

Beiträge zur Kenntnis des normalen Arsengehaltes von Nägeln und des Gehaltes in den Fällen von Arsenpolyneuritis

Von

N. IOANID, G. BORS und I. POPA

(Eingegangen am 5. Mai 1961)

Es ist eine bekannte Tatsache, daß das Arsen ein normaler Bestandteil des tierischen und pflanzlichen Organismus ist.

Es wird aus dem tierischen Körper durch Harn und Kot ausgeschieden und in den Nägeln und Haaren abgelagert.

Nach BANG wird in den Harn täglich bis etwa 0,5 mg Arsen ausgeschieden, von der durch die Nahrung zugefügten Arsenmenge, nach MATTICE und WEISMANN 0,85 mg, ferner durch Kot 0,05 mg in 24 Std.

In den Nägeln wird Arsen in unlöslicher Form gespeichert (Arsensulfide), es ist daher dort noch lange Zeit nach der Beendigung der Ausscheidung in den Harn zu finden und stellt ein geeignetes Material für gerichtlich-chemische Diagnosen dar.

In den Fällen von Arsenpolyneuritis, die nicht tödlich verliefen, bedeutet die Untersuchung des Arsen in den Nägeln ein entscheidendes Element zur Feststellung der Diagnose. In unserer Praxis hatten wir derartige Fälle zu untersuchen, deren Verlauf wir in den folgenden Zeilen vorstellen werden:

Die Mitglieder einer Familie zeigten plötzlich Magen- und Darmstörungen (Erbrechen zweimal bis dreimal täglich), Durchfall, Darmkrämpfe, Kopfschmerzen und Schwindel (beim Aufstehen aus dem Bett).

Die Symptome dauerten durchschnittlich eine Woche; nach 2 Tagen zeigten sieben Mitglieder einer anderen anverwandten Familie die gleichen Erscheinungen.

Im ersten Moment dachte man an eine Nahrungsmittelintoxikation, welche aber durch die weiteren Untersuchungen ausgeschlossen werden konnte. Es ergab sich nämlich, daß die erwähnte Familie am fraglichen und am nächsten Tage unter anderen Nahrungsmitteln, auch Hausbrot, hergestellt aus weißem Mehl und Kleie, verzehrt hatte. Alle Mitglieder dieser beiden Familien zeigten dieselben Magen- und Darmstörungen. Ein Hund und eine Katze, denen man in der Nahrung auch Brot zugefügt hatte, starben nach 18—24 Std. Die Kuh und die Pferde, welchen man auch in der Nahrung Brot gab, wurden krank; die Kuh schlachtete man vor dem Tode, die Pferde, vom Tierarzt behandelt, wurden gesund.

Im Zeitlauf von 2—3 Wochen zeigten einige Mitglieder der Familie auch polyneuritische Erscheinungen, ausgedrückt durch Juckreiz in den Zehen und an den Fingern, Druckempfindlichkeit in der Unterschenkelmuskulatur und Steppgang.

Etwa 5 Wochen nach dem Unfall wurden die Kranken ins Krankenhaus eingewiesen, wobei man an ihren Fingernägeln die weißen, etwa 3 mm breiten Streifen von MEESS beobachten konnte. Nach einer Behandlung von 14 bis 17 Tagen, wobei man die Diagnose Arsenpolyneuritis festgestellt hat, verließen sie das Krankenhaus in einem gebesserten Zustand.

Bei der Analyse des Brotes in einem amtlichen Laboratorium fand man beträchtliche Mengen Arsen, die aber quantitativ nicht bestimmt wurden.

Zur Bestimmung des Arsens 77 Tage nach dem Zeitpunkt des Unfalles erhab man Zehen- und Fingernägel bei vier Fällen von den Kranken. Da alle Nägel kurz geschnitten waren, konnte man die Streifen von MEESS nicht speziell untersuchen, wo wahrscheinlich das Arsen in größerer Menge zu finden gewesen wäre.

Bei der Analyse nach der Mineralisierung der Nägel fand man große Arsenmengen und die Ergebnisse kann man in Tabelle 1 sehen.

Die Angaben der Fachliteratur bezüglich der normalen Arsenmenge in den Nägeln sind nicht übereinstimmend; einige Verfasser geben 0,017 mg für 100 g, andere hingegen 0,265 mg und schließlich SZEP, fand, daß die Hornsubstanzen zwischen 0,150—0,520 mg-% enthalten.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit von FAZEKAS und RENGER, in welcher die Arsenmengen in den Nägeln angegeben sind, fanden Verff. 2 Monate nach der Erscheinung der chronischen Intoxikations-symptome in einem Fall 0,50 mg-%, in einem weiteren Fall 0,40 mg-%.

Diese Unvereinbarkeit zwischen den angegebenen Ziffern veranlaßte uns zu einem Studium zur Feststellung der normalen Arsenmengen aus den Nägeln von 25 Personen von verschiedenen Berufen, Alter und Geschlecht, untersucht in einer Zeitspanne von 18 Monaten. In keinem der untersuchten Fälle handelte es sich um irgend eine Arsenvergiftung oder Arsenbehandlung.

Experimenteller Teil

Die Nägel wurden zuerst mit salzsaurer Wasser, ferner mit Wasser und Seife für die mechanische Reinigung gewaschen, und schließlich mit Aceton für die Beseitigung des Lacks behandelt. Die Mineralisierung des Materials wurde mit der von uns abgeänderten sulfonitrischen Methode (von DENIGÈS) durchgeführt. Unter diesen Bedingungen wird das Arsen zu Arsensäure oxydiert und die Probe wird in einem von BERTRAND und GAUTHIER modifizierten Gerät von MARSH gebracht.

Die Absonderung des Arsens mit der Hilfe des Gerätes von MARSH erlaubt von Anfang an eine Abtrennung des Phosphors, welcher normalerweise in den Nägeln enthalten ist, und dessen Extraktion wird folglich nicht mehr nötig, wie im Falle der Methode von FAZEKAS-RENGEI.

Für die Inbetriebsetzung des Apparates werden 8 g körniges, metallisches Zink in das Generatorgefäß eingeführt und mit 50 ml $1/5$ verdünnte Schwefelsäure behandelt; beide Substanzen müssen arsenfrei sein. Das Gerät wird in der Weise geregelt, daß die Gasausscheidung eine Geschwindigkeit von 50—60 Gasbläschen pro Minute erreicht. Nachdem wir uns von der Reinheit der Reagentien überzeugt haben, wird die Untersuchungsprobe eingeführt.

Der mit dem Wasserstoffstrom abgeführte Arsenwasserstoff wird in 5 ml Absorptionslösung (hergestellt aus 100 ml Quecksilberchlorid 1,50% in 20 ml

Tabelle 1

Fall	Alter Jahre	Geschlecht	Beruf	mg As/100 g Nägel
1	22	♀	Hausfrau	2,478
2	24	♂	Landwirt	0,526
3	18	♀	Hausfrau	8,787
4	38	♂	Landwirt	0,379

6 n-Schwefelsäure + 15 ml Kaliumpermanganat 0,1%) aufgefangen. Nach dem Einstellen des Gerätes fügt man zur Absorptionslösung 5 ml aus einer frisch hergestellten Molybdat-Hydrazinlösung (Lösung A: Ammoniummolybdat 1 g, destilliertes Wasser 50 ml und 6 n-Schwefelsäure ad 100 ml; Lösung B: Hydrazin-Sulfat 0,15%; zum Gebrauch mischt man je 10 ml beider Lösungen und ergänzt mit Wasser zu 100 ml).

Die Mischung wird 15 min lang im Wasserbad zum Sieden gebracht. Bei Gegenwart von Arsen erscheint eine blaue Färbung. Nach dem Abkühlen ergänzt man die Lösung auf 20 ml und die Extinktion wird im Pulfrich-Photometer abgelesen (Filter S 72). Die Eichkurve wird mit Hilfe einer Natriumarsenatlösung (0,10 mg für 1 ml) aufgestellt. Die Eichlösung wird durch die Auflösung von arzneilichem

Natrium-Arsenat hergestellt ($\text{Na}_2\text{HAsO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 0,4017 g in 100 ml, wobei 1 ml = 1 mg As enthält).

Durch Verdünnung wird die zur Arbeit benützte Lösung hergestellt. Nach POLYAKOV und KOLAKOV ist die blaue Färbung proportional der Arsenmenge und wegen der großen Empfindlichkeit (1:10⁻⁶) ist sie in einigen Ländern als chemische Standardmethode gebraucht.

Tabelle 2

Nr. der Probe	mg As		gefunden %	absoluter Fehler %
	in Arbeit genommen	gefunden		
1	0,015	0,014	93,3	— 6,7
2	0,020	0,019	95,0	— 5,0
3	0,045	0,043	95,5	— 4,5
4	0,050	0,048	96,0	— 4,0
5	0,070	0,065	92,8	— 7,2
6	0,030	0,027	90,0	— 10,0
	0,230	0,216	93,9	— 6,2

Bevor wir zur Bestimmung des Arsens in den Nägeln der vier Fälle von Arsenpolyneuritis kamen, suchten wir die Fehlerbreite des benützten Gerätes zu erfahren. Zu diesem Zweck haben wir mit bekannten Arsenmengen gearbeitet und die Ergebnisse stellen wir in Tabelle 2 vor.

Durch die Benützung dieser Methode haben wir 90% der in Arbeit genommenen Arsenmenge wiedergefunden, abweichend von CHRISTAU, welcher das Gerät von CRIBIER und die polarographische Methode gebrauchte und etwa 75% der in Arbeit genommenen Arsenmenge wiederaufgefunden.

Durch die Anwendung der Methode auch zur Untersuchung des Arsens in den Nägeln von 25 Personen, welche keine Arsenbehandlung erhalten haben, konnten wir die Grenzen feststellen zwischen welchen sich der normale Arsengehalt befindet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengebracht.

Aus der Tabelle 3 geht hervor, daß in den 25 untersuchten Fällen die normalen Arsenmengen, die in den Finger- und Zehennägeln gefunden wurden, fast gleich sind, nämlich zwischen 0,043 mg und 0,108 mg/100 g.

Aus den erhaltenen Werten ergibt sich, daß bei den älteren Personen die Arsenmenge in den Nägeln erhöht ist.

Als wir die Arsenmengen der 4 Fälle von Arsenpolyneuritis mit den normalen Arsenmengen verglichen, fanden wir sie sehr erhöht, fast 165fach.

Aus den dargelegten Tatsachen können wir folgende Schlußfolgerungen ziehen:

Die von uns für die Untersuchung des Arsen in den Nägeln gewählte Methode ist zu empfehlen, einmal wegen ihrer Einfachheit und weiterhin wegen ihrer Genauigkeit.

Tabelle 3

Nr.	Fall	Beruf	Geschlecht	Alter Jahre	mg As/100 g Nägel	
					Hände	Füße
1	A. M. ¹	Schüler	♂	6	0,046	0,043
2	R. H.	Schüler	♂	7	0,045	0,045
3	R. M. ¹	Schüler	♂	10	0,050	0,045
4	D. G. ¹	Schüler	♀	11	0,050	0,048
5	B. I. ¹	Schüler	♀	14	0,055	0,057
6	M. C. ¹	Dactylograph	♀	22	0,060	0,060
7	M. G.	Beamter	♀	26	0,062	0,064
8	V. S.	Techniker	♀	26	0,060	0,062
9	L. G.	Beamter	♀	29	0,068	0,065
10	D. M. ¹	Beamter	♂	30	0,066	0,068
11	L. A.	Apotheker	♂	31	0,066	0,067
12	P. N.	Apotheker	♂	35	0,068	—
13	I. I.	Arzt	♂	37	0,068	0,070
14	S. T.	Apotheker	♂	38	0,069	—
15	M. B.	Hausfrau	♀	40	—	0,072
16	I. P. ¹	Apotheker	♂	45	0,075	0,071
17	D. I. ¹	Beamter	♂	46	0,070	0,069
18	S. E.	Maler und Zeichner	♀	47	0,073	0,069
19	M. G. ¹	Hausfrau	♀	49	0,070	0,070
20	B. G. ¹	Chemiker	♂	53	0,072	0,070
21	I. G. ¹	Maler und Zeichner	♂	60	0,078	0,074
22	N. I. ¹	Chemiker	♂	63	0,080	0,080
23	B. E. ¹	Hausfrau	♂	75	0,100	0,096
24	B. D. ¹	Pensionär	♂	89	0,100	0,108
25	A. M.	Schüler	♀	17	0,053	0,050

¹ Die Nägel wurden 18 Monate lang regelmäßig beschafft.

Die normalen Arsenmengen in den Nägeln, gleichgültig, ob sie von Fingern oder Zehen, von Männern oder Frauen stammen, liegen zwischen 0,043—0,105 mg-%; größere Mengen kann man bei älteren Personen finden.

Die Diagnose „Arsenpolyneuritis“ bekommt eine sichere Bestätigung durch die Untersuchung des Arsen aus den Nägeln. Es kann in sehr erhöhten Mengen gegenüber den Normalmengen erscheinen, nämlich sogar 165mal mehr.

Literatur

- BANG, I.: Biochem. Z. 165, 364, 377 (1925).
—, u. H. POPP: Z. angew. Chem. 44, 658 (1931).

- 94 N. IOANID et al.: Beiträge zur Kenntnis des normalen Arsengehaltes von Nägeln
- CALIN: Bolile prof. **32** (1951). Bucureşti: Ed. de Stat pentru literatura știintifică și didactică.
- CRISTAU, B.: Bull. Soc. chim. Fr., 717—719 (1958).
- FAZEKAS, Gy., et B. RENGER: Ann. Méd. lég. **40**, 35—40 (1960).
- FLASCHENTRÄGER, B., u. E. LEHNARTZ: Physiologische Chemie, Bd. I, S. 242. Berlin: Springer 1951.
- HOPPE-SEYLER: Handbuch der Physiologisch- und Pathologisch-Chemischen Analyse, X. Aufl., Bd. V, S. 607. Berlin: Springer 1953.
- IOANID, N., u. GH. BORS: Rev. farm. **9—10**, 39—42 (1948).
- MATTICE, M. R., and D. WEISMAN: Amer. J. med. Sci. **193**, 413 (1931).
- PLANQUES, J.: Ann. Méd. lég. **40**, 6, 509—515 (1960).
- POLYAKOV, A., N. KOLAKOV: C. A. **21**, 311 (1930).
- SCOTT, W. W.: Standard methods of chemical analysis, Vth, ed. vol. I, p. 116. 1955.
- SENDEL, E. B.: Kolorimetricheskoe opredelenie sledov metalov, p. 342. Moscova 1949.
- SZEP, O.: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **267**, 29 (1941).

Prof. Dr. N. IOANID, Laboratorium für Toxikologie,
Gerichtlich-Medizinisches Institut „Prof. Dr. Mina Minovici“
Bukarest, Str. Căzușă Nr. 9 (Rumänien)