

STÖRUNGEN DES EIWEISS- UND
MINERALHAUSHALTS SOWIE EINIGER
ENZYME BEI AKUTER EXPERIMENTELLER
KADMIUMVERGIFTUNG

S. KOSMIDER und M. ZACHAREWICZ

*Klinik für Innere und Berufskrankheiten der Schlesischen Medizinischen Akademie
und Institut für Arbeitsmedizin, Bergbau und Hüttenindustrie, Zabrze*

(Eingegangen am 14. Juni 1967)

Bei mit Kadmiunchlorid 10 Tage hindurch vergifteten Kaninchen wurden folgende Daten untersucht: Eiweiss-, Mineral- und Enzymveränderungen im Blutserum, der Gehalt des reduzierten Glutathion in den Erythrozyten sowie Aktivitätsveränderungen der Alanin-Asparaginaminopherase und Cholinesterase in den Leber-, Nieren-, Lungen- und Hirnhomogenaten. Die Ergebnisse zeigten nach 10 tägiger Vergiftung mit Massivdosen von CdCl_2 eine Abnahme der Albumine und Anstieg der Globuline, besonders der β -Fraktion. Im Lipoproteinbild verminderte sich die α -Fraktion und vermehrte sich die β -Fraktion, das mit ihr verbundene Cholesterol, stieg insgesamt um das Dreifache. Der K- und Ca-Spiegel im Serum stieg an. Die Aktivität der Alanin- und Asparaginaminopherase sowie Cholinesterase wuchs nach der Vergiftung im Blutserum und in den Geweben besonders in Leber und Nieren an. Der Gehalt des reduzierten Glutathion zeigte in den Erythrozyten keine wesentlichen Unterschiede, in der Leber dagegen eine Steigerung. Akute Kadmiuvergiftung ruft Nierenschädigung mit einer Erhöhung des Harnsäure und Kreatininspiegels hervor. Die grössten Veränderungen wurden in kadmiunkumulierenden Organen (Leber und Nieren) beobachtet.

Die immer häufigere Anwendung und Verarbeitung von Kadmium in der Industrie, besonders in der Hüttenindustrie, führt seit einigen Jahren zu vermehrtem Auftreten von gewerblichen Vergiftungen mit diesem Metall. Weitaus am häufigsten tritt Vergiftung mit Dämpfen, Staub oder Kadmiumoxyd, zeitweise auch per os, auf (1). Unabhängig vom Resorptionswege dringt das Kadmium schliesslich in den Blutkreislauf ein und wird fast ausschliesslich von den Erythrozyten abgebunden, von wo es in kurzer Zeit in die Gewebe gelangt. Injiziertes Cd^{109} sammelte sich in Leber, Nieren und Dünndarm sowie in Spurenmengen

auch in anderen Organen (2). Die Kadmiumvergiftung zeigt zuerst unspezifische Symptome. Nach längerer Exponierung kommt es zu einer Schädigung des Nierenkanälchen – Epitheliums mit nachfolgender Beeinträchtigung der Aminosäuren – Rückresorption (3) und Durchlässigkeit für Globuline mit niedrigem Molekulargewicht (4). Auch Lungenemphysem, Veränderungen im Knochenmark, Nervengewebe und Leber sind anzutreffen (5, 6). Der toxische Wirkungsmechanismus des Kadmium ist nicht ganz klar und beruht wahrscheinlich auf einer Blockierung von Enzymen, vor allem solcher, deren Aktivität von SH-Gruppen abhängig ist (7). Experimentelle Untersuchungen zeigten Stoffwechselstörungen noch lange nach Abstellen der Kadmiumgaben, was auf gewisse Kumulierungsfähigkeiten des Metalls hinweist (8).

Die grössten Veränderungen bemerkte man in Organen durch die das Metall aus dem Organismus ausgeschieden wird. Trotz zahlreicher, experimenteller Untersuchungen (9, 10, 8) und klinischer Beobachtungen an Arbeitern mit Kadmiumkontakt (11, 12, 13) konnten gewisse Vergiftungs-Symptome bisher nur unzureichend geklärt werden. Weiterhin ist der toxische Wirkungsmechanismus des Kadmium Diskussionsgegenstand.

Vorliegende Arbeit untersucht Veränderungen im Eiweiss – und Mineralstoffwechsel sowie in der Aktivität gewisser Enzyme in Blutserum und Geweben bei akuter experimenteller Vergiftung mit Kadmiumchlorid.

UNTERSUCHUNGSMATERIAL UND METHODIK

Die Untersuchungen wurden an 42 ungefähr einjährigen Kaninchen beiderlei Geschlechts (Mischrasse, Körpergewicht 2400 bis 3000 g) durchgeführt. Die Tiere erhielten vor und während des Experiments eine Standarddiät. Das Untersuchungsmaterial wurde in zwei Gruppen geteilt. Die erste Gruppe (Kontrollgruppe) bestand aus 20 gesunden Tieren, den 22 Kaninchen der zweiten Gruppe wurde 10 Tage hindurch intravenös (*V. marginalis auriculi*) täglich 0,1% Kadmiumchlorid in 0,9% Kochsalzlösung in Dosen von 3 mg CdCl_2/Kg Körpergewicht, injiziert. Bei den Gesunden und vergifteten Tieren wurden im Blutserum folgende Parameter bestimmt.

I). a. Gesamteiweiss und Eiweissfraktionen.

Das Gesamteiweiss wurde an Hand der Biuretmethode und die Eiweissfraktionen mit Hilfe der Papierelektrophorese unter Anwendung eines Veronal-Puffers (pH 8,6) bestimmt. Trennungszeit betrug 7 Std. bei 300 V. Die Streifen wurden mit Bromphenolblau gefärbt, in einzelne Fraktionsabschnitte geteilt, in 0,4% igem NaOH gelaugt und am Spektrophotometer (Spectronic-20) bestimmt. Da eine Teilung der α_1 – und α_2 – Fraktionen auf einigen Proteinogrammen ausblieb, wurden beide Fraktionen summarisch behandelt.

b. Lipoproteinfraktionen wurden unter Anwendung der Papierelektrophorese (Trennungszeit 9 Std, 225 V, Veronal-Puffer pH = 8,4) dargestellt. Die Streifen wurden in einer alkoholischen Sudanschwarz-Lösung nach *Swahn* (14) gefärbt und am Zusatz zum Pulfrich-Photometer abgelesen, wobei der Prozentanteil der α , β und γ -Fraktionen bestimmt wurde.

c. Gesamt - Cholesterol bezeichnete man mittels der Methode von *Turner* und *Ealls* (15). Cholesterolester nach *Jandas* (zitiert nach *Homolka* (16)).

d. Harnäurespiegel im Blutserum wurde nach Benedict-Methode (Zitiert nach *Homolka* (16)) bezeichnet.

e. Kreatinin bestimmte man nach Folin-Methode (zitiert nach *Pretezenskij* (17)).

f. Zur Bestimmung des Na - und K-Spiegels diente das Flammenphotometer »Zeiss III« unter Anwendung eines Acetylen-Pressluft-Gemisches. Für das Acetylen wählte man einen Optimaldruck von 38 mm. Wassersäule und für die Luft 0,4 Atm. Die photometrische Untersuchungstechnik stützte sich auf eine Methode nach *Cygan* und *Mitarb.* (18). Die Konzentrationsgradierung der untersuchten Lösungen erfolgte nach der Methode von *Zak* (19) oder durch Vergleich mit Musterlösungs-Kurven. Der Ca-Spiegel im Serum wurde an Hand der Titrier-Methode nach *Kovacs* und *Mitarbeiter* (20) der P-Spiegel nach *Fiske-Subbarow* (zitiert nach *Homolka* 16) bestimmt.

g. Die Aktivität der Alanin und Asparaginaminopherase bestimmte man nach der Methode von *Reitmann* und *Mitarb.* (21).

h. Die Aktivität der Cholinesterase wurde nach Hestrin in der Modifikation von *Vincent* und *Mitarb.* (zitiert nach *Tulczyński* 22) dargestellt.

i. Der Spiegel des reduzierten Glutathion in den Erythrozyten wurde nach *Fujita* und *Mitarb.* in der Modifikation nach *Rausch* (23) bestimmt.

Ausserdem wurde bei allen untersuchten Tieren das periphere Blutbild und der Zuckerspiegel beurteilt.

II. Nach Dekapitierung der Tiere beider Gruppen wurde jeweils eine identische Excision aus a) dem rechten Leberlappen, b) dem oberen Pol der rechten Niere, c) der linken Lunge, d) der linken Hirnhemisphäre entnommen.

Das Sektionsmaterial wurde homogenisiert, und das Niveau des reduzierten Glutathion in mg/g Gewebsciweiss, Aktivität der Alanin und Asparaginaminopherase sowie Cholinesterase in Einheiten/g Gewebsciweiss nach der in Punkt I angegebenen Methode bestimmt.

UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Nach 10 tägiger Vergiftung wurde bei den Tieren keine Gewichts-Abnahme bemerkt. Der Hämoglobingehalt sank von 88% (bei Gesunden) auf 80% (bei Vergifteten). Die Anzahl der Erythrozyten betrug durchschnittlich bei Gesunden 4,8 Mill/mm³ bei Vergifteten 4,5 Mill/mm³. Der Harnäurespiegel im Blutserum stieg während der Vergiftungs-Periode von 1,42 mg% auf 1,97 mg%.

Der mittlere Kreatinin-Spiegel im Serum betrug bei gesunden Tieren 1,4 mg% (Abweichungen von 0,95 bis 2,0) nach 10 Versuchstagen 2,5 mg% (Abweichungen von 2,0 bis 6,2). Demnach konnte man einen wesentlichen (statistisch signifikanten) Anstieg des Kreatinin-Spiegels wahrnehmen.

Die Werte für Gesamteiweiss und einzelne Eiweissfraktionen nach 10 Versuchstagen sind in Tabelle 1 den Normalwerten gegenübergestellt.

Es wurde eine statistisch unsignifikante Abnahme des Gesamteiweisses festgestellt. Akute Kadmiunchlorid-Vergiftung ruft Verminderung (statistisch signifikant) der Albumine und Anstieg der Globuline besonders der β -Fraktionen, hervor.

Im Bereich der Lipoproteine bemerkt man eine Verminderung der kleinemolekulären α -Fraktionen zugunsten der grossmolekulären β -Fraktionen. Bei der γ -Fraktion ist der Anstieg nur gering (Tabelle 2).

Bekanntlich sind die β -Lipoproteine mit dem Cholesterol im Blutserum gekoppelt. So stieg sein Spiegel wie auch seine Ester um das fast Dreifache (Tabelle 3).

Nach 10 Vergiftungstagen erfuhr der Na-, Ca- und K-Spiegel im Serum einen Anstieg aber nur die K- und Ca-Zunahme war statistisch signifikant. Der P-Spiegel zeigte dagegen keine wesentlichen Unterschiede vor und nach der Vergiftung (Tabelle 4).

Die Aktivität der Alaninaminopherase im Blutserum verzeichnete einen sehr signifikanten Anstieg. In den Leber- und Nierenhomogenaten wuchs die Aktivität dieses Enzyms wenig signifikant in den Lungen und Hirnhomogenaten dagegen zeigte sie keine Unterschiede (Tabelle 5).

Die Asparaginaminopherase - Aktivität im Serum und in den Leber- und Nierenhomogenaten nahm während der Vergiftung zu (Tabelle 6).

Akute Kadmiunvergiftung führt zu einem Anstieg der Cholinesterase-Aktivität im Blut wie auch in den Geweben. Besonders grosse Zunahme der Aktivität dieses Enzyms wurde in der Leber- und in den Nieren festgestellt. (Tabelle 7).

Der Spiegel des reduzierten Glutathion in den Erythrozyten zeigte keine wesentlichen Unterschiede nach Vergiftung; bei den gesunden Tieren betrug er im Mittel 24,8 mg % (Abweichungen von 20 bis 31 mg %), bei den Versuchstieren 23,9 mg % (Abweichungen von 18 bis 29 mg %).

Tabelle 1

Eiweiss im Blutserum bei gesunder und kadmiumchloridvergifteter Kaninchen
(in g %))

Statistische Parameter Vergleichsgruppen	Aritmetisches Mittel m_1 und m_2	Signifikanztest der Differenzen t	Wahrscheinlichkeitsgrad P
1. Gesamteiweiss:			
Gesunde Tiere	7,08	1,5 nicht signifikant	> 90%
Vergiftete	6,70		
2. Albumine:			
Gesunde Tiere	3,92	5,3	> 99%
Vergiftete	3,08		
3. Globuline:			
Gesunde Tiere	3,16	2,7	> 95%
Vergiftete	3,62		
4. Globuline α_1 und α_2 :			
Gesunde Tiere	1,16	0,6 nicht signifikant	> 90%
Vergiftete	1,24		
5. β Globuline:			
Gesunde Tiere	0,82	2,5	> 93%
Vergiftete	0,99		
6. γ Globuline:			
Gesunde Tiere	1,18	2,4	> 93%
Vergiftete	1,39		

Tabelle 2
Lipoproteinfraktionen im Blutserum bei gesunden und kadmiumchloridvergifteten Kaninchen

Statistische Parameter Vergleichsgruppen	Aritmetisches Mittel m_1 und m_2	Signifikanztest der Differenzen t	Wahrschein- lichkeitsgrad P
1. Fraktion α :			
Gesunde Tiere	37 ‰	4,2	> 99%
Vergiftete	16,9‰		
2. Fraktion β :			
Gesunde Tiere	40,5‰	3,9	> 99%
Vergiftete	53,1‰		
3. Fraktion γ :			
Gesunde Tiere	22,5‰	2,6	> 95%
Vergiftete	30 ‰		

Tabelle 3
Gesamtcholesterol und seine Ester im Blutserum kadmiumchloridvergifteten Kaninchen (in mg ‰)

Statistische Parameter Vergleichsgruppen	Aritmetisches Mittel m_1 und m_2	Signifikanztest der Differenzen t	Wahrschein- lichkeitsgrad P
1. Gesamtcholesterol:			
Gesunde Tiere	50,5	4,2	> 99%
Vergiftete	149,0		
2. Cholesterolester:			
Gesunde Tiere	28,0	4,1	> 99%
Vergiftete	100,3		

Tabelle 4

Na, K, Ca und P im Blutserum bei gesunder und kadmiumchloridvergifteten Kaninchen (in mEq/l)

Statistische Parameter Vergleichsgruppen	Aritmetisches Mittel m_1 und m_2	Signifikanztest der Differenzen t	Wahrscheinlichkeitsgrad P
1. <i>Natrium:</i>			
Gesunde Tiere	145,5	1,2 nicht signifikant	> 90%
Vergiftete	164,0		
2. <i>Kalium:</i>			
Gesunde Tiere	5,3	8,9	> 99%
Vergiftete	7,1		
3. <i>Calcium:</i>			
Gesunde Tiere	5,7	4,7	> 99%
Vergiftete	7,0		
4. <i>Phosphorum:</i>			
Gesunde Tiere	1,5	0,5 nicht signifikant	> 90%
Vergiftete	1,6		

Tabelle 5

Aktivität der Alaninaminopherase im Blutserum und in den Homogenaten bei gesunden und kadmiumchloridvergifteten Kaninchen (Dargestellt in Einheiten nach Reitmann-Frankel; umgerechnet auf 1 g Gewebseiwiss)

Statistische Parameter Vergleichsgruppen	Aritmetisches Mittel m_1 und m_2	Signifikanztest der Differenzen t	Wahrscheinlichkeitsgrad P
1. <i>Blutserum:</i>			
Gesunde Tiere	68	22,6	> 99%
Vergiftete	380		

Statistische Parameter Vergleichsgruppen	Aritmetisches Mittel m_1 und m_2	Signifikanztest der Differenzen t	Wahrschein- lichkeitsgrad P
<i>2. Leber (Homogenat):</i>			
Gesunde Tiere	108	2,5	> 95%
Vergiftete	228		
<i>3. Niere (Homogenat):</i>			
Gesunde Tiere	149	2,1	> 95%
Vergiftete	240		
<i>4. Hirn (Homogenat):</i>			
Gesunde Tiere	65	1,7 nicht signifikant	> 90%
Vergiftete	90		

Tabelle 6

Aktivität der Asparaginaminopherase im Blutserum und in den Homogenaten bei gesunden und kadmiumchloridvergifteten Kaninchen (Dargestellt in Einheiten nach Reitmann-Frankel; umgerechnet auf 1 g Gewebseiwiss)

Statistische Parameter Vergleichsgruppen	Aritmetisches Mittel m_1 und m_2	Signifikanztest der Differenzen t	Wahrschein- lichkeitsgrad P
<i>1. Blutserum:</i>			
Gesunde Tiere	51	66,5	> 99%
Vergiftete	480		
<i>2. Leber (Homogenat):</i>			
Gesunde Tiere	151	2,7	> 95%
Vergiftete	362		

Statistische Parameter Vergleichsgruppen	Aritmetisches Mittel m_1 und m_2	Signifikanztest der Differenzen t	Wahrscheinlichkeitsgrad P
<i>3. Niere (Homogenat):</i>			
Gesunde Tiere	215	3,5	> 99%
Vergiftete	360		
<i>4. Lunge (Homogenat):</i>			
Gesunde Tiere	161	1,9 nicht signifikant	> 90%
Vergiftete	247		

Tabelle 7

Aktivität der Cholinesterase im Blutserum und in den Homogenaten bei gesunden und kadmiumchloridvergifteten Kaninchen (Dargestellt in Einheiten nach Vincent-Segonzac; umgerechnet auf 1 g Gewebseiwiss)

Statistische Parameter Vergleichsgruppen	Aritmetisches Mittel m_1 und m_2	Signifikanztest der Differenzen t	Wahrscheinlichkeitsgrad P
<i>1. Blutserum:</i>			
Gesunde Tiere	30,3	11,7	> 99%
Vergiftete	95,1		
<i>2. Leber (Homogenat):</i>			
Gesunde Tiere	4,1	3,9	> 99%
Vergiftete	9,6		
<i>3. Niere (Homogenat):</i>			
Gesunde Tiere	5,1	3,5	> 99%
Vergiftete	10,8		

Statistische Parameter Vergleichsgruppen	Aritmetisches Mittel m_1 und m_2	Signifikanztest der Differenzen t	Wahrscheinlichkeitsgrad P
4. <i>Lunge (Homogenat):</i>			
Gesunde Tiere	7,7	1,8 nicht signifikant	> 90%
Vergiftete	11,8		
5. <i>Hirn (Homogenat):</i>			
Gesunde Tiere	10,3	1,6 nicht signifikant	> 90%
Vergiftete	15,5		

Tabelle 8

*Der Spiegel des reduzierten Glutathion in den Homogenaten
bei gesunden und kadmiumchloridvergifteten Kaninchen
(Dargestellt in mg/g Gewebseiwiss)*

Statistische Parameter Vergleichsgruppen	Aritmetisches Mittel m_1 und m_2	Signifikanztest der Differenzen t	Wahrscheinlichkeitsgrad P
1. <i>Leber:</i>			
Gesunde Tiere	2,7	3,6	> 99%
Vergiftete	5,5		
2. <i>Niere:</i>			
Gesunde Tiere	3,7	1,7 nicht signifikant	> 90%
Vergiftete	5,6		
3. <i>Lunge:</i>			
Gesunde Tiere	7,0	0,8 nicht signifikant	> 90%
Vergiftete	6,7		

Statistische Parameter Vergleichsgruppen	Aritmetisches Mittel m_1 und m_2	Signifikanztest der Differenzen t	Wahrschein- lichkeitsgrad P
4. <i>Hirn:</i>			
Gesunde Tiere	7,1	0,5	> 90%
Vergiftete	7,3	nicht signifikant	

In der Leber und Nieren wurde eine Zunahme seines Spiegels festgestellt (Tabelle 8).

Der Zuckergehalt im Blut zeigte keine wesentlichen Abweichungen nach der Vergiftung. Bei den Kontrolltieren betrug er durchschnittlich 102 mg % bei Versuchstieren 99 mg %.

DISKUSSION

Kurzdauernde Vergiftung mit Kadmiunchlorid ruft eine unwesentliche Abnahme des Hämoglobingehaltes und der Erythrozyten-Anzahl hervor. Diese Veränderungen dürften Folge einer Blockierung des Eisentransportes zu den Erythrozyten und damit einer Beeinträchtigung der Häm-Synthese sein. Gleichzeitige Zugabe von Eisens führt zur Normalisierung des Blutbildes (5). Akute Kadmiumpvergiftung verursacht eine Nierenschädigung, worauf ein leichter Anstieg des Harnsäurespiegels und ein sehr deutlicher Anstieg des Kreatinins mit Zurücksetzung der Glomerular-Filtration und Rückresorption hinweist. Eine Aktivitätszunahme der Alanin- und Asparaginaminopherase in diesem Organ deutet auf eine Zellschädigung hin. Es wurde auch ein sehr deutlicher Anstieg der Cholinesteraseaktivität in den Nierenhomogenaten festgestellt. Die durchgeführten Untersuchungen erklären nur einen schmalen Sektor der Metabolismus-Störungen, die in Nieren durch Kadmiump hervorgerufen werden. Diese Störungen führen zu einer Nierenschädigung mit vermehrter Ausscheidung von Globulin (mit niedrigem Molekulargewicht) mit dem Harn (9, 4). Ähnliche Veränderungen bei chronischer experimenteller Kadmiumpvergiftung beobachtete *Minden* und Mitarb. (7) und *Axelsson* und Mitarb. (9).

Die bei Kadmiumpvergiftung festgestellten Eiweissveränderungen im Blutserum treten in ähnlicher Form auch bei Vergiftungen mit anderen Schwermetallen auf (24). Diese Veränderungen können Folge einer Zunahme des Plasmavolumens die bei der Kadmiumpvergiftung beobachtet wird (25) oder aber einer Synthesestörung sein. Ausserdem kann man eine unmittelbare Blockierung der Aktiv-Gruppen des Serum- und Ge-

webseiweisses durch das Kadmium nicht ausschliessen. Die Untersuchungsergebnisse ergaben in der Tat eine Verschiebung des Lipoproteinspektrums auf die Seite der grossmolekulären β , in geringerem Grade der γ -Fraktionen. Eine Erklärung hierfür dürfte bei denjenigen Enzym-Mechanismen zu suchen sein, die Bindung und Teilung von Lipid- und Eiweissmolekülen ermöglichen. Wahrscheinlich ist auch hier eine Blockierung der Lipoprotein-Lipase in Erwägung zu ziehen. Nach Vergiftung bemerkt man eine Vermehrung des Cholesterols und seiner Ester, was mit der β -Fraktion des Lipoproteins in Zusammenhang steht. Das lässt auf Störungen im Fetthaushalt schliessen. Die erzielten Ergebnisse beweisen, dass eine akute Kadmiumvergiftung vielseitige Störungen im Mineralhaushalt des Blutes verursacht. Der K-Spiegel im Blutserum hob sich im Verlauf der Vergiftung infolge Auswanderung dieses Elektrolytes aus den Erythrozyten als Folge einer Schädigung der Zellmembranen durch Kadmium. Jedoch ist eine Auswanderung von K-Ionen aus Zellen anderer Organe, besonders der Leber und den Muskeln, nicht auszuschliessen. Eine ähnlich steigende Tendenz hatte der Ca-Spiegel im Blutserum. Die Ursache dieses Phänomens kann eine abnehmende Ca-Ausscheidung mit dem Harn in folge Nieren-Schädigung, oder aber vermehrte Freisetzung aus dem Knochengewebe sein. Diese Vorgänge erfordern immerhin weiterer Bearbeitung. Bei der Kadmiumvergiftung beobachtet man die streifigen Aussparungen der Knochen, die durch trophische Gefässveränderungen oder infolge Mineralhaushaltsstörungen hervorgerufen werden. Der beobachtete Anstieg des Ca-Spiegels, wie auch eine Aktivitätszunahme der alkalischen Phosphatase im Blutserum und in den Geweben (8, 26) dürften also auf eine Freisetzung des Kalzium aus dem Knochengewebe hindeuten. Der Na- und P Spiegel im Blutserum steigt nach der Vergiftung unwesentlich an. Die zunehmende Alanin- und Asparaginaminopherase-Aktivität im Serum wird durch Freisetzung dieser Enzyme aus den geschädigten Geweben, besonders der Leber und der Nieren, hervorgerufen. Sehr interessant ist ein Aktivitätsanstieg der Cholinesterase im Blut und in den Geweben.

Der Aktivitätsanstieg dieses Enzyms infolge der Kadmiumvergiftung kann durch erhöhte Ca-Ionen-Konzentration im Blutserum die in normalen Verhältnissen das Enzym aktivieren, gedeutet werden. Dagegen in den Geweben kann sein Aktivitätsanstieg eine Folge erhöhter Konzentration des reduzierten Gluthations, die wir bei Kadmiumvergiftung beobachtet haben, sein. Zwecks Aufklärung dieses Problems haben wir jedoch bisher keine in vitro Untersuchungen durchgeführt. Der Spiegel des reduzierten Gluthation in den Erythrozyten zeigt keine wesentliche Zunahme. Die Konzentration dieses Tripeptides stieg in der Leber und in den Nieren und sank in den Lungen.

Aus den vorliegenden Daten geht also hervor, dass akute Kadmiumvergiftung vielseitige Störungen im Organismus hervorruft. Zusammen-

fassend sei gesagt, dass die Hauptursache der beobachteten Störungen, Veränderungen im Bereich des Eiweisses (und ganz besonders der Enzyme) sind, wobei es zu Störungen des Mineralhaushalts kommt.

Unsere Untersuchungsergebnisse beweisen, dass Kadmiumchloridvergiftung Aktivitätsveränderungen verschiedener Enzyme hervorruft, welchen Folge die Schädigung der Zellmembranen, Mineralhaushaltsstörungen und eine Cholesterol- sowie β -Lipoprotein-Erhöhung im Blutserum sind, Ausserdem wurde infolge Gewebsschädigung eine Freisetzung einiger Enzyme in den Blutkreislauf festgestellt. Die grössten Veränderungen werden in jenen Organen (besonders Leber und Niere) beobachtet, in denen eine Kadmiumkumulierung stattfindet und durch welche es aus dem Organismus ausgeschieden wird.

Literatur

1. *Rusiecki, W., Kubikowski, P.*: Toksykologia współczesna Warszawa, P. Z. W. L., 1964.
2. *Berlin, M., Ulberg, S.*: Arch. Environ Health., 6 (1963) 686.
3. *Clarkson, T. W., Kench, J. E.*: Biochem. J., 62 (1956) 361.
4. *Piscator, M.*: Arch. Environ. Health., 3 (1966) 335.
5. *Berlin, M., Fredricsson, B., Linge, G.*: Arch. Environ Health., 2 (1961) 176.
6. *Zahorski, W.*: Choroby zawodowe, Warszawa, P. Z. W. L., 1963.
7. *Minden, H., Bruckner, C., Simon, J.*: Arch. Gewerbepath. Gewerbchyg., 17 (1959) 531.
8. *Minden, H.*: Zschr. ärztl. Fortbild., 23 (1964) 58.
9. *Axelson, B., Piscator, M.*: Arch. Environ. Health 3 (1966) 360.
10. *Bonnel, J. A., Ross, J. H., Hing, E.*: Brit. J. Industr. Med., 17 (1960) 69.
11. *Kazantzis, G.*: Quart J. Med., 32 (1963) 165.
12. *Piscator, M.*: Arch. Environ. Health., 3 (1966) 445.
13. *Smith, J. C., Wells, A. R., Kench, J. E.*: Brit. J. Industr. Med., 18 (1961) 70.
14. *Swahn, B. A.*: Scand. J. Clin. Labor. Invest., 5 (1953) 44.
15. *Turner, T., Ealls, L.*: Scand. J. Clin. Labor. Invest., 9 (1957) 210.
16. *Homolka, I.*: Diagnostyka biochemiczna, Warszawa, P. Z. W. L., 1961.
17. *Preteczenski, E. W., Borowska, W. M., Margolina, L. T.*: Metody Badań Laboratoryjnych, Warszawa, P. Z. W. L., 1953.
18. *Cygan, Z., Grabecki, J., Tarmas, J., Urbanowicz, H.*: Med. Pracy, 7 (1956) 175.
19. *Zak, B., Masher, R. F., Boyle, A. J.*: Amer. J. Clin. Path., 1 (1953) 60.
20. *Kovacs, G. S., Tarnoky, K. R.*: J. Clin. Path., 13 (1960) 160.
21. *Reitmann, S., Frankel, S.*: Amer. J. Clin. Path., 28 (1957) 56.
22. *Tulczyński, M.*: Metody laboratoryjne diagnostyki klinicznej, Warszawa, P.Z.W.L., 1962.
23. *Rausch, L.*: Aerztl. Forschg, 4 (1950) 583.
24. *Kośmider, S.*: Intern. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg., 21 (1965) 282.
25. *Berlin, M., Piscator, M.*: Arch. Environ. Health, 5 (1961) 576.
26. *Kośmider, S., Zacharewicz, M., Zajusz, K., Burkiewicz, C.*: Biul. Nauk. IMP., 14 (1966) 139.

Izvod

POREMEĆENJA METABOLIZMA BJELANČEVINA I MINERALA TE NEKIH ENZIMA KOD AKUTNOG EKSPERIMENTALNOG OTROVANJA KADMIJEM

Na kunićima, koji su nekoliko dana trovani kadmijevim kloridom, mjerena je promjena koncentracije bjelančevina, minerala i enzima u krvnom serumu, zatim je određena promjena koncentracije glutationa u eritrocitima i promjene aktivnosti alanin- i asparagin-aminoferaze i kolinesteraze u homogenatima jetre, bubrega, pluća i mozga. Nakon 10 dana trovanja smanjila se je koncentracija albumina, a povećala koncentracija globulina, naročito β -frakcije. Od lipoproteina smanjila se koncentracija α -frakcije, a povećala β -frakcija; kolesterol vezan uz β -frakciju se utrostručio. Koncentracija kalija i kalcija u serumu bila je povećana. Aktivnost alanin- i asparagin aminoferaze i kolinesteraze povećala se u serumu, jetri i bubrezima. Količina reduciranog glutationa ostala je gotovo nepromijenjena u eritrocitima, ali se je povećala u jetri. Akutno trovanje kadmijem uzrokuje oštećenje bubrega praćeno povećanjem koncentracije mokraćne kiseline i kreatinina. Najveće promjene primijećene su u organima koji kumuliraju kadmij, a to su jetra i bubrezi.

*Klinika za interne i profesionalne bolesti
Šlezijske medicinske akademije i Institut
za medicinu rada Rudnika i topionice,
Zabrze*

Primljeno 14. lipnja 1967.