

(Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Leipzig.
Direktor: Prof. Dr. med. G. Raestrup.)

Der histochemische Nachweis des „normalen“ Bleis in verkalkten menschlichen Arterien.

Von

Herbert Kratzsch.

Mit 2 Textabbildungen.

Bei der Erforschung der chronischen Bleivergiftung, insbesondere auch bei den experimentellen Untersuchungen über den Verbleib des Giftes im Körper, hat sich herausgestellt, daß zwischen Blei- und Calcium anscheinend weitgehend Parallelen bestehen, was ihre Bindungsform, Wanderung, Verteilung und Ausscheidung anlangt (*Flury*³). *Behrens* und *Baumann*² haben dies durch den autohistoradiographischen Nachweis radioaktiver Bleiisotope in Organen anschaulich bestätigen können.

Auf histochemischem Wege ist es *Timm* dann gelungen, den feineren Verbleib des Bleis in dem Gewebe aufzuzeigen. *Timm*¹⁴ hat eine ultramikroskopische Methode angegeben, mit der er die Lagerung des sogenannten Normalbleis in Hartgeweben festgestellt hat. Die Speicherung von zusätzlich zugeführten Bleimengen haben *Sieber*¹¹ im Knochen, *Sonntag*¹² im Oberkiefer und *Rössler*⁸ in Zähnen geprüft. In weiteren Untersuchungen hat *Schönlebe*¹⁰ gefunden, daß die feineren Ausscheidungsorte des Bleis im Darmkanal denen des Calciums entsprechen.

Wie groß die Speichermöglichkeit der Hartgewebe, wie Knochen und Zähne, für Blei ist, ergibt sich überzeugend daraus, daß die geringen, täglich mit der Nahrung in den menschlichen Körper gelangenden Bleispuren hier zu einem wesentlichen Teil eingelagert werden (*Weyrauch*¹⁶, *Barth*¹, *Pfrieme*⁷, *Timm*¹⁵).

Wenn demnach Blei besonders reichlich dort sich abgelagert, wo der Calciumgehalt der Gewebe hoch ist, so darf vermutet werden, daß mit Verkalkung einhergehende krankhafte Veränderungen in ähnlicher Weise wie normales Hartgewebe dazu neigen, Blei an sich zu reißen und zu stapeln. Funkenspektrographisch hat *Gerlach*⁴ in pathologischen Verkalkungen neben anderen Schwermetallspuren stets Blei gefunden. Es soll hier auf histochemischem Wege untersucht werden, ob sich auch in den sklerotisch veränderten Gefäßwänden Blei findet, insbesondere wo und wie es in ihnen abgelagert wird.

Für die Untersuchungen sind Kalkherde verschiedenster menschlicher arteriosklerotisch veränderter Schlagadern nach Fixierung in 95proz., mit Schwefelwasserstoff gesättigtem Alkohol in schwefelwasserstoffhaltiger, 30proz. Ameisensäure entkalkt und danach durch Schwefelwasserstoffwasser entsäuert worden.

Solche Stücke sind gefroren oder nach Paraffineinbettung geschnitten und über Brombenzol in Brombenzolanadabalsam eingedeckt worden.

Bereits im Hellfeld zeigen die Schnitte eine diffuse bräunliche Verfärbung des Gewebes, die sich hier und da auch in zahlreiche kleine braunschwarze Körnchen auflösen läßt. Ergänzend sei hier eingefügt, daß solche bei Gegenwart von Schwefelwasserstoff entkalkte und entsäuerte Gewebstücke funkenspektrographisch Blei in nachweisbaren Mengen enthalten. Es kann somit als gesichert angenommen werden, daß die braunschwarzen Teilchen Bleisulfid darstellen.

Im Dunkelfeld leuchten die schon im Hellfeld erkennbaren Körnchen braungelb auf. Weiterhin zeigen sich nunmehr in ihrer Um-

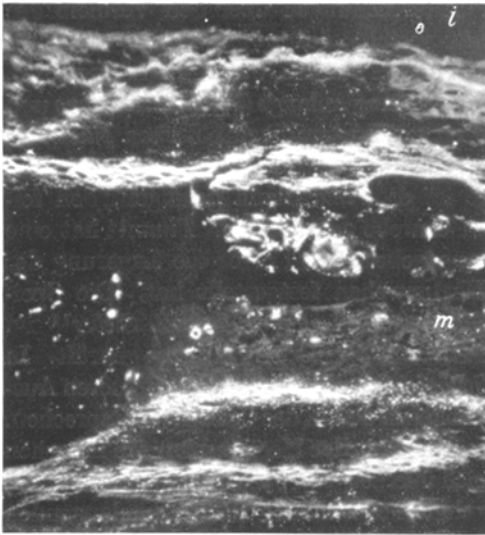


Abb. 1.

gebung zahllose andere feinere Teilchen, die in grauweißem bis bläulichweißem Licht erstrahlen.

In Schnitten hochgradig arteriosklerotisch veränderter und weitgehend von Kalkeinlagerungen durchsetzter Aorten stellen sich die bereits im Hellfeld sichtbaren, in der Intima und Media und besonders an der Grenze zwischen beiden Schichten gelegenen bräunlichen Verfärbungen streifig angeordnet dar. Weiter finden sich sowohl in der Intima wie in der Media mehr rundliche bis ovale Bezirke, die von einem

bräunlich gelben Saum eingefasst sind und deren Inneres zerfallene Massen enthält. Im Dunkelfeld leuchten diese braungelben Verfärbungen, in denen zahlreiche einzelne gröbere schwarzbraune Körnchen sichtbar sind, in einem gelblichen bis grauweißen, von einigen gelblichen Teilchen durchsetzten Licht auf. Bei starker Vergrößerung wird erkennbar, daß diese aufleuchtenden Bezirke aus zahllosen dichtgelagerten, kleinen, grauweiß strahlenden Teilchen bestehen, die sich noch weit über die Grenze der gelblichen Verfärbung des Gewebes hinaus, allmählich spärlicher werdend, in den Schnitten antreffen lassen. Weiterhin sind auch an Stellen, die im Hellfeld eine auffällige Verfärbung nicht gezeigt haben, häufig kleine streifige Anreicherungen von kleinsten leuchtenden Teilchen vorhanden. Solche Befunde veranschaulicht

Abb. 1, die von einem Schnitt aus der Bauchaorta eines 79jährigen Mannes herrührt.

In zahlreichen anderen untersuchten Aorten sind stets ähnliche Befunde zu erheben gewesen, auch wenn sie nur wenig oder anscheinend gar keine nennenswerten arteriosklerotischen Veränderungen und insbesondere keine Kalkeinlagerungen aufgewiesen haben. Überall sind in der Intima direkt unter dem Endothel Streifen zu sehen, die im Hellfeld gelbbraun erscheinen, im Dunkelfeld weißgrau aufleuchten und sich bei stärkerer Vergrößerung in viele einzelne Körnchen auflösen lassen. Daneben findet sich Blei auch in kleinen Feldern oder regellos verstreut abgelagert. Ähnliche Erscheinungsbilder bieten die Bleidepots der Media dar; in ihr sind gelbliche, grauweiß leuchtende Teilchen, kleinfleckig angeordnet oder perlschnurartig aneinander gereiht, vorhanden. Bisweilen lassen sich auch in der Adventitia feinste einzelne Körnchen nachweisen, die nicht selten in der näheren Umgebung kleinster Blutgefäße angetroffen werden.

Das grundsätzlich gleiche Bild ist auch in allen sklerotisch veränderten Schlagadern, z. B. in Hirngrundgefäßen und insbesondere in Herzkranzschlagadern nachweisbar. Auch hier finden sich in der erheblich verdickten Intima und in der Media Säume von hell gelblichweiß leuchtenden Teilchen. Rundliche Bezirke, die mit Zerfallsmassen erfüllt sind, werden von grauweiß strahlenden, nach außenhin an Dichte allmählich abnehmenden Körnchen in saumartigen Höfen umgeben. An anderen Stellen enthält die Media sowie die Adventitia Bleiteilchen diffus verstreut.

Es fragt sich jetzt, auf welche Weise das Blei in die Kalkherde gelangt ist. Da Blei nach den neueren Forschungen als ein regelmäßiger Bestandteil des menschlichen Körpers und damit auch seiner Säfte anzusehen ist, kann davon ausgegangen werden, daß es entsprechend seiner Konzentration bei verkalkenden Prozessen mit Kalk zusammen eingelagert wird. Weiterhin ist zu bedenken, daß Blei eine beträchtliche Affinität zu kalkhaltigen Geweben besitzt. Es ist daher zu erwägen, ob es nicht auch neben Bleiablagerung bei fortschreitender Verkalkung noch zu einer besonderen Anreicherung durch Austausch von Kalk durch Blei kommen kann, so daß die ausgesprochen dichten Säume an der Peripherie der Verkalkung zumindest zu einem beträchtlichen Teil hierauf zurückzuführen sind. Hierbei ist darauf hinzuweisen, daß *Pfrieme* und *Höhne*⁶ eine deutliche Anreicherung von Blei in menschlichen Zähnen mit zunehmendem Lebensalter festgestellt haben und daß sich dasselbe auch in Knochen von alten Personen nach *Weyrauch* und *Barth* sowie nach noch nicht veröffentlichten Untersuchungen gezeigt hat. Darüber hinaus kommt es zweifellos noch zu einer besonderen Einlagerung von Blei in die arteriosklerotischen Ver-

kalkungen, und zwar auf dem Blutwege. Es lassen sich nicht selten in solchen Kalkherden feinste Blutgefäße antreffen, die in ihrer Umgebung Bleikörnchen besonders dicht abgelagert zeigen. Diese Teilchen liegen hier perlschnurartig radiär zu den Gefäßen und lassen sich am besten mit den *Haversschen* Kanälchen im Knochen vergleichen, wo Bleiablagerungen in ähnlicher Anordnung vorhanden sind (*Timm*¹⁵). Damit sind solche Befunde als erster Anfang einer metaplastischen Knochenbildung im arteriosklerotischen Herd zu deuten, die an sich verhältnismäßig selten zu beträchtlicherer Ausbildung gelangt. Abb. 2 möge als Beispiel solcher Befunde angefügt sein.

Aus den Befunden geht somit eindeutig hervor, daß Blei in den Arterienwandungen vorhanden ist.

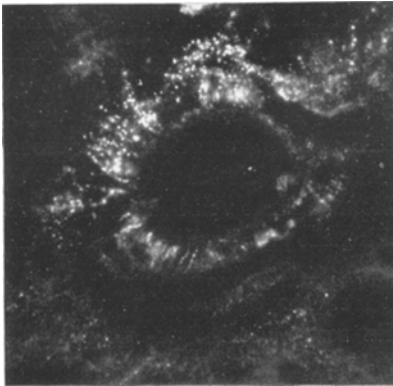


Abb. 2.

Da angenommen wird, daß Blei vorwiegend auch gefäßschädigend wirkt, ist vielfach versucht worden, experimentell den Nachweis für die Einwirkung des Bleis auf Gefäßwände zu erbringen.

*Taubmann*¹³ hat bei Durchströmungsversuchen mit Bleisalzen am frisch isolierten Kaninchenohr nach Behandlung der Schnittpräparate mit Schwefelwasserstofflösung in den größeren Arterien die Intima und *Elastica interna* mit Schwefelbleiniederschlägen überladen, die *Muscularis* jedoch mit Ausnahme der Umgebung der *Vasa vasorum* frei von Blei und die *Adventitia* wieder bleihaltig gefunden.

Histochemisch soll *Herrmann* Bleisulfidniederschläge in einem Falle von chronischer Bleivergiftung lokalisiert, u. a. besonders auch in den Gefäßwänden nachgewiesen haben⁵.

In der Intima und an der Intima-Mediagrenze verschiedener hochgradig sklerosierter und teilweise verknöchertes Schlagadern hat *Rutishauser*⁹ bei der Sektion eines Mannes, der in seiner Jugend einen Steckschuß erhalten und 9 Jahre vor seinem Tode in kurzen Zeitabständen 4 Extremitätenamputationen wegen Gangrän durchgemacht hatte, ohne daß dabei eine Arteriosklerose festgestellt worden war, diffus verstreut Kalkstaub gefunden, der vermutlich feinste Bleiniederschläge darstellt.

Im Zusammenhang mit den voranstehenden Befunden sind auch Aorten von Meerschweinchen untersucht worden, an die einige Zeit mit dem Futter Bleicarbonat verabreicht worden ist.

Veränderungen, wie fettige Degeneration oder Verkalkungen, haben sich, wahrscheinlich infolge der kurz dauernden Intoxikation, nicht feststellen lassen. Dagegen sind im Dunkelfeld in den Aorten solcher Meerschweinchen, die besonders lange (50—60 Tage) mit Blei gefüttert worden sind, bei starker Vergrößerung an der Intima-Mediagrenze und

in Zellen der Media sowie in den Wänden der feinen Gefäße der Adventitia überaus zarte Körnchen angetroffen worden. Im allgemeinen sind sie so fein, daß sie erst mit Immersionsvergrößerung faßbar gewesen sind. Es kommt demnach im Laufe experimenteller Zufuhr zu einer, wenn auch sehr geringen Ablagerung von Blei in den Gefäßwänden.

Auch diese Befunde lassen entnehmen, daß Blei bei experimenteller Zufuhr offenbar sowohl von der Lichtung her, als auch durch Haargefäße (*Vasa vasorum*) in die Schlagaderwandung gelangt.

Zusammenfassend haben die Untersuchungen die besonders für die Beurteilung von Zuständen nach außergewöhnlicher Bleizufuhr bemerkenswerte Tatsache ergeben, daß Blei als normaler Bestandteil des menschlichen Körpers nicht nur in den Hartgeweben, sondern auch in Schlagaderwandungen, hier besonders in Verkalkungen, lokalisiert nachweisbar ist.

Erfahrungsgemäß tritt bei Bleiarbeitern und auch nach chronischer Bleivergiftung die Arteriosklerose besonders frühzeitig auf. Bisher ist es nicht möglich gewesen, zu entscheiden, ob zuerst sklerotische Vorgänge in den Arterien Platz greifen und die Bleieinlagerung alsdann sekundär vor sich geht oder ob die Sklerose als Folge der Bleischädigung der Gefäßwandung anzusehen ist. Vermittels des hier angewandten Verfahrens sind wir in der Lage, durch weitere Untersuchungen diese Fragen zu klären.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Barth*, Virchows Arch. **281**, 146 (1931). — ² *Behrens, B.*, u. *Baumann*, Z. exper. Med. **92**, 251 (1933). — ³ *Flury, F.*, Hefter-Heubner, Handbuch der experimentellen Pharmakologie. **3**, 3. Berlin 1934. — ⁴ *Gerlach*, Verh. dtsh. path. Ges. **17**, 277 (1934). — ⁵ *Herrmann, M.*, Med. Klin. **1933**, H. 16, 556. — ⁶ *Höhne*, Inaug.-Diss. Leipzig 1936. — ⁷ *Pfrieme*, Arch. f. Hyg. **111**, 232 (1934). — ⁸ *Rössler, W.*, Inaug.-Diss. Leipzig 1936. — ⁹ *Rutishauser, E.*, Virchows Arch. **297**, 119 (1936). — ¹⁰ *Schönlebe*, Naunyn-Schmiedebergs Arch. **182**, 289 (1937). — ¹¹ *Sieber, E.*, Naunyn-Schmiedebergs Arch. **181**, 273 (1936). — ¹² *Sonntag, K.*, Inaug.-Diss. Leipzig 1936. — ¹³ *Taubmann, G.*, Arch. f. exper. Path. **118**, 121 (1936). — ¹⁴ *Timm, F.*, Zellmikrochemie der Schwermetalle. Habilit.-Schrift. Leipzig 1932. — ¹⁵ *Timm, F.*, Virchows Arch. **297**, 502 (1936). — ¹⁶ *Weyrauch*, Z. Hyg. **115**, 216 (1933).