

CHRONISCHE KADMIUMVERGIFTUNG*

Im Artikel wird das Problem der akuten und der chronischen Kadmiumvergiftung dargestellt. Literaturangaben werden auch ausführlich angeführt. Ein Todesfall an chronischer Kadmiumvergiftung wird beschrieben und der pathologisch-anatomische Befund ausführlich dargestellt.

Kadmium ist in der modernen Industrie ein wichtiger Rohstoff geworden. Als Legierungsbestandteil, als Rostschutzmittel und Metallüberzug findet es umfangreiche Verwendung. Als Lötpulver, als Farbstoff, als Lichtquelle, als Imprägnierungsmittel, als Desoxydationsmittel für Metallbäder und zur Herstellung gefärbter Gläser wird es benötigt, ebenso in der Zahntechnik, in der Kosmetik, in der Feuerwerkerei u. a. In der Autoindustrie, in der Kugellagerfabrikation und besonders beim Elektroplattieren findet es zunehmenden Gebrauch. Alkalische Stahllakkumulatoren, welche für Bergbaulokomotiven und Grubenmaschinen sehr grosse Widerstandsfähigkeit erfordern, benutzen negative Platten aus gepresstem Kadmiumoxydpulver. Für die Gewinnung der Atomenergie ist Kadmium für den Uranbrenner als Neutronenbremse von Bedeutung.

A k u t e Kadmiumvergiftungen, die peroral durch Kadmiummedikamente oder kadmiumverunreinigte Lebensmittel und gewerblich durch Inhalation von Kadmiumdämpfen oder Kadmiumstaub erfolgten, sind seit rund 100 Jahren bekannt. Das Krankheitsbild entspricht dem einer Reizgasvergiftung mit Husten, Atemnot, Zyanose, toxischen Pneumonien, die nicht selten durch Lungenoedem zum Tode führen. Ausser den Atmungsorganen wird der Intestinaltrakt betroffen in Form von Uebelkeit, Erbrechen, Koliken und Durchfällen. Blutungen aus Nase, Lungen, Mägen und Darm wurden beobachtet. Mit hoher Wahrscheinlichkeit waren auch die Massenvergiftungen 1948 im Monongahelatal mit 5910 Erkrankungsfällen, darunter 20 tödlichen, durch Kadmium verursacht (Baader).

Die c h r o n i s c h e Kadmiumvergiftung bietet ein völlig anderes Bild, das erst im letzten Jahrzehnt erforscht wurde. Zwar lenkte der Engländer *Stephens* schon 1920 erstmalig die Aufmerksamkeit auf die chronische Giftwirkung von Kadmium, da er bei Zinkschmel-

* Referat vor dem X. Internationalen Kongress für Arbeitsmedizin in Lissabon (9. bis 15. September 1951.).

zern in Wales, die an chronischer Bronchitis und Durchfällen litten, bei Leichenöffnungen hohen Kadmiidgehalt der Organe, besonders der Leber fand. Er erinnerte sich daran, dass Bronchitis und Durchfälle nicht zu einer chronischen Bleivergiftung passten, welche man zu Lebzeiten der Zinkschmelzer angenommen hatte. Da aber eine kombinierte Blei-Kadmiumvergiftung nicht ausschliessbar war und die postmortale Diagnose eines chronischen Kadmiumschadens manche Einwände zulies, blieb die Beobachtung ziemlich unbeachtet. Erst 20 Jahre später berichtete 1940 der Italiener *Mancioli* aus einem Mailänder Werk, in dem Metalle elektrolytisch mit Kadmium überzogen wurden, von Nasenrachenraumveränderungen der Kadmiumarbeiter als Zeichen chronischer Kadmiumvergiftung. 1942 konnten die Franzosen *Nicaud*, *Lafitte* und *Gros* aus alkalischen Akkumulatorenfabriken eigenartige Knochenschäden der Kadmiumarbeiter, das sog. Milkman Syndrom an Schulterblatt, Schambein und Oberschenkel, das sie als *striés osseuses* bezeichneten, bei 6 alten Kadmiumarbeitern nach über 8-jähriger Kadmiumarbeit beschreiben. In den folgenden Jahren 1942-46 verdanken wir gleichfalls den französischen Beobachtern *Lebourg*, *Valetas* und *Barthélemy* Mitteilungen über das Auftreten eines gelben Kadmiumsaumes der Zähne, in dem sie ein ausgezeichnetes Alarmzeichen sehen, das den Ausschluss von weiterer Kadmiumarbeit fordert. 1948-1950 glückte es schliesslich dem Schweden *Lars Friberg*, der sich ganz besondere Verdienste um die Erforschung der chronischen Kadmiumschäden erwarb, in alkalischen Akkumulatorenfabriken weitere bemerkenswerte Eigentümlichkeiten der chronischen Kadmiumvergiftung zu finden: Verlust des Geruchssinnes und Auftreten eines kleinemolekularen Eiweisskörpers im Harn, Blutsenkungsbeschleunigung und Emphysem. Auch in Deutschland hatten wir Gelegenheit, in den letzten Jahren chronische Kadmiumvergiftungen zu beobachten und den bisherigen Feststellungen dieses merkwürdigen Krankheitsbildes einige neue Züge hinzuzufügen. Es sei daher erlaubt, das gegenwärtige Wissen über die Symptomatologie der chronischen Kadmiumvergiftung kurz zu schildern und zum Abschluss noch auf einen sehr bemerkenswerten Erkrankungsfall an chronischer Kadmiumvergiftung eigener Beobachtung etwas näher einzugehen. Meine Beobachtungen stammen ebenso wie die der Franzosen und *Friberg's* aus alkalischen Akkumulatorenfabriken.

Fast alle Untersuchten klagten über Nasenlaufen, Nasenkrübbeln und Nasenwundsein, einen Symptomenkomplex, den ich als *Kadmiumschnupfen* bezeichnen möchte. Im Verlaufe dieser Reizerscheinungen treten oft Nasenbluten und kleine Ulzerationen im Nasenrachenraum auf, vor allem im knorpeligen Bezirk der Nase, besonders am *Locus vasa*, häufig auch in der mittleren und unteren Nasenmuschel. Es entwickelt sich allmählich ein Gefühl der Trockenheit des Schlundes. Bei der Hälfte der Untersuchten fand sich eine allgemeine Nasenschleimhautatro-

phie. Zugleich kommt es zu einer erheblichen Einschränkung oder zu völligem Verlust des Geruchsinnes (Hyposmie bzw. Anosmie). Namentlich die Kadmiumarbeiterinnen klagten, dass sie nicht merken, wenn Milch oder Essen anbrennt und faulige Nahrungsmittel nicht riechen, sodass sie im Hochsommer hiedurch mehrfach Schaden litten. Im Laufe der Jahre kann sich nach meinen Beobachtungen der Geruchssinn wieder herstellen oder zumindestens bessern, wie Riechproben ergaben. Ein sehr charakteristisches Zeichen der langjährigen Kadmiumarbeit ist die Bildung eines goldgelben Kadmiumsaaumes auf den Zahnhälsen, der häufig an den Schneide- und Eckzähnen, mitunter an den Backzähnen besonders ausgeprägt ist. Ich fand ihn bei 50% langjähriger Kadmiumarbeiter, in Frankreich wurde er sogar bei 75% beobachtet. Der Saum umfasst den Zahnhals wie ein Ring, *Holstein* konnte unlängst auch an einer Zahnprothese eines Kadmiumarbeiters einen zitrongelben Niederschlag feststellen. Vermutlich handelt es sich um eine Schwefelkadmiumbildung aus der Verbindung des Kadmiums mit dem Sulfozyanat des Speichels. Das Auftreten dieser Gelbfärbung des Zahnschmelzes sah *Valetas* bereits nach 2—4 monatiger Arbeit. Bei Aufgabe der Kadmiumarbeit kann er in 2—6 Monaten verschwinden, ohne eine Spur zu hinterlassen. Da er bisher bei keiner anderen Vergiftung gefunden wurde, kann er wohl als pathognomonisch für die chronische Kadmiump Vergiftung angesehen werden. In Frankreich, Schweden und Deutschland wurde er nur bei Kadmiu makkumulatorenarbeitern, in Amerika 1947 von *Princi* auch bei Kadmiu mschmelzern gefunden. Das Zahnfleisch selbst ist im Gegensatz zu den Schwermetallsäumen bei Blei-, Quecksilber- und Wismutvergiftungen frei von sichtbaren Veränderungen. Vielleicht interessiert es aber, dass ich in den Zähnen von an chronischer Kadmiump Vergiftung leidenden Arbeitern Kadmiu m spektrochemisch nachweisen konnte. Ein weiterer Befund bei der chronischen Kadmiump Vergiftung, der bei keiner anderen Vergiftung vorkommt, ist die häufige erhebliche Blutsenkungsbeschleunigung. Ich begegnete ihr ebenso wie *Friberg* bei der Hälfte der chronischen Kadmiu mkranken. Sie geht meist mit Klagen über Mattigkeit und Abmagerung einher. Trotz ausreichender Kost konnte ich bei allen meiner chronischen Kadmiu mkranken beträchtlichen Gewichtsverlust zwischen 12,5 bis 26 kg nachweisen. Diese Gewichtsstürze führen nicht selten zu einer Kadmiu mkachexie. Verdauungsstörungen in Form von Appetitlosigkeit, Magendrücken und gelegentlichen Durchfällen dürfen nicht unerwähnt bleiben. Ein besonders prägnantes und offenbar sehr konstantes Vergiftungssymptom sind chronischer Reizhusten, zunehmende Atembeschwerden und ein röntgenologisch nachweisbares Lungemphysem mit stark herabgesetzten Lungenfunktionswerten bei der Spiroergometrie. Ich konnte dasselbe bei allen chronischen Kadmiu mp Vergiftungen in Deutschland fest-

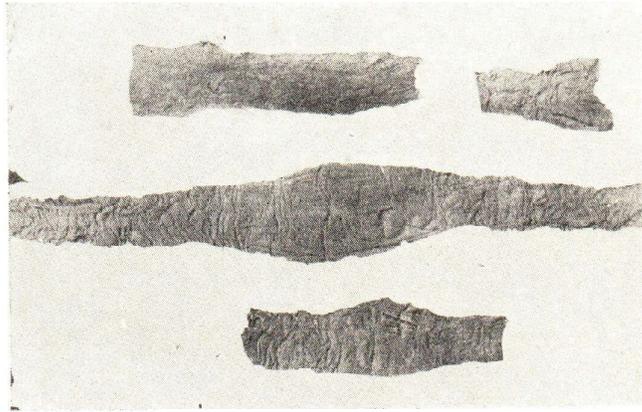
stellen. Vielfach litten die Patienten an einer Emphysebronchitis. Das interessanteste Phaenomen der chronischen Kadmiumvergiftung, dessen Entdeckung ebenfalls *Friberg* zu danken ist, ist die Proteinurie. Er fand sie fast regelmässig nach über 8-jähriger Kadmiumarbeit. Es handelt sich nach *Friberg* um einen besonders kleinemolekularen Eiweisskörper von einem Molekulargewicht zwischen 20.000 und 30.000, der sich bei elektrophoretischer Untersuchung als Globulin differenzierte. Mit der üblichen Kochprobe ist das Eiweiss nicht nachweisbar, weshalb es wohl den französischen Forschern unbekannt blieb. Durch die Freundlichkeit von Herrn *Friberg*, dem ich die Harn von meinen Patienten mit Flugpost nach Schweden sandte, konnte dort mit elektrophoretischer Untersuchung und mit der Ultrazentrifuge in Upsala gleichfalls der niedrigmolekulare Eiweisskörper bestätigt werden. Während *Friberg* kein pathologisches Harnsediment fand, wiesen meine Eiweissausscheider oft einige Erythrozyten und Leukozyten auf. Interessant ist, dass aus Frankreich Emphysem und Proteinurie noch nicht beschrieben wurden, hingegen die in Frankreich beobachteten lanzinierenden Gliederschmerzen mit Gangbehinderung und den zur Längsachse des Knochens querverlaufenden Knochenrisse nach Art des Milkman-syndroms in Schweden und Deutschland bisher unbekannt blieben. Internationale Vergleiche sind also zur Vervollständigung des Krankheitsbildes der chronischen Kadmiumvergiftung noch nötig. Vielleicht interessiert hier die Beobachtung aus deutschen Akkumulatorenfabriken, dass uns eine bedeutend grössere Empfindlichkeit der Frauen gegenüber Kadmiumoxyd auffiel, vor allem hellblonde Frauen erwiesen sich für Kadmiumarbeit als ungeeignet, da sie alsbald mit Erbrechen und Ohnmachten reagierten.

Als Abschluss möchte ich nun noch kurz den Verlauf einer chronischen Kadmiumvergiftung mit sehr eigenartigen Sektionsergebnissen mitteilen, da sie die erste ganz eingehend vorgenommene Obduktion einer chronischen Kadmiumvergiftung in Deutschland darstellt und ihr nur 2 weit weniger genaue Sektionen in Schweden vorangingen.

Es handelte sich um einen Akkumulatorenarbeiter, der 16 Jahre in der Kadmiumabteilung als Einrichter der Einatmung von Kadmiumoxydstaub ausgesetzt war. Er bekam den üblichen Kadmiumschnupfen und verlor auch den Geruchsinn. Es stellten sich Husten und zunehmende Atemnot ein, er musste sich häufig wegen Bronchitis krankmelden und stellte schliesslich die Arbeit im Kadmiumraum 1946 ein. Gleichwohl verschlechterte sich der Zustand, er magerte stark ab. Nur die Anosmie, die 10 Jahre lang bestand, verschwand 1948. Als ich den Kranken 1949 untersuchte, zeigte er eine allgemeine Schleimhautatrophie der Nase, die Blut-senkung war mit 82/112 mm stark erhöht. Lippenzyanose und Atemnot bestanden schon in Ruhe, klinisch und röntgenologisch war ein deutliches Lungenemphysem nachweisbar. Im Harn Eiweissauss-

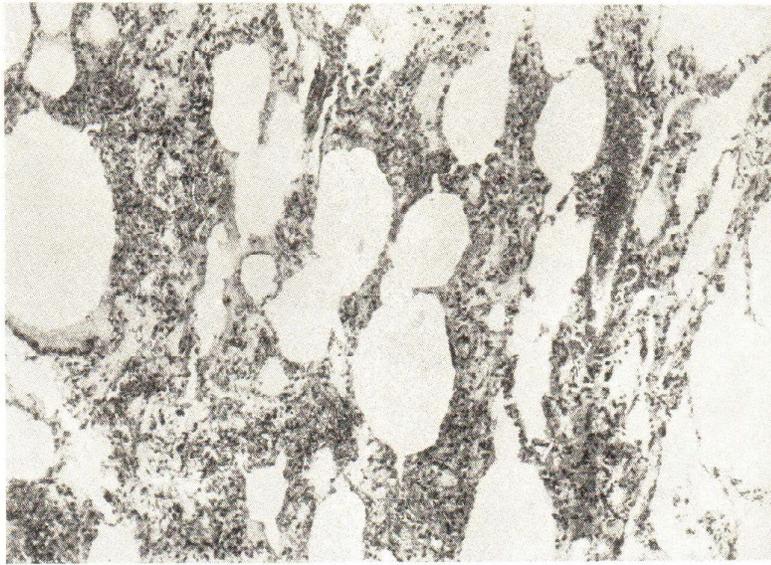


1. Emphyseblasen durch die Pleura durchschimmernd.
(Aus dem Pathologischen Universitäts-Institut Münster:
Prof. Siegmund—Dr. Hörstebroek)

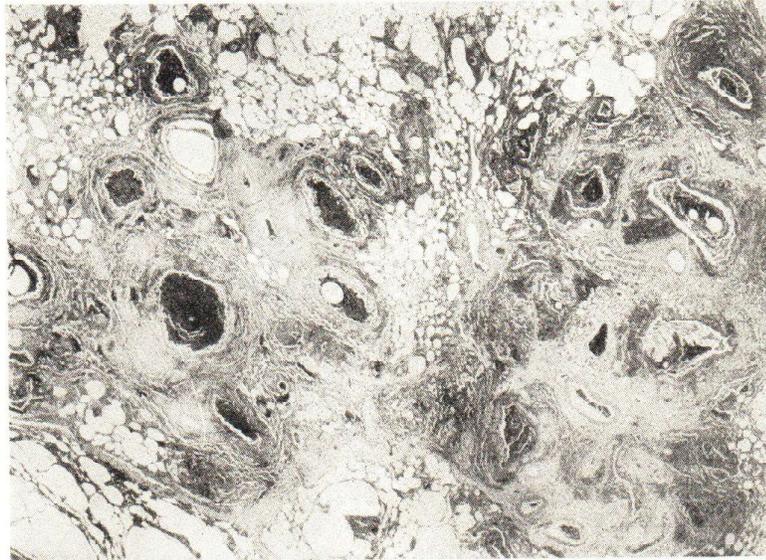


2. Jejunum mit segmentaler zylindrischer Erweiterung und
Längsdehnung.
(Aus dem Pathol. Univ. Inst. Münster; Prof. Siegmund—
Dr. Hörstebroek).





3. Chronische Kadmiumvergiftung; interstitielle Pneumonitis.
(Aus dem Pathol. Univ. Inst. Münster; Prof. Siegmund—Dr. Hörstebroek).

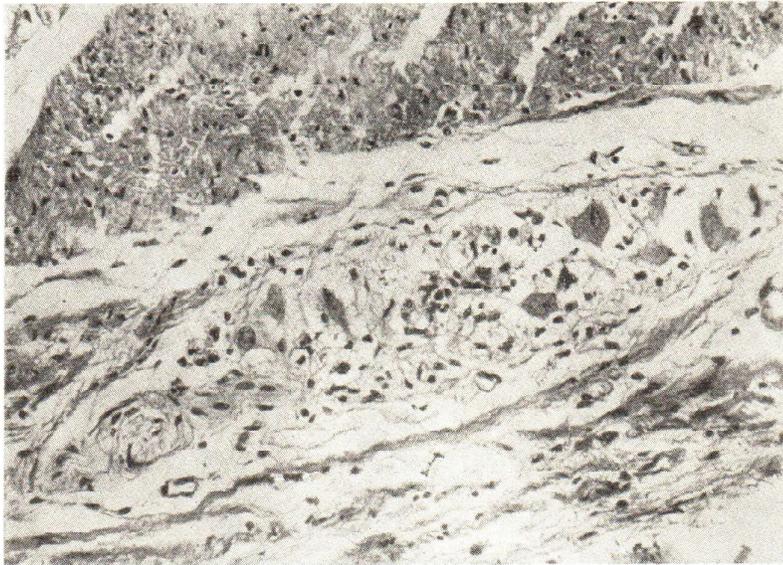


4. Chronische Kadmiumvergiftung; fibroplastische Umwandlung in den Lungen.
(Aus dem Pathol. Univ. Inst. Münster; Prof. Siegmund—Dr. Hörstebroek).

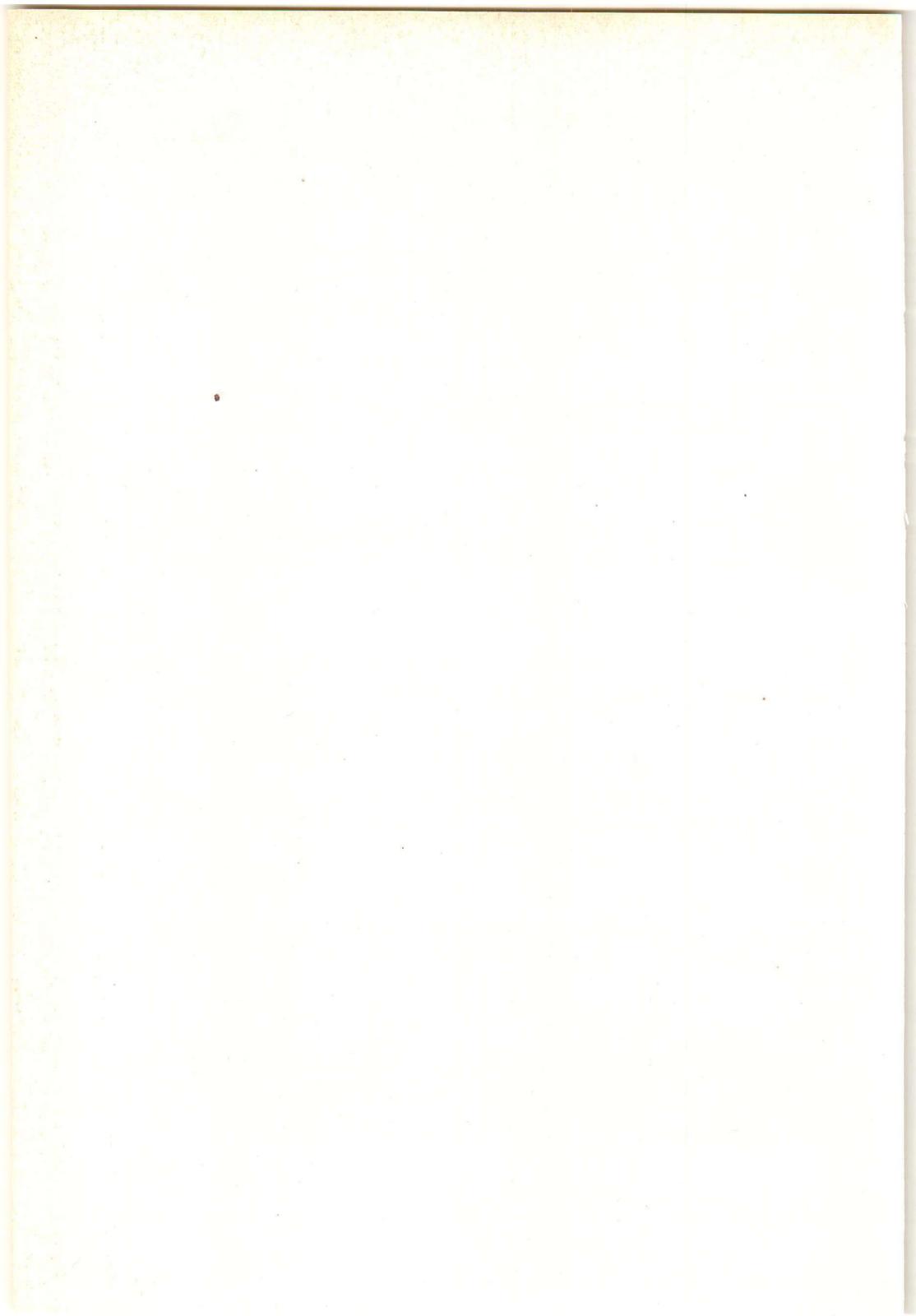




5. Chronische Kadmiumvergiftung; bullöses Emphysem der Randpartien der Lungen.
(Aus dem Pathol. Univ. Inst. Münster; Prof. Siegmund—Dr. Hörstebroek).



6. Regressive Ganglienzellveränderungen und Ganglienzellausfälle in den intramuralen Ganglien der Tracheal- und Bronchialwand.
(Aus dem Pathol. Univ. Inst. Münster; Prof. Siegmund—Dr. Hörstebroek).



scheidung, dabei äusserste Kachexie, bei einer Körpergrösse von 176 cm 47 kg Nacktgewicht. Febr. 1950 wurden Dyspnoe und Zyanose bedrohlich, die Kachexie war noch fortgeschritten. Zugleich bestanden schwerste Koliken im Oberbauch mit vieltägiger Stuhlverstopfung. Der Tod erfolgte mit 39 Jahren durch Versagen des rechten Herzens.

Die Obduktion im Pathologischen Institut der Universität Münster durch Prof. *Siegmund* und Dr. *Hörstebroek* ergab eine atropische Nasenschleimhaut und der Bulbus olfactorius war quittegelb gefärbt. Ob es sich hierbei um ein Analogon zu dem golden Zahn-schmerz handelt, muss noch offen bleiben. Die Lungen zeigten ein bullöses Emphysem, eine fibroplastische Peribronchitis und eine vorwiegend peribronchiale interstitielle Pneumonie in allen Lungenlappen sowie eine schwere eitrige Bronchitis. (Bild 1, 3, 4). Ich möchte Ihnen hier kurz einige Bilder zeigen, welche diese Verhältnisse schön demonstrieren: Zunächst makroskopisch die Lungen, wo die subpleuralen Emphysemläsionen deutlich sichtbar sind. Dann 3 histologische Präparate a) die interstitielle Entzündung im Lungenzwischengewebe (Pneumonitis), b) die fibroplastischen Schrumpfungsprozesse und c) das weitmaschige Emphysem. Den überraschendsten Befund bot der Darm. Im *Jejunum* fand sich an mehreren Stellen in 8—12 cm Länge eine segmentale zylindrische Erweiterung und Längsdehnung (Bild 2). Als Folge des Tonusverlustes mit seiner Längs- und Querdehnung waren die Kerkring'schen Falten verstrichen und weiter auseinandergerückt. Ausgehend von der Annahme, dass die Steuerung des Wandtonus von übergeordneten nervalen Basen ausgeht, wurden der Auerbach'sche und Meissner'sche Plexus eingehend untersucht. Während seine Ganglienzellen normalerweise nicht auffallen, zeigten sich hier die Hüllzellen vermehrt und die Ganglien zeigten regressive Veränderungen: Vakuolisierung, erhebliche Kernveränderungen und die Ganglienzellen glasig blasig verändert, ihre Struktur wie verdämmt. Auch in den Ganglienzellen des Magenbereichs, des unteren Oesophagusteiles und in den in der pars membranacea der Bronchialwand und Trachealwand gelegenen Ganglienzellen fanden sich die gleichen Veränderungen! Nachzutragen ist, dass auch der untere Teil des Oesophagus und der Magen erhebliche Dilatation aufwies. Die systematische Durchuntersuchung der sonstigen vegetativen Zentren wie der sympathischen Thorakalganglien, der zugehörigen Ganglien Cervicale 3—7, des Ganglion stellatum, des Vagus kern und der Umgebung des 3. Ventrikels verlief sämtlich negativ. Ob daher die Theorie zu kühn ist, dass die intramuralen Plexusveränderungen ihre Rückstrahlungen hier zeigen: 1) bei den Ganglienveränderungen des Bauchplexus auf die segmentale Jejunusdilatation und Magenektasie und 2) bei den Bronchialwandganglien auf das periphere Lungenemphysem? Dann würde es sich bei der chronischen Kadmiumvergiftung wahrscheinlich nicht allein um ein mechanisch durch Hustenreiz und

fibroplastische Schrumpfung bedingtes Lungenemphysem handeln, sondern um ein *nervales*, lokales peripheres Emphysem, das auf der gleichen Ursache wie die segmentale Darmatonie beruht (Bild 5). Einige Bilder der in der Bronchialwand gelegenen Ganglienzellen mit ihren pathologischen Veränderungen mögen dies erhärten (Bild 6). Der eindeutige Beweis, dass bei dem Krankheitsbild Kadmium die Grundrolle spielte, ergab der Nachweis von Kadmium mittels der Dithizonmethode als leuchtendrote Körnchen in der Leber und den Nieren. Gerade in den Mitochondrien um die Kerne liegt das Kadmium in granulärer Form in der Leber, wie es der Schnitt zeigt. Die Nieren zeigen das Bild einer toxischen Nephrose. Vermutlich verändert das Kadmium die Zellen und erzeugt einen Eiweisskörper, der so klein ist, wie *Friberg* es nachwies, der alsbald wieder ausgeschieden wird. Im physikalischen chemischen Institut der Universität Münster gelang es Dr. *Hessling* quantitativ das Kadmium spektralanalytisch zu bestimmen. Während der Kadmiumgehalt auf 10—15 g Organsubstanz in Lungen, Herz und Milz zwischen 5—30 γ schwankte, im Gehirn völlig fehlte, betrug er in der Leber 1430 γ und in den Nieren 1750 γ . Diese Befunde 4 Jahre nach Aufgabe der Kadmiumarbeit sprechen für sich selbst. Ich glaube, dass die eindrucksvollen klinischen und pathologischen Befunde dieses nur 39-jährigen Kadmiumarbeiters hinreichend zeigen, dass die chronische Kadmiumvergiftung nicht weniger wie die gefürchtete akute Kadmiumvergiftung eine sehr ernst zu nehmende Berufskrankheit ist. Vor wenigen Jahren war ihr Bild noch weitgehend unbekannt. Die Veröffentlichungen, die wir besonders den Franzosen *Nicaud*, *Lafitte* und *Barthelémy* sowie dem Schweden *Lars Friberg* verdanken, haben hier Wandel geschaffen. Ich darf hoffen, dass die deutschen Beobachtungen einen weiteren Baustein darstellen. Notwendig aber erscheint bei einer so ernsten und merkwürdig vielgestaltigen Vergiftung die internationale Zusammenarbeit aller Arbeitsmediziner, zumal schon der Amerikaner *Rutherford Johnstone* in seinem Lehrbuch 1948 schrieb: Kadmium birgt wahrscheinlich mehr tödliche Gefahren als irgendein anderes Metall.

Es ist daher verständlich, dass von verschiedenen Autoren die Einbeziehung der Kadmiumvergiftung in die Gesetzgebung über Berufskrankheiten gefordert wurde. In Frankreich besteht seit 1933 ein Verbot des Ueberziehen von Gefässen mit Kadmium, die der menschlichen Ernährung dienen. In Deutschland gab das Reichsgesundheitsamt 1940 eine Warnung vor dem Gebrauch von Kadmium zu Essgeräten heraus. In der sowjetisch besetzten Zone von Deutschland ist durch Verordnung vom 27. April 1950 die Kadmiumvergiftung melde- und entschädigungspflichtige Berufskrankheit. Gleiches ist in der deutschen Bundesrepublik für die nächste Berufskrankheitenverordnung geplant.

*Knappschaftskrankenhaus,
Hamm.*

LITERATUR

- Baader: Die chronische Kadmiumvergiftung. Dtsch. Med. Wschr. 1951, Nr. 14.
- Baader: Das Kadmiumproblem; gewerbemedizinischer und klinischer Teil. Bundesarbeitsblatt 1951, Nr. 10.
- Barthélemy und Moline: Intoxication chronique par l'hydrate de Cadmium, son signe précoce: la bague jaune dentaire. Paris médical 1946, Nr. 7.
- Friberg: Proteinuria and Kidney Injury among Workmen exposed to Cadmium and Nickel Dust. Journ. of Ind. Hyg. a. Toxicol. Bd. 30, 1948.
- Friberg: Proteinuria and Emphysema among Workers exposed to Cadmium and Nickel Dust in a Storage Battery Plant. IX. intern. Kongr. f. Arbeitsmed. London 1948.
- Friberg: A Clinical and Experimental Study of Injuries after Continued Administration of Cadmium. Journ. of Ind. Hyg. a. Toxicol. 1949.
- Friberg: Health Hazards in the Manufacture of Alkaline Accumulators with Special Reference to Chronic Cadmium Poisoning. Act. Med. Scandin. Bd. 138, 1950.
- Friberg: Injuries Following Continued Administration of Cadmium. Arch. of Ind. Hyg. and Occup. Med. Bd. 1, 1950.
- Friberg: Lung Damage and Proteinuria in Chronic Cadmium Poisoning. X. intern. Kongr. f. Arbeitsmed. Lissabon 1951.
- Hamilton und Hardy: Industrial Toxicology, 2. Aufl. 1949.
- Hardy und Skinner: The Possibility of Chronic Cadmium Poisoning. Journ. of Ind. Hyg. Bd. 29, 1947.
- Höstebroek: Die pathologische Anatomie der chronischen Kadmiumvergiftungen. Bundesarbeitsblatt 1951, Nr. 10.
- Mancioli: Le alterazioni rinofaringei nei lavoratori del cadmio. Rasseg. di Med. Ind. Bd. 11, 1940.
- Meurer: Einwirkungen von Kadmium. Diss. Münster 1948.
- Nicaud, Lafitte und Gros: Les troubles de l'intoxication chronique par le cadmium. Arch. d. malad. prof. Bd. 4, 1942.
- Nicaud, Lafitte, Gros und Gautier: Syndrome de Milkman, striés osseuses symétriques chez un ouvrier d'une usine de cadmium. Bull. et mém. Soc. Méd. des hôp. 5. 6. 1942.
- Princi: A Study of Industrial Exposures to Cadmium. Journ. of Ind. Hyg. and Toxicol. Bd. 29, 1947.
- Princi und Geever: Prolonged Inhalation of Cadmium. Arch. of Ind. Hyg. and Occup. Med. Bd. 1, 1950.
- Siegmund: Chronische Kadmiumvergiftungen als Problem der Pathologie. Bundesarbeitsblatt 1951, Nr. 10.
- Stephens: Cadmium Poisoning. Journ. of Ind. Hyg. Bd. 2, 1920.
- Valetas: Cadmiose ou l'intoxication par le cadmium. Diss, Paris 1946.
- Višnevskaja: K karakteristike kadmija kak promišlenovo joda. Gigiena i Sanit. No 2 1951.

SADRŽAJ

KRONIČNO OTROVANJE KADMIJEM

Opisan je problem akutnog i kroničnog otrovanja kadmijem. Naročita je pažnja posvećena patološko-anatomskom nalazu u vezi s kroničnim otrovanjem kadmijem.

Rudarska bolnica,
Hamm