

Summary

Skeletal changes due to "vinyl chloride disease"
The osteal changes due to occupational acro-
osteolysis or "vinyl chloride disease" are repor-
ted. The bandlike osteolysis of the terminal
phalanges is typical of this disease.

Résumé

Altérations du squelette dans la soi-disante
maladie au chlorure de vinyle
On a signalé les altérations osseuses de l'acro-
ostéolyse causée par la profession ou la soi-
disante maladie au chlorure de vinyle. Les
ostéolyses en forme de ruban sont typiques
pour cette maladie dans les phalanges termina-
les.

Schriftum

Borsony, Th., Frisch, E.: Fortschr. Röntgenstr. 47,
287 (1933).
Chatelain, A., Aitillon, P.: J. Radiol. Electrol. 48,
277 (1967).
Cordier, J. M., Favez, G., Lefevre, M. J., Secrin, A.:
Cah. Med. Travail Vol. 4, Nr. 1 (1966).

Dinman, B. D., Cook, W. A., Whitehouse, W. M.,
Magnuson, H. J.: Arch. Environ. Health 22, 61
(1971).

Dodson, V. N., Dinman, B. D., Whitehouse, W. M.,
Nair, A. N. M., Magnuson, H. J.: Arch. Environ.
Health 22, 83 (1971).

Harnisch, H.: Fortschr. Röntgenstr. 72, 352 (1949).

Harris, D. K., Adams, W. G. F.: Brit. med. J. 3, 712
(1967).

Jessner, H.: Fortschr. Röntgenstr. 77, 545 (1952).

Jübe, S., Veltman, G.: Internat. Symp. Werkstoffe
Chem. Industrie, Ludwigshafen (1972).

Jübe, S., Lange, C.-E., Stein, G., Veltman, G.: Jahres-
tagung Dt. Gesellschaft Arbeitsmedizin, Dort-
mund (1972).

Jübe, S., Lange, C.-E.: Dt. med. Wschr. (im Druck).

Lange, C.-E., Jübe, S., Stein, G., Veltman, G.: (in
Vorbereitung).

Stein, G., Jübe, S., Lange, C.-E., Veltman, G.:
Fortschr. Röntgenstr. (im Druck).

Succi, I., Drejman, I., Valaskai, M.: Med. Intern. 15,
967 (1963).

Viola, P. L., Bigatti, A., Caputo, A.: Cancer Research
31, 516 (1971).

Wilson, H. R., McCormick, W. E., Tatum, C. F.,
Creech, J. L.: J. Amer. Med. Ass. 201, 577 (1967).

Anschrift der Verfasser:

53 Bonn-Venusberg
Universitätsklinik für Hautkrankheiten

DK 616.71 - 007.231 - 02.413.63

d) Eine bei vielen chirurgischen Patienten erwünschte Nebenwirkung der parenteralen Hyperalimentation ist die Reduktion von Menge und Enzymgehalt nahezu sämtlicher enteraler Sekrete (4). Die Wirkungsweise ist noch nicht restlos geklärt; sie scheint an eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels gebunden zu sein (10). Diese Erkenntnis bildet einen wesentlichen Fortschritt in der Prophylaxe der Nahtinsuffizienz nach Darmanastomosen und in der Behandlung enterokutaner und pankreatogener Fisteln; sie erweitert daher die Indikation der parenteralen Hyperalimentation in der postoperativen Phase.

Literatur

- (1) Ashcraft, K. W., L. L. Leape: *Candida sepsis complicating parenteral feeding*. J. Amer. med. Ass. 212 (1970), 454.
(2) Dudrick, S. J., D. W. Wilmore, H. M. Vais, J. E. Rhoads: Long-term

total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery* 64 (1968), 134.

- (3) Dudrick, S. J., B. V. Macfadyen Jr., Ch. T. Van Buren, R. L. Ruberg, A. T. Maynard: Parenteral hyperalimentation. Metabolic problems and solutions. *Ann. Surg.* 176 (1972), 239.

(4) Hamilton, R. F., W. C. Davis, D. V. Stephenson, D. F. Magee: Effects of parenteral hyperalimentation on upper gastrointestinal tract secretions. *Arch. Surg.* 102 (1971), 348.

(5) Hegsted, D. M.: Protein and amino acid requirements in man. In: Long, K., W. Fekl, G. Berg (Hrsg.): *Bilanzierte Ernährung in der Therapie* (Thieme: Stuttgart 1971), 12.

(6) Lichtman, M. A., D. R. Afiller, J. Cohen, Ch. Waterhouse: Reduced red cell glycolysis, 2,3-diphosphoglycerate and adenosine triphosphate concentration, and increased hemoglobin-oxygen affinity caused by hypophosphatemia. *Ann. Intern. Med.* 74 (1971), 562.

(7) Stephens, R. V., H. T. Rundfall: Use of a concentrated, balanced, liquid elemental diet for nutritional management of catabolic states. *Ann. Surg.* 170 (1969), 642.

(8) Winitz, M., et al.: Studies in metabolic nutrition employing chemically defined diets. I. Extended feeding of normal human adult males. II. Effects on gut microflora populations. *Amer. J. clin. Nutr.* 23 (1970), 323.

(9) Wretling, A.: Complete intravenous nutrition. *Nutr. Metabol.* 14, (1972), Suppl. 1.

(10) Zajchuk, R., J. C. Amato, W. C. Shoemaker, R. J. Baker: The relationship between blood glucose levels and external pancreatic secretion in man. *J. Trauma* 9 (1969), 619.

Privatdozent Dr. M. Jenny
Chirurgische Abteilung
Kantonsspital
CH-8750 Glarus

R-0156

1973

Übersichten

L. med. Wschr. 98 (1973), 2034-2037
 Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Über die sogenannte Vinylchlorid-Krankheit

Seitdem 1958 erste Mitteilungen über gesundheitliche Schäden bei Arbeitern der Vinylchlorid (VC)-herstellenden Industrie (10) und 1963 über solche bei Arbeitern der Polyvinylchlorid (PVC)-herstellenden Industrie (25) bekannt wurden, ist die Aufmerksamkeit durch weitere Berichte mehrfach auf diesen Zweig der chemischen Industrie gelenkt worden (3, 4, 7, 8, 12, 28). Es handelt sich dabei um ein in den Haut- und Knochenveränderungen sklerodermie-ähnliches, in Ätiologie und Pathogenese ungeklärtes Krankheitsbild, als dessen Leitsymptome bisher Raynaud-Syndrom, knotige bis flächenhafte derbe Hautveränderungen und bandförmige Osteolysen der Fingerendphalangen galten.

Über erste Beobachtungen dieses Krankheitsbildes in Deutschland konnten wir 1972 berichten (15, 16, 17). Da das klinische Bild zunächst an eine Sonderform der progressiven Sklerodermie erinnerte, unterzogen wir alle Arbeiter einer sorgfältigen internen Untersuchung, um zu klären, ob auch hier eine viszerale Beteiligung vorhanden ist. Über die bis Ende 1972 vorliegenden Ergebnisse, die für die Beurteilung der Krankheit neue Aspekte eröffnen und – wie wir glauben – auch der weiteren Forschung neue Anregung geben dürften, haben wir kürzlich ausführlich berichtet (18). Hier sollen die wesentlichsten Gesichtspunkte zusammenfassend dargestellt werden.

S. Jühe, C.-E. Lange, G. Stein und G. Veltman

Universitäts-Hautklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. Lumbrock)

Die von April bis Dezember 1972 untersuchten 13 Arbeiter waren 29 bis 52 Jahre alt (Durchschnittsalter 39 Jahre) und mindestens 2, längstens 18 Jahre (durchschnittlich 7 Jahre) in einem PVC-herstellenden Betrieb an wechselnden Arbeitsplätzen, überwiegend jedoch als Autoklavenreiniger tätig. Erste Krankheitssymptome traten bei elf Patienten 1½ bis 3½ Jahre, bei zwei Patienten 7 und 11 Jahre nach Beschäftigungsbeginn auf.

Symptome und Befunde

Von den *anamnestischen Angaben* sind als häufigste Erstsymptome vermehrte Kälteempfindlichkeit an Händen und Füßen, Taubheitsgefühl und Kribbelparästhesien zu nennen. Außerdem wurden Druckschmerz in einzelnen Fingerkuppen, Verdickung der Fingerendglieder und Nagelloockerung sowie Allgemeinbeschwerden wie starke Müdigkeit, Verlangsamung und Vergesslichkeit, synkopartiges Schwindelgefühl, Übelkeit am Arbeitsplatz, vermehrtes Schwitzen und Oberbauchbeschwerden angegeben.

Eine wesentliche Rolle kommt den *Hautveränderungen* in der Diagnostik des Krankheitsbildes zu: Sieben Patienten wiesen trommelschlegelartig verdickte Fingerendphalangen auf (kolbige Auftreibung und Verkürzung, Uhrglasnägel, Verkürzung der Nagelplatte). Bei acht

Patienten sahen wir sklerodermie-ähnliche Hautveränderungen: kleinknotige oder mehr plattenartige, sehr derbe, relativ scharf abgegrenzte, meist etwas über das Hautniveau erhabene Infiltrate an den Handstreckseiten, distalen Drittel der Unterarmbeugeseite und im Wangenbereich. Drei Patienten hatten keine klinischen Hautveränderungen.

Relativ uniform war der *histologische Befund* der von allen Patienten entnommenen Probeexzisionen (rechte oder linke Hand). Neben Hyperorthokeratose und Epidermisatrophie waren eine Erweiterung und Vermehrung der Kapillaren in der oberen Cutis, eine Vermehrung, Verbreiterung und Homogenisierung der kollagenen Bündel und eine deutliche Rarefizierung und Fragmentation der elastischen Fasern nachweisbar. Bei den Patienten ohne klinische Hautveränderungen ließen sich die gleichen Befunde an der Epidermis und an den Gefäßen in der oberen Cutis nachweisen. Die histologischen Veränderungen an der Epidermis und dem kollagenen Bindegewebe erinnern an das ödematöse bis infiltrative Stadium der progressiven Sklerodermie. Ihr gegenüber ermöglichen aber die teils ganz erhebliche Schädigung der elastischen Fasern und die Gefäßveränderungen eine eindeutige Abgrenzung.

Durchblutungsstörungen sind bisher das häufigste Symptom: Neun der 13 Patienten klagten darüber, acht von ihnen gaben diese Beschwerden sogar als Erstsymptom an. Dabei reicht die Beschwerdeskala von verstärkter Kälteempfindlichkeit und Akrozyanose bis hin

Raynaud-Syndrom (vier Patienten). Die Durchblutungsstörungen konnten mit Hilfe von Temperaturmessung, Bestimmung der Wiedererwärmungszeit nach Kälteexposition, Kapillarmikroskopie und Arm-Hand-Arteriographie objektiviert werden. Oszillographie und Plethysmographie ergaben bei keinem Untersuchten einen sicher pathologischen Befund, so daß man wohl folgern kann, daß die Ursache für die Durchblutungsstörungen in der Peripherie und nicht im Bereich der großen Gefäße zu suchen ist. Diese Überlegung wird gestützt durch die angiographischen und kapillarmikroskopischen Befunde: Bei vier Patienten mit Kälteempfindlichkeit waren am Nagelfalz ampullenartige Erweiterungen der Kapillaren nachweisbar, wie sie beim Raynaud-Syndrom beschrieben wurden (14). Alle sieben arteriographierten Patienten wiesen pathologische Gefäßbilder auf. Die Veränderungen reichten von leichter Einengung der *digitales parvas profundae et communes* mit vereinzelt segmentär lokalisierten bis zu hochgradigen Stenosen und segmentären Verschlüssen, zum Teil sogar Füllungsausfall der Arterien auf der gesamten Fingerlänge und deutlicher Stenosierung auch der Hohlhandbögen. Nach den bisherigen Untersuchungen scheint eine direkte Beziehung zwischen der Expositionsdauer und dem Ausmaß der Gefäßschädigung zu bestehen.

Häufigster röntgenologischer Befund dieser Krankheit sind handförmige Osteolysen zwischen Processus ungularis und Phalangenschaft an einzelnen oder allen Fingern bei sechs Untersuchten. Zusätzlich konnten bei sechs Patienten Fragmentationen und Randdefekte der Processus ungulares festgestellt werden. Auch bei den

Knochenveränderungen lassen sich verschiedene Schweregrade unterscheiden: In leichteren Fällen ist nur eine schmale lytische Zone sichtbar, in fortgeschrittenem Stadium ist der Phalangenschaft fast völlig zerstört, der Processus ungularis sitzt der Basis der Phalanx haubenförmig auf. Eine völlige Restitution des Knochens ist nach den bisherigen Befunden nicht zu erwarten (23, 24). Bemerkenswerterweise besteht eine feste Korrelation von Akroosteolysen und kolbiger Auftreibung der Endphalangen. Somit sind die »Trommelschlegelfinger« Ausdruck des lytischen Knochenprozesses und nicht Symptom einer internen Erkrankung.

Die Untersuchung des *blutbildenden Systems* und der *Blutgerinnung* ließ uns auf einen bemerkenswerten Befund aufmerksam werden: Alle 13 Patienten wiesen eine leichte bis erhebliche Thrombopenie auf. Die Thrombozytenwerte lagen wiederholt zwischen 30 000 und 119 000/ μ l (untere Normgrenze 150 000/ μ l). Die zur Klärung dieses Befundes bei sechs Patienten vorgenommene Sternalpunktion ergab in keinem Fall Hinweise auf eine Störung der Thrombozytopoese, eine Osteomyelofibrose oder -sklerose. Die übrigen Untersuchungen zeigten bis auf eine leichte Retikulozytose bei acht Patienten (zwischen 16 und 26%) und eine leichte Leukopenie bei fünf Patienten (2350 bis 3950 Leukozyten/ μ l) keine wesentlichen Normabweichungen. Retikulozytose und Leukopenie dürften durch die bei zwölf Patienten nachgewiesene Splenomegalie bedingt sein. Nicht zu deuten ist bisher die Thrombopenie, obwohl zu vermuten ist, daß es sich um eine Umsatzstörung oder einen verstärkten Abbau in der Peripherie handelt.

Bei der Erhebung der Anamnese war bemerkenswert, daß drei Patienten rezidivierende Schmerzen im linken Oberbauch angaben und ein Patient über Schmerzen im rechten Oberbauch und Völlegefühl berichtete, frühere Erkrankungen von *Leber und Milz*; langfristige Medikamenteneinnahme oder starker Alkoholgenuß jedoch nicht eruierbar war. Allerdings fanden sich bei drei Patienten ohne sklerodermie-artige Hautveränderungen und Akroosteolysen anamnestisch Hinweise auf eine chronische Lebererkrankung (Ösophagusvarizenblutung, splenorenale Anastomose; portaler Hypertonus; Ösophagusvarizen, Splenomegalie). Die Bromsulfalein-Retention war deutlich erhöht, dagegen waren die Werte für die Serum-Transaminasen und -Phosphatasen im wesentlichen unauffällig. Diese Diskrepanz ließ sich auch bei den übrigen zehn Patienten nachweisen. Bei vier Patienten bestanden Ösophagusvarizen, bei zwölf war szintigraphisch eine Splenomegalie nachweisbar. Die laparoskopischen und leberbiopsischen Befunde, die uns bis Ende 1972 von fünf Patienten zur Verfügung standen, zeigten eine auffällige Übereinstimmung: Leberoberfläche fein oder deutlich gewellt, Kapselfibrose, vermehrte Blut- und Lymphgefäßzeichnung, histologisch eine leichte bis deutliche Fibrosierung der Portalfelder und Einzelzellnekrosen, leichte grobtropfige Verfettung. Diese Befunde, die wir inzwischen weiter absichern konnten (19), lassen uns folgende Vermutung aussprechen: Außer leichten toxischen Veränderungen an den Leberzellen kommt es durch Bindegewebsvermehrung in den portalen Feldern zu dif-

fusen Durchblutungsstörungen in der Leber und in fortgeschrittenen Stadien zu einem intrahepatischen Block (wohl wegen des Hindernisses in Höhe der portalen Felder am ehesten als präsinusoidaler Block denkbar) mit Ösophagusvarizen. Ob die Splenomegalie nur sekundär bedingt ist oder ob diesem Befund auch primär toxische Veränderungen zugrunde liegen, bleibt noch zu klären.

Bei Überprüfung der Lungenfunktion (Anamnese, Röntgenuntersuchung, Ruhespirometrie, Ganzkörperplethysmographie, Blutgasanalyse) zeigten sich bei neun Patienten Hinweise auf vorwiegend restriktive Veränderungen, bei acht Patienten bestand eine Partialinsuffizienz. Ob diese Störungen darauf zurückzuführen sind, daß sich an der Lunge ähnliche Veränderungen abspielen wie am kollagenen und elastischen Bindegewebe der Haut, also eine beginnende diffuse Lungenfibrose zugrunde liegt, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Der auslösende Faktor

Es handelt sich um ein beruflich bedingtes Krankheitsbild, dessen führende Symptome (nach der Häufigkeit geordnet) Thrombopenie, Splenomegalie, ein toxischer Leberschaden, Ventilationsstörungen, Durchblutungsstörungen, Haut- und Knochenveränderungen sind. Dieser Symptomkomplex ist keinem bisher bekannten Syndrom zuzuordnen. Ätiologie und Pathogenese sind ungeklärt.

Gelingt es, durch Vergleich des bisher aus der Literatur Bekannten mit unseren Ergebnissen einen gewissen Einblick in Ätiologie und Pathogenese zu gewinnen? Was ist als auslösender Faktor denkbar?

Flüssiges Vinylchlorid polymerisiert nach Zugabe von Wasser und zahlreichen, nach den Eigenschaften des gewünschten Kunststoffes unterschiedlichen Additiven bei gleichzeitiger Druck- und Temperatursteigerung zu Polyvinylchlorid. Unabhängig von der Art der Zusatzstoffe wurden in verschiedenen Ländern bei Autoklavenreinigern ein Raynaud-Syndrom und Akroosteolysen festgestellt. Diese Symptome schienen so kennzeichnend, daß sie in den letzten Jahren zur Krankheitsbezeichnung »berufsbedingte Akroosteolyse« führten und zur Diagnosestellung gefordert wurden (28). Es ist nicht anzunehmen, daß die nach Herstellungsland und -verfahren verschiedenen Additive eine wesentliche Rolle spielen, wenn auch durch die bedingten Kombinationsverhältnisse nicht ausgeschlossen werden können. Damit rückt das Vinylchlorid, die mengenmäßig am stärksten vertretene Substanz, in den Mittelpunkt des Interesses. Das Monomer Vinylchlorid wird zunächst über ein geschlossenes System in die Autoklaven gepumpt. Möglichkeiten des Gasaustrittes – und damit der Inhalation – bestehen jedoch innerhalb des Produktionsprozesses an mehreren Stellen:

1. Undichtigkeiten am Autoklaven (Zu- und Ableitungen) während der Polymerisation und beim Rückgewinnungsverfahren;

2. beim Ablassen und Öffnen der Autoklaven sowie beim Trocknungsprozeß des fertigen Polyvinylchlorids. Das Restgas besteht zu 90% aus Vinylchlorid (6) und

führt bei den Arbeitern häufig zu bleierner Müdigkeit und kurzzeitiger Desorientiertheit;

3. aus den in den Polymerisatniederschlägen der Reaktorinnenwand enthaltenen Kavernen (5).

Vom technischen Ablauf her bestünde also durchaus die Möglichkeit, daß Vinylchlorid das hier erörterte Krankheitsbild auslöst.

Über die Wirkungen des Vinylchlorids auf den menschlichen und tierischen Organismus ist bereits einiges gesichert. Seine narkotische Wirkung ist seit langem bekannt (22). Über angioneurotische Störungen bis hin zum Raynaud-Syndrom bei Arbeitern der Vinylchloridherstellenden Industrie wurde seit 1958 wiederholt berichtet (1, 10, 21). Vereinzelt finden sich in der Literatur Hinweise auf Intoxikationen mit Vinylchlorid, wobei reversibles Schwindelgefühl, leichte bis ausgeprägte Benommenheit, Desorientiertheit, Hauterscheinungen wie bei einer Verbrennung zweiten Grades und verminderte Blutgerinnung als Symptome festgestellt wurden (6, 9, 11). Ein Arbeiter starb an den Vergiftungsfolgen.

Tierexperimentell konnten als Folge einer akuten Intoxikation mit Vinylchlorid Lungenödem, Blutstauung in Lunge, Leber und Niere sowie eine verminderte Blutgerinnung nachgewiesen werden (20). In Langzeitversuchen ließen sich an der Leber zentrolobuläre Degeneration und Nekrosen mit schaumiger Vakuolisierung sowie periportale zellige Infiltration erzeugen (26). Jüngst wurde über Haut-, Lungen- und Knochen Tumoren und Störungen im Knochenaufbau berichtet (27). Diese tierexperimentellen Befunde führten dann 1970 erneut zu einer Senkung des MAK-(maximale Arbeitsplatzkonzentration-) Wertes auf nun 100 ppm (13). Über regelmäßige Gaskonzentrationsmessungen am Arbeitsplatz ist uns bisher nichts bekanntgeworden.

Die im Rahmen der geschilderten Krankheit angeführten Symptome: Raynaud-Syndrom, toxische Leberveränderungen, Störungen im Knochenaufbau und prä-narkotisches Syndrom, sind also durch Vinylchlorid auslösbar, so daß wir in Kenntnis der Arbeitsplatzverhältnisse den dringenden Verdacht äußern, daß langfristige Vinylchlorid-Exposition zumindest eine, wenn nicht sogar die krankheitsauslösende Ursache ist. Weil außerdem das Krankheitsbild durch Mitbeteiligung zahlreicher Organe den Charakter einer Systemkrankheit erhält und die Bezeichnung »berufsbedingte Akroosteolyse« nur auf ein für die Prognose sicher nicht entscheidendes Symptom hinweist, haben wir die Bezeichnung »sogenannte Vinylchlorid-Krankheit« vorgeschlagen.

Pathogenese

Die Pathogenese ist nach wie vor ungeklärt. Aufbauend auf unseren Befunden sprechen wir aber die Vermutung aus, daß der Krankheit als pathogenetisches Prinzip im weitesten Sinne eine Störung am Bindegewebe oder Gefäßbindegewebe zugrunde liegt. Für die Auffassung, daß das toxische Agens nicht nur per inhalationem, sondern auch perkutan wirksam wird, spricht die Tatsache, daß nur unbedeckte Hautpartien sklerodermie-artige Umwandlung zeigen und daß die bandförmigen Osteolysen

nur an den Fingerendphalangen gefunden wurden. Sowohl sklerodermie-artige Hautveränderungen als auch Osteolysen sahen wir nur bei Arbeitern, die langjährig mit der Autoklavenreinigung beschäftigt waren, was vielleicht dadurch erklärt wird, daß in Nähe der Autoklavenwand 600–1000 ppm Vinylchlorid gemessen werden konnten (5). Als Hinweis auf eine zugrunde liegende Störung am Bindegewebe sahen wir die qualitativen und quantitativen Veränderungen des kollagenen und elastischen Bindegewebes der Haut, die Vermehrung kollagener Fasern in den portalen Feldern der Leber, die kapillarmikroskopisch und histologisch in der oberen Cutis sichtbare Vermehrung und Erweiterung der Kapillaren ebenso an wie die klinisch, angiographisch und thermographisch nachweisbaren peripheren Durchblutungsstörungen. Auch die Veränderungen am Knochen (Osteolysen als Folge trophischer Störung durch Schädigung der Vasa nutritiva) und der Lunge (restriktive und obstruktive Ventilationsstörungen) könnten gleichsinnig gedeutet werden. Die Prognose der Krankheit – in der Literatur bisher recht optimistisch beurteilt – scheint uns im Hinblick auf Thrombopenie, Splenomegalie und portale Hypertension ernst, und auch hinsichtlich der Knochenveränderungen sollte sie nach unseren Beobachtungen mit Zurückhaltung gestellt werden.

Konsequenzen für die Praxis

Das Systemkrankheit, ernste Prognose und relativ hohe Morbidität (nach unseren Erhebungen bisher sicher mehr als 10%) überwiegend junger Männer veranlaßt uns, folgende Forderungen aufzustellen:

1. Durchführung epidemiologischer und präventivmedizinischer Untersuchungsreihen. Dabei reicht es unserer Ansicht nach nicht mehr aus, nur nach Raynaud-Syndrom, knotigen Hautveränderungen und bandförmigen Osteolysen zu fahnden, da diese Symptome – so charakteristisch sie sind – schon den fortgeschrittenen Erkrankungsgrad kennzeichnen. Vielmehr sollten außerdem in regelmäßigen Zeitabständen bei allen Angehörigen der PVC-herstellenden Industrie Kontrollen der Thrombozytenzahl durchgeführt werden, um Arbeiter mit einer konstanten Thrombopenie – sie scheint das erste objektivierbare Symptom zu sein – aus diesem Industriezweig herauszunehmen, ehe sich weitere schwerwiegende interne Befunde hinzugesellen.

2. Keine Einstellung von Arbeitern mit Leberkrankheiten oder Durchblutungsstörungen.

3. Regelmäßige Gaskonzentrationsmessungen an verschiedenen Arbeitsplätzen, um Überschreitungen des MAK-Wertes zu vermeiden. Verfahrenstechnische Verbesserungen mit dem Ziel weitestgehender Automatisierung und Verbesserung der Belüftungsverhältnisse, um die Möglichkeit einer Inhalation von Gasen auf ein Mindestmaß zu reduzieren.

4. Entschädigung schon erkrankter Arbeiter und Anerkennung der Krankheit als entschädigungspflichtige Berufskrankheit durch Aufnahme in die Liste zur BKVO.

5. Tierexperimentelle Untersuchungen mit Vinylchlorid unter besonderer Berücksichtigung von Haut, Knochen, Lunge, Leber und Milz.

Literatur

(1) Angelescu, F., M. Osoiu, E. Dobri-nescu, L. Hagi-paraschi-Dusins, G. Dobriacscu, V. Gancu: Consideratii clinico-patogenice asupra fenomenului Raynaud la muncitorii din industria policlorurii de vinil. Med. Internu (Buc.) 21 (1969), 473.

(2) Basalov, A. V., A. N. Vazin, A. G. Kochetkov: On the pathogenesis of changes developing due to a long-term exposure to the effect of vinyl-chloride. Gig. Tr. prof. Zabol. 16 (1972), 24.

(3) Chatelain, A., P. Motillon: Un syndrome d'acro-ostéolyse d'origine professionnelle et de connotation nouvelle en France. J. Radiol. Electrol. 48 (1967), 277.

(4) Cordier, J. M., C. Flevez, M. J. Lefevre, A. Sevrin: Acroostéolyse et lésions cutanées associées chez deux ouvriers affectés au nettoyage d'auto-claves. Cah. Méd. Travail 4 (1966), 3.

(5) Cook, W. A., P. M. Giever, B. D. Dinman, H. J. Magnuson: Occupational acroostéolyse. II. An industrial hygiene study. Arch. environm. Hlth 22 (1971), 74.

(6) Danziger, H.: Accidental poisoning by vinyl chloride. Canad. med. Assoc. J. 82 (1960), 828.

(7) Dinman, B. D., W. A. Cook, W. M. Whitehouse, H. J. Magnuson: Occupational acroostéolyse. I. An epidemiological study. Arch. environm. Hlth 22 (1971), 61.

(8) Dodson, V. N., B. D. Dinman, W. M. Whitehouse, A. N. M. Nasr, H. J. Magnuson: Occupational acroostéolyse. III. A clinical study. Arch. environm. Hlth 22 (1971), 83.

(9) Dublin, L. J., R. J. Vane: Occupational hazards and diagnostic science. Bulletin No. 382 (1933), Bulletin No. 41 (1943), U.S.A. Dept. Labor; zitiert in: Danziger (6).

(10) Filatova, V. S., L. J. Balakhonova, E. S. Gronsberg: Hygienic conditions in the production of vinyl chloride. Gig. Tr. prof. Zabol. 1 (1958), 6; zitiert in: Public Health Engin. Abstr. 40 (1960) No. 4, p. 6.

(11) Harris, D. K.: Health problems in the manufacture and use of plastics. Brit. J. Industr. Med. 10 (1953), 255; zitiert in: Malten, K. F., R. L. Zielhuis (ed.): Industrial Toxicology and Dermatology in the Production and Processing of Plastics (Elsevier, Amsterdam 1964), 343.

(12) Harris, D. K., W. G. F. Adams: Acro-osteolysis occurring in men engaged in the polymerization of vinyl chloride. Brit. med. J. 1967/3, 712.

(13) Henschler, H. (Hrsg.): Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten (Verlag Chemie: Weinheim 1972).

(14) Jacoby, H.: Periphere Durchblutungskrankheiten im Spiegel der Mikro-

zirkulation. Forschungsberichte des Landes Nordrhein-Westfalen, Nr. 1585 (Wissenschaftlicher Verlag: Köln 1966).

(15) Jühe, S., G. Veltman: Zur Klinik der sog. Vinylchlorid-Krankheit I. Internationales Symposium der Werkstoffe der chemischen Industrie, 27. 4. 1972.

(16) Jühe, S., C.-E. Lange: Sklerodermie-artige Hautveränderungen, Raynaud-Syndrom und Akroostéolyse bei Arbeitern der PVC-herstellenden Industrie. Dtsch. med. Wschr. 97 (1972), 1522.

(17) Jühe, S., C.-E. Lange, G. Stein, G. Veltman: Zur Klinik der sog. Vinylchlorid-Krankheit. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin, 26. 10. 1972.

(18) Lange, C.-E., S. Jühe, G. Stein, G. Veltman: Die sog. Vinylchlorid-Krankheit – eine berufsbedingte System-akrose? Int. Arch. Arbeitsmed., im Druck.

(19) Lange, C.-E., S. Jühe, H. J. Marsteller, R. Müller, G. Veltman: Leberschäden im Rahmen der sog. Vinylchlorid-Krankheit. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin 18. 5. 1973.

(20) Mastromatteo, E., A. M. Fisher, M. Christie, H. Danziger: Acute inhalation toxicity of vinyl chloride to laboratory animals. Amer. industr. Hyg. Ass. J. 21 (1960) 394; zitiert in: Malten, K. F., R. L. Zielhuis (ed.): Industrial Toxicology and Dermatology in the Production and Processing of Plastics (Elsevier, Amsterdam 1964).

(21) O'Connor, R. B.: A new occupational disease is born. J. occup. Med. 12 (1970), 234.

(22) Peoples, A. S., C. D. Leske: The anesthetic action of vinyl chloride. J. Pharmacol. exp. Ther. 48 (1933), 284.

(23) Stein, G., S. Jühe, C.-E. Lange, G. Veltman: Bandförmige Osteolysen in den Endphalangen des Handskeletts. Fortschr. Röntgenstr. 118 (1973), 60.

(24) Stein, G., S. Jühe, C.-E. Lange, G. Veltman: Skeletveränderungen bei der sog. Vinylchlorid-Krankheit. Röntgenpraxis, im Druck.

(25) Suciu, J., J. Drejman, M. Valaskai: Contributii la studiul imbolnavirilor produse de clorura de vinil. Med. Internu (Buc.) 15 (1963), 967.

(26) Torkelson, T. R., F. Oyen, V. K. Rowe: The toxicity of vinyl chloride as determined by repeated exposure to laboratory animals. Amer. industr. Hyg. Ass. J. 22 (1961), 329; zitiert in: Malten, K. F., R. L. Zielhuis (ed.): Industrial Toxicology and Dermatology in the Production and Processing of Plastics (Elsevier, Amsterdam 1964).

(27) Viola, P. L., A. Bigotti, A. Caputo: Oncogenic response of rat skin, lungs, and bones to vinyl chloride. Cancer Res. 31 (1971), 516.

(28) Wilson, R. H., W. E. McCormick, C. F. Tatum, J. L. Creech: Occupational acroostéolyse. J. Amer. med. Ass. 201 (1967), 577.

Dr. Susanne Jühe, Dr. C.-E. Lange, Dr. G. Stein,
Prof. Dr. G. Veltman
Universitäts-Hautklinik
53 Bonn 1, Venusberg

Lay translation which should
be verified by medical
translator.

Deutsche Medizinische Wochenschrift, 98 (43), p. 2034-2037,
1973

"On the So-called Vinylchloride Disease"

By S. Jühe, G. E. Lange, G. Stein, and G. Veltman

University Skin Clinic of Bonn

Director: Prof. Dr. Leinbrock

Since 1958, when the first information on the hazardous health aspects to workers in the vinylchloride manufacturing industries was found, and especially since 1963, when the same effects were found affecting workers in the polyvinylchloride industry (PVC), and through further reports on this subject (3, 4, 7, 8, 12, 28), attention has been drawn to this branch of the chemical industry. This deals with a disease similar to a skin and bone affecting scleroderma, but a disease unexplainable in etiology and pathogenesis. The main symptoms of this have been the Raynaud syndrome, nodular to large area dense skin alterations and band-like osteolysis in the finger phalanges.

We could report our first observations on this disease type in Germany in 1972 (15, 16, 17). As the clinical picture was at first comparable to a specialized form of progressive scleroderma, we submitted all employees to a painstaking

internal examination to determine if visceral participation was also present. Recently, we reported completely (18) on the results found up until the end of 1972. These reveal new aspects to be used in the judgement of this disease and, as we believe, also may give new suggestions in the research.

The 13 workers examined in the April-December 1972 time period were 29 to 52 years old (average age: 39 years), and had worked at least two, and at most 18 years (average period: 7 years) in a PVC-manufacturing plant at alternating jobs, although mainly as autoclave cleaners. The first disease symptoms appeared one and one-half to three and one-half years after first working there in eleven patients, and in two cases seven and eleven years after first working.

Symptoms and Findings

The most frequent initial symptoms of the anamnetical details are increasing sensity to coldness in the hands and feet, a feeling of deafness, and crawling parestosis. In addition, pressure pain in single fingers, a thickening of the end finger joints and weakening of the nails as well as general complaints of excessive tiredness, forgetfulness and slowing down, syncopal dizziness, nausea during work, increased perspiration and upper abdominal pain.

A major role in the diagnosis of this disease is played by the alteration of the skin: Seven patients proved to have drumstick-like (clubbed) thickened finger end phalanges (club procurements and shortening, watch-glass nails, shortening of

the nail plate). We saw scleroderma-like skin alterations in 8 patients: small knots or more spread out; very coarse and relatively sharply defined, usually covering the surface skin projecting infiltrate on the outstretched hands, the distal third of the arms under the elbow, and the area of the cheeks. Three patients had no clinical skin alterations.

The histology findings of the excision specimens (from the left or right hands) of all patients were relatively uniform. Besides hyperorthocytosis and epidermidosis, there was an expansion and increase of capillaries in the upper cutis. An increase, widening and homogenation of the collagen bundle and a clear rarefaction and fragmentation of the elastic fibers was evident. The same findings in the epidermis and the fibers of the upper cutis were proven to exist in the patients without clinical skin alterations. The histology alterations in the epidermis and the collagen connective tissues are similar to the edematosis to infiltrative stage of progressive scleroderma. Here, however, a clearly defined border is seen between that of possible but to some extent considerable injury of the elastic fibers and the vessel alterations.

So far, circulation disturbances are the most common symptoms: Nine of thirteen patients complained of this, and in fact eight of them gave this complaint as their first symptom. The degree of complaint ranged from increased sensitivity to the cold and "akrozyanose" to the Raynaud

syndrome (four patients). The circulation obstruction could be judged objectively with the aid of temperature measurements, determination of the time required to rewarm after exposure to the cold, capillary microscopy, and arm-hand arteriography. In no case did oscillography and plethysmography result in a certain pathological prognosis. From this, one can ascertain that the origin of the circulation obstruction is in the periphery and not in immediate range of the large blood vessels. This consideration is supported by the angiographic and capillary microscopy results. Four patients with sensitivity to the cold were proven to have ampule-like widenings of the capillaries in the nail joints just as described in the Raynaud syndrome (14). All seven patients who underwent arteriography showed pathological vessel images. The alterations ranged from a slight narrowing of the Aa. digitales palmares propriae et communes with single segmentary localized closures, to a high degree of stenosis and segmentary closures, and even to the extent of the loss of contents by the arteries in the entire length of the finger and clear stenosis of the entire hand joints.

After the examination until this point, it appeared that a direct relationship existed between the length of exposure and the amount of vessel damage.

The most obvious x-ray results of this disease were the band-like osteolysis between Processus unguicularis and the phalangen on single or all fingers in six of the patients.

In addition, fragmentation and border defects of the Processus unguiculares could be found in six patients. It is also possible to determine different degrees of bone alteration: in light cases only a small lytic zone is visible, and in the advanced stage the phalange is almost fully destroyed and the Processus unguiculares mounts onto the basis of the phalanx cap-like. A full restitution of the bone is not to be expected based upon the facts at this time (23,24). Remarkable herein is the solid correlation of acroosteolysis and the club-like expansion of the end phalanges. Thus, the "Drumstick fingers" are an expression of the lytic bone process and not of an internal disease.

An examination of the blood building system and coagulation draws our attention to this remarkable finding: all thirteen patients showed light to serious thrombopeny. The thrombozytic count lay repeatedly between 30,000 and 719,000/ μ l (under a normal limit of 150,000/ μ l). In a sternal puncture given to six patients in search for an explanation, there resulted in no case a reference to the obstruction of the "thrombocytopoiesis", osteomyelofibrosis, or osteomyelosclerosis. The other examinations showed no deviations from the norm, except for a slight reticulocytosis in eight patients (between 16 and 26 %), and a slight leukopenia in five patients (2350 to 3950 leucocytes/ μ l). Reticulocytosis and leukopenia may be caused by the splenomegaly in the twelve patients. At this time, it is not clear if

the thrombopeny is also so caused, but it is probable that it deals with a turnover disturbance or an increase in disintegration in the periphery.

It was observed in the anamnesis that three patients reported recidivistic pain in the left upper abdomen and one patient reported pain in the right upper abdomen and a feeling of fullness, as earlier diseases of "Leber and Milz," yet long-time intake of medicines or extreme alcoholism were not discerned. However, three patients without the scleroderma-like skin condition and acroosteolysis had record histories pointing to a chronic liver ailment (Esophagus varices bleeding, splenoral anastomosis; portal hypertonus; esophagus varices, splenomegaly.). The bromosulfaline retention was clearly increased, but by comparison the values for serum-transaminase and-phosphates were for the most part nothing out of the ordinary. This discrepancy could also be proven in the other ten patients. Four patients had esophagus varices, and in twelve cases splenomegaly was proven scintigraphically. The laparoscopic and liver biopsy results of five patients, which were available to us at the end of 1972, showed remarkable agreement: surface area of the liver clearly or finely waved, capsule fibrosis, increased blood- and lymph-vessels, histologically a slight to clear fibrosis of the portal system and individual cell necrosis, and slight coarse fat droplets. The result, that we could further verify at this time let us express the following theory: Except

for the slightly toxic alterations of the liver cells, this results from the expansion of the connective tissues in the portal system into the diffuse circulation in the liver. In advanced stages this leads to an interhepatic block (most likely because of the hinderances in the height of the portal system, possibly similar to a sinusoidal block), with esophagus varices. It remains to be found if the splenomegaly is only a secondary condition or if this ^{is} primarily the direct result of toxic changes.

Of nine patients examined in the lung functions (anamnese, x-rays, spirometry, entire body plethysmography, and blood gas analysis) after references pointed to mainly restrictive alterations, eight of these patients showed partial insufficiencies. Further research must be undertaken to determine if these disturbances can be traced back to the fact that similar changes occur in the lungs as in the collagen and elastic supporting tissues of the skin, that is, that a beginning diffuse lung fibrosis is the cause of these disturbances.

The Initiating Factor

This paper is concerned with an industry-caused disease, in which the symptoms include (arranged in order of most common occurrence) thrombopeny, splenomegaly, toxic liver damage, ventilation blockage, circulation obstruction, and skin and bone alteration. This complex of symptoms has not yet been

been assigned to a known syndrome. It is unexplained etiologically and pathogenically.

Is it possible to obtain a certain insight in the etiology and pathogenesis by a comparison of our results with those previously recorded in literature? What is then possible to be the initiating factor?

At a simultaneous pressure and temperature increase, liquid vinylchloride is polymerized to polyvinylchloride with the addition of water and various additives, depending upon the different properties desired. In different countries, independent of the additive type, the Raynaud syndrome and acroosteolysis was present in workers cleaning autoclaves. The symptoms appear so characteristic that it lead in the past year to the disease designation of "occupationally-conditioned acroosteolysis" and was advanced to a diagnosis position (28). It is not assumed that the additives, differing by type, country of production and methods, play an important role, but the harmful combination of these with the vinylchloride can not be completely excluded. Therefore vinylchloride, the substance present in the largest amount, becomes the main point of our interests. The monomer vinylchloride is pumped over a closed system of an autoclave. The exit possibilities of the gas - and thus the inhalation possibilities - consist then in more places within the production process:

1. Permeability of the autoclaves (intake and offtake)

during polymerization and recovery processes.

2. In the discharging and opening of the autoclaves as well as in the drying process of the finished polyvinylchloride. The residual gas consists of up to 90% vinylchloride (6) and often leads to leaden tiredness and short-lasting disorientation in the employees.

3. From the polymer precipitation on the walls of the kettles. Therefore, from the technical viewpoint, it is completely possible that vinylchloride initiates the hereby described disease.

Some facts are already known about the effect of vinylchloride on human and animal organisms. The narcotic effects have long been recognized (22). Since 1958, reports have repeatedly been made concerning the angioneurotic obstructions and the Raynaud syndrome in workers (1, 10, 21). In the literature one finds single references to the intoxication of vinylchloride, wherein a reversible dizziness, light to very noticeable giddiness, disorientation, skin appearing as a 2-degree burn, and lessened blood coagulation have been determined symptoms (6, 9, 11). One worker died as a result of poisoning.

With the use of experiments involving animals, lung edem, blood congestion in the lungs, liver, and kidneys, as well as decreasing blood coagulation could be proven (20). In long term experiments it was possible to produce centrilobular degeneration in the liver and necrosis with foamy vacuolization as well as periportal cellular infiltration (26).

Recently, reports were made concerning skin, lung, and bone tumors and obstructions in the bone structure (27). These results, based on animal experiments, lead again in 1970 to a depression of the MAK (maximum occupation concentration) to 100 ppm (13). It is not yet known to us the regulations concerning gas concentrations at the occupational site.

The symptoms related in the framework of this disease (Raynaud syndrome, toxic liver changes, obstruction in the bone compositions and prenarcotic syndrome) may then be produced by vinylchloride. Thus, in the knowledge of the occupational site we can express the conjecture that long term exposure to vinylchloride is at least a, if not even the disease-initiating factor. The fact that the name "occupationally-caused acroosteolysis" hints only at a not necessarily determining symptom shows that a new name should be coined. We have proposed the designation "so-called vinylchloride disease" for this syndrome because this disease, influenced by the participation of numerous organs, obtains the character of a system disease.

3.

Pathogenesis

The pathogenesis is, as before, unexplained. On the basis of our research we discussed the theory that the disease as a pathogenetic principle in the furthest sense is caused by an obstruction on the connective tissue or the vessel connective tissue. In addition, as our theory shows that the toxic agent is effective not only per inhalationem, but

also perkutan, the fact exists that only uncovered main arteries exhibit scleroderma-like coatings and that the band-like osteolysis is only found on the finger phalanges. We saw scleroderma-like skin alterations as well as acroosteolysis only in workers who had worked a long period with the cleaning of autoclaves. This can perhaps be explained by the fact that 600-1000 ppm of Vinylchloride could be measured in the area of the autoclave walls (5). As an indication based upon the obstruction of the connective tissues, we saw the qualitative and quantitative alterations of the skin and the multiplication of collagenic fibers in the portal system of the liver. The increase and expansion of the capillaries was visible by capillary microscopy and histology in the upper cutis, in addition to the peripheral circulation obstruction proved clinically, angiographically, and thermographically. Even the alteration of the bone (osteolysis as a result of trophic obstruction by damage to the vasa nutricia) and the lung (restrictive and obstructive ventilation blockage) can be synonomously explained. The prognosis of the disease - judged quite optimistically by earlier literature - appears quite serious to us, especially with respect to thrombopeny, splenomegaly, and portal hypertension. According to our observations of alterations in the bone, this disease should be judged with reserve.

Consequences for the Practice

The triassic formation of this disease system, serious

prognosis and relatively high mortality (from our investigation certainly more than 10%) has led prevailingly young men to solicit us to place the following suggestions:

1. Execution of epidemiologic and preventative medical experimental tests. In our opinion, it is not sufficient any more to search for only Raynaud syndromes and knotty skin alterations because these symptoms, as characteristic as they are, already show the advanced stage of disease. Perhaps more important, controls to determine the thrombozytic count in regular time periods should be given to all employees of PVC-producing industries. This should take workers with a constant thrombopeny out of this branch of the industry, as this appears to be the first objective symptom, before further and more serious internal damage occurs.
2. No employment given to those with liver diseases or circulatory problems.
3. Regular gas concentration measurements in different work sites to avoid exceeding the MAK limit. Experienced technical improvement with the goal of greatest possible automation, and improvement of the ventilation conditions to reduce the possibilities of gas inhalation to the lowest amount possible.
4. Compensation to diseased workers and recognition of this disease as liable to indemnity by inclusion in the list of BKVO.
5. More research, especially with animals, using vinylchloride with special consideration to the skin, bones, lungs, liver, and spleen.

BIBLIOGRAPHY:

Literatur

- (1) Anghelache, I., M. Otniu, F. Dubri-
nescu, L. Hagoparschi-Ducos, G. Dobrin-
escu, V. Ganea: Consideratii
clinico-patogenice asupra fenomenului
Raynaud la muncitorii din industria
poliesterului de vinil. *Med. interna*
(Buc.) 21 (1969), 473.
- (2) Basaliev, A. V., A. N. Vasin,
A. G. Kochetkov: On the pathogenesis
of changes developing due to a long-
term exposure to the effect of vinyl-
chloride. *Gig. Tr. prof. Zabol.* 16
(1972), 24.
- (3) Chatelain, A., P. Morillon: Un
syndrome d'acro-ostéolyse d'origine
professionnelle et de constitution nouvelle
en France. *J. Radiol. Electrol.* 48
(1967), 277.
- (4) Cordier, J. M., C. Firvez, M. J.
Lejeune, A. Serrin: Acroostéolyse et
lésions cutanées associées chez deux
ouvriers affectés au nettoyage d'auto-
claves. *Cah. Méd. Travail* 4 (1966), 3.
- (5) Cook, W. A., F. M. Ciever, B. D.
Dinman, H. J. Magnuson: Occupational
acroostéolysis. II. An industrial hygiene
study. *Arch. environm. Hlth* 22
(1971), 74.
- (6) Danziger, H.: Accidental poisoning
by vinyl chloride. *Canad. med. Assoc.*
J. 82 (1960), 222.
- (7) Dinman, B. D., W. A. Cook,
W. M. Whitehouse, H. J. Magnuson:
Occupational acroostéolysis. I. An
epidemiological study. *Arch. environm.*
Hlth 22 (1971), 61.
- (8) Dodson, V. N., B. D. Dinman,
W. M. Whitehouse, A. M. M. Nasr,
H. J. Magnuson: Occupational acro-
ostéolysis. III. A clinical study. *Arch.*
environm. Hlth 22 (1971), 83.
- (9) Dublin, L. J., R. J. Vane: Occupa-
tional hazards and diagnostic science.
Bulletin No. 582 (1933), Bulletin No. 41
(1941), U.S.A. Dept. Labor; zitiert in:
Danziger (6).
- (10) Filstova, V. S., L. J. Balshonova,
E. S. Gronsberg: Hygienic conditions in
the production of vinyl chloride. *Gig.*
Tr. prof. Zabol 1 (1958), 6; zitiert in:
Public Health Engla. Abstr. 40 (1960)
No. 4, p. 6.
- (11) Harris, D. K.: Health problems in
the manufacture and use of plastics.
Brit. J. industr. Med. 10 (1953), 233;
zitiert in: Malten, K. E., R. L. Zielhuis
(ed.): *Industrial Toxicology and Derma-
tology in the Production and Processing of*
Plastics (Elsevier: Amsterdam 1964),
143.
- (12) Harris, D. K., W. G. F. Adams:
Acro-ostéolysis occurring in men engaged
in the polymerization of vinyl chloride.
Brit. med. J. 1967-I, 712.
- (13) Henschler, H. (Hrsg.): Gesund-
heitsgefährliche Arbeitsstoffe. Toxikolo-
gisch-arbeitsmedizinische Begründung von
MAK-Werten (Verlag Chemie: Wein-
heim 1972).
- (14) Jacoby, H.: Periphere Durchblu-
nungsstörungen im Spiegel der Mikro-
zirkulation. *Forschungsberichte des Lan-
des Nordrhein-Westfalen*, Nr. 1315
(Westdeutscher Verlag: Köln 1966).
- (15) Jühe, S., G. Veltman: Zur Klinik
der sog. Vinylchlorid-Krankheit. I. Inter-
nationales Symposium der Zerkarate
der chemischen Industrie, 27. 4. 1972.
- (16) Jühe S., C.-E. Lange: Sklerodermie-
artige Hautveränderungen, Raynaud-
Syndrom und Akroostéolysen bei Ar-
beitern der PVC-herstellung Industrie.
Dtsch. med. Wochschr. 97 (1972), 1922.
- (17) Jühe S., C.-E. Lange, G. Stein,
G. Veltman: Zur Klinik der sog. Vinyl-
chlorid-Krankheit. Jahrestagung Deutsche
Gesellschaft für Arbeitsmedizin,
26. 10. 1972.
- (18) Lange, C.-E., S. Jühe, G. Stein,
G. Veltman: Die sog. Vinylchlorid-
Krankheit - eine berufsbedingte System-
sklerose? *Int. Arch. Arbeitsmed.*, im
Druck.
- (19) Lange, C.-E., S. Jühe, H. J. Mar-
staller, R. Mäler, G. Veltman: Leber-
schäden im Rahmen der sog. Vinyl-
chlorid-Krankheit. Jahrestagung Deut-
sche Gesellschaft für Arbeitsmedizin
18. 5. 1973.
- (20) Mastromatteo, E., A. M. Fisher,
H. Christie, H. Danziger: Acute inha-
lation toxicity of vinyl chloride to
laboratory animals. *Amer. industr.*
Hyg. Ass. J. 21 (1960), 394; zitiert in:
Malten, K. E., R. L. Zielhuis (ed.):
Industrial Toxicology and Dermatology
in the Production and Processing of
Plastics (Elsevier: Amsterdam 1964).
- (21) O'Conner, R. B.: A new occupa-
tional disease is born. *J. occup. Med.*
12 (1970), 234.
- (22) Peoples, A. S., C. D. Leake: The
anesthetic action of vinyl chloride.
J. Pharmacol. exp. Ther. 48 (1933), 284.
- (23) Stein, G., S. Jühe, C.-E. Lange,
G. Veltman: Bandförmige Ösophagitis
in den Endphalangen des Handgelenks.
Fortschr. Röntgenstr. 118 (1972), 60.
- (24) Stein, G., S. Jühe, C.-E. Lange,
G. Veltman: Skelettveränderungen bei
der sog. Vinylchlorid-Krankheit.
Röntgenpraxis, im Druck.
- (25) Suciu, I., J. Drejman, M. Valaskali:
Contribuții la studiul embolismilor
produse de clorura de vinil. *Med.*
interna (Buc.) 15 (1963), 967.
- (26) Torkelson, T. R., F. Oren, V. K.
Kowet: The toxicity of vinyl chloride as
determined by repeated exposure to
laboratory animals. *Amer. industr.*
Hyg. Ass. J. 22 (1961), 339; zitiert in:
Malten, K. E., R. L. Zielhuis (ed.):
Industrial Toxicology and Dermatology
in the Production and Processing of
Plastics (Elsevier: Amsterdam 1964).
- (27) Viola, P. L., A. Bigoni, A. Cepato:
Oncogenic response of rat skin, lungs,
and bones to vinyl chloride. *Cancer*
Res. 31 (1971), 516.
- (28) Wilson, R. H., W. E. McCormick,
C. F. Tatum, J. L. Creech: Occupational
acroostéolysis. *J. Amer. med. Ass.* 201
(1967), 577.

Dr. Susanne Jühe, Dr. C.-E. Lange, Dr. G. Stein,
Prof. Dr. G. Veltman
Universitäts-Hautklinik
53 Bonn 1, Venusberg

in intracellular media in all persons under study. The Co level in blood plasma decreased with age. The K level in intracellular media increased with age, that in intercellular liq. was practically const. These findings agree with the literature data of the effect of occupational stresses as in this case: high atm. air temp., noise, vibrations and industrial dust on electrolyte metabolism.

E. Strossberg

23182f Importance of polonium-210 determination in the urine of workers in uranium mines. Panov, D.; Petrovic, D.; Novak, L.; Djordjevic, V. (Inst. Labor Med. Radiol. Prot., Belgrade, Yugoslavia). *Soviet Med.* 1972, 23(11): 6-10 (Bulg.). A study of 299 workers in the uranium mines of Yugoslavia who were exposed to Rn as well as rats living under the same conditions showed that it is not possible to det. the contamination by Rn and its degradation products by testing the urine for ^{210}Po . No correlation exists between the concs. of ^{210}Po in the urine and the concn. of Rn in the work environment.

J. J. Pohl

23183g Hand tremor induced by industrial exposure to inorganic mercury. Wood, Ronald W.; Weiss, Ann B.; Weiss, Bernard (Sch. Med. Dent., Univ. Rochester, Rochester, N. Y.). *Arch. Environ. Health* 1973, 28(5): 249-52 (Eng.). Hand tremor in 2 subjects with industrial Hg exposure decreased after cessation of exposure and the subjects became asymptomatic after 3.5 months. The extent of hand tremor was evaluated by requiring the subjects to maintain a force of 10-40 g with the forefinger on a finger trough attached to a strain gauge. Performance improved after the subjects were removed from Hg exposure.

Ronald Zehnplennig

23184h Sanitary-hygienic appraisal of working conditions during the welding of metal covered with protective coats. Protchenko, G. A.; Danilov, V. I.; Timchenko, A. N.; Nenartovich, A. V.; Trubnikov, V. I.; Savchenkov, V. A. (Khark. Nauchno-Issled. Inst. Gig. Tr. Profzabol., Kharkov, USSR). *Automat. Svarka* 1973, 26(2): 65-8 (Russ.). Air samples were taken using a specially equipped welder's helmet and analyzed for dust, phenol, CO, HF, acrolein, phthalic anhydride, NO_x, Mn, and SiO₂. Tests were run with and without general ventilation. Weldings were both hand-operated and automatic on a 10-mm coated steel plate. Gas-cutting was also examd. The coatings were a glyphalic (I) a phenol-formaldehyde (II) and a polyethylene (III), in 25 μm thickness. The results are compared with the max. permissible concs. I is the least and III the most objectionable II, with ZnO, is toxic.

Olof Thomsen

23185j Hygienic certification of the building projects development, and reconstruction of plants producing organochlorine products. Levina, M. M.; Filatova, V. S.; Belaya, E. G.; Ashirova, S. A.; Tikhomirov, Yu. P.; Levin, A. L.; Mostinskaya, R. Z.; Kuznetsov, B. E. (Inst. Gig. Tr. Profzabol., Gorki, USSR). *Gig. Sanit.* 1973, (4), 66-7 (Russ.). Certification of building plans, development, and reconstructions of plants manufg. PVC along with a favorable solution of sanitary-hygienic problems appear to depart from hygienic requisites. Poor ventilation in plants manufg. vinyl chloride, polychloroprene, and trichloroethylene is poor and does not conform to stds. Architectural modifications should be employed to effect hygienic stds.

John Howe Scott

23186k Studies of combustion with a sludge burner. Wiesenerberger, J. (Ger.). *Wasser, Luft, Betr.* 1973, 17(1), 24-6 (Ger.). A 40 to 1500 kg/hr sludge burner burns combustible industrial waste sludges with a min. of soot or CO. The sludge is atomized in the nozzle by a stream of compressed air or steam and elec. fired. The burner fires into a suitably insulated muffle furnace chamber from which combustion products may be removed for anal. Using a 100 kg/hr model burner, old crankcase oil and lacquer solvent wastes were burned with a min. of soot or CO. Less flammable materials can be totally burned if other flammable gases are used in place of compressed air or steam.

J. H. Leflin

23187m Aircraft Emissions: Impact on Air Quality and Feasibility of Control (Office of Air Programs APTD-0757). United States Environmental Protection Agency, Office of Air Programs (USEPA, Off. Air Programs: Research Triangle Park, N.C.) 1972, 60 pp.

23188n Air Pollution Aspects of Emission Sources: Pulp and Paper Industry. A Bibliography with Abstracts (United States Environmental Protection Agency Publication No. AP-121). United States Environmental Protection Agency, Air Pollution Technical Information Center (USEPA, Air Pollut. Tech. Inform. Cent.: Research Triangle Park, N.C.), 1973, 160 pp.

23189p Air Pollution Translations: A Bibliography with Abstracts, Vol. 3 (United States Environmental Protection Agency Publication No. AP-120). United States Environmental Protection Agency, Information Services Division (USEPA, Air Pollut. Tech. Inform. Cent.: Research Triangle Park, N.C.), 1973, 250 pp.

23190g Adsorber for purifying sulfur dioxide-containing flue

gases. Gustavsson, K. A. G. (Aktiebolag Banco Verhollman, Sweden). *352,817* (Cl. B 01d), 16 Jan 1973, Appl. 0973/71, 20 May 1971, 4 pp. The app. consists of an absorption column with a limestone suspension at its bottom, a tube reaching into a space above the absorbent surface and through which flue gas passes from the bottom carrying drops of absorbent to the top of the column, a circulation line from the top of the column to the bottom for returning sepd. absorbent to the bottom, and a mill located in the circulation line for grinding the reprecipitated absorbent.

J. G. Zewi

23191h Determination of microamounts of some substances in air. Gariev, G. A.; Sytn'kov, E. E.; Philippova, S. A. U.S.S.R. 366,309 (Cl. G 01n), 10 Jan 1973, Appl. 29 Sep 1972, From *Otkrytiya, Izobret., Prikl. Khim.*, *Tomskaya Zhurn.* 1972, 50(7), 64. The analyzed sample of air was passed through an entrainment separator filled with a fine-grained absorbent (dust) leading to cond. the substances being analyzed followed by heating and blowing the vol. substances with a gas stream into the gas analyzer for further det. and recording. To increase the accuracy of anal., air was partly absorbed together with the substances. During subsequent heating, air was used as a carrier for supplying the substances into the gas analyzer.

23192j Test tube for carbon dioxide measurement. Avergesellschaft G.m.b.H. Ger. Offen. 2,151,693 (Cl. G 01b), 19 Apr 1973, Appl. P 21 51 693.8, 13 Oct 1971, 5 pp. The measuring range of CO₂ test tubes, useful for automotive exhaust gases, was extended by an Al₂O₃-supported KOH prelayer. The layer was made by drying in vacuo at 100° a mixt. contg. Al₂O₃ (0.2-0.2 mm) 100 g and KOH (25% KOH in 72 ml H₂O) 15 ml and containing with H₂O 1 ml. A 20 mm long bed of this mass adsorbed 10 vol. % CO₂ at test gas vols. of 0.1 l.

23193k Oxidation catalyst for exhaust gases. Watanabe, Seito; Uchida, Sumio; Kori, Yoshizo; Kawaguchi, Katsuo; Okamoto, Osamu (Hitachi Makuseru Co., Ltd., Japan). Kokai 73 27,988 (Cl. 13(9)G11), 13 Apr 1973, Appl. 71 27,934, 12 Apr 1971, 3 pp. A perovskite-type A₂B₂-MeO₃ (A, alk. earth metals; B, rare earth metals; Me, Fe group metals; x, 0.01-0.9) oxid. catalyst for exhaust gases from a car of chem. process is prepd. by heating the acetate mixt. at 900° for 6 hr, powdering, mixing with NH₄HCO₃, pressing in a pipe-form, and heating at 1200° for 1 hr to obtain a sinter of 85% porosity. It works well even at 1000° for long periods and is not poisoned by H₂S and H₂ compds.

23194m Adsorbent of poisonous gases. Kokai 73 27,989 (Cl. 13(9)G11), 13 Apr 1973, Appl. 71 27,935, 13 Aug 1971, 4 pp. N and S oxides in exhaust gases are adsorbed on a spinel-type oxide contg. one or more transition metals, e.g. Cu, Ti, V, Cr, Mn, and Fe groups and alk. earth metals on active carbon and desorb. by heating to 500°.

23195n Device for recycling exhaust gas. Cusson, Charles (Pan American Chemical Co. Inc., S. African). 72 01,665 (Cl. C 10k), 25 Oct 1972, Fr. Appl. 71 12,330, 09 Apr 1971, 6 pp. The exhaust gases of a heat engine are recycled to reduce the amt. of NO_x in the final effluent. The exhaust gases are recycled below the discharge for return to the intake; the gases are passed into a catalytic purifn. unit where the vol. recycle of exhaust gases is varied with supply of fuel to the engine.

Henry H. Gierberg

23196p Smoke abatement in the desulfurization of pig iron. Braetsch, Peter; Domalski, Willi; Belrens, Manfred (Walwerk Peine-Salzgitter A.-G.). Ger. Offen. 2,150,965 (Cl. C 21c), 26 Apr 1973, Appl. P 21 50 965.9-24, 13 Oct 1971, 1 pp. The development of smoke in the desulfurization of pig iron was reduced by adding soda-cement-fluorite mixts. e.g. 50-70% Na metasilicate for fixation of the volatile Na₂CO₃ by decomposition of the soda. A mixt. contg. soda 63, portland cement 25, and fluorite 9% was suitable for the desulfurization of Fe at 1300-1400°.

23197q Removal of sulfur oxides from chimney gas. Tanaka, Takushi; Hattori, Hiroshi; Matsumoto, Seiji (Sakai Chemical Industry Co., Ltd., Japan). Kokai 73 26,689 (Cl. 13(9)F2), 07 Apr 1973, Appl. 71 52,227, 13 Jul 1971, 4 pp. SO₂ in chimney gas are 94% removed by passing, at 10 ml/min for 10 hr, through a column of 800 g of 4-8 mm diam. pellets contg. SrCO₃, which are prepd. by mixing SrCO₃ with bentonite, diatomaceous earth and phch. molding, and igniting. The pellets are regenerated by treating with 20% Na₂CO₃ soln. for 3 hr. CaCO₃ and BaCO₃ are unsuitable.

23198r Potassium sulfate recovery in the purification of sulfur dioxide-containing waste gases. Von Kumbilla, Eduard; Siewe, Wolfgang (Udde, F.R.G.). Ger. Offen. 2,147,427 (Cl. B 01d), 20 Mar 1973, Appl. 2,147,427.1, 23 Sep 1971, 7 pp. The waste gases containing SO₂, N₂, CO, and CO₂ containing dust with SO₂ by washing with a KOH-KCl soln. obtained from a diaphragm electrolytic plant. The K₂SO₄ formed by countercurrent washing process is oxidized by air or steam at 60-100°/8-24 atm and KCl is added to the oxidized soln. to lower the soly. of K₂SO₄. The K₂SO₄ is filtered off and the liq.