

Blei

Chemische Formel:

Pb

Beschaffenheit:

Molekulargewicht:	207,2
Schmelzpunkt:	327 °C
Siedepunkt:	1740 °C
Verdampfung ab:	550 °C
Dichte bei 16 °C:	11,34 g/cm ²

Auf frischen Schnittflächen zeigt Blei einen bläulich-weißen Glanz. Durch den Hinzutritt von Luft wird die Oberfläche schnell von einer dünnen mattblaugrauen Oxidschicht überzogen - PbO. Der Stoff selbst brennt nicht, allerdings können im Brandherd durch Blei oder seine Verbindungen giftige Dämpfe und Stäube entstehen, die ohne Geruchswarnung auftreten.

In seinen chemischen Verbindungen ist das Blei vorwiegend zweiwertig, es tritt aber auch vierwertig auf. In allen Formen kommt die Toxizität des Bleis zum Tragen.

Vorkommen:

In der Natur kommt das Blei hauptsächlich in seiner Sulfidform, dem Bleiglanz PbS vor. Die anderen natürlichen Bleiverbindungen wie zum Beispiel Weißbleierz (Cerussit) PbCO₃, Rotbleierz (Krokoit) PbCrO₄, Gelbbleierz (Wulfenit) PbMoO₄, Anglesit PbSO₄ und gediegenes Blei sind wesentlich seltener. So dient fast ausschließlich der Bleiglanz als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Blei.

Die in der Atmosphäre verteilten Bleipartikel führen zu einer Kontamination des Bodens. Über die Nahrungskette gelangt dann das Blei in den menschlichen Körper. Die Tabelle 1 mit den Richtwerten für Blei zeigt bei der Variationsbreite deutlich, daß die Richtwerte teilweise überschritten werden. Das gilt besonders für Blattgemüse und Beerenobst.

Dort, wo noch bleihaltige Wasserleitungsrohre im Gebrauch sind, muß mit ökonomischen Bleivergiftungen gerechnet werden.

Wasser kann je nach seinem Kohlensäure-, Sauerstoff- und Nitratgehalt Blei aus den Rohren herauslösen. Je härter ein Trinkwasser ist, das heißt, je mehr Calciumhydrogencarbonat und Calciumsulfat darin enthalten sind, desto weniger wird das Blei angegriffen, weil sich an der Innenwand des Rohres eine Schicht von schwerlöslichem Bleikarbonat und Bleisulfat bildet.

Kohlensäurehaltiges Wasser löst Blei mit der Zeit als Bleihydrogencarbonat auf. Über Nacht kann sich der Bleigehalt durch die Stagnation vervielfachen (WONG). Alte Wasserleitungssysteme sind daher besonders anfällig. Der höchstzulässige Wert für Blei im Trinkwasser beträgt nach dem internationalen Standard der WHO 0,05 mg Blei/Liter Wasser.

Durch den Tourismus werden aus Spanien oder auch aus Portugal noch Gefäße eingeführt, die aus Bleiglas gemacht sind. In den meisten europäischen Ländern ist die Bleiglasherstellung verboten. Wein oder Essig können als säurehaltige Lösungen Blei aus dem Glas herauslösen. Dies wird dann im Darm rasch als Salz resorbiert. Auch Bleiglasuren auf Topfwaren werden z.B. durch Essig, Fruchtsäure und Gewürze eluiert, weshalb in der Bundesrepublik der Gebrauch von Blei in Glasuren verboten wurde. Der ausländische Wein kann, durch Pflanzenschutzmittel (Bleiarsonat) verursacht, neben Arsen Blei enthalten. Mehl, das mit Mühlensteinen gemahlen wurde, die mit Blei ausgegossen waren, kann zu Vergiftungen führen (DANILOVIC). Medizinale Vergiftungen sind heute selten, da Bleiwasser als innerliches Adstringens oder Bleipuder, Bleisalben und Bleipflaster nicht mehr offiziell erhältlich sind.

Das zur Verzinnung von Konservendbüchsen verwendete Material darf nicht mehr als 1% Blei enthalten. Neben diesen „natürlichen“ Vergiftungsquellen muß bei akuten Intoxikationen immer noch an die Gift-

aufnahme aus suizidaler Absicht gedacht werden. Früher wurde öfters mit Bleiverbindungen der Versuch eines Abortes unternommen. Bleiglätte wurde wiederholt messerspitzenweise eingenommen, bis eine subakute Vergiftung auftrat und der Fruchtabgang einsetzte. Wegen eventuell später erhobener Rentenansprüche sollte jede akute Bleivergiftung genau dokumentiert werden.

Gewerbliche Bleiintoxikationen sind in mindestens 150 verschiedenen Berufszweigen, die mit Bleiverbindungen arbeiten, möglich. Trotzdem spielt der gewerbliche Bereich bei der chronischen Bleivergiftung oder besser Bleiinkorporation heute eine untergeordnete Rolle, weil hier die Gefahrenquelle bekannt ist und geeignete Schutzmaßnahmen ergriffen werden können.

Möglich ist jedoch eine Vergiftung durch die Luftverunreinigung der Industrieanlagen und durch die Autoabgase.

Oft lassen sich die Quellen der Bleivergiftung nicht klar trennen und auffinden. Auch besteht eine unterschiedliche Gefährdung bei Erwachsenen und Kindern. Sicher ist, daß jede Bleiaufnahme unnötig und damit eventuell sogar als pathogen einzustufen ist, da bis jetzt ein physiologischer Bleibedarf als Spurenelement nicht nachgewiesen werden konnte (KONIEZKO).

Die natürlichen Bleivorkommen in der Erde betragen nur 0,0018%, so daß sie als Vergiftungsquelle nicht in Betracht kommen. Für die Kontamination der Umwelt mit Blei sind wesentlich die Autoabgase verantwortlich. Aus dem organischen Bleitetraethyl und Bleitetramethyl, die dem Benzin als Antiklopffmittel beigemischt sind, entsteht durch die Verbrennung Bleioxid. Da dies Rückstände im Motor erzeugt, überführt man es mit Halogenverbindungen in das leicht flüchtige anorganische Bleibromid und Bleichlorid, die die Luftverschmutzung und den Niederschlag auf dem Boden ausmachen.

Der atmosphärische Bleigehalt beträgt in Städten 1-3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, an verkehrsreichen Straßen bis zu 20-40 $[\text{xg}/\text{m}^3]$, während in ländlichen Gebieten unter 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ gemessen werden (HAAS).

Tab. 1.: Richtwerte für maximalen Bleigehalt in Lebensmitteln

Lebensmittel bzw. Lebensmittelgruppe	mg/kg bzw. mg/l ¹
Milch	0,05
Hühnereier	0,2
Rind-/Kalbfleisch	0,3
Schweinefleisch	0,3
Rinder-/Kalbsleber	0,8
Schweineleber	0,8
Süßwasserfisch	0,5
Blattgemüse	1,2
Sproßgemüse	1,2
Fruchtgemüse	0,2
Wurzelgemüse	0,5
Kernobst	0,5
Steinobst	0,5
Beerenobst	0,5
Fruchtsäfte	0,2
Getreide	0,5
Kartoffeln	0,2
Wein	0,3
Trinkwasser	0,04

* Werte berechnet als Gesamtelement, bezogen auf die zum Verzehr bestimmten Teile der Lebensmittel in der Angebotsform (Bundesgesundheitsblatt 22, 1979 Nr. 15, 282-283)

Neben geochemischen Faktoren spielen mehr und mehr bleihaltige Altlasten eine Rolle. Die Abraumhalden alter Bergwerke sind seit langem Gegenstand intensiver Diskussionen. Blei ist nämlich ein Begleitmetall von Silber- und Zinkerzen. - In zunehmendem Maße muß auch den Böden Beachtung geschenkt werden, die durch bleiverarbeitende Betriebe gewerblich genutzt wurden. Als durchschnittliche Belastung der Böden in der Bundesrepublik Deutschland gelten 0,1 bis 20 mg Blei pro Kilogramm des luftgetrockneten Bodens (lt.: Landesamt für Umweltschutz, Karlsruhe, 1989). In der sog. Kloke-Liste werden Boden-

gehalte bis zu 100 mg Blei pro Kilogramm lufttrockenen Bodens noch als „tolerierbar“ bezeichnet. Ab 60 mg Blei pro Kilogramm gilt ein Boden als „sanierungsbedürftig“.

Die zunehmende Verwendung von bleiarmerem Benzin hat sicherlich für die Landwirtschaft eine gewisse Entlastung gebracht. Allerdings muß bedacht werden, daß nach wie vor Klärschlämme beliebte Düngemittel sind. In der Klärschlammverordnung von 1982 ist ein Grenzwert von 100 mg Blei pro Kilogramm luftgetrockneten Bodens festgelegt.

Mit der Nahrung nimmt der Mensch heute pro Tag rund 150 µg Blei auf (SRUBELT 1989). Davon werden maximal 5% resorbiert. Über die Atemluft werden täglich 40 µg Blei aufgenommen. Ob diese von (SRUBELT) genannte Belastung auch heute noch zutrifft darf hinterfragt werden. Von diesem Blei sollen maximal 50% resorbiert werden. Trinkwasser darf, maximal 40 µg Blei pro Liter enthalten.

(Quelle: Prof. Dr. W. BÖRTH, MMW 134 Nr. 22 (1992))

*Blei - Umweltgutachten **

Aufbauend auf der Datenbasis der Zentralen Erfassungs- und Bewertungsstelle für Umweltchemikalien (ZEPS) des Bundesgesundheitsamtes sind in Tabelle 2 die Bleigehalte verschiedener pflanzlicher und tierischer Lebensmittel dargestellt. Trotz der zentralen Sammlung und Auswertung können die Daten nicht als repräsentativ für die Bundesrepublik Deutschland angesehen werden.

Nach Gesamtverzehruntersuchungen wird Blei zu einem relativ großen Anteil über Gemüse, insbesondere Blattgemüse, aufgenommen (KAMPE, 1983). Da die oberirdisch wachsenden Nutzpflanzen mit Blei überwiegend über die Luft und weniger über die Aufnahme aus dem Boden belastet werden, läßt sich die Kontamination durch Waschen, Schälen oder Entfernen der äußeren Blätter stark vermindern (KEIN, 1982; SRU, 1985). Die Richtwerte der ZEPS für Blei liegen bei 2,0 mg/kg Frischgewicht für Grünkohl, bei 0,8 mg/kg für anderes Blattgemüse, wie z.B. Kopfsalat und Porree, und bei 0,25 mg/kg für Wurzelgemüse. In gewaschenen Gemüseproben aus sieben Duisburger Gartenanlagen wurde der Richtwert für Grünkohl in der meisten Gartenanlagen annähernd erreicht und z.T. deutlich überschritten. Bei anderem Blattgemüse wurde der Richtwert nur in einer Anlage annähernd erreicht und in den übrigen Anlagen blieben die Konzentrationen z.T. deutlich darunter. Bei Wurzelgemüse wurde der Richtwert in zwei Anlagen annähernd erreicht und in einer Anlage überschritten (KÖNIG, 1986).

Blei ist im Getreidekorn bevorzugt in den äußeren Randschichten gespeichert. Deshalb weisen Mehle mit einem geringen Ausmahlungsgrad geringere Blei-Gehalte auf und schalenreiche Nachmehle und Kleie einen bis zu 10fach höheren Schwermetallgehalt als helles Mehl (DFG, 1980).

Bei Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs findet sich Blei in größeren Konzentrationen praktisch nur in den Innereien von Rindern. Als Möglichkeit der Blei-Anreicherung in den Nutztieren ist mehr der Kontaminationsweg über Futtermittel als über die Atemluft anzusehen (SRU, 1985). Insbesondere sind hier Eiweißfuttermittel und Eiweißkonzentrate für Mischfutter verantwortlich.

Die deutlich erhöhten Bleigehalte in Kondensmilch und Fischdauerkonserven sind auf die Sekundärkontamination durch die verwendeten gelöteten Weißblechdosen zurückzuführen und nicht auf vorkontaminiertes Füllgut. Auch die Verpackung von Obst und Gemüse in gelöteten Konservendosen stellt ein besonderes Problem dar (Tab. 2). In vielen Fällen sind die Bleiwerte eingedöster Lebensmittel drei- bis viermal höher als in der entsprechenden unverpackten frischen Ware, obwohl durch die industrielle Vorbereitung der Lebensmittel sogar eine Blei-Verminderung in den eßbaren Teilen bis zu 80% zu erwarten wäre (WERT, 1987a).

Die Blei-Gehalte der meisten Getränke sind niedrig, wobei bei Bier die Abhängigkeit vom verwendeten Wasser beim Bierbrauen von Bedeutung ist.

Wie aus einer Zusammenstellung der ZEPS hervorgeht, waren die Bleigehalte in Lebensmitteln im Jahre 1984 in den meisten Fällen deutlich niedriger als 1979 (Tab. 4). So gingen z.B. bei Milch, Blatt- und Wurzelgemüse und Kernobst die Bleigehalte um 70% und mehr zurück. Bei den inländischen Brotsorten hat der mittlere Bleigehalt von 1978 bis 1982 etwa um die Hälfte abgenommen (Tab. 3). Dieser Rückgang wird auf die Verminderung des Bleigehaltes der Kraftstoffe seit den siebziger Jahren zurückgeführt. Anderen Berichten zufolge ist der Bleigehalt der Nahrung in den letzten Jahren nicht nennenswert zurückgegangen (DFG, 1983a). Offensichtlich spielt hier die Probennahme eine entscheidende Rolle, da nur ein geringer Prozentsatz der landwirtschaftlichen Nutzfläche von der Blei-Emission der Kraftfahrzeuge direkt betroffen ist.

* Quelle: Blei -Umweltgutachten vom 21.12.87, S. 361. Deutscher Bundestag-11. Wahlperiode, Drucksache 11/1568

Tab. 2: Bleigehalte in Lebensmitteln (Angaben in mg/kg Frischgewicht)

Lebensmittel	Median ~ x	Mittelwert - x	98-Perzentil	Anzahl der Proben
Reis	0,030	0,060	0,483	139
Roggen	0,060	0,074	0,234	317
Weizen	0,028	0,035	0,118	888
Kartoffeln	0,025	0,042	0,183	557
Blattgemüse	0,060	0,166	1,023	1286
Wurzelgemüse	0,030	0,054	0,361	943
Gemüsekonserven	0,250	0,289	1,000	235
Tomatenmark	1,600	2,620	12,500	160
Kernobst	0,034	0,052	0,265	755
Steinobst	0,030	0,059	0,402	311
Obstkonserven	0,250	0,473	2,400	435
Wein	0,101	0,106	0,260	110
Bier	0,022	0,040	0,230	746
Milch	0,002	0,006	0,025	864
Kondensmilch	0,060	0,175	2,180	323
Eier	0,100	0,127	0,620	74
Rindfleisch	0,020	0,045	0,408	962
Schweinefleisch	0,005	0,037	0,456	471
Rinderleber	0,240	0,297	1,058	873
Schweineleber	0,080	0,112	0,469	555
Rinderniere	0,270	0,304	0,909	791
Schweineniere	0,050	0,104	0,509	542
Hühner	0,025	0,081	0,528	200
Wurstwaren	0,050	0,078	0,356	1313
Süßwasserfische	0,050	0,073	0,286	369
Seefische	0,102	0,172	0,860	138
Fischkonserven	0,130	0,301	3,300	460

Quelle: WEIGERT, 1987

Tab. 3: Bleigehalte*) inländischer Brotsorten 1978 und 1982 (mg/kg frisches Brot)

Brotsorte	1978 (n)	1982 (n)
Weizen(mehl)	0,024 (19)	0,010 (15)
Toast	0,021 (15)	0,011 (25)
Weizenschrot Weizenvollkorn	0,030 (21)	0,015 (13)
Weizenkeim	0,030 (2)	0,014 (5)
Weizenmisch	0,032 (60)	0,016 (43)
Roggenmisch	0,041 (20)	0,019 (10)
Roggenschrot	0,059 (20)	-
„Alternative Brote“	-	0,020 (24)

(n) = Probenzahl

*) Mittelwerte

Quelle: OCKER et al., 1983

Tab. 4: Vergleich von Auswertungsergebnissen der Jahre 1979 und 1984 für Blei und Cadmium in bestimmten Lebensmitteln

Lebensmittel	Blei (mg/kg)				Cadmium (mg/kg)			
	1979		1984		1979		1984	
	x	1 X	x	x	x	x	x	1 X
Milch.....	0,019	?	0,006	0,002	0,001	?	0,009	0,002
Rindfleisch.....	0,070	0,025	0,045	0,020	0,016	0,006	0,010	0,005
Süßwasserfisch.....	0,124	0,090	0,073	0,050	0,020	0,010	0,032	0,015
Roggen.....	0,041	?	0,074	0,060	?	?	0,016	0,013
Weizen.....	?	?	0,035	0,028	0,035	?	0,056	0,046
Kartoffeln.....	0,075	0,060	0,042	0,025	0,050	0,042	0,033	0,028
Blattgemüse.....	0,620	0,320	0,166	0,060	0,044	0,028	0,041	0,021
Wurzelgemüse.....	0,205	0,153	0,054	0,030	0,023	0,020	0,041	0,029
	0,071	0,070	0,052	0,034	0,010	0,005	0,008	0,003

x = arithmetischer Mittelwert

x = Medianwert (50-Perzentil)

? = Wert unbekannt bzw. nicht mehr nachvollziehbar

Quelle: WEIGERT 1987a

Die Bleikonzentrationen im Trinkwasser können sehr unterschiedlich sein, je nachdem, ob die Konzentrationen bei der Abgabe ab Wasserwerk oder am Zapfhahn des Verbrauchers gemessen werden. Angaben der Trinkwasser-Datenbank des Bundesgesundheitsamtes BIBIDAT zufolge, die sich auf die Trinkwasserversorgung von ca. 10 Mio. Einwohnern ab Wasserwerk beziehen, werden 92,5% der Einwohner mit Trinkwasser versorgt, das 5 [xg Blei/l oder weniger enthält. An 2% der Einwohner wird Trinkwasser mit 5-10 [ig Blei/l, an 5,5% der Einwohner Trinkwasser mit 10-20 [xg/l abgegeben (WÖLTER, 1980). Am Zapfhahn des Verbrauchers wurden jedoch sehr viel höhere Konzentrationen festgestellt: S CHÖN et al. (1982) geben bei 994 im ganzen Bundesgebiet gemessenen Proben als Mittelwert 17 ug Blei/l, als 95-Perzentil 9 jüg/l und als Maximalwert 1112 u.g/l an. Nach der Trinkwasserverordnung liegt der Grenzwert für Blei bei 40 [xg/l.

Ursache der erhöhten Bleikonzentrationen im Trinkwasser am Zapfhahn sind in erster Linie Hausanschlußleitungen und Hausinstallationen aus Blei, die vorwiegend in Altbauten anzutreffen sind. Nach vorläufigen Schätzungen gibt es in der Bundesrepublik Deutschland noch 300- bis 500000 Hausanschlußleitungen aus Blei (WAGNER und KUCH, 1981). Die Zahl der Hausinstallationen aus Blei dürfte noch größer sein: MEYER und ROSSKAMP (1987) schätzen den Anteil der Einwohner in der Bundesrepublik Deutschland, die Trinkwasser aus bleihaltigen Hausinstallationen beziehen, auf ca. 10% der Bevölkerung, d.h. ca. 6 Millionen Menschen. Nach bestehender Rechtslage sind die Wasserwerke für die Trinkwasserqualität bis zur Wasseruhr zuständig. Dies schließt die Verantwortung für Beeinträchtigungen der Trinkwasserqualität durch Hausanschlußleitungen, nicht aber durch Hausinstallationen hinter der Wasseruhr ein.

Der Übergang von Blei aus Bleirohren auf das Trinkwasser wird von einer Reihe von Faktoren bestimmt, insbesondere von der Wasserbeschaffenheit (Calcium- und Carbonatkonzentration, pH-Wert), Länge und Alter der Bleirohre sowie von den Entnahmegewohnheiten. Besonders hohe Bleikonzentrationen werden vor allem nach längeren Stagnationszeiten des Trinkwassers in der Leitung, z.B. über Nacht, gefunden. Deshalb wird häufig als eine einfache Maßnahme empfohlen, vor Gebrauch das Trinkwasser eine Weile ablaufen zu lassen.

Zweifellos können auf diese Weise häufig Spitzenkonzentrationen von mehreren hundert µg Blei/l entfernt werden. Eine Garantie für die Unterschreitung des Grenzwertes von 40 µg/l ist dies jedoch nicht: So wurden bei bleihaltigen Trinkwasserleitungen von ca. 20 m Länge auch nach Abfließen von 100-200 l Wasser noch Bleikonzentrationen von 50-70 µg/l nachgewiesen (KROH, 1985). ARTS et al. (1985) fanden bei Untersuchungen in einem Berliner Altbauwohnblock Grenzwertüberschreitungen nicht nur am Morgen, sondern auch nach kürzeren Stagnationszeiten über den Tag verteilt. Grenzwertüberschreitungen können im Extremfall bereits nach Stagnationszeiten von 20-30 min auftreten (ARTS et al., 1985; MORISKE et al. 1986).

Neben Bleirohren sind verzinkte Stahlrohre eine weitere Kontaminationsquelle des Trinkwassers durch Blei. Schätzungen gehen davon aus, daß 40-60% der Hausinstallationen aus verzinkten Stahlrohren unterschiedlichen Alters bestehen. Blei ist zwar als Verunreinigung in der Zinkschicht zu weniger als 0,8% enthalten, jedoch gehen infolge der Korrosion des Zinks auch merkliche Bleimengen in das Wasser über, wobei der Grenzwert für Blei überschritten werden kann. Allerdings werden die für Bleirohre bekannten extrem hohen Bleikonzentrationen nicht erreicht (MEYER und ROSSKAMP, 1987).

Abschätzung der Aufnahme von Blei auf dem Nahrungswege

Die Aufnahme von Blei auf dem Nahrungswege wird sowohl vom Kontaminationsgrad als auch von den Verzehrsmengen der kontaminierten Lebensmittel bestimmt. In Tabelle 5 sind die durchschnittlichen wöchentlichen Verzehrsmengen für eine Reihe wichtiger Lebensmittel und die mit dem Verzehr verbundenen Aufnahmemengen von Blei bei durchschnittlicher Bleibelastung der Lebensmittel dargestellt. Die für die Bundesrepublik Deutschland ermittelten durchschnittlichen wöchentlichen Verzehrsmengen wurden nach der Warenkorbmethode ermittelt (DGE, 1980). Bei der Verwendung dieser Daten ist zu berücksichtigen, daß mit der Warenkorbmethode die tatsächliche Aufnahme von Schwermetallen nicht exakt wiedergegeben wird, weil die Schadstoffreduzierung durch Putzen und Schälen bestimmter Lebensmittel nicht berücksichtigt wird. Dies gilt vor allem für Blei, weniger für Cadmium. Ein Teil der nach der Warenkorbmethode ermittelten eingekauften Lebensmittel wird nicht verzehrt, sondern weggeworfen oder dient anderen Zwecken. So werden z.B. Lebensmittel tierischen Ursprungs, insbesondere Innereien, auch als Tierfutter für Hunde und Katzen verwendet. Weiterhin birgt die Betrachtung der Durchschnittswerte den Nachteil, daß individuelle Verzehrsgewohnheiten unberücksichtigt bleiben und damit die Schadstoffbelastung des Einzelnen wesentlich höher oder niedriger sein kann. Auf der Basis der durchschnittlichen Verzehrsmengen und der Daten über die durchschnittliche Kontamination der Lebensmittel wurde die durchschnittliche wöchentliche Aufnahmemenge für Blei ermittelt. Bei den Berechnungen wurden auch Getränke erfaßt. Für Männer wurde ein Trinkwasserverbrauch von ca. 0,65 l und für Frauen von ca. 0,54 l pro Tag sowie eine Bleibelastung in Höhe des Grenzwertes der Trinkwasserverordnung (0,04 mg/l) angenommen. Da nicht für jedes Einzelnen brauchbare Konzentrationsangaben vorlagen, wurde ausgehend von den vorhandenen Aufnahmedaten proportional auf 100% Warenkorb hochgerechnet (WEIGERT, 1987a). Nur die wichtigsten der vorhandenen Daten sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Die Lebensmittel müssen sowohl hinsichtlich ihres absoluten Anteils an der Bleiaufnahme als auch hinsichtlich ihres relativen Beitrags, d.h. im Vergleich zu ihrem Anteil am Lebensmittelkorb, beurteilt werden. Der Anteil von Bier an der gesamten Bleiaufnahme ist mit ca. 20% absolut gesehen relativ hoch, ist jedoch, verglichen mit dem Anteil von Bier am Lebensmittelkorb (27%), unterdurchschnittlich.

Auf der Basis der für 100% Lebensmittelkorb errechneten durchschnittlichen Bleiaufnahme (Tab. 5) wurde die prozentuale „Auslastung“ der Vorläufigen Duldbaren Täglichen Aufnahmemenge für Blei errechnet (Tab. 6). In dieser Berechnung ist auch die Aufnahme von Blei durch Trinkwasser enthalten. Dabei wurde mangels repräsentativer Daten der Grenzwert der Trinkwasserverordnung eingesetzt (WEIGERT et al., 1984).

Der Vorläufige DTA-Wert liegt bei 0,5 mg Blei pro Tag für eine 70 kg schwere Person bzw. bei 0,05 mg/kg Körpergewicht/Woche (WHO, 1978). Frauen nehmen infolge etwas anderer Verzehrgewohnheiten im Durchschnitt weniger Blei auf als Männer (WEIGERT, 1987a; WEIGERT et al., 1984). Wenn Lebensmittel in Höhe der „Richtwerte 86“ der ZEBS für Blei belastet sind, wird der Vorläufige DTA-Wert bei Frauen nahezu erreicht, bei Männern überschritten.

Roggen, Blattgemüse, Gemüse- und Obstkonserven, Wein, Kondensmilch, Eier, Wurstwaren, Seefische und Fischkonserven tragen zur Bleiaufnahme stärker bei, als ihrem Anteil am Lebensmittelkorb entspricht, da sie überdurchschnittlich belastet sind. Auch Rinderleber und -niere sind hier zu nennen, allerdings liegt

Tab. 5: Wöchentliche Bleiaufnahme der männlichen Bevölkerung mit der Nahrung*)

Lebensmittel (Auswahl)	Verzehrmenge pro Woche (kg)		Bleiaufnahme pro Woche (mg)			
			Median	Mittelwert	98-Per- zentil	
Reis	0,0392	(0,2)	0,0012	(0,1)	0,0024	(0,2)
Roggen.....	0,4449**)	(1,7)	0,0160	(1,7)	0,0198	(1,5)
Weizen	1,5774**)	(6,1)	0,0265	(2,9)	0,0331	(2,5)
Kartoffeln.....	1,2327	(4,8)	0,0308	(3,3)	0,0518	(3,8)
Blattgemüse.....	0,1897	(0,7)	0,0114	(1,2)	0,0315	(2,3)
	0,0791	(0,3)	0,0024	(0,3)	0,0043	(0,3)
Gemüsekonserven ...	0,3507	(1,4)	0,0877	(9,4)	0,1014	(7,5)
Kernobst.....	0,3269	(1,3)	0,0111	(1,2)	0,0170	(1,3)
	0,0980	(0,4)	0,0029	(0,3)	0,0058	(0,4)
	0,1183	(0,5)	0,0296	(3,2)	0,0560	(4,2)
Wein	0,6062	(2,4)	0,0612	(6,6)	0,0643	(4,8)
Bier	6,9909	(27,2)	0,1538	(16,6)	0,2796	(20,8)
Milch.....	1,2481	(4,9)	0,0025	(0,3)	0,0075	(0,6)
	0,1190	(0,5)	0,0071	(0,8)	0,0208	(1,5)
Eier	0,3549	(1,4)	0,0355	(3,8)	0,0451	(3,4)
Rindfleisch.....	0,1722	(0,7)	0,0034	(0,4)	0,0077	(0,6)
	0,3920	(1,5)	0,0020	(0,2)	0,0145	(1,1)
	0,0052	(0,02)	0,0012	(0,1)	0,0015	(0,1)
	0,0118	(0,05)	0,0009	(0,1)	0,0013	(0,1)
Rinderleber.....	0,0017	(0,007)	0,0005	(0,05)	0,0005	(0,04)
Schweineleber.....	0,0039	(0,02)	0,0002	(0,02)	0,0004	(0,03)
Hühner	0,1428	(0,6)	0,0036	(0,4)	0,0116	(0,9)
Wurstwaren.....	0,4508	(1,8)	0,0225	(2,4)	0,0352	(2,6)
Süßwasserfische	0,0111	(0,04)	0,0006	(0,06)	0,0008	(0,06)
Seefische.....	0,0400	(0,2)	0,0041	(0,4)	0,0069	(0,5)
Fischkonserven.....	0,0868	(0,3)	0,0113	(1,2)	0,0261	(1,9)
Summe.....	15,0943	(58,7)	0,5300	(57,1)	0,8469	(62,9)
100% Lebensmittelkorb	25,70	(100)	0,9287	(100)	1,3459	(100)

*) Zahlen in Klammern sind Prozentangaben, bezogen auf 100% Lebensmittelkorb.

**) Die angegebenen Verzehrmengen gelten für Brot und Backwaren; die Verzehrmengen von Roggen und Weizen sind ca. 40% niedriger.

Quelle: SRU (nach WEIGERT, 1987a)

Tab. 6: Wöchentliche Aufnahmemengen von Blei und Cadmium auf dem Nahrungswege und prozentuale „Auslastung“ der Vorläufigen Duldbaren Täglichen Aufnahmemengen (DTA)

		Blei		Cadmium	
		Wöchentliche Aufnahmemenge	Prozentuale Auslastung des DTA-Werts	Wöchentliche Aufnahmemenge	Prozentuale Auslastung des DTA-Werts
		(mg)	(%)	(mg)	(%)
Mann (70 kg)	x	1,3459	38,4	0,2963	56,4
	x	0,9287	26,5	0,1975	37,6
	RW	4,266	121,9	0,9571	182,3
Frau (58 kg)	x	0,8912	30,7	0,2267	52,1
	x	0,6333	21,8	0,1593	36,6
	RW	3,283	93,8	0,7634	145,4

x = berechnet über arithm. Mittelwerte der Lebensmittel

x = berechnet über Medianwerte der Lebensmittel

RW - berechnet über Richtwerte und Höchstmengen der Lebensmittel

Quelle: SRU (nach WEIGERT, 1987a)

ihr Beitrag zur Bleiaufnahme weit unter 1%. Die vier genannten Lebensmittelkonserven tragen im Mittel zu 15,2% zur Bleiaufnahme bei, obwohl ihr Anteil am Lebensmittelkorb mit 2,6% vergleichsweise gering ist. Demnach muß die Bleikontamination von Lebensmittelkonserven künftig stärkere Beachtung finden als bisher.

Die Tatsache, daß der Vorläufige DTA-Wert für Blei im Durchschnitt „nur“ zu 20-40% ausgeschöpft wird, ist kein Grund zur Beruhigung. Zwar werden die Werte in Tabelle 6 bei überdurchschnittlichem Verzehr gering kontaminierter Lebensmittel unterschritten; mit Überschreitungen dieser Werte muß jedoch gerechnet werden, wenn regelmäßig überdurchschnittlich kontaminierte Lebensmittel verzehrt werden, z.B. aus eigenem Anbau von pflanzlichen Lebensmitteln in unmittelbarer Nähe stark befahrener Straßen oder wenn durchschnittlich belastete Lebensmittel in überdurchschnittlichen Mengen verzehrt werden.

Abschätzungen dieser Art wurden im Rahmen einer repräsentativen Untersuchung zur Schwermetallbelastung von Bier durchgeführt. Der durchschnittliche tägliche Konsum von 1 Liter Bier (vgl. Tab. 5) mit einem durchschnittlichen Bleigehalt von 0,042 mg/l trägt bei einem Erwachsenen von 70 kg Gewicht zu ca. 8% zur Auslastung des Vorläufigen DTA-Wertes bei. Bei einem maximalen Bleigehalt von 0,71 mg/l wird bereits bei durchschnittlichem täglichen Bierkonsum von 1 Liter der Vorläufige DTA-Wert um das 1,4fache überschritten (KALLISCHNIGG et al., 1982).

Tomatenmark ist von allen Lebensmitteln am höchsten belastet (Tab. 2). Die durchschnittliche Verzehrmenge pro Woche ist nicht bekannt, vermutlich aber sehr gering. Nach Verzehr von 20 g durchschnittlich belastetem Tomatenmark wird der Vorläufige DTA-Wert zu 10%, bei hoch belastetem Tomatenmark zu 50% erreicht.

Kinder werden durch Blei in der Nahrung stärker belastet als Erwachsene, da Kinder erstens mehr Nahrung, bezogen auf das Körpergewicht, aufnehmen als Erwachsene und zweitens Blei zu 40-50% und somit mindestens fünfmal stärker resorbieren als Erwachsene.

Kleinkinder, die in Häusern mit Trinkwasserleitungen aus Blei leben, sind besonders hoch exponiert, erstens wegen der hohen Bleikonzentration im Trinkwasser, zweitens wegen ihres dreimal höheren Flüssigkeitsbedarfs, bezogen auf das Körpergewicht. Einer Abschätzung von ARTS et al. (1986) auf der Basis gemessener Bleikonzentrationen im Trinkwasser zufolge wird bei einer Reihe von Kindern die Vorläufige Duldbare Tägliche Aufnahmemenge von Blei überschritten. Der Bleigehalt im Trinkwasser aus Häusern mit Bleirohren kann dabei 30-80% der aufgenommenen Bleimenge ausmachen.

Wie bereits erwähnt, muß zwischen der aufgenommenen und der resorbierten, d.h. biologisch verfügbaren Menge eines Stoffs unterschieden werden. Zur Abschätzung der jeweiligen Mengen für verschiedene

Aufnahmewege wurden bei Nahrungsmitteln die Werte von Tabelle 6 (abzüglich Trinkwasser; Daten von Männern und Frauen gemittelt), beim Trinkwasserkonsum ein Schätzwert von 1,5 l/Tag (SELENKA, 1982) und beim Bleigehalt des Trinkwassers ein Mittelwert von 17 $\mu\text{g/l}$ zugrunde gelegt.

Betrachtet man die aufgenommene Menge von Blei, so stehen Nahrungsmittel als Aufnahmeweg bei weitem im Vordergrund: Bei einer geschätzten Gesamtbelastung eines Erwachsenen von 176 $\mu\text{g/Tag}$ beträgt der Anteil der mit Nahrungsmitteln aufgenommenen Menge ca. 136 μg (77%). Mit dem Trinkwasser werden im Mittel ca. 25 μg (14%) zugeführt, mit der Atemluft (15 m^3/Tag ; 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) im Mittel 15 μg (9%). Unter der Annahme, daß sowohl der Immissionsgrenzwert IW 1 von 2 $\mu\text{g Blei}/\text{m}^3$ als auch der Trinkwasser-Grenzwert von 40 $\mu\text{g Blei}/\text{l}$ voll ausgeschöpft werden, läßt sich eine tägliche Aufnahme von ca. 226 $\mu\text{g Blei}$ für einen Erwachsenen berechnen. Davon entfallen wiederum 136 μg (60%) auf Nahrungsmittel, 60 μg (27%) auf Trinkwasser und 30 μg (13%) auf die Luft. OHNESORGE (1985) kommt aufgrund anderer Ausgangsdaten und Annahmen zu einer ca. 1,4fach höheren Gesamtbelastung.

Bei der Betrachtung der biologisch verfügbaren Bleimengen müssen die unterschiedlichen Resorptionsquoten von Blei berücksichtigt werden. Für feste Lebensmittel wird beim Erwachsenen eine Bleioresorption von 5-10% angenommen. Bei flüssigen Nahrungsmitteln kann die Resorptionsquote höher sein, so daß für Nahrungsmittel insgesamt eine Resorption von 10% realistisch ist (OHNESORGE, 1985). Nimmt man für Blei im Trinkwasser eine Resorptionsquote von 20% und für Blei in der Luft 35% Resorption an, so gelangt man zu folgender Verteilung der durchschnittlichen biologisch verfügbaren Bleimengen pro Tag: Nahrungsmittel ca. 14 μg (58%), Trinkwasser ca. 5 μg (21%) und Luft ca. 5 μg (21%). Bei Ausschöpfung des Immissionsgrenzwertes IW 1 und des Grenzwertes der Trinkwasserverordnung für Blei würde man folgende Verteilung erhalten: Nahrungsmittel ca. 14 μg (39%), Trinkwasser ca. 12 μg (33%) und Luft ca. 10 μg (28%). Die resorbierten Bleimengen können allerdings nur sehr grob abgeschätzt werden, weil für die Resorptionsquoten der einzelnen Aufnahmewege der Streubereich der Angaben recht groß ist und die Resorption z.T. individuell unterschiedlich ist; auf die höhere Bleioresorption bei Kindern wurde bereits hingewiesen. Trotz dieser Unsicherheiten kann die Schlußfolgerung gezogen werden, daß die Nahrungsmittel nicht nur hinsichtlich der aufgenommenen, sondern auch hinsichtlich der biologisch verfügbaren Bleimenge als Zufuhrweg dominieren und daß langfristig eine drastische Reduzierung der Bleiaufnahme durch den Menschen hauptsächlich im Bereich der Nahrungsmittel notwendig und möglich ist.

Wirkungscharakter:

Blei gehört zu den giftigen Schwermetallen. Weil es sich im Knochen ablagert, können archäologische Funde Aufschluß über die Bleibelastung in der Geschichte des Menschen geben.

Die historische Umweltforschung geht seit einiger Zeit der Frage nach, welchen Schwermetallbelastungen die Menschen der Frühgeschichte aufgrund ihrer natürlichen Lebensumstände ausgesetzt waren. Denn erst dann, so die These der Wissenschaftler, läßt sich die Dimension der heutigen Belastung richtig einschätzen. Unser Körper „entsorgt“ das Blei, indem er es zu ungefähr 90 Prozent im Skelett ablagert. Dort baut es sich nur sehr langsam ab. Damit bieten Skelettfunde aus archäologischen Ausgrabungen das optimale Untersuchungsmaterial für Schwermetallbelastungen aus verschiedenen geschichtlichen Epochen.

Die ältesten Knochenfunde, die als „Umweltbarometer“ untersucht wurden, sind rund 6000 Jahre alt und stammen aus der Jungsteinzeit. Die Bleikonzentrationen im steinzeitlichen Knochen liegen zwischen einem bis drei Teilen pro Million Knochensubstanz (ppm). Da in dieser Zeit Schwermetalle noch nicht verarbeitet wurden, könnte man von einer „natürlichen“ Belastung sprechen. Zwar hat der Mensch schon lange vor der Industrialisierung, seit etwa 2000 Jahren, damit begonnen, Bodenschätze zu nutzen und somit Schadstoffe in die Umwelt einzubringen. Aus den Daten für Mitteleuropa geht aber hervor, daß die Belastung des menschlichen Organismus mit Blei erst um 1000 n.Chr., als die ersten größeren Städte entstanden, deutlich ansteigt. In Knochenfunden finden sich Durchschnittswerte von 10 ppm. Allerdings waren damals die Stadtbevölkerung sowie bestimmte Berufsgruppen deutlich stärker betroffen als etwa der ländliche Raum. Hoch bleibelastet waren zum Beispiel Arbeiter im Harz, einem traditionellen Bergbaugebiet. Hier weisen einzelne Skelette eine Konzentration von 75 ppm auf. Auffällig hohe Bleikonzentrationen fanden sich in den Skeletten von Mitgliedern des Klerus. Grund hierfür mag die Verwendung von bleihaltigen Zinn-Trinkgefäßen oder der Gebrauch von entsprechenden Wasserbehältern gewesen sein. Sucht man nach Vergleichswerten für die heutige Schwermetallbelastung, so findet man Durchschnittswerte von 25 ppm. Schlußfolgerung der historischen Umweltforschung: Die Bleibelastung, der wir heute aufgrund der Umweltbelastungen ausgesetzt sind, ist weit davon entfernt, „natürlich“ zu sein. Und es ist nicht abzu-

sehen, welche Langzeitschäden die Häufung und Kombination durch verschiedene Schwermetalle mit sich bringt. Zwar wurde der kontinuierliche Anstieg der Schwermetallemissionen durch verschiedene Gegenmaßnahmen gestoppt. Aber es gibt gute Gründe, die Belastungen weiter zu senken.

(Quelle: Gesundheit 5,1993)

Durch die Folgen des Krieges gibt es so gut wie keine Häuser in den Ballungsräumen mehr, die noch mit bleihaltiger weißer Farbe gestrichene Wände aufweisen; Farben mit mehr als 2% Blei sind schon 1931 verboten worden. Die letzte, spektakuläre Massenvergiftung mit Blei in Trinkwasser wurde 1930 in Leipzig registriert. Bleirohre wurden schon 1935 und später wegen der Rohstoffknappheit im Deutschen Reich nicht mehr verwendet (B ENGER u. KEMPF, 1972). Derartige Leitungen mögen in alten Häusern in ländlichen Gegenden vielleicht auch heute noch angetroffen werden. Aber spektakulär und häufig sind derartige Vorkommnisse hierzulande nicht.

Die bei uns gültige Trinkwasserverordnung sieht einen Höchstwert von 40 µg Blei pro Liter vor. Saures Wasser ist unter Umständen so aggressiv, daß es Metall aus den Leitungen herauslösen kann. Bei Wasser von neutralem pH-Wert ist die Gefahr gering. Die Oberfläche von Bleileitungen überzieht sich dann rasch mit einer Schutzschicht aus Kalziumkarbonat, die zumindest den direkten Kontakt des Wassers mit der Metalloberfläche behindert.

Sorgen machten schon den Römern die bleihaltigen Glasuren von Tonwaren, die auch heutzutage noch anzutreffen sind. Hierzulande sind sie verboten. Saure Fruchtsäfte können aus derartigen Tonwaren beachtliche Mengen an Blei herauslösen. Nach Genuß derartiger Fruchtsäfte ist es zu Todesfällen gekommen. In einem Apfelsaft, der drei Tage lang im Kühlschrank in einen Krug aufbewahrt wurde, dessen Glasur Blei enthielt, sind 1300 mg Blei pro Liter festgestellt worden (KEIN et al, 1970). Nach dem Grenzwert in der Bundesrepublik dürfen Fruchtsäfte nicht mehr als 0,2 mg/l enthalten.

(Quelle: Prof. Dr. W. FORTH, MMW 134, Nr. 22 [1992])

ZUMKLEY (Münster) stellte 1986 Blei-Analysen in verschiedenen Hirnarealen vor. Es ist bekannt, daß verschiedene Enzephalopathien, wie z.B. der M. Alzheimer, mit Störungen im Spurenelementstoffwechsel einhergehen. Im Bezug auf das Blei zeigten Analysen der Hirnsubstanz von Verstorbenen bei Patienten mit chronischem Alkoholabusus erhöhte Bleikonzentrationen. Interessanterweise war bei dieser Patientengruppe das Mg im Gehirn erniedrigt. Als mögliche Ursachen einer Blei-Enzephalopathie bei Alkoholikern werden eine erhöhte Aufnahme, eine erniedrigte Ausscheidung infolge von Leberinsuffizienz und renalen Schäden sowie lokale Faktoren diskutiert.

WINNEKE (Düsseldorf) befaßte sich mit den neuro-toxischen Wirkungen von Blei-Intoxikationen. Bekanntermaßen ist das Hirn des Kleinkindes besonders anfällig für Bleiwirkungen und so sind entsprechende Untersuchungen im Sinne von Reaktions- und Aufmerksamkeits-Testen bei Kleinkindern unter Bleibelastungen besonders interessant. Entsprechende Studien wurden in Nordenham durchgeführt, da in der Nähe dieser Stadt eine Bleihütte besteht. Dabei zeigten sich im sogenannten „Wiener Test“ enge Korrelationen zwischen der Aufmerksamkeit und den Bleikonzentrationen im Blut, d.h., die Fehlerquoten steigen bei zunehmenden Bleibelastungen an. Offensichtlich besteht zwischen Blut und Gehirn keine nennenswerte Schranke bezüglich Blei. Tierversuche zeigen in diesem Zusammenhang, daß Verhaltens-Defizite besonders dann lang anhalten, wenn die Exposition in frühen Stadien der Hirnreifung stattfindet.

(Quelle: W. BAYER: Blei - ein Problemelement für den Menschen? VitaMinSpur 1:31-38 Hippokrates Verlag GmbH [1986]).

Die Einwirkungen von Blei auf das Endokrinium wurden von S ORGENS (Münster) zusammenfassend dargestellt. In der Literatur finden sich verschiedene Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit durch Blei-Intoxikationen. Auch eine Schädigung des Keimepithels des Hodens wurde dabei diskutiert. In neueren Tierversuchen an Ratten ergaben sich keine sicheren pathogenetischen Einflüsse erhöhter Bleibelastungen auf die Keimdrüsen. Allerdings wurden die Hypophysenvorderlappen-Hormone, Luteinisierendes Hormon (LH) und Prolaktin beeinflusst. Sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Tieren zeigt sich ein Abfall von LH in der Hypophyse. Damit ergeben sich neue Hinweise auf *hormonelle Veränderungen unter Bleibelastung*.

Während die Bleivergiftung ein abgeklärtes, klar umrissenes Krankheitsbild ist, ist die Bedeutung subtoxischer Bleibelastungen bis heute umstritten - ihre Beurteilung reicht von völliger Negierung (ŠMANSKI, LACHNIT) bis zur Bewertung als eines der wichtigsten Karzinogene (S EEGER). Daß subtoxische Bleibela-

stungen bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises eine erhebliche Rolle spielen können, ist nur wenig bekannt. Ihr Stellenwert ist vor allem bei nicht-entzündlichen Gelenkprozessen und beim Muskelrheumatismus relativ hoch.

Blei ist eine jener Substanzen, die bei längerdauernder Zufuhr von Mengen, die nur gering höher zu sein brauchen als die Ausscheidungsquote, Störungen in verschiedenen Organsystemen mesenchymaler Herkunft auslösen können. Man findet *Bleidepots* vor allem in vier Organsystemen: im Knochen, in der glatten Muskulatur (vor allem des Darmes und der peripheren Gefäße), in bzw. an den Erythrozyten und in den Zellen des weichen Bindegewebes (hier vor allem im RES). Die Symptomatik der unterschwelligen Bleibelastung ist von diesen Depotlokalisationen abhängig.

Eine Gegenüberstellung der Symptome der Bleivergiftung und der subtoxischen Bleibelastung zeigt, daß letztere z.T. aus abgeschwächten Symptomen der Vergiftung besteht, z.T. aber Erscheinungen aufweist, die für das Indikationsbild untypisch sind.

Den ersten Beweis für die erhebliche Rolle des Bleis auch bei subtoxischen Depotmengen lieferten MARUNA und STIPINOVIC 1974, als sie nachwiesen, daß die Gelenkköpfe des Femur von Unfallpatienten mit Femurkopfnekrose 8,2mal mehr Blei enthielten als solche von Patienten, die keine derartige Nekrose aufwiesen. Spätere Untersuchungen von Operationsmaterial bei „idiopathischen“ Hüftgelenksnekrosen ergaben ähnlich hohe Blei-, seltener auch erhöhte Nickelmengen in den Femurköpfen (ENDLER, KELLNER und MARUNA, 1978).

Damit ist die Meinung widerlegt, daß unterschwellige Bleibelastungen keine klinische Bedeutung besitzen. Dies wird noch durch die Tatsache unterstrichen, daß eine therapeutische Bleiausschwemmung bisher bei 16 Fällen von Femurkopfnekrosen zu einer Regeneration der Gelenkknorpel führte, so daß sich die für diese Patienten geplante Hüftgelenks-Endoprothesenoperation erübrigte (ENDLER, persönliche Mitteilung). Es muß aber festgestellt werden, daß kein einziges Symptom der subtoxischen Bleibelastung eindeutig spezifisch ist, vielmehr könnte es auch durch andere Ursachen ausgelöst sein. „Je geringer die Giftdosis und je länger die Zeit der Gifteinwirkung ist, desto mehr verflüchtigt sich das spezifische Vergiftungsbild in ein allgemein unbestimmtes Beschwerdebild“ (RÜMLER). Deshalb muß im Verdachtsfall auch an diese Möglichkeit gedacht, der Beweis der Bleivergiftung aber erst erbracht werden.

Man sollte - vor allem bei jüngeren Patienten - bei einer Symptom-Kombination von

- Gelenkschmerzen ohne Entzündungszeichen,
- Muskelhartspann (vorwiegend in der Rückenmuskulatur),
- spastischer Obstipation und
- Blässe der Haut

an eine Bleibelastung denken.

Der Verdacht wird durch Klagen über Konzentrationsschwäche, Reizbarkeit und Schlafstörungen verstärkt.

Weitere Hinweise ergeben sich aus Beruf, Lage der Wohnung und des Arbeitsplatzes sowie der jährlichen Kilometer-Leistung mit Kraftfahrzeugen. So sind Drucker und Setzer, Installateure, Kfz-Mechaniker, Tankwarte, Verkehrspolizisten und Berufskraftfahrer ständiger Bleikontamination ausgesetzt, aber auch andere Personen, wenn sie mehr als 30000 km jährlich im Stadtverkehr oder etwa das Doppelte im Überlandverkehr zurücklegen. Auch die Lage der Wohnung oder des Arbeitsplatzes an Hauptverkehrsstraßen führt zu einer vermehrten Bleibelastung. So fanden sich groteskerweise beträchtliche Bleibelastungen bei Angestellten von Bankfilialen, die Klimaanlage mit Luftansaugung von der Straße aus hatten, meist über den Eingangstüren.

(Quelle: Dr. med. F. PERGER: Rheumatische Prozesse durch Autoabgase? Ärztl. Praxis Zeitung XXXIII. Jahrgang Nr. 52 [Seiten 2046/2047] vom 30. Juni 1981)

Die symptomatische Bleivergiftung ist heute selten. Aber auch subklinische Intoxikationen mit dem Schwermetall können die Nieren schädigen.

Prof. Eberhard RITZ, Heidelberg, begann seinen Vortrag auf dem Nephrologischen Seminar in Heidelberg mit einem historischen Abriss: Daß Bleidämpfe gefährlich sind, wußte man schon in der Antike. Dem festen Aggregatzustand gegenüber war man jedoch nicht mißtrauisch. Heute wird vermutet, daß der Niedergang des Römischen Kaiserreichs mit dem Bleigehalt der Nahrung und insbesondere des Weins zusammenhing.

Rom ging unter: das Blei in verschnittenen geistigen Getränken blieb. Zwei Gichtepidemien im 17. und 18. Jahrhundert konnten auf Blei in Apfelwein (Devonshire) und Rum (Massachusetts) zurückgeführt werden.

Daß es der reichliche Genuß von Portwein war, der dem englischen Adel des 18. Jahrhunderts das Podagra bescherte, ist nicht schwer zu glauben: erhaltene Proben zeigen Konzentrationen bis zu 1,9 mg/l. Im 19. Jahrhundert — die industrielle Revolution hatte es möglich gemacht — wurde der Saturnismus als eine Krankheit des gewöhnlichen Volks und endlich auch wissenschaftlich beschrieben. Die Verbesserung der Arbeitsbedingungen im 20. Jahrhundert ließ nach und nach die Nierenkomplikationen der Bleivergiftung in Vergessenheit geraten - zu Unrecht, denn asymptomatische subklinische Intoxikationen und Pb-Nephropathie sind gar nicht so selten.

Morphologisch sieht man in den Nieren Gefäßsklerose und interstitielle Fibrose, wogegen die Schäden am Glomerulum eher unauffällig und vermutlich ischämisch bedingt sind. Funktionell scheint ein lokaler renaler Vasospasmus vorzuliegen. Das klinische Bild am Erwachsenen ist uncharakteristisch: Bei leichter Proteinurie und unauffälligem Sediment steigt das Serumkreatinin langsam an.

Ein herausragendes diagnostisches Zeichen ist der Gichtanfall, besonders dann, wenn sich die erste Attacke nach Eintritt der Niereninsuffizienz einstellt. Ein Mobilisationstest mit dem Chelatbildner Ethylendiamin-Tetraazetat (EDTA) löst Blei aus den Knochenspeichern, das dann im Urin gemessen wird. Dieser Harnspiegel sagt mehr aus als der im Blut, der nur die gerade aktuelle Exposition widerspiegelt.

Wenn also ein ursächlicher Zusammenhang bestünde - was ließe sich dann tun, um den Bleigehalt unserer Umwelt und damit unseren eigenen zu reduzieren? Verbleites Benzin ist eine Hauptquelle der Luftbelastung mit dem Schwermetall. Blei, wie es aus dem Auspuff kommt, wird über die Lungen zu 90% resorbiert, intestinal nur zu 5%.

(Quelle: RTZ, E. X. Nephrologisches Seminar, Heidelberg, 20. bis 22. Februar 1986)

Bleibelastung bei Kindern

Blei im Blut verursacht bei Kindern mit einiger Wahrscheinlichkeit schon in geringeren Mengen Schäden, als dies bisher vermutet worden war. In den Vereinigten Staaten jedenfalls wurden die Grenzwerte für die Dauerbelastung mit Blei drastisch verschärft; nach den bislang bekannten Untersuchungen dürften in den alten Ländern der Bundesrepublik Deutschland knapp zehn Prozent der Jungen und Mädchen stärker mit dem Schwermetall belastet sein, als dies nach diesen Kriterien zulässig wäre.

Diese Befürchtungen hegt jedenfalls Professor Karl Ernst VON MÜHLEND AHL vom Kinderhospital in Osnabrück und der dort angesiedelten Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin. In den Vereinigten Staaten zumindest, so VON MÜHLEND AHL, wurden die Grenzwerte in nicht einmal drei Jahrzehnten drastisch verschärft: Noch 1965 schienen 60 Mikrogramm Blei je Deziliter Blut ungefährlich zu sein. 1978 wurde diese Vorgabe halbiert und jetzt sogar auf 10 Mikrogramm heruntersetzt. Dies spricht dafür, daß die Auswirkungen von Blei auf den kindlichen Organismus bisher unterschätzt wurden.

Dieser Grenzwert liegt schon sehr nahe am deutschen Belastungsdurchschnitt: Nach aus den achtziger Jahren spärlich vorliegenden Daten wurden zwischen 5,5 und 7 Mikrogramm pro Deziliter Blut gefunden. Dieser Durchschnittswert bedeutet - nach den Gesetzen der mathematischen Wahrscheinlichkeit - aber auch, daß ungefähr jedes zehnte Kind höher belastet sein könnte. Mit der amerikanischen Grenzwertvorgabe von zehn Mikrogramm vergleichbare Richtlinien aus der Bundesrepublik oder anderen Ländern sind unbekannt; in den USA stellt die kindliche Bleibelastung ein besonderes Problem dar.

VON MÜHLEND AHL sieht wegen dieser Grenzwerte und der bekannten Daten in der Bleibelastung deutscher Kinder ein „gravierendes Problem“. Er kann sich dabei unter anderem auf eine Studie aus dem dänischen Aarhus stützen: Sie belegt, daß sich schon eine bislang als ungefährlich angesehene Bleibelastung von 10 bis 20 Mikrogramm deutlich negativ auf die Entwicklung sprachlicher Intelligenz auswirkt. Möglicherweise spielt dabei eine Rolle, daß Blei nach der Geburt vor allem im zentralen Nervensystem eingelagert wird und dieses dabei in seiner empfindlichsten Entwicklungsphase betroffen wird. Bei Kindern gelangt zudem vom Magen aus fünfmal mehr Blei in den restlichen Körper als bei Erwachsenen. Zu vergleichbaren Ergebnissen kommen noch weitere Untersuchungen.

In höheren Dosen kann Blei im Körper die Leitgeschwindigkeit der Nerven herabsetzen, den Vitamin-D-Stoffwechsel stören oder die Blutbildung negativ beeinflussen. Finden sich über 50 Mikrogramm pro Deziliter Blut, sind wahrscheinlich Störungen an Hirn oder Niere sowie Koliken die Folge. Und bei der doppelten Dosis wirkt Blei tödlich.

Professor Helfried GROBE, Leiter der Nürnberger Kinderklinik, vermutet in der Bleibelastung von Jungen und Mädchen ebenfalls ein großes, ungeklärtes Problem. Er hat die Quellen rekonstruiert, aus denen das

Blei in den Körper gelangt: Kinder nehmen das Blei zu etwa drei Vierteln mit der Nahrung auf; dabei spielt das Trinkwasser eine Schlüsselrolle. Über die Atmung gelangt relativ wenig in den Körper. Zwar dürfen im Trinkwasser bis zu 40 Mikrogramm Blei pro Liter enthalten sein, doch wird dieser Wert in der Bundesrepublik Deutschland durchschnittlich nicht einmal zu einem Viertel erreicht. Trotzdem kann bei Kindern, die vor allem per Flasche ernährt werden, eine positive Bleibilanz entstehen. Die Alternative Stillen schafft im übrigen keine Abhilfe: In der Muttermilch ist der Schadstoff ebenfalls vorhanden und führt zu einer vergleichbar hohen Belastung.

Besonders im Norden Deutschlands stellen Bleirohre in Altbauten ein zusätzliches Problem dar - sie durften in diesen Regionen länger eingebaut werden als im Süden. In Berlin zum Beispiel wird jedes zehnte Haus aus solchen Installationen versorgt. Hier können die Konzentrationen des giftigen Schwermetalls so hoch sein, daß die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) festgelegten Grenzwerte für Erwachsene um das Doppelte überschritten werden.

(Quelle: Apotheker Z, 1.2.93)

Reicht sich umweltbedingt Blei im Blut eines Kindes an, so führt dies zu einer Behinderung der neurophysiologischen Entwicklung. Das Verhältnis zwischen der Bleikonzentration im Blut und dem Intelligenzquotienten ist bei siebenjährigen Kindern umgekehrt proportional: Je höher die Bleikonzentration ist, desto schlechter fällt das Ergebnis des Intelligenztestes aus. Ein Anstieg der Blutbleikonzentration von zehn auf 30 Mikrogramm pro Deziliter bedeutet durchschnittlich eine Minderung des IQ um fünf Prozent.

Seit 1979 hat Dr. Peter A. BAGHURST aus dem australischen Adelaide in Port Pirie, einem Zentrum der Bleiverhüttung in Australien, den Zusammenhang zwischen Bleibelastung und Intelligenz bei Kindern untersucht. Entwicklungseinschränkungen bei erhöhten Bleikonzentrationen hatte man bereits bei Zwei- und Vierjährigen festgestellt, nun liegen die entsprechenden Ergebnisse für eine Gruppe von 494 siebenjährigen Kindern vor (NEJM 327,1992,1279).

Bestimmungen der Bleikonzentrationen erfolgen pränatal, aus der Nabelschnur unter der Geburt, im Alter von sechs und 15 Monaten, dann in jährlichen Abständen. Korreliert wurden diese Werte mit den Resultaten der IQ-Tests. Bei den Siebenjährigen war eine überarbeitete Version des Wechsler-Intelligenztests verwandt worden.

Die gewonnenen Daten wurden mittels multipler Regressionsanalysen bearbeitet, um etwaige Verfälschungen der Ergebnisse durch Kofaktoren, wie zum Beispiel die mütterliche Intelligenz, die soziale Stellung der Eltern oder die Qualität des häuslichen Umfeldes, zu verhindern. Die verbalen Fähigkeiten waren insgesamt am stärksten eingeschränkt. Mädchen zeigten bei gleicher Bleikonzentration ausgeprägtere Defizite als Jungen. Die Langzeitprognose ist noch unklar, die vulnerabelste Phase für die Noxe Blei dürft allerdings zwischen der Geburt und dem 15. bis 48. Lebensmonat liegen.

Als Bleiquellen stehen neben industriellen Anlagen verbleites Benzin, bleiverlötete Konserven und bleihaltige Farben im Vordergrund. Schon eine niedrige Bleibelastung im frühkindlichen Alter schädigt die neurophysiologische Entwicklung nachhaltig.

(Quelle: KL, 18.1.93)

Blutbleispiegel unterhalb des kritischen Grenzwertes - ist das harmlos? Von wegen! Untersuchungen an bleiexponierten Kindern im Alter zwischen 6 und 7 Jahren zeigen alarmierende Ergebnisse: Testpsychologisch war das Reaktionsverhalten der Kinder mit ansteigenden aktuellen Blutbleisiegeln zunehmend gestört. Neurophysiologisch fand sich eine Beschleunigung der Nervenleitgeschwindigkeit. Offenbar beruht dies auf einer Aktivierung der Enzyme des zentralen und peripheren Nervensystems. Fazit: Auch „subkritische“ Blutbleiwerte sind kritisch!

Über die Folgen einer langdauernden Bleiexposition unterhalb des toxischen Schwellenwertes liegen wenige Erfahrungen vor. Schwerpunkt der hier niedergelegten Untersuchungen waren etwaige Veränderungen der Neurophysiologie; es wurden jedoch auch anamnestiche, klinische, testpsychologische laborchemische Befunde berücksichtigt.

In der Seestadt Nordenham an der Wesermündung war es in der Vergangenheit durch den Betrieb einer großen Blei-Zink-Hütte wiederholt zu Bleivergiftungen bei Weidevieh gekommen. Das war der Anlaß für vielfältige Untersuchungen der Bevölkerung durch das Bundesgesundheitsamt. 1975/76 wurden 378 Säuglinge dieses Geburtsjahrgangs auf den Blutbleigehalt im Nabelschnur-Blut untersucht. Sechs Jahre später konnte eine Nachuntersuchung bei 114 dieser Kinder durchgeführt werden. Dabei interessierte vor allem die Frage, ob auch Blutbleiwerte, die allgemein als „unkritisch“ angesehen werden, nicht doch nachweis-

bare neurophysiologische Veränderungen nach sich ziehen. Zum ersten Mal wurden für diese Untersuchungen so sensible Parameter wie die kortikal evozierte Potentiale (Visuell evozierte Potentiale [VEP] und somatosensorisch evozierte Potentiale - [SEP]) eingesetzt. Der Einsatz hat sich gelohnt, denn mit Hilfe dieser empfindlichen Messungen wurde eindeutig eine Beziehung zwischen „subkritischen“ Blutbleiwerten und einer veränderten Nervenleitgeschwindigkeit festgestellt.

Untersucht wurden 114 Kinder, die in unmittelbarer Nähe einer Blei-Zink-Hütte lebten. Es zeigte sich dabei paradoxerweise eine positive Korrelation zwischen der sensiblen Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) und der aktuellen Blutbleibelastung. Die Autoren, T. Ewert, Neurologische Universitätsklinik Essen, und Mitarbeiter des Instituts für Umwelt-Hygiene an der Universität Düsseldorf, betonen, daß dieser empfindliche Parameter bereits den Beginn eines pathologischen Geschehens andeute.

Bei einem Blutbleispiegel zwischen 3,9 und 22,8 fAg/100 ml mit einem Mittelwert von $8,2 \pm 3,1$ überraschte es allerdings nicht, daß bei den Kindern keine klinischen Befunde von Krankheitswert eruiert werden konnten.

Eine durch Blei verursachte evidente Beeinträchtigung der Intelligenz ließ sich in verschiedenen Tests nicht verifizieren. Allerdings wurde eine deutliche Verlangsamung der Reaktionszeit in Abhängigkeit der gemessenen Blutbleiwerte gefunden.

Erythrozytenzahl, Hämoglobingehalt, Hämatokrit, freies erythrozytäres Protoporphyrin im Blut und Delta-Aminolävulinsäure im Urin waren in allen Fällen normal.

Eine Verlangsamung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit bei Blutwerten ab etwa 30 bis 50 ng/100 ml wird in der Literatur als typischer neurophysiologischer Befund angegeben; in dem zur Diskussion stehenden Krankengut fand sich jedoch bei Bleiblutwerten bis maximal 23 ng/100 ml mit zunehmender aktueller Blutbleibelastung eine Beschleunigung sensibler NLG. Es wird diskutiert, ob durch eine geringe Bleibelastung statt einer Hemmung eine Erregung des Nervensystems mit Beschleunigung der NLG auftritt.

Die Untersuchungen zeigen, daß bereits unterhalb der als kritisch geltenden Blutbleibelastung Auswirkungen auf periphere und zentralnervöse Strukturen bestehen. Diese äußern sich jedoch nur testpsychologisch. Eine Abhängigkeit der untersuchten Parameter von der neonatalen Bleibelastung ließ sich nicht nachweisen.

(Quelle: Dr. Gm, Bleiexponierte Kinder, XXXVIII. Jahrgang Nr. 77 vom 27. September 1986, S. 2382)

*Auswirkungen von Blei und Agrochemikalien auf Kinder**

Im Auftrag des Kinderhilfswerks der Vereinten Nationen - UNICEF - hat das EPEA-Umweltinstitut systematisch Auswirkungen von Umweltchemikalien auf das Wohlbefinden von Kindern untersucht. Am Beispiel des Schwermetalls Blei und am Beispiel von Agrochemikalien sind die besonderen Gefährdungen für Kinder erkennbar.

Wie die Untersuchungen und Auswertungen zeigen, sind Kinder wesentlich stärker als Erwachsene von Umweltschadstoffen betroffen. Dazu gibt es eine Reihe von Gründen:

- Kinder haben im Verhältnis zu Erwachsenen eine ca. 2,5fach größere Hautoberfläche im Verhältnis zu ihrem Gewicht. Die Haut als ein wesentliches Organ zur Schadstoffaufnahme ist deshalb weit mehr belastet als bei Erwachsenen.
- Kinder haben pro Kilogramm Körpergewicht eine stärkere Atmung und nehmen dadurch weit mehr Schadstoffe aus der Luft auf. Außerdem werden durch die geringere Körpergröße von Kindern weit mehr Schadstoffe vom Boden und von einem der Hauptemittenten, dem Autoverkehr, aufgenommen.
- Kinder haben einen weit höheren Stoffwechsel und nehmen damit pro Kilogramm Körpergewicht weit mehr Schadstoffe auf als Erwachsene.
- Der Körper von Kindern enthält weit mehr Wasser als bei Erwachsenen. Die Schadstoffaufnahme konzentriert sich damit auf weit weniger Körpermasse. Die Zellen sind im Durchschnitt kleiner und haben im Verhältnis zu ihrer Masse eine größere Oberfläche, die von Chemikalien angegriffen werden kann.
- Kinder nehmen Stoffe aus dem Magen- und Darmtrakt weit effizienter auf als Erwachsene dies tun. Die Membranen sind dünner und deshalb wesentlich empfindlicher und die Durchlässigkeit vom Körpergewebe für Chemikalien ist vor allem im Magen- und Darmtrakt weit größer.
- Gefährliche Schadstoffe verbleiben weit länger im Körper als bei Erwachsenen, da Enzymkonzentrationen bei Kindern geringer sind und Entgiftungsenzyme noch nicht vollständig funktionieren.

* Quelle: EPEA-Umweltinstitut im Auftrag von UNICEF

- Kinder haben weit geringere Bindungsmöglichkeiten für Schadstoffe an Proteine im Blut. Die Proteinbindung ist wesentlich für den Entoxifizierungsmechanismus.
- Kinder haben weit geringer Eliminierungsmöglichkeiten von Schadstoffen über Leber und Nieren, da diese erst nach und nach voll funktionsfähig werden.
- Kinder haben weit schlechter abgeschirmte Nervenzellen als Erwachsene.
- Kinder haben ein weit schlechter ausgebildetes Immunsystem als Erwachsene, vor allem in den ersten Jahren.
- Kinder sind weit empfindlicher gegenüber krebserzeugenden Stoffen als das Erwachsene sind.

Vor diesem Hintergrund wird es deutlich, wie unsinnig es ist, weltweit Grenzwerte für Erwachsene zu formulieren, die allgemein dann auch für Kinder gelten sollen.

Das Problem der Grenzwerte ist: Grenzwerte werden generell aus Tierversuchen abgeleitet. Für Einzelsubstanzen werden bestimmte Sicherheitsfaktoren, in der Konzentration, bei der in Tierversuchen gerade noch kein Effekt feststellbar ist (No-Effect-Level), angenommen. Dies ist ein fragwürdiges Vorgehen, besonders in bezug auf folgende Faktoren:

1. Grenzwerte werden für 40 Jahre alte, 70 kg schwere, gesunde Männer definiert. Wie die Studie deutlich macht sind Kinder weit empfindlicher für Chemikalien.
2. Grenzwerte berücksichtigen nicht die Wechselwirkungen verschiedener Chemikalien.
3. Die Grenzwerte können Effekte wie Reduzierung von Intelligenz, Verhaltensstörungen und chronische Langzeiteffekte nicht berücksichtigen.
4. Abbauprodukte können größtenteils nicht einmal analysiert werden. Bei mehr als 100.000 Umweltchemikalien liegen für weniger als 3.000 Chemikalien definierte Analysenverfahren vor.

Die daraus entstehenden Grenzwerte sind im wesentlichen nicht durch toxikologische Erkenntnisse abgesichert, sondern in erster Linie politische Grenzwerte.

Bei den speziell von uns untersuchten Schadstoffen, Blei und Agrochemikalien, ergeben sich folgende Ergebnisse:

1. Der Bleiverbrauch steigt weiterhin drastisch an. Weltweit werden jährlich über 6 Millionen Tonnen an Blei produziert.
2. Der Verbrauch an Blei für bleihaltiges Benzin steigt explosionsartig an. Im Gegensatz zu den OECD-Ländern wird in Entwicklungsländern, wie z.B. Mexiko, immer mehr Blei als Additiv für Benzin verwendet. Allein etwa 250.000 Tonnen werden jährlich in Benzin abgegeben.

Die Hauptanwendungsgebiete für Blei sind in Tabelle 7 dargestellt:

Tab. 7: World Lead Consumption by Principal Use (ILZSG 1991/11)

Principal Use	Thousands of Metric Tons						
	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1989 Percent
Batteries	2081,0	2131,4	2164,2	2303,0	2394,6	2510,5	61,6
Cable Sheathing	206,6	207,0	195,2	193,7	183,6	196,3	4,8
Rolled/Extruded Product	302,0	279,6	289,0	290,3	320,4	323,3	7,9
Shot/Ammunition	106,7	101,8	92,0	87,7	85,4	95,5	2,3
Alloys	159,3	155,4	142,7	150,7	147,6	138,5	3,5
Pigments/Compounds	502,6	523,9	499,6	526,1	526,3	559,4	13,7
Gasoline Additives	165,5	136,0	110,3	106,4	95,9	94,5	2,3
Miscellaneous	151,5	157,1	154,1	166,7	171,5	158,1	3,9
Total	3675,2	3692,2	3647,1	3824,6	3925,3	4076,1	100,0

Schlußfolgerungen:

1. Wie aus der Studie ersichtlich wird, haben die Belastungen mit Blei und Agrochemikalien Belastungswerte erreicht, die zu schwerwiegenden Effekten für einen großen Teil der Kinder führen. Aufgrund der Art der gesundheitlichen Schädigungen ist mit erheblichen Langzeitfolgen zu rechnen. Es ist zu

erwarten, daß aufgrund der zunehmenden Bodenbelastung durch das Schwermetall Blei, aber auch die Schwermetalle Cadmium und Quecksilber die überwiegende Zahl der Bevölkerung innerhalb einer Generation den Effekt-Level erreicht haben wird. Das heißt: Innerhalb einer Generation werden die Belastungen an diesen Schwermetallen so hoch sein, daß die Mehrzahl der Bevölkerung, insbesondere die Kinder, gesundheitliche Schädigungen durch diese Schwermetalle aufweisen werden.

- Das bisherige System der Grenzwerte eignet sich lediglich für die Ermittlung von Arbeitsplatzbelastungen und ist zur Vorsorge bei gesundheitlicher Beeinträchtigung von Kindern ungeeignet.

Sowohl im Bereich von Blei als auch bei Agrochemikalien sind eine Reihe von Sofort- und längerfristigen Maßnahmen gefordert:

Blei:

- Ein Verbot von bleihaltigen Farbstoffen, Kunststoff additiven und Bleilotverbindungen ist unabdingbar.
- Eine Sanierung betroffener Haushalte mit Bleiwasserleitungen, Bleifarben muß unverzüglich angegangen werden.
- Die Bleibelastung in Zink muß dramatisch reduziert werden.
- Der Bergbau von Blei muß mittelfristig eingestellt werden, da die Verwendung von Blei lediglich in geschlossenen Kreisläufen tolerierbar ist.
- Produzenten von bleihaltigen Materialien müssen für die Rücknahme und dem Verbleib der Materialien in technischen Kreisläufen haftbar sein.
- Bleifreies Benzin muß global eingeführt werden. Die Verwendung von bleihaltigem Benzin ist unverzüglich zu unterbinden. Ersatzstoffe liegen inzwischen seit vielen Jahren vor.

Agrochemikalien:

- Chemikalien und deren Abbauprodukte, für die es kein Nachweisverfahren gibt, müssen unverzüglich vom Markt genommen werden.
- Lebensmittelbearbeitungsverfahren müssen so gestaltet sein, daß das Endprodukt (z.B. durch schwermetallhaltige Einrichtungen, Staubzugabe oder Transportbehandlungen mit Agrochemikalien) nicht mehr Schadstoffe enthält als das Ausgangsprodukt.
- Zusatzstoffe in Agrochemikalien müssen deutlich deklariert sein.
- Lebensmittel und auch Futtermittel mit hohen Belastungen dürfen nicht zur Erzielung niedrigerer Grenzwerte mit niedriger - mit weniger belasteten Lebensmitteln/Futtermitteln verdünnt werden.

Stoffwechselverhalten:

Blei gehört zu den Metallen, die, wenn sie in den Organismus aufgenommen wurden, zum größten Teil dort verbleiben. Es wird in den Knochen deponiert, deren Aufnahmekapazität beachtlich groß ist. (Einzelheiten bei LANSDOWN U. YULE, 1986, und bei HENSCHLER, 1992).

Der durchschnittliche Mitteleuropäer hat einen Bleigehalt des Blutes von 0,3 mg/l und scheidet mit dem Harn 0,03 mg/l aus. Ein Wert von 0,6 mg Blei pro Liter Blut gilt als obere Grenze; von 1 mg/l an ist mit toxischen Symptomen zu rechnen. Entsprechend werden Mengen von mehr als 0,1 mg Blei pro Liter Harn als Grenze betrachtet, oberhalb der toxische Symptome zu erwarten sind. Diese Grenzwerte, insbesondere im Blut, seien - so heißt es in dem „Newsweek“-Artikel - bei Großstadtkindern in Mitteleuropa schon erreicht. Die Autoren nennen Paris, Athen, Glasgow und Sofia.

Weiter wird eine erhöhte Blei-„Empfindlichkeit“ des kindlichen Organismus behauptet. Es handelt sich dabei wohl mehr um die Folge kindlichen Verhaltens, für das in Deutschland der Begriff des „Pica-Syndroms“ geprägt wurde: Kinder führen mehr oder weniger alles der oralen Aufnahme und/oder Prüfung zu, wodurch schlicht mehr Blei aufgenommen wird, wenn denn welches in ihrer unmittelbaren Umgebung ist. Hier gibt es eindeutige Unterschiede, z.B. Wohnorte in den USA unter den Trägern der Hochbahn von Chicago sind gefährdete Gebiete, die Kinder in ihrer Entwicklung durch Bleibelastungen beeinträchtigen. Auch motorische Überaktivitäten und Aufmerksamkeitsstörungen werden mit Bleibelastungen in Zusammenhang gebracht.

(Quelle: Prof. Dr. W. BIRTH, MMW 134, Nr. 22 [1992])

Aufnahme:

Die Giftaufnahme von anorganischen Bleiverbindungen erfolgt entweder oral oder häufiger inhalatorisch. Die Giftigkeit hängt in erster Linie von der Feinheit der Verteilung und erst in zweiter Linie von der Löslich-

keit ab. Selten kommt es zu Intoxikationen mit metallischem Blei, das verschluckt worden ist. Der größte Teil wird wieder mit dem Stuhl ausgeschieden. Eine akute Vergiftung ist hierbei noch nicht beobachtet worden, allenfalls kann durch ein fixiertes Stück Blei, z.B. Bleikugeln, eine chronische Vergiftung durch das Bleioxid (PbO) ausgelöst werden. Die Mobilisation aus Bleidepots oder das Hinzutreten von weiteren Bleimengen kann eine akute oder subakute Phase provozieren. Deshalb soll bei verschluckten Bleipartikeln überprüft werden, ob sie wieder im Stuhl erscheinen. Falls dies nicht der Fall ist, muß zum Beispiel das Abdomen geröntgt werden.

Für die orale Aufnahme wird eine MAK von 1 mg Pb zugrunde gelegt. Die gesamte orale Belastung des Menschen mit der Nahrung (siehe auch Tabelle 1) kann man mit 300-500 µg/die einstufen. Damit ist die toxische Menge von 1 mg Pb/die noch nicht erreicht (HAAS).

Nur etwa 1/10 der täglichen oralen Aufnahme wird vom Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Inkorporation größerer Mengen wird hauptsächlich durch den enterohepatischen Kreislauf, d.h. durch die Ausscheidung mit der Galle verhindert (siehe Abb. 1). Erst in den distaleren Darmabschnitten wird Blei zunehmend durch die Bindung als unlösliches Bleisulfid aus diesem Kreislauf herausgenommen und mit dem Kot ausgeschieden (FORTII).

Allgemein sind die wasserlöslichen Bleiverbindungen wie Bleiacetat, Bleijodid, Bleichlorid und Bleinitrat toxischer als die schwer wasserlöslichen wie Bleisulfat und Bleisulfid, diese werden allerdings auch vom sauren Magensaft angegriffen. Bei Kindern ist die Resorption unterschiedlich, auf jeden Fall aber bedeutend höher, sogar bis zu 50% (BERGMANN).

CONRAD und BARTON haben dieses Ergebnis tierexperimentell bei Ratten bestätigt. Sie zeigten, daß die Aufnahme von Pb²⁰³ fast ausschließlich im Dünndarm und am intensivsten im Duodenum geschieht. Bei jungen Tieren ist die Resorption ebenso wie bei sehr anämischen Tieren stark erhöht. Deshalb sind wahrscheinlich Kinder und anämische Patienten besonders empfindlich gegenüber Blei.

Erwähnt werden muß noch, daß Alkohol die Gefahr der Intoxikation bei gleicher Exposition auf das Sechsfache erhöht.

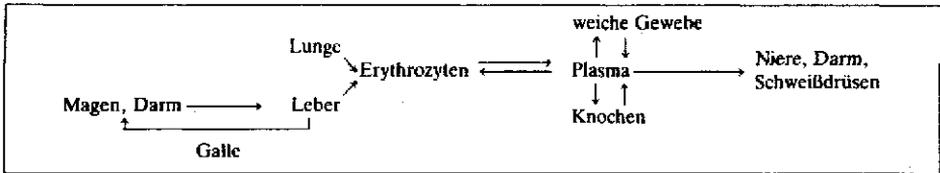


Abb. 1: Aufnahme, Verteilung, Deponierung und Exkretion von Blei. Modifiziert nach FORTII

Pränatale Bleiaufnahme

Auch der Fötus kann bereits der Umweltnoxe Blei ausgesetzt sein. Eine Schwangere überträgt, abhängig von der Immissionsbelastung am Wohnort, Blei auf ihr Kind. Das Blei wird mit dem Kalzium aus dem mütterlichen Knochen mobilisiert, und da Blei die Plazenta schon vor der 12. Schwangerschaftswoche passiert, steigt der Bleigehalt des Fötus permanent während der Gravidität. Die höchsten Konzentrationen werden im Knochen und in der Leber erreicht (CLAYTON). Im Nabelschnurblut finden sich etwa dieselben Konzentrationen wie im mütterlichen Blut. KUHNERT fand 1975 außerdem bei Neugeborenen von Raucherinnen eine höhere Bleikonzentration und eine verringerte Aktivität der Delta-Aminolävulinsäure als bei Neugeborenen von Nichtraucherinnen. Die ermittelten Werte lagen allerdings noch im Bereich, der nicht als toxisch angesehen wird.

Tierexperimentell lassen sich mit Blei fetale Abnormalitäten erzeugen, die Ähnliches beim Menschen vermuten lassen. Sicher ist, daß Blei mit der Muttermilch übertragen wird (SUMNER).

Verteilung:

Das durch den Magen-Darm-Trakt und die Lungen aufgenommene Blei wird im zirkulierenden Blut zu etwa 95% locker in der Erythrozytenmembran gebunden. Der Rest liegt im Plasma als Blei-Ion vor.

Ein geringer Überschuß bei der Bleiaufnahme gegenüber der Ausscheidung führt zu einer langsamen Akkumulation von Blei. Erkrankungszeichen treten dann auf, wenn der Organismus nicht mehr in der Lage ist, das meist innerhalb eines längeren Zeitraumes aufgenommene Blei auszuschleiden oder abzulagern. Überschreitet die Aufnahme die Ausscheidung nur um 10–20 µg/die, dann kommt es wahrscheinlich noch nicht

zu Vergiftungserscheinungen. Dagegen führt 1 mg/die Blei im Trinkwasser und/oder in der Nahrung zur Intoxikation. Ebenso wird nach der täglichen Zufuhr von 2,5 mg löslichen Bleisalzen in einem Zeitraum von zwei Monaten eine Bleivergiftung induziert.

Normalerweise findet sich in den Weichgeweben einschließlich dem Blut nur wenig Blei. Nimmt man für Durchschnittspersonen die Bleikonzentration von 15-30 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ an, dann sind davon etwa 95% an die roten Blutkörperchen fixiert. Die höchsten Konzentrationen werden in der Leber, den Nieren, dem Pankreas, den Lungen und dem Knochenmark gefunden (SCHROEDER, TIPTON). Diese Speicher entleeren sich mit einer Halbwertszeit von etwa 30 Tagen durch Ausscheidung und Ablagerung im Knochen. Das relativ unlösliche tertiäre Bleiphosphat verdrängt das Calcium aus seiner Bindung. Im Knochen finden sich 92-95% des gespeicherten Bleis und hier besonders in den Verkalkungszonen. Relativ kleine Anteile entfallen z.B. auf die Retikuloendothelien der Leber und Nieren mit 0,1-0,4% und auf das Kleinhirn mit weniger als 0,5%.

Auch wenn das Blei in Form des schwerlöslichen tertiären Bleiphosphates im Knochen abgelagert wurde, so kann es doch wieder mobilisiert werden. Die Bleikinetik verläuft analog der des Calciums.

Durch das Depotblei wird in Verbindung mit der Calciumhomöostase die Aufrechterhaltung einer relativ konstanten Blut- und Harn-Bleikonzentration gewährleistet. Stoffwechselforgänge oder Erkrankungen, die Calcium mobilisieren, bauen auch Blei ab. So führt eine Azidose, fieberhafte Erkrankungen, Immobilität, physischer Streß, katabole Steroide und Parathormon zu einem Ansteigen der Blut-Bleikonzentration. Steigt der Bleidepotgehalt an, dann wird parallel dazu auch die Blut- und Harn-Bleikonzentration angehoben. Bleibt die Aufnahmerate konstant, stellt sich nach vielen Monaten ein Sättigungsgrad auch des Skeletts ein. Jeder konstanten Bleioresorptionsquote ist deshalb ein endlicher Blut-Bleispiegel zuzuordnen (FORTH). Die Halbwertszeit beträgt für das Depotblei im Knochen etwa 10 bis 20 Jahre. Die Knochenbiopsie läßt sich zur Bestimmung der Bleibelastung heranziehen. Bei Nicht-Bleiexponierten fanden sich Werte von 4-12 $\mu\text{g/g}$ Knochenasche, bei Personen mit Exposition, aber ohne Krankheitserscheinungen 35,55 und 96 $\mu\text{g/g}$ Knochenasche und bei einer Intoxikation 200 $\mu\text{g/g}$ Blei/g Knochenasche (GOSSMANN).

Die Gesamtkörperbelastung betrug bei SCHROEDER und TIPTON im vierten Lebensjahrzehnt 50-200 mg Blei, wovon 90% aus den Knochen stammten. In einer englischen Arbeit werden von BARRY und MOSSMAN bei Männern über 50 Jahren 180-352 mg Blei-Gesamtkörperbelastung gefunden. Diese Bleidepots müssen noch keine klinischen Symptome verursachen. Da aber zum Beispiel Störungen des Calciumstoffwechsels oder erhöhte exogene Zufuhr Blei mobilisieren bzw. die Bleikonzentration so anheben können, daß es zu Intoxikation mit Krankheitserscheinungen kommen kann, sollten mit Hilfe des Mobilisationstestes diese Bleidepots erkannt werden.

Blei lagert sich auch in die Milchzähne ein. Da hier keine Stoffwechselforgänge das Schwermetall herauslösen, lassen sich anhand der Milchzähne gut Bleiexpositionen im Kindesalter nachweisen. Faktoren wie der Zeitpunkt der Mineralisation, Ausmaß von Karies und Wurzelresorptionen müssen in die Auswertung mit eingehen. Bei Kindern aus Armenvierteln betrug der Bleigehalt im Dentin der Milchzähne fünfmal mehr als bei Zähnen von Kindern aus besseren Wohngebieten. Die Periode der maximalen Ingestion lag im Alter von 12 bis 18 Monaten (NEDELMAN). Damit lassen sich in bezug auf Zeitpunkt, Ausmaß und Folgeerscheinungen der Bleiaufnahme relativ exakte Aussagen machen.

Blei wird auch in den Haaren angereichert. So ist die Bestimmung des Bleis sowohl bei Lebenden als auch bei Leichenhaaren für den Nachweis einer zurückliegenden Blei-Inkorporation wertvoll (SCHÜBEL). Haar ist ein fast ständig im Wachstum begriffenes Gewebe mit hoher Stoffwechselrate und positiver Korrelation zum Knochen-Bleigehalt. Außerdem reflektiert bei geringgradiger chronischer Exposition der Haar-Bleigehalt die Gesamtbelastung des Körpers, bestehend aus Weichgewebe-, Transportsystem- und Knochenpool, sicherer als die Blut-Bleikonzentration. Ferner lassen segmentierte Haarteile Rückschlüsse auf die Zeiten der Exposition zu. Gegen diese Art der Untersuchung spricht die Möglichkeit der Ergebnisverfälschung durch exogene Bleikonzentration.

Die oben erwähnte totale Blei-Inkorporation läßt sich nur anlässlich der Autopsie durch Untersuchung der Bleikonzentration im Knochen und somit retrospektiv bestimmen. Hierbei ist zwischen kortikalem und trabekulärem Knochen zu unterscheiden.

Biosynthese des Porphyrins und Hämoglobins

Katalysiert durch die Delta-Aminolävulinäure-Synthase werden Glycin (= Glykokoll) und Succinyl CoA zusammengefügt und bilden ein Molekül Delta-Aminolävulinäure (ALA). Der begrenzende Schritt der Porphyrinsynthese ist die Wirkung der ALA-Synthase. Eine gesteigerte Porphyrinsynthese geht mit der

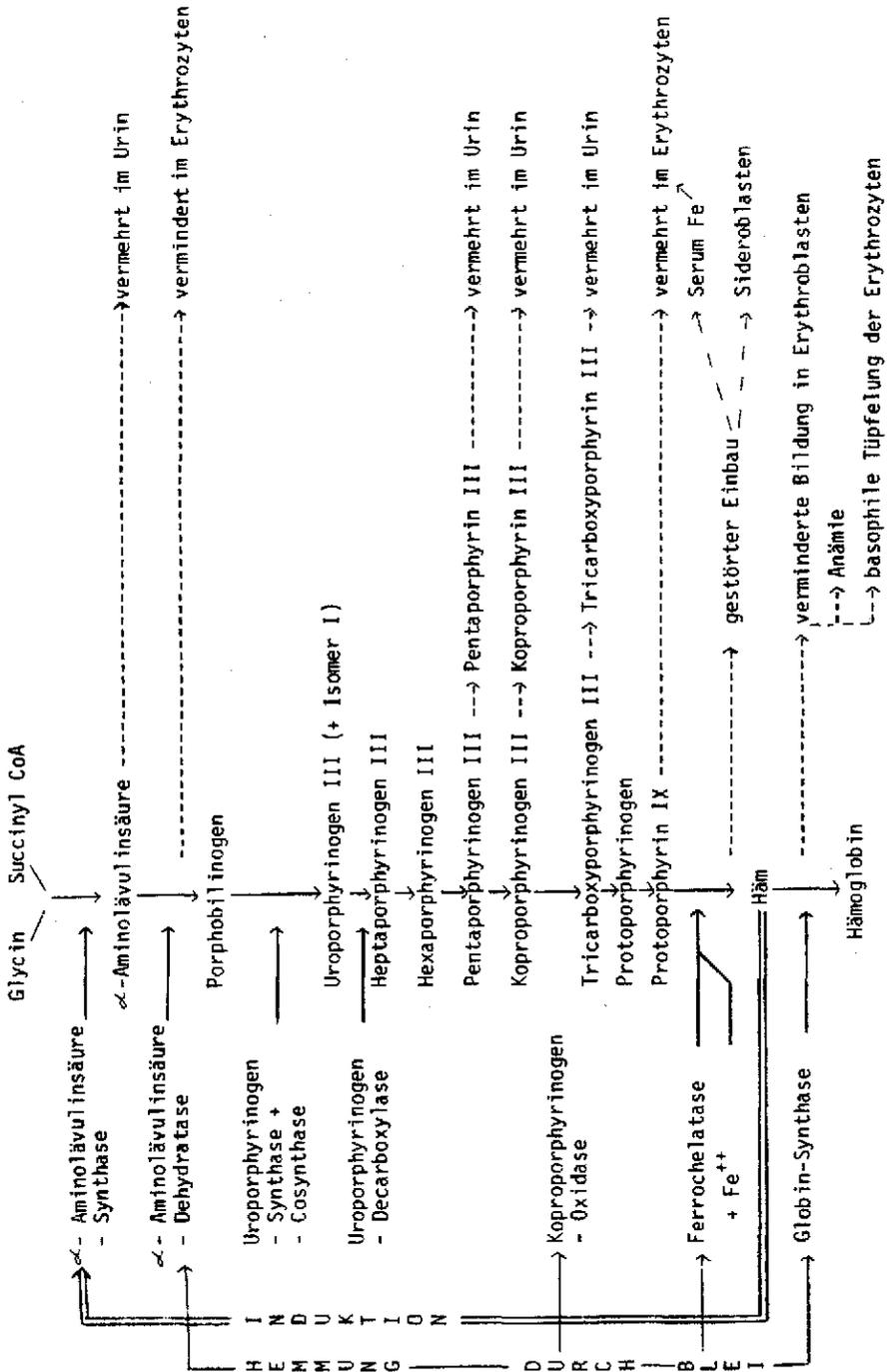


Abb. 2: Wirkmechanismus von Blei im Blut

Induktion zur Bildung dieses Enzyms einher. Nach Art des „Feed Back“-Mechanismus soll Häm die Reaktion, die durch die ALA-Synthase bewirkt wird, hemmen oder fördern können.

Zwei Moleküle ALA kondensieren durch die ALA-Dehydratase zu einem Molekül Porphobilinogen. Aus vier Molekülen Porphobilinogen entsteht das Tetrapyrrolderivat Uroporphyrinogen III und auch das Isomer I. Unter Verkürzung der Seitenketten durch die Decarboxylase werden Hepta-, Hexa-, Penta- und schließlich Koproporphyrinogen III und I gebildet.

Die Koproporphyrinogen-Oxidase wandelt das Koproporphyrinogen in das Tricarboxyporphyrinogen um, woraus dann über Protoporphyrinogen das Protoporphyrin IX entsteht.

Auch der Eiseneinbau in das Protoporphyrin IX erfolgt enzymatisch durch die mitochondriale Ferrochelatase, ein partikelgebundenes SH-Enzym. Vier derart gebildete Häm-Moleküle werden dann durch die Globin-Synthase zu Hämoglobin zusammengelagert (Abb. 2)

Bleieinwirkungen auf Porphyrin- und Hämoglobinsynthese

Seit bekannt ist, daß Blei selektive Enzyme hemmt, die die Mitwirkung von Sulfhydryl-(SH-)Gruppen benötigen - und viele Enzyme in der Porphyrin- und Häm-Biosynthese besitzen diese Gruppen -, gilt es als sicher, daß Blei aufgrund seiner pathogenetischen Besonderheit eine Inhibition dieser Stoffwechsellvorgänge veranlaßt.

Aus dieser reversiblen Enzymblockierung resultieren innerhalb des Syntheseweges eine Anhäufung von Metaboliten und eine konsekutive Mehrausscheidung im Urin, oder in den Erythrozyten erfolgt ein Anstieg des freien Protoporphyrins, weil Blei die Ferrochelatase in der Erythropoese hemmt.

Hämbiosynthese in der Leber und Erythropoese im Knochenmark sind markante Angriffspunkte des Bleis und lassen diagnostisch wichtige pathologische Stoffwechselprodukte entstehen.

Delta-Aminolävulinsäure-Synthase (= ALA-S)

Bei in-vitro-Versuchen (WADA) wurde festgestellt, daß hohe Bleikonzentrationen die ALA-S hemmen. Andererseits fand man aber in den Erythrozyten von bleiexponierten Arbeitern einen geringen Anstieg der ALA-S-Aktivität. Daraus läßt sich trotzdem nicht auf eine Aktivierung dieses Enzyms durch Blei schließen, vielmehr scheint ein Induktionsmechanismus zu bestehen, der die Antwort auf den verringerten Häm-Gehalt der Erythrozyten ist, verursacht durch Inhibition der Hämbiosynthese durch Blei.

Somit käme die massive Ausscheidung von Aminolävulinsäure im Urin durch die Kombination zweier Effekte zustande. Einmal die Hemmung der ALA-Dehydratase und zum anderen die Induktion der ALA-Synthase (Abb. 2)

Delta-Aminolävulinsäure-Dehydratase (= ALA-D)

Blei hemmt selektiv die ALA-D im Erythrozyten und in der Leber, aber auch in der Niere, dem Knochenmark und dem Gehirn. Die im Urin vermehrt ausgeschiedene ALA dürfte in erster Linie in Analogie zu den Porphyrinen hepatischen Ursprungs sein und somit die Folgen der durch Blei verursachten Wirkung auf die Hämbiosynthese in der Leber reflektieren (Doss).

Von allen bekannten biologischen Effekten, die durch Blei ausgelöst werden, tritt die Hemmung der ALA-D mit am ehesten ein. Die Hemmung der ALA-D im Erythrozyten korreliert mit der in der Leber. Diese Inhibition führt zum Ansteigen der ALA im Blut und folglich im Urin. Inhibition und Induktion der ALA-S lassen bei der akuten Blei-Intoxikation die ALA im Urin um das 30[^]40fache des Normalwertes ansteigen. (Normalwert bis 6 mg/24 Std. Sammelurin) (Doss). Die reduzierte Aktivität der ALA-D kann schon bei sehr geringen Blut-Bleikonzentrationen von etwa 10-20 µg Pb/100 ml Blut beobachtet werden (HERNBERG).

SESSA meint aufgrund von kinetischen Studien, daß die Inhibition der ALA-D nicht unterhalb einer Bleikonzentration von 15 µg Pb/100 ml Blut auftritt. Sieht man eine Konzentration von 30 µg Pb/100 ml Blut noch als „normal“ an, denn die Umweltbelastung führt heute schon zu solchen Werten, dann ist diese Schwelle für ALA-D deutlich überschritten.

Da die Reservekapazität der ALA-D jedoch relativ groß ist, wird ihre Hemmung im Bereich der subklinischen Bleieffekte wahrscheinlich noch nicht mit der Hämsynthese interferieren (Doss). Neben der Hämoglobinsynthese spielt die ALA-D auch bei der Cytochrom- und Katalasesynthese eine bedeutende Rolle. TOLA hat festgestellt, daß ab einer Blut-Bleikonzentration von 70-90 µg Pb/100 ml Blut die Hemmung der ALA-D fast vollständig sein soll.

Es besteht eine hoch signifikante negative Korrelation zwischen der Blut-Bleikonzentration und dem Logarithmus der ALA-D in den Erythrozyten, allerdings nicht unterhalb von Konzentrationen von 20 µg Pb/

100 ml Blut. Diese Relation gilt gleichermaßen für die momentane Bleiaufnahme. Da die ALA-D eine große genetische Variationsbreite in der Bevölkerung aufweist, läßt sich ihre Aktivität nicht als Gradmesser für die Bleiaufnahme der allgemeinen Bevölkerung verwenden, sondern nur dann, wenn zu erwarten ist, daß der Schwellenwert von 20 ng Pb/100 ml Blut überschritten wird.

Außerdem ist die Aktivität der ALA-D bei Bewohnern ländlicher Gegenden signifikant höher als bei Personengruppen, die in bleikontaminierten Regionen leben. Nicht nur bei Alkoholikern findet sich ebenfalls eine Inhibition der ALA-D in den Erythrozyten, sondern auch bei Diabetikern, Carcinompatienten und besonders Arbeitern in Betrieben, die organische Lösungsmittel verarbeiten, sind die Enzymaktivitäten signifikant niedriger. Diese Faktoren sind insgesamt zu berücksichtigen und müssen bei Untersuchungsergebnissen einkalkuliert werden (YAMAGUCHI).

Delta-Aminolävulinsäure im Urin (δ-ALA-U)

Wie schon erwähnt, bewirkt das resorbierte Blei eine Induktion der 8-ALA-S und eine Hemmung der 8-ALA-D im Erythrozyten und bevorzugt in der Leber. Auch der Abbau der 8-ALA wird teilweise blockiert. Da nur 20% der vorhandenen 8-ALA zur Häm-synthese gebraucht werden, stammen 80% der ausgeschiedenen 8-ALA aus dem Abbauweg. Das erklärt, warum lange vor dem Manifest-werden einer Blei-Intoxikation stark erhöhte 8-ALA-Ausscheidungen beobachtet werden. Dabei ist die ausgeschiedene Menge der 8-ALA dem resorbierten Blei proportional. Durch die von HETLMAYR verbesserte, von TOMOKUNI und OGATA inaugurierte Bestimmung der 8-ALA im Urin steht eine einfache Methode zur Untersuchung einer chronischen oder akuten Bleivergiftung zur Verfügung.

Konzentrationen von 0-6 mg 8-ALA-U/l entsprechen dem Normalbereich. Die 8-ALA im Urin ist der Beweis einer Enzymhemmung. Wird der Normalwert von 6 mg 8-ALA-U/l Urin überschritten, liegt schon ein suspekter Befund vor, denn ab einer Blut-Bleikonzentration von 35-40 µg Pb/100 ml Blut tritt die 8-ALA-Ausscheidung in pathologische Bereiche (TOLA) . Bei Exponierten kann dieser Wert auf 20 mg 8-ALA-U/l durch Gewöhnung ansteigen, ohne daß klinische Symptome auftreten. Bei einem Gehalt über 40 mg 8-ALA-U/l sind die Symptome und Folgeerscheinungen einer Blei-Intoxikation mit Sicherheit vorhanden. Trotzdem sollten auch bei Werten, die deutlich darunterliegen, entsprechende Maßnahmen ergriffen werden.

Bei einer Erhöhung der 8-ALA-U ist differentialdiagnostisch auch immer an eine akute intermittierende Porphyrie, eine Porphyria variegata, Alkoholabusus, chronische Leberschäden, Anämien und chronisch hepatische Porphyrien zu denken. Ein Anstieg auf über 40 mg 8-ALA-U/l Urin weist aber in erster Linie auf eine akute Bleivergiftung oder Porphyria acuta intermittens hin.

Koproporphyrin III im Urin (CP-U)

Die Hemmung der Koproporphyrinogen-Oxidase in der Leber bewirkt eine vermehrte Ausscheidung von CP-U im Urin. Bei der Bleivergiftung besteht es zu über 90% aus dem Isomer III (Doss und SHERMULY). Das Koproporphyrin ist für die Verfärbung von Haut, Skleren und Urin verantwortlich.

Ebenso wie die 8-ALA-U-Ausscheidung ab einer Blut-Bleikonzentration von 35-40 µg Pb/100 ml Blut in pathologische Bereiche tritt, beginnt ab dieser Konzentration auch die pathologische Ausscheidung von Koproporphyrin. Untersuchungen von BENSON bestätigen dies. Sie fanden, daß sich zwei Wochen nach Beginn der industriellen Bleiexposition die Delta-Aminolävulinsäure- und Koproporphyrinausscheidung simultan und gleichsinnig verändern, so daß diese beiden Parameter mit der Bestimmung der Blut-Bleikonzentration zur Früherkennung biochemischer Veränderungen nach der Einstellung von Arbeitern in der Blei-Industrie empfohlen werden können.

Die normale tägliche Ausscheidung an CP-U beträgt zwischen 40 und 150 µg/die. Bei Bleiarbeitern werden Werte bis 500 µg/l Urin gefunden, ohne daß klinisch erkennbare Vergiftungssymptome vorhanden sind. Bei der akuten Blei-Intoxikation kann die CP-U-Ausscheidung um das 100fache des Mittelwertes des Normbereichs ansteigen. Allgemein zu beachten ist, daß die Koproporphyrinausscheidung dem Körpergewicht proportional ist und je nach Bestimmungsmethode unterschiedliche Konzentrationen angegeben werden. Spektrophotometrische Untersuchungen ergeben niedrigere Werte als fluorometrische Methoden. Für die Praxis eignet sich die halbquantitative Schnellmethode, modifiziert nach DE LANGEN. Differentialdiagnostisch müssen chronische Lebererkrankungen, Alkoholismus, die Porphyria erythropoetica, die Porphyria acuta intermittens, die Porphyria cutanea tarda, Vergiftungen mit organischen Lösungsmitteln und andere Schwermetalle abgegrenzt werden.

Freies Erythrozyten Protoporphyrin (FEP)

Auch der Eiseneinbau in das Protoporphyrinmolekül wird durch das Blei beeinflusst. Der Anstieg von Protoporphyrin IX in den Erythrozyten reflektiert die Störung der Häm-synthese im Knochenmark, da Blei mit der Utilisation des Eisens interferiert (DOSS).

SUMNER und KALMAN halten die Bestimmungen des FEP für optimal. FEP eignet sich als Screening-Untersuchung sowohl bei Erwachsenen wie auch bei Kindern. Obwohl nach ihrer Ansicht Irrtümer weitgehend ausgeschlossen sind, ist FEP auch bei Eisenmangelzuständen erhöht, so daß bei positiven Befunden eine Untersuchung der Blut-Bleikonzentration notwendig wird.

Die Konzentration des FEP in den Erythrozyten beginnt ab einer Blut-Bleikonzentration von 25–35 µg/100 ml bei Frauen und Kindern anzusteigen, bei Männern erst ab 30–40 µg/100 ml (ZIELHUIS).

Diese Differenz mag daraus resultieren, daß das FEP auch auf Eisenmangel reagiert. Der Normalwert für FEP in den Erythrozyten liegt bei 150–600 mg/l Vollblut.

Außerdem scheint festzustehen, daß erhöhte FEP-Werte noch lange nach einer Bleibelastung und auch nach der Therapie zu finden sind. Wichtig ist, daß bei der chronischen Blei-Intoxikation wesentlich höhere FEP-Konzentrationen gemessen werden können als bei der akuten Form (DOSS).

Differentialdiagnostisch kommen neben Blei die erythropoetische Protoporphyrinämie, Eisenmangelanämien und hämolytische Anämien in Betracht, wenn erhöhte FEP-Werte gefunden werden.

In der Literatur lassen sich keine allgemein gültigen Aussagen bezüglich der sinnvollsten Laboruntersuchungen oder auch für Reihenuntersuchungen beim Verdacht auf eine Bleibelastung finden. Richtig ist nur, daß mehrere Parameter notwendig sind, um zu einem sicheren Ergebnis zu kommen. Wir halten die in Abbildung 4 aufgeführten Schnellteste für eine gute Möglichkeit, ohne großen Aufwand eine Bleivergiftung zu erkennen und in Speziallabors mit aufwendigen Bestimmungen des Bleis im Blut und Urin die Diagnose dann abzuschern.

Ausscheidung:

Die Ausscheidung des resorbierten Bleis erfolgt hauptsächlich durch den Urin und über die Galle in den Stuhl. Die Elimination mit dem Speichel, der Milch und den Schweißdrüsen spielt nur eine untergeordnete Rolle. Für die Verteilung und Ausscheidung im Blut und den Weichteilen haben CASTELLINO und ALOJ anhand von Tierversuchen folgendes Modell postuliert:

Im Tierversuch wurden nach Injektion von Pb^{20} zwei Drittel durch den Urin und ein Drittel durch die Galle ausgeschieden (CONRAD).

SCHÄFER und FORTH haben bei Ratten festgestellt, daß Blei zu gleichen Teilen über die Nieren und den Gastrointestinaltrakt ausgeschieden wird, wobei zu klären bleibt, ob der Weg des Schwermetalls vermehrt über die Galle oder über die Mukosa ins Lumen führt.

Wird die Bleimenge im Kot bestimmt, dann wird vielfach auch das Blei mitgemessen, das aus dem Darm überhaupt nicht resorbiert worden ist. Eine vermehrte Bleiausscheidung im Kot ist weniger aussagekräftig für eine Blei-Intoxikation als die Bleikonzentration im Urin.

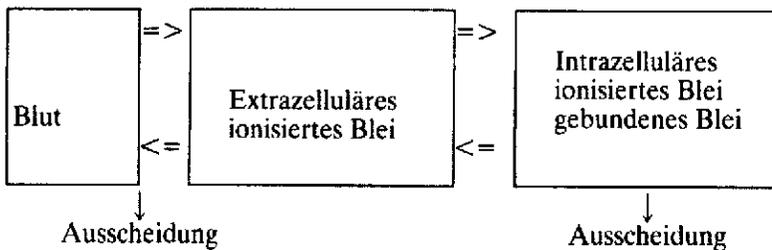


Abb. 3: Ausscheidung von Blei

Die tolerable Bleikonzentration im Harn beträgt 10 bis 70 µg/l. Somit ist die gesamte Tagesausscheidung mit 0,2 bis 0,4 mg etwa gleich groß wie die Aufnahme. Werden im Harn mehr als 70 µg/l und im Gesamtkot mehr als 1 mg/die eliminiert, so ist das ein Hinweis auf eine erhöhte Bleiexposition. Erhöhte Werte können bei Exponierten ohne klinische Symptomatik gefunden werden, wobei ab 150 µg/l auf jeden Fall eine Therapie einzuleiten ist.

Finden sich im Harn bis zu 200 $\mu\text{g Pb/l}$, im Kot dagegen Dezigramme, so spricht dies für absichtliche Bleizufuhr zur Vortäuschung einer (gewerblichen) Vergiftung. Wird in den Fäces daneben noch Antimon gefunden, so deutet dies auf eine Zufuhr von Letternmetall hin.

Eine meßbare Mehrausscheidung toxischer Elemente wie Blei und Cadmium oder auch Molybdän und Zinn läßt sich bei alkalisierem Harn nachweisen (pH von 7,8 gegenüber 4,5). Durch alimentäre und therapeutische Maßnahmen kann das verursachende Säure-Basen-Gleichgewicht nach der einen wie nach der anderen Seite verschoben werden.

Dies erklärte Chefarzt Dr. Matthias H EINITZ, Baden-Baden. In einer Untersuchung über die renale Eliminierung ausgewählter Spurenelemente konnte dieses Ergebnis an einem kleinen Patientengut mit Ansäuerung durch Ammoniumchlorid erreicht werden. Die Alkalisierung wurde mit Natriumkarbonat eingeleitet.

(Quelle: Ärzte-Zeitung, Nr. 228)

Toxizität:

MAK = 0,1 mg/m^3

Durch seinen Wirkungsmechanismus ist Blei:

1. hämatotoxisch
2. neurotoxisch
3. nephrotoxisch

Dabei ist bis heute nur die Beeinflussung des Porphyrin- und Hämoglobinstoffwechsels hinreichend geklärt. Für die Neuro- und Nephrotoxizität bestehen nur Theorien.

Die Giftigkeit des Bleis beruht auf seiner Einlagerung in die Zellfermente. Blei reagiert mit den Sulfhydryl-Gruppen (SH) der Fermente und Eiweiße, woraus eine Hemmung zahlreicher Enzymsysteme resultiert. Wahrscheinlich kann Blei ebenso wie auch andere Metalle in den Enzymen Metallionen von ihren Plätzen verdrängen und damit die Enzyme inaktivieren. So wird die Porphyrin- und Hämoglobinsynthese gestört. Außerdem wird die Na-K-Pumpe an der Erythrozytenmembran beeinträchtigt.

Deutliche Vergiftungserscheinungen treten beim Menschen erst auf, wenn von den anorganischen Bleiverbindungen Grammdosen aufgenommen werden. Im Gegensatz zu den organischen Bleiverbindungen werden sie von der gesunden Schleimhaut des Magen-Darm-Kanals nur schlecht resorbiert. Erst 20 bis 50 g Bleiacetat oder entsprechende Mengen von Bleiessig, Bleicarbonat oder Bleioxiden, die die Schleimhaut passieren, können tödlich sein. Der Exitus tritt nach einigen Tagen ein. Die Letaldosis ist für den Menschen nicht exakt bekannt.

Gefährlicher und wesentlich häufiger als die einmalige Zufuhr ist die permanente Inkorporation auch kleiner Mengen. So genügt die tägliche Aufnahme von einigen Milligramm, um nach Monaten zu einer chronischen Vergiftung zu führen.

Im Gegensatz zur akuten inhalatorischen Vergiftung sind akute anorganische Vergiftungen nach oraler Aufnahme selten, da Blei über den Magen-Darm-Trakt normalerweise schlecht resorbiert wird. Allerdings ist bei der Einnahme von Bleiessig, Bleiwasser oder leicht löslichen Bleisalzen eine akute Intoxikation möglich (KARLOG, KARPATKIN).

Bleistaub oder Bleirauch, der mit der Atemluft aufgenommen wurde, kann innerhalb von Tagen bis zu mehreren Wochen zum Tode führen, wenn Menge und Teilchengröße zu einer massiven Anreicherung im Organismus geführt haben.

Zu einer „endogenen Blei-Intoxikation“ kommt es, wenn größere Bleimengen vornehmlich aus dem Skelett mobilisiert werden. Diese Exazerbation ist nicht immer offensichtlich, aber Änderungen der Stoffwechsellage z.B. durch hochfieberhafte Erkrankungen, Azidose, Alkalose (BYERS) oder eine verzögerte Therapie (SMITH) sind bestimmt förderlich. Solange der Körper größere Mengen an Blei gespeichert hat, besteht die Gefahr der akuten Exazerbation.

Die Referenzwerte der Europäischen Gemeinschaft für Bleikonzentration im Blut weisen in der ersten Kategorie 20 Ag/l Blei aus (HEINZOW, 1990). Kritisch muß hierbei angemerkt werden, daß diese EG-Referenzwert für die Situation der Bundesrepublik als deutlich zu hoch angesehen werden müssen und ein Referenzwert von 10 μg für Kinder und 15 μg für Erwachsene als 95-Perzentile vielmehr angebracht wären.

(Untersuchungsstelle für Umweltoxikologie des Landes Schleswig-Holstein, Kiel)

Die Empfindlichkeit des Fetus gegenüber Blei ist größer, als man bisher angenommen hat. Die menschliche Entwicklung wird schon bei Dosen gehemmt, die noch vor kurzem als ungefährlich galten.

Lag um 1960 der tolerierbare Grenzwert bei 60 Mikrogramm Blei pro Deziliter Blut (ng/dl), so wurde er in den letzten Jahren bereits mit 25 [µg/dl] angegeben. Nach neuen epidemiologischen Studien scheinen jetzt 10 bis 15 f_x/dl das Limit zu sein.

Prospektive Studien in Boston, Cincinnati, Cleveland und in Südastralien belegen die pränatale Toxizität von Blei im Blut bei Werten zwischen 10 und 15 [µg/dl] (Nature 329, 297, 1987). Die schädlichen Effekte sind besonders Behinderungen der neural bedingten Verhaltensweisen und Verringerung des Geburtsgewichtes. Die Beurteilung der geistigen Entwicklung ist jedoch schwierig, da sie die Beachtung vieler Variablen erfordert, zum Beispiel den Einfluß der Eltern, den Zustand der Ernährung, die Familiengröße und Rassenzugehörigkeit. Um 1980 dürften in den USA rund eine Million Kinder mit einem Bleigehalt des Blutes geboren worden sein, der eine Gefährdung möglich erscheinen läßt. Seither hat sich durch die Reduktion der Bleizusätze im Treibstoff die Situation jedoch etwas entspannt.

Symptome:

Akute Bleivergiftung:

Süßlich-metallischer Geschmack

Speichelfluß - Durst

Süßlicher Mundgeruch

Übelkeit - Erbrechen

Darmkoliken

Obstipation oder Diarrhoe (schwarzer Stuhl)

Toxische Blutbildveränderungen

Kollaps mit Blutdruckabfall

Schock

Harnverhalten

Nierenschädigung

Leberschädigung

Tetraplegie

Zentral-nervöse Störungen

Bleienzephalopathie

Kinder:

Cerebrale Ödeme

Grand-mal-Anfälle

Bei der akuten Vergiftung klagen die Patienten häufig über einen süßlich-metallischen Geschmack, trockenen Hals und Durst. Brennende abdominale Beschwerden gehen mit Übelkeit und Erbrechen einher. Das Erbrochene kann milchig aussehen durch die Bildung von Bleichloriden. Kolikartige Bauchschmerzen und Obstipation oder Diarrhoe treten auf. Der Stuhl kann blutig sein und schwarz gefärbt durch Bleisulfide. Manchmal entwickelt sich eine akute hämolytische Krise mit ausgeprägter Anämie und Hämoglobinurie. Die Kreislaufsituation reicht von einem leichten Blutdruckabfall bis hin zum massiven Schock. Die Nierenschädigung geht mit Oligurie, Albuminurie und Zylindurie einher. Eine akute tubuläre Nekrose kann auftreten ebenso wie das akute Leberversagen (BEATTIE).

Die neuromuskuläre Symptomatik schließt muskuläre Schwächen, Schmerzen und Krämpfe besonders der Beine, aber auch schlaffe Lähmungen aller Extremitäten (Tetraplegie) ein.

Die Enzephalopathie ist die dramatischste und lebensgefährlichste Manifestation der Bleivergiftung mit einer hohen Mortalitätsrate (25%) (SEGAL).

Zentral-nervöse Manifestationen sind Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Depressionen, Parästhesien und Koma. Kinder können neben Krämpfen auch das Bild von „Grand-mal-Anfällen“ und zerebrale Ödeme bieten. Wird die akute Krankheitsphase überwunden, treten die Symptome der chronischen Bleiintoxikation auf.

Chronische Bleivergiftung:

Die Symptome einer chronischen Bleivergiftung sind zunächst nicht sehr typisch. Hin und wieder werden sie durch Bleikrisen abgelöst, die vermutlich auf die Freisetzung von Blei aus den Knochendepots zurückzuführen sind. Dabei stehen Koliken der glattmuskulären Organe im Vordergrund. Kopfschmerzen sind auf die Encephalopathia saturnina zurückzuführen. Erblindungen können auftreten (Amblyopia saturnina).

Im Stoffwechsel der Porphyrin-Synthese ist nicht nur die Delta-Aminolävulinsäure-Dehydratase, sondern auch die Koproporphyrinogen-Dekarboxylase sowie die Ferrochelatase gehemmt. Die Enzymhemmungen haben zur Folge, daß Delta-Aminolävulinsäure vermehrt im Harn ausgeschieden wird. Koproporphyrinogen III erscheint vermehrt im Kot. Die Haut verfärbt sich gelblich, und die Patienten klagen z.T. über eine gesteigerte UV-Empfindlichkeit.

Die Bleianämie wird als hypochrom mit Anisozytose und Poikilozytose beschrieben. Die basophile Tüpfelung der Erythrozyten ist unspezifisch und gilt als sehr unempfindliches Zeichen einer Bleivergiftung.

(Quelle: Prof. Dr. W. BERTH, MMW 134, Nr. 22,1992)

Subjektiv:

Schwächegefühl
 Appetitlosigkeit
 Müdigkeit
 Nervosität
 Schlaflosigkeit
 Psychische Veränderungen
 Tremor
 Übelkeit
 Gewichtsverlust
 Kopfschmerzen
 Schwindel
 Kollapsneigung
 Magen-Darm-Beschwerden

- Koliken
- Obstipation
- Meteorismus

 Angstgefühl
 Kardiale Mißempfindungen
 Parästhesien
 Muskelschmerzen
 Streckerschwäche
 Impotenz
 Amenorrhoe

Objektiv:

Anämie
 Bleikolorit und Ikterus
 Amblyopathia saturnina
 Hypertonie
 Gastroduodenalulzera
 Bleikoliken
 Bleinephropathie
 „Bleigicht“
 Bleisaum in den Zähnen
 Encephalopathia saturnina (Erwachsener)
 Bleienzephalopathie bei Kindern
 Nervensystem
 Blei-Arthralgie
 Schädigung der Genitalorgane
 Leberschäden
 Knochenmarksschädigung
 Radiologisch erkennbare Knochenveränderungen
 Karzinogenese

Anämie

Obwohl die Anämie bei der chronischen Bleivergiftung meist vorhanden ist, so ist doch die individuelle Variationsbreite enorm. Zu Beginn der Intoxikation kann die Anämie oft fehlen. Von einigen Autoren hingegen wird die Anämie auch als das Leitsymptom der Bleivergiftung angesehen.

Die Anämie entsteht durch eine gesteigerte Hämolyse, eine relativ ungenügende Blutregeneration, eine gestörte Porphyrinsynthese und einen gestörten Eiseneinbau.

Warum die Überlebensdauer der Erythrozyten bei der Bleivergiftung verkürzt ist, kann bis heute noch nicht eindeutig beantwortet werden. Es kann sein, daß die Form und Größe der roten Blutkörperchen die erhöhte Vulnerabilität bedingen.

HARRIS und ELSA berichten 1967 über eine erhöhte osmotische Resistenz der Erythrozyten. WALDRON beschreibt 1966 eine größere mechanische Brüchigkeit der Erythrozyten. Die biochemischen Parameter für diese osmotische Resistenz und Brüchigkeit sind nicht hinreichend bekannt. HASAN und Mitarbeiter beobachteten 1967 bei bleiexponierten Arbeitern bei verminderter Aktivität der ATPase in der Erythrozytenmembran einen vermehrten Austritt von Kalium und Wasser ins Plasma. Die Affinität des Bleis zu den SH Gruppen wurde schon erwähnt. Durch die Blockierung der Häm-Synthetase in den Mitochondrien der Erythroblasten steigt nicht nur der Gehalt der Erythrozyten an Protoporphyrin IX, sondern es fällt auch mehr Eisen in freier Form an. Es ist in den Sideroblasten (Erythroblasten) und den Siderozyten (Erythrozyten) mit Berliner Blau in Gestalt von Körnchen nachweisbar. Statt 100 ± 20 *fig%* kann die Eisenkonzentration im Serum auf über 200 *ig%* steigen. Die Angaben, ob die Siderozyten erhöht sind oder nicht schwanken enorm.

Durch die gesteigerte Hämolyse kann es zu einem Anstieg des indirekten Bilirubins kommen.

Wie schon erwähnt, korreliert die Schwere der Anämie kaum mit der Bleikonzentration. Ein geringer Abfall des Hämoglobins konnte bei Blutbleikonzentrationen ab etwa 50 ng/100 ml bis 80 ug/100 ml Blut nachgewiesen werden (TOLA). Angeblich wird die Retikulozytose erst ab diesen Werten relevant. Bei eindeutigen Vergiftungsfällen schwanken die Hämoglobinwerte zwischen 9-13 g% und der Färbeindex ist erhöht. Dann liegt auch eine Retikulozytose vor mit Werten bis zu 30-40%. Die Kompensationsmechanismen genügen nicht, um die Hämolyse abzufangen, so daß eine Anämie entsteht. Die Ursache dafür ist die Reifungshemmung der Erythropoese. VALENTINE hat 1976 nachgewiesen, daß die Bleivergiftung mit einem Mangel an spezifischer Pyrimidin-5-Nucleosidase verknüpft ist und somit die Utilisation der Ribonukleinsäure beeinträchtigt wird. Es persistieren basophile Inseln in den jugendlichen Erythroblasten, die von der Hämoglobinisierung ausgeschlossen sind und sich zu Tüpfeln verdichten. Trotzdem lassen sich diese „Tüpfelzellen“ nur in etwa V3 bis maximal 2/3 der Fälle von subakuter Bleiintoxikation nachweisen. Gefärbt werden die Zellen z.B. nach Manson-Schwarz. Bis zu 11 „Tüpfelzellen“ in 50 Gesichtsfeldern sind noch als normal anzusehen. Bei Werten zwischen 20 und 80 „Tüpfelzellen“ ist der Verdacht einer Bleivergiftung gegeben. Über 80 basophile Zellen in 50 Feldern sind sicher pathologisch. (50 Gesichtsfelder entsprechen etwa 10 000 Erythrozyten), für die Diagnose einer Bleivergiftung ist der Wert allein nicht eindeutig verwertbar, da auch basophile Tüpfelzellen bei schweren Anämien, Anilin-, Benzol-, Gold-, Phenylhydrazin-, Silber-, Sublimat- und Zinkvergiftungen vorkommen. Auch ist ein völliges Verschwinden bei zunehmender Vergiftung beobachtet worden.

Teilweise soll die Anämie auch durch die Hemmung der Globin-Synthese in den Retikulozyten zustande kommen. ALI wies 1977 diese Inhibition schon bei Bleimengen in der Größenordnung von $0,2 \mu\text{g Pb}/100 \text{ ml Blut}$ nach.

Die Konsequenz all dieser Effekte von Blei auf die Hämatopoese ist, daß die Neubildung der roten Blutkörperchen angeregt wird. Klinisch zeigt sich auch eine Retikulozytose und eine hypochrome Anämie mit Poikilozytose, Anisozytose und basophile Tüpfelzellen.

Bleikolorit und Ikterus

Das Bleikolorit, das in typischen Fällen selten fehlt, stellt sich als grau-gelbe Verfärbung insbesondere der Gesichtshaut dar. Verantwortlich ist dafür nicht nur die Anämie, sondern auch eine spastische Kontraktur der Arteriolen und Kapillaren. Analog zur äußeren Haut lassen sich blasse Schleimhäute und subikterische Skleren diagnostizieren.

Der Wirkungsmechanismus des Bleis an der glatten Muskulatur ist noch nicht aufgeklärt.

Amblyopathia saturnina

Auch die Amblyopathia saturnina ist eine Folge von Durchblutungsstörungen der Netzhaut. Ophthalmos-

kopisch können die Spasmen am Augenfundus erkannt werden, wo sie manchmal zu vorübergehenden Erblindungen führen.

Diagnostisch verwertbar sind die zirkulär angeordneten Pigmentablagerungen am Augenfundus um den Nervus opticus.

Hypertonie

Ob Blei eine primäre Rolle für die Hypertonie spielt oder ob die Hypertonie auf eine Nephropathie zurückzuführen ist und somit sekundär einzustufen ist, muß erst noch geklärt werden. Der Arteriolenasmus kann zu leichten Blutdruckerhöhungen führen. Untersuchungen von DINGWALL-FORDYCE und LANE (1963) an Arbeitern in Akkumulatorenfabriken in England haben eine deutliche Häufung zerebrovaskulärer Todesfälle bei den Mitarbeitern ergeben, die bleiexponiert waren.

BEEVERS fand 1976 in Schottland eine positive Korrelation zwischen dem erhöhten Bleigehalt des Trinkwassers, der Blutbleikonzentration und der Hypertonie. Ob dies ein zufälliger Befund ist oder ob eine dosisabhängige Beziehung besteht, wird noch abzuklären sein. Andere Untersuchungen haben keinen direkten Zusammenhang zwischen Blei und Hochdruck ergeben.

Auch ist die Arteriosklerose bei Patienten mit chronischer Bleiintoxikation nicht häufiger vertreten.

Nachdem erhöhter Blutdruck als ein Symptom von Bleivergiftungen bekannt war, wurde in einer amerikanischen Studie untersucht, ob zwischen Bluthochdruck und erhöhten Blei-Blutspiegeln ein Zusammenhang besteht. In der Altersgruppe der 21- bis 55jährigen wurde eine Assoziation festgestellt, die auch unter Berücksichtigung anderer Risikofaktoren wie Rauchen, Ernährung und Lebensgewohnheiten erhalten blieb. Das Ergebnis wird zwar durch die Tatsache, daß Blei im Blut fast ausschließlich in Erythrozyten vorkommt und Hypertoniker höhere Hämatokritwerte aufweisen, relativiert. Andererseits ist es durchaus denkbar, daß Blei über eine leichte Niereninsuffizienz den Blutdruck ansteigen läßt.

Während chronische Bleivergiftungen zu Niereninsuffizienz führen, scheint inzwischen erwiesen, daß umweltbedingte Bleibelastungen zumindest bereits bestehende Nierenerkrankungen negativ beeinflussen. Tierexperimentell wurde nachgewiesen, daß die vorgeschädigte Niere besonders sensibel auf die nephrotischen Eigenschaften von Blei reagiert. Es wird vermutet, daß die Nierenschädigung durch eine Änderung der intrarenalen Hämodynamik hervorgerufen wird.

Quelle: RTZ E. et al.: Apotheker Zeitung Nr. 4; 19.1.87, S.6)

Gastroduodenalulzera

Nach MOESCHLIN treten nicht selten Magen- und Duodenalulzera bei Bleivergiftungen auf. Gefäßspasmen und Hyperazidität werden dafür verantwortlich gemacht. Die Hyperazidität konnte bei der Mehrzahl der 80 Vergiftungsfälle beobachtet werden. Deshalb ist bei Ulzera auch an eine mögliche Schwermetallvergiftung mit Blei zu denken.

Bleikoliken

Im Verlauf der chronischen Bleiintoxikation kommt es sehr häufig zu kolikartigen Schmerzen im Ober- und Mittelbauch. Die Krämpfe halten oft Stunden an und wiederholen sich in periodischen Abständen. Neben einer geringen bis deutlichen Abwehrspannung wie bei Peritonealschmerz gibt es auch Patienten, bei denen Druck auf das Abdomen eine Schmerzminderung hervorruft. Erbrechen und Obstipation begleiten die Symptomatik. Die Wirkungsweise des Bleis auf die glatte Muskulatur des Darmes ist noch nicht bekannt. Zu den seltenen Komplikationen dürfte der Volvulus im Rahmen der Bleivergiftung mit abdominalen Koliken gehören, wie er von BERGER und LUNDBERG (1951) beschrieben wird.

Bleinephropathie

Aminoazidurie, Glukosurie und Phosphaturie sind Indikatoren für eine beginnende Nierenschädigung. Charakteristisch ist das Auftreten von intrazellulären Einschlusskörperchen im proximalen Tubulus. Blei erscheint in Form dieser Einschlusskörper in allen Geweben mit hohem Schwermetallgehalt. In diesen Einschlusskörpern ist das Blei fest an ein Protein gebunden und somit inaktiviert. Die Bleieinschlüsse sind säurefest und mit Karbol-Fuchsin färbbar (GOYER). Nach einer Behandlung mit CaNa_2 verschwinden die Partikel innerhalb kurzer Zeit, wie GOYER und WILSON nachwiesen.

WEDESON und Mitarbeiter haben bei Bleiarbeitern teilweise ein deutlich vermindertes Glomerulumfiltrat registriert und bei Biopsien die Diagnose einer beruflich bedingten Bleinephropathie sichern können. Die

Immunfluoreszenz-Untersuchung ergab Ablagerungen von Immunglobulinen in den Nieren, so daß ein Autoimmunprozeß für einen Teil der interstitiellen Nephritiden bei der Bleinephropathie diskutiert werden muß.

EMMERSON untersuchte eine Patientenauswahl mit chronischen Nephropathien und führte die Erkrankung auf eine Bleiingestion im Kindesalter zurück, die durch Aufnahme von Schmutz in der Umgebung eines bleiverarbeitenden Betriebes zustande gekommen war. Die Bleinephropathien zeigten gegenüber den Kontrollen eine signifikant verminderte Harnsäureausscheidung. Eine statistisch gesicherte Korrelation zwischen der Blutbleikonzentration und dem Bleigehalt des Wasser fand C AMBELL. Bei hohen Blutbleikonzentrationen waren erhöhte Blutharnstoff- und Blutharnsäurewerte Ausdruck der renalen Insuffizienz, die oft beschwerdefrei und unbekannt war. Im Extremfall kann nach Jahren durch eine lange und ausgiebige Bleiexposition das Bild der arteriosklerotischen Schrumpfniere mit Todesfolge entstehen.

Daher sollen Gutachten den kausalen Zusammenhang zwischen Blei und renalen Erkrankungen berücksichtigen und bejahen, wenn die Bleianamnese gesichert ist.

„Bleigicht“

Die oben beschriebene verminderte renale Harnsäureexkretion bei der chronischen Bleivergiftung im Sinne einer verminderten tubulären Uratsekretion dürfte auf diese Weise bei zur Gicht disponierten Personen die Manifestation der Erkrankung fördern und beschleunigen (E MMERSON).

Die Existenz einer echten „Bleigicht“ muß aber angezweifelt werden, wie die geringe Häufigkeit von Gicht-erkrankungen bei bleiexponierten Arbeitern zeigte (TALBOTT).

Bleisaum

Im Gegensatz zu früher findet man heute infolge der Zahnpflegemaßnahmen den Bleisaum bei der chronischen Bleivergiftung nur noch selten. Schlechte Mundhygiene fördert das Auftreten eines schwarzblauen bis schiefergrauen Bandes von 1-2 mm Breite an der Gingiva. Der dorsale Zahnfleischrand ist die bevorzugte Lokalisation. Kinder werden fast nie betroffen. Die in den Zahnfleischtaschen vorhandenen Bakterien bilden Schwefelwasserstoff (H_2S), der das Blei, das mit dem Speichel ausgeschieden wird, in Bleisulfid umwandelt und ausfallen läßt. Mikroskopisch lassen sich die schwarzen, amorphen Bleimassen nach einer Probeexzision gut erkennen. Differentialdiagnostisch müssen aber auch andere Einlagerungen und der Zahnstein in Betracht gezogen werden. Quecksilber erscheint bläulich, Arsen und Antimon mehr violett und Wismut ebenfalls schwarz. Durch das UV-Licht (Wood-Filter) läßt sich der intensiv rote fluoreszierende Zahnstein gut von den metallischen Blei- und Wismutniederschlägen abgrenzen.

Enzephalopathia saturnina (Erwachsene)

Das Bild der Hirnschädigung durch Blei kann sehr verschiedene Schweregrade erreichen. Bei der akuten Intoxikation ist sie die gefährlichste Manifestation. Aber auch langdauernde Aufnahme kleiner Mengen von Blei, wie sie in der Gewerbemedizin von BORBELY und EGLI festgestellt wurden, führen zu leichten Schädigungen mit nervösen Symptomen wie Kopfschmerzen, Müdigkeit und Depressionen. Als Folge davon erhöht sich bei diesen Untersuchten auch der Medikamentenmißbrauch, besonders der Antidepressiva (BÄUMLER). Analoge Befunde wurden von BLUMER bei Anwohnern einer verkehrsreichen Straße erhoben. Nach der Therapie mit $CaNa_2$ EDTA verschwanden die Beschwerden und der Arzneimittelmisbrauch wurde drastisch eingeschränkt.

Im Tierversuch konnte MICHAELSON nachweisen, daß im Hirn die Dopaminaufnahme durch Blei geringer ist. Die depressiven und nervösen Störungen beruhen bei Patienten auch auf einem Dopaminmangel. Antidepressiva kompensieren diesen Mangel. Nach den Anfangssymptomen, die noch von Schwindel und Merkschwäche begleitet sein können, treten Muskelzittern und -Zuckungen auf. Blickkrämpfe, epileptische Anfälle, schwere psychische Alteration, delirante Erregungszustände und massive Depressionen sind beschrieben worden. Es kann zur Defektheilung, aber auch zu völliger Verblödung kommen, wenn das akute Stadium überwunden wird. Auch im Liquor findet sich Blei, obwohl hier nicht die Konzentrationen wie im Blut erreicht werden.

An der Entstehung der Enzephalopathia saturnina sind aber auch Gefäßstörungen im Sinne von Kontraktionen der Hirn- und Hirnhautgefäße beteiligt (KONIETZKO).

Der menschliche Organismus ist heute etwa 500mal stärker mit Blei belastet als vor 1600 Jahren. Die Halbwertszeit dieses toxischen Schwermetalls im Körper beträgt mehr als 20 Jahre.

In höheren Blutkonzentrationen (über 90 µg/dl) kann es Enzephalopathien induzieren, die häufig mit einem Papillenödem verbunden sind. Jedoch wurden neurotoxische Effekte bereits bei 20 bis 30 µg/dl beobachtet, erklärte Dr. Eberhart ZRENNER, München, auf dem letzten Deutschen Ophthalmologenkongress in Heidelberg.

In 1% bis 2% der Bleivergiftungen sind Augen-Symptome zu beobachten. Am häufigsten kommt eine bilaterale Affektion des N. opticus mit flüchtigem Papillenödem vor. Man findet dann Zentral- oder Ringskottome. Höhere Bleikonzentrationen im Blut können die Augenmuskeln lähmen.

ZRENNER berichtete über drei Patienten mit Blei-Intoxikationen und Störungen im optischen System; diese treten im höheren Lebensalter auf und sind vermutlich bedingt durch die Freisetzung von gespeichertem Blei aus den Knochen infolge von Abbauprozessen. Einer der Betroffenen arbeitete in einer Druckerei mit Bleisatz; der zweite hatte als Dachspengler, der dritte als Bauarbeiter häufig Kontakt mit dem toxischen Schwermetall.

Immer dann sollte der Verdacht auf eine Blei-Intoxikation aufkommen, wenn eine beidseitige Optikus-Neuritis vorliegt, sagte ZRENNER. Da sie in diesem Fall mit einer erworbenen Blauschwäche einhergeht, kann eine *Lebersche* Optikus-Atrophie mit Rot-Grün-Anomalie leicht davon differenziert werden.

Den Verdacht auf berufliche Exposition erhärtet eine Messung des Blutbleispiegels. Noch sicherer ist der Nachweis in Biopsiematerial aus dem Beckenkamm.

Blutwerte von mehr als 20 oder 30 µg/dl bzw. 6 mg je kg Knochengewebe sollten als Auslöser der Erkrankung gewertet werden, insbesondere immer dann, wenn schon ein jahrzehntelanger Kontakt mit Blei bestand.

(Quelle: ZRENNER, E: Schäden am Sehnerv, selecta 30, 25Juli 1988)

Bleienzephalopathie bei Kindern

Wird schon beim Erwachsenen die Diagnose der Bleivergiftung selten auf Anhieb gestellt, ist beim Kind die Problematik oft noch größer, weil die klassischen Symptome oft fehlen, und das besonders im Anfangsstadium. Frühzeichen sind Persönlichkeitsveränderungen, die sich in langem Schlafen, Reizbarkeit, Spielunlust, Weinen, Bauchschmerzen, Durchfall und Erbrechen äußern und somit zu vielen Krankheitsbildern passen.

Bei Kindern wird besonders das zentrale Nervensystem betroffen. Trotzdem werden selbst Krampfanfälle fehlinterpretiert, da Blei nicht in die Differentialdiagnose einbezogen wird. Treten schwere zerebrale Krämpfe auf und haben die Kinder vorher nicht gekrampft, muß solange die Bleiintoxikation im Raum stehen bleiben, bis das Gegenteil bewiesen worden ist (FINN).

Dauerschäden sind häufig, und eventuell bleiben Paralysen und in 20% schwere mentale Schäden zurück. NEEDLEMAN und Mitarbeiter haben die neuropsychologischen Auswirkungen bei Kindern mit hoher und niedriger Bleikonzentration der Milchzähne untersucht, da Zähne gut die Schwermetallexposition der Vergangenheit widerspiegeln. Signifikant schlechter schnitten Kinder mit hoher Bleikonzentration beim Intelligenztest nach Wechsler ab. Diese Differenz gegenüber Kindern mit niedriger Bleikonzentration fand sich auch in anderen Sprach- und Konzentrationstests.

Im Rahmen einer Querschnittsuntersuchung im Ruhrgebiet bei 5000 Kindern fand SCHLIPKÖTER ebenfalls nicht nur eine erhöhte Bleikonzentration in den Zähnen, sondern die neurophysiologische Prüfung dieser Kinder ergab auch eine signifikante Beeinträchtigung der Intelligenz und der Mustererkennung. Ähnliche Befunde wurden von DE LA BURDE erhoben. Kinder, die im Alter von 1 bis 3 Jahren eine asymptomatische Bleiexposition hatten, wiesen im Alter von 7 Jahren gegenüber einer Kontrollgruppe eine Minderung des Intelligenzquotienten, der Assoziationsfähigkeit, der visuellen und motorischen Koordination und eine Störung des Gesamtverhaltens auf. So weist auch CLAYTON auf den Zusammenhang zwischen Bleiabsorption und gestörter geistiger Entwicklung hin, wobei auch der Bleikontamination des Wassers Bedeutung zukommt. Nach BEATTIE steigt die Wahrscheinlichkeit einer mentalen Retardierung signifikant an, wenn die Konzentration des Bleis im Wasser über 0,8 mg/l liegt.

Anhand von Tierversuchen konnten KLEIN und KOCH die Hypothese bekräftigen, daß niedrige Bleikonzentrationen während kritischer Perioden besonders in der neonatalen Phase sich ungünstig auf die Gehirnentwicklung auswirken und subklinische neurologische Defekte verursachen. Ältere Versuchstiere zeigten eine geringere Bleiakkumulation, was für eine bessere Ausscheidung und Bindungskapazität für Blei spricht.

Nervensystem

Die Mitbeteiligung des peripheren Nervensystems ist eine wichtige diagnostische Hilfe.

Die Schädigung der motorischen Nervenbahnen dokumentiert sich zuerst in einer Streckerschwäche der Gebrauchshand. Bevor es zur charakteristischen Radialislähmung mit „Fallhandstellung“ kommt, sind lange oder massive Bleidosen notwendig. Über eine beidseitige Radialislähmung kann die Nervenschädigung weiter fortschreiten und die Strecker des Unterarms, des Oberarms und eventuell der unteren Extremitäten erfassen. Typisch für die Bleivergiftung ist die schmerzlose motorische Polyneuritis ohne sensorische Störungen im Gegensatz zur schmerzhaften Thallium- und Arsenpolyneuritis.

Für den Wirkungsmechanismus gibt es bis jetzt nur hypothetische Erklärungen. S ILBERGELD und Mitarbeiter haben nachgewiesen, daß Blei und Calcium an den Synapsen, die für die neuromuskuläre Funktion wichtig sind, miteinander konkurrieren. Das bedeutet, daß Blei entweder die Freisetzung von Azetylcholin oder aber die Aufnahme von Cholin und die folgende Synthese von Azetylcholin beeinträchtigt. Andererseits wurde die Streckerschwäche auch auf eine toxische Degeneration der motorischen Vorderhornzellen zurückgeführt. FULLERTON hat 1966 festgestellt, daß mit der Abnahme der Leistungsgeschwindigkeit eine segmentierte Demyelinisation der Nervenfasern bei Bleigabe verbunden ist. G RABEN und Mitarbeiter meinen, daß weniger Veränderungen degenerativer Art im motorischen Axon die Blei-Polyneuropathie verursachen, als vielmehr Störungen des Intermediärstoffwechsels im Muskel. Ein häufiges Symptom sind Muskelschmerzen. Die „Bleieuritis“ unterscheidet sich von allen anderen peripheren Neuritiden dadurch, daß sie rein motorisch ist und unabhängig vom Verlauf einzelner Nervenbahnen diejenigen Muskeln betrifft, die am meisten gebraucht werden. Es wird angenommen, daß Blei über eine Einwirkung auf intrazelluläre Enzymsysteme zu einer Störung der Resynthese von Phosphokreatin im Muskel führt.

Blei-Arthralgie

Bei länger anhaltender chronischer Bleiintoxikation treten nicht selten charakteristische Schmerzen in den Gelenken auf.

Genitalorgane

Bei chronischer Bleivergiftung stellt sich bei Männern häufig Potenzstörung oder Potenzverlust ein. Durch Störung der Spermiogenese wird eine Sterilität möglich.

Bei Frauen sind Schädigungen des Chorionepithels und der Frucht möglich, so daß es zum Abort kommen kann.

Leber

MARTIN und BERGER fiel während der akuten Bleivergiftungssymptomatik regelmäßig eine Lebervergrößerung auf. Die Fermentaktivitäten der SGOT, SGPT, GLDH und gamma-GT waren grenzwertig bis gering erhöht.

Histopathologisch fand BEATTIE bei einer akuten Bleiintoxikation zytoplasmatische Degenerationen, während von KLINGE bei der chronischen Vergiftung Leberzellnekrosen gefunden wurden.

Knochenmark

Der Einfluß des Schwermetalls Blei spiegelt sich auch im Knochenmark wider. Deshalb kann das Sternalpunktat eine sinnvolle Ergänzung in der Diagnostik der Bleivergiftung darstellen.

Im Knochenmark finden sich grobe, basophil punktierte Erythroblasten als Ausdruck einer gesteigerten Erythropoese. Die Kerne können eine deutliche Karyorexhexis aufweisen.

Bei der Mitose der Zellen kann es wahrscheinlich zu einer toxisch bedingten Chromosomenabspaltung kommen, die das charakteristische Bild von Erythroblasten mit Nebenkernen oder zwei Kernen bedingen. Das Sternalmark zeigt bei schweren Bleiintoxikationen verklumpte Mitosen, große, pathologisch basophile Erythroblasten und pathologische Makroblasten als Ausdruck einer typischen Linksverschiebung in der Erythropoese, d.h. einer Zunahme der unreifen, basophilen Formen.

Radiologisch erkennbare Knochenveränderungen

Typisch, aber nicht obligat sind radiologisch erkennbare Veränderungen am kindlichen Knochensystem bei Bleibelastung. In den präparatorischen Verkalkungszonen der langen Röhrenknochen finden sich bandartige, ziemlich scharf begrenzte Querschatten, die sogenannten „Bleiliniien“ oder „Bleibänder“. Ihre Dichte und Breite soll in einem bestimmten Verhältnis zur aufgenommenen Bleimenge und zur Vergif-

tungsdauer stehen. Die Knochenschatten treten frühestens einige Wochen bis Monate nach der Bleiaufnahme auf, und sie sind längstens bis zu vier Jahren danach sichtbar (SHÜBEL). Die Bleiliniolen beruhen auf toxischen Schädigungen der Epiphysenwachstumszone (analog der Vitamin-D-Vergiftung) und wandern mit fortschreitendem Wachstum des Knochens allmählich gegen die Diaphyse.

Karzinogenese

Zahlreiche Arbeiten behaupten eine hohe Krebsgefährdung durch Blei oder räumen ihm sogar die erste Stelle der kanzerogenen Faktoren ein. Die weit verbreitete Annahme, Blei sei nicht kanzerogen, stützt sich hauptsächlich auf die Arbeit von DINGWALL und FORDYCE, in der aber nicht die Gefährlichkeit geringer Bleimengen berücksichtigt worden ist.

BLUMER fand, daß in einem Beobachtungszeitraum von 12 Jahren 11% der Straßenanwohner und nur 1,2% der Bewohner verkehrsfreier Wohnungen an Krebs verstarben, und zwar unabhängig von Alter, Beruf und Rauchgewohnheiten. Die betroffenen Personen hatten fast über 10 Jahre Tag und Nacht an der Autostraße gewohnt. Straßenanwohner, die kleine Bleidepots aufwiesen, wurden mit Calcium-EDTA behandelt. Im darauffolgenden Beobachtungszeitraum von 6 Jahren blieb zwar die Sterblichkeit der Straßenanwohner gleich hoch, aber es war keiner betroffen, der Calcium-EDTA erhalten hatte.

Hierzu haben experimentelle Arbeiten am französischen Institut der Inframikrobiologie ergeben, daß das Wachstum von Krebsgeschwülsten, verursacht durch die Mobilisation von Blei, mit CaNa₂-EDTA verlangsamt werden kann. Der Bleigehalt des Blutes kann bei Krebskranken gegenüber der Norm erhöht sein. Bleistaub zerstört in der Lunge als Zellgift die Makrophagen, die die Entstehung des Krebses dadurch verhindern, daß sie die krebserzeugenden Substanzen am Eindringen in die Zellen behindern oder sogar ganz hindern. Das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg hat darüber berichtet, daß pränatal entstehender Krebs, dem Kinder schon in frühester Kindheit erliegen, vorwiegend die Teile des Gehirns befällt, die den höchsten Gehalt an Schwermetallen aufwiesen. Die erste Stufe des Krebses besteht wahrscheinlich in einem Versagen der Reparatursysteme für Nukleinsäuren, die die Träger der Erbsubstanzen sind. Reparaturen sind aber nur da nötig, wo Schädigungen aufgetreten sind. Blei zählt zu den Substanzen, die den Aufbau der Nukleinsäuren beeinträchtigt.

Ein *anderer* möglicher Effekt des Bleis ist die Steigerung der Mitoserate z.B. in der Niere. Dies bedingt eine deutliche Hyperplasie des Tubulusepithels, womit die Kanzerogenität des Bleis auf die Nieren erklärt werden kann. Diesen Befund bestätigen Tierversuche von CHOI und RICHTER, die unter dem Einfluß von Bleiverbindungen Zellproliferationssteigerungen (DNS-Synthese und Mitose) auf das 20- bis 40fache beobachten. Offensichtlich erweist sich die geringfügige oder auch latente Bleivergiftung in bezug auf die Krebsentstehung als wesentlich gefährlicher als die akute Form, da hier nicht infolge von Kreislaufschwäche oder anderen Intoxikationserscheinungen der rasche letale Ausgang im Vordergrund steht, sondern die Zeit eine Rolle spielt, in der sich die Geschwülste entwickeln können.

Klinik der organischen Bleivergiftung

Bleialkylvergiftungen unterscheiden sich wesentlich von den Intoxikationen, die durch anorganische Bleiverbindungen hervorgerufen werden. Die Wirkung auf die nervösen Strukturen steht infolge der guten Lipidlöslichkeit im Vordergrund.

Abhängig von Konzentration und Menge des resorbierten Bleialkyls kommt es entweder innerhalb 1-12 Stunden unter den Anzeichen einer akuten Psychose zum Exitus, oder die Symptomatik entwickelt sich in einem Zeitraum von Tagen bis zu mehreren Wochen.

Unter den Initialsymptomen ist eine ausgeprägte Schlaflosigkeit unter beständiger Erregung auffallend. Appetitlosigkeit, Erbrechen, süßer Geschmack, Speichelfluß, Kopfschmerzen und Oberbauchschmerzen gehören ebenfalls zu den Prodromi, weiterhin blasse Hautfarbe, Tremor, besonders der Arme und Tachykardie.

Bei massiven Intoxikationen werden diese wenig charakteristischen Initialstadien rasch überwunden, und es kommt zu Abfall von Blutdruck und Temperatur. Die anfängliche Tachykardie wird von einer Bradykardie abgelöst. Von Seiten des ZNS äußern sich die Reiz- und Degenerationserscheinungen in epileptiformen Krämpfen, manisch-deliranten Zuständen, Halluzinationen und psychomotorischen Reflexsteigerungen (Bleialkylpsychose), die zum Exitus führen können. Überleben die Patienten die akute Vergiftung, so kommt es zu starker Abmagerung (Bleikachexie) bei deutlich gesteigertem Grundumsatz und zu Libido- und Potenzschwund.

Tab. 8: Symptome der Bleivergiftung und der subtoxischen Bleibelastung

Angriffsort	Bleivergiftung	Bleibelastung
Gefäßmuskulatur		
Haut	Bleiblässe	blasser Teint
Hirnhäute, ZNS	Encephalopathia saturnina	Konzentrationsschwäche Reizbarkeit Schlafstörungen
Retina	Amblyopia saturnia	
Darmmuskulatur	Blei-Kolik	spastische Obstipation
Skelettmuskulatur		Muskel-Hartspann (bes. d. Rückenmuskulatur)
motor. Nervenzellen	Blei-Lähmung	Herabsetzung der Reizleitungsgeschwindigkeit im Nerven
Gingiva	Bleisaum	
Hämoglobinsynthese	5-ALA im Harn stark erhöht (über 15 mg/1) Koproporphyrin III stark erhöht ausgeprägte Bleianämie basophile Tüpfelung der Erythrozyten	5-ALA im Harn gering erhöht (5,0-10,0 mg/1) Koproporphyrin III gering erhöht geringe hypochrome Anämie gelegentliches Auftreten einzelner basophil getüpfelter Erythrozyten
Knochensystem		degenerative Gelenksveränderungen bis zur Nekrose stark belasteter Gelenke
RES und Grundsysteme		erhöhte Infektanfälligkeit Neigung zu allerg. Reaktionen Neigung zu Ig-Mangelzuständen

Zerebrale Dauerschäden mit Lähmungen und Parkinsonismus sind beobachtet worden. Bei leichteren Vergiftungsfällen können die Krankheitserscheinungen innerhalb von Tagen verschwinden oder aber auch erst nach Monaten gänzlich abklingen.

Bei chronischen Intoxikationen wie dem „Benzinschnüffeln“ treten Reizbarkeit, Schlafstörungen, Schreckträume, Anorexie, Blässe, Tremor, Übelkeit und Erbrechen auf. Kinder können ebenso wie bei den anorganischen Bleivergiftungen Enzephalopathien davontragen.

Nachweis:

Obwohl einige Wirkungsmechanismen des Bleis aufgeklärt worden sind, ist man sich noch längst nicht einig, welche Parameter, Laboruntersuchungen und Funktionsmechanismen typisch für die Bleiinkorporation sind. Selbst bei Normalwerten treten Differenzen bis zum Faktor 10 in der Literatur auf. Deshalb muß darauf hingewiesen werden, daß Untersuchungsergebnisse nur bedingt vergleichbar sind und bei der Beurteilung einer eventuellen Bleivergiftung mehrere Aspekte einschließlich der Klinik zu berücksichtigen sind. Sinnvoll erscheint eine Unterscheidung oder besser Gliederung der Laboruntersuchungen, wie sie von KONIETZKO vorgenommen wurde (modifiziert):

Untersuchungen, die die Bleiaufnahme nachweisen:

Bleikonzentration im Blut

Da die Bleikonzentration in den Organen, die für die Symptome verantwortlich sind wie z.B. Gehirn, Knochenmark, Leber, Nieren usw., nicht direkt gemessen werden kann, sind Studien, die die Blutbleikonzentration mit der in den betroffenen Organen vergleichen, fehlerhaft und mit Skepsis zu betrachten. Die augenblickliche Bleiexposition beeinflusst wesentlich die Konzentration im Blut, und das Gleichgewicht

stellt sich später wieder ein. Ferner werden Blutbleikonzentrationen oft nicht exakt genug bestimmt, da das Labor über Erfahrung verfügen muß. So sind auch die großen Differenzen zu erklären, die in der Literatur bezüglich der Normalwerte für Bleikonzentrationen zu finden sind.

Tab. 9: Nachweis und Normalwerte für Blei

Untersuchungs- parameter	Probenmaterial		Methode	Nachweis- grenze	Normalwerte
Blei	EDTA-Blut	1 ml	AAS	2,0 µg/dl	<15 µg/dl
Zink-Protoporphyr	EDTA-Blut	5 ml	F-Spektr.	qualitativ	< 66 µg/dl
Blei	Harn	10 ml	AAS	2,0 µg/l	<27 µg/l
	Stuhl	1 g	AAS	10 µg/kg	<280 µg/kg
δ-Aminolaevalinsäure	Harn	5 ml	photom.	0,5 mg/l	<6,0 mg/d
Blei	Trinkwasser	10 ml	ICP-MS	0,2 µg/l	ZHK: 50 µg/l
	Lebensmittel	0,5 g		10 µg/kg	Blattgemüse-RW: 0,8 mg/kg Wurzelgem.-RW: 0,25 mg/kg Kernobst-RW: 0,5 mg/kg Kartoffel-RW: 0,25 mg/kg Roggen-RW: 0,4 mg/kg Fleischwaren-RW: 0,25 mg/kg Fisch-RW: 0,5 mg/kg
	Zähne			10 µg/kg	<22,3 mg/kg
	Hausstaub	0,5 g		10 µg/kg	<816,7 mg/kg
	Luft				MAK: 0,1 mg/m ³
	Boden	1 g		10 µg/kg	<85 mg/kg
	Speichel	10 ml		0,2 µg/l	Speichel I: 23,1 Speichel II: 10,00

Bleikonzentration im Urin und Haar

Ebenso wie die Blutbleikonzentration gibt die Bleikonzentration im Urin oder Haar nur die akute Bleibelastung des Körpers wieder. Allerdings sind Fehlerquellen nicht auszuschließen, so daß der Bestimmung im Blut der Vorzug zu geben ist. Als Störmöglichkeiten kommen Kontamination, unvollständige Urinsammlung, Ablagerung von Bleisalzen im Harn und die Absorption von Blei an die Wand von Sammelgefäßen mit polaren Eigenschaften in Frage (HEINEMANN).

Mit der Atom-Absorptions-Spektroskopie gemessen ergibt sich für den 24-Stunden-Urin ein Grenzwert von unter 70 µg Pb/l Urin. Die gesamte Tagesausscheidung beträgt etwa 0,2-0,4 mg und ist somit ungefähr gleich groß wie die Aufnahme.

Werte zwischen 70-150 µg/l müssen den Verdacht einer Bleivergiftung erwecken und mit dem Mobilisati-onstest abgeklärt werden. Bei über 150 µg Pb/l Urin muß mit der spezifischen Therapie begonnen werden: Eine akute Lebensgefahr ist bei Werten von 3900-10000 µg/l gegeben.

Asservierung:

Die Harnentleerung darf nicht am Arbeitsplatz, sondern muß in einem bleifreien Raum erfolgen. Die Asservatgefäße müssen mit kochendem Wasser ausgespült und mit destilliertem Wasser nachgespült werden. Sie dürfen kein Blei enthalten (Gefäße aus Pyrex®). Ein Sammelurin über 24 Stunden ist vorzuziehen wegen der unterschiedlichen Giftauusscheidung. Ebenso darf die Blutentnahme nur mit bleifreien Spritzen, Kanülen oder Glasbehältern erfolgen.

Organspeicher-Teste

Hinweise für die Organspeicherung ergibt der DMPS-Test. Exakte Auskünfte über die Organspeicherung

ergibt die Untersuchung einer Zahnwurzel, eines Sternalpunktates, einer Leberbiopsie oder eines Tumorgewebes im TOX-Labor (Tel. 0421/20720).

Untersuchungen, die die biologische Wirkung nachweisen:

- Delta-Aminolävulinsäure-Synthetase (δ-ALA-S)
- Delta-Aminolävulinsäure-Dehydratase (δ-ALA-D)
- Delta-Aminolävulinsäure im Urin (δ-ALA-U)
- Koproporphyrin im Urin (Cp-U)
- Freies-Erythrozyten Protoporphyrin (FEP)

Untersuchungen, die die eingetretene Krankheit nachweisen:

Rotes Blutbild

Untersuchungen, die die Erkennung von Bleidepots zulassen:

Mobilisationstest

Koproporphyrinbestimmung im Urin

Für die Praxis eignet sich die halbquantitative Schnellmethode nach DE LANGEN (modifiziert: BUCKUP, 1972). Im Reagenzglas 10 ml frischen Harn (bis zur Bestimmung im Dunkeln aufbewahren) mit einigen Tropfen Eisessig ansäuern, mit 10ml Äther überschichten und etwa 10 mal das Glas umkehren oder 15 Sekunden leicht schütteln; das Röhrchen 3 Stunden lang dem hellen Tageslicht (nicht der direkten Sonne) aussetzen, damit Koproporphyrinogen in Koproporphyrin überführt wird.

Danach wird vor der Ultraviolett-Analysen-Lampe mit dem Wood-Filter die Fluoreszenz der Ätherschicht beurteilt: Blau bis schwach lila = 0, Lila = (+) (bis 200 fxg/1), rosa = + (bis 400 fxg/1), kräftig rosa bis r = ++ (bis 800 ng/1), rot = +++ (über 1000 ug/1), tiefes Signalrot = + + + + (weit über 1000 u.g/1). Die Werte 0 und (+) sind sehr wahrscheinlich unbedenklich, + + + und + + + + sind sicher bedenklich, wobei die Zwischenwerte keine ganz eindeutige Aussage ermöglichen.

Bestimmung der Tüpfelzellen

Die basophil punktierten Erythrozyten sind Zeichen einer vermehrten Blutregeneration und werden bei anämischen Zuständen, Krebs, Malaria, Nephrosklerosen, Methämoglobinbildung und Schwermetalleinwirkung, besonders Wismut und Quecksilber, aber am schnellsten und eindrucksvollsten bei Blei beobachtet. Die Zahl der Tüpfelzellen ist abhängig von der Abnahmetechnik der Blutabstriche, der Anfertigung der Zählpräparate und der Zählart.

Färbemethode nach MANSON-SCHWARZ:

Der dünne luftgetrocknete Blutaussstrich wird 3 Minuten in Methylalkohol fixiert und 25-30 Sekunden in Methylenblaulösung bei pH 6,5 gefärbt, dann abgespült und in Fließpapier getrocknet.

Die mikroskopische Durchmusterung des Präparates erfolgt mit 1/12 Ölimmersion und Okular 12 bei voller Belichtung. Es werden 50 Gesichtsfelder mit etwa 200 bis 250 Erythrozyten ausgewertet. Die Auszählung der Tüpfelzellen und Angabe der Zellen erfolgt entweder für insgesamt 50 Gesichtsfelder oder wird umgerechnet auf eine Million Erythrozyten. Die Bewertung wird nach folgendem Schema vorgenommen:

Zahl der basophil punktierten Erythrozyten in 50 Gesichtsfeldern	Wert	Bedeutung
0-5	0 oder nicht vermehrt	normal
6-10	+	unwesentlich
11-20	+	leicht vermehrt
21-40	+ +	mäßig vermehrt
41-80	+ + +	deutlich vermehrt
über 80	+ + + +	beträchtlich (bzw. massenhaft)

(BUCKUP)

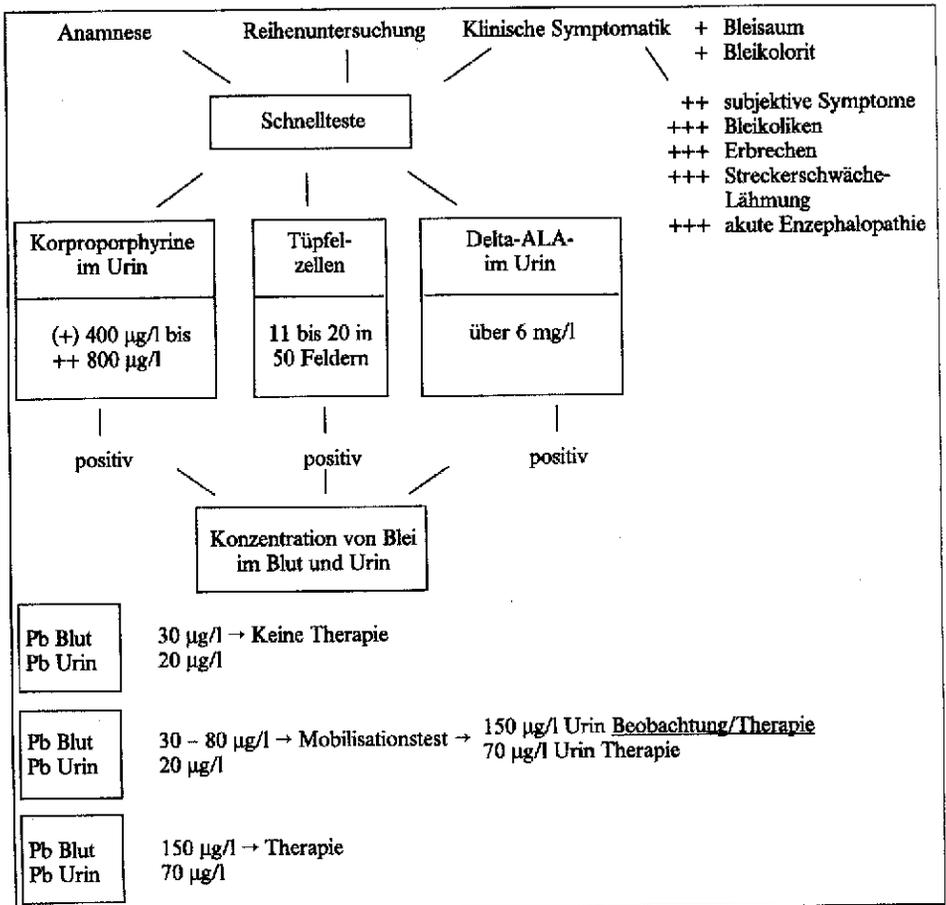


Abb. 4: Diagnoseschema

Bestimmung der Delta-Aminolävulinsäure im Urin

Geräte: Filterphotometer mit Filter von 540-560 nm (Hg oder IL-Filter 546), Spektralphotometer 553; Zentrifuge; eventuell Schüttelgerät.

Reagenzien:

Acetatpuffer 2,7 mol/l mit pH 4,6

Acetessigsäureäthylester

Ethylacetat

Ehrlichs Reagenz (134 nmol/l 4-Dimethylaminobenzaldehyd, 914 nmol/l Perchlorsäure in Essigsäure 99-100%)

Standard entsprechend 5 mg δ-Aminolävulinsäure/Liter

Arbeitsvorschrift:

In vier bereitgestellte Zentrifugengläser werden jeweils pipettiert 0,2 ml Urin in das Analysenglas, 0,2 ml Urin in das Analysenleerwertglas, 0,2 ml Standard in das Standardglas, 0,2 ml destilliertes Wasser zum Analysenleerwert und in das Leerwertglas. Weiter werden in alle vier Gläser jeweils 0,5 ml Acetatpuffer gegeben. Anschließend pipettiert man mit Ausnahme des Analysenleerwertes jeweils 0,2 ml Acetessigsäureäthylester. Alle vier Gläser werden jetzt 10 Minuten in kochendes Wasserbad gestellt und anschließend unter fließendem Wasser abgekühlt. Nunmehr werden sie mit jeweils 2,0 ml Äthylacetat versetzt. Die Proben werden 5 Minuten kräftig geschüttelt und dann für mindestens 3 Minuten scharf zentrifugiert.

Aus allen vier Gläsern werden je 1,0 ml von der oberen Phase in neue, bereitgestellte Gläser überpipettiert und mit 1,0 ml Ehrlichs Reagens versetzt. Die gut gemischten Proben bleiben 5 Minuten stehen. Danach wird die Extinktion von Analyse, Analysenleerwert und Standard gegen den Leerwert bei einer Wellenlänge von 540–560 nm (Spektralphotometer 553 nm) gemessen.

Berechnung:

$$\frac{\text{Extinktion Analyse} - \text{Ext. Analysenleerwert}}{\text{Extinktion Standard}} \times 5 = \text{mg } \delta\text{-ALA/l}$$

Reagenzien zu beziehen als Hauritest „Delta-Aminolävulinsäure“ Fa. Dr. H. Haury, Zweigniederlassung der Fa. C. H. Boehringer Sohn, München Postfach 400806

Berurteilung:

mg δ -ALA/l Urin	Berurteilung
<6	normal
6-12	noch tolerierbar
20-40	nicht mehr tolerierbar
>40	gefährlich

Normalwerte:

Parameter	obere Normgrenze	Biologischer Arbeitsstofftoleranzwert (BAT-Wert)
Blei im Blut	150 $\mu\text{g/l}$	70 $\mu\text{g/100 ml}$ 45 $\mu\text{g/100 ml}$ (für Frauen bis zum 45. Lebensjahr)
δ -Aminolävulinsäure	6 mg/l bzw. mg/g Kreatinin	15 mg/l 6 mg/l (bei Frauen bis zum 45. Lebensjahr)
Blei im Harn	27 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin bzw. $\mu\text{g/l}$	150 $\mu\text{g/l}$ bzw. $\mu\text{g/g}$ Kreatinin

Während bei einem Gehalt von über 40 mg δ -ALA/l die Symptome und Folgeerscheinungen der Bleiintoxikation mit Sicherheit vorhanden sind, ist dies bei 20-40 mg δ -ALA/l nicht immer der Fall. Jedoch sind auch bei Fehlen klinischer Symptome die entsprechenden Maßnahmen zu empfehlen (Höbflmayr, 1975).

Neuer Scanner mißt Knochen-Bleigehalt mittels Fluoreszenz

Mit dem neuen Gerät kann man die Bleibelastung der Knochen direkt bestimmen und damit an Screening-Programme bei Risiko-Personen denken können.

Die bisher angewendete Extraktion des Bleis mit EDTA war sehr aufwendig und nur stationär durchzuführen und damit als Screening-Methode ungeeignet. Eine Arbeitsgruppe an der State University of New York in Stony Brook hat nun das Phänomen genutzt, daß Blei (wie auch andere Elemente) bei Anregung mit niederenergetischer Röntgenstrahlung Fluoreszenzlicht abgibt. Mit einem Scanner kann auf diese Weise die Bleikonzentration in knapp unter der Haut gelegenen Knochen wie dem Femur gemessen werden.

Daß diese Methode sehr zuverlässig ist, konnten die Wissenschaftler bestätigen, indem sie auch den Bleigehalt von Knochen amputierter Gliedmaßen maßen, die anschließend noch analytisch-chemisch untersucht wurden. Andere medizinisch relevante Elemente wie Strontium, Kupfer, Zink, Eisen und Brom können ebenfalls mit dem Scanner gemessen werden.

Ein Problem, an dem noch gearbeitet wird, ist die Dauer der Messung: Sie beträgt bisher 16 Minuten, und das dürfte für Kinder, bei denen die Bestimmung besonders wichtig wäre, häufig zu lange sein. Die

Forscher hoffen, diese Zeit auf unter fünf Minuten drücken zu können. Ein weiteres Vorhaben gilt der Untersuchung des Blei-Transfers aus mütterlichen Knochen auf den Feten (analog dem Kalzium) während der Schwangerschaft. Durch die Messung bei Müttern und Neugeborenen von Menschenaffen soll zunächst das Ausmaß dieser Übertragung festgestellt werden, um dann eventuell Maßnahmen zur Entgiftung Blei-belasteter Frauen zu entwickeln.

(Quelle: Ärztliche Praxis, XL199)

Therapie:

Therapie der akuten Bleivergiftung:

Ist es zur seltenen Ingestion von gut resorbierbaren Bleiverbindungen gekommen, ist eine sofortige Magenspülung und anschließende Instillation von 3%iger Natriumsulfatlösung = Glaubersalz und reichlich Medizinalkohle erforderlich, damit das lösliche Blei in das schwer lösliche Bleisulfat ($PbSO_4$) überführt wird und an die Carbo medicinalis adsorbiert werden kann. Plasmaexpander sind daneben indiziert.

Danach erfolgt die gleiche Therapie, wie sie bei der chronischen Bleivergiftung beschrieben wird. Die Blei-komplexe lassen sich mäßig gut dialysieren, wohingegen ionisiertes Blei intrazellulär liegt und nicht auf die Therapie anspricht.

Hämodialyse

Die Daten und Veröffentlichungen über die Hämodialyse sind nur spärlich. So beschreiben SMITH und Mitarbeiter 1965 die Behandlung von Kindern und stellten dabei fest, daß pro Hämodialyse nur 3 mg Blei eliminiert wurden. Nach ihrer Ansicht kommen nur ganz schwere Vergiftungsfälle für diese Therapie in Betracht, wenn alle anderen Pharmaka versagen. Ferner ist die Hämodialyse bei Bleiintoxikationen mit Anurie angebracht.

Peritonealdialyse

1967 berichtet MEHBOD über die Peritonealdialyse bei vier Patienten. Durch Blei-Komplexbildung konnte die Urinausscheidung für Blei im Schnitt verdoppelt werden, mit der Peritonealdialyse konnte ohne Komplexbildner im Blut eine etwa 5fache Steigerung der Elimination und mit Komplexbildnern eine etwa 8-10fache Steigerung erreicht werden. Jedoch wurden innerhalb von 20 Stunden nie mehr als 3 mg ausgeschieden.

Chronische Vergiftung:

Eine Bleivergiftung kann heute vergleichsweise risikoarm behandelt werden. Dazu wird in der Regel DMPS (Dimercaptopropansulfonsäure) benutzt. Wegen der großen Bleimengen in den Knochendepsots ist eine längere Behandlung nötig. Die Füllung des Bleidepots im Knochen kann nur durch Biopsien abgeschätzt werden.

Bei Kindern, bei denen Milchzähne zur Verfügung stehen, können Anhaltspunkte über die Ablagerung von Blei im Knochen aus der Analyse gewonnen werden.

(Quelle: Prof. Dr. W. BIRTH, MMW 134, Nr. 22, 1992)

Inkorporiertes Blei wird während und nach der Exposition gespeichert und nur langsam eliminiert, so klingt auch die klinische Symptomatik nur allmählich ab. Die spezifische Therapie zielt nun darauf ab, die durch Blei verursachte Enzymhemmung rückgängig zu machen, das bedeutet, das wirksame, nicht ionisierte Blei in ionisiertes Blei zu überführen. Die Ausscheidungsrate soll erhöht und die Mobilisation aus den Depots erreicht werden.

Hier bietet sich die Therapie mit den Chelat- oder Komplexbildnern an. Sie konkurrieren mit den metallischen Enzymgruppen um das Schwermetall. Die wasserlöslichen Metallchelate werden dann über die Nieren ausgeschieden.

1. DMPS

= Dimercaptopropansulfonat

Handelspräparat: DMPS-Heyl

Zus.: 1 Amp mit 5ml enth. 250 mg DMPS

Blei wird aus dem Blut und Gewebe als Metallsalz über die Nieren ausgeschieden. Außer Allergien sind keine Nebenwirkungen zu erwarten.

Dosierung: 1 Ampulle ä 250 i.v. oder i.m.

2. CaNa₂-EDTA

= Calcium-dinatrium-ethylendiamintetraacetat

Handelspräparat: Calciumedetat-Heyl®

Zus.: 1 Amp. mit 2 ml enth. 400 mg Natriumcalciumedetat

Mit dem Chelatbildner CaNa₂-EDTA wird das Metall Blei aus seiner Verbindung mit dem Gewebe unter Austausch gegen das Calcium gelöst, und es entsteht eine stabile Verbindung, die als lösliches Bleiversenz durch die Nieren ausgeschieden wird. Damit kann die Pb-Ausscheidung innerhalb von 2-3 Tagen bis auf das 40fache gesteigert werden, wobei das Maximum in den ersten Stunden liegt.

Die Zufuhr soll intravenös erfolgen, möglichst als Infusion. Das Pharmakon wird unverändert renal ausgeschieden und hat eine Halbwertszeit von nur 60 Minuten. Es verteilt sich nur extrazellulär, daher werden intrazelluläre Metalldepots nur langsam abgebaut (FORTH und HENSCHLER).

Nach dreitägiger Pause kann das Schema gegebenenfalls wiederholt werden. Je nach klinischem Zustand wird die Therapie einschließlich der Pausen 5-10 mal wiederholt. Maßgebend ist die Bleikonzentration im Urin.

Therapie-Schema:

Tag	Blut	Harn	sonstige Diagnostik	Therapie
1.	Heparin- o. EDTA Vollblut Tüpfelzellen Routine-serumwerte Blutbild, ganzes Blutsenkung	24 Stunden Sammelurin auf: Blei, Koproporphyrine, ö-ALA	EKG Rö. Thorax Augenarzt Neurologie EEG	
2.		orales bzw. poente-rale Gabe 24 Std. Urin sammeln (Bleikonzentration)	Glukosebelastung	20 mg CaNa ₂ -EDTA pro kg in 500 ml 5% Glukose oder besser 250-300 mg DMPS (Dimaval®) i.v., oral
3.		6-ALA Koproporphyrine	Magen-Brei-Passage i.v. Pyelogramm	20 mg CaNa ₂ -EDTA pro kg KG oder 300 mg Dimaval® oral oder i.v.
4.	Kreatininclearance	Urinstatus		20 mg CaNa ₂ -EDTA pro kg KG oder 250—300 mg Dimaval® oral oder i.v.
5.		24 Std. Sammelurin für ö-ALA Koproporphyrine u. Blei (nach der Infusion)		
6.	Harnstoff Kreatinin Tüpfelzellen Vollblut (Blei)	Gesamturin (Blei) Ö-ALA Koproporphyrine Urinstatus		

Dosierung:

Die Gefahr der Komplikationen und Nebenwirkungen nimmt mit steigender Dosis zu, so daß Tagesdosen über 2 g sicher zu hoch sind.

Eine gute therapeutische Wirksamkeit läßt sich mit einer Dosierung von 20 mg CaNa₂-EDTA pro kg Körpergewicht erreichen. Man infundiert z.B. einem 60 kg schweren Patienten 3 Ampullen Calciumedetat-Heyl® (=1,2 g Natriumcalciumedetat) in 500 ml 5%iger Glukose- oder Lävulose-Lösung. Nach drei Tagen Infusionstherapie legt man drei Tage Pause ein, da sonst der Verlust von Zink, Mangan und anderen Spurenelementen zu groß würde. Daher ist auch die Substitution von Biometallen z.B. mit Biometalle II-Heyl® empfehlenswert. Je nach dem klinischen Zustand kann die Therapie mit den Pausen 5-10 mal wiederholt werden. Maßgebend ist die Ausscheidung des Metalls im Urin.

Nebenwirkungen:

An der Infusionsstelle kann eine Thrombophlebitis auftreten und verzögerte Fieberreaktionen mit Kopfschmerzen, Gliederschmerzen usw. sind beobachtet worden. Bei der chronischen Bleivergiftung kann es unter der Therapie vorübergehend zu einer Zunahme der Symptome kommen.

Kontraindikationen:

Wichtig ist, daß die Nierenfunktion des Patienten laufend überwacht wird. CaNa₂-EDTA übt besonders auf die vorgeschädigte Niere einen toxischen Effekt aus, der zum Absetzen oder zur Reduktion der Dosis zwingt, ebenso wirkt eine zu hohe Dosierung. Beim Auftreten einer Albuminurie besteht die Gefahr einer toxischen Nephrose, bedingt durch die fettige Degeneration der proximalen Tubuli, die das Absetzen des Präparates erfordert. Cave bei digitalisierten Patienten!

3. D-Penicillamin

= Dimethylcystein

Handelspräparat: Metalcaptase® (Firma: Knoll/Heyl)

Zus.: Filmtabl. zu 150 mg enth. 150 mg D-Penicillamin

Filmtabl. zu 300 mg enth. 300 mg D-Penicillamin

Inj.-Flasche enth. 1,23 g Penicillaminhydrochlorid entspr. 1 g D-Penicillamin

D-Penicillamin ist eine Aminosäure, die natürlicherweise nicht im Körper vorkommt. Sie wird im Organismus nicht in Proteine eingebaut und kaum metabolisiert. Die Resorption nach peroraler Zufuhr ist gut. D-Penicillamin wird stark an die Plasmaproteine gebunden, der nicht gebundene Teil wird rasch renal eliminiert. Aufgrund von freien SH-Gruppen besteht eine große Affinität zu Schwermetallen. Die sich bildenden Metall-Chelat-Komplexe werden über die Nieren ausgeschieden.

Dosierung:

Bei der Bleivergiftung gibt man 3 mal täglich 300 mg peroral vor den Mahlzeiten oder 1 g i.V.. Die Therapie wird bis zur Normalisierung der Blut- und Harnbleikonzentration und bis zum Verschwinden aller klinischen Symptome fortgesetzt. Säuglinge erhalten 1/6 und Kleinkinder 1/3 der oben angegebenen Dosis.

Um das Auftreten von Neuropathien während der Behandlung zu vermeiden, die durch die Bildung einer Schiffschens Base mit Vitamin B₆ entstehen und zu einem Mangel dieses Vitamins führen, gibt man zusätzlich Pyridoxin (Benadon®) in einer Dosierung von etwa 40 mg/die oral.

GRABEN und Mitarbeiter (1978) empfehlen eine einschleichende Dosierung, um die Verträglichkeit des D-Penicillamin zu verbessern. Sie beginnen mit 300 mg/die und erhöhen die Dosis etwa alle 10 Tage um 30 mg bis zur Maximaldosis von 900 bis 1200 mg/die.

Nebenwirkungen:

Durch die Verarmung des Organismus an Kupfer können Geschmacksstörungen eintreten. Auch andere Spurenelemente werden durch die Komplexbildung mit D-Penicillamin eliminiert und müssen ersetzt werden. Eine sofortige Substitution mit Biometallen (Biometalle II-Heyl®) wirkt vorbeugend.

Auf das Auftreten von Neuropathien wurde schon hingewiesen. Häufig werden gastrointestinale Beschwerden angegeben. Bei längerer Verabreichung tritt eventuell eine Sensibilisierung auf, die sich in Fieber, Exanthem usw. äußert und mit zusätzlichen Gaben von Prednison 15-20 mg/die eine Zeitlang eingeschränkt werden kann.

Zu den besonders gravierenden Nebenwirkungen gehört die Depression des Knochenmarks, die sich in Leukopenie oder selten sogar in einer irreversiblen Agranulozytose äußern kann. Die toxische Nephrose ist zwar ebenso selten wie Krankheitserscheinungen, die an einen Lupus erythematodes erinnern, erfordern aber trotzdem eine sorgfältige Überwachung der Nierenfunktion. Daneben sind laufende Blutbildkontrollen nötig. Gewöhnlich stellen sich die schweren Nebenwirkungen erst nach Behandlungszeiträumen ein, die bei der Bleivergiftung nicht benötigt werden.

Kontraindikationen:

Penicillinüberempfindlichkeit (Kreuzallergie), Leuko- und Thrombopenien stellen ebenso Kontraindikationen dar, wie eine bestehende Nierenfunktionsstörung. Eine Albuminurie zwingt zur Einstellung dieser Therapie.

4. Natriumeitrat

Natriumeitrat überführt Blei in eine dreiwertige, lösliche Komplexverbindung, in der das Blei in nichtionisierter und damit ungiftiger Form vorliegt. Es erfolgt allerdings keine vermehrte Ausscheidung im Urin. Entscheidend ist nicht unbedingt die Ausscheidung, sondern die Entgiftung des im Serum und den übrigen Organen vorhandenen ionisierten Bleis. Es ist daher zur Prophylaxe geeignet.

Dosierung:

4 x 5 g Natriumeitrat täglich mit etwas Sirup während 1-2 Monaten. Die gleiche Behandlung hat sich auch prophylaktisch in der Dosierung von täglich 10-15 g während 4 Wochen alle 2-3 Monate bei besonders gefährdeten Arbeitern bewährt.

5. Thiamin

= Vitamin B₁

In einer Studie an Kälbern verabreichten BRATTON und ZMUDSKI toxische Dosen von Bleiazetat per os. Tiere, die zusätzlich 100 mg/die/kg Körpergewicht Thiamin subkutan erhalten hatten, entwickelten keine Bleivergiftungssymptome.

Offenbar kann Thiamin zu einem gewissen Grad verhindern, daß Blei sich in die Gewebszellen einlagert. Die Bestätigung dieses Effekts bei Menschen steht noch aus.

Unterstützende Maßnahmen:

Darmkoliken lassen sich gut mit Atropin (Atropin sulfuricum Compreten®, -Amphiolen®) oder Butylscopolamin (Buscopan®) behandeln. Lindernd wirken auch heiße Kompressen.

Dosierung:

Atropin: 0,5-1 mg pro dosi, 3 mg pro die

Buscopan®:

Erwachsene 3-5 mal tgl. 1 Drg. oder 1 Amp. i.m.

Kleinkinder und Säuglinge: 3 mal tgl. 1 Kinderzäpfchen oder in schweren Fällen 1/4-1/2 Amp. i.m.

Die Anwendung von Morphinderivaten ist kontraindiziert!

Die Bleipolyneuritis kann man mit Vitamin B₁₂ (Benerva®) in einer Dosierung von 50 mg/die zu behandeln versuchen. Ist es zur Bleilähmung gekommen, werden physikalische Maßnahmen wie Massagen, Galvanisation, Bewegungsbäder u.a. notwendig. In der Regel bilden sich Lähmungen zurück, doch kann die Rekonvaleszenz Monate dauern.

Um die hämatologische Situation zu bessern, d.h. die Porphyrinurie zum Verschwinden zu bringen, empfiehlt sich die Applikation von Vitamin B₁₂. Vereinfacht sind Vitamin-B-Komplex-Präparate anzuwenden. (BVK Roche®).

Benerva®:

Erwachsene: 2 Drg. zu 50 mg oder 1-2 Drg. zu 100 mg.

Schwerste und resistente Falle 1-2-4 Tbl. zu 300 mg.

Kinder: dem Alter entsprechend weniger.

BVK Roche®:

Erwachsene und Schulkinder: 3 mal täglich 1 Drg. oder 15-20 Tropfen. Bei schweren Fällen 2-3 mal tgl. Forte-Drg.

Da das Blei zum großen Teil mit der Galle in die Fäces ausgeschieden wird, ist eine regelmäßige Stuhlentleerung notwendig. Zur Förderung eignet sich am besten Natriumsulfat in einer Dosierung von 15-20 g täglich (= Glaubersalz). Bei der Bleienzephalopathie dürfen zur Sedierung keine Morphinderivate angewandt werden. Sedativa wie Diazepam (Valium®) 2-3 mal 20 mg täglich oral oder im Anfall i.v. (bei Kindern entsprechend weniger) sind geeignet.

Im Anschluß an eine Antidottherapie sollte vorübergehend eine proteinarme Ernährung erfolgen, um eine Rückverteilung zu verhindern.

Kasuistik:

1. Fall:

J.H., 54 Jahre, m.

Noxen:

- Amalgamfüllungen
- 0 Kunststofffüllungen
- 6 GoldinlaysAkronen
- 1 Palladiumkrone

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Allergie, Haarausfall.

Herr H., 52jähriger Datenverarbeiter mit 2 Arbeitsstellen in München und Fürth fährt viel Auto, trinkt regelmäßig mäßig Alkohol, bekam zur Hochzeit vor 19 Jahren eine französische Teekanne aus Zinn, daraus trank er täglich ca. 1 Liter Tee, Verkehrsanlieger (siehe Bleigehalt im Hausstaub).

Laborwerte:

Spontanurin I:

Aluminium	4	[xg/g Kreatinin
Zink	1867	[xg/g Kreatinin
Ameisensäure	15.7	mg/g Kreatinin
Methanol	2,2	mg/g Kreatinin (Kreatinin 1,13 g/l)

Urin II nach DMPS:

Quecksilber	17.8	[xg/g Kreatinin
Kupfer	1440	[Xg/g Kreatinin
Zinn unter	1,2	[xg/g Kreatinin
Blei	340	[xg/g Kreatinin
Methylquecksilber	12.9	[xg/g Kreatinin (Kreatinin 1,61 fXg/l)

Hausstaub:

Blei	233 000	^xg/kg
------	---------	--------

Zahn 23, 22, 12:

Blei	39200	[ig/kg,	47300	[xg/kg,	51900	[xg/kg
Quecksilber	138	[xg/kg,	137	[xg/kg,	216	[xg/kg
Aluminium	32800	[xg/kg,	32100	[xg/kg,	53400	[xg/kg
Formaldehyd	4600	ng/kg,	48 600	[xg/kg,	1031400	[xg/kg

Teekanne:

Blei	172,9	[xg/kg
------	-------	--------

Es wurden nur auffällige Werte

Diagnose:

Toxische Polyneuropathie und Enzephalopathie durch Amalgam, Blei, Aluminium und Formaldehyd, chronische gewerbliche Pb-Intoxikation, Alopezia areata chronischer Alkoholismus.

Therapie:

Expositionsstopp gegenüber exogener Noxen, Entfernung von Metallen aus dem Kieferbereich, Metallantidotgabe (DMSA) alle 14 Tage 6 Monate lang.

Prognose:

Inwieweit die Vergiftung zu irreversiblen Schäden geführt hat, ist heute noch nicht abzusehen. Die Entgiftung war nachweislich sehr erfolgreich (Giftwerte, Nervenleitgeschwindigkeit), siehe auch untenstehende Abbildungen).

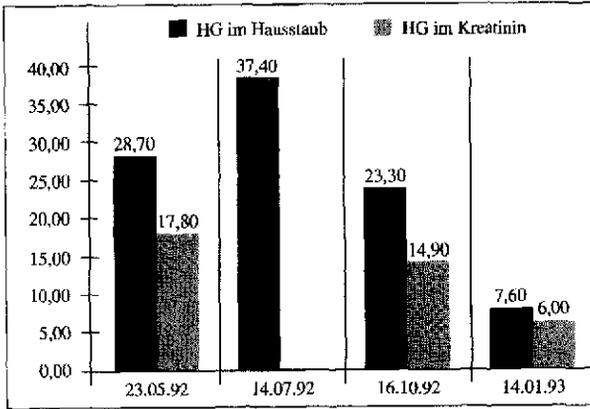


Abb. 5: Patient J.H.; Quecksilberwerte in Hausstaub und Kreatinin

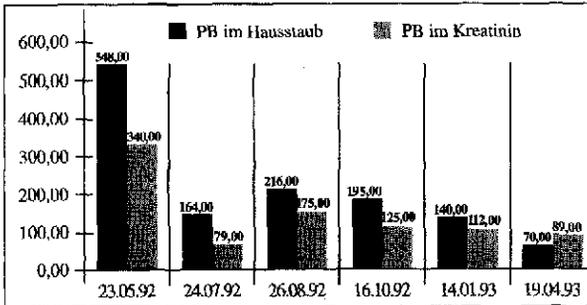


Abb. 6: Patient J.H.; Bleiwerte in Hausstaub und Kreatinin

2. Fall:

A.L., 25 Jahre, m.

Noxen:

Bei Familie L. besteht im 16 Jahre alten Haus eine Vergiftung des Trinkwassers.

Laborwerte:

Bad I (Wasser)	
Blei	140 µg/l
Zink	150 µg/l
Eisen	20000 µg/l
Mangan	40 µg/l
Bad II (Wasser)	
Blei	390 µg/l
Küche (laufendes Wasser)	
Blei	30 µg/l
Urin II nach DMPS	
Blei	170 µg/l

Ergebnis:

Eine Sanierung ist dringend erforderlich, da Trinken des Wassers zu langfristigen Gesundheitsschäden führt.

Literatur:

- ALEXANDER, F.W., CLAYTON, B.F., DELVES, H.T.: The uptake of lead and other contaminants. In *CEC = Commission of the European Communities* (ed.): Environmental Health Aspects of Lead; 319-30 (1973)
- ALI, M.A.M., QUINLAN, A.: Effect of lead on globin synthesis. *Am. J. Clin. Pathol.* 67, 77 (1977)
- AULFAT, R.A., SMALES, O.R.C., ASLAM, M.: Surma and lead poisoning. *Brit. med. J.* II, 915 (1978)
- AURAND, K., ENGLER, N., KRAUSE, C., SONNEBORN, M., THRON, H.L., WAGNER, H.M.: Untersuchungen zur Bleibelastung der Bevölkerung in der Umgebung einer industriellen Emissionsquelle (Feldstudie Nordenham). - In: *Blei und Umwelt II*, BGA-Bericht 1/78, 89-102, Berlin: Reimer (1978)
- BARRA, P.S.I., MOSSMAN, D.B.: Lead concentrations in human tissues. *Br. J. Ind. Med.*, 27, 339 (1970)
- BAUMLER, J.: Bleigehalt im Blut und 5-Aminolävulinsäureausscheidung. *Z. Präventivmed.* 11,265 (1966)
- BAKER, E.L., FOLLAND, D.S., TAYLOR, T.A., FRANK, M., PETERSON, W., LOVEJOY, G., COX, D., HOUSEWORTH, J., LANDRIGAN, P.J.: Lead poisoning in children of lead workers. Home contamination with industrial dust. *New Engl. Med.* 296,260 (1977)
- BEATTIE, A.D., BRIGGS, J.D., CANAVAN, J.S.F., DOYLE, D., MULLIN, P.J., WATSON, A.A.: Acute lead poisoning. *Quart. J. Med. New Series XLIV*, 174,275 (1975)
- BEATTIE, A.D., MOORE, M.R., GOLDBERG, A., FINLAYSON, M.J.W., GRAHAM, J.F., MACKIE, E.M., MAIN, J.C., MCLAREN, D.A., MURDOCH, R.M., STEWART, G.T.: Role of chronic low-level lead exposure in the aetiology of mental retardation. *The Lancet*, 15,589(1975)
- BEEVERS, A.D.: Blood-lead and hypertension. *Lancet* II, 1 (1976)
- BENDER, L.A.: Visual-motor Gestalt-test and its clinical use. *Am. J. Orthopsych.* no 3 (1938)
- BENSON, G.I., GEORGE, W.H.S., LICHTFIELD, M.H., SEABORN, DJ.: Biochemical changes during the initial stages of industrial lead exposure. *Brit. J. Ind. Med.* 33,29 (1976)
- BERGMANN, H., HALL, G., SCHALLER, K.H.: Blutbleiuntersuchungen in Bayern im Rahmen einer EG-Studie. *Bayerisches Ärzteblatt*, 5,464 (1980)
- BICKNELL, D., PICA, J.: A childhood Syndrome. IRMMH-Monograph No 3. - London: Butterworth (1975)
- BLUMER, W.: Schweiz. Rundschau f. Med. (praxis) 59, 201 (1970) sowie 59,1809 (1970) sowie 66,491 (1977)
- BLUMER, W.: Bleivergiftung durch Autoverkehr. *Therapiewoche*, 28, 8469 (1978)
- BOECKX, R.L., POSTL, B., COODIN, F.J.: Gasoline sniffing and tetraethyl lead poisoning in children. *Pediatrics* Vol. 60, No. 2,140 (1977)
- BORBELY, F.: Über die Gewebetoxikologie als diagnostisches Problem. *Praxis*, 49, 69 (1960)
- BRATTON, G.R., ZMUDSKI, J.: Bleivergiftung: Wirkt Thiamin als Antidot? (Übersetzung). 65. Jahrestag der Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB). Atlanta/Georgia, 12.-17.April 1981
- BROCKHAUS, A., FREIER, I., EWERS, U., JERMANN, E., DOLGNER, R.: Levels of cadmium and lead in blood in relation to smoking, sex, occupation, and other factors in an adult population in FRG. - *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 52, 167-75 (1983)
- BUCKUP, H.: Berufskrankheiten. Taschenbuch der praktischen Medizin. Thieme Verlag, Stuttgart, 115-140 (1972)
- BYERS, R.K., MALOOF, CA.: Edathamil calcium-disodium (Versenate) in treatment of lead poisoning in children. *Am. J. Dis. Child.* 87,585 (1954)
- CAMPBELL, B.C.: Renal insufficiency associated with excessive lead exposure. *Brit. med J.* 1977, I, 482 (1977)
- CAPRIO, R.J.: Kinder durch Abgase besonders gefährdet (Übersetzung). *Arch. Environ. Health* 28,195 (1974)
- CASTELLINO, N., ALOJ, S.: Kinetics of the distribution and excretion of lead in the rat. *Brit. J. Ind. Med.* 21,308 (1964)
- CHISHOLM, J.J., BARRETT, M.B., MELLITIS, E.D.: Dose-effect and dose-response relationship for lead in children. *J. Pediatrics* 87,1152 (1975)
- CHOIE, D.D., RICHTER, G.W.: Cell proliferation in rat kidney after prolonged treatment with lead. *Am. J. Pathol.* 63, 359 (1972)
- CLAYTON, B.E.: Lead: The relation of environment and experimental work. *Brit. Med. Bull.* 31,236 (1975)
- CONRAD, M.E., BARTON, J.C.: Factors affecting the absorption and excretion of lead in the rat. *Gastroenterology* 74, 731 (1978)
- DANILOVIC, V.: Chronic nephritis due to ingestion of leadcontaminated flour. *Brit. med. J.* I, 27 (1958)
- DE LA BÜRDE, B., MCLIN CHOATE, S.: Early asymptomatic lead exposure and development at school age. *J. Pediatrics* 87,638(1975)
- DINGWALL-FORDYCE, I., LANE, R.E.: A follow-up study of lead workers. *Brit. J. Ind. Med.* 20, 313 (1963)
- Doss, M.: Klinische Biochemie und Laboratoriumsmedizin der Bleiintoxikation. *Krankenhausarzt* 51,152 (1978)
- Doss, M., SCHERMULY, E.: Urinary porphyrin excretion pattern and isomer distribution of I and III in human porphyrin disorders. In: Doss, M. (Ed.): Porphyrins in human diseases (Proc. Ist Int. Porphyrin Meeting). Karger, Basel 189 (1976)

- EGLI, R., GRANDJEAN, J., MARMET, KAPP, H.: Verbreitung der chronischen Bleivergiftung in Akkumulatoren- und Bleifabriken. Schweiz. med. Wschr. 87,1171 (1957)
- EMMERSON, B.T.: The renal excretion of urate in chronic lead nephropathy. Aust. Ann. Med. 14, 295 (1965)
- ENDLER, F., KELLNER, G., MARUNA, R.: Acta Med. Austriaca 5, Suppl. 11,11 (1978)
- ERNHARDT, C.B., LANDA, B., SCHELL, N.B.: Subclinical levels of lead and developmental deficit—A multivariate follow up assessment. Pediatrics 67, 911-9 (1981)
- EWERS, U., BROCKHAUS, A., WINNEKE, G., FREIER, I., JEDERMANN, E., KRÄMER, U.: Lead in deciduous teeth of children living in a nonferrous smelter area and a rural area of the FRG. - Int. Arch. Occup. Environ. Health 50,139-51 (1982)
- EWERT, T., BEGINN, U., WINNEKE, G., HOFFERBERTH, B., JÖRG, J.: Sensible Neurographie, visuell und somatosensorisch evozierte Potentiale (VEP und SEP) an bleiexponierten Kindern. - Nervenarzt 57, 465-71 (1986)
- FINK, E.: Die Bleienzephalopathie als Notaufnahme. Tempo Medical 13, 36 (1978)
- FLORENCE, T.M., LILLEY, S.G., STAUBER, J.L.: Skin Absorption of lead. Lancet 157-158 (16.7.1988)
- FORTH, W., HENSCHLER, D., RUMMEL, W.: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 2.Aufl., B. I. Wiss. Verlag Mannheim, Wien, Zürich (1977)
- FULLERTON, P.M.: Chronic peripheral neuropathy produced by lead poisoning in guinea pigs. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 25,214 (1966)
- FULTON, M., RAAB, G., THOMSON, G., LAXEN, D., HUNTER, R., HEPBURN, W.: Influence of blood lead on the ability an attainment of children in Edinburgh. Lancet, 1221-6 (30. Mai 1987)
- GOLDMAN, R.H., BAKER, E.L., HANNAN, M., KAMEROW, D.B.: Lead poisoning in automobile radiator mechanics. New Engl. J. Med. 317,215 (1987)
- GOSSMANN, H.H., HEILENZ, S.: Zum Bleigehalt menschlichen Knochengewebes. Dtsch. med. Wschr. 92,2267 (1967)
- GOYER, R.A., MAY, P., CATES, M.M., KRIGMAN, M.R.: Lead and protein content of isolated intranuclear inclusion bodies from kidneys of lead-poisoned rats. Lab. Invest. 22, 245 (1970)
- GOYER, R.A., WILSON, M.H.: Lead-induced inclusion bodies, result of ethylene diamine tetracetic acid treatment. Lab. Invest. 32,149(1975)
- GRABEN, N., DOSS, M., KLÖPPEL, H.A., WILHELMS, W., VON TIEPERMANN, R.: Akute schwere Bleiintoxikation bei Schweißern: Diagnose und Therapie. Therapiewoche, 28, 8336 (1978)
- GRABEN, N., BISCHOFF, K.-O., DOSS, M.: Diagnose, klinische Biochemie und Therapie der Bleivergiftung. Med. Welt 28,531(1977)
- HAAS, Th., SCHALLER, K.-H., VALENTIN, H.: Gefährdung der Umwelt durch Blei und seine Verbindungen. Dtsch. Ärzteblatt, 26, 1803 (1972)
- HARDESTY, F.P., PRIESTER, H.J.: Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder (HAWIK). - Bern u.a.: Huber (1966)
- HARRIS, R.W., ELSEA, W.R.: Ceramic glaze as a source of lead poisoning. J. Am. Med. Assoc. 202,544 (1967)
- HASAN, J., VIKKO, V., HERNBERG, S.: Deficient red cell membrane/Na⁺, K⁺-ATPase in lead poisoning. Arch. Environ. Health, 14, 313 (1967)
- HATZAKIS A., KOKKEVI A., MARAVELIAS K., KATSOUVIANNI K., SALAMINIOS F., KOURZELINIS A., STEFANIS C., TRICHOPOULOS, D.: Lead exposure and children's cognitive functioning and behavior. Workshop „Lead exposure and neurobehavioral effects in children“ vom 8.-12. Sept. 1986 in Edinburgh. Vortrag.
- HEINEMANN, G.: Atomabsorptionsspektrometrische Bestimmung von Blei in Blut und Harn mit dem Delves-Sampling-System. Z. Klin. Chem. Biochem. 11,197 (1973)
- HERNBERG, S., NIKKANEN, J., MELLIN, G., LJILIUS, H.: Delta aminolevulinic acid dehydrase as a measure of lead exposure. Arch. Environ. Health 21,140 (1970)
- HOEFLMAYR, J., FRIED, R., WILDGRUBER, R.: Eine einfache, routinemäßig durchführbare photometrische Bestimmung der Delta-Aminolävulininsäure im Harn zur Überwachung bleiefährdeter Personen. Dtsch. med. Wschr. 100,187 (1975)
- IRWIG, L.M., HARRISON, W.O., ROCKS, P., WEBSTER, I., ANDREW, M.: Lead and morbidity: A dose-response relationship. Lancet II, 4 (1978)
- KARPATKIN, S.: Lead poisoning after taking Pb acetate with suicidal intent; report of a case with a discussion of mechanism of anemia. Arch. Environ. Health 2, 679 (1961)
- KARLOG, O., MÖLLER, K.O.: Three cases of acute lead poisoning; Analyses of organs for lead and observations on Polarographie lead determinations. Acta Pharmacol. Toxicol. 15, 8 (1958)
- KLEBELSBERG, D.: Wiener Determinationsgerät. Diagnostika VI (1960)
- KLEIN, A. Wm., KOCH, T.R.: Lead accumulations in brain, blood, and liver after low dosing of neonatal rats. Arch. Toxicol. 47, 257 (1981)
- KLINGE, O.: Hepatozelluläre Veränderungen im Leberpunktat bei der chronischen Bleivergiftung des Menschen, Acta Hepato-Splenologica, 17,156 (1970)
- KONIETZKO, H.: Die chronische Bleivergiftung. Med. Welt Bd. 30 Heft 18, 683 (1979)
- KÜHN, N.R., BIRETT T.K.: Merkblätter Gefährliche Arbeitsstoffe, ecomed. Landsberg (1986)
- KUHNERT, P., KUHNERT, B.: Viel Blei im Blut der Babys von Raucherinnen. Praxis-Kurier 42, 25 (1977)
- LACHNIT, V.: Österr. Ärztezg. 30,130 (1975)
- LANDRIGAN, P.J., BAKER, E.L., HIMMELSTEIN, J.S., STEIN, G.F., WEDDING, J.P., STRAUB, W.E.: Exposure to lead from the Mystic River Bridge: The dilemma of deleading (1982)

- LANDRIGAN, P.J., MCKINNEY, A.S., HOPKINS, L.C., RHODES, W.W., PRICE, W.A., COX, D.H.: Chronic lead absorption. Result of poor Ventilation in an indoor pistol range. *JAMA* 234,394 (1975)
- LANSDOWN, R.: Lead, Intelligence, Attainment and Behaviour. In: LANSDOWN, R., YULE, W., (Eds): *The Lead Debate: The Environment, Toxicology and Child Health*. - London, Sydney: Croom Helm. 235-70 (1986)
- LINDEN, M.A., MANTON, W.I., STEWART, R.M., THAL, E.R., FEIT, H.: Lead poisoning from retained bullets. Pathogenesis, diagnosis and management. *Ann. Surg.* 195, 305 (1987)
- MARTIN, H., BERGER, O.: Die gewerbliche Bleiintoxikation als internistisches Krankheitsbild. *Med. Welt* 24, 585 (1973)
- MARUNA, R., STIPINOVIC, G.: *Wien. Med. Wschr.* 124, 616 (1974)
- MEHBOD, H.: Treatment of lead intoxication. Combined use of peritoneal dialysis and edetate calcium disodium. *J. Am. Med. Assoc.* 201, 972 (1967)
- MERIAN, E.: *Metalle in der Umwelt, Chemie, Weinheim* (1984)
- MOESCHLIN, S.: *Schweiz. Med. Wschr.* 87,1091 (1957)
- MOESCHLIN, S.: *Klinik und Therapie der Vergiftung*. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 80 (1980)
- MUNOZ, C, GARBE, K., LILIENTHAL, H., WINNEKE, G.: Persistence of retention deficit in rats after neonatal lead exposure. *Neurotox.* 7,569-80 (1986)
- NEEDLEMAN, H.L., GUNNOE, C, LEVITON, A., REED, M., PERESIE, H., MÄHER, C, BARRETT, P.: Deficits in psychological and classroom Performance of children with elevated dentine lead levels. - *New Engl. J. Med.* 300, 689-95 (1979)
- NEEDLEMAN, H.L., TUNCA, O.C., SHAPIRO, I.M.: Lead levels in deciduous teeth of urban and suburban American children. *Nature* 225,111 (1972)
- PERGER, F.: *Dt. Med. Wschr.* 81,342 (1956); *Wien. Klin. Wschr.* 68,304 (1956); *Therapiewoche* 9,55 (1958); *Phys. Med. u. Rehab.* 20,275 (1979)
- PERLSTEIN, M.A., ATTALA, R.: Neurologic sequelae of plumbism in children. *Clin. Ped.* 5,292-8 (1966)
- PISCHINGER, A.: *Das System der Grundregulation*. 1.Aufl., K.F. Haug, Heidelberg (1975)
- POPPER, L.: *Wien. Klin. Wschr.* 70, 9 (1958)
- RUMLER, K.: *Österr. Ärztezg.* 29, 689 (1974) sowie 30,132 (1975)
- SASSA, S., GRANICK, J.L., GRANICK, S., KAPPAS, A., LEVERE, R.D.: Studies in lead poisoning. Microanalysis of erythrocyte Protoporphyrin levels by spectrophotometry in the detection of chronic lead intoxication in the subclinical range. *Biochem. Med.* 8,135 (1973)
- SCHÄFER, S.G., FORTH, W.: Excretion of metals into the intestine; a comparative study in rats, Mechanisms of toxicity and hazard evaluation. HLMSTEDT, B., LAUWERYS, M., MERCIER, M., ROBERFROID, M., eds. Elsevier/North-Holland Biomedical Press (1980)
- SCHLIPKÖTER, H.W.: Bleiverschmutzung: Ursache für psychische Leistungsminderung. Vortrag auf der ENVI-TEC 1980
- SCHMIDT, D., STICH, W.: *Münch. Med. Wschr.* 115,103 (1973)
- SCHROEDER, S.R., HAWK, W., OTTO, D.A., MUSCHAK, P., HICKS, R.E.: Separating effects of lead and social factors on IQ. *Environ. Res.* 38,144-54 (1985)
- SCHROEDER, H.A., TIPION, L.H.: The human body burden of lead. *Arch. Environ. Health.* 17,965 (1968)
- SCHÜBEL, E., SCHÜBEL, R., STERNER, W.: Feldstudie über die Bleibelastung von Kindern. *Deutsches Ärzteblatt* 34,2194 (1975)
- SEGER, P.: Blei und Krebs. *VfM Dr. E. Fischer, Heidelberg* (1976)
- SEGAL, I., SAFFER, D., SEGAL, F.: Diverse neurological manifestations of lead encephalopathy. *S. Afr. Med. J.*, 48,1721, (1974)
- SILBERGELD, E.K., FALES, J.T., GOLDBERG, A.M.: *Nature* 247,49 (1974)
- SMITH, H.D., BAEHNER, R.L., CARNEY, T., MAJORS, W.J.: The sequelae of pica with and without lead poisoning. A comparison of the sequelae five or more years later. I.Clinical and laboratory investigations. — *Am. J. Dis. Child.* 105, 609-16(1963)
- SMITH, M., DELVES, T., LANSDOWN, R., CLAYTON, B., GRAHAM, G.: The effects of lead exposure on urban children: The institute of child health/Southampton study. - *Dev. Med. Child. Neurol.* 26 (Suppl 47) 1-54 (1983)
- SMITH, H.D.: Lead poisoning in children and its therapy with EDTA. *Ind. Med. Surg.* 28,148 (1959)
- SMITH, H.D., KING, L.R., MARGOLIM, E.G.: Treatment of lead encephalopathy: The combined use of edetate and hemodialysis. *Am. J. Dis. Child.* 109, 322 (1965)
- STÖFEN, D.: Blei als Umweltgift. G.E. Schröder, Eschwege (1974)
- SUMNER, M., KALMAN, M.D.: The pathophysiology of lead poisoning, a review and case report. *J. Anal. Toxicol.* 277 (1977)
- SWITZ, D.M., ELMORSHIDY, M.E., DEYERLE, W.M.: Bullets, joints and lead intoxication. *Arch. Intern. Med.* 136, 939 (1976)
- SYMANSKI, H.: *Österr. Ärztezg.* 30,131 (1975)
- TALBOT, J.H.: *Gout 3. Auflage, Grüne & Stratton, New York*, (1967)
- TEWES, U.: *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder*. Revision 1983 (HAWIK-R). -Bern u.a.: Huber (1984)
- THOMAS, H.M., BLACKFAN, K.D.: Recurrent meningitis due to lead in a child of five years. - *Am. J. Dis. Child.* 8,337-80(1914)

- TOLA, S., HERNBERG, S., ASP, S., NIKKANEN, J.: Parameters indicative of absorption and biological effect in new lead exposure: a prospective study. *Brit. J. Ind. Med.* 30,134 (1973)
- TOMOKUNI, K., OGATA, M.: Simple method for determination of urinary deltaaminolevulinic acid as an index of lead exposure. *Clin. Chem.* 18,1534 (1972)
- VALENTINE, W.N., PAGLIA, D.E., FINK, K., MADOKORO, G.: Lead poisoning. Association with hemolytic anemia, basophilic stippling, erythrocyte pyrimidin 5 nucleotidase deficiency and intracythrocytic accumulation of pyrimidines. *J. Clin. Invest.* 58,926 (1976)
- WADA, O.: Human responses to lead and their background with special reference to porphyrin metabolism. Effects and dose-response relationships of toxic metals. Editor G.F. NÖRDBERG, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam-Oxford-New York, 446 (1976)
- WALDRON, H.A.: The anaemia of lead poisoning: A review. *Brit. J. Med.* 23, 83 (1966)
- WEDEEN, R.P., MALLIK, D.K., BATUMAN, V.: Detection and treatment of occupational lead nephropathy. *Arch. intern. Med.* 139, 53 (1979)
- WHITFIELD, C.L., CHIEN, L.T., WHITEHEAD, J.D.: Lead encephalopathy in adults. *Am. J. Med.* 52,289 (1972)
- WINNEKE, G.: Blei in der Umwelt. Ökopsychologische und Psychotoxikologische Aspekte. - Berlin u.a.: Springer (1985)
- WINNEKE, G.: Animal Studies. In: LANSDOWN, R., YULE, W. (eds): *The Lead Debate*. The Environment. Toxicology und Child Health. London, Sydney: Croom Helm, 217-34 (1986)
- WINNEKE, G., BEGGIN, U., EWERT, T., HAVESTADT, C., KRÄMER, U., KRAUSE, C., THRON, H.L., WAGNER, H.M.: Comparing the effects of perinatal and later childhood lead exposure on neuropsychological outcome. - *Environ. Res.* 38,155-67 (1985)
- WINNEKE, G., COLLET, W., KRÄMER, U., BROCKHAUS, A., EWERT, T., KRAUSE, C.: Follow-up studies in lead exposed children. In: SMITH, M., GRANT, L., SORS, A. (eds). *Lead exposure and child development: An International Assessment*. Dordrecht: Kluwer (1989)
- WINNEKE, G., HRDINA, K.G., BROCKHAUS, A.: Neuropsychological studies in children with elevated tooth-lead concentrations. I. Pilot Study. - *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 51,169-83 (1982)
- WINNEKE, G., KRÄMER, U., BROCKHAUS, A., EWERS, U., KUJANEK, G., LECHNER, H., JANKE, W.: Neuropsychological studies in children with elevated tooth-lead concentrations. Part II: Extended study. — *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 51,231-53 (1983)
- WONG, C.S., BERRANG, P.: Contamination of tap water by lead pipe and solder. *Bull. Environ. Toxicol.* 15,530 (1976)
- WYLLIE, J.: Auftreten von Bleivergiftung in einer Familie durch Verbrennen von Akkumulatorengehäusen. *Canad. med. Assoc. J.* 70,287(1954)
- YAMAGUCHI, S., SHUNSUKE, K., YOSHIO, H., SACHIKO, M., HISAO, M., NOBUHIRO, S.: An appraisal of the changes in delta aminolevulinic acid dehydrase activity for an assessment of health effects at several levels of environmental lead. Effects and dose-response relationships of toxic metals. Editor: NÖRDBERG, G.F., Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam-Oxford-New York, 455 (1976)
- YULE, W.: Methodological and Statistical Issues. In: LANSDOWN, R., YULE, W. (eds): *The Lead Debate: The Environment. Toxicology and Child Health*. London, Sydney: Croom Helm 193-216 (1986)
- YULE, W., LANSDOWN, R., MILLAR, L.B., URBANOWIEZ, M.A.: The relationship between blood lead-concentrations, intelligence and attainment in a school population: A pilot study. - *Dev. Med. Child. Neural.* 23,567-76 (1981)
- ZIEGLER, E.E., EDWARDS, B.B., JENSEN, R.L., MAHAFFEY, K.R., FOMON, S.J.: Absorption and retention of lead by infants. *Ped. Res.* 12, 29-34 (1978)
- ZIELHUIS, R.L.: Dose-response relationships for inorganic lead. Biochemical and haematological response. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 35, (1), (1975) 1. Übersicht: Radhey, L. Singhad, Thomas, J.A.: *Lead Toxicity*. Urban u. Schwarzenberg (1980)