

UEBER DIE BLEILAST DES MENSCHLICHEN ORGANISMUS

BERICHT

vorgelegt von Herrn Professor Dr.med. Dipl. Chem.
O. PRIBILLA, Direktor des Instituts für Rechtmedizin
der Medizinischen Akademie Lübeck.

Legt man sich die Frage vor, wie man für einen bestimmten Stoff in der menschlichen Ökologie ermitteln kann, wie hoch die Belastung einer nicht beruflich exponierten Bevölkerungsgruppe ist, so wird man auch für das Blei ähnlich vorgehen können, wie es für die Radionuklide des Fall-outs geschehen ist. Dabei ist anders als bei den künstlichen Radionukliden, die von Beginn ihrer Entstehung an in der ökologischen Reihe verfolgt wurden, beim Blei davon auszugehen, daß es sich hierbei um ein normalerweise vorkommendes Spurenelement handelt. Andererseits ist die Bleibelastung jedes Menschen durch die industrielle Entwicklung wesentlich angestiegen. So soll nach PATTERSON das Blei in der Biosphäre seit der industriellen Revolution um das 250-fache angestiegen sein. Auf mehr als 500.000 t Blei schätzt man die Menge, die allein auf der nördlichen Halbkugel alljährlich in die Ozeane gelangt. Andererseits liegen zahlreiche Ergebnisse darüber vor, wieviel Blei aus den verschiedenen Bodenarten in zur menschlichen Ernährung dienende vegetabilische und tierische Nahrungsmittel gelangt. Der durchschnittliche Bleigehalt der Erdkruste beträgt ungefähr 16 ppm, der weltweite Durchschnitt des Bleigehaltes der Böden ca. 10 ppm. Betrachtet man das eingefügte Schema, so wird man leicht erkennen, daß neben der Aufnahme über die normale Nahrungskette eine besonders wichtige Rolle für die Kontamination des Menschen der Bleigehalt in der Luft in Form von Stäuben spielt. Auch hier liegen entsprechende Angaben in großer Zahl vor. So soll in der Bundesrepublik Deutschland jährlich mit 7.000 t Blei aus den Auspuffgasen der Benzinmotoren zu rechnen sein. Etwa 75 % des im Benzin enthaltenen Bleis werden dabei mit den Auspuffgasen abgegeben, während die restlichen 25 % im Motor, im Auspuffsystem, im Ölschlamm und in Ölfiltren zurückgehalten werden. Dies hat gelegentlich beim Reinigen derselben zu einer erhöhten Bleibelastung der Arbeiter geführt.

Die Bleikonzentrationen einzelner Bodensorten hat R. T. P. de TREVILLE 1964 zusammengestellt. Der gleiche Autor gibt eine Übersicht über den Gehalt in den einzelnen Nahrungsmitteln. S. L. THOMPSETT hat als durchschnittliche Grenzwerte für das Trinkwasser 0,3 ppm Blei als noch sicher, 0,5 ppm als maximal zulässige Konzentration und Werte von 0,7 ppm bereits als kritisch angesehen. Legt man eine durchschnittliche Trinkwasseraufnahme von 1,5 l pro Tag zugrunde, so entsprächen diese Konzentrationen allein für das Wasser einem täglichen Angebot von 0,5, 0,8 und 1,2 mg an Blei (A. E. MAGEE). Andererseits wird nach MONIER-WILLIAMS geschätzt, daß mit dem Trinkwasser täglich 0,2 mg aufgenommen werden sollen. Daß in der Umgebung besonders hoher Bleikontamination, sei es durch Industriebetriebe, sei es durch Auspuffgase, etwa entlang vielbefahrener Straßen, auch zur Ernährung des Menschen dienende Pflanzen höher kontaminiert sein können, ist aus zahlreichen Arbeiten, so z. B. von WARREN und DE laVAULT bekannt. Hierbei muß die unmittelbare Oberflächenkontamination der Pflanze, die wir ja auch von der Untersuchung der Radionuklide kennen, mit berücksichtigt werden. Man wird auch zu beachten haben, daß in größerer Entfernung, etwa von vielbefahrenen Straßen, die Bleikontamination wieder abfällt, so daß die Kontamination diskontinuierlich verläuft. Ähnlich wie bei der Strontium-90-Kontamination der Tundren Lapplands konnten so kürzlich J. D. MARTINEZ, N. NATAHNY, V. DHARMARAJA nachweisen, daß der Bleigehalt im spanischen Moos (*TILLANDSIA USNEOIDES*) in der Nähe von Autostraßen in den USA besonders hoch ist. Dabei konnten sie auch durch Auswaschen des Moores, insbesondere in den weiter von der Straße entfernten Proben feststellen, daß das abgelagerte Blei auch in die Pflanze selbst eingedrungen war.

Wenden wir uns nun dem letzten Glied der ökologischen Reihe, dem Menschen, zu, so wird man hier grundsätzlich drei Aufnahmewege annehmen müssen (s. Schema 1). Die Hauptmenge des zugeführten Bleis gelangt über perorale Zufuhr zur Resorption. An zweiter Stelle liegt aber die Aufnahme per inhalationem und schließlich - dies trifft jedoch nur für besonders exponierte Personen zu - kann es auch zu einer Aufnahme des Bleis in organischer Form (Tetraäthylblei) über die Haut kommen. Es ist prinzipiell zu unterscheiden zwischen dem Bleiangebot, das in einzelnen Kompartments, nämlich Gastrointestinal- und Respirationstrakt gelangt und der tatsächlich resorbierten Bleimenge. Schließlich ist zu berücksichtigen, daß von dem in die Blutbahn und die Organe gelangten Blei ein großer Prozentsatz wieder über den Harn, aber auch mit der Galle, Schweiß und Speichel ausgeschieden wird. Daneben erfolgt entsprechend dem Metabolismus des Bleis, das darin dem Calcium gleicht, eine Ablagerung im Skelettsystem in Form des Bleidepots, das aber ebenfalls von der Art des Knochens abhängig ist. Man wird also festhalten dürfen, daß die aktuelle Kontamination des Einzelindividuums stets ein Fließgleichgewicht zwischen der Umweltkontamination, der tatsächlichen Aufnahme, der Ausscheidung und der Ablagerung darstellt (s. Schema 1). Dabei ist, ähnlich wie bei den Radionukliden, selbstverständlich auch beim Blei die Aufnahme abhängig von der geographischen Lage, in dem der betreffende Mensch lebt, seinen Nahrungsgewohnheiten und den physiologischen Besonderheiten des Individuums.

Prinzipiell bestehen nun nach dem gezeigten Schema drei grundsätzliche Wege, über die man die Bleilast des Menschen ermitteln kann.

- 1.) Durch die Ermittlung der gesamten Nahrungsmittelkontamination sowie der Kontamination des Luftraumes des Betreffenden,

könnte man additiv, wenn man die Ernährungsgewohnheiten einer bestimmten Bevölkerungsgruppe kennt, das tägliche Bleiangebot errechnen. Dies ist ein sehr aufwendiger Weg, der bisher kaum beschritten worden ist.

- 2.) Man kann an Versuchspersonen das Gesamtnahrungsangebot einschließlich der Getränke über einen längeren Zeitraum kontrollieren und entsprechende Durchschnittsproben des Bleiangebotes analysieren und mit den resultierenden Ausscheidungswerten des Betreffenden vergleichen. Dann aber wird man die Aufnahme aus der Luft nicht erfassen. Auch derartige Untersuchungen sind nur an kleinen Gruppen und mit erheblichem experimentellen Aufwand möglich.
- 3.) Schließlich erscheint die Untersuchung der menschlichen Leiche und die Verteilung des Bleis in den einzelnen Organen in Abhängigkeit nicht nur des Standortes, sondern auch des Lebensalters und des sonstigen Gesundheitszustandes bestimmter Bevölkerungsgruppen sinnvoll.

Lassen sich rechnerische Bilanzen nach dem ersten Schema nur sehr schwer aufstellen, so finden sich über die zweite Möglichkeit zahlreiche Literaturangaben. So konnte R.A. KEHOE zeigen, daß in der Gesamtnahrung seiner Versuchspersonen das tägliche Bleiangebot von 0,1 mg bis etwa 0,6 mg schwankte. Bei den über bis zu 2 Jahren kontrollierten Versuchspersonen betrug die mittlere Bleimenge, welche regelmäßig mit der Nahrung zugeführt wurde von 0,12 bis 0,35 mg pro Tag. Fünf seiner Versuchspersonen zeigten, daß das Bleiangebot nur zwischen 0,21 und 0,25 mg pro Tag schwankte. Bei besonders schwerer Arbeit der Versuchspersonen soll dabei die Bleiaufnahme - entsprechend wohl der größeren Nahrungsmenge - auf über 0,4 mg angestiegen sein.

Per Inhalationem - soll abgeleitet vom durchschnittlichen Luftgehalt an Blei in Cincinatti - für den Erwachsenen eine Zufuhr über den Respirationstrakt von 30 - 40 Mikrogramm pro Tag zu errechnen sein, von denen etwa die Hälfte absorbiert werde..

KEHOE kommt zu dem Schluß, daß nach seinen Erfahrungen, die tägliche Zufuhr an Blei mit der Ernährung einschließlich aller Getränke und der Luft für den Erwachsenen in der Größenordnung von 0,33 mg pro Tag liege. HARDY u. Mitarbeiter betonen, wie schon frühere Autoren, daß nur 5 - 10 % des in den Gastrointestinaltrakt aufgenommenen Bleis absorbiert werden, demgegenüber aber 30 - 50 % des inhalierten Bleis zur Resorption gelangen. Sie weisen mit Recht darauf hin, daß die seinerzeit 1941 von MONIER-WILLIAMS und KEHOE 1941 bzw. 1961 aufgestellten maximal zulässigen totalen täglichen Zufuhren von 1,5 mg bzw. 0,6 mg Blei nicht die aktuell absorbierten Mengen bedeuten. Berücksichtigt man den Diskriminierungsfaktor für das Blei für die einzelnen Aufnahmewege, so entspräche dies einer täglichen gastrointestinalen Aufnahme von 30 - 150 Mikrogramm Blei. Hierzu kommt noch die eben erwähnte Menge von etwa 30 Mikrogramm pro Tag für den Nichtraucher aus der Luft. Unter Berücksichtigung der von DANIELSON sog. 'Nulleffektdosis' (größte Dosis, welche ohne eine gefährliche Anhäufung von Blei in den Speicherorganen aufgenommen wird) von 5 - 10 Mikrogramm absorbierten Bleis pro Tag, meinen HARDY u. Mitarbeiter, daß diese Werte bei Bevölkerungsgruppen, die in der Nähe von vielbefahrenen Straßen und in Städten wohnen, bzw. in Industriegebieten leben, bereits überschritten seien.

An dieser Stelle sei aber daran erinnert, daß das aufgenommene Blei in zwei Gruppen aufzuteilen ist, einmal in das aktiv-zirkulierende Blei und das Bleidepot in den Knochen (s. Schema 1). (95 % des aktiven Bleis sollen dabei in den Erythrozyten gefunden werden). Das mit dem Blut und über die Organe im Stoffwechsel zirkulierende Blei wird über die Leber (Galle), die Nieren, das Haar, in den Schweiß

und in die Nägel ausgeschieden. Zum anderen erfolgt seine Ablagerung in den übrigen Körperorganen, vorwiegend im Knochen und in den Zähnen. Die Gesamtmenge des in Leber, Muskulatur, Nieren und anderen Geweben gespeicherten Bleis soll annähernd der im Knochen abgelagerten entsprechen. Die Schwierigkeit bei der Bewertung von Analysenergebnissen der Organe resultiert unter anderem daraus, daß das Knochenbleidepot in Abhängigkeit von verschiedenen Stoffwechsellagen, bzw. Erkrankungen aktiviert werden kann, worauf noch einzugehen sein wird.

J.A. THOMPSON hat kürzlich ebenfalls eine sorgfältige Studie an einer Frau und vier Männern im Alter von 21 - 30 Jahren hinsichtlich der Ein- und Ausfuhr des Bleis durchgeführt. Die Versuchspersonen stammten aus der Gegend von Manchester und waren nicht besonders bleibelastet. Hierbei wurden nicht nur die komplette tatsächlich verzehrte Nahrungs- und Getränkmenge, sondern auch alle Ausscheidungen über eine Zeit bis zu 28 Tagen verfolgt. Es ergab sich hieraus eine Bleizufuhr von 237 - 306 Mikrogramm täglich. Die Ausscheidung mit den Faeces lag zwischen 207 - 271 Mikrogramm. Mit dem Harn wurden 16 - 30 Mikrogramm täglich ausgeschieden. 82 % der täglichen Nahrungsmenge und 78 % der Faeces-Proben enthielten Bleimengen zwischen 100 und 399 Mikrogramm. Unter den täglichen Harnproben enthielten 89 % Blei in einer Menge von 10 - 39 Mikrogramm. Das Mittel der Bleiaufnahme betrug 274 Mikrogramm und war wesentlich geringer, als die von PATTERSON 1965 angegebenen 400 Mikrogramm für die USA, lag aber in der Größenordnung der schon oben erwähnten Angaben von KEHOE 1961 (300 Mikrogramm). Gegenüber den früheren Angaben von MONIER-WILLIAMS 1938, der für Großbritannien noch 500 Mikrogramm täglich annahm, wäre also eine Erniedrigung des Bleigehaltes in der Ernährung Großbritanniens eingetreten.

Die Verfasserin errechnet eine Bleiaufnahme aus ihren Versuchen in der Größenordnung von 10 Mikrogramm (6 - 33 Mikrogramm pro Tag). Eine ihrer Versuchspersonen schied mehr Blei aus, als zugeführt wurde. Die Bleiaufnahme war im übrigen abhängig auch von der Verdauungsfunktion, was in Übereinstimmung mit KEHOE 1961 liegt, der bereits bemerkte, daß bei längerem Verweilen des Verdauungsbreis und des Kotes im Gastrointestinaltrakt die Bleiaufnahme höher wird.

Da die Experimente die Aufnahme über die Luft nicht berücksichtigten, wurde, basierend auf der Angabe von WALLER, COMMINS und LAWTHOR 1965 (3,2 Mikrogramm Blei pro Kubikmeter Luft) angenommen, daß etwa 30 Mikrogramm jeden Tag inhaliert wurden, von denen 25 - 50 % auch in den Organismus gelangten. Da die Konzentrationen des mit dem Schweiß ausgeschiedenen Bleis etwa in derselben Größenordnung wie die des Harnes liegen soll (KEHOE 1961), wurde eine Ausscheidung von 12 Mikrogramm Blei pro Tag mit dem Schweiß errechnet. Da bekanntermaßen auch im menschlichen Haar Blei gefunden wird (etwa 18 Mikrogramm pro g, SCHRÖDER und TIPTON 1938), meint THOMPSON, daß die täglich vom Respirationstrakt resorbierte Menge ungefähr auch wieder täglich mit Schweiß und Haaren ausgeschieden werde. Die Mengen seien von derselben Größenordnung, wie die Differenzen zwischen dem zugeführten Blei und der Ausscheidung mit Faeces und Harn und wesentlich kleiner als die totalen Aus- und Einfuhrwerte. Dazu ist aber zu bemerken, daß nach Untersuchungen in Australien (6 Personen aus der Bleiindustrie, 1 bleiunbelastete Person) besonders unter heißen klimatischen Bedingungen die über den Schweiß ausgeschiedene Bleimenge die Harnausscheidung bei weitem übersteigen kann. (D.O. SHIELS).

Im Gegensatz zu diesen Bilanzuntersuchungen an Erwachsenen finden sich für Kinder nur Einzelangaben über die Ausscheidung mit den Faeces. So gaben BARLTROP und KILLALA (Lancet 1967) für 2-jährige Kinder als normalen Stuhlwert 130 (123 - 183) Mikrogramm Blei pro Tag an, die in guter Übereinstimmung mit den früheren Angaben von CHISHOLM und HARRISON 1956 für Kinder im Alter von 12 - 35 Monaten lag. B.G. KING nennt 300 Mikrogramm Blei als erlaubte tägliche Zufuhr (DPI) für Kinder. Bei Vergleich der Stoffwechselwerte für Kinder zu Erwachsenen sei eine reelle tägliche Bleiaufnahme von 106 - 156 Mikrogramm zu schätzen. Daraus läßt sich annehmen - wenn 90 % des per os aufgenommenen Bleis und 50 % des über die Lungen resorbierten Bleis mit den Faeces ausgeschieden werden, daß diese von 98 - 134 Mikrogramm täglich (135 - 188 Mikrogramm täglich) liegen.

Daß auch die Ausscheidung des Bleis über den Speichel in bemerkenswerten Größenordnungen liegt, konnten kürzlich GELDMACHER v. MALLINCKRODT und BRÜCKNER an 22 nicht bleibelasteten Personen im Alter von 20 - 70 Jahren zeigen. Im Gegensatz zu SEGHINI, der nach Pilocarpin-Provokation im Speichel einen Bleigehalt von 1,0 - 3,8 Mikrogramm pro l fand, konnten sie im Spontanspeichel 30 - 100 Mikrogramm pro l, und zwar in der gleichen Größenordnung wie im Harn ihrer Versuchspersonen nachweisen. Bei 6 Personen mit klinischen Symptomen einer Bleivergiftung und einem erhöhten Blutbleigehalt war der Bleigehalt des Speichels nur in 2 Fällen auf 120 bzw 180 Mikrogramm pro l erhöht.

Im vorliegenden Zusammenhang kann wohl die Diskussion über die 'normalen' Blutbleiwerte außeracht bleiben. Der Blutwert stellt ja stets nur ein Einzelpunkt im eingangs genannten Fließgleichgewicht dar. 40 - 70 Mikrogramm pro 100 ml Vollblut werden als

normal angesehen. Blei läßt sich ebenfalls im Liquor in einer Menge von 15 - 30 Mikrogramm Blei pro 100 ml nachweisen. Es wird auch mit der Muttermilch ausgeschieden. So gaben NOIRFALISE, HEUSGHEM und LEGROS aus der Provinz Lüttich bei 76 Frauenmilchproben 27,7 Mikrogramm Blei auf 100 ml Milch an, wobei rund 84 % der Ergebnisse unterhalb 50 Mikrogramm/Prozent lagen.

Einen interessanten Vergleich an Nabelschnurblut von Müttern aus der Region Boston konnte J. SCANLON vorlegen. 13 Frauen aus der Stadt wurden 15 aus ländlichen Gebieten gegenübergestellt. Die Werte von 22,1 Mikrogramm pro 100 ml gegenüber 18,3 Mikrogramm%, waren statistisch nicht different. Auch zwischen rauchenden und nichtrauchenden Müttern mit 24,2 Mikrogramm und 22,0 Mikrogramm pro 100 ml bestand statistisch kein Unterschied.

Wenden wir uns nun den Ergebnissen der Leichenuntersuchungen zu, so weist schon S.L. THOMPSETT darauf hin, daß die Bleiwerte im Fetalgewebe wesentlich niedriger sind als bei Erwachsenen.

Seit langem ist bekannt, daß die höchsten Bleikonzentrationen im Skelett gefunden werden. Dabei wird das Blei ungleichmäßig im Skelett eingelagert, und zwar zeigen Femur und Tibia wesentlich höhere Konzentrationen als die Spongiosaknochen Rippe und Wirbel.

Schon LYNCH, SLATTER und OSLER konnten beweisen, daß das Blei in Femur und Tibia mit dem Alter zunimmt, während die Konzentration in Rippen und Wirbelkörpern relativ gleich blieb. Dies wurde später von THOMPSETT bestätigt. Nach früheren Schätzungen von LYNCH, SLATTER und OSLER sei es für einen

erwachsenen älteren Menschen möglich, ohne Symptome der Bleivergiftung ungefähr 1,5 g Blei im gesamten Organismus abgelagert zu haben.

Nach Resorption wird das Blei primär in die Trabekel und später im Cortex des Knochens als weniger lösliches tertiäres Phosphat in das Hydroxylapatitgitter eingebaut. Nach THOMPSETT scheint das leichter zu mobilisierende Depotblei in den Trabekeln zu liegen. Unter normalen Bedingungen bliebe das im Cortex abgelagerte Blei unverändert und die leicht zu mobilisierende Bleimenge sei gering. Umgekehrt sei bei der Bleivergiftung das mobilisierbare Blei wesentlich höher. In dieser Beziehung sei die Gesamtmenge im Körper nicht der wichtigste Faktor.

J. TEISINGER, PREROVSKA, SEDIVEC, FLEK und ROTH konnten bei ihren Fütterungsversuchen mit Blei an Kaninchen die Geschwindigkeit der Ausscheidung aus den einzelnen Organismen für das Blei ermitteln. Sie konnten zeigen, daß nach Absetzen der Bleizufuhr nach 2 Monaten die Ausscheidung aus dem Knochen am langsamsten verlief. Während der Bleiexposition wurde das Blei im Skelett hauptsächlich im gut durchbluteten Teil des Knochens, nämlich im Knochenmark, abgelagert. Erst später wird quasi bei Sättigung des Organismus während der Bleizufuhr dieses auch in inaktiver Form in das Kristallgitter des Knochens als nichtaktives Depot eingebaut. Bei der Ausscheidung überlagert das aus dem ersten Knochenabteil stammende aktive Blei die Ausscheidung aus den übrigen Organen und nimmt mit der Zeit deutlich ab. Die Verfasser sind der Meinung, daß, wenn man den Gesamtgehalt des Bleis im Skelett zu irgendeinem Zeitpunkt nach Ende der Exposition kenne, es möglich sei, daraus auch die Menge des aktiven Bleis zu ermitteln. Bei den experimentell erzeugten peroralen, subakuten Vergiftungen fanden sich im Skelett der Tiere 87 % des Bleis. Dies steht in Übereinstimmung

mit früheren Ergebnissen von BLACK 1962, welcher nach Inhalation von Pb 210 90 % der Aktivität im Skelett fand. Auch WADA (1957) fütterte Hunde über 2 Monate lang mit Blei und konnte schon einen Tag nach Beendigung der Exposition 97 % des Bleis im Skelett nachweisen. Durch diese Untersuchungen werden die schon erwähnten früheren Auffassungen über den Knochenstoffwechsel des Bleis bestätigt.

Auch histo-chemisch läßt sich, so z.B. nach den Ergebnissen von VOIGT und LARSON 1959 beweisen, daß das Blei bereits kurze Zeit nach seiner Zufuhr rund um die Havers'schen Kanäle gefunden wird und später erst entlang der Knochenbälkchen des Knochenmarks in Abhängigkeit zum Zeitintervall auftritt. TEISINGER u. M. weisen aber ausdrücklich darauf hin, daß die Übertragung derartiger Ergebnisse auf den Menschen nur mit großer Zurückhaltung vorgenommen werden darf.

Die Relation des Skeletts zu den anderen Organen, insbesondere auch die Relation des Knochenmarks zur Compacta sei beim Menschen natürlich ganz anders als beim Kaninchen. Sie regten deswegen Experimente an Großtieren an.

Bei tödlichen Bleivergiftungen konnte W. SCHWERT 1960 aus der Literatur und eigenen Erfahrungen insgesamt nur 15 Fälle mit quantitativen Bestimmungen des Bleis in den Organen beim Menschen zusammentragen. Unter den inneren Organen wies meist die Leber die höchsten Bleikonzentrationen auf. Eine Kontrolle an etwa 200 Leichenlebern ergab meist Normalwerte unter 100 Gamma% Blei. Oft ließ sich auch in der Milz ein hoher Bleiwert entsprechend ihrer guten Durchblutung nachweisen. Bei Nierenvorschädigungen, etwa einer degenerativen Erkrankung der Niere, war in dieser der Bleiwert natürlich besonders hoch, In

seiner Aufstellung findet sich ein Fall, bei dem auch ein Fet im Vergleich zu den Organen der Mutter untersucht werden konnte. In der Fetalleber (Mens IV) lag der Bleigehalt mit 2,1 mg% höher als in der mütterlichen Leber, die 1,6 mg% aufwies. Auch das Fetalskelett zeigte einen bemerkenswert hohen Bleigehalt.

D. T. EMMERSON und D. S. LECKY berichteten 1963 über Untersuchungen des Bleigehaltes der Schädelkalotte von Patienten mit und ohne Nierenerkrankungen. Bei 18 Fällen ohne Bleiexposition und ohne Nierenerkrankungen betrug der Bleigehalt des australischen Untersuchungsgutes $2,1 \pm 1,0$ mg pro 100 Gramm (0,7 - 4,0 mg pro 100g, Alter 17 - 56 Jahre). Fälle mit Nierenerkrankungen, welche nicht durch Blei hervorgerufen waren, hatten alle Kalottenwerte in der gleichen Größenordnung, während Patienten, welche in der Kindheit eine Bleivergiftung durchgemacht hatten, oberhalb dieses Wertes lagen. Daraus schlossen die Verfasser, daß Nierenerkrankungen alleine nicht zu einer Anhäufung des Bleis im Skelett führen.

1959 legten dann K. HORIUCHI, S. HORIGUCHI und M. SUEKANE eine umfassende, systematische Studie über die Bleiverteilung nicht exponierter Japaner vor. Sie enthält genaue Vorschriften zur Probenentnahme und läßt erkennen, daß schon der Foet in Abhängigkeit vom Lebensalter Blei in den Knochen einbaut.

en Mittelwerten ist bemerkenswert, daß beim Erwachsenen sich das meiste Blei in den Zähnen und Knochen, bezogen auf 100 g Frischgewicht, fand. Es folgen dann die Konzentrationen in Leber, Niere und in den anderen Weichgeweben. Bemerkenswert ist auch der hohe Gehalt des Knochenmarks, während für den Femur die Klassenbreite der Werte sehr groß ist. Eine besondere Betonung des Bleigehaltes in

der Milz läßt sich aus der gezeigten Tabelle nicht ableiten. Aus den Mitteilungen geht hervor, daß der Bleigehalt mit dem Alter ständig zunimmt, wie sich aus der Fig. 7 ablesen läßt. Eine Linearität der Regression konnte nur bis zur Altersklasse von 40 Jahren gezeigt werden. Es ließ sich errechnen, daß das Inkrement pro Jahr ungefähr 38 Mikrogramm Blei pro 100 g im Femurschaft betrug. Die größere Streubreite der Ergebnisse bei den über 40-jährigen dürfte meines Erachtens mit den dann einsetzenden Altersveränderungen des Knochens z.B. Osteoporose etc. erklärlich sein. Die genannten japanischen Autoren errechneten auch die Verteilungsquotienten für Femur, Rippe (0,862) und zwischen Rippe und Wirbelkörper (0,766) sowie zwischen Femur und Wirbelkörper (0,711) für jeweils das gleiche Skelett. Daraus ergibt sich eine statistisch signifikante Differenz zwischen dem Bleigehalt der verschiedenen Knochenarten.

Unter Bezug auf das gesamte Skelettgewicht konnte die Bleilast des Skeletts der einzelnen Altersgruppen bzw. auch die Körpergesamtmenge errechnet werden. Die gesamte Bleilast ließ sich im Mittel auf ungefähr 78 mg bei Heranwachsenden und 131 mg bei den älteren Jahrgängen errechnen. Die Autoren weisen darauf hin, daß die Werte von denen anderer nichtjapanischer Bevölkerungsgruppen differieren und führen dies auf die Unterschiede der Lebensweise und insbesondere der Ernährung zurück.

P.S.I. BARRY und T.B. MOSSMAN untersuchten 69 Leichen, von denen 4 eine Bleiexposition in der Vorgeschichte hatten. Sie fanden ebenfalls, daß der Knochen die höchsten Bleiwerte aufwies und eine Abhängigkeit zum Alter bestand. Die Weichgewebe von Kindern und jüngeren Individuen schwankten im Bleigehalt von 0,01 ppm im Muskel, bis zu 0,6 ppm in der Leber. Am Ende der zweiten Lebensdekade war in den Organen eine Konzentration von

0,06 ppm im Muskel und 1,35 ppm in der Leber zu beobachten. Diese Werte stiegen mit zunehmendem Alter nicht an. Im Knochen der Neugeborenen und Kleinkindern betrug demgegenüber der Bleigehalt 1 ppm und stieg auf mehr als 40 ppm bei Personen über 50 Jahren an.

Interessant war, daß bei den Erwachsenen Knochen von Männern mehr Blei als die der Frauen enthielten und zwar in einem Verhältnis von 3 : 2. Bei beiden Geschlechtern enthielten die langen Röhrenknochen 2 1/2-fach höhere Konzentrationen als die Plattknochen. Derartige Unterschiede bestanden nicht für die übrigen Organe. Die errechnete gesamte Bleilast zeigte eine große Variationsbreite von Individuum zu Individuum. Der Mittelwert betrug für erwachsene Männer 174 mg. Nahezu 95 % dieser Bleilast befindet sich im Knochen. Davon wiederum mehr als 70 % in der Compacta. Bemerkenswert war, daß der gesamte Bleigehalt in den Weichgeweben bei der Mehrzahl der untersuchten Leichen nicht mit dem Gehalt in den Knochen korrelierte. (Bei 4 Personen mit bekannter Bleiexposition lagen die Werte natürlich wesentlich höher). Die Untersucher konnten auch, wie schon zahlreiche andere Autoren zuvor, nachweisen, daß der Bleigehalt in Haaren und Nägeln relativ hoch war, und zwar ungefähr im Durchschnitt 20 ppm. Insgesamt schlossen BARRY und MOSSMAN aus ihren Untersuchungen, daß 1970 die Bleiaufnahme für die Gesamtbevölkerung nicht größer sei als in der zurückliegenden Zeit.

Hinsichtlich des Bleigehaltes in Haaren als evtl. Hilfsmittel zur Diagnose einer erhöhten Bleiexposition der Kinder, kann ich hier nur auf die Arbeit von L. KOPITO, R.K. BYERS und H. SHWACHMAN sowie KOPITO, BRILEY und SHWACHMAN verweisen. Sie ermittelten für Kinder bis zu 8 Jahren aus der Region Boston

bei 41 Proben einen Mittelwert von 24 Mikrogramm pro Gramm (2 - 95) gegenüber einem Mittelwert von 282 Mikrogramm pro Gramm (42 - 975) bei 16 Kindern mit chronischer Bleivergiftung.

Ist es schon schwierig, zuverlässige Angaben über die Bleilast des Menschen zu finden, so ist die Frage einer Beeinflussung des Bleiwertes im Menschen durch besondere physiologische und pathologische Zustände oder äußere Gegebenheiten (Kostform etc.) noch schwieriger abzuklären. Hier kann ich nicht auf die zahlreichen Erfahrungen mit Ca EDTA u.ä. eingehen.

Es ist bekannt, daß man die genannten Bleidepots durch andere Einwirkungen mobilisieren kann. So haben schon AUB 1926 und viele andere darauf hingewiesen, daß eine Acidose bewirkende Substanzen, z.B. Ammoniumchlorid, Mineralsäuren, Kaliumjodid, Natriumbicarbonat und Erniedrigung der Kalciumzufuhr dies bewirken. Einen ähnlichen Effekt kann man durch Behandlung mit Parathyreoidhormonen zusammen mit einer calciumarmen Diät hervorrufen. LITZNER, WEYHRAUCH und BARTH konnten die Wirksamkeit des Natriumbikarbonats, aber nicht eine Acidose hervorrufender Substanzen bestätigen, durch Verfolgung der provozierten angestiegenen Urinausscheidung des Bleis. THOMPSETT hat diese Frage an Mäusen mit einer hohen Bleibelastung des Gastrointestinaltraktes untersucht. Er hat nach den Versuchen Skelett und Weichgewebe getrennt und die jeweiligen Bleiwerte bestimmt. Nach calciumarmer Diät fand sich das größere Bleikompartiment in den Weichgeweben, während bei einer hohen Calciumaufnahme mehr Blei im Skelett gefunden wurde. Deswegen ist er doch der Meinung, daß eine Acidose produzierende Substanzen wirksame mobilisierende Stoffe sind.

Seit langem ist auch bekannt, daß alle Krankheitsbilder, welche eine Entkalkung des Knochens bewirken, selbstverständlich auch das Blei mobilisieren können. THOMPSETT weist darauf hin, daß osteolytische Prozesse dann zu höheren Bleispiegeln im Blut auch sonst nicht bleiexponierter Personen führen. Er fand auch bei malignen Erkrankungen des Skeletts, seniler Osteoporose und Markhyperplasie, wie z.B. perniziöser Anaemie und Leukämie, entsprechend angestiegene Blutbleispiegel. BRAUN und THOMPSETT konnten z.B. den Fall einer subakuten lymphatischen Leukämie veröffentlichen, der in der Vorgeschichte eine ungewöhnliche Bleiexposition aufwies, und bei dem die Symptome der Bleivergiftung durch die Leukämie ausgelöst wurde.

Nach der Übersicht von THOMPSETT hat schon AUB die Absorption des Bleis an Katzen untersucht, die er mit einer Milchdiät und die andere Gruppe milchfrei ernährte. Die Autoren konnten keine Veränderung der Bleiaufnahme feststellen und meinen, das Calcium sei nicht von Einfluß auf die Bleiabsorption vom Gastrointestinaltrakt. SHELLING bemerkte, daß bei calciumreicher Ernährung Blei toxischer sei als Diät mit hohem Phosphorgehalt. WEYHRAUCH und NECKE fanden, daß gleichzeitige orale Zufuhr von Milch oder Schleimstoffen und Blei die Resorption nicht verminderte. Andererseits führte Zufuhr von Öl und Margarineprodukten zu einer deutlichen Zunahme der Bleiabsorption, um einen Faktor von mehr als 10. SOBEL, GAWRON und KRAMER fanden an Ratten, daß bei gleichzeitiger Zugabe von Vitamin B zur Nahrung die Bleiresorption und das Zweifache anstieg. Auch THOMPSETT konnte bei seinen Mäuseexperimenten nachweisen, daß die Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt bei einer calciumreichen Diät niedriger und hoch bei einer calciumarmen Diät war. Dabei spielte

die Menge des Fettes oder des Vitamin B in der Diät keine Rolle. Andererseits führt aber eine hohe Magenacidität zu einer besseren Bleiabsorption. Es ist bekannt, daß der Calcium-Phosphor-Quotient der Ernährung der wichtigste Faktor für die Bleiresorption ist. MURER und CRANDALL haben gefunden, daß Pektin einen unlöslichen Komplex mit Blei bildet und die Absorption herunterdrückt. Dies könnte von Bedeutung sein im Zusammenhang mit Spritzmittelrückständen auf Früchten. Nach THOMPSETT soll es gesichert sein, daß die Bleiabsorption wesentlich größer aus Flüssigkeiten, z.B. Wasser und alkoholischen Getränken ist, als aus festen Stoffen. Hierbei wird man adsorptive Vorgänge in Betracht ziehen dürfen.

Daß auch für die Aufnahme und Einlagerung des Bleis verschiedene Ernährungsbedingungen von Belang sind, konnten kürzlich N. MILEV, E.L. SATTler und E. MENDEN an Ratten nachweisen. So führte die Verabreichung isokalorischer Kostformen mit einem höheren Proteingehalt von 60 % bzw. 40 % gegenüber einem Proteingehalt von 20 % zu einer um das 5 - 7-fachen erhöhten Bleiretention nach Applikation als Pb 212. Bei proteinfreier Kost erhöhte sich die Bleieinlagerung ebenfalls, jedoch nur um das Doppelte. Die prozentuale Verteilung des Bleis in Leber, Nieren, Blut, Femur und Restkörper wurde durch die unterschiedliche Proteinzufuhr dagegen nicht verändert, so daß die Resorptionsbeeinflussung im Intestinaltrakt erfolgt sein dürfte.

Aus dieser Übersicht läßt sich ableiten, daß wir im Rahmen der Staaten der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft noch über relativ wenige Kenntnisse zur Abschätzung der Bleilast einzelner Bevölkerungsgruppen verfügen. Es wäre wünschenswert, wenn aus allen Ländern der Gemeinschaft systematische Untersuchungen

über die einzelnen Schritte der ökologischen Reihe des Bleis vorgelegt werden könnten. Dabei erscheint es mir erforderlich, zunächst entweder eine systematisch gesammelte Standardernährung, so, wie wir es bei den Radionukliden getan haben, über einen längeren Zeitraum auf ihren Bleigehalt zu kontrollieren. Zum anderen aber, sollte auch versucht werden, in einem eigenen Programm die systematische Verteilung des Bleis im Skelett und Organen von Obduktionsfällen in den einzelnen Ländern zu ermitteln.

Da Blei bereits im fetalen Organismus aufgefunden wird und physiologisch analog zum Calcium sich zu verhalten scheint, wäre meines Erachtens auch die Analyse menschlicher Placenten, die ja ein leicht zugängliches Untersuchungsmaterial darstellen, unbedingt zu empfehlen.

Es sollten auch Untersuchungen des Obduktionsgutes in Abhängigkeit des jeweiligen Standortes und zur Ernährungsgewohnheit durchgeführt werden. Hierbei wäre, ähnlich wie dies bei dem Programm L'Homme Standard Minerale ^{ch} gesehen soll, eine Gegenüberstellung etwa aus ländlichen, industriearmen Gebieten zu Bevölkerungsgruppen ausgesprochener Industriegebiete notwendig. Auch die Analyse menschlicher Zähne erscheint nach den genannten Ergebnissen sinnvoll.

Tierversuche zur Abklärung spezieller Stoffwechselfragen wären wegen der besseren Vergleichbarkeit zum Menschen möglichst an Zwergschweinen durchzuführen.

Erst die Synopse möglichst vieler Bleikontaminationswerte der einzelnen Compartments der ökologischen Reihe in Abhängigkeit der geographischen Lage mit den jeweils ermittelten, auf einem

größeren Untersuchungsgut basierenden Bleilastwerten des menschlichen Körpers werden den Trend erkennen lassen, wie sich die Bleilast des Menschen im Europäischen Wirtschaftsraum gestalten wird.

Literaturverzeichnis

BARLTROP, D. and N.S.P. KILLALA:

Faecal excretion of lead by children.

Lancet, Nov. 11, 1967

BARRY, P.S.I. T.B. MOSSMAN:

Lead concentration in human tissues.

Brit. J. f. Industr. Med. 27, 339-51 (1970)

BRAUN, S.L. THOMPSETT:

Brit. Med. Journ. 2, 764 (1945)

BRD:

16 Millionen Autos 'beliefern' die Atemluft jährlich mit 7000 t Blei.

Medical Tribune: Nr. 52, 23.12.1971

CHISHOLM, J.J., H.E. HARRISON:

Pediatrics, 18, 943 (1956)

DANIELSON, L.: Gasoline containing lead, Report of the 1964

Committee on Natural Resources,

Englundaven, Solna, Sweden.

- EMMERSON, D.T., D.S. LECKY: The lead content of bone
in subjects without recognized past lead
exposure and in patients with renal disease.
Australasian Annals of Med., 12, 139-142 (1963)
- GELDMACHER-v. MALLINCKRODT, M., W. BRÜCKNER:
Zur Frage der Bleiausscheidung im menschl.
Speichel.
Beiträge z. gericht. Med. XXIV, 15.-19 (1968)
- HARDY, H.L., R.I. CHAMBERLIN, CL.C. MALOOF; Gg.W. BOYEN,
M.C. HOWELL:
Lead as an environmental poison.
Clin. Pharmacol. Ther. XII, 982-1002 (1971)
- HORIUCHI, K., HORIGUCHI, S., M. SUEKANE:
Studies on the industrial lead poisoning.
6. The lead contents in organ-tissues of the
normal Japanese.
Osaka City Medical Journ. 5, 41-70 (1959)
- KEHOE, R.A.: Normal metabolism of lead.
Arch. Environ. Health, VIII, 232-5 (1964)
- KING, B.G.: MDI of Lead without excessive body lead-Burden
in Children.
Amer. J. Dis. Child, 122, 337-40 (1971)
- KOPITO, L., R.K. BYERS, H. SHWACHMAN:
Lead in hair of children with chronic lead
poisoning.
New Engl. J. of Med. 276, 949-53 (1967)

KOPITO, L., A.M. BRILEY, H. SHWACHMAN:

Chronic plumbism in children diagnosis by
hair analysis.

JAMA, 209 243-48 (1969)

LITZNER, S.T., F. WEYHRAUCH, E. BARTH:

Arch. Gewerbepath. + Hyg. 2, 330 (1931)

LYNCH, G.R., R.M. SLATTER, T.G. OSLER:

Analyst 59, 787 (1934)

MAGEE, H.E.: zit. n. THOMPSETT,

J. Hyg. 37, 30 (1937)

MARTINEZ, J.D., N. NATHANY, V. DHAMARAGAN:

zit. nach Ärztl. Praxis: XXIV, Nr. 1, v. 1.1.72

MILEV, N., E.L. SATTLER, E. MENDEN:

Aufnahme und Einlagerung von Blei im Körper
unter verschiedenen Ernährungsbedingungen.

Medizin + Ernährung, 11, 29-32 (1970)

MONIER-WILLIAMS, G.W.:

Trace elements in food.

Chapman + Hall, London (1949)

MURER, H.K., L.H. CRANDALL:

J. Nutr. 23, 229 (1942)

NOIRFALISE, A., C. HEUSGHEM, J. LEGROS:

Teneur en plomb du lait humain et de ses
produits de substitution.

Archives belg. med. sociale, Hyg. med. d. Travail,
et medecine legale, Feb. 1967, Nr. 2, p. 73-79

- PATTERSON, C.: Contaminated and natural lead environments of man.
Arch. Environ. Health, 11, 344-60 (1965)
- SCANLON, J.: Umbilical cord blood lead concentration.
Amer. J. Dis. Child. 121, 325-6 (1971)
- SHELLING, D.H.: J. biol. Chem. 96, 197 (1932)
- SHIELS, D.O.: The elimination of lead in sweat.
Austral. Ann. of Medicine, 3, 225-229 (1954)
- SCHWERD, W.: Bleibefunde bei tödlichen Bleivergiftungen.
Arch. f. Tox., 18, 177-86 (1960)
- SOBEL, A.E., O. GAWRON, K. KRAMER:
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 38, 433 (1968)
- TEISINGER, J., I. PREROVSKA, V. SEDIVEC, J. FLEK, Z. ROTH:
Attempt on Determination of Biologically Active
Lead in Organism in Experimental Poisoning.
Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 25, 240-55 (1969)
- THOMPSETT, S.L.: Biochem. J. 30, 345 (1936)
- THOMPSETT, S.L.: Lead Poisoning in: Methods of forensic
Science, Vol. III. 1-39,
Interscience Publ., Wiley + so. London-New York-
Sydney (1964)
- THOMPSON, J.A.: Balance between intake and output of lead in
normal individuals.
Brit. J. of Industr. Medicine, 28, 189-94 (1971)

de TREVILLE, R. T. P.: Natural Occurrence of lead.

Arch. Environm. Health, 8, 212-21 (1964)

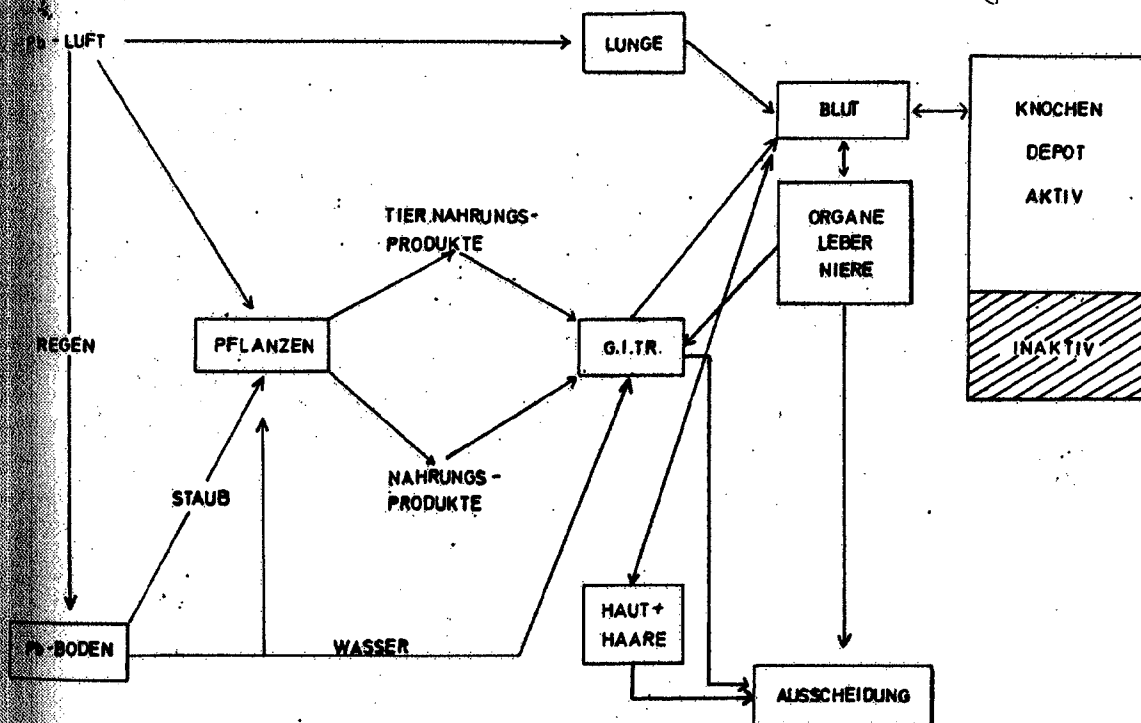
WARREN, H. V., R. E. DELAVault: zit. nach Croy.

Ärztl. Praxis, XXIII., Nr. 100, v. 14.12.71

WEYHRAUCH, F., A. NECKE : Z. Hyg. Infektionskrh. 115, 318 (1933)

Anschrift:

Prof. Dr. med. Dipl. Chem. O. Pribilla
Direktor des Instituts für Rechtsmedizin
der Medizinischen Akademie Lübeck
24 Lübeck, Ratzeburger Allee 160



SCHEMA 1