

## **Blei-, Cadmium-, Chrom-, Mangan- und Zinkgehalt arteriosklerosefreier menschlicher Aorten**

O. Pribilla und Th. Schultek\*

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

### **The Contents of Lead, Cadmium, Chromium, Manganese, and Zinc of Non-arteriosclerotic Aortes**

**Summary.** The contents of lead, cadmium, chromium, manganese and zinc of 30 non arteriosklerotic aortas of deceased males between the age of 16 and 53 was analysed with flameless atomic absorption spectroscopy according to the specific localisation within the artery.

An interdependence between the metal concentration and the localisation could not be ascertained statistically, although in the individual cases of the examined sections considerable differences in the metal concentration have been determined.

No relation between the age of the deceased and the contents of the metal in the aortas was found. Likewise not significant relationship between the calcium and the concentration of heavy metal was verified.

**Key word:** Heavy metal contents, aorta

**Zusammenfassung.** Der Blei-, Cadmium-, Chrom-, Mangan- und Zinkgehalt von 30 arteriosklerosefreien Aorten männlicher Verstorbener im Altersbereich von 16—53 Jahre wurde mittels flammenloser Atom-Absorptions-Spektroskopie in Abhängigkeit von der Lokalisation innerhalb des Gefäßverlaufes (Arcus aortae, Aorta thoracalis, Aorta lumbalis) bestimmt. Statistisch konnte eine Abhängigkeit der Metallkonzentration vor der Lokalisation nicht nachgewiesen werden, obgleich im Einzelfall in den untersuchten Abschnitten recht unterschiedliche Konzentrationen gefunden wurden.

Eine Altersabhängigkeit des Schwermetallgehaltes der Aorta besteht nicht. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Calcium- und der Schwermetallkonzentration wurde nicht gefunden.

**Schlüsselwort:** Schwermetallgehalt, Aorta

\* Ausf. Darstellung s. Dissertation Schultek, Lübeck 1979

Die zunehmende Belastung des Organismus mit toxischen Dosen von Schwermetallen kann, wenn entsprechende Konzentrationen in den unterschiedlichen Kompartimenten erreicht werden, zu einem direkten Ausfall lebenswichtiger Stoffwechselvorgänge führen. Dieser Einfluß auf den menschlichen Organismus wurde in einigen Fällen schon frühzeitig erkannt (Wendland und Wolff, 1977). Neben einem direkt erkennbaren spezifischen Erkrankungsbild können sich aber überhöhte Metallkonzentrationen auch positiv auf die Genese anderer Erkrankungen auswirken und spielen somit eine oftmals nicht genau erkannte und belegbare Rolle im Rahmen einer multifaktoriellen Entwicklung bestimmter Krankheiten (Masironi, 1969).

Im Zusammenhang mit Schwermetallen wurde oftmals der Einfluß von Chrom, Mangan, Zink, Cadmium und Blei auf die Genese der Arteriosklerose diskutiert, ohne daß hierbei eindeutige Ergebnisse vorgelegt werden konnten. Diese Fragestellung war auch der Hauptdiskussionspunkt des European Scientific Colloquiums (Amavis et al., 1975), das sich mit dem Zusammenhang zwischen Trinkwasserhärte und Volksgesundheit beschäftigte.

Ogleich die Aorta einen bevorzugten Manifestationsort für die Arteriosklerose darstellt, haben sich bisher nur wenige Autoren mit dem Schwermetallgehalt dieses Gefäßes beschäftigt.

Wir wollten den Schwermetallgehalt arteriosklerosefreier Aorten unter standardisierten Bedingungen quantitativ bestimmen, um somit eine Basis für weiterführende Untersuchungen zu schaffen. Es sollten die Konzentrationen der Schwermetalle Chrom, Mangan, Cadmium, Zink und Blei in verschiedenen Abschnitten der Aortawandung bestimmt und deren Beziehung zum Calciumgehalt diskutiert werden. Ferner sollte die umwelttoxikologisch von besonderem Interesse erscheinende Frage nach der Altersabhängigkeit des Metallgehaltes untersucht werden.

## Material und Methode

Zur Untersuchung kamen 30 Aorten männlicher Leichen aus dem Sektionsgut des Instituts für Rechtsmedizin der Medizinischen Hochschule Lübeck. Die Auswahl der Verstorbenen, denen wir eine Aorta zur Metallbestimmung entnahmen, wurde nach folgenden Gesichtspunkten vorgenommen:

1. erreichtes Lebensalter (Altersbereich: 15—60 Jahre)
2. Zeitraum zwischen Sterbe- und Sektionstag (Leichen, die schon Fäulnisveränderungen zeigten, wurden nicht berücksichtigt)
3. Aorten, die makroskopisch erkennbare arteriosklerotische Veränderungen aufwiesen, wurden ausgeschlossen.

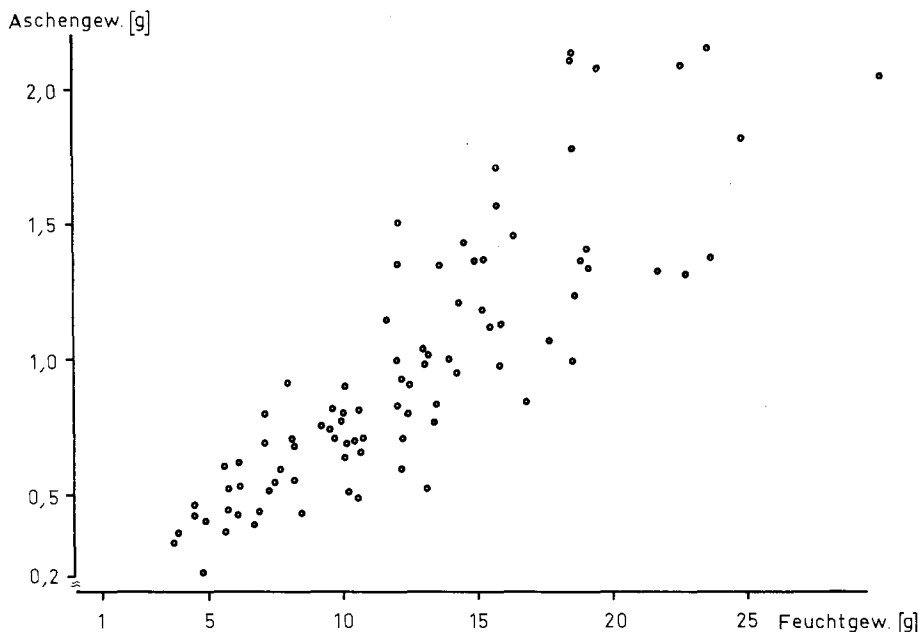
Die früheren Berufe und die möglichen Grundkrankheiten blieben unberücksichtigt.

Bei der vorwiegend stumpfen Präparation der Aorten wurde eine Sekundärkontamination mit Metallen und Leitungswasser möglichst vermieden.

Sofort nach Entnahme der Aorta wurde diese von periadventitiellem Binde- und Fettgewebe befreit. Die oberflächlichen Schichten wurden kurz auf Fließpapier getrocknet.

Um eine unterschiedliche Verteilung des Schwermetallgehaltes in verschiedenen Bezirken der Aorta erkennen zu können, wie sie von Schicha et al. (1972) für Zink beschrieben wurde, wurde das Gefäß in folgende Abschnitte aufgeteilt:

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



**Abb. 1.** Abhängigkeit des Aschengewichtes vom Feuchtgewicht der Aortenabschnitte I, II und III von 30 männlichen Verstorbenen

Das Feuchtgewicht der Abschnitte I—III wurde auf einer Analysenwaage mit einer Genauigkeit von  $10^{-2}$  g bestimmt. Um das Gewebe zu homogenisieren, wurde es nach dem Hochtemperaturverfahren verascht. Wichtig ist, hierbei eine Temperatur zu wählen, bei der der Flüchtigkeit der zu bestimmenden Schwermetalle Rechnung zu tragen ist.

Wir wählten für die Veraschung folgendes Verfahren: Nach Vortrocknung des Gewebes in einer Porzellanschale bei  $90^{\circ}\text{C}$  wurde die Probe mit konzentrierter Schwefelsäure besprüht und in einem Muffelofen 5 h bei  $400^{\circ}\text{C}$  verascht. Nach Koch und Koch-Dedic (1974) treten bei  $400^{\circ}\text{C}$  für die zu untersuchenden Schwermetalle keine nachweisbaren Verluste auf. In Abb. 1 ist der Zusammenhang zwischen Aschen- und Feuchtgewicht graphisch dargestellt.

Nach Homogenisierung des Aschenrückstandes wurde jeweils 0,1 g Asche mit 0,5 ml konzentrierter Perchlorsäure, 0,5 ml rauchender Salpetersäure und einem geringen Zusatz konzentrierter Schwefelsäure in einer Druckapparatur nach Tölg (Kotz et al., 1972) aufgeschlossen. Die klaren rückstandsfreien Lösungen wurden mit bidestilliertem Wasser auf 10 ml aufgefüllt. Sämtliche Lösungsmittel und Aufschlußreagentien waren frei von den zu untersuchenden Metallen bzw. lag ihr Metallgehalt unterhalb der Nachweisgrenze.

Die Bestimmung der Elemente Pb, Cd, Cr, Mn und Zn wurde mit dem Atom-Absorptions-Spektrophotometer 1248 der Firma Beckmann unter Verwendung der Massmann-Küvette 1268 (ebenfalls Firma Beckmann) nach der vereinfachten Additionsmethode (Pribilla u. Schultek, 1978) durchgeführt. Die Standardlösungen wurden aus „Fixanal-Ampullen“ (Riedel de Haen) hergestellt.

### Schwermetallgehalt der Aorta

Die von uns erhaltenen Mittelwerte der Metallkonzentrationen (mit Standardabweichung und Streubreite) der Aortenabschnitte I, II, III sind in Tabelle 1 dargestellt.

**Tabelle 1.** Mittlere Blei-, Cadmium-, Chrom-, Mangan- und Zinkkonzentration der Aortenabschnitte I, II und III von 30 männlichen Verstorbenen

Metall	Abschnitt	Mittelwert $10^{-6}$ g/g FG	Spannweite (Range) $10^{-6}$ g/g FG
Pb	I	$1,65 \pm 0,92$	0,24— 3,62
	II	$1,44 \pm 1,13$	0,33— 4,43
	III	$1,46 \pm 0,97$	0,13— 4,28
Cd	I	$0,35 \pm 0,28$	0,08— 1,17
	II	$0,31 \pm 0,26$	0,09— 1,40
	III	$0,29 \pm 0,23$	0,09— 1,13
Cr	I	$0,61 \pm 0,50$	0,14— 2,41
	II	$1,06 \pm 1,27$	0,15— 6,00
	III	$0,76 \pm 0,68$	0,16— 3,24
Mn	I	$0,57 \pm 0,94$	0,07— 4,53
	II	$0,44 \pm 0,42$	0,07— 1,94
	III	$0,42 \pm 0,38$	0,11— 1,87
Zn	I	$24,91 \pm 19,18$	4,51—78,65
	II	$25,43 \pm 19,24$	3,36—77,17
	III	$19,86 \pm 17,91$	0,75—73,34



**Abb. 2.** Gegenüberstellung der in den Aortenabschnitten I, II und III von 30 männlichen Verstorbenen bestimmten Schwermetallkonzentrationen

Die Cd-, Cr- und Mn-Konzentrationen liegen mit Werten kleiner als  $1\text{ }\mu\text{g/g}$  Aortafeuchtgewicht (FG) in der gleichen Größenordnung, während Pb mit einem mittleren Gehalt von  $1,52\text{ }\mu\text{g/g}$  FG in höherer Konzentration vertreten ist. Besonders auffallend ist die mit einem Mittelwert von  $23,4\text{ }\mu\text{g/g}$  FG im Verhältnis zu den anderen Metallen hohe Zn-Konzentration. Sie beträgt das etwa 70fache der Cd- und das 15fache der Pb-Konzentration. Eine Gegenüberstellung der Konzentrationen der einzelnen Metalle ist der Abb. 2 zu entnehmen.

Wie aus Abb. 2 hervorgeht, ist nicht nur ein Unterschied der Pb- und Zn-Konzentration zu dem Cd-, Cr- und Mn-Gehalt festzustellen, sondern es zeigen sich auch Konzentrationsunterschiede in Abhängigkeit von der Lokalisation. Um nun für das von uns untersuchte Kollektiv eine Aussage bezüglich der Konzentrationsverteilung der Metalle innerhalb der Aorta zu treffen, die nicht nur anhand der Berücksichtigung der Mittelwerte der Metallkonzentrationen der Abschnitte I, II und III erfolgen darf, sondern auch die Streubreite der Werte mit einbeziehen muß, wurde eine 2fache Varianzanalyse durchgeführt. Hierbei zeigte sich, daß in dem von uns untersuchten Kollektiv keine signifikante Änderung des Metallgehaltes im Verlauf der Aorta von der Aortenklappe bis zur Aufspaltung in die Aa. communes festzustellen ist. Dieses Ergebnis steht nicht im Widerspruch zu dem von Schicha et al. (1972) gefundenen, denn wie auch die von uns bestimmten Einzelwerte zeigen, ist die Metallkonzentration in den verschiedenen Lokalisationen der einzelnen Aorta unterschiedlich, nur ist dieser Unterschied, auf das gesamte Kollektiv bezogen, nicht signifikant.

Auffallend ist die hohe Standardabweichung, die für die Schwermetallkonzentrationen mehr als 50% der Mittelwerte beträgt und Ausdruck einer starken Streuung der Werte innerhalb des Kollektivs ist. Diese Streuung ist auf eine große Inhomogenität innerhalb des Kollektivs zurückzuführen, die durch eine Vielzahl von Ursachen bedingt sein kann, wie z. B. früherer Lebensraum der Verstorbenen, Berufsfeld und mögliche Grundkrankheiten, Faktoren, die wiederum sehr komplex sind und bei einer Untersuchung daher nicht alle zu erfassen sind.

Barry (1975) bestimmte den mittleren Bleigehalt arteriosklerosefreier Aorten eines männlichen Kollektivs ( $n=42$ , Alter über 16 Jahre) aus England mit  $1,82\text{ }\mu\text{g/g}$  FG bei einer Standardabweichung vom Mittelwert von 138% und einer Spannweite von 0,09—12,7. Der untersuchte Aortenabschnitt ist nicht angegeben. Schröder et al. (1970) referierten Untersuchungen über den Chromgehalt menschlichen Aortengewebes. Es wurden 103 Aortenproben eines amerikanischen Kollektivs im Altersbereich von 0—80 Jahren (ohne Geschlechtsangabe) teils mittels Atom-Absorptions-Spektrometrie, teils kolorimetrisch untersucht, wobei ein mittlerer Cr-Gehalt von  $0,09\text{ }\mu\text{g/g}$  FG gefunden wurde. Weiter konnten sie zeigen, daß der Cr-Gehalt regional stark variiert; so war z. B. die Cr-Konzentration des Aortengewebes in Bangkok etwa um den Faktor 20 höher als in San Francisco, aber nur etwa 1,5 mal so hoch wie in Bern, der einzigen in dieser Arbeit aufgeführten europäischen Stadt. Der von Schröder et al. (1970) beschriebene Cr-Gehalt von 9 in Bern untersuchten Aorten liegt in der von uns für das Lübecker Kollektiv gefundenen Größenordnung.

Die in der weiteren Literatur bei quantitativen Untersuchungen des Schwermetallgehaltes von Aortengewebe ermittelten Werte für Zink (Schicha et al., 1972; Rachlin, 1972; Voors et al., 1975; Brandt u. Kortmann, 1973), Mangan

(Brandt u. Kortmann, 1973), Cadmium (Voors et al., 1975) und weitere für Blei (Voors et al., 1975) weichen von den von uns für das Lübecker Kollektiv bestimmten Konzentrationen teilweise erheblich ab.

### **Zusammenhang zwischen Alter und Schwermetallgehalt**

Zur Darstellung der von uns untersuchten Metallkonzentrationen in Abhängigkeit vom Alter wurden die für die einzelnen Verstorbenen aus den drei Abschnitten der Aorta gebildeten Mittelwerte des Chrom-, Mangan-, Cadmium-, Blei- und Zinkgehaltes dem erreichten Lebensalter (Altersbereich: 16—53 Jahre) gegenübergestellt (Abb. 3).

Die Beziehung zwischen Alter und Konzentration wurde zusätzlich mittels einer Korrelationsstatistik bestimmt. Die für die einzelnen Metalle errechneten Korrelationskoeffizienten sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Wie bereits aus der Abb. 3 zu ersehen ist, besteht in dem untersuchten Kollektiv für die Elemente Cr, Mn, Cd, Pb und Zn bei gleichbleibender Streubreite keine Abhängigkeit der Konzentration vom Alter. Diese Interpretation der graphischen Darstellung wird durch die sehr niedrigen Korrelationskoeffizienten bestätigt.

Lediglich Blei zeigt einen mit zunehmendem Alter leichten Anstieg der Konzentrationswerte. Dies findet auch Ausdruck in einem gegenüber den anderen Metallen höheren Korrelationskoeffizienten.

Barry (1975) fand bei der Untersuchung der Abhängigkeit des Bleigehaltes männlicher Aorten vom Lebensalter ein ähnliches Ergebnis. Der von diesem Autor bestimmte Korrelationskoeffizient beträgt 0,43.

Schröder et al. (1970) untersuchten die Altersabhängigkeit des Chromgehaltes der Aortengewebe eines amerikanischen und eines nichtamerikanischen Kollektivs (Altersbereich: 0—80 Jahre). Aus den von Schröder et al. (1970) für verschiedene Altersklassen ermittelten Konzentrationen läßt sich keine Altersabhängigkeit erkennen.

### **Vergleich der Schwermetallkonzentration mit der Calciumkonzentration**

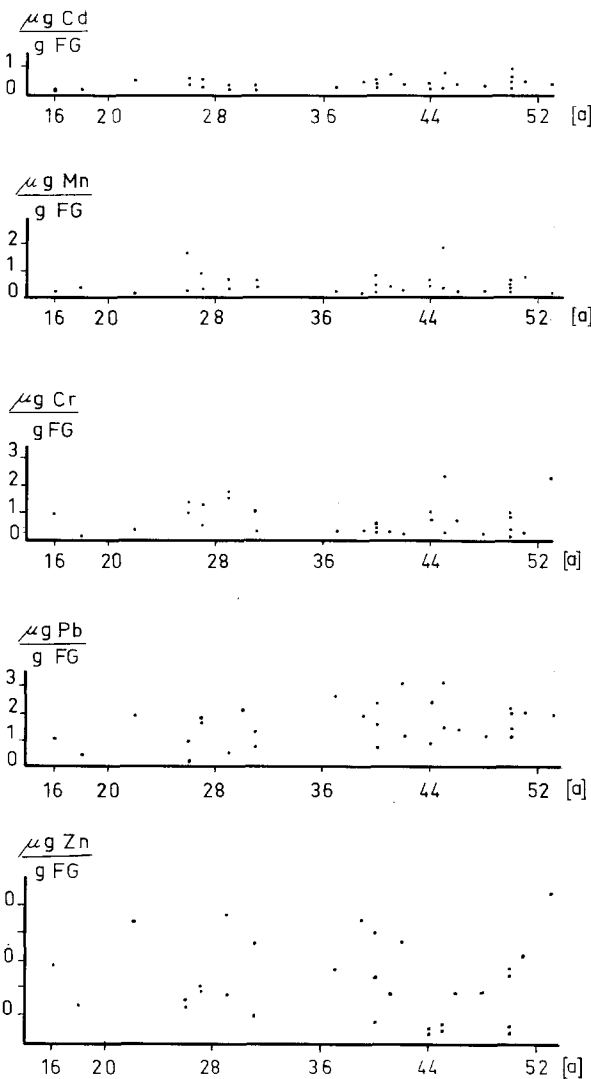
Im Zusammenhang mit der Genese der Arteriosklerose zählt Calcium zu den am häufigsten bestimmten anorganischen Substanzen der Gefäßwand. Eine ausführliche Bibliographie wurde von Wahl und Sanwald (1969) zusammengestellt. Im folgenden soll nur auf den Zusammenhang zwischen der Ca-Konzentration der Aortawand des von uns untersuchten Kollektivs und dem Gehalt an Blei, Cadmium, Mangan, Chrom und Zink eingegangen werden.

Der Ca-Gehalt der 90 Aufschlußlösungen wurde flammenphotometrisch bestimmt und auf das Feuchtgewicht der Aortenabschnitte I, II und III bezogen. Die aus den Einzelanalysen für die Abschnitte I, II und III bestimmten Mittelwerte mit Standardabweichungen und mittlerem Ca-Gehalt der Gesamtaorta sind in Tabelle 3 dargestellt.

**Tabelle 2.** Korrelation zwischen Alter und Schwermetallgehalt der Aorta von 30 männlichen Verstorbenen<sup>a</sup>

Metall	Aorta-Abschnitt		
	I	II	III
Korrelationskoeffizienten			
Pb	0,25	0,34	0,28
Cd	0,11	0,23	0,24
Cr	-0,25	0,07	-0,27
Mn	-0,17	-0,05	0,12
Zn	-0,29	0,04	0,03

<sup>a</sup> Der Tabellenwert für den signifikant von Null verschiedenen Korrelationskoeffizienten beträgt für das 5%-Niveau 0,36



**Abb. 3.** Zusammenhang zwischen erreichtem Lebensalter und Metallkonzentration (bezogen auf das Feuchtgewicht (FG)) im Aortengewebe

Abschnitt	Calcium- konzentration ( $10^{-3}$ g/g FG)	Range ( $10^{-3}$ g/g FG)
I	$1,25 \pm 1,94$	0,02—9,97
II	$1,05 \pm 1,04$	0,02—3,94
III	$2,36 \pm 3,08$	0,01—9,65

**Tabelle 3.** Mittlere Calciumkonzentration der Aorta-Abschnitte I, II und III von 30 männlichen Verstorbenen

Metall	Aorta-Abschnitt		
	I	II	II
	Korrelationskoeffizienten		
Pb	0,24	0,31	0,24
Cd	0,03	-0,14	0,22
Cr	-0,19	-0,002	-0,13
Mn	-0,09	-0,03	-0,04
Zn	-0,16	0,06	-0,14

**Tabelle 4.** Korrelation zwischen Calcium- und Schwermetallkonzentration in der Aorta des untersuchten Kollektivs<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Der Tabellenwert für den signifikant von Null verschiedenen Korrelationskoeffizienten beträgt für das 5%-Niveau 0,36

Der Ca-Gehalt des abdominellen Abschnittes (III) der Aorta ist etwa doppelt so hoch wie der des Arcus und der thorakalen Aorta. Die Varianzanalyse zeigte, daß dieser Unterschied signifikant ist.

Der Zusammenhang der Konzentration der bestimmten Schwermetalle mit dem entsprechenden Ca-Gehalt, ausgedrückt in Korrelationskoeffizienten, ist in Tabelle 4 dargestellt.

Wie aus den niedrigen Korrelationskoeffizienten zu interpretieren, scheint eine Abhängigkeit des Schwermetallgehaltes von der Ca-Konzentration für das untersuchte Kollektiv nicht gegeben zu sein. Lediglich Blei zeigt eine gegenüber den anderen Elementen höhere Korrelation zu Calcium.

Brandt und Kortmann (1973) fanden bei der Untersuchung des Mineralgehaltes der kindlichen Arterienwand ( $n=28$ ) eine positive Beziehung der Ca-Konzentration zum Zink- und Mangangehalt mit Korrelationskoeffizienten von 0,57 und 0,18. Dies steht aber im Widerspruch zu dem Ergebnis von Drescher (1969) und Hilmers (1971), die durch Gabe von Zn- und Mn-Salzen eine Hemmung der Arterien calcinose bei Ratten erreichten und somit indirekt eine reziproke Beziehung zwischen dem Zink- und Mangangehalt und der Calciumkonzentration nachwiesen. Diese reziproke Beziehung wird durch die von uns bestimmten entsprechenden negativen Korrelationskoeffizienten zwar angedeutet, läßt sich aber aufgrund der niedrigen Werte nicht eindeutig als solche interpretieren.

*Danksagung.* Herrn Prof. Dr. med. H. Fassl und seinen Mitarbeitern (Abt. für Medizinische Statistik und Dokumentation der Medizinischen Hochschule Lübeck) danken wir für ihre stete Bereitschaft zur Hilfe bei der statistischen Auswertung.



## Literatur

1. Amavis, R., Hunter, W. J., Smeets, J. G. P. M.: Hardness of drinking water and public health, p. 15. Proc. Europ. Sci. Colloquium in Luxembourg, May 1975. Oxford: Pergamon Press 1975
2. Barry, P. S. I.: A comparison of concentrations of lead in human tissues. *Br. J. Industr. Med.* **32**, 119—139 (1975)
3. Brandt, G., Kortmann, K.-B.: Der Mineralgehalt der kindlichen Arterienwand und seine Beziehung zur kindlichen Arterienkalzinose. *Beitr. Pathol.* **150**, 274—286 (1973)
4. Drescher, S.: Zur Hemmwirkung von Metallsalzen auf die experimentelle Gefäßkalzinose. *Beitr. Pathol. Anat.* **139**, 74—92 (1969)
5. Hilmers, G.: Vergleichende pathohistologische und biochemische Befunde zur Inhibitorwirkung verschiedener Metallsalze auf die experimentelle Gefäßkalzinose bei Ratten. *Med. Diss., Hamburg* 1971
6. Koch, O. G., Koch-Dedic, G. A.: Handbuch der Spurenanalyse, 2. Aufl., S. 184 ff. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1974
7. Kotz, L., Kaiser, G., Tschöpel, P., Tölg, G.: Aufschluß biologischer Matrices für die Bestimmung sehr niedriger Spurenelementgehalte bei begrenzter Einwaage mit Salpetersäure unter Druck in einem Teflongefäß. *Z. Anal. Chem.* **260**, 207—209 (1972)
8. Masironi, R.: Trace elements and cardiovascular diseases. *Bull. Wld. Hlth. Org.* **40**, 305—312 (1969)
9. Massmann, H.: Vergleich von Atomabsorption und Atomfluoreszenz in der Graphitküvette. *Spectrochim. Acta* **23-B**, 215—226 (1968)
10. Pribilla, O., Schultek, T.: Unveröffentlicht
11. Rachlin, L.: Aortic zinc in patients with peripheral vascular disease. *Angiology* **23**, 651—655 (1972)
12. Schicha, H., Kasperek, L. E., Feinendegen, L. E., Siller, V., Klein, H. J.: Aktivierungsanalytische Messungen einer inhomogenen teilweise parallel verlaufenden Verteilung von Kobalt, Eisen, Selen, Zink und Antimon in verschiedenen Bezirken von Leber, Lunge, Niere, Herz und Aorta. *Beitr. Pathol.* **146**, 55—62 (1972)
13. Schröder, H. A., Nason, A. P., Tipton, I. H.: Chromium deficiency as a factor in atherosclerosis. *J. Chron. Dis.* **23**, 123—142 (1970)
14. Shirley, R. L., Benne, E. J., Miller, E. J.: Cadmium in biological materials and foods. *Analyt. Chem.* **21**, 300—303 (1949)
15. Voors, A. W., Shuman, M. S., Gallagher, P. N.: Atherosclerosis and hypertension in relation to some trace elements in tissues. *Wld. Rev. Nutr. Diet.* **20**, 299—326 (1975)
16. Wahl, P.: Angiochemie der Arteriosklerose. *Z. Alternsforsch.* **16**, 304—316 (1963)
17. Wahl, P., Sanwald, R.: Angiochemistry. In: *Atherosclerosis*, F. G. Schettler, G. S. Boyd (ed.), p. 141. Amsterdam: Elsevier 1969
18. Wendland, M.-E., Wolf, H. F.: Die Berufskrankheitenverordnung. Kommentar, Nr. M 1101—Nr. 1110. Berlin: Erich Schmidt 1977

Eingegangen am 2. April 1979