

Bleigehalt im Blut und 5-Aminolävulinsäure-Ausscheidung

J. Bäuml

Zusammenfassung

Nach einem Hinweis zur Problematik der Mikrobleibestimmung in Blut wird näher auf die 5-Aminolävulinsäure-Ausscheidung im Urin bei Bleivergiftungen eingegangen.

Zur Abklärung einer Bleieinwirkung auf ein größeres Kollektiv wird vorgeschlagen, im Morgenurin den 5-Aminolävulinsäuregehalt zu bestimmen, wozu eine genaue Arbeitsvorschrift angegeben wird. Auf Grund der Ergebnisse einer größeren Versuchsreihe und einer Gegenüberstellung von Blutbleispiegel und Aminolävulinsäure-Ausscheidung im Urin können Werte bis zu 600 $\gamma\%$ 5-Aminolävulinsäure im Morgenurin noch als normal angesehen werden.

Summary

After a hint on the problem of the micro-determination of lead in blood the excretion of 5-Aminolevulinic acid in urine is discussed.

For the clarification of the influence of lead on a larger collective it is proposed to determine the amount of 5-Aminolevulinic acid in the first sample of urine in the morning. A detailed instruction for this procedure is given. Based on the results of a great number of experiments the level of lead in blood and the excretion of Aminolevulinic acid in urine are compared. It is found that concentrations below 600 $\text{mg}\%$ 5-Aminolevulinic acid in morning urine are normal.

Unter den durch Schwermetalle verursachten Vergiftungen stehen Bleiintoxikationen immer noch im Vordergrund. Dies dürfte vor allem auf die weite Verbreitung von Bleiverbindungen in der Technik zurückzuführen sein und auf die große Zahl von Industrien, die Blei verarbeiten. Es sei hier vor allem auf einzelne Zweige der Elektroindustrie (Akkumulatorenfabriken) hingewiesen, die eine starke Produktionsvermehrung aufweisen. Doch treten auch in anderen Berufen, zum Beispiel bei Spenglern (Bleilöttern), oft Schädigungen auf, die durch allzu intensiven Kontakt mit Blei verursacht worden sind.

Ferner sei die Verwendung organischer Bleiverbindungen als Benzinzusatz erwähnt und auf die damit in Zusammenhang stehende Frage hingewiesen, ob es dadurch zu einer Gefährdung gewisser Bevölkerungsschichten kommt. In Anbetracht der Tausenden von Tonnen Bleisalze, die an die Luft abgegeben werden, ist eine Klärung dieses brennenden Problems, das von verschiedenen Gruppen (zum Beispiel LOB) bearbeitet wird, von großer Bedeutung.

In den meisten Fällen von Bleivergiftung handelt es sich um chronische, schleichende Prozesse, wobei das klinische Bild anfänglich sehr wenig charakteristisch ist und von unspezifischen Symptomen beherrscht wird. Die Erkennung einer Bleivergiftung im Frühstadium ist daher oft äußerst schwierig, zumal auch die Bleibestimmung in Blut und Urin in den Anfangsstadien gelegentlich noch keine signifikant erhöhten Werte ergibt. Immerhin wurde bis vor kurzem der Bleigehalt des Blutes als das zuverlässigste Indiz einer Bleivergiftung angesehen. Im Einzelfall wird man daher kaum auf die Untersuchung des Bleigehaltes im Blut verzichten wollen; doch stoßen Reihenuntersuchungen zum Beispiel bei einem größeren Arbeitsteam oder einer bestimmten Bevölkerungsschicht aus arbeitstechnischen und finanziellen Gründen auf große Schwierigkeiten: Bleibestimmungen im Blut stellen sehr hohe Anforderungen an das Laboratorium, so daß nur spezialisierte Zentren in der Lage sind, zuverlässige Mikrobestimmungen in biologischem Material durchzuführen.

Die Versuche zur möglichst frühzeitigen Erkennung einer Bleivergiftung wurden daher auf andere, mit Laboratoriumsverfahren erfaßbare Störungen ausgedehnt, so zum Beispiel die basophile Tüpfelung der Erythrozyten und die Koproporphyrin (III)-Bestimmung im Urin. All diese Methoden sind jedoch nicht spezifisch für Bleiintoxikationen. Die biochemischen Forschungsergebnisse über den Porphyrinstoffwechsel haben nun in neuerer Zeit die Wichtigkeit der 5-Aminolävulinsäure als Precursor des Hämins erkennen lassen. Bei Vorhandensein von Blei im Organismus, welches bekanntlich störend auf den Porphyrinstoffwechsel einwirkt, ist eine Anreicherung und damit auch eine vermehrte Ausscheidung der Aminolävulinsäure im Urin zu beobachten. Es war daher naheliegend, die 5-Aminolävulinsäure-Bestimmung im Urin zur Diagnose der Bleivergiftung beizuziehen.

Im folgenden wird eine verbesserte Bestimmungsmethode für die 5-Aminolävulinsäure im Urin beschrieben. Zudem wird versucht, auf Grund von Reihenuntersuchungen und von gleichzeitig durchgeführten Bleianalysen im Blut die Grenze des Normalwertes der Aminolävulinsäure-Ausscheidung im Morgenurin zu ermitteln.

Bestimmung von Blei im Blut

Bei der Erörterung des Bleigehaltes im Blut muß vorerst festgestellt werden, daß zwischen der Höhe des Bleispiegels und dem klinischen Krankheitsbild keine strenge Proportionalität (*Ricklin*) besteht.

So ist es ohne weiteres möglich, einerseits Patienten zu finden, die einen Bleispiegel von 80–100 $\gamma\%$ aufweisen, ohne gesundheitliche Störungen und Krankheitssymptome zu zeigen, andererseits solche mit Bleispiegeln von 50–60 $\gamma\%$ mit deutlichen Vergiftungserscheinungen. Die Aussagekraft des Blutbleispiegels ist daher beschränkt. Wir können aus diesem Wert lediglich ersehen, wie stark

der Bleikontakt überhaupt war. *Moeschlin* gibt für den normalen Bleigehalt des Blutes 5–30 $\gamma\%$ an und bemerkt, daß von etwa 40 $\gamma\%$ an subjektive Vergiftungssymptome auftreten können. Aus unseren Untersuchungen der letzten Jahre ergeben sich folgende Zahlen: Bei nicht bleiexponierten Personen ist der Normalgehalt sehr niedrig (12–20 $\gamma\%$). Hat ein geringer Bleikontakt stattgefunden, so liegt der Wert zwischen 20–35 $\gamma\%$. Höhere Gehalte weisen Personen aus bleiverarbeitenden Betrieben auf, welche meist auch über gesundheitliche Störungen klagen.

Die irrtümliche Auffassung einer strengen Korrelation zwischen Bleigehalt im Blut und Schwere der Krankheitssymptome und die Schwierigkeiten bei der Durchführung von Mikrobleibestimmungen dürften dazu geführt haben, daß in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben über die Höhe des normalen Blutbleispiegels zu finden sind. Durch die Versuche von *Hoschek*, der über Parallelbestimmungen des Bleis im Blut berichtet, die in verschiedenen Instituten durchgeführt wurden und stark abweichende Resultate lieferten, ist von medizinischer Seite das Vertrauen in die chemische Bleibestimmung stark erschüttert worden. Auf Grund dieser Ringversuche glaubt *Hoschek*, einzelne Methoden als empfehlenswert oder als nicht empfehlenswert beurteilen zu können.

Von entscheidender Bedeutung für das Gelingen von Rundversuchen, wie sie in der Arbeit *Hoscheks* beschrieben werden, ist die Probeentnahme. Es ist außerordentlich schwierig, ein vollständig einheitliches Analysenmaterial herzustellen, da größere Mengen Rinderblut mit kleinsten Mengen Bleisalz gemischt und in kleinen Portionen abgefüllt werden müssen. Diese kleinen, an die verschiedenen Institute abgegebenen Mengen sind nach Angaben von *Hoschek* bis zur Durchführung der Bestimmung teilweise während mehrerer Monate aufbewahrt worden. Außerdem wurde für die einzelnen Bestimmungen nicht der ganze Inhalt der Versandgefäße verwendet, sondern nur ein bestimmtes Quantum daraus entnommen. Nun zeigten aber gerade neueste Versuche von *Weinig*, daß bei längerem Stehen von Probematerial Entmischungen stattfinden können, so daß die Ergebnisse von Untersuchungen unter den oben beschriebenen Bedingungen mit großer Vorsicht aufzunehmen sind. Wenn *Hoschek* ferner feststellt, daß bei der zweiten Versuchsreihe die Methode eines Institutes vollkommen versagt habe, weil eine Hilfskraft eingesetzt worden sei, so ist zu bemerken, daß aus einem Versagen des Ausführenden nicht auf die Untauglichkeit einer Methode geschlossen werden darf.

Ensslin und *Dreyer* vom Chemikerausschuß der Gesellschaft Deutscher Metallhütten und Bergleute haben ebenfalls eine Überprüfung der Mikrobleibestimmungsverfahren (1. polarographisches Bestimmungsverfahren, 2. photometrische Bestimmungen mit Dithizon, 3. spektrographisches Verfahren nach *Pfeilsticker*) vorgenommen und konnten dabei eine erfreuliche Übereinstimmung der Bleiwerte feststellen. Auf Grund dieser Reihenversuche

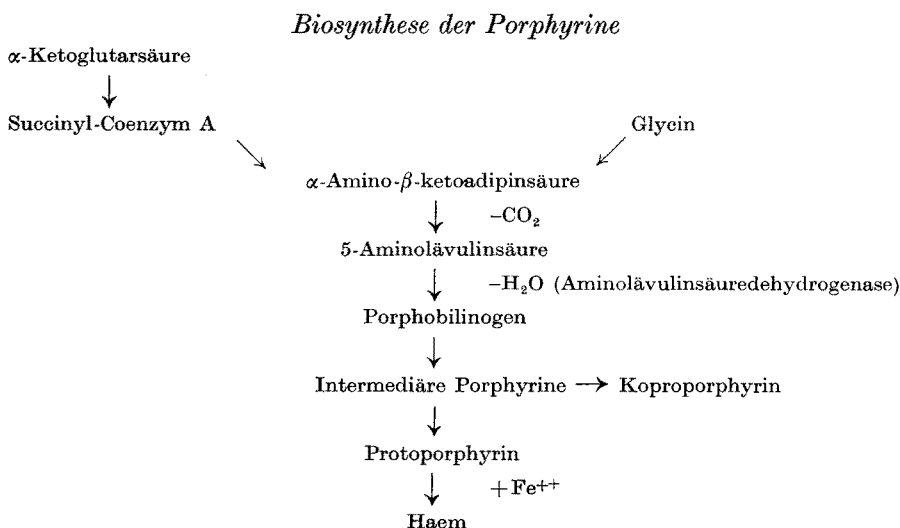
sind *Ensslin* und *Dreyer* der Ansicht, daß keine der drei geprüften Methoden der andern überlegen, daß jedoch eine erhebliche Übung zur Durchführung von Mikrobleianalysen wesentliche Voraussetzung für gute Resultate sei. Außerdem empfehlen sie, das Material für Doppelbestimmungen gleichzeitig zu asservieren, da der Blutbleispiegel sogar innerhalb eines Tages gewissen Schwankungen unterliegt.

5-Aminolävulinsäure

Zur Vermeidung der zeitraubenden Bleibestimmung im Blut wurde – wie schon erwähnt – seit längerer Zeit nach anderen Methoden zwecks Abklärung von Bleiintoxikationen gesucht. Nachdem die durch Blei verursachten Veränderungen des Porphyrinstoffwechsels bekannt waren, lag es nahe, den Koproporphyringehalt im Urin zu bestimmen. Leider können aber erhöhte Koproporphyrinwerte auch durch andere, nicht bleibedingte Störungen des Häminstoffwechsels hervorgerufen werden. *Mauzerall* und *Granick* sowie *Haeger* haben nun in der 5-Aminolävulinsäure ein Stoffwechselprodukt beschrieben, dessen Erhöhung im Urin spezifischer auf eine Bleivergiftung hindeutet.

a) Biosynthese der Porphyrine

In den vergangenen Jahren wurde Entscheidendes zur Aufklärung der Biosynthese der Porphyrine beigetragen (*Shemin* und *Heilmeyer*).



Als Ausgangspunkt der Biosynthese dienen nach der heutigen Ansicht Zwischenprodukte des Zitronensäurezyklus. Aus Bernsteinsäure-Acetyl-Coen-

zym-A und Glykokol bildet sich über Aminoketoadipinsäure die 5-Aminolävulinsäure. Mit Hilfe des Fermentes Aminolävulinsäuredehydrase kondensieren 2 Moleküle Aminolävulinsäure zu Porphobilinogen. Die weitere Synthese verläuft dann über verschiedene Porphyrine (Uro-, Kopro-, Protoporphyrin) zum Häminmolekül.

Störungen in dieser Synthesekette können zu Anämien führen. Eine Hemmung des Eiseneinbaues oder der Protoporphyrinbildung, wie sie nicht nur bei Bleivergiftungen auftreten kann, hat eine vermehrte Koproporphyrin-Ausscheidung zur Folge. Spezifischer für Blei scheint bis jetzt die Beeinflussung der Aminolävulinsäuredehydrogenase zu sein.

In-vitro-Untersuchungen (*Heilmeyer*) zeigten, daß die Aktivität dieses Fermentes durch geringe Mengen Blei deutlich reduziert wird. *Heilmeyer* nimmt an, daß das Vorhandensein freier SH-Gruppen für ein Funktionieren der Aminolävulinsäuredehydrogenase maßgebend ist. Es ist nun bekannt, daß Bleiionen diese SH-Gruppen besetzen, woraus eine Blockierung des Fermentes erfolgt.

Häger und später *Stich* berichten über eine Hemmung der Aminolävulinsäuredehydrase bei Bleivergiftungen, die zu einer vermehrten Ausscheidung von Aminolävulinsäure im Harn führt. Zahlreiche andere Autoren haben inzwischen erhöhte Werte der Aminolävulinsäure im Urin bei Bleiintoxikationen beschrieben. Aus all diesen Versuchsergebnissen geht hervor, daß bereits während der Bleiexposition, bevor klinische Vergiftungssymptome wahrgenommen werden können, eine starke Zunahme der Aminolävulinsäure im Urin feststellbar ist.

Gerade bei subakuten Vergiftungsfällen, die schwierig diagnostizierbare, atypische Krankheitsbilder aufweisen, kann die Aminolävulinsäure-Bestimmung eine wertvolle Hilfe bedeuten, worauf *Roth* und *Goreczky* sowie *Heilmeyer* und *Clotten* hinweisen. Auch *Moeschlin* sieht in der Aminolävulinsäure-Bestimmung eines der besten Mittel zur Kontrolle von bleigefährdeten Arbeitern, da bereits vor dem Ansteigen des Bleis im Blut und des Koproporphyrin-gehaltes im Urin erhöhte Aminolävulinsäurewerte gefunden werden.

Die zu Beginn einer Bleivergiftung auftretenden Beschwerden können leicht zur Einnahme verschiedenster Medikamente führen. In einer unter *Weinig* verfaßten Dissertation (*B. Denkler*) wurde daher überprüft, ob gewisse Arzneistoffe oder deren Metaboliten die Aminolävulinsäure-Bestimmung beeinflussen können. Dabei zeigte es sich, daß durch die beiden Austauschersäulen alle Substanzen, welche die Farbreaktion mit Ehrlichs Reagens stören, eliminiert werden.

b) Normalwerte der 5-Aminolävulinsäure in Urin

Mauzerall und *Granick* sowie *Stich* geben ihre Werte grundsätzlich nur im 24-Stunden-Urin an. Es bestehen aber große Schwierigkeiten bei Patienten,

die ambulant untersucht werden müssen, 24-Stunden-Urine zu erhalten. Ebenso ist bei Kollektivuntersuchungen oder bei Kontrolluntersuchungen eines bleiverarbeitenden Betriebes das Sammeln von 24-Stunden-Urin ausgeschlossen. *Gattner* und *Schranz* nehmen Morgenurin und als zweite Probe den gesammelten Tagesurin und errechnen daraus die 24-Stunden-Menge. *Haeger* gibt teilweise die Werte in mg/100 ml Morgenurin an oder bezieht die Menge auf 1 g ausgeschiedenes Kreatinin. Viele Autoren geben überhaupt keine näheren Hinweise auf die untersuchten Urinproben oder verwenden einen beliebigen Spontanurin.

Uns schien es am einfachsten, Morgenurin zu untersuchen. Auch bei größeren Kollektiven bereitet das Sammeln dieser Probe keine Schwierigkeiten. Die Konzentration der Urinbestandteile ist meist genügend und durch Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme nicht zu stark beeinflusst. Bei Grenzwerten jedoch empfiehlt es sich, anschließend noch eine 24-Stunden-Probe zu sammeln. In Tabelle 1 sind die in der Literatur gefundenen Normalwerte zusammengestellt.

Tabelle 1

Normalwerte der 5-Aminolävulinsäure-Ausscheidung		
Haeger	24h-Urin	100–340 γ %
Gattner, Schranz	24h-Urin Morgenurin	4000 γ /24h 600–1000 γ % Morgenurin
Roth, Goreczky	Spontanurin	190 \pm 34 γ /100 ml
Urbanowicz	?	570 γ /100 ml

Untersuchungsmethodik

Als Grundlage diente uns die Vorschrift von *Mauzerall* und *Granick*, welche eine Abtrennung der 5-Aminolävulinsäure mittels Ionenaustauscher durchführen und anschließend die isolierte Aminolävulinsäure colorimetrisch bestimmen.

Da die beiden ursprünglich verwendeten Ionenaustauscher in der angegebenen Korngröße und dem vorgeschriebenen Vernetzungsgrad bei uns nicht erhältlich waren, sahen wir uns gezwungen, andere Ionenaustauscher zu benutzen. Dies führte zu kleinen Änderungen, die in der unten wiedergegebenen Arbeitsvorschrift erwähnt sind.

Zur Bestimmung der entstehenden Rotfärbung empfiehlt es sich, die Ausmessung nicht nur auf einen Punkt im Maximum zu beschränken, sondern den ganzen Bereich von 400–600 $m\mu$ aufzunehmen. Dadurch läßt sich eventuell

noch vorhandener Harnstoff erkennen. Beim Auswaschen der Ionenaustauscher ist das Einhalten der angegebenen Durchflußzeiten wichtig. Zu rasches Durchfließen führt zu empfindlichen Störungen.

Arbeitsvorschrift

Reagentien:

1. Ionenaustauscher Dowex 2-X4, 20–50 mesh, in Chloridform
2. Ionenaustauscher Amberlite IR 120
3. Acetatpuffer (pH = 4,6): 57 ml Eisessig werden zu 136 g Natriumacetat (Trihydrat) zugegeben und auf einen Liter gestellt
4. Natriumacetatlösung: 0,5 m
5. Acetylaceton
6. Ehrlichs Reagens: 1 g Dimethylaminobenzaldehyd und 30 ml Eisessig und 8 ml Perchlorsäure (70%). Dieses Gemisch wird mit Eisessig auf 50 ml gestellt.

Vorbereitung der Austauschersäulen:

Dowex 2-X4 wird zur Überführung in die Acetatform mit 3m Na-acetat-lösung über Nacht stehengelassen und zuerst mit 3m Na-acetatlösung chloridfrei und anschließend mit Wasser neutral gewaschen.

Amberlite IR 120. Quellen über Nacht in 2n-Natronlauge, dann neutral waschen und mit 4n-Salzsäure und 2n-Salzsäure in Säureform bringen. Anschließend wird mit Wasser die Säule neutral gewaschen.

Verwendete Säulengröße: Durchmesser der Säule 7 mm, Einfüllhöhe 50 mm.

Ausführung der Bestimmung:

2,0 ml Urin werden mit 2 ml Wasser innerhalb 5 Minuten auf die Dowex-2-Säule gebracht. Das Eluat wird direkt auf die 2. Säule mit dem Amberlite IR 120 aufgetropft. Die Dowexsäule wird mit 14 ml Wasser während einer halben Stunde und anschließend mit 7 ml Wasser in 5 Minuten ausgewaschen. Die 5-Aminolävulinsäure wird in der zweiten Amberlitesäule zurückgehalten. Es folgen nun zuerst das Auswaschen des Harnstoffes von der zweiten Säule und dann das Eluieren der Aminolävulinsäure. Zu diesem Zweck wird die Säule mit 36 ml Wasser innerhalb 36 Minuten ausgewaschen und das Waschwasser verworfen. Dabei wird gegen Ende das Eluat mit Ehrlichs Reagens versetzt, um zu prüfen, ob aller Harnstoff ausgewaschen ist. Das Eluieren der 5-Aminolävulinsäure geschieht mit Natriumacetatpuffer. Davon werden 24 ml verwendet, die innerhalb 38 Minuten auf die Säule gebracht werden. Die ersten 5 ml des Eluates werden verworfen und die restlichen 19 ml in einen 25-ml-Meßkolben eingeleitet.

Tabelle 2 Schema des Auswaschens der Austauschersäulen

Säule	Substanz	Durchflußzeit in Minuten	Zweck
Dowex 2 und Amberlite IR 120	2 ml Urin	5	Aufbringen auf die Säule
	14 ml Wasser	30	Auswaschen auf die zweite Säule
	7 ml	5	
Amberlite IR 120	20 ml Wasser	20	Auswaschen des Harnstoffes
	16 ml Wasser	16	
IR 120	24 ml Na-acetatpuf- ferlösung	38	Eluieren der 5-Amino- lävulinsäure

In den Meßkolben werden 0,2 ml Acetylaceton gegeben und mit Pufferlösung bis zur Marke aufgefüllt. Das fest verschlossene Meßkölbchen wird 10 Minuten in ein siedendes Wasserbad gestellt. Nach dem Abkühlen werden in einem Reagenzglas 2 ml Lösung mit 2 ml Ehrlichs Reagens versetzt. Die entstandene Rotfärbung wird nach 15 Minuten colorimetrisch ausgemessen. Das Absorptionsmaximum liegt bei 552 m μ . Empfindlichkeit: 0,5 γ 5-Aminolävulinsäure geben bei einer Schichtdicke von 2 cm eine Extinktion von etwa 0,1.

Ergebnisse von Aminolävulinsäure-Bestimmungen

Anlässlich einer Kollektivuntersuchung von Angehörigen eines städtischen Polizeikorps zwecks Abklärung einer eventuellen Schädigung durch bleihaltige Autoabgase zeigte die von der Eidgenössischen Lufthygienekommission durchgeführte Koproporphyrinbestimmung bei 43 Polizeimännern ein positives Resultat. Der dadurch entstandene Verdacht einer Bleieinwirkung bei diesen 43 Personen veranlaßte uns, eine weitere Abklärung vorzunehmen. Da wir die Ausführung von 43 Bleiblutanalysen umgehen wollten, entschlossen wir uns, eine 5-Aminolävulinsäure-Bestimmung im Urin durchzuführen. Die Ergebnisse dieser 43 Aminolävulinsäure-Analysen sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Zu Vergleichszwecken haben wir bei unserem Laborpersonal im Morgenurin den 5-Aminolävulinsäuregehalt bestimmt.

Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, bewegen sich die Werte der Aminolävulinsäure bei den Polizeiangehörigen im Bereich von 140–545 γ % und beim Laborpersonal zwischen 85–325 γ %. Bei den 4 höchsten 5-Aminolävulinsäure-Werten haben wir anschließend noch eine Bleibestimmung im Blut vorgenommen. Verwendet wurden jeweils zwei Nüchternblutproben, die getrennt polarographisch untersucht wurden.

Tabelle 3 5-Aminolävulinsäure-Bestimmungen im Morgenurin in $\gamma\%$

Polizeiangehörige				
1: 310	11: 280	21: 390	31: 450	41: 140
2: 390	12: 425	22: 545	32: 310	42: 310
3: 425	13: 260	23: 365	33: 480	43: 280
4: 390	14: 365	24: 170	34: 225	
5: 260	15: 450	25: 425	35: 425	
6: 340	16: 355	26: 390	36: 385	
7: 450	17: 310	27: 490	37: 225	
8: 280	18: 390	28: 410	38: 260	
9: 510	19: 225	29: 330	39: 200	
10: 510	20: 390	30: 280	40: 340	
Laborpersonal				
1: 260				
2: 300				
3: 85				
4: 325				

Tabelle 4 Vergleich des Bleiblutspiegels mit der 5-Aminolävulinsäure-Ausscheidung bei den Polizeiangehörigen

	Bleigehalt $\gamma/100$ g Blut	5-Aminolävulinsäure im Morgenurin $\gamma/100$ ml Urin
9	12	510
10	15	510
22	16	545
27	16	490

Aus Tabelle 4 geht hervor, daß die Blutbleispiegel dieser Polizisten sehr niedrig sind. Sie entsprechen den Werten von Personen, die nicht bleiexponiert sind.

Zusammenfassend lassen unsere Untersuchungen bei den Angehörigen des Polizeikorps weder einen über der Norm liegenden Blutbleispiegel noch eine erhöhte Aminolävulinsäure-Ausscheidung erkennen. Auf Grund dieser Ergebnisse kann eine Einwirkung des Bleis der Autoabgase auf die Polizeiorgane verneint werden.

Um Näheres über den Grenzwert der normalen 5-Aminolävulinsäure-Ausscheidung zu erfahren, haben wir gleichzeitig Blut auf Blei und Urin auf 5-Aminolävulinsäure untersucht. Es handelte sich durchwegs um Patienten, bei denen der Verdacht einer Bleiintoxikation bestand. Die Ergebnisse dieser Paralleluntersuchungen von Bleigehalt im Nüchternblut und 5-Aminolävulinsäuregehalt im Morgenurin sind in Tabelle 5 wiedergegeben.

Tabelle 5 Vergleich des Blutbleispiegels mit der 5-Aminolävulinsäure-Ausscheidung bei Spitalpatienten mit zum Teil bleibedingten Beschwerden

Fall		Bleigehalt $\gamma/100$ g Blut	5-Aminolävulinsäure $\gamma/100$ ml Morgenurin
1a	Vergiftungssymptome	108	24 000
1b	1 Monat nach der ersten Untersuchung	88	10 800
2	Beschwerden	54	10 700
3	Keine Beschwerden (Kontrolluntersuchung)	34	590
4	Uncharakterist. Beschwerden	15	185
5		22	425
6		19	55
7		18	85
8		36	285
9		14	370
10		13	85
11	Sideroachrestische	12	85
12	Anämie (?)	16	340

Bei Fall 1 handelt es sich um einen Arbeiter einer Akkumulatorenfabrik, der mit typischen Zeichen einer Bleiintoxikation den Arzt aufsuchte. Dem hohen Bleigehalt im Blut (108 γ %) entspricht auch eine extreme Erhöhung der 5-Aminolävulinsäure-Ausscheidung (24 000 γ %). Ungefähr 1 Monat später wurde derselbe Patient mit akuten Bauchkoliken ins Spital eingeliefert. Der Bleigehalt im Blut (88 γ %) und auch die 5-Aminolävulinsäure im Morgenurin (10 800 γ %) waren immer noch stark erhöht.

Fall 2 wies ebenfalls Beschwerden auf, die zu einer Klinikeinweisung führten. Der relativ geringen Erhöhung des Blutbleispiegels (54 γ %) steht eine starke Vermehrung der 5-Aminolävulinsäure-Ausscheidung (10 700 γ %) gegenüber. Diese Beispiele zeigen, daß der 5-Aminolävulinsäuregehalt im Morgenurin bei Bleivergiftungen ein Mehrfaches des Normalwertes beträgt.

Patient Nr. 3 war ohne irgendwelche Beschwerden. Es handelte sich hier um eine Kontrolluntersuchung eines Vorarbeiters in einem bleiverarbeitenden Betrieb. Bleigehalt im Blut (34 γ %) und 5-Aminolävulinsäurewert im Morgenurin (590 γ %) liegen beide noch im Normalbereich.

Die Fälle 4–9 zeigten uncharakteristische Beschwerden, die aber nicht durch Bleieinwirkung bedingt waren, denn im Blut war ein tiefer Bleigehalt feststellbar, und auch die Aminolävulinsäurewerte waren sehr niedrig.

Die beiden letzten Zahlenangaben in Tabelle 5 (11 und 12) stammen von Patienten, bei denen eine sideroachrestische Anämie vermutet wurde und zur Sicherung dieser Diagnose eine Bleiintoxikation ausgeschlossen werden sollte. Bei den sideroachrestischen Anämien ist nach *Heilmeyer* und *Clotten* die Häminsynthese beim Protoporphyrin gestört. Dies führt wohl zu einer Erhöhung der Koproporphyrin-Ausscheidung, aber nicht zu einer vermehrten Aminolävulinsäure-Ausscheidung im Urin, wie auch unsere Untersuchungen zeigten.

Aus den obigen Ergebnissen ersehen wir, daß Patienten mit klinischen Bleivergiftungssymptomen außer dem erhöhten Blutbleispiegel eine starke Aminolävulinsäure-Ausscheidung im Morgenurin (10 000–24 000 $\gamma\%$) aufweisen. Die übrigen Patienten mit normalem Bleiblutgehalt, bei denen sich auch klinisch nicht das Bild einer Bleiintoxikation manifestierte, zeigten bei der Aminolävulinsäure-Bestimmung im Morgenurin Werte unterhalb 600 $\gamma\%$. Ähnliche Ergebnisse erhielten wir (Tabelle 3) bei den Untersuchungen der Polizeiangehörigen. Auch hier lagen die Maximalwerte zwischen 500–600 $\gamma\%$.

Zusammenfassend läßt sich auf Grund unserer Untersuchungen aussagen, daß die 5-Aminolävulinsäure-Bestimmung im Morgenurin zuverlässige Anhaltspunkte über das Vorliegen einer Bleiintoxikation liefert. Werte im Morgenurin unterhalb 600 $\gamma\%$ dürfen als normal angesehen werden.

Literatur

- Denkler B.*: Diss., Erlangen, 1963.
Ensslin F. und *Dreyer H.*: Ztschr. f. Erzbergbau u. Metallhüttenwesen XIV, 388 (1961).
Gattner H. und *Schranz G.*: Dtsch. Med. Wschr. 89, 1027 (1964).
Haeger B.: Scand. J. clin. Lab. Invest. 9, 211 (1957).
Haeger B.: Scand. J. clin. Lab. Invest. 14, 397 (1962).
Heilmeyer L.: Dtsch. Med. Wschr. 84, 1761 (1959).
Heilmeyer L.: Münch. Med. Wschr. 105, 277 (1963).
Heilmeyer L. und *Clotten R.*: Schw. Med. Wschr. 90, 934 (1960).
Hoschek R.: Int. Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbephyg. 20, 195 (1963).
Lob M.: Ztschr. f. Präv. Med. 10, 164 und 172 (1965).
Mauzerall D. und *Granick S.*: J. biol. Chem. 219, 435 (1956).
Moeschlín S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, G. Thieme, 1964.
Ricklin W.: Diss., Zürich 1952.
Roth I. und *Goreczky L.*: Ztschr. f. Inn. Med. 16, 1078 (1961).
Stich W.: Klin. Wschr. 39, 338 (1961).
Urbanowicz U., *Sroczyński J.* und *Piekarski B.*: Med. Pracy 14, 205 (1963). Ref. aus Chem. Abstr. 62, 33104f. (1965).
Weinig E., *Hauth E.*, *Kunzmann G.*: Beitr. z. Ger. Med. 23, 280 (1965).

Adresse des Autors: Dr. phil. *J. Bäumler*, Gerichtsmedizinisches Institut der Universität Basel, Pestalozzistraße 22, Basel.

Herrn Prof. *J. Im Obersteg* danken wir für sein dieser Arbeit entgegengebrachtes Interesse und für die Durchsicht des Manuskriptes.