

Weitere Beiträge zur Vertheilung und Ausscheidung des Bleis.

Von

Victor Lehmann, cand. med.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin.
(Der Redaktion zugegangen am 3. Juni 1882).)

Sowohl über den Uebergang des Bleis in verschiedene Organe, als auch über die Vertheilung und Ausscheidung desselben sind schon öfter Untersuchungen angestellt worden.

Indessen sind die vorliegenden Angaben immer noch so wenig bestimmt und einander so sehr widersprechend, dass man sich aus denselben noch keine klare Vorstellung von dem Verhalten des Bleis im Organismus bilden kann.

Schon der Nachweis in den einzelnen Organen gelang dem einen und misslang dem anderen Untersucher¹⁾. Die Vertheilung des Bleis, d. h. der relative Bleigehalt der einzelnen Organe, ist erst sehr selten und immer unter verschiedenen Bedingungen untersucht worden. Die Untersuchungen, die hier vorliegen, wurden von Gusserow²⁾ und von Heubel³⁾ angestellt. Dann habe ich in einer früheren Arbeit zwei diesbezügliche Untersuchungsreihen mitgetheilt⁴⁾.

Was die Ausscheidungsverhältnisse des Bleis anbelangt, so finden sich über die am meisten untersuchte Ausscheidung

¹⁾ Siehe die hierher gehörige Literatur in der Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. II, H. 1. — Mayençon und Bergeret. Gazette médic. de Lyon 1873, konnten das Blei nur in Leber und Milz nachweisen.

²⁾ Virchow's Archiv, Bd. XXI, 1861.

³⁾ Pathogenese und Symptome der chronischen Bleivergiftung.

durch den Harn die verschiedensten Angaben. Einige Forscher konnten den Uebergang in den Harn gar nicht nachweisen; andere¹⁾ fanden es nur bei gleichzeitigem Eiweissgehalt, in einigen Fällen²⁾ enthielt der Harn Gallenfarbstoff, einmal³⁾ wurde Zuckergehalt beobachtet. Die Ausscheidung durch die Galle ist von Annuschat⁴⁾ nachgewiesen, ebenso ist der Uebergang in Milch⁵⁾ und Speichel⁶⁾ festgestellt. Die Fäces sind bisher, so weit mir bekannt, nicht auf Blei untersucht worden.

Ich habe nun einige weitere Untersuchungen über die Vertheilung und Ausscheidung des Bleis angestellt, resp. den beiden früheren Untersuchungsreihen neue hinzugefügt.

Im Wesentlichen ergab sich eine gleiche Art der Vertheilung, nur wurde diesmal Galle und Leber getrennt untersucht, wodurch eine Aenderung bedingt wurde.

Die Resultate meiner beiden früheren und die der neuen Untersuchungen habe ich in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Die Kaninchen der beiden ersten Tabellen, A und B, hatten täglich eine Injektion von $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, im Ganzen 16 mgr. Nitrat oder 10 mgr. metallisches Blei erhalten. Das dritte Kaninchen, Tabelle C, hatte eine einmalige Einspritzung von 0,5 gr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2 = 0,312$ gr. Pb, das vierte, Tab. D, täglich 0,01 gr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2 = 0,0062$ gr. Pb, im Ganzen 0,21 gr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2 = 0,1312$ gr. Pb, erhalten.

Die Untersuchung wurde vermittelt der Elektrolyse und der quantitativen Bestimmung durch die Färbung mit Schwefelwasserstoff in alkalischer Lösung ausgeführt⁷⁾.

¹⁾ Lewald. Abhandlungen der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur. Abtheil. f. Naturwissensch. u. Med., H. 3, S. 236.

²⁾ Heubel. Loc. cit.

³⁾ Oettinger. Wiener medicinische Wochenschrift 1858, Bd. VII

⁴⁾ Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. VII.

⁵⁾ Lewald. Untersuchungen über den Uebergang von Arzneistoffen in die Milch. Breslau 1857.

⁶⁾ Fletcher. Dublin medic. Press. Januar 1848. — Pouchet: Comptes rendus, Nr. 4, 1879.

⁷⁾ Siehe die Methode in der Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. VI, H. 1.

A.

Organ.	Gewicht des Organs in gr.	Bleigehalt in mgr.	100 gr. des Organs enthalten Blei in mgr.
Leber	59	0,062	0,106
Nieren	10	0,05	0,5
Herz und Lungen	17	0,112	0,662
Gehirn	6	0,037	0,625
Darm	23	0,081	0,353
Muskeln	144	0,125	0,087
Blut	33	0,006	0,018

B.

Organ.	Gewicht des Organs in gr.	Bleigehalt in mgr.	100 gr. des Organs enthalten Blei in mgr.
Leber	22	0,05	0,227
Nieren	9	0,056	0,625
Herz	2	0,081	4,062
Lungen	3	0,031	1,042
Darm	5	0,156	3,125
Muskeln	38	0,056	0,14
Knochen	7	0,187	2,68
Blut	22	0,031	0,142
Harn mit Excre- menten	75	0,043	0,058

C.

Organ.	Gewicht des Organs in gr.	Bleigehalt in mgr.	100 gr. des Organs enthalten Blei in mgr.
Leber	40	0,25	0,625
Nieren	13	0,625	4,807
Herz	3	0,125	4,166...
Lungen	6	0,125	2,0833...
Darm	16	0,312	1,953
Muskeln	30	0,187	0,625
Knochen	7	0,187	2,678
Gehirn	8	0,062	0,781
Galle	3	0,125	4,166...

D.

Organ.	Gewicht des Organs in gr.	Bleigehalt in mgr.	100 gr. des Organs enthalten Blei in mgr.
Leber	25	0,062	0,25
Nieren	4	0,125	3,12
Herz	5	0,187	3,75
Lungen	2	0,062	3,125
Darm	7	0,125	1,785
Muskeln	10	0,031	0,312
Knochen	3	0,125	4,1666
Gehirn	3	0,125	4,1666
Galle	2	0,125	6,25

Ordnet man die Organe nach ihrem procentischen Bleigehalt, so lauten die Reihen:

A. Herz und Lungen, Gehirn, Nieren, Darm, Leber, Muskeln, Blut.

B. Herz, Darm, Knochen, Lungen, Nieren, Leber, Blut, Muskeln.

C. Nieren, $\left. \begin{array}{l} \text{Herz} \\ \text{Galle} \end{array} \right\}$ Knochen, Lungen, Darm, Gehirn,
Muskeln, $\left\{ \right.$
Leber. $\left\{ \right.$

D. Galle, $\left. \begin{array}{l} \text{Knochen} \\ \text{Gehirn} \end{array} \right\}$ $\left. \begin{array}{l} \text{Nieren} \\ \text{Lungen} \end{array} \right\}$ $\left. \begin{array}{l} \text{Herz} \\ \text{Gehirn} \end{array} \right\}$ Darm, Muskeln, Leber.

Die vier Reihen stimmen allerdings nicht vollkommen überein, was schon deshalb nicht möglich ist, weil in der ersten die Knochenanalyse, in der zweiten die Analyse des Gehirns fehlt, weil ferner in den beiden ersten das Blut analysirt ist, in den beiden letzten nicht, und endlich, weil in den beiden ersten unter Leber die Leber mit der Galle verstanden ist, dagegen in den beiden anderen Reihen die Galle besonders untersucht wurde.

Einiges aber ist allen vier Reihen gemeinsam. So sehen wir vor Allem, dass die Leber, ein Organ, das bei Metallvergiftungen fast stets in erster Linie untersucht wird, relativ sehr wenig Blei enthält. Dann finden wir in den beiden

letzten Reihen, dass die Galle relativ sehr viel Blei aufnimmt, ein Ergebniss, das auch durch die Untersuchungen von Annuschat¹⁾ über die Bleiauscheidung durch die Galle gestützt wird. Einen ziemlich hohen Bleigehalt zeigen die Knochen, was mit den Angaben von Gussow und Heubel im Einklang steht. Es ist wahrscheinlich, dass bei längerer Einwirkung des Bleis der relative Gehalt der Knochen ein noch grösserer sein wird; leider konnten hierauf bezügliche Versuche nicht angestellt werden.

Ich habe nun noch bei einem Kaninchen, das 0,25 gr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2 = 0,156$ gr. Pb erhalten hatte und nach zwei Wochen starb, Leber und Galle untersucht, und auch hier enthielt die Galle relativ, sogar auch absolut, mehr Blei als die Leber:

Organ.	Gewicht des Organs in gr.	Bleigehalt in mgr.	100 gr. des Organs enthalten Blei in mgr.
Leber	32	0,312	0,976
Galle	3	0,375	12,5

Ferner wurden von einem Kaninchen, das ebenfalls 0,25 gr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2 = 0,156$ gr. Pb erhalten hatte, Harn und Fäeces von je vier Tagen untersucht.

Fäeces der ersten	4 Tage	enthielt	0,6 mgr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$	=	0,375 mgr. Pb.
Harn «	«	«	0,5 «	=	0,312 «
Fäeces «	folgenden	4 «	0,2 «	=	0,125 «
Harn «	«	4 «	0,2 «	=	0,125 «
Fäeces «	nächsten	4 «	0,5 «	=	0,312 «
Harn «	«	4 «	0,4 «	=	0,25 «

Bei einem anderen Kaninchen, das 0,5 gr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2 = 0,312$ gr. Pb erhalten hatte, wurde die Bleiauscheidung durch den Harn 24 Tage hindurch verfolgt:

Harn der ersten	4 Tage	enthält	1,3 mgr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$	=	0,812 mgr. Pb.
«	«	folgenden	4 «	0,2 «	= 0,125 «
«	«	«	4 «	0,5 «	= 0,312 «
«	«	«	4 «	0,2 «	= 0,125 «
«	«	«	4 «	kein Blei.	

¹⁾ Loc. cit.

Wenn man die Ausscheidung durch Harn und Fæces vergleicht, so findet man, dass durch die Fæces mindestens ebensoviel Blei eliminirt wird, wie durch den Harn. Das durch die Fæces ausgeschiedene Blei kann nur aus der Galle stammen; es wird im Darmkanal nicht wieder resorbirt. Daraus erklärt sich denn auch der geringe Gehalt der Leber an Blei: sie scheidet es eben in der Galle aus.

Ueber die Vertheilung von Giften in den einzelnen Körperorganen liegen überhaupt noch nicht viel Untersuchungen vor.

Es ist deshalb vielleicht gerechtfertigt, hier vergleichsweise die Resultate anzuführen, die in dieser Hinsicht über Quecksilber und Arsen erhalten wurden.

Riederer¹⁾ fand bei Hunden, nach Eingabe von Calomel, relativ am meisten Quecksilber in der Leber, relativ am wenigsten in den Muskeln.

Ludwig²⁾ fand bei seinen Untersuchungen über die Vertheilung des Arsens den grössten Arsengehalt in der Leber, ziemlich viel in den Nieren, sehr geringe Mengen in Knochen und Gehirn. Diese Resultate stimmen mit denen von Johnson und Ghittenden³⁾ im Allgemeinen überein. Dagegen fanden Skolosuboff⁴⁾, sowie Caillot de Poncey und Livon⁵⁾ das Arsen vorzugsweise im Gehirn lokalisiert.

Ich untersuchte nun die Veränderungen, welche die Bleiausscheidung im Harn durch Medikamente erleidet, in erster Linie durch das Jodkalium.

Diese Substanz ist schon seit längerer Zeit bei Metallvergiftungen im Allgemeinen, besonders aber bei der chronischen Quecksilber- und Bleivergiftung, als ein Mittel in Gebrauch, welches die Ausscheidung dieser Metalle befördern soll.

¹⁾ Buchner's Neues Repertorium für Pharmacie 1868.

²⁾ Anzeiger der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Wi. n. Nr. 18, S. 181.

³⁾ Americ. chem. journ. 2, Nr. 5.

⁴⁾ Berichte für Thierchemie, Bd. 5.

⁵⁾ Id., Bd. 9.

Seine Anwendung bei der chronischen Bleivergiftung beruht einerseits natürlich auf der klinischen Erfahrung, dass dasselbe die Symptome der Krankheit zum Verschwinden bringt oder vermindert, andererseits ist auch von mehr als einem Forscher der experimentelle Nachweis geliefert worden, dass das Jodkalium die Bleiauscheidung durch den Harn steigert, so von Melsens und Guillot¹⁾, von Parker²⁾, Oettinger³⁾, Pouchet⁴⁾, Annuschat⁵⁾.

Dass der vor der Jodkaliumbehandlung bleifreie Speichel nach dem Jodkaliumgebrauch Blei enthielt, wurde in einem Falle von Malherbe⁶⁾ beobachtet.

Ueber die Art und Weise, wie das Jodkalium hier wirken soll, sind verschiedene Theorien aufgestellt worden.

Während Malherbe einmal⁷⁾ der Ansicht ist, dass die gesteigerte Bleiauscheidung auf der diuretischen Wirkung des Jodkaliums beruhe, äussert er sich später dahin, dass die Bleiauscheidung durch den Harn unter dem Einflusse der natürlichen Chloralkalien des Organismus geschehe, durch Jodkalium, das mit Blei eine Doppelverbindung eingehe, gesteigert werde.

Diese Ansicht entspricht der Theorie von Mialhe⁸⁾, dass das Blei — wie die meisten schweren Metalle — im Organismus durch die Chloralkalien löslich gemacht werde, indem sich eine Verbindung von Bleichlorür und Chloralkalien bilde.

Alle diese Theorien aber weisen schon darauf hin, dass jedenfalls das Jodkalium kein so spezifisches Mittel sein kann, sondern dass verwandte Substanzen wahrscheinlich eine ähnliche Wirkung haben. Es finden sich denn auch in der

1) Annales de physique et de chimie, T. XXVI. — Comptes rendus. T. I, p. 28. — Archiv für Pharmacie LVIII, 2. Heft.

2) Brit. Rev. 1853.

3) Wiener medicinische Wochenschrift 1858, Bd. VII.

4) Archives de physiologie 1880.

5) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. X.

6) Gazette des hôpitaux, Nr. 150, 1854.

7) Revue méd. chir. 1853.

8) Mémoire sur les émanations de plomb. Paris 1844.

Litteratur einige Fälle¹⁾, in denen chronische Bleivergiftung durch Bromkalium geheilt wurde. In einem dieser Fälle wurde konstatiert, dass das im Harn vorher nicht vorhandene Blei nach dem Gebrauche des Bromkaliums darin auftrat.

Nun weiss man, dass bei chronischer Bleivergiftung die Bleiausscheidung durch den Harn nicht sehr lange andauert, und dass immer nur verhältnissmässig geringe Quantitäten ausgeschieden werden. Ferner ist festgestellt, dass sich das Blei in bestimmten Organen ablagert, deren relativer Bleigehalt je nach der Zeit der Untersuchung verschieden sein wird. Es scheint nämlich, wie schon erwähnt, aus den wenigen bisher angestellten Untersuchungen hervorzugehen, dass das Blei bei längerem Verweilen im Organismus sich mehr und mehr in den Knochen festsetzt und dem Stoffwechsel entzogen wird.

Es lag daher die Frage nahe, ob das Jodkalium vielleicht ein Mittel sei, das nicht nur die Bleiausscheidung befördern, sondern auch in den Organen abgelagertes Blei wieder zur Ausscheidung, bringen kann.

Dies ist meines Wissens noch nicht untersucht oder klinisch festgestellt worden, nur einmal, wie oben erwähnt, hat Malherbe dies für die Ausscheidung durch den Speichel beobachtet.

Eine weitere Frage war dann die, ob sich das Jodkalium durch andere Substanzen in dieser Wirkung ersetzen lässt, was deshalb therapeutisch wichtig wäre, weil Jodkalium ja kein so unschädliches Mittel ist und manche Individuen schon nach geringer Dosis Intoxikationserscheinungen bekommen. Es wurden in dieser Richtung Versuche mit Bromkalium, Chlorkalium, Chlornatrium angestellt.

Ich stelle im Folgenden die Resultate dieser Untersuchungen zusammen:

- 1) Das Kaninchen erhielt eine einmalige Einspritzung von 0,5 gr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$.

¹⁾ Banzolini: De l'intoxication saturnine considérée spécialement au point de vue du traitement. Thèse. Paris 1868. — Landrieux: Med. Times and Gazet. Oct. 23, 1868.

Nach 24 Tagen enthielt der Harn, nach zweimaliger Untersuchung, kein Blei mehr. Das Kaninchen erhielt nun täglich eine Einspritzung von 0,05 gr. KJ. Der Harn der ersten vier Tage enthielt 0,2 mgr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, der der folgenden vier Tage 0,8 mgr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$.

2. Das Kaninchen erhielt dieselbe Dosis wie das vorige; nach vier Wochen war kein Blei mehr im Harne nachzuweisen. Nach täglicher Einspritzung von KBr (0,05 gr.) enthielt der Harn der ersten vier Tage 0,5 mgr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, der in sehr geringer Quantität gelassene der folgenden vier Tage 0,3 mgr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$.
3. Das Kaninchen erhielt eine Einspritzung von 0,25 gr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$. Nach fast fünf Wochen enthielt der Harn kein Blei mehr. Das Kaninchen erhielt nun täglich eine Einspritzung von 0,05 gr. NaCl.

Der Harn der nächsten vier Tage enthielt kein Blei. Der Harn der folgenden vier Tage enthielt kein Blei.

Nach der stägigen Einspritzung von NaCl erhielt das Kaninchen:

4 Tage täglich 0,05 gr. KCl, dann

4 « « 0,05 gr. KBr, «

4 « « 0,05 gr. KJ.

Der Harn nach der Behandlung mit KCl ergab 0,1 mgr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, nach der Behandlung mit KBr 0,2 mgr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, nach der Behandlung mit KJ 0,1 mgr. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$.

Wir finden also, dass Bromkalium und wahrscheinlich auch Chlorkalium in ihrer Wirkung auf die Bleiausscheidung dem Jodkalium analog sind, d. h. die Bleiausscheidung durch den Harn, wenn sie schon sistirte, wieder anregen können.

Dass in meinem Versuche das Chlornatrium keine Wirkung zeigte, liegt möglicherweise an der geringen Dosis, in der es gegeben wurde und in der es ja keinen für den Organismus differenten Stoff darstellt. Vielleicht hat auch diese Substanz, in grosser Dosis gegeben, einen Erfolg aufzuweisen.