

Zinn

Chemische Formel:

Sn

Beschaffenheit:

Zinn kommt temperaturabhängig in verschiedenen Modifikationen vor:

- unter 13,2°C: graues Pulver (graues Zinn)
 - bei Raumtemperatur: silberweißes, glänzendes sehr weiches Metall
- Schmelzpunkt: 231,89°C; Siedepunkt: 2270-2362°C; Dichte: 7,29 kg/l
- über 162°C: sprödes Zinn

Zinn, Atomgewicht 118,69, tritt 2- und 4wertig auf und ist legierbar, z. B. mit Kupfer zu Bronze.

In den vielen anorganischen und organischen Verbindungen ist es meist vierwertig, manchmal auch zweiwertig. Die salzartigen Verbindungen sind oft nicht vollständig ionisiert und neigen zur Bildung kolloidaler Lösungen. Natürliches Zinn besteht aus zehn Isotopen.

Vorkommen:

Neben metallischem Zinn gibt es anorganische Zinnverbindungen (z. B. Zinndioxid, Zinn-II-chlorid, Zinn-IV-chlorid, Zinn-IV-sulfid, Na-stannat) und zahlreiche lipidlösliche, organische Zinnverbindungen. Zinnerze sind vor allem Kassiterit (Zinnstein, SnO) und Zinnkies (CuFeSnS). Luft (USA) enthält durchschnittlich 3-300 ng/m, Trinkwasser 1-2 $\mu\text{g/l}$ (→ Hamilton 1979, → Piscator 1979). In Nahrungsmitteln ist weniger als 1 mg/kg enthalten, Kuhmilch z. B. enthält 8 $\mu\text{g/l}$. Die mit der täglichen Nahrung aufgenommene Menge liegt zwischen 0,2 und 9 mg und hängt ab vom Anteil der verzehrten Nahrung aus Konserven.

Zinnspuren von 2 bis 50 ppm kommen in Silikatgestein vor; das wichtigste Zinnerz ist der Kassiterit (SnO_2). Die Jahresproduktion beträgt weltweit etwa 200 000 t Zinn. Die wichtigsten Produktionsländer sind Malaysia (40%), Bolivien, Thailand und Indonesien. Reiche Erzkonzentrate können direkt reduktiv verschmolzen werden (wobei zum Teil erhebliche Mengen verdampfen). Ärmere Konzentrate müssen zuerst oxidierend oder chlorierend geröstet werden.

Zinn wird weltweit zu etwa 70% aus seinen Erzen und zu 30% aus Metallschrott gewonnen.

In Böden kommen nur geringe Spuren von Zinn vor. Ausnahmen bilden Gebiete mit zinnhaltigen Mineralien oder verschmutzten Klärschlämmen. Von 900 Bodenproben, die in den USA entnommen wurden, enthielten nur 9 mehr als 10 (und höchstens 20) ppm Zinn.

Sehr kleine Zinnmengen ($0,01 \mu\text{g/m}^3$) sind in der Luft enthalten, wesentlich erhöhte dagegen in der Nähe von industriellen Emissionsquellen. In der Nähe japanischer Fabrikanlagen wurden Konzentrationen von 3,8 bis 4,4 $\mu\text{g/m}^3$ gemessen.

In Meerwasser und in Süßwasserseen, -flüssen und öffentlichen Gewässern liegt der Zinngehalt im allgemeinen unter 1 ppb ($<1 \mu\text{g/l}$), wobei in diesem Konzentrationsbereich die Zinnanalytik sehr schwierig ist.

Luft: Die Konzentration in der Luft liegt unterhalb der Nachweisgrenze mit Ausnahme von Müllverbrennungsanlagen und anderen Fabriken, hier werden bis zu 5 $\mu\text{g/m}^3$ gemessen.

Pflanzen: Hier liegt die Konzentration meist unter der Nachweisgrenze.

Erde: Die Konzentrationen liegen meist unter 200 mg/kg, nur in Bereichen mit zinnhaltigen Mineralien können die Werte bis auf 1000 mg/kg ansteigen.

Wasser: Nur in der Gegend von Emittenten kann Flußwasser oder Leitungswasser Zinn enthalten. Meerwasser kann bis zu 3 $\mu\text{g/l}$ Zinn enthalten.

Nahrungsmittel: Das ist die Hauptquelle für die Zinnaufnahme des Menschen. Die Zinnkonzentrationen in Weizen, Getreide, Bohnen, Kartoffeln, Tomaten, Kohl, Karotten, Spinat, Salat, Zwiebeln, Äpfeln und Pfirsichen betrug zwischen 0,02-1,02 mg/kg.

Wesentlich größere Konzentrationen werden erreicht, wenn Getränke aus zinnhaltigen Gefäßen, die nicht innen lackiert wurden, gemessen wurden. Die höchsten Werte werden dann bei sauren Fruchtsäften, nach langen Lagerzeiten, nach Erhitzen oder bei Zusatz oxidierender Substanzen (Nitrate, Eisen- oder Kupfersalze) gemessen. Spargel in Dosen enthielt bis zu 550 mg/kg Zinn. Zinnkonzentrationen über 100 mg/kg wurden auch aus unlackierten Dosen mit Fisch, Orangensaft, Mangosaft, Aprikosen-, Bananen-, Pfirsich- und Zuckersirup gefunden. Bei Nahrungsmitteln in ganzlackierten Dosen lag die Zinnkonzentration in der Regel unter 25 mg/kg. Bei Lagerung unter höherer Temperatur stieg die Zinnkonzentration an. Pro 1°C wurde monatlich eine Erhöhung um 2 mg/kg Zinn festgestellt. In Ananas wurde binnen 72 Stunden nach dem Öffnen der Dose ein Anstieg der Zinnkonzentration von 50 auf 300 mg/kg gemessen. Während Milch in Glasflaschen 7,8 $\mu\text{g/l}$ Zinn enthielt, enthielt Milch in nichtlackierten Blechdosen 16 mg/l Zinn, in Extremfällen sogar 110 mg/l nach Auflösen von Milchpulver. In Kondensmilch formten sich binnen 4 Wochen 40 mg/l, was nach 5monatiger Lagerung nicht wesentlich anstieg, jedoch nach 2 Jahren bis 160 mg/l. Der Autor fand in einem Zinnbecher, in dem Calciumbräuse gelöst war, nach 3 Tagen eine Zinnkonzentration von 3 $\mu\text{g/l}$.

In Glaskonserven stammt die Zinnkonzentration von Zinn-II-Ionen, die als Konservierungsmittel häufig zu Spargel oder Erbsen zugesetzt wurden. Auch in Käse, der in Zinnfolien verpackt war, wurden hohe Zinnkonzentrationen gemessen. Das Zinn in der Nahrung kann auch von den Stabilisatoren des PVCs stammen. Äpfel und Birnen, die viermal jährlich mit Tri-cyclohexylzinnhydroxyd als Pflanzenschutzmittel gespritzt wurden, enthielten 2 mg/kg Zinn. Diese Konzentration verringert sich um 50% binnen 3 Wochen durch den Photo-Abbau, 20-50% können durch Waschen, der Rest durch Schälen entfernt werden. Wenn Kühe mit 1 mg/kg Triphenylzinnacetat behandelten Zuckerrohrblättern gefüttert wurden, enthielt die Milch 4 µg/l Zinn. Kanada und die USA erlauben 2 PVC-Stabilisatoren in der Nahrung, bis zu einer Konzentration von 1 mg/kg. Von der Verpackung können bis zu 70 µg/kg in die Nahrung übergehen.

Es ist nur wenig bekannt über die Verteilung von Organozinn-Verbindungen in der Umwelt. Triorganozinn-Verbindungen können aus industriellen Abwässern, durch das Versprühen von Bioziden (vom Flugzeug aus) sowie - als Folge einer solchen Behandlung - durch das Auslaugen des Bodens ins Wasser gelangen.

Organozinn-Verbindungen haben eine sehr geringe Wasserlöslichkeit, aber eine starke Neigung, sich Sedimenten anzuhängen.

In der Erde wurde Organozinn nur nach dem Spritzen Triorganozinn-haltiger Biozide festgestellt. Der starken Bodenadsorption ist es zuzuschreiben, daß das Biozid nicht mehr meßbar ausgelaugt oder innerhalb des Bodens transportiert wird.

Amalgamfüllungen enthalten 32% Zinn, das im Körper zu hoch toxischen organischen Zinnverbindungen umgewandelt und im Nervensystem gespeichert wird.

Non-Gamma-2-Amalgam setzt im Gegensatz zu dem Gamma-II-Amalgam wesentlich mehr Zinn als Quecksilber frei. Dies kann im Kaugummitest im Speichel gemessen werden.

Verwendung:

Die wichtigste Verwendung ist die Herstellung von feuerverzintem und mit Zinn galvanisiertem Stahl.

Weitere wichtige Anwendungen sind die Herstellung von Lot (Zinnlegierungen, die Blei, Antimon, Silber, Zink oder Indium enthalten), Lagermetallen, Messing und Bronzen (im wesentlichen Zinn-Kupfer-Legierungen), Hartzinnwaren (90 bis 95% Zinn, sowie 1 bis 8% Bismut und 0,5 bis 3% Kupfer) und Amalgamen (Silber-Zinn-Quecksilber-Legierungen) in der Zahnmedizin.

Der Verbrauch von Letternlegierungen (Bleilegierungen mit 10-25% Antimon und 3-13% Zinn) nimmt infolge neuer Druck- und Vervielfältigungsverfahren ab. Andererseits besteht ein wachsender Bedarf an anorganischen und hauptsächlich organischen Zinnverbindungen.

Wichtige Anwendungen anorganischer Zinnverbindungen:

Zinn (II)-chlorid	SnCl_2	Stahlverzinnung
Zinn (II)-sulfat	SnSO_4	Stahlverzinnung
Zinn (II)-2-ethylhexoat	$\text{Sn}(\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_2)_2$	Katalysator für Silikon-Aushärtung und Polyurethan-Herstellung
Zinn (II)-oxalat	$\text{Sn}(\text{C}_2\text{O}_4)_2$	(Trans)veresterungskatalysator
Zinn (II)-fluorid	SnF_2	Zahncreme, zahnmedizinische Präparate
Zinn (IV)-oxid	SnO_2	Keramisches Trübungsmittel, Pigmente
Zinn (IV)-chlorid	SnCl_4	Bildung von SnO_2 -Schichten auf Glas (verstärkende, elektrisch-leitende Schichten) und Keramik (dekorative Pigmente); Ausgangsmaterial für Organozinn-Verbindungen

Wichtige Anwendungen von Organozinn-Verbindungen:

R_4Sn	(Sehr stabil, paraffinähnlich, keine biozide Wirkung, geringe Giftigkeit, werden jedoch langsam zu toxischen R_3Sn -Verbindungen abgebaut.)
R = Buthyl, Octyl, Phenyl	Ausgangsmaterial
R = Buthyl	Ziegler-Natta Co-Katalysatoren
R = Phenyl	Transformatoröl Stabilisatoren
R_3SnX	(Manche Verbindungen zeigen eine starke fungizide oder bakterizide Wirkung, die vom Substituenten R abhängig ist.)
R = Buthyl (z. B. TBTO, Incidin)	Industrielle Biozide, z. B. für Farben, Holzkonservierung, Farbkonservierung, Desinfektionsmittel, Molluskiziden
R = Phenyl (z. B. Fentin, Tinmate, Brestanol)	Landwirtschaftliche Fungizide, Farben
R = Cyclohexyl, Neophyl (z. B. Plictran, Bay Bue 1452, Vendex, Torque)	Mitizide
R_2SnX	(Keine fungizide Wirkung, geringe bakterizide und toxische Wirkungen außer bei Diphenyl-Derivaten.)
R = Methyl, Buthyl, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOR}'$ Zinnester)	PVC-Hitzestabilisatoren, Katalysatoren (z. B. bei der Polyurethan-Herstellung und der Silikon-Aushärtung)
R = Octyl	PVC-Hitzestabilisator für Lebensmittelverpackungen
RSnX_3	(Keine biozide Wirkung, geringe Giftigkeit für Säugetiere)
R = Methyl, Buthyl, Octyl, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOR}'$	PVC-Hitzestabilisatoren

Die wirtschaftlich wichtigen vierwertigen Organozinn-Verbindungen werden in vier Klassen unterteilt.



R steht für eine Alkyl- oder Arylgruppe mit einer starken Bindung an Zinn, und X steht für eine anionische Gruppe, die durch ein elektronegatives Atom an Zinn gebunden ist.

1980 wurde der weltweite Verbrauch von Organozinn-Stabilisatoren und -Katalysatoren auf 30 000 bis 35 000 t geschätzt. Unter Berücksichtigung des steigenden Verbrauchs von Triorganozinn-haltigen Pflanzenschutzmitteln ergibt sich für 1990 ein weltweiter Verbrauch an Organozinn-Verbindungen von 40 000 bis 45 000 t.

Wirkungscharakter:

Anorganische Zinnverbindungen:

- Per os kann es zu gastrointestinalen Reizerscheinungen kommen, das Zinn selbst wird nur sehr schlecht resorbiert. Orale Zinnzufuhr entsteht vor allem durch Konservennahrung, wobei akute Intoxikationen durch tagelang offenstehende Konserven, besonders bei saurem Inhalt, ausgelöst werden können. (Die meisten Konserven enthalten 5-50 mg/kg, saure Säfte können schon ungeöffnet 100-500 mg/l enthalten (→ Hamilton 1979, → Piscator 1979).
- Inhalation von Zinndioxid kann nach jahrelanger, berufsbedingter Exposition zu einer gutartigen Pneumokoniose ohne Funktionseinschränkung führen.

Organische Zinnverbindungen sind hochtoxisch und können lokale und systemische Giftwirkungen zeigen:

- lokal werden je nach Substanz und Intensität des Kontakts ernste Hautläsionen durch Verätzung oder eine subakute Dermatose mit Juckreiz und Rötung beobachtet. Dämpfe und Stäube von organischen Zinnverbindungen führen zu Augen- und Atemwegsentzündungen (→ Klimmer 1969, → Piscator 1979, → Stockinger 1981).
- systemische Giftwirkungen von organischen Zinnverbindungen sind durch ihre hohe Affinität zum ZNS gekennzeichnet: Sie führen zum Hirn- und Rückenmarködem, aber auch zu Lebernekrosen, gastrointestinalen Komplikationen, Herzrhythmusstörungen und können tödlich sein. Gefährdet sind vor allem Industriearbeiter. 1954 ereigneten sich in Frankreich nach Furunkulose-therapie mit Diethylzinn-dijodid (Stalinon) 217 Zinnvergiftungen, wovon 100 tödlich verliefen (→ Barnes 1960).

Die giftigsten Organozinn-Verbindungen sind vom Typ R_3SnX , z. B. Triethylzinnacetat, Et_3SnOAc , das die höchste Giftigkeit der Organozinn-Verbindungen aufweist (orale LD_{50} bei der Ratte 4 mg/kg).

Andererseits ist Trioctylzinnchlorid, Oct_3SnCl , für Tiere fast untoxisch.

Für den Hund sind 200-300 mg/kg Zinnchlorid nach oraler Gabe toxisch.

Enthält Tierfutter mehr als 20 mg/kg Zinn (als organische Verbindung), kommt es bei Säugetieren zu Vergiftungen. Hühner vertragen Konzentrationen von 160 mg/kg Futter reaktionslos. Bei Fischen zeigen 2 mg/l keine Wirkungen.

Organische Zinnverbindungen führen infolge der guten Ausbreitung im Organismus zu zentralnervösen Schäden in Form von Lähmungen und Erregungen. Außerdem treten Reizungen der Haut und der Schleimhäute auf, sodaß entsprechende Hautveränderungen und Gastroenteritis entstehen.

Durch den veränderten Leberstoffwechsel war der Gehalt an Cytochrom-C450 um ein Drittel reduziert. Nach intraperitonealer Verabreichung war der Effekt um 20% verstärkt. Zinnchlorid, -oxalat oder -sulfat führt in der Leber zu einem homogenen Zytoplasma der Zelle und einer Hyperplasie des Gallengangs bei der Ratte. Auch fand man eine Zunahme der fettigen Degeneration der Leber. Intraperitoneal verabreichtes Zinnpentafluorid führte zu Nierenversagen, ebenso wie Zinn-II-chlorid. Histologisch fand sich eine ausgedehnte Nekrose der Epithelzellen besonders im Bereich der proximalen Tuben. Auch fand sich ein dosisabhängiger, bis zu 30facher Anstieg der Hämoglobinoxidaseaktivität in der Niere. Natriumpentafluorzinn führte in hohen Dosen zu degenerativen Veränderungen des proximalen Nierenepithels bei 15-20% der Ratten - ähnlich wie bei der chronischen Fluoridvergiftung. Zinn-II-chlorid führte bei 5 mg/l im Trinkwasser bei allen Tieren zu vakuoligen Veränderungen der Nierentubuli. In hohen Konzentrationen führten Zinnsalze im Tierversuch zu einem verminderten Wachstum und einer leichten Anämie. Hämoglobin war um 10%, ebenso der Hämotokrit, die Erythrozytenzahlen und die Serum-Eisen-Konzentration verringert. Eisenzufuhr hatte einen deutlichen Schutzeffekt. Man vermutet, daß Zinnverbindungen über eine Störung der intestinalen Eisenresorption zu einer Störung der Hämatopoese führen könnten. Große Dosen anorganischer Zinnverbindungen führten zu einer Störung des zentralen Nervensystems mit Ataxie und einer Muskelschwäche.

Zinn-II-chlorid führt im Langzeitversuch zu einer Hodendegeneration. Auch fand man eine erhöhte Tumorrates: Von 30 Tieren bekam eines ein Adenokarzinom der Mamma, ein anderes ein pleomorphes Sarkom des Uterus und das 3. ein Adenokarzinom in der Jochbeinregion, während in der Kontrollgruppe kein Karzinom auftrat.

Von den organischen Verbindungen haben besonders die dreisubstituierten Verbindungen einen spezifischen Effekt auf das zentrale Nervensystem und führen zu einem Hirnödeme, während die zweiseubstituierten Verbindungen diesen Effekt nicht haben, aber eine entzündliche Reaktion am Gallengang hervorrufen. Tetraverbindungen reagieren ähnlich wie trisubstituierte Verbindungen; sie sind toxischer als die mono- und disubstituierten Verbindungen. Dibutylzinnchlorid führt auf der Haut zu schweren örtlichen Schäden und zur Erkrankung des Gallengangs. Zinn-III-butyloxyd/III-Butyloxyd führt in niedrigen Konzentrationen auf der Haut zu langanhaltenden örtlichen Reizerscheinungen und in höherer Konzentration zu Hautnekrose; ebenso zu schweren Entzündungen am Auge.

Dibutylzinnchlorid führte zu einer vorübergehenden Erweiterung des Magens durch eine Anhäufung von Flüssigkeit und zu Durchfall. Tricyclohexylzinnchlorid führte beim Schaf zu einer wäßrigen Diarrhoe bis zum Tode. Autopsisch fand sich eine durch schwere Hyperämie und ein Ödem gekennzeichnete Colitis. Eine Steatosis der Hepatozyten und eine Lebervergrößerung fand man nach Verabreichung verschiedener organischer Zinnverbindungen. Dibutylzinnchlorid führt zu einer Gallenblasentzündung; bei wiederholten Gaben auch zu einer Leberzellnekrose. In manchen Fällen entwich die Galle von dem zerstörten Gang in das Pankreas und das Peritoneum, was tödlich ist. Die Pankreasveränderungen waren entzündlich. Bei überlebenden Tieren war der Gallengang verkürzt und dicker durch die Wandfibrose. Die Gallenveränderungen waren auch nach einmaliger intravenöser oder dermalen Verabreichung zu beobachten. Zahlreiche organische Zinnverbindungen führten nach einmaliger Verabreichung zu einer fettigen Infiltration der Leber. Tricyclohexylzinn führte zu einer Cholangitis. Auch in der Nähe fand man eine fettige Degeneration des Nierenepitels. Dibutylzinnchlorid führte zu einer Schrumpfniere. Sehr häufig trat eine Nierenblutung auf. Eine leichte Nierenzellnekrose wurde auf Tricyclohexylzinnhydrochlorid beobachtet. In der Milz wurde eine follikuläre Nekrose nach sehr großen organischen Zinnkonzentrationen beobachtet, nach kleinen Konzentrationen wurden jedoch Thymusveränderungen mit einer erheblichen Gewichtsreduktion des Thymus und der Lymphknoten beobachtet. Bei Ratten wurde auf Triphenylzinnacetat ein Abfall der Plasmazellen in der Milz und in den Lymphknoten beobachtet. Auch wurde ein Abfall der Lymphozyten und Leukozyten mit Veränderungen der lymphatischen Zellen gesehen. Auf Dibutylzinsulfid wurde auch ein Abfall der Erythrozyten und Retikulozyten mit einer leichten Anämie beobachtet. Auf Alkylzinnverbindungen fand sich eine Hämolyse.

Niedrige Konzentrationen von Trialkylzinnverbindungen führen zu erheblichen Störungen des zentralen Nervensystems mit allgemeiner Schwäche, bis hin zur Lähmung, oft begleitet von einem generalisierten Tremor. Diese toxische Enzephalopathie, die im Tierversuch häufig tödlich verlief, beruht oft auf einer diffusen, hämorrhagischen Enzephalopathie. Bis zur Ausbildung der vollen Symptomatik dauert es bei Ratten 3-4 Wochen.

Auf Triethylzinnhydroxyd bekommen Ratten ein generalisiertes Muskelzittern, das an die akute Trimethylzinnvergiftung erinnert. Experimentell kann man hierdurch eine spezifische Schädigung des zentralen Nervensystems auslösen. Die gesamte weiße Hirnsubstanz ist von einem Hirnödeme befallen, das mikroskopisch 3 Tage nach der Exposition zu beobachten ist und 2 Wochen anhält. Elektronenmikroskopisch spalten sich die Myelinscheiben ab und bilden Vakuolen, in denen sich die Ödemflüssigkeit anreichert. Die Veränderungen durch Triethylzinn im zentralen Nervensystem unterscheiden sich von denen der Alkylderivate von Blei, Antimon, Wismut und Quecksilber, die eine Schädigung der Nervenzellen hervorrufen, jedoch sind sie ähnlich den Hexachlorophenveränderungen. Nach 0,1 mg/kg Triethylzinnacetat trat bei Affen ein Papillenödem auf, das Ödem der weißen Hirnsubstanz breitete sich bis zum Chiasma und dem Sehnerv aus. In leichter Form führt Tricyclohexylzinnhydroxyd (50 mg/kg beim Schaf) zu Hirnschäden.

Nach 0,1 mg/kg Dibutylzinsulfid fand man eine erhöhte Rate von Chromosomenaberrationen im Knochenmark und eine erhöhte Mitoserate bei der Ratte nach sechsmonatiger Verabreichung. Geringere Dosen führten zu keinen toxischen Veränderungen. Die organischen Zinnverbindungen führten zu Appetitlosigkeit und zu Gewichtsverlust bei allen Tieren. Im EKG fand man bei 150 mg/kg Tricyclohexylzinnhydrochlorid erhebliche Veränderungen, die zu schweren kardiovaskulären Veränderungen geführt hatten.

Biochemische Studien zeigten, daß die Organozinnverbindungen die Atmung der Mitochondrien hemmen;

dadurch, daß sie die Oxidation der Ketarsäure verhindern, vermutlich über eine Hemmung der Alphaketoxydase-Aktivität und somit zu einer Anreicherung der Pyruvate führen. Trimethyl- und Triethylverbindungen sind starke Hemmer der oxydativen Phosphorylierung in den Mitochondrien, zu denen diese Verbindungen eine hohe Bindungskapazität haben. Triorganische Verbindungen zerstören die Funktion der Mitochondrien,

1. über die Sekundärantwort, die verursacht wurde durch die Abspaltung eines Hydroxylchlorid-Restes durch die Mitochondrienmembran
2. durch Interaktion mit dem Energieerhaltungssystem bei der ATP-Synthese und
3. durch eine Interaktion mit den Mitochondrienmembranen selbst, die eine Schwellung und Zerstörung hervorrufen.

Autor Aldridge 1976 identifizierte in der Meerschweinchenleber ein paar Histidin-Reste als Bindungspartner für Triethylverbindungen. Ein Molekül des Rattenhämoglobins bildet zwei Moleküle Triethylzinn. Stockdale 1970 zeigte, daß folgende Wirkgradienten bestehen: Tributyl stärker als Tripropyl - stärker als Triphenyl - stärker als Trimethyl-Zinn. Ursächlich seien zwei getrennte Wirkmechanismen: Eine Hemmung der gekoppelten Phosphorylierung und zweitens eine Veränderung des Hydroxydaustauschs über die lipidlöslichen Membranen.

Anorganisches Zinn:

Es existieren relativ wenig Untersuchungen über die Langzeitwirkung dieses Metalls, obwohl es im täglichen Leben breite Anwendung findet (→ [Mc Lean et al. 1983](#)).

Lokale Wirkung:

Bei oraler Aufnahme kommt es zu gastrointestinalen Symptomen, wie Metallgeschmack, Übelkeit, Erbrechen, Koliken und Diarrhoe. Durch inhalatorische Resorption entwickelt sich bei Langzeitexposition eine benigne Pneumokoniosis, die auch Stannosis genannt wird, ohne Fibrose der Lunge oder Beeinträchtigung ihrer Funktion (→ [Magos 1986](#), → [Dauderer 1987](#)).

Systemische Wirkung:

Systemisch kommt es zu neurologischen Störungen, im Tierversuch verursachten größere Mengen Zinn Paralysen und bei langer Anwendungsdauer den Tod der Tiere. Daneben tritt eine Störung des Häm-Metabolismus mit der Folge einer Anämie auf. Zum einen hemmt Zinn die Aufnahme von Eisen, zum anderen wird vermutet, daß es einen direkten Effekt auf die Hämoglobinsynthese (Hemmung der delta ALAD und der Hämoxygenase) ausübt. Ein dritter Erklärungsansatz geht davon aus, daß Zinn die Kupferwerte in Plasma und Organen senkt und dadurch die Anämie verursacht (→ [Magos 1986](#); → [Schäfer](#) und → [Femfert 1984](#); → [Greger](#) und → [Lane 1987](#)). [Mc Lean et al.](#) konnten des Weiteren zeigen, daß Zinn schnell von Leukozyten aufgenommen wird und deren DNA schädigen kann. Das Ausmaß des Schadens war dabei größer, als bei äquimolaren Mengen von Chrom (VI) - einer bekanntermaßen karzinogenen und DNA-schädigenden Substanz (→ [Mc Lean et al. 1983](#)).

Darüber hinaus greift Zinn in den Calciumhaushalt des Körpers ein. Es senkt den Calciumgehalt in Epiphyse und Diaphyse des Knochens, sowie im Serum. Zusammen mit einer Hemmung der alkalischen und sauren Phosphate kommt es somit zu einer Einbuße in der Druckfestigkeit des Knochens (→ [Magos 1986](#), → [Schäfer](#) und → [Femfert 1984](#)). Schließlich bremst Zinn das Wachstum des Organismus und besitzt, so vermutet man, eine unterdrückende Wirkung auf das Immunsystem. Diese Erscheinungen sind eventuell ein indirekter Effekt der Interaktion zwischen Zinn und Spurenelementen wie Zink, Kupfer, Eisen und Selen (→ [Greger](#) und → [Lane 1987](#)).

Organisches Zinn:

Lokale Wirkung:

Organozinnverbindungen verursachen Hautläsionen, die von akuten Verätzungen bei kurzem Kontakt bis zu diffusen Dermatosen bei längerem Kontakt reichen. Außerdem treten Reizungen und Entzündungen der Augen und Atemwege auf (→ [Magos 1986](#)).

Systemische Wirkung:

Die systemische Giftwirkung von Organozinnverbindungen zeichnet sich durch eine hohe Affinität zum ZNS aus. Bei Vergiftungen mit Trimethylzinn wurden Hyperaktivität, Schlaflosigkeit, Geistesabwesenheit, Erinnerungsschwäche, Vigilanzverlust, Desorientiertheit, epileptische Anfälle und Anorexie beobachtet (→ [Magos 1986](#)). Neuronale Veränderungen in bestimmten Gebieten des ZNS (Hippocampus) sind nachgewiesen (→ [Macholz](#) und → [Lewerenz 1989](#)). Bei Triethylzinnintoxikationen kam es zu Kopfschmerzen, Erbrechen, Störungen des Gleichgewichtssinns, Koma und Tod. Durch Autopsien wurden zerebrale Ödeme der weißen Substanz des Nervensystems, sowie charakteristische Veränderungen im Myelin festgestellt. Triphenylzinnvergiftungen verursachen Leberschäden, Unwohlsein, Kopfschmerzen und Schwindel (→ [Magos 1986](#); → [Macholz](#) und → [Lewerenz 1989](#)). Daneben treten Meningismus, Krämpfe, Lähmungen, Herzrhythmusstörungen, Tod durch Atemlähmung und Herzversagen auf (→ [Dauderer 1987](#)).

Homöopathische Wirkung:

Stannum ist gekennzeichnet durch Erschöpfung. Wann immer ein Patient Schwäche als eine seiner Hauptbeschwerden bietet, auf welcher Ebene auch immer, muß man an Stannum als eines der wichtigsten Mittel denken. Es handelt sich um eine tiefe, chronische Schwäche, die jeden Aspekt dieses Falles färbt.

Stannum ist von ganz bestimmter äußerer Erscheinung. Es handelt sich um alte Tuberkulosepatienten - Leute die vor 20 Jahren an Tuberkulose erkrankt waren - und jetzt über Erkältungen, grippale Infekte und viele Probleme mit den Bronchien klagen. Ihr ganzes Leben sind sie zunehmend schwächer geworden, bis jede Erkältung zu großer Erschöpfung und Bronchialbeschwerden mit reichlichem, süßschmeckendem Auswurf führte. Die Bronchien sind ein deutlicher Schwachpunkt bei Stannum. Die Haut dieser Leute ist gelblich-kupferfarben und wirkt dick - wie Leder. Stannum-Patienten sind mager, blaß und erschöpft. Sie werden nie einen rosigen Stannum-Patienten sehen, wie dies bei Pulsatilla, Ferrum oder Calcium carbonicum der Fall ist.

Die Erschöpfung bei Stannum ist fast ohnegleichen. Die Schwäche ist so groß, daß die Patienten das Gefühl von Hitze unter der Haut haben. Sie sagen sogar, ihre Augen würden »vor Schwäche brennen«. Weiterhin beschreiben sie das Gefühl, als würde die Schwäche durch ihre Adern fließen. Müdigkeit ist bei Kranken natürlich ein recht gewöhnliches Symptom, aber bei Stannum ist sie so deutlich, daß sie die Patienten mit sehr lebhaften Bildern beschreiben.

Die Erschöpfung ist bei Stannum so groß, daß die kleinste Anstrengung verschlimmert. Die Patienten erschöpfen sich sogar durch die Anstrengung des Sprechens; wann immer Ihnen ein Patient erzählt, er käme nach einigen Minuten Telephonierens außer Atem, vergessen Sie nicht, an Stannum zu denken. Wenn Sie den Patienten ruhig in einem Stuhl sitzen sehen, merken Sie nicht, wie schwer sein Zustand wirklich ist. Wenn Sie ihn jedoch bitten, zur Untersuchungsliège herüberzugehen, kommt er sofort außer Atem, und Sie werden alarmiert. Sogar morgens zum Waschbecken zu gehen, ist für ihn eine große Anstrengung. Nach meiner Erfahrung gibt es nur noch ein Mittel, daß auch eine solch große Erschöpfung besitzt, und das ist Helonias; bei Helonias treibt das bloße Aufstehen vom Stuhl schon die Röte ins Gesicht des Patienten und erschöpft ihn.

Bei manchen Stannum-Patienten ist das Ausmaß der Erschöpfung vielleicht noch nicht so extrem, aber Müdigkeit und Schwäche gehören in jeden Stannum-Fall zu den Leitsymptomen. Selbst wenn der Patient noch in der Lage ist, seiner Arbeit nachzugehen, ist er durch sein normales Arbeitspensum erschöpft und nützt jede Gelegenheit, sich hinzulegen.

Die extreme Verschlimmerung durch Anstrengung läßt auch an Bryonia denken, aber in Bryonia steckt immer noch viel mehr Leben als in Stannum. Sogar wenn der Bryonia-Patient sich in Richtung Koma entwickelt, ist er immer noch sehr reizbar. Er scheint in seinen letzten Zügen zu liegen, aber wenn Sie sich ihm nähern, reagiert er. Stannum ist viel erschöpfter. Er fühlt sich so schwach, daß er sicher ist, innerhalb weniger Tage zu sterben.

Stannum-Patienten fürchten den Tod nicht wirklich. Sie fühlen sich so schwach, daß sie sich vom Verstand her dem Tode nahe wähnen. Natürlich sind sie verzweifelt und entmutigt. Zuerst entwickeln Sie eine Angst vor der Zukunft. Sie fragen sich: »Wie soll ich weiterleben? Was soll ich tun?« Die Angst ist natürlich der Situation entsprechend, dennoch wirkt sie manchmal etwas übertrieben.

Schließlich scheinen sie den Kampf gegen die Krankheit aufzugeben. Sie haben nicht mehr die Kraft, irgendetwas anderes zu tun, als zu verzweifeln. Dabei handelt es sich nicht um eine angstvolle Verzweiflung wie bei Calcium carbonicum oder bei Arsen. Es ist eine richtige Verzweiflung.

Wegen der enormen Erschöpfung wollen Stannum-Patienten niemanden sehen. Es ist nicht etwa so, daß sie andere Leute nicht leiden mögen; in der Tat sind Stannum-Menschen sehr liebenswürdig, nicht fordernd und kommen gut mit anderen Menschen aus - ein bißchen wie Silicea. Sie sind einfach zu erschöpft, um auch nur jemanden zu begrüßen. In den Büchern wird dieses Symptom als »Furcht« vor Menschen beschrieben, aber es ist nicht annähernd ein so intensiver Zustand wie Furcht. Es ist einfach die ungeheure Erschöpfung, die jegliche Unterhaltung unmöglich macht.

Manchmal verfallen Stannum-Patienten in eine Art hysterischen Zustand, in dem sie sehr leicht abgelenkt

werden können und ineffizient arbeiten. Sie beginnen mit einer Arbeit, machen dann woanders weiter - ohne wirklich etwas zu schaffen. Eine Frau beginnt zum Beispiel damit, eine bestimmte Rechnung auszuführen, dann fällt ihr plötzlich ein, daß sie den Tee für ihren Mann kochen muß, dann muß der Abfall hinausgeschafft werden usw. Die geistige Schwäche scheint so groß zu sein, daß sie sich nicht mehr auf eine Sache konzentrieren können. Andere Gedanken drängen sich auf, und der Patient kann sie nicht beiseite schieben oder vernünftig ordnen.

Diese erschöpften, tuberkulös belasteten Patienten entwickeln Neuralgien, die allmählich zu- und wieder abnehmen. Typischerweise nehmen die Stannum-Symptome während des Tages zu und dann wieder ab - sie folgen der Sonne, wie es in den Büchern heißt. Es handelt sich dabei nicht wirklich um eine Verschlechterung durch die Sonne an sich, sondern eher um ein allmähliches Crescendo, das am Vormittag beginnt, seinen Gipfel um 14 Uhr hat, woran sich ein bis zum späten Nachmittag dauerndes Decrescendo anschließt. Die Stannum-Kopfschmerzen sind zum Beispiel zwischen 10 und 16 Uhr schlechter. Das kommt der Natrium-muriaticum-Verschlimmerung zwischen 10- und 15 Uhr nahe, aber die Kopfschmerzen von Stannum zeigen den typischen Anstieg und Abfall an Intensität.

Weiterhin hat Stannum eine typische Verschlechterungszeit um 5 Uhr - ob es sich nun um Neuralgien, Kopfschmerzen, Husten oder Lumbago handelt.

Stannum-Patienten beschreiben oft eine charakteristische Schwäche in der Brust, sogar auch dann, wenn sie nicht an Tuberkulose, Dyspnoe oder Bronchialasthma leiden. Es scheint sich um eine Art Leere zu handeln, aber die Patienten benutzen meist das Wort »Schwäche«. Sie tritt besonders während des Sprechens auf. Ich habe das oft bei Stannum-Patienten beobachtet.

Stannum hat ein merkwürdiges Symptom: Angst vor der Menses besser, wenn die Menses in Gang gekommen ist. Dies ist ein starkes Charakteristikum. Ein solches Symptom läßt einen an Lachesis denken, aber vergessen Sie Stannum nicht, besonders wenn die Patientin über Müdigkeit klagt, über extreme Verschlimmerung durch die geringste Anstrengung und über Verschlimmerung tagsüber.

Man denkt natürlich bei erschöpften Patienten oft an Acidum phosphoricum, aber dabei steht mehr die emotionale Schwäche im Vordergrund. Das Hauptcharakteristikum von Acidum phosphoricum ist Apathie, Ein Acidum-phosphoricum-Patient kann zuschauen, wie sein Haus abbrennt, und es berührt ihn nicht. Stannum-Patienten haben hingegen Gefühle. Ein Stannum-Mann kann sich über seinen neuen Wagen freuen, wogegen einem Acidum-phos.-Patienten solche Dinge völlig gleichgültig wären.

Allergenität

In 60% der Fälle war bei uns der Epicutantest bei 1%iger Substanz nach dem 7. Tag positiv (Spätallergie).

Nach jahrelangem Bestehen einer Allergie wurde diese meist von einer Autoimmunkrankheit gefolgt, die verschwand, wenn die Ursache korrekt beseitigt worden war (s. Giftherde).

Stoffwechselverhalten:

Anorganisches Zinn:

- Aufnahme: Über 99% werden unresorbiert mit den Faeces wieder ausgeschieden, weniger als 1% wird resorbiert.
- Ausscheidung: hauptsächlich über den Urin, weniger über die Galle. Die Lunge reichert mit dem Alter etwas an.

Organische Zinnverbindungen:

- Aufnahme: a) durch die Haut; b) vom Magen-Darm-Trakt (bei Tieren zu ca. 10%)
- Ausscheidung: je nach Substanz über den Urin oder die Galle.

Metabolismus:

Die Resorption über die Atemwege ist beträchtlich, aber unbekannt. Anorganisches Zinn wird über den Magen-Darm-Trakt zwischen 5 und 20% resorbiert. Ein großer Teil wird über Darmbakterien in organisches Zinn methyliert. Zinn-II-Verbindungen werden rascher resorbiert als Zinn-IV-Verbindungen. Fluor- und acetathaltige Verbindungen werden sehr leicht resorbiert. Trialkylzinnverbindungen werden auch rasch über die Haut resorbiert. Im Tierversuch werden die höchsten Konzentrationen in der Leber gefunden, bei trisubstituierten Organozinnverbindungen jedoch im Gehirn.

Die De-Alkylierung und die De-Arylierung der tetra-, tri- und disubstituierten Organo-Zinnverbindungen geschehen in der Leber. Jedoch die Alkylierung der Diethylzinnverbindungen geschieht im Darm. Triethylzinnchlorid wird hauptsächlich über den Urin, Diethylzinn jedoch über den Stuhl, Urin und die Galle ausgeschieden. Triethylzinn wird nicht über den Urin, aber jedoch über die Muttermilch ausgeschieden. Die biologische Halbwertszeit ist bei den Verbindungen, die im Gehirn gespeichert werden, besonders hoch. Bei Ratten betrug die Halbwertszeit für radioaktiv markiertes Zinn in der Skelettmuskulatur 3-4 Monate nach intramuskulärer Verabreichung. Nach Dibutyl-1- und Diethylzinnverbindungen wurden nach intravenöser Verabreichung die höchsten Konzentrationen in der Leber und in den Nieren gefunden; über die Galle wurden unveränderte Verbindungen ausgeschieden. Ratten, die mit 11 mg Triethylzinnhydroxid 89 Tage lang gefüttert wurden, speicherten 28% in der Leber, 29% in der Muskulatur, 40% befanden sich im Blut. Geringe Konzentrationen in den Nieren, im Gehirn, im Herzen und in der Milz. Von aufgenommenem Triethylzinn wurde bei der Ratte das meiste in den Erythrozyten und nicht im Plasma gefunden, während beim Kaninchen die Verteilung gleichmäßig war. Bei Ratten wurde Triethylzinn 1-2 Stunden nach intraperitonealer Injektion im Gehirn gefunden. Bei einem Tierversuch bei Schafen mit Triphenylzinnacetat oral fand man die höchsten Zinnkonzentrationen in der Leber, aber auch im Gehirn fanden sich hohe Konzentrationen. Bei Ratten wurde jedes absorbierte Triphenylzinnchlorid schnell im ganzen Körper einschließlich des Gehirns verteilt, die Ausscheidung geschah langsam, und im Gehirn konnte noch 38 Tage lang nach einer einzelnen Gabe Zinn nachgewiesen werden.

Die Verbindungen des Zinns weisen sehr unterschiedliche Giftigkeit auf, die von der Art und Anzahl der an Zinn gebundenen Gruppen abhängt. Im allgemeinen sind anorganische Zinnsalze weniger toxisch als organische Zinnverbindungen (WHO, 1980).

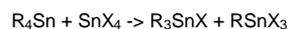
Sowohl Triphenylzinn- als auch Tricyclohexylzinn-Derivate werden durch UV-Licht rasch photochemisch abgebaut, Abkömmlinge des Tributylzinns hingegen viel langsamer. Demgemäß beschleunigt Sonnenschein den Abbau von Triphenyl- und Tricyclohexylzinn-Derivaten in der Umwelt.

Phenylzinnverbindungen werden in wässriger Lösung auch im Dunkeln langsam schrittweise abgebaut. Bei Bis(tributylzinn)-Oxid im Oberflächenwasser kann man eine noch langsamere Dealkylierung beobachten (<35%iger Abbau nach 3 Monaten). Die Halbwertszeit von Tricyclohexylzinn-Verbindungen bei Birnen wurde auf 2 bis 3 Wochen bestimmt, bei Äpfeln auf 5 bis 6 Wochen.

Bei Organozinn-Verbindungen des Typs $R_{4-n}SnX_n$ ($n = 1-3$) findet in wäßriger Lösung ein rascher Austausch der anionischen Gruppen X gegen die Hydroxy-Gruppe statt, wobei die entsprechenden Hydroxide oder Oxide entstehen. Da die toxische Wirkung von der Art und Anzahl der organischen Gruppen und nicht vom anionischen Substituenten X abhängt, bewirkt die Hydrolyse keine wesentliche Entgiftung der Verbindung. Von größerer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang, daß die Kohlenstoff-Zinn-Bindung sowohl durch nukleophile als auch durch elektrophile Reagenzien gelöst werden kann. Auch die homolytische C-Sn-Spaltung ist bekannt.

Der Abbau von Organozinn-Verbindungen erfolgt meistens schrittweise durch die Abspaltung einzelner organischer Gruppen, wobei aromatische Gruppen leichter als aliphatische abgetrennt werden.

Eine weitere Reaktion, die beim Abbau und der Umwandlung zinnorganischer Verbindungen eine Rolle spielen kann, ist die Umverteilung (Austausch) der anionischen und organischen Substituenten:



Diese Reaktion erfolgt exotherm bei 0°C; sie wird durch polare Lösungsmittel und Lewissäure-Katalysatoren stark beschleunigt. Die Überführung einer weiteren Alkylgruppe findet erst bei drastischen Bedingungen statt.

Anorganisches Zinn, das für die Aufnahme durch Pflanzen, Tiere und Menschen in Frage kommt, könnte auf die Verwendung von Zinn in Verpackungsmaterial (z. B. Dosen, Rohre und Folie) zurückgehen. Durch die Verwendung von Triorganozinnverbindungen in landwirtschaftlichen und industriellen Bioziden sowie zu einem geringeren Ausmaß durch die Beimischung von Di- und Monoorganozinn-Verbindungen (Massenanteil 0,3 bis 1%) als Hitze-Stabilisatoren in Hart-PVC gelangen organische Zinnverbindungen in die Umwelt und können von Organismen aufgenommen werden.

Eindeutig bewiesen ist die mikrobielle Methylierung von anorganischem Zinn (→ Craig 1980). Es finden auch Ummethylierungen statt, gewisse Bakterien sind resistent oder speichern Zinnverbindungen; zum Teil führen Wachstumshemmungen zu Veränderungen der Mikroflorazusammensetzung. Andererseits ist es bemerkenswert, daß sowohl Methylquecksilber- wie auch Methylblei-Verbindungen, z. B. das verbreitete Antiklopfmittel Tetramethylblei, anorganisches Zinn methylieren können.

Aufgrund von Laborversuchen an einer Pseudomonas-Art wurde auch die umgekehrte Reaktion postuliert, die mikrobielle Bildung von Methylzinn mit nachfolgender Übertragung der Methylgruppe von Zinn zu Quecksilber.

Eingenommenes anorganisches Zinn wird von Tieren und Menschen nur schlecht resorbiert - Zinn (II) 2,85%, Zinn (IV) 0,64% -, es wird also mit dem Urin wieder ausgeschieden.

Für Zinn (II) beträgt die Halbwertszeit in der Rattenleber und -niere 10 bis 20 Tage, in Knochen für Zinn (II) und (IV) ca. 40 bis 100 Tage.

Anorganisches Zinn wird ebenso wie anorganisches Quecksilber von den Magen-Darm-Bakterien in organisches Zinn umgewandelt (→ Ludewig 1988). Organisches Zinn ist hochtoxisch (→ Fortemps 1978, → Lyle 19). Da organische Zinnverbindungen lipidlöslich sind, spielt wie bei der Quecksilbervergiftung insbesondere die neurotoxische Wirkung die entscheidende Rolle.

Anorganisches Zinn kann durch Biomethylierung in giftigere Methylzinn-Verbindungen umgewandelt werden. Die chemische Methylierung von anorganischem zweiwertigen Zinn ist mit Methylcobalamin bei pH 1 möglich. Für Mono-, Di- und Trimethylzinnverbindungen wurden Konzentrationen in Meer- oder Süßwasser von 0,01 bis 8,5 µg/l gemessen.

Diese können teilweise - z. B. in der Chesapeake-Flußmündung - auch wieder zu hydrophoben, flüchtigen Methylstannanen $(H_3C)_4 Sn$ und $(H_3C)_2 SnH_2$ abgebaut werden.

Zinnspuren sind von Natur aus auch in den meisten Nahrungsmitteln vorhanden. Die tägliche Aufnahme beim Menschen liegt schätzungsweise zwischen 0,2 mg und 1 mg.

Wesentlich größere Mengen sind in Dosennahrung und -säften zu finden.

Die Gegenwart oxidierender Substanzen (Nitrate), der pH-Wert und die Aufbewahrungstemperatur beeinflussen die Zinnauslaugung, die bis zu Konzentrationen von 100 bis 500 ppm führen kann. Wein aus Zinnbecken kann bis zu 2 600 mg/l enthalten, Tomatenpüree nimmt z. B. innerhalb von 80 bis 160 Tagen aus verzinnnten Dosen bis zu 700 ppm auf. Heutzutage werden Dosen lackiert, um diese Auslaugung zu verhindern.

Menschen kommen im allgemeinen hauptsächlich durch die Nahrung mit anorganischem Zinn in Berührung.

In menschlichen Organen findet man 0,1 bis 1,4 mg/kg, die relativ größte Menge in den Knochen und in der Lunge.

Toxizität:

Anorganische Zinnverbindungen:

- per os führten 1370 mg Zinn/kg Konserve (= 4,4-6,7 mg/kg KG) zu gastrointestinalen Vergiftungserscheinungen, während 498-730 mg Zinn/kg Konserve wirkungslos blieben (→ **Benoy** 1971).
- inhalativ: Pneumokoniosen nach jahrelanger Exposition in Konzentrationen zwischen 8,6-14,9 mg/m³ (→ **Piscator** 1979).

MAK-Werte: 2 mg Zinn/m³.

Organische Zinnverbindungen:

Bei den Stalinon-Vergiftungen waren Mengen von insgesamt 380-675 mg Diethylzinn-IV-jodid tödlich. MAK-Wert für organische Verbindungen: 0,1 mg Zinn/m³.

Trimethyl- und Triethylverbindungen sind oral toxischer als die höheren Homologe der Trialkylverbindung. Die letale Dosis von Triethylzinn-sulfat ist oral, intravenös und intraperitoneal gleich mit 10 mg/kg binnen 4-5 Tagen. Der no-observed-effect-level für Dibuthylzinn-dichlorid über 90 Tage lag bei 2 mg/kg Körpergewicht pro Tag, nach 6 Monaten betrug er jedoch nur noch die Hälfte (→ **Gaunt** 1968, → **Barnes**). Bei Dibuthylzinn-sulfid lag der no-observed-effect-level bei 0,01 mg/kg Körpergewicht pro Tag (→ **Mazaev** 1971). Der no-observed-effect-level für Triphenylzinn lag bei 0,1 mg/kg Körpergewicht pro Tag, bei Tricyclohexylzinnhydrochlorid lag die Konzentration in einer Zwei-Jahres-Studie bei 3 mg/kg Körpergewicht pro Tag bei der Ratte, jedoch beim Hund bei 0,45 mg/kg Körpergewicht pro Tag.

Die Toxizität der organischen Zinnverbindungen hängt von der Kettenlänge der Alkylreste ab: je kürzer diese sind (Methyl-, Ethyl-), desto heftiger ausgeprägt ist die Wirkung. Der Effekt ist bei Arylverbindungen kaum vorhanden. Die Applikation von Dimercaprol beeinflusst die Zinnwirkung durch chemische Inaktivierung.

Gastrin, ein Hormon, das vom Magen produziert wird und bei Nahrungszufuhr an das Blut abgegeben wird, ist zinnhaltig. Hingegen sind Mengen von über 40 mg/l in Nährlösungen für Pflanzensamen toxisch.

Verschiedene anorganische und metallorganische Derivate zeigen bei Ratten eine signifikante Wachstumssteigerung: 0,5 bis 2 ppm Zinn in einer Nahrung ohne Spurenelemente ergaben eine 25- bis 60%ige Wachstumssteigerung. Anorganische Zinnverbindungen weisen nur eine geringe Giftigkeit auf.

Für die Ratte sind aber 2,5 mg/d toxisch, 150 mg tödlich.

Da Tetraalkylzinnverbindungen durch Leberenzyme abgebaut werden, wirken diese ebenso wie Trialkylzinnverbindungen. Tetraethylzinn ist hochtoxisch, Tetramethylzinn etwas weniger toxisch; die Toxizität sinkt mit ansteigendem Molekulargewicht. Hauptsymptome der Tetraalkylzinnverbindungen sind ebenfalls Muskelschwäche und Lähmungen, insbesondere eine Atemlähmung. Die Symptome treten langsam nach der Giftverabreichung auf, der Tod tritt spät danach ein. Nach einigen organischen Zinnverbindungen wurde ein Ansteigen der kindlichen Todesfälle beobachtet. Bei 2 Studien an Ratten wurden histologische Veränderungen in Hoden und Ovarien beobachtet. Ebenso eine verzögerte Reifung des Ovariepithels. Höhere Dosen mit 250 mg/kg führten zu einer reversiblen Herabsetzung der Fertilität, 100 mg/kg führten noch zu einem deutlichen Rückgang der Fertilität, der Eiproduktion und zum Fruchttod.

Kanzerogenität und Teratogenität:

Es gibt keinen experimentellen Beweis für die Kanzerogenität oder Teratogenität von Zinn und seinen Verbindungen (→ **Magos** 1986). Im Tierversuch stellte sich allerdings heraus, daß anorganisches Zinn genotoxisch ist und Einfluß auf die Porphyrinbiosynthese hat (→ **Macholz** und → **Lewerenz** 1989).

MAK-Werte (1983):

Für organische Zinnverbindungen	0,1 mg/m ³
Hier besteht die Gefahr der Hautresorption	
Für anorganische Zinnverbindungen	2,0 mg/m ³
USA - gleiche TLV-Werte außer für SnO ₂ mit	10,0 mg/m ³

Vorwiegend sind Industriearbeiter zinnhaltigen Stoffen und dem damit verbundenen Gesundheitsrisiko ausgesetzt.

Vorhandene Zinnmengen in Verbrauchsgütern gelten für Gesundheit und Umwelt bisher als unbedenklich, obwohl Wein aus Zinnbechern mit 2 600 mg/l hochtoxisch ist!

Die tägliche Aufnahme sollte 15 mg (normal 1 bis 5 mg) nicht übersteigen.

Fische vertragen in ihrem Wasser bis zu 2 mg/l.

Toleranzgrenzen für Agrarprodukte:

Triphenylzinn-Verbindungen	0,05 bis 1 ppm
Tricyclohexylzinn-Verbindungen	0,20 bis 2 ppm
Trisneophylzinn-Verbindungen	0,05 bis 1 ppm

In der Schweiz und in anderen Ländern dürfen Frucht- und Gemüsekonserven nicht mehr als 250 ppm Zinn enthalten.

Nach dem schweizerischen Giftgesetz werden anorganische Zinnsalze als besonders gefährlich und stark ätzend, Tributyl- und Triphenylzinnverbindungen als stark giftig und ätzend, und Zinnoxid, Zinnstearat und ähnliche Verbindungen als weniger gefährlich eingestuft.

Exponierte Arbeiter akkumulieren Zinn in der Lunge (Stannose):

Mit Zinn verunreinigte Konserven haben gelegentlich Lebensmittelvergiftungen (Übelkeit, Brechreiz, Durchfall) hervorgerufen.

Anorganisches Zinn besitzt keine teratogene oder karzinogene Wirkungen.

Mit Ausnahme von Quecksilberverbindungen ist den biologischen Wirkungen von Organozinn-Verbindungen unter allen metallorganischen Verbindungen am meisten Aufmerksamkeit geschenkt worden. Bei Zinn ist für eine Anzahl metallorganischer Verbindungen (besonders Triorganozinn-Derivate) eine große Giftigkeit festgestellt worden.

Bei Säugetieren nimmt die akute Toxizität in der Reihe

$R_3SnX > R_2SnX_2 > RSnX_3$ ab.

In der Alkyl-Reihe wird bei Ethylderivaten die höchste Giftigkeit beobachtet, die für längere Alkylketten rasch abnimmt.

Geradkettige Derivate des Trialkylzinns besitzen eine hohe Phytotoxizität und können deswegen nicht als Biozide in der Landwirtschaft verwendet werden.

Untersuchungen zur akuten Toxizität bei Ratten ergaben eine mäßige Giftigkeit für kurzkettige Trialkylzinn-(C₁-C₄) und Triphenylzinn-Verbindungen, mit Ausnahme der hohen Giftigkeit für Trimethyl- und Triethylzinn-Verbindungen. Alle toxischen Trialkylzinn-Verbindungen, außer Trimethylzinn, verursachen zerebrale Ödeme, die bei Triethylzinn-Vergiftungen besonders ausgeprägt auftreten.

In vitro -Untersuchungen ergaben, daß Triorganozinn-Verbindungen sich an die Mitochondrien binden und somit

störend auf die oxidative Phosphorylierung einwirken.

Untersuchungen zur chronischen und akuten Toxizität bei Ratten ergaben, daß kurzkettige Dialkylzinn-Verbindungen wesentlich weniger giftig sind als die entsprechenden Trialkylzinn-Verbindungen. Die Wirkung des Dialkylzinns erfolgt analog zu Arsen durch die Hemmung der α -Ketonsäure-Oxidasen, die Dithiolgruppen besitzen. 2,3-Dimercaptopropanol (BAL) wirkt dieser Hemmung entgegen und kann somit als Gegenmittel verwendet werden.

Ein wichtiges Merkmal von Tetraalkylzinn-Vergiftungen ist die lange Induktionszeit ihrer Vergiftungserscheinungen. Diese Tatsache, zusammen mit der Ähnlichkeit der Krankheitssymptome zu denen des Trialkylzinns, läßt in Säugetieren eine Umwandlung der Tetraalkyl- in die giftigere Trialkyl-Form vermuten.

Bei Organozinn-Verbindungen bestehen keine Anhaltspunkte für eine teratogene oder karzinogene Wirkung (→ [Giavini et al. 1980](#)).

Andererseits wird für Triphenylzinnacetat eine hemmende Wirkung auf das Tumorwachstum erhofft (→ [Brown 1972](#)). Immerhin wurde für Mäuse eine tumorhemmende Wirkung spezifischer Diorganozinn-Verbindungen gegen P-388 lymphozytische Leukämie festgestellt (→ [Bulten 1980](#); → [Crowe et al. 1980](#)).

Bei Triphenylzinnacetat wurde eine Immunsuppression beobachtet.

Der kurzzeitige Kontakt mit Dialkyl- und Trialkylzinn-Verbindungen kann eine Reizung der Haut und Atemwege hervorrufen (→ [Anger et al. 1976](#)).

Anorganisches Zinn wird ebenso wie anorganisches Quecksilber von den Magen-Darm-Bakterien in organisches Zinn umgewandelt (→ [Ludewig 1988](#)). Organisches Zinn ist hochtoxisch (→ [Fortemps 1978](#), → [Lyle](#)). Da organische Zinnverbindungen lipoidlöslich sind, spielt wie bei der Quecksilbervergiftung insbesondere die neurotoxische Wirkung die entscheidende Rolle.

Risikobewertung:

Organische Zinnverbindungen gehören heute zu den gefährlichsten Metallsalzen, die wir überhaupt kennen. 80% der Bundesbürger sind davon betroffen, nachdem das anorganische Zinn aus den Amalgamfüllungen durch Mundbakterien in organische Verbindungen verwandelt wird. Wegen der außerordentlich hohen Langzeittoxizität und der bevorzugten Schädigung des Gehirns muß mit einer unbekannt Anzahl von Fällen nach Jahrzehnten einer Amalgamfüllung oder Vorschäden durch Trauma oder Infektion mit schweren Nebenwirkungen gerechnet werden. Da es nicht sicher ist, daß die Antidot-Therapie zu einer Symptombesserung führen kann, steht die Prophylaxe im Vordergrund. Wir fordern daher weltweit ein sofortiges Amalgamverbot.

Symptome:

Anorganische Zinnverbindungen, akute Vergiftung:

Nach 300-500 mg Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Müdigkeit und Kopfschmerzen; die ersten Symptome treten nach 1-2 Stunden ein, anfänglich mit Blähungen, dann schwere Übelkeit, Magenkrämpfe, Erbrechen und bei einem Drittel der Patienten Durchfall. Svenson berichtete 1975 über einen Unfall mit Pfirsichsaft aus Dosen, der als einziges Nahrungsmittel von 110 Personen getrunken wurde. 89% davon wurden krank. Jeder hatte etwa 50 mg Zinn aufgenommen. Die Hälfte entwickelte Übelkeit, Erbrechen und Durchfall binnen einer Stunde. Die meisten wurden binnen 24 Stunden symptomfrei. Zwei von sieben Personen, die nur ein Viertel der Menge getrunken hatten wurden ebenfalls krank. Wager beschreibt 1972 113 Fälle mit einer akuten Gastroenteritis nach Tomatensaft aus Dosen. Bei einigen dieser Patienten wurde eine oberflächliche Reizung der Mundschleimhaut beobachtet, während bei allen Bauchkrämpfe und Durchfall auftraten. Die Zinnkonzentration betrug 400 mg/l im Saft.

Das Einatmen von Zinn-IV-oxid, die sog. Stannosis wurde in über 200 Fällen beschrieben. Röntgenologisch findet man kleine dichte Verschattungen (dichter als bei der Silikose), die an die Barytose in beiden Lungen erinnern. Barta beschreibt einen Fall mit Asthma bronchiale, der bei der Autopsie, als der Patient an Magenkarzinom gestorben war, Zinneinlagerungen in der Lunge, den Lymphknoten, der Leber und der Milz aufwies. Oyanguren beschrieb 1958 in 10 Fällen, daß radiologisch die ersten Veränderungen in Form von bronchiovaskulären Verdickungen mit einer Hilusvergrößerung und dann später im mittleren Drittel zunächst rechts und dann links Knoten auftraten. Später breiteten sie sich über die ganze Lunge aus und zeigten einen Metallschatten in den Knötchen. Zuletzt verschwanden die bronchiovaskulären Veränderungen, als die Röntgenshatten in den Knötchen zunahm. Diese Veränderungen traten 3-5 Jahre nach Expositionsbeginn auf. Nach 6-8 Jahren entwickelte sich eine Pneumokoniose.

Organische Zinnverbindungen:

Symptome sind zunehmende Schwäche, Antriebslosigkeit, Neuralgien, Schmerzempfindlichkeit, Lähmungen, auf- und abschwellende Schmerzen im Magen-Darm-Trakt, Kopfschmerzen, Heiserkeit, Husten, Kälte- und Wetterempfindlichkeit, Blässe, Sehstörungen, (organisches Zinn ist höchstgiftig!).

Die Symptomatologie ist die gleiche wie bei der Quecksilbervergiftung: Kopfschmerzen, Brechreiz, Sehstörungen, Veränderungen in Elektroenzephalogrammen und Epilepsie. Leberfunktionsstörungen sind auch beschrieben (→ Ludewig 1988). Die Toxizität von organischen Zinnverbindungen ist jedoch mindestens um den Faktor 100 größer als die der organischen Quecksilberverbindungen (→ Barnes 1959; → Schuler 1958). Die im DMPS-Mobilisationstest oder im Kaugummitest freigesetzten Mengen von Zinn sind zwar wesentlich geringer als die von Quecksilber, was jedoch durch die wesentlich höhere Toxizität mehr als wett gemacht wird. Derzeit läuft bei uns eine Untersuchung, bei welchen Krankheiten die höchsten Zinnkonzentrationen im Mobilisationsurin und im Speichel nach Kauen auf Amalgamfüllungen auftreten. Nach einer Stunde fand Lyle bei Laborarbeitern nach Di- und Tributylzinnverbindungen akute Hautverbrennungen, die verschwanden, wenn die Chemikalie sofort von der Haut gespült wurde. Wenn die Kleider kontaminiert waren, dann trat langsam eine diffuse schmerzhaft Verätzung auf. Am Auge waren die Veränderungen sehr ausgeprägt. Dibutylzinndichlorid, -acetat und -oxyd führten im Gegensatz zu Diacetat, Dilauratoxid und Maleat von Dibutylzinn oder Tetrabutylzinn zu Hautverätzungen. Die anderen führten nach 2-3 Stunden zu Schwellung im Mund und der Haarfollikel, sowie am folgenden Tag zu steilen Eiterpusteln über den Haarfollikeln, die etwa 4 Tage bestanden. Nach einer Woche kam es zur Heilung. Spraymalerinnen, die eine Latexfarbe mit 20% Bis-tributylzinnoxid verarbeiteten, spürten sofort eine Reizung der Nasenschleimhaut und der Konjunktiven, die immer schlimmer wurde und schließlich in eine Blutung überging. Es bestand eine hämorrhagische Rhinitis. In Arbeitspausen am Wochenende besserten sich die Beschwerden. Der Hersteller war stolz, daß er anstelle von Quecksilber Bis-tributylzinnoxid als Fungizid zugesetzt hatte. Zinn in der Ausatemluft lag bei 0,05 mg/m³ Luft bei den Betroffenen (→ Landa 1973).

Ein Todesfall ereignete sich, als eine 29jährige Frau versehentlich in eine 79°C heiße Lösung, in der auch Triphenylzinndichlorid und Diphenylzinndichlorid war, stürzte. Bei der Ankunft im Krankenhaus hatte sie zu 10% Verätzungen der Haut 1. Grades und 80-85% 2. und 3. Grades, die Haut löste sich später ab. Sie starb an

Nierenversagen 12 Tage nach dem Unfall (→ Niosh 1976).

Mijatovic berichtet 1972 von einem Fall mit Hautkontakt mit Triphenylzinnacetat (60%) und Mangandithiocarbonat (15%). Der Pilot verspritzte die Verbindung über Brust und Hände, während er das Flugzeug betankte. Die Haut auf seiner Brust und am Bauch waren nach 3 Stunden gereizt, er bekam Kopfschmerzen, Übelkeit, Bauchschmerzen und allgemeine Schwäche. Die Erhöhung der Transaminasen (GPT) erreichte einen Monat später ihren Gipfel. Nach 2 Monaten normalisierten sich die Transaminasen, aber der Patient hatte Leberschmerzen, und die Leber war vergrößert. Noch 2 Jahre danach bestanden Zeichen der chronischen Hepatitis.

Guardascione beschrieb 1967 drei Bauern, die beim Spritzen mit Triphenylzinn sich eine Vergiftung zugezogen hatten. 2 Stunden danach fühlte sich einer schwer krank mit Kopfschmerzen und kurzzeitiger Bewußtlosigkeit. Bei der Klinikaufnahme hatte er einen generalisierten Tremor und war leicht benommen. Alle Laborbefunde waren normal. Der 2. hatte beim Anrühren der Lösung stets einen Flush, Übelkeit und Kurzatmigkeit, die jeweils nach wenigen Minuten auftraten. Im Krankenhaus fand sich eine Glykosurie. Der 3. hatte starke Kopfschmerzen, heftiges Erbrechen und Bauchschmerzen. Die Kopfschmerzen bestanden 2 Tage lang, das übrige verschwand nach einem Tag. Zwei weitere Piloten und drei Mechaniker, die die gleiche Zusammensetzung verspritzt hatten, und die mit ungewaschenen Händen gegessen hatten, merkten erst nach 2 Wochen den Kausalzusammenhang. Ein Pilot bekam Magenschmerzen, Durchfall, trockenen Mund und heftigen Durst sowie Kurzatmigkeit und Sehstörungen. Klinisch fand sich eine Hepatomegalie mit schmerzhafter Leber und erhöhten Transaminasen mit dem Maximum nach 6 Wochen, sowie Hyperglykämie und Glykosurie. Nach 8 Wochen zeigte sich bei der Leberbiopsie eine deutliche diffuse Steatose ohne Nekrose, die ein Jahr lang bestand. Der 2. Pilot hatte Kopfschmerzen, Durchfall und Sehstörungen. Nachher hatte er eine Hepatomegalie, die 6 Wochen lang und eine Hyperglykämie, die 4 Wochen lang bestand. Er erholte sich völlig. Die Mechaniker hatten geringere Symptome mit Durchfall, Kopfschmerzen, Augenschmerzen, Sehstörungen, Bauchschmerzen und Durst. Ein Arbeiter in einer Butylzinn-Fabrik litt nach 16 Monaten unter verminderter Geruchswahrnehmung, die erst nach 2 Jahren wieder eintrat. Außerdem hatte er Okzipitalkopfschmerzen, ein blutiges Nasensekret und ein Schulter-Arm-Syndrom. 4 Patienten mit einer akuten Organozindampfvergiftung hatten Schwindel, Kopfschmerzen, Erbrechen und Sehstörungen. Klinisch wurden eine Stauungspapille und pathologische EEG-Veränderungen gefunden. Diese waren nach 7-25 Tagen reversibel und alle Patienten gebessert.

1954 ereignete sich eine schwere Vergiftung mit einem Medikament gegen Furunkulose, Osteomyelitis und Akne. 400 000 Kapseln wurden verkauft. Von 1 000 Patienten starben 210, 100 blieben irreversibel geschädigt. Jede Kapsel enthielt 15 mg Diethylzinnijodid. Man vermutete, daß Ethylzinnijodid, Triethylzinnijodid und Tetraethylzinn aufgrund des fehlerhaften Herstellungsprozesses als Metaboliten in der Kapsel enthalten waren. 98% der Patienten hatten einen diffusen Kopfschmerz, der manchmal unerträglich stark war und einige Tage nach der Einnahme begann. 73% hatten Übelkeit und Erbrechen, Sehstörungen, besonders eine Photophobie, aber auch Doppelbilder, Farbsinnstörungen und zu 33% Erblindung mit Papillenödem und in einigen Fällen Stauungspapille. Häufig waren Urininkontinenz, Schwindel, Gewichtsverlust und Bauchschmerzen. Alles ging ohne Fieber mit einer Neigung zu Hypothermie einher. 70% hatten psychische Erscheinungen, bis hin zum Stupor, andere hatten einen meningealen Reiz, Benommenheit, Schlaflosigkeit, Krämpfe, Erschöpfung und Bradykardie. Manchmal bestanden EEG-Veränderungen, jedoch ohne Herd. Der Tod trat im Koma oder im Atemstillstand oder Herzstillstand, in einigen Fällen unter Krämpfen ein. Viele Symptome waren auf das Hirnödem zurückzuführen, das autopsisch gefunden wurde. Nur 10 von 103 behandelten Patienten, die überlebten, erholten sich völlig, bei den anderen blieben während der Beobachtungszeit von 4 Jahren Kopfschmerzen und Asthenie. In manchen Fällen trat der Tod schon nach 25 Kapseln in einer Woche bzw. 3 Kapseln bei einem 9jährigen Kind ein.

Die organischen Zinnverbindungen aus Amalgamfüllungen führen beim Menschen u.a. zu einer Hemmung der Hämoglobinsynthese.

Über die inhalatorische Aufnahme gibt es keine genauen Angaben, bei Exposition gegenüber Zinnoxid steigen die Zinnkonzentrationen in der Lunge an. Über den Gastrointestinaltrakt werden etwa 3,1% resorbiert, wenn 50 mg Zinn angeboten werden. Handelt es sich allerdings um wesentlich kleinere Mengen angebotenen Zinns, kann die Resorptionsquote enorm ansteigen (→ Magos 1986). So wurden beispielsweise von erwachsenen Männern bei einem Angebot von 0,11 mg Zinn täglich 50% aufgenommen (→ Macholz und → Lewerenz 1989). Darüber hinaus spielt das Lebensalter für die Resorption wohl eine Rolle, da Zinn bei neugeborenen Ratten zu einem

wesentlich höheren Prozentsatz durch den Gastrointestinaltrakt aufgenommen wurde als bei erwachsenen Tieren (→ [Sullivan et al. 1984](#)). Schließlich kann die Aufnahme durch die Anwesenheit von Säuren enorm gesteigert werden (→ [Schäfer](#) und → [Femert 1984](#)).

Im Körper lagert sich Zinn in erster Linie in den Knochen, dann in absteigender Reihenfolge in den Nieren, der Leber und der Lunge ab (→ [Magos 1986](#)). Darüber hinaus wird Zinn im Thymus in hohen Konzentrationen gefunden (→ [Shermann et al. 1986](#)).

Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über den Urin, sekundär auch über die Fäzes (Galle). Dabei wurde im menschlichen Urin methyliertes Zinn nachgewiesen. Beim Menschen verlassen 20% des aufgenommenen Zinns mit einer Halbwertszeit von vier Tagen, weitere 20% mit einer Halbwertszeit von 25 Tagen und die restlichen 60% mit einer Halbwertszeit von 400 Tagen den Körper. Im Knochen wird Zinn am längsten gespeichert (→ [Macholz](#) und → [Lewerenz 1989](#)).

Organische Zinnverbindungen:

Über die inhalatorische Aufnahme organischer Zinnverbindungen gibt es keine Angaben. Die gastrointestinale Resorption beträgt bei Tieren zwischen 2 und 10% für verschiedene Organozinnverbindungen. Triethylzinn und Trimethylzinn werden allerdings fast vollständig aufgenommen. Der Hautkontakt mit Triphenyl-, Triethyl- und Tributylzinn kann ernsthafte Intoxikationen hervorrufen.

Organische Zinnverbindungen verteilen sich im Körper vor allem in der Leber, den Nieren und dem Nervensystem, die genauen Prozentangaben variieren dabei von Verbindung zu Verbindung (→ [Magos 1986](#)). Dimethylzinn-Dichlorid passiert im Tierversuch die Plazentaschranke und erreicht das Gehirn des Feten (→ [Alessio et al. 1989](#)). Im Säugetierorganismus wird Tetraethyl- zu Triethylzinn und Diethyl- zu Monoethylzinn schnell umgewandelt, während die Transformation von Triethyl- zu Diethylzinn und von Monoethylzinn zu anorganischem Zinn langsam von statten geht. Die Dealkylation wird von Leberenzymen durchgeführt.

Die beiden wichtigen Ausscheidungswege sind Urin und Fäzes, je nach genauer Verbindung überwiegt der eine oder andere Weg (→ [Magos 1986](#)).

Anorganisches und elementares Zinn können verschiedene Enzyme hemmen, sie senken die Aktivität der Succinatdehydrogenase in der Leber sowie der sauren Phosphate und den Calciumgehalt im Knochen.

Außerdem sind sie in der Lage, die Säureproduktion des Magens - auch bei i.v. -Zinngabe - zu hemmen und so die Eiweißverdauung zu erschweren. Daneben interferiert Zinn mit der Absorption und dem Metabolismus essentieller Metalle wie Kupfer, Zink und Eisen (→ [Schäfer](#) und → [Femert 1984](#); → [Magos 1986](#)). Quecksilber potenziert die Zinnwirkung.

Nachweis:

Atomabsorptionsspektroskopie, Emissionsspektroskopie, Neutronenaktivierungsanalyse und frühere fluorometrische Methoden sind geeignet zum Nachweis von anorganischen Verbindungen. Zur Unterscheidung verschiedener organischer Zinnverbindungen wurden verschiedene spektroskopische, dünnschichtchromatographische, radiometrische und photometrische Bestimmungen durchgeführt. Heute wird jedoch ausschließlich die Atomabsorptionsspektroskopie, kombiniert mit Massenspektrometrie, für die quantitative Bestimmung durchgeführt.

Üblicherweise durch Atomabsorptionsspektrophotometrie (Nachweisgrenze 0,02 µg/ml, in der Graphitrohrküvette 10 µg/Probe). Hochempfindlich ist auch die Fluorometrie (→ Stockinger 1981). Andere Verfahren sind unempfindlicher.

Im Kaugummitest aus Amalgamfüllungen, Mobilisation aus Depots durch DMPS (→ Arakawa 1981, → Sherman 1980).

Symptome bei Werten über 15 µg/l im Urin bzw. Speichel.

Mobilisation durch DMPS wie beim Quecksilber.

Tab. 1: Nachweis und Grenzwerte für Zinn

Probenmaterial		Methode	Nachweisgrenze	Grenzwerte
Serum	2 ml	AAS	2,0 µg/l	< 2,0 µg/l
Harn	10 ml		2,0 µg/l	< 2,0 µg/l
Zähne			250 µg/kg	< 2355 µg/kg
Trinkwasser	10 ml		2,0 µg/l	0,0002 mg/l RZ
Lebensmittel	0,5 g		10 µg/kg	Pflanzenmaterial-NW: 0,8 - 6,0 mg/kg Konserven < 250 mg/kg (WHO/FAO)
Hausstaub	0,5 g		10 µg/kg	< 11,6 mg/kg Land-NW: 0,060 mg/m ³
Boden	1 g		10 µg/kg	HGK: 20 mg/kg
Speichel	10 ml		2,0 µg/l	Speichel I: < 3,5 µg/l Speichel II: < 1,8 µg/l

Tab. 2: Nachweis und Grenzwerte für organische Zinnverbindungen

Untersuchungsparameter	Probenmaterial		Methode	Nachweisgrenze	Grenzwerte
Tetrabutylzinn	EDTA-Blut	10 ml	GC/MS	1 µg/l	< 1 µg/l
Tributylzinn	Harn	10 ml		1 µg/l	< 1 µg/l
Dibutylzinn	Harn	10 ml		1 µg/l	< 1 µg/l
Monobutylzinn	Harn	10 ml		1 µg/l	< 1 µg/l
Tributylzinn	Hausstaub	5 g		1 mg/kg	< 1 mg/kg
Dibutylzinn	Holz	5 g		1 mg/kg	< 1 mg/kg
Monobutylzinn	Feststoffe	5 g		1 mg/kg	< 1 mg/kg
Tributylzinn	Luft				MAK: 0,05 mg/m ³ LD ₅₀ (Ratte, oral): 194 mg/kg
Monomethylzinn	Harn	10 ml	GC/MS	0,2 µg/l	< 0,2 µg/l
Dimethylzinn	Harn	10 ml		0,05 µg/l	< 0,05 µg/l
Trimethylzinn	Harn	10 ml		0,05 µg/l	< 0,05 µg/l LD ₅₀ (Ratte oral): MeSn (IOTG) ₃ : 929-1700 mg/kg Me ₂ Sn (IOTG) ₂ : 620-1380 mg/kg Me ₃ SnOAc: 9,1 mg/kg IOTG = Isooctylthioglykolat OAc = Acetat

Epicutantest:

Epicutantest mit der verdünnten (1%) Substanz über 7 Tage auf dem Pflaster belassen (Spätallergie).

Bei positivem Ergebnis sollte ein Autoimmunscreening erfolgen.

Therapie:

- Bei Hautkontakt mit organischen Zinnverbindungen: Kleider ausziehen und Haut gründlich mit Detergens (PEG 400) oder Seife waschen. Organische Zinnverbindungen lassen sich mit Wasser allein nicht entfernen; organische Lösungsmittel würden die Resorption steigern (→ Piscator 1979).
- Nach Einatmen Dexamethasonspray.
- Plasmaexpander im Schock.
- Elektrolyt- und Säure-Basen-Ausgleich bei Durchfällen.
- Lidocain i.v. bei Herzrhythmusstörungen.
- Intubation, Beatmung.
- Hämodialyse und Peritonealdialyse sind zur Entgiftung nicht geeignet (→ Alfrey 1972, → Gonick 1976, → Maher 1976).

Früher wurde als Antidot Dimercaprol (Sulfactin®) eingesetzt. Nach unseren reichhaltigen Erfahrungen mit Amalgampatienten ist DMPS das geeignete Antidot, um die Anreicherung von Alphaketosäuren durch Dialkylzinnverbindungen zu verhindern. Ob jedoch die außerordentlich rasche Reaktion von Dialkylzinnverbindungen mit den Sulfhydrylgruppen rechtzeitig mit DMPS unterbunden werden kann (→ Barnes), ist noch unbekannt. Studer 1973 berichtete über die Erfolge mit einer Steroidtherapie (Dexamethason) zur Verringerung der Mortalität und Besserung des Hirnödems bei Ratten, es erschien auch so, als ob die Giftspiegel im Hirn, in der Leber und im Blut geringer wären. Es wurde daher eine verstärkte Ausscheidung oder ein verstärkter Abbau von Triethylzinnbromid vermutet. Ultima ratio war eine chirurgische Entlastung des Hirnödems.

Unbekannt ist, wie Selen die Zinnvergiftung beeinflusst.

Therapie-chronisch:

- Expositionsstopp:

Alle diesbezüglichen Giftquellen meiden (siehe Vorkommen)

- Zusatzgifte meiden:

Nahrungsgifte (Pestizide), Verkehrsgifte (Benzol, Blei, Formaldehyd), Wohngifte (Formaldehyd, Lösemittel, Biozide), Kleidergifte (Formaldehyd, Farben).

- Zahnherde beseitigen:

Tote Zähne und eitrigte Zähne sowie Weisheitszähne ziehen, ehemalige Amalgamzähne ziehen und Zahnfach ausfräsen.

Falls verschiedene Metalle im Mund, alle entfernen und metallfreie Versorgung.

- Vitamin- und eiweißreiche Nahrung:

Frische Nahrung, Gemüse, Fleisch.

Viel Bewegung an frischer Luft.

Täglich zwei Liter Leitungswasser trinken, positives Denken, viel Freude, glückliches Sexualleben.

- Erst nach erfolgreicher Durchführung obiger Maßnahmen Versuch einer medikamentösen Besserung der Organschäden:

Schwindel:	Gingko biloba 3x 30 mg täglich
Schwäche bei "MS":	Spasmocyclon 3x 1 Drg.
Schlafpnoe:	Uniphyllin minor 1/2-2 Tbl. abends
Tetanie:	Ca-EAP 3x 2 Drg.
Immun- und Nervenstörung:	Johanniskraut-Tee trinken.

Spezielles Metall-Gegengift DMPS/DMSA (oder angegebenes) in großen Abständen (6-12-24 Wochen) solange Giftauusscheidung ansteigt und Besserung der Vergiftungssymptome eintritt.

Meiden aller Metalle im Mund.

Meiden aller fließenden Ströme bei Elektrosensibilität.

Meiden aller Autofahrten wegen Autoabgase.

Nicht im Umkreis von 5 km um eine Müllverbrennungsanlage o. ä. wohnen.

Zink auffüllen, um die Nierenausscheidung des Metalls und eine Steigerung der Metallothioneine zu erreichen (Unizink 0-1-3 Drg.).

Bei einer Allergie auf Zahnfüll- und Ersatzmaterialien diese unter Dreifachschutz (vorher Antidot DMPS, Kofferdam und Sauerstoff und danach Antidot Natriumthiosulfat 10%ig als Mundspülung) entfernen lassen. Keine Alternativen ohne vorherige Austestung (7 Tage - Spätallergie). Bei einer Autoimmunerkrankung das verursachende Allergen zusammen mit dem versorgten Zahn extrahieren und Zahnfach so oft ausfräsen bis kein Metall mehr im Röntgenbild des Kiefers zu sehen ist.

Kasuistik:

1. Fall:

Zinnvergiftung bei einer Zahnarzthelferin.

Seit Beginn der Lehrzeit als Zahnarzthelferin vor 2 Jahren erfolgte täglich mindestens zehnmal ungeschützter Kontakt mit Amalgam über die Handinnenflächen. Dies geschah auf Anweisung des Zahnarztes: "Amalgam kneten, das macht gar nichts."

Vier Milchzähne waren in der Kindheit, vier bleibende seit 12 Jahren mit Amalgam gefüllt.

Bei Behandlungsbeginn litt die Patientin seit 1 1/2 Jahren an Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Migräne, Schwindel, Zittern, Muskel- und Gelenkschmerzen, Allergie und Infektanfälligkeit.

Die Migräneanfälle hatten sich zu Beginn der Lehrzeit eingestellt, ein Jahr darauf kamen Kreislaufstörungen hinzu, die öfters zu Kollaps geführt hatten. Seit Sommer 1989 traten Gelenkschmerzen (Schulter, Ellenbogen, Knie), sowie Knochenschmerzen (Schulterblätter, Oberschenkel) auf, sowie mitunter Abdominalkoliken.

Wir führten eine Mobilisation mit DMPS durch. DMPS ist das Natriumsalz der 2,3 Dimercaptopropansulfonsäure, ein Komplexbildner aus der Gruppe der α -Dithiole. Durch Bindung an die beiden benachbarten Sulfonsäuregruppen wird eine Reihe von Metallen wie z. B. Quecksilber, Kupfer, Zinn in wasserlösliche Bindungen überführt.

Laborwerte:

Die Urinwerte an Schwermetallen lagen bei:

Urin I

Kreatinin	5,96 μ g/l
Zn	168,0 μ g/l Ref. 140-720

Urin II 45 Min. nach Gabe von 250 mg Dimaval i.v.

Cu	996,0 μ g/l
Hg	273,0 μ g/l = 136,0 μ g/g Kreatinin
Sn	1094,4 μ g/l = 549,9 μ g/g Kreatinin

Der Zinnwert lag über dem, uns bis dahin höchsten bekannten in der Weltliteratur.

Nach Mobilisation, sofortigem Expositionsstopp (Umschulung) und Zinksubstitution äußerte die Patientin nach sechs Wochen eine Besserung des Schwindels, der Migräne und kein Infekt während dieser Zeit.

Eine weitere Mobilisation erfolgte in der sechsten Woche nach Behandlungsbeginn mit Unithiol (500 mg DMPS) und erbrachte folgende Werte:

Urin I

Kreatinin	1,24 μ g
Zn	152,0 μ g
Cd	0,1 μ g
Sn	n.r

Urin II 45 Min. nach Gabe von 500 mg Unithiol

Kreatinin	2,42 µ g/l
Cu	3049,0 µg/l = 1260,0 µg/g Kreatinin
Hg	612,0 µg/l = 252,0 µg/g Kreatinin
Sn	45,2 µg/l = 18,7 µg/g Kreatinin

Die weiterhin sehr hohen Kupferausscheidungen wiesen auf Dysbalance im Mineralhaushalt hin.

Nach der dritten Mobilisation lagen die Werte bei:

Urin I

Kreatinin	1,2 µ g/l
Hg	62,7 µg/l = 52,3 µg/g Kreatinin
Se	21,8 µg/g Kreatinin

Urin II 45 Min. nach Gabe von 250 mg Dimvaval

Kreatinin	1,78 g/l
Cu	1694,0 µg/l = 952,0 µg/g Kreatinin
Hg	90,7 µg/l = 51,0 µg/g Kreatinin

Urin III 24-Stunden-Urin

Kreatinin	1,55 µ g/l
Hg	136,5 µg/l = 88,0 µg/g Kreatinin
org. Hg	18,1 µg/l = 11,7 µg/g Kreatinin
Sn	3,7 µg/l = 2,4 µg/g Kreatinin

Stuhl

Hg	30,6 µg/k
----	-----------

Die vierte Mobilisation wurde mit Unithiol, dem derzeit erhältlichen DMPS aus der ehemaligen Sowjetunion, in Kombination mit 600 mg DMSA (Dimercaptobernsteinsäure) oral durchgeführt, um eine stärkere Entgiftung aus dem ZNS als mit DMPS allein zu bewirken. Die Ausscheidung erfolgt danach weitgehend ausschließlich über den Stuhl.

Urin I

Kreatinin	2,08 µ g/l
Zn	83,0 µg/l
Sn	n.n.
Hg	1,4 µg/l = 0,4 µg/g Kreatinin

Urin II 45 Min. nach Unithiol + DMSA

Kreatinin	2,52 µg/l
Cu	1869,0 µg/l = 742,0 µg/g Kreatinin
Hg	164,0 µg/l = 65,1 µg/g Kreatinin
Sn	24,2 µg/l = 9,6 µg/g Kreatinin

Stuhl

Hg	24,0 µg/k
----	-----------

Bei der Wiedervorstellung Ende August 1990 äußerte die Patientin eine wesentliche Besserung gegenüber den Beschwerden zu Therapiebeginn drei Monate zuvor. Die Gelenkbeschwerden seien ganz verschwunden, das Zittern sei nur noch in einem sehr geringen Ausmaß vorhanden. In letzter Zeit sei nur noch ein einziger Migräneanfall aufgetreten.

Während Quecksilber und Kupfer im Amalgam meist verantwortlich für die Nervenschäden sind, sind für Zinnvergiftung Knochen und Gelenkschmerzen typisch, da sich Zinn bevorzugt im Sehngewebe ablagert. Zinn gilt als äußerst gefährliches Schwermetall, das in organischer Verbindung um den Faktor 100 toxischer ist als organisches Quecksilber. In Zahnamalgamen ist es je nach Mischung bis zu 30% enthalten.

Zahnarzthelferinnen sind durch ungeschützte Verarbeitung von Amalgamen u. U. vital gefährdet.

Die Mobilisation mit DMPS bei einer Amalgamvergiftung sollte auch bei schweren Fällen im Abstand von 6 Wochen erfolgen. Die Urinwerte sollten zweckmäßig 45 Min. nach der Injektion gemessen werden.

Im Gegensatz dazu kann die Gabe von DMSA oral durchaus im Abstand von einer Woche erfolgen.

Zinkmangel ist durch intravenöse oder orale Gabe zu beheben, da durch die Mobilisation auch Zink verlorengelht, und da es seinerseits die Ausscheidung von Quecksilber fördert.

2. Fall:

Dr. Müller, Kempten, berichtete von einer 25jährigen Zinnlötlerin mit Klaustrophobie und Paniksymptomen.

3. Fall:

Ein norwegischer Medizinstudent wurde zu 18 Jahren Gefängnis verurteilt. Er hatte seine Ehefrau mit Rotwein vergiftet, dem er Zinnlösung zugesetzt hatte. Sie starb sechs Tage später im Krankenhaus. Die Tat wurde als "gerissen und raffiniert" bewertet (Oslo, 14.09.91).

4. Fall

H.M., w., *12.07.1934

32 Jahre Verzinnerin und Lötlerin (15 Jahre Per-Exposition)

13 Amalgamfüllungen

Frau H. klagte bei Therapiebeginn über folgende Beschwerden: Erschöpfung, Müdigkeit, starke Kopfschmerzen (bes. seit '88) Gedächtnisstörungen, Gleichgewichtsstörungen, ständiges Ohrensausen, Schlafstörungen (seit '85, Verschlimmerung '88), Muskel- und Gelenkschmerzen mit Lumbago (seit '75), Zittern (Verschl. seit '88), Kopftremor (seit '88), Schwindel (Verschl. '88), Benommenheit, Parästhesien; Mund bereich, Brust (Jan. '89: Taubheitsgefühl an gesamter linker Kopfhälfte), herabgesetztes Geschmacks- und Geruchsvermögen, Nervenschmerzen (seit '85), Depression, Sehstörungen, Herzrhythmusstörungen (seit '88), Juckreiz und Hautbrennen, trockene Schleimhäute obere Atemwege (seit '88), Schweißausbruch bei geringer Belastung, Schüttelfrost und kalte Füße, brüchige Fingernägel und Haarausfall, Neigung zu Hämatomen, verminderte Kraft v. a. an linker Hand (seit '88)

Arbeitsunfähigkeit seit 30.06.1989

Vorerkrankungen:	Mitralklappenprolaps
	Stuma dif. I° - II°
	Hysterektomie mit Beckenbodenplastik ('85)
	seither Cholelithiasis bekannt
	Cholesterin 317 mg ./., LDH 214
	Lumbalsyndrom bei Lumbalsd.

Noxen

- Exposition von Pb, Sn, Putalsäure seit 57
- Perdämpfe '57-'72 bei unzureichender Entlüftung
- Arbeitsplatz befindet sich am Ende der Löttaße
- '88 Vergrößerung der Abteilung um fast die Hälfte der Bestückerinnen bei unveränderter schlechter Belüftung
- Einführung eines nach HCL riechenden Abdeckstreifens auf Leitplatte
- Reizung der Atemwege, Schwindel, Zittern
- 13 Amalgamfüllungen

Befunde:

- Internist 3/89; toxischer Schleimhautschaden in Nasen-Rachen-Bronchialraum mit hyperreagibler Bronchialschleimhaut, Angstsyndrom
- Psych/Neur. 7/89 mittelschwere Polyneuropathie, organ. Psychosyndrom im Rahmen eines nervlichen Erschöpfungszustandes Schwäche M. interossei links, M. triceps brachi, links im Elektromyogramm generalisiert, distal u. beim betont mittelssamerer Degenerierungsprozeß
- New 10/89 N. optikus Schädigung li.
- VEP: beids. schlecht ausgeprägte u. reprochuzierbare Potentiale links signifikant längere Latenz
- Ophtalen 12789 Röhrengesichtsfeld beginnende Optkerathropie
- HNO 3/90: Innenohrschwerhörigkeit bds. Vestibulopathie links provozierbarer, karizontale Nystagmus

Int. 5/90: schwere obstruktive u. mittelgrad. Atemwegsobstiktion bei Zustand nach tox. Schleimhautschädigung

Therapie:

4/90: 1. Mobilisation

Nativblut Pb 191 ig/l

Urin I PB

Uroporphyrme 29,1 ig/l

Koproporphymie 35,0 ig/l

Speichel Hg 36,9 ig/l

6/90: 2. Mobilisation

Nativblut Pb 8,1

Urin 11 85 ig/g Kreat.

Cu 385 ig/g Kreat.

Hg 21,5 ig/g Kreat.

Literatur:

Akatsuka, K., Miyazawa, J., Igarashi, I., Morishita, M., Handa, A., Kawame, N., Iwamoto, I., Morito, F., Murayama, K., Nakano, S., Yanagibashi, H., Nagasaki, T., Kotani, Y., Matsutan, W., Fukuda, I., Iyo, T.: Experimental studies on disturbance of sense of smell due to butyltin compounds. *J. Tokyo Med. Coll* 17: 1393-1402 (in Japanese) (1959)

Alajouanine, T., Dérobert, L., ThiÉfry, S.: Étude clinique d'ensemble de 210 cas d'intoxication par les sels organiques d'étain. *Rev. Neurol* 98: 85-96 (1958)

Aldridge, W.N.: The influence of organotin compounds on mitochondrial functions. In: Zuckermann, J.J., (ed.) *Organotin compounds: New chemistry and applications*. Washington DC, American Chemical Society 186-196 (1976)

Aldridge, W.N., Street, B.W.: Oxidative phosphorylation: Biochemical effects and properties of trialkyltins. *Biochem. J.* 91: 287-297 (1964)

Aldridge, W.N., Street, B.W.: Oxidative phosphorylation: The specific binding of trimethyltin and triethyltin to rat liver mitochondria. *Biochem. J.* 118: 171-179 (1970)

Aldridge, W.N., Street, B.W.: Oxidative phosphorylation: The relation between the specific binding of trimethyltin and triethyltin to mitochondria and their effects on various mitochondrial functions. *Biochem. J.* 124: 221-234 (1971)

Alfrey, A.C., Mishell, J.M., Burks, J., Contiguglia, S.R., Rudolph, H., Lewin, E., Holmes, J.H.: Syndrome of dyspraxia and multifocal seizures associated with chronic hemodialysis. *Trans. Am. Soc. artif. intern. Organs* 18: 257 (1972)

Alleu, F.P., Katzman, R., Terry, R.D.: Fine structure and electrolyte analysis of cerebral edema induced by alkyltin intoxication. *J. Neuropathol exp. Neurol.* 22: 403-413 (1963)

Allan, J.E.: Atomic absorption spectrophotometry absorption lines and detection limits in the airacetylene flame. *Spectrochim. Acta* 18: 259-263 (1962)

Amos, M.D., Willis, J.B.: Use of high-temperature pre-mixed flames in atomic absorption spectroscopy. *Spectrochim. Acta* 22: 1325-1343 (1966)

Analytical Methods Committee: The determination of small amounts of tin in organic matter. *Analyst* 92: 320-323 (1967)

Arakawa, Y., Wada, O., Yu, T.H., Iwai, H.: Rapid method for the determination of tetraalkyltin compounds in various kinds of biological material by gas chromatography. *J. Chrom.* 207: 237-244 (1981)

Barnes, J.M., Magee, P.N.: The biliary and hepatic lesion produced experimentally by dibutyltin salts. *J. Pathol. Bacteriol.* 75: 267-279 (1958)

Barnes, J.M., Stoner, H.B.: Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. *Br. J. ind. Med.* 15: 15-22 (1958)

Barnes, J.M., Stoner, H.B.: *The toxicology of tin compounds* (1959)

Barnes, J.M., Stoner, H.B.: *The toxicology of tin compounds*. *Pharm. Rev.* 11: 211-231 (1960)

Barnes, J.M., Magos, L.: *The toxicology of organometallic compounds*. *Organometal. Chem. Rev.* 3: 137-150 (1968)

Bartak, F., Tomecka, M., Tomicek, O.: Stannosis. *Cas lék. cesk.* 87: 915-920 (Abstract in: *J. ind. Hyg.* (1949) 31 (5): 98-99 (1948)

- Benoy, C.J., Hooper, P.A., Schneider, R.: The toxicity of tin in canned fruit juices and solid foods. *Food Cosmet. Tox.* 9: 645-656 (1971)
- Bowen, V.T., Sutton, D.: Comparative studies of mineral constituents of marine sponges. I. The Genera *Dysidea*, *Chondrilla*, *Terpios*. *J. mar. Res.* 10: 153-167 (1951)
- Braman, R.S., Tompkins, M.A.: Separation and determination of nanogram amounts of inorganic tin and methyltin compounds in the environment. *Anal. Chem.* 51: 12-19 (1979)
- Bridges, J.W., Davies, D.S., Williams, R.T.: The fate of ethyltin and diethyltin derivatives in the rat. *Biochem. J.* 105: 1261-1266 (1967)
- British Medical Journal: "Stalinton": A therapeutic disaster. *Br. med. J.* March 1st, 515 (1958)
- Byington, K.H., Yeh, R.Y., Forte, L.R.: The hemolytic activity of some trialkyltin and triphenyltin compounds. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 27: 230-240 (1974)
- Calley, D.J., Guess, W.L., Autian, J.: Hepatotoxicity of a series of organotin esters. *J. Pharm. Sci.* 56: 240-243 (1967)
- Calloway, D.H., McMullen, J.J.: Fecal excretion of iron and tin by men fed stored canned foods. *Am. J. clin. Nutr.* 18: 1-6 (1966)
- Carr, H.G.: Interaction between PVC bottles and liquid foods. *Soc. Plasti. Eng.* 25: 72-74 (1969)
- Casida, J.E., Kimmel, E.C., Holm, B., Widmark, G.: Oxidative dealkylation of tetra-, tri-, and dialkyltin and tetra- and trialkyleads by liver microsomes. *Acta chem. Scand.* 25: 1497-1499 (1971)
- Caujolle, E., Lesbire, M., Meynier, D.: Sur la toxicité du tétraméthylstannane. *C.R. Acad. Sxi (Paris)* 239: 556-558 (1954)
- Chapman, A.H., Duckworth, M.W., Price, J.W.: The determination of dialkyltin compounds in polyvinylchloride. *Br. Plast.* February 78, 87 (1959)
- Conine, D.L., Muhler, J.C., Forney, R.B.: Acute toxicity of sodium pentafluorostannite in rats and mice. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 22: 303-304 (1972)
- Conine, D.L., Yum, M.N., Martz, R.C., Stookey, G.K., Forney, R.B.: Comparison of the metabolic and renal effects of sodium pentafluorostannite, sodium fluoride, stannous chloride, hydrochloric acid, and starvation in the rat. *Pharmacologist* 15: 189 (1973)
- Conine, D.L., Yum, M.N., Martz, R.C., Stookey, G.K., Muhler, J.C., Forney, R.B.: Toxicity of sodium pentafluorostannite, a new anticarcinogenic agent. I. Comparison of the acute toxicity of sodium pentafluorostannite, sodium fluoride and stannous chloride in mice and/or rats. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 33: 21-26 (1975)
- Corbin, H.B.: Rapid and selective pyrocatechol violet method for tin. *Anal. Chem.* 45: 534-537 (1973)
- Cremer, J.E.: The metabolism in vitro of tissue slices from rats given triethyltin compounds. *Biochem. J.* 67: 87-96 (1957)
- Cremer, J.E.: The biochemistry of organotin compounds. The conversion of tetraethyltin into triethyltin in mammals. *Biochem. J.* 68: 685-692 (1958)
- Cutter, H.C., Faller, W.W., Stocklen, J.B., Wilson, W.L.: Benign pneumoconiosis in a tin oxide recovery plant. *J. ind. Hyg.* 31: 139-141 (1949)
- Druault-Toufesco, M.N.: A propos de deux cas d'intoxication grave par le Stalinton. *Bull. Soc. Ophtalmol. Fr.* 54-

58 (1955)

Duckering, G.E.: The cause of lead poisoning in the tinning of metals. *J. Hyg. (Lond.)* 8: 474-503 (1968)

Dudon, C.C., Hughes, J.P.: Stannic oxide pneumoconiosis. *Am. J. Roentgenol.* 63: 797 (1950); ref. nach. *Arch. Ind. Hyg.* 3: 101-102 (1951)

Editorial: Tin poisoning. *Br. Med. J.* 1: 493 (1955)

Elsea, J.R., Paynter, O.E.: Toxicological studies on bis (tri n butyltin) oxide. *Am. Med. Assoc. Arch. ind. Health,* 18: 214-217 (1958)

Elten, R.: Study on tin foil used in cheese packeting; rindles cheese. *Chem.-Ztg.* 53:586 (1929)

Evers, H.-D., Lorch, W.: Aufnahme von Zinn in Kondensmilch bei offenstehenden Konservendosen. *Wehrmed. Monatsschr.* 17: 177-178 (1973)

Fey, R.: Heavy metal content in canned fruits and vegetables: I. Tin and iron in canned asparagus. *Ind. Obst-Geinnesverwert.* 54: 27-33 (1969)

Fish, R.H., Kimmel, E.C., Casida, J.E.: Bioorganotin chemistry: Biological oxidation of organotin compounds. In: Zuckerman, J.J., (ed.) *Organotin compounds: New chemistry and applications.* Washington, D.C., American Chemical Society (Advances in Chemistry Series 157) 197-203 (1976)

Fortemps, E., Amand, G., Bomboir, A.: Trimethyltin poisoning: report of two cases. *Int. Arch. Occup. Environm. Health* 41: 1-6 (1978)

Freitag, K.-D., Bock, R.: Degradation of triphenyltin chloride on sugar bet plants. *Pesticide Sci.* 5: 731-739 (1974)

Furchner, J.E., Drake, C.A.: Comparative metabolism of radionuclides in mammals. XI. Retention of ¹¹³Sn in the mouse, rat, monkey and dog. *Health Phys.* 31: 219-224 (1976)

Gaines, T.B., Kimbrough, R.D.: Toxicity of fentin hydroxide to rats. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 12: 397-403 (1968)

Gaunt, I.F., Colley, J., Grasso, P., Creasey, M.: Acute and short-term toxicity studies on din-butyltin dichloride in rats. *Food Cosmet. Toxicol.* 6: 599-608 (19689)

Gayral, L., Lazorthes, G., Planques, J.: Méningo-encéphalite hypertensive par intoxication au Stalidon, guérie. *Rev. neurol.* 98: 143-144 (19589)

Geldmacher, - Von Mallinckrodt, M., Pooth, M.: Simultaneous determination of twenty five metals and metalloids in biological materials. *Arch. Toxicol.* 25: 5-18 (in German) (1969)

De Groot, A.P.: Subacute toxicity of inorganic tin as influenced by dietary levels of iron and copper. *Food Cosmet. Toxicol.* 11: 955-962 (1973)

Gonick, H.C.: Trace element abnormalities in uremia. *Proc. 9th. Ann. Contr. Conf. Artif. Kidney Prog. (NIAMDD)* 31 (1976)

Guardascione, V, Di Bosco, M.M.: Contribution to the knowledge of occupational disease due to pesticides; Three cases of acute intoxication by triphenyltin acetate fungicides. *Lav. Um.* 19: 307-313 (in Italian) (1967)

Hamilton, E.I.: *The Chemical Elements and Man.* Charles C. Thomas, Springfield, Ill. (1979)

Hamilton, E.I., Minski, M.J., Cleary, J.J., Halsey, V.S.: Comments upon the chemical elements present in evaporated milk for consumption by babies. *Sci. total Environ.* 1: 205-210 (1972)

Heath, D.F.: The retention of triphenyltin and dieldrin and its relevance to the toxic effects of multiple dosing. In: *Radioisotopic detection of Pesticide Residues, Proceedings of a Panel, Vienna 1965, 18-26 (Abstract in: Chem.*

Abstr. 67: 1828 W) (1867)

Hedges, T.R., Zaren, H.A.: Experimental papilledema; A study of cats and monkeys intoxicated with triethyltin acetate. *Neurology. (Minneapolis)* 1: 359-385 (1909)

Hiles, R.A.: Absorption, distribution and excretion of inorganic tin in rats. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 27: 366-379 (1974)

Johnson, J.H., Younger, R.L., Witzel, D.A., Radeleff, R.D.: Acute toxicity of tricyclohexyltin hydroxide to livestock. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 31: 66-71 (1975)

Kanisawa, M., Schroeder, H.A.: Life term studies on the effects of arsenic, germanium, tin, and vanadium on spontaneous tumors in mice. *Cancer Res.* 27: 1192-1195 (1967)

Kansiawa, M., Schroeder, H.A.: Life term studies on the effect of trace elements on spontaneous tumors in mice and rats. *Cancer Res.* 29: 892-895 (1969)

Kappas, A., Maines, M.D.: Tin: A potent inducer of heme oxygenase in kidney. *Science* 192: 60-62 (1976)

Kerk, Van der, G.J.M.: The present use of organotin compounds. *Chem. Zeitung* 99: 26-32 (in German) (1975)

Klimmel, E.C., Fish, R.H., Casida, J.E.: Bio-organotin chemistry: Metabolism of organotin compounds in microsomal monooxygenase systems and in mammals. *J. Agric. Food Chem.* 25 (1): 1-8 (1977)

Klimmer, O.R.: Triphenyltin acetate and the toxicology of organic tin compounds. *Arzneimittel-Forsch* 13: 432-436 (in German) (1963)

Klimmer, O.R.: Die Anwendung von Organozinnverbindungen in experimentell-toxikologischer Sicht. *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* 19: 934-939 (1969)

Koch, J., Figge, K.: Migration of tin stabilizers from PVC bottles into beer. *Z. Lebensmittel-Unters.* 147: 8-10 (in German) (1971)

Kurosaki, N., Fusayama, T.: Penetration of elements from amalgam into dentin. *J. dent. Res.* 52: 309-317 (1973)

Kutzner, J., Brod, K.H.: Resorption and excretion of tin after oral administration of tin-113. *Nucl. Med. (Stuttg)*, 10: 286-297 (in German) (1971)

Landa, K., Fejfusova, J., Nedomlelova, R.: The hazards of organic tin compounds used as fungicides in some industrial applications. *Prac Léč* 25: 391-394 (in Czech) (1973)

Lanigen, D., Weinberg, E.L.: The use of estertin stabilizers in PVC. In: Zuckerman, J.J. (ed.) *Organotin compounds: New chemistry and applications*. Washington, D.C., American Chemical Society (Advances in Chemistry Series 157) (1976)

Lecoq, R.: Contribution à l'étude des effets toxiques du tétraéthylétain. *C R Hebd. Acad. Sci. (Paris)* 239: 678-680 (1954)

Ludewig, R., Lohs, K.: *Akute Vergiftungen*. 7. Aufl. Fischer, Stuttgart-New York (1988)

Luff, A.P., Metcalfe, G.H.: Four cases of tin poisoning caused by tinned cherries. *Br. med. J.* 1: 833-834 (1890)

Lyle, W.H.: Lesions of the skin in process workers caused by contact with butyltin compounds. *Br. J. ind. Med.* 15: 193-196

Maher, J.F., Montero, G., Chieffo, S.: Tin-protein binding kinetics in normal and uremic plasma and its effect on dialysis fluxes. *Trans. Am. Soc. artif. intern. Organs* 22: 149(1976)

Mazaev, V.T., Korolev, A.A., Skackova, I.N.: Experimental investigation of the toxic effect of tetraethyltin and

- dichlorodibutyltin on the animal organism. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 15: 115-120 (1971)
- Mijatovic, M.: Chronic hepatitis due to exposure to Brestan. *Jugosl. inostr. Dok. Zast Radu* 8: 3-9 (in Serbo-Croat) (1972)
- Moskalev, Ju. I.: Studies on the distribution of Sn. In: *Distribution, biological effects and rapid excretion of radioactive isotopes. Moscow, Medicina*, 78-82 (in Russian) (1964)
- Mulay, I.L., Ray, R., Knox, B.E., Suhr, N.H., Delaney, W.E.: Trace metal analysis of cancerous and non-cancerous human tissues. *J. Natl. Cancer Inst.* 47: 1-13 (1971)
- Nehring, P.: Tin in peach preserves. *Ind. Obst. Gemüseverwert.* 57: 489-492 (in German) (1972)
- Nelson, A.A.: Approximate relation of parts per million in diet to mg/kg/day. *Assoc. Food Drug Off. Q. Bull.* 18: 66 (1954)
- Neubert, G., Andreas, H.: The analysis of organotin compounds. *Z. anal. Chem.* 280: 31 (1976)
- Neumann, W.P.: *The organic chemistry of tin.* London, Wiley (1970)
- Nikonorow, M., Mazur, H., Piekacz, H.: Effects of orally administered plasticizers in the rat. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 26: 253-259 (1973)
- Oettel, H.: Unveröffentlichte Untersuchungen gemeinsam mit Zeller, H., Hoffmann, H.Th., zit. in *Toxikologie von Zinn und -Verbindungen. Ullmanns Enzyklop. d. techn. Chemie*, 3. Aufl. Bd. 19, Urban & Schwarzenberg, München (1969)
- Oyanguren, H., Haddad, R., Maas, H.: Stannosis. Benign pneumoconiosis owing to inhalation of tin dust and fume. I. Environmental and experimental studies. *Ind. Med. Sug.* 27: 427-431 (1958)
- Pate, B.D., Hays, R.L.: Histological studies of tests in rats treated with certain insect chemo sterilants. *J. econ. Entomol.* 61: 32-34 (1968)
- Pedley, F.G.: Chronic poisoning by tin and its salts. *J. ind. Hyg.* 9: 43-47 (1927)
- Pelikan, Z., Cerny, E.: The effect of low doses of bis- (tri-n-butyltin) oxide on the skin of rats. *Berufsdermatosen* 16: 340-349 (1968)
- Pelikan, Z., Cerny, E.: Toxic effect of bis (tri-n-butyltin) oxide (TBTO) on the skin of rats. *Berufsdermatosen* 17: 305-316 (1969)
- Pelikan, Z., Cerny, E.: The toxic effects of some di- and mono-n-octyltin compounds on white mice. *Arch. Toxikol.* 26: 196-202 (1970a)
- Pelikan, Z., Cerny, E.: Toxic effects of some mono-n-butyltin compounds on white mice. *Arch. Toxikol.* 27: 79-84 (1970b)
- Pendergrass, E.P., Pryde, A.W.: Benign pneumoconiosis due to tin oxide. *J. ind. Hyg.* 30: 119-123 (1948)
- Perry, H.M., Perry, E.F.: Normal concentrations of some trace metals in human urine: Changes produced by ethylenediamine tetraacetate. *J. clin. Invest.* 38: 1452-1463 (1959)
- Perry, K.M.A.: Pulmonary disease in relation to metallic oxides. *Lancet* II: 463-469 (1955)
- Pesme, P.: Complications oculaires observées chez quatre enfants intoxiqués par le "Stalidon". *Arch Fr. Pediat.* 12: 327-328 (1955)
- Piscator, M.: In: Friberg, L., G.F. Nordberg, V.B. Vouc (eds.) - *Handbook of the Toxicology of Metals.* Elsevier North Holland Biomedical Press, Amsterdam/New York/Oxford 616-626 (1979)

- Proll, G., Rompel, K.: Neurological and cerebro-electrical disturbances in acute poisoning due to organotin compounds. *Nervenarzt* 41: 516-520 (in German) (1976)
- Prüll, G., Rompel, K.: Neurologische und hirnelektrische Störungen bei akuter Vergiftung mit Organozinnverbindungen. *Nervenarzt* 41: 516-520 (1970)
- Ridley, W.P., Dizikes, L.J., Wood, J.M.: Biomethylation of toxic elements. *Science* 197: 329-332 (1977)
- Robertson, A.J.: Pneumoconiosis due to tin oxide. In: King, E.J. & Fletcher, C.M. (ed.) *Symposium on industrial pulmonary diseases*. Boston, Little-Brown 168-184 (1960)
- Robertson, A.J., Whitaker, P.H.: Radiological changes in pneumoconiosis due to tin oxide. *J. fac. Radiol.* 6: 224-233 (1957)
- Robinson, I.M.: Effects of some organotin compounds on tissue amine levels in rats. *Food Cosmet. Toxicol.* 7: 47-52 (1969)
- Roe, F.J.C., Boyland, E., Millican, R.: Effects of oral administration of two tin compounds to rats over prolonged periods. *Food Cosmet. Toxicol.* 3: 277-280 (1965)
- Rondepierre, J., Truhaut, R., Guilly, P., Hivert, P.E., Barande, I.: Sur une intoxication aigue par un dérivé organique de l'étain. *Rev. neurol.* 98: 135-140 (1958)
- Schramel, P., Samsahl, K., Pavlu, J.: Some determinations of Hg, As, Se, Sb, Sn, and Br in water plants, sediments and fishes in Bavarian rivers. *Int. J. environ. Stud.* 5: 37-40 (1973)
- Schroeder, H.A., Balassa, J.J., Tipton, I.H.: Abnormal trace metals in man: tin. *J. Chron. Dis.* 17: 483-502 (1964)
- Schryver, S.B.: Some investigations on the toxicology of tin, with special reference to the metallic contamination of canned foods. *J. Hyg.* 9: 253-263 (1901)
- Schuler, P., Cruz, E., Guijon, C., Maturana, V., Valenzuela, A.: Stannosis. Benign pneumoconiosis owing to inhalation of tin dust and fume. II. Clinical study. *Ind. Med. Surg.* 27: 432-435 (1958)
- Schwarz, K., Milne, D.B., Vinyard, E.: Growth effects of tin compounds in rats maintained in a trace element-controlled environment. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 40: 22-29 (1970)
- Scott, W.J., Stewart, D.F.: The influence of dissolved tin on the growth of *Clostridium botulinum* in canned vegetables. *J. Coun. Sci. Ind. Res. Aust.* 17: 16-22 (1944)
- Seeger, R., Neumann, H.-G.: Zinn. *Deutsche Apotheker Zeitung* 28: 1399-1400 (1984)
- Seinen, W., Willems, M.I.: Toxicity of organotin compounds. I. Atrophy of thymus and thymus-dependent lymphoid tissue in rats fed di-n-octyltin dichloride. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 35: 63-75 (1976)
- Seinen, W., Vos, J.G., Spanje, I. Van, Snoer, M., Brands, R., Hooykaas, H.: Toxicity of organotin compounds. II. Comparative in vivo and in vitro studies with various organotin and organolead compounds in different animal species with special emphasis on lymphocyte cytotoxicity. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 42: 197-212 (1977a)
- Seinen, W., Vos, J.G., Krienen, R. Van, Penninks, A., Brands, R., Hooykaas, H.: Toxicity of organotin compounds, III. Suppression of thymus-dependent immunity in rats. by di-n-butyltin dichloride and di-n-octyltin dichloride. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 42: 213-224 (1977b)
- Sheldon, A.W.: Effects of organotin anti-fouling coatings on man and his environments. *J. Paint Technol.* 47: 54-58 (1975)
- Sherman, L.R., Carlson, T.L.: A modified phenylfluorone method for determining organotin compounds in the ppb and sub. ppb range. *J. Anal. Toxicol.* 4: 31-33 (1980)

- Shirasu, Y.: Acute and sub-chronic toxicology studies of Dowco 213 in mice and rats. Test report on the sub-acute toxicity of an insecticide, Dowco 213. Tokyo, animal Pharmacology Institute of Physical and Chemical Research 11 (in Japanese) (1970)
- Sone, N. Hagihara, B: Inhibitory action of trialkyltin compounds on oxidative phosphorylation in mitochondria. *J. Biochem.* (Tokyo) 56: 151-156 (1964)
- Stockdale, M., Dawson, A.P., Selwyn, M.J.: Effects of trialkyltin and triphenyltin compounds on mitochondrial respiration. *Eur. J. Biochem.* 15: 342-351 (1970)
- Stockinger, H.E.: in: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) - *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd Revised Edition. Vol. 2 A. John Wiley & Sons, New York/Chichester/Brisbane/Toronto 1940-1968 (1981)
- Stone, O.J., Willis, C.J.: The effect of stannous fluoride and stannous chloride on inflammation. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 13: 332-338 (1968)
- Stoner, H.B.: Toxicity of triphenyltin. *Br. J. ind. Med.* 23: 222-229 (1966)
- Stoner, H.B., Barnes, J.M., Duff, J.I.: Studies on the toxicity of alkyl -tin compounds. *Br. J. Pharmacol.* 10: 16-25 (1955)
- Storozeva, H.H.: Contents of lead and tin in human teeth in normal and caries cases. *Stomatologia* 1: 44-48 (in Russian) (1963)
- Studer, R.K., Siegel, B.A., Morgan, J., Potchen, E.J.: Dexamethasone therapy of triethyltin induced cerebral edema. *Exp. Neurol.* 38: 429-437 (1973)
- Suzuki, K.: Some new observations in triethyltin intoxication of rats. *Exp. Neurol.* 31: 207-213 (1971)
- Svensson, V.: Tin poisoning caused by canned peaches. *Hyg. och Miljö*, No. 6: 25-27 (in Swedish) (1975)
- Theuer, R.C., Mahoney, A.W., Sarett, H.P.: Placental transfer of fluoride and tin in rats given various fluoride and tin salts. *J. Nutr.* 101: 525-532 (1971)
- Thompson, K.C., Thomerson, D.R.: Atomic absorption studies on the determination of antimony, arsenic, bismuth, germanium, lead, selenium, tellurium and tin by utilizing the generation of covalent hydrides. *Analyst* 99: 595-801 (1974)
- Tipton, I.H., Steward, P.L., Dickson, J.: Patterns of elemental excretion in long-term balance studies. *Health Phys.* 16: 455-462 (1969)
- Torack, R., Gordon, J., Prokop, J.: Pathobiology of acute triethyltin intoxication. *Int. Rev. Neurobiol.* 12: 45-86 (1969)
- Truhaut, R., Chauvel, Y., Anger, J.P., Nguyen Phu Lich, Van Den Driessche, J., Guesnier, L.R., Morin, N.: Contribution to the toxicological and pharmacological study of tributyltin oxide. *Eur. J. Toxicol. environ. Hyg.* 9 (1): 31-40 (1976)
- Udris, J.: The analysis of tin stabilizers used in poly(vinylchloride) compositions. *Analyst.* 96: 130-139 (1971)
- Van Der Kerk, G.J.M., Luijten, J.G.A.: Zur Chemie und zu den Anwendungsmöglichkeiten von Organozinnverbindungen. *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* 19: 932-934 (1969)
- Vinogradov, A.P.: The elementary chemical composition of marine organisms. *Memoir Sears Foundation for Marine Research*, New Haver Yale University pp. 16, 211, 240, 266, 360, 366, 535 (1953)
- Vizgirda, R.J.: Organotin antifoulants. *Paint and varnish Produc.* 62: (12) 12-28 (1972)
- Walters, M., Roe, F.J.C.: A study on the effects of zinc and tin administered orally to mice over a prolonged

period. Food Cosmet. Toxicol. 3: 271-276 (1965)

Warburton, S., Udler, W., Ewert, R.M., Haynes, W.S.: Outbreak of foodborne illness attributed to tin. Public Health Rep. (Wash.) 77: 798-800 (1962)

Welz, B.: Atomic Absorption Spectroscopy. Verlag Chemie, Weinheim/New York (1976)

Wodsak, W.: Tin content of condensed milk. Angew. Chem. Int. Ed. 6: 885-886 (1967)

Wood, J.M.: Biological cycles for toxic elements in the environment. Science 183: 1049-1052 (1974)

Wood, J.M., Cheel, A., Dizikes, L.J., Ridley, W.P., Rakow, S., Lakowicz, J.R.: Mechanisms for biomethylation of metals and metalloids. Fed. Proc. 37: 16-21 (1978)

Yum, N.M., Conine, D.L., Martz, R.C., Forney, R.B., Stokey, G.K.: Renal tubular injury in rats induced by sodium pentafluorostannite, a new anticarcinogenic agent. Toxicol. appl. Pharmacol. 37: 363-370 (1976)