

Acrodynia (pink disease, Feer's disease)

Summary. Two sisters and their brother who had been exposed to mercury vapours from a broken fever thermometer were treated for acrodynia. Their urinary Hg concentrations, as well as the relatively few data that can be found in previous publications, show that the brain of children below the age of 5 years is much more sensitive to chronic mercury intoxication than the cerebrum of adults. Hg concentrations of well below 50 µg/l in the urine can be associated with severe symptoms. One of our patients had a mercury concentration of 6.3 µg/l. In adults with occupational exposure, urinary mercury concentrations of up to 200 µg/l are tolerated and permitted. Acrodynia possibly is not always diagnosed when it is occurring. Normal values for urinary Hg excretion in children under basal conditions and after administration of a chelating agent should be established.

Key words: Acrodynia – Pink disease – Feer's disease – Mercury intoxication.

Zusammenfassung. Anhand der Krankengeschichte von drei Geschwistern mit Morbus Feer, über die hier berichtet wird, und mit der Zusammenstellung der relativ wenigen Daten aus der Literatur läßt sich aufzeigen, daß das Gehirn bei Kleinkindern viel empfindlicher als bei Erwachsenen auf eine chronische Quecksilberexposition reagiert. Bereits bei Hg-Spiegeln im Urin von weniger als 50 µg/l ist wiederholt die Manifestation von schweren Krankheitserscheinungen eines Morbus Feer beschrieben worden. Einer unserer Patienten hatte deutliche Symptome bei einer Hg-Ausscheidung von nur 6,3 µg/l im Urin. Der bei Erwach-

Monatsschr Kinderheilkd (1991) 139:224–227 © Springer-Verlag 1991

Die Feersche Krankheit

K. E. v. Mühlendahl
Kinderhospital Osnabrück

Als Feersche Krankheit (Synonyma: Feersche Neurose, M. Selter-Swift-Feer, Akrodynie, pink disease) wird eine vorwiegend das Nervensystem betreffende Krankheit bezeichnet, die fast ausschließlich im Kleinkindesalter auftritt. Die Symptomatik ist sehr detailliert und außerordentlich plastisch von Feer dargestellt worden [2]. Seiner Beschreibung, die in Tabelle 4 stichwortartig zusammengefaßt ist, ist auch heute nach 60 Jahren nichts Neues hinzuzufügen.

Ein Zusammenhang zwischen einer Quecksilberbelastung und der Feerschen Krankheit wurde erstmals vor gut 40 Jahren von Warkany und Hubbard [10, 11] aufgezeigt, und in Mitteleuropa hat vor allem Feers Schüler Fanconi auf diese Verursachung hingewiesen [1].

Quecksilber ist bis zur Mitte dieses Jahrhunderts häufig als wirksamer Bestandteil von Salben, Antiseptika, Anthelmintika, Abführmitteln und Diuretika verwendet worden, und es wird sicher oft zu iatrogenen Vergiftungen gekommen sein. Wie häufig Kinder betroffen gewesen sind, zeigt eine Veröffentlichung von Logan [6], der über die Letalität an der im englischen Sprachraum auch als pink disease bezeichneten chronischen Hg-Intoxikation bei Kleinkindern be-

richtet: Von 1933 bis 1947 lag sie zwischen 1,5 und 3,0 auf 10000 Kinder unter 5 Jahren; d. h., daß in England bei jährlich zwischen 54 und 103 Todesfällen eine Akrodynie als Ursache erkannt worden ist. Die Dunkelziffer mag größer gewesen sein. In den bezeichneten Jahren sind nur vier 5jährige Kinder an einer Quecksilbervergiftung gestorben, alle anderen waren jünger, was auf die deutliche Altersdisposition hinweist.

Seitdem man den Zusammenhang zwischen Quecksilbervergiftung und Morbus Feer erkannt hat, ist die Krankheit seltener geworden, aber verschwunden ist sie keineswegs. Es werden immer wieder einzelne Kasuistiken publiziert, so in den letzten Jahren über den Morbus Feer bei Kindern nach Anwendung einer quecksilberhaltigen Salbe [8] und eines quecksilberhaltigen Stomatologikums (Phenylmercuriburat im Glycerol-Merfen) [5], ebenso auch durch Inhalation von Quecksilberdämpfen nach dem Auslaufen von zerbrochenen Fieberthermometern [3, 7, 9].

Die Dosen an Quecksilber, die bei Kindern zur Erkrankung führen, ebenso die gemessenen Spiegel im Urin und Blut, liegen um ein Mehrfaches unter dem, was bei Erwachsenen als schädlich gilt.

senen bei beruflicher Exposition zugelassene Höchstwert für Hg im Urin ist 200 µg/l. Der Morbus Feer mag möglicherweise öfter unerkannt bleiben, so daß Angaben über die tatsächliche Inzidenz spekulativ bleiben müssen. Normwerte für Kinder für die basale Queck-

silberausscheidung und für die Urinkonzentrationen nach Gabe von Chelat-Bildnern sollten erarbeitet werden.

Schlüsselwörter: Feersche Krankheit – Morbus Feer – Akrodynie – Quecksilbervergiftung.

DMPS-Hg 0141

Von Mühlendahl, K.E.

Acrodynia (Pink disease, Feer's disease)

Monatsschrift Kinderheilkunde 139 (4) 224 – 227
(1991)

So verwundert es nicht, daß man als Erklärung eine besondere Empfindlichkeit des kindlichen Gehirnes auf kleine Quecksilbermengen postuliert hat, und daß ebenso an eine „Neuroallergie“ gedacht worden ist. Daß man zur Erklärung aber keineswegs auf eine solche unbewiesene Neuroallergie zurückgreifen muß, soll anhand von drei Fällen von chronischer Quecksilberintoxikation, die wie 1988 im Kinderhospital Osna-brück beobachtet haben, und den Daten aus der Literatur aufgezeigt werden. Vor dem Hintergrund der vielfachen Diskussionen über die umweltbedingte Gefährdung und über eine mögliche Bedenklichkeit von Hg-Amalgam-Füllungen der Zähne ist diese Feststellung wichtig.

Tabelle 1. Quecksilberkonzentrationen im Urin in $\mu\text{g/l}$. Die mit * bezeichneten Werte sind nach zweitägiger Dimaval-Gabe ($3 \times 50 \text{ mg pro Tag}$) bestimmt worden, woran sich bei allen Kindern bis zum 11.10. eine Dimaval-Behandlung mit $2 \times 30 \text{ mg}$ angeschlossen hat (mit wahrscheinlich unregelmäßiger Gabe während vier Wochen im August)

Datum (1988)	S. K. *6. 8. 1985	R. K. *15. 9. 1986	J. K. *26. 8. 1981
19. 5.	26,8		
26. 5.	55,1	6,9	
30. 5.	250,5*		
4. 6.	50,2		
7. 6.	230,8		
11. 6.		266,3*	
13. 6.	77,9		
14. 6.	10,9	146,7	
22. 6.	5,3	56,1	
29. 6.	19,8	82,6	
2. 7.			137,4*
6. 7.	41,7	6,8	37,8
13. 7.	55,8	4,7	46,2
20. 7.	4,0	23,2	14,0
27. 7.	25,4	20,0	
1. 8.			3,5
11.10	3,2	3,4	1,5

Kasuistiken

Ein 2⁹/₁₂-jähriges Mädchen war 4 Monate vor der stationären Aufnahme an einem nässenden Ekzem erkrankt. In den letzten 3 Wochen waren Appetitlosigkeit, Durchfälle und Lichtempfindlichkeit hinzugekommen, und es hatte 3 kg an Gewicht abgenommen. Bei der Aufnahme und in den ersten Behandlungstagen war das Kind unleidlich, weinerlich, in sich zurückgezogen, lag am liebsten im Bett oder ließ sich mit dem Kinderwagen umherschleppen und blinzelte ständig mit den Augen. Der ganze Körper war mit einem juckenden, zerkratzten, nässenden Ekzem bedeckt. Die Handflächen schwitzten und waren fleckig rot verfärbt, an den Fingern schälte sich die Haut. Im Urin fand sich eine mäßiggradige Erhöhung der Quecksilberausscheidung (27 bis 55 $\mu\text{g/l}$), die nach DMPS(2,3-Dimercapto-propan-1-Sulfonat, Dimaval)-Gabe auf 250 $\mu\text{g/l}$ anstieg (s. Tabelle 1). Zwei Wochen nach Einleitung der DMPS-Behandlung mit $2 \times 30 \text{ mg}$ täglich begannen sich die Stimmung wie auch der Hautbefund zu bessern; innerhalb von 4 Monaten normalisierten sich der klinische Status und die Quecksilberausscheidung vollständig.

Die 1⁵/₁₂-Jahre alte Schwester wurde gleichzeitig stationär eingewiesen, nachdem erste Hauterscheinungen 6 Wochen zuvor aufgefallen waren und sie zudem zuletzt die Nahrungsaufnahme zunehmend verweigert hatte. Sie hatte ein juckendes, nässendes, zum Teil superinfiziertes Ekzem unter den Füßen und ausgeprägte Kratzspuren am gesamten Körper. Die basal nicht erhöhte Quecksilberausscheidung stieg in den pathologischen Bereich nach Gabe von DMPS (s. Tabelle 1). Der Hautbefund besserte sich innerhalb von 2 Wochen unter der DMPS-Behandlung ($2 \times 30 \text{ mg}$ täglich) und normalisierte sich ebenfalls innerhalb von 4 Monaten.

Bei dem 6¹⁰/₁₂-Jahre alten Bruder waren in den 4 Monaten, die der Diagnosestellung vorausgingen, Nervosität und ein juckender Aus-

schlag an beiden Oberarmen aufgefallen. Bei der klinischen Untersuchung fanden sich lediglich einige punktförmige neurodermitisähnliche Papeln am Stamm. Auch bei ihm war die Ausscheidung des Quecksilbers im Urin erhöht (s. Tabelle 1), und sie normalisierte sich unter der DMPS-Behandlung.

Die Anamnese für die drei Kinder erbrachte bei gezieltem Nachfragen, nach Bekanntwerden der erhöhten Quecksilberausscheidung, daß einige Monate vor Auftreten der ersten Symptome bei den Kindern im kleinen, wenig gelüfteten Kinderzimmer, das einen Teppichbelag und eine Fußbodenheizung hatte, ein Fieberthermometer zerbrochen und ausgelaufen war. Raumluftmessungen – nunmehr neun Monate nach dem Auslaufen des Thermometers vorgenommen – ergaben normale Werte.

Diskussion

Bei den drei hier beschriebenen Geschwistern ist der Zusammenhang zwischen chronischer Hg-Vergiftung und den Krankheitssymptomen offensichtlich. Mit dem Rückgang der Hg-Ausscheidung sind auch die Symptome verschwunden.

Bezeichnenderweise wurden die Kinder nicht mit der korrekten Diagnose eingewiesen; und auch im Kinderhospital brauchten wir erst einige Tage, bevor wir die richtige diagnostische Frage stellten und dann im Urin die hohen Hg-Spiegel fanden. Hinweisend war für uns die Kombination von dem auffälligen psychischen Verhalten mit den Hautverän-

derungen. Natürlich ist dieses in der oben beschriebenen Form so klassisch, daß man, wenn man das Krankheitsbild gut genug kennt, um es als differentialdiagnostische Überlegung frühzeitig einzubringen, sofort die korrekte Diagnose vermuten müßte.

Feer hat die später nach ihm benannte Krankheit sehr genau und plastisch beschrieben [2]. Die Symptomatik ist in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Auch bei Erwachsenen gibt es eine schleichende, chronische Quecksilbervergiftung. Nach Inhalation von dampfförmigem Quecksilber – etwa bei beruflicher Exposition – beobachtet man Schwächegefühl und Müdigkeit, Appetitverlust, Gewichtsabnahme und Tremor, später dazu Verhaltens- und Persönlichkeitsveränderungen mit erhöhter Reizbarkeit und Gedächtnisschwund. Zudem kann sich ein nephrotisches Syndrom ausbilden. Bei chronischen Intoxikationen mit Methyl-Quecksilber kommt es zu Paraesthesien, Ataxie, Sprachstörungen und Taubheit.

Bei beruflich exponierten Erwachsenen werden Urinwerte von 200 $\mu\text{g/l}$ (im Blut 50 $\mu\text{g/l}$) noch als akzeptabler, unschädlicher Höchstwert toleriert. Sicherlich bleiben die überwiegende Mehrzahl der Erwachsenen, insbesondere zum Beispiel die am Ar-

Tabelle 2. Quecksilberkonzentrationen im Urin bei 39 Kindern in der Publikation von Warkany und Hubbard [11]. 32 Kinder waren unter 3 Jahre, 7 Kinder von 3–5 Jahre alt. Zwei Kinder im Alter von 8 und 13 Jahren mit Urinkonzentrationen von 0 bzw. 6 µg/l werden vermutlich keine quecksilberinduzierte Akrodyne gehabt haben

Maximale Quecksilberkonzentration im Urin (µg/l)	Zahl der Kinder
Über 500	3
200–499	12
100–199	9
50–99	8
30–49	5
20–29	1
10–19	1

beitsplatz exponierten Menschen, ohne Symptome, auch wenn sie über Jahre hinweg gegenüber der Normalbevölkerung erhöhte, aber unter den zulässigen Höchstwerten liegende Blut- und Urinspiegel haben. Möglicherweise werden allerdings die genannten Schwellenwerte herabgesetzt werden müssen. Gibt es doch Hinweise darauf, daß bei genauen Untersuchungen und vielleicht besonderer individueller Empfindlichkeit erste Symptome schon bei Spiegeln von 50 µg/l Urin bzw. 20 µg/l im Blut auftreten [4].

Für Kinder mit Feerscher Krankheit findet man – erstaunlicherweise – nur wenige Werte. Seit Warkany und

Hubbard [10, 11] hat es meines Wissens keine weiteren systematischen Zusammenstellungen gegeben. Die Werte der beiden genannten Autoren sind in Tabelle 2 wiedergegeben. Die einigen späteren Einzelpublikationen entnehmbaren Angaben sind in Tabelle 3 zusammengefaßt.

Alle in den letzten Jahren in Deutschland beschriebenen Patienten (Tabelle 3) waren zwischen 1 und 4 Jahre alt und haben mehr oder weniger vollständig das klassische Krankheitsbild des Morbus Feer geboten. Bis auf 2 Patienten von Hertl hat bei allen Kindern die gemessene Quecksilberkonzentration im Urin und/oder Blut unter dem gelegenen, was arbeitsmedizinisch für Erwachsene erlaubt ist. Auch bei niedrigen Werten sind recht gravierende und zum Teil lang anhaltende Vergiftungserscheinungen beobachtet worden. Einige Konzentrationen sind dabei als nur ganz geringfügig erhöht gemessen worden.

Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang unsere zweite Patientin. Die basale Quecksilberausscheidung von 6,9 µg/l kann als nicht erhöht angesehen werden. Gleichwohl hatte sie deutliche Symptome des Morbus Feer. Im Zusammenhang mit der Anamnese und insbesondere der Miterkrankung der Geschwister, wie auch angesichts des prompten Therapieerfolges, kann am kausalen Zusammenhang mit der Quecksilberbelastung gar kein Zweifel bestehen. Außerordentlich beunruhigend an diesem einzelnen Fall ist, daß wir ohne die Geschwistererkrankungen, bei einmaliger Bestimmung des Quecksilbers im Urin, die richtige Diagnose nicht gestellt hätten. Es schließt sich an diese Beobachtung die Frage an, wie häufig unter den neurologisch-psychiatrisch auffälligen Kindern chronische Quecksilberintoxikationen sein mögen. Um hier Aussagen machen zu können, müßten Normalwerte für die Quecksilberausscheidung nach Mobilisation durch D-Penicillamin oder DMPS (Dimaval) erarbeitet werden, insbesondere natürlich auch für Kinder. Derartige Referenzwerte liegen augenblicklich nicht vor.

In diesem Beitrag ist das Krankheitsbild der chronischen Quecksil-

Tabelle 3. Berichtete Fälle von Feerscher Krankheit aus deutschen Publikationen der letzten 20 Jahre mit publizierten Quecksilberkonzentrationen

Autor	Vergiftungs-Ursache	Alter des Kindes (Monate)	Hg im Urin (µg/l)	Hg im Blut (µg/l)
Stelgens [9]	Zerbrochenes Thermometer	39	16 Bei Kontrolle 40	
Schöne u. Stelgens [7]	Zerbrochenes Thermometer	39	62	
Giesen und Scheffzek [3]	Zerbrochenes Thermometer	13	61 2. Behandlungswoche 17	4
Hertl et al. [5]	Glycero-Merfen	24	40 Nach 2 Wochen 27	177
	Glycero-Merfen	24	120 Nach Therapieeinleitung 382	54
	Glycero-Merfen	12	33	1,9
	Glycero-Merfen	36	500	
Schwarz [8]	Quecksilberhaltige Salbe	30	100	

Tabelle 4. Symptome des Morbus Feer

Zerebrale und psychische Symptome; vegetative Zeichen

- Ausgeprägte Hypotonie, später Verweigerung von Gehen, Stehen und Sitzen
- Unlustiges, mürrisches, jämmerliches Verhalten, später Apathie (motorisch bedingt)
- Appetitverlust, Gewichtsabnahme
- Nächtliche Schlafstörungen, tags Somnolenz
- Vermehrtes Schwitzen
- Ausgeprägter Juckreiz
- Blutdruckerhöhung
- Lichtscheu
- Schleichender, über Wochen sich hinziehender Beginn

Hautsymptome

- An der Nase und an Händen und Füßen, vorwiegend distal, volar und plantar, symmetrische Rötung (Akrodyne, Pink Disease); in kühler Umgebung eher zyanotische und naßkalte Akren
- Flüchtige urticarielle, morbilliforme oder rubeoliforme Exantheme
- Am häufigsten Urticaria rubra (skalartinforme, stecknadelkopfgroße Papeln)
- Lamelläre Schuppung von Händen und Füßen

ber-Intoxikation beim Kleinkind vorgestellt worden. Stets ist dabei bei den zitierten Kasuistiken, wie auch bei den eigenen Patienten, eine erhöhte Quecksilberbelastung der Kinder nachgewiesen worden. Die verglichen mit Erwachsenen um vielleicht den Faktor 10 höhere Empfindlichkeit des Gehirns von Kleinkindern ist dabei evident geworden. Insofern erübrigt sich gänzlich die Spekulation über eine „Neuroallergie“. Es handelt sich auch nicht um eine Neurose. Insofern mag der vielen Pädiatern vertraute Name von Feer im Zusammenhang mit der chronischen Quecksilbervergiftung des Kleinkindes zwar beibehalten werden; aber man sollte nicht von Feerscher Neurose, sondern von der Feerschen Krankheit sprechen.

Ob wir augenblicklich nur die Spitze eines Eisberges sehen oder ob der Morbus Feer bei uns eine seltene

Krankheit ist, sollten in hoffentlich absehbarer Zeit weitere dringend erforderliche Untersuchungen ergeben.

Schließlich muß derzeit offenbleiben, ob die chronische Quecksilbervergiftung tatsächlich die einzige Ursache ist, die zu dem Bild des Morbus Feer führen kann, oder ob nicht auch andere Faktoren in Betracht kommen, die am Gehirn des Kleinkindes eine ähnliche Störung induzieren können.

Literatur

1. Fanconi G, Muralt G v (1953) Die Feersche Krankheit (Akrodyne), eine seltsame Krankheit. Dtsch Med Wochenschr 78:20-23
2. Feer E (1931) Die Feersche Krankheit - In: Pfaundler M v, Schloßmann A (Hrsg) Handbuch der Kinderheilkunde, Bd 3. Vogel, Leipzig, S 528-538
3. Giesen H, Scheffzek A (1986) Akrodyne (Feer-Krankheit), ausgelöst durch zerbrochene Fieberthermometer. Pädiatr Prax 33:265-268
4. Halbach S (1990) Quecksilber-Exposition und ihre Folgen. Dtsch Ärztebl 87:464-470
5. Hertl M, Rösiger A, Schultze-Rhonhof J, Schweinsberg HW (1982) Akrodyne (Feer-Krankheit) - wieder aktuell durch ein quecksilberhaltiges Stomatologicum. Kinderarzt 13:677-682
6. Logan PD (1949) Mortality from pink disease in 1923-1947. Lancet I:608-609
7. Schöne D, Stelgens P (1969) Die Feersche Krankheit (kindliche Akrodyne). Pädiatr Prax 8:439-447
8. Schwarz J (1980) Feersche Erkrankung (kindliche Akrodyne). Tägl Prax 21:61-65
9. Stelgens P (1983) M. Selter-Swift-Feer, eine iatrogene Kinderkrankheit. Kinderarzt 14:260-270
10. Warkany J, Hubbard DM (1948) Mercury in the urine of children with acrodyne. Lancet I:829-830
11. Warkany J, Hubbard DM (1951) Adverse mercurial reactions in the form of acrodyne and related conditions. Am J Dis Child 81:335-373

Prof. Dr. K. E. v. Mühlendahl
Kinderhospital
Iburger Straße 187
W-4500 Osnabrück
Bundesrepublik Deutschland