



Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit



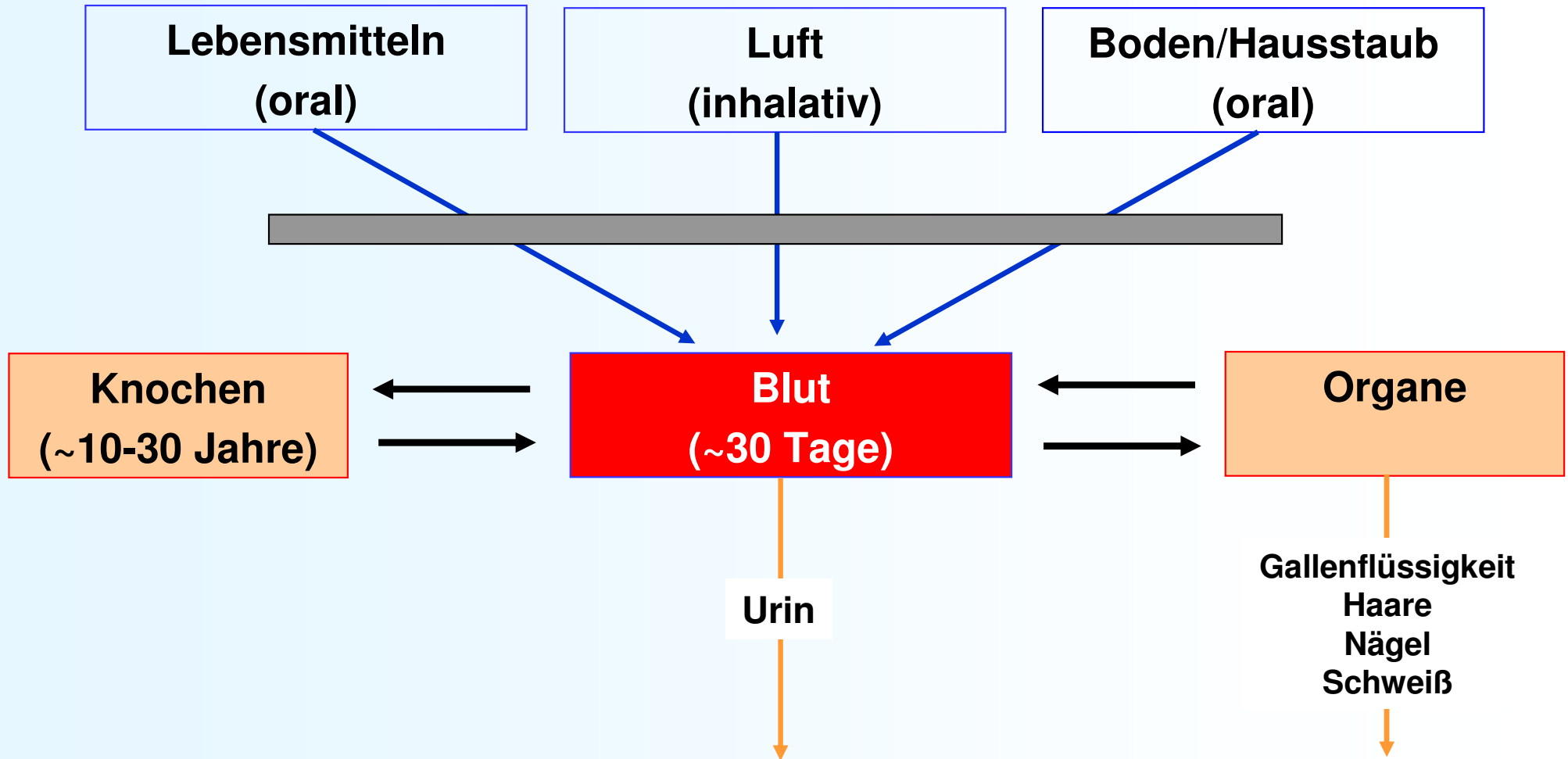
Bioverfügbarkeit von Blei, Kupfer und Zink Teil 2

Hermann Fromme

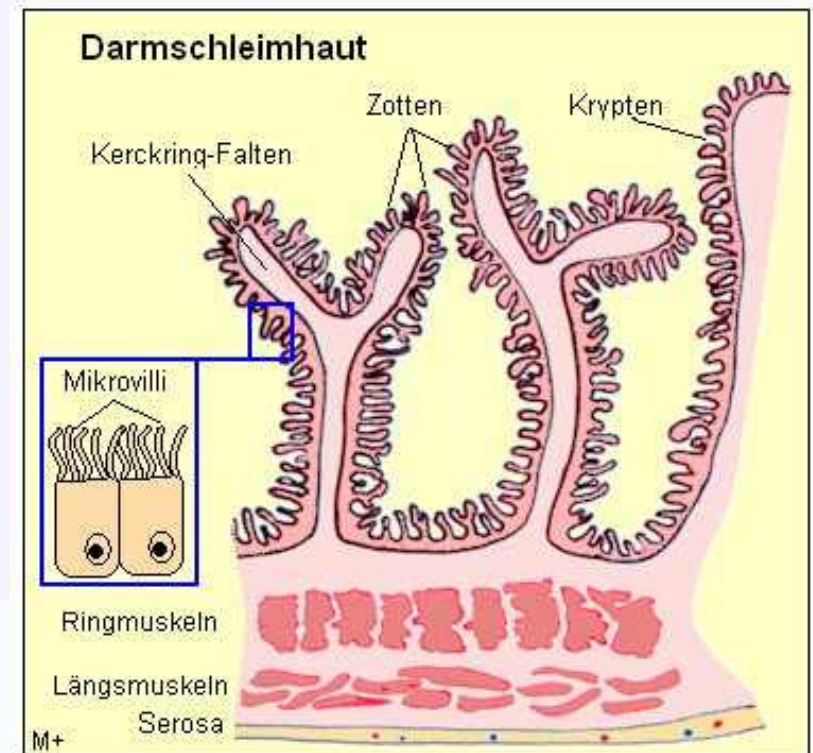
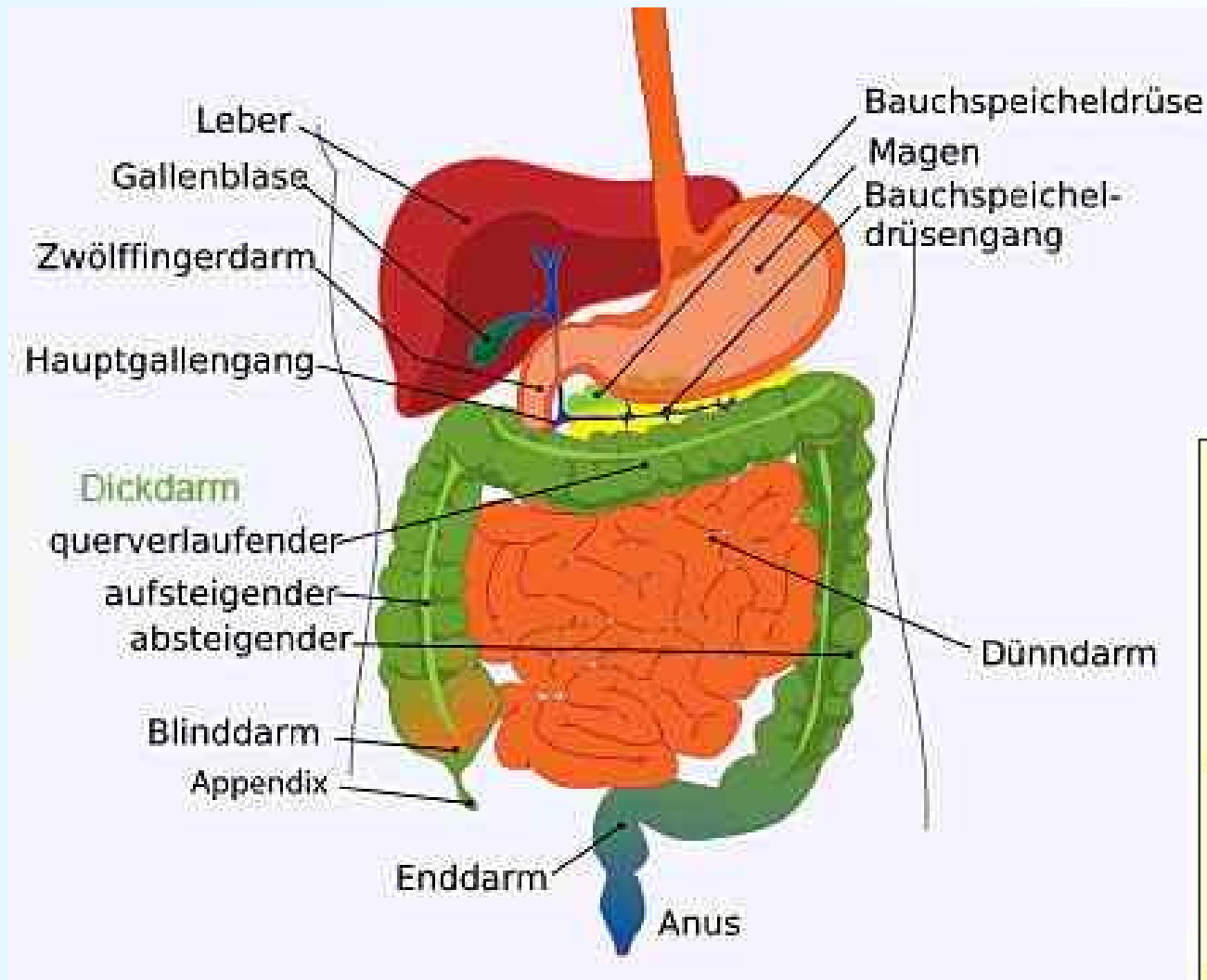
LGL

BfR - Kongress „Alle(s) Wild?“, Berlin, 18./19.3.2013

Toxikokinetisches Modell Blei

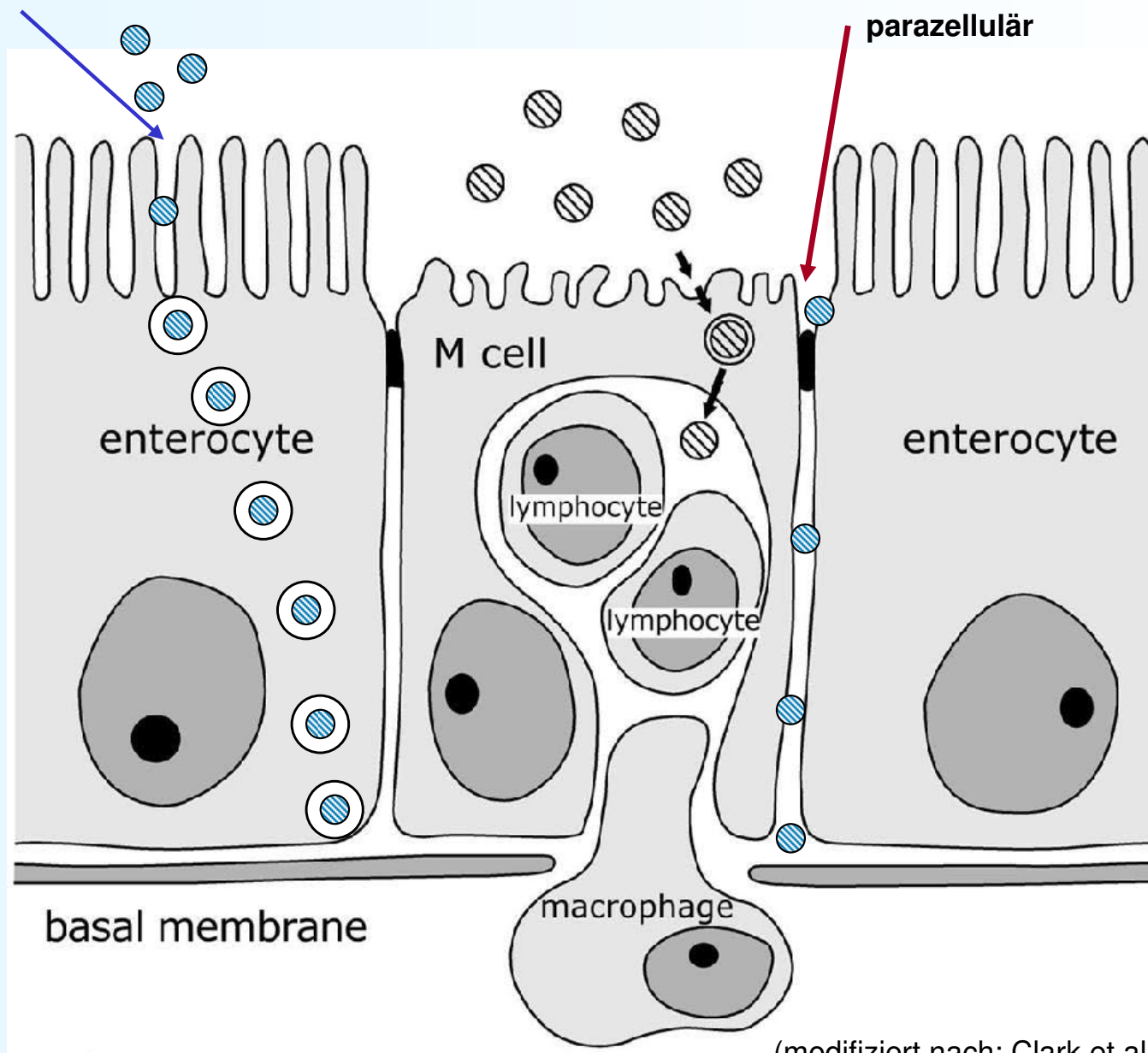


Gastro-Intestinal-Trakt



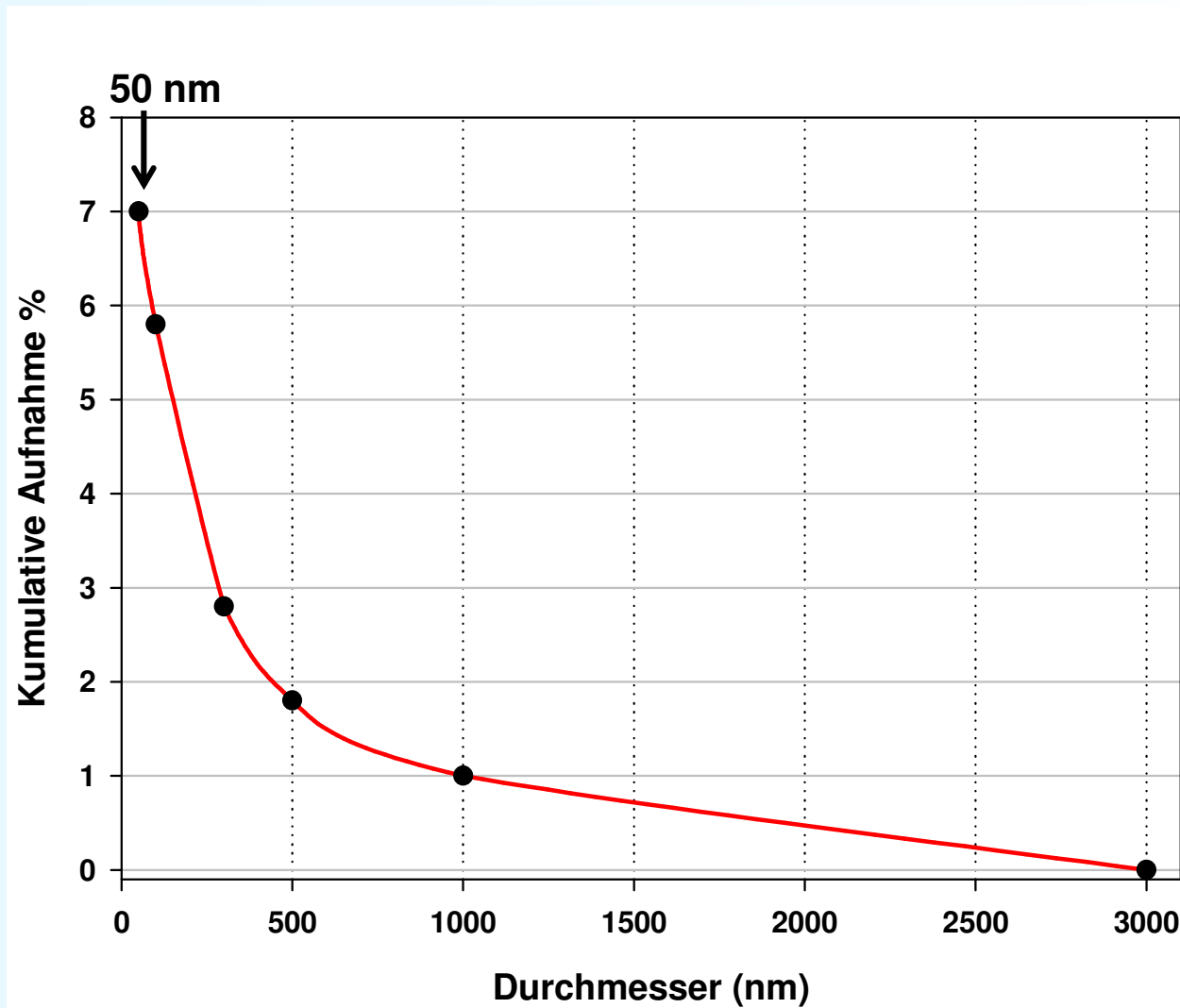
Darmschleimhaut

Pinocytose



(modifiziert nach: Clark et al., Adv Drug Deliv Rev 2001)

Aufnahme von Partikeln



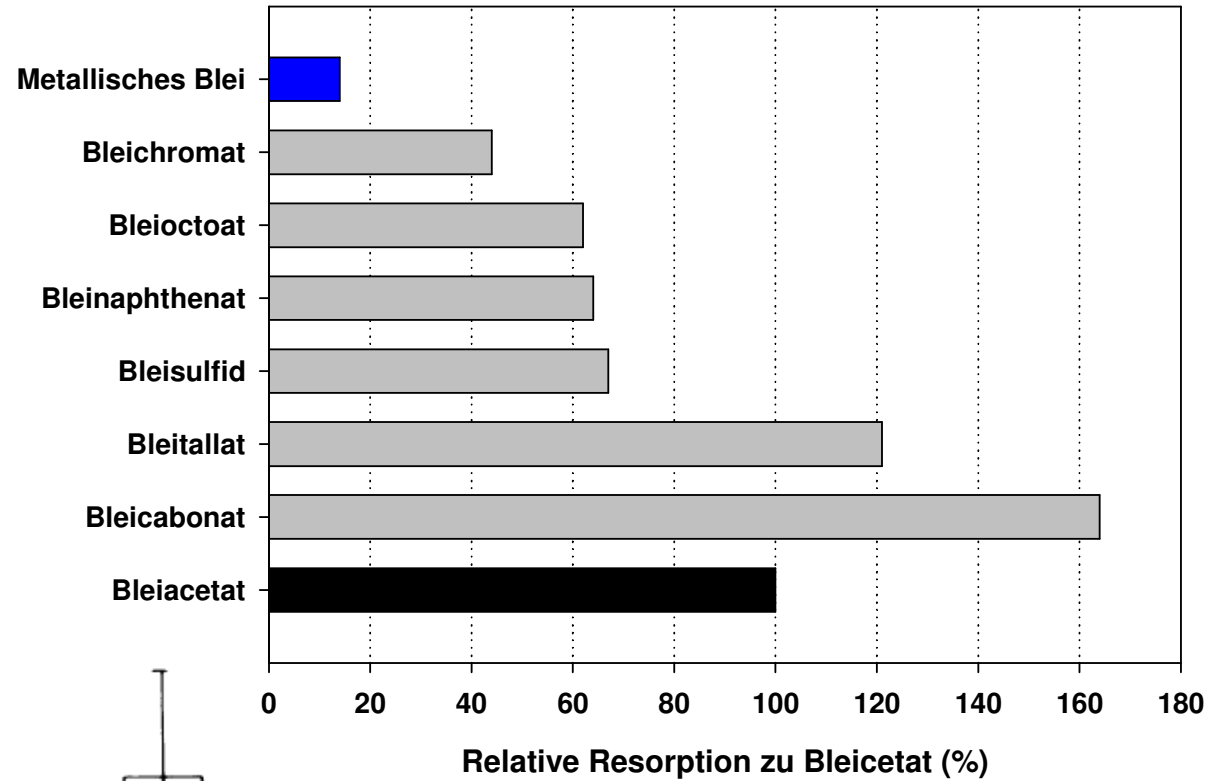
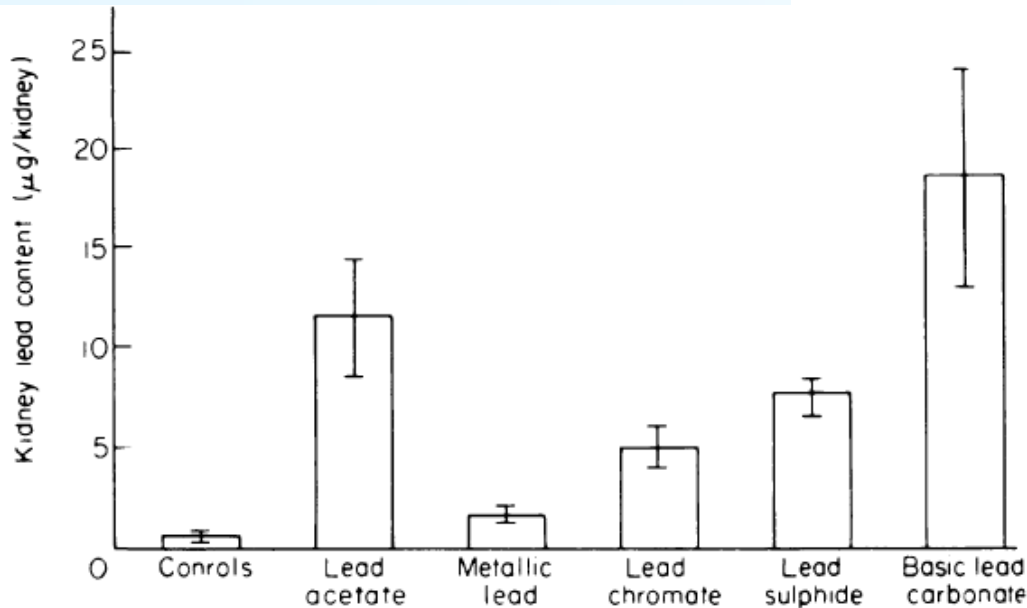
(modifiziert nach : Jani et al., J Pharm Pharmacol 1990)

Faktoren mit Einfluss auf die Bioverfügbarkeit

- **Chemische Struktur / Herkunft des Bleis (z.B. organisch-anorganisch, metallisch, Bleisalze) mit Einfluss auf z.B. die Resorptionsverfügbarkeit**
- **Zugeführte Bleidosis**
- **Konkrete Bedingungen im Magen-Darm-Trakt (z.B. Azidität, Oxidations- und Reduktionskapazität, Menge und Art der Nahrungsbestandteile)**
- **Partikeleigenschaften (z.B. Größenverteilung, Partikeloberflächen, Ladungen)**
- **Individuelle Charakteristika (z.B. Alter, Geschlecht, Ernährungszustand, Gesundheitsstatus)**

Resorption von Bleiverbindungen

Je 8 männl. Ratten, 30-32 Tage alt



(nach: Barltrop & Meek, Postgrad Med J 1975)

Blutblei bei unterschiedlichen Partikeldurchmessern

6 x 6 Ratten, oral metallisches Blei

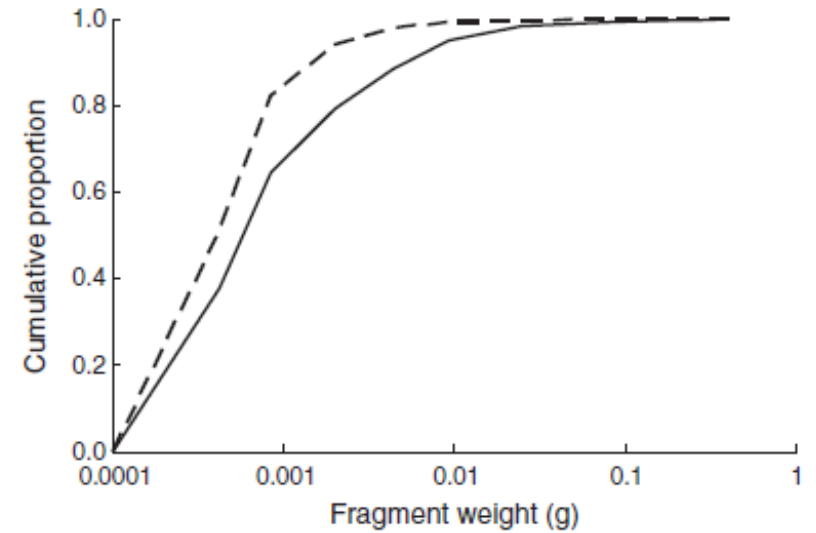
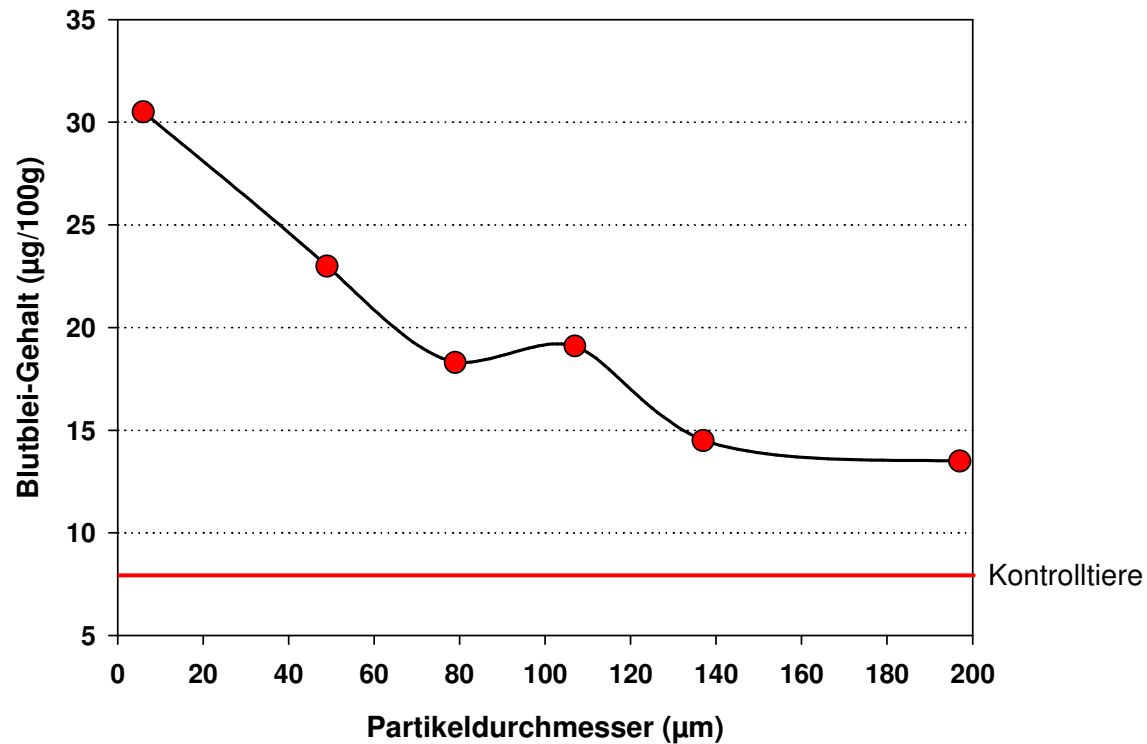
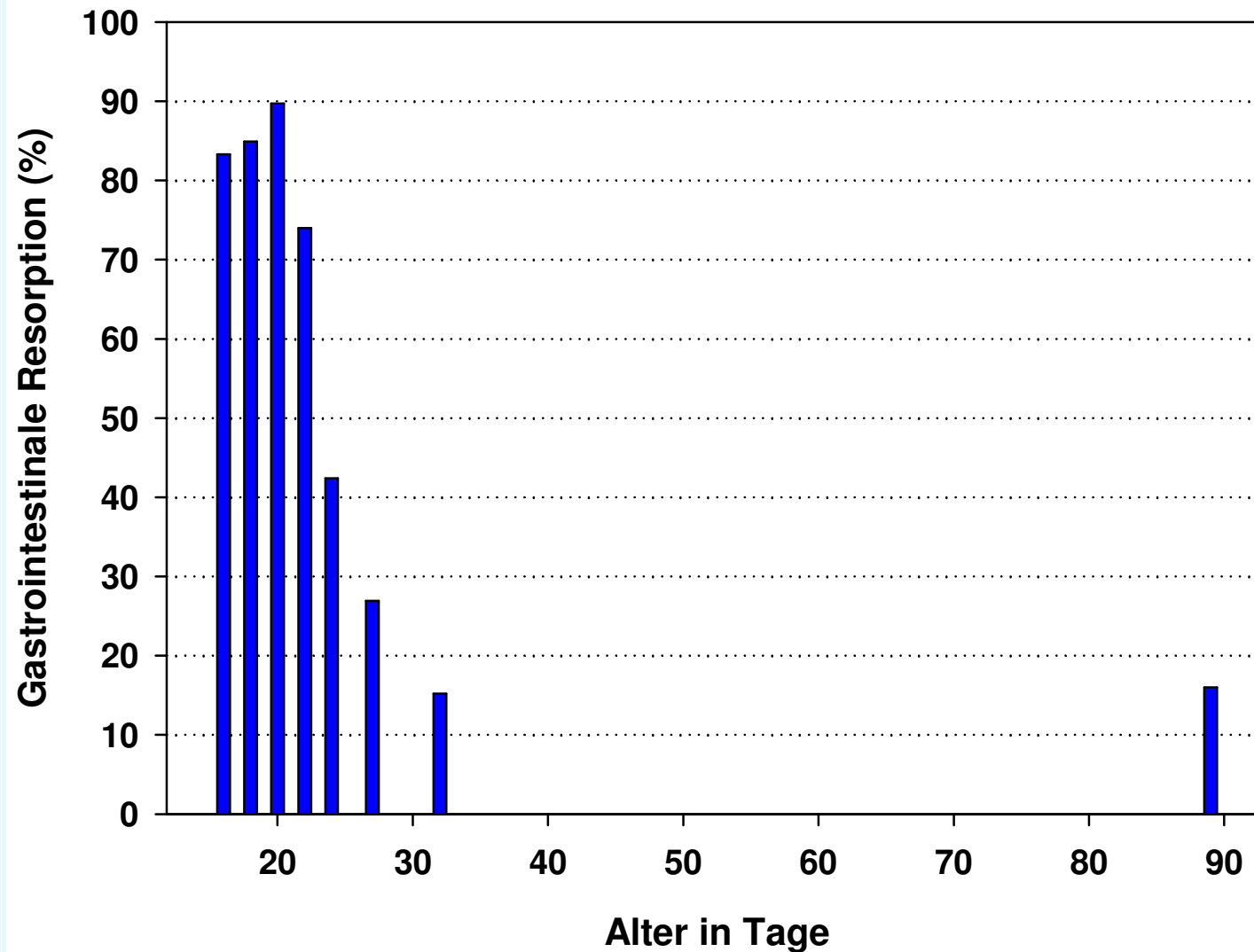


Fig. 1. Cumulative distribution by number of the estimated weight of individual metal fragments seen on radiographs of the carcasses (solid line) and viscera (dashed line) of deer killed using lead bullets.

(nach: Barltrop & Meek, Arch Environ Health 1979)

(Knott et al., Sci Total Environ 2010)

Altersabhängigkeit der gastrointestinalen Resorption



Ratten, oral ^{212}Pb in physiologischer Kochsalzlösung

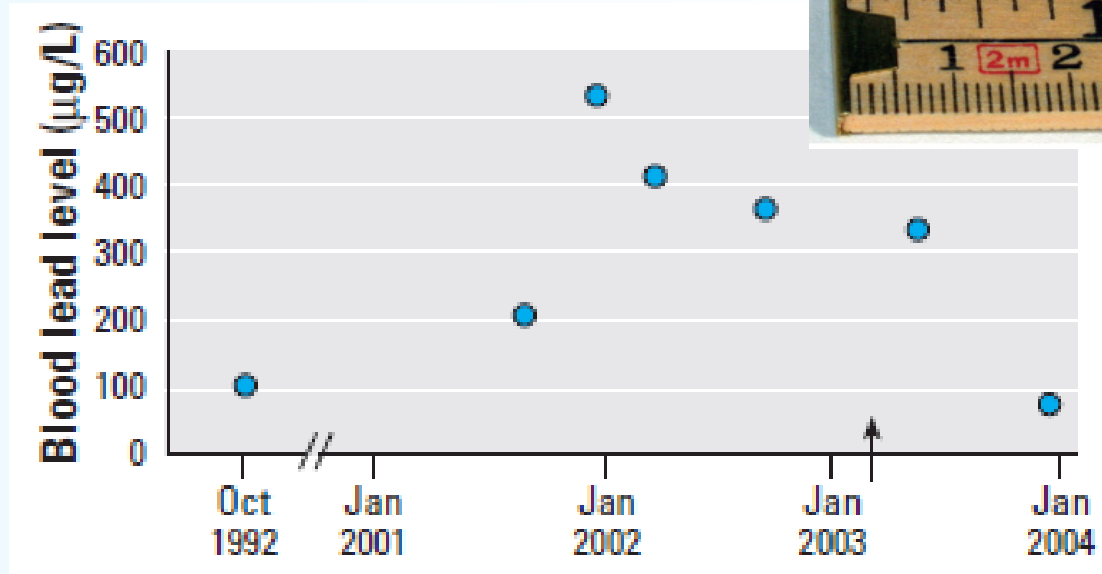
(nach: Forbes et al., J Nutrition 1972)

Hinweise: Akzidentelle Bleivergiftung

45 jährige Frau, die Januar 2002 in Behandlung geht

Röntgenaufnahme Oktober 2002 ein 6 mm Metallobjekt (1,6 g)

(Gustavsson & Gerhardsson, Environ Health Perspect 2005)



1 Landwirt, viel Wildverzehr, mit 29 Bleifragmenten im Appendix und sehr hohen Blutbleigehalten

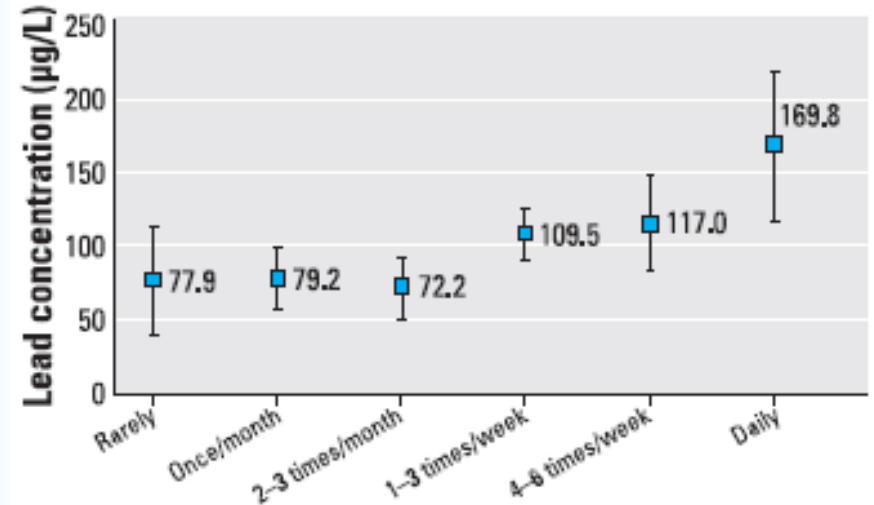
(Durchlach et al., Lancet 1986)

7 Patienten mit jeweils 1-2 Bleikugeln, häufigerer Wilderzehr als in Kontrollgruppe, Blutblei doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe

(Madsen et al., Acta Radiol 1988)

Hinweise: Epidemiologische Studien

- 1993-1994, Grönland, N=161;
Blutblei ist assoziiert mit Verzehr von Wildgeflügel
(Bjerregaard et al., Environ Health Perspect 2004)



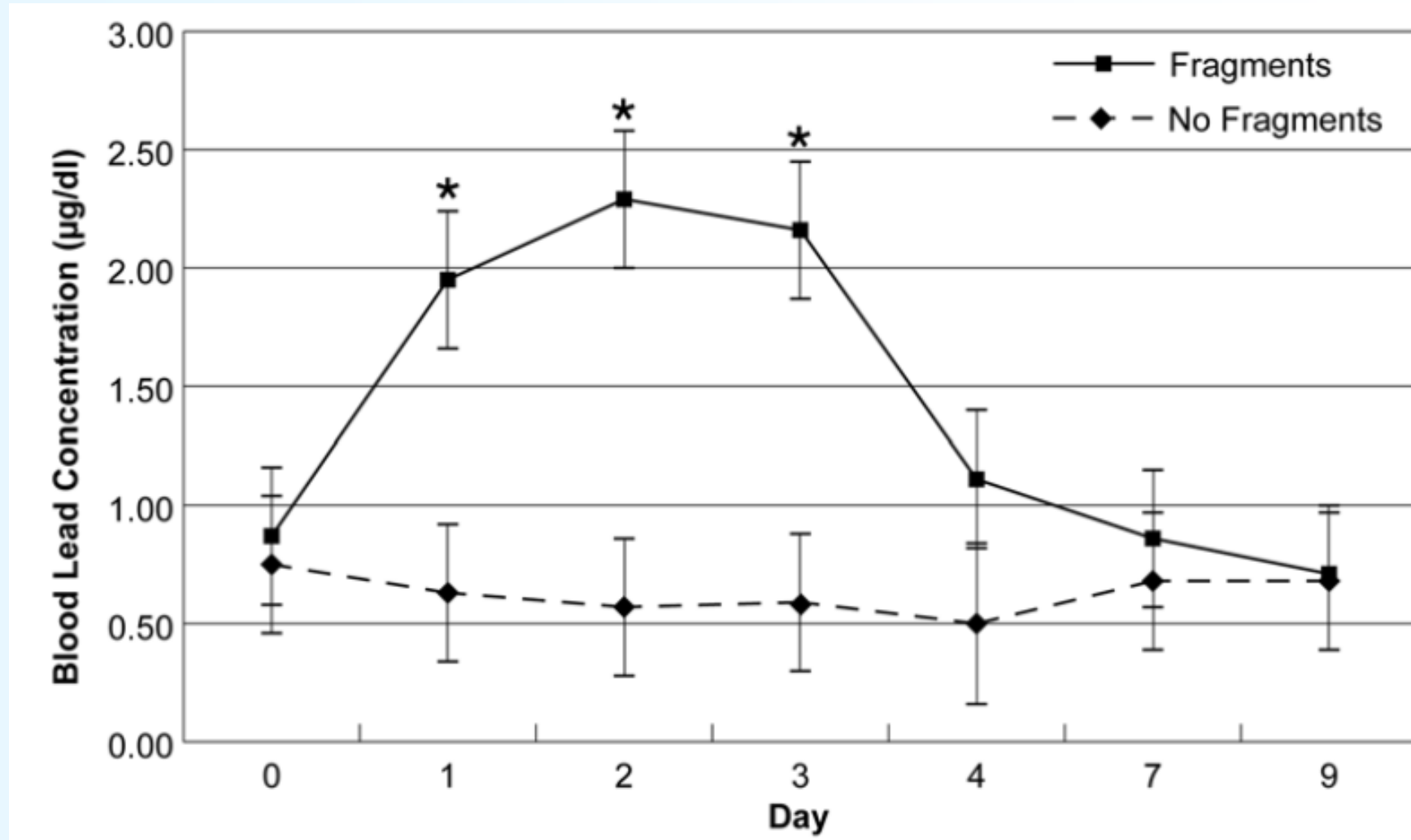
- 1992, Kanada, N=197 Frauen; Blutblei korreliert mit Konsum von Wasservögeln
(Dewailly et al., Arch Environ Health 2001)
- 1999-2000, Grönland, N=248; Munition ist Quelle des Blutbleis (Tsuji et al., Sci Total Environ 2008)
- 2008, USA, N=736; Nach Adjustierung auf Confounder hatten Personen, die Wildbret verzehrten, mit 3 µg/l signifikant höhere Blutbleigehalte als die Vergleichsgruppe
(Iqbal et al., Environ Res 2009)

- 2000, Schweiz, N=73;
25 ♂ Jäger im Mittel gleich hoch belastet
wie 21 ♂ Blutspender (beide 57 µg/l)
(Haldimann et al., Eur Food Res Technol 2002)

Table 2 Outcome of the questionnaire completed by the hunters

Questions	Percentage or number of positive answers
Suspected occupational lead exposure	24%
Preference for marinated game meat ^a	32%
Game meat from retail outlets	<5%
Habitual drinking (1–3 dL wine daily)	92%
Habitual smoking (10–20 cigarettes per day)	28%
Number of weekly game meat meals during the hunting season	>2

Hinweise: Bleiaufnahme durch belastetes Fleisch



- 2 x 4 Schweine, 70-82 Tage alt
- Fleisch mit und ohne sichtbaren Geschossfragmenten
- **Keine Angabe zur Dosis**

(Hunt et al., PLoS ONE 2009)

Studien zur Bioverfügbarkeit

- **Tierexperimentell**
 - Diverse Studien insbesondere mit Bodenproben oder Tracern

- **Bilanzierungsstudien**
 - Über 3 Tage; N: 8; 0,25 - 8,5 Jahre; Bioverfügbarkeit 53 % (Alexander et al. 1974)
 - Über 3 Tage; N: 12; 14 Tage - 2 Jahre; Bioverfügbarkeit 42 % (Ziegler et al. 1978)

- **Studien mit Bleis isotopen**

Tracer	N	Alter	Bioverfügbarkeit (%)		Referenz
			Mittelwert	Spannweite	
$^{203}\text{PbCl}_2$	8	31-61	63	59-77	Heard & Chamberlain 1982
$^{203}\text{PbCl}_2$	6		45	28-65	Chamberlain et al. 1978
$^{203}\text{PbCl}_2$	10	25-35	18	11-67	Blake et al. 1976
$^{203}\text{PbCl}_2$	2	Erw.	44	37-56	Heard et al. 1983
$^{203}\text{PbCl}_2$	11		21	10-48	Moore et al. 1979
$^{203}\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$	4	25-53	37	-	Rabinowitz et al. 1980
$^{203}\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	23	26-77	76	-	James et al. 1985
^{212}Pb	4	27-59	8	1,3-16	Hursh & Suomela

Einflussfaktoren auf die Absorption

- (Klein-)Kinder können deutlich mehr Blei als Erwachsene resorbieren
- Hinweise auf höhere Resorption in der Schwangerschaft
- Bei Nahrungskarenz höhere Bleiaufnahme als gemeinsam mit Nahrung
- Bei Calciummangel in der Nahrung höhere Aufnahme von Blei
- Bei geringem Proteingehalt in der Nahrung höhere Aufnahme von Blei
- Bei Eisenmangel höhere Blutbleiwerte
- Bei höheren externen Dosen geringere Aufnahme

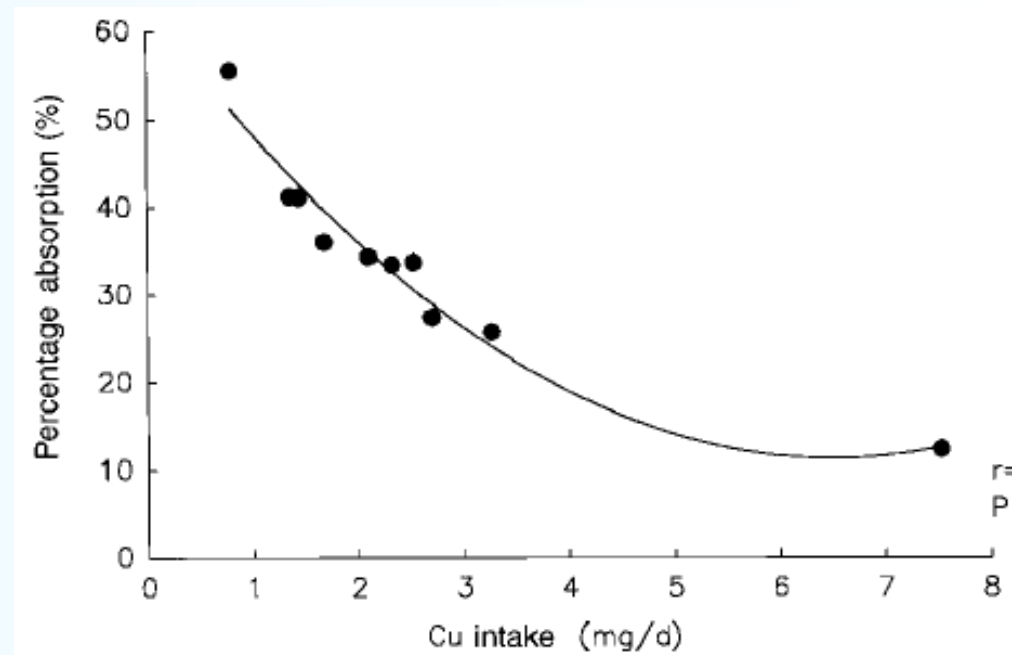
Kupfer und Zink

● Kupfer

- Deutlich geringeres Toxizitätsniveau als Blei (essentielles Element)
- Absorptionsrate im Mittel 30-40% (je nach Zusammensetzung der Nahrung)
- Hohe Bioverfügbarkeit von Kupferverbindungen, außer Kupferoxid (< 40%)
- Physiologische Regelung der Kupfer-Homöostase durch Kontrolle von Absorption und Ausscheidung
- Keine langfristigen Speicher

● Zink

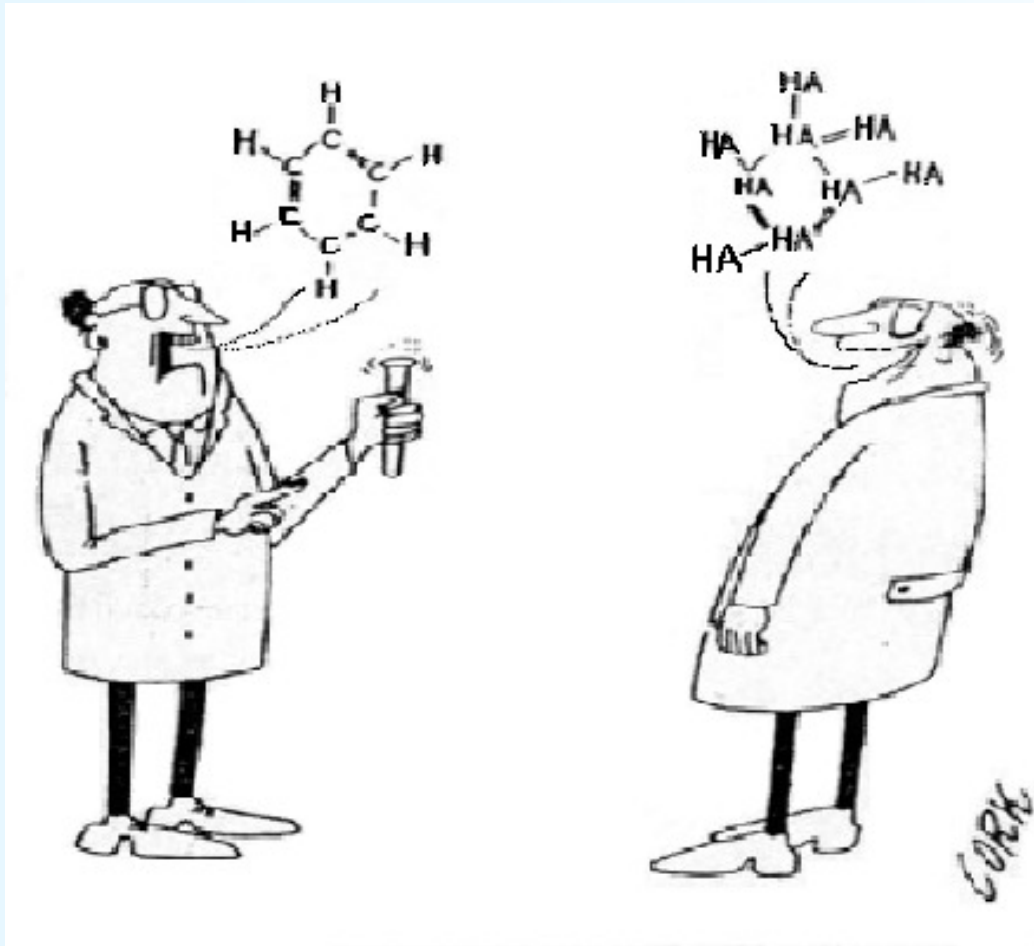
- Ähnlich wie Kupfer



Schlussfolgerungen / Ausblick

- Aufnahme von metallischem Blei aus dem Magen-Darm-Trakt möglich
 - Kinder resorbieren metallisches Blei besser als Erwachsene
 - Höhere Resorption auch unter bestimmten Ernährungsbedingungen
- Intestinale Resorption stark von Partikelgrößenverteilung abhängig
- Epidemiologische Hinweise auf eine höhere interne Bleibelastung bei Personen die viel Wildfleisch essen
- Toxikokinetikstudie zur Aufnahme von Geschoss-Blei mit der Nahrung
- Human-Biomonitoring Studie bei Jägern / Vielverzehrern + Duplikatstudie

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !



Bayerisches Landesamt für Gesundheit und
Lebensmittelsicherheit
Sachgebiet Chemikaliensicherheit und Toxikologie
Hermann.fromme@lgl.bayern.de