

III. Studien über die Patho-Physiologie der Atmung bei der Silikose

Die Lungenfunktion in Ruhe bei der Silikose

Von

P. H. ROSSIER, H. BUCHER und K. WIESINGER

(Mit 18 Abbildungen im Text)

I. Einleitung

In der vorliegenden Studie berücksichtigen wir nur die Lungenfunktion in Ruhe bei Silikosepatienten und lassen das Problem der Arbeitsversuche gänzlich beiseite, trotz des grossen Interesses, das sie verdienen. Wir sind jedoch der Meinung, dass es notwendig ist, den Mechanismus der Atemfunktionsänderung beim ruhenden Patienten im Verlaufe der Silikose abzuklären, bevor wir uns den komplexen Fragen des Arbeitsversuches zuwenden, wo wir ständig der funktionellen Koppelung Atmung—Zirkulation begegnen. Erst wenn die Funktionsprüfungen in Ruhe zu einer befriedigenden Abklärung geführt haben, werden wir uns dem Problem der Rückwirkung der Arbeitsleistung auf den Gasaustausch in den Lungen sowie auf die Zirkulation des Blutes zuwenden.

Das Studium der Lungenfunktion bei Silikose entstammt einer Verpflichtung: der Verpflichtung nämlich, die Arbeitsfähigkeit der an Pneumokoniose erkrankten Patienten zu beurteilen. Während langer Zeit war man der Ansicht, dass es genüge, den anatomischen Zustand eines Organes zu kennen, um daraus seinen Funktionszustand extrapolieren zu können. Die Beobachtung zahlreicher Kranker hat jedoch den Begutachtern rasch gezeigt, dass häufig ein Parallelismus zwischen der Ausdehnung der anatomischen Läsionen einerseits und dem Funktionszustand andererseits fehlt. Sie waren sich bald darüber im klaren, dass Patienten, welche vom anatomischen Standpunkt aus schwer erkrankt sind, unter Umständen noch eine relativ ordentliche Arbeitsfähigkeit besitzen, während andere Patienten mit anatomisch nur leichten Veränderungen in ihrer Arbeitsfähigkeit schwer beeinträchtigt sein können. Zur Erklärung dieser Diskrepanz genügte die Annahme schlechten Willens oder einer Tendenz zur Ausnützung der Versicherung durch einzelne Patienten nicht, zumal gewisse Versicherte sich anstrengen, in ihrem relativ gutbezahlten Beruf als Spezialarbeiter arbeitsfähig zu bleiben. Hieraus musste der Schluss gezogen werden, dass die klinische Untersuchung sowie die Röntgenologie nicht immer genügen, um eine objektive Basis für die Einschätzung der Arbeitsfähigkeit zu liefern.

Bei der Suche nach neuen Methoden war es naheliegend, sich den Funktionsprüfungen der Atmung zuzuwenden. Man begann mit der Bestimmung der Vitalkapazität und des Atemgrenzwertes sowie der Residualluft und stellte Quotienten auf zwischen Lungenkapazität und Residualluft. Die so

erhaltenen Resultate stellten bereits einen Fortschritt dar, aber das Problem hatte seine eigentliche Lösung damit noch nicht gefunden. Man wandte sich deshalb der Ergometrie zu, wie sie von zahlreichen Autoren entwickelt und von KNIPPING und seiner Schule standardisiert worden ist. Hieraus entstand eine grosse Zahl von Arbeiten, die uns noch heute gute Dienste leisten im Rahmen dessen, was die Autoren sich vorgenommen haben. Es handelt sich dabei um Methoden, die imstande sein sollen, die Arbeitsfähigkeit der Silikosepatienten zu ermitteln. Heute ist die Spirometrie und besonders die Ergometrie mit der Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs und des Atemvolumens während der Arbeit sowie der Messung der Erholungszeit im Begriffe, eine Standardmethode bei der Begutachtung von Silikosepatienten zu werden. Indem man sich auf einige experimentelle Zahlen stützt, versucht man, eine annähernde Schätzung der Arbeitsfähigkeit vorzunehmen und Tendenzen zur Simulation, sei es im positiven oder im negativen Sinne, aufzudecken. Dank dieser durch die Notwendigkeit der täglichen Praxis geschaffenen Untersuchungsmethoden ist man zur besseren Kenntnis einiger patho-physiologischer Züge der Silikose gelangt. Es müssen jedoch noch grosse Anstrengungen unternommen werden, wenn wir tiefer in die Funktionsstörungen bei dieser Erkrankung eindringen wollen. Zunächst müssen wir darauf verzichten, uns mit einfachen funktionellen Indizes zu begnügen. Solche Indizes, deren Bedeutung nicht zu unterschätzen war, so lange es sich darum handelte, praktische Probleme zu lösen, bergen die Gefahr in sich, uns von den eigentlichen pathophysiologischen Problemen abzubringen. Diese Tatsache beobachten wir nicht nur in der Physio-Pathologie der Atmung, sondern auch auf allen andern Gebieten, bei denen die Funktionsprüfung im Vordergrund steht. Wenn wir uns beispielsweise in der Nierenpathologie mit der Bestimmung des Harnstoffes oder der maximalen Urinkonzentration begnügen, oder in der Pathologie der endokrinen Drüsen mit der Messung des Basalstoffwechsels, dann sind wir auf halbem Wege stehen geblieben. Solche Methoden erlauben uns nämlich nur, uns über das Bestehen einer Störung zu orientieren, erklären uns aber nicht deren Ursprung und Mechanismus. Sie gestatten uns somit keine patho-physiologischen Schlussfolgerungen im eigentlichen Sinne des Wortes.

Aus diesen Gründen haben wir darauf verzichtet, uns ausschliesslich funktioneller Tests zu bedienen, wie sie für die Untersuchung der Lungenfunktion bei Silikose vorgeschlagen worden sind. Wir haben vorgezogen, das Problem zu vertiefen, und die genannten Tests durch ein Studium des Wechselspiels der Atmungsfunktion bei den Silikosepatienten zu ersetzen. Dieses Vorgehen war jedoch nicht einfach, denn wir waren gezwungen, eine ganze Reihe von Untersuchungstechniken einzuführen, die in der Klinik wenig gebräuchlich sind. Wir mussten uns physiologischer Begriffe bedienen, die bis heute noch wenig in die klinische Medizin eingedrungen sind. Je weiter wir in unsern Untersuchungen fortschritten, um so mehr komplizierte sich das Problem bis zu einem solchen Grade, dass eine Synthese sehr schwierig geworden ist. Jeder

Patient macht «seine» Silikose, welche dann nicht mehr nur der Ausdruck der exogenen Schädigung, sondern auch der gesamten Persönlichkeit des Kranken ist. Den Schädigungen, welche durch den Staub bedingt sind, stellt der Patient die verschiedensten Verteidigungsmechanismen entgegen. Manchmal schiessen diese sogar über das Ziel hinaus, so dass wir feststellen können, dass die Reaktionen des Patienten, anstatt die Adaptation an den pathologischen Zustand zu erleichtern, in entgegengesetzter Richtung wirken. Im Verlaufe der Silikose kann der Patient nicht nur ein Opfer des Quarzes, sondern ein Opfer seiner selbst werden.

Die Silikose ist nicht eine Erkrankung mit einer einzigen Variablen, wie man zunächst glauben könnte. Der Quarz löst die Erkrankung aus und fordert den «Wirt» zur Reaktion auf. Dieser setzt das ganze Spiel seiner Adaptationsmöglichkeiten ein: er wird die ausgeschalteten Lungenpartien z. B. durch die Bildung eines Emphysems ersetzen; aber bereits die Tatsache der Entstehung dieses Emphysems wird ihrerseits den Funktionszustand der Lunge modifizieren und eine ganze Reihe mehr oder weniger wichtiger Prozesse auslösen, an welche der Patient sich von neuem zu adaptieren hat. Manchmal spielt die physische Konstitution sowie die psychische Reaktion des Patienten eine überwiegende Rolle in der Entwicklung der Erkrankung und ist indirekt an der Entstehung von Funktionsstörungen beteiligt, welche im klinischen Bilde der Erkrankung schliesslich vorherrschen können. Inmitten aller dieser Faktoren, welche oft entgegengesetzt wirken, muss der Patient seinen Weg suchen, um einen mehr oder weniger stabilen Gleichgewichtszustand herzustellen, der dann einen Kompromiss aller jener Tendenzen darstellt, welche ihn fördern oder hemmen.

Um die Silikose und ihre Rückwirkungen zu verstehen, ist ein analytisches Studium der wichtigsten Störungen der Atemfunktion notwendig. Hernach kann eine Synthese versucht werden, wobei man sich allerdings der Relativität eines solchen Unterfangens bewusst sein muss. Als Leitfaden unserer Synthese haben wir die röntgenologische Klassifizierung der verschiedenen Silikosestadien gewählt. Wir hätten auch irgendeine andere Einteilung nehmen können, wie z. B. die Expositionszeit oder das Alter des Patienten. Die Expositionszeit, welche zunächst als Klassifizierung auf der Hand liegt, ist aber bei näherer Betrachtung nicht sonderlich geeignet, da es bisher noch nicht möglich war, eine befriedigende Definition der Exposition zu geben. Wir wissen heute, dass nur Staubpartikelchen ganz bestimmter Grösse tiefer in die Lunge eindringen können, und dass an ein und demselben Arbeitsplatz auf ganz kurze Distanz die verschiedensten Staubintensitäten herrschen. Wir müssen deshalb die mit den neuen Methoden möglichen, genauen Analysen dieser Zustände abwarten, bevor wir eine Klassifikation auf der Staubexposition aufbauen können. Obschon eine Einteilung nach röntgenologischen Gesichtspunkten nicht voll befriedigen kann, da ja keine feste Beziehung zwischen den Verschattungen der Lunge auf dem Röntgenbild und den multiplen funktionellen Störungen bei der Silikose besteht, scheint uns im jetzigen

Zeitpunkt keine bessere Möglichkeit gegeben. Die röntgenologische Klassifizierung ist aber insofern von besonderem Interesse, als sie erlaubt, gewisse Beziehungen zwischen den Ergebnissen zweier Hauptuntersuchungsmethoden bei der Silikose, der Lungenfunktionsprüfung und dem Röntgenbild, aufzustellen.

Bevor wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen bekanntgeben, wollen wir uns kurz mit den bisherigen Arbeiten über die Lungenfunktion bei Silikose beschäftigen.

1923 berichteten TAMMANN und BRUNS über spirometrische Untersuchungen an Arbeitern eines Kalibergwerkes. Sie bestimmten die Residualluft der Lungen mit der Wasserstoffmethode nach HASSELBACH sowie die Vitalkapazität und ihre Komponenten. Röntgenologische Untersuchungen der Arbeiter fanden nicht statt. Unter den 30 Fällen befanden sich 2 Patienten, die unter Dyspnoe litten. Sie waren 16 resp. 18 Jahre im Bergbau beschäftigt und es ist anzunehmen, dass bei ihnen eine Silikose vorlag. Die Untersuchungen, die vor Einfahrt ins Bergwerk, in 808 m Tiefe, und nach der Ausfahrt durchgeführt wurden, ergaben eine Zunahme des prozentualen Anteils der Residualluft an der Totalkapazität in der Tiefe und besonders nach der Ausfahrt, d. h. nach fünfstündiger Arbeit unter Tag. Bei älteren Patienten waren sowohl der Ausgangswert als auch die Zunahme der Residualluft grösser. Die Bestimmung der Atemmittellage in Prozenten der Totalkapazität ergab eine inspiratorische Verschiebung. Die Autoren führten bei den gleichen Leuten auch vergleichende Untersuchungen bei Arbeit über Tag und bei Aufenthalt im Bergwerk ohne Arbeit durch. Aus den Ergebnissen zogen sie den Schluss, dass die akute Lungenblähung, die der Bergmann aus dem Schacht mitbringt, zum Teil luftdruckbedingt ist. Mit der Zeit kann sich die vorübergehende Blähung zum dauernden Emphysem entwickeln, weshalb die Autoren zur Prophylaxe Unterdruckatmung empfahlen.

HURTADO und Mitarbeiter (zit. nach ROELSEN) gaben 1933 ihre spirometrischen Untersuchungen an 50 Silikosepatienten bekannt. Bei schweren Fällen fanden sie eine reduzierte Vitalkapazität und eine vergrösserte Residualluft. Das Verhältnis

$$\frac{\text{Residualluft} \cdot 100}{\text{Totalkapazität}}$$

war infolgedessen erhöht. Bei einer beträchtlichen Zahl von Patienten bestand eine deutliche Korrelation zwischen diesem Verhältnis einerseits und dem Grad der Dyspnoe andererseits. Wenn das Verhältnis 45 % überschreite, trete eine deutliche arterielle Untersättigung auf.

1935 teilten SCHMIDT und GAUBATZ ihre Lungenfunktionsprüfungen bei Steinstaub-Lungenerkrankungen mit. In ca. 50 % der Fälle fanden sie keine Übereinstimmung zwischen dem funktionellen und dem röntgenologischen Befund. Die Ursache dieser Divergenz lag einerseits darin, dass gelegentlich bei einer Silikose geringen Grades ein Emphysem vorlag, das die Funktion stark beeinträchtigte. Andererseits kann ohne Emphysem bei fortge-

schrittener Silikose die Funktion noch recht gut sein. Bei den funktionell stark gestörten Fällen fanden die Autoren eine Steigerung des Minutenvolumens, eine Verminderung von Vitalkapazität und Atemgrenzwert und eine vergrösserte Residualluft. Eine Bestimmung der Vitalkapazität allein sei ungenügend. Zur Beurteilung des Emphysems leiste die Bestimmung der apnoischen Pause gute Dienste.

1935, 1936, 1937 berichteten HURTADO, KALTREIDER, McCANN, FRAY und VAN ZILE HYDE (zit. nach BRUCE) über die Sättigung des arteriellen Blutes bei Silikosepatienten. HURTADO fand bei 3 Fällen mit Verschmelzungstendenz der silikotischen Läsionen eine durchschnittliche Sättigung von 93,8 % und bei 3 Fällen mit Ballungen 91,2 %. KALTREIDER stellte bei einem Patienten mit Silikose III eine arterielle Sättigung von 83,9 % und bei 6 Fällen mit Tendenz zum Konfluieren Sättigungen von 81,0 bis 95,7 % fest.

BOEHME veröffentlichte 1938 eine Arbeit über Atemgrenzwertbestimmungen. Unter den Patienten waren auch 12 schwere Silikosefälle, deren durchschnittlicher Atemgrenzwert 39 Liter pro Minute betrug. Besonders geringe Werte wurden dann gefunden, wenn eine diffuse Bronchitis vorhanden war. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache ergab sich eine ordentliche Übereinstimmung zwischen der Schwere des Röntgenbefundes und der Herabsetzung des Atemgrenzwertes. BOEHME ist der Ansicht, dass die Schädigung der Lungenfunktion durch den Atemgrenzwert besser ausgedrückt wird als durch die Vitalkapazität, betont aber die Fehlerquelle, die dadurch bedingt ist, dass die Untersuchung vom guten Willen des Patienten abhängt.

L. COLE und W. COLE (1939) hielten die Störungen der Blutzirkulation in der Lunge für die Hauptursache der Dyspnoe bei Silikose. Durch Kollagenablagerungen werden die Kapillaren gedrosselt und die Zirkulation gestaut. Schliesslich entstehen devaskularisierte Zonen, und in andern Gebieten wird die Zirkulation kompensatorisch gesteigert. Die Autoren glauben, dass eine ungenügende Sättigung mit Sauerstoff aus der dichten Packung der Erythrocyten in den gestauten Gefässen entstehe.

1940 berichtete ZORN über Lungenfunktionsprüfungen bei Bergarbeitern, wobei er den KNIPPINGSchen Apparat mit Ergometer benützte. Die Bestimmung des «arteriellen» Sauerstoffdefizites erfolgte nach der Methode UHLENBRUCK-KNIPPING durch die Registrierung des Sauerstoffverbrauches bei Luft- und O₂-Atmung. Untersuchungen des arteriellen Blutes wurden jedoch nicht vorgenommen. Eine Kritik dieser Methode findet sich in der Arbeit von NAGER. Während bei leichten Silikosen keine «respiratorische Insuffizienz» gefunden wurde, trat bei mittelgradigen Formen zum Teil schon bei einer Arbeitsleistung von 150 Watt eine Insuffizienz auf. Bei schweren Silikosen mit Ballungen und Schrumpfungen in den Unterfeldern war die Leistungsverminderung besonders ausgeprägt. Die Ergebnisse des Atemgrenzwertes seien nach ZORN nicht zuverlässig gewesen, da es sich um Gutachtenpatienten gehandelt habe. Die Ursache der Leistungsverminderung

bei Silikosen ist nach dem Autor in der Verringerung der Respirationsfläche und in der Überlastung des kleinen Kreislaufes zu suchen. Bei massiven Prozessen soll eine Lungeninsuffizienz entstehen, weil das Herz weniger Blut durch die Lungen treiben könne, da die Silikoseherde nicht durchblutet seien. Nach unsern heutigen anatomischen Kenntnissen ist dies allerdings nicht richtig. Die Leistungsfähigkeit bleibe bei Silikosen besser als bei Tuberkulosen, weil der Verlauf kontinuierlich sei und nicht in Schüben vor sich gehe und weil Kurzschlusszustände bei reinen Silikosen angeblich nicht vorkommen. Diese Ansichten stützen sich aber nicht auf die Untersuchungen des arteriellen Blutes, die hier allein entscheiden können.

ROTHKOPF und LINXWEILER führten 1940 in einer Arbeit über Spirographie und Ergometrie zwei Fälle von Silikose III. Grades auf. Die Vitalkapazität dieser Patienten war vermindert, ebenso der Atemgrenzwert. Die Atemmittellage war erhöht und die Expirationsphase verlängert, was für erschwerte Expiration spricht. Das hohe Minutenvolumen bei Arbeit wurde auf die mechanische Behinderung der Atmung zurückgeführt, eine Auffassung, die uns nicht verständlich erscheint. Nach der UHLENBRUCK-KNIPPINGSchen Methode wurde auf die Sättigung des arteriellen Blutes geschlossen, ohne direkte Untersuchung desselben. Ein «arterielles» Sauerstoffdefizit führe nicht notwendigerweise zur Dyspnoe, da das Gefühl der Atemnot weitgehend von der Reaktion der Zentren auf die Hypoxämie abhängt.

1940 publizierten ROELSEN und BAY eine Arbeit über spirometrische Untersuchungen an 29 Silikosepatienten. Sie fanden eine Verminderung der Vitalkapazität und eine Vermehrung der Residualluft. Das Verhältnis Residualluft $\times 100$: Totalkapazität war im Stadium II und III erhöht. Sie hielten die Elastizitätsverminderung der Lungen für die Ursache dieser Erscheinungen. Durch Analyse der Alveolarluft nach einer gewöhnlichen Inspiration von Wasserstoff konnten die Autoren feststellen, dass die alveoläre Ventilation in den verschiedenen Lungenpartien sehr ungleich sein müsse. Die Verfasser diskutierten sodann die möglichen Ursachen der Dyspnoe bzw. Hypoxämie bei Silikose. Eine Totraumvergrößerung durch die pathologisch-anatomischen Prozesse konnten sie sich nicht vorstellen. Ausserdem sei eine exakte Totraumbestimmung nicht möglich bei so unterschiedlicher alveolärer Ventilation, was natürlich nur für diejenigen Methoden gilt, die sich zur Bestimmung der alveolären Ventilation der Analyse der Alveolarluft bedienen. Das kontinuierliche Sinken des Wasserstoffgehaltes der Alveolarluft spreche überdies gegen eine Totraumerhöhung. Über eine Reduktion der Diffusionskonstanten sei bislang nichts bekannt. Schlechte Ventilation einzelner Lungengebiete könne zu arterieller Sauerstoffuntersättigung führen, wobei eine Kompensation durch Reduktion der Durchblutung des betreffenden Gebietes jedoch möglich sei.

1941 betonte ROELSEN die Unentbehrlichkeit der Lungenfunktionsprüfung zur Beurteilung der Arbeitskraft der Silikosepatienten. Arbeiten über die Pathophysiologie der Silikose seien aber selten. Der Autor fand, dass die

Verminderung der Vitalkapazität im allgemeinen mit der Schwere der Silikose parallel ging. In einigen Fällen bestand jedoch keine Übereinstimmung. Die arterielle Sauerstoffsättigung wurde nicht kontrolliert. ROELEN hielt eine arterielle Untersättigung bei starkem Anstieg des Verhältnisses Residualluft $\times 100$: Totalkapazität für wahrscheinlich. Letzteres sei deshalb ein guter Ausdruck für die Beurteilung der Lungenfunktion. ROELEN kommt zum Schlusse, dass die Lungenfunktion bei reiner Silikose weniger berührt sei als bei Emphysem. Im Gegensatz zu letzterem sei die Silikose selten durch Bronchitis und Spasmen kompliziert.

1942 publizierte BRUCE eine Arbeit über die Silikose in Schweden. Es standen ihm die Ergebnisse von 197 spirometrischen Untersuchungen zur Verfügung. Das Minutenvolumen in Ruhe zeigte keine sicheren Veränderungen. Eine statistisch gesicherte Einschränkung der Totalkapazität und der Vitalkapazität war nur im Stadium III nachweisbar. Die Verkleinerung der letzteren war durch eine Abnahme der Komplementärluft bedingt und hängt mit der Entstehung des silikotischen Granulationsgewebes zusammen. Im Stadium III war statistisch eine sichere Erhöhung der Residualluft feststellbar, die im I. und II. Stadium nur in wenigen Fällen zur Beobachtung kam. Durch Schrumpfung grösserer Herde entsteht ein Zug am übrigen Lungengewebe, der ein Emphysem bewirkt. Fixation der Bifurkation der Trachea und Stenosen des Bronchialbaumes, welche bei Silikosen nachgewiesen wurden, tragen zur Entstehung dieses Emphysems bei, das sich vom gewöhnlichen Emphysem unterscheiden lässt. Die spontane Hyperventilation erfolgte bei vorgeschrittener Silikose meist in bedeutend erhöhter Atemnislage, was mit der vom Emphysem verursachten Verminderung der Retraktionsfähigkeit der Lungen zusammenhängt. Dabei nimmt die Residualluft zu, wodurch eine schlechtere Vermischung der eingeatmeten Luft mit der Lungenluft entstehe. Dies bewirke eine ungenügende Arterialisierung des Blutes. Während die Inspiration durch die erhöhte Atemlage erschwert ist, behindert die Verminderung der Retraktionskraft der Lungen die Expiration. Eine weitere Atembehinderung ist möglich durch Abknickungen von Bronchien. BRUCE erwähnt, dass er den Einfluss von Bronchialspasmen auf die Atmung der Silikosepatienten nicht beurteilen könne. Bei zwei Patienten traten im Anschluss an Arbeitsproben typische asthmatische Anfälle auf. BRUCE punktierte bei einem Teil seiner Patienten die Arteria radialis. Er fand folgende Mittel- und Extremwerte für die Sauerstoffsättigung: Silikose I 95,7 % (94,1—97,7), Silikose II 94,3 % (93,2—95,5) und Silikose III 93,7 % (90,4 bis 97,3). Der Autor betont, dass die Untersättigungen nur mässig waren, obwohl das Material Fälle mit hochgradiger Atemnot enthalte.

Beim Vergleich des Sauerstoffverbrauches unter Luft- und O₂-Atmung bei Patienten mit Silikose III fand BRUCE keine Anhaltspunkte für ein «Sauerstoffdefizit». Bei einer Reihe von Patienten wurde nach Arbeit eine Verminderung des Sauerstoffgehaltes des Blutes festgestellt, was zur Erklärung der Anstrengungsdyspnoe beitragen könne. BRUCE fand den Kohlensäuregehalt

des Blutes in Ruhe nicht verändert. Die beschleunigte und oberflächliche Atmung bei Silikose III erklärt er durch verstärkte Reizung der afferenten Vagusfasern in den Lungen infolge der stärkeren Einatmungsstellung derselben. Durch die Vagusfasern gelangen atmungshemmende Impulse zum Atemzentrum (HERING-BREUERScher Reflex). Da die Hyperventilation, z. B. bei Arbeit, bei erhöhter Atmungslage vor sich geht, können die Vagusfasern einer dauernden Reizung ausgesetzt sein. Dieser Reiz kann nach BRUCE bei der Genese der Dyspnoe eventuell eine wichtige Rolle spielen. Nach HURTADO, KALTREIDER und McCANN (zit. nach BRUCE) sei eine ungenügende alveoläre Ventilation die Ursache der gelegentlichen arteriellen O₂-Untersättigung.

1944 berichteten JÉQUIER-DOGE und LOB über 25 Silikosefälle, bei denen zum Teil das durch Arterienpunktion gewonnene Blut untersucht, zum Teil nach der Methode von UHLENBRUCK-KNIPPING auf den Grad der O₂-Sättigung geschlossen wurde. Sie fanden nur in drei Fällen Untersättigungen, ohne Angabe des Grades derselben und der Methode, mit der sie gefunden wurden. Die Autoren betonten die Notwendigkeit von Arbeitsversuchen zur Aufdeckung absichtlicher Minderleistungen bei der Prüfung des Atemgrenzwertes. Das Minutenvolumen bei Arbeit kann den Betrag des Atemgrenzwertes übersteigen, wenn Bronchialspasmen vorlagen, die durch die Arbeit gelöst wurden (Adrenalineffekt). Die Verminderung der Vitalkapazität war im Stadium III nicht viel häufiger als im Stadium I und II. Auf den Atemgrenzwert wirkt sich der Grad der Silikose wesentlich stärker aus. Da die Lungenfunktion das Ergebnis verschiedenster Einflüsse ist, kann sie nicht durch einfache Addition von Befunden abgeleitet werden, sondern muss durch eine Funktionsprüfung ermittelt werden. Die Rückwirkung der Silikose an und für sich auf die Lungenfunktion sei gering, ein stärkeres Befallensein derselben beruhe auf Komplikationen.

1944 machten ROSSIER und MÉAN auf die Rolle der Bronchialspasmen bei der Silikose und auf die Wichtigkeit des Adrenalinversuches zu ihrer Beurteilung aufmerksam.

1945 erschien eine ausführliche Arbeit von JÉQUIER-DOGE und LOB über 30 Fälle von Silikose. Die Autoren betonten, dass Angaben über funktionelle Schädigungen bei Silikose selten seien. Blutgasanalysen seien zwar genauer als die UHLENBRUCKSche Methode, jedoch nur bei vaskulären Kurzschlüssen unerlässlich. Mit REICHMANN hielten die Verfasser solche bei Silikose für ausgeschlossen. In Ruhe wurde bei 14 Patienten eine Arterienpunktion vorgenommen und die O₂-Sättigung bestimmt. Dieselbe lag nur zweimal unter 96 % und betrug bei diesen Patienten, welche übrigens Komplikationen aufwiesen (Stase, Thoraxdeformierungen und Pleuraschwarten), 94,1 %, bzw. 91,3 %. Ein Arbeitsversuch mit einer Leistung von 140 Watt (Dauer nicht angegeben) lässt bei Leuten unter 35 Jahren auf eine normale Arbeitsfähigkeit schließen, sofern das Minutenvolumen beim Versuch stabilisiert ist, kein Sauerstoffdefizit auftritt und die Erholungszeit drei Minuten nicht

übersteigt. Die Verminderung der Arbeitsfähigkeit geht den röntgenologischen Veränderungen nicht parallel. Eine Abschätzung der ersteren setzt eine Funktionsprüfung voraus, die ihrerseits aber nicht imstande ist, eine Diagnose zu stellen. Die Häufigkeit der otorhinolaryngologischen Herdinfekte bei den Mineuren wurde mit den Arbeitsbedingungen in Zusammenhang gebracht und könne eventuell für die absteigenden Laryngo-Tracheo-Bronchitiden mitverantwortlich sein. Dieselben sind anfänglich und bei Beseitigung der Herdinfekte reversibel. Emphysem und Tuberkulose waren häufige Komplikationen, eine Insuffizienz des rechten Herzens dagegen lag selten vor.

1945 publizierte ROSSIER eine Arbeit, in welcher er die verschiedenen Mechanismen der Lungeninsuffizienz bei Silikose darstellte. In der Vergrößerung des funktionellen Totraumes fand er eine Erklärung für die Hyperventilation der Silikosepatienten und damit auch für die Ruhedyspnoe, die wir nicht selten antreffen.

Im gleichen Jahre beschrieb MAGNIN die auffallende Fixierung des Zwerchfelles in Inspirationsstellung bei Silikose. Der Autor hebt die Bedeutung der Durchleuchtung hervor, welche in gewisser Beziehung der Röntgenaufnahme überlegen sei.

ÜHLINGER und ZOLLINGER (1946) sind der Ansicht, dass die endangitischen Veränderungen, die bei Silikosen eine starke Reduktion des zirkulatorischen Minutenvolumens herbeiführen, eine ungenügende Arterialisierung des Blutes zur Folge haben und so einen der wichtigsten Faktoren der respiratorischen Insuffizienz darstellen. Eine Zirkulationsverlangsamung führt allerdings nicht zur arteriellen Untersättigung, so dass wir schon einen vaskulären Kurzschluss annehmen müssen, um eine arterielle Sauerstoffuntersättigung erklären zu können.

Die vorstehende Literaturübersicht über die Lungenfunktionsprüfung bei Silikose gibt uns zu einigen Betrachtungen Anlass. Wie wir sahen, kommt offenbar der Vitalkapazität bei der Beurteilung der Patienten nur geringe Bedeutung zu. Wichtiger ist der Atemgrenzwert, besonders wenn man ihn mit dem Adrenalinversuch nach ROSSIER und MÉAN verbindet, worauf wir später eingehen werden. Vor einer Methode jedoch muss dringend gewarnt werden: wir meinen die Beurteilung eines «arteriellen» Sauerstoffdefizites nach der Methode UHLENBRUCK-KNIPPING. Diese Methode ist uns im Schrifttum über die Silikose schon mehrmals begegnet, und es ist zu hoffen, dass sie bei der Silikosebegutachtung nicht ähnliche Verwirrungen anrichtet, wie sie es in der Prognose- und therapeutischen Indikationsstellung der Tuberkulose bereits getan hat. Wir konnten gemeinsam mit NAGER beweisen, dass überhaupt kein Zusammenhang besteht zwischen einer arteriellen Sauerstoffuntersättigung und einer Mehraufnahme von Sauerstoff unter O₂-Atmung, verglichen mit Luftatmung. Wir sind der Ansicht, dass man sich ein Urteil über die arterielle Sauerstoffsättigung niemals durch die Spirometrie als die alleinige Methode bilden kann und erachten die Blutgasanalyse hierfür als unerlässlich.

Einleitend haben wir dargelegt, dass tiefere Einblicke in das patho-physiologische Geschehen der Atmung nur durch Untersuchung mittels der Spirometrie und des arteriellen Blutes sowie der rechnerischen Verbindung der gemessenen Werte gewonnen werden können. Die Grundzüge unserer Methode wurden 1945 von ROSSIER dargelegt und die Formel 1946 publiziert, so dass es genügen wird, wenn wir im folgenden kurz einen Überblick über unsere Methodik geben.

II. Methodik

Wir möchten an dieser Stelle nur das Wesentliche unserer Untersuchungsmethode festhalten. Unser Vorgehen zerfällt in zwei Hauptgruppen, einerseits die Spirometrie und andererseits die Untersuchung des arteriellen Blutes.

Die Spirometrie führen wir mit einem Doppelspirometer nach MÉAN durch. Dies geschieht morgens am nüchternen Patienten nach mindestens dreissig Minuten Ruhe. Die erste Untersuchung gilt als Vorversuch und soll den Patienten mit dem Gang der Spirometrie vertraut machen. Am nächsten Tag wird der Hauptversuch zusammen mit der Arterienpunktion ausgeführt. Aus den spirometrischen Aufzeichnungen bestimmen wir:

Sauerstoffaufnahme, Grundumsatz,
Kohlensäureabgabe,
Atemfrequenz,
Minutenvolumen, spezifische Ventilation,
Vitalkapazität, Atemvolumen, Komplementär- und Reserveluft.

Aus dem Verhältnis der Kohlensäureabgabe, welche durch Absorption in Lauge und nachfolgende Titration bestimmt wird, zur Sauerstoffaufnahme erhalten wir den respiratorischen Quotienten, der uns u. a. darüber orientiert, ob eine Hyper- oder Hypoventilation während der Spirometrie den Versuch gestört hat. Am stehenden Patienten wird die Bestimmung der Vitalkapazität wiederholt und der Atemgrenzwert, d. h. die maximale Ventilation, während kurzer Zeit gemessen. Zum Schluss erfolgt noch die Bestimmung der Apnoezeit.

Die Blutuntersuchung umfasst Blutgasanalysen sowie die Bestimmung des pH. Im Apparat von HALDANE-BRODIE wird die Sauerstoffkapazität und -sättigung des Blutes und im Apparat von VAN SLYKE-NEILL der Kohlensäuregehalt des Plasmas gemessen. Das pH bestimmen wir potentiometrisch mit der Glaselektrode von MICHAELIS. Mittels der HASSELBALCH-HENDERSONSchen Formel berechnen wir aus dem CO_2 -Gehalt und dem pH die Kohlensäurespannung des Plasmas.

Aus der Kombination von Spirometrie und Blutuntersuchung können wir weitgehende Schlüsse auf die ventilatorischen Vorgänge in den Luftwegen

und den Alveolen ziehen. Nach Formeln, die von ROSSIER ausgearbeitet wurden, berechnen wir:

die alveoläre Ventilation,
den alveolären Sauerstoffausnutzungsgrad,
die alveoläre Sauerstoffspannung,
die Totraumventilation,
den funktionellen Totraum.

Das Verhältnis von Totraumventilation zur alveolären Ventilation liefert uns einen Quotienten, der für die Beurteilung der Atemökonomie von Bedeutung ist.

Eine vollständige Übersicht über die Untersuchungsmethoden sowie ihre experimentelle Prüfung findet sich in den Arbeiten von BLICKENSTORFER und NAGER (1946). Um uns nicht zu wiederholen, verweisen wir den Leser auf diese Studien.

III. Ergebnisse

Wir haben unsere Untersuchungen hauptsächlich an Patienten der Medizinischen Poliklinik durchgeführt. Meistens handelt es sich um Suva-Versicherte, zu denen wir gutachtlich Stellung nehmen mussten. Ausserdem wurde uns aber eine Anzahl Patienten aus der Medizinischen Klinik der Universität Zürich (Direktor Prof. Dr. W. LÖFFLER) zur Lungenfunktionsprüfung zugewiesen. Unsere ersten Untersuchungen datieren aus dem Jahre 1937. Bis Ende 1946 umfasste unser Material 105 Patienten, von denen einige im Laufe der Jahre mehrmals kontrolliert worden sind.

Die Verteilung auf die verschiedenen röntgenologischen Stadien stellt sich folgendermassen dar:

I.	43 = 41 %
II.	35 = 33 %
III.	27 = 26 %

Die Patienten, die wir mehrmals untersucht haben, sind in der vorstehenden Zusammenstellung unter dem Stadium angeführt, in dem sie sich zur Zeit der letzten Kontrolle befanden.

In den ersten Monaten seit der Gründung der Zürcher Arbeitsgemeinschaft zur Erforschung und Bekämpfung der Silikose, d. h. seit dem 1. Februar 1946, konnten wir weitere 32 Patienten untersuchen, die sich folgendermassen auf die verschiedenen Stadien verteilen:

I.	20 = 62 %
II.	6 = 19 %
III.	6 = 19 %

Das Stadium I umfasste also mehr als die Hälfte der Gesamtzahl. Wir sehen, dass sich das Verhältnis zugunsten des ersten Stadiums verschoben

hat. Es ist dies eine Parallelerscheinung zur Beobachtung der Suva, dass von den als Silikose angemeldeten Patienten eine immer grössere Zahl bei der Begutachtung als negativ befunden wurde. Die zahlenmässige Verschiebung der erfassten Silikose auf frühe Stadien ist ein Zeichen dafür, dass die Frühdiagnose der Silikose zugenommen hat. Diesem Positivum der Versicherung steht auch eine negative Seite gegenüber. Die Symptome der Silikose sind unter den gefährdeten Arbeitern gut bekannt geworden, und oft wird ein Anzeichen, das bei Silikose vorkommen kann, vom Betroffenen schon als Beweis der Erkrankung aufgefasst. Dies betrifft besonders ängstliche Individuen, die dann glauben, sich schonen zu müssen, wobei die Suva für einen allfälligen Minderverdienst aufkommen soll. Auch rückblickend bekommen Symptome, die der Betreffende kaum bemerkt hatte, subjektiv ein ganz anderes Gewicht, und der Untersucher ist oft nicht imstande, auseinanderzuhalten, was wirklich verspürt wurde und was nachträglich die Phantasie des Patienten dazu beigetragen hat. Ein böser Wille im Sinne von Begehrungstendenzen ist nach unserer Auffassung selten vorhanden. Oft handelt es sich um Patienten, die an Nebearbeitern das Schicksal der Silikosekranken gesehen haben und nunmehr um ihre Existenz bangen. Die Kenntnis der Symptome der Silikose und das Bewusstsein der Versicherung führen auch manche Patienten zur Überwertung ihrer tatsächlich silikosebedingten Beschwerden, die sie — unversichert — kaum beachten würden.

Um die Pathophysiologie der silikotischen Lunge zu verstehen, ist es unerlässlich, die funktionellen Rückwirkungen der anatomischen Veränderungen zu studieren und die wichtige Rolle der Adaptionvorgänge sowie den Einfluss gewisser sekundärer Komplikationen hervorzuheben. Wir müssen den verwickelten Funktionsmechanismus der kranken Lunge in seine hauptsächlichsten Komponenten zerlegen, um hernach, wenn wir an die Synthese gehen, die verschiedenen Stücke derart zusammensetzen, dass wir das Problem als Ganzes im Auge behalten.

Wenn wir eine silikotische Lunge bei der Autopsie betrachten, dann sind wir erstaunt, zu welch ausgedehnten Veränderungen die Erkrankung führen kann. Wir können dabei feststellen, dass der Aufbau, die Ausbreitung sowie die Lage der anatomischen Läsionen von einem Fall zum andern stark variieren. Bei einzelnen Kranken stellt man nur die Anwesenheit silikotischer Granulome fest, bei schwerer Erkrankten sehen wir aber ausgedehnte Fibrosen mit bedeutenden Schrumpfungen. Man hoffte, dass die Spirometrie, d. h. im allgemeinen die Messung der Vitalkapazität und des Atemgrenzwertes, uns einen Begriff vom Ausmasse der Reduktion des Lungenparenchyms vermitteln könne und dass dank der genannten Techniken bereits eine funktionelle Erkennung der anatomischen Läsionen möglich sei. Das ist jedoch nicht richtig, denn der Verlust an Lungensubstanz bewirkt oft nur leichte spirometrische Veränderungen. Sogar bei schwersten anatomischen Veränderungen können die spirometrischen Werte nur unwesentlich unter der Norm liegen. Im Verlaufe der Silikose kann eine Verminderung der

Atemreserven auftreten, d. h. eine latente Lungeninsuffizienz; es wäre aber gewagt, von einem Röntgenbild auf das Ausmass der funktionellen Reserven Schlüsse zu ziehen. Um dies zu beweisen, könnten wir eine grosse Zahl von untersuchten Fällen anführen, wir beschränken uns aber darauf, hier die Werte zweier Kranker anzugeben:

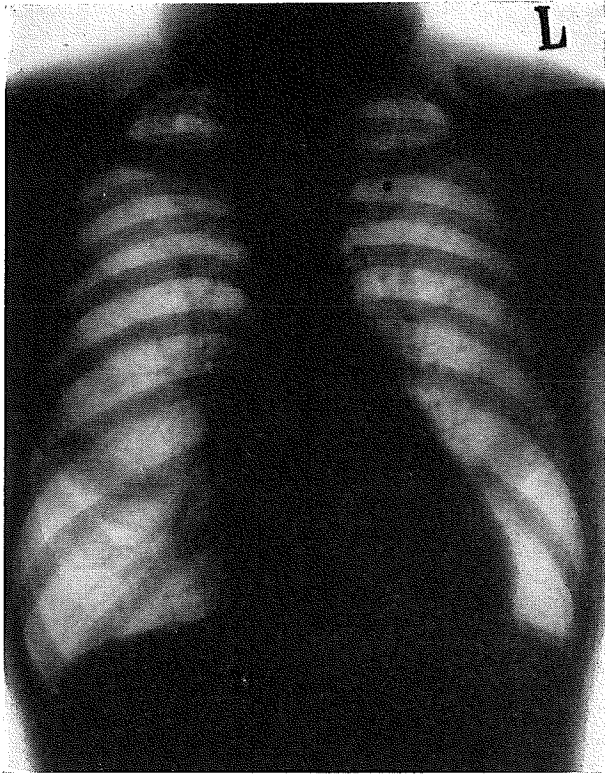


Abb. 1

S. Heinrich, Journ. Nr. 2178 K, 40 Jahre alt, Silikose I. Vitalkapazität 2670 cm³ (Sollwert 3280 cm³), Verminderung von 19 %. Atemgrenzwert 95 Liter pro Minute (Sollwert 131 Liter), Verminderung von 28 % (Abb. 1).

M. Pietro, Journ. Nr. 1213 K, 61 Jahre alt, Silikose III. Vitalkapazität 3840 cm³ (Sollwert 3380 cm³), Erhöhung um 13 %. Atemgrenzwert 95 Liter pro Minute (Sollwert 135 Liter), Verminderung von 30 % (Abb. 2).

Die Erfahrungen bei der Silikose decken sich demnach vollständig mit den Resultaten, welche bei Tuberkulose, ein- oder doppelseitigem Pneumothorax, Thoracoplastik usw. gefunden wurden. Eine wesentliche Schädigung des Lungenparenchyms kann mit fast normalen Atemreserven einhergehen.

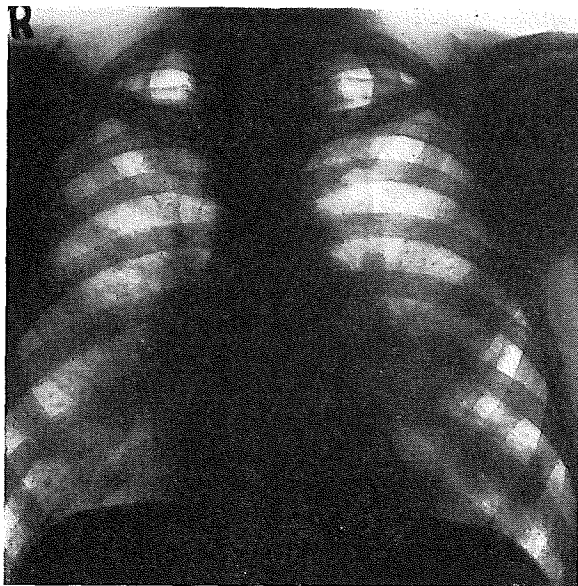


Abb. 2

Diejenigen Elemente, die uns bei der Betrachtung eines Röntgenbildes besonders auffallen, beeinflussen oft die Lungenfunktion nur wenig. Unsere Erfahrungen haben uns gezeigt, dass fast ein Drittel der Kranken mit schwerer Silikose, d. h. im Stadium III nach röntgenologischer Klassifikation, eine normale Vitalkapazität besitzen.

Wir dürfen diese Überlegungen jedoch nicht ad absurdum treiben. Wie wir später zeigen werden, besteht nämlich trotzdem eine gewisse Parallele zwischen dem Ausmass der silikotischen Erkrankung, so wie sie sich uns im Röntgenbild darstellt, und der Grösse der Atemreserven. Diese relative Übereinstimmung kommt jedoch erst zur Geltung, wenn wir eine grosse Zahl von Fällen untersuchen.

Einer der wichtigsten Faktoren, welcher das gleichzeitige Bestehen wesentlicher anatomischer Läsionen und guter Atemreserven erklärt, ist die Entwicklung eines kompensatorischen Emphysems. Dieses Phänomen ist uns übrigens bereits von der Kollapstherapie, der Lobektomie und Pneumektomie her bekannt. Das normale Lungengewebe übernimmt zum Teil die Funktion der erkrankten bzw. entfernten Gebiete. Wenn wir ausschliesslich die spirometrischen Ergebnisse in Betracht ziehen, erscheint diese Substitution ausreichend zu sein. Nur eine genaue Analyse der Lungenfunktion wird uns zeigen, dass diese Kompensation nur teilweise wirksam ist. Die emphysematösen Lungenpartien arbeiten nämlich nicht nach den physiologischen Normen des gesunden Lungengewebes, obschon sie ein entsprechend grosses

Gasvolumen enthalten. In den emphysematösen Partien besteht nämlich eine Erhöhung der Kohlensäurespannung und eine Erniedrigung der Sauerstoffspannung, so dass das Blut, welches diese Lungenteile durchströmt, keine normalen Gasspannungen aufweist. Die Kompensation ist deshalb nur als anatomisch, bzw. spirometrisch zu bezeichnen, sie ist aber nicht physiologisch. Diese Zustände, welche bereits in Ruhe festgestellt werden können, kommen besonders im Arbeitsversuch zur Geltung. Es ist deshalb nicht zulässig, trotz normaler Spirometriewerte das kompensatorische Emphysem in funktioneller Hinsicht als eigentliche Hypertrophie aufzufassen. Es handelt sich vielmehr um ein Parenchym niedrigerer Qualität, welches ein funktionell hochwertiges Gewebe ersetzt hat.

Vor über 20 Jahren hat DAUTREBANDE gezeigt, dass in funktioneller Hinsicht zwischen Emphysematösen mit elastischem und solchen mit steifem Thorax zu unterscheiden ist. Einer von uns konnte bereits vor vielen Jahren durch das Studium des arteriellen Blutes die Wichtigkeit dieser Unterscheidung beweisen. Die Beobachtung ist aber nicht nur für das essentielle Emphysem, sondern im gleichen Masse auch für die Silikose von Bedeutung. Das Atemvolumen hängt ja nicht nur vom Inhalt der Lungen, sondern auch von der Beweglichkeit des Thorax ab. Im physiologischen Zustand wird die Belüftung der oberen und mittleren Lungenpartien durch die Rippen gewährleistet, während die unteren Lungenpartien durch die Bewegungen des Zwerchfells belüftet werden. Das Hinzukommen einer Thoraxversteifung kann bei einem Silikosekranken genügen, um die Ventilation einer in ihrem Parenchym geschädigten Lunge ungenügend zu machen. Dieser Zustand wirkt sich dann nicht nur in einer Verminderung der spirometrischen Werte, sondern auch in der Zusammensetzung der Blutgase aus. Eine Dysharmonie zwischen den Thoraxexkursionen und den Zwerchfellbewegungen verwandelt die Lunge, welche normalerweise eine funktionelle Einheit darstellt, in zwei Gebiete, wobei die Unterlappen hyperventiliert werden, während die Belüftung der Oberlappen ungenügend wird. Normalerweise kommt jedoch die Thoraxsteifigkeit auf den Röntgenbildern nicht zur Geltung, und wir müssen schon Atmungskymogramme anfertigen, um sie feststellen zu können. Hierin liegt eine neue Quelle für die mangelnde Übereinstimmung zwischen den normalen Röntgenbildern und den funktionellen Ergebnissen.

Bei sämtlichen Patienten haben wir die Thoraxexkursionen auf Höhe der Achselhöhlen und des processus xiphoïdes gemessen. Bei 19 Kranken, d. h. bei etwa einem Fünftel, konnten wir eine ganz wesentliche Verminderung der Beweglichkeit messen, wobei wir als Grenze 3 cm Differenz bei maximalen Atemexkursionen festsetzten. 17 von diesen 19 Patienten wiesen aber eine bedeutende Verminderung der Vitalkapazität auf, so dass wir sagen können, dass der Grad der Thoraxbeweglichkeit einen wesentlichen Faktor bei der Verminderung der spirometrischen Werte darstellt. Bei unseren Patienten mit guter Thoraxbeweglichkeit ist die Vitalkapazität nur selten stark vermindert.

Bei einer Anzahl unserer Patienten können wir das Zusammentreffen dreier Prozesse beobachten: eine massive Infiltration mit Schrumpfungen, ein Emphysem und eine Versteifung des Thorax. Durch die mangelhafte Elastizität des Thorax wird die kompensatorische Hyperventilation des restlichen aktiven Lungengewebes verhindert, so dass wir ganz bedeutende Funktionseinschränkungen spirometrisch feststellen können. Als Beispiel hierfür diene folgender Fall: Sch. Anton, Journ. Nr. 2359 K, 50 Jahre alt, Silikose III. Maximale Thoraxbeweglichkeit unter den Achseln 2 cm, Vitalkapazität 2080 cm³ (Sollwert 3260 cm³), Verminderung von 36 %. Atemgrenzwert 29 Liter pro Minute (Sollwert 130 Liter), Verminderung von 78 % (Abb. 3).

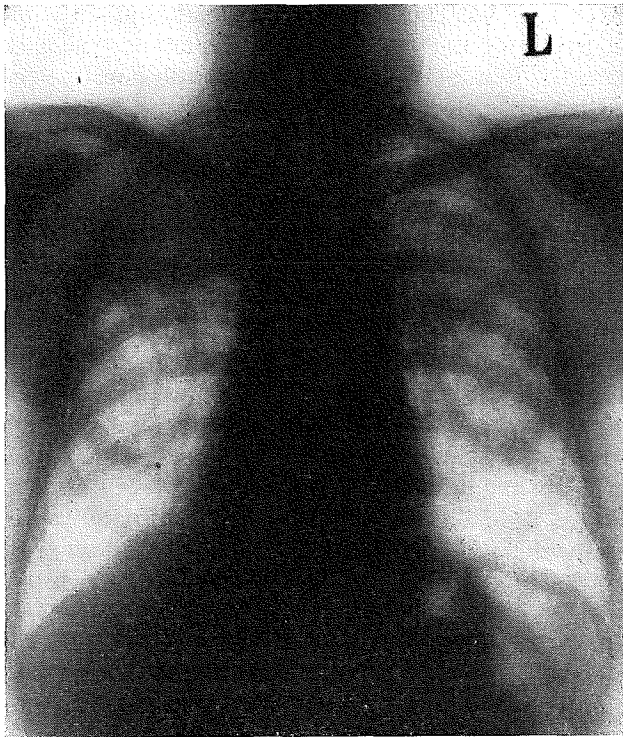


Abb. 3

Bis jetzt haben wir nur Weniges über den Atemgrenzwert mitgeteilt, obwohl er eine bedeutende Rolle in der Physiopathologie der Atmung spielt. Eine grosse Anzahl von Autoren zeigten, dass der Atemgrenzwert eine der wichtigsten Grössen darstellt, wenn die Atemfunktion des ruhenden Patienten geprüft werden soll. Dies trifft nicht nur für die Tuberkulose und das Emphysem, sondern auch für die Silikose zu. Der Atemgrenzwert stellt eine sehr komplexe Grösse dar. Wenn wir einen Menschen auffordern, so rasch und

tief als möglich zu atmen und die auf diese Weise geförderte Luftmenge pro Minute berechnen, dann können wir feststellen, dass der Atemgrenzwert von der Frequenz abhängt, bei der er geprüft wird. Es ist deshalb zu empfehlen, die Messung bei verschiedenen Frequenzen durchzuführen, worauf besonders ED. JÉQUIER hingewiesen hat. Eine stark verminderte Vitalkapazität wird selbstverständlich auch zu einem verminderten Atemgrenzwert führen, denn eine Kompensation durch die Frequenz allein ist nur in beschränktem Ausmasse möglich. Umgekehrt fördert eine grosse Vitalkapazität den Atemgrenzwert, wobei die Thoraxbeweglichkeit eine entscheidende Rolle spielt. Ausserdem ist der Atemgrenzwert eine Funktion der Geschwindigkeit des Lufttransportes durch die Atemwege. Wenn diese weit offen stehen, kann sich die Luft ohne grossen Widerstand hindurchbewegen, so dass in diesen Fällen auch bei verminderter Vitalkapazität noch ein relativ guter Atemgrenzwert erzielt wird. Umgekehrt wird man bei Bronchialstenose trotz einer guten Vitalkapazität einen stark verminderten Atemgrenzwert finden. Um den Atemgrenzwert richtig zu beurteilen, müssen wir uns bewusst werden, dass er das Ergebnis einer grossen Zahl anatomischer und funktioneller Faktoren ist.

Gerade bei den Silikosepatienten ist man überrascht, wie oft eine fast normale oder sogar erhöhte Vitalkapazität mit einem stark verminderten Atemgrenzwert zusammentrifft. Eine Verminderung des Lungenparenchyms oder eine Versteifung des Thorax können diese Divergenz nicht erklären, so dass wir ihre Ursache anderswo suchen müssen. Die Lösung des Widerspruches liegt auf der Hand, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass die Bronchien der Silikosepatienten oft der Sitz ausgedehnter Spasmen sind, welche das Bronchiallumen verengern und damit die Bewegung der Luft verlangsamen. Wenn der Patient langsam atmet, wie das bei der Bestimmung der Vitalkapazität der Fall ist, kommt die gesamte Volumenänderung der Lunge trotz des relativen Hindernisses der Atemwege zur Geltung. Wenn er jedoch die Geschwindigkeit des Luftstromes durch die Luftwege steigern muss, wie dies bei der Bestimmung des Atemgrenzwertes der Fall ist, dann bewirkt eine Stenose der Atemwege eine wesentliche Bremsung des Luftstromes. Bei der Bestimmung des Atemgrenzwertes spielt der Faktor Zeit eine wesentliche Rolle.

Die Häufigkeit von Bronchitiden bei Silikosepatienten ist seit langem bekannt. Gar nicht selten treten die ersten klinischen Symptome der Silikose anlässlich eines banalen Katarrhs der Luftwege in Erscheinung. Die bis anhin latente Erkrankung wird plötzlich manifest, ohne dass mit diesem Umschwung eine wesentliche Änderung des anatomischen Zustandes verbunden wäre. Der vorher voll arbeitsfähige Mineur wird innert weniger Tage arbeitsunfähig. Im weiteren Verlauf können die Beschwerden zurückgehen, aber oft wird ein gänzliches Verschwinden der Symptome vermisst. Wenn man den Patienten während seines Katarrhs untersucht, hört man massenhaft Giemen, vergleichbar der spastischen Bronchitis. Der Entstehungsmechanismus des Giemens ist komplexer Natur. Die Schwellung der Bronchialschleimhaut ist

insofern von Bedeutung, als sie das Bronchiallumen einengt. Daneben spielen aber die Spasmen der glatten Bronchialmuskeln sicher eine wesentliche Rolle. Verabreichen wir nämlich unseren Silikosepatienten Bronchodilatoren, wie Ephedrin oder Adrenalin, welche auf die glatte Muskulatur wirken, dann können wir bei der Auskultation eine wesentliche Abnahme, ja sogar das Verschwinden des Giemens feststellen. Der Katarrh der Silikosepatienten, die Bronchitis der Pneumoconiosen ist nicht nur eine infektiöse Begleiterscheinung, sondern beruht grösstenteils auf spastischen Zuständen der glatten Bronchialmuskulatur. Der Silikosepatient reagiert auf eine Bronchialinfektion mit Spasmen, da bei ihm überhaupt eine spastische Bereitschaft besteht, welche die Prognose der funktionellen Störung wesentlich beeinflusst. Man könnte sich fragen, ob diejenigen Patienten, welche zu Spasmen neigen, der Silikoseerkrankung stärker ausgesetzt sind, d. h. ob eine Konstitution vorkommt, welche die Entwicklung der Silikose begünstigt. Wir können diese Frage zurzeit nur stellen, jedoch nicht definitiv beantworten.

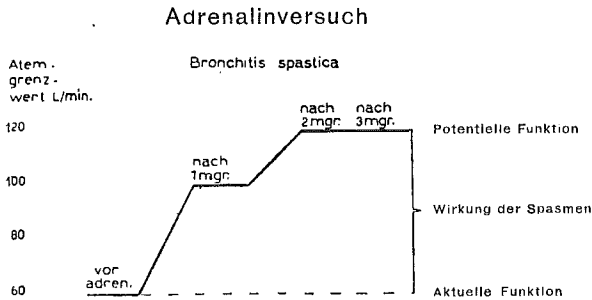
Bei 41 von insgesamt 105 Silikosepatienten konnten wir Giemen über den Lungen hören. Es handelt sich hierbei also um ein häufiges Phänomen, konnten wir es doch in zwei Fünfteln aller unserer Fälle feststellen. Auf die verschiedenen Stadien der Silikose verteilt, lauten die Prozentsätze folgendermassen:

Silikose I	: Giemen in 42 % der Fälle
Silikose II	: Giemen in 29 % der Fälle
Silikose III	: Giemen in 48 % der Fälle

Unsere Untersuchungen haben uns gelehrt, dass Spasmen auch bei Silikosepatienten auftreten können, bei denen kein Giemen zu hören ist, bei denen also kein klinisches Zeichen das Vorhandensein von Spasmen verrät. Wenn wir diese Funktionsstörungen der Bronchialmuskulatur erkennbar machen wollen, dann müssen wir eine Methode anwenden, die der eine von uns mit H. MEAN 1936 beschrieben hat, nämlich den Adrenalinversuch. Die Technik dieser Funktionsprüfung wurde 1944 in der «Praxis» eingehend geschildert. Sie besteht darin, dass wir den Atemgrenzwert unserer Kranken vor und nach einer intramuskulären Injektion von 1—2 mg Adrenalin bestimmen. Bei gesunden Menschen wird der Atemgrenzwert durch diese Injektion nicht wesentlich beeinflusst. Die grösste Steigerung, die wir beobachten konnten, ging nicht über 10 % hinaus. Wenn wir jedoch diese Untersuchungsmethode bei Patienten mit Bronchialspasmen anwenden (akute und chronische Bronchitis, Asthma usw.), können wir 15 Minuten nach der Injektion eine Steigerung des Atemgrenzwertes messen, die 50 % und mehr des Ausgangswertes betragen kann. Französische Autoren haben die Injektion adrenalinähnlicher Substanzen durch die Inhalation von Aerosol ersetzt und dabei praktisch dieselben Resultate wie wir erzielt.

Wenn man den Atemgrenzwert bei steigenden Dosen von Adrenalin wiederholt prüft, dann kann man aus dieser Methode auch annähernd quantitative Schlüsse ziehen. Wir beobachten nämlich, dass der Atemgrenzwert bei

der ersten Dosis zunächst stark ansteigt, um bei den folgenden Injektionen nur noch wenig zuzunehmen und schliesslich stabil zu bleiben. Wenn wir den Atemgrenzwert vor Adrenalinapplikation «aktuelle Funktion» nennen und den Maximalwert nach Spasmolyse «potentielle Funktion», dann können wir aus der Differenz dieser beiden Werte ein gewisses Mass für die Ausdehnung der Spasmen gewinnen. Zur Erläuterung des Gesagten soll folgende Abbildung dienen:



Es handelt sich hier natürlich nur um ein Schema, denn das Adrenalin und seine verwandten Stoffe beeinflussen nicht nur die Spasmen, sondern auch die Geschwindigkeit der Blutzirkulation, die Schwellung der Bronchialschleimhäute und eventuell deren Sekretion. Aus diesen Gründen können wir aus einem komplexen Versuch, wie ihn der Adrenalinversuch darstellt, keine bindenden Schlüsse bezüglich der Bronchialmuskulatur allein ziehen. Trotzdem erlaubt uns diese Technik, ein bis zu einem gewissen Grade quantitatives Bild über die Rolle der Bronchialspasmen bei der Beeinträchtigung der Lungenfunktion zu machen.

Unsere Patienten, bei denen wir auskultatorisch Giemen feststellen konnten, weisen eine beträchtliche Verminderung des Atemgrenzwertes und eine etwas geringere der Vitalkapazität infolge der Spasmen auf. Von 41 Fällen mit Giemen zeigten 36 (fast 90 %) eine deutliche Verminderung des Atemgrenzwertes, welche bis zu 70 % und mehr des Sollwertes erreichen kann. Bei 33 Patienten (etwa 80 %) war auch die Vitalkapazität wesentlich vermindert, und zwar bis zu 50 % und mehr des Sollwertes. Bei 20 dieser Patienten haben wir einen Adrenalinversuch durchgeführt, der in 16 Fällen eindeutig positiv ausgefallen ist, wobei die Verbesserung des Atemgrenzwertes durch das Adrenalin über 70 % betragen konnte. Häufig haben wir auskultatorisch das Verschwinden des Giemens unter der Adrenalinwirkung festgestellt. In 14 Fällen besserte sich auch die Vitalkapazität unter dem Einfluss des Bronchodilatators, wobei die Steigerung bis 50 % des Ausgangswertes erreichen konnte. Bei 9 mit Adrenalin untersuchten Patienten kehrte der Atemgrenzwert im Versuch zur Norm zurück. In diesen Fällen können wir eine funktionelle Wiederherstellung durch die Beseitigung der Spasmen

annehmen. Diese letzte Beobachtung betrifft vor allem Patienten, bei denen röntgenologisch keine zu ausgedehnten Läsionen zu sehen sind. Bei 11 Fällen führten die Adrenalininjektionen in progressiver Dosierung nicht zur völligen Normalisierung der Spirometerwerte. Bei ihnen besteht trotz Beseitigung der Spasmen eine Funktionsstörung, die bereits anatomisch fixiert ist. Mit einer Ausnahme gehören alle diese Patienten den Gruppen II und III der röntgenologischen Einteilung an. Zur Veranschaulichung geben wir in der folgenden Tabelle einige Ergebnisse wieder.

Journal Nr.	Name	Alter	Silikose	Atemgrenzwert		Vitalkap.	
				vor Adrenalin	nach Adrenalin	vor Adrenalin	nach Adrenalin
677 K	St. Franz	49	I	104	159	3080	3600
1615 K	V. Luigi	49	II	60	102	2150	2440
1722 K	P. Stefano	64	II	74	97	3280	3760
1128 K	C. Girolamo	53	III	32	48	1480	1440

Um zu zeigen, dass Bronchialspasmen auch bei Patienten auftreten, bei denen kein Giemen zu hören ist, haben wir bei 39 Fällen ohne Giemen einen Adrenalinversuch durchgeführt, der bei 27 Patienten eindeutig positiv ausgefallen ist. Diese Zustände können in jedem Stadium der Silikose beobachtet werden, wie die folgende Übersicht zeigt:

Untersuchte Fälle	Silikose	Anzahl positiver Fälle	in %
19	I	12	63
13	II	11	85
7	III	4	57

Einzelne unserer Patienten sind unter beiden Kategorien angeführt, da sie entsprechend der wechselnden Natur der Spasmen das eine Mal Giemen aufwiesen und das andere Mal nicht. In einer weiteren Zusammenstellung führen wir sämtliche Adrenalinversuche auf, wobei der einzelne Patient nur einmal berücksichtigt wird:

Untersuchte Fälle	Silikose	Anzahl positiver Fälle	in %
22	I	15	68
18	II	14	78
10	III	7	70

Diese Tabelle zeigt deutlich, wie häufig Bronchialspasmen bei der Silikose vorkommen. Man versteht aber leicht, dass die Spasmen beim einzelnen Patienten im Laufe der Zeit, ja oft innerhalb kürzester Fristen, wesentlichen Schwankungen unterworfen sind. Deshalb ist es auch nicht erstaunlich, dass bei wiederholten Prüfungen des Atemgrenzwertes bei Silikosepatienten sehr wechselnde Werte gefunden werden können. Ausser der Reduktion des Atemgrenzwertes und der Vitalkapazität ziehen die Bronchialspasmen noch

andere Veränderungen nach sich. Durch die Erschwerung der Expiration führen sie zu einer Erhöhung der mittleren Atemlage, wodurch die Patienten dauernd in eine inspiratorische Atemstellung geraten. Unter diesen Umständen werden die mechanischen Bedingungen der Atmung ungünstig. Diese Änderung der Atemstatik begünstigt auch die Entwicklung eines Emphysems und kann ausserdem eine bedeutende Rolle bei der Entstehung der Thoraxsteifigkeit spielen. Hiermit ist aber die Rolle der Spasmen noch nicht beendet, denn wir werden sehen, dass sie auf einen weiteren Faktor rückwirken, wir meinen den Totraum.

Über die Bedeutung des Totraumes wurde viel diskutiert und oft verwechselte man zwei grundsätzlich verschiedene Begriffe: den anatomischen und den physiologischen Totraum. Der anatomische Totraum besteht aus der Gesamtheit der Atemwege: Nase, Rachen, Kehlkopf, Trachea, grosse und kleine Bronchien und Bronchiolen. Von allen anatomischen Gebilden, die dem Respirationstraktus angehören, sind einzig die Alveolen vom anatomischen Totraum ausgenommen. Trotz dieser genauen Definition des anatomischen Totraumes ist er, von der funktionellen Warte aus gesehen, nicht brauchbar.

Derjenige Anteil der Gesamtventilation, der nicht zum Gasaustausch mit dem Lungenblut gelangt, heisst die Totraumventilation, welche wir auf die Zeiteinheit zu beziehen pflegen. Teilen wir diese Gasmenge durch die Atemfrequenz, dann erhalten wir den funktionellen oder physiologischen Totraum. Den andern Anteil, welcher zum Gasaustausch mit dem Blute gelangt, bezeichnen wir als alveoläre Ventilation, und pflegen ihn auf die Zeiteinheit zu beziehen. Da der physiologische Totraum viel grösseren Schwankungen unterworfen ist als der anatomische, dürfen wir nicht erstaunt sein, dass die beiden Toträume nicht miteinander übereinstimmen müssen. Wir können verschiedene Argumente zur Erklärung dieser Unterschiede anführen. Wenn Gebiete des anatomischen Totraumes Luft enthalten, die mit dem Blut bereits zum Gasaustausch gelangt ist, dann muss der physiologische Totraum kleiner werden als der anatomische. Umgekehrt ist es auch denkbar, namentlich im Falle eines Emphysems, dass Gebiete, die nicht mehr zum anatomischen Totraum gehören, Luft enthalten, die innerhalb eines Atemzuges nicht mehr zum Gasaustausch gelangt. In diesen Fällen muss der physiologische Totraum grösser werden als der anatomische. Eine Änderung des letzteren hat natürlich ihre Rückwirkung auf den physiologischen Totraum, doch muss nicht jede Änderung desselben anatomisch bedingt sein. Für den funktionellen Totraum ist es nicht gleichgültig, mit welcher Frequenz ein bestimmtes Minutenvolumen bewältigt wird. Der Atemtypus kann bezüglich des Totraumes mehr oder weniger ökonomisch sein.

Im weiteren kann man sich auch vorstellen, dass aerodynamische Faktoren eine Rolle spielen. Beim Übergang der Strömung vom laminaren zum turbulenten Zustand wird eine Vergrösserung der in den Luftwegen transportierten Gasmenge und damit des Totraumes stattfinden. Eine Beurteilung dieser

Frage ist allerdings schwierig, da wir nicht genau wissen, inwieweit wir nach Passage der Glottis noch mit laminarer Strömung zu rechnen haben. Es ist nicht sehr wahrscheinlich, dass diese Phänomene des Strömungswandels quantitativ eine ausschlaggebende Rolle spielen, zumal wir in den kleineren Luftwegen stets mit vorwiegend laminarer Strömung zu rechnen haben, auch dann, wenn die Verhältnisse durch Schrumpfungen wesentlich komplizierter gestaltet werden.

Wie es mit den Beziehungen zwischen dem anatomischen und physiologischen Totraum auch stehe, ist doch für die Lungenfunktionsprüfung nur der funktionelle Totraum von Bedeutung, auch wenn er schliesslich das Ergebnis von funktionellen und anatomischen Änderungen ist.

Wie wir oben bereits darlegten, ist die Gesamtventilation die Summe der alveolären und der Totraumventilation. Wir gehen nun so vor, dass wir die Gesamtventilation spirometrisch und die alveoläre Ventilation aus Spirometrie und arteriellem Blut bestimmen. Die Differenz dieser beiden Grössen ergibt uns dann die Totraumventilation und durch die Atemfrequenz dividiert den Totraum pro Atemzug. Die Bedeutung der funktionellen Trennung in alveoläre und Totraumventilation wird uns sogleich klar, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass beim Gesunden ein bestimmtes Verhältnis zwischen diesen beiden Grössen besteht. Der Quotient Totraumventilation/Alveolarventilation liegt normalerweise in der Gegend von 0,5. Wir können daraus ersehen, dass bei einem Minutenvolumen von sechs Litern etwa zwei Liter zur Belüftung des Totraumes verwendet werden und nur vier Liter die Alveolen erreichen und somit an der eigentlichen Atemfunktion teilnehmen.

Der Totraum wurde von einigen Autoren auch «schädlicher Raum» genannt, um darzutun, dass es sich um einen Ballast handle, um eine Art Fehlleistung der Natur. Diese Bezeichnung scheint uns aber nicht gerechtfertigt, denn wenn auch die Bedeutung des Totraumes nicht auf dem Gebiete des Gasaustausches liegt, so dient er doch sicher dazu, die Luft bezüglich Temperatur und Wasserdampfsättigung dem inneren Milieu anzupassen. Die Bezeichnung **T o t r a u m** ist insofern geeignet, irrige Vorstellungen zu erwecken, als sie dazu verleitet, sich einen scharf abgegrenzten Raum vorzustellen. Dies ist nun sicher nicht richtig, denn Wirbelbildung und Diffusion sorgen dafür, dass die verschiedenen Gasspannungen fließend ineinander übergehen. Zwischen der Zone reiner Alveolarluft und derjenigen reiner Aussenluft (im Totraum) besteht sicher ein Gebiet von Mischluft. Dieses Volumen gehört prozentual teilweise dem Totraum an, teilweise der Alveolarluft, je nachdem die Gasspannungen mehr der einen oder anderen Region angeglichen sind. Der Totraum sorgt also dafür, dass die Gasspannungen von aussen nach innen mehr oder weniger kontinuierlich ineinander übergehen.

Bezüglich des Gasspannungsausgleiches müssen wir uns noch einen andern Vorgang vergegenwärtigen: Nach der Expiration befindet sich immer noch Gas in der Lunge, nämlich die Reserve- und die Residualluft. Wir können von dieser Luft annehmen, dass sie sich, zum mindesten in ihren tieferen Par-

tien, mit dem arteriellen Blut annähernd im Gasspannungsgleichgewicht befindet. Man könnte deshalb meinen, dass auch sie überflüssig sei und als Ballast bezeichnet werden müsse. Bei näherer Betrachtung kommt ihr aber eine bedeutende Rolle im Gasaustausch zu. Ohne diese Gasmenge würden nämlich die alveolären Gasspannungen im Verlaufe eines Atemzyklus ganz bedeutenden Schwankungen unterworfen sein und mit ihnen auch die arteriellen Gasspannungen. Dies müsste zu ständig wechselnden Impulsen auf die Atemzentren führen und eine Regulation der Atmung erschweren. Durch das Vorhandensein einer relativ grossen Menge Luft (Reserve- und Residualluft betragen zusammen ein Mehrfaches des Atemvolumens) von annähernd konstanter Zusammensetzung werden die Schwankungen der Gasspannungen zwischen Inspiration und Expiration auf Bruchteile von Millimetern Quecksilber reduziert. Wir möchten deshalb für diejenige Gasmenge, welche nach der Expiration noch in der Lunge verweilt, die Bezeichnung *Puff erluft* verwenden. Ähnliche Gedanken wurden bereits von MACLEOD entwickelt.

Insofern in oberen Abschnitten der Atemwege mit reiner Totraumluft infolge laminarer Strömung gewisse wandständige Luftpartien nicht bewegt werden, kommen sie überhaupt nicht zur Messung, weder bei der alveolären noch bei der Gesamtventilation. Ihr Einbezug in die registrierte Ventilation bei Änderung des Strömungstypus vom laminaren zum turbulenten, wie er etwa durch Beschleunigung der Atmung oder durch eine starke Verkrümmung der Trachea zustande kommen kann, müsste eine gewisse Vergrösserung des messbaren physiologischen Totraumes ergeben. Wie wir oben aber bereits dargestellt haben, kann ein solcher Mechanismus der Totraumvergrösserung quantitativ nur eine untergeordnete Rolle spielen. Trotzdem wird es von Interesse sein, diese Verhältnisse experimentell weiter abzuklären.

Wir haben gesehen, dass dem Totraum bei der Atemfunktion eine grosse Bedeutung zukommt. Diese kann derartig in den Vordergrund treten, dass sie das ganze patho-physiologische Geschehen beherrscht. Wir sehen das besonders dort, wo der Quotient Totraumventilation/alveoläre Ventilation sich stark zugunsten der ersten verschiebt. In diesen Fällen besteht allerdings die Bezeichnung «schädlicher Raum» zu Recht. Wenn bei jedem Atemzug das doppelte Volumen durch den Totraum bewegt werden muss und der Patient für seine alveoläre Ventilation z. B. vier Liter benötigt, dann müssen insgesamt acht Liter an Stelle von sechs ventiliert werden. Wir können also bei diesem Patienten schon in Ruhe eine Hyperventilation feststellen, und der oben genannte Quotient ist auf 1,0 angestiegen. In einigen Fällen haben wir Quotienten von 1,2 und sogar 1,5 gemessen. Es ist verständlich, dass der Organismus bei solchen Zuständen eine wesentliche Energie zur Hyperventilation aufwenden muss. Hiedurch kann beispielsweise die Ventilationsleistung verdoppelt werden, ohne dass daraus ein Vorteil für den Gasaustausch resultiert. Bei einzelnen Kranken können wir tatsächlich ein Minutenvolumen von zwölf Litern messen, wobei diese Erhöhung ausschliesslich durch die Vergrösserung des Totraumes bedingt ist, da bei einem normalen Totraum ein Minuten-

volumen von sechs Litern für eine ausreichende alveoläre Ventilation genügt hätte.

Der Zustand kann sich nun noch weiter verschlimmern, nämlich dann, wenn der Patient infolge Thoraxsteifigkeit, inspiratorischer Atemlage bei Spasmen, zentraler Ermüdung usw. überhaupt nicht mehr in der Lage ist, die notwendige Hyperventilation aufrecht zu halten. Im Moment aber, wo die erforderliche Ventilationsleistung nicht mehr aufgebracht werden kann, sinkt die alveoläre Ventilation unter die Norm ab und es entsteht eine Globalinsuffizienz. Wir sehen hieraus, welche grosse Rolle der Totraum bei der Störung der Lungenfunktion spielen kann, und wir haben diese Verhältnisse in einer Arbeit gemeinsam mit BLICKENSTORFER experimentell untersucht.

Wir möchten die Aufmerksamkeit noch auf einen weiteren Punkt lenken: Die gesamten Atemvorgänge hängen miteinander zusammen, so dass es unmöglich ist, ein einzelnes Element zu beeinflussen, ohne andernorts Reaktionen auszulösen. Die Vergrösserung des Totraumes, die inspiratorische Verschiebung der Atemmittellage, die Spasmen, das alles verändert den Atemtypus. Es ist nun aber für die Atemökonomie durchaus nicht gleichgültig, mit welcher Frequenz ein bestimmtes Minutenvolumen bewältigt wird. Je grösser die Frequenz ist, um so grösser wird auch die Totraumventilation, um so schlechter damit die Atemökonomie. Wir können nun aber gerade bei den Silikosen im II. und III. Stadium eine beträchtliche Zunahme der Frequenz um etwa 23 % im Mittel feststellen. Die Totraumvergrösserung kann also ihrerseits wiederum zu einer Totraumhyperventilation führen, was die Gesamtsituation natürlich verschlechtern muss.

Zusammenfassend können wir feststellen, dass wir in der Totraumvergrösserung eine wesentliche Ursache für die Ruhehyperventilation und damit auch für die Dyspnoe der Silikosepatienten gefunden haben. Wir möchten nun noch einige Fälle anführen, aus denen wir ersehen, dass eine Vergrösserung des physiologischen Totraumes in den verschiedensten Stadien der Silikose vorkommt:

Journ. Nr.	Name	Silikose	Minutenvolumen		Zunahme %	Totraum- vent. cm ³	TR. + %
			Sollwert cm ³	Istwert cm ³			
492 K	E. Oskar, 40 Jahre	I	6440	8830	37	4260	66
2398 K	Sch. Herm., 39 Jahre	II	5770	7440	29	2900	16
907 K	M. Pietro, 60 Jahre	III	5800	9180	58	5020	129

Wir sehen also, dass keine feste Beziehung zwischen der Ausdehnung der silikotischen Läsionen und der Hyperventilation besteht, und dies ist leicht zu verstehen. Während in den Frühstadien die Spasmen überwiegen, sind bei den Silikosen mit Schrumpfung vor allem die anatomischen Veränderungen an der Totraumerhöhung schuld. Später werden wir die Beziehungen der verschiedenen Silikoseformen zur Hyperventilation noch eingehender darlegen.

Bisher haben wir einige grundsätzliche Störungen in der Lungenfunktion analysiert. Wir haben gezeigt, dass die Ausdehnung der Läsionen eine ge-

wisse Rolle spielt, die jedoch in ihren entfernteren Auswirkungen wichtiger ist als bezüglich ihres direkten Einflusses. Wir haben die Folgen des kompensatorischen Emphysems, der Bronchialspasmen und der Versteifung des Thorax beschrieben, welche sich im Verlaufe einer Silikose entwickeln können. Wir haben vor allem auf die Hauptrolle der Totraumerrhöhung hingewiesen, welche die wichtigste Ursache für die Hyperventilation der Silikosepatienten darstellt. Schliesslich konnten wir zeigen, dass diese Totraumerrhöhung verschiedenen Ursprungs sein kann. Wir haben festgestellt, dass bei der Silikose eine ganze Reihe pathophysiologischer Mechanismen vorkommen, die wir auch bei zahlreichen anderen Erkrankungen finden. Ja, wir können sogar die Silikose geradezu als ideales Objekt für das Studium der Gesamtheit der Pathophysiologie der Lunge betrachten.

Hiermit ist aber unsere Übersicht noch keineswegs abgeschlossen, denn wir haben uns nun einer sehr komplexen Frage zuzuwenden. Es handelt sich um die Konsequenzen, welche diese verschiedenen Störungen für die Lungenfunktion als Ganzes haben. Das Blut, welches die Lunge verlässt, um in das linke Herz zu gelangen und hernach über das Arteriensystem in die verschiedenen Organe verteilt zu werden, spiegelt nämlich den Mittelwert aller derjenigen Vorgänge wider, welche in den einzelnen Teilen der Lunge herrschen. Im Normalzustand können wir annehmen, dass die Lunge in homogener Weise als Ganzes arbeitet. Das Blut, das die verschiedenen Lungenlappen verlässt, weist in diesem Falle überall die gleiche Zusammensetzung auf. Wir sind uns dessen bewusst, dass es sich bei dieser Vorstellung um eine Vereinfachung handelt, die der Realität nicht ganz gerecht wird, aber für die Analyse in erster Annäherung sind wir genötigt, eine solche Arbeitshypothese aufzustellen. Sie hat übrigens einige Wahrscheinlichkeit für sich, da wir wissen, dass die Lungenzirkulation weitgehend der Ventilation angepasst wird. Erst wenn unsere Techniken weiter fortgeschritten sind, werden wir dazu übergehen können, die feineren Unterschiede in den verschiedenen Lungenteilen zu erfassen, die höchst wahrscheinlich auch im Normalzustand bestehen. Wenn diese Ventilationsunterschiede im Normalzustand wenig ausgeprägt sind und in erster Annäherung vernachlässigt werden können, so ist dies bei vielen Silikosepatienten nicht mehr der Fall. Bei dieser Erkrankung verliert nämlich die Lunge oft ihre Funktionseinheit. Sie stellt ein Mosaik gut und schlecht ventilierter Partien dar. Die Spirometrie allein vermag uns über diese Zustände keinen Aufschluss zu geben. Die Untersuchung des arteriellen Blutes kann uns aber über wesentliche Ventilationsunterschiede in den Lungen orientieren. Wir finden nämlich eine leicht erniedrigte Sauerstoffsättigung zusammen mit einer normalen oder erniedrigten Kohlensäurespannung. In den gut ventilerten Lungenpartien wird das Blut normal gesättigt, während die Kohlensäurespannung unter die Norm absinkt. In den schlecht ventilerten Partien ist die Sauerstoffsättigung dagegen erniedrigt, während die Kohlensäurespannung über die Norm ansteigt. Aus der Mischung dieser beiden Blutsorten resultiert die oben genannte Zusammen-

setzung. Eine erniedrigte Kohlensäurespannung wird im Mischblut deswegen häufig gefunden, weil die leicht erniedrigte Sauerstoffsättigung zur Hyperventilation anregt. Bei diesen Zuständen, die wir Partialinsuffizienz nennen, genügt es, die Sauerstoffspannung der Atemluft wesentlich zu erhöhen, um die arterielle Untersättigung zum Verschwinden zu bringen. Die Sauerstoffsättigung steigt hierbei sogar regelmässig bis gegen 100 % an. Die Erhöhung der Sauerstoffspannung in der Atemluft hat dazu geführt, dass auch in den schlecht ventilierten Lungenpartien eine vollständige Sättigung des Blutes zustande kommt. In einzelnen Fällen können wir jedoch beobachten, dass die Sättigung unter Sauerstoffatmung nicht vollständig wird. Wir müssen hierbei annehmen, dass in gewissen Lungenpartien das venöse Blut auf die arterielle Seite gelangt, ohne überhaupt mit der Ventilation in Berührung zu kommen. Entgegen der Annahme früherer Untersucher haben wir durch Verbindung des Sauerstoffversuches mit der Blutgasanalyse solche Zustände von vaskulärem Kurzschluss in einigen Fällen von Silikose festgestellt.

Die Partialinsuffizienz kann recht häufig und in allen Stadien der Silikose beobachtet werden. Zur Veranschaulichung sollen die folgenden Fälle dienen:

Journal Nr. 2295 K: K. Ernst, 35 Jahre, Silikose I, Emphysem, mässig Giemen

	Luftatmung	Sauerstoffatmung
O ₂ -Kapazität, Vol. %	18,7	18,2
O ₂ -Sättigung, %	88,0	99,1
CO ₂ -Gehalt, Vol. %	57,4	57,1
pH	7,41	7,40
CO ₂ -Spannung, mm Hg	40,0	40,5

Journal Nr. 2496 K: F. Alfred, 54 Jahre, Silikose I, Emphysem, mässig Giemen

	Luftatmung	Sauerstoffatmung
O ₂ -Kapazität, Vol. %	19,8	19,3
O ₂ -Sättigung, %	92,0	99,4
CO ₂ -Gehalt, Vol. %	51,4	52,3
pH	7,38	7,40
CO ₂ -Spannung, mm Hg	37,7	36,8

Journal Nr. 2398 K: S. Hermann, 39 Jahre, Silikose III, Emphysem, reichlich Giemen

	Luftatmung	Sauerstoffatmung
O ₂ -Kapazität, Vol. %	18,2	18,2
O ₂ -Sättigung, %	94,4	100
CO ₂ -Gehalt, Vol. %	52,7	49,7
pH	7,42	7,39
CO ₂ -Spannung, mm Hg	35,9	36,1

Diese Beispiele sollen genügen, um die Bedeutung des Sauerstoffversuchs mit Arterienpunktion für die pathophysiologische Differentialdiagnose zu

zeigen. In dieser Tabelle fällt etwas besonders auf: die Konstanz der Kohlensäurespannung beim Übergang von Luft- auf Sauerstoffatmung. Wie RÜBSAM in unserem Institut zeigen konnte, handelt es sich hierbei um ein recht konstantes Phänomen.

Bei den Patienten mit Partialinsuffizienz ist die Lungenfunktion nicht sehr tiefgreifend gestört. Die Reserven können sogar noch fast normal sein. In solchen Fällen ist es nicht ausgeschlossen, dass sich die Sauerstoffsättigung bei mässiger Arbeitsleistung sogar bessert als Folge der gleichmässigeren Ventilation der Lungen. In dieser Beziehung interessiert die Feststellung JÉQUIER's, dass Bronchialspasmen unter Arbeit verschwinden.

Die Fälle von vaskulärem Kurzschluss können als Endpunkt der Partialinsuffizienz aufgefasst werden. Sie wurden 1917 erstmals von BARCROFT beschrieben und später von DAUTREBANDE und BRAUER studiert. Einer von uns hat zusammen mit MÉAN vor einigen Jahren diese Zustände näher analysiert. Es handelt sich hierbei nicht um die Überlagerung von gut und schlecht ventilerten Lungenpartien, sondern um das Vorhandensein von Gebieten, welche noch der Zirkulation angehören, obschon sie überhaupt nicht mehr ventilert werden. Solche Zustände, die wir häufig bei Pneumonien, aber auch bei Tuberkulosen und Atelektasen finden, sind relativ selten bei der Silikose. Der Grund hierfür ist wohl in der Tatsache zu suchen, dass die Vaskularisation einiger Lungenknötchen im allgemeinen noch nicht genügt, um eine messbare Sauerstoffuntersättigung herbeizuführen. Wir finden deshalb den vaskulären Kurzschluss vorwiegend in anatomisch schweren Fällen, wobei die vaskularisierten Fibrosen eine wesentliche Rolle spielen. Bei der Gasanalyse des arteriellen Blutes von Silikosepatienten mit vaskulärem Kurzschluss finden wir dieselben Zeichen, wie bei der Partialinsuffizienz: eine Erniedrigung der Sauerstoffsättigung zusammen mit einer normalen oder erniedrigten Kohlensäurespannung. Die Differentialdiagnose zwischen Kurzschluss und Partialinsuffizienz kann dann durch die Analyse des arteriellen Blutes während Sauerstoffatmung gestellt werden. Im Falle des Kurzschlusses sehen wir unter Sauerstoffatmung höchstens einen sehr geringen Anstieg der Sauerstoffsättigung, und dies ist verständlich, denn die Erhöhung der Sauerstoffspannung in der Atemluft kann sich auf die überhaupt nicht ventilerten Kurzschlussgebiete nicht auswirken. Im folgenden geben wir ein Beispiel für einen Fall von vaskulärem Kurzschluss bei Silikose.

Journal Nr. 2359 K: Sch. Anton, 50 Jahre, Silikose III

	Luftatmung	Sauerstoffatmung
O ₂ -Kapazität, Vol. %	17,2	17,2
O ₂ -Sättigung, %	94,2	93,8
CO ₂ -Gehalt, Vol. %	54,0	56,2
pH	7,39	7,40
CO ₂ -Spannung, mm Hg	39,3	39,9

Auch beim vaskulären Kurzschluss können wir noch recht gute Atemreserven finden. In einigen Fällen lässt sich auch die Kombination von Partial-

insuffizienz und Kurzschluss feststellen. Wir finden dann eine deutliche Erhöhung der Sauerstoffsättigung unter O₂-Atmung, aber die Sättigung erreicht nicht 100 % wie bei der Partialinsuffizienz. Als Beispiel geben wir einen unserer vier Fälle, bei denen diese Kombination zu beobachten war:

Journal Nr. 934 K: B. Leons, 41 Jahre, Silikose III mit starken Schrumpfung-
gen und Emphysem

	Luftatmung	Sauerstoffatmung
O ₂ -Kapazität, Vol. %	18,8	18,8
O ₂ -Sättigung, %	88,0	96,5
CO ₂ -Gehalt, Vol. %	57,0	56,7
pH	7,40	7,40
CO ₂ -Spannung, mm Hg	40,4	40,7

Der Kurzschluss, mit oder ohne Partialinsuffizienz, ist ziemlich selten. Es wäre jedoch ein Irrtum, anzunehmen, dass er bei der Silikose überhaupt nicht vorkomme. Eine Analyse des arteriellen Blutes bei Luft- und bei Sauerstoffatmung ermöglicht seine Erkennung.

Wie wir gesehen haben, kann die Silikose eine potentielle oder latente Insuffizienz hervorrufen, bei der nur die funktionellen Reserven betroffen sind, und der Kranke in Ruhe noch eine normale Sauerstoffsättigung und Kohlensäurespannung im arteriellen Blut aufweist. In diesen Fällen kann nur der Belastungsversuch das Gleichgewicht stören. Seltener sehen wir Patienten mit Partialinsuffizienz, hervorgerufen durch ein lokalisiertes Emphysem, durch Bronchialspasmen usw. Schliesslich beobachten wir in einzelnen Fällen die Zeichen des vaskulären Kurzschlusses, namentlich im Gefolge ausgedehnter Fibrosen, die teilweise vaskularisiert sind.

Hierauf beschränken sich aber die sekundären Funktionsstörungen bei ausgedehnten Silikosen nicht. In fortgeschrittenen Stadien stellen wir manchmal eine Globalinsuffizienz fest, bei welcher der Organismus bereits in Ruhe zu besonderen Massnahmen greifen muss, um seinen Sauerstoffbedarf zu decken. Wie wir in früheren Arbeiten gezeigt haben, ist die Globalinsuffizienz durch eine Senkung der alveolären Ventilation unter die Norm gekennzeichnet, wodurch nicht nur die Sauerstoffsättigung abnimmt, sondern gleichzeitig auch die Kohlensäurespannung über die Norm ansteigt. Um seinen Sauerstoffbedarf zu decken, ist der Organismus genötigt, pro Liter alveolärer Ventilation mehr Sauerstoff aufzunehmen, wodurch es zu einem Absinken der alveolären Sauerstoffspannung und der arteriellen Sauerstoffsättigung kommt. Das physiologische Gleichgewicht wird durch ein pathologisches ersetzt, das naturgemäss nicht mehr dieselbe Stabilität aufweist.

Auch die Globalinsuffizienz tritt in jedem röntgenologischen Stadium der Silikose auf. Diese einfache Feststellung lehrt uns, dass die infiltrativen Prozesse allein an der Globalinsuffizienz nicht schuld sein können. Wir finden im Gegenteil bei Silikosepatienten mit Globalinsuffizienz ein Zusammen-
treffen mehrerer Mechanismen, deren schädlicher Einfluss sich addiert. Eine

genaue Lungenfunktionsprüfung ist zumeist in der Lage, diese Vorgänge abzuklären.

Bei unseren Kranken konnten wir nie eine Globalinsuffizienz als alleinige Folge der Verminderung der Atemoberfläche finden. Die Silikose zerstört das aktive Lungengewebe nicht in einem solchen Ausmasse, dass hierdurch eine Sauerstoffuntersättigung entsteht, ein Vorgang, wie er bei Tuberkulose im Gefolge der Kollapstherapie beobachtet werden kann. Aus unseren Untersuchungen geht hervor, dass sich die Globalinsuffizienz vorwiegend bei solchen Patienten einstellt, die neben ausgedehnten anatomischen Läsionen des Parenchyms eine wesentliche Vergrösserung des funktionellen Totraumes aufweisen. Diese zwingt sie zur Hyperventilation, welche infolge einer Thoraxversteifung nicht voll geleistet werden kann.

Ausser dem kompensatorischen Emphysem sind die Bronchialspasmen mitverantwortlich bei der Entstehung der Globalinsuffizienz. Die Zustände gleichen dann denjenigen der chronischen, asthmoiden Bronchitis, des Asthmas usw. Die Patienten, leiden sie nun an Tuberkulose oder Silikose, werden oft recht wenig durch eine ausgedehnte Verminderung des Lungparenchyms beeinträchtigt, und dies deshalb, weil die Lungen eine so umfangreiche Reserve besitzen, dass ohne grossen Schaden zwei Lungenlappen geopfert werden können. Die Untersuchung von Patienten nach Lobektomie oder Pneumektomie führt uns vor Augen, wie überraschend gut der Organismus einen so schweren Eingriff erträgt. Ausgedehnte Bronchialspasmen dagegen werden schlecht ertragen, und wir können bei diesen Patienten trotz mässigen Verschattungen im Röntgenbild eine schwere Störung der Lungenfunktion feststellen. Diese Tatsache ist leicht zu verstehen, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass die Bronchialspasmen jeder Hyperventilation ein Hindernis entgegenstellen und hierdurch eine Lungenblähung bewirken, welche ihrerseits zu einer Vergrösserung des Totraumes führt. Der Kranke kann seinen vergrösserten Totraum nun gerade infolge der Spasmen nicht mehr durch eine genügende Hyperventilation kompensieren, wodurch er ein Opfer dieses Circulus vitiosus wird, der sich schliesslich in der Globalinsuffizienz manifestiert.

Bei sechs Patienten haben wir eine Globalinsuffizienz gefunden, von denen wir im folgenden ein Beispiel wiedergeben.

Journal Nr. 1128 K: C. Girolamo, 55 Jahre, Silikose III, Emphysem, Bronchialspasmen

	Sollwert	Istwert
Arteriellcs Blut:		
O ₂ -Kapazität, Vol. %	19,50—20,50	16,2
O ₂ -Sättigung, %	95—97	85,5
CO ₂ -Gehalt, Vol. %	54—57	57,2
pH	7,38— 7,41	7,35
CO ₂ -Spannung, mm Hg	40,0	45,3

Spirometrie:

O ₂ -Aufnahme, cm ³ /min	188	241
CO ₂ -Abgabe, cm ³ /min		186
Respiratorischer Quotient	0,82	0,77
Atemfrequenz	14—16	32
Minutenvolumen, cm ³ /min	5270	9630
Spezifische Ventilation, cm ³	23—33	39,9
Atemvolumen, cm ³	457	320
Reserveluft, cm ³	610	160
Komplementärluft, cm ³	1983	720
Vitalkapazität, cm ³	3050	1200
Atemgrenzwert, l/min	122	32

Alveoläre Funktion:

Alveol. Ventilation, cm ³ /min	4290	3560
O ₂ -Ausnützung, cm ³	55—58	68
Alveoläre O ₂ -Spannung, mm Hg	94,3	84,3
Totraum, cm ³	78	193
Totraumventilation, cm ³ /min		6070
Quotient,		
TR. Vent./alv. Vent.	0,40— 0,70	1,70

Aus diesem Beispiel ist ersichtlich, dass die Sauerstoffuntersättigung nicht gross ist und sich deutlich von derjenigen unterscheidet, die wir bei schweren Tuberkulosen antreffen. Trotzdem handelt es sich aber um eine schwere Funktionsstörung, die den Patienten zumeist gänzlich arbeitsunfähig macht.

Eine vollständige Studie der Pathophysiologie der Silikose müsste auch die Blutzirkulation in die Untersuchung einbeziehen. Wir können uns aber im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter darüber äussern, da es sich hierbei um ein sehr komplexes Geschehen handelt. Einige Störungen kommen besonders gut im Arbeitsversuch zur Geltung. Wir haben uns jedoch vorgenommen, dieses Thema für eine spätere Arbeit zu reservieren. Auch mit den Komplikationen, wie Tuberkulose, Pneumothorax usw., die im Verlaufe einer Silikose auftreten können, wollen wir uns hier nicht näher beschäftigen.

Unter Berücksichtigung dieser Einschränkungen können wir die Ergebnisse, welche wir bei der Lungenfunktion der Silikosepatienten erhalten haben, in folgender Übersicht zusammenfassen:

1. Verminderung der aktiven Lungenoberfläche infolge infiltrativer, fibröser und schrumpfender Prozesse.
2. Bronchialspasmen.
3. Kompensatorisches Emphysem.
4. Erhöhung der Atemmittellage.
5. Beschleunigung der Atemfrequenz.
6. Versteifung des Thorax.

7. Vergrößerung des funktionellen Totraumes.
8. Deformation der Luftwege.
9. Ungleiche Ventilation verschiedener Lungenpartien (Partialinsuffizienz).
10. Vaskulärer Kurzschluss.
11. Absinken der alveolären Ventilation unter die physiologische Norm (Globalinsuffizienz).

Abschliessend wollen wir den Versuch einer Synthese unternehmen. Wie wir einleitend dargelegt haben, wählen wir als Basis derselben die röntgenologische Einteilung. Wir sind uns ihrer Mängel wohl bewusst, doch steht uns zurzeit kein besserer Maßstab zur Verfügung, wenn wir nicht die Lungenfunktionsprüfung selbst zur Einteilung der Silikosen verwenden wollen. Wir halten dieses Vorgehen für richtig, doch wollen wir zuerst an Hand der röntgenologischen Einteilung eine Synthese versuchen. Trotzdem die Streuung in den einzelnen Stadien beträchtlich ist, lässt sich an Hand einer grösseren Zahl von Fällen eine gewisse Parallelität zwischen dem anatomischen Fortschreiten der Erkrankung und der funktionellen Verschlechterung des Zustandes feststellen. Besonders instruktiv sind diejenigen Darstellungen, in denen wir sämtliche Einzelwerte als Punkte aufgeführt haben. Sie veranschaulichen gleichzeitig mit der grossen Streuung der Einzelwerte die allgemeine Tendenz im Verlaufe einer Silikose. Diese Darstellung zeigt uns deutlich, dass wir niemals in einem bestimmten Falle aus einem Röntgenbild weitgehende funktionelle Schlüsse ableiten können. Trotzdem sind die allgemeinen Regeln, welche sich aus den Mittelwerten der verschiedenen Stadien ergeben, von Interesse.

1. Vitalkapazität

Aus den Abbildungen 5 und 6 ist ersichtlich, dass die Vitalkapazität durch die Silikose nur wenig beeinträchtigt wird.

Vitalkapazität bei Silikose

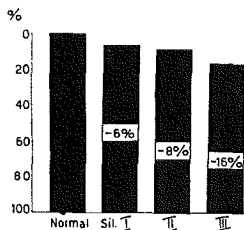


Abb. 5

Vitalkapazität

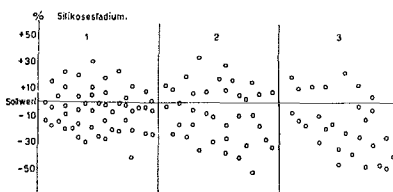


Abb. 6

2. Atemgrenzwert

Der Atemgrenzwert wird, wie wir den Abbildungen 7 und 8 entnehmen, im Verlaufe der Silikose weit mehr herabgesetzt als die Vitalkapazität. Wäh-

rend er bei der Silikose II noch über der Norm liegen kann, ist er bei der Silikose III fast immer vermindert.

Atemgrenzwert bei Silikose

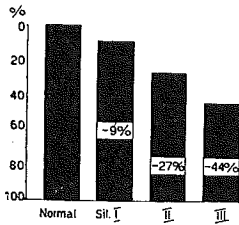


Abb. 7

Atemgrenzwert

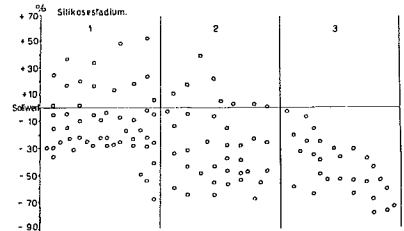


Abb. 8

3. Bronchialspasmen

Um die Bedeutung der Spasmen im Verlaufe der Silikose darzulegen, haben wir in Abbildung 9 den Einfluss des Adrenalins auf den Atemgrenzwert im Verlaufe der Silikose dargestellt. Wir sehen, dass das Ausmass der Spasmen durchschnittlich in allen Silikosestadien dasselbe ist. Während bei der Silikose I durch Adrenalin noch der Normalwert erreicht wird, ist dies bei den fortgeschrittenen Stadien nicht mehr der Fall, als Zeichen dafür, dass irreversible, anatomische Prozesse an der Verminderung des Atemgrenzwertes beteiligt sind.

Atemgrenzwert

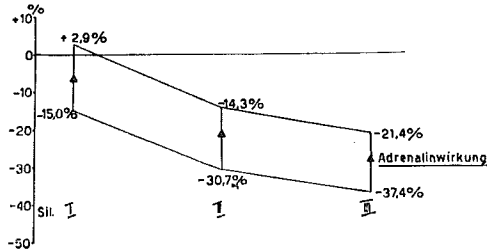


Abb. 9

4. Minutenvolumen

Aus den Abbildungen 10 und 11 geht hervor, dass das Minutenvolumen im Verlaufe der Silikose stark zunimmt.

Minutenvolumen bei Silikose

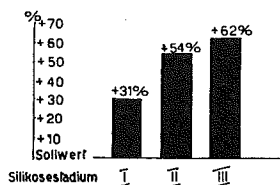


Abb. 10

Minutenvolumen

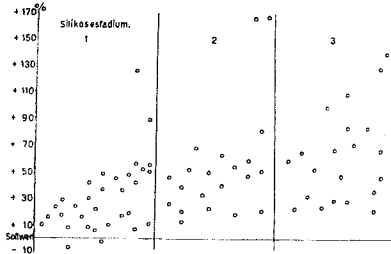


Abb. 11

5. Alveoläre Ventilation und Totraum

Aus Abbildung 12 ersehen wir eine ziemlich regelmässige Zunahme der spezifischen Ventilation mit Fortschreiten der Silikose. Um 1 cm^3 Sauerstoff aufzunehmen, muss der Patient immer mehr Luft ventilieren. Aus dem selben Schema ist ersichtlich, dass diese Ventilationszunahme ausschliesslich auf einer Vergrösserung des Totraumes beruht, da sich die alveoläre Ventilation mit fortschreitender Silikose kaum verändert. Die Streuung der Einzelfälle ist aus den Abbildungen 13 bis 15 ersichtlich.

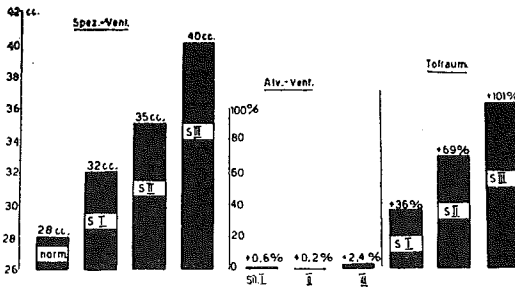


Abb. 12

Spezifische Ventilation

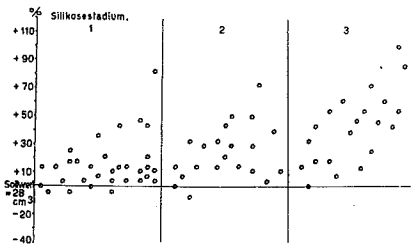


Abb. 13

Alveoläre Ventilation

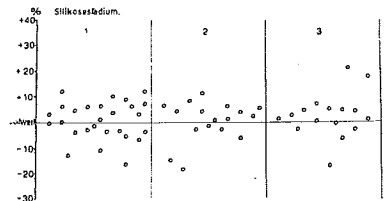


Abb. 14

Das Verhältnis der Totraumventilation zur alveolären Ventilation gibt uns ein gutes Mass für die Atemökonomie. Der Quotient aus den beiden genannten Grössen nimmt im Verlaufe der Silikose zu, woraus wir ersehen, dass die Atmung immer unökonomischer wird, d. h. für dieselbe alveoläre Ventilation muss eine immer grössere Luftmenge in Bewegung gesetzt werden (Abbildung 16).

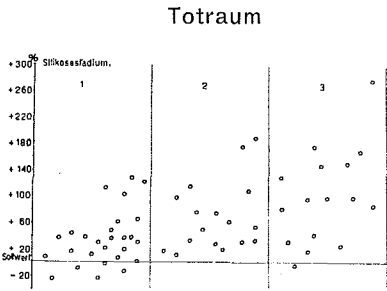


Abb. 15

Verhältnis von Totraumventilation zu alveolärer Ventilation bei Silikose

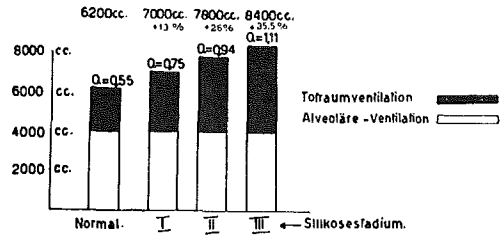


Abb. 16

O₂-Sättigung des art. Blutes bei Silikose

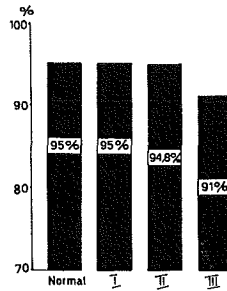


Abb. 17

O₂-Sättigung

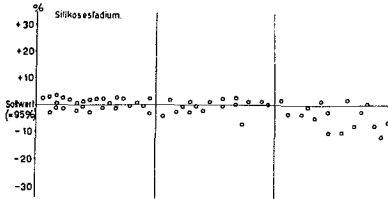


Abb. 18

6. Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes

Die Sauerstoffsättigung bleibt bei der Silikose lange normal, um erst in Spätstadien etwas unter die Norm abzusinken (Abbildungen 17 und 18).

Dies sind die Hauptzüge der Pathophysiologie der Atmung bei der Silikose. Wie wir sahen, ist es mit unseren Techniken möglich, sich über die wichtigsten Funktionsstörungen bei der Silikose zu orientieren. Sie ist aber weit entfernt davon, ein bequemes Problem zu sein, und wir können nur von genauen Untersuchungsmethoden befriedigende Antworten erwarten. Sicher ist die Spirometrie allein nicht imstande, das komplexe Problem zu lösen, sondern wir müssen ihr das Studium des arteriellen Blutes, die Berechnung der alveolären Ventilation und des Totraumes sowie den Sauerstoff- und Adrenalinversuch beifügen, um einen Einblick in das patho-physiologische Geschehen zu erhalten.

Literaturverzeichnis

- BEINTKER, E.: Die schwere Staublungne in der Versicherungsgesetzgebung. Springer, Berlin, 1933.
- BLICKENSTORFER, E.: Diss. Zürich 1946, Schweiz. Zeitschr. Tbk. 4, Suppl. I, S. 49, 1947.
- BRUCE, T.: Nord. med. Tidsskrift 12, 1541, 1936.
- Trans. Cer. Soc. 35, 561, 1936.
- Acta. med. Scand. Suppl. 129, 1942.
- BÖHME, A.: Bericht über die Arbeitstagung, Bochum 1934, Deutsch. Ges. Arb.-Schutz, Berlin 1935.
- Beitr. Klin. Tbk. 91, 237, 1938.
- Arbeitsschutz 3, 1943.
- CALACOCI, SALVATORE und CAVALLO: Ann. Ist. Forlanini, 5, 543, 1941.
- MC CANN W. S.: Saranac. Lab. Symposium on Silicosis, p. 93, 1939.
- CAROZZI, L.: Schweiz. Med. Wschr. 71, 1100, 1941.
- CAVALLO, P.: Radiol. Med. 29, 289, 1942.
- COLE, L. G. und COLE, W. G.: J. Americ. Med. Ass. 113, 1216, 1939.
- Amer. J. Roentg. 51, 125, 1944.
- FARRELL jr. J. T., SOKOLOFF, M. J. und CHARR, R.: Am. J. Roentg. 44, 709, 1940.
- FELDMANN: Mschr. Unfallhk. 49, 236, 1942.
- FROLA, E.: Rass. Med. Industr. 13, 284, 1942.
- GANDER, G.: Revue médicale Suisse rom. 5, 1939.
- GERLACH, W., Dtsch. Med. Wschr. 58, 283, 1932.
- u. GANDER, G.: Arch. f. Gewerbepath. 3, 44, 1932.
- GREINACHER, V.: Diss., Zürich 1945.
- HANNON, J. W. G.: Radiology 41, 13, 1943.
- HELLMERS, H. u. UDLUFT, H.: Arch. f. Gewerbepath. 1942.
- HOFBAUER, A.: Beitr. Klin. Tbk. 83, 486, 1933.
- HURTADO, A., FREY, W., MC CANN, W., KALTREIDER, N. und BROOKS, W.: J. clin. Invest. 12, 833, 1933; 14, 81, 1935; 14, 94, 1935.
- JÄGGI, A. E.: Festschr. Zangger, Rascher, Zürich 1934.
- IBELING, H.: Dtsch. med. Wschr. S. 768, 1942.
- ISAACS, L.: Bull. Soc. Chimie Biol., Bd. VI, Nr. 2, 1924.
- JÉQUIER-DOGE, E.: Praxis, 27, 495, 1943.
- Schweiz. Med. Wschr. 74, 511, 1944.
- u. LOB, M.: Helv. Med. Acta 11, 123, 1944.
- — Schweiz. Med. Wschr. 75, 283 u. 304, 1945.
- — Ärztl. Monatshefte 1, 34, 1945
- — Z. Unfallmed. u. Berufskh., Heft 1, 70, 1946.

- JONES, W. R.: Bericht über die Arbeitstagung, Bochum 1934, Dtsch. Ges. Arb.-Schutz, Berlin 1935.
- KALTREIDER, N. L. u. MC CANN, W. S.: J. clin. Invest. 16, 23, 1937.
- LANG, F. Z.: Z. Unfallmed. u. Berufskh., Heft 4, 264, 1937.
- Z. Unfallmed. u. Berufskh., Heft 4, 189, 1938.
 - Revue Int. Trav. 1, 39, 1939.
 - Praxis 10, 133, 1941.
 - Die Silikose in der Schweiz. Rückblick und Ausblick, Bern 1942.
 - Praxis 27, 67, 1938.
 - Praxis 32, 311, 1943.
 - Schweiz. Med. Wschr. 73, 65, 1943.
 - Silikoseprophylaxe, Jahresbericht 1945, S. 1.
 - Radiolog. Clin. 14, 83, 1945.
 - Journ. méd. Leysin 2, 486, 1945.
 - Rev. méd. Suisse rom. 5, 30, 1946.
- LANGELEZ, A.: La silicose, Masson, Paris 1947.
- LASSERE, R.: Rev. espan. Tbc. 10, 379, 1941.
- LOB, M.: Diss. Lausanne.
- LOCHTKEMPER, J.: Arch. Gewerbepath. 3, 153, 1932.
- LÖFFLER, W.: Z. Unfallmed. u. Berufskh., Heft 2, 1934.
- Z. Unfallmed. u. Berufskh., Heft 2, 143, 1944.
 - Radiolog. Clinica 14, 58, 1945.
- MACLEOD, J. J.: Physiology in Modern Medicine, p. 322, Kimpton, London 1935.
- MAGNIN, J.: La Méd. Trav. XV, 1—3, S. 27, 1943.
- Praxis 34, 88, 1945.
- MASCIOTTA, A.: Med. cont. 7, 489, 1941.
- MEYERS, J. A. u. CADY, L. H.: Amer. Rev. Tbk. 9, 57, 1924.
- MORDASINI, E.: Z. Unfallmed. u. Berufskh., Heft 3, 166, 1938.
- NAGER, G.: Diss. Zürich 1946. Schweiz. Zeitschr. Tbk. 4, Suppl. I, S. 1, 1947.
- NICOD, J. L.: Journ. méd. Leysin 2, 461, 1945.
- PÊCHER, Y.: Presse méd. 1, 246, 1942.
- PRETI: Lotta Tbc. 10, 603, 1939.
- REICHMANN, V.: Verh. Dtsch. Ges. f. Kreislauff. 13, 66, 1940.
- Arch. f. Gewerbepath. 12, 317, 1944.
- ROELSEN, E.: Acta med. Scand. 95, 452, 1938; 98, 141, 1939.
- Acta med. Scand. Suppl. 123, 236, 1941.
 - u. BAY, N.: Acta med. Scand. 103, 55, 1940.
- RÖHRL, W.: Arch. Gewerbepath. 11, 381, 1942.
- ROSSIER, P. H. Helv. Med. Acta 12, 629, 1945.
- ROSSIER, P. H. u. MÉAN, H.: Verh. d. Schweiz. Naturforsch. Ges. Solothurn, S. 356, 1936.
- — Schweiz. Med. Wschr. 70, 1, 1940.
 - — Helv. Med. Acta 10, 117, 1943.
 - — Schweiz. Med. Wschr. 73, 327, 1943.
 - — Praxis 49, 3, 1944.
 - u. BLICKENSTORFER, E.: Helv. Med. Acta 13, 328, 1946.
 - u. BUCHER, H.: Z. Unfallmed. u. Berufskh. 40, 159, 1947.
- ROTHKOPF, H. u. LINXWEILER, K.: Beitr. Klin. Tbk. 94, 309, 1940.
- RÜBSAM, C.: Diss. Zürich, 1942.
- SCHEID, K. F.: Veröff. Gewerbe- u. Konst.path. 7. Heft, 32, 1931.
- SCHMID, H.: Mitteilg. Naturf. Ges. Schaffhausen 18, 339, 1942/43.
- Journ. méd. Leysin 2, 476, 1945.
- SCHMIDT, W. u. GAUBATZ, E.: Ärztl. Sachverständigenzeitschr. 13/14, 176, 1935.
- SCHULTE, G. u. HUSTEN, K.: Röntgenatlas der Staublungenerkrankungen im Ruhrgebiet, Fortschr. Geb. Röntgenstr. Supp. 50, 1936.

- SEEVERS, M. H., ENZER, N. u. BECKÉR, T. J.: *J. industr. Hygiene a. Toxicology* 20, 503, 1938.
- SONNE, C.: *Acta med. Scand.* 90, 315, 1936.
- SOREL, R., LASSERRE, J. u. SALVADOR, R.: *Etudes sur les pneumoconioses. Le talc et les silicatoses.* Masson, Paris 1943.
- STUB-CHRISTENSEN, V.: *Silikosen i den danske Industri.* Kopenhagen 1937, S. 95, Levin u. Munksgaard.
- TAMMANN, H. u. BRUNS, O.: *Z. exper. Med.* 33, 350, 1923.
- THÜRLIMANN, E.: *Diss. Zürich* 1943.
- UEHLINGER, E.: *Dtsch. med. Wschr.* 29, 1088, 1934.
— *Helv. Med. Acta* 1, 693, 1935.
— u. ZOLLINGER, R.: *Bull. Schweiz. Acad. Med. Wiss.* 2, 176, 1946.
- WALTHARD, B.: *Praxis* 34, 301, 1945.
- WÄTJEN, J.: *Nova Acta Leop.* 3, 477, 1936.
— *Arch. f. Gewerbepath.* 11, 551, 1942.
- WIESINGER, A.: *M Schr. Unfallhk.* 48, 241, 1941.
- WINKLER, A., *Fortschr. Röntgenstr.* 64, 131 und 202, 1941.
— *Med. Klin.* S. 552, 582, 605, 631, 639, 691, 715, 1941.
- ZOLLINGER, R.: *Diss. Zürich*, 1946.
- ZORN, O.: *Beitr. Klin. Tbk.* 94, 544, 1940.
-