

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg  
(Direktor: Prof. Dr. E. RANDEKATH).

## **Pneumonokoniose durch Zementstaub<sup>1, 2, 3</sup>.**

Von

**WILHELM DOERR.**

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. April 1952.)

### **A. Eigene Beobachtung.**

Im Mai 1951 konnte ich den Fall einer schweren Staublungen-erkrankung, hervorgerufen durch langjährige Inhalation von Rohzementmehl und Portlandzement, obduzieren. Da diese Beobachtung die erste pathologisch-anatomische Untersuchung einer wirklich hochgradigen Pneumonokoniose bei einem ausschließlich in der Zementindustrie beschäftigt gewesenem Arbeiter darstellt, besitzen ihre Befunde eine erhebliche praktische und theoretische Bedeutung. Ich lasse eine Schilderung dieses Falles um so lieber folgen, als die Erörterung der pathologisch-anatomischen Befunde geeignet ist, in die in den jüngst vergangenen Jahren lebhafter gewordene Diskussion des Problems der sog. Silicatose einzugreifen.

#### *1. Auszugsweise Darstellung der Vorgeschichte.*

Der am 18. 11. 1903 geborene Ofenarbeiter Gg. B. arbeitete seit dem Jahre 1921 in den Portlandzementwerken Heidelberg AG., im Werke Leimen. Er war von 1921—1923 als Hilfsarbeiter in der Packhalle, von 1923—1924 im Ofenbetrieb, von 1925—1939 im „Sumpf“ und in der „Mehlschnecke“, von 1939—1946 überwiegend im Freien, im Steinbruch, in der Packhalle und in der Hofkolonne beschäftigt gewesen. Seit dem 28. 7. 48 war B. arbeitsunfähig erkrankt. Bei sorgfältiger Prüfung der einzelnen Beschäftigungszeiten ergibt sich, daß B. wenigstens 25 Jahre im Zementwerk gearbeitet hatte und mindestens 17 Jahre hindurch einer nicht unbeträchtlichen Bestäubung und zwar von Roh- und Fertizement ausgesetzt gewesen ist. Eine andersartige Staubexposition in der Zeit vor Eintritt in das Zementwerk war nicht nachzuweisen. — B. stammte aus gesunder Familie; er selbst war vor seinem Eintritt in die Portlandzementwerke — soweit bekannt — stets gesund gewesen. Anlässlich einer Reihenuntersuchung im Sommer 1939

<sup>1</sup> Herrn Prof. Dr. ALEXANDER SCHMINCKE zur Vollendung des 75. Lebensjahres (am 17. 9. 52) in Dankbarkeit.

<sup>2</sup> Auszugsweise vorgetragen im naturhistorisch-medizinischen Verein, Heidelberg, am 11. Dezember 1951.

<sup>3</sup> Herrn Prosektor Dr. DI BIASI, Bochum, danke ich sehr für die Durchsicht meiner Präparate und die Vermittlung der staubanalytischen Untersuchung durch das Silicoseforschungsinstitut der Bergbauberufsgenossenschaft in Bochum.

wurden röntgenologisch, ohne daß sich B. bis dahin krank gefühlt hätte, dichtstehende Herdschatten in der Basis beider Ober- und der Spitze der Unterlappen nachgewiesen. Am 26. 8. 39 wurde durch das Staatliche Gesundheitsamt Heidelberg Anzeige auf Vorliegen einer entschädigungspflichtigen Berufskrankheit erstattet. Da aber bei Nachuntersuchung eine Funktionseinschränkung der Lungen (durch Spirometrie) klinisch nicht nachgewiesen werden konnte (Gutachten Tuberkulosekrankenhaus Heidelberg-Rohrbach vom 29. 9. 39), wurde eine Entschädigungspflicht seinerzeit nicht anerkannt. B., der sich weiterhin nicht krank fühlte, setzte seine Arbeit wie gewöhnlich fort. In den Jahren 1940 und 1941, sowie 1944/1945 erkrankte der inzwischen Verstorbene jeweils an einer Bronchitis. Am 13. 5. 46, also etwa 7 Jahre nach der ersten Erhebung röntgenologisch darstellbarer Befunde, wurden ebenfalls im Röntgenbild die Veränderungen einer Staublungenenerkrankung 3. Grades nachgewiesen (Med.-Rat Dr. DEBOEN, Heidelberg). Für eine Tuberkulose bestand kein Anhaltspunkt.

Jetzt begann ein sich über Jahre hinziehender Streit um die Anerkennung der von dem Erkrankten behaupteten Entschädigungspflicht seiner Steinbruchs-Berufsgenossenschaft. Diese lehnte aber aus folgenden, die gesamte — auch wissenschaftliche — Lage des Falles beleuchtenden Gründen die Gewährung einer Rente ab: Die zur Zeit in Geltung befindliche 4. Berufskrankheitenverordnung sieht bekanntlich unter Ziffer 17a die Entschädigung einer schweren Staublungenenerkrankung, einer Silicose, unter Ziffer 17b die einer entsprechenden Silicotuberkulose vor. Eine Tuberkulose konnte in unserem Falle nicht nachgewiesen werden. Da aber eine Silicose nur eine Staublungenenerkrankung sein kann, die durch kiesel-säurehaltigen Staub oder, wie es konventionell heißt, die durch einen an sog. freier Kieselsäure reichen Staub hervorgerufen worden ist, der in Leimen hergestellte Zement jedoch aus einem Kalk-Mergelgemisch besteht, das nur geringe Mengen von Siliciumdioxid enthält, so besteht *formal* gesehen für die Annahme der Verursachung einer Silicose durch Zementstaub kein ausreichender Anhalt und daher auch kein Versicherungsschutz. Selbstverständlich kann eine klare Entscheidung nur getroffen werden, wenn die genaue chemische Zusammensetzung des Zementmehles bekannt ist.

Nach den mir von der Direktion der Portlandzementwerke gewordenen Angaben (Schreiben vom 12. 10. 51) besteht das Zementmehl aus folgenden Komponenten:

$\text{SiO}_2$	= 12,97 % (davon freie $\text{SiO}_2$ = 4,6 %)
$\text{Al}_2\text{O}_3$	= 5,25 %
$\text{Fe}_2\text{O}_3$	= 1,59 %
$\text{CaO}$	= 41,74 %
$\text{MgO}$	= 1,95 %
$\text{SO}_3$	= 0,06 %
Rest (Alkalien)	= 1,00 %
Glühverlust	= 35,58 %

Die Analyse wurde im Aufschluß mit verdünnter HCl (1:1) durchgeführt. Die Lösung wurde zur Trockne eingedampft, wobei alle Metalle als lösliche Chloride abgeschieden wurden; die in HCl lösliche Kieselsäure aber wurde in die unlösliche Form übergeführt. — Der in der Analyse angegebene Wert für die Kieselsäure ( $\text{SiO}_2$ ) enthält also neben der löslichen sog. gebundenen Silicat Kieselsäure auch die von Natur aus unlösliche sog. freie Kieselsäure. Die letztere beträgt 4,6 %. Dieser Wert wurde an einer gesonderten Probe nach der in der keramischen Industrie gebräuchlichen Methode von STEGER ermittelt. Dabei wird aber nicht festgestellt, ob die freie Kieselsäure in amorpher oder kristalliner Form vorliegt. Es wird jedoch, wie ich aus dem Schreiben der Zementwerke entnehme, angenommen, daß

im allgemeinen im Zementmehl die freie Kieselsäure zur Hälfte in der amorphen und zur Hälfte in der kristallinen Form enthalten ist. Es ist danach richtig: *Der Gehalt des Zementes an freier Kieselsäure ist sehr gering.*

Die mir vorliegenden *Gutachten* [Doz. Dr. Dr. GAUBATZ (9. 2. 49); Min.-Rat Prof. KOELSCH (17. 3. 49); Prof. REICHMANN (9. 4. 49); Staatl. Gewerbearzt Nordbaden Med.-Rat Dr. MAINX (18. 5. 49)], die sich auf die *klinischen* Befunde stützen, sprechen entweder von einer „Zementstaublungerkrankung“ oder einer „Silicatose“.

Die Bezeichnung der Lungenerkrankung des Herrn B. als eine Silicatose ist aber jener Punkt, an dem die Argumentation der Berufsgenossenschaft einhakte. Nach dem Buchstaben der geltenden Verordnung ist eine Silicatose tatsächlich nicht entschädigungspflichtig. Während des Standes des Verfahrens in der letzten Berufungsinstanz, also noch vor seiner für den Erkrankten endgültig glücklichen Entscheidung, ist dieser am 1. 5. 51 verstorben<sup>1</sup>.

## 2. Gekürzter Obduktionsbericht.

Die am 4. 5. 51 vorgenommene *Leichenöffnung* (Sekt.-Nr. 363/51) hat — ich berichte über das Wesentliche — folgendes ergeben:

Leichnam eines schlankwüchsigen Mannes in mittlerem Lebensalter von 165 cm Körperlänge und 56 kg Gewicht. Haut trocken und in Falten abhebbar. Auf dem Rücken flächenhaft ausgebreitete, nicht wegdrückbare Totenflecke von blaßroter Farbe. Totenstarre vollkommen. Haupt- und Körperhaare von dunkler Farbe, Wuchsform typisch. An den äußeren Körperöffnungen keine Besonderheiten. Unterhautfettgewebe über Brust und Bauch wenige Millimeter stark, von dunkelgelber Farbe. Bauchdeckenmuskulatur mäßig angespannt, Farbe dunkelrot, trocken. Bauchfell zart, in der Bauchhöhle kein fremder Inhalt. Die Lage der Baueingeweide ist regelrecht. Das Zwerchfell steht beiderseits in Höhe der 5. Rippe. Rippenknorpel gut schneidbar. Der Herzbeutel liegt in Handtellergröße vor, er enthält 50 cm<sup>3</sup> bernsteinfarbener klarer Flüssigkeit. Beide Pleurahöhlen durch ausgedehnte vorwiegend flächenhafte, besonders im Bereich von Lungenspitze und Mittelgeschossen jederseits lokalisierte Verwachsungen erheblich eingengt. In den restlichen diaphragmanahen Abschnitten jeweils ebenfalls 50 cm<sup>3</sup> gelblicher klarer Flüssigkeit.

Die rechte *Lunge* ist regelrecht gelappt; die linke angedeutet dreilappig. Die Lappenspalten sind in ganzer Ausdehnung verwachsen. Die viscerele Pleura besitzt beiderseits im mittleren und basalen Drittel der Oberlappen, sowie den angrenzenden Abschnitten der Unterlappen, überwiegend im Bereiche der mittleren

<sup>1</sup> Auf Einzelheiten des versicherungsrechtlich sehr lehrreichen *Rentenstreites* gehe ich nicht ein, da mir hauptsächlich an einer Ausarbeitung der pathologisch-anatomischen Befunde gelegen sein muß. Da sich jedoch unter anderem besonders qualifizierte Gutachter geäußert haben, sei folgende Anmerkung zur *stichwortartigen Charakterisierung* der Sachlage gestattet. 1. GAUBATZ: Annahme einer „Silicatose“ mit 100%iger Erwerbsminderung. 2. KOELSCH: Berentung aus Billigkeitsgründen. 3. REICHMANN: Vorliegen einer „Zementstaublunge“. Es sei theoretisch zwar mit der Möglichkeit einer Silicose durch Silicatstäube zu rechnen, eine solche aber niemals einwandfrei beobachtet. REICHMANN hält Vorliegen der allein entschädigungspflichtigen Silicose für unbeweisbar und lehnt — als einziger Gutachter — Berentung rundweg ab. 4. MAINX: Silicatose und Silikose seien nicht wesensverschieden, daher Empfehlung der Entschädigung einer silicatbedingten Pneumonokoniose unter allen Umständen.

Axillarlinie eine zuckergußartige Verdickung. — Die Lichtung der großen Bronchien, besonders der Unterlappen ist erweitert, die Schleimhaut geschwollen und gerötet, sowie von zähem glasiggrauem Schleim bedeckt. Die großen Äste der Lungenschlagader zeigen eine geringgradige Verdickung ihrer Wandung, die Lichtung ist jeweils frei von fremdem Inhalt.

Die *Schnittfläche beider Lungen* (von der Konvexität zum Hilus hin) läßt im Bereich der Oberlappenbasis und der angrenzenden Abschnitte der Unterlappen, rechts etwas stärker als links, jedoch im ganzen symmetrisch-schmetterlingsförmige,

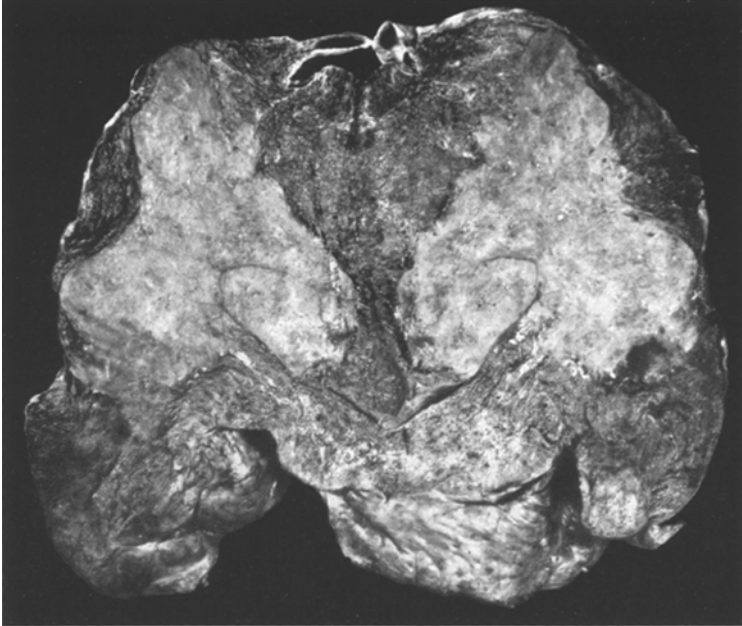


Abb. 1. Zementstaublungenenerkrankung, etwa 47jähriger Mann, Sekt.-Nr. 363/51, Pathologisches Institut Heidelberg. Linke Lunge: Sehr großes geballtes Schwielenfeld. Durchsetzung der ganzen apikocaudalen Ausdehnung des Oberlappens, Lokalisation auch in den angrenzenden Partien des Unterlappens. Sonst: Chronisch-substantielles Emphysem, Fibrose des erhaltenen Lungengerüsts, Pleuraschwarte.

grobe geballte Schwielen von buchstäblich zementgrauer Farbe erkennen. Abb. 1 zeigt die Verhältnisse der linken Lunge. Das weit übermannsfaustgroße Schwielenfeld ist nach der Spitze des Oberlappens zu pyramidenförmig verjüngt. Bei stärkerer Vergrößerung wird eine leidlich gute Begrenzung zum Lungengewebe der Umgebung deutlich (Abb. 2). Die Pleura wird an jeweils schmalen, umschriebenen Stellen von dem Schwielenfeld berührt. Die Konsistenz der groben Schwielenbildungen ist eigenartig derb-elastisch. Das Lungengewebe außerhalb der Schwielenfelder ist von sehr zahlreichen netzförmigen, meist feinen, untereinander zusammenhängenden Narben durchzogen. Sie entsprechen, insoweit mit freiem Auge erkennbar, einer Verstärkung des natürlichen Lungengerüsts und finden sich daher besonders in Anlehnung an kleine Bronchien und Gefäße. Die Lungen sonst sind unelastisch und im Bereiche der Unterlappen vermehrt durchfeuchtet.

Die *Hiluslymphknoten* sind mäßig vergrößert, teils locker untereinander verbacken, von schiefgriger Farbe und nur mäßig vermehrter Konsistenz. Die Region

der Lungenwurzel beiderseits ist nur mäßig verhärtet, hier finden sich keine stärkeren Vernarbungen der mediastinalen Pleura und keinerlei nennenswerte Deformierungen von Bronchien und Gefäßen.

Das *Herz* (320 g) zeigt eine betonte Dilatation des rechten Ventrikels. Epikard zart, subepikardiales Fettgewebe von mittlerer Reichlichkeit. Herzfleisch von



Abb. 2. Linke Lunge, Vergrößerung des rechten Abschnittes der Oberlappenschwiele. Leidlich gute Begrenzung des Narbenfeldes gegen die Umgebung. Am rechten unteren Bildrande keine „Zerfallshöhle“, sondern artefizielle Zerreißung des Lungengewebes.

brauner Farbe. Die Wandung der Ausflußbahn des rechten Ventrikels ist 0,5, die der linken Herzkammer 1,2 cm stark. Das Endokard auf der linken Seite der Kammerscheidewand ist etwas weißlich verdickt, Herzklappen zart und schlußfähig. Die linke Kammer enthält wenig Cruor, die rechte reichlich viel Speckhaut. Die Innenhaut von Aorta und Pulmonalis ist von nur wenigen gelblichen, flachen, insulären Erhabenheiten durchsetzt, die Coronararterien sind glattwandig und frei durchgängig. — Im etwas brüchig-mürben Myokard mit freiem Auge keine Narben.

Die *Trachealschleimhaut* ist gerötet und geschwollen, von wenig glasigem Schleim bedeckt. In der *Bifurkation* mehrere bis kirschgroße *Lymphknoten* von grauer Farbe und wechselnd fester Konsistenz. — Zunge, Rachenraum, Kehlkopf und Speiseröhre nicht auffällig. Gaumenmandeln klein und reizlos. Schilddrüse seitengleich gebaut, von mittlerer Größe, auf der Schnittfläche von blaßbrauner Farbe und mäßigem Glanze. Die Innenhaut der großen Halsschlagadern läßt im Bereiche der Carotidengabel jeweils einige streifenförmige gelbliche Gewebseinsparungen erkennen. Die seitlichen Halslymphknoten sind nicht verändert.

Die *Lymphknoten* des *Oberbauches* in der Umgebung von Magen und Pankreas sind ebenfalls auf etwa je Kirschgröße angeschwollen. Auch diese besitzen eine schiefergraue Farbe und eine wechselnd feste Konsistenz.

Die Obduktion der übrigen Organe ergibt eine allgemeine subakute Stauungsblutfülle (*Milz 220 g, Leber 1280 g*). Die rechte *Niere* liegt regelrecht, die linke am Beckeneingang. Sie wird durch eine dicht oberhalb der Aortengabel entspringende dünnwandige und kaliberschwache Arterie versorgt. Der linke Nierenhilus liegt auf der Ventralseite des Organes (Nierengewicht rechts 130, links 105 g). Außer einer geringgradigen beetförmigen Intimasklerose der Aorta keinerlei Besonderheiten.

### 3. Histologische Untersuchung.

Die mikroskopische Untersuchung aller Organe, besonders der Lungen, wurde an Hand von sehr zahlreichen Gefrier- und Paraffinschnitten in der üblichen Weise vorgenommen. Die Lungen wurden im Bereiche aller Lappen, jeweils an mehreren Stellen, pleuranahe und hilär, einschließlich der lateralen Pleuraschwarten (Abb. 1 und 2) und der Hiluslymphknoten bearbeitet. Dabei hat sich eine Fülle beachtlicher Befunde ergeben. Ich berichte der Kürze wegen über die Veränderungen beider *Lungen* gemeinsam:

Die aus der *Mitte der groben Schwielenbildung* herausgeschnittenen Gewebstücke zeigen bei gewöhnlicher Elastica-v. Gieson-, bei Azan- und Trichromfärbung nach GOLDNER ein lockeres Geflecht aus breiten kollagenen, vielfach hyalin imprägnierten Bindegewebsfasern (Abb. 3). Stellenweise lassen sich meist nicht sehr ausgesprochene Knotenbildungen nachweisen. Einige von ihnen besitzen zentral ein kleines Gefäß. Die knotenförmigen Narben erinnern naturgemäß an die Veränderungen einer Silicose. Sie unterscheiden sich aber von dieser durch ihre auffällig lockere Textur. Zwischen den hyalinen, gestrüppartig untereinander verwobenen Fasern bleiben kleine Maschen ausgespart. Diese enthalten eingelagert in eine schwach eiweißführende, blaß anfärbbare Masse (Gewebsflüssigkeit) reichliche Mengen von Mineralstaub. Abb. 4 läßt wieder eine knotenförmige Narbe mit zentralem Gefäß erkennen. In seiner Umgebung finden sich zahlreiche radiär angeordnete meist feine, nach der Peripherie gröber werdende kollagene Fasern. Wieder imponiert die *eigenartig lockere Fügung* der bindegewebigen Narbe. — Dieser Befund kann als typisch gelten; er läßt sich an allen Stellen der groben Ballungen nachweisen. Die Ausbildung dieses Narbengewebes hat die Struktur der Lungen im Bereiche der Ballungen vollständig zerstört. — Das *Verhalten der Gefäße* verdient besondere Aufmerksamkeit: Abb. 5a zeigt ein Sudan III-Präparat. Hier wird die Reichlichkeit der Staubeinlagerung recht eigentlich offenbar. Die Stauteilchen liegen aber nicht nur im Bereiche der Maschen- und Lückenbildungen zwischen dem kollagenfasrigen Material, sondern besonders in der Umgebung kleiner Gefäße. So ist es verständlich, warum es gerade dort, also im Gebiete der

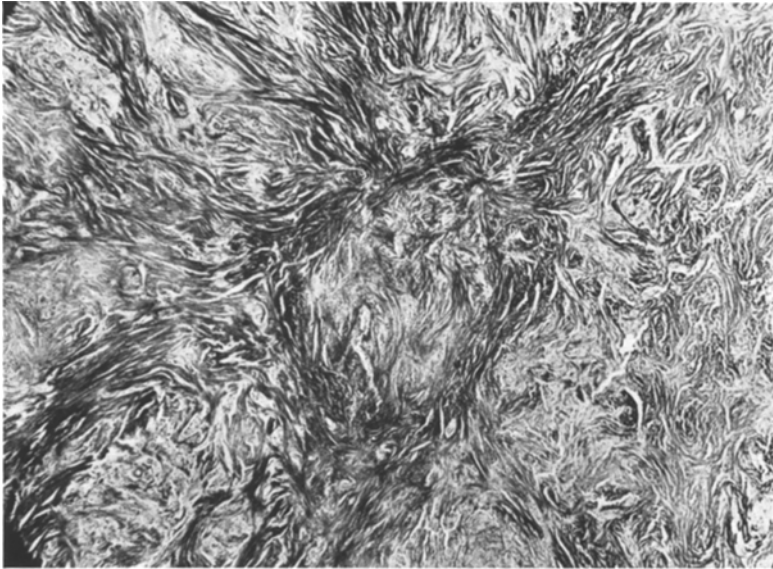


Abb. 3. Histologisches Schnittbild aus der Mitte der Oberlappenschwiele; Gefrierschnitt, Elastica-v. Gieson, Mikrophotogramm, Vergrößerung 1:180; breites Geflecht von kollagenen, hyalin entarteten Bindegewebsbändern; verhältnismäßig lockeres Narbengefüge, angedeutet silicoseähnliche Knotenbildung.

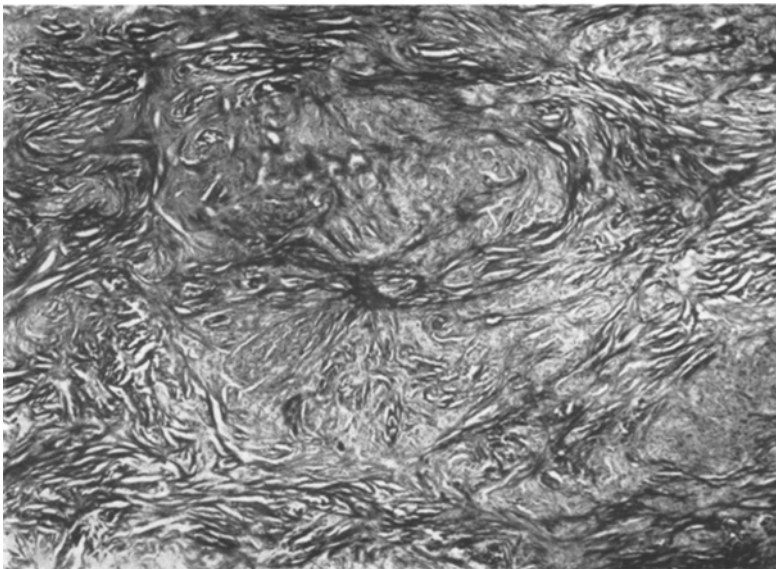


Abb. 4. Gefrierschnitt aus dem zentralen Schwielenbereich, Elastica-v. Gieson; Vergrößerung 1:180. In der Umgebung eines zentralen Gefäßes wiederum angedeutet knotenförmige Narbe. Aufbau aus einigermaßen radiär angeordneten, in der Peripherie konfluierenden hyalinen Balken; eigenartig lockeres Narbengefüge. Zwischen den Bindegewebsbalken Einlagerung lockerer, eiweißreicher, von Staubkörnchen beladener, amorpher schlecht anfärbbarer Gerinnselmassen.

im Dienste der Selbstreinigung der Lungen und des Staubtransportes stehenden kleinen perivaskulären Saftbahnen zu Aufstauung der Staubteilchen und zur Reaktion mit der Gewebsflüssigkeit kommen kann. Die Folgen derartiger Vorgänge besonders auch für das Schicksal der kleinen Lungengefäße sind an überaus zahlreichen Stellen nachweisbar: Auf Schritt und Tritt finden sich die Veränderungen der Endangiitis obliterans (Abb. 5 b). Dies ist erstaunlich, denn bei dem im ganzen mehr lockeren Narbengewebe hätte man nicht ohne weiteres mit derart tiefgreifenden reaktiven Veränderungen zu rechnen brauchen. Es muß sich also offenbar um eine im besonderen Maße an den Verlauf der Gefäße und die perivaskulären

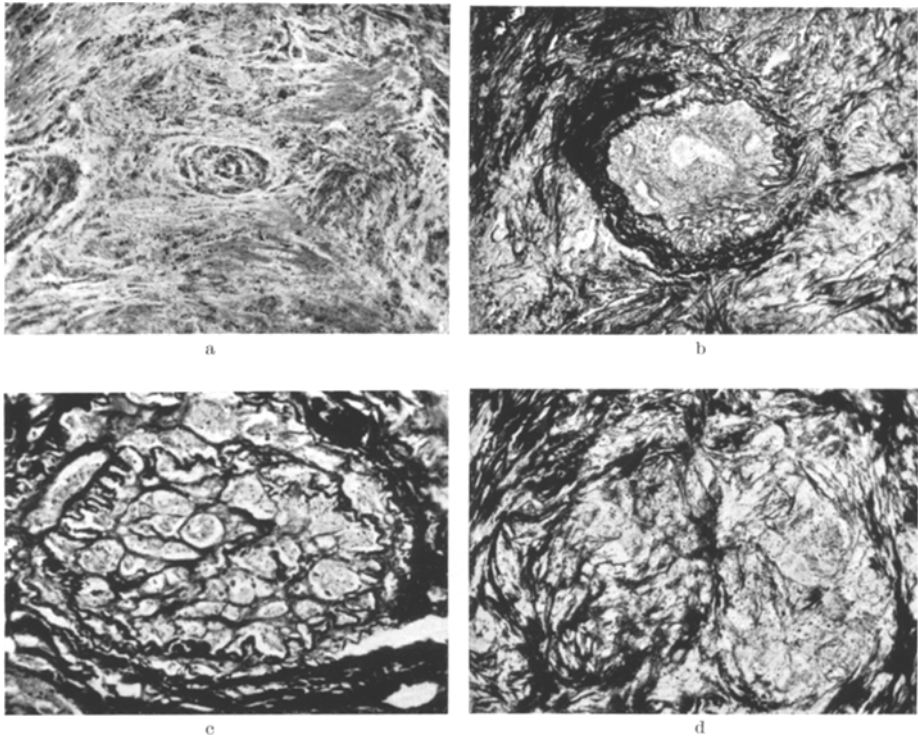


Abb. 5a—d. Zusammenstellung der Topographie der Staubeinlagerung in bezug auf kleine und mittelstarke Gefäße, sowie der wahrscheinlich hiermit in ursächlichem Zusammenhang stehenden Gefäßveränderungen, jeweils aus den zentralen Bereichen der großen Oberlappenschielen. Alle Detailbilder sind auf  $\frac{1}{4}$  verkleinert; sie sind daher mit der Lupe zu betrachten. a Gefrierschnitt, Sudan III, Vergrößerung 1:180. Sehr reichliche Staubeinlagerung, besonders in den perivaskulären Gewebemaschen; lockere aus breiten hyalinen Bändern gefügte Narbentextur. b Paraffin, Elastica-v. Gieson, Vergrößerung 1:480. Endangiitis obliterans, Rekanalisation; in der Umgebung keinerlei Narbenknoten, sondern lockeres nicht geordnetes Narbengewebe. c Paraffin, Elastica-v. Gieson, Vergrößerung 1:480. Endarteriitis obliterans. Verlust jeder Lichtung. Aufsplitterung der Lamina elastica interna, netzig-maschenförmige Durchsetzung des Gebietes der früheren Gefäßlichtung durch neugebildete, auch elastische Bindegewebsfasern. d Paraffin, Azan, Vergrößerung 1:480. Semmelförmiger, wahrscheinlich aus einem höhergradig umgebauten Gefäß hervorgegangener, sehr locker gefügter Knoten. Reichlich Einlagerung von Mineralstaub in die Maschen des Narbengewebes. Wahrscheinlich ist im Bereich der in der Mitte des unteren Bildrandes erkennbaren Incisur ein kleines Gefäß gelegen.



Saftbahnen gebundene Staubwirkung handeln (vgl. S. 423). Werden die Umbauvorgänge höhergradig, so ist es schwierig, wenn nicht unmöglich, die Natur eines obliterierten Gefäßes zu erkennen (Abb. 5c). Es ist bemerkenswert, daß auch in den im Bereiche des Füllgewebes erhalten gebliebenen Gewebsmaschen sehr zahlreiche Staubteilchen nachgewiesen werden können. Sie liegen also in einem Gebiete, das ursprünglich im Inneren der nunmehr obliterierten Gefäße lokalisiert gewesen war. Endlich haben wir mehrfach knotenähnliche Gebilde nach Art der Abb. 5d angetroffen. Hier ist der unmittelbare Zusammenhang mit einem Blutgefäß nicht mehr zweifelsfrei zu beweisen. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß es sich um den Folgezustand eines endangiitischen Prozesses handelt. Das angedeutet semmel- und knotenförmige Gebilde entspricht möglicherweise dem schrägen Anschnitt des einstigen Gefäßstammes, während das kleinere in der Incisur am unteren Rande in Bildmitte gelegene Gefäßchen durch die Vorgänge der Rekanalisation entstanden sein könnte. Es ist klar: Eine Steigerung derartiger Umbauvorgänge führt zur vollständigen Vernichtung ganzer Gefäßbezirke mit seinen Konsequenzen.

Wenn man das *Randgebiet* jener groben Ballungen absucht, so stößt man im wesentlichen auf 2 Befunde: Einmal lassen sich hier besonders zahlreiche silicose-ähnliche Knoten nachweisen (Abb. 6). Sie unterscheiden sich jedoch von den Veränderungen der typischen (Quarzstaub-)Silicose — dies sei ausdrücklich hervorgehoben —, durch eine weitaus geringere Dichte. Sie sind von einer Kapsel umgeben, bestehen aber im Inneren aus einem nur zum Teile hyalinisierten, kollagenen, sonst aber ziemlich lockeren Bindegewebe. — Zum anderen zeigen die pleuranahen Partien der geballten Schwielen ein auffällig breites Band eines aus zahlreichen Staubzellen aufgebauten Granulationsgewebes (Abb. 7). Die Dichte der Staubablagerung ist sehr eindrucksvoll, die Turnbullblaureaktion stark positiv. Bei Untersuchungen im Sudan III-Präparat finden sich zahlreiche auch zwischen den groben Bindegewebsbalken gelegene große Fetttropfen, im Granulationsgewebe jedoch besonders viele, schattenhaft zusammengelagerte Freßzellen. Sie sind teils mit eckig unregelmäßig geformten Mineralstaubteilchen, teils mit Fetttropfen beladen. Auch die in den Maschen des Narbengewebes nachweisbaren, locker geronnenen Flüssigkeitsmassen besitzen eine wenn auch wechselnd starke Sudanophilie.

Die *interlobären Septa* des übrigen, also außerhalb der Ballungen gelegenen *Lungengewebes* sind stark verbreitert. Sie bestehen aus stark gelockertem, feinfibrillärem Bindegewebe, wiederum beladen mit feinen Mineralstaubteilchen. Im Bereiche aller zur Untersuchung gelangter Lungenabschnitte, die keine stärkere Vernarbung zeigen, finden sich die Veränderungen des chronisch-substantiellen Emphysems. Das Lungengerüst ist übersät von unterschiedlich großen, lockeren makrophagocytären Granulationen. Im Bereiche der basalen Abschnitte der Lungen unterlappen hypostatisches, oder sekundär hämorrhagisch durchtränktes Ödem.

Der *Lungenhilus* jederseits wurde besonders eingehend untersucht. Besonders die Eisenreaktion zeigt auf großen, alle Hilusgebilde gleichzeitig darstellenden Schnitten, ein farbenstarkes Bild. Die *Hiluslymphknoten* sind außerordentlich reichlich von Staubkörnchen beladen. Die meisten sind eisenhaltig, viele sind jedoch auch eisenfrei, zahlreiche Körnchen geben die v. Kossasche Reaktion und nur ein kleiner Anteil entspricht dem gewöhnlichen anthrakotischen Pigment. Die Lymphknoten zeigen unterschiedlich starke Veränderungen: Sie sind in weiten Bezirken fibrös vernarbt, stellenweise von Staubzellengranulomen durchsetzt und nur im Bereiche einiger weniger Partien einigermaßen erhalten. Wie zu erwarten gewesen, handelt es sich also um eine tiefgreifende Umstrukturierung des Lymphknotengewebes, freilich mit folgenden Besonderheiten: Im wesentlichen überwiegen

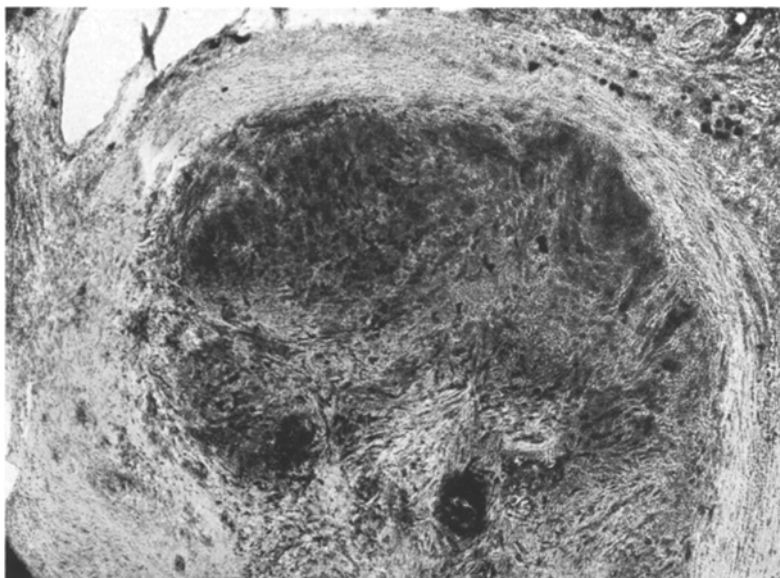


Abb. 6. Silicoseähnlicher Narbenknoten aus dem Randgebiet der groben Ballungen; Gefrierschnitt, Sudan III, Vergrößerung 1:180. Die lockere Textur des Knotens ist typisch! Wenig kollagene Bindegewebsfasern, dagegen feinfibrilläres Fasergefüge; mit der Lupe betrachten.

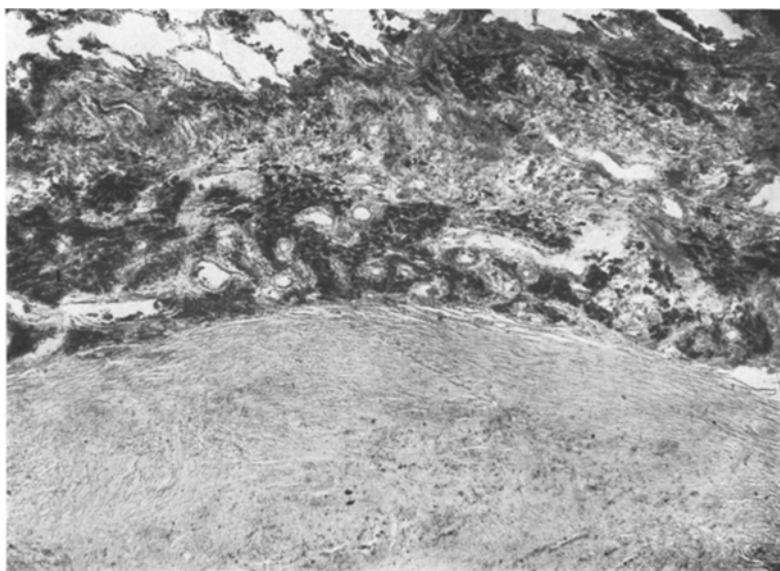


Abb. 7. Randgebiet der groben Ballung. Gefrierschnitt, Turnbullblau, Vergrößerung 1:100. In der unteren Bildhälfte breites Narbenfeld; in der oberen sehr reichlich eisenhaltige, im Photogramm in schwarzer Farbe abgebildete Körnchen. Pigmentreiches Granulationsgewebe im Zustande lockerer Vernarbung.

die Staubzellengranulome. Sie zeigen außer der makrophagocytären Staubeinlagerung eine deutliche Fettspeicherung, stellenweise herdförmige Nekrosen. Im ganzen ist also das lymphatische Gewebe nicht derart stark vernarbt, wie man dies bei dem Ausmaß der gesamten Staubeinlagerung eigentlich erwartet hätte. — Die Lymphknotenkapsel jeweils ist verdickt, mehrere Lymphknoten sind locker miteinander verbacken. — Die Wände der *Bronchien* und der *Lungenarterien* sind verdickt. Die *Bronchialschleimhaut* ist vermehrt gefaltet, das Schleimhautbindegewebe ödematös durchtränkt, stellenweise kleinzellig entzündlich infiltriert. Die Schleimhautdrüsen reichen tief in das umgebende, ebenfalls überwiegend lymphocytär infiltrierte Bindegewebe hinein. Die *Knorpelspannen* der Bronchialwand sind gut erhalten, die Knorpelzellen jedoch auffällig verfettet. Eisenhaltige feinste Körnchen lassen sich nicht nur in den tiefen Schleimhautschichten, in der Umgebung der Schleimdrüsen, sondern sogar im Innern der Bronchialwandknorpel — hier meist zwischen den Knorpelzellhöhlen — nachweisen. — Die großen hilären Pulmonalarterienäste zeigen die typischen Veränderungen der Atherosklerose. Es handelt sich um eine vorwiegend beelförmige insuläre Verdickung der Intima, mit Fettspeicherung in den tiefen Schichten der Innenhaut, jedoch nicht um Ausbildung fettiger Usuren. Die fibrös verdickten, vernarbten Bereiche der Lymphknotenkapsel sind teilweise mit den äußeren Wandschichten der Pulmonalarterien locker verwachsen. Gerade dort, nämlich im Bereiche der Kontaktstellen, finden sich die stärksten Veränderungen im Sinne der Atheromatose. — Das zwischen den Lymphknoten, Bronchien und Pulmonalgefäßen vorhandene Lungengewebe endlich zeigt ebenfalls eine Reihe von verschiedenartigen Veränderungen: Hier finden sich kleinere Bereiche mangelhaft entfalteter Alveolen, Bezirke diffuser fibröser Vernarbung und Abschnitte peribronchialer, chronisch entzündlicher Infiltration, vielfach mit beginnender Karnifikation.

Die *Bifurkationslymphknoten* zeigen ebenfalls ein buntes Bild: An vielen Stellen finden sich die Veränderungen einer chronischen, nichtspezifischen Entzündung. Andere lassen eine diffuse, jedoch feinfibrilläre, aus lockerem Bindegewebe aufgebaute Vernarbung erkennen. Daneben aber auch Vorkommen von wechselnd großen Herden von kollagen-bindegewebiger, knotenförmiger Vernarbung. Reichlich Einlagerung von teilweise eisenhaltigem Mischstaub. — Die *Oberbauchlymphknoten* zeigen gleichartige, jedoch weniger stark ausgeprägte Befunde.

Die mikroskopische Untersuchung des *Herzmuskels* zeigt außer einer etwas fleckigen Färbbarkeit der Muskelfasern, sowie einer Hypertrophie der Fasern der rechten Kammer keine Besonderheiten, auch keine nennenswerte Verfettung. In der *Leber* lassen sich jedoch neben den Veränderungen der subakuten Stauungsblutfülle sehr reichliche Mengen von Mineralstaub nachweisen. Die feinkörnigen Staubmassen liegen sowohl im Bindegewebe der portobiliären Felder, als auch im Inneren der Leberläppchen. Sie finden sich besonders eingelagert in den v. KUPFFERSchen Sternzellen. Die Berliner Blau-Reaktion zeigt das einer schweren Siderose entsprechende Bild. Viele eisenhaltige feinste Körnchen liegen auch im Inneren der Leberepithelien. Dagegen fehlen Umbauveränderungen im Sinne einer Lebercirrhose, die von STEGMUND und KOPPENHÖFER durch experimentelle (intravenöse) Behandlung von Kaninchen mit Quarz oder kolloidaler Kieselsäure hatten erzeugt werden können. Auch die *Milz* ist reich an exogenem „Pigment“. Hier liegen die Staubkörnchen dicht nebeneinander, nahezu in Form von „Staubstraßen“, und zwar besonders perifollikulär und in Anlehnung an die Trabekel, jedoch stets im Bereich der roten Pulpa. Das reichlich vorhandene feinkörnige Staubmaterial liegt nicht nur im Inneren der Reticulumzellen und gewucherten Sinusendothelien, sondern auch extracellulär. Regelrechte Staubzellengranulome sind jedoch nicht,

weder in Leber noch in Milz, nachweisbar. In der *Niere* habe ich keine Staubkörnchen finden können. Die Harnkanälchenepithelien sind kadaverös verändert; außer einer Stauungshyperämie keine Besonderheiten.

#### 4. Zusammenfassende pathologisch-anatomische Diagnose.

Schwere mit grober Ballung und breit-flächenhafter Verschwielung besonders der Basis beider Ober- und der angrenzenden Abschnitte der Unterlappen einhergehende Staublungenenerkrankung durch Zementmehl. Chronische katarrhalische Bronchitis, chronisch-substantielles Lungenemphysem. Reichliche Ablagerung von Mischstaub in der ganzen Lunge. Sehr zahlreiche disseminierte, aus großen Speicherzellen aufgebaute knötchenförmige Granulome des Lungengerüsts. Chronische im Spitzenbereich strangförmige, im lateralen Abschnitt der Mittelgeschosse flächenhafte, dort auch hyalinisierte Pleuraverwachsungen beiderseits. Verwachsungen der Zwischenlappenspalten. Chronische koniotische Entzündung der Hilus-, Bifurkations- und Oberbauchlymphknoten mit wechselnd, im ganzen nur mäßig starker Vernarbung. Atherosklerose der Pulmonalarterien. — Starke Speicherung des Zementstaubes in Leber und Milz. — Hypertrophie der Wandung der Ausflußbahn der rechten Herzkammer, subakute allgemeine Blutstauung. — Mäßig starke allgemeine Atherosklerose. Angedeutete Dreilappung der linken Lunge. Primäre Dystopie der linken Niere. Reduzierter Ernährungszustand. — Keine Tuberkulose nachweisbar.

### B. Deutung der Befunde.

Bei der *Beurteilung* des geschilderten Falles tauchte zunächst die Frage auf, welche Erfahrungen sonst bei Arbeitern der Zementindustrie bis jetzt bekannt geworden sind. Um es vorwegzunehmen: Pathologisch-anatomische Befunde von Pneumonokoniosen durch Zementstaub waren bis jetzt beim Menschen unbekannt. Unser Fall ist daher, soweit ich sehe — der erste, der pathologisch-anatomisch bearbeitet worden ist. — Dagegen existiert eine Reihe von klinischen Berichten und von experimentellen Untersuchungen. Ich lasse eine kurze Schilderung der wichtigsten Daten folgen:

#### 1. Bemerkungen zur Literatur der „Zementstaublunge“.

Die ältesten Angaben, die ich finden konnte, stammen von G. MERKEL (1882). Er schreibt auf S. 199 seines Handbuches, daß offenbar die Beschäftigung in der Zementindustrie keine nennenswerten Gesundheitsschäden verursache. LUBENAU (1907) hat Kaninchen experimentell der Einwirkung verschiedener Staubarten, darunter auch von Kalkspat und Zement ausgesetzt. Nach Kalkspatinhalation seien chronische interstitiell-pneumonische Prozesse aufgetreten. Die Lungenveränderungen durch Zementstaub dagegen seien weniger starke. Für die Würdigung unseres Falles aber verdienen einige Arbeiten gerade aus dem hiesigen Port-

landzementwerk besondere Beachtung: F. SCHOTT (1926, 1928) hat durch Reihenuntersuchungen an 100 Arbeitern und experimentelle Untersuchungen mit an verschiedenen Stellen des Leimener Zementwerkes exponierten Kaninchen festgestellt, daß die Inhalation von Zementmehl zwar zu einer röntgenologisch nachweisbaren Staubeinlagerung in den Lungen, nicht aber zur Beeinträchtigung des subjektiven Gesundheitsgefühles, zur Anfälligkeit gegenüber Tuberkulose oder überhaupt zu wesentlichen anatomischen Veränderungen führt. SCHOTT kommt daher zu einem bis in die letzte Zeit hinein anerkannt gewesenen und immer wieder bestätigten Ergebnis: „Selbst jahrzehntelange Beschäftigung in der Zementarbeit führt zu keiner lebensgefährlichen Erkrankung der Lungen, sondern höchstens zu katarrhalischen Erscheinungen mit Neigung zu Lungenerweiterung oder zur röntgenologisch nachweisbaren Staubimprägnation der Lungen, ohne die Leistungsfähigkeit des Zementarbeiters zu beeinträchtigen oder seine Lebens- und Arbeitsdauer herabzusetzen . . . Mit Sicherheit ist auszuschließen, daß die Beschäftigung im Zementwerke besondere tuberkulöse Gefahren in sich birgt. Im Gegenteil verlaufen tuberkulöse Erkrankungen bei Zementarbeitern günstig.“ Auch die Bedeutung des Zementstaubes für eine etwaige Erkrankung der Schleimhäute der oberen Luftwege wurde als gering erachtet (BECK). Aus dem Jahre 1929 stammt eine instruktive Abhandlung von JÖTTEN und KORTMANN. Am Kaninchen wurden vergleichende Untersuchungen mit Tabak-, Zement- und Tonschieferstaub angestellt. Nach Inhalation von Zementstaub wurde eine etwas stärkere zellige Reaktion in der Kaninchenlunge beobachtet als nach Tabakstaubaufnahme. Nach 6wöchiger Exposition gegen Zementmehl wurde reichlich viel Staub im Bereich der peribronchialen Gefäße, Lymphbahnen und Lymphknoten gefunden. Bei den im Packraum und der Zementmühle eines Portlandzementwerkes mehrere Monate exponierten Kaninchen zeigte sich eine nur ganz geringfügige Steigerung der Disposition gegenüber einer experimentellen tuberkulösen Infektion. JÖTTEN und KORTMANN stellen hinsichtlich der Gefährlichkeit der von ihnen bearbeiteten Staubsorten eine fallende Reihe auf: Porzellanstaub I (verglastes Silicat) > Tonschieferstaub > toniger Selber Porzellanstaub II > Zementstaub! Auch KOELSCH (1935) und FELL (1937) betonen die relative Harmlosigkeit der sog. Zementstaublunge. GARDNER und Mitarbeiter (1939) haben 17 Werke eines Portlandzementkonzernes hinsichtlich der lungenschädigenden Wirkung des Zementstaubes durchuntersucht. In 11 Zementfabriken wurden Reihenuntersuchungen der Arbeiter vorgenommen. Von 2278 Arbeitern waren 1979 in mehr oder weniger staubhaltiger Atmosphäre langjährig beschäftigt gewesen. Es handelte sich überwiegend um Weiße, um wenige Neger und einen Japaner; das Durchschnittsalter lag über 40 Jahren. In 82,06% der Fälle waren die Röntgenbilder frei von pathologischen Veränderungen. Nur in 0,4% der Beobachtungen (= 8 Fälle) fanden sich silicotische Knötchen. Diese Menschen hatten bis zu 15 Jahren in der Zementindustrie gearbeitet. In 6 Fällen konnte ein wahrscheinlich relativ zu hoher Gehalt des Zementes an „Kieselsäure“ verantwortlich gemacht werden. Vier der auf diese Weise herausgefundenen Fälle stammten aus dem gleichen Zementwerke. In keinem Fall ließ sich eine besondere Anfälligkeit für Tuberkulose nachweisen. — CACCURI und PRISCO (1940) berichten über die Röntgenbefunde von 4 Fällen vom ersten und 3 Fällen vom zweiten Schweregrad einer Pneumonokoniose durch Zementstaub. Eine weitere klinisch-röntgenologische Studie mit ähnlichen Ergebnissen stammt von C. WEGELUS (1948). — In seinem Referat auf der Staublungentagung in Münster hat KOELSCH (1949) unter anderem die Zementstaublungerkrankung unter die sog. Silicatosen eingereiht. Nach seiner Meinung enthalte das Zementmehl, jedenfalls vor dem Brennen, etwa 7% „freier“ Kieselsäure. Eine Pneumonokoniose durch Zementmehl wäre demnach möglicherweise als eine Art von Mischstaubsilicose aufzufassen. KOELSCH hat betont, daß ganz reine Silicatosen selten

seien. Die Pneumonokoniosen durch überwiegend aus Silicatstäuben, zum kleinen Teile aus Stäuben mit freier Kieselsäure bestehenden Gemischen verliefen im ganzen gesehen milder und langsamer. Die Zeitdauer der Exposition müsse, damit nennenswerte Lungenveränderungen entstehen könnten, eine relativ längere sein als diejenige bei Exposition gegenüber den gewöhnlichen quarzstaubreicheren Misch- oder gar reinen Quarzstäuben.

Da die Möglichkeit eines Vergleiches der von uns beschriebenen pathologisch-anatomischen Befunde mit ähnlichen Beobachtungen der Literatur fehlt, so waren wir, sollte eine treffende nosologische Zuordnung unseres Falles erreicht werden, darauf angewiesen,

1. eine exakte Untersuchung der in die Lungen eingelagerten Staubteilchen vorzunehmen. Hierzu gehörte auch eine mineralogische, chemische, elektronenoptische und eine Untersuchung der Röntgenfeinstruktur, sowohl von Proben des Leimener Zementes als auch des Lungenstaubes.

2. Mußte ein Vergleich der pathologisch-anatomischen Befunde unseres Falles mit den Befunden sonstiger Mischstaub- und Silicastaublungenerkrankungen angestrebt werden.

## *2. Staubanalytische Untersuchungen.*

Hinsichtlich der Morphologie des in die Lunge unseres Zementarbeiters eingelagerten Staubes läßt sich bei gewöhnlicher lichtoptischer Untersuchung unserer histologischen Präparate folgendes feststellen: In allen Abschnitten beider Lungen, in Hilus- und Bifurkationslymphknoten finden sich sehr reichliche Mengen feiner Staubkörnchen. Sie finden sich besonders in der unmittelbaren Umgebung der verhältnismäßig dichten Narbenknoten. Da aber ausgesprochen silicotische Knoten selten und nur in Andeutung vorhanden sind, locker gefügte, aus kollagenen Bündeln aufgebaute Narbenfelder überwiegen, liegt ein ungewöhnliches Bild vor: Die Staubmassen finden sich auch im Inneren der Narben, nämlich zwischen den Bindegewebsbalken, teils dicht gefügt, teils locker dispergiert, eingelagert in eine die Maschen des Geflechtes ausfüllende, schwach eiweißhaltige Flüssigkeit. Im ungefärbten, mit Gelatineglycerin eingedeckten Gefrierschnitt zeigen die Staubkörnchen überwiegend eine braune Farbe. Die Masse der Körnchen ist nicht doppeltbrechend; sie gibt aber die positive Eisenreaktion. Einige Staubkörnchen enthalten oder bestehen aus Kalk (v. Kossa). Die Staubteilchen haben eine unregelmäßige Form. Viele sind eckig und splittrig, die meisten mehr länglich als klumpig konfiguriert. Die längsten Partikelchen messen 15—20  $\mu$  im größten Durchmesser; die meisten sind kleiner. In Hilus- und Bifurkationslymphknoten sind nur noch wenige, in der Milz nur vereinzelte doppeltbrechende, ganz allgemein sehr kleine Körnchen nachweisbar. Zwischen den in den Maschen der lockeren Lungennarben

gelegenen groben Partikelchen finden sich reichlich viel Fetttröpfchen. Sie sind oft sehr fein verteilt und lassen hinsichtlich ihres Auftretens eine gewisse Bindung an die Stellen stärkster Staubeinlagerung erkennen. Vereinzelte Zementstaubkörnchen scheinen von einem phasenoptisch nachweisbaren Gelmantel umflossen zu sein. Sehr zahlreiche Staubkörnchen liegen intracellulär.

Nun verdient angesichts der starken Narbenbildungen *die Frage* eine besondere Beobachtung, inwieweit sich Kieselsäurekonkremente, genauer: kristalline Teilchen freier Kieselsäure in den Schwielen nachweisen lassen. Die einzige für den pathologischen Anatomen in diesem Zusammenhang wirklich aufschlußreiche und ausführbare Methode ist die Untersuchung des etwa 1 Std lang bei 560° Temperatur veraschten, dünnen, nicht gefärbten Paraffinschnittes nach dem Vorgehen von KOPPENHÖFER. Dieses ist der Leuchtbildmethode von TIMM, mit der wir uns auch beschäftigt haben, überlegen und gestattet bessere Rückschlüsse auf die *Staubqualitäten*. Ich habe nach KOPPENHÖFER die durch Veraschung ihrer organischen Substanzen beraubten Schnitte mit Königswasser oder konzentrierter Salzsäure, zum Teil stundenlang, behandelt. Was zurückbleibt, soll, wie KOPPENHÖFER schreibt, entweder Quarz oder den von kolloidaler Kieselsäure diffus imprägnierten Resten der kollagenen Fasern entsprechen. Abb. 8 zeigt ein im Dunkelfeld stark aufleuchtendes balkenförmiges, teils stark aufgelockertes, teils sehr dichtes Gestrüpp. Die Anordnung des knorrigen Geflechtes ist nur scheinbar regellos. Bei genauerem Zusehen aber wird eine bestimmte „Ordnung“ und „Richtung“ der Balken deutlich. Zwischen den Fasern des Geflechtes liegen vereinzelt kleinere, teilweise ganz distinkte, aufleuchtende Körnchen. Bei der Beurteilung unserer Abbildung sollte man sich eines Vergleiches mit den Abb. 1, 2, 6—8 und 15 von KOPPENHÖFER<sup>1</sup> und den Abb. 17 und 18 von KING bedienen. Daraus wird deutlich, daß unser Befund den Ergebnissen von KING, d. h. den durch experimentelle Silicatbestäubung beim Versuchstier erzielten Veränderungen sehr ähnlich ist. Der Befund unserer Abb. 8 legt die Annahme sehr nahe, daß es sich um eine Lungenveränderung handelt, bei der silicathaltiger Mineralstaub neben den durch die feinen distinkten Körnchen repräsentierten Quarzstaubteilchen eine ursächliche besondere, wenn nicht überwiegende Rolle spielt.

Mit anderen Worten: *Auf Grund der pathologisch-anatomischen und der Untersuchungen an veraschten Schnittpräparaten wird klar, daß es sich um eine ganz besondere Staublungenerkrankung handelt, die die Züge sowohl der Mischstaubsilicose als auch (überwiegend) der sog. Silicatose trägt.*

<sup>1</sup> KOPPENHÖFER, G. F.: Arch. Gewerbepath. 6, 18 (1935).

Bei diesem Stande der Untersuchung habe ich mich an Herrn Prosektor Dr. DI BIASI mit der Bitte um Vermittlung einer exakteren Staubuntersuchung durch das Silicoseforschungsinstitut der Bergbau-Berufsgenossenschaft gewendet.

Ich entnehme dem ausführlichen *Untersuchungsbefund* des *Silicoseforschungsinstituts* vom 29. 2. 52 auszugsweise folgende Daten: Zur Untersuchung gelangten ein großes verschwieltetes Lungenstück, sowie (aus dem Zementwerk) Proben einer Mischung von Kalkstein und Mergel

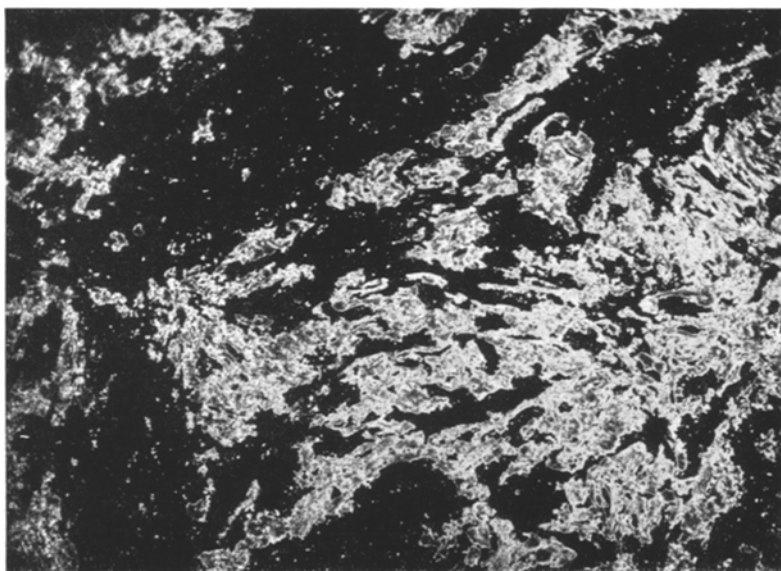


Abb. 8. Lungenschnittpräparat aus der Mitte der groben Ballung, Behandlung nach KOPPENHÖFER: Dünner, nichtgefärbter Paraffinschnitt, Entparaffinierung, Veraschung 1 Std. lang bei 560° Temperatur; Behandlung mehrere Stunden lang mit Königswasser; Betrachtung im Dunkelfeld. Vergrößerung etwa 1:120. In der Mitte und rechts im Bilde breites, stark aufleuchtendes, knorriges Gestrüpp; es entspricht den Resten vor der Veraschung vorhanden gewesener, kollagener Bindegewebsbalken, die mit kolloidaler Kieselsäure imprägniert gewesen und dadurch haltbar geworden sind. Im Bilde links auch zahlreiche feinste aufleuchtende Mineralstaubteilchen. Sie müssen als Quarzteilchen angesprochen werden.

(und zwar aus dem Becherwerk hinter dem Brecher), von Rohmehl (Tagesdurchschnitt) und von Portlandzement.

*Chemische Untersuchung* (Dr. NEU): Der Gehalt an Gesamtkieselsäure in je 100 g lufttrockner Substanz von Rohmehl und Portlandzement beträgt 11,49 g und 20,29 g! Die Untersuchung des *Lungengewebes* ergab Tabelle 1.

Während in der Lungenasche gewöhnlicher Silicosen 20—40%  $\text{SiO}_2$  gefunden werden, liegt der Gehalt an Gesamtkieselsäure in unserem Falle um etwa 10% höher. Der Untersucher nimmt an, daß es sich hierbei (bei der Gesamt- $\text{SiO}_2$  unseres Falles) um etwa 7% freier Kieselsäure handelt. Es ist weiter bemerkenswert, daß der Gehalt an Gesamt- $\text{SiO}_2$  und  $\text{Al}_2\text{O}_3$  im schwielenfreien Gewebe etwa gerade so groß ist wie in der Schwiele.



*Mineralogische Untersuchung* (Dr. LANDWEHR, Dr. BRUCKMANN): Das Rohmehl wurde in 2 Fraktionen, nämlich in Korngrößen über und unter  $42\mu$  untersucht. Es besteht aus Kalkspat (bis 80%), einem wenig kalkigen Zwischenmittel, Feldspat und Glimmer; Quarz wurde nur in einzelnen Teilchen beobachtet. Im Zement fanden sich überwiegend Aggregationen von nicht näher zu identifizierenden Komponenten, Klinkerbestandteile (von schwacher Doppelbrechung und hohem Brechungsindex) und kleine Kristalle von Tricalciumsilicat. Die polarisations-optische Untersuchung von *Lungenschnitten* ergab Glimmermineralien, vereinzelt Rutilnadeln, Quarz und Feldspatleisten in geringer Menge, einzelne opake Teilchen. Im Schwielenewebe ließen sich rundliche, stark doppeltbrechende Teilchen

Tabelle 1.

	Schwielen- gewebe Gramm in 100 g Asche	Schwielenfreies Gewebe Gramm in 100 g Asche
Gesamtkieselsäure ( $\text{SiO}_2$ ) . . . . .	51,68	50,61
Eisenoxyd ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) . . . . .	4,01	8,68
Aluminiumoxyd ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) . . . . .	23,70	23,29
Titanoxyd ( $\text{TiO}_2$ ) . . . . .	0,03	0,67
Calciumoxyd ( $\text{CaO}$ ) . . . . .	4,13	2,13
Magnesiumoxyd ( $\text{MgO}$ ) . . . . .	0,45	2,49
Kaliumoxyd ( $\text{K}_2\text{O}$ ) . . . . .	8,39	6,73
Natriumoxyd ( $\text{Na}_2\text{O}$ ) . . . . .	2,05	0,20
Phosphat ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ) . . . . .	3,89	4,02

feststellen, die als in Lösung begriffene Kalkspatkristalle gedeutet wurden. Im Vergleich mit den Erscheinungen anderer Lungenschnitte von Silicose- und Silicatosekranken (Talkumlunge) sprechen die bei den untersuchten Lungenschnitten auftretenden Anzeichen mehr für die Erscheinungsform einer Silicatose, obwohl die Übergangsstadien zu einer Silicoselungge feststellbar sind.

*Röntgenfeinstruktur und elektronenmikroskopische Untersuchung* (Dr. WALKENHORST): Die Lungenstücke wurden wiederum getrennt in schwielenhaltiges und schwielenfreies Gewebe. Die nach der Veraschung verbliebenen Rückstände wurden mittels Röntgenfeinstrukturaufnahmen nach DEBYE-SCHERRER untersucht. Die *Röntgenbeugungsuntersuchungen* beweisen eindeutig die Anwesenheit von Quarz. Als Begleitmineralien finden sich wahrscheinlich Tonbestandteile, doch ist auch eine Deutung der Befunde im Sinne der Anwesenheit von Serizit möglich. *Elektronenoptisch* lassen sich in den wäßrigen Suspensionsrückständen von Lungenschwiele und schwielenfreiem Gewebe tonige Bestandteile wahrscheinlich machen. Ihre Anwesenheit wird durch Elektronenbeugung bewiesen. Die entsprechenden Untersuchungen am Zementrohmehl lassen Quarz vermissen. Der Untersucher läßt die Frage offen, wie es kommt, daß in der Lunge durch Untersuchung der Röntgenfeinstruktur Quarz nachgewiesen, im Zementrohmehl aber nicht gefunden werden kann. Es wird sowohl an die Möglichkeit gedacht, daß die übersandte Zementmehlprobe zufällig keinen Quarz enthalten hatte, als auch daran, daß der in der Lunge nachgewiesene Quarz von anderen Staubquellen herkommen könnte.

*Zusammengefaßt* stellen sich die *Ergebnisse der chemisch-mineralogischen* usw. *Untersuchung* folgendermaßen dar: Die Lungen enthalten relativ mehr Staub als in Fällen banaler Silicosen. Die chemische

Analyse beweist einen ungewöhnlich hohen Gehalt an Gesamt-SiO<sub>2</sub>. Dagegen ist der sicher ebenfalls in großen Mengen eingeatmete Kalkstaub bis auf Spuren verschwunden. Es ist anzunehmen, daß die Kalkbestandteile aufgelöst und abtransportiert worden sind. Dagegen sind die vorwiegend aus Silicaten bestehenden anderweitigen Staubanteile wegen ihrer geringeren Löslichkeit im Laufe der Zeit in den Lungen angereichert worden. Die *röntgenographische Untersuchung des Lungenstaubes* läßt eindeutig Quarz, also freie kristalline Kieselsäure erkennen. Der Quarzanteil ist nicht so gering, daß er für die Entstehung der Pneumonokoniose keine Rolle gespielt hätte. Ferner finden sich Tonbestandteile und in Spuren Glimmermineralien. Während sich die beiden letzteren auch im Rohmehl nachweisen lassen, kann *Quarz im Rohmehl röntgenographisch nicht dargestellt* werden. Immerhin zeigt die mineralogische Analyse des Rohmehles in Spuren vorhandene Quarzkörnchen. Man muß hierbei berücksichtigen, daß die Zusammensetzung des Rohmaterials, d. h. der Ausgangsstoffe der Zementfabrikation im Laufe der Jahre, während derer der Verstorbene im Zementwerk gearbeitet hatte, eine Veränderung erfahren haben kann. *Im ganzen spricht die mineralogische Untersuchung mehr für die Annahme einer Silicatose.* „Daneben spielen mit großer Wahrscheinlichkeit silicotische Veränderungen geringen Grades, hervorgerufen durch Einatmen von freier kristalliner Kieselsäure (Quarz), eine Rolle.“

Die ausgezeichneten Untersuchungen des Silicoseforschungsinstitutes sind für die Beurteilung unseres Falles von hervorragender Bedeutung. Sie bringen nicht nur Aufschluß über die qualitative und mengenmäßige Zusammensetzung des Rohzementmehles, des Portlandzementes, des in den Lungen des Verstorbenen abgelagerten Staubes bzw. der chemisch-mineralogischen Verhältnisse der Lungen selbst, sondern sie bringen, und das scheint mir für den pathologischen Anatomen besonders wichtig zu sein, den Nachweis, daß die mit den in Pathologischen Instituten gebräuchlichen Methoden gewonnenen Ergebnisse richtig sind, d. h. unsere Beurteilung des Falles den tatsächlichen Verhältnissen gerecht geworden ist.

In der Tat mußte ich, da sich die Erstattung des Bochumer Gutachtens aus äußeren Gründen sehr verzögerte, eine Entscheidung des Rentenstreites aber sobald als möglich erreicht werden sollte, bereits am 23. 7. 51 ein größeres Gutachten abgeben. Auf Grund der ausführlichen pathologisch-anatomischen Untersuchungen präzierte ich meinen Standpunkt dahin, daß es sich im Falle der Staublungenerkrankung durch Zementmehl um eine eigenartige Koniose handele, und zwar sowohl mit den morphologischen Kennzeichen einer Mischstaubsilicose, als auch denen einer Silicatose. Durch diese anatomischen Gegebenheiten verlor der Streit besonders gegenüber dem an sich verständlichen Standpunkte der Berufsgenossenschaft an Schärfe; eine Silicose, wenn auch eine ungewöhnliche und mit einer Silicatose vergesellschaftet, war im Spiele. *Die Entschädigungspflicht wurde anerkannt.*

### 3. Vergleichende Untersuchung mit anderen Mischstaubsilicosen und Silikatosen.

Die durch die anatomischen und staubanalytischen Merkmale charakterisierte besondere nosologische Stellung der Zementstaublungen-erkrankung verlangt eine *eingehende morphologische*, im wesentlichen vergleichende Bearbeitung. Dabei wird versucht werden müssen, durch eine Erörterung der *formalen Pathogenese* die Entstehung der pathologisch-anatomischen Befunde dem Verständnis näherzubringen und damit einen Beitrag zu leisten zur Frage der *Abgrenzung von Mischstaubsilicose und Silicatose*.

Diese Frage aber besitzt eine bestimmte praktische Bedeutung: Eine Neufassung der Berufskrankheitenverordnung wird zu entscheiden haben, ob entweder der alte Standpunkt (Entschädigung der „Silicose“ im eigentlichen Sinne) beibehalten werden soll — in diesem Falle müßte erwiesen sein, daß die Lungenveränderungen, hervorgerufen durch silicathaltigen Mineralstaub, prinzipiell von denen einer Silicose unterscheidbar sind, daß also eine Silicatose grundsätzlich etwas anderes bedeutet als eine Silicose —, oder ob die Definition dessen, was unter einer Silikose verstanden werden muß, einer Abänderung bedürftig ist. Im einen Falle wäre zu bedenken, ob die „Silicatose“ einen besonderen Platz in der Liste der entschädigungspflichtigen Krankheiten einnehmen soll, etwa wie die Asbestosis, oder ob von einer Entschädigung einer Silicatose überhaupt Abstand genommen werden kann; im anderen müßte die „Silicatose“ im Oberbegriff der Silicose (im weiteren Sinne) aufgehen. Ich bitte verstehen zu wollen, daß eine besonders eingehende Stellungnahme zu diesen mehr versicherungsrechtlichen Fragen nicht die eigentliche Aufgabe vorliegender Abhandlung sein kann. Auf der anderen Seite muß aber eine etwaige Neuformulierung einer sozialmedizinischen Verordnung auf neu gewonnenen, wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhen. So muß auch der pathologische Anatom, der sich um die Aufklärung von Beobachtungen bemüht, die zu den genannten Problemen engere Beziehungen haben, die versicherungsrechtliche Bedeutung seiner Arbeit stets im Auge behalten.

Worin bestehen nun die besonderen anatomischen Befunde der beschriebenen Pneumonokoniose durch Zementmehl? Die wirklich *charakteristischen Veränderungen* lassen sich folgendermaßen herausstellen:

1. Besondere *Reichlichkeit* der *Staubeinlagerung*.

2. Auftreten sehr *großer*, symmetrisch im Bereiche der Mittelschosse gelegener, von den Hili bis nahezu an die laterale Pleura reichender, *geballter Narben* von zäh-lederartiger Konsistenz, histologisch jedoch von verhältnismäßig *lockerer*, kollagenfaseriger *Textur*.

3. Auftreten sowohl von silicoseähnlichen, histologisch jedoch wiederum überwiegend locker gefügten *Knoten* und von sehr zahlreichen *Staubzellgranulomen*.

Um Mißverständnisse zu vermeiden, möchte ich betonen, daß nicht jeder Einzelbefund unseres Falles als etwas Besonderes verstanden werden darf, sondern daß es die Gesamtheit der Veränderungen ist, die die Eigenart der nosologischen Stellung bestimmt.

Hinsichtlich der *Mischstaubsilicosen* kann ich mich kurz fassen: Neben der verhältnismäßig reichlichen Staubeinlagerung der in vorgeschrittenen Fällen ebenfalls schmetterlingsförmigen parahilären Ballungen im Bereich der Mittelgeschosse tragen diese Fälle eben doch die Kennzeichen der Silicose. Dies bedeutet, daß relativ wenig Staubzellengranulome, jedoch zahlreiche silicotische Knoten vorhanden sind. Dagegen müssen wir auf die pathologische Anatomie der *Silicatose* etwas genauer eingehen.

Silicatosen sind bekanntlich Staublungenerkrankungen, die hervorgerufen werden entweder durch reinen silicathaltigen, also von sog. freier  $\text{SiO}_2$  tatsächlich freien Mineralstaub oder durch ein Staubgemisch, in dem unter anderem Staubteilchen aus freier *und* gebundener Kieselsäure nebeneinander enthalten sind. Nur im ersten Falle wäre im idealen Sinne von einer Silicatose zu sprechen, denn nur hierbei kann die pathologische Leistung der silicatischen Mineralien richtig abgeschätzt werden. Derartige reine Silicatosen sind aber selten (KOELSCH). Dagegen ist es unmöglich, die fibroplastische Wirkung der silicathaltigen Staubgemische, die also auch freie  $\text{SiO}_2$  enthalten, richtig zu erkennen. Die Grenzen gegenüber der banalen Mischstaubsilicose müssen also fließende sein. Daraus geht die große praktische und theoretische Bedeutung hervor, die jene seltenen Beobachtungen reiner Silicatosen beim Menschen (z. B. Talkumstaublungen) und die experimentellen Arbeiten mit reinen Silicatstäuben besitzen.

Wie ist nun aber die *lungenschädigende Wirkung der Silicate zu denken*? Hier sei zunächst eine historische Bemerkung gestattet: Auf der internationalen Silicosekonferenz in Johannesburg (1930) haben KOELSCH und der Australier BADHAM auf die mutmaßliche pathogenetische Bedeutung von Silicaten für die Entstehung von Lungenfibrosen (Silicosen) hingewiesen. BADHAM sprach in diesem Zusammenhange von „Silicatosen“. Trotzdem hat die Konferenz die „Silicose“ als eine durch Einatmung von Siliciumdioxid entstandene Lungenfibrose definiert. Aus dieser Zeit stammt der nicht sehr glückliche, weil etwas enge, im ganzen jedoch noch immer gerne zitierte Satz: Ohne freie Kieselsäure gibt es keine Silicose! Obwohl schon 1933 von JONES in England auf die silicogene Wirkung eines Silicates der Glimmergruppe, des Serizit, hingewiesen und auch in den späteren Jahren immer wieder einmal die mutmaßliche Existenz der Silicatose diskutiert wurde (BEGGER), hat man bis in die letzte Zeit die pathologische Leistung der Silicate gering erachtet. Eine Ausnahme bildet die Asbestosis, der ja ebenfalls Silicate zugrunde liegen. Die Asbestosis nimmt aber eine Sonderstellung ein; neben der chemischen wird noch immer eine mechanische Staubwirkung erörtert. — Diejenigen Silicate, denen man eine lungenschädigende Wirkung zutrauen darf, es handelt sich im wesentlichen um die sauren

Kali- und Natronfeldspate, werden, wenn sie staubförmig in die Lungen gelangt sind, entweder jeweils von der Grenzfläche aus aufgelöst, oder sie setzen sich in der Lunge wie bei der atmosphärischen Verwitterung in andere Mineralien um. Bei beiden Vorgängen werden nach Ansicht von BEGER unter Umständen bis 40% Kieselsäure frei. Ob diese allerdings in der gewöhnlichen Weise wirksam werden kann, scheint ungewiß zu sein. BEGER, KOELSCH und PFEFFERKORN weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, daß sich Staubgemische, und um solche handelt es sich in natürlichen Beispielen immer, anders verhalten als reine Staube (fakultativ lungenschützende Wirkung etwaiger alkalischer Begleitmineralien).

Im ganzen ist die Frage, ob silicathaltige Mineralien tatsächlich eine schwere Lungenfibrose erzeugen können, noch immer nicht restlos im bejahenden Sinne entschieden. So betont REICHMANN, daß zwar theoretisch die Möglichkeit der echten Silicatose nicht zu leugnen sei. Im einzelnen zur Entscheidung stehenden Fälle jedoch sei eine klare Urteilsbildung außerordentlich schwierig.

Die wenigen Beispiele „reiner“ Silicatosen verdienen also, soll auch unser Problem gefördert werden, der besonderen Aufmerksamkeit. Eine literarisch erschöpfende Behandlung der Pathologie der „reinen“ Silicatosen erübrigt sich<sup>1</sup>. Es sei aber zunächst auf eine experimentelle Arbeit und sodann auf die Untersuchung von DI BIASI über die Talkstaublunge eingegangen.

JÖTTEN und EICKHOFF haben Kaninchen täglich mehrere Stunden lang, insgesamt bis zu 675 Tagen, mit reinem Sillimanit ( $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{SiO}_2$ ), einem bei der Porzellanfabrikation durch Zerfall von Kaolin ( $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2 \text{SiO}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ ) entstehenden Silicat, bestäubt. Der Durchmesser der Staubteilchen lag im Mittel unterhalb  $5 \mu$ . Silicoseähnliche Lungenveränderungen sind nicht entstanden. Es fand sich aber eine starke Staubphagocytose, eine Lungenfibrose und in Fällen mit sekundären, bakteriell bedingten entzündlichen Prozessen eine Art von Lungencirrhose. Diese Befunde scheinen mit den ebenfalls experimentell gewonnenen Ergebnissen von KING übereinzustimmen, insofern eine sichere Beurteilung auf Grund seiner kurzen Bemerkungen möglich ist<sup>2</sup>. Daraus scheint hervorzugehen, daß es bis jetzt nicht gelungen ist, durch reinen Silicatstaub im Tierexperiment stärkere Lungenveränderungen hervorzurufen, die mit den sog. Silicatosen des Menschen vergleichbar wären. Dies kann verschiedene Ursachen haben (Disposition, Dauer der Exposition usw.), die hier im einzelnen nicht erörtert zu werden brauchen.

*Dagegen ist ein Vergleich unserer Zementstaublunge mit der Talkstaublunge von DI BIASI sehr aufschlußreich:* Während die Talklunge als klinisches und gewerbemedizinisches Problem schon seit längerer Zeit diskutiert wird (REICHMANN,

<sup>1</sup> Es sei hier nochmals auf die 33. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, Kiel 1949 (Stuttgart: Piscator 1950) und die Staublungentagung in Münster, ebenfalls 1949 („Die Staublungerkrankungen“, Darmstadt: Steinkopff 1950) hingewiesen; dort auch ältere Literatur; man beachte ferner die Monographie von NUCK und SZCZEPANSKI.

<sup>2</sup> KING: l. c. S. 226.

NUCK), sind die pathologisch-anatomischen Befundberichte so selten (THOREL, LAUGHLIN, BAADER), daß es bis in die letzte Zeit hinein schwer gefallen ist, die richtigen Vorstellungen von jenen Vorgängen zu entwickeln, die nach Talkstaubeinatmung in den Lungen ablaufen. Die Untersuchung von DI BIASI bedeutet in diesem Zusammenhang einen wirklichen Fortschritt.

Ähnlich den von uns beschriebenen Veränderungen fand DI BIASI bei einem 53jährigen Arbeiter einer Akkumulatorenfabrik eine teils knotige, teils diffuse Lungenfibrose mit Ausbildung von breiten, ebenfalls auffällig lockeren Narben. Besonders wichtig scheint mir der Reichtum an Staubkörnchen im Innern auch der Talkumlunge, die Reichlichkeit der Ausbildung von Staubzellengranulomen und das Vorhandensein von geradezu an eine Speicherungs Krankheit erinnernden Bildern zu sein. Während bei der Silicose das zellige Stadium der pneumokoniotischen Veränderungen, bzw. das Staubzellengranulom nur ein „Durchgangsstadium“ zum hyalinschwieligen Knötchen darstellt (DI BIASI), beherrschen die Ansammlungen von Makrophagocyten mit einer offenbar nur geringen Tendenz zur Vernarbung bei der Talkumlunge das Bild. DI BIASI hat selbst im Inneren dichter Ansammlungen von Speicherzellen keine Nekrosen gefunden. Man könnte, da die Veränderungen der Talkstaublunge auch nach langjähriger Exposition die deutlichen Merkmale des „speicherzelligen Stadiums“ besitzen, von einer „steckengebliebenen“ Pneumonokoniose sprechen. Auf eine vergleichende aber ermüdende Aufzählung aller Einzelbefunde bei Talk- und Zementstaublunge möchte ich verzichten. Die wichtigeren Ähnlichkeiten und Unterschiede finden sich in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2.

Talkumstaublunge (des Falles DI BIASI)	Zementstaublunge (eigener Fall)
Pseudotumorale Narbenbildung	Pseudotumorale Narbenbildung
Keine silicoseähnliche Knoten	Zahlreiche silicoseähnliche Knoten
Auffällig lockere Narbentextur	Locker gefügtes Narbengewebe
Reichlichkeit des Staubes	Reichlichkeit des Staubes
Asbestosiskörperchen	Keine Asbestosiskörperchen
Zahlreiche Staubzellengranulome ohne Nekrosen	Zahlreiche Staubzellengranulome mit Nekrosen
Kombination mit Tuberkulose	Keine Tuberkulose
Exposition 17 Jahre	Exposition mindestens 17 Jahre
Im Staub der Akkumulatorenfabrik 1—4% Quarz	Im Zementstaub kein Quarz
Im Lungenstaub kein Quarz (allenfalls 1% „kryptokristalline“ $\text{SiO}_2$ )	Im Lungenstaub reichlich $\text{SiO}_2$

Danach besteht ohne Zweifel eine gewisse Ähnlichkeit zwischen den Befunden des Falles von DI BIASI und unserer Zementstaublunge. Im ganzen gesehen sind aber die Umbauveränderungen bei der Zementkoniose höhergradig und tiefergreifend. Die gestaltliche Ähnlichkeit der Zementstaublunge mit den Befunden bei Mischstaubsilicosen ist eine stärkere. Dieser Sachverhalt zwingt geradezu den Betrachter zu folgenden Überlegungen:

#### 4. Zur Pathogenese der Zementstaublungerkrankung.

In der *formalen* Genese der Zementstaublunge spielen die Reichlichkeit des Staubangebotes, sowie die Korngröße der Stauteilchen und

schließlich einige physikalische und chemische Eigenschaften eine entscheidende Rolle. Entsprechend den Vorstellungen von HUSTEN über die Staubbilanz der einzelnen Lungenabschnitte werden in den Mittelgeschossen bei besonders starker Staubaufnahme die größten Staubmassen abgelagert. Die Selbstreinigung der Mittelgeschosse kann mit der durch die Atemexkursionen mitbedingten starken Staubeinlagerung nicht Schritt halten. Die Intensität der Staubeinlagerung ist die Ursache des in diesen Lungenpartien besonders zur Geltung kommenden Konzentrationseffektes. Da die lungenschädigende Wirkung von  $\text{SiO}_2$ -armem Mischstaub und von silicathaltigem Mineralstaub geringer ist als diejenige von an freier  $\text{SiO}_2$  reichem Staub, so ist die Menge des bei Mischstaubsilicosen und Silicatosen bis zum Beginne einer Lungenfibrose eingeatmeten Staubes relativ viel größer. So ist es plausibel, daß gerade bei Pneumonokoniosen durch Misch- und silicathaltigen Staub in den Mittelgeschossen besonders dichte Staubeinlagerungen gefunden werden. Diese Staubmassen, deren lungenschädigende Wirkung — es sei dies nochmals betont —, an sich kleiner als diejenige einer entsprechenden Menge von an freier  $\text{SiO}_2$  reichem Staube ist, entfalten über eine längere Zeitspanne im Sinne eines Konzentrationseffektes eine nicht zu unterschätzende fibrosierende Leistung. So ist es verständlich, wenn gerade bei Mischstaubsilicosen und Silicatosen in den mittleren Lungenabschnitten stärkere Narben entstehen können.

Ob nun aber eine mehr diffuse oder kompakte Narbenbildung zustande kommt, ist abhängig von der Größe der inhalierten Staubeilchen (NORDMANN). Nur genügend kleine Partikelchen können auf dem Wege perivascularer und peribronchialer Saftbahnen eine größere Strecke zurücklegen. So können sekundäre Konzentrationseffekte entstehen. Mit der Größe der Staubkörnerchen hängt aber zum Teil auch deren Löslichkeit und mit dieser wiederum die Reaktionsfähigkeit mit der Gewebsflüssigkeit zusammen (SEGMUND).

Hinsichtlich der *kausal*en Genese müssen wir noch einmal auf die Zusammensetzung des Portlandzementes zurückkommen. Wir müssen uns fragen, ob wir die *nicht* kieselsäure- oder silicathaltigen Bestandteile für die Beurteilung der Pathogenese einfach vernachlässigen dürfen. Da der an sich sehr reichlich vorhandene Kalk nahezu quantitativ gelöst und ausgeschieden wird<sup>1</sup>, von den übrigen Mineralien eine nennenswerte Lungenschädigung nicht angenommen werden kann, so bleibt allein die Tonerde, die angeblich unter bestimmten Bedingungen einer pathologischen Leistung fähig sein soll: Die Erfahrungen über Staublungenkrankungen bei Arbeitern der Korundfabrikation hatten den Gedanken nahegelegt, daß die unter bestimmten Temperaturbedingungen der Bauxitschmelze entstehende  $\gamma$ -Tonerde eine fibrosierende Wirkung

<sup>1</sup> Kalkmetastasen wurden nicht gefunden.

entfalten könnte (WÄTJEN, KAHLAU). Da aber die Aussprache auf der Münsteraner Staublungentagung (GÄRTNER, JÄGER) an der Bedeutung der  $\gamma$ -Tonerde für die „Korundlung“ (KAHLAU) hat Zweifel aufkommen lassen und über das Auftreten von  $\gamma$ -Tonerde bei der Zementfabrikation nichts bekannt geworden ist, glaube ich mit Bestimmtheit sagen zu können, daß die Al-haltigen Staubteile des Zementes für die beschriebene Pneumonokoniose ohne Bedeutung gewesen sind.

Die staubanalytischen Untersuchungen unseres Falles hatten, wie erinnerlich (S. 410—414), ein sehr bemerkenswertes Ergebnis erzielt: Während im Zementrohmehl und im fertigen Portlandzement kein Quarz hatte nachgewiesen werden können, konnte röntgenographisch im Lungenstaub Quarz eindeutig festgestellt werden. Bei dem Versuche, dieses Ergebnis zu verstehen, müssen folgende Überlegungen angestellt werden:

1. Es ist möglich, daß in den übersandten Proben des Zementmehles und des Fertizementes *zufälligerweise* kein Quarz enthalten war.

2. Es wäre denkbar, daß sich das *Rohmaterial*, aus dem der Zement hergestellt wird, im *Laufe der Jahre* in seiner Zusammensetzung *geändert* hat; daß das Zementmehl also früher Quarz enthalten hatte, jetzt aber frei ist.

3. Auf Grund der jetzt ziemlich verbreiteten Auffassung, daß *aus silicatischen Mineralien durch „Verwitterung“ Kieselsäure frei* werden kann, ist an die Möglichkeit zu denken, daß wenigstens ein Teil der freien kristallinen Kieselsäure aus den Silicaten hätte entstanden sein können.

Die unter 1. und 2. genannten (bereits im Gutachten des Bochumer Staubbereichsinstitutes angeführten) Möglichkeiten, eine Erklärung der eigenartigen Diskrepanz zwischen den röntgenographischen Befunden des Ausgangsmateriales und der Lungenasche zu geben, halte ich für nicht recht überzeugend. Eine einzelne Probe des Rohmateriales braucht nun zwar gewiß nicht dem sonst geförderten Durchschnitt zu entsprechen. Da jedoch die alten Untersuchungen von SCHOTT aus den zwanziger Jahren sich ebenfalls mit der mineralogisch-chemischen Zusammensetzung des hiesigen Portlandzementes beschäftigt haben, eine chemische Untersuchung des gleichen Materiales von GAUBATZ (1939) vorliegt und die oben (S. 398) zitierten Werte aus dem Leimener Werke zur Verfügung stehen, kann man vergleichsweise sagen, daß eine wesentliche Veränderung des Rohmaterials in etwa 25 Jahren nicht zustande gekommen zu sein scheint.

Die *für die Deutung* unseres Falles tatsächlich *entscheidende Frage* ist aber die: Ist es möglich, die Umwandlung der gebundenen Kieselsäure (Silicat Kieselsäure) in freie kristalline Kieselsäure wahrscheinlich zu machen? Kann also der Unterschied zwischen Quarzgehalt von Rohmaterial und Lungenasche im Sinne der unter 3. genannten Mög-



lichkeit gedeutet werden? Nur dann, wenn es gelänge, genügend begründbare Anhaltspunkte für eine derartige Auffassung beizubringen, könnte unser Fall der Zementstaublunge als Silicatose gedeutet werden. Nur in diesem Falle bestände Veranlassung anzunehmen, daß die hyaline gestrüppartige Vernarbung die Folge der durch „Verwitterung“ der Silicate frei gewordenen Kieselsäure, genauer: die Folge der Einwirkung sekundär entstandener freier kristalliner Kieselsäure darstellt.

Nun braucht man vielleicht nicht notwendig die Diskussion in dieser Weise voranzutreiben. Der pathologische Anatom ist sonst nicht so zurückhaltend, wenn es sich darum handelt, verschiedenartige, besonders regressive Veränderungen, z. B. in der Folge von „Toxinwirkungen“ zu interpretieren. Auch ohne eine entfernt so gut fundierte Vorstellung wie diejenige von der Strukturchemie der Kieselsäureverbindungen zu besitzen, werden sozusagen konventionell komplizierte chemische Reaktionen, z. B. Antigen-Antikörperreaktionen, zur Deutung der verschiedenartigsten entzündlichen, besonders allergisch-entzündlichen Reaktionen herangezogen, obwohl die Kenntnis der beteiligten chemischen Substanzen oder Umsetzungen erst im Anfang steht. Es ist offenbar so, daß für die physikalisch-chemische Auffassung der an der kausalen Genese bestimmter, gestaltlich faßbarer Veränderungen beteiligten stofflichen Umsetzungen die Kenntnis des pathologisch-anatomischen Befundes nicht notwendige Voraussetzung ist. So kann also auch aus dem Befunde einer irgendwie gearteten Pneumonokoniose kein verbindlicher Rückschluß auf die der geweblichen Veränderung zugrunde liegenden physikalisch-chemischen Vorgänge gezogen werden. Es soll damit zum Ausdruck gebracht werden, daß es einen in jeder Weise typischen Befund einer Silicatose wahrscheinlich nicht gibt. Schließlich muß vielleicht auch nicht einmal im Falle der sog. Silicatose „freie“  $\text{SiO}_2$  aus den Silicaten entstehen, damit eine Lungenfibrose zustande kommt. Möglicherweise genügen auch die Reaktionen der löslichen aber gebundenen sog. Silicat Kieselsäure, um eine allerdings mehr diskrete Fibrosierung in Gang zu bringen. Es ist also nicht ohne weiteres möglich, die Zementstaublunge als Silicatose zu bezeichnen, obwohl es wahrscheinlich ist, daß ihre Lungenveränderungen mindestens teilweise im Sinne echter Silicatose entstanden sind.

Anhangsweise hätte ich noch auf die Asbestosis hinzuweisen. Auf die genügend bekannte Diskussion um die Pathogenese dieser ja durchaus als Silicatose deutbaren Lungenfibrose (KOPPENHÖFER, BEGER, SUNDIUS und BYGDEN, DI BIASI, RÜTTNER u. a.) braucht nicht eingegangen zu werden. Ich möchte die Asbestosis aus der Erörterung um die Silicatose im üblichen Sinne herauslassen, denn noch immer konnte eine Abklärung hinsichtlich der Frage der mutmaßlichen mechanischen Reizwirkung der Asbestnadeln nicht erreicht werden.

Wenn wir rückblickend noch einmal die Befunde der Zementstaublunge mit denen einer sozusagen klassisch zu nennenden Silicatose,

nämlich der Talkstaublunge, in Parallele bringen (Tabelle 2), so ist es unleugbar, daß unser Fall *vergleichend-morphologisch* betrachtet, sowohl die Züge einer Silicatose, als auch diejenigen einer Silicose (Mischstaub-silicose) besitzt. Die pathologisch-anatomischen Befunde stimmen in dieser Hinsicht mit dem Ergebnis der eigenen Untersuchungen am nach KOPPENHÖFER behandelten, veraschten Lungenschnittpräparat und mit den Ergebnissen der chemischen, mineralogischen, röntgenographischen und elektronenoptischen Untersuchung (durch das Bochumer Silicose-forschungsinstitut) vollständig überein.

Die nosologische Stellung der Zementstaublunge kann noch weiter präzisiert werden: Die Grundformen der Pneumonokoniosen lassen sich in verschiedener Weise aufgliedern, nämlich 1. anatomisch-phänomenologisch und 2. pathogenetisch. So lassen sich 2 Reihen von Lungenfibrosen herausstellen:

1. *Anatomische Hauptformen:*

	disseminiert-knotige Pneumonokoniose,
diffuse, diffus-knotige,	
	knotig-pseudotumorale Pneumonokoniose.

2. *Pathogenetische Hauptformen:*

Quarzstaub-	Mischstaub-	Silicatstaub-
Silicose	Silicose	Pneumonokoniose.

Die Zementstaublunge gehört bei Einordnung in Reihe 1 in die Gruppe der knotig-pseudotumoralen, bei Einordnung in Reihe 2 zwischen die Gruppe der Mischstaubsilicose und der Silicatose. Die Talkumstaublunge gehört zwar ebenfalls anatomisch in die Gruppe der knotig-pseudotumoralen Pneumonokoniose, pathogenetisch aber zu den Silicatosen.

Abb. 9 veranschaulicht endlich einen Versuch, die *Hauptformen* der Staublungerkrankung der *beiden* Reihen einigermaßen zueinander in Beziehung zu setzen: Quarzstaubsilicosen sind gewöhnlich, auch wenn es sich um akute Silikosen handelt (vgl. ÜHLINGER), disseminiert-knotige Koniosen. Mischstaubsilicosen treten häufig in Gestalt diffus-knotiger Koniosen in Erscheinung. Die Silicatosen dagegen scheinen, insofern ein Urteil auf Grund der wenigen Fälle statthaft ist, als knotig-pseudotumorale Staublungen vorzukommen. Eine Erklärung dieses Sachverhaltes ist möglich, wenn man sich an unsere Ausführungen bezüglich der Staubbilanz der einzelnen Lungenabschnitte erinnert (vgl. S. 419).

Nachdem der beschriebene Fall der Zementstaublunge in groben Zügen gekennzeichnet worden ist, bleibt noch eine *Reihe von Detailfragen* zu erledigen:

Wie kommt es, daß, obwohl das pseudotumorale Narbengewebe verhältnismäßig locker gefügt ist, so zahlreiche *oblitative Gefäßprozesse* nachweisbar sind?

Auf Art und Umfang von Gefäßerkrankungen in Fällen schwerer Staublungenerkrankungen hat besonders GERSTEL aufmerksam gemacht. Nach SIEGMUND entstehen endangiitische Veränderungen in Fällen schwerer Staublungen nicht nur durch Kompression und Erdrösselung der inmitten dichter werdender Narben gelegenen Gefäße (GERSTEL), vielmehr glaubt SIEGMUND auch an die Bedeutung von Ernährungsstörungen der Gefäßwand durch das perivascular etablierte Narbengewebe. Da die geballten Narben unseres Falles, worauf wir

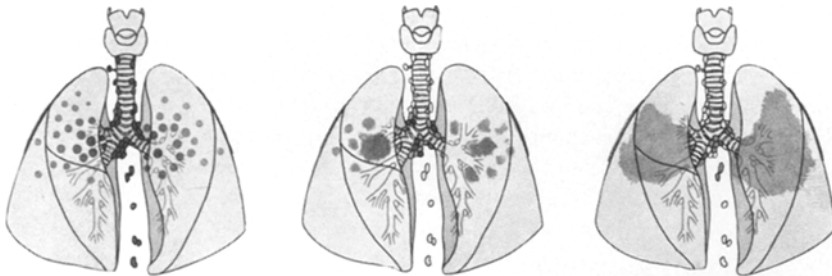


Abb. 9. Schematische Darstellung idealisierter Hauptformen der Repräsentation von Quarzstaub-, Mischstaubsilicose und Silicatose ohne Rücksicht auf die jeweilige Dauer der Exposition, jedoch auf Grund der für die Diagnose „schwere“ (Stein-)Staublungenerkrankung kennzeichnenden anatomischen Veränderungen. Die Intensität der Farb-tönung entspricht der Dichte der Narbenbildung! — Quarzstaubsilicose (z. B. Sandstein-metzsilicose): Disseminiertknotige Pneumonokoniose, gewöhnlich mit ausgiebiger Lymph-knotenmitbeteiligung. Mischstaubsilicose: Starke Variabilität des Bildes, jedoch Neigung zur Ausbildung diffus-knotiger Pneumonokoniosen; mäßig starke Mitbeteiligung der Lymph-knoten. Silicatose: Ebenfalls gewisse Variabilität der Erscheinungsformen, im ganzen jedoch Bevorzugung der Bilder der knotig pseudotumoralen Pneumonokoniose. Mäßig starke bis geringgradige Lymphknotenmitbeteiligung.

wiederholt hingewiesen hatten, besonders locker gefügt gewesen waren, ist tatsächlich weniger eine Strangulation der Gefäße durch Narbenzug als eine Behinderung des ernährenden Saftstromes durch die verstopften im Zustande fortschreitender Vernarbung befindlichen perivascularen Saftbahnen anzunehmen. Abb. 5a läßt diese Vorgänge verständlich werden. Auf die mutmaßliche Bedeutung des  $O_2$ -Mangels für die Entstehung endarteriitischer Prozesse sei nur beiläufig hingewiesen.

Wie ist es zu verstehen, daß trotz der Reichlichkeit der Staubeinlagerung die *Narbentextur* bei Mischstaubsilicosen und Silicatosen *weniger dicht* ist? Nach JÖTTEN und GÄRTNER steigt die fibrogene Wirkung der gelösten  $SiO_2$  nicht mit der Konzentration. Die Wirkung ist also nicht etwa um so stärker, je höher die  $SiO_2$ -Löslichkeit ist. Es muß sich vielmehr die gelöste Kieselsäuremenge für *längere* Zeit in einem relativ niedrigen Konzentrationsbereich bewegen. Dabei scheint es gleichgültig zu sein, „ob die Kieselsäure aus Quarz, amorpher  $SiO_2$ , Silicaten

oder kolloidalen  $\text{SiO}_2$ -Lösungen stammt“ (JÖTTEN und GÄRTNER). Die Mineralien des Zementstaubes sind zwar in diesem Sinne als Kieselsäurespender geeignet, aber offenbar nicht in der Lage, durch Aufrechterhaltung einer optimalen, länger bestehenden (relativ) niedrigen Kieselsäurekonzentration eine stärkere fibroplastische Wirkung zu gewährleisten. — In diesem Zusammenhange muß auch nochmals daran erinnert werden, daß Staubgemische eine wesentlich andere gewebliche Leistung verrichten können als bei isolierter Untersuchung der einzelnen Staubkomponenten hätte erwartet werden sollen. Ob das dem Portlandzement zugrunde liegende Staubgemisch eine Mitigierung der Kieselsäurewirkung hervorruft (Schutzstaub, Leitstaub; GÄRTNER, KING), entzieht sich meiner Kenntnis.

Bekanntlich werden die Vorgänge bei der koniotischen Narbenbildung gern verglichen mit einer Art von *Gerbung* des Lungengewebes. Tatsächlich zeigt das sehr ausgedehnte Narbenfeld unserer Zementstaublunge eine ausgesprochene zäh-lederartige Konsistenz. Die sehr starke Einlagerung von Zementstaub in die Maschen des knorrigen kollagen- und hyalinfaserigen Narbengewebes, die eben dort gelegenen lockeren Eiweißgerinnsel, die Abscheidung von Fett und Eisen, dies alles macht die Gerbung des Gewebes mit ihren Fällungsvorgängen sozusagen in statu nascendi deutlich. Auf die hierbei wirksamen kolloidchemischen Vorgänge haben JÖTTEN und GÄRTNER kürzlich erneut aufmerksam gemacht.

Bei der besonderen Wichtigkeit und Verbreitung der Zementindustrie ist es in hohem Maße erstaunlich, daß derart schwere Pneumonokoniosen wie die beschriebene sonst nicht beobachtet worden zu sein scheinen. Das legt den Gedanken nahe, daß entweder besondere silicogene Verhältnisse in der Zusammensetzung des mineralischen Ausgangsmateriales bestanden hatten, oder der Verstorbene für den Erwerb derart schwerer Lungenveränderungen besonders *disponiert* gewesen ist. Was die Zusammensetzung des Rohmateriales anbelangt, so haben wir uns an die mitgeteilten chemisch-mineralogischen Daten zu halten. Freilich muß bedacht werden, daß Staubgemische stets eine besondere, schwieriger analysierbare, gewebliche Leistungsfähigkeit besitzen *können*: Staubbeimengungen, die in bestimmter Konzentration eine protektive Wirkung besitzen, können in veränderter Beigabe Gegenteiliges leisten (PFEFFERKORN). Eine Analyse des Leimener Zementes mit besonderer Berücksichtigung dieser Verhältnisse ist mir nicht bekanntgeworden. Überhaupt ist zu fragen, wie es kommt, daß nicht *mehr* Pneumonokoniosen erheblicheren Grades im Leimener Zementwerk hatten beobachtet werden können.

Tatsächlich scheint der hiesige Portlandzement nicht ganz harmlos zu sein. Während SCHOTT keinerlei nennenswerte Lungenschäden hatte nachweisen können,

scheint sich in den letzten Jahren doch eine gewisse, wenn zur Zeit auch nicht näher anzugebende Veränderung der mineralischen Zusammensetzung des Ausgangsmaterials eingeschlichen zu haben. Ich wurde von der Steinbruchs-Berufsgenossenschaft auf einen zweiten Fall aufmerksam gemacht, bei dem — der Kranke lebt — die röntgenologischen Verhältnisse einen dem unsrigen Falle entsprechend schweren Befund annehmen lassen. E. GAUBATZ hat in der Aussprache zur Demonstration unseres Falles (11. 12. 51) den klinischen Befund dieser zweiten Beobachtung geschildert.

Da die ganz *überwiegende* Mehrzahl der Angehörigen des Leimener Zementwerkes keine Gesundheitsschäden, auch nicht nach langjähriger Exposition, erkennen läßt, so ist es wohl berechtigt, eine besondere, in der Konstitution des Verstorbenen begründete, für die Entwicklung der beschriebenen ungewöhnlich schweren Zementkoniose wesentlich verantwortlich zu machende Disposition anzunehmen. Die Schwierigkeiten aber, die sich ergeben, wenn gesagt werden soll, worin eigentlich die Besonderheit der Disposition begründet sei, sind seit den Untersuchungen von GEISLER wohlbekannt.

Trotzdem kann man die Schwere der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Zementkoniose nur dann besser verstehen, wenn man unter dem Zwange der geradezu „aufdringlichen“ Befunde irgendeine Besonderheit annimmt. Ist es ein bestimmter Konstitutionstypus, eine familiäre Bereitschaft, auf bestimmte Schädlichkeiten in ungewohntem Ausmaß zu reagieren, liegt eine sog. Organminderwertigkeit der Lungen etwa im Sinne einer leistungsschwachen Selbstreinigung über Bronchien und Lymphbahnen vor? Sollen wir Entwicklung und Schwere der Veränderungen auf eine ungenügende Staubfiltrierung der Nase oder vielleicht als Ausdruck einer Keloidose im Sinne von SCHRIDDE verstehen? Der Leser möge eine präzise Antwort nicht erwarten. Es müßte schon viel Glück dazu gehören, bei der Verkettung der Probleme eine wirklich befriedigende Auflösung zu finden. Gleichviel muß man feststellen: Bei guter Kenntnis a) der Vorgeschichte des Falles, b) der Exposition, c) des klinischen Verlaufes *und* d) des pathologisch-anatomischen Befundes mag es erlaubt sein, den Schlüssel zum pathogenetischen Verständnis *auch* in den Besonderheiten der prämorbidem Persönlichkeit zu suchen. Vielleicht ist wirklich nicht so sehr die Tatsache der Staubaufnahme, sondern die Möglichkeit seiner Entfernung für das Schicksal des Staublungenkranken entscheidend (POLICARD und MARTIN).

#### *Zusammenfassung.*

Ein 47½ Jahre alter, früher gesund gewesener Mann arbeitete 25 Jahre lang in einer Portlandzementfabrik. Er war mindestens 17 Jahre lang einer starken Bestäubung teils durch Roh-, teils durch Fertizement ausgesetzt gewesen. 12 Jahre vor seinem Tode traten röntgenologisch

nachweisbare, dicht stehende Herdschatten in der Basis beider Lungenober- und den angrenzenden Abschnitten der Unterlappen auf. Die *Obduktion* zeigte eine *schwere* Staublungerkrankung mit Ausbildung von symmetrischen, schmetterlingsförmig angeordneten, sehr großen geballten Schwielen. Histologisch ließ das Narbengewebe eine eigenartig lockere Textur erkennen.

Auf Grund der pathologisch-anatomischen, der Untersuchung der nach KOPPENHÖFER behandelten veraschten Lungenschnittpräparate, sowie der staubanalytischen Untersuchungen durch das Silicoseforschungsinstitut in Bochum (Dr. LANDWEHR) trägt der Fall unserer Staublunge durch Portlandzement die Züge sowohl einer Mischstaubsilicose als auch einer Silicatose.

Da es sich um die erste pathologisch-anatomische Beobachtung einer Zementstaublunge handelt, wurden die mutmaßlichen Entstehungsbedingungen genauer erörtert. Danach ist es *wahrscheinlich*, daß dispositionelle in der Konstitution des Verstorbenen begründete Voraussetzungen für die Ausbildung der besonders schweren Pneumonokoniose mitverantwortlich gewesen sein müssen.

### Literatur.

- BAADER, E. W.: Dtsch. med. Wschr. 1950, 50. — BADHAM: Siehe BEGER. — BECK, K.: Z. Hals- usw. Heilk. 21, 18 (1928). — BEGER, P. J.: Verh. dtsch. Ges. Path. (33. Tagg) 1949, 291. — BIASI, W. DI: Verh. dtsch. Ges. Path. (33. Tagg) 1949, 371. — Virchows Arch. 319, 505 (1951). — CACCURI, S., e L. DI PRISCO: Fol. med. (Napoli) 26, 7 (1940). — FEIL, A.: Fol. med. (Napoli) 23, 1216 (1937). — GÄRTNER, H.: In „Die Staublungerkrankungen“, S. 172. Darmstadt 1950. — GARDNER, L. U., T. M. DURKAN, D. M. BRUMFIEL and H. L. SAMPSON: J. Ind. Hyg. 21, 279 (1939). — GEISLER, E.: Die Bedeutung der konstitutionellen Disposition für die Erlangung einer schweren Staublungerkrankung. Jena: Gustav Fischer 1937. — GERSTEL, G.: Über die Veränderungen der Lungenblutgefäße bei Staublungenkranken. Jena: Gustav Fischer 1933. — HUSTEN, K.: In „Die Staublungerkrankungen“, S. 149. Darmstadt 1950. — JÄGER, R.: In „Die Staublungerkrankungen“, S. 177. Darmstadt 1950. — JÖTTEN, K. W., u. W. EICKHOFF: Arch. Gewerbepath. 12, 223 (1944). — JÖTTEN, K. W., u. H. GÄRTNER: Med. Welt 20, 1367 (1951). — JÖTTEN, K. W., u. TH. KORTMANN: Gewerbestaub und Lungentuberkulose, 2. Teil, Schriften aus dem Gesamtgebiet der Gewerbehygiene. Berlin: Springer 1929. — JONES: Siehe BEGER. — KAHLAU, G.: Verh. dtsch. Ges. Path. (33. Tagg) 1949, 377. — KING, E. J.: In „Die Staublungerkrankungen“, S. 212 u. 278. Darmstadt 1950. — KOELSCH, F.: Handbuch der Berufskrankheiten, Bd. I, S. 61. Jena: Gustav Fischer 1935. — In „Die Staublungerkrankungen“, S. 153. Darmstadt 1950. — KOPPENHÖFER, G. F.: Arch. Gewerbepath. 6, 18, 38 (1935). — Virchows Arch. 297, 271 (1936). — LAUGHLIN, R. I. G.: Arch. méd. soc. et hyg. etc. 8, 451 (1950). — LUBENAU, C.: Arch. f. Hyg. 63, 391 (1907). — MERKEL, G.: Handbuch der Hygiene und Gewerbekrankheiten, Teil 2, Die Staubinhalationskrankheiten, S. 191. Leipzig: F. C. W. Vogel 1882. — NORDMANN, M.: Verh. dtsch. Ges. Path. (33. Tagg) 1949, 266. — NUCK, K.: In „Die Staublungerkrankungen“, S. 165. Darmstadt 1950. — NUCK, K.,

u. W. SZCZEPANSKI: Talk und Talkstaublunge. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1939. — PFEFFERKORN, G.: In „Die Staublungenerkrankungen“, S. 164. Darmstadt 1950. — POLICARD u. MARTIN: Zit. nach GEISLER, S. 31. — REICHMANN, V.: Arch. Gewerbepath. **12**, 317 (1944). — Verh. dtsh. Ges. Path. (33. Tagg) **1949**, 346. — RÜTTNER, J. R.: Schweiz. Z. Path. u. Bakter. **13**, 812 (1950). — SCHOTT, F.: Die Einwirkung des Zementstaubes auf die Lunge usw. Charlottenburg: Zementverlag 1926. — Beitr. Klin. Tbk. **69**, 43 (1928). — SCHRIDDE, H.: Klin. Wschr. **1928**, 582. — SIEGMUND, H.: Arch. Gewerbepath. **6**, 1 (1935). — In „Die Staublungenerkrankungen“, S. 12. Darmstadt 1950. — SUNDIUS, N., u. A. BYGDEN: Arch. Gewerbepath. **8**, 26 (1937). — THOREL: Beitr. path. Anat. **20**, 85 (1896). — TIMM, F.: Zellmikrochemie und Schwermetallgifte. Leipzig 1932. — UEHLINGER, E.: In „Die Staublungenerkrankungen“, S. 134. Darmstadt 1950. — WÄTJEN, J.: Z. inn. Med. **2**, 179 (1947). — WEGELIUS, C.: Suomen Lääkäril **6**, 163 (1948).

Prof. Dr. W. DOERR, Pathologisches Institut der Universität Heidelberg.