

Blei-, Cadmium-, Chrom-, Mangan- und Zinkgehalt atherosklerotisch veränderter menschlicher Aorten

Otto Pribilla, Horst Darmstädter* und Thomas Schultek

Institut für Rechtsmedizin der Medizinischen Hochschule Lübeck,
Kronsfordter Allee 71-73, D-2400 Lübeck, Bundesrepublik Deutschland

The Contents of Lead, Cadmium, Manganese, Chromium, and Zinc of Atherosclerotic Aortes

Summary. The contents of lead, cadmium, chromium, manganese, and zinc of 30 atherosclerotic aortas of deceased males between the age of 44 and 73 was analysed with flameless atomic absorption spectroscopy according to the localisation within the aorta (Arcus aortae, Aorta thoracalis, Aorta lumbalis). Furthermore, the metal concentration according to the degree of atherosclerosis was determined whereas, contrary to other authors, no significant relationship between metal content and grade of atherosclerosis was found.

A correlation between heavy metal content of atherosclerotic and non-atherosclerotic aortas could not be ascertained statistically. Likewise, no significant relationship between calcium concentration and content of heavy metals was verified.

Key words: Atherosclerosis, heavy metal content - Heavy metals, in atherosclerotic aortas

Zusammenfassung. Der Blei-, Cadmium-, Chrom-, Mangan- und Zinkgehalt von 30 in unterschiedlichem Maße arteriosklerotisch veränderter Aorten männlicher Verstorbener im Altersbereich von 44-75 Jahren wurde mittels flammenloser Atom-Absorptions-Spektrophotometrie in Abhängigkeit von der Lokalisation innerhalb des Gefäßes (Arcus aortae, Aorta thoracalis, Aorta lumbalis) bestimmt.

Weiterhin wurde der Metallgehalt in Abhängigkeit von dem Grad der Atherosklerose untersucht, wobei im Gegensatz zu anderen Autoren keine statistisch signifikante Zunahme des Metallgehaltes bei höherem Grad atherosklerotischer Wandveränderung gefunden wurde.

Ein statistisch gesicherter Unterschied zwischen dem Schwermetallgehalt atherosklerosefreier und atherosklerotischer Aorten besteht nicht.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Ca- und der Schwermetallkonzentration atherosklerotisch veränderter Aorten wurde nicht gefunden.

Schlüsselwörter: Atherosklerose der Aorta, Schwermetallgehalt - Schwermetalle, in atherosklerotisch veränderten Gefäßen

* Ausführliche Darstellung: Siehe Doktorarbeit H. Darmstädter, Lübeck 1979
Sonderdruckanfragen an: Prof. Dr. O. Pribilla (Adresse siehe oben)

In verschiedenen Regionen der USA und England wird schon seit mehreren Jahren ein Verhältnis zwischen Trinkwasserhärte und der Todesrate an atherosklerotischen Erkrankungen beobachtet (Schroeder 1960; Morris 1963). Auch aus anderen Gebieten der Erde wird über eine Abhängigkeit von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Wasserhärte berichtet (Punsar 1973; Neri 1974 A; Sharret 1975 A). Es wurde festgestellt, daß die Todesrate an Herzkrankheiten in einem signifikanten Verhältnis zur Härte des lokalen Trinkwassers steht (Sharret 1977). Masironi (1972) behauptet, daß je härter das Wasser, um so geringer sei die Todesrate an kardiovaskulären Erkrankungen. Über den Mechanismus und die Zusammenhänge dieser Beobachtung gibt es noch viele Unklarheiten. Hartes Wasser könnte aufgrund seines hohen Kalziumgehaltes eine protektive Funktion ausüben. Weiches Wasser könnte toxische Substanzen, wie z. B. Spurenelemente, aus dem Erdboden mitführen (Masironi 1972).

So tritt zunehmend die Frage nach der Bedeutung der Spurenelemente für die Ätiologie oder Pathogenese der Atherosklerose in den Vordergrund wissenschaftlicher Untersuchungen. Nach Klevay (1977) haben 29 Elemente eine Bedeutung in der Epidemiologie sowohl ischämischer Herzkrankheiten als auch im Stoffwechsel des Cholesterins und anderer Lipide. Unter der Einwirkung von Kationen wie Mangan und Blei auf die Gefäßwand untersuchter Ratten traten Veränderungen im Proteinaustausch auf; wahrscheinlich durch die Bildung stabiler Metall-Protein-Komplexe (Zlateva 1974). Bala und Plotko (1967) vermuten, daß die Ablagerung von Blei in Gefäßwänden ein frühes Zeichen einer Stoffwechselstörung darstellen könnte. Zink ist für die Funktion von mehr als 70 Enzymen essentiell und hat auf zellulärer Ebene einen protektiven Effekt in der Aufrechterhaltung der Membranstrukturen der Zellen sowie deren Organellen (Burch et al. 1976). Cadmium-Gabe führt bei Tieren zu einer Hypertonie sowie einer Hypertrophie des linken Ventrikels (Thind 1972). Es senkt den Cholesterin-Spiegel im Blut, fördert jedoch die Einlagerung von Lipiden in die Aortenwand und somit die Formation atherosklerotischer Plaques (Masironi 1972). Untersuchungen bei Ratten zeigten, daß Chrom-Mangel zu einer höheren Rate atheromatöser Plaques in der Intima führt. Die Verabreichung des Metalls in kleinen Mengen verhindert jedoch die Ausbildung atheromatöser Läsionen und senkt den Blut-Cholesterinspiegel dieser Tiere (Staub et al. 1969).

In Anlehnung an frühere Untersuchungen (Pribilla und Schultek 1979), bei denen wir den Schwermetallgehalt atherosklerosefreier Aorten unter standardisierten Bedingungen bestimmten, berichten wir über den Blei-, Cadmium-, Chrom-, Mangan- und Zinkgehalt von in unterschiedlichem Maße arteriosklerotisch veränderten Aorten. Des weiteren untersuchten wir die pathogenetisch von besonderem Interesse erscheinende Frage nach dem Unterschied zwischen atherosklerosefreien und atherosklerotisch veränderten Gefäßen.

Material und Methode

Untersucht wurden 30 arteriosklerotisch veränderte Aorten männlicher Verstorbener aus dem Sektionsgut des Instituts für Rechtsmedizin der Medizinischen Hochschule Lübeck.

Die Auswahlkriterien, die Aufarbeitung sowie die quantitative Bestimmung des Schwermetallgehaltes unter Verwendung der flammenlosen Atom-Absorptions-Spektrophotometrie

waren identisch mit dem schon beschriebenen Verfahren (Pribilla und Schultek 1979). Ebenfalls beibehalten wurde die Bestimmung des Schwermetallgehaltes in Abhängigkeit von der Lokalisation innerhalb des Gefäßes. Hierzu wurden die Aorten in folgende Abschnitte aufgeteilt:

- I Aortenklappe — Ductus arteriosus
- II Ductus arteriosus — Abgang des Truncus coeliacus
- III Truncus coeliacus — Aufspaltung in die Aa iliacae communes

Nach der Definition der WHO ist die Atherosklerose eine variable Kombination von Veränderungen der Arterienintima, die mit einer herdförmigen Anhäufung von Lipiden, komplexen Kohlehydraten, Blut und Blutbestandteilen, mit der Bindung eines fibrösen Gewebes, mit Kalkablagerungen einhergeht und mit Veränderungen der Media verknüpft ist (Rotter 1978). Diese rein deskriptive Definition läßt die Möglichkeit einer Gradeinteilung der Aortenatherosklerose nach qualitativen Gesichtspunkten offen (Rachlin 1972).

Um nun eine Aussage über die Metallkonzentration in Abhängigkeit von dem Ausmaß der atherosklerotischen Veränderungen in der Aorta machen zu können, haben wir in Anlehnung an Rachlin (1972) folgende Gradeinteilung getroffen:

- Grad I Größe der Plaques — 2 cm Durchmesser oder weniger
- Grad II Größe der Plaques — bis zu 3 cm Durchmesser
- Grad III Größe der Plaques — größer als 3 cm und konfluierend
- Grad IV Größe und Beschaffenheit der Plaques — konfluierend, ulcerös und auf den ganzen Gefäßabschnitt verteilt

Schwermetallgehalt arteriosklerotisch veränderter Aorten

In Tabelle 1 sind die arithmetischen Mittelwerte der bestimmten Metallkonzentrationen von dreißig Aorten bei unterschiedlicher Intensität der Atheromatose aufgeführt. Die Metallkonzentration wurde in Abhängigkeit von der Lokalisation innerhalb der Aorta bestimmt. Die Konzentrationsangaben beziehen sich auf

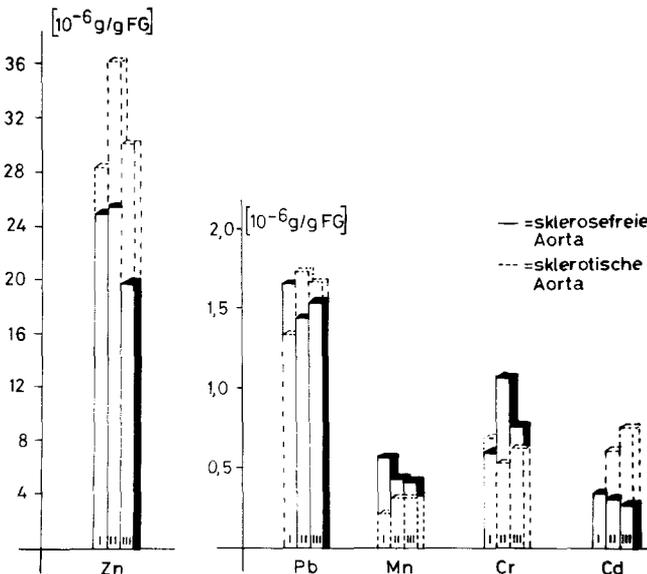


Abb. 1. Gegenüberstellung der Metallkonzentration der sklerosefreien (Pribilla u. Schultek 1979) und der sklerotisch veränderten Aortenabschnitte

Tabelle 1. Mittlere Pb-, Cd-, Cr-, Mn- und Zn-Konzentration der Aortenabschnitte I, II und III von 30 männlichen Verstorbenen mit Atherosklerose. In der Gegenüberstellung der entsprechende Schwermetallgehalt atherosklerosefreier Aorten

Metall	Abschnitt	Mittelwert (10^{-6} g/g Feuchtgewicht)		
		athero- sklerotische Aorta	Spannweite (Range) 10^{-6} g/g FG	athero- sklerosefreie Aorta (Pribilla u. Schultek 1979)
Pb	I	1,34 ± 0,68	0,35 – 2,77	1,65 ± 0,92
	II	1,54 ± 0,92	0,32 – 5,52	1,44 ± 1,13
	III	1,58 ± 0,97	0,60 – 5,11	1,46 ± 0,97
Cd	I	0,35 ± 0,31	0,08 – 1,17	0,35 ± 0,28
	II	0,62 ± 0,81	0,06 – 3,49	0,31 ± 0,26
	III	0,68 ± 0,76	0,13 – 3,09	0,29 ± 0,23
Cr	I	0,71 ± 0,77	0,20 – 3,86	0,61 ± 0,50
	II	0,53 ± 0,38	0,29 – 1,61	1,06 ± 1,27
	III	0,65 ± 0,46	0,16 – 2,04	0,76 ± 0,68
Mn	I	0,23 ± 0,10	0,09 – 0,48	0,57 ± 0,94
	II	0,32 ± 0,35	0,07 – 1,67	0,44 ± 0,42
	III	0,32 ± 0,28	0,12 – 0,86	0,42 ± 0,38
Zn	I	28,44 ± 17,22	13,47 – 103,95	24,91 ± 19,18
	II	36,26 ± 43,24	9,71 – 224,75	25,43 ± 19,24
	III	31,10 ± 29,09	4,77 – 149,00	19,86 ± 17,91

das Aorten-Feuchtgewicht (FG). Eine Gegenüberstellung der Konzentrationen der einzelnen Metalle ist Abb. 1 zu entnehmen.

Die arithmetischen Mittelwerte der Blei-Konzentrationen sind in den Aortenabschnitten II und III nahezu identisch. Der Mittelwert im Aortenbogen liegt etwas unter diesen Werten. Ähnlich sind die Mittelwerte der Konzentrationsangaben für Cadmium und Mangan, wobei die Konzentration für Cadmium im Aortenbogen etwa um die Hälfte niedriger ist als in der Aorta abdominalis. Bei Cadmium kann man aus Tabelle 1 einen kontinuierlichen Konzentrationsanstieg im Verlauf des Gefäßes von cranial nach caudal beobachten. Aus der Tabelle geht weiterhin hervor, daß der Mittelwert der Chrom-Konzentration im Aortenbogen und bei Zink in der Aorta thoracalis am größten ist.

Um eine nach statistischen Gesichtspunkten exakte Aussage machen zu können, wurde mittels zweifacher Varianzanalyse untersucht, ob sich die Metallkonzentrationen in den Aortenabschnitten unterscheiden. Hierbei zeigte sich, daß in den Aortenabschnitten I, II und III bei den Metallen Pb, Cr, Cd, Mn und Zn keine Abhängigkeit des Metallgehaltes von der Lokalisation innerhalb der Aorta besteht.

In der Gegenüberstellung der einzelnen Schwermetallkonzentrationen zeigt Zink, bei einem Mittelwert für die ganze Aorta von $31,93 \times 10^{-6}$ g/g FG, die höchste Konzentration innerhalb der fünf untersuchten Metalle. Blei ist bei einem Mittelwert von $1,49 \times 10^{-6}$ g/g FG etwa um eine Zehner-Potenz niedriger als Zink

Tabelle 2. Metallkonzentration der Aortenabschnitte I-III bei unterschiedlichem Grad der Atherosklerose (in Klammern jeweils die Anzahl der in den einzelnen Gruppen untersuchten Gefäße)

Metall	Abschnitte	Mittelwert (10^{-6} g/g Feuchtgewicht)			
		Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV
Pb	I	0,98 (16)	1,68 (10)	1,90 (4)	— (0)
	II	1,37 (7)	1,87 (15)	1,80 (7)	2,03 (1)
	III	1,26 (2)	1,15 (9)	1,84 (10)	2,08 (9)
Cd	I	0,33	0,26	0,64	—
	II	0,80	0,52	0,69	0,34
	III	1,39	0,81	0,46	0,65
Cr	I	0,74	0,66	0,72	—
	II	0,58	0,52	0,52	0,53
	III	0,73	0,75	0,57	0,61
Mn	I	0,23	0,21	0,22	—
	II	0,28	0,35	0,33	0,11
	III	0,81	0,25	0,36	0,25
Zn	I	24,97	34,17	25,50	—
	II	25,03	46,78	26,61	44,81
	III	9,63	25,18	45,66	25,63

(5% der Zn-Konzentration). Cadmium, Chrom und Mangan sind mit Werten kleiner als 10^{-6} g/g FG in nahezu gleicher Größenordnung (Mittelwerte Cr $0,63 \times 10^{-6}$ g/g FG, Cd $0,55 \times 10^{-6}$ g/g FG, Mn $0,29 \times 10^{-6}$ g/g FG).

In Tabelle 2 ist die Metallkonzentration, bezogen auf den Grad atherosklerotischer Veränderungen, in den einzelnen Aortenabschnitten dargestellt. Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß die Blei-Konzentration in den drei Gefäßabschnitten mit der Intensität der Atherosklerose anzusteigen scheint.

Die Mangan-Konzentration zeigt keine wesentliche Änderung bezüglich der Intensität der Atherosklerose in den beiden cranialen Gefäßabschnitten. Im Bereich der Aorta abdominalis ist jedoch eine Verringerung des Mangan-Gehalts bei starker atherosklerotischer Veränderung (Grad IV) gegenüber dem gleichen Gefäßabschnitt mit geringen Veränderungen zu beobachten (Grad I). Ein ähnliches Verhalten zeigt die Cadmium-Konzentration im Bereich der Aorta abdominalis. Die übrigen Schwermetalle lassen in den jeweiligen Gefäßabschnitten kein charakteristisches Verhalten bezüglich der Gradeinteilung der Atherosklerose erkennen.

Volkov (1962) bestimmte kolorimetrisch die Spurenelemente Zink und Mangan in Aorten mit Atherosklerose von 21 Verstorbenen. Davon hatten 17 Personen atherosklerotische Veränderungen der Aorta von 40–60%, die Aorten von vier Personen waren nur zu 30–40% befallen. Atherosklerotische Veränderungen zweiten und dritten Grades überwogen in den von ihm untersuchten Aorten, wobei in fünf Fällen eine Calcinose der Aorta vorhanden war. Volkov (1962) fand in der kranken Aorta $0,169 \times 10^{-6}$ g Mn/g Fg. Bei der Zink-Bestimmung untersuchte er das Gefäß und die atherosklerotischen Plaques getrennt und

maß $12,83 \times 10^{-6}$ g Zn/g Fg in der Aorta und $8,25 \times 10^{-6}$ g Zn/g Fg in den Plaques.

Bala und Plotko (1967) untersuchten atherosklerotische Aorten von 47 Personen auf verschiedene Metalle mittels chemischer Spektralanalyse. Das von ihnen untersuchte Kollektiv waren Unfallopfer, d. h. Menschen, die nicht unmittelbar an den Folgen der Atherosklerose verstarben. Nach ihren Angaben waren diese Verstorbenen im vorklinischen Stadium der Atherosklerose. Ihre Messungen beziehen sich im folgenden nur auf die Aorta thoracalis, wo sie folgenden Metallgehalt bestimmten: $17,75 \times 10^{-6}$ g Zn/g Fg, $0,69 \times 10^{-6}$ g Pb/g Fg und $0,065 \times 10^{-6}$ g Mn/g Fg. Verglichen mit den von uns ermittelten Konzentrationen sind die Konzentrationen für Zink und Blei ungefähr um die Hälfte geringer als in unserem Untersuchungsgut. Die Konzentration für Mangan beträgt bei Bala und Plotko (1967) ungefähr 20% unseres Wertes. Interessant sind jedoch ihre Angaben über die Verteilung der einzelnen Elemente in den Wandschichten der Aorta. Beide Autoren haben die drei Wandschichten der Aorta, Intima, Media und Adventitia, auch getrennt auf ihren Metallgehalt, untersucht. Sie fanden, daß Zink und Mangan am stärksten in der „inneren Wand“ der Aorta angelagert sind, während die höchste Konzentration von Blei in der „mittleren“ Wand gefunden wurde. In Intima und Adventitia der atherosklerotischen Aorta konnten nur Spuren von Blei bestimmt werden.

Poklis (1975) untersuchte atherosklerotisch veränderte Aorten von 6 männlichen Verstorbenen im Alter zwischen 38 und 73 Jahren. Diese Männer aus Baltimore, Maryland, waren ohne vorherige Erkrankung eines plötzlichen Todes gestorben. Die Blei-Konzentration in den Aorten dieser Verstorbenen betrug im Mittelwert $5,08 \times 10^{-6}$ g/g Fg und war somit ca. $3 \times$ höher als bei unseren Untersuchungen.

Barry (1975) fand in atherosklerotisch veränderten Aorten von 32 verstorbenen Männern, bei denen eine berufliche Bleiexposition ausgeschlossen werden konnte, einen Mittelwert von $2,56 \times 10^{-6}$ g Pb/g Fg. Die Untersuchungen bei vier Kindern im Alter bis 16 Jahren, bei denen eine Aortenatheromatose vorlag, ergab $0,07 \times 10^{-6}$ g Pb/g Fg. Bei der Bleibestimmung in drei atherosklerotischen Aorten von Männern, die während ihres Lebens einer beruflichen Bleiexposition ausgesetzt waren, ergab sich eine Blei-Konzentration von $4,88 \times 10^{-6}$ g/g Fg. Den höchsten Wert zeigte die Messung in der Aorta eines verstorbenen Mannes, der 43 Jahre in einer Bleifabrik gearbeitet hatte, mit 65 Jahren pensioniert wurde und mit 82 Jahren an einer Koronarthrombose verstorben war.

Ergebnisse über Cadmium- und Chrom-Bestimmungen in Aorten mit Atherosklerose sind uns aus der Literatur nicht bekannt.

Vergleich mit den Metallkonzentrationen in atherosklerosefreien Aorten

Besonders interessant hinsichtlich eines möglichen Einflusses von Schwermetallen auf die Genese der Atherosklerose ist die Gegenüberstellung der Metallkonzentrationen atherosklerotisch veränderter und atherosklerosefreier Aorten.

Die von uns in einer früheren Untersuchung bestimmten Schwermetallkonzentrationen (Pribilla u. Schultek 1979) von 30 männlichen Verstorbenen im

Alter von 16–53 Jahren wurden mit dem an atherosklerotisch veränderten Aorten (Altersbereich 42–77 Jahre) analysierten Metallgehalt verglichen (Tabelle 1 u. Abb. 1).

Die Blei-Konzentration des atherosklerotischen Gefäßes ist im Aortenbogen erniedrigt und in den beiden caudalen Aortenabschnitten gegenüber den atherosklerosefreien Gefäßabschnitten leicht erhöht. Ähnlich ist der Mittelwert der Cadmium-Konzentration. Im Aortenbogen sind beide Konzentrationen identisch (gesunder und kranker Gefäßabschnitt) und nach caudal nimmt die Konzentration von Cadmium im pathologisch veränderten Gefäß gegenüber der gesunden Aorta zu. Die Zink-Konzentration ist in allen drei Gefäßabschnitten bei der Atherosklerose erhöht. In der Aorta thoracalis ist zwar die höchste Zink-Konzentration zu finden, jedoch in der Aorta abdominalis die größte Differenz zur gesunden Aorta. Die Mangan- und Chrom-Konzentrationen sind in der atherosklerotischen Aorta jeweils geringer als in dem sklerosefreien Gefäß. Lediglich im Aortenbogen besteht eine geringe Chrom-Erhöhung bei Atherosklerose. Ein rein numerischer Vergleich der in Tabelle 1 angegebenen Mittelwerte des Metallgehaltes atherosklerotischer mit dem nicht atherosklerotischer Aorten ist jedoch ohne Berücksichtigung der Streubreite der einzelnen Meßergebnisse statistisch nicht beweisend. Um die beiden Kollektive vergleichen zu können, wurde eine dreifache hierarchische Varianzanalyse durchgeführt. Hierbei zeigt sich, daß zwischen den atherosklerosefreien und den atherosklerotisch veränderten Aorten kein signifikanter Konzentrationsunterschied im Pb-, Cr-, Cd-, Mn- und Zn-Gehalt besteht.

In den Untersuchungen von Volkov (1962) findet sich eine Zink-Erniedrigung in den atherosklerotischen Plaques gegenüber den gesunden Gefäßen, während Bala und Plotko (1967) in ihrem Kollektiv eine Zink-Erhöhung bei Atherosklerose der Aorta fanden. Zu den gleichen Ergebnissen kam Racinski (1965), der zeigte, daß bei mäßiggradiger Aortenatherosklerose die Zink-Konzentration gegenüber der gesunden Aorta mehr erhöht war als bei schwerer Atherosklerose mit Geschwürsbildung, Plaques und Kalkablagerungen. Nach seiner Meinung verringert sich die Zink-Konzentration wieder bei progressiver Atherosklerose. Voors et al. (1975) dagegen fanden in einem Untersuchungsmaterial aus North Carolina eine Zink-Erniedrigung bei Atherosklerose, die jedoch statistisch nicht signifikant war.

Zechmeister und Matonoha (1977) untersuchten die atherosklerotischen Aorten von zwei männlichen Verstorbenen im Alter von 70 Jahren auf den Gehalt verschiedener Spurenelemente. Sie verglichen ihre Meßergebnisse mit den Untersuchungen an zwei kindlichen Aorten. Hier fanden sie eine diffuse Verteilung der Metalle, u. a. Zink und Mangan. In der Aorta mit fokaler Atherosklerose waren die untersuchten Elemente alle erhöht (P, Mg, Fe, Na, K, Co, Si, Zn und Mn). In den atherosklerotischen Foki selbst waren Zink und Mangan gegenüber dem Gesamtgefäß nicht erhöht, eher etwas erniedrigt.

Blei nimmt in den Untersuchungen von Bala und Plotko (1967) eine besondere Stelle ein. In der ganzen Aorta ist es um mehr als die Hälfte zur Konzentration in dem gesunden Gefäß erhöht. Nach Aufteilung in die drei Schichten der Aorta ist es in der Intima mit $0,84 \pm 0,13 \times 10^{-6}$ g/g Fg und in der Media mit $1,5 \pm 0,18 \times 10^{-6}$ g/g Fg vorhanden. Das bedeutet in der atherosklerotischen

Media eine Konzentrationszunahme von 3,5mal gegenüber der gesunden ($0,45 \pm 0,06 \times 10^{-6}$ g/g Fg) und für die Intima um fast den ganzen Betrag, da in der gesunden Intima nur Spuren von Blei gemessen wurden. In der Adventitia finden die Autoren bei der gesunden und bei der atherosklerotischen Aorta nur Spuren von Blei.

Poklis (1975) beobachtete zwar eine signifikante Korrelation zwischen dem Bleigehalt der Aorta und dem Alter der Verstorbenen, doch hat er in seinen Untersuchungen nicht exakt zwischen atherosklerotischen und atherosklerosefreien Aorten differenziert. Seine Ergebnisse können deshalb nicht genau eingeordnet werden. In dem männlichen Kollektiv, das Barry (1975) untersuchte, zeigte sich bei der Gruppe, die einer beruflichen Blei-Exposition nicht ausgesetzt war, eine Blei-Erhöhung bei Aortenatherosklerose gegenüber den gesunden Aorten um das 1,4fache. In der Gruppe mit beruflicher Blei-Exposition zeigen die drei untersuchten atherosklerotischen Aorten gegenüber den atherosklerosefreien Gefäßen eine Erniedrigung der Blei-Konzentration um ungefähr die Hälfte.

Die Bleikonzentration in dem von Voors et al. (1975) untersuchten Kollektiv ist in den kranken Aorten gering erniedrigt. Die gleiche Arbeitsgruppe fand in den atherosklerotischen Aorten eine Cadmium-Erhöhung um den Faktor 1,2.

Volkov (1962) fand in seinem Untersuchungsmaterial, daß Mangan in den atherosklerotischen Aorten um ein Drittel gegenüber atherosklerosefreien Gefäßen reduziert ist. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Bala und Plotko (1967). Ihre Messungen lassen jedoch erkennen, daß die größte Konzentrationsdifferenz sich in der Intima darstellt, während die Media und Adventitia nahezu identische Werte zeigen.

Vergleich der Metallkonzentration mit der Ca-Konzentration

Drescher (1969) beobachtete an weiblichen Albinoratten mit experimentell erzeugter Gefäßcalcinose nach Verabfolgung von Mangan- und Zinkionen eine Hemmung der Gefäßcalcinose. Die Kalzifikation der Arterien ist zwar abhängig vom Alter, doch ist sie in atherosklerotischen Läsionen besonders erhöht (Kottke u. Subbiah 1978). Die Calcium-Deposition findet vorwiegend in der Media unterhalb einer atherosklerotischen Läsion statt (Blumenthal et al. 1944). Es interessiert nun die Frage, ob statistisch ein Zusammenhang zwischen dem Calciumgehalt und den fünf Metallkonzentrationen besteht?

Die Calciumkonzentration in den 90 Aufschlußlösungen wurde flammenphotometrisch bestimmt und auf das Feuchtgewicht der entsprechenden Aortenabschnitte bezogen (Tabelle 3).

In Abbildung 2 ist die Ca-Konzentration der atherosklerotischen Gefäße der entsprechenden atherosklerosefreier gegenübergestellt. Die dreifache, hierarchische Varianzanalyse zeigte, daß zwischen den atherosklerotischen und den gesunden Aorten ein signifikanter Unterschied besteht.

Der Zusammenhang zwischen der Calcium- und Metallkonzentration in den gesunden und den pathologisch veränderten Aorten, ausgedrückt in Korrelationskoeffizienten, ist in Tabelle 4 dargestellt. Zink und Mangan haben einen niedrigen bzw. negativen Korrelationskoeffizient. Dies unterstreicht somit die Untersuchungen Dreschers (Drescher 1969).

Tabelle 3. Mittlere Calciumkonzentration der atherosklerotisch veränderten Aortenabschnitte I, II und III von 30 männlichen Verstorbenen

Abschnitt	Calciumkonzentration (10^{-3} g/g FG)	Range (10^{-3} g/g FG)
I	$2,02 \pm 2,03$	0,00 – 8,48
II	$2,04 \pm 1,92$	0,14 – 7,68
III	$5,64 \pm 6,31$	0,00 – 22,94

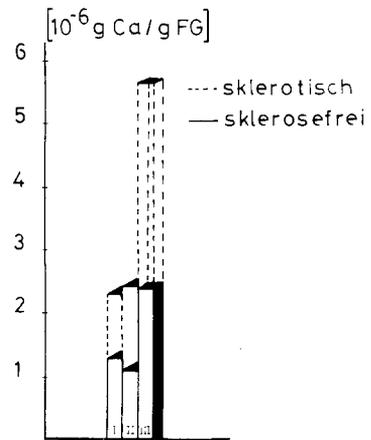


Abb. 2. Calciumkonzentration der sklerosefreien und der sklerotisch veränderten Aortenabschnitte

Tabelle 4. Korrelation zwischen Ca- und Schwermetallkonzentration atherosklerotischer Aorten. In der Gegenüberstellung die bei atherosklerosefreien Gefäßen bestimmten Korrelationskoeffizienten (Pribilla u. Schultek 1979)^a

Metall	Aorta-Abschnitt atherosklerotische Aorta			Aorta-Abschnitt atherosklerosefreie Aorta		
	I	II	III	I	II	III
	Korrelationskoeffizienten			Korrelationskoeffizienten		
Pb	0,44	0,30	0,66	0,24	0,31	0,24
Cd	0,12	0,03	0,08	0,03	-0,14	0,22
Cr	0,22	-0,07	0,23	-0,19	-0,00	-0,13
Mn	-0,05	-0,24	-0,12	-0,09	-0,03	-0,04
Zn	0,07	-0,13	-0,11	-0,16	0,06	-0,14

^a Der Tabellenwert für den signifikant von Null verschiedenen Korrelationskoeffizienten beträgt für das 5%-Niveau 0,36

Die Korrelationskoeffizienten der übrigen Metalle zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen den sklerosefreien und den pathologisch veränderten Gefäßen. Blei zeigt bei Atherosklerose ebenso wie bei der gesunden Aorta eine höhere Korrelation zu Calcium als die vier übrigen untersuchten Metalle. Dieser Befund könnte somit die Untersuchungen von Bala und Plotko (1967) unterstützen, die behaupten, daß bei Atheromatose mit Calcinose der Aorta die Bleikonzentration viermal höher ist als im normalen Gefäß. Beide Elemente werden vorwiegend in der Media eingelagert. Da jedoch die Calciumkonzentration bei Atheromatose ohne Gefäßcalcinose sich wie beim gesunden Gefäß verhält, könnte die Bleiablagerung in der Aorta auch schon im Frühstadium der Atheromatose ohne Calcinose erfolgen. Die Ablagerung von Blei im Frühstadium soll jedoch Einfluß auf die Calciumeinlagerung besitzen (Bala und Plotko 1967).

Literatur

- Bala JM, Plotko SA (1967) Atheroskleros i mikroslementij. In: Trudy IV Vsesoiuz S'ezda Patol Anat Kischinew, Isdatelstwo Med, Moskwa
- Barry PSI (1975) A comparison of concentrations of lead in human tissues. *Br J Industr Med* 32:119-139
- Blumenthal HT, Lansing AI, Wheeler TA (1944) Calcification of media of human aorta and its relation to intimal atherosclerosis, ageing, and disease. *Am J Pathol* 20:665-687
- Burch RE, Sullivan JF (1976) Clinical and nutritional aspects of zinc deficiency and excess. *Med Clin N Am* 60:675-685
- Drescher S (1969) Zur Hemmwirkung von Metallsalzen auf die experimentelle Gefäßcalcinose. *Beitr Pathol Anat* 139:74-92
- Klevay LM (1977) Elements of ischemic heart disease. *Perspect Biol Med* (2) 20:186-192
- Kottke BA, Subbiah MTR (1978) Pathogenesis of atherosclerosis. Concepts based on animal models. *Mayo Clin Proc* 53:35-48
- Masironi R (1969) Trace elements and cardiovascular diseases. *Bull WHO* 40:305-312
- Masironi R, Miesch AT, Crawford MD, Hamilton EI (1972) Geochemical environments, trace elements, and cardiovascular diseases. *Bull WHO* 47:139-150
- Morris JN, Crawford MD, Heady JA (1963) zit bei Sharrett AR (1977)
- Neri LC, Hewitt D, Schreiber G (1974) Can epidemiology elucidate the water story? *Am J Epidemiol* 99:75-88; zit bei Sharrett AR (1977)
- Poklis A (1975) The lead content of the aorta in male residents of Baltimore, Maryland. *Bull Environ Contam Toxicol* (4) 13:417-419
- Pribilla O, Schultek Th (1979) Blei-, Cadmium-, Chrom-, Mangan- und Zinkgehalt arteriosklerosefreier menschlicher Aorten. *Z Rechtsmed* 83:273-281
- Punsar S, Erametsa O, Karnoven MJ, Ryhanen A, Hilska P, Vornamo H (1973) zit bei Sharrett AR (1977)
- Rachlin L (1972) Aortic zinc in patients with peripheral vascular disease. *Angiology* 23:651-655
- Ratschinskij ID (1965) Nekotorije dannije o sodershanii mikroslementow zinka i medi w organach ljudei, umerschich ot ateroskleroza. In: Trudy IV Vsesojuznogo S'ezda Patologoanatomov. Kisinev Medicina, Moskwa, S 71-72
- Rotter W (1978) Vorläufer und frühe Stadien der Atherosklerose und ihre Pathogenese. *Med Welt* (29) 27/28:1111-1114
- Schroeder HA (1960) Relations between hardness of water and death rates from certain chronic and degenerative diseases in the US. *J Chronic Dis* 12:586-591
- Sharrett AR (1977) Water hardness and cardiovascular disease. Elements in water and human tissues. *Sci Total Environ* 7:217-226
- Sharrett AR, Feinleib M (1975 A) Water constituents and trace elements in relation to cardiovascular diseases. *Prev Med* 4:20

- Staub HW, Reussner G, Thiessen R (1969) Serum cholesterol reduction by chromium in hypercholesteremic rats. *Science* 166:746-747
- Thind GS (1972) Role of cadmium in human and experimental hypertension. *J Air Pollut Control Assoc* 22:267-270
- Volkow NF (1962) Soderšhanie kobalta, marganza i zinka w krowi i wnutrennich organach ateroskleroso. *Ter Arkh* 34:52-56
- Voors AW, Shuman MS, Gallagher PN (1975) Atherosclerosis and hypertension in relation to some trace elements in tissues. *World Rev Nutr Diet* 20:299-326
- Zechmeister A, Matonoha P (1977) Scanning electron microscope X-ray analysing of Ca, P, Fe, Si, K, Na, Mg, Zn, Co, and Mn in the wall of the young and the old (atherosclerotic) aorta. *Folia Morphol (XXV)* 4:353-356
- Zlateva M, Antow G, Gwłwdowa W (1974) Ismenenija obmena belkow w stenke aorti pri wosdeistwii nekotorigh tjšhelich metallow. *Gig Tr Prof Zabol* (12) 0:51-54

Eingegangen am 13. Dezember 1979