

Kupfer

Chemische Formel

Cu

Beschaffenheit

Kupfer ist ein rötlich, glänzendes, weiches, sehr dehnbares Schwermetall von hohem Wärme- und elektrischem Leitvermögen (zweithöchstes nach Silber). Es ist gut legierbar, löst sich in konzentrierter Schwefelsäure, Salpetersäure und Ammoniak, bildet bei starkem Erhitzen das schwarze Kupferoxid, an feuchter Luft das grüne Kupferkarbonat ("Patina").

Atomgewicht: 63,546; Schmelzpunkt: 1083 °C; Siedepunkt: 2595 °C; Dichte: 8,96 g/cm³;

Wertigkeit: 0, +2, seltener +1, +3, (+4).

Vorkommen

Mit 0,007% ist Kupfer das 25häufigste Element der Erdoberfläche. Es kommt gelegentlich gediegen oder zusammen mit Arsen (Whitneyit) vor, überwiegend jedoch in Kupfermineralien, z. B. Kupferkies (CuFeS), Kupferglanz (CuS), Bornit (CuFeS), Malachit (Cu(OH)/CO), Cuprit (CuO).

Metallisches Kupfer: giftig, bes. bei Inhalation

Metaldampffieber: Kupferarsenit, Kupferarsenitazetat, ehemalige Farben, Arsen!

Kupfergefäße ungefährlich

Kupferazetat: Ätz- und Beizmittel

Kupferhalogenide: Farbe, Fotografie

Kupferhydroxid: Farbe

Kupferkarbonat: Farbe

Kupferoxychlorid: Farbe, Fungizid

Giesaran 2079 HOB-Kupferkalk, Funguran Hexalin-Staub, Fitoran Grün S, Faligrün 135: Hora-Kupfer-Spritzmittel, Haft-Vitigran: Wacker 150 s: Kontra-Werrenex, Vitigran: Hora Supra Grün, Phyttox + Kupfer mild, Oxycur Haftkupfer, Organo Allwetterstaub "Riedel", Ob 21, Mild Kupfer "Riedel", Kupfer Lanocol, Kupfer Aktiv Gesarol 50

Kupfersulfat: Kupfervitriol 0,05-0,1 g toxisch, 0,6-0,8 g hochtoxisch, LD p.o. ab 8 g, Farbe, Adstringens (0,1%ig), Emetikum (1%ig, 0,25-0,5 g) Ätzmittel, Fehling'sche Lösung (mit Seignettesalz in Natronlauge)

Tägliche Kupferaufnahme: ca. 2 mg

Kupferbestand im Körper. 100-150 mg

Verwendung

40% der Kupferproduktion werden für Legierungen verwendet. Im reinen Zustand findet Kupfer in der Elektroindustrie, für Braukessel, Pfannen usw. Verwendung. Kupferverbindungen dienen als Pigmente, Katalysatoren und Stabilisatoren. Kupfersulfat wird als Adstringens (0,1%), Emetikum (1%), Ätzmittel, als Fehling'sche Lösung zur Blutzuckerbestimmung verwendet. Kupfersulfat und seine Salze spielen wegen der fungiziden Wirkung eine Rolle als Pflanzen- und Holzschutzmittel, z. B. als Saatbeize und Rebenschutz. Die kontrazeptive Wirkung führte zur Verwendung als Intrauterinpressar.

Im Trinkwasser aus neu installierten, kupfernen Leitungen treten nach längerem Wasser-Stillstand erhöhte Kupferwerte auf. Dies bestätigen Untersuchungen einer Arbeitsgruppe um Professor Dr. Henning Rüden vom Institut für Hygiene der FU Berlin.

Seit den 50er Jahren werden neben verzinkten Eisen- auch Kupferrohre als Wasserleitungen verlegt. Das Material galt als unbedenklich und unterliegt strengen Prüfanforderungen. Jüngste Berichte über Todesfälle bei Säuglingen durch hohe Kupferwerte im Trinkwasser veranlaßten Rüden und seine Mitarbeiter, den Kupfergehalt im Trinkwasser aus neu installierten Kupferleitungen zu untersuchen (Gesundheits-Ingenieur - Haustechnik - Bauphysik - Umwelttechnik 110, 1989, 133).

Fünf Monate lang wurde der Kupferanteil im Trinkwasser einer Wohnung gemessen, die ein Vierteljahr vor Beginn der Untersuchung durch eine Kupferleitung an das öffentliche Netz angeschlossen wurde. Stand das Wasser über Nacht acht Stunden lang im Rohr, lagen die Meßwerte im ersten Untersuchungsmonat zwischen 1,1 und 4,7 mg/l, in den weiteren Monaten zwischen 1,1 und 1,7 mg/l. Ließ man das Wasser zwei Minuten lang ablaufen, sank der Kupfergehalt auf 0,3 bis 0,8 mg/l, nach weiteren drei Minuten auf 0,2 bis 0,5 mg/l. Der pH-Wert des mittelharten Wassers lag im schwach alkalischen Bereich.

Die Studie zeige, so die Arbeitsgruppe, daß der bei neu installierten Rohren recht hohe Kupfergehalt im Trinkwasser nach Wasserablauf erheblich absinke. Auch entstehe nach einer gewissen Zeit eine Schutzschicht aus Kalkstein in der Leitung, deren Bildungsdauer stark von der Säurekapazität und der Härte des Wasser abhängt. Die Berliner Wissenschaftler empfehlen deshalb, zumindest im ersten halben Jahr nach Einbau neuer Kupferleitungen das Wasser vor Gebrauch wenigstens zwei Minuten ablaufen zu lassen.

(Quelle: Wer Wasser aus neuen Kupferrohren trinken will, muß viel kostbares Naß verschwenden. SZ 19.6.89, S. 41).

Todesfälle bei Säuglingen, die unter den Zeichen der Leberzirrhose an einer Kupfervergiftung durch kupferhaltiges Wasserleitungs-Wasser starben, lenkte uns auf diese Vergiftungsquelle.

Kupfer ist zwar ein wichtiges Spurenelement, bei einer Schwermetallvergiftung kann jedoch eine stark erhöhte Kupferkonzentration in den Organspeichern die Organschäden potenzieren - insbesondere die an der Leber und im Nervensystem.

Kupfer ist Bestandteil der Cytochrom-Oxidase, von Coeruloplasmin, der Uricase, Monoaminoxidase, Tyrosinase und Ascorbinsäureoxidase.

Während früher mehr der Kupfermangel im Vordergrund stand, spielt heute die Kupfervergiftung eine gefährliche Rolle.

Bei Tieren kann es durch umweltbedingten Überschuß oder unter normalen Lebensbedingungen aufgrund genetischer Störungen zu einer Vergiftung kommen.

Pflanzen enthalten Kupfermengen von 4 bis 20 mg/kg (bezogen auf das Trockengewicht), Meeresalgen 2 bis 68 mg/kg, Meeresfische 0,7 bis 15 mg/kg, Säugetiermuskeln etwa 10 mg/kg, Säugetierknochen bis 26 mg/kg und der menschliche Körper etwa 100 mg. Der Kupfergehalt im Blut beträgt etwa 1 mg/l. Die Ausscheidung mit dem Urin ist gering. Getreide und Milch sind relativ arm an Kupfer (→ Kieffer, 1980). Kupferreiche Lebensmittel dagegen sind Fleisch, innere Organe, Fisch, Nüsse, Kakao, grünes Gemüse und Rotwein. Saure Bedingungen

erhöhen die Löslichkeit von Kupfermetall.

Verwendung in Zahnlegierungen (Amalgam, Spargold), Wasserleitungen, Haushaltswaren, in der Kunst, als Farbstoff, u. a. Legierungen mit Zink (Messing), Zinn (Bronze), Nickel (Monellmetall), Aluminium, Gold, Blei, Cadmium, Chrom, Beryllium, Silicium und Phosphor (➔ Scheinberg, 1983). Kupfer-T vorübergehend als Intrauterin-Spirale. Kupfersulfat wird als Algizid, Molluskizid, Pflanzenfungizid, als Beizmittel verwendet.

Zusätzlich zur Verwendung in der Elektroindustrie wird Kupfer für Dachbedeckungen, chemische und pharmazeutische Geräte, in der Kunst, als Farbstoff und als Fällungsmittel für Selen benötigt (➔ Scheinberg, 1983). Es wird als intrauterines Kontrazeptivum eingesetzt (➔ Zipper et al. 1968).

Verbindungen: Kupfersulfat wird als Zusatz zu Grünfütter bei Kupfermangel, als Algizid und Molluskizid in Wasser, in Verbindung mit Kalk als Pflanzenfungizid, als Beizmittel und zum Galvanisieren eingesetzt. Kupferoxid wird als Fungizid im Weinbau und als Farbkomponente für Schiffsrümpfe benutzt und sein Zusatz zu Schweine- (➔ Braude und ➔ Ryder, 1973) und Geflügelfutter (➔ Davis, 1974) zur Wachstumsförderung vorgeschlagen. Kupferchromate werden als Pigmente, Katalysatoren für die Hydrierung in flüssigen Phasen und als Kartoffelfungizide verwendet. Die Malerfarbe "Scheelesches Grün" besteht aus einer Mischung von Kupferoxid und -arsenit. Grünspan ist basisches Kupferacetat. Eine Lösung von Kupferhydroxid in überschüssigem Ammoniak dient als Lösungsmittel für Zellulose und wurde in der Kunstseidenfabrikation benutzt (➔ Scheinberg, 1983).

Wirkungscharakter

Kupfer ist ein essentielles Spurenelement. Der tägliche Bedarf liegt unter 0,1 mg/kg KG. Mit der Nahrung werden 2-5 mg täglich zugeführt, so daß Kupfermangelzustände sehr selten sind. Kupfer ist Bestandteil verschiedener Oxidationsenzyme. Es greift in den Eisenstoffwechsel ein.

Kupfermangel führt zur Eisenmangelanämie, da Kupfer ein Faktor in der Hämoglobin-Synthese ist. Weitere Symptome eines Kupfermangels (z. B. nach langdauernder parenteraler Ernährung, kinky hair disease) sind: Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Wachstumshemmung, Gastroenteritis, Veränderungen an Binde- und Stützgewebe, Spontanfrakturen, neurologische Symptome (Störungen der Temperaturregulation, Störungen der Atemregulation mit apnoischen Phasen, Krämpfe) (→ Seeling, 1979).

Akute toxische Wirkungen:

- nach peroraler Aufnahme:

Kupfer selbst ist oral aufgenommen weniger toxisch. Kupfersulfat hat eine stark ätzende Wirkung. In hohen Dosen wirken Kupfersalze als Kapillargift und hämolysierend.

- nach Inhalation von Kupferdämpfen kann es zu Metaldampffieber kommen («Messingfieber», «Kupferfieber» u. a.) mit durchschnittlichen Serumwerten von 1,26 mg/l (→ Cohen, 1974). Die Inhalation von Kupferstaub führt zu ähnlichen Beschwerden (→ Gleason, 1968). Ursache ist wahrscheinlich die Entstehung von Eiweißkomplexverbindungen.
- Akute Vergiftungen wurden auch beschrieben nach lokaler Anwendung von Kupfersulfat auf verbrannter Haut und nach Hämodialyse mit einer Anlage, die eine Kupferheizspirale enthielt oder von kupferhaltigem Rohrwasser durchspült wurde.
- Es kann bei chronischer Exposition zu einer Kupferdermatitis kommen, insbesondere Keratitis der Handflächen und Fußsohlen.
- Bei Kupferbergwerksarbeitern kann es zu einer Art "Patina" der Haut kommen (bestehend aus Kupferkarbonaten): Grünfärbung von Haut, Haaren und Zähnen, jedoch kaum Beschwerden, evtl. schmerzendes Zahnfleisch.
- Bei Winzern traten Kupferablagerungen in der Lunge und Fibrose auf. Die Lungen können durch Kupferüberschuß blau werden.
- Im Gegensatz zur Wilson-Krankheit ist bei der chronischen Kupfervergiftung Coeruloplasmin normal (über 20 µg/l). Kupfer schädigt das Gehirn und die Leber. Im Auge ist ein Kayser-Fleischerscher Kornealring wie beim Morbus Wilson nachweisbar. Kupfer ist der Gegenspieler zu Zink, eine Kupferbelastung führt daher zu Zinkmangel. Die Lungen können durch den Kupferüberschuß blau werden. Neuerdings wurden auch Granulome und bösartige Tumore in der Leber und Lunge solcher Personen beobachtet (→ Pimentel und → Menzees, 1975; → Villar, 1974).
- Es sind Wechselwirkungen mit anderen Metallen bekannt, z. B. mit Eisen (Blutbildung), Molybdän (bei Molybdänüberschuß kann Kupfermangel auftreten), Cadmium (bei Kupfermangel Nierenschädigung) und Zink (zu viel Kupfer bewirkt Zinkmangel).
- Saure Bedingungen, beispielsweise saurer Regen in einigen Regionen, erhöhen die Löslichkeit von Kupfererzen und -metallen.
- Eine Anreicherung über die Nahrungskette aus Kleinlebewesen findet bei Fischen kaum statt, außer in Intensivhaltung mit kontaminiertem Trockenfutter (→ Wachs, 1981).

Wilsonsche Krankheit:

Die Wilsonsche Krankheit tritt in einer bemerkenswerten weltweiten Streuung von ungefähr 1:30 000 Fällen auf. Es ist bekannt, daß sie durch ein paar autosomal rezessiver Gene übertragen wird. Die heterozygoten Fälle, bei denen die Krankheit nie auftritt, machen 0,5 bis 1% der Gesamtbevölkerung aus (→ Scheinberg und →

Sternlieb, 1984).

Fast alle Patienten mit dieser Krankheit leiden ihr Leben lang an einem Mangel des Plasma-Kupferproteins Coeruloplasmin und an einem Kupferüberschuß in der Leber. Das letztere scheint, wenigstens teilweise, die Folge einer Schädigung der lysosomalen Exkretion von Kupfer aus der Leber in die Galle zu sein. Dies ist mit einer verringerten oder fehlenden Coeruloplasminsynthese in der Leber verbunden. Der genetische Defekt verursacht eine Geweberetention von nicht mehr als 1% des täglich aufgenommenen Kupfers - oder etwa 20 mg pro Jahr. Dies reicht aus, um eine fortschreitende und tödliche Kupfervergiftung hervorzurufen.

Die Krankheitsdiagnose kann bei jedem Patienten, der älter als 1 Jahr ist und bei dem sie erwartet wird, eindeutig diagnostiziert werden. Die gleichzeitige Anwesenheit von weniger als 20 mg Coeruloplasmin in 100 ml Serum und ein Kupfergehalt von mehr als 250 mg/g (bezogen auf die Trockensubstanz der Leber) reichen aus, um die Diagnose zu bestätigen. Bei Patienten mit bestimmten psychischen Symptomen neurologischer Erkrankungen ist die Anwesenheit von Kupferablagerungen in der Descemet-Membran der Ocular cornea - Kayser-Fleischer-Ringe - ebenfalls ausreichend zur Diagnostizierung. Seit feststeht, daß die unbehandelte Krankheit unaufhaltsam fortschreitet, und seit die Behandlung selbst von schweren - gelegentlich tödlichen - Nebenwirkungen begleitet wird, ist es absolut entscheidend, die richtige Diagnose zu stellen.

Im frühen Krankheitsstadium ist die Leber in der Lage, das 30- bis 50fache ihrer normalen Kupferkonzentration zu binden mit - wenn überhaupt - nur geringen klinischen Störungen. Schließlich wird das Kupfer aus der Leber in den Blutkreislauf abgegeben. Geschieht dies gleichzeitig mit einer massiven Nekrose des Leberparenchyms, so ist genügend Kupfer im Blut vorhanden, um eine schwere hämolytische Anämie hervorzurufen (Deiss et al. 1970). Bei den meisten Patienten dagegen diffundiert das Metall allmählich in den Kreislauf. Dies hat einen Anstieg der freien Kupferkonzentration im Plasma von etwas über 0 µg auf 25 bis 50 µg/100 ml oder mehr zur Folge. Kupfer diffundiert aus den vasculären Kompartimenten in die extrazellulären Flüssigkeiten und wirkt dabei toxisch auf empfindliche Zellen, vor allem die der Leber und des Gehirns. Unbehandelt führt die Krankheit zum Tode.

Bei etwa der Hälfte der Patienten bildet die Hepatitis die erste klinische Symptomatik. Bei den übrigen sind es neurologische und/oder psychische Störungen, die die Toxizität des Kupfers auf das Gehirn widerspiegeln. Bei Blutsverwandten der Patienten - besonders bei den Geschwistern - muß eine genaue Diagnose gestellt werden, auch wenn sie keine Beschwerden haben, denn klinische Symptome treten nicht vor dem fünften und teilweise erst nach dem 50. Lebensjahr auf. Deshalb müssen Personen mit einem Mangel an Coeruloplasmin und einem Kupferüberschuß in der Leber in den beschriebenen Mengen ihr Leben lang genauso intensiv behandelt werden, wie solche mit klinischen Symptomen (→ Sternlieb und → Scheinberg, 1968).

Die spezielle Behandlung der Krankheit besteht in einem Abbau des Kupferüberschusses. Dies wird bei allen Patienten durch die tägliche und lebenslange Einnahme von D-Penicillamin erreicht. Diese Therapie kann die meisten klinischen Störungen bei der Mehrheit der Patienten, die an den typischen Symptomen leiden, beheben. Den anderen wird durch dieses Medikament eine normale Lebensspanne ermöglicht.

Trinkwasser aus Kupferrohren gefährdet die Gesundheit ■

Neue Hinweise aus dem Bundesgesundheitsamt (BGA) in Berlin belegen klar, daß saures Wasser, das durch Kupferrohre geleitet wird, Säuglingen und Kleinkindern zum Verhängnis werden kann. Nach einem Todesfall in Sachsen hat die »Fachkommission Soforthilfe Trinkwasser« beim BGA in einer für die Öffentlichkeit bestimmten Schrift dazu Stellung genommen. In dem Merkblatt, das in diesen Tagen an »Haushalte, Installateure, Baumärkte und Betreiber von Einzel- oder Eigenwasserversorgungsanlagen in den neuen Bundesländern« herausgehen soll, heißt es: »Eine Gefährdung der Gesundheit von Säuglingen, die nicht gestillt werden, ist möglich, wenn für die Säuglingsernährung Wasser mit pH-Werten um 6,5 verwendet wird, das mit Rohren oder Boilern aus Kupfer in Berührung kam. Auch Magen-Darmstörungen können bei zu hohen Kupferkonzentrationen auftreten.« (Der pH-Wert ist eine logarithmische Größe für die Konzentration von Wasserstoffionen in einer Flüssigkeit. Je kleiner der Wert, um so saurer, lebensfeindlicher die Flüssigkeit).

Das Gesundheitsrisiko kann allerdings nach Ansicht der Trinkwasserexperten »durch Einhaltung der technischen Regeln« vermieden werden. Dazu gehören erstens, bei Neuinstallationen und wesentlichen Änderungen der Hausinstallationen nur eingetragene Installationsunternehmen zu beauftragen, die diese Regeln der Technik

beherrschen und zweitens besondere Versorgemaßnahmen für kleine Kinder. Wurden nämlich Kupferrohre »beispielsweise bei zu tiefem pH-Wert des Trinkwassers« eingesetzt, dann darf kein Wasser, das in Leitungen oder Boilern aus Kupfer gestanden hat, für die Säuglingsnahrung verwendet werden. Die Experten weisen ferner darauf hin, daß es »in vielen Fällen« genügt, Wasser ablaufen zu lassen. »In einigen Fällen, zum Beispiel in großen Mietshäusern«, sei dies jedoch nicht ausreichend und widerspreche somit dem verantwortungsvollen Umgang mit Trinkwasser.

An der Formulierung der Stellungnahme waren Vertreter der Landesgruppen Trinkwasser von Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen sowie der Fachkommission Soforthilfe Trinkwasser, des BGA, des Vereins des Gas- und Wasserfaches und des Bundesverbandes der deutschen Gas- und Wasserwirtschaft beteiligt. Das Merkblatt wurde unter Leitung von Professor Andreas Grohmann vom Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des BGA ausgearbeitet.

Obwohl die Fachkommission zu aktuellen Ereignissen keinen Bezug nahm, steht die Formulierung des Merkblattes offensichtlich im Zusammenhang mit dem Todesfall eines einjährigen Mädchens in einem Dorf der »Sächsischen Schweiz«. Etwa fünf Wochen nach seinem ersten Geburtstag war das Kind 1992 an Leberzirrhose in fortgeschrittenem Stadium gestorben. Als Todesursache stellten die Ärzte der Berliner Charité, wohin das Mädchen nach einer Odyssee über Dresden-Neustadt und das Klinikum Berlin-Buch gebracht worden war, eine Kupfervergiftung fest.

Die Familie des Kindes hatte das ortstypische saure Wasser aus ihrem Hausbrunnen mit einem pH-Wert von 4,4 in einem Kupferboiler erhitzt. In diesem Trinkwasser wurde ein Kupfergehalt von 11,8 mg/l festgestellt. Nach Angaben der Fachkommission Trinkwasser liegt der "Richtwert" für Kupfer in Trinkwasser bei 3 mg/l nach zwölfstündigem Stehenlassen. Kupfer-Konzentrationen ab 0,5 mg/l werden bereits als erhöht angesehen.

Der niedrige pH-Wert des Wassers entsteht infolge geringer Pufferkapazität in einigen Böden, wobei die Situation durch Industrie-Einflüsse oder Überdüngung noch verschärft werden kann. Einig sind sich die Fachleute in der Ansicht, daß bei einem pH-Wert unter 6,5 - wie im Merkblatt angegeben - die Gefahr der Korrosion von Kupferleitungen besteht. Das im Wasser gelöste Metall verursachte offenbar den Tod des Mädchens.

Ein zu niedriger pH-Wert ist bisher in 840 Gebieten der neuen Bundesländer festgestellt worden. Allein um die überhöhten Säurewerte des Trinkwassers zu vermindern, müßten nach Schätzungen langfristig mindestens 1,6 Milliarden Mark aufgewendet werden. Dieser Betrag ist indes, wie neuere Erhebungen in Sachsen zeigen, eher zu niedrig angesetzt. In Ostdeutschland beziehen derzeit noch knapp vier Millionen Menschen zu saures Wasser; nach der 1990 erlassenen »Überleitungsverordnung« zum EG-Recht treten dort zahlreiche Grenzwertbestimmungen der Trinkwasser-Verordnung erst am 1. Oktober 1995 in Kraft. Um weitere Todesfälle zu verhindern, würden allerdings nach Professor Grohmanns Angaben etwa 40 Millionen Mark als Soforthilfe ausreichen. Damit könnten zur Verminderung der Säure Kalziumkarbonat-Filter eingebaut werden.

Sauer und aggressiv geworden ist das Wasser in Ostdeutschland aufgrund der natürlichen Bodenbeschaffenheit, aber auch durch Gifte aus zahlreichen maroden, nicht mit Filteranlagen ausgestatteten Braunkohlekraftwerken. Aus Schwefeldioxid und Stickoxiden entsteht in feuchter Luft Schwefel- und Salpetersäure. Als saurer Regen vergiften diese Substanzen auch das Grundwasser. Das Deutsche Kupfer-Institut in Berlin empfiehlt, die Wassergüte beim zuständigen Versorgungsunternehmen zu erfragen. Außerdem könnten dort alle für Planung und Ausführung von Installationen erforderlichen Angaben, darunter auch Wasseranalyse-Daten, eingeholt werden. Das Institut bietet ferner Verbrauchern, Bauherren und Architekten kostenlose Beratung an (Adresse: Knesebeckstraße 96, 10623 Berlin, Telefon: 030/3128826).

Nicht nur Kupfer, sondern - wie schon länger bekannt - auch Blei im Wasser kann bei chronischer Belastung erhebliche Schäden verursachen. Schon während der Schwangerschaft, aber auch bei Babys oder Kleinkindern, können durch zu hohe Bleiwerte im Trinkwasser Störungen der Gehirnfunktion und des Nervensystems entstehen. Auch akute Bleivergiftungen können auftreten. Darauf wies die "Fachkommission Soforthilfe Wasser" in ihrem Merkblatt ebenfalls hin. Als Grenzwert für Blei gab die Kommission eine Konzentration von 0,04 mg/l an. Ein Gehalt ab 0,005 mg/l gelte bereits als erhöht.

Ein erhöhter Bleianteil im Wasser tritt auf, wenn die Wasserleitung im Haus aus Bleirohren besteht. Auch bleihaltige Lote in Kupferrohren können dafür verantwortlich sein. Bereits nach einer Standzeit von weniger als einer Stunde übersteigt dann die Bleikonzentration den Grenzwert. Bleileitungen, meist wulstig verlötet und nicht

verschraubt, sind häufig in Häusern zu finden, die vor 1935 gebaut wurden. Teilweise wurden sie noch bis 1937 verlegt.

Weniger bedenklich ist Zink - der Richtwert (nicht der Grenzwert) liegt bei 5 mg/l für den Fall, daß das Wasser zwölf Stunden in der Leitung gestanden hat. Bei höheren Konzentrationen kann allerdings die Wirksamkeit von Spurenelementen wie Kupfer und Eisen herabgesetzt werden.

Als allgemeine Richtlinie zur Verhütung von Gesundheitsschäden hat der Gesetzgeber in der Trinkwasserverordnung einen pH-Grenzwert von 6,5 festgelegt. Wird mehr Säure festgestellt, empfehlen die Fachleute, Wasser zum Kochen oder für Getränke zumindest vorübergehend - bis zur Klärung der tatsächlichen Schadstoffbelastung - aus anderen Quellen zu besorgen, insbesondere dann, wenn kleine Kinder zur Familie gehören.

Der Tod des sächsischen Mädchens, dessen Name und Wohnort auf Wunsch der Verwandten nicht bekannt werden soll, ist nach Angaben von Professor Gunter Klein, dem Leiter der Abteilung Trinkwasserhygiene beim BGA, kein Einzelfall: Das Berliner Amt ermittelte, daß in den alten Bundesländern seit 1978 mindestens 13 Babys an kupferverunreinigtem Wasser gestorben sind.

Das BGA-Merkblatt kann bestellt werden beim Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des BGA, Corrensplatz 1, 14195 Berlin, Tel. 030/83080, oder beim Bundesverband der deutschen Gas- und Wasserwirtschaft in Bonn, Tel. 0228/25980.

Stoffwechselverhalten

Menschen nehmen 30% des Kupfers in der Nahrung über den Magen auf. Davon werden aber nur etwa 5% tatsächlich resorbiert, während der Rest über die Galle wieder ausgeschieden wird (→ Venucopal, 1979). Bei Cholestase kommt es zur Kupferretention. Es gibt aber eine Reihe von Faktoren, wie Löslichkeitsunterschiede und die Gegenwart anorganischer und organischer Substanzen, welche die Aufnahme regulieren. Eine Anreicherung erfolgt in der Leber, im Gehirn und in der Niere. Organische Komplexe erlauben den Transport durch die Zellwände. Mehr als 90% werden über den Stuhl ausgeschieden. Nach Arbeiten der WHO benötigt der erwachsene Mensch täglich Kupfermengen von 0,03 mg/kg Körpergewicht, Kinder mehr, bis zu 0,08 mg/kg.

Der Kupfergehalt des erwachsenen Körpers beträgt 1 bis 2 mg/kg. Rund ein Drittel der Gesamtkupfermenge findet sich im Muskelgewebe, ein weiteres Drittel in Gehirn und Leber. Der Hauptausscheidungsweg für Kupfer ist die Gallenflüssigkeit. Der tägliche, physiologisch notwendige Bedarf beträgt 0,6 bis 1,6 mg; dies entspricht bei Berücksichtigung einer 30%igen Resorptionsquote einer Minimalzufuhr von 2 bis 5 mg pro Tag und Person (WHO-Empfehlung). Die Toxizitätsschwelle beträgt bei akuter Aufnahme mindestens 25 mg für gastrointestinale Störungen.

Der Kupfergehalt der Neugeborenenleber liegt mit 30-50 mg/kg Trockengewicht mindestens 5fach höher als derjenige des Erwachsenen. Eine proteinreiche Diät fördert die Kupferresorption stark, man führt dies auf die Komplexierung durch L-Aminosäuren (v. a. L-Leucin) zurück. Auch pflanzlich angebotenes Kupfer wird gut resorbiert (Ausnahme: phytareiche Kost) - bei Ratten wurde bei gleichzeitiger Verfütterung einer pyrolizidinhaltigen Pflanze eine nahezu 10%ige Erhöhung des Kupfergehalts der Leber festgestellt (→ Dieter, 1989). Der hohe Anteil an Kupfer in Amalgamfüllungen fördert eine starke Kupferdepotbildung im Organismus. Da alle anderen Hg-Quellen über diese Mitkomponente nicht verfügen, ist dieser Kofaktor einer von zahlreichen Beweisen einer Quecksilbervergiftung durch Amalgamfüllungen.

Kupfer wirkt antagonistisch zu Zink. Ein Zinkmangel führt zu einer Abwehrschwäche, da Zink das Zentralatom für 70 Enzyme der Körperabwehr ist, die bei einem Zinkmangel nicht in ausreichender Menge gebildet werden.

Toxizität

Normalwerte:

Serum: 0,7-1,5 mg/l
(11,0-23,6 µmol/l)

Urin: 0,3-1,0 mg/die
(4,7-15,74 µmol/die) (→ Dawson, 1968)

Kupfervergiftung:

Serum: 1,5-26,9 mg/l
(23,6-409,2 µmol/l)

Blut: 14-23,5 mg/l
(37,8-369,9 µmol/l)

gefährlich: Aufnahme von 0,05-0,1 g Kupfersulfat peroral

hochtoxisch: Aufnahme von 0,6-0,9 g Kupfersulfat peroral

LD: Aufnahme von 10 g Kupfersulfat peroral

In einer Studie von 48 Fällen akuter Vergiftung mit Kupfersulfat korrelierten die Blutkonzentrationen mit dem Grad der Vergiftung, im Gegensatz zu den Serumkonzentrationen (. . Chuttani, 1965).

Chronische Toxizität:

Ein Kupfermetallsplitter im Auge (chalcosis bulbi) kann zum Verlust des Auges oder zu Kupferstar führen (→ Hanna und → Fraunfelder, 1973; → Rosen, 1949)

Besonders in Frankreich, Portugal und Süditalien wird die Bordeaux-Mischung, eine 1 bis 2%ige Lösung aus Kupfersulfat und hydratisiertem Kalk, zur Bekämpfung von Mehltau an den Weinreben eingesetzt. Nach jahrelanger Anwendung solcher Spritzmittel treten bei einigen Winzern Kupferablagerungen in der Lunge und Fibrose auf (→ Pimentel und → Marques, 1969).

Als maximale Arbeitsplatzkonzentration wurden in der BRD 0,1 mg/m³ für Kupferrauch und 1 mg/m³ für Kupferstaub festgelegt (MAK 1983). Die schweizerische Lebensmittelverordnung gibt folgende Höchstmengen für Kupfer an: Pektin 400 ppm, Spinatkonserven und Margarine 100 ppm, Fruchtsäfte, Traubenmoste, Essig und Spirituosen 5 bis 30 ppm, Milch 0,05 ppm und Bier 0,2 ppm. Trinkwasser darf in der Schweiz maximal 1,5 ppm Kupfer erhalten. Das ist ein relativ hoher Wert, denn sonst gelten folgende Grenzwerte: US Public Health Service 1 ppm, WHO-Empfehlung 0,05 ppm, UdSSR 0,1 ppm (→ Förstner und → Wittmann, 1979). Die angemessene tägliche Kupferaufnahme mit der Nahrung beträgt bei Kindern im ersten Lebensjahr 0,5 bis 0,7 mg, bei Erwachsenen 2,0 bis 3,0 mg (→ Mertz, 1980) oder bis 5,0 mg (→ Kieffer, 1980).

Für Ackerboden wird ein Toleranzwert von 100 ppm angenommen und eine Frachtbegrenzung von 2 bis 3 kg/ha/a festgesetzt (→ Hoffmann, 1980). In England rechnet man sogar mit 280 kg/ha/30a (→ Purves, 1981). In Mist findet man durchschnittlich 200 ppm Kupfer (→ Cottenie, 1981). Klärschlamm-trockenmasse darf 400 bis 600 ppm, Siedlungskompost 100 bis 150 ppm Kupfer enthalten (→ Hoffmann, 1980; → Purves, 1981).

Kupfer wird in der Leber gespeichert, die dann bei Tieren Konzentrationen von 5 bis 50 mg/kg (im Mittel 11 mg/kg) aufweist. Auch im Muskelfleisch finden sich Werte zwischen 0,3 und 5,0 mg/kg. In Austern, die zu den "Speichertieren" gehören, wurden Mengen bis maximal 137 mg/kg nachgewiesen. Andere Lebensmittel enthalten bis 4 mg/kg. Der Kupfergehalt der Tiernahrung sollte 10 mg/kg und der Gehalt des Tränkwassers 0,5 mg/l nicht überschreiten.

Kupfertoizität für Pflanzen:

Kupfer ist für viele Bakterien und Viren nach Cadmium und Zink das toxischste Metall (→ Olson und → Thornton, 1981). Für Aureobasidiumkulturen ist es sogar das giftigste Element (→ Gadd, 1981). Kupfer kann gelegentlich durch Schädigung des Wurzelwachstums (→ Cottenie, 1981; → McNair, 1977), durch Chlorose oder Wirkungen auf Enzyme (→ Lepp, 1981) auf Pflanzen toxisch wirken. Meistens ist das Element jedoch durch komplexe Bindung im Boden wenig bioverfügbar. Auf geologisch, industriell oder landwirtschaftlich (z. B. Kupfer-haltige Fungizide) stark belastetem Boden gedeihen nur noch tolerante Grasarten (→ Lepp, 1981). Kupfertolerante Pflanzen können bis 20 ppm Kupfer vertragen (→ McNeilly, 1981; → Verkleij, 1981; → Hutchinson, 1981; → Cottenie, 1981). Buck (1977) stellte fest, daß Regulationsmechanismen, ähnlich denen beim Menschen beschriebenen, die Kupferkonzentrationen im Pflanzengewebe auf 20 ppm zu begrenzen scheinen. Eine Anpassung kann teilweise genetisch entstehen, ist dann aber teilweise nach einigen Generationen wieder verlierbar. Algen können ebenfalls eine Toleranz gegen Kupfer ausbilden (→ Hutchinson, 1981).

Kupfertoizität für Tiere:

Vergiftungen von Fischen wurden bei Kupferbelastungen von mehr als 0,1 mg/l beschrieben (→ Förstner und → Wittmann, 1979). Der Grund dafür ist unter anderem in der nur langsamen Verdünnung des Wassers bei örtlichen Kupferanreicherungen zu suchen. Nach Jung (1973; siehe → Förstner und → Wittmann, 1979) betragen die Toleranzwerte für Fische und Krebse 0,03 bis 0,8 mg/l.

Wiederkäuer sind ziemlich empfindlich. Sie sind die einzigen Tiere, bei denen deutliche und sogar tödliche Kupfervergiftungen auftreten können. Dies kann durch Kupferzugabe zur Nahrung (zur Verhütung von Mängeln) bei gleichzeitig ererbter Anomalie bedingt sein. Bei Schafen können Kupfervergiftungen auch durch Futter mit einem normalen Gehalt von 8 bis 10 ppm auftreten, besonders wenn der Molybdängehalt der Nahrung unter 0,5 ppm liegt. Es werden hauptsächlich die Leber durch Hepatitis und das Blut durch hämolytische Anämie geschädigt. Rinder gleichen in dieser Hinsicht den Schafen.

Als chronische Wirkung von Kupfersulfat (CuSO₄) wurde bei Ratten, deren Nahrung 500 ppm enthielt, verzögertes Wachstums beschrieben; wenn 4 000 ppm enthalten waren, starben die Tiere. Bei der Autopsie wurden degenerative Veränderungen in der Leber, den Nieren und der Milz gefunden (→ Boyden, 1938; → Boughton, 1934).

Fischtoizität:

Die Fischtoizität kupferhaltiger Abwässer liegt bei etwa 10% der Toizität von Zyankali.

CuSO ₄	LC ₅₀	Fische 0,8 mg/l
Ag		Fische 0,4 mg/l
Na CN		Fische 0,07 mg/l
Hg Cl ₂		Fische 0,5 mg/l

Symptome

Lokale Einwirkung von Kupfersalzen kann am Auge zu Konjunktivitis, Lidödem, Ulzeration und Trübung der Kornea führen. An der Haut können in seltenen Fällen juckende papulovesikuläre Ekzeme entstehen, die möglicherweise allergischer Natur sind, wobei Kupfer als Hapten durch Reaktion mit Zellproteinen komplettiert zum Antigen wird. Chronische Einwirkung von Kupferstaub führte in einzelnen Fällen zu einer grün-schwärzlichen Verfärbung der Haut und des Kopfhaares.

Systemisch: Klinische Krämpfe, Koliken, Sehstörungen, Atembeschwerden, Pelzigkeit (Parästhesien), starkes Zittern, Schwäche, Verstopfung, Zähneknirschen, Allergie, Leberschädigung.

Metallfieber: Kopfschmerzen, Augentränen, Irritation des oberen Atemtrakts, Katarrh, Fieber, süßlicher Geschmack im Mund, Leukozytose.

Akute Vergiftung nach oraler Aufnahme: Übelkeit, blaugrünes Erbrechen, starke Schweißneigung, Apathie, wäßrig-blutige Durchfälle, allmähliche Gefäßlähmung, zunehmende Herzschwäche, Krämpfe, Tod im Schockstadium nach 2-3 Stunden. Bei Überleben dieses Stadiums kommt es nach 5-6 Stunden zur Hämolyse mit Hämoglobinurie, Myoglobinurie, zu akutem Nierenversagen, Anämie, hämolytischem Ikterus, akuter Pankreatitis, metabolischer Azidose (→ Evenson, 1975, ← Klein, 1972).

Nachweis

Nach Chelatbildnern wie DMPS erhöhte Kupferausscheidung im Urin. 30 min, nach 3 mg/kg DMPS i. v. sind Werte bis 500 µg/l Cu im Urin normal.

Tab. 1: Im Rahmen einer Studie ermittelte Kupfer-Werte

B Blut, P Plasma, S Serum Erys Erythrozyten	Stoffmenge				Masse			
	Einheit	Mittelwert	s	95%-Bereich (Klammern: Extrembereich)	Einheit	Mittelwert	s	95%-Bereich (Klammern: Extrembereich)
- P(S) 15 Neugeborene, Geburt	µmol/l	4,56	1,8	-	mg/l	0,29	0,12	-
- 133 Kinder, 2 Jahre	µmol/l	22,0	-	14,9–29,3	mg/l	1,40	-	0,95–1,86
- 133 Kinder, 6 Jahre	µmol/l	20,3	-	13,1–27,4	mg/l	1,19	-	0,83–1,74
- 133 Kinder, 10 Jahre	µmol/l	18,4	-	11,3–25,5	mg/l	1,17	-	0,72–1,62
- 104 Männer (a)	µmol/l	15,5	-	10,0–24,5	mg/l	0,98	-	0,64–1,56
- 136 Frauen (a)	µmol/l	17,0	-	10,2–29,0	mg/l	1,08	-	0,65–1,84
- 70 Frauen (Einnahme von Ovulations- hemmern) (a)	µmol/l	23,7	-	11,3–32,0	mg/l	1,51	-	0,72–2,03
- 135 Männer	µmol/l	17,2	-	12,7–21,6	mg/l	1,09	-	0,81–1,37
- 100 Frauen	µmol/l	18,9	-	13,7–24,1	mg/l	1,20	-	0,87–1,53
- 72 Schwangere, 3. Trimenon	µmol/l	37,6	-	23,6–49,9	mg/l	2,39	-	1,50–3,17
- Erys 50 Erwachsene	µmol/l	14,4	1,4	11,6–17,2	mg/l	0,92	0,089	0,74–1,10
- Erys 20 Erwachsene	µmol/l	14,0	-	10,4–17,6	mg/l	0,89	-	0,66–1,12
- Erys 10 Schwangere, 3. Trimenon	µmol/l	11,8	-	7,5–16,1	mg/l	0,75	-	0,48–1,02

Tab. 2: Direkt reagierendes Kupfer

B Blut, P Plasma, S Serum Erys Erythrozyten	Stoffmenge				Masse			
	Einheit	Mittelwert	s	95%-Bereich (Klammern: Extrembereich)	Einheit	Mittelwert	s	95%-Bereich (Klammern: Extrembereich)
- S 19 Erwachsene	µmol/l	1,59	0,25	(0,80–2,01)	µg/l	101	16	(51–128)
- S 19 Erwachsene	µmol/l	1,10	-	0–3,2	µg/l	70	-	0–200
- S 10 Schwangere, 3. Trimenon	µmol/l	4,6	-	1,5–8,7	µg/l	290	-	100–550

Bestimmung der Daten (a) mittels Atomabsorption, alle anderen mittels Kolorimetrie - Übliche Reagenzien zur

kolorimetrischen Bestimmung sind Diethyldithiocarbamat, Bathocuproin, Oxalyldihydrazid und Cuprizon. In den Erythrozyten sind 60% des Kupfers an das Protein Erythrocytorein (Superoxiddismutase) gebunden, im Serum etwa 93% an das α_2 -Globulin Coeruloplasmin. Ein Molekül Coeruloplasmin enthält 8 Atome Kupfer, je 4 in der zweiwertigen und einwertigen Form. Die restlichen 7% des Serumkupfers sind an Albumin und Aminosäuren gebunden und repräsentieren die Transportform des Kupfers im Blut (direkt reagierendes) bzw. (freies Kupfer).

Der Serumkupferspiegel ist stabiler als der Serumeisenspiegel. Üblich sind intraindividuelle Schwankungen von 0,9-1,3 $\mu\text{mol/l}$. Bei der Frau ist der Serumkupferspiegel um 10-20% höher als beim Mann; unter der Einwirkung von Östrogenen (orale Ovulationshemmer, Schwangerschaft) steigt er an. Er ist beim Neugeborenen wesentlich niedriger als bei der Mutter, da Coeruloplasmin die Plazentaschranke nicht überwinden kann. In der Woche nach der Geburt beginnt der Serumkupferspiegel anzusteigen und erreicht im Verlauf der Kindheit Werte, die höher sind als beim Erwachsenen. Bei der Wilsonschen Krankheit ist die Konzentration von freiem Kupfer im Serum erhöht, diejenige von Coeruloplasmin erniedrigt.

Tab. 3: Nachweis und Grenzwerte für Kupfer

Probenmaterial		Methode	Nachweisgrenze	Grenzwerte
Serum	1 ml	AAS	1 $\mu\text{mol/l}$	13,0-25,0 $\mu\text{mol/l}$ Frauen 11,0-23,0 $\mu\text{mol/l}$ Männer
Harn	10 ml		3 $\mu\text{g/l}$	< 50 $\mu\text{g/die}$
Trinkwasser	10 ml		3 $\mu\text{g/l}$	RZ: 0,1 mg/l (Wasserwerk) TVO: 3 mg/l (Wasserhahn)
Lebensmittel	0,5 g		150 $\mu\text{g/kg}$	4-20 mg/kg
Hausstaub	0,5 g		150 $\mu\text{g/kg}$	< 1,0 g/kg
Luft				MAK: 1 mg/m ³
Boden	1 g		150 $\mu\text{g/kg}$	HGK: 36 mg/kg
Zähne			10000 $\mu\text{g/kg}$	< 10000 $\mu\text{g/kg}$
Speichel	10 ml		2 $\mu\text{g/l}$	Speichel I: < 72,0 $\mu\text{g/l}$ Speichel II: < 71,0 $\mu\text{g/l}$

Differenzierung von Veränderungen des Serumkupferspiegels:

Hypercuprämie (Extremwerte über 50 $\mu\text{mol/l}$)

Kupferintoxikationen

Infektionen

Rheumatische Krankheiten

Karzinome

Lymphogranulomatose

nach Operationen

nach Myokardinfarkt

manche Anämien

Hypocuprämie (Extremwerte bis herab zu 1,5 $\mu\text{mol/l}$)

Nephrotisches Syndrom

Malabsorptionssyndrom (besonders "kinky hair disease")

Kupfermangelernährung

Wilsonsche Krankheit

Geigy, Wiss. Tab.

Therapie

Austausch von Amalgamfüllungen, Austausch von Wasserleitungen aus Kupfer gegen Plastikleitungen. Keine Innereien, Nüsse, Kakao, Schokolade, Rotwein, nur mäßig Fisch und grünes Gemüse.

Substitution von Zink (Unizink i. v. oral), wöchentlich 1 Kaps. DMPS oder DMSA oder täglich D-Penicillamin (Trolovol®).

Vierteljährlich Mobilisationstest mit DMPS oder DMSA.

Bei Metaldampffieber:

Rettung aus dem Gasmillieu, Frischluft, Antipyretika, z. B. Metamizol

Nach oraler Aufnahme:

- Sofortmaßnahmen: Schocktherapie, Erbrechen lassen
- Kliniktherapie: Magenspülen; Vorgehen wie unter Ätzmittelingestion.

Je nach Vorhandensein: Dimercaprol (BAL, Sulfactin) 2,5 mg/kg KG, 1. und 2. Tag 4stündlich tief i. m., 3. und 4. Tag 6stündlich, 5. und 6. Tag 12stündlich.

CaNa EDTA, (Calciumedetat-Heyl) 20 mg/kg KG i. v., also 0,1 ml der 20%igen Lösung/kg/die in 10 ml/kg/die Glukoselösung 3 Tage Therapie, 3 Tage Pause, bis 10 Serien.

D-Penicillamin, (Metalcaptase) 3 x 300 mg peroral, 10 Tage lang,

DMPS (Dimaval),

Hämodialyse

Kasuistik

1. Fall:

Beim Polieren von Kupferplatten beklagten die damit beschäftigten Arbeiter Symptome, die dem Beginn eines Erkältungsinfektes glichen. Die Kupferkonzentration im Arbeitsbereich betrug mehr als $0,12 \text{ mg/m}^3$. Nach Änderung des Arbeitsprozesses mit Absinken der Kupferkonzentrationen auf weniger als $0,008 \text{ mg/m}^3$ traten die beschriebenen Symptome nicht mehr auf (→ Gleason, 1968).

2. Fall:

Inhalation von Kupferacetatstaub führte zu Niesen, Husten, Verdauungsstörungen und Fieber (→ Brodski, 1933).

In einem Kupferbetrieb wurde unter 20 Arbeitern, von denen 17 kupferexponiert waren und 3 andere mit Zink oder Messing arbeiteten, in 13 Fällen ein typisches Fieber beobachtet, während 7 Arbeiter nur unbestimmte Symptome hatten. Bei 8 Kupferexponierten lag der Serumkupfergehalt über 160 µg/100 ml , im Durchschnitt aller Kupferexponierten betrug er $126 \pm 11 \text{ µg/100 ml}$ (→ Wallgren, 1949).

3. Fall:

L.U., 35 Jahre, w.

Noxen:

12 Amalgamfüllungen bis 1992

12 Kunststofffüllungen

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schwindel, Zittern, Depressionen, Nervosität, Seh-/Hörstörungen, Muskel-/Gelenkschmerzen, Allergie, 2 Jahre lang Wahnvorstellungen und Angstzustände, Lähmungserscheinungen.

Laborwerte:

Urin II:

1992:

Quecksilber	34,7 µg/l
Kupfer	23300,00 µg/l

1994:

Quecksilber	200,00 µg/l
Kupfer	600,00 µg/l
Zinn	39,00 µg/l

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Feer-Syndrom durch iatrogene Amalgamvergiftung

Zahnherde

Metallherde im Kiefer

Nachgewiesene Vergiftung, Zahnherde, chronische inhalative Formaldehyd-Methanol-Vergiftung, Metalldepot, Allergien, toxische Encephalopathie.

Kieferpanoramaaufnahme:

Sehr dicker Metallspiegel im Kiefer,

Nasennebenhöhlen beidseits verschattet

34 tote (mit Formaldehyd gefüllte) Zähne

Metallherde: alle

giftbedingte atypische Wurzelspitzengranulome in Zahn 28 quer und 26

Knochenreste: 46

Therapie:

Expositionsstop gegenüber exogener Noxen

Entfernung von Metallen aus dem Kieferbereich

Metallantidotgabe (DMPS)

Prognose:

Inwieweit die Vergiftung zu irreversiblen Schäden geführt hat, ist heute noch nicht abzusehen.

Literatur

Agarwal, B. N., Bray, S. H., Bercz, P., Plotzker, R., Laboviz, E.: Ineffectiveness of hemodialysis in copper sulphate poisoning, *Nephron* 15, 74-77 (1975)

Attia, R.: Egypt. Ministry Agr., Tech. Sci. Serv. Bull. No. 105 (1931)

Bennetts, H. W., Hall, H. T. B.: *Austral. Vet. J.* 15, 152-159 (1939)

Borchard, U., Schneider, K. U.: Intoxication, detoxication and copper-storage of central nervous tissue at different external Cu(II)-concentrations, *Arch. Toxicol.* 33, 17-30 (1974)

Boughton, J. B., Hardy, W. T.: *Texas Agr. Expt. Sta. Bull.* No. 499 (1934)

Bowen, H. I. M.: *Environmental chemistry of the elements.* Academic Press, New York/London (1979)

Boyden, R., Potter, V. R., Elvehjem, C. A.: *J. Nutr.* 15, 397 (1938)

Boyle, E. A., Schlatter, F. R., Edmondo, J. M.: *Earth Planet Sci. Let.* 37, 38 (1977)

Braude, R., Ryder, K. J.: *Agric. Sci. Camb.* 80, 489-493 (1973)

Brodskij, I.: *Arch. Gewebepath. Gewerbehyg.* 5, 91 (1933)

Bromer, G.: *Proceedings Anorganische Analytik in Umweltforschung, KFA Jülich* (1983)

Buck, W. B.: in: *Copper, Chap. 4. National Academy of Sciences, Washington D. C.* (1977)

Cartwright, C. D., Wintrobe, M. M.: *Amer. J. Clin. Nutr.* 14, 224 (1964)

Cartwright, G. E., Gubler, C. J., Buch, J. A., Wintrobe, M. M.: *Blood* 11, 143-153 (1956)

Cartwright, G. E., Wintrobe, M. M.: Copper metabolism in normal subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 14, 224-232 (1964)

Christensen, H. E., Luginbyhl, T. T.: "Registry of toxic effects of chemical substances" U. S. Dept. of Health, Education, and Welfare, Rockville, Maryland, USA (1975)

Chuttani, H. K., Gupta, P. S., Gulati, S., Gupta, D. N.: Acute copper sulfate poisoning. *Am. J. Med.* 39, 849-854 (1965)

Clausen, B., Wolstrup, C.: *Nord. Veterinaermed.* 30, 260-266 (1978)

Cohen, S. R.: A review of the health hazards from copper exposure. *J. Occ. Med.* 16, 621-624 (1974)

Cottenie, A.: in: *Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment, Amsterdam, CEP Consultants Ltd., Edinburgh* (1981)

Cottenie, A.: *Proceedings Anorganische Analytik in Umweltforschung, KFA Jülich* (1983)

Davis, G. K.: *Fed. Proc.* 33, 1194-1196 (1974)

Davis, G. K.: in: *Copper, Chap. 2. National Academy of Sciences, Washington D. C.* (1977)

Dawson, J. B., Ellis, D. J., Newton-John, H.: Direct estimation of copper in serum and urine by atomic absorption spectroscopy. *Clin. Chim. Acta* 21, 33-42 (1968)

Dawson, C. R., Price, C. A.: in: *Copper, Chap. 3. National Academy of Sciences, Washington D. C.* (1977)

- Deiss, A., Lee, A. R., Cartwright, A. E.: *Ann. Intern. Med.* 73, 413-418 (1970)
- Editorial, Cooper limits in foods, *Pharm. J.* 167, 110 (1951)
- E. P. A. (USA): Ambient water quality criteria for silver. U.S. Environmental Protection Agency, EPA 440/5-80-071 Office of Water Regulations, Washington, D. C. (1980)
- Epstein, O., Lee, G. R., Boss, A. M., Jain, S., Cook, D. G., Scheuer, P. I., Sherlock, S.: *Lancet* 1, 1275-1277 (1981)
- Evenson, M. A., Warren, B. L.: Determination of serum copper by atomic absorption, with use of the graphite cuvette. *Clin. Chem.* 21, 619-625 (1975)
- Fabian, H.: in: *Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie*, 4. Aufl, Bd. 15, 487-515 (1978)
- Fairbankds, V.: Copper-induced hemolysis. *New Engl. J. Med.* 276, 1209 (1967)
- Fell, G. S., Smith, H., Howie, R. A.: Neutron activation analysis for copper in biological material applied to Wilson's disease. *J. Clin. Path.* 21, 8-11 (1968)
- Förstner, U., Wittmann, G. T. W.: *Metal pollution in the aquatic environment*. Springer Verlag (1979)
- Friberg, L., Thrysin, E.: *Nord. hyg. T.* 28, 5 (1974)
- Furchner, J. E., Richmond, C. R., Drake, G. A.: *Health Physics* 15, 505-514 (1968)
- Gadd, C. M.: in: *Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment*, 285, CEP Consultants Ltd., Edinburgh (1981)
- Ginoyan, M. M.: *Gig. i. Sanit.* Nr. 6, 8 (1976)
- Gleason, K. P.: Exposure to copper dust. *Am. Ind. Hyg. Asso. J.* 29, 461-462 (1968)
- Goldschmidt, V. M.: *J. Chem. Soc. Part 1*, 655-673 (1937)
- Halls, D. J., Fell, G. S., Dunbar, P. M.: Determination of copper in urine by graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Clin. Chim. Acta* 114, 21-27 (1981)
- Hamilton, E. I., Minski, M. J.: *Sci. Total Environ.* 1, 275-394 (1972/1973)
- Hamilton, E. I., Minski, Cleary, J. J.: *Sci. Total Environ.* 1, 341-374, (1972/73)
- Hanna, C., Fraunfelder, P. T.: *Ann. Ophthalmol.* 5, 9-22 (1973)
- Hapke, H.-J.: *Toxikologie für Veterinärmediziner*, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart (1975)
- Heslop, R. B., Robinson, P. L.: *Inorganic Chemistry*, 3rd ed., chap 40. Elsevier, Amsterdam (1967)
- Heumann, K. G.: *Toxicol. Environ. Chem. Rev.* 3, 111-129 (1980)
- Hill, C. H., Starcher, B., Matrone, A.: *J. Nutr.* 83, 107-110 (1964)
- Hill, W. R., Pillsbury, D. M.: *Argyrio - The Pharmacology of Silver*. Williams and Wilkins Co., Baltimore, Md. (1939)
- Hoffmann, G.: in: *Proceedings Müll- und Müllklärschlammkomposte in der Landwirtschaft*. Rüslikon/Zürich, Gottlieb Duttweiler-Institut (1980)
- Holtzmann, N. A., Elliot, D. A., Heller, R. H.: *New Engl. J. Med.* 275, 347-352 (1966)

- Hutchinson, T. C.: in: Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment, Amsterdam, CEP Consultants Ltd., Edinburgh (1981)
- Ivanovich, P., Manzler, A., Drake, R.: Acute hemolysis following hemodialysis. *Trans. Amer. Soc. Artif. intern. Organs* 15, 316 (1969)
- Jenkins, D. W.: in: US Environmental Protection Agency, 1-10. EPA-600/53-80-090 (1981)
- Johnson, G. F., Sternlieb, I., Twedt, D. C., Grushoff, P. S., Scheinberg, E. H.: *Am. J. Vet. Res.* 41, 1865-1866 (1980)
- Jung, K. D.: zitiert in: Förstner, U., Wittmann, C. T. W. (1979), *Metal Pollution in the Aquatic Environment*, 28. Springer Verlag Berlin (1973)
- Kehoe, R. A., Cholak, J., Story, R. V.: *J. Nutr.* 19, 579-592 (1940)
- Kehoe, R. A., Cholak, J., Story, R. V.: *J. Nutr.* 20, 85-98 (1940)
- Kent, N. L., McCance, R. A.: *Biochem. J.* 35, 837-844 (1941)
- Kiefer, F.: in: Neue Züricher Zeitung, Beilage: "Forschung und Technik", Nr. 198, 59 (1980)
- Klein, W. J. Jr., Metz, E. M., Price, A. R.: Acute copper intoxication. *Arch. Int. Med.* 129, 578-582 (1972)
- Kloke, A.: in: Proceedings Müll und Müllklärschlammkomposte in der Landwirtschaft. Rüslikon/Zürich, Gottlieb-Duttweiler-Institut (1980)
- Koch, O. G., Koch-Dedic, G. A.: *Handbuch der Spurenanalyse*. 2. Aufl. Springer Verlag, New York/Heidelberg/Berlin (1974)
- Leatherland, T. M.: in: Proceedings of the International Conference on Heavy Metals, London, CEP Consultants Ltd., Edinburgh (1979)
- Lepp, N. W.: *Effect on Heavy Metal Pollution on Plants*. Applied Science Publisher (1981)
- Liebmann, H.: *Handbuch der Frischwasser- und Abwasserbiologie*, Bd. II. R. Oldenburg, München (1958)
- Luchsinger, R.: *Z. Unfallmed. Berufskr.* 44, 274 (1951)
- Lyle, W. H., Payton, J.E., Hui, I.: Haemodialysis and copper fever, *Lancet* I, 1324-1325 (1976)
- MacNair, M. R., *Nature* 268, No. 5619, 428-430 (1976)
- MAK: Mitteilung XIX. der DFG-Senatskommission, Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1983)
- Manzler, A. D.: Copper-induced acute hemolytic anemia, *Ann. intern. Med.* 74, S. 147 (1971)
- Manzler, A. D., Schreiner, A. W.: Copper-induced acute hemolytic anemia. A new complication of hemodialysis. *Ann. Intern. Med.* 73, 409-412 (1970)
- Mart, L., Rotzel, H., Klahre, P., Sipos, L., Platzke, U., Valenta, P., Nürnberg, H. W.: in: Wong, C. S. (ed.): *Trace Metal in Sea Water*. Plenum Press, New York (1982)
- Matter, B. J., Pederson, J., Psimenos, G., Lindenman, R. D.: Lethal copper intoxication in hemodialysis. *Trans. Amer. Soc. Artif. intern. Organs* 15, 309 (1969)
- McNeilly, T., Farrow, S., Putwain, P. D.: in: Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment, Amsterdam, CEP Consultants Ltd., Edinburgh (1981)
- Mertz, W.: *Analytica*, zitiert von Merian, E. in: *Chem. Rundschau* 33, Nr. 23, 9 und Nr. 25, 5 (4. und 18. Juni

1980) (1980)

Murthy, G. K., Rhea, U.: J. Dairy Sci. 51, 610-613 (1968)

Murthy, L., Menden, E. E., Eller, P. M., Petering, H. G.: Atomic absorption determination of zinc, copper, cadmium, and lead in tissues solubilized by aqueous tetramethylammonium hydroxide. Anal. Biochem. 53, 365-372 (1973)

Newton, D., Holmes, A.: Radi. Res. 29, 403-412 (1966)

Nürnberg, H. W.: in: Bock, R., Fresenius, W., Günzler, H., Huber, W., Tölg, G. (Hrsg.): Analytiker Taschenbuch, Bd. 2, 211-230, Springer, Berlin/Heidelberg (1981)

Olson, B. H., Thornton, I.: in: Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment, Amsterdam, CEP Consultants Ltd., Edinburgh (1981)

Phalen, R. F., Morrow, P. E.: Health Physics 24, 509-518 (1973)

Pimentel, J. C., Marques, F.: Thorax 24, 678-688 (1969)

Pimentel, J. C., Menezes, A. P.: Amer. Rev. Resp. Dis. 111, 189-195 (1975)

Piscator, M.: in: Friedberg, L., Nordberg, G. F., Vouk, V. (eds.): Handbook on the Toxicology of Metals, chap. 24, 411-420. Elsevier/North Holland, Amsterdam (1979)

Polachek, A. A., Cope, B. C., Williard, R. F., Enns, T.: J. Lab. Clin. Med. 56, 499-505 (1960)

Przybylowicz, E. P., Zuehlke, C. W.: in: Kollthoff, I. M., Elving, P. H. (eds.): Treatise on Analytical Chemistry, Vol. 4, Part 11, Sect. A, 1-69. Interscience, New York (1966)

Purves, D.: in: Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment, Amsterdam, CEP Consultants Ltd., Edinburgh (1981)

Reinhardt, G., Geldmacher von Mallinckrodt, M., Kittel, H., Opitz, O.: Arch. Kriminol. 148, 69-78 (1971)

Rosen, E.: Amer. J. Ophthalmol. 32, 248-252 (1949)

Rüeger, U. P., Dubnis, R.: Chem. Rundsch. 34, Nr. 8 (18. Februar 1981) (1981)

Ruf, M.: Kongreßvorträge Wasser Berlin '81, 415-428, Colloquium Verlag Otto H. Hess, Berlin (1981)

Scheinberg, I. H.: in: Encyclopaedia of occupational Health and Safety. 3rd Ed., Vol. 1, 546-541 Int. Labour Office, (Geneva) (1983)

Scheinberg, I. H., Sternlieb, I.: Copper metabolism. Pharm. Rev. 12, 355-381 (1960)

Scheinberg, I. H., Sternlieb, I.: in: Copper, Chap. 5. National Academy of Science Washington D. C. (1977)

Scheinberg, I. H., Sternlieb, I.: Wilsons Disease. W. B. Saunders Co., Philadelphia. Pa. (1984)

Schiötz, E. H.: Proc. Int. Congr. Industr. Med., 9th Congr. London 1948, 798, London (1949)

Seeling, W.: Spurenelemente in der parenteralen Ernährung. Klinikarzt 8, 145-150 (1979)

Shaver, S. E., Mason, R. E.: Anat. Rec. 109, 3-82 (1951)

Sibley, T. H., Morgan, J. J.: "Equilibrium Speciation of Trace Metals in Freshwater-Seawater Mixtures", in: Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment, Vol. 1, 319-338. Toronto, National Research Council of Canada (1975)

- Smith, I. M., Carson, B. L.: Trace Metal of the Environment, Vol. 2. Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor, Michigan (1977)
- Spector, W. S.: "Handbook of Toxicology", Vol. I, Nat. Res. Council, W. B. Saunders Co. Philadelphia/London (1956)
- Sternlieb, I.: Gastroenterology 78, 1615-1628 (1980)
- Sternlieb, I., Scheinberg, I. H.: New Engl. J. Med 278, 352-359 (1968)
- Stokinger, H. E.: in: Clayton, G. D., Clayton, F. E. (eds.): Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd ed., Vol. IIA. John Wiley and Sons, New York (1980)
- Stokinger, H.E.: in: Patty, F. A.: "Industrial Hygiene and Toxicology", 4th ed., Vol. II, 1033, Interscience Publishers, New York, USA (1967)
- Stoeppler, M., Nürnberg, H. W.: in: Vercruysee, A. (ed.): Heavy Metals in Human Toxicology. Elsevier, Amsterdam (1984)
- Sunderman, F. W., Jr.: Copper, type C procedure. In: Methodology for Analytical Toxicology (I. Sunshine, ed.), CRC Press, Cleveland, 109-112 (1975)
- Twedt, D. C., Sternlieb, I., Gilbertson, S. R.: J. Am. Vet. Med. Assoc. 175, 269-275 (1979)
- Venucopal, B., Luckett, T. D.: Metal Toxicity in Mammals. Plenum Press (1979)
- Verkleij, I. A. C., Marissen, A., Lugtenborg, T. F.: in: Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment, CEP Consultants Ltd., Edinburgh (1981)
- Villar, T. C.: Amer. Res. Respir. Dis. 110, 545-555 (1974)
- Wache, B.: Sicherheit in Chemie und Umwelt 1, 113-115 (1981)
- Wallgreen, G. R., Gorbato, W.: Nord. Med. 41, 764 (1949)
- Walsh, F. M., Crosson, F. J., Bayley, M., McReynolds, J., Pearson, B. J.: Acute copper intoxication, Am. J. Dis. Child. 131, 149-151 (1977)
- Weinstock, N., Uhlemann, M.: Automated determination of copper in undiluted serum by atomic absorption spectroscopy. Clin. Chem. 27, 1438-1440 (1981)
- Whitman, N. H.: Persönl. Mitteilung der Bethlehem Steel Co. (1972)
- Winefordner, J. D. (ed.): Trace Analysis-Chemical Analysis Series, Vol. 46. Wiley, New York (1976)
- Zak, B.: Copper, type B procedure. In: Methodology for Analytical Toxicology (I. Sunshine, ed.), CRC Press, Cleveland, 105-109 (1975)
- Zipper, J. A., Tatum, H. J., Pastene, L., Medel, M., Rivera, M.: Amer. J. Obstet. Gynec. 105, 1274-1278 (1968)
- Zobrist, F.: Vortrag Pro Aqua-Provita, Basel, zitiert nach: Chem. Rundsch. 33, Nr. 30 (23. Juli 1980) (1980)