

Problematik, Klinik und Beispiele der Spurenelementvergiftung - Blei

Dieter Meißner¹, Matthias Klemm, Martina Zogbaum

Krankenhaus Dresden Friedrichstadt, Städtisches Klinikum, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

1. Einleitung

Bleibelastung und Bleivergiftung spielen im klinischen Alltag auch heute noch eine Rolle, wie das Beispiel der Marihuana-Raucher in Leipzig zeigt [1, 2] und wie wir aus unseren eigenen Erfahrungen berichten und der Fachliteratur entnehmen können. Die Bleiintoxikation ist deshalb problematisch, weil sie einerseits ein seltenes Ereignis darstellt und andererseits wegen der zumeist uncharakteristischen Symptome und wegen der unbekanntesten und zum Teil kuriosen Wege der Bleiaufnahme gar nicht oder erst zu einem späten Zeitpunkt als solche erkannt wird. Diese Arbeit soll dazu beitragen, die Ärzte gerade bei unklaren Krankheitsbildern auf die Möglichkeit einer solchen Vergiftung und die Notwendigkeit einer intensiven und zielgerichteten Anamnese hinzuweisen.

Blei ist ein in der Umwelt des Menschen weitverbreitetes Schwermetall, dessen Giftwirkung bereits seit dem Altertum bekannt ist. Schon im Imperium Romanum wurden jährlich 80000 t Blei produziert und Wasserleitungen aus Blei verwendet. Bleihaltige Kosmetika und Schönheitsmittel wurden bereits in vorchristlicher Zeit benutzt [3] und Agricola beschreibt giftige Bleidämpfe beim „Feuersetzen“ in der Silberproduktion, wie von Schumann in einem sehr interessanten Abriss der Historie der Bleivergiftung berichtet wird [4]. Bekannt ist auch die Verwendung von „Bleizucker“ (Bleiazetat) zum Süßen von Wein, was bis ins 19. Jahrhundert praktiziert wurde und nach Vermutungen des „Ira F. Brilliant Center for Beethoven Studies“ der San José State University [5] möglicherweise die Todesursache bei Beethoven gewesen ist, was von anderen Autoren [6] aufgrund neuerer Untersuchungen jedoch bezweifelt wird.

2. Blei in der Umwelt

Blei kommt in der Umwelt weit verbreitet, häufig an Schwefel gebunden (Bleiglanz, PbS), vor und nimmt in der Rangfolge der Häufigkeit der Elemente die 36. Stelle ein. Im Periodensystem der Elemente steht es mit der Ordnungszahl 82 in der Kohlenstoffgruppe und tritt als zwei- oder vierwertiges Kation auf. Es hat eine relative Atommasse von 207,2, ist ein grau gefärbtes, weiches Schwermetall mit niedrigem Schmelz- und Siedepunkt, ist deshalb gut formbar und findet vielfältige Anwendung. In der Radiologie und der Kerntechnik wird es zur Abschirmung gegen ionisierende Strahlen verwendet. Als metallisches Blei ist es in Akkumulatoren und Batterien zu finden, als Legierung in Form von Drucklettern, Blechen, Lagern, Munition oder Lötmetall. In früheren Zeiten wurden Rohre aus Blei in der Wasserversorgung eingesetzt. Von den Bleiverbindungen sind die anorganischen vor allem als Rostschutzmittel (Mennige), Pigmente von Farben und Glasuren sowie als Bestandteile von Medikamenten, speziell Salben, und die organischen als sog. Antiklopfmittel (Tetraethylblei) als Benzinzusatz bekannt. Eine Bleibelastung über die Luft ist nur noch in der Nähe von Emittenten (Schmelzhütten, Zinkhütten, Blei-Raffinerien oder andere Industrieanlagen) von Bedeutung.

¹ Korrespondenz: Prof. Dr. Dieter Meißner, Sadisdorfer Weg 2, 01189 Dresden

3. Blei im menschlichen Organismus

Blei gehört zu den für den Menschen nicht essenziellen Spurenelementen, eine physiologische Funktion ist bisher nicht bekannt. Als giftiges Schwermetall jedoch hat es bis heute in der klinischen Praxis seine Bedeutung behalten, sowohl im klinischen Alltag als auch in der Umwelt- und in der Arbeitsmedizin. Blei wird hauptsächlich oral, in geringem Maße über die Atmung oder über die Haut aufgenommen [7, 8, 9].

3.1. Aufnahme, Verteilung, Speicherung und Ausscheidung

Oral aufgenommenes Blei wird im Gastrointestinaltrakt bei Erwachsenen zu etwa 10 % und bei Kindern bis zu 50 % absorbiert und rasch an das Blut abgegeben. Der größte Teil wird dort innerhalb von Minuten von den Erythrozyten aufgenommen. Im Gleichgewicht sind 94 % des Bleis in den roten Blutzellen, vorwiegend an Hämoglobin und zu einem geringen Teil an Membranen gebunden, enthalten. Der Rest ist im Plasma zu finden, wo es hauptsächlich an Albumin gebunden vorliegt. Die Ausscheidung erfolgt in erster Linie über die Nieren, zum Teil über den Stuhl und zu einem geringen Prozentsatz über Schweiß und Muttermilch. Bevorzugte Speicherorte sind neben dem Skelett verschiedene Organe, wie Leber, Nieren und Gehirn. Blei kann auch die Blut-Hirn-Schranke und plazentare Schranken überwinden und so zu einer Gefährdung des Fötus führen.

Über die Atemluft können sowohl bleihaltige Partikel als auch organische Bleiverbindungen aufgenommen werden. Kinder werden als besonders gefährdet angesehen, da sich die Gase und Schwebestoffe infolge ihrer Schwere in den unteren Luftschichten anreichern, was zu Zeiten des verbleiten Benzins als spezielles Problem galt. Heute spielt die Inhalation vor allem in der Arbeitsmedizin noch eine Rolle.

3.2. Toxizität

Die akute Vergiftung ist eine schwere Erkrankung, die mit Übelkeit, Erbrechen, abdominalen Beschwerden (Bleikolik), Hypertonie, komatösen Zuständen und Spasmen einhergeht und schließlich zu Enzephalopathie und anderen neurologischen Krankheitsbildern führen kann.

Die übermäßige Aufnahme von Blei - auch geringer Mengen über einen längeren Zeitraum - ist ebenso gefährlich, weil aus der zunächst als „Bleibelastung“ erscheinenden Akkumulation des Metalls eine chronische Vergiftung entstehen kann. Besonders betroffen sind die Blutbildung und das Nervensystem. Typische Symptome der chronischen Vergiftung sind Schwächegefühl, Müdigkeit, Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Unkonzentriertheit, Nervosität und, nach mehreren Berichten, auch Hypertonie. Bei Kindern werden auch vermindertes Lernvermögen (erniedrigter IQ) und Wachstumsretardierung beobachtet. In späteren Stadien kommen wie im akuten Fall ebenfalls gastrointestinale und neurologische Beschwerden (Bleineuropathie, Bleilähmung) hinzu.

Typisch für die Bleivergiftung ist neben der Schädigung des Gastrointestinaltrakts und des Nervensystems die Beeinträchtigung des hämatopoetischen Systems. Beobachtet werden mikrozytäre, normo- bis hypochrome Anämie, basophile Tüpfelung der Erythrozyten und Verkürzung der Lebensdauer der roten Blutzellen sowie Inhibierung der Hämsynthese. Ursache für die Beeinflussung der Hämsynthese ist die Hemmung von drei wesentlichen Enzymen, der δ -Aminolävulinsäuredehydratase (δ -ALAD), was mit dem Ansteigen der δ -Aminolävulinsäure (δ -ALS) im Blut und im Urin verbunden ist, der Koproporphyrinogen-Oxidase mit der Folge des Anstiegs des Koproporphyrins III und der Gesamtporphyrine sowie der

Ferrochelatase (Einbau von Eisen in den Porphyrinring), worauf schließlich die erhöhte Konzentration an Protoporphyrin im Erythrozyten zurückzuführen ist [7, 8, 9].

3.3. Bleibestimmung in biologischen Materialien

Als Untersuchungsmaterialien kommen je nach Fragestellung sowohl die Körperflüssigkeiten als auch Blutzellen, Organgewebe oder Hartgewebe (Knochen, Zähne, Haare) in Betracht. Bei der Materialgewinnung, der Probenvorbereitung und der Analytik sind wegen der hohen Kontaminationsgefahr die für Spurenelementbestimmungen notwendigen Besonderheiten sorgfältig zu beachten [8]. Als Bestimmungsmethode wird die Atomabsorptionsspektrometrie favorisiert, wobei aufgrund der geringen Konzentration mit elektrothermischer Atomisierung (ET-AAS) gearbeitet werden muss [10]. Auch die ICP-Methode (inductively coupled plasma) und die Kombination ICP-MS werden beschrieben.

Wir haben zu Bleibestimmung die computergestützte potentiometrische Strippinganalyse (cPSA) angewendet und dabei das Gerätesystem Tracelab (Radiometer) eingesetzt. Bei dieser elektrochemischen Methode werden die aufeinander folgenden Prozesse Anreicherung des Bleis, Redox-Prozess (Stipping-Phase), Messung und Auswertung der Potential-Zeit-Kurve durch einen Computer gesteuert. Die cPSA ist unserer Meinung nach besonders für die Bestimmung einzelner Proben oder von Serien geringen Umfangs, wie das in einem Krankenhauslabor bei toxikologischen Fragestellungen der Fall ist, geeignet [11].

3.4. Diagnostik der Bleibelastung und Bleivergiftung

Die Diagnostik beruht sowohl auf der Bestimmung der Bleikonzentration in verschiedenen Körper-Kompartimenten als auch auf dem Nachweis der durch das Blei hervorgerufenen biochemischen Veränderungen. Wir konnten feststellen, dass in vielen Fällen die gestörte Häm-synthese und die wegen des Verdachts auf Porphyrie angeforderte Porphyriediagnostik schließlich zur Diagnose einer Bleivergiftung geführt hat.

Als Untersuchungsmaterial für die Bleibestimmung steht das Blut an erster Stelle. Da Blei zu 94 % in den Erythrozyten gebunden ist, eignet sich Vollblut besser als Serum oder Plasma. Empfohlen wird K-EDTA- oder Li-Heparin-Blut aus der Vene. Die Bleibestimmung im Urin widerspiegelt nur die eine kurze Zeit zurückliegende Bleibelastung und ist darüber hinaus von den Trinkgewohnheiten, der Nierenfunktion und von präanalytischen Einflüssen abhängig und liefert, auch infolge der im Vergleich zum Blut geringeren Konzentration, insgesamt gesehen weniger zuverlässige Ergebnisse. Als weitere Materialien kommen Zähne und Haare in Frage, die die Beurteilung einer Langzeitbelastung ermöglichen [9, 12].

Von den biochemischen Parametern, die auf eine erhöhte Blei-Aufnahme schließen lassen, sind die Hemmung der δ -ALAD der Erythrozyten, der Anstieg der δ -ALS im Blut und im Urin und erhöhte Erythrozytenporphyrine zu nennen. Die Bestimmung von Koproporphyrin im Urin (erhöhte Werte bei Bleibelastung) war einer der ersten Tests zum Nachweis der Bleiexposition [7, 9].

Bereits einfache Tests der Basisdiagnostik können zur Erkennung einer Bleiexposition beitragen, wie die Beobachtung der basophilen Tüpfelung der Erythrozyten bei der Analyse des roten Blutbildes oder der sog. „Bleisaum“, der als gräulich-blaues Band am Zahnfleischrand (nicht obligat!) zu erkennen und auf die Bildung von Bleisulfid zurückzuführen ist. Auch die weiter oben bereits genannte Bleineuropathie und Bleilähmung oder die als „Bleikolorit“ bezeichnete gelblich-graue Blässe der Haut können Hinweise liefern.

Zur Diagnose einer längere Zeit zurückliegenden Belastung kann der Bleigehalt von Haaren oder besser von Zähnen herangezogen werden. Dabei ist zu beachten, dass Haar durch Belastung aus der Umgebung verunreinigt und der Bleigehalt des Haares durch bleihaltige Haarfärbemittel verfälscht sein kann. Besser geeignet ist ein Mobilisationstest mit einem Chelatbildner, z. B. mit EDTA. Nach [7] ist dieser Test bei begründetem Verdacht auch anwendbar, wenn die Blut-Bleiwerte noch nicht erhöht sind. Dagegen wird er von [9] erst ab einer Bleikonzentration im Blut von mehr als 400 µg/L empfohlen. Beim Mobilisationstest wird die Bleiausscheidung im 24-h-Urin nach i.v.-Applikation von 1 g Ca-EDTA gemessen [7].

3.5. Referenzwerte und andere Grenzwerte

Referenzwerte für verschiedene Probenmatrices zeigt Tabelle 1.

Tab. 1. Referenzbereichs-Obergrenzen für Blei in verschiedenen Probenmatrices.

	Männer	Frauen	Kinder
Blei im Blut [13]	< 90 µg/L	< 70 µg/L	< 60 µg/L
Männer – Frauen – Kinder			
Blei im Urin [8]	< 20 µg/L		
Blei im Haar [8,12]	< 10 µg/g [8] oder < 5 µg/g [12]		
Blei in Zähnen [12]	< 20 µg/g		

Weitere, für die Beurteilung einer erhöhten Bleibelastung, wichtige Grenzwerte [8] sind nachfolgend aufgelistet:

- Mobilisationstest: Blei im 24-h-Urin nach 1 g Ca-EDTA i. v. [7]
als pathologisch gilt eine Ausscheidung > 1 mg Pb (Kinder > 0,6 mg)
- HBM-Werte (Human-Biomonitoring-Werte, Blei im Blut) [9]
Kinder, Frauen < 45 J.: HBM-I = 100 µg/L, HBM-II = 150 µg/L
Männer, Frauen > 45 J.: HBM-I = 150 µg/L, HBM-II = 250 µg/L
- PTWI-Wert (provisional tolerable weekly intake)
Männer, Frauen, Kinder: 25 µg/kg KG
- Tolerierbare Aufnahme pro Tag
3,5 µg/kg KG
- BAT-Wert (biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert, Pb im Blut)
Männer, Frauen > 45J.: 400 µg/L
Frauen < 45 J.: 100 µg/L
- MAK-Wert (maximale Arbeitsplatzkonzentration)
0,075 mg Pb/m³ (organ. Pb), 0,1 mg Pb/m³ (anorgan. Pb)
- Grenzwert im Trinkwasser
25 µg/L, ab 2013 10 µg/L

3.6. Bewertung der Bleibestimmung

Wegen des ubiquitären Vorkommens von Blei einerseits und dessen vielfältigen Wirkungen auf den menschlichen Organismus andererseits ist die erhöhte Aufnahme dieses Elements

auch heute noch ein aktuelles Problem. Als besonders gefährdet gelten Kinder, Schwangere und Frauen im gebärfähigen Alter.

Bei Verdacht auf eine Bleibelastung oder Bleivergiftung gilt die Bestimmung von Blei im Blut als besonders wichtig, da sich das weitere Vorgehen, speziell das therapeutische, nach den Blut-Bleiwerten richtet. Selbstverständlich gehört auch die Eruiierung und die Beseitigung der Belastung zu den wichtigen Maßnahmen. Werte, die über dem Referenzwert liegen, sind nicht generell als pathologisch anzusehen, jedoch sollten bei Überschreiten des HBM-I-Wertes Kontrollen und andere Vorsichtsmaßnahmen vorgesehen werden. Dagegen gilt der HBM-II-Wert als Eingriffsschwelle [9] bezüglich der Suche nach der Belastungsquelle und der Therapie.

Nach [7] sind folgende Beziehungen zwischen Blut-Bleikonzentration in $\mu\text{g/L}$ und medizinisch relevanten Wirkungen bekannt:

Tab. 2. Blut-Bleikonzentrations-Wirkungsbeziehungen nach [7].

Blei im Blut $\mu\text{g/L}$	Medizinisch relevante Wirkungen
>150	Hemmung der δ -Aminolävulinsäure-Dehydratase
100 - 200	Einfluss auf Lernfähigkeit und IQ bei Kindern
200 - 600	Erythrozyten-Protoporphyrin erhöht
ab 400	δ -Aminolävulinsäure und Koproporphyrin im Urin erhöht
500 - 600	chronische Enzephalopathie bei Kindern
600 - 800	periphere Neuropathie
> 800	chronische Enzephalopathie bei Erwachsenen
700 - 1000	Nierenfunktion eingeschränkt
800 - 3000	akute Blei-Enzephalopathie

Von [9] wird darüber hinaus angeführt, dass ab $270 \mu\text{g/L}$ eine Erniedrigung von Hämoglobin und Hämatokrit und ab 800 bis $1000 \mu\text{g/L}$ Anämie zu beobachten sind. Für Kinder wird über niedrigere Schwellen für die Erhöhung des Erythrozytenporphyrins ($150 \mu\text{g/L}$), für Anämie (200 mg/L) und für subtile Nierenfunktionsstörungen ($100 \mu\text{g/L}$) sowie über Hörstörungen berichtet. Werte über $700 \mu\text{g/L}$ gelten bei Kindern als medizinischer Notfall.

3.7. Therapie

Die Behandlung der unspezifischen Symptome und die Beseitigung der Belastungsquellen gehören zu den ersten Maßnahmen. Bei akuten Vergiftungen nach oraler Aufnahme ist eine Magenspülung angezeigt, gegebenenfalls auch forcierte Diurese oder Hämodialyse, jedoch nur, wenn das Metall in ausscheidungsfähiger Form vorliegt. Ist das Blei komplex gebunden oder in biologische Strukturen eingelagert, ist als Therapie sowohl der akuten als auch der chronischen Intoxikation die Ausleitung des Bleis mit Hilfe von Chelatbildnern geeignet. Nach [9] ist die Chelattherapie jedoch erst bei Blut-Bleiwerten über $400 \mu\text{g/L}$ indiziert (bei Kindern $> 450 \mu\text{g/L}$ stationär). Dabei ist zu beachten, dass durch die Chelatbildner generell Kationen gebunden und ebenfalls ausgeleitet werden, auch die lebensnotwendigen Spurenmetalle (z. B. Cu, Zn, Se), was zu problematischen Mangelzuständen führen kann. Daher ist die Kontrolle der Konzentration der essenziellen Elemente notwendig. Perger [14] hat schon

vor längerer Zeit umfangreiche Untersuchungen zu diesem Problem durchgeführt und empfiehlt die gleichzeitige Substitution von Zink und Selen in Verbindung mit Vitamin C. Geeignete Therapeutika sind Ca/Na-EDTA (kontraindiziert bei eingeschränkter Nierenfunktion), DMSA (2,3-Dimercaptosuccinat), DMPS (Dimercaptopropansulfonat) [7] oder Penicillamin [14].

4. Beispiele für Bleibelastung und Bleivergiftung

Bei Durchsicht der Literatur findet man spektakuläre Fallberichte über Vergiftungen mit Blei, wie die Diskussion um Beethovens Tod zeigt. So fand man 1986 auch heraus, dass der Tod der Mitglieder der Sir-John-Franklin-Expedition im Jahre 1845 (Suche nach einer Nord-West-Passage nach Indien) nicht auf Skorbut, Hunger oder Kälte zurückzuführen ist, wie man damals annahm. Ursache war offensichtlich eine Bleivergiftung, die durch bleihaltige Konserven (mit Lötzinn verschlossene Dosen) hervorgerufen wurde, wie Haaranalysen bei den Opfern vermuten lassen [4, 15]. Im Folgenden soll anhand von Literaturdaten und zahlreicher eigener Befunde, die in Tab. 3 zu finden sind, die Vielfältigkeit des Problems „Blei“ dargestellt werden.

Von Seiten des Gesetzgebers (siehe: Umweltbundesamt beim BMU) wird in Deutschland der Schadstoffbelastung größte Aufmerksamkeit gewidmet. Als diagnostische Maßnahme dient das Biomonitoring zur Erfassung und Bewertung umwelt- und arbeitsbedingter Belastungen. Durch die Festlegung der sog. Human-Biomonitoring-Werte (HBM-Werte) stellt es sowohl für die tägliche ärztliche Praxis als auch für die Arbeitsmedizin ein wertvolles Arbeitsmittel dar. Der HBM-I-Wert bedeutet die Konzentration eines Schadstoffes (meist im Blut), bis zu der eine gesundheitliche Gefährdung nicht anzunehmen und der HBM-II-Wert die Konzentration, ab der ärztliches Handeln notwendig ist [9]. Eine Diskussion dazu ist im Deutschen Ärzteblatt [16, 17] zu finden.

4.1. Blei und Trinkwasser

Bleivergiftungen durch Trinkwasser sind durch die weitgehende Abschaffung der bleihaltigen Wasserleitungen (Bleirohre oder verzinkte Stahlrohre) eine Rarität geworden, jedoch nicht ganz auszuschließen, da in ländlichen Gegenden solche Rohre noch zu finden sind, die besonders dann zur Gefahrenquelle werden, wenn sie durch unsachgemäße Reparaturen oder andere Manipulationen mit edleren Metallen in Kontakt kommen (Lokalelemente!). So konnten wir bereits vor Jahren eine Bleivergiftung bei zahlreichen Bewohnern eines Hauses nachweisen, die durch hohe Bleiwerte im Trinkwasser und in den im Haushalt zubereiteten Obst- und Gemüsekonserven bestätigt wurde [18].

Später berichteten wir über eine Patientin, die wegen Trigeminus-Neuralgie zur Behandlung kam und bei der erhöhte Bleiwerte festgestellt wurden (Fall 1 in Tab. 3) [18]. Eine weitere unserer Patientinnen wird als Fall 5 (Tab. 3) beschrieben.

4.2. Blei und Lebensmittel

In Lebensmittel gelangt das Blei im Laufe der Zubereitung, der Aufbewahrung oder während des Verzehrs. Hauptquellen sind das verwendete Trinkwasser, wie unter 4.1 bereits erklärt, bleihaltige Glasuren auf Glas, Porzellan, Keramik oder die Materialien der Konservendosen, in seltenen Fällen die Ausgangsprodukte selbst. Dennoch fanden wir in der Literatur einen Bericht über 10 erkrankte Kinder mit erhöhtem Blut-Blei, die täglich mit Trinkwasser bereitete Formula-Diäten erhielten [19]. Die Autoren weisen darauf hin, dass Säuglinge im Ver-

gleich zu ihrem Körpergewicht eine große Menge Wasser aufnehmen. Selbst wenn das Wasser nur 50 µg Pb/L enthält, beträgt die Aufnahme 6 µg Blei pro kg Körpergewicht, was zu einer positiven Bilanz führt.

Auch wird über ein siebenjähriges Mädchen berichtet, das regelmäßig Fruchtsäfte aus glasierter mexikanischer Keramik getrunken hat und binnen vier Wochen Blutgehalte bis zu 960 µg Pb/L erreichte [20]. In einem weiteren Fall, der durch Anämie, basophile Tüpfelung der Erythrozyten, stark erhöhte Ausscheidung von Porphyrinen und auf 10 % des Normalwertes verminderte δ -ALAD im Erythrozyten auffiel, wird der Genuss von Zitronentee aus griechischer Keramik über zweieinhalb Monate, wodurch 120 mg Pb/Tag aufgenommen wurden, für Bleiwerte von 600 µg/L im Blut und 1700 µg/L im Urin verantwortlich gemacht [21]. Dass das Problem der Keramik weiterhin besteht, zeigen auch unsere Befunde aus dem Jahre 2004 bei einer Patientin, die durch eine Keramiktasse mit Blei belastet wurde (Fall 2, s. Tab. 3) [22] und der Bericht von Kirchgatterer aus dem Jahre 2005 [23]. Dort wird eine Patientin beschrieben, die mit Gewichtsverlust, Oberbauchbeschwerden und Anämie zur Diagnostik kam. Basophile Tüpfelung der Erythrozyten und stark erhöhtes Gesamtporphyrin im Urin führten zum Verdacht auf eine Bleivergiftung, die durch Bleiwerte von 858 µg/L im Blut und 106,3 µg/L im Urin bestätigt wurde. Als Ursache konnte die Glasur eines Keramikkruges aus Rhodos identifiziert werden.

Einen kriminellen Hintergrund haben Versuche, die rote Färbung von Paprikapulver durch Zusatz von Mennige zu verbessern, wie sie aus dem ehemaligen Jugoslawien und Ungarn bekanntgeworden sind und wo von vielen erkrankten Personen berichtet wird. Bei einem 33-jährigen Patienten mit Oberbauchbeschwerden, Schwäche, Anämie, basophiler Tüpfelung und erhöhter δ -Aminolävulinsäure, der Paprikapulver mit 142,2 mg Blei pro Gramm verzehrt hatte, fand man im Blut 1000 µg Pb/L und im Urin 570 µg Pb/Tag, nach 6 Wochen Therapie nur noch 40 µg/Tag [24].

4.3. Blei und Arzneimittel/Drogen

Auch einen eventuell kriminellen Hintergrund haben die einleitend genannten Vergiftungen nach Rauchen von Marihuana, in welchem man elementares Blei fand. Nach Angaben der Autoren gibt es mehrere Beispiele, dass unterschiedlichste Rauschmittel mit Blei „gestreckt“ worden sind [1, 2]. Die insgesamt 35 Leipziger Patienten mit Blutblei-Werten zwischen 175 und 4570 µg/L litten alle unter Müdigkeit und Erschöpfung, mehr als die Hälfte klagte über Übelkeit, Erbrechen und Koliken und bei zwei Dritteln wurden Anämie sowie basophile Tüpfelungen festgestellt. Auch Inappetenz, Bleisaum, Neuro- und Enzephalopathie wurden beobachtet. Wir haben im gleichen Zeitraum einen Studenten auf eine Bleiintoxikation untersucht, der wegen abdomineller Beschwerden, Schwindel und Gewichtsverlust in stationärer Behandlung war, und bei dem möglicherweise die gleiche Belastungsquelle vorlag, wie der Nachweis von Cannabinoiden vermuten lässt (Fall 3, s. Tab. 3) [22, 25].

Unter den Medikamenten spielen in erster Linie bleihaltige Salben, die auch heute noch als „Hauspezialitäten“ in Gebrauch sind, und Volksheilmittel aus dem fernen Osten eine Rolle. Von uns wurde bei einem Säugling ein extrem hoher Bleigehalt im Blut gefunden (Fall 4), der fast ausschließlich mit Muttermilch ernährt wurde. Nach intensivem Befragen erklärte die Mutter, dass sie zur Pflege ihrer Brüste eine Salbe verwendet, die sie von Ihrer Großmutter erhalten habe und die 14% Bleistearat (d. h. 37,5 mg Pb/g) enthielt [18]. Über Vergiftungen mit ähnlichen Hausmitteln wie „Heims Heil- und Zugsalbe“, „Einsiedler Wund- und Heilsalbe“ und „Rohrschacher Univeral-Haussalbe“ wurde von Voack [26] und über „Diachylonsalbe“ von Bialonczyk [27] berichtet. Auch in diesen Fällen standen zunächst Gewichtsverlust und Oberbauchbeschwerden im Vordergrund, bis basophile Tüpfelung, erhöhte

δ -ALA und hohe Porphyrinausscheidung und Blutbleiwerte bis zu 1000 $\mu\text{g/L}$ zur Diagnose führten.

Eine nicht zu unterschätzende Gefahrenquelle ist der Ayurveda, ein Teil der traditionellen indischen Medizin, die einerseits infolge der Übersiedlung von Indern, Pakistani und anderen nach Europa und andererseits durch den wachsenden Reiseverkehr an Bedeutung gewinnt. Obwohl die indischen Medikamente größtenteils pflanzlichen Ursprungs sind, enthalten nach amerikanischen Untersuchungen etwa 20% der ayurvedischen Heilmittel Schwermetalle. Am häufigsten findet sich Blei in Rheumamitteln und Antidiabetika und dies z. T. in beträchtlichen Mengen [28, 29]. An anderer Stelle wird ein 24-jähriger Patient mit Oberbauchbeschwerden und Tachykardie beschrieben, der sich in Indien mit einem Ayurvedapräparat behandeln ließ. Man fand bei ihm erhöhtes Gesamtporphyrin in Urin und Stuhl und erhöhtes Zinkprotoporphyrin im Blut sowie Blut-Blei von 767 $\mu\text{g/L}$ [30].

Auch bei einer unserer Patientinnen scheint die Bleibelastung, die nach einem Indienbesuch durch die Bleibestimmung und Porphyriediagnostik bestätigt wurde, ebenfalls durch Ayurveda hergerufen zu sein, wie die Analyse der von ihr verwendeten Ayurveda-Heilmittel vermuten lässt (Fall 5 in Tab. 3) [31].

Auch aus der Chinesischen Medizin sind bleihaltige Arzneimittel bekannt. „Hai Ge Fen“ führte bei einem 45-jährigen Mann zu einer Bleivergiftung mit 760 $\mu\text{g/L}$ Blei im Blut, hoher δ -ALA, abdominalen Koliken, Schwäche und Muskelschmerzen. Dieses Heilmittel besteht aus 36 Substanzen und enthält eine spezielle Muschelschale als Bleiquelle [32].

4.4. Blei und berufliche Exposition

Beruflich belastet werden Arbeiter, die mit Abbau von bleihaltigen Erzen, Metallgewinnung oder Be- und Verarbeitung von metallischem Blei oder bleihaltigen Substanzen (z. B. Farben, Akkumulatoren od. dgl.) zu tun haben. Auch die Arbeit an mit bleihaltigen Schutzschichten überzogenen Metallteilen oder das unkontrollierte Recycling derartiger Teile hat sich als gefährlich erwiesen. So wird über eine Gruppenvergiftung bei der Restaurierung von Masten einer Hochspannungsleitung berichtet. Bei der Entfernung der bleihaltigen Beschichtung erlitten 17 Arbeiter eine Bleiintoxikation mit einer Belastung zwischen 192 bis 709 $\mu\text{g Pb/L}$ Blut. 10 von 17 Arbeitern hatten erhöhtes Protoporphyrin, alle hatten eine stark erniedrigte Aktivität der δ -ALAD [33].

Auch wir konnten über zwei Patienten berichten [34]. Von uns wurde ein Mann untersucht, der wegen Erbrechens, Bauchschmerzen und einem paralytischen Ileus klinisch behandelt wurde. Es stellte sich heraus, dass er beruflich mit Schweißarbeiten bei der Zerlegung einer Brücke beschäftigt war, deren Teile Mennige als Rostschutz trugen. Dies führte zu einer Bleiintoxikation (Fall 6 in Tab. 3). Mit Dimaval über 2 Wochen kam es nur zu einer unbefriedigenden Ausschwemmung des Bleis. Ein ganz anderes Geschehen liegt bei einem anderen unserer Patienten vor, der sich in einem Labor bei der Explosion von Bleiazid schwere Verletzungen an den Händen zugezogen hatte. Die Aufnahme von Blei erfolgte in diesem Fall sowohl über die offenen Wunden als wahrscheinlich auch über die Inhalation von Bleidämpfen (Fall 7, s. Tab. 3). Bei einer leichten Anämie aber sonst unauffälligem Blutbild und ohne deutlich erhöhte Porphyrinwerte stiegen die Bleiwerte im Blut in den ersten Wochen an, um dann im Laufe eines halben Jahres ohne Chelatbehandlung auf 155 $\mu\text{g/L}$ abzufallen.

Tab. 3. Zusammenstellung der Fälle mit Blei-Belastung oder -Vergiftung aus der eigenen Praxis.

Fall	Quelle der Bleiaufnahme	Klinik/Labor	Bleibefunde
Fall 1 w.	Trinkwasser (1680 µg Pb/L)	Trigeminus-Neuralgie	Urin: 136 µg/L Haar: 49,1 µg/g Urin (DMPS-Test): vor: 180 µg/L nach: 4520 µg/L
Fall 2 w.	Keramiktasse (Abgabe von 4,6 g Pb/L innerhalb von 60 d)		Blut: 1060 µg/L nach 1 W.: 630 µg/L 11 W.: 278 µg/L
Fall 3 m. 26 J.	Urin positiv auf Cannabinoide	Anämie basophile Tüpfelung Gesamt- und Kopro- Porphyrine ↑ δ-ALS ↑	Blut: 679 µg/L Blut nach 10 d DMPS: 384 µg/L
Fall 4 Säugling m. 6 M.	Salbe, Name unbekannt (enthielt 14% Bleistearat)	Bauchbeschwerden Anämie	Blut: 2570 µg/L Urin nach Therapie: 1670 µg/L
Fall 5 w. 46 J.	Ayurveda (7 verschiedene Proben mit Bleigehalten von 5,2 bis 42,7 µg/g)	δ-ALS ↑ Gesamtporphyrine ↑ Koproporphyrin ↑	Blut: 511 µg/L Urin: 274 µg/L
Fall 6 m. 45 J.	Schweißen an mit Mennige gestrichenem Metall	Bauchbeschwerden Anämie basophile Tüpfelung δ-ALS ↑	Blut: 829 µg/L Urin: 234 g/L nach 2 W. DMPS Blut: 561 µg/L Urin: 470 µg/L
Fall 7 m. 49 J.	Bleiazidexplosion	leichte Anämie Porphyrin im Sammelurin initial: 194 µg/L nach ½ J.: 45 µg/L	Blut: initial: 204 µg/L nach 4 W.: 400 µg/L nach ½ J.: 155 µg/L Urin: 55,3 µg/L
Fall 8 m. 33 J.	Bleigeschoss in der Kieferhöhle	rezidivierende Sinusitis maxillaris und unspezifische Symptome	vor und nach Op Blut: 51,8→20,7 µg/L Urin: 37,3→29,0 µg/L Speichel: 33,6→20,7 µg/L

4.5. Metallisches Blei

Auch metallisches Blei kann die Ursache für eine Bleibelastung sein, in Kriegszeiten waren das häufig bleihaltige Geschosse oder Granatsplitter, die nach einer Verwundung im Körper verblieben sind [35]. Die Entfernung des Metalls wird dringend gefordert, da sich das Blei langsam auflöst und durch die fortschreitende Absorption auch nach vielen Jahren zu einer Vergiftung führt.

Wir beschreiben einen an Appetitlosigkeit, Kopf- und Oberbauchbeschwerden, Depressionen und Nervosität leidenden jungen Mann, der wegen rezidivierender Sinusitis maxillaris in der Klinik war. Bei ihm wurde vom HNO-Arzt ein Bleidiabolo in der Kieferhöhle entdeckt, das sich dort fast 17 Jahre befunden hatte, wie sich der Patient erinnerte (Fall 8 in Tab. 3). Der Verdacht, dass Blei die Krankheitsursache ist, wurde dadurch bestätigt, dass sich die - wenn auch nur unerheblich - erhöhten Bleiwerte vier Wochen nach Entfernung des Projektils bei völligem Verschwinden aller klinischen Symptome etwa halbiert hatten [36].

Aus der Literatur ist ein anderes Beispiel bekannt. Ein fünf Monate alter Säugling, dessen Mutter Brustwarzenschoner aus Blei angewendet hatte, erkrankte mit Anämie mit basophiler Tüpfelung, Schwäche, Krämpfen und Bewusstlosigkeit. Die Bleibestimmung erbrachte einen Wert von 2400 µg/L im Blut [37].

4.6. Blei und Benzin

Die Bleibelastung der Umwelt im Allgemeinen und der Bevölkerung im Besonderen durch bleihaltige Vergaserkraftstoffe spielte in der Vergangenheit eine nicht unbeträchtliche Rolle. Dafür sprechen die unterschiedlichen „Normalwerte“, die in früheren Jahren an großen Populationen in städtischen und ländlichen Regionen ermittelt wurden, sowie erhöhte Bleiwerte bei Verkehrspolizisten, die den Verkehr an großen Verkehrsknotenpunkten regelten. Seit 2000 ist verbleites Benzin für Kfz in der EU verboten und somit keine Gefahr mehr für die Umwelt. Mit der Einführung des bleifreien Benzins ist eine deutliche Senkung des Bleigehaltes des Blutes weiter Bevölkerungskreise zu verzeichnen, wie in mehreren Studien berichtet wird. So nahmen diese Werte bei Kindern in Toronto von 1984 bis 1992 um mehr als die Hälfte ab und sanken linear jährlich um reichlich 10 µg/L, im Mittel von 125 auf 40 µg Pb/L Blut [38].

5. Schlussfolgerung

Uncharakteristische klinische Symptome in Verbindung mit Veränderungen im roten Blutbild und im Stoffwechsel der Porphyrine sollten auch an eine Bleiintoxikation denken lassen. Das gilt insbesondere, wenn sich die Verdachtsdiagnose Porphyrie nicht bestätigt. Hilfreich kann hier die basophile Tüpfelung der Erythrozyten sein, was aber eine manuelle Differenzierung des Blutausstrichs voraussetzt, worauf Schute speziell hinweist. [39].

Die Bleivergiftung wird durch die Bestimmung von Blei im Blut und Urin bestätigt. Wenn eine berufliche Belastung ausgeschlossen werden kann, ist eine intensive Anamnese hinsichtlich Wasserversorgung, Gefäßen zur Bereitung, Aufbewahrung und Einnahme von Speisen, Essgewohnheiten, Einnahme von Medikamenten und Einsatz von speziellen Hausmitteln durchzuführen, da dann die Beseitigung der Belastungsquelle vorrangige Bedeutung hat.

6. Literatur

- [1] Busse FP, Fiedler GM, Leichtle A et al. Bleiintoxikation durch gestrecktes Marihuana in Leipzig. Dtsch Ärztebl 2008;105:757-762.
- [2] Busse F, Omid L, Leichtle A et al. Lead poisoning due to adulterated Marijuana. New Engl J Med 2008;358:1641-1642.
- [3] Diamandopoulos A, Kolonas L, Grapsa-Kotrotsou M. Use of lead cosmetics in Bronze Age Greece. Lancet 1994; 344: 754-755.
- [4] Schümann K. Historische Aspekte der Bleivergiftung. Naturwissensch Rdsch 1995; 48:129-134.
- [5] www.sjsu.edu/beethoven. Haarlocke löst Rätsel um Beethovens Leiden.
- [6] www.aerzteblatt.de/v4/news/news.asp?id=41456. Beethoven: Doch keine Bleivergiftung.
- [7] Elsenhans B, Hunder G. Blei. In: Biesalski HK, Köhrle J, Schümann K (Hrsg.) Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe, Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 2002, 183-188.
- [8] Meißner D. Blei. In: Gressner AM, Arndt T (Hrsg.) Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2007.
- [9] Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes. Stoffmonographie Blei-Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). Bundesgesundhbl. 6/96.
- [10] Welz B, Sperling M. Atomabsorptionsspektrometrie. Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 1997.
- [11] Schüttig R, Meißner D. Die computergestützte potentiometrische Strippinganalyse – eine Möglichkeit zur Spurenelementanalytik im klinisch-chemischen Labor. In: Dörner K (Hrsg.) Akute und chronische Toxizität von Spurenelementen. Wissenschaftl Verlagsges, Stuttgart, 55-59.
- [12] Wilhelm M, Ewers U. VI-3 Metalle/Blei. In: Wichmann HE, Schlipkötter H-W, Fülgraff G (Hrsg.) Handbuch der Umweltmedizin. 1. Erg.-Lfg. 6/93, ecomed, Landsberg/Lech.
- [13] Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes. Aktualisierung der Referenzwerte für Blei, Cadmium und Quecksilber im Blut und Urin von Erwachsenen. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 12/2003;46:1112-1113.
- [14] Perger F. Belastungen durch toxische Schwermetalle - ihre Folgen für die Abwehrlage des Menschen. Z ärztl Fortbild 1993;87:157-163.
- [15] Hamilton T, Böttcher P, Schweinsberg F. Ein Beitrag zur Validierung der Haarmineralanalyse (HMA). In: Rügauer M (Hrsg.) Signalwirkung von Mineralstoffen und Spurenelementen. Wissenschaftl Verlagsges, Stuttgart, 2003, 23-28.
- [16] Budnik LT, Baur X. Biomonitoring zur Erfassung umwelt- und arbeitsbedingter Schadstoffbelastungen. Dtsch Ärztebl 2009;106/6:91-97.
- [17] Behrens T, Mester B. Diskussion zu dem Beitrag Biomonitoring zur Erfassung umwelt- und arbeitsbedingter Umweltbelastungen. Dtsch Ärztebl 2009;106/30:507-508.
- [18] Meißner D, Schüttig R. Die nicht beabsichtigte übermäßige Aufnahme von Spurenelementen. In: Anke M, Meißner D (Hrsg.) Defizite und Überschüsse an Mengen- und Spurenelementen in der Ernährung, Verlag Harald Schubert, Leipzig, 1994, 375-390.
- [19] Shannon M, Graef J. Hazard of lead in infant formula. New Engl J Med 1992;326:137.
- [20] Matte TD, Proops D, Palazuelos E et al. Acute high-dose exposure from beverage contaminated by traditional Mexica pottery. Lancet 1994;344:1064-1065.

- [21] Autenrieth T, Schmidt T, Habscheid W. Bleivergiftung durch griechische Keramiktaße. Dtsch Med Wochenschr 1998;123:353-358.
- [22] Zogbaum M. Ein ungewöhnlicher Fall einer Bleivergiftung. Vortrag Medizinische Fakultät der TU Dresden, 15.04.2008.
- [23] Kirchgatterer A, Rammer M, Knoflach P. Gewichtsverlust, Bauchschmerzen und Anämie als Folgen einer Urlaubsreise. Dtsch Med Wochenschr 2005;130:2253-2256.
- [24] Lohmüller G. Bleiintoxikation durch Mennige in Paprikapulver. Dtsch Med Wochenschr 1994;119:1756.
- [25] Zogbaum M, Haubold E, Schüttig R, Dümke J et al. Ein ungewöhnlicher Fall einer Bleivergiftung. Clin Chem Lab Med 2009;47(9):Poster D07.
- [26] Voack C, Kayasseh R, Galeazzi L. Bleivergiftung nach Anwendung von „Hauspezialitäten“. Schweiz Med Wochenschr 1993;123:2198-2210.
- [27] Bialonczyk C, Partsch H, Donner A. Bleivergiftung durch Langzeitanwendung von Diachylonsalbe. Z Hautkr 1989;64:1118-1120.
- [28] Dandekar D, Hillmann R. Schwermetall-Intoxikation durch „indische Medizin“. Münch Med Wochenschr 1997;139:11.
- [29] Keen RW, Deacon AC, Delves HT et al. Indian herbal remedies for diabetes as a cause of lead poisoning. Postgrad Med J 1994;70:113-114.
- [30] N.N. Akutsymptomatik nach Selbstbehandlung mit einem Kräuterpräparat. Abbott Times 2010; 20(1):25.
- [31] Publikation vorgesehen
- [32] Markowitz SB, Nunez CM, Klitzman S et al. Lead poisoning due to Hai Ge Fen. J Amer Med Ass (JAMA) 1994;271:932-934.
- [33] Willi RF, Felgenhauer N, Eyer F et al. Gruppenvergiftung mit Blei am Arbeitsplatz. Dtsch Med Wochenschr 2009;134:2556-2560.
- [34] Klemm M, Meißner D. Die unbeabsichtigte Bleiaufnahme – ein seltenes Ereignis? Poster: 15. Jahrestagung der Gesellschaft für Mineralstoffe und Spurenelemente, Graz 1999
- [35] Fiorica V, Brinker JE. Increased lead absorption and lead poisoning from a retained bullet. J Okt State Med Assoc 1989;82:63-67.
- [36] Klemm E, Schüttig R, Staemmler M. Primärchronische Verlaufsform einer Bleiintoxikation durch Focus der Kieferhöhle. Lab Med 1992;16:383.
- [37] Kokori H, Giannakopoulou C, Paspalaki P et al. An anaemic infant in a coma. Lancet 1998;352(9124):284.
- [38] Wang ST, Pizzolato S, Demshar HP et al. Decline of blood lead in Ontario children correlated to decreasing consumption of leaded gasoline, 1983-92. Clin Chem 1997;43:1251-1252.
- [39] Schute L. Zum Beitrag aus DMW 40/2005. Dtsch Med Wochenschr 2006;131:283.