

# III. Über Bluteiweiss-Untersuchungen bei 88 Fällen von Silikose<sup>1)</sup>

unter Leitung von Prof. F. WUHRMANN

Von

C. PAGNAMENTA

Im Hinblick auf die neueren Erfahrungen der Bluteiweiss-Untersuchungen in praktisch-diagnostischer und prognostischer Richtung (vgl. WUHRMANN, WUNDERLY) wurden insgesamt 88 Fälle von Silikose und Siliko-Tuberkulose, welche 1948 und 1949 auf der Medizinischen Klinik und Medizinischen Poliklinik in Zürich begutachtet wurden, in humoral-pathologischer Hinsicht untersucht.

Fälle mit anderen Komplikationen, insbesondere mit manifesten Leber-, Herz- und Nierenerkrankungen wurden nicht berücksichtigt, um möglichst reine Plasmaeiweissbilder der Silikose zu erhalten.

An den nach diesen Gesichtspunkten ausgewählten Fällen wurde eine Reihe von den bekannteren Eiweiss-Reaktionen (Weltmann-Nephelogramm-, Cadmium-, Kephalin-, Thymol- und z. T. auch Takata-Reaktion), die BSR, die Bestimmung des Gesamtserumproteins, des Fibrinogens, des Kalzium- und Phosphorgehaltes, sowie der alkalischen Phosphatase des Serums ausgeführt. Regelmässig wurde auch die Prothrombinzeit nach Quick bestimmt. In einschlägigen Fällen gelangte schliesslich auch die Elektrophorese zur Anwendung.

Es erwies sich vorteilhaft, die untersuchten Fälle je nach den bekannten Typen (S 0—I bis S III und Siliko-Tuberkulose) gesondert zu betrachten, so wie folgende Unterteilung durchzuführen:

- a) reine Silikose.
- b) Silikose mit «Bronchitis».
- c) Silikose mit röntgenologisch verdächtigen Tbc-Lungen-Herden.
- d) Silikose mit «Bronchitis» und röntgenologisch verdächtigen Tbc-Lungen-Herden.

Unter «Bronchitis» verstehen wir in diesem Zusammenhang die klinisch-auskultatorisch bekannten Erscheinungen des Giemens, Pfeifens und der feuchten Rasselgeräusche, welche über beiden Lungen mehr oder weniger gleichmässig hörbar waren oder solche Fälle, welche im Adrenalinversuch bei der Lungenfunktionsprüfung nachweisbare bronchospastische Phänomene ergaben. Die «Bronchitis» wurde somit unabhängig von ihrer Ätiologie betrachtet.

Fälle mit sicher aktiver Tuberkulose sind unter den Siliko-Tuberkulosen berücksichtigt, während die latent-aktiven (LÖFFLER) sowie die fraglich ak-

---

<sup>1)</sup> In bezug auf Einzelheiten sei auf die später erscheinende ausführliche Arbeit der medizinischen Universitätsklinik (Prof. Dr. W. LÖFFLER) verwiesen.

tiven Formen der Tbc mit den anderen Silikosefällen, von denen sie bekanntlich selten differenziert werden können, aufgeführt sind.

Die tabellarische Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse ergibt folgendes Bild:

**Zusammenstellung der Fälle mit normalem und pathologischem Eiweissbild**

I. Nach den Typen der Silikose: S 0—1 bis S III und Siliko-Tuberkulose. II. Nach dem klinisch-röntgenologischen Befund: a) Reine Silikose. b) Silikose mit «Bronchitis». c) Silikose mit röntgenologisch verdächtigen Tbc-Lungen-Herden. d) Silikose mit «Bronchitis» und röntgenologisch verdächtigen Tbc-Lungen-Herden.

	a	b	c	d	Total	
S 0-I	4 3	4 1	1 1	1 1	10 6	16
S I	3 7	6 3	- -	1 3	10 13	23
S II	2 3	2 4	1 4	- 4	5 15	20
S III	1 2	3 4	- 1	- 5	4 12	16
Total	10 15	15 12	2 6	2 13	29 46	75
	25	27	8	15	75	

Aktive Silikotbc.	2	11	13
	Total aller Fälle		88

*Kleine Zahlen: Fälle mit norm. Eiweissbild*

*Grosse Zahlen: Fälle mit pathol. Eiweissbild*

Der auffallendste Befund ist die Häufigkeit der *Dysproteinämie* (im weitesten Sinne des Wortes) bei den beobachteten Silikosen. Es zeigen von den 75 Fällen insgesamt 46 Fälle pathologische Eiweissbefunde, während 29 Fälle normale Ergebnisse aufweisen. Interessant ist auch die Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen den Normal- und pathologischen Fällen, das sich von den leichteren bis zu den schwereren Stadien immer mehr zugunsten der pathologischen Befunde verschiebt. Wenn die S 0—I noch ein Verhalten von 2:1 zugunsten der Normalfälle bietet, sind es bei der S I schon 1:1, bei der S II und S III 1:3 zuungunsten der Normalfälle.

Man erkennt aus dieser Erscheinung, dass die krankhaften Gewebsvorgänge der Silikose in den schwereren Stadien häufiger mit Dysproteinämien einhergehen.

Die reine Silikose führt in etwas mehr als der Hälfte aller Fälle zu Plasmaeiweissveränderungen; solche treten auch bei der Silikose mit «Bronchitis» in ungefähr der gleichen Anzahl von Fällen auf. Zwischen den beiden Gruppen zeigt aber das humorale Eiweissbild einen auffallenden Unterschied. Bei den reinen Silikosen ist eine geringe Rechtsverschiebung der Hitzeoagulationsschwelle nach WELTMANN mit maximalem Wert bei 0,15% die häufigste humorale Erscheinung, welche bei der S 0—I der einzige pathologische Befund bleibt, während bei der Silikose I und bei den späteren Stadien häufiger noch leichte SR-Erhöhungen auftreten. Im Gegensatz dazu findet man bei den Silikosen mit «Bronchitis» nur sehr selten eine Verbreiterung des We. B., häufiger hingegen ein normales We. B. mit einer leichten bis mässigen Erhöhung der SR, welche sich durchschnittlich in den gleichen Grenzen wie bei der reinen Silikose bewegt (zwischen 15/25 und 22/23 mm). Dieses normale We. B. ist bei der gleichzeitig bestehenden SR-Erhöhung als pathologisch zu betrachten, d. h. es ist «verschleiert» (WUHRMANN, WUNDERLY). Die Verschleierung beruht darauf, dass sich im Eiweiss-Spektrum gegensätzlich wirkende Globulinfraktionen gleichzeitig verändern, welche sich aber hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Veränderung der Hitzeoagulabilität das Gleichgewicht halten (meistens gleichzeitige Vermehrung von  $\alpha$ - und  $\gamma$ - oder aller 3 Globulin-Fraktionen). Der Nachweis dieser besonderen Veränderung der Plasmaglobuline war nun auch möglich in einzelnen Fällen von Silikose mit «Bronchitis», in welchen elektrophoretisch eine deutliche Abnahme der Albumine und eine leichte Zunahme der Globuline  $\alpha$  und  $\gamma$  festgestellt werden konnte. Diese Fälle zeigen am humoralen Bild sonst nur eine leichte SR-Erhöhung, alle andern Reaktionen sind normal, wobei aber das We. B., nach den elektrophoretischen Befunden, als «verschleiert» zu betrachten ist.

Dieses unterschiedliche Verhalten der reinen Silikosen und der Silikosen mit «Bronchitis» ist am ehesten durch die bronchitischen Veränderungen zu erklären. Es ist denkbar, dass die «Bronchitis» als entzündlich-exsudatives und oft sicher auch entzündlich-infektiöses Geschehen durch die Veränderung von bestimmten Globulin-Fraktionen, welche eine verkürzende Wirkung auf das Hitzeoagulationsband ausüben, zum Auftreten des «verschleierten» We. B. führt. Auffällig ist diesbezüglich auch die Tatsache, dass bei jenen reinen Silikosen, wo eine elektrophoretische Bestimmung der Eiweiss-Fraktionen ausgeführt, eine normale quantitative Verteilung derselben erhalten wurde.

Dass neben der «Bronchitis» auch noch andere entzündlich-exsudative und -infektiöse Vorgänge bei der Silikose bestehen oder auftreten können, ist bekannt. Es sind einmal die silikoseeigenen geweblichen Veränderungen, welche neben der fibrotischen Entwicklung mit Exsudation und mit Nekrosen einhergehen, andererseits alle unspezifischen und vor allem die häufigen tuberkulösen Infekte. Alle diese Prozesse beteiligen sich, sofern sie eine gewisse Aktivität erreichen, an der Gestaltung des humoralen Eiweissbildes. Deshalb wird es unter Umständen möglich sein, in jenen Fällen von Silikose, bei denen sich aus der klinischen, röntgenologischen und bakteriologischen Unter-

suchung eine genauere diagnostische Beurteilung nicht durchführen lässt (latent aktive und vermindert aktive Tbc-Formen entziehen sich bekanntlich fast immer der frühzeitigen Erkennung), durch die genaue Erhebung des humoralen Eiweissbildes eine wertvolle Bereicherung der diagnostischen Möglichkeiten zu gewinnen.

Es war schon bei der Silikose mit «Bronchitis» auffallend, dass oft ein «verschleiertes» We. B. mit erhöhter SR gegenüber der reinen Silikose auftrat. Diese Verschiebung des humoralen Reaktionstypus aus der vorwiegend fibrotisch-produktiven Phase der reinen Silikose in die Richtung des entzündlich-exsudativen Reaktionstypus tritt nun auch bei den Silikosen mit «Bronchitis» und zusätzlichen röntgenologisch nachweisbaren Tbc-Lungen-Herden ebenso häufig und z.T. in absolut typischer Weise hervor (links verschobenes Weltmann-Band, positive Cadmium-Reaktion, entsprechend einer Zunahme der  $\alpha$ -Globuline, erhöhte SR). In den Fällen mit diesem besonderen Reaktionstypus des Eiweissbildes ergab die klinisch-röntgenologisch-bakteriologische Diagnostik zunächst keine Anhaltspunkte für eine besondere Aktivität der Tbc-Lungen-Herde. Hier gewinnt nun das besonders geartete humorale Eiweissbild eine grosse diagnostische Bedeutung, indem es als Indikator von geweblichen Vorgängen auftritt, welche nicht zum gewöhnlichen Erscheinungsbild der reinen, unkomplizierten Silikose gehören. Eine Artdiagnose dieser zusätzlichen geweblichen Vorgänge erlauben diese Eiweissveränderungen selbstverständlich nicht, sie zeigen nur das «Besondere», das «Ungewohnte» der Silikoseentwicklung an. In diesen speziellen Fällen kann die Entscheidung über Aktivität oder Nichtaktivität der tuberkulösen Veränderungen wesentlich gefördert werden, denn bei der gegebenen Konstellation: klinisch inaktive Siliko-Tuberkulose, Vorhandensein und Persistenz eines «entzündlich-exsudativen Reaktionstypus» des Plasmaeiweissbildes und Fehlen anderer Komplikationen, wie Leberzirrhose, Stauungspneumonien u. a. m., besteht in jedem Fall grosser Verdacht, u. U. sogar die Gewissheit eines aktiven Tuberkulosegeschehens.

Unter den beobachteten und diagnostisch gesicherten Siliko-Tuberkulosen trifft man wiederum einzelne aufschlussreiche Fälle, welche die Bedeutung, aber auch die Grenzen der humoralen Eiweissreaktionen unterstreichen.

Alle jene Fälle mit der unzweifelhaften klinischen Diagnose der Siliko-Tuberkulose, vorwiegend offene, exsudativ-ulzeröse Formen bei Silikose III, zeigten eine starke Häufung von positiven Eiweiss-Reaktionen: meistens extreme Linksverschiebungen der Hitzeoagulationsschwellen des We. B., des Nephelogrammes mit entsprechender, elektrophoretisch nachweisbarer Albuminabnahme und Globulinzunahme (besonders der  $\alpha$ - und weniger  $\gamma$ -Globuline), sowie regelmässige, teils stark positive Cadmiumreaktion.

Andererseits konnte man Fälle beobachten, welche anlässlich der ersten klinischen Untersuchung eine Silikose III mit zusätzlichen röntgenologischen Tbc-Herden in der Lunge aufwiesen, für deren Aktivität aber sonst kein Untersuchungsbefund sprach. Das Eiweissbild war in diesen Fällen, wenn über-

haupt, nicht anders verändert als in den reinen, unkomplizierten Silikosen. Die nachfolgenden Untersuchungen und z. T. die Autopsien ergaben bei diesen Fällen 1—2 Jahre später eine offene, ulzerative Siliko-Tuberkulose. Nach diesen späteren Befunden war kein Zweifel möglich, dass die Siliko-Tuberkulose schon z. Z. der ersten klinischen Untersuchung bestanden haben musste, wahrscheinlich in latent-aktiver Form.

Es versagten hier, neben den klinisch-röntgenologischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden auch alle ausgeführten Eiweiss-Reaktionen.

Trotzdem verringert die Tatsache des eventuellen diagnostischen Versagens den hohen Wert der Eiweiss-Reaktionen nicht. Es sind fein abgestufte Indikatoren, welche schon geringfügige humorale Veränderungen aufdecken können, zu einer Zeit, wo andere Untersuchungsmethoden noch ergebnislos verlaufen. Diese Indikatoren ermöglichen, sofern sie nicht vereinzelt und gelegentlich, sondern in sog. «Reihen oder Sätzen» zusammengefasst zur regelmässigen Ausführung gelangen, einen tiefen Einblick in die Verschiebungen der einzelnen Plasmaeiweiss-Fraktionen und deren Verlaufsbilder. Die Kenntnis dieser Vorgänge ist bei der Silikose wertvoll, nachdem es sich gezeigt hat, dass die Silikose in ihrer reinen unkomplizierten Erscheinungsform mit relativ häufigen Plasmaeiweissveränderungen einhergeht, welche aber gewisse Bahnen und Grenzen einhalten.

### Zusammenfassung:

1. Die reine Silikose geht mit Veränderungen der Plasmaeiweisskörper (Dysproteinämie im weitesten Sinne des Wortes) einher, welche um so häufiger auftreten, je fortgeschrittener die Entwicklung des silikotischen Lungenprozesses ist. In den leichteren Stadien, Silikose 0—I und Silikose I, zeigen ca. die Hälfte der Fälle, in den schwereren Stadien, Silikose II und III, nur noch ein Drittel und weniger der Fälle ein normales Bluteiweissbild.

2. Bei der reinen Silikose zeigt sich der sog. indurativ-fibrotische Reaktionstypus der Proteine (rechts verschobenes Weltmann-Band mit oder ohne leichter Blutsenkungserhöhung).

3. Bei der Silikose mit «Bronchitis» (und zwar unabhängig von deren Ätiologie) treten ebenso häufig Einweissveränderungen wie bei der reinen Silikose auf. Die Dysproteinämie zeigt aber eine Entwicklungstendenz in der Richtung des entzündlich-exsudativen Reaktionstypus. (Vorwiegend «verschleierte» Weltmann-Bänder mit leichter bis mässiger Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, Änderungen in der quantitativen Zusammensetzung der Eiweissfraktionen des Plasmas.)

4. Die Silikose mit klinisch-röntgenologischen inaktiv oder latent-aktiv befundenen Tuberkuloseherden in den Lungen zeigt die Dysproteinämie ebenso häufig wie die schwere reine Silikose. Der entzündlich-exsudative Reaktionstyp des Eiweissbildes tritt in diesen Silikoseformen oftmals in den Vordergrund. Die

Reaktionskonstellation: erhöhte Senkungsreaktion bis 30/40 mm, «verschleiertes» Weltmann-Band, positive Cadmiumreaktion, ist nicht selten anzutreffen. Die normalen Plasmaeiweissbefunde sind durchaus in der Minderzahl.

In diagnostisch-prognostischer Hinsicht gewinnen diese tiefergreifenden Plasmaeiweissveränderungen (entzündlich-exsudativer Typus) insofern eine Bedeutung, als beim Erscheinen dieses Typus grosser Verdacht auf eine wenig aktive Siliko-Tuberkulose geschöpft werden muss.

5. Die klinisch-aktive Siliko-Tuberkulose zeigt in den ulzerös-exsudativen Formen fast durchweg den stark ausgebildeten «entzündlich-exsudativen Reaktionstypus» (extreme Linksverschiebung des Weltmann-Bandes und des Nephelogrammes, starke Blutsenkungserhöhung, durchweg positive Cadmiumreaktion, Zunahme der  $\alpha$ -, weniger der  $\gamma$ -Globuline).

6. Das humorale Eiweissbild kann nach unseren Untersuchungen für sich allein nicht verwertet werden, es besitzt aber im Zusammenhang mit dem klinischen, röntgenologischen und bakteriologischen Untersuchungsbe- fund eine erhebliche praktische Bedeutung.

Für die freundliche Überlassung der Krankengeschichten, der Autopsieberichte und der Dossiers sind wir der medizinischen Universitätspoliklinik (Dir. Prof. P. H. ROSSIER), dem pathologischen Institut der Universität (Dir. Prof. v. MEYENBURG) in Zürich sowie der Schweizerischen Unfallversicherungsanstalt (Oberarzt Prof. ZOLLINGER und Prof. LANG) in Luzern, zu grossem Dank verpflichtet.