

lichen Beobachtung und Behandlung entzogen. Sie sollten nicht in isolierten Anstalten untergebracht werden, sondern in Pflegeabteilungen, welche den großen Kliniken und Krankenhäusern angegliedert sind. Schließlich werden die neuen Bestrebungen besprochen, die helfen sollen, um möglichst vielen Alten zu ermöglichen, daß sie in ihren Familien verbleiben können.

Résumé:

L'auteur distingue entre la gérontologie (science de la vieillesse et de la sénescence) et la gériatrie (traitement clinique des maladies de la vieillesse). La gérontologie ne doit pas devenir un domaine spécialisé, mais plutôt un programme qui rappelle aux médecins et aux investigateurs l'importance du problème de la sénescence et la nécessité de procurer le bien-être physique et psychique aux personnes âgées. L'auteur mentionne, en particulier, la question du placement des vieillards infirmes ou malades (représentant environ le 7% des personnes au-dessus de 60 ans). Jusqu'à présent, la plupart de ces malades ont échappé à une surveillance médicale approfondie. Ils ne devraient pas être placés dans des asiles isolés, mais dans des cliniques appropriées annexées aux grands hôpitaux. Enfin, l'auteur parle des efforts entrepris ces derniers temps qui ont but de procurer aux personnes âgées la possibilité de rester dans leurs familles.

Literatur:

- Erich Stern*, Der Mensch in der zweiten Lebenshälfte. Rascher-Verlag, Zürich, 1955
A. L. Vischer, Das Alter als Schicksal und Erfüllung. 3. Auflage, Benno Schwabe Verlag, Basel, 1954.
Jerome Kaplan, Das Alter als soziales Problem. Rascher Verlag, Zürich, 1956.

Über Asthma bronchiale und asthmoide Bronchitis in der chemischen Industrie

Von Prof. Dr. *Heinrich Bueß*, Basel, und Dr. *Robert Lerner*, Brooklyn, N.Y.

Aus dem fabrikärztlichen Dienst der CIBA Aktiengesellschaft, Basel.

Dem aufmerksamen Beobachter der jüngsten Entwicklung in der Arbeitsmedizin kann nicht entgehen, daß sich das Schwergewicht der Betrachtung von länger bekannten auf bisher weniger studierte Berufskrankheiten verschoben hat. Beherrschten noch vor zehn Jahren die Schädigungen durch Schwermetalle, durch Quarz und durch die kanzerogenen Amine durchaus die Diskussion der Gewerbeärzte, so treten in letzter Zeit die Lösungsmittel (samt Kunstlacken und Kunstharzen) und die auf die Lungen wirkenden chemischen Agentien stark in den Vordergrund. Es dürfte nicht von ungefähr sein, daß im Zeitraum etwa eines Jahres (Herbst 1954 bis Herbst 1955) in den Fachorganen der verschiedensten Länder eine stattliche Reihe von Aufsätzen über das Asthma bronchiale in den verschiedenen Zweigen der Industrie erschienen ist. Diese Häufung von Berichten ist sicher nicht nur auf eine Zunahme dieses

Leidens bei der Gesamtbevölkerung und bei den Fabrikarbeitern zurückzuführen, sondern ist gesamthaft wohl auch daraus zu erklären, daß die Zahl der Fabrikärzte und damit auch ihre Erfahrung zugenommen hat – entsprechend der sprunghaften Entwicklung bestimmter Industriezweige seit dem Zweiten Weltkrieg. Jeder an der präventiven Medizin interessierte, für seine Mitmenschen sich verantwortlichühlende Arzt, Ingenieur und Chemiker, aber auch der «Außenstehende» wird daher in der heutigen, rasch vorwärtsschreitenden Zeit dem Problem der Asthmatiker in unseren Betrieben größte Aufmerksamkeit schenken.

1. Einordnung, Geschichtliches

Wer als aufgeschlossener und den Zielen der Humanität verpflichteter Arzt das Bedürfnis empfindet, den Fragenkomplex des Asthma bronchiale in die Gesamtheit seiner Tätigkeit in der Industrie und in die großen Linien der Entwicklung einzugliedern, dem werden sechs große Gruppen von Stoffen und bis in die Zeit der Renaissance zurückgehende Betrachtungen entgegentreten, die hier kurz skizziert seien.

Was zunächst die Orientierung im Raum betrifft, so können in einem modernen Betrieb der chemischen Großindustrie sechs Gruppen von Stoffen unterschieden werden, die hinsichtlich der gewerblichen Toxikologie eine besondere Stellung einnehmen, d. h. für den mit ihnen umgehenden Arbeiter verschiedene Arten der Gefährdung bedeuten können.

Es sind dies erstens bestimmte Amine, d. h. karbozyklische Verbindungen mit NH_2 vom Typus des Anilins ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$; vor allem das Benzidin) und die sich vom Naphtalin ableitenden Naphtylamine (besonders das β -Naphthylamin), über deren kanzerogene Wirkung auch aus Basel schon oft berichtet worden ist (zuletzt von *F. Uebelin* und *A. Pletscher* [1]).

Zweitens die Lösungsmittel mit ihren bestimmten Noxen, unter denen die Schädigung der blutbildenden Organe bei langdauerndem Umgang mit Benzol im Vordergrund steht, so daß wir auf Grund einzelner ärztlicher Beobachtungen dazu übergegangen sind, so oft als möglich diesen aktiven Stoff im Fabrikationsprozeß durch andere, weniger differente Agentien zu ersetzen. In diese Gruppe gehört übrigens auch das Asplit (Paratoluolsulfochlorid), das als Kunstmörtel für Säurebehälter viel verwendet wird und bei langdauernder Einwirkung nicht nur Reizerscheinungen von seiten der Haut und der Schleimhäute, sondern auf Grund seiner Wirkung auf das Nervensystem auch unspezifische Störungen (Kopfweg, Schwindel usw.) hervorrufen kann. Wir unterziehen deshalb seit einigen Jahren die mit diesem Kitt beschäftigten Maurer ebenfalls den periodischen Untersuchungen. Seit dieser Zeit sind denn in unserem Beobachtungskreis auch keine neuen Vergiftungsfälle vorgekommen. Im übrigen dürften sich die bei Lösungsmittel-Arbeitern systematisch durch-

geführten Leberfunktionsprüfungen (zuerst die Galaktoseprobe in der Modifikation von *H. Ludwig*, dann die Kadmiumreaktion von *Wunderly* und *Wuhrmann* und jetzt seit mehr als drei Jahren die Bromsulphalein-Probe nach *Rosenthal* und *White*) bewährt haben, konnten doch auf diesem Wege zusammen mit der klinischen Gesamtuntersuchung selbst geringste Störungen frühzeitig erfaßt werden, ein Erfolg präventiver Natur, der für sich selbst spricht. Über die feineren, vorwiegend subjektiven Störungen bei dieser Gruppe von Arbeitern wurde von uns in anderem Zusammenhang berichtet [2]. Im Sinn einer medikamentösen Prophylaxe hat sich auch die regelmäßige Verabreichung von Redoxon-Tabletten an einen Teil der Belegschaft bewährt.

Die dritte Kategorie von Stoffen, auf die der Arzt in der chemischen Industrie sein besonderes Augenmerk richtet, sind die Schwermetalle, vor allem Blei, Quecksilber und Chrom, von denen wir eine kleine Zahl von Schädigungen sahen, die ebenfalls zum Gegenstand besonderer Nachforschungen gemacht wurden [3]. Gerade auf diesem Gebiet dürfte die Präventiv-Medizin ihre größte Triumphe gefeiert haben, wie in zwei geschichtlichen Studien gezeigt wurde [4].

Als vierte Gruppe seien die in der gewerblichen Toxikologie trotz ihrer erst vor einigen Jahren erfolgten Einführung bereits sattsam bekannten Insektizide aus der Reihe der Alkylphosphate (Parathion u. a.) genannt, die bei uns indessen bisher, abgesehen von geringfügigen Erscheinungen (Miose, Kopfweg), nicht besonders in Erscheinung getreten sind.

Der Vollständigkeit halber sei an fünfter Stelle auch hier nochmals auf die Kunstlacke (inkl. Isozyanate [5]) und die Kunstharze sowie die Härter hingewiesen, über welche bereits erste Haut-Schädigungen bekanntgeworden sind, denen wegen ihres allergischen Charakters besondere Bedeutung zukommt (vgl. *Pletscher*, *Schuppli* und *Reipert* [6]).

Damit sind wir – last but not least – bei der sechsten Reihe hochwirksamer Stoffe angelangt, nämlich bei den Gasen, Dämpfen und Stauben, die, durch die Luftwege in den Körper aufgenommen, unter bestimmten Bedingungen asthmatische Erscheinungen hervorrufen können. Es seien hier aus unserem Wirkungsbereich, dem auch die Untersuchung von *Robert Lerner* entstammt [7], nur einige Agentien hervorgehoben, über die am 17. Februar 1955 im Rahmen eines arbeitsmedizinischen Symposiums berichtet wurde.

Es sind dies allgemein Ausgangs- und Zwischenprodukte, die bei der Herstellung besonders von Pharmazentika und Farbstoffen eine wichtige Rolle spielen. Je nach der technischen Konstruktion der betreffenden Apparate kann es zu deren meist geringfügigem Entweichen in die Luft des Arbeitsraumes kommen. Dem anorganischen Reich gehören an: SO_2 (bzw. H_2SO_3), Ammoniak, nitrose Gase (N_2O) u. ä.; Cl_2 , Phosphorchloride und Verwandte. Unter den Kohlenstoffverbindungen interessieren besonders das Phosgen (COCl_2), der

Formaldehyd (HCHO) und der α - β -Dichloräther, über den kürzlich von *Jordi* und *Sommer* berichtet wurde [8].

Bevor wir näher auf die am stärksten asthmogen wirkenden Verbindungen eingehen, sollen anhand der Quellen *einige geschichtliche Hinweise* eingeschaltet werden. Aus diesen frühen Äußerungen, die noch durch vereinzelte Angaben antiker Beobachter ergänzt werden könnten (vgl. die vielen Zitate bei Ramazzini), geht hervor, daß das gewerblich bedingte Asthma keineswegs ein Erzeugnis der jüngsten Zeit ist. Es hat sich lediglich das Blickfeld etwas verschoben. Wo früher die in der Metallgewinnung und -verarbeitung tätigen Männer im Vordergrund standen, da erfordern seit der Verbesserung der Arbeitsbedingungen in den Bergwerken, Gießereien usw. die mit neueingeführten Stoffen tätigen Arbeiter die besondere Aufmerksamkeit der Ärzte.

Seit den ersten Beobachtungen durch zwei hervorragende Pioniere der Renaissance bis auf den heutigen Tag lassen sich bestimmte Lungen-Affektionen als wichtigste Berufskrankheiten nachweisen. Wenn darunter auch in erster Linie die mit zunehmenden anatomischen Veränderungen einhergehenden Staublungen (Pneumokoniosen verschiedenen Ursprungs) zu verstehen sind, so spielt doch das Asthma – eine übrigens schon bei Homer vorkommende Bezeichnung – als beherrschendes Symptom eine wichtige Rolle.

Wir geben hier ohne ausführlichen Kommentar die wichtigsten Stellen im Wortlaut. Seitdem erkannt wurde [9], daß das «Merkblatt» des Memminger Stadtarztes *Ulrich Ellenbog* (gest. 1499) kaum auf Grund eigener Beobachtungen geschrieben wurde, sondern daß seine Aufzeichnungen «Von den giftigen besen tempffen und reuchen» (geschrieben 1473) wohl im Anschluß an die «Practica» des in Pavia wirkenden *Giovanni Matteo Ferrari da Grado (de Gradibus)* zu sehen sind, treten die betreffenden Kapitel in den Schriften von *Paracelsus* und von *Georg Agricola* in ein um so helleres Licht.

Im letzten Jahrzehnt seines Lebens verfaßte der aus Einsiedeln gebürtige *Paracelsus* die «Erste Monographie der Weltliteratur über Gewerbekrankheiten und Gewerbehygiene» (Strebel [10]). Sie erschien später unter dem Titel «Von der Bergsucht und anderen Bergkrankheiten» im Druck und enthält, in der reichlich dunklen Sprache des mystischen Naturphilosophen, erstaunlich reife Ansichten über die Natur des Asthmas, das auf «den chaos», d. h. auf ein gasförmiges Element zurückgeführt wird. Im speziellen denkt der gründliche Beobachter an eine Art «Säure»: «also macht dise seuri auch wie ein essig oder Saur trank eine heisere der lungen (an andern Stellen ‚Asthma‘ genannt), nach welcher müglich ist des keichen anzufallen.» Im darauffolgenden dritten Kapitel des zweiten «Traktats» heißt es weiter: «so derselbig schwebel (= Schwefel) von der lungen aufgefaßt wird, so henkt er sich an ir an . . . » Es ist Aufgabe des Arztes, diese Schädlichkeiten vom Menschen fernzuhalten, weshalb er die entsprechenden «zeichen» erkennen muß. Die krankmachende Wirkung des «spiritus», also des Dampfes, ist viel schwächer, d. h. es dauert anstatt «10 stunden» bei oraler Aufnahme des Giftes ganze «10 jar», bis es zur Ausbildung der Bergkrankheit kommt. Außer den Bergleuten sind, wie aus dem zweiten Buch hervorgeht, auch die mit Destillationen und Sublimationen beschäftigten Arbeiter ähnlichen Gefahren ausgesetzt. «drumb ein arzt der die ding wil in wissen haben und guter erkanntnus, der sol sich in diser mineralischen schul erfaren machen, von welcher nit zu sagen noch zu schreiben ist one große der ding augenscheinliche kuntschaft».

Diese Untersuchung an der Arbeitsstätte, die hier gefordert wird, praktizierte in ausgiebiger Weise der berühmte *Georg Agricola*, dessen großes Werk «De re metallica» 1556 und ein Jahr darauf in deutscher Übersetzung bei Froben in Basel erschienen ist. Im letzten Kapitel des 6. Buches [11] erachtet es der Stadtarzt von Chemnitz als nötig,

auch von den «zueffellen und kranckheiten der bergleuten» und «von der weiß, wie sie jnen helfen und sich von den selbigen hütten mögen, ettwas» zu schreiben. Gesundheit geht nach dem Verfasser vor Gewinn. Der Staub «macht ein schwären athem und bringt ein mangel, den die Griechen *ἀσθμα* (asthma) heißendt». Hier werden nun im Gegensatz zu Paracelsus, der sich ein Vierteljahrhundert früher mit medikamentöser und diätetischer Prophylaxe begnügt hatte, auch konkrete Ratschläge für die Verhütung des Asthmas gegeben: Außer Stiefeln (gegen die Nässe) und Handschuhen bis zum Ellbogen (gegen den lokal reizenden Staub) empfiehlt Agricola auch «weitte blasen umb das angesicht». «Dann durch die mittell mag das gestübe weder in die unrechte kälén und lungen gezogen werden, noch in die augen stüben.» (Übersetzt von Philipp Bechius, Sprachprofessor in Basel.)

Diese in der Geschichte der Präventiv-Medizin klassische Stelle ist nicht unbeachtet geblieben. Und selbst, wenn das früher von deutschen Gewerbeärzten allzusehr verherrlichte «*Consilium peripneumoniacum*» (1614) des Annaberger Stadtarztes *Martin Pansa* [12] stark von *Paracelsus* und *Agricola* abhängig ist, wie *Edwin Rosner* nachgewiesen hat, so kommt dieser gewerbetoxikologischen Monographie in der geschichtlichen Entwicklung, wenigstens nördlich der Alpen, sicher eine gewisse Bedeutung zu. Das Fundament der Arbeitsmedizin wurde indessen im Süden unseres Kontinents gelegt, nämlich von *Bernardino Ramazzini*, Professor in Modena, der 1700 sein hervorragendes Lehrbuch «*De morbis artificum*» herausgab [13]. Hier ist bei vielen Berufsarten vom Asthma die Rede, nicht nur infolge der Dämpfe bei der Verarbeitung der Erze, deren Natur von den Chemikern nicht festgestellt werden könne, sondern auch bei diesen selbst. *Michael Ettmüller* selber, ein hervorragender Leipziger Kliniker, berichtet nach *Ramazzini* in seinem Buch «über den Husten», daß er bei präparativen Arbeiten, obschon er völlig gesund war, nach Einatmen von Schwefel- und Antimon-Rauch aus einer zerbrochenen Retorte sieben Wochen lang von Husten gequält worden sei. Ähnliches passierte einem andern Vertreter der Jatrochemie bei der Sublimation von Arsenik. Ein Zinnarbeiter mußte nach *Ettmüller* wegen starker Atemnot und Beklemmung nachts immer wieder aus dem Bett springen, am Fenster frische Luft schöpfen und bis zum Morgengrauen durch das ganze Haus wandern, Angaben, die mit denselben Worten heute noch gemacht werden. Diese auf flüchtige Stoffe zurückgeführte Atemnot rechnet *Ettmüller* mit Recht zu den «*affectus convulsivos*», also den krampfhaften Leiden, wobei Nervengeflechte mitbetroffen seien, die dann die Ausdehnung der Lunge verhinderten.

Ähnliches wird von Schwefeldämpfen nach der Schrift des Belgiers *J. B. van Helmonts* «über das Asthma und den Husten» berichtet. *Ramazzini* selber beobachtete auch an chronischer Atemnot leidende Gipsler, Walker (vom zersetzten Urin) und dann vor allem die mit Mehl umgehenden Handwerker (Müller und Bäcker), bei denen es trotz Schützen des Gesichts beim Ausleeren der Säcke usw. zur Einatmung der «*particulæ volitantes*» komme, die dann Kehle, Magen und Lunge mit einer «Paste» verstopfen. Auch die Augen werden in Mitleidenschaft gezogen.

Ist hier von seiten der Krankheitsursache, des auslösenden Faktors, schon vieles Wesentliche aufgedeckt, so fehlte es noch an der eingehenden klinischen Beschreibung des ganzen Krankheitsbildes. Diese war erst möglich, als man im Besitze der physikalischen Diagnostik war, also ins Innere der Lungen hinein hören konnte. Und wo anders als im Lande, das die Entdeckung der Auskultation (durch *Laennec*) vermittelte, war die bis heute gültige und kaum übertroffene Kasuistik denkbar als in Frankreich? Der «*Clinique médicale*» (1861) [13], von *Armand Trousseau*, einem der glänzendsten ärztlichen Beobachter des 19. Jahrhunderts, verdanken wir denn auch die in ihrer umfassenden Art großartige Schilderung des Asthma-Anfalls, der Disposition, des Heuschnupfens als Vorläufer und der neurotischen Komponente (Asthma = «Neurose des Respirations-Apparates»). Unter den Berufen, die zu diesen Krämpfen der Bronchialmuskulatur besondere Gelegenheit geben, werden auch die «Apotheker» genannt. Als häufigen Folgezustand kennt der Chefarzt des «Hôtel-Dieu» das Lungenemphysem. Es zeigt sich also, daß bereits vor 95 Jahren alle wichtigen Komponenten des Asthma bronchiale und der asthmoiden Bronchitis erfaßt worden sind.

2. Die wichtigsten chemischen Stoffe und ihre Wirkungsweise

Im Anschluß an die frühere Aufzählung seien nun über einzelne, hier besonders interessierende Stoffe nähere Angaben gemacht. Sowohl im pharmazeutischen wie im Farbenbetrieb spielt die Sulfierung eine außerordentlich wichtige Rolle. Dazu bedient man sich häufig der *schwefligen Säure* (H_2SO_3) als Ausgangsprodukt. Bei den verschiedenen Fabrikationsprozessen kann es nun zum Entweichen des gasförmigen *Schwefeldioxyds* (SO_2) kommen, das bei langdauernder Einwirkung in höherer Konzentration zu Störungen von seiten der Luftwege führen kann. Namentlich im Zusammenhang mit dem berüchtigten «Smog» der Weltstadt London, der im Dezember 1952 bei der Bevölkerung ausgedehnte katarrhalisch-asthmatische Erkrankungen mit tödlichem Ausgang zur Folge hatte, wurde von dieser Art der Luftverunreinigung berichtet [15], was dann seinerseits zum eingehenden Studium der präventiven Maßnahmen führte. Erst vor kurzem hat *I. Greenwald* die Wirkung schwacher Dosen von Schwefeldioxyd in umfassender, auch historisch interessanter Weise dargestellt [16].

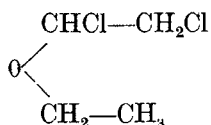
Unter den Abkömmlingen des Stickstoffs (bzw. der Salpetersäure) geben nach unseren Erfahrungen das *Ammoniak* und die *nitrosen Gase* begründeten Anlaß zu besonderer Vorsicht, kommt es doch bei chronischer Einwirkung auch von geringen Mengen dieser Stoffe, namentlich nach vorausgegangener Erkältung, hin und wieder zu katarrhalischen und dann asthmatischen Reaktionen. Mag auch in den meisten Fällen eine besondere Disposition zurunde liegen, die indessen a priori kaum zu erfassen ist, so kann an der Gefährdung als solcher im Betrieb und im Laboratorium kein Zweifel bestehen. (Vgl. Tabelle 2, Fall W.S., Nr. 11.)

Zu den auch hinsichtlich der Toxizität aktivsten Agentien gehören die mit Chlor substituierten anorganischen und organischen Verbindungen, also die «Derivate» der Salzsäure. Seit der Verwendung von *Chlorgas* als Kampfgift ist dessen schädigende Wirkung allgemein bekannt, was auch zur Folge hat, daß beim Manipulieren mit derartigen Behältern besondere Vorsicht geübt wird, so daß hier verhältnismäßig selten Betriebs-Unfälle vorkommen. Heimtückischer ist die Gruppe der *Phosphorchloride*, in der dem *Phosphortrichlorid*, dem *Phosphorpentachlorid* und *Phosphoroxychlorid* erhebliche Bedeutung als Reizgasen zukommt [17]. Hier ist eine Gewöhnung bis zu einem gewissen Grade möglich, was zur Folge hat, daß eine die Toleranzgrenze wenig übersteigende tägliche Dosis nicht oder erst dann beachtet wird, wenn der Arzt bereits manifeste und häufig irreversible Schädigungen der tieferen Atemwege feststellen muß. In mittelbare Nähe gehört auch das als fürchterliches Kampfgas verwendete *Phosgen* (COCl_2), das als asthmaerzeugende Noxe sehr verbreitet ist.

Hier verdienen die an der medizinischen Klinik Basel von *H. Herzog* und *A. Pletscher* [18] durchgeführten bronchoskopischen Untersuchungen besondere Beachtung, kommt es doch gelegentlich nach nur geringfügiger Einwirkung gerade dieser chlorierten Produkte zu pathologischen Veränderungen der Bronchial-Schleimhaut (Umwandlung des zarten Zylinder-Epithels in heterotopes Plattenepithel), wobei vorher natürlich die Flimmerhärchen bereits zerstört worden sind. Die Autoren betrachten diese Veränderungen, die klinisch meistens von Asthma bronchiale begleitet waren, «mit Wahrscheinlichkeit» als «Folgen direkter Schädigung durch Reizgase». Die Begleitkrankheit kommt teilweise im Sinne eines Krampfes der Bronchiolen unmittelbar nach der Inhalation des Gases zustande, ist für die späteren Stadien auch allergisch oder mechanisch durch die Ansammlung des Sekretes zu erklären. Trotz Abklingen klinischer Erscheinungen (Kattarrh usw.) kann es zur genannten morphologischen Veränderung kommen, was um so größere Vorsicht beim Umgang mit diesen Stoffen (auch von der technischen Seite) zur unabweislichen Pflicht macht.

Als Reizgase für die Atemwege sind, abgesehen vom Phosgen, weitere Stoffe aus der organischen Chemie bekannt, obgleich im großen ganzen den Kohlenstoff-Verbindungen in toxikologischer Hinsicht geringere Bedeutung zukommt. Immer wieder, und erst jüngst wieder, wurde von *A. Ebert* [19] auf die Gefahren von seiten des Formaldehyds hingewiesen, der in seiner technischen Form auch Methylalkohol enthält, das ja bekanntlich ein starkes Nervengift ist (besonders Sehnerv). Dieser einfachste Aldehyd wird auch bei der sich rasch entwickelnden Kunststoff-Herstellung immer mehr verwendet. Wenn auch bei ihm wie beim Chlor und beim Schwefelwasserstoff die akute Einwirkung, also die akute Vergiftung – auf diese treten wir hier prinzipiell nicht ein –, viel stärker in Erscheinung tritt, so kommt doch der chronischen Vergiftung, auf lange Sicht gesehen, weit größere Bedeutung zu, auch dadurch, daß organische Veränderungen an den Schleimhäuten beschrieben worden sind.

Was die weiteren organischen Stoffe betrifft, so gibt die nachstehende Tabelle nähere Auskunft. In einem unserer Betriebe machte sich ein Chlorsubstituent des Äthers, der α - β -Dichlordiäthyläther von der Strukturformel



in ungünstiger Weise bemerkbar. Dieser heute obsolet gewordene Verwandte des Senfgases führte zu chronischen Affektionen der Atemwege und Spätschäden in Form von Asthma und Emphysem. Zeitweise wurde in einer andern Abteilung auch der Dichlordimethyläther verwendet, doch ist man aus den genannten Gründen wieder von ihm abgekommen.

Aus der Arbeit des Lungenarztes *Erwin Sommer* [8] entnehmen wir die Zusammenfassung, die in bezug auf die Anwendung dieser und ähnlicher Verbindungen auch in der Schweiz als Warnung dienen möge, nachdem in der Großindustrie die entsprechenden Schlußfolgerungen gezogen worden sind:

«Es wird über drei Fälle von Spätschädigungen der Lungen berichtet infolge hochgradiger Sensibilisierung durch α - β -Dichloräther-Dämpfe nach einer Expositionszeit von 6 bis 18 Monaten. Das akute Krankheitsbild besteht in Fieber, eitriger Bronchitis, Bronchopneumonien, Asthma und Dyspnoe. Der Dauerschaden manifestiert sich in chronischem Reizhusten, Neigung zu rezidivierenden Bronchitiden und Bronchopneumonien sowie Bronchiektasen und manifestem Lungenemphysem mit resultierender Kreislaufbelastung.» Ergänzend wäre unter den Dauerschäden auch das Asthma bronchiale zu erwähnen.

3. Statistik

a) Gesamtzahlen

Nunmehr seien die wichtigsten Gruppen von asthmaerzeugenden Produkten in einer Übersichtstabelle zusammengefaßt, der die Erhebungen *Lerners* an 965 periodisch untersuchten Betriebsangehörigen zugrunde liegen.

Tabelle 1

Gesamtzahl der Arbeiter, aufgeteilt nach Fabrikations-Produkten und Zahl der Asthmatiker¹⁾

Gruppe	Gesamtzahl der Exponierten	Prozent der Gesamtbelegschaft	Asthmatiker	In Prozenten der Exponiert
I	533	55,2	59	11,1
II	510	52,8	58	11,4
III	170	17,6	48	28,2
IV	55	5,7	9	16,4
V	61	6,3	10	16,4
VI	140	14,5	27	19,3
VII	43	4,5	7	16,3
VIII	68	7,0	27	39,7

¹⁾ Die mit der Gesamtzahl nicht übereinstimmenden Teilzahlen sind darauf zurückzuführen, daß viele Arbeiter mit verschiedenen Stoffen in Berührung kommen.

- Legende:
- I. Aromatische Amine
 - II. Lösungsmittel
 - III. Flüchtige Chloride (POCl_3 , PCl_3 , PCl_5)
 - IV. Phosgen
 - V. Nitrose Gase
 - VI. Flüchtige Säuren und Basen
 - VII. Formaldehyd
 - VIII. Dichloräther.

Zu der Tabelle ist zu bemerken, daß sie sämtliche auch an minimalen asthmatischen Störungen leidenden Arbeiter umfaßt, wobei es sich auch um nichtbetriebsbedingte, z. B. kardiale Störungen oder während der periodischen

Untersuchung vorhandene Erkältungen banaler Natur handeln kann. Von Dauerzuständen im klinischen Sinn kann also, abgesehen von der Gruppe VIII, wo die Noxe ausgeschaltet ist, im allgemeinen keine Rede sein. An eigentlichem Asthma litten 132 Arbeiter, was 8,35% der Exponierten und bei einer Belegschaft von etwa 3000 Mann 4,4% Asthma-Patienten ausmacht, eine Zahl, die, vom medizinischen und sozialen Standpunkt gesehen immerhin zum Aufsehen, mahnt, auch wenn es sich nur teilweise um schwere Fälle handelt.

b) Persönliche und Arbeitsanamnese

Was die einzelnen, bei der periodischen Untersuchung erhobenen Fragen betrifft, so ergibt sich in Kürze Folgendes: Entscheidend für die Beurteilung des gewerblichen Charakters des Asthmas wird sein, ob katarrhalische oder allergische Erscheinungen vorausgegangen sind. Verschiedene Erkrankungen des Respirationstrakts (darunter auch Nebenhöhlen-Affektionen) waren in 41,1% der Fälle, Krankheiten allergischer Natur in 38,6% vorausgegangen. Ohne Zweifel war also in etwa drei Viertel aller Fälle eine mehr oder weniger starke Disposition vorhanden.

Trotzdem darf die Tatsache nicht übersehen werden, daß bei 27,1% der Asthmatiker eine ein- oder mehrmalige akute Intoxikation mit einem der genannten Stoffe dem späteren Asthma vorausgegangen war. Bei acht Werks-

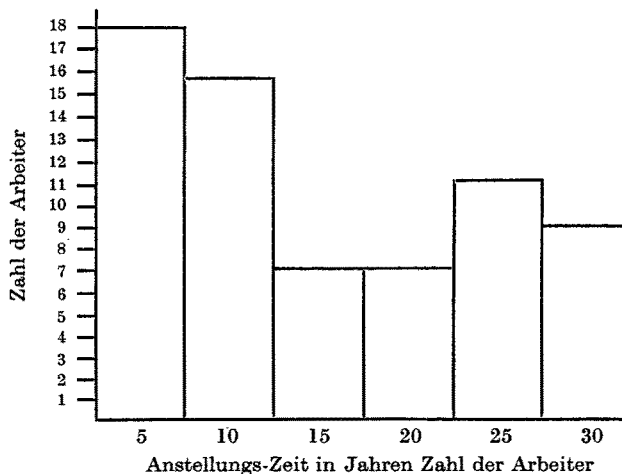


Fig. 1. Verteilung der Latenzzeit (68 Arbeiter)

angehörigen bedeutete diese akute Vergiftung zugleich auch den Beginn der asthmatischen Anfälle (viermal bei Phosphorchlorid-Verbindungen, je einmal bei H₂S und Anilin, zwei unbekannte Noxen).

Mit Ausnahme dieser acht Fälle war indessen die Entwicklung langsamfortschreitend, nachdem der erste Anfall überall außer bei zwei Arbeitern

während der Zeit der Anstellung aufgetreten war. Die Zeit der Exposition vor der Erkrankung (von Beginn der Anstellung an gerechnet) war sehr verschieden. Sie betrug durchschnittlich 13,5 Jahre. Einzelheiten sind in Fig. 1 enthalten.

Größte Beachtung verdient die Tatsache, daß 66 dieser 68 Befragten Raucher waren. Nicht umsonst legen wir bei unsern periodischen Untersuchungen starkes Gewicht auf diesen Punkt und erteilen bei den mit diesen Stoffen beschäftigten Arbeitern die entsprechenden Ratschläge in bezug auf das Zigaretten-Rauchen.

Dieser Abschnitt dürfte, allgemein gesehen, den hohen Wert einer sorgfältigen Anamnese deutlich erweisen. Nicht zuletzt ist diese auch in versicherungstechnischer Hinsicht von größter Bedeutung. Aus denselben Gründen legen wir großen Wert auf die peinlich genaue Aufzeichnung der Vorgeschichte.

c) Untersuchungsbefunde

Je länger man in der Arbeits-Medizin tätig ist, um so klarer erkennt man, daß zur Erfassung der Früh-Symptome eines gewerblichen Leidens *die subjektiven Beschwerden* von außerordentlich großer Bedeutung sind. In unseren früheren Verarbeitungen der Resultate der periodischen Untersuchungen bei

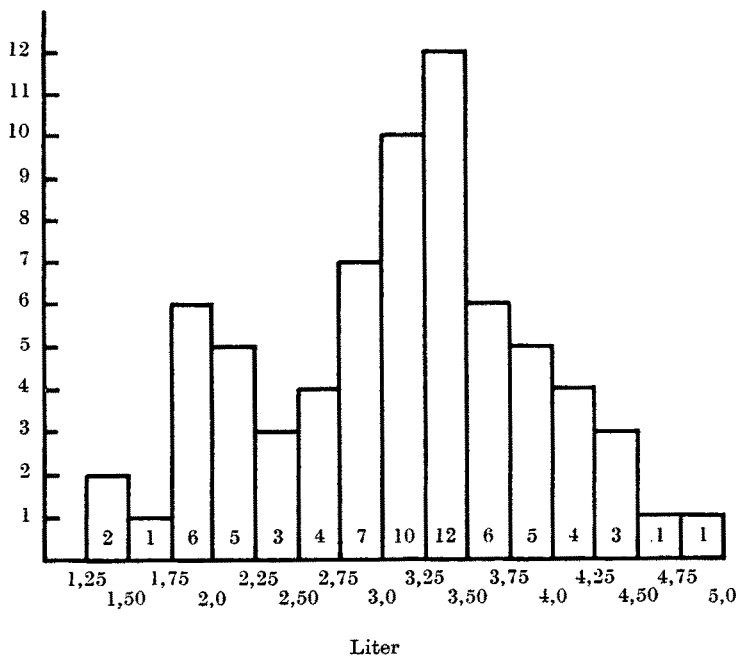


Fig. 2. Verteilung der Vital-Kapazität (70 Arbeiter)

den andern Gruppen von Betriebsangehörigen schenken wir daher diesen Klagen besondere Aufmerksamkeit.

Von unseren Asthma-Patienten litten 27,6% an typischen Anfällen von nächtlicher Atemnot, 71,3% während der Arbeitszeit unter Dyspnoe bei Anstrengungen, 32,9% auch in der Ruhe (also während der Untersuchung). Bei denjenigen mit chronischem Husten (62,9%) bestand in mehr als der Hälfte der Fälle schleimiger, grauweißer, meist zäher Auswurf, der nicht mikroskopisch untersucht wurde. Blutige Beimengungen zum Sputum gaben nur zwei der Befragten an. Sehr charakteristisch ist auch die Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden vom Wetter (41,4%), was auf die vegetative Komponente des Leidens hinweist. In diesen Zusammenhang gehören wohl auch das häufige Kopfweh und der Schwindel, oft verbunden mit Hustenanfällen.

Der objektive Befund entspricht dem gewöhnlichen Krankheitsbild des Asthma bronchiale. Auch bei unseren Patienten konnten wir keine Trommelschlegelfinger feststellen. Zyanose bestand bei 12,8%, Lungenemphysem in 20%, und zwar bei Patienten, bei denen der Durchschnitt der Erkrankungs-dauer 9,5 Jahre betrug (gegenüber 5,1 Jahren bei der ganzen Gruppe).

Die Verhältnisse der Vital-Kapazität sind im 2. Diagramm festgehalten (Fig. 2).

Dies ist der Ort, auf eine wertvolle Bereicherung der Untersuchungs-Methodik beim Asthma bronchiale hinzuweisen. Es ist die von *Franz Wyß* im Anschluß an *Hadorn* (Bern) entwickelte *Pneumometrie*, ein Routineverfahren, das erstmals erlaubt, die Bronchialverhältnisse in Form der objektiven Registrierung des Atemstoßes quantitativ zu beurteilen. Für Einzelheiten sei aufmerksam gemacht auf die grundlegende Monographie des Erstgenannten über das «Asthma bronchiale» (Stuttgart 1955), in der vielfach auf Grund von Selbstversuchen die noch immer strittigen Fragen des eigentlichen Wesens des Bronchial-Asthas untersucht werden (dasselbst die frühere Literatur).

Ohne zum Thema selber Stellung zu nehmen, sei mitgeteilt, daß wir seit Herbst 1954 bei sämtlichen periodischen Untersuchungen der Arbeiter eines Außenwerkes die Bestimmung des Pneumometer-Wertes eingeführt haben, wobei oft bei normaler Vitalkapazität das Atemstoß-Volumen mehr oder weniger stark reduziert war (Normalwert 7–9 l/sec). Diese Reduktion veranlaßte uns dann häufig, den Atmungsorganen besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Für die Gesamtheit der periodischen Untersuchungen wurde die Methode noch nicht verwendet.

Die zweite Tabelle zeigt indessen bei einer Gruppe von Asthmatikern die verschiedenen Befunde, wobei die größere Empfindlichkeit der Pneumometrie gegenüber der Bestimmung der Vitalkapazität, besonders in Abhängigkeit von der Therapie, deutlich sein dürfte. Wie groß die Bedeutung der Disposition ist,

zeigt die Tatsache, daß bei Arbeiter E. K. (Nr. 8) der jüngere Knabe (14jährig) auch an Asthma leidet.

Das am meisten in die Augen springende Symptom sind die Zeichen von chronischer Bronchitis, bei der die üblichen pathologischen Auskultationsbefunde in etwa 80% aller Untersuchten erhoben werden konnten. Bronchiektasien bestanden in zwei Fällen. Im übrigen ergab die röntgenologische Untersuchung auf unserer Station außer dem Emphysem und unbedeutenden

Tabelle 2
Ergebnis der Untersuchungen von Werksangehörigen mit asthmatischen Beschwerden
(Februar 1955)

Nr.	Name	Geb. Jahr	Beschäftigt mit	Blutbild (EO.)	Perkussion	Auskultationta	Vit. Kap.	Pneumom.	Therapie	Klinisch	Vit. Kap.	Pneumom.
1	F.T.	1891	Farbstaub	1%	Emphysem	Bronchitis	3,6	5,0	Instill.	Bess.	3,7	6,0
2	A.E.	1897	Farbstaub	2%	Emphysem	Bronchitis	1,9	5,0	-	-	-	-
3	E.M.	1899	H ₂ SO ₃	7%	Emphysem	A. bronch.	2,5	2,5	-	-	-	-
4	F.W.	1899	H ₂ SO ₃	2%	Emphysem	A. bronch.	1,3	3,5	Aerosol	Bess.	2,2	3,5
5	F.A.	1900	Dichloräther	2%	Emphysem	Ztw. Bronchitis	4,1	6,5	-	-	-	-
6	A.L.	1902	H ₂ SO ₃	?	Emphysem	A. bronch.	2,5	5,3	Aerosol	keine Bess.	3,0	4,5
7	M.C.	1905	Dichloräther	-	Emphysem	A. bronch.	1,7	3,3	Aerosol	keine Bess.	1,7	3,3
8	E.K.	1908	Dichloräther	2%	Emphysem	A. bronch.	1,9	4,3	Aerosol	keine Bess.	2,2	3,4
9	E.S.	1910	H ₂ SO ₃	-	Emphysem	A. bronch.	2,5	3,5	Aerosol	keine Bess.	2,5	3,5
10	J.B.	1911	Dichloräther	4%	Emphysem	A. bronch.	2,5	4,0	Medik.	keine Bess.	2,4	2,5
11	W.S.	1921	Nitrose Gase	1%	Emphysem	A. bronch.	3,5	4,5	Aerosol Medik.	Bess.	3,5	5,0

Hilus-Vergrößerungen keine Besonderheiten. Abgesehen von einem Fall von diffuser Bronchitis, ließen sich insbesondere keine bronchopneumonischen Herde nachweisen, was ja auch nicht verwunderlich ist, da wir es ja immer mit Arbeitsfähigen zu tun hatten.

Wie teilweise schon die Tabelle 2 gezeigt hat, ergab auch der Blutstatus kaum irgendwelche abnormen Befunde, abgesehen von nicht signifikanter geringer Eosinophilie (über 400 Eo./mm³) in 18,6% der Fälle. Auch hier muß einschränkend beigefügt werden, daß die Untersuchungen immer im anfallsfreien Stadium erfolgten.

4. Klinischer Verlauf, Therapie

Anhand einiger Beispiele soll nun kurz geschildert werden, wie in concreto einzelne Fälle von Bronchial-Asthma innerhalb der Industrie, bei denen das gewerbliche Moment vorwiegt, zu beurteilen sind. Daß dabei alle möglichen anderen Faktoren, wie zum Beispiel Nahrungsmittel-Allergien oder psychische Insulte, ebenfalls eine Rolle spielen, läßt der mit den Betriebsangehörigen vertraute Arzt von vorneherein nicht außer acht. Indessen müssen wir bei den paar Krankengeschichten von derartigen Details der kausalen Genese absehen. Für weitere Beobachtungen, die teilweise aus unserem Betrieb stammen, sei auf die bereits gewürdigte Veröffentlichung von *Herzog* und *Pletscher* [18] verwiesen.

1. Fall: 26jähriger, gesunder Labor-Arbeiter, seit 10 Jahren in der Firma tätig. Keine früheren Erkrankungen des Respirationssystems. Atmet während einiger Sekunden POCl_3 -Dämpfe ein, was zu unmittelbarem Hustenanfall, Übelkeit und Atemnot führte. Der Fabrikarzt stellt Tränenfluß, verlängertes Exspirium, Giemen und zahlreiche trockene Rasselgeräusche über beiden Lungen fest. Röntgenbefund und Herz-Untersuchung o.B. Nach zwei Wochen Bettruhe ist das Befinden etwas gebessert. Jetzt, ungefähr ein Jahr später, besteht asthmoide Bronchitis mit vereinzelt Zuständen von Dyspnoe und starkem Husten. Vital-Kapazität 3,6 l.

2. Fall: 33jähriger, gesunder Arbeiter. Drei Jahre im Betrieb, Anamnese negativ. Bruch einer Flasche mit POCl_3 , Inhalt über Kleider entleert, kurzes Einatmen von Dämpfen während etwa 1 Minute. Zyanose, Engigkeit, Atemnot und Schwindel. Befund des Fabrikarztes: lautes Giemen, zahlreiche trockene Rasselgeräusche über beiden Oberlappen. Zehn Tage Bettruhe. Jetzt, 6 Tage nach dem Unfall, verlängertes Exspirium und trockene Rasselgeräusche über den oberen Teilen beider Lungen. Immer noch Husten, zeitweise Schwindel. Vitalkapazität 3,6 l.

3. Fall: 64jähriger Arbeiter, seit 28 Jahren im Betrieb. Heufieber, einmal Ekzem, schwere Tonsillitis mit 57 Jahren. Sonstige Anamnese negativ. Der Patient atmet während Sekunden POCl_3 -Dämpfe ein, verspürt Engigkeit auf der Brust, Husten, Atemnot und Schwindel. Jetzt, eine Woche nach dem Ereignis, besteht verlängertes Exspirium, starker Husten und Giemen, Arrhythmia absoluta des Herzens und abgeschwächte Töne. Vitalkapazität 3,6 l. Pat. fühlt sich sehr müde und leidet an Schlafstörungen.

4. Fall: 29jähriger Labor-Arbeiter, seit 5 Jahren in der Firma, in der Anamnese Hautausschlag und akute Bronchitis nach Kontakt mit Eisessig. Nach Einatmung von PCl_5 -Dämpfen während einiger Sekunden: Dyspnoe, starke Kopfschmerzen, Schwindel und Tränen der Augen. Befund (Fabrikarzt): verlängertes Exspirium, Giemen während mehrerer Wochen, z. Z. kein pathologischer Befund (6 Jahre nach Unfall). Klagt über Beklemmungsgefühl nach physischer Anstrengung. Vitalkapazität 4,5 l.

Es wurde nur diese Gruppe von Stoffen in ihrer Auswirkung etwas illustriert. Die in der Übersichtstabelle aufgeführten übrigen Kategorien treten an Bedeutung stark zurück mit Ausnahme des Dichloräthers, der indessen glücklicherweise ausgeschaltet ist. Doch ist zu sagen, daß die meisten der früher bei jenem Fabrikationsverfahren beschäftigten Arbeiter heute an irgendeiner leichten Beschäftigung eingesetzt sind (Badelokal, Reinigungsarbeiten usw.), so daß die von ihnen geäußerten Beschwerden und die körperliche Be-

hinderung weniger ins Gewicht fallen. Es ist dies der Vorteil eines großen Betriebes, daß derartige Verwendungsmöglichkeiten immer bestehen.

Damit ist gleichzeitig auch das Wesentlichste ausgesagt über die *Prognose* der schweren Zustände von Bronchial-Asthma, die glücklicherweise fast ausschließlich bei jenem Betrieb vorkamen. Doch blieb in 83% der Fälle trotz allen Arten von Therapie der Zustand ungefähr gleich, ohne daß es allerdings zu raschen Verschlimmerungen gekommen wäre, soweit unser Beobachtungskreis sich erstreckt. Immerhin mußten einzelne Betriebsangehörige wegen asthmatischer Störungen vorzeitig pensioniert werden, wenn die Arbeitsbelastung nicht wirksam genug gestaltet werden konnte.

Die *Therapie*, soweit auf unseren beiden ärztlichen Stationen möglich, ist bei voll ausgebildeten Fällen ziemlich machtlos. Wie viele Möglichkeiten mittels der Aerosol-Behandlung haben wir doch im Laufe der letzten Jahre erprobt, ohne daß ein Dauererfolg zu verzeichnen wäre? So ist man mit physikalischer Therapie und Injektionen höchstens in der Lage, eine schwere Dyspnoe für den Augenblick zu erleichtern. Eine wirksamere Hilfe muß der medikamentösen Betreuung von seiten des Privatärztes offengelassen werden, wobei sich vor allem das «Asmac» der Firma Wander seit seiner ersten Einführung am besten bewährt hat (in Verbindung mit dem «Bronchalen»-Spray).

Schluß

Dieses Fehlen eines therapeutischen Dauereffektes verleiht den präventiven Maßnahmen um so größere Dringlichkeit [20], eine Tatsache, die gerade für das Asthma auch außerhalb des industriellen Sektors volle Gültigkeit hat (Mißbrauch der Antibiotika, Verkehrssanierung usw.). Diese Präventiv-Verfahren betreffen in erster Linie die Technik. Und wer auf zehn Jahre der Entwicklung der apparativen Ausstattung unserer Arbeitsräume zurückblickt, wird ohne weiteres feststellen, daß gerade auch für die Verhütung der Erkrankungen der Atmungsorgane bereits vieles erreicht worden ist. In Anbetracht dieser technischen Verbesserungen wird man dem individuellen Faktor stärkere Beachtung schenken müssen, als dies noch vor kurzer Zeit der Fall war.

Doch darf sich der Chemiker und Ingenieur durch diese Feststellung von ärztlicher Seite nicht davon abbringen lassen, seinen Einsatz für die Beseitigung der schädlichen Gase und Dämpfe weiter zu steigern. Daß er hier den flüchtigen Phosphorchloriden und dem Phosgen sowie dem Formaldehyd ganz besondere Aufmerksamkeit zu schenken hat, dürfte der kurze Ausschnitt aus dem Kreis unserer Beobachtungen gezeigt haben. Der in der Industrie tätige Arzt seinerseits wird alles daran setzen, durch sorgfältige Erhebung der Anamnese und gründliche Untersuchung der ihm anvertrauten Arbeiter mittels modernster Methodik dem Ideal der präventiven Medizin auch bei der Bekämpfung der Asthma-Bronchitis näherzukommen.

Zusammenfassung

Neben den gewerblichen Aminen, den Lösungsmitteln, den Schwermetallen, den Insektiziden und den Kunstharzen (inkl. Härtern und Kunstlacken) spielen in der modernen chemischen Industrie die Reizstoffe für die Luftwege und Atmungsorgane eine zunehmend wichtige Rolle.

Nach einem geschichtlichen Hinweis auf die frühesten Aussagen in der neuzeitlichen Literatur (Paracelsus, Agricola), die gefährdeten Berufskategorien nach dem klassischen Werk von B. Ramazzini (1700) und die erste umfassende Klinik des Asthma bronchiale bei A. Trousseau (1861) werden die wichtigsten Substanzen aus der anorganischen und organischen Chemie nach ihrer natürlichen Verwandtschaft aufgezählt. Am aktivsten sind die Phosphorchloride und das Phosgen, anhand deren auch bleibende bronchoskopische Schädigungen der Luftröhren-Schleimhaut besprochen werden. Der Dichlordiäthyläther als stärkste Noxe ist obsolet geworden.

Im statistischen Teil wird innerhalb der Reizstoffe für den Respirationstrakt weiter unterteilt und nachgewiesen, daß, neben den flüchtigen Phosphorchloriden, den flüchtigen Säuren und Basen, den nitrosen Gasen und dem Formaldehyd größte Bedeutung zukommt. Der Latenzzeit und der Vitalkapazität sowie den Pneumometer-Werten als wertvollen neuen Untersuchungsergebnissen wird besondere Beachtung geschenkt. Die Machtlosigkeit der Therapie, die auch aus der kurzen Kasuistik hervorgeht, macht die technische Prophylaxe zum dringenden Gebot der Stunde.

Résumé:

A côté des amines industrielles, des solvants, des métaux lourds, des insecticides et des résines synthétiques (durcisseurs et vernis à base de résines artificielles y compris), les substances irritantes pour les voies et les organes respiratoires jouent un rôle de plus en plus important dans l'industrie chimique moderne.

Après avoir évoqué les plus anciennes mentions rencontrées dans la littérature des temps modernes (Paracelse, Agricola), les catégories de métier citées comme dangereuses dans l'ouvrage classique de B. Ramazzini (1700), et la première clinique détaillée de l'asthme bronchique donnée par A. Trousseau (1861), l'auteur énumère suivant leurs liens naturels de parenté les substances les plus importantes, du domaine de la chimie minérale et de la chimie organique. Les chlorures de phosphore et le phosgène apparaissent comme les plus agressives, et description est donnée à leur propos de lésions bronchoscopiquement visibles, et irréversibles, de la muqueuse trachéale. L'éther dichlorodéthylique a perdu sa signification d'agent le plus nocif.

Dans la partie statistique de cette étude, les auteurs établissent un classement plus poussé des substances irritantes pour l'appareil respiratoire et démontre qu'à côté des chlorures de phosphore volatils, des acides et des bases volatils, les vapeurs nitreuses et le formaldéhyde jouent un rôle dominant. La plus grande attention est accordée au temps de latence, à la capacité vitale et aux valeurs pneumométriques, en tant que nouveaux résultats d'examen. L'impuissance de la thérapeutique, qui ressort également des quelques observations relatées, fait des mesures préventives d'ordre technique une nécessité impérieuse et urgente.

Summary:

In addition to industrial amines, solvents, heavy metals, insecticides, and synthetic resins (including hardeners and synthetic surface coatings), substances which irritate the respiratory passages and respiratory organs are now playing an increasingly important role in the modern chemical industry.

After a brief historical review of the earliest references to this problem in the literature of more recent times (Paracelsus, Agricola), the authors draw attention to the occupational categories quoted as dangerous in B. Ramazzini's classical study of 1700 and to the first exhaustive clinical treatise on bronchial asthma written by A. Trousseau in 1861. They then list the most important substances in the field of inorganic and organic chemistry according to their natural affinity. The most active are the chlorides of phosphorus and phosgene, both of which are used as illustrations in a discussion on the permanent bronchoscopical damage which may be sustained by the tracheal mucosa. Dichlorodiethyl ether as the most potent noxious agent has now become obsolete.

In the statistical section, the authors indicate further subdivisions within the category of respiratory irritants, and show that, besides the volatile phosphorus chlorides and the volatile acids and bases, nitrous gases and formaldehyde are also of the utmost significance. Particular attention is drawn to the latency time and the vital capacity, as well as to pneumometer readings, which are regarded as new and valuable experimental findings. The fact—revealed by a short survey of cases treated—that therapeutic measures are unavailing only serves to emphasise the present urgent necessity for technical prophylaxis.

Literaturverzeichnis

- [1] Schweiz. med. Wschr. 84, 917 (1954).
- [2] A. Pletscher, F. Uebelin und H. Bueß, Z. Unfallmed. Berufskr. 45, 40 (1952); 46, 39 (1953).
- [3] Schweiz. med. Wschr. 82, 1301 (1952); – Helv. med. Acta 17, 104 (1950).
- [4] Dtsch. med. Wschr. 79, 858 (1954).
- [5] A. Swensson, C.-E. Holmquist u. K.-D. Lundgren. Brit. J. industr. Med. 12, 50 (1955).
- [6] Z. Unfallmed. Berufskr. 47, 163 (1954).
- [7] Bronchial Asthma and asthmatic bronchitis in the chemical industry. Diss. med. Basel. Industr. Med. Surg. 24, 454–458 (1955).
- [8] A. U. Jordi, Proceed, 9th Internat. Congr. Ind. Med. 1948, S. 558f.; E. Sommer, Sammlg. v. Vergiftungsfällen. Arch. Toxikol. 14, 269 (1953).
- [9] E. Rosner, Sudh. Arch. Gesch. Med. 38, 104 (1954).
- [10] Ausgabe Sudhoff, Bd. 9. München-Planegg 1925, S. 463–544. Ausgabe J. Strebel. Bd. VI. St. Gallen 1948, S. 275–322. (Auf die Stellenhinweise wird hier generell verzichtet.)
- [11] Vom Bergwerk XII Bücher. Basel 1557, S. 179–181.
- [12] Sudh. Arch. Gesch. Med. 37, 357 (1953).
- [13] 4. Ausgabe der Opera omnia. London 1739, Bd. 2, S. 1–138.
- [14] Dtsch. Übers.: Würzburg 1868, Bd. 2, S. 405–447.
- [15] Zusammenfassung: A. M. A. Arch. industr. Hlth. 12, 564 (1955).
- [16] A. M. A. Arch. industr. Hyg. 10, 455 (1954).
- [17] Siehe: Chemical Safety Data Sheet S. D. – 27 (PCl₃) und S. D. – 26 (POCl₃), Washington D.C. (USA).
- [18] Schweiz. med. Wschr. 85, 477 (1955).
- [19] Chimia 9 (1955), 185. Den Hinweis auf diese Arbeit verdanke ich Herrn Dr. W. Meisel, Betriebschemiker.
- [20] Einige neuere Publikationen zur Frage des Asthma bronchiale in der Industrie: G. W. H. Schepers, Industr. Med. Surg. 24, 53 (1955). – E. A. Brown u. N. J. Colombo, ibid. 24, 31 (1955). – M. W. Goldblatt, Brit. J. industr. Med. 12, 6–8 (1955).