebe eines 1 Monate alten Kindes außer Sand auch noch Kohlepigment. *Schiudu* stellte fest, daß bei Kindern, die mehr als 21 Tage alt sind, im Organismus beständig Kohlenstaub nachweisbar ist. *Woskresenski* untersuchte 54 Leichen auf das Vorhandensein von Siliciumteilchen; dieselben waren nur in 2 Fällen nicht nachzuweisen, nämlich bei einem Neugeborenen, das 5 Stunden lang gelebt hatte und bei einem Kind von 25 Tagen.

Diese Arbeiten beweisen, daß von den ersten auf die Geburt folgenden Tagen an während des ganzen Lebens beständig Prozesse der Ansammlung exogener feinsten Teilchen im Organismus vor sich gehen. In einem Teil der Fälle trägt diese Ansammlung keinen massiven Charakter; nur nachdem die Staubeinatmung Jahrzehntelang gedauert hat, kommt es zur Anthrakose, während in anderen Fällen wiederum eine Anthrakose bzw. Silicose mit allen Begleiterscheinungen weit früher zustande kommt. Falls Steinkohlekörnchen gleichzeitig mit Siliciumteilchen (Siliciumverbindungen) in den Körper eindringen, so wird nicht nur der Lymphstrom gestört, sondern es beginnt auch eine Bindegewebsproliferation, wodurch der normale Blut- und Lymphstrom noch mehr geändert wird. Auch in bezug auf die Ansammlung von Kohle und Siliciumverbindungen im Organismus besteht eine gewisse Gesetzmäßigkeit, die sich darin äußert, daß die Siliciumverbindungen in desto größerer Menge vorhanden sind, je mehr Kohlepartikelchen vorliegen; auch zwischen exogenen Staubarten und Blutpigment besteht diese Wechselbeziehung. Wenn bezüglich der in den Lymphdrüsen vor sich gehenden Vorgänge die aufgestellte Formel vollständig anwendbar ist, so liegen die Verhältnisse im Lungenparenchym weit komplizierter; infolge der starken Ausbreitung des Lymph- und Blutsystems werden die lokalen Zirkulationsstörungen rasch ausgeglichen; darum sind diejenigen Prozesse, die wir in den Lymphdrüsen beobachteten, in den Lungen nur nachweisbar, falls die Verstäubung stark ausgeprägt ist.

Unsere experimentellen Befunde weisen also darauf hin, daß das in den Lymphdrüsen bei experimenteller Verstäubung nachweisbare Eisen endogener Herkunft ist und daß die quantitativen Schwankungen im Eisen- (Hämosiderin-) Gehalt von Prozessen herrühren, die infolge exogen eingedrungenen Kohlenstaubes entstehen.

Schlußfolgerungen.

1. In den Lymphdrüsen von Hunden, die einer experimentellen Verstäubung ausgesetzt wurden, erfolgen zwei einander parallele Vorgänge: Staubansammlung und Bildung von Blutpigment (Eisen). Der Prozeß der Bildung von Blutpigment in den Lymphdrüsen während der Verstäubung und der eigentliche Verstäubungsprozeß hängen voneinander ab und bedingen sich gegenseitig.

2. Die Bildung von Blutpigment (Eisen) hängt nicht von mechanischer bzw. chemischer Einwirkung seitens des eingeatmeten Staubes ab, sondern von einem Erythrocytenabbau infolge Störung des normalen Lymph- und Blutstromes; es findet also eine endogene, durch einen exogenen Faktor ausgelöste Eisenbildung statt.

Schrifttum.

Ackermann: Ramazzinis Abboud, Bd. 1. 1780. (Zit. nach *Woskresensky*.) — *Hasse: Spezielle Pathologie und Anatomie*, 1841. — *Jousset, A.: Presse méd.* **1928**, Nr 30. — *Rev. de la Tbc.* **1928**, Nr 6. — *Karpilowsky, D.: Vopr. Tbk. (russ.)* **1929**, Nr 8. — *Koschtakov: Virchows Arch.* **35** (1866). — *Merkel: Handbuch der Hygiene von Pettenkofer und Ziemssen*, 1882. — *Morgagni: De sedib. et causis morborum*, Tome 11. 1762. (Zit. nach *Wosnesensky*.) — *Traube: Deutsche Klinik*, S. 50, Nr 49. 1860. — *Virchow: Virchows Arch.* **1847; 35** (1866). — *Zenker: Dtsch. Arch. klin. Med.* **1867**.
